

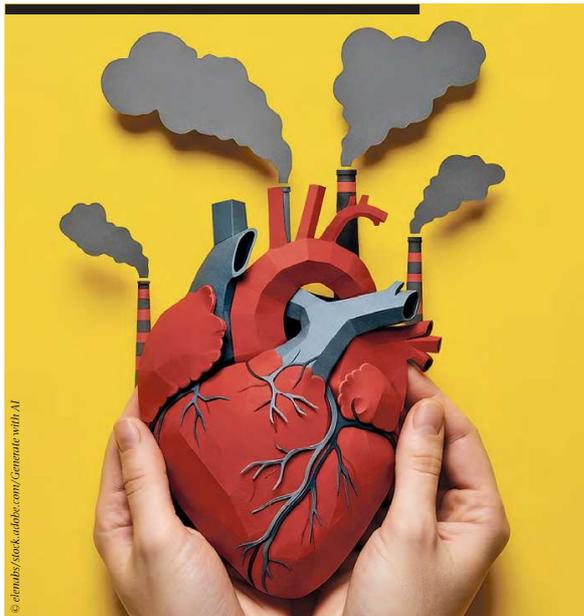


Das Exposom: Was Herz aushalten muss

Umwelteinflüsse-- Ein Leben lang ist das Herz unterschiedlichsten Umwelteinflüssen ausgesetzt. Die Gesamtheit dieser Faktoren wird als Exposom bezeichnet – und ein größeres Verständnis darüber könnte enorme Einsparungen für die weltweiten Gesundheitssysteme bringen.

VON PROF. ANDREAS DAIBER, DR. MARIN KUNTIC UND PROF. THOMAS MÜNZEL

Kontakt-- Prof. Dr. Andreas Daiber, Kardiologie 1, Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg Universität, Deutsches Zentrum für Herz-Kreislauforschung, Mainz, daiber@uni-mainz.de



Risikofaktoren weltweit

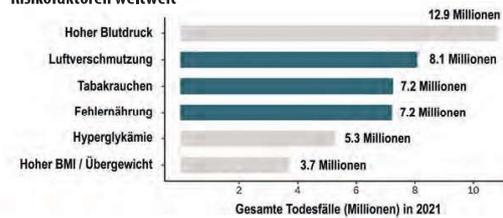


Abb. 1-- Weltweite Rangliste der Risikofaktoren nach Zahl der Todesfälle laut Daten aus dem Jahr 2021 der Global-Burden-of-Disease-Studie. © Adaptiert nach [17]

Das Exposom-Konzept

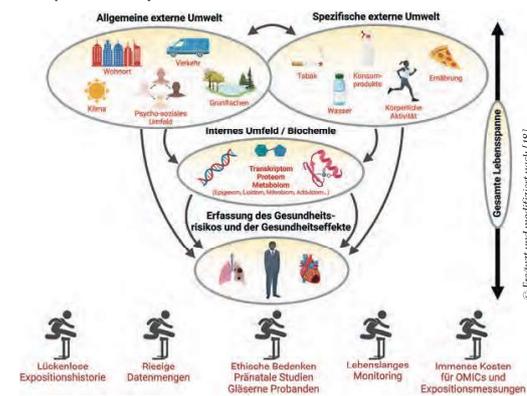


Abb. 2-- Das Exposom umfasst die Gesamtheit der lebenslangen Expositionen eines Individuums, von der Geburt (oder sogar der Zeit im Mutterleib) bis zum Tod. Dargestellt sind auch die größten Hürden für eine umfassende Exposomstudie (EWAS).

Führende Experten aus den Forschungsbereichen Epidemiologie, klinische Studien und Umwelt schätzen, dass mehr als zwei Drittel aller nicht übertragbaren Erkrankungen und daraus resultierenden Todesfällen nicht anhand der genetischen Veranlagung erklärt werden können, sondern auf die gesundheitlichen Auswirkungen von Umweltfaktoren zurückzuführen sind [1, 2]. So waren in großen Krebsregistern nur 10–20 % der Krebsfälle und der Mortalität durch genetische Ursachen erklärbar. Daten der Global-Burden-of-Disease-Studie von 2019 listen unter den führenden 20 Risikofaktoren für chronische Erkrankung und Tod 14 Umwelt- und Lebensstilrisikofaktoren; laut einer Übersicht der besagten Studie von 2024 findet sich Feinstaub auf Platz zwei der führenden Risikofaktoren gefolgt von Tabakrauchen und Fehlernährung (Abb. 1). Diese drei nicht genetischen Risikofaktoren alleine waren 2021 für 22,5 Millionen Todesfälle verantwortlich – rund ein Drittel aller Todesfälle weltweit in diesem Jahr – und rund die Hälfte dieser Todesfälle hatte kardiovaskuläre Ursachen [1, 3]. Diese Beobachtungen stützen die Aussage „Genetics load the gun but environment pulls the trigger“, ebenso wie die Hypothese, dass es empfindliche Gene für Umwelteinflüsse gibt, die je nach Expressions- und Aktivitätsstatus die schädlichen Wirkungen von Umwelttrisikofaktoren mehr oder weniger stark in Organschäden umwandeln [4].

Was gehört alles zum „Exposom“?

Um diese komplexen Zusammenhänge systematisch untersuchen und besser verstehen zu können, wurde 2005 das Exposomkonzept von Prof. Christopher Paul Wild vorgestellt [5]. Dabei werden externe Einflüsse in die allgemeine und spezifische Umwelt unterteilt: Zur ersten Kategorie gehören Verkehr, Klima, Wohnort und soziales Umfeld, also Faktoren, die der Einzelne nur schwer beeinflussen kann. Die zweite Kategorie enthält Lebensstilfaktoren wie Rauchen, Ernährung und Bewegung (Abb. 2).

Der Haupttreiber der globalen Krankheitslast durch Umweltexpositionen ist die chemische Verschmutzung der Luft, des Wassers und des Bodens [6]. Laut Schätzungen der Global-Burden-of-Disease-Studie und der WHO war die chemische Verschmutzung 2015 für weltweit 8 bis 12 Millionen vorzeitige Todesfälle verantwortlich – dies entspricht 16–21 % aller Todesfälle in diesem Jahr. Knapp die Hälfte entfällt auf die kardiovaskuläre Mortalität [7]. Die Luftverschmutzung, vorrangig Feinstaub und Ultrafeinstaub, stellt den führenden chemischen Verschmutzungsfaktor dar und verursacht alleine rund 6,7–8,3 Millionen Todesfälle pro Jahr [8, 9]. Schädliche Chemikalien wie Pestizide, Schwermetalle und Mikroplastik in der Luft, im Wasser und Boden erhöhen das Risiko aller führenden kardiovaskulären und metabolischen Erkrankungen [3, 10]. Verkehrslärm [11] und nicht optimale Temperaturen (Hitze und Kälte) [12] verursachen ein ähnliches Spektrum kardiometabolischer Erkrankungen.

Auch die innere Umwelt ändert sich

All diese externen Einflussfaktoren verursachen Veränderungen im internen Umfeld (der biochemischen Landschaft), die in großen klinischen Studien meist mittels Omics-Verfahren gemessen werden, die der Erfassung des Transkriptoms (mRNA-Ebene), Proteoms (Proteinebene) und Metaboloms (Ebene biochemischer Metaboliten) dienen. Die Summe dieser biochemischen Veränderungen führt zu Verschiebungen in metabolischen Prozessen und Entzündungs-

Das Exposom sollte idealerweise lebenslang erfasst werden.



© JuSam/Getty Images/iStock

dungskaskaden sowie einer Zunahme oxidativer Schäden, die das Risiko von kardiometabolischen Erkrankungen und dadurch die Inzidenz ischämischer Ereignisse wie Herzinfarkt und Schlaganfall erhöhen [1, 2], auch durch ein Vorrantreiben der Atherosklerose [13].

Die Pathomechanismen für nahezu alle Umwelteinflüsse können auf wenige Schlüssel-Stoffwechselwege wie vermehrte Stresshormon-Antwort, Störung der zirkadianen Rhythmik, Entzündungsreaktionen, oxidativer Stress und prothrombotische Prozesse zurückgeführt werden [1, 3]. Diese pathophysiologischen Veränderungen treten auch bei klassischen Herz-Kreislauf-Risikofaktoren wie Bluthochdruck, hohem Nüchternblutglukosespiegel oder Hypercholesterinämie begleitend auf, was additive Effekte durch Expositionen in Patienten mit Vorerkrankungen nahelegt. Sekundär führen diese Pathomechanismen zur Verschiebung epigenetischer Muster, DNA-Schäden, Störung der Gefäßfunktion, der mitochondrialen Funktion, des Fettstoffwechsels und Schädigung der Organfunktion.

Wie lässt sich das Exposom erfassen?

Da das Exposom idealerweise lebenslang erfasst werden sollte (von der Geburt bzw. pränatal bis zum Tod), ergeben sich

große Hürden für vollständige Exposomstudien, wie das Vorliegen einer lückenlosen Expositionshistorie, riesige Datenmengen, ethische Herausforderungen aufgrund des lebenslangen Monitorings und daraus resultierende hohe Kosten für die kontinuierliche Erfassung aller Expositionen und Bestimmung der biochemischen Veränderungen mittels multipler Omics-Verfahren.

Die Messung der Expositionen erfolgt aktuell überwiegend mittels satellitengestützter Daten für Luftqualität, Klima/Temperatur und Lichtexposition. Ergänzt werden diese durch Bodenmessstationen sowie Lärmexpositionsdaten auf Basis der Adresse und zahlreicher anderer Expositionen vor allem des Lebensstils bzw. direkter Messung von chemischen Schadstoffen im Boden und Gewässern sowie im Blut der Studienteilnehmenden [1]. Auch sozioökonomische Faktoren und unsere Umgebung (Verfügbarkeit von Grünflächen und Fußläufigkeit der Einrichtungen des alltäglichen Lebens) werden zunehmend als Risikofaktor (bei Mangel) bzw. als Resilienz- und gesundheitsfördernder Parameter (bei adäquater Verfügbarkeit) in Exposomstudien mittels KI-gestützter Ermittlung der Umgebung bzw. Fragebögen berücksichtigt [14, 15].

Enorme Kostenersparnisse möglich

Effekte von Umwelteinflüssen auf die kardiovaskuläre Gesundheit sind inzwischen zwar gut belegt. Doch vor allem die Auswirkungen von Risikofaktoren wie Feinstaub oder Lärm auf vulnerable Gruppen wie Kinder, ältere Menschen [1, 6] und Patienten mit chronischen Vorerkrankungen müssen unbedingt besser charakterisiert werden. Da diese Risikofaktoren in der Umwelt nicht isoliert vorkommen, müssen zukünftig Multi-Expositions-Modelle angewendet werden, die vermutlich kumulative Anstiege der Risiken für kardiometabolische Erkrankungen zeigen werden. Dies wurde bereits für Feinstaub, Lärm und eine geringe Verfügbarkeit von Grünflächen in der dänischen Nationalkohorte für das Risiko für Diabetes oder Myokardinfarkt belegt. Die laufenden großen Exposom-Initiativen, allen voran das European-Human-Exposome-Network [16], werden die Gesundheitsauswirkungen unserer Umwelt zukünftig sicher noch detaillierter beleuchten. Es ist zu erwarten, dass die genannten Hürden in der Exposomforschung in Zukunft überwunden werden. Denn der technologische Fortschritt wird zum einen die Handhabung riesiger Datenmengen ermöglichen und andererseits die Kosten für derart umfangreiche Omics-Analysen dramatisch verringern.

Sobald ethischen Bedenken ausgeräumt sind, könnte eine allumfassende weltweite Exposomstudie (EWAS) den Stellenwert einzelner Umweltrisikofaktoren zur Krankheitsbelastung und Mortalität revolutionieren und durch gezielte präventive Maßnahmen unvorstellbare Einsparungen im globalen Gesundheitssystem bewirken ■

Literatur im PDF der Ausgabe auf Herzmedizin.de.