

## Zusammenfassung

Yixin Jiang  
Dr. sc. hum.

### **Quantitative imaging biomarkers for diet and surgery induced liver and pancreatic fat change**

Fach/Einrichtung: Radiologie  
Doktorvater: Prof. Dr. med. Hans-Ulrich Kauczor

Die Prävalenz von Adipositas ist in den Industrienationen und Schwellenländern in den letzten Jahrzehnten deutlich angestiegen, was zu steigender Morbidität und Mortalität führt. Fettakkumulation in Leber und Pankreas kann zu metabolischen Erkrankungen wie Diabetes mellitus und arterieller Hypertension führen. Kalorienrestriktion und bariatrische Chirurgie stellen zwei effektive Interventionen für Gewichtsreduktion bei übergewichtigen Patienten dar.

Verschiedene bildgebende Biomarker können für die quantitative Fettbestimmung von Leber und Pankreas herangezogen werden: die Magnetresonanztomographie mit der Dixon Methode, der Fibroscan und das Micro-CT.

Daher ist das Ziel dieser Studie, diese verschiedenen bildgebenden Biomarker vom präklinischen Tiermodell bis hin zur klinischen Interventionsstudie in Bezug auf den Leber- und Pankreasfettgehalt hin zu evaluieren.

Vier verschiedene Projekte wurden daher geplant um dieses Forschungsziel zu verfolgen. Wir zählen zu den ersten Studien, die den Pankreasfettgehalt (PFC) quantitativ bei adipösen Patienten unter Verwendung verschiedener Biomarker bestimmen.

Daten der HELENA Studie, einer randomisierten kontrollierten Studie (RCT) bei übergewichtigen und adipösen Teilnehmern ohne Diabetes, die sich einer 12-wöchigen Kalorienrestriktion unterzogen, wurden hierfür verwendet. Dabei zeigte der PFC lediglich eine signifikante Korrelation mit viszeralen Fettgewebe (VAT,  $r=0,41$ ). Nach 12-wöchiger Kalorienrestriktion induzierte der Gewichtsverlust eine Reduktion an PFC, die jedoch nicht unabhängig von der Reduktion des VAT war. Zudem war der PFC nicht mit anderen metabolischen oder inflammatorischen Biomarkern assoziiert.

Die POCCO Studie schloss 28 Teilnehmer mit Adipositas per magna (BMI zwischen 35 und 60  $\text{kg}/\text{m}^2$ ) ein, die eine bariatrische Operation erhielten. PFC and Blut-Biomarker Veränderungen wurden zur Baseline, 3 Monate und 12 Monate nach Operation verglichen. PFC war lediglich mit VAT signifikant korreliert (Baseline, 3 und 12 Monate nach Intervention). Der PFC nahm signifikant zum 3-monatigen und 12-monatigen Follow-up ab.

Im Vergleich zwischen der HELENA Studie und der POCCO Studie konnte gezeigt werden, dass der Pankreasfettgehalt jeweils nicht mit Biomarkern des Fettstoffwechsels, des Glukose-Stoffwechsel oder der Inflammation assoziiert ist. Beide,

Kalorienrestriktion und bariatrische Chirurgie konnten den Pankreasfettgehalt erfolgreich reduzieren. Jedoch zeigte sich die bariatrische Chirurgie als effektivere Methode. PFC ist jeweils assoziiert mit VAT, jedoch ist die PFC Veränderung nach Intervention nicht unabhängig von der VAT Veränderung.

Die Fibroscan Studie schloss adipöse Teilnehmer ein, die für eine bariatrische Operation geplant waren. Die Fibroscan Untersuchungen wurden vor (n=86) und 6 Monate (n=12) nach Operation durchgeführt. Als Resultat zeigte sich, dass anthropometrische Marker, Lipid-Marker und glykämische Biomarker allesamt signifikant nach Operation sanken. Signifikante Korrelationen konnten zwischen glykämischen Biomarkern und Leberfettgehalt gefunden werden.

Die Micro-CT Pilot Studie schloss 25 Mäuse mit *Western diet* und 18 Mäuse der Kontrollgruppe ein. Die *Western diet* Mäuse wurden zudem in drei Subgruppen gemäß dem Start der Fütterungswochen eingeteilt. Micro-CT Scans wurden alle zwei Wochen von Woche 14 bis Woche 34 nach Mausalter durchgeführt. Maus Gewicht, subkutanes und viszerales Fett Volumen, Lebervolumen, quantitativer Leberfettgehalt und Steatose-Grad wurden separat berechnet. Dabei zeigte sich, dass Körpergewicht, Fettvolumen (subkutan und viszeral), Lebervolumen, Leberfettgehalt und der Grad der hepatischen Steatose bei den *Western diet* Mäusen signifikant höher waren als bei den Kontroll-Mäusen. Ein unterschiedlicher Start der Fütterung zeigte dabei keinen signifikanten Unterschied.

Zusammenfassend konnte die MRT mit Dixon Technik erfolgreich für die Pankreasfettbestimmung angewendet werden, während der Fibroscan und das Micro-CT für die Bestimmung des Leberfettgehalts verwendet werden können. Pankreasfettgehalt ist alleinig mit dem viszeralen Fett korreliert. Jedoch ist eine Änderung des Pankreasfettgehalts nicht unabhängig von der viszeralen Fettreduktion. Ebenso zeigt der Pankreasfettgehalt keine Korrelation mit Biomarkern des Lipidstoffwechsels, glykämischen Biomarkern oder Markern der Inflammation. Hingegen ist der Leberfettgehalt signifikant mit metabolischen Biomarkern assoziiert. Die *Western diet* konnte den Leberfettgehalt und das Lebervolumen im Vergleich zur Kontroll-Diät signifikant steigern. Hingegen konnten sowohl die Kalorienrestriktion als auch die bariatrische Chirurgie das Körpergewicht und den Pankreasfettgehalt signifikant reduzieren, wobei die bariatrische Operation dies effektiver vermag.