



Vaikutuksista kertovat biomarkkerit: Tietopaketti

MONTAKO ERITYYPISTÄ BIOMARKKERIA TUNNETAAN?

Biomarkkerit luokitellaan yleensä kolmeen ryhmään:

- 1. Altistumisen biomarkkerit:** Niillä arvioidaan organismista otetuissa biologisissa näytteissä olevan eksogeenisen kemikaalin, sen metaboliitin tai ksenobioottisen aineen ja kohdemolekyylin tai -solun vuorovaikutuksen tulosta (esimerkiksi bisfenoli A:n ja ftalaattien metaboliittien taikka DNA-adduktien pitoisuus virtsassa).
- 2. Alttiutta osoittavat biomarkkerit:** Ne kertovat yksittäisen organismin alttiudesta ksenobioottiselle aineelle altistumiselle (esim. erityiset geneettiset polymorfismit).
- 3. Vaikutuksista kertovat biomarkkerit:** Ne kertovat organismissa syntyneistä biokemiallisista, fysiologisista tai käyttäytymiseen liittyvistä muutoksista, jotka johtuvat altistumisesta eksogeenisille kemikaaleille. Näihin muutoksiin voi liittyä terveyden kannalta haitallisia vaikutuksia tai sairauksia (esim. verenkierrossa olevien hormonien pitoisuus).

MITÄ VAIKUTUKSISTA KERTOAVAT BIOMARKKERIT OVAT?

Vaikutuksista kertovat biomarkkerit, joita kutsutaan myös **biologisen vasteen biomarkkereiksi**, ovat havaittavissa ja mitattavissa olevia biologisia muutoksia organismissa, ja ne johtuvat altistumisesta kemiallisille kontaminanteille. Tällaisia biologisia muutoksia voi esiintyä biokemiallisissa sekä molekyyli- tai solutasen komponenteissa taikka prosesseissa, rakenteissa tai toiminnoissa, ja ne voivat liittyä myös sairauksien kehittymiseen. Näistä muutoksista saadaan tietoa myös **ihmisen biomonitorointia** koskevilla tutkimuksilla, joissa tarkastellaan elimistössä kemiallisille yhdisteille muodostuvan vasteen suuruusluokkaa tietyssä aikapisteessä sellaisen prosessin aikana, jossa altistuminen yhdistetään sairastumiseen. Niinpä niitä voidaan pitää myös indikaattoreina fysiologisesta tai patologisesta biologisesta prosessista.

Vaikutuksista kertovia biomarkkereita voidaan mitata objektiivisesti ihmisen erilaisista biologisista näytteistä, pääasiassa verestä (seerumista) ja virtsasta.

MIHIN VAIKUTUKSISTA KERTOVIA BIOMARKKEREITA KÄYTETÄÄN?

Vaikutuksista kertovien biomarkkereiden käyttö on lisääntynyt tuntuvasti viime vuosikymmenten aikana. Niitä käytetään elävän organismin ja ksenobiootin (kemiallisen, fysikaalisen tai biologisen aineen) välisen vuorovaikutuksen mittaamiseen, ja ne ovat erityisen hyödyllisiä arvioitaessa tietyn sairauden kehittymisen riskiä. Vaikutuksista kertovat biomarkkerit ovat tärkeitä määrittettäessä kontaminanteille altistumisen ja terveyteen kohdistuvien haitallisten vaikutusten välistä suhdetta. Näistä biomarkkereista saatavien tietojen avulla voidaan **minimoida haittavaikutukset**, toteuttaa **tehokkaita ehkäiseviä toimia** ja **tunnistaa henkilöt, jotka ovat muita alttiimpia tietyille kemiallisille yhdisteille**.

Kuva 1. Vaikutuksista kertovan biomarkkerin aikajana: Altistumisesta väestövaikutukseen.





VAIKUTUKSISTA KERTOVIERN BIOMARKKERIEN YMMÄRTÄMINEN

Kaikki tuntevat vaikutuksista kertovia biomarkkereita, vaikka eivät välttämättä tiedosta sitä.

Vaikutuksista kertovat biomarkerit ovat osa tavanomaista lääketieteellistä käytäntöä. Niiden avulla voidaan tehdä diagnooseja ja arvioida interventioiden ja hoitomuotojen vaikutusta, sairauden etenemistä sekä vastetta erilaisiin hoitoihin. Ne ovat erittäin tärkeitä myös riskinarvioinnissa ja uusien kemiallisten yhdisteiden kehittämisessä.

Monissa yleisissä verikokeissa arvioidaan erilaisia vaikutuksista kertovia biomarkkereita vaikkapa määrittäessä kreatiniinipitoisuutta munuaisten toimintaa arvioitaessa, bilirubiinin ja transaminaasien pitoisuutta maksan toimintaa arvioitaessa sekä kilpirauhashormonien pitoisuuksia kilpirauhasen toimintaa arvioitaessa.

MITÄ TIETOA TERVEYDESTÄ VAIKUTUKSISTA KERTOVIERN BIOMARKKEREIDEN AVULLA SAADAAN?

Biomarkkereiden merkittävä etu on se, että niiden avulla voidaan määrittää, miten kukin henkilö reagoi tietyille kemialliselle yhdisteelle altistumiseen. Niiden avulla voidaan siis havaita yksilöiden väliset ja yksilönsisäiset vaihtelut ajan mittaan tai tiettyjen fysiologisten olosuhteiden seurauksena.

Vaikutuksista kertovien biomarkkereiden toinen tärkeä ominaisuus on se, että niillä voidaan havaita muutokset organismissa ennen tietyn haitallisen vaikutuksen tai sairauden kehittymistä.

Muutosten varhainen havaitseminen voi auttaa toteuttamaan aiempaa tehokkaampia ehkäiseviä toimia.

VAIKUTUKSISTA KERTOVAT BIOMARKKERIT ANTAVAT SIIS ARVOKASTA TIETOA IHMISTEN TERVEYDENTILASTA.

Kuva 2. Kunkin vaikutuksesta kertovan biomarkkerin (kuten rauta-, tyroksiini-, glukoosi- tai entsyymipitoisuus ja solumäärät), joka on helposti kvantifioitavissa verinäytteestä, avulla voidaan selvittää tietyn solun tai elimen toimintaa.



VAIKUTUKSISTA KERTOVAT BIOMARKKERIT IHMISTEN BIOMONITOROINTIOHJELMISSA

Ihmisen biomonitorointiin sisältyy kemiallisten pitoisuuksien mittaaminen pienistä veri-, virtsa- tai hiusnäytteistä. Näin voidaan arvioida kemikaalin kokonaismäärä elimistössä (**sisäinen annos**) kaikista mahdollisista lähteistä saadun kertymän perusteella. Näytteitä otetaan mieluiten suuresta määrästä ihmisiä, jotta saadaan kokonaiskuva väestön altistumisesta.

Kemiallisen kontaminantin määrittämiseen ihmisestä otetusta näytteestä liittyy riskejä, mutta se ei itsessään aiheuta haitallisia vaikutuksia. Jos tähän altistumiseen kuitenkin liittyy biologinen muutos, jota arvioidaan vaikutuksesta kertovalla biomarkerilla, on mahdollista määrittää altistumisen ja biologisen muutoksen sekä annoksen ja havaitun vasteen välinen suhde.

Vaikutuksesta kertovilla biomarkkereilla voidaan siis parantaa ihmisten biomonitorointiohjelmista saatavien tietojen laatua, ja ne auttavat myös arvioimaan riskejä, joita nämä kemialliset yhdisteet aiheuttavat yksin tai yhdessä.

TUTKITAANKO HBM4EU-ALOITTEESSA VAIKUTUKSISTA KERTOVIA BIOMARKKEREITA?

Ihmisten biomonitorointia Euroopassa koskevassa aloitteessa (HBM4EU) tarkastellaan terveyteen kohdistuvia vaikutuksia, joita kemikaaleille altistuminen aiheuttaa. Aloitteessa hyödynnetään ja yhdistellään tietoja tietyille kemiallisille kontaminanteille (esim. ftalaateille, bisfenoleille ja raskasmetalleille) altistumisesta kertovista biomarkkereista sekä vaikutusmekanismeista koskevia tietoja, joita saadaan kokeellisista tutkimuksista.

Ennen kuin vaikutuksista kertovia biomarkkereita aletaan käyttää ihmisten biomonitorointia koskevissa ohjelmissa, on toteutettava huolellinen valinta- ja validointiprosessi. Biomarkkereiden avulla on voitava tunnistaa ja mitata luotettavasti ja yksinkertaisesti tarkasteltavana kemiallisen yhdisteen tuottamia tietyjä biologisia muutoksia, ja mittausten on oltava tarkkoja, täsmällisiä, toistettavissa ja helposti ymmärrettäviä.

Vaikutuksista kertovia biomarkkereita tutkitaan ihmisillä tehtävissä havainnointitutkimuksissa. HBM4EU-aloitteessa keskitytään ensin tiettyihin terveysongelmiin, jotka liittyvät lisääntymiseen, hermostolliseen kehitykseen ja käyttäytymiseen.



MITEN HBM4EU-ALOITTEESTA SAATUJA TIETOJA VOIDAAN HYÖDYNTÄÄ?

HBM4EU-aloitteen yhteydessä tutkittavat vaikutuksista kertovat biomarkerit voivat auttaa ymmärtämään mekanismeja, joihin ympäristön kontaminanttien vaikutukset ihmisten terveydelle perustuvat.

Viimeaikaisten tutkimusten mukaan vaikuttaa siltä, että sekä altistumisen että sen varhaisten ja kliinisten vaikutusten oikeanlainen mittaaminen on ratkaisevan tärkeää altistumisen ja sairastumisen välisen syy-yhteyden määrittämisessä.

Väestötutkimuksista saatuja tietoja vaikutuksista kertovista biomarkkereista yhdistetään kokeellisista tutkimuksista raportoituihin mekanistisiin toksikologisiin tietoihin ja julkaistuista haittavaikutusreiteistä saatuihin tietoihin. Taloudellisen yhteistyön ja kehityksen järjestö OECD:n, Euroopan komission ja Yhdysvaltojen ympäristönsuojeluviraston tuella luodaan kehittyneet puitteet sille, että altistumisen biomarkerit voidaan yhdistää terveyttä koskeviin tuloksiin.

Myös uusia mielenkiintoisia tutkimusmahdollisuuksia on syntynyt, kun uusia vaikutuksista kertovia biomarkkereita on kehitetty genomiikkaan, epigenomiikkaan, transkriptiomiikkaan, lipidomiikkaan, proteomiikkaan ja metaboliaan liittyvien tietojen (ja niihin liittyvien biomarkkereiden) avulla.

MITEN EUROOPAN UNIONI SUOJEELE KANSALAISIA?

HBM4EU-aloitteessa arvioidaan ympäristön kemiallisten yhdisteiden ja niiden metaboliittien (**altistumisen biomarkkereiden**) pitoisuuksia biologisissa näytteissä Euroopan eri populaatioissa. Näitä biomarkeritietoja täydennetään **vaikutuksista kertovia biomarkkereita** koskevilla tiedoilla, jotta saadaan parempi käsitys kemiallisille kontaminanteille altistumisen ja niiden aiheuttamien ihmisten terveyteen kohdistuvien vaikutusten välisestä suhteesta.

Kun ihmisen terveyteen kohdistuvat mahdolliset riskit **tunnetaan paremmin**, voidaan suunnitella ja toteuttaa aiempaa **tehokkaampia ehkäisytoimia, joilla vähennetään altistumista** suurinta huolta aiheuttaville kontaminanteille.

Sisäinen annos: Elimistöön imeytyneen kemikaalin määrä (biologisesta näytteestä mitattuna).

Biologisesti vaikuttava annos: Kemikaalin määrä, joka aiheuttaa biologisen muutoksen organismissa.

Varhainen biologinen vaikutus: Ensimmäinen biologinen muutos kemikaalille altistumisen jälkeen.

Myöhäinen biologinen vaikutus: Organismien rakenteessa/toiminnassa havaittu muutos, joka lopulta aiheuttaa terveyteen kohdistuvia haitallisia vaikutuksia tai kliinisen sairauden.

Kuva 3. Kemiallisen altistumisen, sisäisen annoksen, biomarkkereiden (altistuminen ja vaikutus) ja kliiniseen sairauteen johtavan vaikutuksen välinen yhteys.

