



Βιοδεικτες επιδρασης: Τι πρεπει να γνωριζετε

ΠΟΣΟΥΣ ΤΥΠΟΥΣ ΒΙΟΔΕΙΚΤΩΝ ΓΝΩΡΙΖΟΥΜΕ;

Οι βιοδείκτες διακρίνονται σε τρεις κατηγορίες:

1. Στους **βιοδείκτες έκθεσης**, οι οποίοι αξιολογούν, σε βιολογικά δείγματα που λαμβάνονται από κάποιον οργανισμό, την παρουσία μιας εξωγενούς χημικής ουσίας, του μεταβολίτη της ή του προϊόντος αλληλεπίδρασης μεταξύ του ξενοβιοτικού και ενός μορίου ή κυττάρου-στόχου (π.χ. επίπεδα δισφαινόλης Α και μεταβολιτών φθαλικών εστέρων ή ενώσεων προσθήκης με το DNA στα ούρα).
2. Στους **βιοδείκτες ευαισθησίας**, οι οποίοι χρησιμεύουν ως ενδείκτες της ειδικής ευαισθησίας ενός μεμονωμένου οργανισμού στην έκθεση σε κάποιο ξενοβιοτικό (π.χ. συγκεκριμένοι γενετικοί πολυμορφισμοί).
3. Στους **βιοδείκτες επίδρασης**, οι οποίοι υποδεικνύουν τις βιοχημικές, φυσιολογικές ή συμπεριφορικές μεταβολές που προκαλούνται στον οργανισμό ως αποτέλεσμα της έκθεσης σε εξωγενείς χημικές ουσίες. Μπορεί να συσχετίζονται με δυσμενείς επιπτώσεις στην υγεία ή με ασθένεια (π.χ. επίπεδα κυκλοφορούντων ορμονών).

ΤΙ ΕΙΝΑΙ ΟΙ ΒΙΟΔΕΙΚΤΕΣ ΕΠΙΔΡΑΣΗΣ;

Οι **βιοδείκτες επίδρασης**, που ονομάζονται επίσης **βιοδείκτες βιολογικής απόκρισης**, είναι παρατηρήσιμες και ποσοτικοποιήσιμες βιολογικές μεταβολές σε έναν οργανισμό, οι οποίες προκύπτουν από την έκθεση σε χημικούς επιμολυντές. Αυτές οι βιολογικές μεταβολές μπορούν να συντελούνται σε βιοχημικά, μοριακά ή κυτταρικά συστατικά ή σε διεργασίες, δομές ή λειτουργίες και μπορεί να σχετίζονται με την ανάπτυξη ασθενειών. Οι εν λόγω μεταβολές παρέχουν επίσης πληροφορίες **στο πλαίσιο μελετών βιολογικής παρακολούθησης του ανθρώπου (HBM)** για τον βαθμό απόκρισης του οργανισμού σε χημικές ενώσεις, σε συγκεκριμένη χρονική στιγμή κατά τη διάρκεια της διαδικασίας σύνδεσης έκθεσης-ασθένειας. Συνεπώς, μπορούν να αξιολογούνται επίσης ως δείκτες φυσιολογικής ή παθολογικής βιολογικής διεργασίας.

Οι **βιοδείκτες επίδρασης** μπορούν να μετρηθούν αντικειμενικά σε διαφορετικά ανθρώπινα βιολογικά δείγματα, κυρίως στο αίμα (στον ορό) και στα ούρα.

ΓΙΑ ΠΟΙΟΝ ΣΚΟΠΟ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΟΥΝΤΑΙ ΟΙ ΒΙΟΔΕΙΚΤΕΣ ΕΠΙΔΡΑΣΗΣ;

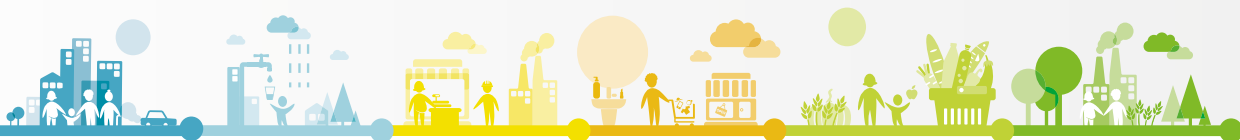
Τις τελευταίες δεκαετίες παρατηρείται σημαντική αύξηση στη χρήση των βιοδεικτών επίδρασης.

Οι βιοδείκτες χρησιμοποιούνται για τη μέτρηση της αλληλεπίδρασης μεταξύ ενός ζωντανού οργανισμού και ενός ξενοβιοτικού (χημικού, φυσικού ή βιολογικού παράγοντα) και είναι ιδιαίτερα χρήσιμοι στην εκτίμηση του κινδύνου ανάπτυξης μιας δεδομένης ασθένειας.

Οι βιοδείκτες επίδρασης είναι σημαντικοί για τον προσδιορισμό της σχέσης μεταξύ της έκθεσης σε επιμολυντές και των δυσμενών επιπτώσεων στην υγεία. Παρέχουν πληροφορίες που καθιστούν δυνατή την **ελαχιστοποίηση των δυσμενών επιπτώσεων**, την **εφαρμογή αποτελεσματικών προληπτικών παρεμβάσεων** και τον **προσδιορισμό των ατόμων που είναι περισσότερο ευπαθή σε συγκεκριμένες χημικές ενώσεις**.

Σχήμα 1: Χρονοδιάγραμμα βιοδεικτών επίδρασης: Από την έκθεση έως την πληθυσμιακή επίδραση.





ΚΑΤΑΝΟΩΝΤΑΣ ΤΟΥΣ ΒΙΟΔΕΙΚΤΕΣ ΕΠΙΔΡΑΣΗΣ

Αν και δεν το γνωρίζουμε, όλοι μας είμαστε εξοικειωμένοι με τους βιοδείκτες επίδρασης.

Οι βιοδείκτες επίδρασης αποτελούν μέρος της συνήθους ιατρικής πρακτικής, καθώς καθιστούν δυνατή τη διάγνωση και επιτρέπουν την αξιολόγηση των προγραμμάτων παρέμβασης, των θεραπειών, της εξέλιξης της νόσου, καθώς και της απόκρισης σε διαφορετικές θεραπείες. Είναι επίσης ιδιαίτερα σημαντικοί για την εκτίμηση της επικινδυνότητας και την ανάπτυξη νέων χημικών ενώσεων.

Πολλές αιματολογικές εξετάσεις ρουτίνας αξιολογούν διάφορους βιοδείκτες επίδρασης, μεταξύ των οποίων ο προσδιορισμός της κρεατινίνης για την αξιολόγηση της νεφρικής λειτουργίας, της χολερυθρίνης και των τρανσαμινασών για την αξιολόγηση της ηπατικής λειτουργίας, και των θυρεοειδικών ορμονών για την ανάλυση της λειτουργίας του θυρεοειδούς.

ΤΙ ΜΑΣ ΛΕΝΕ ΟΙ ΒΙΟΔΕΙΚΤΕΣ ΕΠΙΔΡΑΣΗΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΥΓΕΙΑ ΜΑΣ;

Ένα σημαντικό πλεονέκτημα των βιοδεικτών επίδρασης είναι ότι μπορούν να χρησιμοποιηθούν για τον προσδιορισμό του τρόπου απόκρισης κάθε επιμέρους ατόμου στην έκθεση σε μια χημική ένωση. Συνεπώς, επιτρέπουν τον προσδιορισμό διακυμάνσεων που προκύπτουν τόσο μεταξύ ατόμων όσο και στα ίδια τα άτομα συν τα χρόνια ή ως συνάρτηση συγκεκριμένων φυσιολογικών συνθηκών. Ένα άλλο σημαντικό χαρακτηριστικό των βιοδεικτών επίδρασης είναι η ικανότητά τους να ανιχνεύουν μεταβολές στον οργανισμό πριν από την ανάπτυξη μιας δεδομένης δυσμενούς επίπτωσης ή ασθένειας. Η έγκαιρη ανίχνευση αλλοιώσεων μπορεί να συμβάλει στην εφαρμογή αποτελεσματικότερων προληπτικών δράσεων.

ΣΥΝΕΠΩΣ, ΟΙ ΒΙΟΔΕΙΚΤΕΣ ΕΠΙΔΡΑΣΗΣ ΠΑΡΕΧΟΥΝ ΠΟΛΥΤΙΜΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΚΑΤΑΣΤΑΣΗ ΤΗΣ ΥΓΕΙΑΣ ΤΩΝ ΑΤΟΜΩΝ

Σχήμα 2: Κάθε βιοδείκτης επίδρασης (π.χ. επίπεδα σιδήρου, θυροξίνης, γλυκόζης ή ενζύμων και αριθμός αιμοπεταλίων), που ποσοτικοποιείται εύκολα σε ένα δείγμα αίματος, επιτρέπει τον προσδιορισμό της λειτουργίας συγκεκριμένων κυττάρων ή οργάνων.

Συγκεκριμένη λειτουργία/ασθένεια



Βιοδείκτες επίδρασης

ΒΙΟΔΕΙΚΤΕΣ ΕΠΙΔΡΑΣΗΣ ΣΕ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΑ ΒΙΟΛΟΓΙΚΗΣ ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗΣ ΤΟΥ ΑΝΘΡΩΠΟΥ

Η βιολογική παρακολούθηση του ανθρώπου περιλαμβάνει τη μέτρηση χημικών συγκεντρώσεων σε μικρά δείγματα αίματος, ούρων ή τριχών, με σκοπό την αξιολόγηση της συνολικής ποσότητας μιας χημικής ουσίας στο σώμα (**εσωτερική δόση**), η οποία αντιπροσωπεύει την εισερχόμενη ποσότητα από κάθε πιθανή πηγή. Τα δείγματα λαμβάνονται κατά προτίμηση από μεγάλο αριθμό ατόμων, προκειμένου να σχηματιστεί εικόνα όσον αφορά την έκθεση ενός πληθυσμού.

Η ταυτοποίηση ενός χημικού επιμολυντή σε ανθρώπινο δείγμα αυτή καθαυτή αποτελεί ένδειξη κινδύνου, αλλά δεν συνεπάγεται δυσμενή επίπτωση. Ωστόσο, αν η συγκεκριμένη έκθεση συσχετίζεται με βιολογική μεταβολή που αξιολογείται με βιοδείκτη επίδρασης, είναι δυνατόν να προσδιοριστεί η σχέση τόσο ανάμεσα στην έκθεση και τη βιολογική αλλοίωση όσο και ανάμεσα στη δόση και την παρατηρούμενη απόκριση.

Συνεπώς, οι βιοδείκτες επίδρασης συμβάλλουν στη βελτίωση των πληροφοριών που παρέχουν τα προγράμματα βιολογικής παρακολούθησης του ανθρώπου και συνδράμουν στην αξιολόγηση του κινδύνου που ενέχουν οι εν λόγω χημικές ουσίες μεμονωμένα ή συνδυαστικά.

Η ΠΡΩΤΟΒΟΥΛΙΑ HBM4EU ΠΕΡΙΛΑΜΒΑΝΕΙ ΒΙΟΔΕΙΚΤΕΣ ΕΠΙΔΡΑΣΗΣ;

Η πρωτοβουλία για τη βιολογική παρακολούθηση του ανθρώπου στην Ευρώπη (HBM4EU) διερευνά τις επιπτώσεις της χημικής έκθεσης στην υγεία, και θα χρησιμοποιεί και θα συνδυάζει δεδομένα για τους βιοδείκτες έκθεσης σε χημικούς επιμολυντές ειδικού ενδιαφέροντος (π.χ. φθαλικούς εστέρες, διαφαινόλες, βαρέα μέταλλα) καθώς και δεδομένα για τους βιοδείκτες επίδρασης, σε συνδυασμό με πληροφορίες σχετικά με τους μηχανισμούς δράσης από πειραματικές μελέτες.

Πριν από την εφαρμογή βιοδεικτών επίδρασης σε προγράμματα βιολογικής παρακολούθησης του ανθρώπου, είναι αναγκαίο να διενεργηθεί προσεχτική διαδικασία επιλογής και επικύρωσης. Οι βιοδείκτες θα πρέπει να καθιστούν δυνατή την αξιόπιστη και απλή ταυτοποίηση και μέτρηση συγκεκριμένων βιολογικών μεταβολών που προκαλούνται από τη χημική ένωση ενδιαφέροντος και οι μετρήσεις πρέπει να είναι ορθές, ακριβείς, αναπαραγωγίμες και εύκολα κατανοητές.

Οι βιοδείκτες επίδρασης θα αποτελούν αντικείμενο διερεύνησης στο πλαίσιο μελετών παρακολούθησης σε ανθρώπους. Η πρωτοβουλία HBM4EU θα επικεντρωθεί αρχικά σε συγκεκριμένα προβλήματα υγείας που αφορούν την αναπαραγωγή, τη νευροανάπτυξη και τη συμπεριφορά.



ΠΩΣ ΜΠΟΡΟΥΝ ΝΑ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΟΥΝ ΟΙ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΠΟΥ ΑΠΟΚΤΩΝΤΑΙ ΣΤΟ ΠΛΑΙΣΙΟ ΤΗΣ ΠΡΩΤΟΒΟΥΛΙΑΣ ΗΒΜ4ΕΥ;

Οι βιοδείκτες επίδρασης που διερευνώνται στο πλαίσιο της πρωτοβουλίας ΗΒΜ4ΕΥ μπορούν να συμβάλουν στην κατανόηση των μηχανισμών που βρίσκονται πίσω από τις επιπτώσεις των περιβαλλοντικών ρύπων στην ανθρώπινη υγεία.

Όπως φαίνεται, οι πρόσφατες έρευνες καταδεικνύουν ότι η ορθή μέτρηση τόσο της έκθεσης όσο και των αρχικών και κλινικών επιπτώσεων είναι εξέχουσας σημασίας προκειμένου να προσδιοριστεί η αιτιώδης σχέση μεταξύ έκθεσης και ασθένειας.

Οι πληροφορίες σχετικά με τους βιοδείκτες επίδρασης στο πλαίσιο πληθυσμιακών μελετών θα συνδυαστούν με μηχανιστικές τοξικολογικές πληροφορίες που αναφέρονται σε πειραματικές μελέτες, καθώς και με πληροφορίες από δημοσιευμένες οδούς δυσμενούς έκβασης (ΑΟΡ), από ένα αναπτυγμένο πλαίσιο με τη στήριξη του Οργανισμού Οικονομικής Συνεργασίας και Ανάπτυξης (ΟΟΣΑ), της Ευρωπαϊκής Επιτροπής και της Υπηρεσίας Προστασίας του Περιβάλλοντος των Η.Π.Α. (US EPA), και θα συνδέουν βιοδείκτες έκθεσης με εκβάσεις υγείας.

Επιπροσθέτως, η ανάπτυξη νέων βιοδεικτών επίδρασης ανοίγει νέες ενδιαφέρουσες ερευνητικές δυνατότητες με την αξιοποίηση της γονιδιωματικής, της επιγονιδιωματικής, της μεταγραφομικής, της λιπιδιομικής, της πρωτεϊνωματικής και των μεταβολικών πληροφοριών (-ωματικοί βιοδείκτες).

ΜΕ ΠΟΙΟΝ ΤΡΟΠΟ ΠΡΟΣΤΑΤΕΥΕΙ Η ΕΥΡΩΠΑΪΚΗ ΕΝΩΣΗ ΤΟΥΣ ΠΟΛΙΤΕΣ;

Η πρωτοβουλία ΗΒΜ4ΕΥ αξιολογεί τις συγκεντρώσεις περιβαλλοντικών χημικών ενώσεων και των μεταβολιτών τους (**βιοδείκτες έκθεσης**) σε βιολογικά δείγματα σε διάφορους ευρωπαϊκούς πληθυσμούς. Οι βιοδείκτες αυτοί θα συμπληρωθούν με πληροφορίες για τους **βιοδείκτες επίδρασης** με στόχο την καλύτερη κατανόηση της σχέσης μεταξύ της έκθεσης σε χημικούς επιμολυντές και των δυσμενών επιπτώσεών τους στην ανθρώπινη υγεία.

Η καλύτερη γνώση των δυνητικών κινδύνων για την ανθρώπινη υγεία θα οδηγήσει σε **αποτελεσματικότερες πολιτικές πρόληψης για τον περιορισμό της έκθεσης** στους επιμολυντές που προκαλούν τη μεγαλύτερη ανησυχία.

Εσωτερική δόση: Η ποσότητα της χημικής ουσίας που απορροφάται από το σώμα (μετρούμενη σε βιολογικό δείγμα).

Βιολογικά δραστική δόση: Η ποσότητα της χημικής ουσίας που προκαλεί βιολογική μεταβολή στον οργανισμό.

Αρχική βιολογική επίδραση: Η πρώτη βιολογική μεταβολή μετά την έκθεση στη χημική ουσία.

Τελική βιολογική επίδραση: Αλλοίωση σε δομή/λειτουργία του οργανισμού που τελικά πυροδοτεί δυσμενή επίπτωση στην υγεία ή κλινική νόσο.

Σχήμα 3: Σύνδεση μεταξύ χημικής έκθεσης, εσωτερικής δόσης, βιοδεικτών (έκθεσης και επίδρασης) και επίδρασης που οδηγεί σε κλινική νόσο.

