



Biomarkører for effekt: Det skal du vide

HVOR MANGE TYPER BIOMARKØRER KENDER VI?

Biomarkører opdeles generelt i tre grupper:

- 1. Biomarkører for eksponering**, som i biologiske prøver fra en organisme viser eventuel tilstedeværelse af et eksogent kemisk stof, dets metabolit eller interaktionsproduktet mellem det xenobiotiske stof og et målmolekyle eller en målcelle (f.eks. niveauet af bisfenol A- og ftalat-metabolitter eller dna-abdukter i urin).
- 2. Biomarkører for følsomhed**, der fungerer som indikatorer for en individuel organismes følsomhed ved eksponering for et xenobiotisk stof (f.eks. specifikke genetiske polymorfier).
- 3. Biomarkører for effekt**, er angiver de biokemiske, fysiologiske eller adfærdsmæssige forandringer, der sker i en organisme ved eksponering for eksogene kemiske stoffer. De kan være forbundet med en negativ helbredseffekt eller sygdom (f.eks. cirkulerende hormonniveauer).

HVAD ER BIOMARKØRER FOR EFFEKT?

Biomarkører for effekt, også kaldet **biomarkører for biologisk respons**, er observerbare og kvantificerbare biologiske forandringer i en organisme, der skyldes eksponering for kemiske kontaminanter. Disse biologiske forandringer kan ske i biokemiske, molekylære eller cellulære komponenter eller processer, strukturer eller funktioner og kan være forbundet med udvikling af sygdomme. I **humane biomonitoringsstudier** giver disse forandringer også oplysninger om omfanget af kroppens respons på kemiske forbindelser på et givet tidspunkt under den proces, der forbinder eksponering med sygdom. Derfor kan de også vurderes som indikatorer for en fysiologisk eller patologisk biologisk proces. **Biomarkører for effekt** kan måles objektivt i forskellige humane biologiske prøver, primært blod (serum) og urin.

HVAD ANVENDES BIOMARKØRER FOR EFFEKT TIL?

Der har været en markant stigning i anvendelsen af biomarkører for effekt i de seneste par årtier. De bruges til at måle interaktionen mellem en levende organisme og et xenobiotisk stof (kemisk, fysisk eller biologisk stof), og de er særligt nyttige ved vurdering af risikoen for at udvikle en given sygdom. Biomarkører for effekt er vigtige ved bestemmelse af relationen mellem eksponering for kontaminanter og negative helbredseffekter. Disse biomarkører giver os oplysninger, som gør det muligt at **minimere de negative effekter, gennemføre effektive forebyggende tiltag og identificere personer, der er mere følsomme over for bestemte kemiske forbindelser.**

Figur 1: Biomarkører for effekt – tidslinje: Fra eksponering til effekt i en befolkning.





FORSTÅELSE AF BIOMARKØRER FOR EFFEKT

Vi har alle hørt om biomarkører for effekt uden at tænke nærmere over det.

Biomarkører for effekt indgår i gængs medicinsk praksis, f.eks. ved diagnosticering, vurdering af interventionsprogrammer, behandlinger, sygdomsudvikling og respons på forskellige terapier. De er også meget vigtige ved risikovurdering og udvikling af nye kemiske forbindelser.

Ved mange rutinemæssige blodprøver ser man på forskellige biomarkører for effekt, herunder til vurdering af kreatinin (nyrefunktion), bilirubin og leverenzymmer (leverfunktion) og thyroideahormoner (skjoldbruskkirtlens funktion).

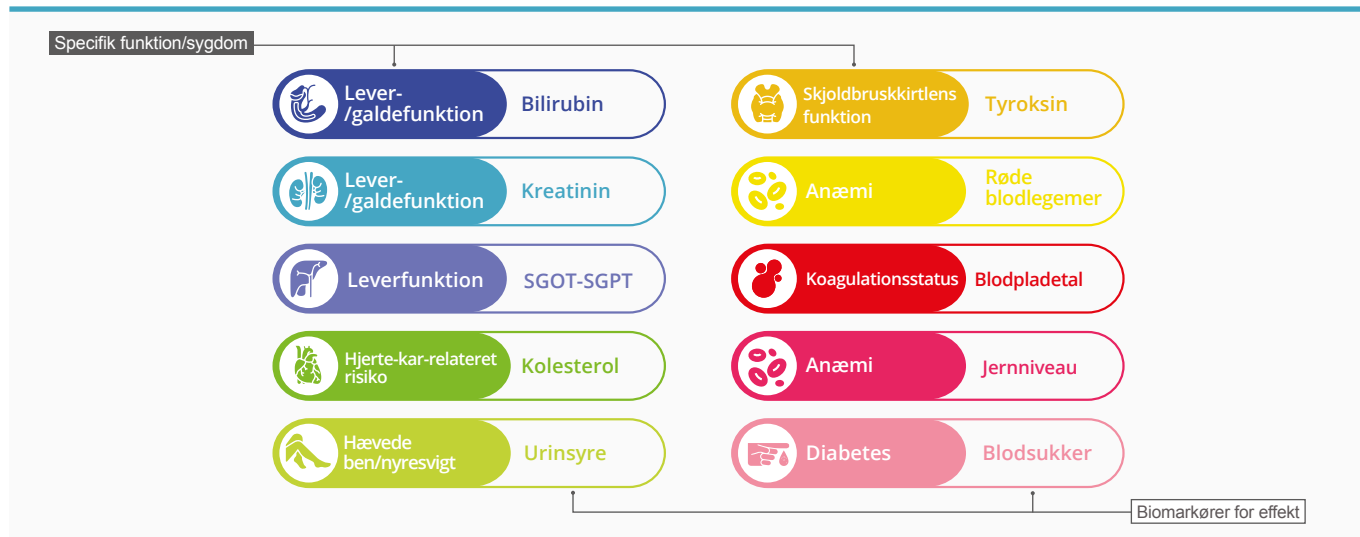
HVAD FORTÆLLER EN BIOMARKØR FOR EFFEKT OM VORES SUNDHED?

En væsentlig fordel ved biomarkører for effekt er, at de kan anvendes til at bestemme, hvordan den enkelte person reagerer ved eksponering for en kemisk forbindelse. De gør det således muligt for os at identificere forskelle mellem personer og hos de samme person over tid eller som funktion af særlige fysiologiske betingelser.

En anden væsentlig egenskab ved en biomarkør for effekt er, at den giver os mulighed for at opdage forandringer i organismen, inden der udvikles en negativ effekt eller sygdom. Ved tidlig afdækning af forandringer kan vi måske gennemføre mere effektive forebyggende tiltag.

BIOMARKØRER FOR EFFEKT GIVER DERFOR VÆRDFULDE OPLYSNINGER OM PERSONERS HELBREDSTILSTAND

Figur 2: Hver biomarkør for effekt (f.eks. jern, tyroksin, blodsukker eller enzymniveau og blodtal), der let kan ses i en blodprøve, gør det muligt at afdække en specifik celle- eller organfunktion.



BIOMARKØRER FOR EFFEKT I HUMANE BIOMONITERINGSPROGRAMMER

Ved human biomonitering måles koncentrationen af kemiske stoffer i små blod-, urin- eller hårpåprøver for at vurdere den samlede mængde af et kemisk stof i kroppen (**intern dosis**), der repræsenterer input fra alle mulige kilder.

Der tages fortrinsvis prøver fra et stort antal personer for at opnå et billede af eksponeringen i en befolkning.

Påvisningen af en kemisk kontaminant i en human prøve peger på en risiko, men ikke på en negativ helbredseffekt som sådan. Hvis en sådan eksponering imidlertid er forbundet med en biologisk forandring i henhold til en biomarkør for effekt, er det muligt at fastslå en relation mellem eksponeringen og den biologiske forandring og mellem dosen og det observerede respons.

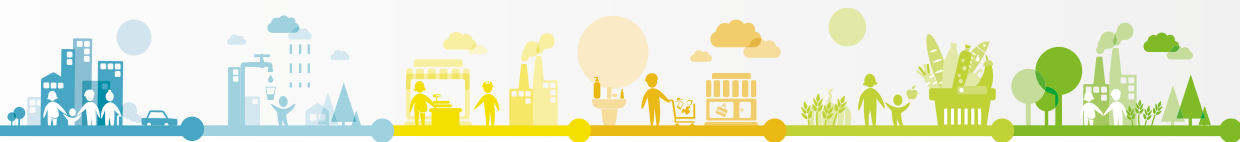
På den måde kan biomarkører for effekt understøtte oplysningerne i humane biomoniteringsprogrammer og være en hjælp i vurderingen af den risiko, der er forbundet med disse kemiske forbindelser alene eller i kombination.

OMFATTER HBM4EU BIOMARKØRER FOR EFFEKT?

I det humane biomoniteringsinitiativ i Europa (HBM4EU) ser man på de helbredsmæssige effekter ved eksponering for kemiske stoffer, idet man vil anvende og kombinere data om biomarkører for eksponering for kemiske kontaminanter af særlig interesse (f.eks. ftalater, bisfenoler og tungmetaller), data om biomarkører for effekt og data om virkningsmekanismer fra eksperimentelle studier.

Inden der inddrages biomarkører for effekt i humane biomoniteringsprogrammer, er det nødvendigt at gennemføre en omhyggelig udvælgelses- og valideringsproces. Biomarkørerne skal muliggøre pålidelig og enkel afdækning og måling af specifikke biologiske forandringer, som den pågældende kemiske forbindelse har forårsaget, og målingerne skal være nøjagtige, præcise, reproducerbare og lette at forstå.

Biomarkører for effekt vil blive undersøgt i humane observationsstudier. I HBM4EU vil man først fokusere på specifikke sundhedsproblemer i forhold til reproduktion, neurologisk udvikling og adfærd.



HVORDAN KAN DATAENE FRA HBM4EU-INITIATIVET BLIVE ANVENDT?

De biomarkører for effekt, der undersøges i HBM4EU, kan hjælpe os med at forstå de underliggende mekanismer for, hvordan kontaminanter i miljøet indvirker på menneskers sundhed.

Baseret på nylige undersøgelser ser det ud til, at korrekt måling af både eksponering og stoffets tidlige og kliniske effekter er helt afgørende for at kunne bestemme en årsagssammenhæng mellem eksponering og sygdom.

Data om biomarkører for effekt i populationsstudier vil blive kombineret med mekanistiske og toksikologiske data, der er rapporteret i eksperimentelle studier, og med data fra publicerede *Adverse Outcome Pathways* (AOP'er - negative mekanismer), som er et avanceret system, der understøttes af Organisationen for Økonomisk Samarbejde og Udvikling (OECD), Europa-Kommissionen og den amerikanske miljøstyrelse (US EPA). På den måde kan biomarkører for eksponering forbindes med helbredsrelaterede resultater.

Desuden er der opstået interessante nye forskningsmuligheder takket være udvikling af nye biomarkører for effekt ved brug af såkaldte genomiske, epigenomiske, transkriptomiske, lipidomiske, proteomiske og metabolomiske data (-omiske biomarkører) and metabolomic information (-omic biomarkers).

HVORDAN BESKYTTER EU BORGERNE?

I HBM4EU-initiativet vurderer man koncentrationerne af kemiske forbindelser i miljøet og deres metabolitter (**biomarkører for eksponering**) i biologiske prøver i forskellige europæiske populationer. Disse biomarkører vil blive suppleret med data om biomarkører for effekt for at forbedre vores forståelse af relationen mellem eksponering for kemiske kontaminanter og disses negative effekt på menneskers sundhed.

Øget viden om de mulige risici for menneskers sundhed vil give **mere effektive forebyggelsespolitikker til reduktion af eksponeringen** for de mest problematiske kontaminanter.

Intern dosis: Mængde kemisk stof, der absorberes i kroppen (målt i en biologisk prøve).

Biologisk virksom dosis: Mængde kemisk stof, der medfører en biologisk forandring i organismen.

Tidlig biologisk effekt: Den første biologiske forandring efter eksponering for det kemiske stof.

Sen biologisk effekt: Forandring i struktur/funktion i organismen, der på et tidspunkt fører til en negativ helbredseffekt eller klinisk sygdom.

Figur 3: Forbindelse mellem kemisk eksponering, intern dosis, biomarkører (eksponering og effekt) og den effekt, der fører til en klinisk sygdom.

