

Epidemioloogia – mis see on?

Anneli Uusküla – TÜ peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituut, TÜ Kliinikumi nahahaiguste kliinik

Küsimus lauanaabrilt juubelipeol Lõuna-Eestis: „Kas te seal Ülikoolis tööd ka teete või ainult teadust?”

Kolleeg Tartu Ülikoolist kommenteerimas programmi „Horisont 2020“ taotlusvoor: „Call ütles ju, et nad tahavad research'i ja mitte pelgalt epidemioloogilisi uuringuid.”

Kolleeg TÜ kliinikumist selgitamas meditsiinitudengitele, mis on epidemioloogia: „Vaatlusuuringud – see on epidemioloogia, aga kliinilised katsed on hoopis midagi muud.” (Mis täpselt, jäi kuulajatele selgitamata.)

Võib-olla rohkem kui juubelilaua vestlus motiveeris mind epidemioloogiast kirjutama soov jagada mõtteid ja teadmisi kolleegidega nii arstide kui ka teadlaste hulgas.

EPIDEMIOLOOGIA – EESMÄRK JA MEETODID

Epidemioloogia eesmärk on mõista haiguste põhjusi ja ennetada haigusi rahvastikus. Epidemioloogia on keerukas valdkond, sest arvesse tuleb võtta inimese tervise/haigusega seotud tegurite mitmetasandilist struktuuri: mikrotasand (patogeenid, geneetika), isikutasand (nt tervisekäitumine), struktuuri-/makrotasand (rahvastiku dünaamika, õiguslik/poliitiline keskkond, kliima jm) (1). Igal rahvastikul (k.a uuringurahvastikul; ingl *study population*) on oma ajalugu, kultuur, elukorraldus ning majanduslik ja sotsiaalne omapära, mis mõjutavad, kuidas ja miks inimesed teatud teguritega kokku puutuvad (2). Epidemioloogia rakendab inimeste tervise ja haiguste uurimiseks süstemaatilist teaduslikku meetodikat: vaatlus, hüpoteeside sõnastamine ja kontrollimine ning võimalikkuse korral uuritava mõjuri muutmine. Uuringuis kogutud andmed on

enamasti kvantitatiivsed ning nii kasutataksegi info summeerimiseks, sünteesiks ja esituseks (bio-) statistika meetodeid.

Paljude põhjuste hulgast, miks epidemioloogiat kui teadust peetakse meie kultuuriruumis mõnikord teisejärguliseks, võib esile tuua selle seostamise nõukogudeaegse formaalse sanitaarhügieeniga. Samuti on sellise arvamuse võimalik põhjus kokkupuutepunkt nn pehmete teadustega, mida on traditsiooniliselt peetud vähem täpseks kui teisi distsipliine, sest nende tähelepanu keskmes on tegurid, mis on keerukad ja mida on raske väljendada arvuliselt, näiteks inimeste käitumine ja suhtlemine. Siiski on ütlematagi selge, et sotsiaal-majanduslikud ja elustiiliga seotud tegurid ning keskkonna iseärasused mõjutavad tervist ning seega tuleb neid rahvastiku tervise uuringutes arvesse võtta (1).

20. sajandi teisel poolel leidsid rahvastiku tervise valdkonnas ja terviseuuringutes aset väga suured muutused: rõhuasetus nihkus nakkushaigustelt mittenakkushaigustele. See peegeldas paljude nakkushaiguste vähenemist ning südamehaiguste ja vähihaigestumuse kasvu mitmetes riikides. Nii tekkis vajadus mõista tervisehäireid, millel ei ole tingimata üks põhjus ja mille puhul Kochi postulaatide

(1890) (3) rakendamine põhjuslikkuse käsitlemisel ei sobinud. Pärast Ühendkuningriigi meditsiiniuuringute nõukogu (ingl *Medical Research Council*) tehtud juhuslikustatud kontrollitud katset (ingl *randomised controlled trial*) kasutada streptomütsiini tuberkuloosiravis (4) kasvas kiiresti selliste katsete meetodika rakendamine epidemioloogilistes uuringutes sekkumiste (ingl *intervention*) tõhususe hindamisel.

1960. aastateks oli epidemioloogia süstematiseerinud meetodikad (s.o uuringukavandid, ingl *study design*), et hinnata paljude haiguste etioloogiat ja mõjurite tervist kahjustavate või kaitsvate tegurite (sh sekkumiste) efekti kas juhtkontroll-, kohort- või katseuuringute abil. Esitati mitmed kaalutlused põhjuslikkuse hindamiseks (5, 6). Põhjendatud tunnustuse pälvis uuringu läbiviimise meetodikal põhinev tõenduse väärtussüsteem. Selles peetakse kõige usaldusväärsemaks teaduslikku tõendust, mis pärineb katseuuringust (nt juhuslikustatud kontrollitud katsest) ja/või nende süstemaatilistest ülevaatest (kas koos metaanalüüsiga või ilma selleta).

Kokkuvõttes kinnistus (kaas-aegses) epidemioloogias kaks olulisimat lähenemisviisi: 1) terviseuuringute meetodikate (uuringukavandid) kokkuleppimine ja 2) teadusuuringuis loodud tõenduse kriitiline hindamine esmalt nii valiidsuse põhjal, arvestades uuringumetoodikast tulenevat võimalikku süstemaatilist viga; kui ka teisalt üldistatavuse aspektist, lähtudes uuringurahvastikust. Eelmise sajandi lõpust alates on

Kirjavahetajaautor:
Anneli Uusküla
anneli.uuskula@ut.ee

epidemioloogia arengut iseloomustanud mitmesuguste rakenduste ja analüütiliste meetodite keerukuse kasv (7).

Teaduse klassikaline määratlus ütleb, et teaduse põhituuma moodustavad kaks poolt: uute oluliste teadmiste saamine ja nende edastamine teistele (8). Paralleelselt uuringute metoodika ja nende laitmatu korraldamise olulisuse tunnustamisega kasvas mure metoodiliselt viletsate teadusuuringute ning uuringutulemuste erapooliku avalikustamise pärast (9, 10). Seetõttu läksid epidemioloogid oma otsingutes sügavamale ja võtsid luubi alla teadusharu enda, uurides teadustöö tulemuste valikulise esitamise (ingl *selective outcome reporting, primary outcome switching*) sagedust, avaldamisnihke (ingl *publication bias*; nt statistiliselt usaldatavaks osutunud seoste avaldamine, ülejäänute eiramine) tagajärgi ning ebausaldusväärsete (uuringu metoodikat mitteamestavate) järelduste esitamist ja sellega seotud tegureid (11–13).

Tähelepanu pööramiseks terviseuuringute (korrektse) metoodika tähtsustamisele ja süstemaatiliste vigade minimeerimise vajadusele on juhtivad meditsiiniajakirjad avaldanud erinumbreid ja lisasid (Lancet 2002 – *Epidemiology* (14); Lancet 2014 – *Research: increasing value, reducing waste* (12); BMJ 1997 – *How to read a paper* (15); JAMA 1993–2000, 2017 – *Users' Guides to the Medical Literature* (16)). Samuti on formaliseerunud liikumine, mis edendab uuringute korraldamise rangust ja tõenduse taseme hindamist (*Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation, GRADE*) ning nõuab huvide konfliktide avalikku deklareerimist (17). EQUATOR (*Enhancing the Quality and Transparency of Health Research*) on rahvusvaheline algatus ja võrgustik, mille eesmärk on parandada tervisekirjanduse usaldusväärsust ja väärtust (tõenduse kvaliteeti), edendades teadusuuringute metoodika ja tulemuste läbipaistvat ja täpset esitamist ning vastavate kontroll-loendite (ingl

check-list) laialdasemat kasutamist. See on esimene koordineeritud katse ohjeldada süstemaatiliselt üle maailma teadusuuringute tulemuste ebaadekvaatset esitamist ning see täiustab tööd, mida on üksikud uurimisrühmad teinud viimase 15 aasta jooksul (18). Ehkki eelkirjelatud strateegilised kokkulepped ei välista puudulikke uuringuid, on kõik need sammud osa jätkuvast jõupingutusest täiustada teaduse kui institutsiooni ennast korrigeerivat loomust (19).

Epidemioloogilise mõtte (tervisealaste teadusuuringute metoodika kui tõenduse taseme määraja tunnustamine ja teadusuuringute avaldamisel (miinimum)nõuete kehtestamine) ning andmehõive tehnoloogia (elektrooniline andmeside, arhiivimine) areng koos viisid nii tõenduspõhise meditsiini kui ka rahvatervishoiu vaadete süsteemi kujunemiseni 1990ndate lõpuks.

RAKENDUS (MUUDES VALDKONDADES)

Rõhuasetuse nihe probleemide lahendamisele on muutnud epidemioloogia järjest asjakohasemaks ja olulisemaks ka väljapool tervisevaldkonda. Suur osa epidemioloogiast tegeleb erinevate (tervise)tulemite absoluutsete ja suhteliste riskide hindamisega. Tänapäeval rakendatakse epidemioloogia metoodikaid/loogikat erinevate ühiskondlike ja individuaalsete probleemide mõistmiseks. Kui tahetakse teada, mis teeb kellestki talendikonkursi võitja või enesetaputerroristi, või kas taastava õiguse režiim vähendab retsidivismi (20), on uuringute põhiideed ja meetodid tegelikult samad, mis on kasutusel selleks, et teha kindlaks, miks teatud inimestel kujuneb välja artriit, või et hinnata, kuidas artriiti parimal viisil ravida. Erinevused seisnevad sobivate asjakohaste muutujate kohta leiduvate andmete laadis, kogumises ja valideerimises (19). Tõsiasi, et meetodid selliste järelduste tegemiseks arendati niivõrd põhjalikult välja inimestel esinevate haiguste uurimiseks,

peegeldab ilmselt erilist tähtsust, mille ühiskond ja teadusuuringuid rahastavad asutused rahvastiku tervisele omistasid.

Ajalooliselt seostatakse epidemioloogiat eelkõige nakkushaiguste ja nende puhangute (epideemiatega) uurimisega. See tegevus on vägagi oluline ka praegusajal (nt Ebola viiruse korduvad puhangud Kongs (21); Zika viirusega seotud mikrotsefaalia puhang Brasiilias (22)). Mida vähem teadvustatakse, on see, et nakkushaiguste puhangute analüüsil kasutatav formaalne epidemioloogika töötab niisama hästi kõigi teiste puhanguliste protsesside hindamiseks (ja soovi korral on rakendatavad ka meetmed, mis pärinevad nakkushaiguste tõrje strateegiate hulgast). Sellised puhangud on näiteks liikumine „*Me too*“, sõjategevus, koolitulistamised.

TEADUSREVOLUTSIOONID

Enamikku teadusvaldkondi on revolutsioonilise teooriaga muudetud viimaste sajandite jooksul vähemalt kord. Sellised muutmised või aluspõhimõtete nihked korraldavad vana teadmise ümber uude raamistikku. Revolutsioonilised teooriad õnnestuvad, kui uus raamistik võimaldab lahendada probleeme, mis eelnevat intellektuaalset korda takistasid või ei olnud vana paradigma raames lahendatavad.

Epidemioloogias eristatakse kolme ajastut, millest igal on oma dominantne paradigma: 1) sanitaarse statistika ajastu oma paradigma ehk miasmiga (ehk kõduõhuga); 2) nakkushaiguste epidemioloogia oma paradigma ehk pisikuteooriaga ja 3) krooniliste haiguste epidemioloogia oma riskiteguri paradigmat – musta kastiga („must kast“ on üldmetafoor, mis iseloomustab iseseisvat üksust, mille sisemised protsessid on vaataja eest peidetud) (23).

Ehkki riskiteguri paradigma on võimaldanud epidemioloogidel hinnata mitme riskiteguri taustal üksiku/eraldatud riskiteguri efekti, on see kehtestanud ka olulisi piiran-

guid. Üks neist on ebaproportsionaalne keskendumine riskiteguri ja haiguse seoste võrreldes põhjuslike protsesside selgitamisega. Teine on liigne tegelemine üksikisiku tasandi (ingl *individual level*) isikutasandi teguritega ja teiste tasandite tähelepanuta jätmise.

Uue epidemioloogia paradigma kontuurid on hakanud ilmestuma. Siiski, kuid mitte veel väga selgelt eksisteerib mitu samaaegset paradigmat, seda nii distsipliini mitmetahulisuse kui ka paradigma sõnastajate erineva maitse, vaatenurga vms tõttu. Mitmete hiljutiste ettepanekute ühisosa on soov laiendada eeskätt uuringu käsitlusala kaht mõõdet: 1) järgida põhjuste otsimisel organisatsiooni mitut tasandit, laiendades uuringut nii makrotasanditele väljaspool indiviidi kui ka mikrotasanditele indiviidi sees; ning 2) täpsustada ajamõõdet, tähtsustades nii individuaalse arengu kui ka ühiskonna ajalugu (24, 25). Ideaaljuhul võetakse kõikidel teadusuuringule kättesaadavatel tasanditel arvesse dünaamilisi protsesse, mis ühendavad eelnevad sündmused (ekspositsioonid, ingl *exposures*) ja arengu hilisemate tulemustega (tulemid, ingl *outcome*).

Ben-Shlomo ja Kuh (26) ning Davey Smith (27) on sõnastanud elukaare epidemioloogia kontseptsiooni (ingl *life-course epidemiology*), mille eesmärk on mõista bioloogilisi, käitumuslikke ja psühhosotsiaalseid protsesse, mis toimivad inimese elu jooksul või põlvkondade jooksul ning mõjutavad haigestumise riski. Molekulaarepidemioloogia on epidemioloogia valdkond, mis hõlmab biomarkerite ja geneetika kui töövahendite kasutamist nii ekspositsioonide (siin: päritud tegurid) kui ka tulemite (omandatud tegurid) selgitamiseks. On võimalik, et ühelt poolt molekulaarepidemioloogia ja teiselt poolt infosüsteemide andmete kasutusel põhinev epidemioloogia hakkavad valdkonnas valitsema (28) ning

keskendumine rahvastiku tervisest lähtuvatele ühishuvidele võib siduda need suunad üheks tervikuks.

TEADUSE DEFINITSIOON

Ilmselt on ajalool ja sotsiaalsetel tingimustel oma roll millegi määratlemisel teadusena või mitteteadusena. Ka võib olla nii, et ei olegi olemas absoluutset kriteeriumit hindamiseks, mis on teadus. Chalmers (1976) on soovitanud iga tunnetusvaldkonna (loe: teadusvaldkonna) üle otsustada väärtuste põhjal, uurides eesmärke ja seda, mil määral nendeni jõutakse (29). Epidemioloogia kui teadusvaldkonna eesmärgid on esitatud eespool. Teadusliku distsipliinina on epidemioloogia viimase sajandi jooksul aidanud vabastada rahvatervishoiu ja meditsiinipraktika dogmaatilisest mõtlemisest, ja nagu ülal juba nimetatud, käsitletakse tänapäeval epidemioloogiat rahvatervishoiu (30) ja tõenduspõhise meditsiini alusteadusena (31).

Ehkki kõik teadusharud edastavad andmeid, mida saab kasutada otsuste tegemiseks, on epidemioloogiliste otsuste puhul efekt sageli vahetum. Epidemioloogia ei ole mitte lihtsalt teadus, vaid ka praktika, kutsetegevuse valdkond. Rahvatervishoiualane tegevus, suunatus probleemide lahendamisele ja missioonitunnetus toovad paljud üliõpilased epidemioloogia juurde. Nii ka Eestis, kus magistrisandil on õpetatud epidemioloogiat Tartu Ülikoolis rahvatervishoiu magistriõppes juba alates 1999. aastast.

TÄNUVALDUS

Täna Mati Rahu ja Mait Raagi konstruktiivse tagasiside eest artikli kirjutamise protsessis.

KIRJANDUS

1. Epidemiology is a science of high importance. *Nat Commun* 2018;9:1703.
2. Pearce N. Traditional epidemiology, modern epidemiology, and public health. *Am J Public Health* 1996;86:678–83.
3. Antonelli G, Cutler S. Evolution of the Koch postulates: towards a 21st-century understanding

- of microbial infection. *Clin Microbiol Infect* 2016;22:583–4.
4. Streptomycin in Tuberculosis Trials Committee. Streptomycin treatment of pulmonary tuberculosis: a Medical Research Council investigation. *BMJ* 1948;2:769–82.
5. MacMahon B, Pugh TF, Ipsen J. *Epidemiologic methods*. Boston: Little Brown and Company, 1960.
6. Hill AB. The environment and disease: association or causation? *Proc R Soc Med* 1965;58:295–300.
7. Fine P, Goldacre B, Haines A. Epidemiology – a science for the people. *Lancet* 2013;381:1249–52.
8. Joned MD, Crow DA. How can we use the 'science of stories' to produce persuasive scientific stories? *Palgrave Communication* 2017;3:53.
9. Altman DG. The scandal of poor medical research. *BMJ* 1994;308:283–4.
10. Simeral I, Altman DG. Writing a research article that is "fit for purpose": EQUATOR Network and reporting guidelines. *Evidence-Based Med* 2009;14:132–4.
11. Song F, Parekh S, Hooper L, et al. Dissemination and publication of research findings: an updated review of related biases. *Health Technol Assess* 2010;14:iii, ix–xi, 1–193.
12. Research: increasing value, reducing waste. *Lancet series* 2014. <https://www.thelancet.com/series/research>.
13. Moher D, Glasziou P, Chalmers I, et al. Increasing value and reducing waste in biomedical research: who's listening? *Lancet* 2016;387:1573–86.
14. Epidemiology. *Lancet series* 2002. <https://www.thelancet.com/series/epidemiology-2002>.
15. Greenhalgh T. How to read a paper. *BMJ* 1997. <https://www.bmj.com/about-bmj/resources-readers/publications/how-read-paper>.
16. Guyatt G, Rennie D, Meade MO, Cook DJ. *Users' Guides to the Medical Literature: A Manual for Evidence-Based Clinical Practice*. 3rd ed. <https://jamaevidence.mhmedical.com/Book.aspx?bookId=847#69031456>.
17. The Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (short GRADE) working group. <http://www.gradeworkinggroup.org/>.
18. Enhancing the QUALity and Transparency Of health Research network. <https://www.equator-network.org/about-us/>.
19. Fine P, Goldacre B, Haines A. Epidemiology – a science for the people. *Lancet* 2013;381:1249–52.
20. Bain K. Restorative Justice and Recidivism: A Meta-Analysis. 2012. Electronic Theses and Dissertations. 46. <https://digitalcommons.du.edu/etd/46>.
21. Gostin L, Phelan A, Coutinho AG, et al. Ebola in the Democratic Republic of the Congo: time to sound a global alert? *Lancet* 2019;393:617–20.
22. de Araújo TVB, Ximenes RAA, Miranda-Filho DB, et al. Association between microcephaly, Zika virus infection, and other risk factors in Brazil: final report of a case-control study. *Lancet Infect Dis* 2018;18:328–36.
23. Susser M, Susser E. Choosing a future for epidemiology: I. Eras and paradigms. *Am J Public Health* 1996;86:668–73.
24. Schwartz S, Susser E, Susser M. A future for epidemiology? *Annu Rev Public Health* 1999;20:15–33.
25. Glass TA, McAtee MJ. Behavioral science at the crossroads in public health: extending horizons, envisioning the future. *Soc Sci Med* 2006;62:1650–71.
26. Ben-Shlomo Y, Kuh D. A life course approach to chronic disease epidemiology: Conceptual models, empirical challenges and interdisciplinary perspectives. *Int J Epidemiol* 2003;31:285–93.
27. Davey Smith G. *Health inequalities: Life course approaches*. Bristol, UK, The Policy Press; 2003.
28. Susser M. Does risk factor epidemiology put epidemiology at risk? Peering into the future. *J Epidemiol Community Health* 1998;52:608–11.
29. Chalmers AF. Mis asi see on, mida nimetatakse teaduseks? *Ilmamaa* 1998.
30. Detels R, Gulliford M, Karim QA, Tan CC. *Oxford Textbook of Global Public Health*. 6 ed. Oxford University Press; 2015.
31. Sackett DL, Haynes RB, Guyatt GH, Tugwell P. *Clinical Epidemiology: A basic science for clinical medicine*. 2nd ed. Boston: Little, Brown; 1991.