



Biomarkeri učinka: Što morate znati?

KOLIKO VRSTA BIOMARKERA POZNAJEMO?

Biomarkeri se obično svrstavaju u tri skupine:

- 1. Biomarkeri izloženosti**, s pomoću kojih se u biološkim uzorcima iz organizma procjenjuje prisutnost egzogene kemikalije, njezina metabolita ili proizvoda interakcije ksenobiotika i ciljane molekule ili stanice (npr. razine bisfenola A i metabolita ftalata u urinu ili adukti DNK).
- 2. Biomarkeri podložnosti**, koji služe kao pokazatelji određene podložnosti pojedinog organizma izloženosti ksenobiotiku (npr. specifični genetski polimorfizmi).
- 3. Biomarkeri učinka**, koji ukazuju na biokemijske, fiziološke ili bihevioralne promjene u organizmu nastale zbog izloženosti egzogenim kemikalijama; mogu biti povezani sa štetnim učinkom na zdravlje ili bolešću (npr. razine cirkulirajućeg hormona).

ŠTO SU BIOMARKERI UČINKA?

Biomarkeri učinka, koji se nazivaju i **biomarkerima biološkog odgovora**, biološke su promjene u organizmu koje se mogu promatrati i kvantificirati i koje proizlaze iz izloženosti kemijskim kontaminantima. Te biološke promjene mogu se pojaviti u biokemijskim, molekularnim ili staničnim sastojcima ili procesima, strukturama ili funkcijama te mogu biti povezane s razvojem bolesti. Te promjene ujedno pružaju informacije u studijama u području **humanog biomonitoringa (HBM)** u vezi s razmjerom odgovora tijela na kemijske spojeve u određenom trenutku tijekom postupka koji povezuje izloženost i bolest. Stoga ih se može smatrati i pokazateljima fiziološkog ili patološkog biološkog procesa.

Biomarkeri učinka mogu se objektivno mjeriti u različitim ljudskim biološkim uzorcima, uglavnom u krvi (serumu) ili urinu.

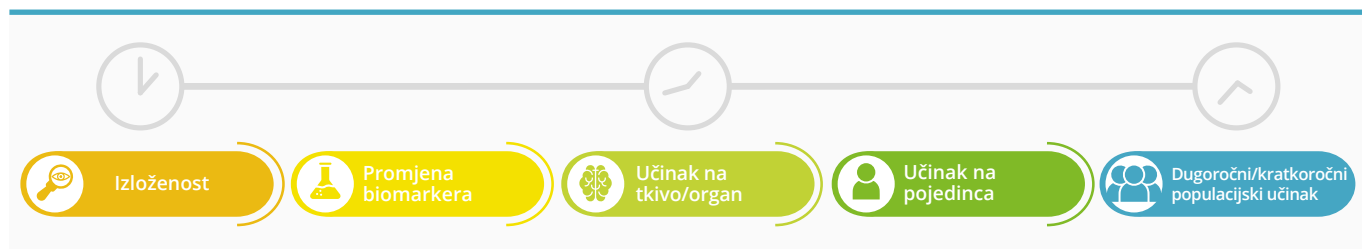
ZA ŠTO SE UPOTREBLJAVAJU BIOMARKERI UČINKA?

Protetkih nekoliko desetljeća zabilježen je znatan porast upotrebe biomarkera učinka.

Upotrebljavaju se za mjerenje interakcije živog organizma i ksenobiotika (kemijskog, fizičkog ili biološkog agensa) i osobito su korisni pri procjenama rizika od razvoja određene bolesti.

Biomarkeri učinka važni su za uspostavljanje poveznice između izloženosti kontaminantima i štetnih učinaka na zdravlje. Ti biomarkeri pružaju informacije koje omogućuju **smanjenje štetnih učinaka, provedbu djelotvornih preventivnih mjera i identificiranje pojedinaca koji su podložniji određenim kemijskim spojevima.**

Slika 1: Vremenski slijed biomarkera učinka: od izloženosti do populacijskog učinka.





RAZUMIJEVANJE BIOMARKERA UČINKA

Svi smo upoznati s biomarkerima učinka, a da toga nismo ni svjesni.

Biomarkeri učinka dio su standardne medicinske prakse, omogućuju uspostavljanje dijagnoza i procjenu programa intervencija, liječenja i razvoja bolesti te odgovor na različite terapije. Vrlo su važni i za procjenu rizika i razvoj novih kemijskih spojeva.

Mnogim rutinskim krvnim pretragama procjenjuju se različiti biomarkeri učinka, što uključuje određivanje kreatinina radi procjene funkcije bubrega, bilirubina i transaminaza radi procjene funkcije jetre i hormona štitnjače radi analize funkcije štitnjače.

ŠTO NAM BIOMARKER UČINKA GOVORI O NAŠEM ZDRAVLJU?

Važna prednost biomarkera učinka jest ta ih se može upotrijebiti za utvrđivanje načina na koji svaka osoba odgovara na izloženost kemijskom spoju. Stoga nam omogućuju utvrđivanje varijacija među pojedincima, ali i varijacija koje se s vremenom pojavljuju kod istih pojedinaca ili kao funkcija određenih fizioloških stanja. Još jedno važno obilježje biomarkera učinka njegova je sposobnost otkrivanja promjena u organizmu prije nego što se razvije određen štetni učinak ili bolest. To rano otkrivanje promjena može pomoći u provedbi djelotvornijih preventivnih mjera.

BIOMARKERI UČINKA STOGA PRUŽAJU DRAGOCJENE INFORMACIJE O ZDRAVSTVENOM STANJU POJEDINACA

Slika 2: Svaki biomarker učinka (npr. razina željeza, tiroksina, glukoze ili enzima i broj stanica) lako se kvantificira u uzorku krvi, što omogućuje identifikaciju specifične funkcije stanice ili organa.



BIOMARKERI UČINKA U PROGRAMIMA HUMANOG BIOMONITORINGA

Humani biomonitoring uključuje mjerenje koncentracija kemikalija u malim uzorcima krvi, urina ili kose kako bi se procijenila ukupna količina kemikalije u tijelu (**unutarnja doza**), što predstavlja ulazne podatke iz svih mogućih izvora. Po mogućnosti, uzimaju se uzorci velikog broja osoba kako bi se dobila slika o izloženosti populacije.

Identifikacija kemijskog kontaminanta u ljudskom uzorku znači rizik, no sama po sebi ne predstavlja štetan učinak. Međutim, ako je ta izloženost povezana s biološkom promjenom, koja je procijenjena s pomoću biomarkera učinka, moguće je uspostaviti poveznicu između izloženosti i biološke promjene te između doze i uočenog odgovora.

Stoga biomarkeri učinka poboljšavaju informacije koje se dobivaju iz programâ humanog biomonitoringa i pomažu pri procjeni rizika koji predstavljaju ti kemijski spojevi sami ili u kombinaciji.

OBUHVAĆA LI INICIJATIVA HBM4EU BIOMARKERE UČINKA?

U okviru Europske inicijative za humani biomonitoring (HBM4EU) proučava se učinak koji izloženost kemikalijama ima na zdravlje te će se upotrijebiti i kombinirati podatci o biomarkerima izloženosti kemijskim kontaminantima od posebnog interesa (npr. ftalati, bisfenoli, teški metali) i o biomarkerima učinka, zajedno s informacijama o mehanizmima djelovanja iz eksperimentalnih studija.

Prije primjene biomarkera učinka u programima humanog biomonitoringa potrebno je provesti pomne postupke odabira i validacije. Biomarkeri bi trebali omogućiti pouzdanu i jednostavnu identifikaciju i mjerenje specifičnih bioloških promjena koje prouzročuje određeni kemijski spoj, a mjerenja moraju biti točna, precizna, razumljiva i mora ih se moći ponoviti.

Biomarkeri učinka istraživat će se u humanim opservacijskim studijama. Inicijativa HBM4EU najprije će biti usmjerena na određene zdravstvene probleme povezane s reprodukcijom, neurorazvojem i ponašanjem.



KAKO SE INFORMACIJE DOBIVENE U OKVIRU INICIJATIVE HBM4EU MOGU UPOTREBLJAVATI?

Biomarkeri učinka koji se istražuju u okviru inicijative HBM4EU mogu pomoći u razumijevanju mehanizama na kojima se temelje učinci kontaminanata iz okoliša na ljudsko zdravlje.

Čini se da nedavna istraživanja pokazuju da je ispravno mjerenje izloženosti i njezinih ranih i kliničkih učinaka ključno za uspostavljanje uzročne veze između izloženosti i bolesti.

Informacije o biomarkerima učinka iz populacijskih studija kombinirat će se s mehanističkim toksikološkim informacijama koje su prijavljene u eksperimentalnim studijama i s informacijama iz objavljenih putova nastanka štetnih ishoda (AOP-ovi), unaprijeđenog okvira koji podupiru Organizacija za gospodarsku suradnju i razvoj (OECD), Europska komisija (EK) i Agencija za zaštitu okoliša SAD-a (US EPA), povezujući biomarkere izloženosti i zdravstvene ishode.

Osim toga, razvojem novih biomarkera učinka uz primjenu genomskih, epigenomskih, transkriptomskih, lipidomskih, proteomskih i metabolomskih informacija (-omski biomarkeri) otvorile su se nove zanimljive mogućnosti istraživanja.

KAKO EUROPSKA UNIJA ŠTITI GRAĐANE?

U okviru inicijative HBM4EU procjenjuju se koncentracije kemijskih spojeva iz okoliša i njihovih metabolita (**biomarkeri izloženosti**) u biološkim uzorcima iz različitih europskih populacija. Ti će se biomarkeri dopuniti informacijama o **biomarkerima učinka** kako bi se poboljšalo naše razumijevanje poveznice između izloženosti kemijskim kontaminantima iz okoliša i njihovih štetnih učinaka na zdravlje ljudi.

Prošireno znanje o mogućim rizicima za zdravlje ljudi dovest će do **djelotvornijih preventivnih politika u cilju smanjenja izloženosti** kontaminantima koji izazivaju najveću zabrinutost.

Unutarnja doza: količina kemikalije koju tijelo apsorbira (izmjerena u biološkom uzorku).

Biološki učinkovita doza: količina kemikalije koja dovodi do biološke promjene u organizmu.

Rani biološki učinak: prva biološka promjena nakon izloženosti kemikaliji.

Kasni biološki učinak: promjena strukture / funkcije organizma koja u konačnici izaziva štetan učinak na zdravlje ili kliničku bolest.

Slika 3: Povezanost kemijske izloženosti, unutarnje doze, biomarkera (izloženosti i učinka) i učinka koji dovodi do kliničke bolesti.

