

Tuzla 2018

Program IV Međunarodnog simpozija „DANI LABORATORIJSKE DIJAGNOSTIKE I SANITARNE TEHNIKE BiH“ ALISZP

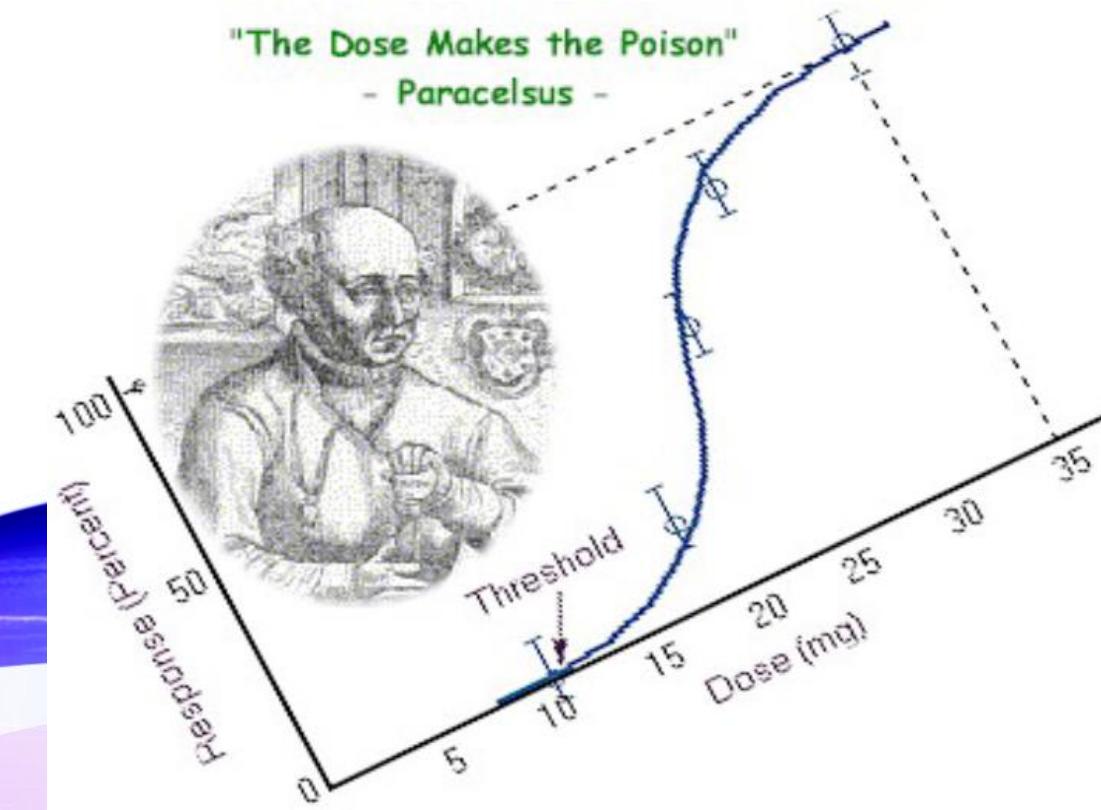
BIOMARKERI - KORISNE ALATKE U MODERNOJ MEDICINI

Velickova, N., ¹Milev, M., ²Stoilova, S.³

**^{1, 2} Fakultet za medicinskih nauka,
Univerzitet "Goce Delcev" – Stip**

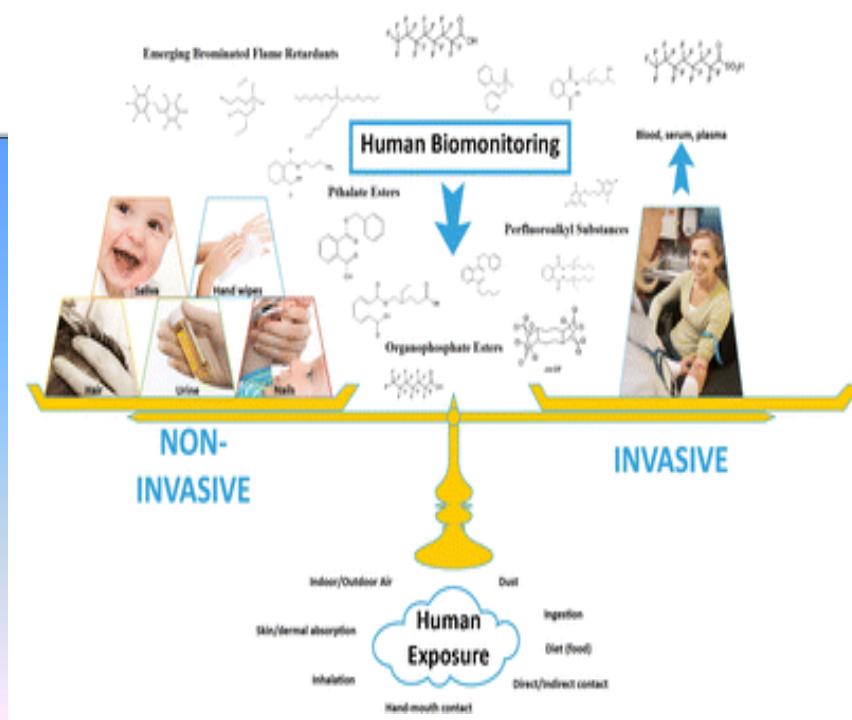
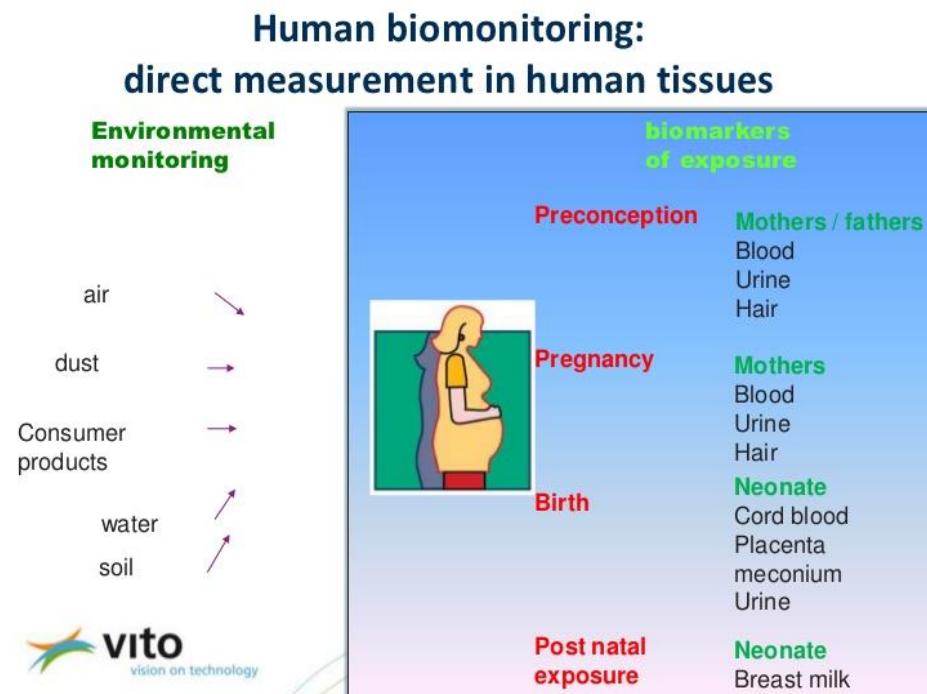
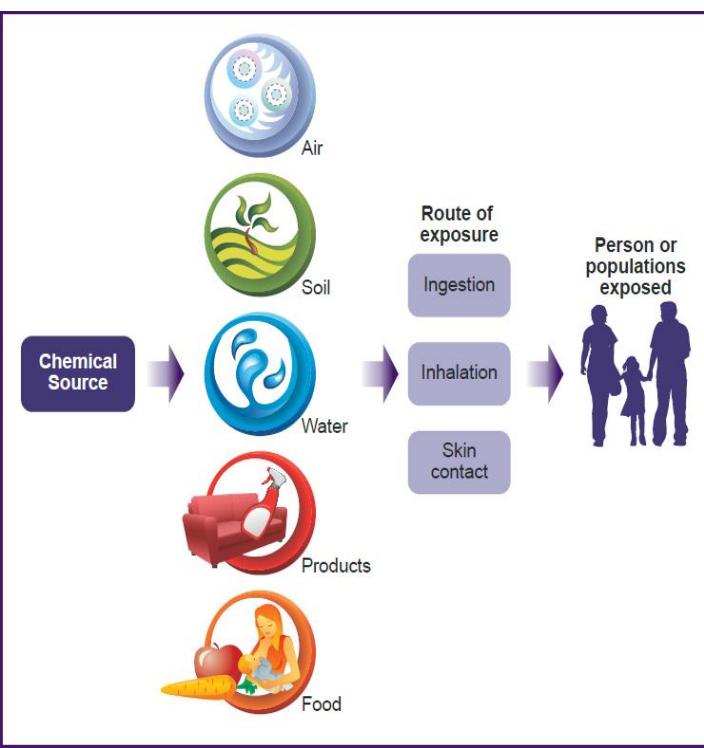
**³ Visoka medicinska skola, Univerzitet
"Kliment Ohridski" Bitola**

R. Makedonija



HUMANI BIOMONITORING

- direktno mjerjenje unutarnje doze toksičnih stvari iz okoline ili njihovih metabolita u ljudskom organizmu (npr. u krvi ili urinu)
- Unutarnja doza je količina tih materija, apsorbirana putem ingestije, inhalacije i preko kože
- Cilj biomonitoringa u ljudi je povezati zdravlje i okolinu u svrhu definiranja vulnerabilnih grupi, trudnice ili djeca
- "biološke markere" (biomarkere), moćan alat u službi precizne procjene izloženosti, ranog prepoznavanja profesionalnih bolesti, utvrđivanja osjetljivih ljudi i boljeg poznavanja povezanosti doze i odgovora



BIOMARKERI

Biomarker je bilo koja mjera koja reflektira interakciju između biološkog sustava i potencijalnog hemijskog, biološkog ili fizickog stethog faktora

može utjecati na ili predvidjeti ishod neke bolesti

Biomarkeri vs Klinicke simptome

iz kojeg se tkiva može izolirati

referentnih vrijednosti

gdje je on smješten u tim procesima

tvar, strukturu ili proces



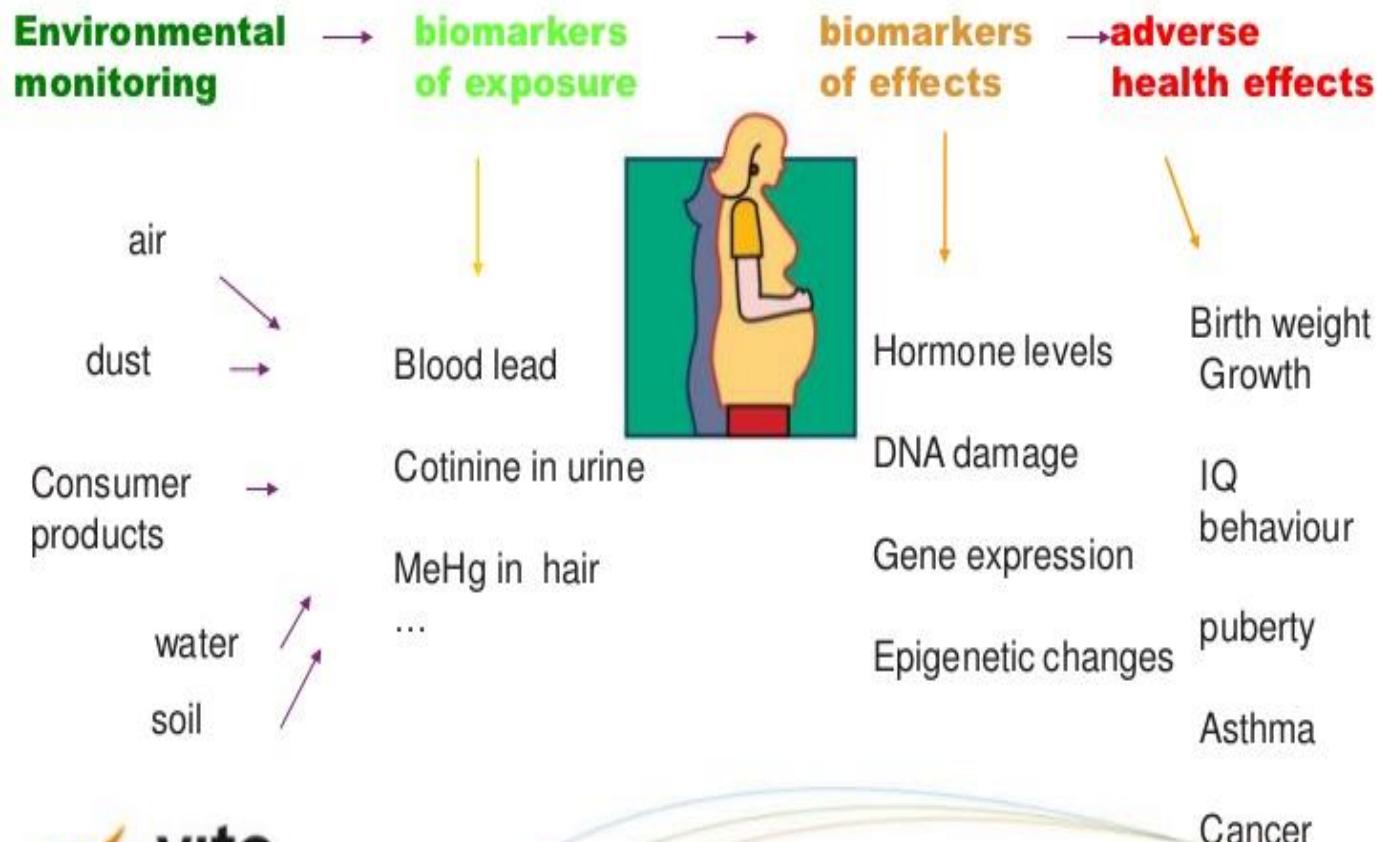


- **Potvrđuju apsorpciju** u organizam
- Mjere **integriranu izloženost** iz svih izvora
- Zbog vrlo osjetljivih **analitičkih metoda** mogu se detektirati u jako niskim koncentracijama
- Služe za validaciju **modela izloženosti** kad predviđene doze odgovaraju izmjerenima
- Pomažu u **praćenju izloženosti** kad se pojedinac ili grupa ispitanika prate tijekom vremena
- Pomažu u **procjeni javnozdravstvenih intervencija** gdje se može pratiti je li se smanjila izloženost ako se zagadivači ograniče ili povuku iz upotrebe
- **Ne mogu definirati izvor** – prikazuju samo trenutno stanje bez informacija o podrijetlu ili načinu apsorpcije ili noktiju se lako kontaminiraju i teško ih je standardizirano skupiti i obraditi, pa treba cijeli proces pažljivo nadzirati.
- **Ne mogu definirati toksičnu dozu** – sama prisutnost tvari u organizmu ne govori puno, treba provesti toksikološke i epidemiološke studije koje bi odredile krivulju doze i učinka

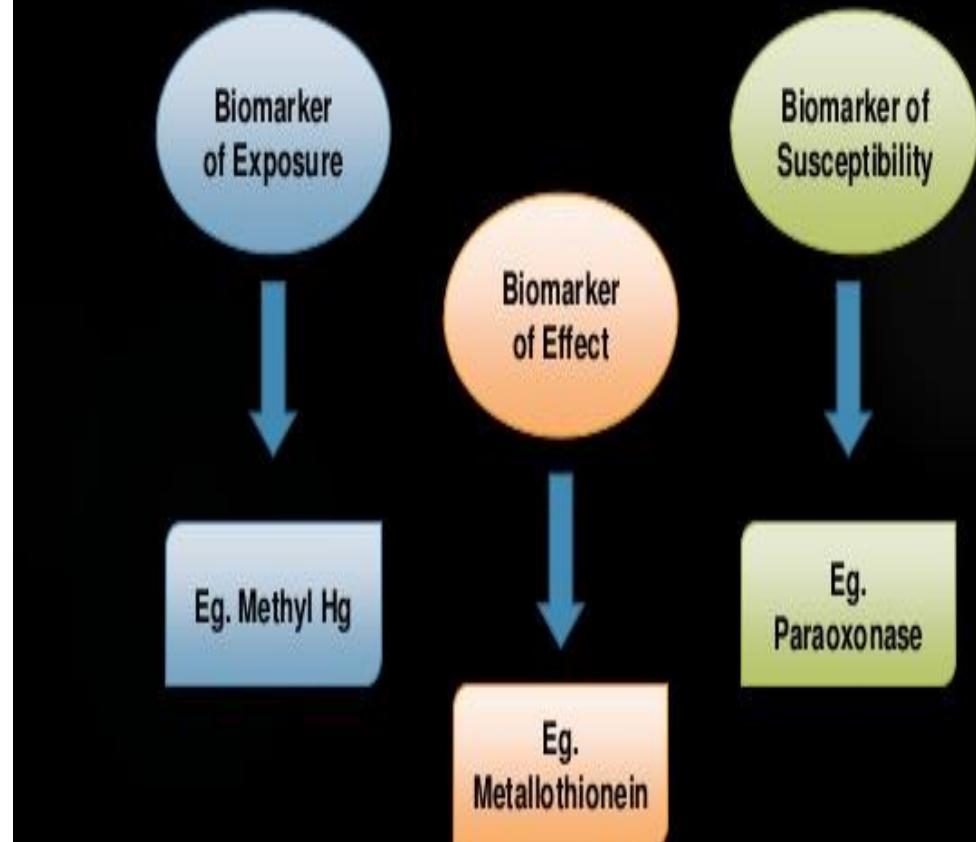
PODJELA BIOMARKERA

(VAN DER OOST I SUR., 2003)

Human biomonitoring: direct measurement in human tissues



Biomarkers in toxicological studies



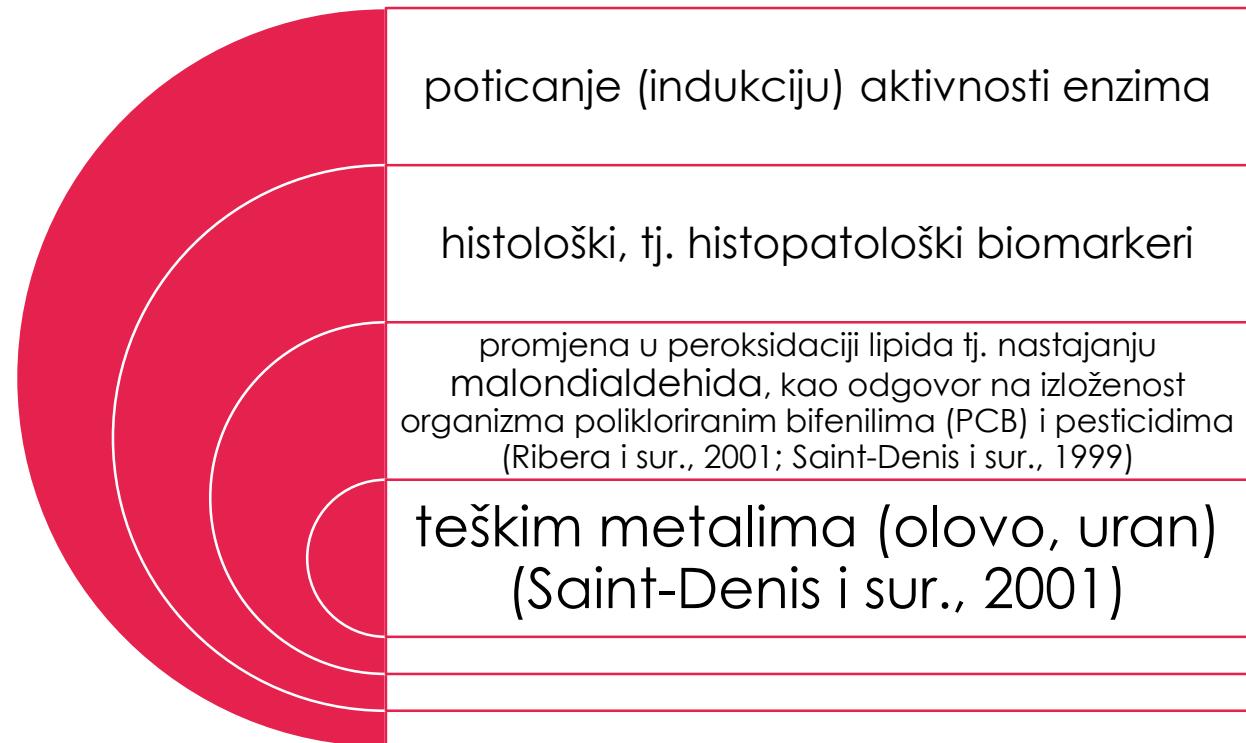
MOLEKULARNI BIOMARKERI SANDERS (1998)

1. biokemijski odgovori na specifična zagadživaca

specifična zagadživaca



2. molekularni i stanični odgovori



Infants & babies In Utero are also at greater risk when exposed to these

Endocrine Disruptors and Fertility



Plastic containers



Beauty products



Metal cans

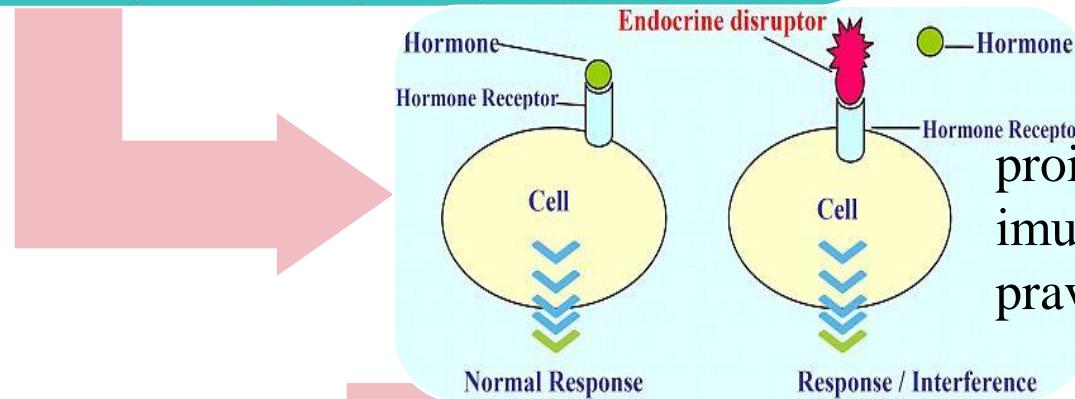


Cleaning agents

ENDOKRINI DISRUPTORI

ometaju normalno funkciranje hormonalnog sustava

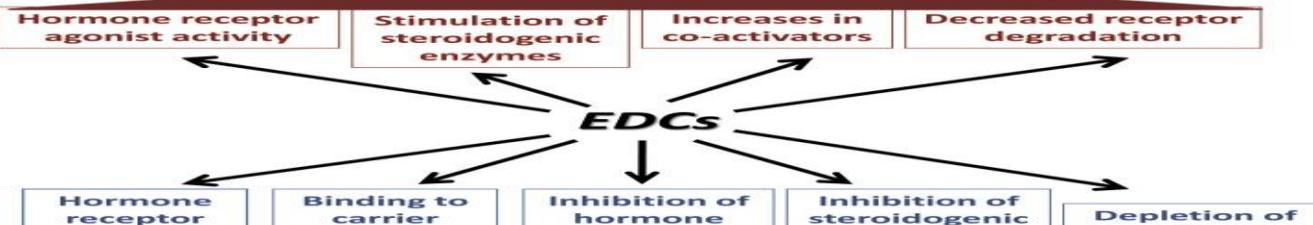
Toll Free 1800 200 8288 | dreams@garbhagudi.com | www.garbhagudi.com



proizvesti negativne razvojne, reproduktivne, neurološke i imunološke učinke kod ljudi i životinja, a djeluju umjesto pravih hormona (WHO 2012)

Mechanisms of Endocrine Disruption

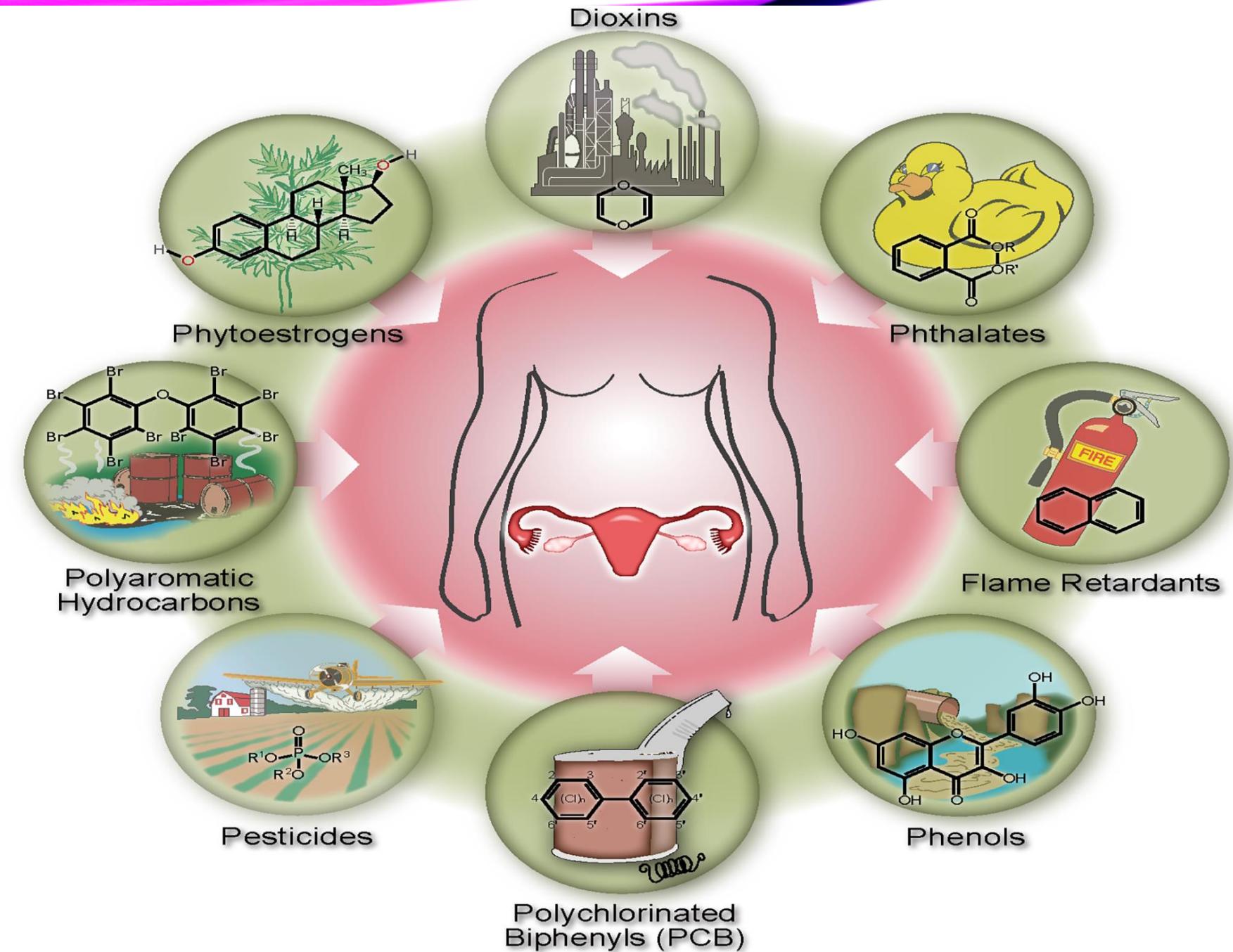
STIMULATION OF HORMONAL PATHWAYS



An Introduction To The Health Effects of Endocrine Disrupting Chemicals (EDCs)

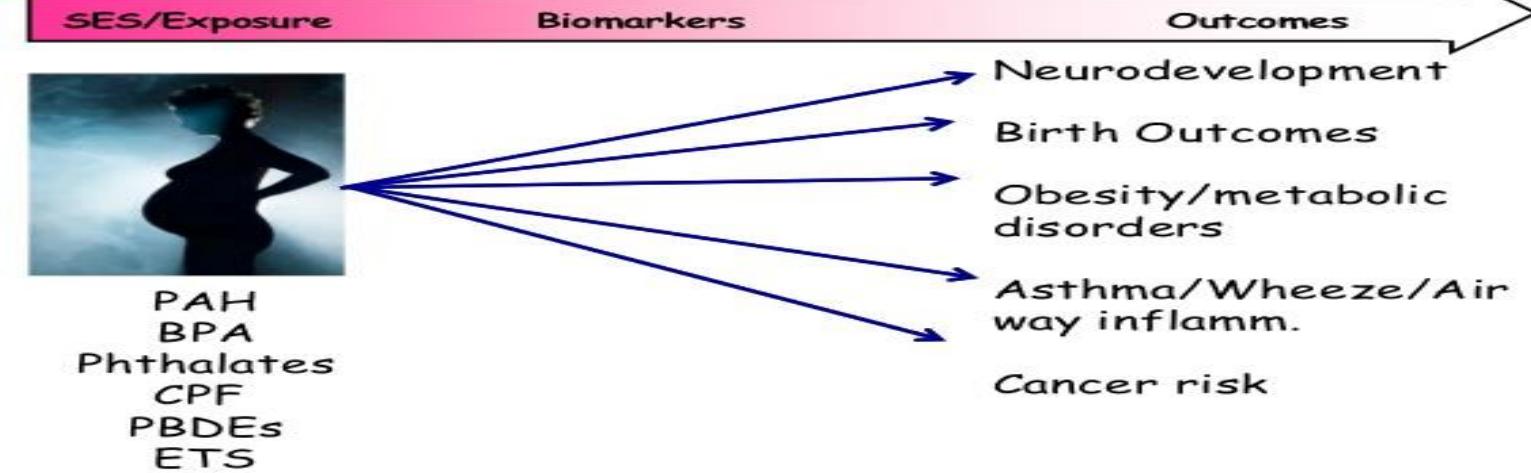
A Small Dose of EDCs - 06/01/09

Endokrini disruptori





MULTIPLE EXPOSURES TO EDCs AND OUTCOMES IN THE CCCEH COHORT



Čak do 40% mladih muškaraca ima smanjenu kvalitetu sperme

Povećanje incidencije genitalnih malformacija kao što su kriptorhizam i hipospadija

Porast nepovoljnih ishoda trudnoće (rođenje prije termina i mala porođajna težina)

- Povećanje incidencije disruptcije metabolizma tiroidnih hormona

Sve raniji nastup telarhe (razvoj grudi koji se javlja prije osme godine života)

Povećanje incidencije tumora pod utjecajem hormona – tumora dojke, endometrija, jajnika, prostate, testisa, štitnjače

Dramatično povećanje prevalencije dijabetesa tipa 2 povezanog s prekomjernom tjelesnom masom

(Toppari et al. 1996)
Endokrini poremećaji koji su u porastu su:



WHAT YOU NEED TO KNOW ABOUT PHTHALATES

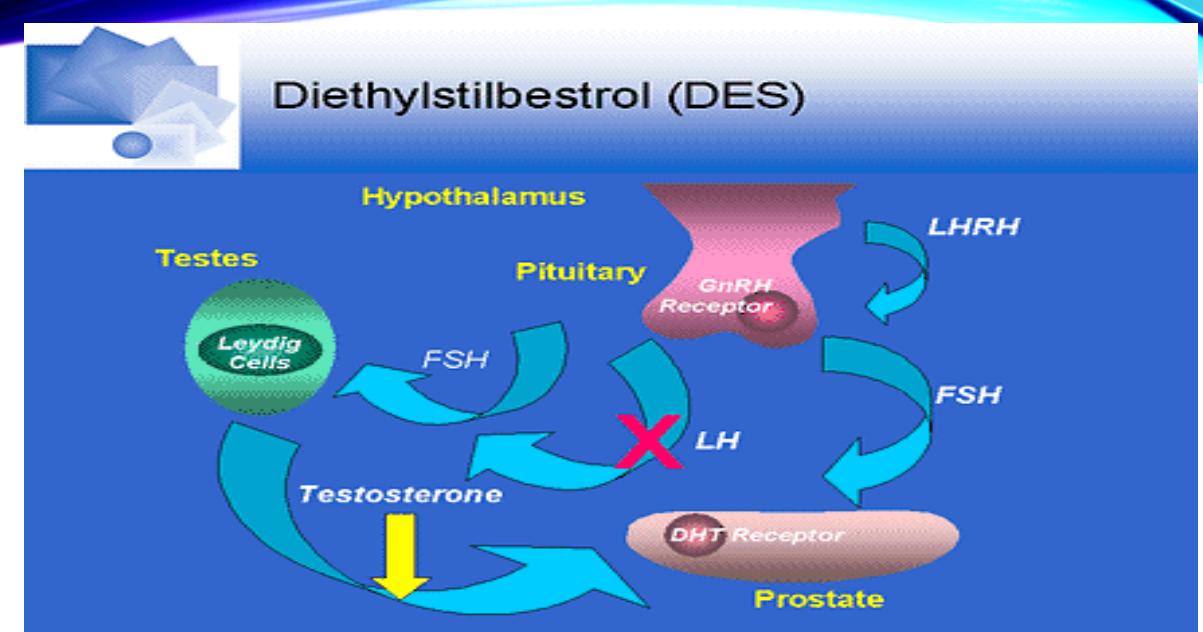
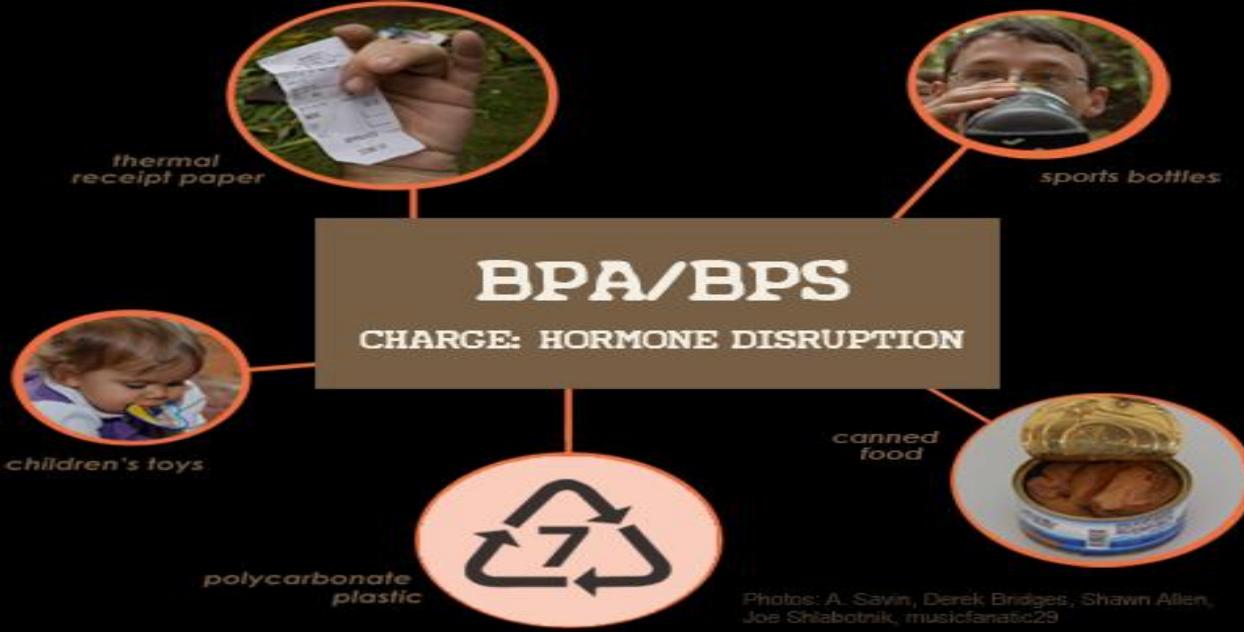
www.NorwexMovement.com

esteri ftalatne kiseline i alifatskih alkohola, tečnost koje se dodaju plastici polimera za povećanje njihove mobilnosti

najčešći način provjeravanja ftalata u organizmu je preko koncentracije njihovih metabolita u urinu

Hauser et al. 2006)
americka studija
168 muškaraca
postoji povezanost između povišenih koncentracija ftalata i smanjenih koncentracija sperme

švedskom istraživanju (Jonsson et al. 2005) u 234 mladića, mjerene su koncentracije specifičnih markera - monoetil ftalata (MEP), mono-2-etyl heksil ftalata (MEHP), mono benzil ftalata (MBzP), monbutil ftalata (MBP) i ftalatne kiseline kao nespecifičnog markera izloženosti ftalatima,
povezanost između MBP i MBzP i smanjenog motiliteta spermija



- pakiranja hrane, vodovodni spremnici i cijevi, dječje boćice itd.)
- To je polimer koji se s vremenom raspada ali njegovi monomeri se otpuštaju u hranu i vodu
- Meeker et al. 2009 pokazala da je kod 93% opće populacije moguće dokazati BPA u organizmu
- smanjuju % folikulostimulirajućeg hormona (FSH) i libido u muškaraca i povećavaju šansu za erektilnu disfunkciju dok kod žena mogu imati ulogu u nastanku sindroma policističnih jajnika

- sintetski estrogen razvijen 1938
- pet puta potentniji od prirodnog hormona estradiola, Liposolubilan je i dobro se apsorbira, pa postiže maksimalnu koncentraciju u krvotoku za 20-40 minuta
- davao trudnicama u prvom trimestru trudnoće da bi se spriječili pobačaji zbog nedostatka progesterona
- terapiji raka prostate i dojke
- Reed & Fenton (2013)
- povećani rizik za nastup menarhe (prije desete godine), hipertenzija u trudnoći ili mala porođajna težina
- menopauzu prije 45. godine i imaju dva puta veći rizika za rak dojke nakon 40. godine što se objašnjava povećanjem broja duktalnih stanica koje su izložene pojačanoj aktivaciji receptora

EDC U URINU TRUDNICA



% POZITIVNIH UZORAKA URINA



Najznačajnijim izvorom ovih hemikalija smatra se hrana, ali i udahnut vazduh iz životnog okruženja.

Izvor: Exposition des femmes enceintes françaises aux polluants de l'environnement : Santé publique France publie les premiers résultats de l'étude - Tome 1 : les polluants organiques, Santé publique France, DEC 2016

ZAKLUCAK



Ne postoji nijedan biomarker koji bi jednoznačno izmjerio status ekosustava ili zdravlja čovjeka

Kumulativno dejstvo endokrinih disruptora/
najveći problem dijagnostike, liječenja i
praćenja

Za dijagnostiku uključuju i individualne karakteristike bolesnika, znakove i simptome kod kliničkog pregleda i rezultate slikovnih i laboratorijskih testova (Galloway 2006)

Poznavanjem Eds I nihovih biomarkera (njihovih kemijskih struktura, djelovanja, razgradnje i sl.) koje mogu štetno utjecati na naše zdravje olakšat ćemo i dijagnostiku, liječenje i praćenje istih

