

3 Ergebnisse und Auswertung

3.1 Pro12Ala und metabolisches Syndrom

Innerhalb der Gesamtkohorte (209 Männer, 346 Frauen) hatten 374 Probanden den homozygoten Pro/Pro-Genotyp, 168 Probanden waren heterozygote (Pro/Ala) und 13 homozygote Allelträger (Ala/Ala). Die Verteilung der Allele befand sich im Hardy-Weinberg-Gleichgewicht ($p=0,8252$; $q=0,1747$; $Chi=1,3536$). Die Frequenz des selteneren Ala-Allels betrug in der Gesamtkohorte 18% und entsprach damit etwa der Häufigkeit bisher untersuchter kaukasischer Studienpopulationen [Yen 1997], [Pihlajamäki 2000], [Malecki, 2003].

Das metabolische Syndrom konnte bei 130 Probanden der Gesamtkohorte diagnostiziert werden, darunter bei 56 Männern und 74 Frauen ($p=0,088$, Fisher's Exakt-Test). Somit war in dieser Studie das metabolische Syndrom tendenziell häufiger bei Männern als bei Frauen vorhanden (27% vs. 21%). Die nachfolgenden Tabellen 3.1 und 3.2 beschreiben die Studienkohorte genauer.

Tab. 3.1 Charakteristika der Studiengruppe

Gesamtkohorte	N=555
Männer	209 (38%)
Pro12Ala	Pro/Ala 168 (30%), Ala/Ala 13 (2,3%)
Metabolisches Syndrom	130 (23%)
Normale Glukosetoleranz	312 (56%)
Normalreporter Fragebögen	60 (11%)
Durchschnittsalter	51,9 Jahre
Durchschnittlicher BMI	28 kg/m ²
Durchschnittlicher Blutdruck - Systole	125,3 mm/Hg
Durchschnittlicher Blutdruck - Diastole	76,6 mm/Hg

Tab. 3.2 Verteilung zwischen den PPAR γ -Genotypen

	PPAR γ			Gesamt	P
	Pro/Pro	Pro/Ala	Ala/Ala		
Gesamtkohorte	374 (67%)	168 (30%)	13 (2,3%)	555	1,35 ¹
Metabolisches Syndrom ja	90 (16%)	39 (7,0%)	1 (0,18%)	555	0,39 ¹
Metabolisches Syndrom nein	284 (51%)	129 (23%)	12 (2,2%)		
Normale Glukosetoleranz ja	211 (39%)	93 (17%)	8 (1,5%)	538	0,86 ¹
Gestörte Glukosetoleranz/Diabetes	149 (28%)	72 (13%)	5 (0,93%)		

¹Chi-Quadrat-Test

3.1.1 Parameter des metabolischen Syndroms zwischen Probanden mit und ohne metabolisches Syndrom

Folgende Parameter wurden auf signifikante Unterschiede zwischen den Probanden mit und ohne metabolisches Syndrom getestet: Alter, Geschlecht, Blutdruck, die anthropometrischen Kenngrößen Body-Mass-Index (BMI), Waist-to-Hip-Ratio (WHR), *total body fat* (TBF) und Taillenumfang; klinische Parameter wie Nüchterninsulin, Nüchternblutzucker, Langzeitblutzuckerwert (HbA1c), Harnsäure, Leukozyten und die Blutfettwerte Cholesterin, *low-density lipoprotein* (LDL), *high-density lipoprotein* (HDL), Triglyzeride und freie Fettsäuren (FFA).

Tab. 3.3 Parameter des metabolischen Syndroms bei Probanden mit und ohne metabolisches Syndrom

Parameter		Mittelwerte (±Standardabweichung)		p
		Metabolisches Syndrom ja (N=130)	Metabolisches Syndrom nein (N=425)	
Alter	a	55,2±11,5	50,9±14,9	0,007 ¹
Geschlecht	♀/♂	74/56	272/153	0,149 ²
Blutdruck Systole	mmHg	137,6±19,1 (N=128)	121,6±15,6 (N=418)	<0,001 ¹
Blutdruck Diastole	mmHg	82,8±11,3 (N=128)	74,7±9,3 (N=417)	<0,001 ¹
BMI	kg/m ²	33±5,8	26,4±4,8 (N=424)	<0,001 ¹
WHR		0,954±0,095	0,889±0,359 (N=424)	<0,001 ¹
Total body fat	%	37,9±7,8 (N=127)	33±8,6 (N=416)	<0,001 ¹
Taillenumfang	cm	109,2±13,1	92,1±36,8 (N=424)	<0,001 ¹
Nüchterninsulin	mU/l	16,9±36,3	7,4±4,8 (N=420)	<0,001 ¹
Nüchternblutzucker	mg/dl	113±34,3	93,7±18,6	<0,001 ¹
HbA1c	%	5,9±1,1 (N=128)	5,3±0,6	<0,001 ¹
Harnsäure*	µmol/l	318,5±73,8	279,6±72 (N=424)	<0,001 ³
Leukozyten	Gpt/l	6,5±2 (N=128)	6,4±14,8 (N=423)	<0,001 ¹
Cholesterin*	mmol/l	5,5±1,3	5,5±1,1	0,795 ³
LDL*	mmol/l	3,3±1 (N=126)	3,4±1 (N=423)	0,639 ³
HDL	mmol/l	1,2±0,3	1,6±0,4	<0,001 ¹
Triglyzeride	mmol/l	2,1±1,1	1,2±0,7	<0,001 ¹
FFA	mmol/l	0,6±0,4 (N=126)	0,6±0,6 (N=420)	0,390 ¹

*Parameter normal verteilt

¹Mann-Whitney-U-Test, ²Chi Square Test, ³T-Test

Die Tabelle 3.3 zeigt die Mittelwerte (±Standardabweichung) der untersuchten Parameter. Standen nicht von allen Probanden die Parameter zur Verfügung, wurde die abweichende Probandenzahl in der Tabelle vermerkt. Im Vergleich beider Gruppen zeigten sich erwartungsgemäß bei der Gruppe mit metabolischem Syndrom signifikant erhöhte Werte beim systolischen und diastolischen

Blutdruck, beim BMI, bei der Waist-to-Hip-Ratio, dem Körperfettanteil, dem Taillenumfang, bei der Nüchterninsulinkonzentration, beim Nüchternblutzuckerwert, beim Langzeitblutzuckerwert HbA1c und bei den Triglyzeridwerten. Die HDL-Konzentration war typischerweise im Rahmen der mit einem metabolischen Syndrom einhergehenden Dyslipoproteinämie bei den Patienten mit dem Syndrom signifikant geringer als bei den metabolisch gesunden Probanden. Probanden mit dem metabolischen Syndrom waren zudem älter. Bei den klinischen Parametern waren bei dieser Vergleichsgruppe außerdem die Harnsäurekonzentration und der Leukozytengehalt erhöht.

3.1.2 Parameter des metabolischen Syndroms zwischen den PPAR γ -Genotypen

Nachfolgend wurde untersucht, ob die oben genannten Parameter zwischen den PPAR γ -Genotypen signifikante Unterschiede zeigen. Die Mittelwerte (\pm Standardabweichung) der untersuchten Parameter sind in Tabelle 3.4 dargestellt. Standen nicht von allen Probanden die Parameter zur Verfügung, wurde die abweichende Probandenzahl in der Tabelle vermerkt.

Tab. 3.4 Parameter des metabolischen Syndroms zwischen den PPAR γ -Genotypen

Parameter		Mittelwerte (\pm Standardabweichung)			p
		Pro/Pro (N=374)	Pro/Ala (N=168)	Ala/Ala (N=13)	
Alter	a	51,96 \pm 14,44	51,90 \pm 13,83	49,42 \pm 17,16	0,808 ¹
Geschlecht	♀/♂	223/151	113/55	10/3	0,667 ²
Blutdruck Systole	mmHg	125,6 \pm 17,8 (N=367)	124,8 \pm 17,6 (N=166)	125,1 \pm 21,2	0,863 ¹
Blutdruck Diastole	mmHg	76,6 \pm 10,2 (N=366)	76,7 \pm 11,0 (N=166)	75,9 \pm 10,1	0,987 ¹
BMI	kg/m ²	27,9 \pm 5,7	28,3 \pm 6,0 (N=167)	27,0 \pm 5,3	0,572 ¹
WHR		0,901 \pm 0,095	0,878 \pm 0,091 (N=167)	0,779 \pm 0,223	0,001 ¹
Total body fat	%	33,6 \pm 8,5 (N=367)	35,3 \pm 8,9 (N=163)	35,2 \pm 9,0	0,095 ¹
Taillenumfang	cm	95,1 \pm 15,1	94,6 \pm 15,3 (N=167)	89,5 \pm 13,5	0,348 ¹
Nüchterninsulin	mU/l	9,85 \pm 22,5 (N=355)	8,50 \pm 5,67 (N=157)	6,23 \pm 3,67 (N=12)	0,273 ¹
Nüchternblutzucker	mg/dl	98,89 \pm 25,40	98,08 \pm 21,24	108,90 \pm 50,08	0,801 ¹
HbA1c	%	5,45 \pm 0,75	5,42 \pm 0,65 (N=166)	5,70 \pm 1,55	0,813 ¹
Harnsäure	μ mol/l	288,67 \pm 76,23 (N=373)	288,94 \pm 69,29	287,62 \pm 83,73	0,956 ¹
Leukozyten	Gpt/l	6,73 \pm 15,77 (N=372)	5,89 \pm 1,67 (N=167)	5,40 \pm 1,53	0,594 ¹
Cholesterin*	mmol/l	5,39 \pm 1,14	5,64 \pm 1,17	5,36 \pm 0,81	0,940 ³
LDL*	mmol/l	3,29 \pm 0,96 (N=370)	3,49 \pm 1,00 (N=166)	3,30 \pm 0,76	0,968 ³
HDL	mmol/l	1,45 \pm 0,39	1,52 \pm 0,4	1,48 \pm 0,43	0,099 ¹
Triglyzeride	mmol/l	1,42 \pm 0,95	1,42 \pm 0,86	1,27 \pm 0,74	0,850 ¹
FFA	mmol/l	0,59 \pm 0,47 (N=368)	0,68 \pm 0,85 (N=166)	0,62 \pm 0,31 (N=12)	0,829 ¹

*Parameter normal verteilt

¹Kruskal-Wallis-Test, ²Chi Square Test, ³ANOVA

Vergleicht man diese Parameter zwischen den Probanden mit dem Pro/Pro-Genotyp und den homo- und heterozygoten Trägern des Alanin-Allels, ist nur die Waist-to-Hip-Ratio (WHR) signifikant unterschiedlich ($p=0,001$). Probanden mit dem Alanin-Allel hatten in dieser Studie einen kleineren Quotienten aus Taillen- und Hüftumfang und damit eine angenommene günstigere Körperfettverteilung mit weniger abdomineller Fettmasse als die Probanden mit dem Pro/Pro-Genotyp. Die WHR blieb auch dann noch signifikant unterschiedlich, wenn die multiple Testung für die 18 Endpunkte nach der Bonferroni-Adjustierung korrigiert wurde ($p<0,0028$). Wegen dieses Unterschiedes in der Waist-to-Hip-Ratio wurde ergänzend mittels logistischer Regression der Zusammenhang zwischen dem Polymorphismus und dem metabolischen Syndrom für die WHR korrigiert. Es zeigte sich jedoch auch nach Adjustierung für die WHR kein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Pro12Ala-Polymorphismus und dem metabolischen Syndrom ($p=0,428$ für Pro/Ala; $p=0,431$ für Ala/Ala).

3.2 Pro12Ala und Insulinresistenz

Da in dieser Kohorte keine Assoziation zwischen Pro12Ala und den Parametern des metabolischen Syndroms dargestellt werden konnte, sollte im nächsten Schritt untersucht werden, ob sich die Insulinsensitivität bzw. Insulinresistenz zwischen den einzelnen PPAR γ -Genotypen unterscheidet. Die Insulinresistenz ist eng mit dem metabolischen Syndrom verknüpft und wird von einigen Autoren in den Mittelpunkt der Pathogenese des Clusters gestellt [Reaven 1988], [DeFronzo 1997], [Haffner 1992]. Die Diagnosekriterien der EGIR und der WHO betonen im Gegensatz zum NCEP ATP III (s. Einleitung, Kap. „Metabolisches Syndrom“) auch eher die Insulinresistenz als das Übergewicht als pathogenetischen Faktor [Balkau 1999], [WHO 1999], [National Institutes of Health 2001]. Seit der Entdeckung des Pro12Ala-Polymorphismus durch Yen und Mitarbeiter [Yen 1997] und dem Hinweis, dass dieser SNP mit einer reduzierten Rezeptoraktivität einhergeht [Deeb 1998], wurde ein möglicher Zusammenhang des Polymorphismus mit Insulinresistenz oft untersucht. In der Literatur finden sich Daten, die Assoziationen mit der Insulinempfindlichkeit aufzeigen [Deeb 1998], [Rosmond 2003], [Ek 2001], [Fritsche 2001].

Eine Insulinresistenz ist sehr schwer bestimmbar. Der „Goldstandard“ ist der M-Wert aus dem euglykämisch-hyperinsulinämischen Clamptest [DeFronzo 1979] (s. Kap. „Indizes der Insulinresistenz“). Diesem sehr aufwendigen Test hatten zum Zeitpunkt dieser Arbeit nur 21 Probanden zugestimmt. Aufgrund dieser sehr kleinen Fallzahl wurde nachfolgend in der vorliegenden Studie als Maß für die Insulinresistenz auf Indizes zurückgegriffen, die aus Parametern des Nüchternbluts oder aus Parametern des oGTT berechnet wurden (s. Kap. „Indizes der Insulinresistenz“) und welche mit

dem M-Wert des Clamptests gut korrelieren sollen. Es wurde zunächst nach dem Index gesucht, der am besten mit dem M-Wert aus dem Clamptest korrelierte. Im weiteren Verlauf dieser Arbeit wurde dieser Index dann zur Beschreibung der Insulinresistenz benutzt und zwischen den Gruppen verglichen. Aus Gründen der Gruppenhomogenität wurden der M-Wert und die Insulinresistenzindizes nur bei den Probanden untersucht, die eine normale Glukosetoleranz (NGT; N=312) aufwiesen. Die Verteilung der PPAR γ -Genotypen zwischen den Probanden mit NGT, IGT/IFG und Typ-2 Diabetes mellitus war nicht signifikant unterschiedlich ($p=0,86$). In der folgenden Tabelle 3.5 sind die Mittelwerte (\pm Standardabweichung) des M-Wertes aus dem Clamptest bei Probanden mit NGT (N=21) dargestellt. Dieser war zwischen den PPAR γ -Genotypen nicht signifikant unterschiedlich ($p=0,413$).

Tab. 3.5 M-Wert aus dem Clamptest bei Probanden mit NGT

PPAR γ -Genotypen	Probandenzahl (N=21)	Mittelwert (\pm Standardabweichung)	$p=0,413^1$
Pro/Pro	N=14 (67%)	5,37 \pm 2,27	
Pro/Ala	N=7 (33%)	4,54 \pm 1,85	
Ala/Ala	N=0		

¹T-Test

In den Tabellen 3.6 und 3.7 sind die Ergebnisse der Korrelationsanalysen der einzelnen Indizes der Insulinresistenz mit dem M-Wert aus dem euglykämisch-hyperinsulinämischen Clamptest dargestellt. Berechnet wurde der Rangkorrelationskoeffizient R (Spearman's Rho). Besonders gut mit dem M-Wert korrelierte der ISI_{2Stumvoll} (R=0,824; $p\leq 0,001$).

Tab. 3.6 Korrelationsanalyse der Indizes aus den Nüchternwerten mit dem M-Wert

	HOMA	QUICKI	QUICKI _{FFA}	IR _{Mc Auley}
Korrelationskoeffizient R*	-0,301	0,311	0,391	0,278
Signifikanz p	0,185	0,171	0,088	0,223

*Spearman's Rho

Tab. 3.7 Korrelationsanalyse der Indizes aus den oGTT-Werten mit dem M-Wert

	ISI _{Matsuda}	ISI _{Cederholm}	ISI _{1Stumvoll}	ISI _{2Stumvoll}	ISI _{3Stumvoll}
Korrelationskoeffizient R*	0,594	-0,376	0,317	0,824	0,405
Signifikanz p	0,015	0,151	0,162	$\leq 0,001$	0,120

*Spearman's Rho

Daher wurde dieser Index im weiteren Verlauf der vorliegenden Studie als Maß zur Beschreibung der Insulinsensitivität der Probanden eingesetzt. Innerhalb der Kohorte mit normaler Glukosetoleranz (N=312) lagen von 270 Probanden alle Daten vor, um den $ISI_{2_{\text{Stumvoll}}}$ zu berechnen. Ein Vergleich dieses Indexes zwischen den PPAR γ -Genotypen (Tab. 3.8) zeigte keine signifikanten Unterschiede ($p=0,979$).

Tab. 3.8 $ISI_{2_{\text{Stumvoll}}}$ zwischen den PPAR γ -Genotypen

PPAR γ -Genotypen	Probandenzahl (N=270)	Mittelwert (\pm Standardabweichung)	$p=0,979^1$
Pro/Pro	185 (69%)	0,1034 \pm 0,0245	
Pro/Ala	77 (28%)	0,1022 \pm 0,0264	
Ala/Ala	8 (3%)	0,1035 \pm 0,0214	

¹Kruskal-Wallis-Test, Parameter nicht normal verteilt

Zusammenfassend konnte in dieser Arbeit kein Zusammenhang zwischen dem Pro12Ala-Polymorphismus im PPAR γ 2-Gen und dem metabolischen Syndrom festgestellt werden. Von den Parametern des metabolischen Syndroms war nur die Waist-to-Hip-Ratio zwischen den einzelnen PPAR γ -Genotypen signifikant unterschiedlich. Ala-Allelträger hatten in dieser Studiengruppe eine signifikant geringere WHR als Probanden mit dem Pro/Pro-Genotyp. Mittels logistischer Regressionsanalyse wurde daher für die unterschiedliche WHR korrigiert. Jedoch fand sich auch nach Adjustierung für die WHR kein Zusammenhang zwischen dem Pro12Ala-Polymorphismus und dem metabolischen Syndrom ($p=0,428$ für Pro/Ala; $p=0,431$ für Ala/Ala). In einem zweiten Schritt wurde die Insulinresistenz untersucht, da hierzu verschiedene Studien Unterschiede abhängig vom Pro12Ala-Polymorphismus im PPAR γ 2-Gen hatten aufzeigen können. Zur Beschreibung der Insulinsensitivität wurde der $ISI_{2_{\text{Stumvoll}}}$ eingesetzt. Die Insulinresistenz war in dieser Arbeit jedoch zwischen den einzelnen PPAR γ -Genotypen nicht signifikant unterschiedlich ($p=0,979$).

3.3 Pro12Ala und Umweltfaktoren

3.3.1 Zielstellung

Unter dem Gesichtspunkt, dass Übergewicht und seine Folgeerkrankungen zum einen durch genetische Faktoren [Bouchard 1996], [Schmidt 2002], aber auch durch *lifestyle*-Faktoren wie Sport und Ernährung [Snyder 2004], [Hamann 2003], beeinflusst werden und dass Fettsäuren zu den natürlichen Liganden des PPAR γ 2 gehören [zur Übersicht Bishop-Bailey 2000], wurde der Gedankengang einer möglichen Gen-Umweltfaktoren-Interaktion im weiteren Verlauf dieser Arbeit aufgegriffen. In der Literatur liegen noch nicht sehr viele Daten zu diesem Thema vor. Erste Studien

untersuchten Ernährungsfaktoren zusammen mit dem Polymorphismus in Bezug auf Parameter des Übergewichts und das Risiko, an Typ-2 Diabetes mellitus zu erkranken [Luan 2001], [Memisoglu 2003], [Robitaille 2003], [Lindi 2002]. Zusätzlich wurde ein Zusammenhang zwischen dem Polymorphismus und körperlicher Aktivität in Bezug auf die Insulinsensitivität beschrieben [Weiss 2005], [Kahara 2003]. Die bisherige Datenlage ist jedoch uneinheitlich.

In der vorliegenden Studie wurde überprüft, ob Umweltfaktoren wie Makronährstoffaufnahme und körperliche Aktivität zwischen den einzelnen PPAR γ -Pro12Ala-Genotypen signifikante Unterschiede zeigen. Anschließend wurden mögliche mathematische Interaktionen zwischen dem Pro12Ala-Polymorphismus und der Fettaufnahme bzw. der körperlichen Aktivität in Hinblick auf das metabolische Syndrom und die Insulinresistenz untersucht.

3.3.2 Auswertung der Ernährungsfragebögen

Zum Zeitpunkt der Studie lagen von 158 Probanden ausgefüllte Fragebögen vor [Gründler 2004]. Nach dem *cut off* nach Goldberg [Goldberg 1991] (s. Kap. Methodik, „Erfassung des Ernährungsverhaltens der Probanden“) konnten nur 60 Probanden als *normalreporter* betrachtet werden. Die Verteilung der *underrecorder/undereater* und *normalreporter* zwischen Männern und Frauen ist in der nachfolgenden Tabelle 3.9 dargestellt [Gründler 2004]. Die Verteilung wich zwischen den Geschlechtern nicht signifikant ab ($p=0,73$), d. h. in der Dokumentation ihres Ernährungsverhaltens gab es keine signifikanten Unterschiede zwischen Männern und Frauen.

Tab. 3.9 Verteilung der *underrecorder/undereater* und *normalreporter* in der Studiengruppe

	Gesamt (N=158)	Männer (N=51)	Frauen (N=107)	$p=0,73^1$
Underrecorder/undereater	N=98 (62%)	N=33 (65%)	N=65 (61%)	
Normalreporter	N=60 (38%)	N=18 (35%)	N=42 (39%)	

¹Chi-Quadrat-Test

Tab. 3.10 Verteilung der *underrecorder/undereater* und *normalreporter* zwischen den PPAR γ -Genotypen

	PPAR γ			$p=0,88^1$
	Pro/Pro (N=111)	Pro/Ala (N=45)	Ala/Ala (N=2)	
Underrecorder/undereater	70 (63%)	27 (60%)	1 (50%)	
Normalreporter	41 (37%)	18 (40%)	1 (50%)	

¹Chi-Quadrat-Test

Die Dokumentation des Ernährungsverhaltens war auch zwischen den einzelnen PPAR γ -Genotypen (s. Tab. 3.10) nicht signifikant unterschiedlich ($p=0,88$). In der Tabelle 3.11 ist die Aus-

wertung der Ernährungsfragebögen der Probanden, die den Fragebogen korrekt ausgefüllt hatten (N=60), dargestellt. Da nur 1 Proband innerhalb dieser Subkohorte den Ala/Ala-Genotyp besaß, wurden die homo- und heterozygoten Alanin-Allelträger zu einer Gruppe zusammengefasst (Ala/x) und mit den Pro/Pro-Genotyp verglichen. Die Aufnahme der untersuchten Makronährstoffe und die Gesamtenergieaufnahme waren zwischen den Probanden mit dem Pro/Pro-Genotyp und den Ala-Allelträgern nicht signifikant unterschiedlich. Ebenso war der Quotient aus mehrfach ungesättigten Fettsäuren (polyunsaturated fatty acids/PUFA) und gesättigten Fettsäuren (saturated fatty acids/SFA) zwischen den PPAR γ -Genotypen nicht signifikant unterschiedlich ($p=0,905$).

Tab. 3.11 Vergleich der Makronährstoffaufnahme zwischen den PPAR γ -Genotypen

		Mittelwerte (\pm Standardabweichung)		P
		Pro/Pro (N=41)	Ala/x (N=19)	
Gesamtenergieaufnahme	kcal/d	2.921,00 \pm 1.359,89	2.653,05 \pm 565,92	0,880 ¹
Monosaccharide*	g/d	61,17 \pm 25,62	55,32 \pm 17,53	0,371 ²
Disaccharide	g/d	96,12 \pm 56,96	85,63 \pm 40,67	0,520 ¹
Oligosaccharide, resorbiert	g/d	4,195 \pm 6,254	3,790 \pm 3,770	0,536 ¹
Oligosaccharide, nicht resorbiert	g/d	0,244 \pm 0,699	0,474 \pm 0,964	0,548 ¹
Polysaccharide	g/d	172,610 \pm 136,282	130,368 \pm 44,809	0,148 ¹
Proteinzufuhr	g/d	106,220 \pm 35,091	104,737 \pm 26,193	0,818 ¹
Alkoholzufuhr	mg/d	16.288,24 \pm 17.372,79	23.112,21 \pm 21.460,16	0,164 ¹
Gesamtfettaufnahme	g/d	108,293 \pm 74,705	102,368 \pm 28,816	0,562 ¹
Gesättigte Fettsäuren/SFA	g/d	47,073 \pm 45,412	42,368 \pm 13,204	0,422 ¹
Einfach ungesättigte FS	g/d	38,439 \pm 27,772	36,632 \pm 11,620	0,546 ¹
Mehrfach ungesättigte FS/PUFA	g/d	17,683 \pm 8,281	16,316 \pm 4,001	0,943 ¹
Quotient PUFA/SFA		0,4421 \pm 0,2000	0,4139 \pm 0,1313	0,905 ¹

*Parameter normalverteilt

¹Mann-Whitney U-Test, ²T-Test

Für die Interaktionsberechnungen mit dem Endpunkt metabolisches Syndrom bzw. Insulinresistenz wurden in dieser Arbeit die Gesamtfettaufnahme und der Quotient PUFA/SFA ausgewählt (Tab. 3.12). Die homo- und heterozygoten Alanin-Allelträger wurden wieder zu einer Gruppe zusammengefasst (Ala/x). So wurde zuerst mittels logistischer Regressionsanalyse überprüft, ob mathematische Interaktionen zwischen Ala/x und der Gesamtfettaufnahme bzw. dem Quotienten PUFA/SFA hinsichtlich des metabolischen Syndroms bestehen. Hierbei konnten keine Interaktionen gefunden werden (Gesamtfette: $p=0,18$; PUFA/SFA: $p=0,70$). Mögliche Interaktionen zwischen Ala/x und der Gesamtfettaufnahme bzw. dem Quotienten PUFA/SFA hinsichtlich der Insulinresistenz (es wurde wieder der ISI₂_{Stumvoll} eingesetzt) wurden mit einer linearen

Regressionsanalyse überprüft. Hierbei konnten ebenfalls keine Interaktionen gezeigt werden (Gesamtfettaufnahme: $p=0,13$; PUFA/SFA: $p=0,48$).

Tab. 3.12 Ergebnisse der Interaktionsberechnungen

Interaktion zwischen	Endpunkt	<i>p</i>
Ala/x und Gesamtfettaufnahme	Metabolisches Syndrom	0,18 ¹
	Insulinresistenz - ISI_2Stumvoll	0,13 ²
Ala/x und PUFA/SFA	Metabolisches Syndrom	0,70 ¹
	Insulinresistenz - ISI_2Stumvoll	0,48 ²

¹Logistische Regression adjustiert für Geschlecht, Alter, WHR

²Lineare Regression adjustiert für Geschlecht, Alter, WHR

Die vorliegende Arbeit konnte keine unterschiedlichen Ernährungsgewohnheiten in Abhängigkeit vom PPAR γ 2-Pro12Ala-Genotyp aufzeigen. Ebenso wurden keine mathematischen Interaktionen (multiplikative Interaktion) zwischen dem Pro12Ala-Polymorphismus und der Gesamtfettaufnahme bzw. dem Quotienten PUFA/SFA hinsichtlich des metabolischen Syndroms und der Insulinresistenz in dieser Studie gefunden.

3.3.3 Auswertung der Fragebögen zur körperlichen Aktivität

Abschließend untersuchte die vorliegende Arbeit die körperliche Aktivität der Probanden. Diese wurde über Fragebögen erfasst (s. auch Kap. Methodik, „Erfassung der körperlichen Aktivität der Probanden“), welche bei 157 Probanden vollständig beantwortet wurden und somit ausgewertet werden konnten [Gründler 2004]. Als Maß für die körperliche Aktivität wurde der *self-reported physical activity index* [Wareham 2002] (angegeben in MET.Stunden pro Woche) verwendet und zwischen den PPAR γ -Genotypen Pro/Pro, Pro/Ala und Ala/Ala verglichen (Tab. 3.13).

Tab. 3.13 *Self-reported physical activity index* in MET.Stunden pro Woche zwischen den PPAR γ -Genotypen

PPAR γ -Genotypen	Probandenzahl (N=157)	Mittelwert (\pm Standardabweichung)	<i>p</i> =0,370 ¹
Pro/Pro	110	67,31 \pm 68,04	
Pro/Ala	45	84,30 \pm 74,05	
Ala/Ala	2	84,98 \pm 26,55	

¹Kruskal Wallis Test

Der untersuchte Index zeigte hierbei keine signifikanten Unterschiede ($p=0,370$). Probanden mit dem Ala-Allel hatten in dieser Studie kein signifikant unterschiedliches Maß an körperlicher Aktivität als die Probanden mit dem Pro/Pro-Genotyp.

Abschließend wurde überprüft, ob eventuell eine mathematische Interaktion zwischen dem Pro12-Ala-Polymorphismus und dem *self-reported physical activity index* bezüglich des metabolischen Syndroms bzw. der Insulinresistenz besteht. Die homo- und heterozygoten Alanin-Allelträger wurden hierfür wieder in einer Gruppe zusammengefasst (Ala/x). Für den Endpunkt metabolisches Syndrom wurde mit einer logistischen Regressionsanalyse (adjustiert für Geschlecht, Alter, WHR) getestet, wobei keine Interaktion dargestellt werden konnte ($p=0,12$). Der Endpunkt Insulinresistenz (unter Verwendung des $ISI_{2_{\text{Stumvoll}}}$) wurde mittels linearer Regressionsanalyse (adjustiert für Geschlecht, Alter, WHR) überprüft, wobei auch hier keine Interaktion aufgezeigt werden konnte ($p=0,31$).

Zusammenfassend kann festgestellt werden, dass sich die Umweltfaktoren Nahrung und körperliche Aktivität in dieser Studie zwischen den PPAR γ -Pro12Ala-Genotypen nicht signifikant unterschieden und dass auch keine Gen-Umweltfaktoren-Interaktionen zwischen der Fettaufnahme und dem Pro12Ala-Polymorphismus bzw. der körperlichen Aktivität und dem Pro12Ala-Polymorphismus im Hinblick auf das metabolische Syndrom und die Insulinresistenz gezeigt werden konnten.

