



Bioški označevalci učinka: Kaj morate vedeti?

KOLIKO VRST BIOŠKIH OZNAČEVALCEV POZNAMEO?

Bioški označevalci so v splošnem razvrščeni v tri skupine:

- 1. Bioški označevalci izpostavljenosti**, s katerimi v bioških vzorcih, odvzetih iz organizma, ocenjujejo prisotnost eksogene kemikalije, njenega presnoka ali produkta interakcije med ksenobiotiko in tarčno molekulo ali celico (*npr.* ravni bisfenola A in presnovkov ftalatov v urinu ali aduktov DNK).
- 2. Bioški označevalci dovzetnosti**, ki služijo kot kazalniki posebne dovzetnosti posameznega organizma za izpostavljenost ksenobiotiku (*npr.* specifični genetski polimorfizmi).
- 3. Bioški označevalci učinka**, ki kažejo biokemične, fiziološke ali vedenjske spremembe, do katerih pride v organizmu zaradi izpostavljenosti eksogenim kemikalijam; povezani so lahko s škodljivimi učinki na zdravje ali boleznijo (*npr.* ravni hormonov v obtoku).

KAJ SO BIOŠKI OZNAČEVALCI UČINKA?

Bioški označevalci učinka, ki se imenujejo tudi **bioški označevalci bioškega odziva**, so spremembe v organizmu, ki jih je mogoče opaziti in količinsko opredeliti ter so rezultat izpostavljenosti kemičnim kontaminantom. Do teh bioških sprememb lahko pride pri biokemičnih, molekularnih ali celičnih sestavinah ali pa pri procesih, strukturah ali funkcijah, povezani pa jih je mogoče z razvojem bolezni. Te spremembe so tudi vir informacij za študije na področju **humanega biomonitoringa**, v katerih preučujejo razsežnost odziva telesa na spojine v danem časovnem trenutku med procesom, ki povezuje izpostavljenost z boleznijo. Zato jih je mogoče oceniti kot kazalnike fiziološkega ali patološkega bioškega procesa.

Bioške označevalce učinka je mogoče objektivno meriti v različnih človeških bioških vzorcih, najpogosteje v krvi (serumu) in urinu.

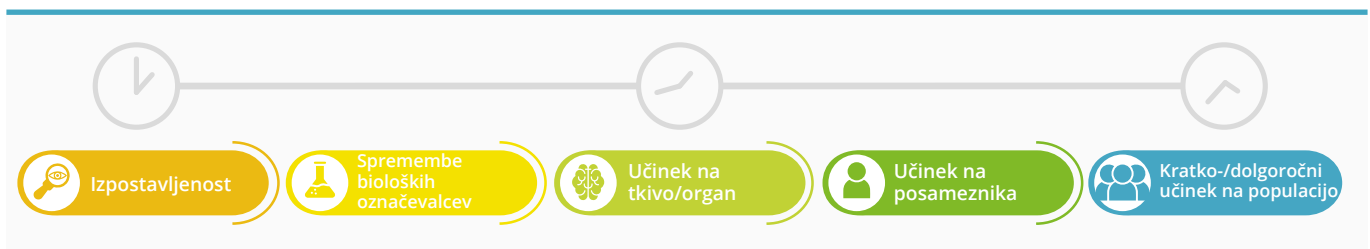
ZA KAJ SE BIOŠKI OZNAČEVALCI UČINKA UPORABLJAJO?

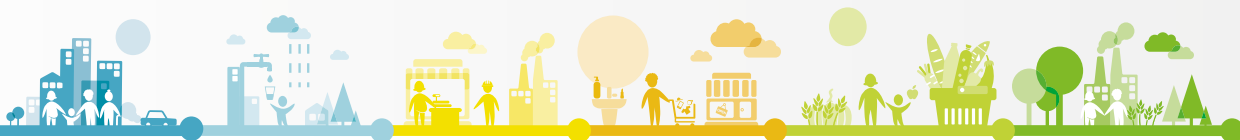
V zadnjih nekaj desetletjih se je uporaba bioških označevalcev učinka opazno povečala.

Uporabljajo se za merjenje medsebojnega delovanja živega organizma in ksenobiotika (kemičnega, fizičnega ali bioškega sredstva), še posebej uporabni pa so pri ocenjevanju tveganja za razvoj določene bolezni.

Bioški označevalci učinka so pomembni za vzpostavljanje razmerja med izpostavljenostjo kontaminantom in škodljivimi učinki na zdravje. Ti bioški označevalci so vir informacij, ki omogočajo **zmanjšanje škodljivih učinkov na najmanjšo možno mero, uvedbo učinkovitih preventivnih ukrepov in odkrivanje posameznikov, ki so bolj dovzetni za določene spojine.**

Slika 1: Časovnica bioškega označevalca učinka: od izpostavljenosti do učinka na populacijo





RAZUMEVANJE BIOLOŠKIH OZNAČEVALCEV UČINKA

Biološke označevalce učinka poznamo vsi, čeprav se tega ne zavedamo.

Biološki označevalci učinka so del standardne medicinske prakse ter omogočajo postavljanje diagnoz in ocenjevanje programov obravnave, zdravljenja in napredovanja bolezni ter odziva na različna zdravljenja. Zelo pomembni so tudi za oceno tveganja in razvoj novih spojin.

Z mnogimi rutinskimi krvnimi testi ocenjujejo različne biološke označevalce učinka, vključno z določanjem kreatinina, ocenjevanjem delovanja ledvic, določanjem bilirubina in transaminaz, ocenjevanjem delovanja jeter in določanjem ščitničnih hormonov ter analizo delovanja ščitnice.

KAJ NAM BIOLOŠKI OZNAČEVALCI UČINKA PVEDO O NAŠEM ZDRAVJU?

Pomembna prednost bioloških označevalcev učinka je ta, da jih je mogoče uporabljati za določanje načina, na katerega se posamezna oseba odziva na izpostavljenost spojini. Zato lahko z njimi odkrijemo variacije med posamezniki in pri istih posameznikih ob različnem času ali pa kot funkcijo določenih fizioloških pogojev.

Druga pomembna značilnost bioloških označevalcev učinka je sposobnost zaznavanja sprememb v organizmu, še preden se razvije določen škodljivi učinek ali bolezen. To zgodnje zaznavanje sprememb lahko pripomore k izvajanju učinkovitejših preventivnih ukrepov.

ZATO SO BIOLOŠKI OZNAČEVALCI UČINKA DRAGOCEN VIR INFORMACIJ O ZDRAVSTVENEM STANJU POSAMEZNIKA

Slika 2: Z vsakim biološkim označevalcem učinka (npr. ravni železa, tiroksina, glukoze ali encimov in število celic), ki ga je v vzorcu krvi mogoče enostavno količinsko opredeliti, je mogoče zlahka ugotoviti, kako deluje določena celica ali organ.

Specifična funkcija/bolezen



Biološki označevalci učinka

BIOLOŠKI OZNAČEVALCI UČINKA V PROGRAMIH HUMANEGA BIOMONITORINGA

Humani biomonitoring vključuje merjenje koncentracij kemikalij v majhnih vzorcih krvi, urina ali las, da bi ocenili skupno količino kemikalije v telesu (**notranji odmerek**), ki predstavlja vnos iz vseh možnih virov. Za predstavo o izpostavljenosti populacije je treba vzorce po možnosti vzeti pri velikem številu ljudi.

Če je v človeškem vzorcu odkrit kemični kontaminant, to kaže na tveganje, vendar samo po sebi ne dokazuje škodljivega učinka. Če pa je ta izpostavljenost povezana z biološkimi spremembami, ki so ocenjene z biološkim označevalcem učinka, je mogoče ugotoviti razmerje med izpostavljenostjo in biološko spremembo ter med odmerkom in opaženim odzivom.

Zato biološki označevalci učinka omogočajo izboljšavo informacij, pridobljenih pri programih humanega biomonitoringa, in pripomorejo k oceni tveganja, ki ga samostojno ali v kombinaciji predstavljajo te spojine.

ALI SO BIOLOŠKI OZNAČEVALCI UČINKA VKLJUČENI V POBUDO HBM4EU?

Pobuda Human Biomonitoring Initiative in Europe (pobuda za humani biomonitoring v Evropi, HBM4EU) preučuje učinke izpostavljenosti kemikalijam na zdravje ter uporablja in kombinira podatke o bioloških označevalcih izpostavljenosti kemičnim kontaminantom posebnega interesa (npr. ftalatom, bisfenolom, težkim kovinam) in podatke o bioloških označevalcih učinka, skupaj z informacijami o mehanizmih delovanja iz eksperimentalnih študij.

Pred uvedbo bioloških označevalcev učinka v programe humanega biomonitoringa je treba izvesti proces skrbne selekcije in validacije. Biološki označevalci morajo omogočati zanesljivo in enostavno odkrivanje in merjenje specifičnih bioloških sprememb, ki jih povzročata iskana spojina, meritve pa morajo biti točne, natančne, ponovljive in enostavno razumljive. Biološki označevalci učinka bodo preučevani v opazovalnih študijah ljudi. Pobuda HBM4EU bo najprej usmerjena k specifičnim zdravstvenim težavam v zvezi z reprodukcijo, nevrološkim razvojem in vedenjem.



KAKO JE MOGOČE UPORABITI INFORMACIJE, PRIDOBLENE S POBUDO HBM4EU?

Biološki označevalci učinka, preučevani v okviru pobude HBM4EU, lahko pripomorejo k razumevanju mehanizmov, na katerih temeljijo učinki kontaminantov v okolju na zdravje ljudi.

Zdi se, da so z nedavnimi raziskavami dokazali ključni pomen pravih meritev izpostavljenosti ter njenih zgodnjih in kliničnih učinkov za vzpostavlanje vzročnega razmerja med izpostavljenostjo in boleznijo.

Informacije o bioloških označevalcih učinka v študijah populacije bodo združene s toksikološkimi informacijami o mehanizmih, o katerih poročajo v eksperimentalnih študijah, in z informacijami iz objavljenih potekov neželenega izida (Adverse Outcome Pathway, AOP), naprednega okvira, ki ga podpirajo Organizacija za gospodarsko sodelovanje in razvoj (OECD), Evropska komisija (EK) in Agencija Združenih držav za varstvo okolja (US EPA), s čimer bodo biološki označevalci izpostavljenosti povezani z zdravstvenimi izidi.

Poleg tega so se z razvojem novih bioloških označevalcev učinka z uporabo genomskih, epigenomskih, transkriptomskih, lipidomskih, proteomskih in metabolomskih informacij („-omskih“ bioloških označevalcev) odprle zanimive nove možnosti raziskav.

KAKO EVROPSKA UNIJA VARUJE DRŽAVLJANE?

Pobuda HBM4EU ocenjuje koncentracije spojin in njihovih presnovkov v okolju (**biološke označevalce izpostavljenosti**) v bioloških vzorcih v različnih evropskih populacijah. Za poglobitev razumevanja razmerja med izpostavljenostjo kemičnim kontaminantom in njihovimi škodljivimi učinki na zdravje ljudi bodo ti biološki označevalci dopolnjeni z informacijami o **bioloških označevalcih učinka**.

Rezultat **poglobljenega znanja** o možnih tveganjih za zdravje ljudi bodo **učinkovitejše preventivne politike za zmanjšanje izpostavljenosti** najbolj problematičnim kontaminantom.

Notranji odmerek: Količina kemikalije, ki jo vsrka telo (izmerjena v biološkem vzorcu).

Biološko učinkovit odmerek: Količina kemikalije, ki sproži biološke spremembe v organizmu.

Zgodnji biološki učinek: Prvi biološki učinek po izpostavljenosti kemikaliji.

Pozni biološki učinek: Sprememba strukture/delovanja organizma, ki na koncu sproži škodljivi učinek na zdravje ali klinično bolezen.

Slika 3: Povezava med izpostavljenostjo kemikaliji, notranjim odmerkom, biološkimi označevalci (izpostavljenosti in učinka) in učinkom, ki vodi h klinični bolezni

