

Tobias Nonnenmacher
Dr. med.

MRI-based Quantification of Metabolic Parameters to Investigate the Effects of Calorie Restriction in a Randomized Controlled Trial

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

Ein erhöhter Körperfettanteil stellt bekanntermaßen ein Risikofaktor für mehrere Morbiditäten, wie kardiovaskuläre Erkrankungen, Diabetes mellitus Typ II, muskuloskeletale Verschleißerscheinungen, Fettlebererkrankung, Lungenerkrankungen und verschiedene Subtypen von Krebserkrankungen dar. Der besorgniserregende Anstieg der Prävalenz von übergewichtigen Individuen innerhalb der vergangenen Jahrzehnte in vielen Ländern und die damit verbundenen medizinischen, sozialen und ökonomischen Effekte zeigen den Bedarf effektiver, evidenzbasierter diätetischer Ernährungsstrategien auf.

Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich mit Teilen der radiologischen Auswertungen zur Quantifizierung des Erfolgs verschiedener Diäten im Rahmen einer prospektiven, randomisiert kontrollierten Studie: **healthy nutrition and energy restriction as cancer prevention strategies (HELENA)**.

Aus einer Kohorte gesunder, übergewichtiger Studienteilnehmer (n=150) erfolgte die randomisierte Zuordnung zu einem von drei Studienarmen: Einer mit intermittierendem Fasten (ICR), einer mit kontinuierlichem Fasten (CCR) und eine Kontrollgruppe. Es erfolgten objektivierbare Messungen zu bestimmten, vordefinierten Beobachtungszeitpunkten. Diese beinhalteten auch Ganzkörper-MRT-Bildgebungen zu drei Zeitpunkten.

Im ersten Teil der Arbeit wurden die technischen und methodischen Aspekte aus Sicht der Radiologie adressiert. Eine bereits existierende volumetrische Methode zur Fettquantifizierung in verschiedenen Körperkompartimenten konnte auf das Studienprotokoll angepasst werden. Es wurde ein Arbeitsprozess entwickelt, der Korrekturen für Segmentierfehler und niedrige Signalintensitäten berücksichtigt. Korrekturen für niedrige Signalintensitäten waren in ca. 8 % der Fälle notwendig. Innerhalb der verwendeten Daten von subkutanem Fettgewebe (SAT) und viszeralem Fettgewebe (VAT) waren in 11 %, bzw. 5 % der Fälle Korrekturen notwendig. In der großen Mehrheit der Fälle machten die Korrekturen nur eine relative Änderung des jeweiligen Fettvolumens von unter 2.5 % aus. Für die Quantifizierung des Leberfettgehalts konnte ein schneller und einfach umzusetzender Arbeitsprozess etabliert werden. Hierfür wurde eine hohe Reproduzierbarkeit und Wiederholbarkeit der Ergebnisse mit Intraklassen-Korrelationen von 0.99 erzielt. Diese guten Ergebnisse für die Technik und Methodik waren die Voraussetzungen für die quantitativen radiologischen Messungen im Rahmen der **healthy nutrition and energy restriction as cancer prevention strategies (HELENA)** Studie.

Die Ergebnisse aus den Messungen für Leberfettgehalt, subkutanes und viszerales Fett, zeigten ein ähnliches Verhalten wie Körpergewicht und body mass index (BMI). Eine Reihe von Blutwerten, anthropometrischer und radiologischer Daten wurde ausgewertet. Beide Strategien zur Kalorienreduktion zeigten keine relevanten Unterschiede. Die hieraus implizierte Gleichwertigkeit der beiden Diätformen kann als Motivationsfaktor angesehen werden

und legt nahe, dass jede/r die ihr/ihm am besten zusagende Diät ohne Nachteile auswählen kann. Insbesondere die erreichte Reduktion an viszeralem Fett und die Umkehrbarkeit moderater nicht-alkoholischer Leberverfettung (NAFLD) sind vielversprechend, da diesen Parametern ein substantieller Beitrag zum metabolischen Risikoprofil für Diabetes mellitus Typ II zugeschrieben wird.

Im abschließenden Teil der Arbeit wurden die hohe Qualität der MRT-Daten und die große Anzahl verfügbarer anthropometrischer und laborchemischer Marker für die Entwicklung eines einfachen Prädiktionsmodells für das Vorhandensein von non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) genutzt, das die Parameter Alter, Geschlecht, Taillenumfang und den Blutwert Aspartat-Aminotransferase (AST) enthält. Die Performanz des Modells war vergleichbar mit bereits veröffentlichten Modellen bei einer Fläche unter der Operationscharakteristik (ROC) von 0.79 ± 0.10 . Im Vergleich zu den in der Literatur etablierten Prädiktionsmodellen konnten keine substantiell neuen prädiktiven Parameter identifiziert werden. Für eine Weiterentwicklung sollte die Modellierung an einer größeren Kohorte erfolgen und eine externe Validierung vorgenommen werden.