



Biomarkers voor effect: Wat u moet weten

HOEVEEL SOORTEN BIOMARKERS KENNEN WE?

Biomarkers worden doorgaans in drie groepen verdeeld:

- 1. Biomarkers voor blootstelling**, waarmee in biologische monsters afkomstig van een organisme de aanwezigheid van een exogene chemische stof, de metabolieten ervan of het resultaat van interactie tussen het xenobioticum en een doelmolecuul of cel (*bijvoorbeeld* de concentratie bisfenol A en ftalaatmetabolieten of DNA-adducten in de urine) wordt beoordeeld.
- 2. Biomarkers voor gevoeligheid**, die dienen als indicatoren voor de specifieke gevoeligheid van een individueel organisme voor blootstelling aan een xenobioticum (*bijvoorbeeld* specifieke genetische polymorfismen).
- 3. Biomarkers voor effect**, die duiden op de biochemische, fysiologische of gedragsveranderingen die in het organisme worden veroorzaakt door blootstelling aan exogene chemische stoffen; deze biomarkers kunnen in verband worden gebracht met een schadelijk effect op de gezondheid of een ziekte (*bijvoorbeeld* circulerende hormoonspiegels).

WAT ZIJN BIOMARKERS VOOR EFFECT?

Biomarkers voor effect, ook wel aangeduid als **biomarkers voor biologische respons**, zijn waarneembare en kwantificeerbare biologische veranderingen in een organisme die het gevolg zijn van blootstelling aan chemische contaminanten. Deze biologische veranderingen kunnen betrekking hebben op biochemische, moleculaire of cellulaire componenten of op processen, structuren of functies, en kunnen in verband worden gebracht met de ontwikkeling van ziekten. Deze veranderingen bieden ook informatie bij **humane biomonitoringonderzoek (HBM-onderzoek)** naar de omvang van de reactie van het lichaam op chemische verbindingen op een bepaald moment tijdens het proces waarbij een verband gelegd wordt tussen blootstelling en ziekte. Daarom kunnen ze ook worden beoordeeld als indicatoren van een fysiologisch of pathologisch biologisch proces.

Biomarkers voor effect kunnen objectief worden gemeten in verschillende menselijke biologische monsters, vooral in bloed (serum) en urine.

WAARVOOR WORDEN BIOMARKERS VOOR EFFECT GEBRUIKT?

Het gebruik van biomarkers is de afgelopen decennia sterk toegenomen.

Ze worden gebruikt om de interactie tussen een levend organisme en een xenobioticum (chemisch, fysisch of biologisch agens) te meten en zijn met name bruikbaar bij de beoordeling van het risico op het ontstaan van een bepaalde ziekte.

Biomarkers voor effect zijn belangrijk bij het vaststellen van het verband tussen blootstelling aan contaminanten en schadelijke gezondheidseffecten. Deze biomarkers leveren informatie op waarmee **schadelijke effecten tot een minimum kunnen worden beperkt, effectieve preventieve interventies kunnen worden toegepast en personen die vatbaarder zijn voor bepaalde chemische verbindingen, kunnen worden herkend.**

Figuur 1: Tijdlijn voor biomarkers voor effect: Van blootstelling naar populatie-effect.





BIOMARKERS VOOR EFFECT BEGRIJPEN

Zonder het te weten zijn we allemaal bekend met biomarkers.

Biomarkers voor effect maken deel uit van de standaard medische praktijk en maken het mogelijk diagnoses te stellen en interventieprogramma's, behandelingen en ziekteprogressie alsook de reactie op verschillende therapieën te beoordelen. Ze zijn ook van groot belang risicobeoordelingen en voor de ontwikkeling van nieuwe chemische verbindingen. Bij veel standaardbloedonderzoeken worden verschillende biomarkers voor effect beoordeeld, waaronder de bepaling van: creatinine om de nierfunctie te beoordelen, bilirubine en transaminasen om de leverfunctie te beoordelen en schildklierhormonen om de schildklierfunctie te analyseren.

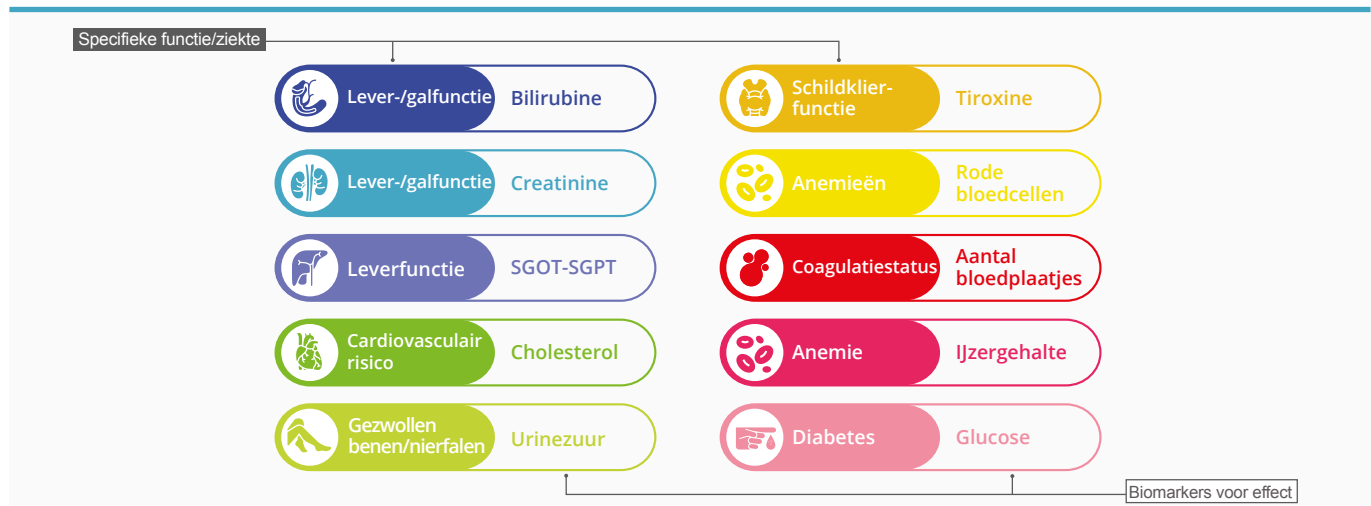
WAT ZEGT EEN BIOMARKER VOOR EFFECT OVER ONZE GEZONDHEID?

Een belangrijk voordeel van biomarkers voor effect is dat zij kunnen worden gebruikt om te bepalen hoe individuele personen reageren op de blootstelling aan een chemische verbinding. Zij stellen ons dus in staat variaties vast te stellen tussen individuele personen en ook bij dezelfde personen in de loop van de tijd of als functie van bijzondere fysiologische omstandigheden.

Een ander belangrijk kenmerk van een biomarker voor effect is het vermogen om veranderingen in het organisme op te sporen voordat een gegeven schadelijk effect of ziekte zich heeft ontwikkeld. Deze vroegtijdige opsporing van veranderingen kan helpen om effectievere preventie maatregelen te treffen.

BIOMARKERS VOOR EFFECT VERSCHAFFEN DUS WAARDEVOLLE INFORMATIE OVER DE GEZONDHEIDSTOESTAND VAN PERSONEN.

Figuur 2: Elke biomarker voor effect (bijvoorbeeld concentraties ijzer, thyroxine, glucose of enzymen en celtellingen), die op eenvoudige wijze in een bloedmonster kan worden gekwantificeerd, maakt het mogelijk een specifieke cel- of orgaanfunctie vast te stellen.



BIOMARKERS VOOR EFFECT IN HUMANE BIOMONITORINGPROGRAMMA'S

Bij humane biomonitoring worden chemische concentraties in kleine monsters bloed, urine of haar gemeten om de totale hoeveelheid van een chemische stof in het lichaam (**inwendige dosis**) te beoordelen, waarmee de input vanuit alle mogelijke bronnen wordt weerspiegeld. Om een beeld te krijgen van de blootstelling van een populatie worden bij voorkeur monsters genomen bij grote aantallen personen.

De identificatie van een chemische contaminant in een menselijk monster duidt op een risico, maar toont als zodanig geen schadelijk effect aan. Indien deze blootstelling echter in verband wordt gebracht met biologische verandering, beoordeeld op basis van een biomarker voor effect, is het mogelijk het verband tussen de blootstelling en de biologische verandering en tussen de dosis en de waargenomen reactie vast te stellen.

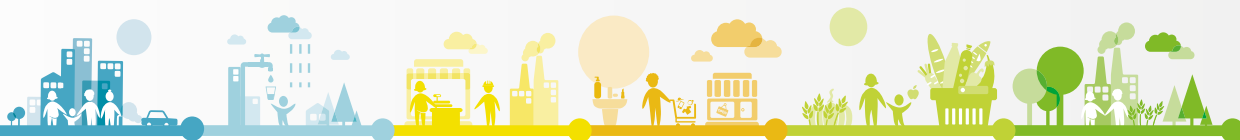
Biomarkers leiden dus tot een verbetering van de informatie die door humane biomonitoringprogramma's wordt gegenereerd en helpen bij het beoordelen van het risico dat deze chemische verbindingen alleen of in combinatie met zich meebrengen.

OMVAT HBM4EU BIOMARKERS VOOR EFFECT?

In het kader van het Europese Humane Biomonitoring Initiatief (HBM4EU) worden de gezondheidseffecten van blootstelling aan chemische stoffen onderzocht en zullen gegevens over biomarkers voor blootstelling aan chemische contaminanten van bijzonder belang (bijvoorbeeld ftalaten, bisfenolen, zware metalen) en biomarkers voor effect worden gebruikt en gecombineerd, samen met informatie over werkingsmechanismen afkomstig van experimentele onderzoeken.

Voordat biomarkers voor effect in humane biomonitoringprogramma's kunnen worden geïmplementeerd, moet eerst een zorgvuldig selectie- en validatieproces worden uitgevoerd. Met behulp van de biomarkers moeten specifieke biologische veranderingen die door de desbetreffende chemische verbinding zijn veroorzaakt, op betrouwbare en eenvoudige wijze kunnen worden opgespoord en gemeten, en deze metingen dienen betrouwbaar, nauwkeurig, reproduceerbaar en eenvoudig te begrijpen te zijn.

Biomarkers voor effect zullen in humane observationele onderzoeken worden onderzocht. HBM4EU zal zich in eerste instantie richten op specifieke gezondheidsproblemen in verband met voortplanting, neurologische ontwikkeling en gedrag.



HOE KAN DE IN HET HBM4EU-INITIATIEF VERKREGEN INFORMATIE WORDEN GEBRUIKT?

Biomarkers voor effect die worden onderzocht in het kader van HBM4EU, kunnen helpen de mechanismen die ten grondslag liggen aan de effecten van milieucontaminanten op de menselijke gezondheid, te begrijpen.

Recente onderzoeken lijken aan te tonen dat de correcte meting van zowel de blootstelling als de vroegtijdige en klinische effecten van cruciaal belang is om een oorzakelijk verband tussen blootstelling en ziekte vast te stellen.

Informatie over biomarkers voor effect in de populatie-onderzoeken zal worden gecombineerd met mechanistische toxicologische informatie die in experimentele onderzoeken wordt gerapporteerd en met informatie uit gepubliceerde routes voor ongewenste effecten (Adverse Outcome Pathways, AOP's), een geavanceerd raamwerk dat wordt ondersteund door de Organisatie voor Economische Samenwerking en Ontwikkeling (OESO), de Europese Commissie (EC) en het Amerikaanse Environment Protection Agency (US EPA), waarin biomarkers voor blootstelling worden gekoppeld aan gezondheidsuitkomsten.

Daarnaast heeft de ontwikkeling van nieuwe biomarkers voor effect geleid tot interessante nieuwe onderzoeksmogelijkheden waarbij gebruik wordt gemaakt van genomische, epigenomische, transcriptomische, lipidomische, proteomische en metabolomische informatie (-omische biomarkers).

HOE BESCHERMT DE EUROPESE UNIE DE BURGERS?

In het kader van het HBM4EU-initiatief worden de concentraties van chemische verbindingen in het milieu en de metabolieten ervan (**biomarkers voor blootstelling**) in biologische monsters beoordeeld in verschillende Europese populaties.

Deze biomarkers zullen worden aangevuld met informatie over **biomarkers voor effect** om ons begrip van de relatie tussen blootstelling aan chemische contaminanten en de schadelijke effecten ervan op de menselijke gezondheid te verbeteren.

Meer kennis van de mogelijke risico's voor de menselijke gezondheid zal leiden tot een **effectiever preventief beleid** om de blootstelling aan de meest zorgwekkende contaminanten te beperken.

Inwendige dosis: De hoeveelheid van een chemische stof die door het lichaam wordt geabsorbeerd (gemeten in een biologisch monster).

Biologisch effectieve dosis: De hoeveelheid van een chemische stof die een biologische verandering in het organisme veroorzaakt.

Vroeg biologisch effect: De eerste biologische verandering na blootstelling aan een chemische stof.

Laat biologisch effect: Wijziging van de structuur/functie van het organisme die uiteindelijk tot een schadelijk effect op de gezondheid of een klinische ziekte leidt.

Figuur 3: Verband tussen chemische blootstelling, inwendige dosis, biomarkers (blootstelling en effect) en het effect dat tot een klinische ziekte leidt.

