



# Biomarkører for effekt: Dette bør du vite

## HVOR MANGE TYPER BIOMARKØRER KJENNER VI?

Biomarkører deles vanligvis inn i tre grupper:

- 1. Biomarkører for eksponering**, som brukes for å identifisere eksogene kjemiske stoffer og deres nedbrytningsprodukter eller produkter av interaksjonen mellom det xenobiotiske stoffet og et målmolekyl eller en målcelle (f.eks. nivået i urin av metabolitter av bisfenol A og ftalater eller DNA-addukter) i biologiske prøver tatt fra en organisme.
- 2. Biomarkører for sårbarhet**, som fungerer som indikatorer for en gitt organismes sårbarhet for eksponering for et xenobiotisk stoff (f.eks. spesifikke genetiske polymorfismer).
- 3. Biomarkører for effekt**, som viser de biokjemiske, fysiologiske eller atferdsmessige endringene i en organisme som skyldes eksponering for eksogene kjemiske stoffer. De kan være forbundet med negative helseeffekter eller sykdom (f.eks. nivåer av hormoner som sirkulerer).

### HVA ER BIOMARKØRER FOR EFFEKT?

**Biomarkører for effekt**, som også kalles **biomarkører for biologisk respons**, er observerbare, kvantifiserbare biologiske endringer i en organisme som skyldes eksponering for forurensende kjemiske stoffer. De biologiske endringene kan påvirke biokjemiske eller molekyl- eller cellekomponenter eller prosesser, strukturer eller funksjoner, og kan ha en sammenheng med sykdomsutvikling. Slike endringer bidrar også med informasjon i **bioovervåkingstudier av mennesker** som undersøker hvordan kroppen reagerer på kjemiske forbindelser på et gitt punkt i prosessen mellom eksponering og sykdom. Derfor kan de også brukes som indikatorer på en fysiologisk eller patologisk biologisk prosess.

**Biomarkører for effekt** kan måles objektivt i ulike biologiske prøver fra mennesker, vanligvis i blod (serum) og urin.

### HVA BRUKES BIOMARKØRER FOR EFFEKT TIL?

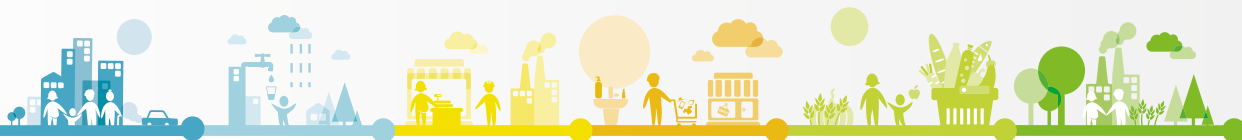
Det har vært en markant økning i bruken av effektbiomarkører de siste tiårene.

De brukes for å måle interaksjonen mellom en levende organisme og et xenobiotisk (kjemisk, fysisk eller biologisk) stoff og er spesielt nyttige ved vurdering av risikoen for å utvikle en gitt sykdom.

Biomarkører for effekt er viktige for å identifisere en forbindelse mellom eksponeringen for et forurensende stoff og negative helseeffekter. Disse biomarkørene gir informasjon som gjør det mulig å **reducere de negative effektene til et minimum, iverksette effektive forebyggende tiltak og identifisere hvilke individer som er mest sårbare for bestemte kjemiske forbindelser.**

Figur 1: Tidslinje for effektbiomarkører: Fra eksponering til effekt på populasjonsnivå.





## SLIK FORSTÅR VI BIOMARKØRER FOR EFFEKT

Selv om vi ikke vet det, kjenner vi alle til effektbiomarkører.

Effektbiomarkører inngår i vanlig medisinsk praksis ved at de gjør det mulig å stille diagnoser og vurdere både tiltak, behandlinger og sykdomsutvikling og responsen på ulike terapier. De er også svært viktige for risikovurderinger og for utviklingen av nye kjemiske forbindelser.

Mange rutinemessige blodprøver måler ulike effektbiomarkører, for eksempel kreatinin for å vurdere nyrefunksjon, bilirubin og transaminaser for å vurdere leverfunksjon og thyroïdhormoner for å analysere skjoldbruskkjertelfunksjon.

## HVA FORTELLER EN EFFEKTBIOMARKØR OM HELSEN VÅR?

En stor fordel med effektbiomarkører er at de kan brukes for å fastslå hvordan hver enkelt reagerer på eksponering for en kjemisk forbindelse. Dermed gir de oss muligheten til å identifisere variasjoner mellom individer og også hos samme individ over tid eller som funksjon av bestemte fysiologiske omstendigheter.

Et annet viktig særtrekk ved en effektbiomarkør er evnen til å identifisere endringer i en organisme før en gitt negativ effekt eller sykdom har utviklet seg. Slik tidlig påvisning av endringer kan bidra til å gjøre det mulig å iverksette mer effektive forebyggende tiltak.

### VALUABLE EFFEKTBIOMARKØRER GIR OSS ALTSÅ VERDIFULL INFORMASJON OM DEN ENKELTES HELSETILSTAND

Figur 2: Hver effektbiomarkør (for f.eks. jern-, tyroksin-, glukose- eller enzymnivå og celletall) lar seg lett kvantifisere i en blodprøve og gjør det mulig å identifisere en gitt celle eller et gitt organs funksjon.



## EFFEKTBIOMARKØRER I PROGRAMMER FOR BIOOVERVÅKING AV MENNESKER

Ved bioovervåking av mennesker måles kjemiske konsentrasjoner i små prøver av blod, urin eller hår for å anslå total mengde av et kjemisk stoff i kroppen (**intern dose**), uansett kilde. Det tas fortrinnsvis prøver fra et stort antall mennesker slik at man kan danne seg et bilde av eksponeringen i befolkningen.

Når man påviser et kjemisk stoff i en prøve fra et menneske, tyder dette på en risiko, men det sier ingenting om negativ effekt som sådan. Men om denne eksponeringen er forbundet med en biologisk forandring som påvises med en effektbiomarkør, er det mulig å slå fast at det er en sammenheng mellom eksponeringen og den biologiske endringen og mellom dosen og den observerte responsen.

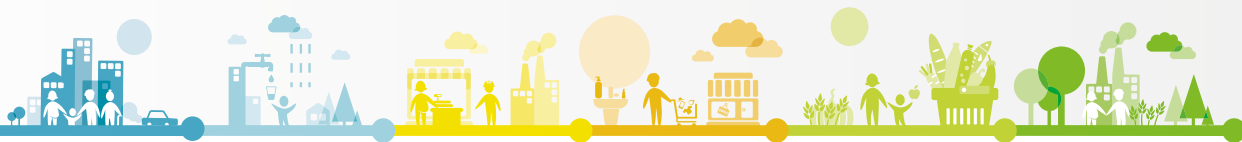
Effektbiomarkører er derfor et skritt framover i utviklingen av opplysningene vi kan få fram i programmene for human bioovervåking, og bidrar til å gjøre det mulig å evaluere risikoen som disse kjemiske forbindelsene utgjør alene eller i kombinasjon med hverandre.

## SER HBM4EU PÅ EFFEKTBIOMARKØRER?

Europeisk bioovervåkingsinitiativ (HBM4EU) ser på helseeffekter av kjemisk eksponering og skal bruke og kombinere data over biomarkører for eksponering for spesielt viktige kjemiske forurensende stoffer (f.eks. ftalater, bisfenoler, tungmetaller) og effektbiomarkører og kombinere dem med informasjon om virkemekanismer fra eksperimentelle studier.

En grundig utvelgelses- og valideringsprosess er påkrevet før biomarkører for effekt blir brukt i programmer for bioovervåking av mennesker. Biomarkørene må være egnet til å identifisere og måle spesifikke biologiske endringer som skyldes den aktuelle kjemiske forbindelsen, på en pålitelig og enkel måte, og målingene må være nøyaktige, presise, reproducerbare og lette å forstå.

Det skal gjennomføres observasjonsstudier av effektbiomarkører hos mennesker. HBM4EU skal først fokusere på spesifikke helseproblemer knyttet til reproduksjon, nevrologisk utvikling og atferd.



## HVA KAN INFORMASJONEN SOM KOMMER FRAM I HBM4EU, BRUKES TIL?

Effektbiomarkørene som skal undersøkes i HBM4EU, vil kunne bidra til forståelse av mekanismene bak miljøgiftenes innvirkning på menneskers helse.

Undersøkelser gjennomført i den senere tid, synes å indikere at korrekt måling av både eksponering og eksponeringens tidlige og kliniske effekter er helt avgjørende for å kunne påvise en årsakssammenheng mellom eksponering og sykdom.

Informasjon om effektbiomarkører i populasjonsstudier vil bli kombinert med mekanistiske toksikologiske data rapportert i eksperimentelle studier og informasjon fra publiserte negative utfallsveier (Adverse Outcome Pathways – AOP-er), et nytt program støttet av Organisasjonen for økonomisk samarbeid og utvikling (OECD), Europakommisjonen og USAs miljøvernbyrå (US EPA) som knytter biomarkører for eksponering til helseutfall.

Nye interessante forskningsmuligheter har dessuten åpnet seg med utviklingen av nye effektbiomarkører som baserer seg på genomisk, epigenomisk, transkriptomisk, lipidomisk, proteomisk og metabonomisk informasjon (-omiske biomarkører).

## HVORDAN BESKYTTER EU INNBYGGERNE SINE?

HBM4EU-initiativet evaluerer konsentrasjonene av miljøgifter og deres metabolitter (**biomarkører for effekt**) i biologiske prøver fra ulike europeiske populasjoner. Disse biomarkørene vil bli supplert med informasjon om biomarkører for effekt for å gi oss en dypere forståelse av sammenhengen mellom eksponering for kjemiske forurensende stoffer og deres negative effekter på menneskers helse.

**Økt kunnskap** om mulige risikoer for menneskers helse vil resultere i **mer effektive forebyggingsstrategier for å redusere eksponeringen** for de stoffene som vekker størst bekymring.

**Intern dose:** Mengden av et kjemisk stoff som absorberes av kroppen (målt i en biologisk prøve).

**Biologisk effektiv dose:** Den mengden av et kjemisk stoff som skaper en biologisk endring i organismen.

**Tidlig biologisk effekt:** Den første biologiske endringen som følger eksponering for det kjemiske stoffet.

**Biologisk senvirkning:** Endring i organismens struktur/funksjon som til sist utløser en negativ helseeffekt eller klinisk sykdom.

Figur 3: Sammenhengen mellom kjemisk eksponering, intern dose, biomarkører (for eksponering og effekt) og den effekten som fører til klinisk sykdom.

