



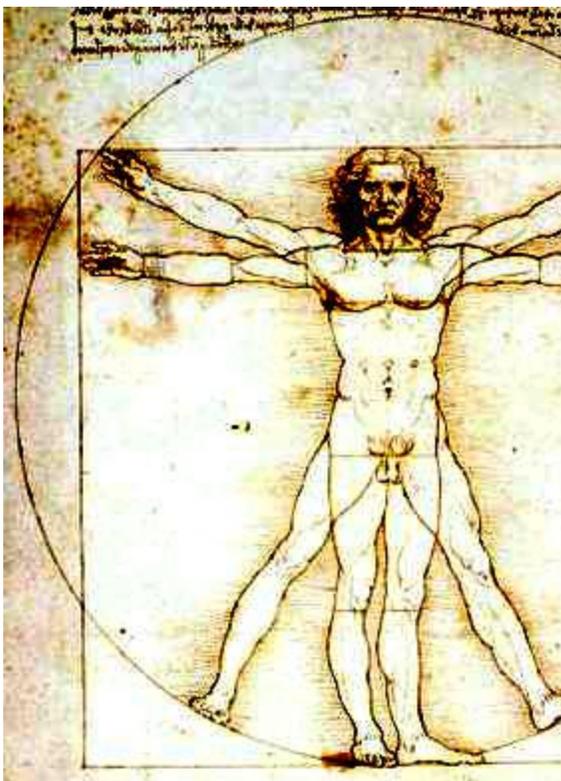
# Genomweite Assoziationsstudie zu 125 Körpermaßen der 3D- Anthropometrie

**14. Jahrestagung der DGEpi**

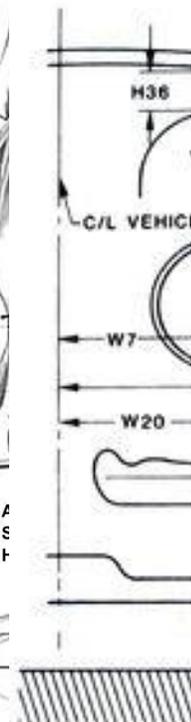
**13. September 2019**

**Andreas Kühnapfel**

# Wozu benötigen wir anthropometrische Daten?



Lumbar Support for Lower Back

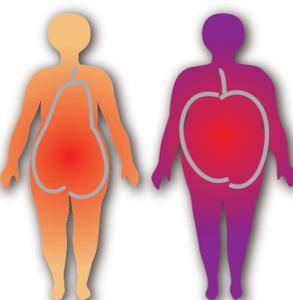


DOI:10.1002/jam.20060192

## Bewertungskriterien im Wandel der Zeit Definition von Übergewicht und Adipositas

RALF GOEBEL | MARTIN SCHULZ

Die Bewertungskriterien für Normal- und Übergewicht waren in den letzten Jahren vielfältigen Änderungen unterworfen. Nachdem sich Gesundheitsbewusste zunächst an Idealgewichtstabellen auf der Datengrundlage amerikanischer Lebensversicherer orientierten, stellte der Body-Mass-Index seit Mitte der 1980er Jahre die wichtigste Messgröße für die Definition und Klassifikation des Körpergewichts dar.



Charakteristische Fettverteilungsmuster. Die abdominale Fettverteilung („Apfel-Typ“) ist verbunden bei Männern vorwiegend und mit einem höheren Morbiditäts- und Mortalitätsrisiko als die gluteo-femorale Fettsammlung („Birnen-Typ“) verbunden.

478 | Pharm. Unserer Zeit | 6/2006 (15) | imise | © 2006 Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim

Neuere Studienergebnisse haben die klinische und prognostische Aussagekraft des *Body-Mass-Index* (BMI) inzwischen relativiert und die Bedeutung der Fettverteilung und des Taillenumfanges für die Einschätzung der gesundheitlichen Risiken hervorgehoben. Dabei scheint von einem abdominalen Fettverteilungsmuster eine größere gesundheitliche Gefährdung als von einem erhöhten Realgewicht auszugehen.

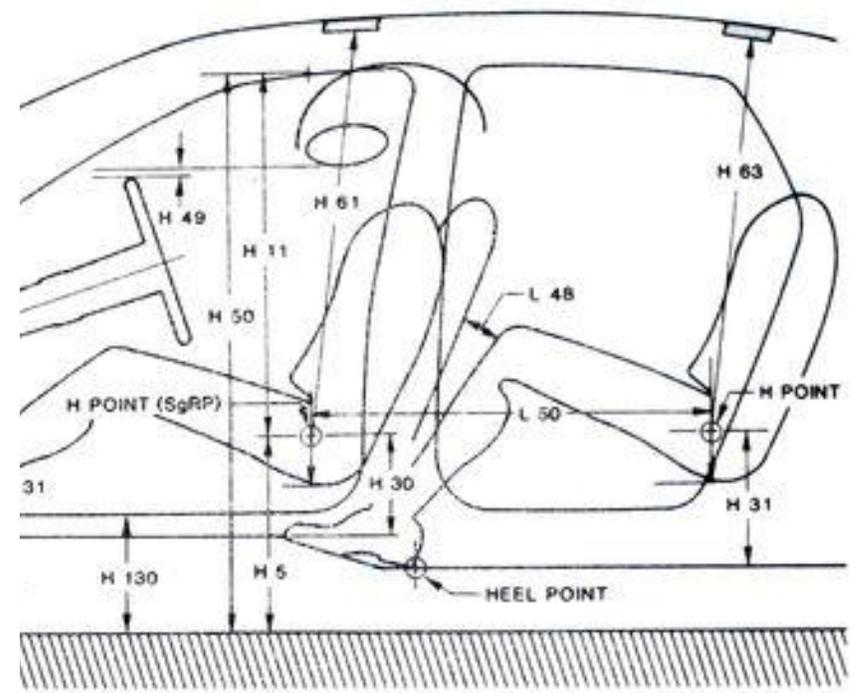
Während in früheren Jahrhunderten Dicksein als erstrebenswertes Schönheitsideal mit Gesundheit und Wohlstand verbunden wurde, änderte sich Mitte des 20. Jahrhunderts diese Einstellung grundlegend. Gesundheitsbewusste orientierten sich zunächst an alters- und geschlechtsspezifischen Idealgewichtstabellen, die auf der Datengrundlage von 4,9 Millionen amerikanischer Lebensversicherungspolizen zwischen 1955 bis 1995 erstellt wurden. Danach sollte ein 175 cm großer Mann zwischen 57,9 und 72,9 kg wiegen. 1985 wurde das Idealgewicht herabgesetzt, nachdem von der *Metropolitan Life Insurance Company* die Ergebnisse der *Budfit Study* veröffentlicht wurden. Normale wurde für den gleichen Mann ein Idealgewicht von max. 77 kg angesehen [1].

Mitte der 1980er Jahre erschien der BMI erstmals in den amerikanischen Leitlinien, da er als Index für Übergewicht die Gesundheitsrisiken in stärkerem Maß widerspiegelt. Der BMI-Grenzwert für die Definition von Normal- und Übergewicht wurde im Verlauf der letzten Jahre anfolge verschiedener groß angelegter epidemiologischer Studien mehrfach nach unten korrigiert [2-6].

Neuere klinische und epidemiologische Studien haben jedoch gezeigt, dass nicht allein das absolute Körpergewicht, sondern das Fettverteilungsmuster maßgeblich das Risiko für Übergewicht-assoziierte Folge- und Begleiterkrankungen beeinflusst [7, 8]. Als Messgröße für die Fettverteilung wurde der Taillenumfang sowie der Taille-Hüft-Quotient (*Waist-to-Hip-Ratio*, WHR) ermittelt.

**Definition von Übergewicht und Adipositas**

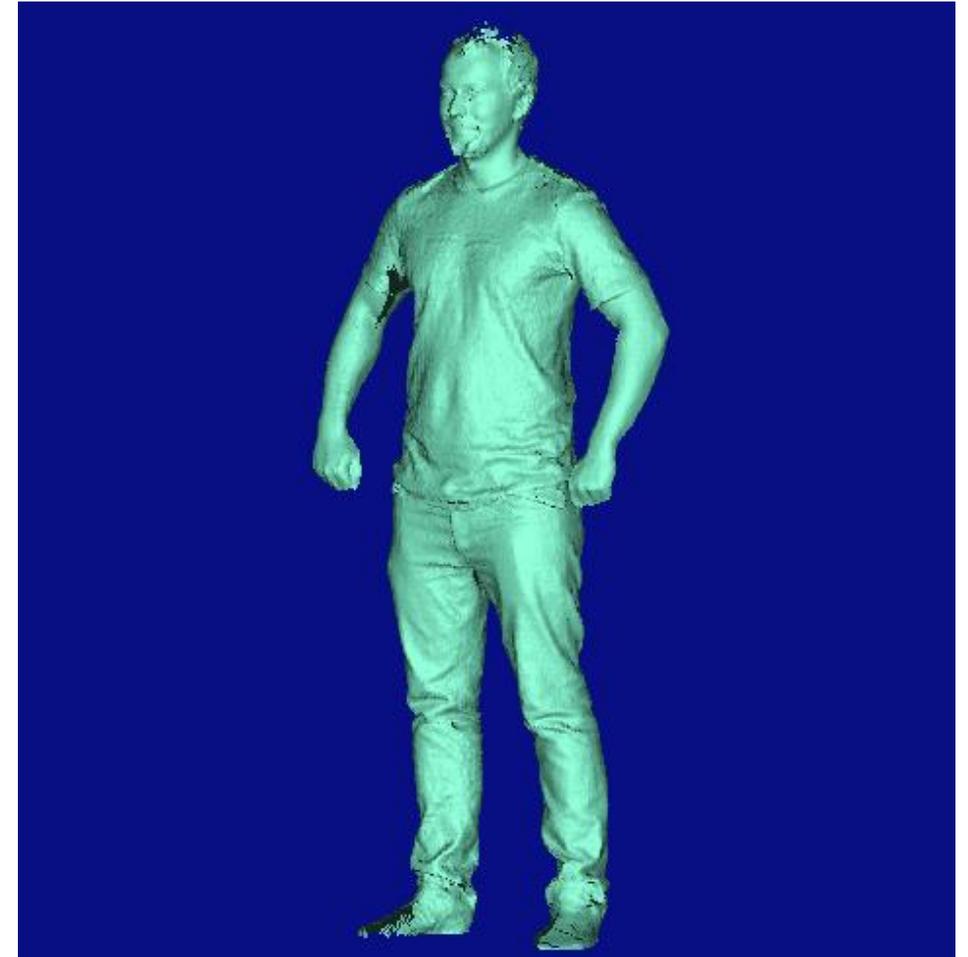
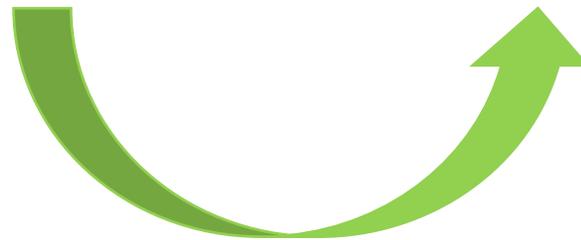
Als Maßstab für die Bewertung des Körpergewichts können medizinische, ethnische und soziale Kriterien herangezogen werden. Nicht zuletzt deswegen war die Abgrenzung zwischen Normal- und Übergewicht in den letzten Jahrzehnten ständigen Änderungen unterworfen.



## Klassische Anthropometrie



## Laser-basierte 3D-Anthropometrie



Wie sieht die wissenschaftliche Fragestellung aus?

Gibt es Assoziationen zwischen  
genetischen Loci und Körpermaßen?



GWAS

## Woher stammen die Daten?

### LIFE

= Leipziger Forschungszentrum für Zivilisationserkrankungen

= Leipziger Gesundheitsstudie

Ziel: Erforschung von Zivilisationserkrankungen, wie Depression, Diabetes, Allergien  
oder Herz-Kreislauf-Erkrankungen

- N = 10.000 Einwohner von Leipzig
- Alter: 18-79 Jahre
- Rekrutierung: 2011-2014
- Standarduntersuchungsprogramm: 5-6 Stunden
- anonymisierte Speicherung in LIFE-Forschungsdatenbank

## Wie setzen sich die Daten zusammen?

Merkmale	Ausprägung
Alter	Median: 60 Jahre IQR: 48 – 69 Jahre
Geschlecht	♂ 48,3% ♀ 51,7%
Body Mass Index	Untergewicht: 0,5% Normalgewicht: 33,0% Übergewicht: 41,6% Adipositas: 24,9%

Bodyscanner  
N = 10.000

DNA  
N = 8.048

SNP  
(Affymetrix)  
M = 587.352

## Welche Methoden zur Qualitätskontrolle wurden angewendet?

### Sample-QC

- Dish-QC
- Callrate
- Heterozygotität
- Geschlechtszuordnung
- Verwandtschaft
- Hauptkomponentenanalyse

### SNP-QC

- Callrate ( $\geq 97\%$ )
- Fishersche Discriminanzfunktion ( $\geq 3,6$ )
- Heterozygous Cluster Strength Offset ( $\geq 0,1$ )
- Homozygote Ratio Offset ( $\geq -0,9$ )
- Hardy-Weinberg-Gleichgewicht ( $p > 10^{-6}$ )
- Plattenassoziation ( $p > 10^{-7}$ )

---

N = 7.669  
M = 541.977

Imputation (IMPUTE2)

N = 7.669  
M = 85.063.807

Welche Methode wurde zur Analyse angewendet?

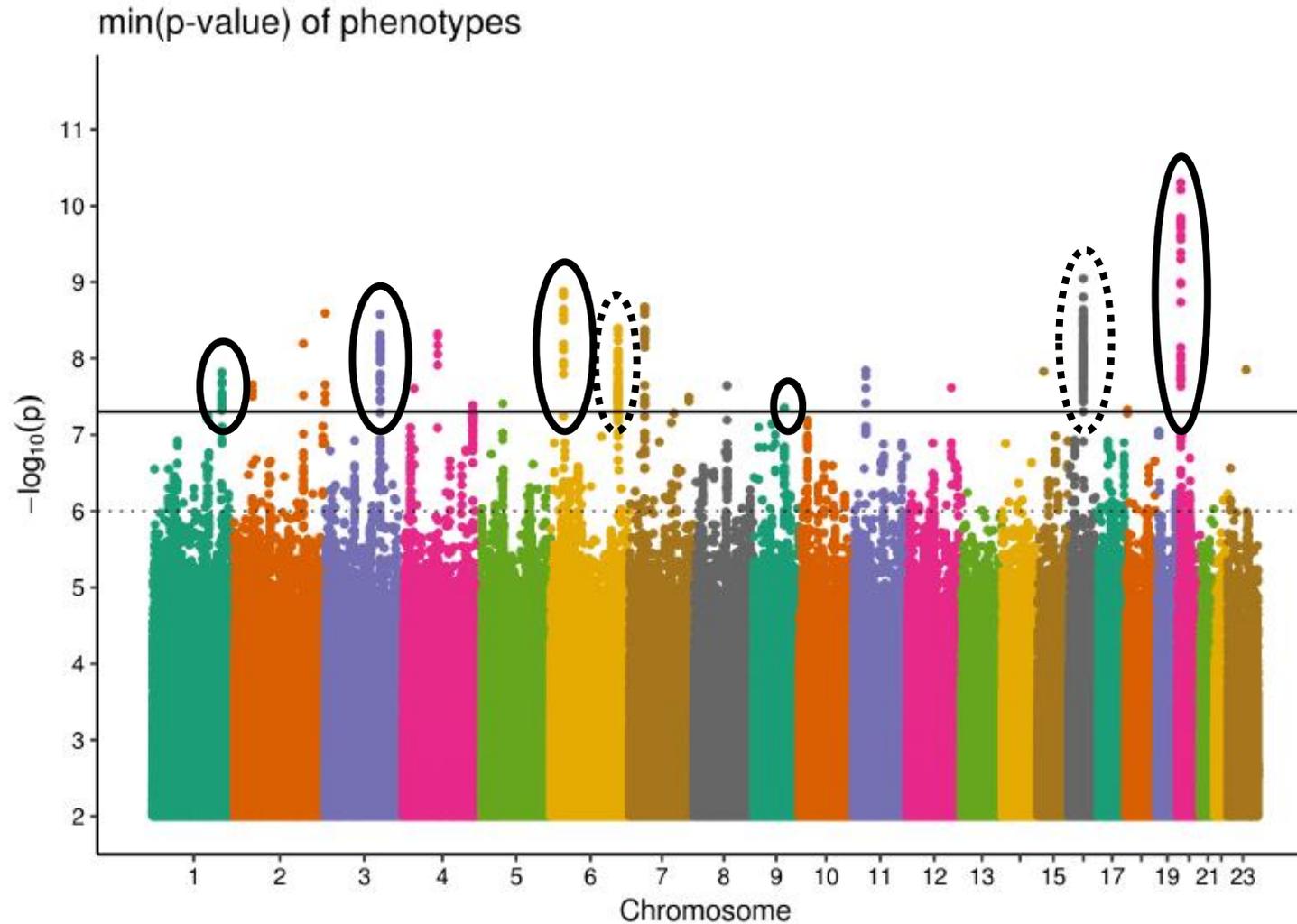
# Phänotyp $\sim$ SNP + Geschlecht

genomweite Signifikanz:  $p_{\text{SNP}} \leq 5 \times 10^{-8}$

Kandidat:  $p_{\text{SNP}} \leq 10^{-6}$

## Ergebnisse: Was ist bereits bekannt?

Manhattan-Plot

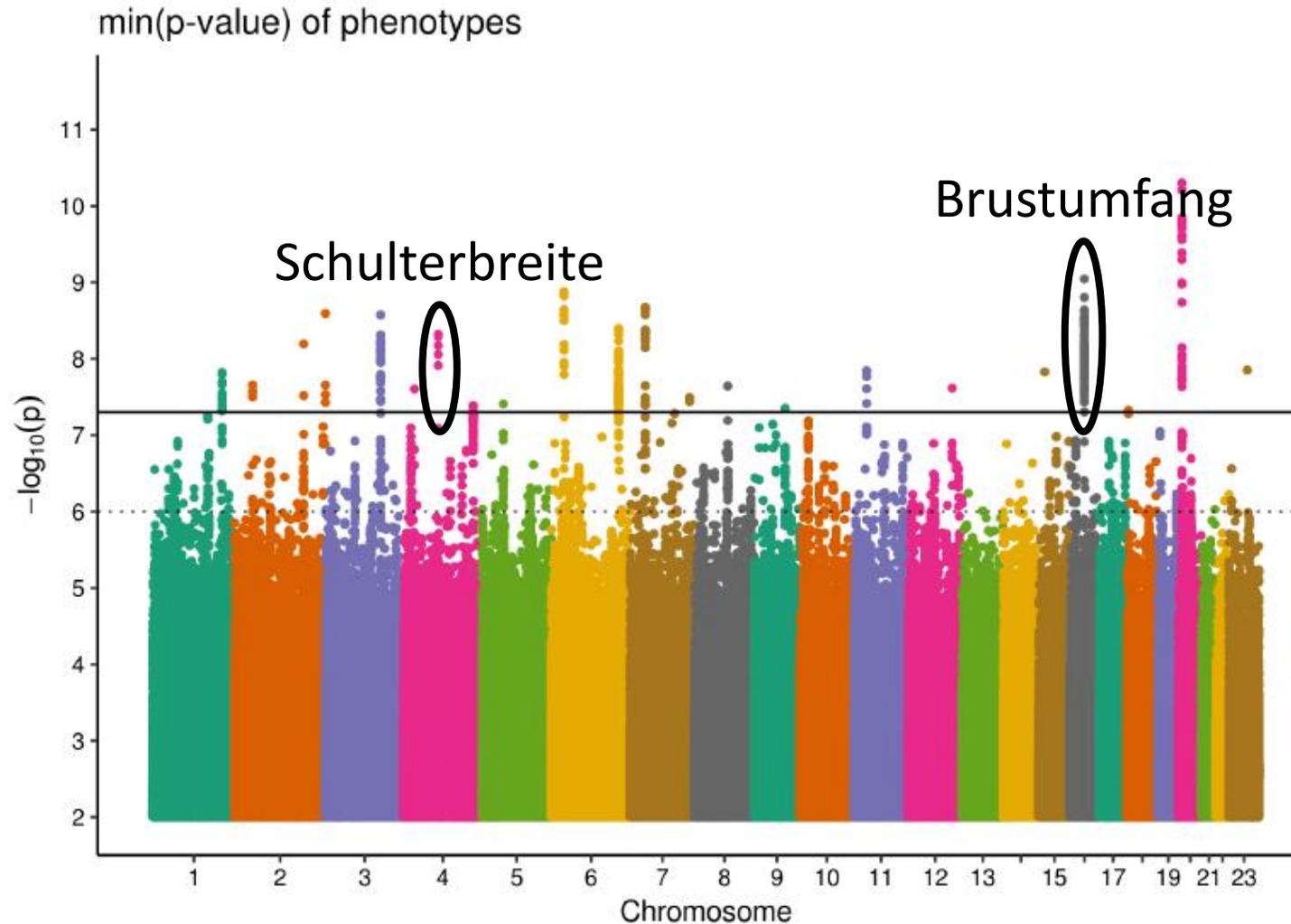


Körpergröße

BMI

## Ergebnisse: Was ist neu?

Manhattan-Plot



+  
diverse  
Taille-  
und  
Hüfthöhen

Was ist noch zu tun?

# Genetische Korrelationsanalyse

Genome-wide Complex Trait Analysis  
(GCTA)

LD Score Regression

## Fazit

- 18 Loci genomweit signifikant, davon:
  - 7 Loci bekannt
  - 3 Loci bekannt, aber mit nicht-anthropometrischen Maßen assoziiert
  - 8 Loci unbekannt
- Assoziationen mit 48 Körpermaßen
- Starke Präsenz verschiedener Tailen- und Hüftmaße

