

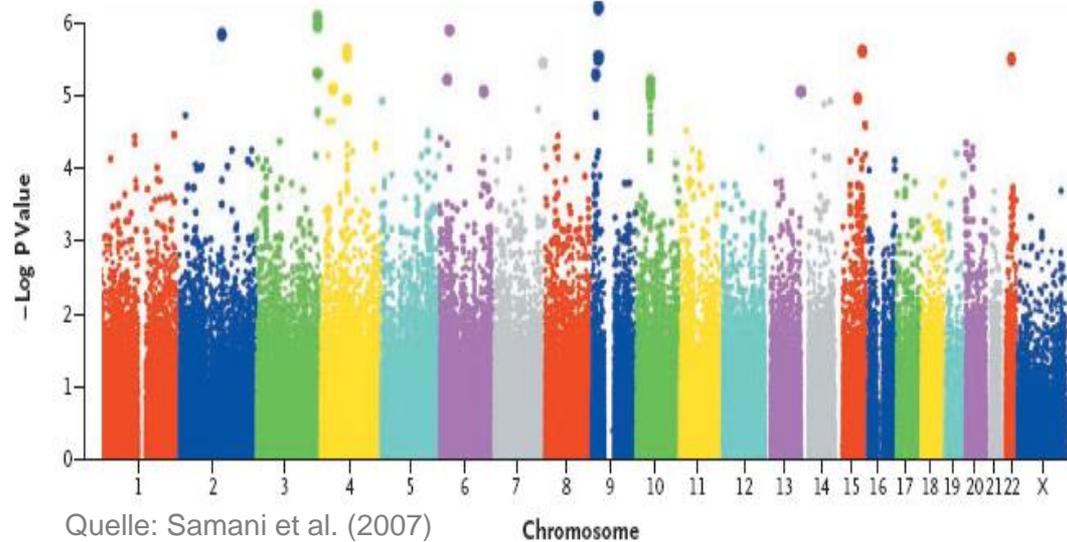
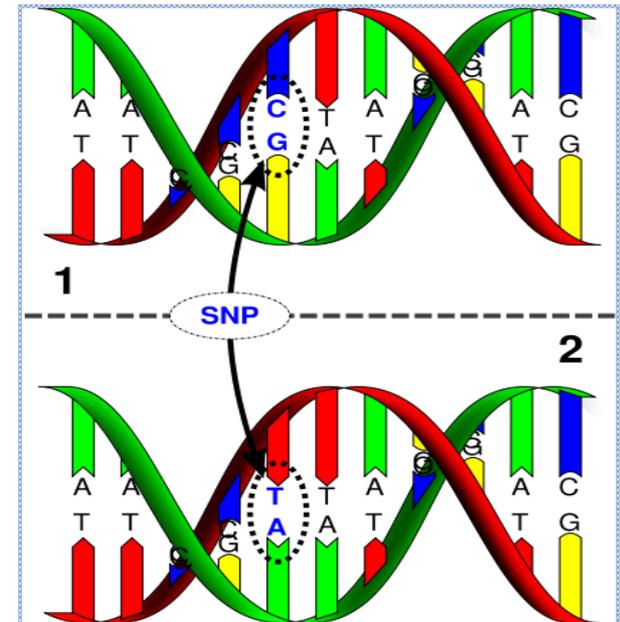
Gesundheitliche Ungleichheit, Gen-Umwelt-Interaktion und Epigenetik

Börge Schmidt, IMIBE, Universitätsklinikum Essen

Workshop AG Sozialepidemiologie: Perspektiven und Herausforderungen der
sozialepidemiologischen Forschung, Jahrestagung DGMS 2016, Berlin

Genomweite Assoziationsstudien

- Seit 2007 statistische Assoziationen zu ca. 25.000 genetischen Markern
www.genome.gov/gwastudies. Accessed [18.09.2016]
- Erkenntnis: Komplexe Erkrankungen sind durch eine Vielzahl von Genen beeinflusst, die jeweils nur einen sehr geringen Einfluss auf die jeweilige Erkrankung zeigen.

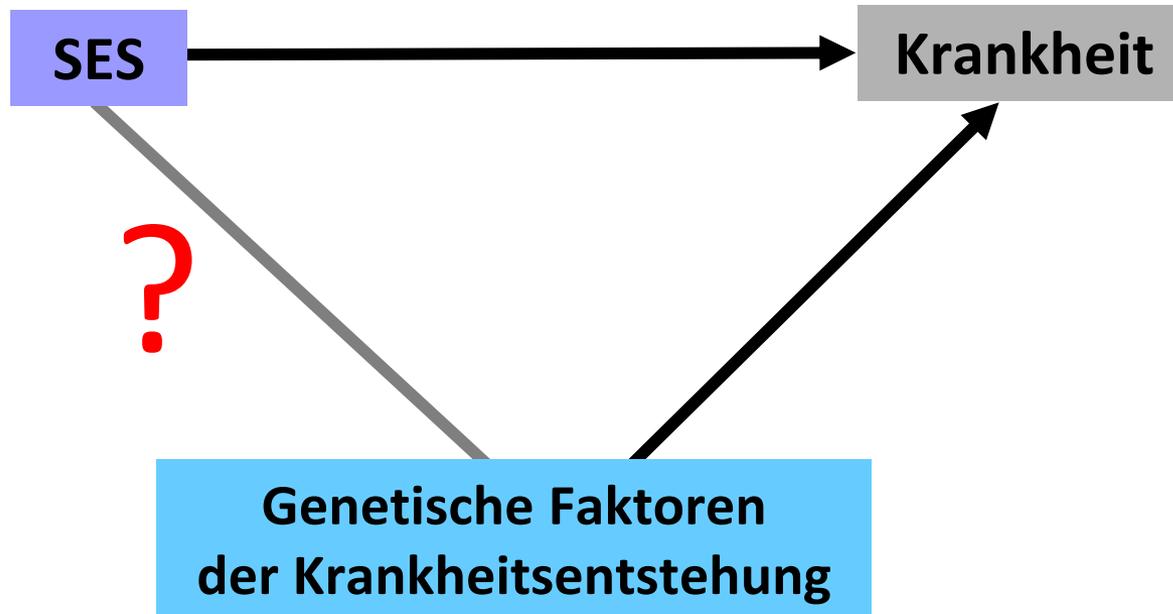


Quelle: Samani et al. (2007)

Chromosome

Gesundheitliche Ungleichheit und Genetik

Genetische Faktoren im Ansatz der **Kausation**:



When do social inequalities in C-reactive protein start? A life course perspective from conception to adulthood in the Cardiovascular Risk in Young Finns Study

D Gimeno,^{1*} J E Ferrie,¹ M Elovainio,^{2,3} L Pulkki-Raback,² L Keltikangas-Jarvinen,² C Eklund,⁴ M Hurme,⁴ T Lehtimäki,⁵ J Marniemi,⁶ J S A Viikari,⁷ O T Raitakari⁸ and M Kivimäki^{1,2}



When do social inequalities in C-reactive

JECH Online First, published on July 13, 2010 as 10.1136/jech.2009.106492

Short report

First investigation of two obesity-related loci (TMEM18, FTO) concerning their association with educational level as well as income: the MONICA/KORA study

Christina Holzapfel,^{1,2} Harald Grallert,^{2,3} Jens Baumert,² Barbara Thorand,²
Angela Döring,² H Erich Wichmann,^{2,3} Hans Hauner,¹ Thomas Illig,² Andreas Mielck⁴

When do social inequalities in C-reactive

JECH Online First, published on July 13, 2010 as 10.1136/jech.2009.106492

Short report

First investigation of two obesity-related loci

Schmidt *et al.* *BMC Public Health* 2014, **14**:609
<http://www.biomedcentral.com/1471-2458/14/609>



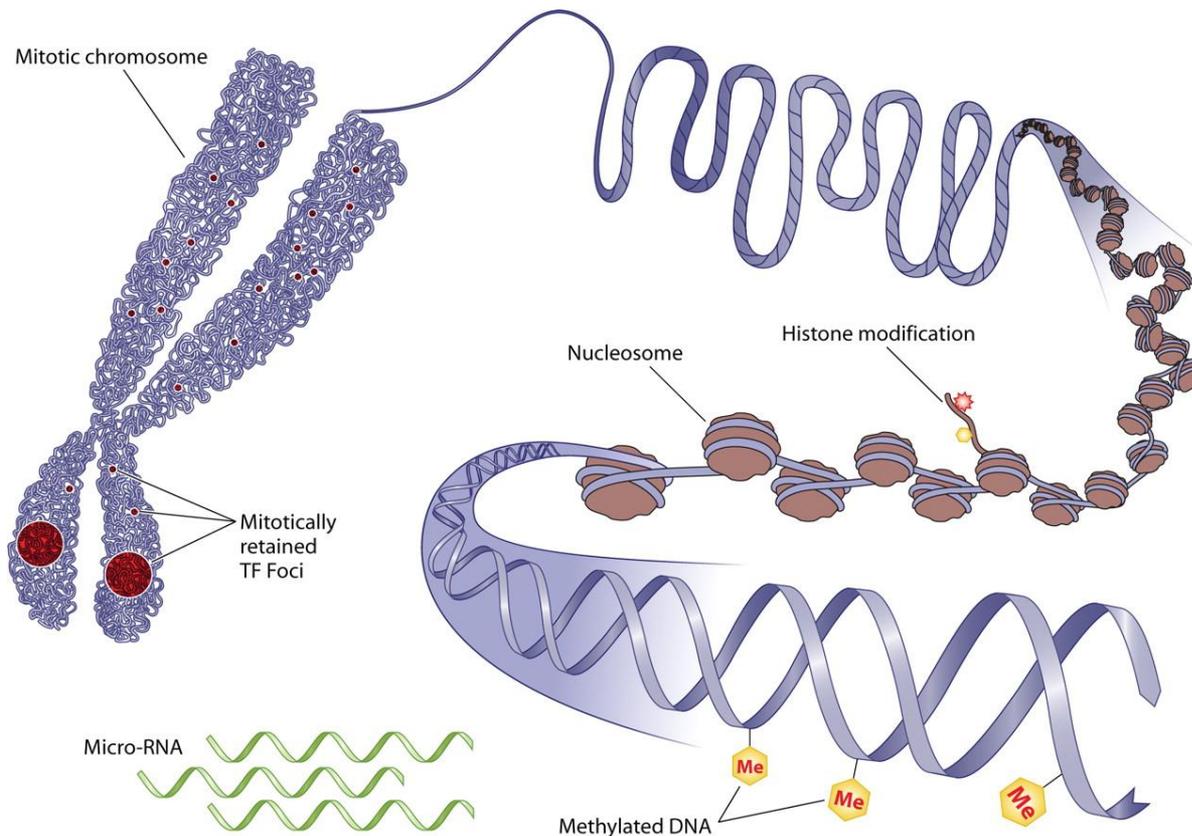
RESEARCH ARTICLE

Open Access

Exploring genetic variants predisposing to diabetes mellitus and their association with indicators of socioeconomic status

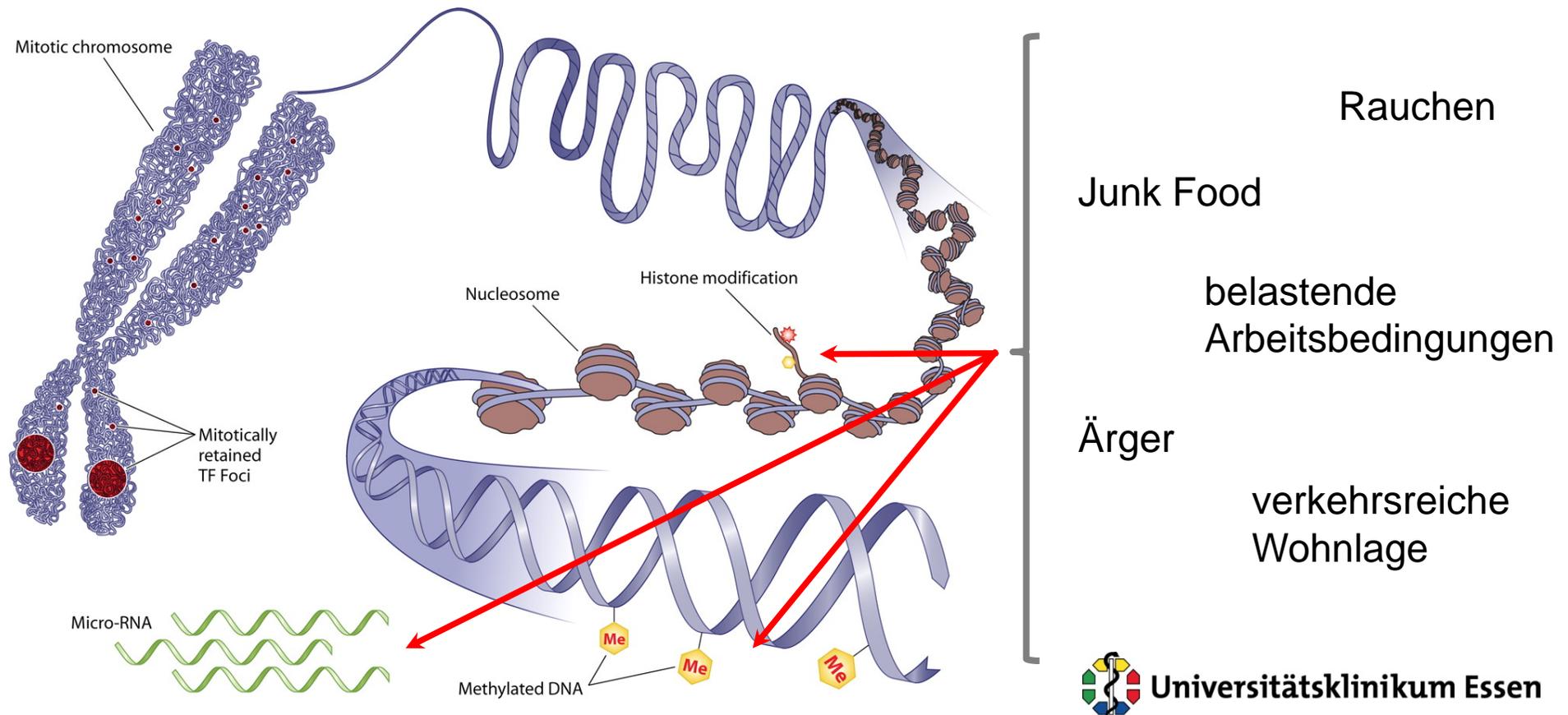
Börge Schmidt^{1*}, Nico Dragano², André Scherag^{1,3}, Sonali Pechlivanis¹, Per Hoffmann^{4,5}, Markus M Nöthen^{4,5}, Raimund Erbel⁶, Karl-Heinz Jöckel¹ and Susanne Moebus¹

Gesundheitliche Ungleichheit und Epigenetik



Gesundheitliche Ungleichheit und Epigenetik

- Anders als genetische Faktoren (DNA) sind epigenetische Modifikationen veränderbar.



EPIGENETIC EPIDEMIOLOGY

Associations with early-life socio-economic position in adult DNA methylation

Nada Borghol,^{1,2†} Matthew Suderman,^{1,2,3†} Wendy McArdle,⁴ Ariane Racine,^{1,2} Michael Hallett,³ Marcus Pembrey,^{5*} Clyde Hertzman,^{6*} Chris Power^{7*} and Moshe Szyf^{1,2*}

EPIGENETIC EPIDEMIOLOGY

Associations with early-life socio-economic position in adult DNA methylation

Published by Oxford University Press on behalf of the International Epidemiological Association
© The Author 2012; all rights reserved.

International Journal of Epidemiology 2012;1–10
doi:10.1093/ije/dyr215

Nad
Mar

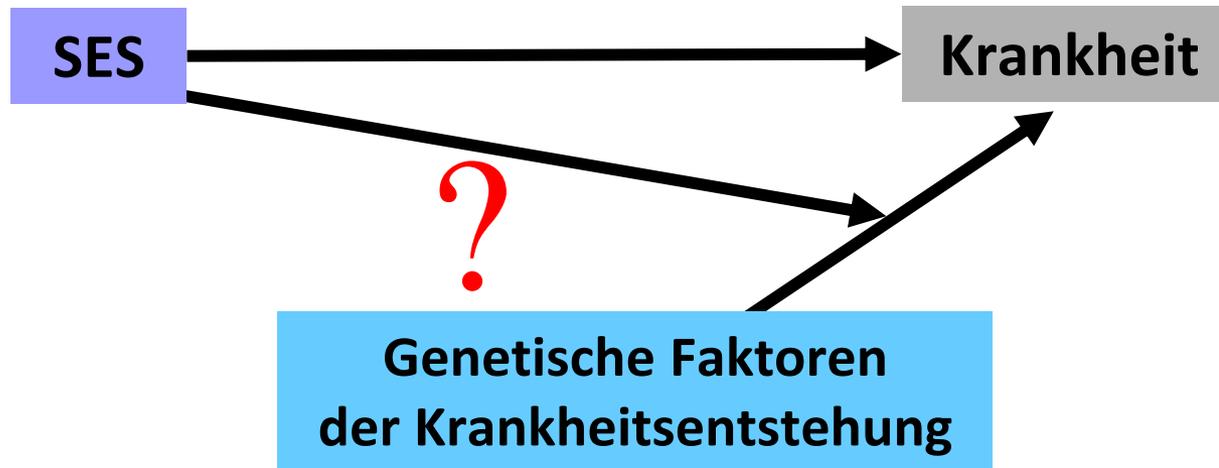
Socio-economic status is associated with epigenetic differences in the pSoBid cohort

Dagmara McGuinness,¹ Liane M McGlynn,¹ Paul CD Johnson,² Alan MacIntyre,¹ G David Batty,³ Harry Burns,⁴ Jonathan Cavanagh,⁵ Kevin A Deans,⁶ Ian Ford,² Alex McConnachie,² Agnes McGinty,⁷ Jennifer S McLean,⁸ Keith Millar,⁵ Chris J Packard,⁷ Naveed A Sattar,⁹ Carol Tannahill,^{8,10} Yoga N Velupillai^{8,11} and Paul G Shiels^{1*}

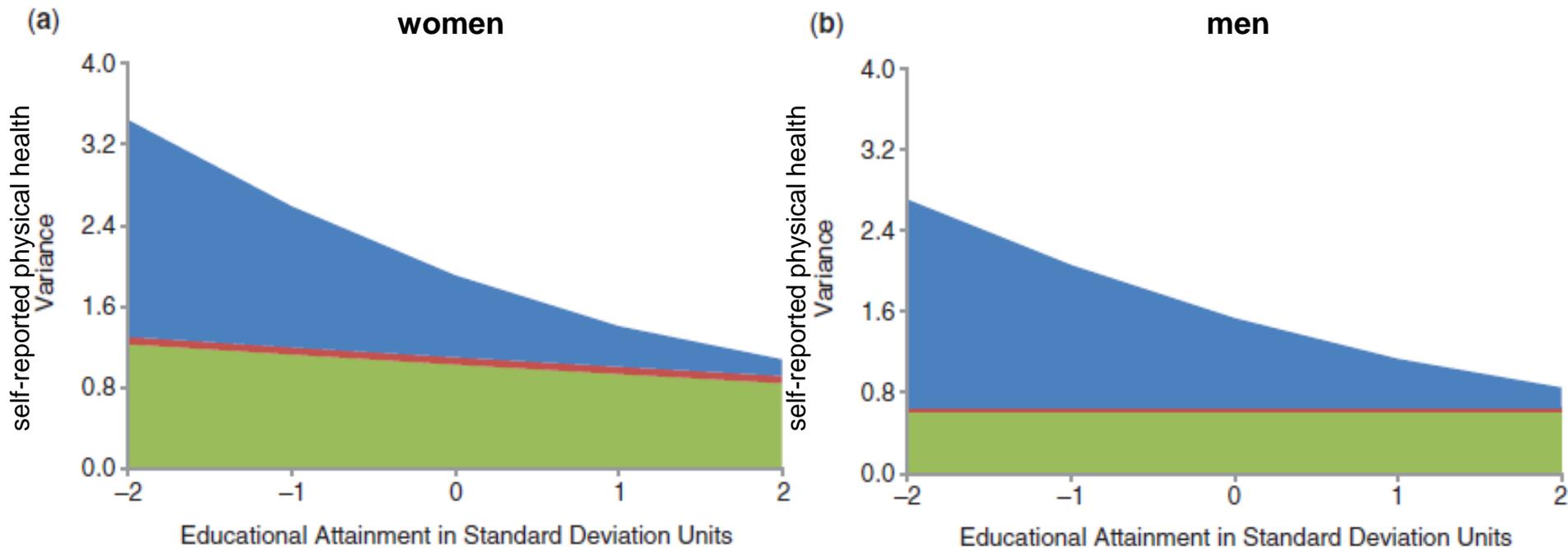
Methodische Probleme Epigenetischer Studien

- Epigenetische Profile sind **abhängig vom jeweiligen Gewebetyp**
 - In Studienpopulationen oft nur Blutproben
- Anteil einzelner Zelltypen im Blut **variiert oft mit der Exposition** (z.B., steigende Leukozytenzahl mit steigendem BMI)
- **Confounding** (Rauchen -> Methylation; Rauchen -> Erkrankung)
- **Effekte** epigenetischer Modifikation auf Gesundheitsoutcome scheinen **eher klein** zu sein

Gen-SES-Interaktion und gesundheitliche Ungleichheit



Zwillingstudie zum Einfluss genetischer Faktoren auf die Gesundheit bei unterschiedlichem SES



- A = genetic factors
- C = shared environment
- E = non-shared environment

Johnson et al. (2010)
International Journal of Epidemiology

Beispiel G × SES: Variante des 9p21 Genlocus und Koronarkalk (CAC)

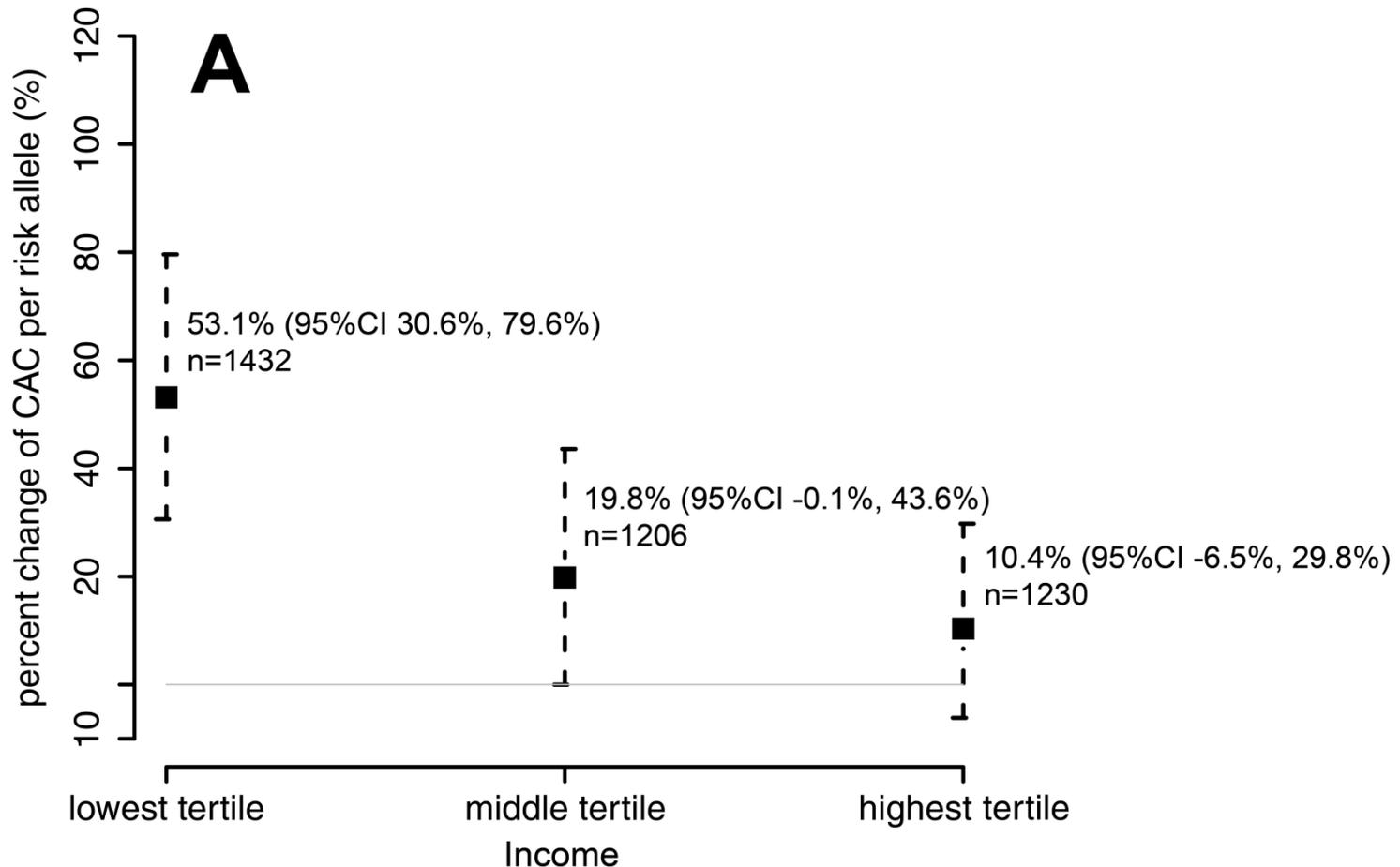


Figure: Sex- and age-adjusted genetic effects of chromosome 9p21 (rs2891168) genotype on incident coronary artery calcification stratified by income tertiles (Schmidt et al.; submitted)

Beispiel G × SES: Risikoallel-Score und Body-Mass-Index (BMI)

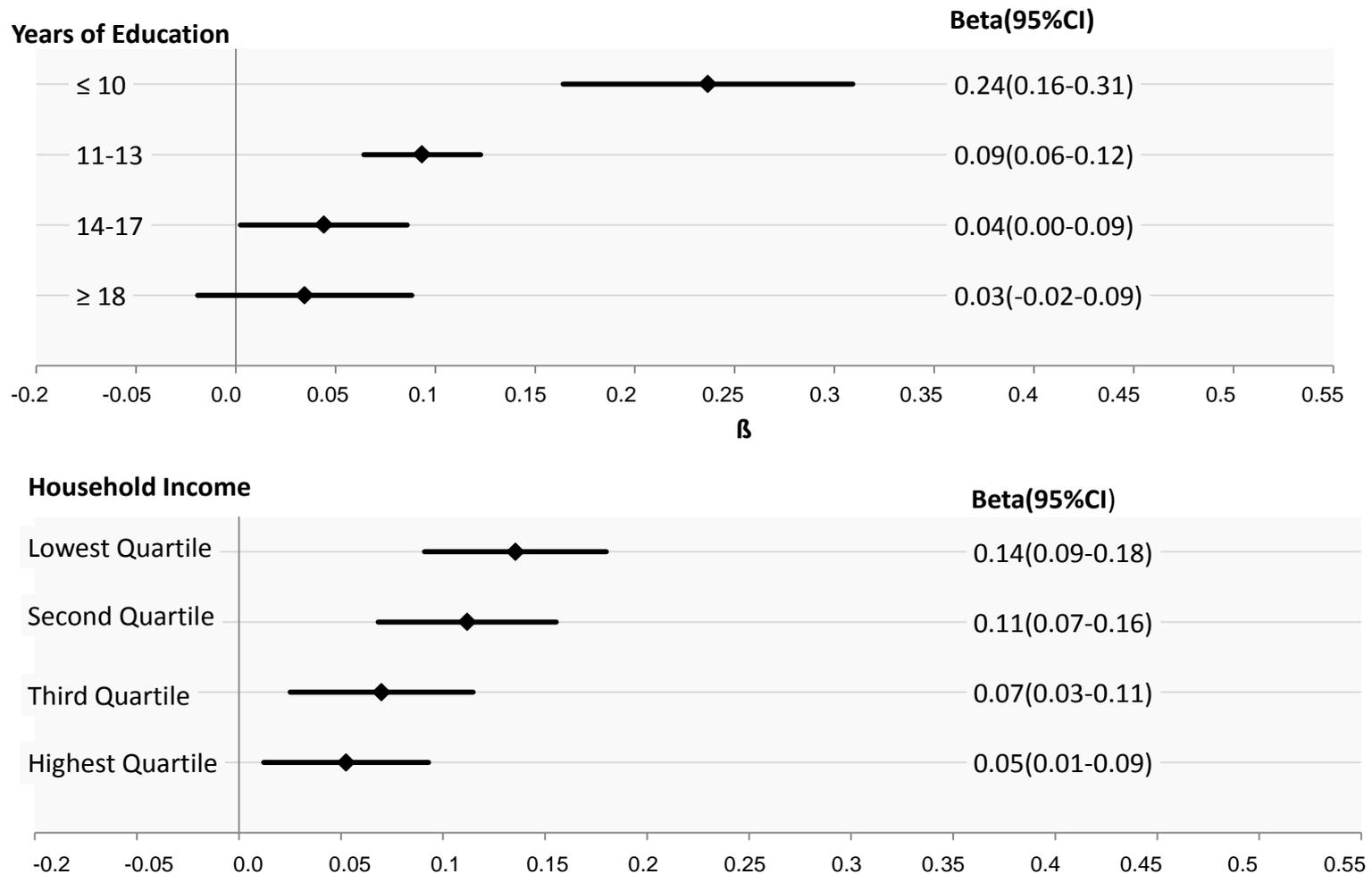


Figure: Sex- and age-adjusted effects of a genetic risk allele score for BMI on BMI stratified by income quartiles and education groups (unpublished)

Zusammengefasst:

- Soziale Ungleichverteilung krankheitsassoziierter Genvarianten als Ursache gesundheitlicher Ungleich sehr unwahrscheinlich
- Epigenetische Veränderungen als SES-assoziierte Modifikatoren der Genexpression denkbar, aber schwer zu erforschen
- Gen x SES – Interaktion: Vielversprechender Ansatz zur Integration genetischer Faktoren, ohne sie in ein konkurrierendes Verhältnis zu sozialen Faktoren zu setzen

Beitrag G x SES – Interaktion zur Erforschung gesundheitlicher Ungleichheit

- Bietet die Möglichkeit, kausale Wirkungsmechanismen gesundheitlicher Ungleichheit zu untersuchen (How does social inequality ‚get under the skin‘?)
- Berücksichtigung auch in **neueren Erklärungsansätzen** gesundheitlicher Ungleichheit (z.B. **Lebenslaufperspektive**)
- Unterstützt den **Erklärungsansatz sozialer Kausation** mit all seinen Implikationen
- Zeigt **Relevanz sozialer Faktoren** in der Erforschung genetischer Ursachen von Erkrankung

Vielen Dank