



# Effektbiomarker: Was sie wissen müssen

## WELCHE TYPEN VON BIOMARKERN KENNEN WIR?

Biomarker werden in drei Gruppen eingeteilt:

- 1. Biomarker für die Exposition:** Sie Indizieren das Vorhandensein einer exogenen Chemikalie, ihres Metaboliten oder des Produkts der Interaktion zwischen dem Xenobiotikum und einem Zielmolekül oder einer Zielzelle in einer biologischen Probe (z.B. Urinspiegel von Bisphenol A und Phthalat-Metaboliten oder DNA-Addukte).
- 2. Biomarker für die Empfindlichkeit:** Sie dienen als Indikatoren für die besondere Anfälligkeit eines einzelnen Organismus gegenüber der Exposition eines Xenobiotikum (z. B. spezifische genetische Polymorphismen).
- 3. Biomarker für Wirkung:** Sie zeigen die biochemischen, physiologischen oder Verhaltensänderungen an, die im Organismus aufgrund der Exposition gegenüber exogenen Chemikalien hervorgerufen werden. Sie werden mit einer Gesundheitsbeeinträchtigung oder einer Krankheit in Verbindung gebracht. (z.B. zirkulierende Hormonspiegel).

## WAS SIND EFFEKTBIMARKER?

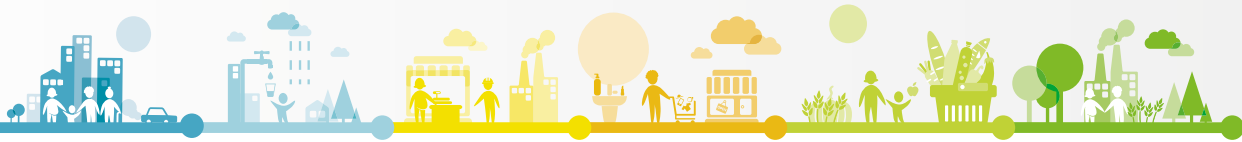
Effektbiomarker sind beobachtbare und quantifizierbare Veränderungen in einem Organismus, die aus der Exposition gegenüber Schadstoffen resultieren. Diese biologischen Änderungen können mit dem Entstehen von Krankheiten einher gehen. In **Human-Biomonitoring (HBM)**-Studien liefern sie wichtige Informationen über die Stärke der Reaktion des Körpers auf chemische Verbindungen und können als Indikatoren für einen physiologischen oder pathologisch-biologischen Prozess ausgewertet werden. **Effektbiomarker** werden in verschiedenen humanbiologischen Proben, meist in Blut (Serum) und Urin, gemessen.

## WOFÜR WERDEN EFFEKTBIMARKER VERWENDET?

Das Verwenden von Effektbiomarkern hat in den letzten Jahrzehnten deutlich zugenommen. Sie werden zum Messen der Wechselwirkung zwischen einem lebenden Organismus und xenobiotischen (chemischen, physikalischen oder biologischen) Substanzen verwendet. Besonders nützlich sind sie beim Beurteilen des Risikos eine bestimmte Krankheit zu entwickeln. Effektbiomarker liefern Informationen, die das Minimieren schädlicher Auswirkungen, das Durchführen wirksamer präventiver Interventionen und das Identifizieren von Personen ermöglichen, die für bestimmte chemische Verbindungen anfälliger sind.

Abbildung 1: Zeitleiste der Effektbiomarker: Von der Exposition bis zur Wirkung.





## VERSTÄNDNIS VON EFFEKTBIOMARKERN

Wir alle sind mit Effektbiosmarkern vertraut, ohne es zu wissen.

Effektbiosmarker sind Teil der medizinischen Standardpraxis. Sie ermöglichen genaue Diagnosen und das wissenschaftliche Bewerten von Interventionsprogrammen, Behandlungen und Krankheitsverläufen sowie das Ansprechen auf verschiedene Therapien. Sie sind außerdem wichtig für die Risikobewertung und für das Entwickeln neuer chemischer Verbindungen. Viele Routine-Blutuntersuchungen werten verschiedene Effektbiosmarker aus, darunter das Bestimmen von: Kreatinin zum Beurteilen der Nierenfunktion; Bilirubin und Transaminasen zum Beurteilen der Leberfunktion; und Schilddrüsenhormone zur Analyse der Schilddrüsenfunktion.

## WAS SAGT UNS EIN EFFEKTBIOMARKER ÜBER UNSERE GESUNDHEIT?

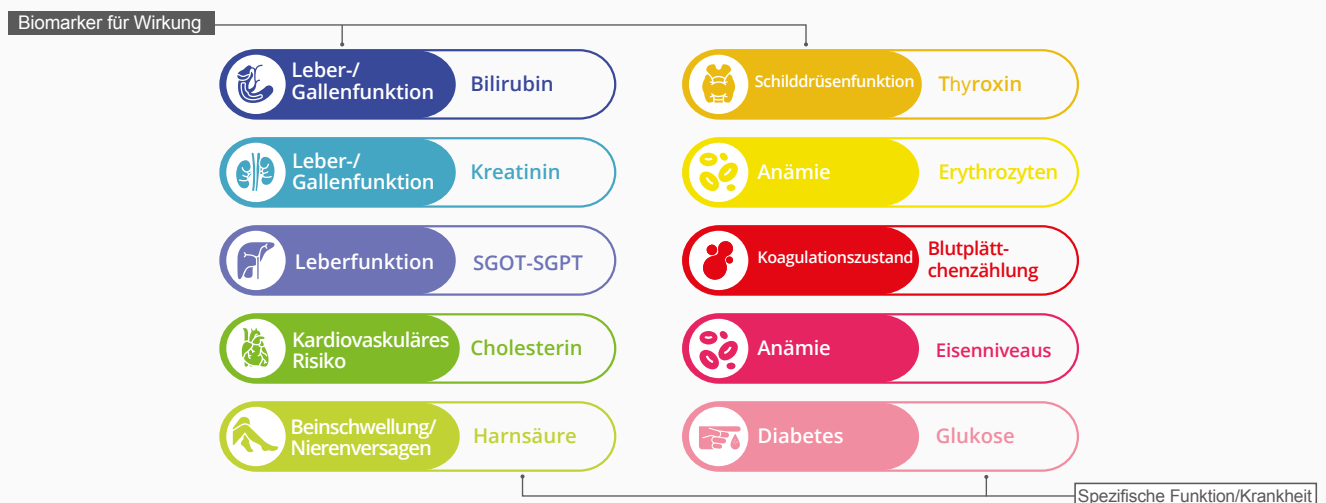
Ein wichtiger Vorteil von Effektbiosmarkern besteht darin, dass mit ihnen bestimmt werden kann, wie eine Einzelperson auf die Exposition gegenüber einer chemischen Verbindung reagiert. Sie ermöglichen uns daher, Variationen zwischen Individuen über einen bestimmten Zeitraum oder in Abhängigkeit von bestimmten physiologischen Bedingungen, zu identifizieren.

Ein weiteres wichtiges Merkmal eines Effektbiosmarkers ist die Fähigkeit, Veränderungen im Organismus zu erkennen, bevor eine beeinträchtigende Wirkung auf die Gesundheit oder eine Krankheit entsteht.

Das rechtzeitige Erkennen kann dazu beitragen, wirksamere Präventivmaßnahmen durchzuführen.

### BIOMARKER FÜR WIRKUNG LIEFERN DAHER WERTVOLLE INFORMATIONEN ÜBER DEN GESUNDHEITZUSTAND VON PERSONEN

**Abbildung 2:** Jeder Biomarker für Wirkung (z. B. Eisen-, Thyroxin-, Glukose- oder Enzymwerte und Zellzählung), der sich in einer Blutprobe leicht quantifizieren lässt, ermöglicht die Identifizierung einer spezifischen Zell- oder Organfunktion.



## EFFEKTBIOMARKER IN HUMAN BIOMONITORING PROGRAMMEN

Das Human Biomonitoring umfasst das Messen von Chemikalienkonzentrationen in kleinen Blut-, Urin- oder Haarproben. Mit ihnen wird die Gesamtmenge einer Chemikalie im Körper (interne Dosis) ermittelt. Die Proben werden vorzugsweise von möglichst vielen Probanden genommen, um ein Bild der Exposition einer Bevölkerung zu erhalten. Der Nachweis von Schadstoffen in einer menschlichen Probe deutet zunächst auf ein Risiko hin, zeigt aber per se noch keine beeinträchtigende Wirkung auf die Gesundheit an. Wenn diese Exposition jedoch mit einer biologischen Änderung verbunden ist, die mit einem Effektbiosmarker bewertet wird, ist es möglich, die Beziehung zwischen der Exposition und der biologischen Änderung, sowie zwischen der Dosis und der beobachteten Reaktion, herzustellen. Effektbiosmarker ergänzen somit die Informationen aus den Human Biomonitoring Studien und helfen beim Bewerten des Risikos, welches von den gemessenen internen Chemikalienkonzentrationen ausgeht.

## WELCHE ROLLE SPIELEN EFFECT BIOMARKER IN HBM4EU?

Die europäische Human-Biomonitoring-Initiative (HBM4EU) befasst sich mit den gesundheitlichen Auswirkungen der Exposition gegenüber Chemikalien. HBM4EU verwendet und kombiniert Daten von Expositionsbiomarkern gegenüber bestimmten Schadstoffen (z. B. Phthalate, Bisphenole, Schwermetalle) und Effektbiosmarkern, zusammen mit Informationen über Wirkungsmechanismen aus experimentellen Studien. Vor der Implementierung von Effektbiosmarkern im Human-Biomonitoring-Programm ist es notwendig, einen sorgfältigen Auswahl- und Validierungsprozess durchzuführen. Die Biosmarker sollten das zuverlässige und einfache Identifizieren und das Messen spezifischer biologischer Änderungen ermöglichen, die von den jeweiligen Schadstoffen hervorgerufen werden. Die Messungen müssen genau, präzise, reproduzierbar und leicht verständlich sein.

Effektbiosmarker werden in Beobachtungsstudien am Menschen untersucht. Der Fokus liegt hierbei zunächst auf spezifischen Gesundheitsproblemen im Zusammenhang mit der Fortpflanzung, der Neuroentwicklung und dem Verhalten.



## WIE KÖNNEN DIE IM RAHMEN DER HBM4EU INITIATIVE GEWONNENEN INFORMATIONEN GENUTZT WERDEN?

Die im Rahmen von HBM4EU untersuchten Effektbiomarker können zum Verständnis der Mechanismen beitragen, die den Auswirkungen von Umweltbelastungen auf die menschliche Gesundheit zugrunde liegen. Jüngste Untersuchungen zeigen, dass korrekte Messungen (sowohl der Exposition als auch der klinischen Auswirkungen) entscheidend sind, um einen kausalen Zusammenhang zwischen der Exposition und der Krankheit herzustellen. Informationen über Effektbiomarker in Populationsstudien werden mit toxikologischen Informationen aus experimentellen Studien und mit Informationen aus Adverse Outcome Pathways (AOPs) kombiniert und verknüpfen somit Expositionsdaten mit Gesundheitsdaten. Darüber hinaus eröffnen sich interessante neue Forschungsmöglichkeiten durch die Entwicklung neuer Effektbiomarker unter Verwendung genomischer, epigenomischer, transkriptomischer, lipidomischer, proteomischer und metabolomischer Informationen (-omic biomarkers).

## WIE SCHÜTZT DIE EUROPÄISCHE UNION IHRE BÜRGER?

Die HBM4EU-Initiative erfasst die internen Konzentrationen von Schadstoffen und ihrer Metaboliten (**Biomarker für Exposition**) in biologischen Proben verschiedener europäischer Vergleichsgruppen. Diese Expositionsdaten werden durch Informationen über **Effektbiomarker** ergänzt, um unser Verständnis der Beziehung zwischen der Exposition gegenüber chemischen Schadstoffen und ihren beeinträchtigenden Wirkungen auf die Gesundheit zu verbessern.

**Dieses Wissen über die potenziellen Risiken für die menschliche Gesundheit wird genutzt, um wirksamere Präventivmaßnahmen zu entwickeln, die die Exposition gegenüber jenen Schadstoffen verringern, welche am bedenklichsten sind.**

**Interne Dosis:** Die Menge der vom Körper absorbierten Chemikalie (gemessen in einer biologischen Probe).

**Biologisch effektive Dosis:** Die Menge der Chemikalie, die eine biologische Änderung im Organismus hervorruft.

**Frühe biologische Wirkung:** Die erste biologische Änderung nach der Exposition gegenüber der Chemikalie.

**Späte biologische Wirkung:** Änderung der Struktur/Funktion des Organismus, die letztlich eine nachteilige gesundheitliche Wirkung oder eine klinische Erkrankung auslöst.

Abbildung 3: Zusammenhang zwischen chemischer Exposition, interner Dosis, Biomarkern (Effektbiomarker) und der Wirkung, die zu einer klinischen Erkrankung führt.

