

MRT-basierte Bestimmung des Subkutan- und Viszeralfettvolumens: Einfluss des Schichtab- stands und Vergleich mit dem Lipometer

eingereicht von
Michael Kohlhauser

zur Erlangung des akademischen Grades

**Doktor der gesamten Heilkunde
(Dr. med. univ.)**

an der
Medizinischen Universität Graz

ausgeführt an der
**Universitätsklinik für Radiologie, und am
Institut für Physiologische Chemie**

unter der Anleitung von
Priv. Doz. Dr. Ursula Reiter
Univ.-Prof. Dr. Renate Horejsi
Univ.-Prof. Dr. Reinhard Möller
Priv. Doz. Dr. Gert Reiter

Graz, am 24.05.2019

Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Graz, am 24.05.2019

Michael Kohlhauser eh

Danksagungen

Ich möchte mich bei all jenen, die mich bei der Erstellung meiner Diplomarbeit unterstützt haben, recht herzlich bedanken.

Ein besonderer Dank gilt meinen Betreuern Frau Priv. Doz. Dr. Ursula Reiter, Frau Univ.-Prof. Dr. Renate Horejsi, Herrn Priv. Doz. Dr. Gert Reiter und Herrn Univ.-Prof. Dr. Reinhard Möller, die mir stets mit Rat und Tat zur Seite standen, für ihre liebenswerte Betreuung und mühevollen Einsatz in allen Bereichen dieser Diplomarbeit.

Außerdem möchte ich mich bei Herrn Univ.-Prof. Dr. Michael Fuchsjäger bedanken, der mir die Umsetzung der Studie an der Radiologie ermöglichte.

Zusammenfassung

Hintergrund und Ziele: Während das Lipometer eine schnelle Messung des subkutanen Fettvolumens (SAT) sowie die Abschätzung des viszeralen Fettvolumens (VAT) aus standardisierten Messpunkten ermöglicht, ist die Magnetresonanztomographie (MRT)-basierte volumetrische Auswertung von SAT und VAT aus einzelnen tomographischen Schnittbildern zeitintensiv. Ziel der Diplomarbeit war es einerseits zu untersuchen inwieweit SAT und VAT Volumina aus ausgedünnten MRT-Schichtstapeln bestimmt werden können und andererseits den Zusammenhang zwischen den Ergebnissen ausgedünnter MRT-Datensätze und Lipometermessungen zu analysieren.

Methoden: 25 gesunde ProbandInnen wurden in die prospektive Studie eingeschlossen. Das subkutane und viszerale Fettvolumen wurde mittels Lipometer und 3T MRT mit 3D VIBE DIXON Sequenztechnik bestimmt. In einer Subpopulation von 14 ProbandInnen wurden alle Schnittbildebenen (zwischen Zwerchfell und Hüftgelenkskopf) sowie schrittweise ausgedünnte Schichtbildstapel (jede 2-te, jede 4-te, ..., jede 64-te Schicht) ausgewertet. Für den Vergleich mit den Lipometerdaten wurden alle Datensätze mit der Ausdünnung auf jede 16-te Schicht herangezogen. Unterschiede und Zusammenhänge zwischen ermittelten Fettvolumina wurden mittels gepaartem t-Test, Korrelations- und Regressionsanalyse untersucht.

Resultate: SAT und VAT Volumina der ausgedünnten MRT-Schnittbildstapel wiesen sehr hohe Korrelationen zu den Ergebnissen der Auswertung aller Schnittbilder auf: Bei der Ausdünnung von jeder 2-ten Schicht bis jeder 64-ten Schicht ergaben sich für SAT bzw. VAT lineare Korrelationen zwischen $r = 1.0000 - 0,9616$ (SAT) und $r = 0,9991 - 0,9864$ (VAT). Im Vergleich mit dem Lipometer ergaben sich $r = 0,9021$ für SAT und $r = 0,8534$ für VAT.

Schlussfolgerung: Im Rahmen dieser Diplomarbeit konnte gezeigt werden, dass die zeitaufwendige Auswertung von Subkutan- und Viszeralfettvolumina durch Ausdünnung der MRT-Schnittbildstapel ohne signifikante Informationsverluste

maßgeblich verkürzt werden kann. Darüber hinaus erlauben die ermittelten hohen Korrelationen zwischen Lipometer- und MRT-basierter SAT und VAT Messungen, dass man die Ergebnisse der beiden Messmethoden ineinander umrechnen kann.

Abstract

Background and Purpose: Whereas the Lipometer allows for the fast estimation of subcutaneous (SAT) and visceral (VAT) fat volume from standardized measurement points, volumetric evaluation of SAT and VAT from magnetic resonance tomography (MRT) image stacks covering the torso with gapless slices is time consuming. The aim of this diploma thesis was on the one hand to evaluate, if SAT and VAT can be accurately derived from volumetric evaluation of reduced MRT image stacks with gaps between the slices, on the other hand to analyze the correlation of reduced MRT data sets with SAT and VAT measured by the Lipometer.

Methods: 25 healthy subjects were included in the prospective study. SAT and VAT volumes were measured with the Lipometer and 3T MRT using a 3D VIBE DIXON sequence. A stepwise reduction of gapless MRT image stacks to every 2nd, every 4th, ..., every 64th slice was performed in a subpopulation of 14 subjects. For the comparison of Lipometer- and MRT (stacks reduced to every 16th slice)-derived SAT and VAT volumes all subjects were included in the evaluation. SAT and VAT volumes were compared by paired t-test, correlation and regression analysis.

Results: SAT and VAT volumes assessed from reduced MRT image stacks revealed very strong correlations to SAT and VAT derived from evaluation of the entire image stack: Stepwise reduction of the stack from including every 2nd to every 64th slice resulted in linear correlation coefficients of $r = 1.0000 - 0,9616$ for SAT and $r = 0,9991 - 0,9864$ for VAT. Comparing the Lipometer- and MRT-based volumetric evaluation of every 16th slice resulted in correlations of $r = 0,9021$ for SAT und $r = 0,8534$ for VAT.

Conclusions: The present study showed that SAT and VAT can be evaluated from MRT slices with gaps without significant losses in information, resulting in an essential reduction of MRT evaluation time of SAT and VAT. The strong correla-

tions between results of the two methods allow for conversion of Lipometer- and MRT-based SAT and VAT volumes into one another.

Inhaltsverzeichnis

Danksagungen	ii
Zusammenfassung	iii
Abstract	v
Inhaltsverzeichnis	vii
Glossar und Abkürzungen	ix
Abbildungsverzeichnis	x
Tabellenverzeichnis	xiii
1 Einleitung	15
1.1 Definitionen	15
1.2 Fett.....	16
1.2.1 Fettgewebe	16
1.2.2 Lipogenese	17
1.2.3 Intrazellulärer Glukosestoffwechsel	18
1.2.4 Biosynthese der Triacylglycerine	19
1.3 Einteilung des Fettes	20
1.3.1 Bedeutung der Fettverteilung	20
1.3.2 Klassifikation des abdominellen Fettes	21
1.4 Korrelation des abdominellen Viszeralfettes	21
1.4.1 Alter und Geschlecht	21
1.5 Fett und seine Risikofaktoren.....	22
1.5.1 Weißes Fettgewebe und seine Risiken.....	23
1.6 Magnetresonanztomographie	25
1.7 Lipometer	26
1.8 Ziel der Diplomarbeit.....	28
2 Material und Methoden	29
2.1 Studienpopulation	29
2.2 Lipometermessungen	30
2.3 Messungen mit Magnetresonanztomographie	30
2.4 Volumetrische Auswertung	32
2.5 Auswertung ausgewählter Schichten	36
2.6 Statistische Auswertung.....	37

3	Ergebnisse – Resultate	38
3.1	Volumetrische Auswertung des Gesamtvolumens	38
3.2	Volumetrische Auswertung des Gesamtfettvolumens	41
3.3	Volumetrische Auswertung des subkutanen Fettvolumens	44
3.4	Volumetrische Auswertung des viszeralen Fettvolumens	47
3.5	Korrelationen in ausgewählten Schnittbildebene	50
3.6	Korrelationen mit den Lipometermessungen	55
4	Diskussion	59
4.1	Reduktion der Auswertezeit	59
4.2	Vergleich der Ergebnisse mit Normalwerten aus der Literatur	59
4.3	Vergleich der Ergebnisse mit Lipometermessungen	60
4.4	Limitationen	61
5	Conclusio	63
6	Literaturverzeichnis	64

Glossar und Abkürzungen

3D	dreidimensional
ATP	Adenosintriphosphat
BMI	Body-Mass-Index
BW	Pixelbandbreite
CoA	Coenzym A
CT	Computertomographie
d	Achsenabschnitt der linearen Regressionsgeraden
FA	Flipwinkel
FoV	Field of View
G-3-P	Glycerin-3-Phosphat
GLUT	Glukosetransporter
HDL	High Density Lipoprotein
k	Steigung der linearen Regressionsgeraden
LDL	Low Density Lipoprotein
MRT	Magnetresonanztomographie
PEPCK	Phosphoenolpyruvat-Carboxykinase
r	Pearson Korrelationskoeffizient
SAT	Subcutaneous adipose tissue
SAT _{LIPO}	Subcutaneous adipose tissue gemessen mit Lipometer
SD	Standardabweichung
TA	Akquisitionszeit
TAG	Triacylglycerin
TE	Echozeit
TR	Repetitionszeit
VAT	Visceral adipose tissue
VAT _{LIPO}	Visceral adipose tissue gemessen mit Lipometer
VIBE	Volume Interpolated Breathhold Examination
VLDL	Very low density lipoprotein
WHO	World Health Organisation

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Synthese von Triacylglycerinen.....	20
Abbildung 2: Ektopisches Fett und seine Auswirkungen auf das kardiometabolische Risiko.....	23
Abbildung 3: Viszerales Fett und seine kardiometabolischen Risiken.....	24
Abbildung 4: Technische Details des Lipometers (Möller Messtechnik, 2009) ...	26
Abbildung 5: Die 15 standardisierten Messpunkte (Möller R, 2000) der Lipometermessung.....	27
Abbildung 6: Liste der anatomische Messpunkte der Lipometermessung laut Möller R et al. (Möller R, 2000).....	27
Abbildung 7: Die 2-Punkt DIXON Sequenz.	32
Abbildung 8: Beispiel zur Auswertung eines Datensatzes mit Excel.	33
Abbildung 9: Darstellung der Ausdünnung des Schichtbildstapels.....	34
Abbildung 10: Beispiel zur Auswertung reduzierter Datensatzstapel	35
Abbildung 11: Beispiele der zentralen Bauchnabelschicht und der Schicht unter der Leber	36
Abbildung 12: Relative Unterschiede des bestimmten Gesamtvolumens bei Ausdünnung des Schichtbildstapels.....	39
Abbildung 13: Korrelationen des ermittelten Gesamtvolumens	40
Abbildung 14: Relative Unterschiede des bestimmten Gesamtfettvolumens bei Ausdünnung des Schichtbildstapels im Vergleich zur Auswertung aller Schichten	42
Abbildung 15: Korrelationen des ermittelten Gesamtfettvolumens aus allen Schichten und aus jeder zweiten, vierten, achten, sechzehnten, zweiunddreißigsten Schicht, sowie aus der ersten, letzten und mittleren Schicht des Datensatzes.....	43
Abbildung 16: Relative Unterschiede des bestimmten subkutanen Fettvolumens bei Ausdünnung des Schichtbildstapels im Vergleich zur Auswertung aller Schichten für die gesamte Studienpopulation, für Frauen und für Männer.....	45

Abbildung 17: Korrelationen des ermittelten subkutanen Fettvolumens aus allen Schichten und aus jeder zweiten, vierten, achten, sechzehnten, zweiunddreißigsten Schicht, sowie aus der ersten, letzten und mittleren Schicht des Datensatzes.....	46
Abbildung 18: Relative Unterschiede des bestimmten subkutanen Fettvolumens bei Ausdünnung des Schichtbildstapels im Vergleich zur Auswertung aller Schichten.....	48
Abbildung 19: Korrelationen des ermittelten Viszeralfettvolumens aus allen Schichten und aus jeder zweiten, vierten, achten, sechzehnten, zweiunddreißigsten Schicht, sowie aus der ersten, letzten und mittleren Schicht des Datensatzes.....	49
Abbildung 20: Darstellung der ausgewählten Schnittbilder in Höhe des Bauchnabels.....	50
Abbildung 21: Darstellung ausgewählten Schnittbilder unmittelbar unter der Leber.....	51
Abbildung 22: Korrelationen und lineare Regressionen der Gesamtpixelzahl in der Bauchnabelschichtebene und der Schnittebene unter der Leber mit dem Gesamtvolumen der volumetrischen Auswertung aller Schichten.....	53
Abbildung 23: Korrelationen und lineare Regressionen der Gesamtfettpixelzahl in der Bauchnabelschichtebene und der Schnittebene unter der Leber mit dem Gesamtfettvolumen der volumetrischen Auswertung aller Schichten.....	54
Abbildung 24: Korrelationen und lineare Regressionen der Subkutanfettpixelzahl in der Bauchnabelschichtebene und der Schnittebene unter der Leber mit dem Subkutanfettvolumen der volumetrischen Auswertung aller Schichten	54.
Abbildung 25: Korrelationen und lineare Regressionen der Viszeralfettpixelzahl in der Bauchnabelschichtebene und der Schnittebene unter der Leber mit dem Viszeralfettvolumen der volumetrischen Auswertung aller Schichten.....	55.
Abbildung 26: Korrelationen und lineare Regressionen zwischen Subkutanfettvolumen und Viszeralfettvolumen aus allen Schnittbildern mit dem mittels Lipometermessung bestimmten SAT und VAT Werten.....	55

Abbildung 27: Korrelationskoeffizienten und Standardabweichungen der Residuen der verschiedenen Methoden zur Abschätzung des subkutanen Fettvolumens im Vergleich.	56
Abbildung 28: Korrelationskoeffizienten und Standardabweichungen der Residuen der verschiedenen Methoden zur Abschätzung des Viszeralfettvolumens im Vergleich.....	56
Abbildung 29: Korrelation und lineare Regression zwischen dem Subkutanfettvolumen aus Lipometermessungen und MRT-Auswertung jeder 16-ten Schicht.....	57.
Abbildung 30: Korrelation und lineare Regression zwischen dem Viszeralfettvolumen aus Lipometermessungen und MRT-Auswertung jeder 16-ten Schicht.	58

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Definitionen von Gewichtskategorien bei Erwachsenen.....	16
Tabelle 2: Demographische Charakterisierung der Studienpopulation.	30
Tabelle 3: Übersicht über das MRT Studienprotokoll und Protokollparameter. ...	31
Tabelle 4: Ergebnisse der Auswertung des Torso-Gesamtvolumens bei schrittweiser Ausdünnung des Schnittbildstapels.....	38
Tabelle 5: Korrelationskoeffizienten und Standardabweichungen der Residuen zur volumetrischen Bestimmung des Gesamtvolumens aus ausgedünnten Datensätzen für die gesamte Studienpopulation, für Frauen und für Männer.	39
Tabelle 6: Ergebnisse der Auswertung des Gesamtfettvolumens bei schrittweiser Ausdünnung des Schnittbildstapels für die gesamte Studienpopulation, für Frauen und für Männer.....	41
Tabelle 7: Korrelationskoeffizienten und Standardabweichungen der Residuen zur volumetrischen Bestimmung des Gesamtfettvolumens aus ausgedünnten Datensätzen für die gesamte Studienpopulation, für Frauen und für Männer.	42
Tabelle 8: Ergebnisse der Auswertung des subkutanen Fettvolumens bei schrittweiser Ausdünnung des Schnittbildstapels.....	44
Tabelle 9: Korrelationskoeffizienten und Standardabweichungen der Residuen zur volumetrischen Bestimmung des subkutanen Fettvolumens aus ausgedünnten Datensätzen	45
Tabelle 10: Ergebnisse der Auswertung des Viszeralfettvolumens bei schrittweiser Ausdünnung des Schnittbildstapels.....	47
Tabelle 11: Korrelationskoeffizienten und Standardabweichungen der Residuen zur volumetrischen Bestimmung des Viszeralfettvolumens aus ausgedünnten Datensätzen.	48
Tabelle 12: Mittelwerte und Standardabweichungen der Pixelanzahl, der Gesamtfettpixelzahl, der Subkutan-, und der Viszeralfettpixel in ausgewählten tomographischen Einzelschichten	52

Tabelle 13: Korrelationskoeffizienten und Standardabweichungen der Residuen zur volumetrischen Bestimmung des Viszeralfettvolumens in ausgewählten tomographischen Einzelschichten. 53

1 Einleitung

Fettleibigkeit ist eine nahezu epidemieartig verbreitete, metabolische Erkrankung, welche alle Bevölkerungsschichten und Altersgruppen weltweit betrifft. Man findet sie nicht nur in Entwicklungsländern, sondern vor allem auch in Industriestaaten. Von 1995 bis 2000 stieg die Zahl der adipösen Erwachsenen von 200 auf 300 Millionen Menschen. (Hefler L, 2005; WHO, 2015).

Laut World Health Organisation (WHO) leiden über 300 Millionen Menschen an Adipositas. In Europa sind 23% aller Frauen und 20% aller Männer adipös (WHO, 2017). Die Adipositas-Prävalenz bei Kindern ist heutzutage etwa zehnmal so hoch wie in den 1970-er Jahren. Neueste Daten der WHO zeigen, dass die Länder Südeuropas die höchste Prävalenz bei Kindern aufweisen, wo zirka jeder fünfte Junge (18%-21%) Adipositas aufweist (WHO, 2018). Adipositas spielt eine wichtige Rolle in der Entwicklung von chronischen Krankheiten wie Diabetes Mellitus, kardiovaskuläre Erkrankungen und Krebs. Weltweit sterben über 2,8 Millionen Menschen pro Jahr an den Folgen des Übergewichts (WHO, 2017).

Übergewicht und Fettleibigkeit sind für 65% bis 85% der neuen Fälle von Diabetes Typ-2, 35% der ischämischen und 55% der hypertensiven Herzerkrankungen verantwortlich (Branca F, 2007).

1.1 Definitionen

Übergewicht entsteht, wenn über einen langen Zeitraum mehr Energie als nötig zugeführt wird. Die WHO definiert Adipositas als krankhafte Zunahme des Körperfetts, welche schwerwiegende gesundheitsschädigende Folgen haben kann (OEG, 2014). Zur Klassifizierung des Körpergewichts in Relation zu der Körpergröße dient der Body-Mass-Index, kurz BMI. Der BMI ist eine international anerkannte Maßeinheit und dient der simplen Darstellung des Gewichts in Relation zur Körpergröße. Er errechnet sich aus Körpergewicht in Kilogramm durch die Körpergröße in Metern zum Quadrat (Nuttall FQ, 2015):

$$\text{Body-Mass-Index (BMI)} = \text{Körpergewicht (kg)} / \text{Körpergröße}^2 (\text{m}^2)$$

Beim erwachsenen Menschen beginnt Übergewicht ab einem BMI von 25 kg/m². Bei einem BMI \geq 30 kg/m² spricht man von Adipositas. Der Bereich von 25,1 bis 29,9 wird als Präadipositas bezeichnet. Das Ausmaß des Risikos, an Folgen der Adipositas zu erkranken korreliert dabei mit der Höhe des BMI (WHO Europa, 2019).

Tabelle 1: Definitionen von Gewichtskategorien bei Erwachsenen nach (WHO, 2018). BMI, Body-Mass-Index.

Kategorie	BMI (kg/m ²)	Risiko für Begleiterkrankung des Übergewichts
Untergewicht	< 18,50	niedrig
Normalgewicht	18,5 - 24,9	durchschnittlich
Übergewicht	25,0 - 29,9	gering erhöht
Adipositas Grad I	30,0 - 34,9	erhöht
Adipositas Grad II	35,0 - 39,9	hoch
Adipositas Grad III	\geq 40	sehr hoch

Die Erhöhung des BMI ist ein Risikofaktor zahlreicher ischämischer und kardiovaskulärer Erkrankungen (Nuttall FQ, 2015).

1.2 Fett

1.2.1 Fettgewebe

Das Fettgewebe ist eine Bindegewebsform (Heinzeller T, 2001; Lüllman-Rauch R, 2015). Es besteht aus Fettzellen, den sogenannten Adipozyten. Einzelne Adipozyten können überall im interstitiellen Bindegewebe vorkommen (Lüllmann-Rauch R, 2015). Der Fettanteil bei normalgewichtigen Männern macht ca. 8-20% und bei Frauen ca. 21-32% des Körpergewichts aus (Maffetone PB, 2017), wobei man zwischen dem univakuolären (weißen) und plurivakuolären (braunen) Fettgewebe unterscheidet (Lüllmann-Rauch R, 2015).

Die Hauptbestandteile des Fettes sind Triglyceride (Ulfig N, 2015). Sie werden von den Adipozyten aufgenommen und in deren Zytosol gespeichert (Horn F, 2018;

Biesalski HK, 2004). Fettzellen kommen einzeln oder gruppiert im lockeren Bindegewebe vor oder sie bilden sogenannte Fettläppchen (Lüllmann-Rauch R, 2015).

Weißes Fettgewebe

Weißes Fettgewebe dient der Polsterung und Isolierung sowie der Energiespeicherung. Es wird zwischen Bau- und Speicherfettgewebe unterschieden (Wirth A, 2013; Lüllmann-Rauch R, 2015):

- **Speicherfett** dient als Energiereserve, wobei die Menge vom Ernährungszustand abhängt. Es dient als idealer Reservestoff und kann bei gesteigertem Energiebedarf leicht durch Lipolyse mobilisiert werden, indem die Speicherfette in freie Fettsäuren und Glycerin abgespalten werden (Seitz AM, 2018; Ulfing N, 2015; Horn F, 2018)
- **Baufett** ist schwer mobilisierbar, es bleibt auch bei hohem Gewichtsverlust größtenteils erhalten. Es spielt vor allem für mechanische Belastungen und für die Formgebung eine wichtige Rolle. (Ulfing N, 2015)

„Weißes Fettgewebe besteht zu etwa 90% aus reifen univakuolären Adipozyten, die zu mehr als 80% in subkutanen und weniger als 20% in viszeralen Depots organisiert sind“ (Wirth A, 2013).

1.2.2 Lipogenese

Adipozyten nehmen mit Hilfe des Glukosetransporters (GLUT) Glukose auf. GLUT1 und 3 sind für die basale Glukoseaufnahme verantwortlich, GLUT4 regelt die Insulin-stimulierte Glukoseaufnahme.

GLUT1 und 3 stellen die Grundversorgung vieler Gewebearten sicher. Dazu zählen auch die Zellen des Gehirns und der Erythrozyten, die essenziell auf Glukose angewiesen sind. Um diese Funktion in jeder Situation ausführen zu können, befördert GLUT1 und 3 die Glukose insulinunabhängig und besitzt eine hohe Affinität für diese. Dies ermöglicht selbst bei einem niedrigen Blutglukosespiegel eine ausreichende Glukoseversorgung der Zellen.

GLUT4 kommt auf den Adipozyten und Myozyten (Muskelzellen) vor. Gespeichert wird dieser Transporter in der Vesikelmembran im Zytosol der Zellen. Sobald sich Glukose im Blut befindet, steigt der Insulinspiegel. Insulin löst in den Fett- und

Muskelzellen den Einbau der Vesikel mit Hilfe von GLUT4 in die Membran dieser Zellen aus.

Durch diesen Prozess wird der hohe Blutzuckerspiegel nach der Nahrungsaufnahme durch die Wirkung des Insulins schnellst möglichst gesenkt. Die Glukose wird als Glykogen in der Skelettmuskulatur oder als Triacylglycerin in der Leber und dem Fettgewebe gespeichert. Aufgabe des GLUT4 ist also nicht die Grundversorgung der Zellen, sondern die Senkung des Blutglukosespiegels.

Triacylglycerine (TAGs) sind Speicherstoffe. Sie werden in erster Linie im Zytosol der Adipozyten gespeichert (Horn F, 2018; Wirth A, 2013)

1.2.3 Intrazellulärer Glukosestoffwechsel

In den Adipozyten angekommen, gibt es drei unterschiedliche intrazelluläre Stoffwechselwege für die Glukose.

- Glykogenspeicherung
- ATP-Synthese durch Glykolyse
- Synthese von Glycerin-3-Phosphat (G-3-P) aus dem Glykolysemetaboliten Dihydroxyaceton-Phosphat

Glykogenspeicherung: Das Glykogen nutzt dem Organismus als Speicher für Glukose. Der Glykogen-Stoffwechsel findet im Zytosol aller unserer Zellen statt, wobei die Muskulatur und Leber die größte Menge aufweisen können. Der menschliche Körper kann ca. 400 g Glukose in Form von Glykogen speichern. (Horn F, 2018)

Glykolyse: „Bei der Glykolyse handelt es sich um die wohl wichtigste Reaktionsabfolge in der Biochemie“ (Horn F, 2018). Zweck der Glykolyse ist es die Glukose innerhalb von zehn Schritten zu Pyruvat umzuwandeln. Dieser Prozess dient der Energiegewinnung und kann in jeder Zelle unseres Körpers stattfinden. Die Erythrozyten und Gehirnzellen sind sogar essenziell auf die Glykolyse angewiesen (Horn F, 2018).

Synthese von G-3-P: Die Fettzellen sind nicht in der Lage, das bei der Lipolyse entstehende Glycerin zu verwerten, da ihnen das Enzym Glycerinkinase fehlt und

Glycerin über die Zellmembran abgeht. Die Synthese von G-3-P ist daher von essentieller Bedeutung für die Lipogenese der Adipozyten.

Des Weiteren wird bei der Glukoneogenese G-3-P aus Pyruvat und anderen Substraten synthetisiert. Schlüsselenzym hierfür ist die Phosphoenolpyruvat-Carboxykinase (PEPCK) (Wirth A, 2013).

1.2.4 Biosynthese der Triacylglycerine

Die Voraussetzung für die Biosynthese der TAGs ist das Vorhandensein ihrer Bausteine, Glycerin und Fettsäuren. Triacylglycerine bestehen aus dem Ester des dreiwertigen Alkohols Glycerin und drei langkettigen Carbonsäuren (Abbildung 1).

Glycerin und Fettsäuren werden zu Glycerin-3-phosphat und Acyl-CoA aktiviert. Danach erfolgt die Veresterung zweier Hydroxygruppen des Glycerin-3-phosphats mit den Carboxygruppen von zwei Acyl-CoA, sodass Phosphatidat entsteht.

Dieses Phosphatidat dient entweder der Synthese von Glycerophospholipiden oder der Synthese von Triacylglycerinen. Für die TAG-Synthese wird der Phosphatrest mit Hilfe des Enzyms Phosphatidsäurephosphatase hydrolytisch abgetrennt und durch eine dritte Acylgruppe ausgetauscht. So entsteht aus dem Diacylglycerin ein Triacylglycerin (Via medici, 2019).

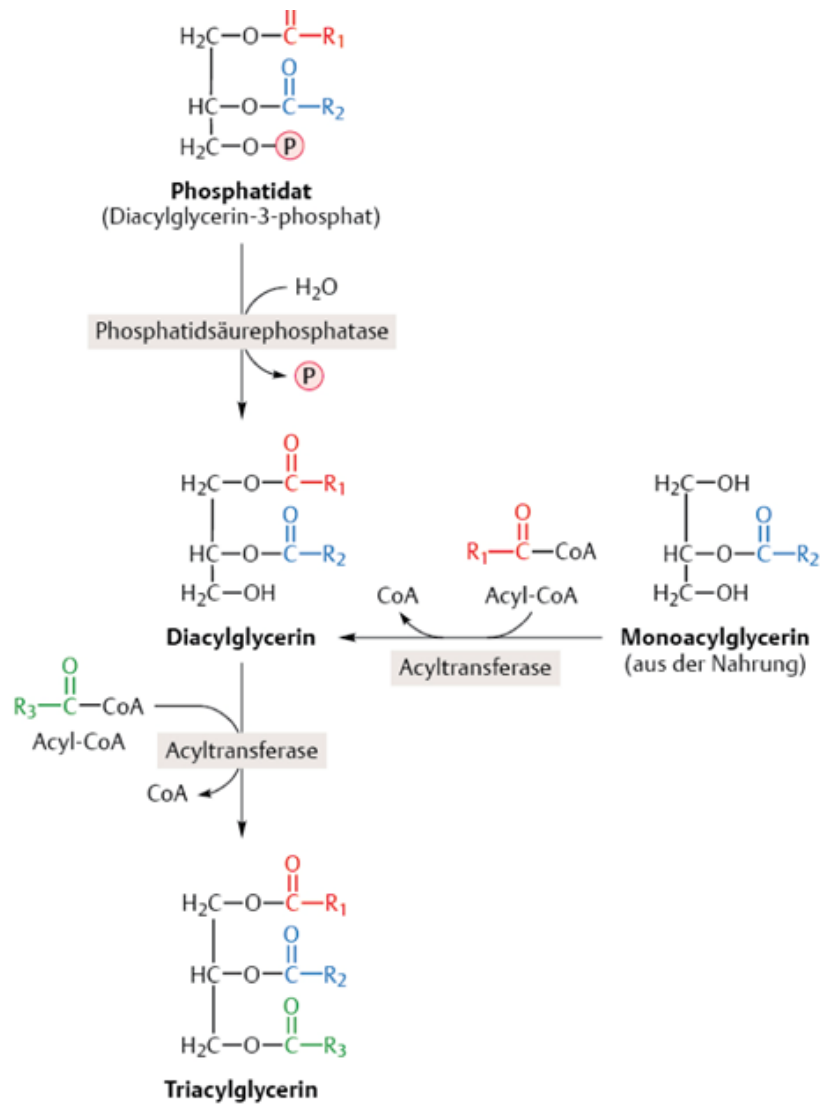


Abbildung 1: Synthese von Triacylglycerinen. Die Phosphatgruppe am C3 des Phosphatidats wird von der Phosphatidsäurephosphatase abgespalten, sodass 1,2-Diacylglycerin entsteht. Dessen Hydroxygruppe am C3 wird mit einem weiteren Acylrest verestert. (Aus: Via medici, 2019. Lipogenese: Synthese von Triacylglycerinen)

1.3 Einteilung des Fettes

1.3.1 Bedeutung der Fettverteilung

Je nach Speicherort unterscheidet man das viszerale (VAT engl.= visceral adipose tissue) vom subkutanen Fett (SAT = engl. subcutaneous adipose tissue). Während man SAT im Unterhautgewebe findet, handelt es sich beim VAT um das Fett, das sich in der freien Bauchhöhle einlagert und die Organe umgibt. VAT und SAT zäh-

len vor allem bei übergewichtigen Menschen zu den dominierenden endokrinen Organen (Ambati S, 2016).

1.3.2 Klassifikation des abdominellen Fettes

Wie von Märin et al. beschrieben, besteht das Bauchfett aus abdominalem Unterhautfett und intraabdominalem Fett (Märin P, 1992). Es kann sowohl mit Computertomographie (CT) als auch mit der Magnetresonanztomographie (MRT) deutlich gezeigt werden. Intraabdominales Fettgewebe besteht aus viszeralem bzw. intra-peritonealem und dem retroperitonealen Fett (Wajchenberg BL, 2000). Die beiden intraabdominalen Kompartimente werden im MRT unter Verwendung anatomischer Strukturen wie Dickdarm, Aorta und untere Hohlvene getrennt (Abate, 1995). Diese Methode wurde bei Menschenkadavern validiert (Abate, 1994). Märin P et al. zeigten (Märin P, 1992), dass eine stärkere Korrelation zwischen dem viszerale Fettgewebe und systemischen Stoffwechselvariablen (wie Plasmainsulin, Blutzuckerspiegel, Glukoseablagerungsrate und systolischer Blutdruck) als mit dem retroperitonealen Fettgewebe besteht. In ähnlicher Weise haben Abate N et al. gezeigt (Abate N, 1994), dass es keine Beziehung dieser Art zwischen der Glukoseentsorgung und der retroperitonealen Fettmasse oder dem subkutanen Fettgewebe gibt, selbst wenn man eine hyperinsulinämische Situation erzeugt. Das Fettgewebe des Rumpfbereichs, einschließlich Thorax und Bauch trug mehr zur Insulinresistenz bei, als das Fettgewebe an anderen Stellen des Körpers (Abate N, 1995). Eine weitere Studie zeigte, dass das subkutane Bauchfett als Bestandteil der zentralen Fettleibigkeit einen ebenso starken Zusammenhang mit der Insulinresistenz wie das viszerale Fettgewebe hat (Goodpaster B, 1997).

1.4 Korrelation des abdominellen Viszeralfettes

1.4.1 Alter und Geschlecht

Die Menge an viszeralem Fett steigt sowohl bei Frauen als auch bei Männern mit dem Alter an. Diese Zunahme tritt bei Normalgewichtigen (BMI 18,5 bis 24,9) und bei Übergewichtigen (BMI 25 bis 29,9) auf. Auch adipöse Menschen mit einem BMI über 30 sind von dieser Zunahme betroffen. Unter Gleichaltrigen sind Männer

häufiger betroffen als Frauen (Bouchard C, 1993; Enzi G, 1986; Borkan GA, 1983).

In einer Studie mit 130 Probanden (62 Männer und 68 Frauen mit einem breiten Alter- und Gewichtsbereich) fanden Enzi G et al. (Enzi G, 1986), dass sowohl bei jungen fettleibigen als auch bei mageren jungen Frauen, der subkutane Bauchfettbereich gegenüber dem viszeralen Bauchfett dominiert. Beide Gruppen wurden mittels CT am oberen Nierenpol gemessen. Diese Messungen wurden bei jungen Frauen und bei Frauen bis zum 60. Lebensjahr durchgeführt. In diesem Alter erfolgte bei Frauen ein Wechsel zu einer androgenen Fettverteilung, welche auf einer absoluten und relativen Zunahme der viszeralen Fettdepots beruhte. Darüber hinaus zeigten die Messungen, dass Männer in jedem Alter dazu neigen Fett im viszeralen Depot anzusammeln (Enzi G, 1986).

1.5 Fett und seine Risikofaktoren

Fettgewebe ist ein anerkanntes endokrines Organ, das nicht nur als Brennstoffspeicher dient, sondern auch Entzündungsmodulatoren, sogenannte Adipokine und proinflammatorische Faktoren produzieren und freisetzen kann. Durch Gewichtszunahme kommt es zur Vergrößerung und Hypertrophie der Adipozyten. Makrophagen infiltrieren Fettgewebe, wobei es zu einer Beeinträchtigung des Stoffwechsels und zu einer erhöhten Freisetzung von entzündlichen Adipokinen kommt.

Die Adipozytenhypertrophie und Makrophageninfiltration beeinflussen den additiven Gewebemetabolismus. Das führt zu einem erhöhten Risiko metabolische und kardiovaskuläre Erkrankungen zu entwickeln. Zu diesen Risikofaktoren zählen das Alter, die Familienanamnese, die ethnische Zugehörigkeit, die Adipositas, die Hypertonie (> 130/90 mmHg), die Hyperlipidämie sowie das Rauchen.

Die meisten dieser Risikofaktoren häufen sich mit einer erhöhten Körperfettansammlung, besonders als Bauchfett, aber auch als intrathorakales Fett, wie zum Beispiel Perikardial- und Extraperikardialfett.

Fett kann sich auch als ektopisches Fett akkumulieren (Abbildung 2). Dabei kommt es zu Anhäufungen von Lipidtröpfchen in der Leber, in den Muskeln, im Herz und im Pankreas. Dies führt zu Lipotoxizität und Beeinträchtigung der Organfunktion (Gaggini, 2015).

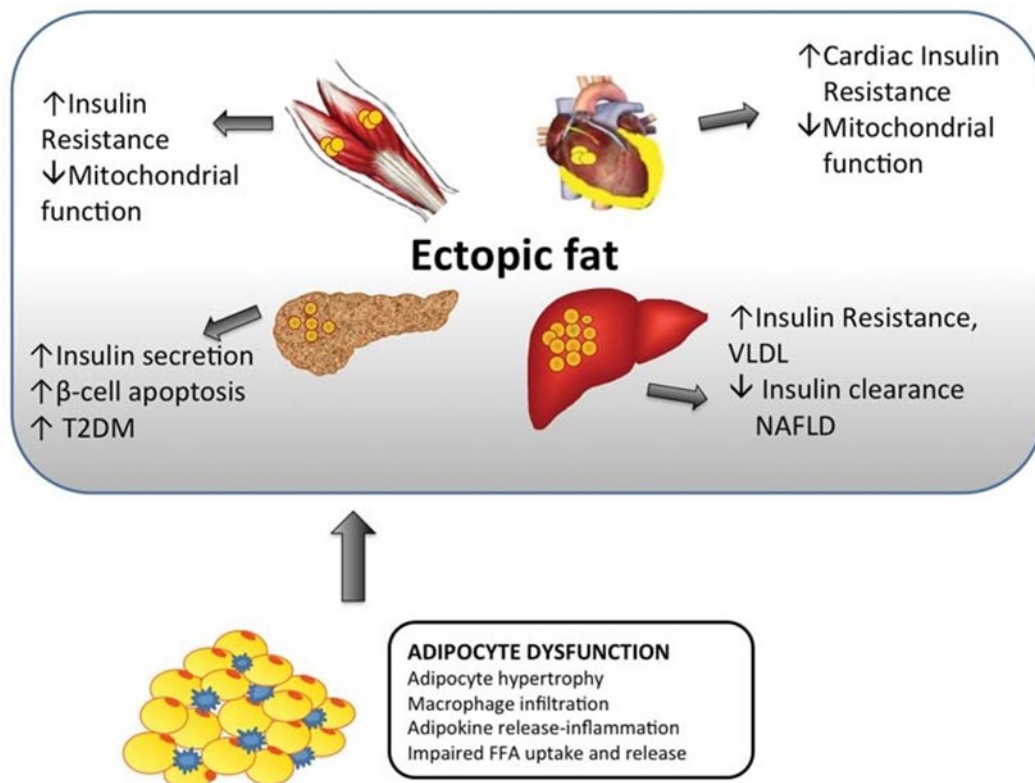


Abbildung 2: Ektopisches Fett und seine Auswirkungen auf das kardiometabolische Risiko. Ektopes Fett kann sich in Gefäßen, Herden, Leber, Pankreas und Muskeln befinden. Es wird als einer der Verantwortlichen für die Entstehung einer kardiometabolischen Erkrankung angesehen, da es zu Organfunktionsstörungen führt. (Aus: Gaggini M, Saponaro C, Gastaldelli A. 2015, DE GRUYTER, Not all fats are created equal: adipose vs. Ectopic fat, implication in cardiometabolic diseases)

1.5.1 Weißes Fettgewebe und seine Risiken

Weißes Fett kommt sowohl im subkutanen und viszeralen Fettgewebe vor, aber auch im epikardialen und perikardialen Fett (Abbildung 3).

In mehreren Studien (Sironi AM, 2004; Nicklas BJ, 1996; Jeong SK, 2008; Despres JP, 2012) wurde bewiesen, dass eine Assoziation zwischen viszeralem Fett und Insulinresistenz, vermehrter Lipolyse, Atherosklerose, Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Hepatitis und erhöhter Freisetzung von Adipokinen, Very low density lipoprotein (VLDL) sowie proinflammatorischen Faktoren besteht.

Die abdominale Adipositas geht mit einer erhöhten Adipozytengröße, gesteigerter Adipokin-Freisetzung, sowie mit einer Infiltration von Makrophagen und T-Zellen einher (Morelli M, 2013).

Das viszerale Fettgewebe korreliert mit einer signifikanten Anzahl von Symptomen des Metabolischen Syndroms. Dazu zählen hoher arterieller Blutdruck, Hypertrig-

lyceridämie und ein niedriger High Density Lipoprotein (HDL)-Spiegel (Despres JP, 2012; Gastaldelli A, 2010; Sironi AM, 2012)

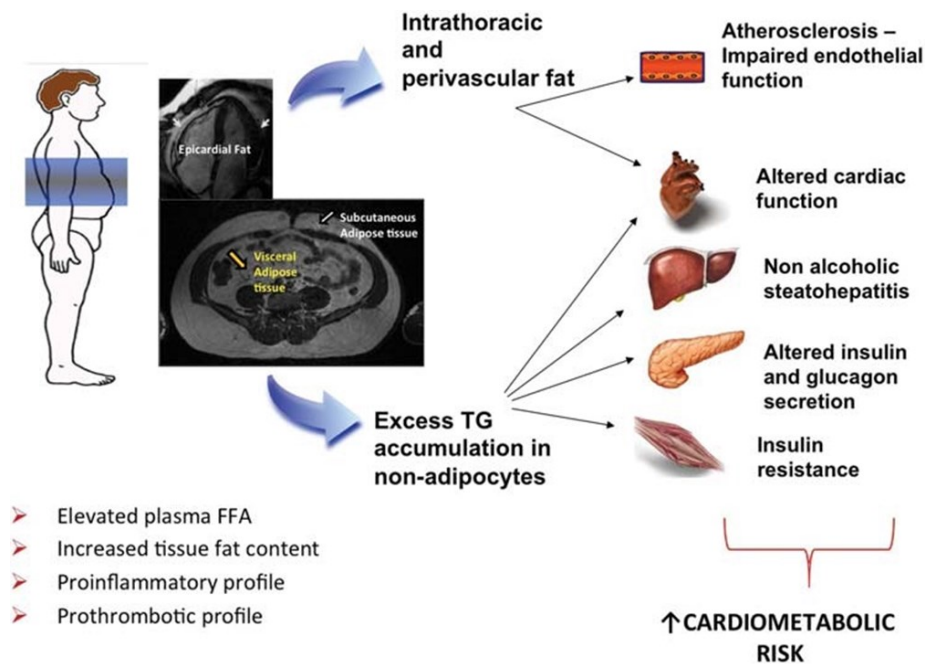


Abbildung 3: Viszerales Fett und seine kardiometabolischen Risiken. Das Ansteigen von TG's in Organen außerhalb des Fettgewebes kann zu Fettleber, kardiale Dysfunktion und Insulinresistenz führen. (Aus: Gaggini M, Saponaro C, Gastaldelli A. 2015, DE GRUYTER, Not all fats are created equal: adipose vs. Ectopic fat, implication in cardiometabolic diseases)

Ein erhöhter viszeraler Fettgehalt bedingt auch eine Erhöhung des epikardialen Fettes. Zahlreiche Studien zeigen, dass es einen Zusammenhang zwischen dem epikardialen Fett und kardiometabolischen Risiken gibt (Sironi AM, 2012).

Das epikardiale Fett bedeckt bis zu 80% der Herzoberfläche und der Koronargefäße. Somit kann es Adipokine und freie Fettsäuren direkt in diese freigegeben (Morelli M, 2013). Erste Studien von Iacobellis et al. bewiesen, dass ein signifikant erhöhter epikardialer Fettgehalt mit einer Erhöhung des Taillenumfangs, der Low Density Lipoprotein (LDL)-Konzentration, des diastolischen Blutdrucks und des Nüchtern-Plasma-Insulin Spiegels korreliert (Iacobellis G, 2003). Das epikardiale Fett fördert die Freisetzung entzündungsbedingter Zytokine, kann die koronare Atherogenese beeinflussen und damit eine direkte Rolle bei der Entstehung von atherosklerotischen Prozessen in Koronararterien spielen (Morelli M, 2013). Darüber hinaus kann der Anstieg des Triglyceridgehalts die oxidative Kapazität der Kardiomyocyten sättigen und Lipotoxizität, oxidativen Stress und Insulinresistenz induzieren (Gastaldelli A, 2012; Iozzo P, 2011).

Viszerales- und Herzfett stehen in enger Verbindung mit Leberfett und nichtalkoholischer Fettlebererkrankung, wodurch es zu einer Lipotoxizität des gesamten Körpers und einer Veränderung des Lipidstoffwechsels kommen kann. (Gaggini M, 2015).

1.6 Magnetresonanztomographie

Bei der MRT handelt es sich um ein nicht-invasives diagnostisches tomographisches Schnittbildgebungsverfahren, welches auf die Verwendung von ionisierender Strahlung verzichtet. Genutzt wird hierbei die Kernspinnresonanz: Durch den Eigendrehimpuls von Wasserstoffatomkernen ist es durch starke Magnetfelder möglich, eine Magnetisierung des Körpers parallel zum Magnetfeld zu erreichen, da sich die magnetischen Momente der Wasserstoffkerne im Magnetfeld ausrichten.

Durch resonante Anregung der im Magnetfeld ausgerichteten magnetischen Momente mit Hochfrequenzpulsen (z.B. bei 3T: 123.8 MHz) richten sich die magnetischen Momente der Atomkerne einerseits sukzessiv anti-parallel zum Magnetfeld aus (Abnahme der Längsmagnetisierung), andererseits präzisieren sie mit der Resonanzfrequenz, wodurch eine Quermagnetisierung bedingt wird. Nach Beendigung der Anregung klappen die magnetischen Momente wieder in ihre energetisch günstigere, parallele Ausrichtung zum Magnetfeld zurück. Dabei nimmt die Längsmagnetisierung zu und die Quermagnetisierung ab, wobei sich die Relaxationszeiten der Längs- und Quermagnetisierung gewebespezifisch unterscheiden. Schlussendlich wird bei der Relaxation der Magnetisierung in einer Spule, die am Körper angebracht wird, ein Induktionssignal erzeugt, welches die Basis zur Entstehung des MRT-Bildes darstellt (Reiter U, Thieme 2008). Um aus dem in der Spule induzierten Signal tomographische Schnittbilder des Körpers zu gewinnen werden dem stationären Magnetfeld magnetische Gradientenfelder überlagert, sodass nur von ausgewählten Orten (tomographischen Schichten oder Volumina), an denen die Resonanzbedingung erfüllt ist, Wasserstoffkerne angeregt werden und zum Signal beitragen. Neben diesen sogenannten Schichtselektionsgradienten werden zur Zuordnung des Signals in der Bildebene noch weitere Gradientenfelder (Auslesegradienten) geschaltet. Da das Ein- und Ausschalten der Gradienten-

tenfelder Lärm erzeugt, müssen PatientInnen während einer MRT Untersuchung Kopfhörer tragen.

1.7 Lipometer

Das Lipometer ist eine moderne optische Messmethode, welche am Institut für Physiologische Chemie der Medizinischen Universität in Graz entwickelt wurde. Dabei handelt es sich um eine computergestützte, nichtinvasive, rasche Messmethode, die präzise und kostengünstig die Messung des subkutanen Fettgewebes ermöglicht (Abbildung 4 und Abbildung 5). Mit dem Lipometer kann die Dicke der Fettschicht in einem Bereich von 0,5 bis 50 mm in einer Auflösung von 0,1 mm bestimmt werden. (Möller R, 2000; Möller R, 1994).

Der Frontteil des Lipometers ist mit mehreren Leucht-Dioden und einem optischen Sensor bestückt, der die wiederkehrenden Lichtanteile aus dem Fettgewebe einfängt (Möller R, 1994).

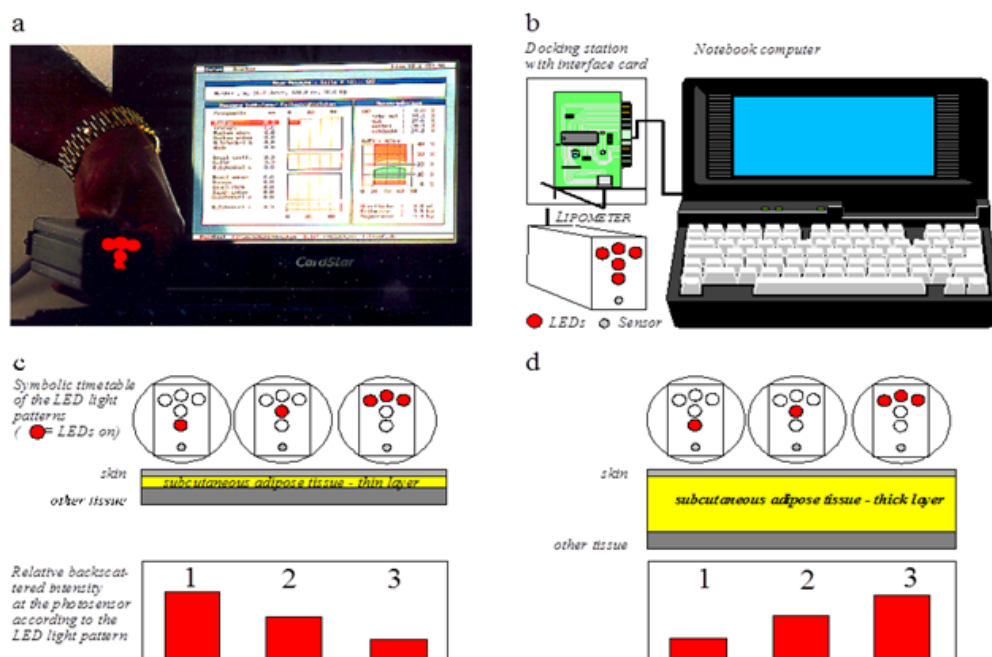


Abbildung 4: Technische Details des Lipometers. Photographische (a) und schematische (b) Darstellung des Messgerätes und Auswerteprogramms. LED-Anzeige bei der Messung dünner (c) und dicker subkutanen Fettschicht (d). (Aus: Möller Messtechnik, 2009)

Mithilfe von 15 standardisierten Messpunkten (Abbildung 6) an der rechten Körperhälfte kann mit dem Lipometer sowohl die subkutane Fettdicke gemessen als

auch in der Folge die Fettverteilung des gesamten Körpers abgeschätzt werden. (Möller R, 1999; Möller R 2000/Teil 2):

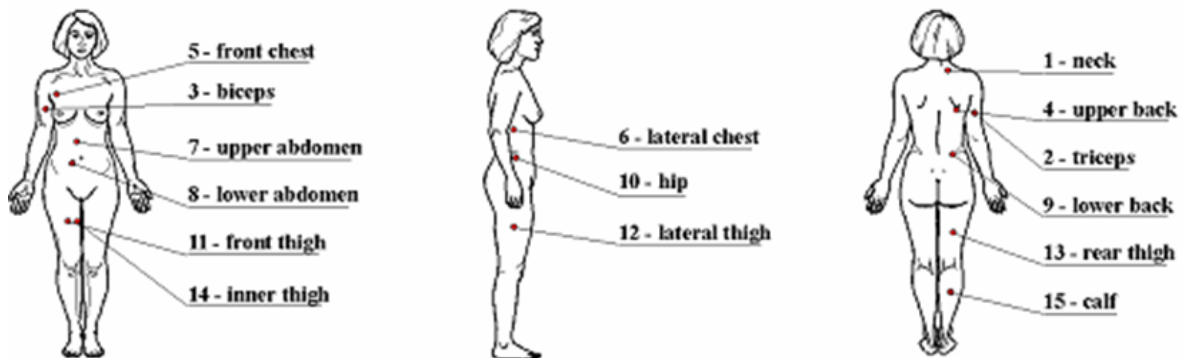


Abbildung 5: Die 15 standardisierten Messpunkte der Lipometermessung (Aus: Möller R, 2000)

Die Messungen werden an einem stehenden Probanden durchgeführt und dauern in etwa 2 Minuten (Möller R, 2000/ Teil 1).

1-neck	40 mm on the right side of the spine at vert. 7 (prominens)
2-triceps	in the middle of the line between acromion and olecranon
3-biceps	at the maximum girth of biceps muscle at front centreline of the arm
4-upper back	below the scapula angulus inferior
5-front chest	in the middle of the line between acromion and xiphoid process of sternum
6-lateral chest	in the midaxillary line at the 10 th rib
7-upper abdomen	from the middle of the line between the xiphoid process of sternum and umbilicus 40 mm on the right side
8-lower abdomen	40 mm on the right side of the umbilicus
9-lower back	40 mm on the right side of the spine above the line of the iliac crest
10-hip	in the midaxillary line above the iliac crest
11-front thigh	in the middle of the front centreline between inguinal crease and patella
12-lateral thigh	at the same height as 11, at lateral centreline of the leg
13-rear thigh	at the same height as 11, at rear centreline of the leg
14-inner thigh	at the same height as 11, at inner centreline of the leg
15-calf	at the maximum girth of calf muscle (gastrocnemius) at rear centreline of the leg

Abbildung 6: Liste der anatomischen Messpunkte einer Lipometermessung (Aus: Möller R 2000)

Die mit dem Lipometer gemessenen Ergebnisse werden auf einem Computer in ein Messprotokoll übertragen. Abweichungen von geschlechts- und altersspezifischen Referenzwerten werden angezeigt. Mithilfe von erhobenen Werten von mittlerweile über 30.000 weiblichen und männlichen Probanden im Altersbereich von 7 bis 80 Jahren erhält man eine Auswertung der einzelnen Körpermessstellen (Möller-Messtechnik). Möller R et al. zeigte (Möller R, 1994), dass die Lipometerergebnisse mit den computertomographisch gewonnenen Daten bei Messung an vergleichbaren anatomischen Punkten eine hohe Korrelation mit CT Werten als Referenzmethode zeigen ($r = 0,986$).

1.8 Ziel der Diplomarbeit

Mithilfe der Magnetresonanztomographie ist eine volumetrische Quantifizierung von Körperfett ohne den Einsatz von ionisierenden Strahlen und ohne Annahmen über die Geometrie und der Körperfettverteilung durch Summation dargestellter Fett-Bildpunkte in tomographischen Schnittbildern möglich. Die Methode ist genau, allerdings ist die Auswertung aufwendig und zeitintensiv.

Das Ziel der vorliegenden Diplomarbeit war:

1. zu untersuchen inwieweit die Auswertung des subkutanen und viszeralen Fettvolumens aus ausgedünnten MRT-Schnittbildstapeln möglich ist, und
2. adäquat ausgedünnte Schichtstapel dazu zu verwenden den Zusammenhang zwischen MRT- und Lipometermessungen für subkutanes und viszerales Fettvolumen zu analysieren.

2 Material und Methoden

2.1 Studienpopulation

Das Studienprotokoll wurde nach den Richtlinien der Deklaration von Helsinki für Forschungen am Menschen von 1989 durchgeführt und durch die Ethikkommission der medizinischen Universität Graz genehmigt (EK-Nummer: 28-304 ex 15/16). Alle StudienteilnehmerInnen gaben eine schriftliche Einverständniserklärung.

Die Fettverteilung von 29 ProbandInnen (20 Frauen, 9 Männer) wurden mit Lipometer und 3T MRT (Magnetom Skyra, Siemens Healthcare, Erlangen/Deutschland) untersucht. Bei 4 ProbandInnen (3 Frauen, 1 Mann) traten Artefakte in den MRT Datensätzen auf (Metallartefakte oder Einfaltungsartefakte), weswegen sie von der Analyse ausgeschlossen wurden. Die im Rahmen der Studie ausgewertete Population umfasste entsprechend 25 Datensätze (17 Frauen, 8 Männer). Neben den Lipometer- und MRT-Daten wurden von jeder/jedem Probandin/Probanden Geschlecht, Alter, Gewicht, Körpergröße und der BMI dokumentiert. Die Charakterisierung der Studienpopulation ist in Tabelle 2 zusammengefasst.

14 MRT Datensätze (Subpopulation A) dienten zur Analyse der minimal notwendigen auszuwertenden Schnittbilder zur Evaluierung der volumetrischen Körperfettverteilung, sowie der Auswertung ausgewählter Schnittbilder. Zur Untersuchung der Korrelation zwischen MRT und Lipometerdaten wurde alle 25 Datensätze verwendet.

Sowohl in der gesamten Studienpopulation als auch in der Subpopulation A waren Männer größer und schwerer als Frauen. Das Alter zwischen Frauen und Männern unterschied sich in der Subpopulation A nicht, in der Gesamtpopulation waren die Männer im Mittel älter als die Frauen. 4 ProbandInnen (3 Frauen und 1 Mann) hatten einen BMI $> 25 \text{ kg/m}^2$, die übrigen 21 Probandinnen waren normalgewichtig (Tabelle 1).

Tabelle 2: Demographische Charakterisierung der Studienpopulation. Die Daten sind als Mittelwerte \pm Standardabweichung angegeben, p bewertet den Unterschied zwischen Frauen und Männern. BMI, Body-Mass-Index; Subpopulation A, Datensätze anhand deren die Ausdünnung der MRT-Auswertung analysiert wurde.

Gesamte Population	alle	Frauen	Männer	p
Zahl	25	17	8	
Alter (Jahre)	25 \pm 2	24 \pm 2	26 \pm 2	0,0170
Größe (cm)	174 \pm 9	170 \pm 7	182 \pm 5	0,0004
Gewicht (kg)	67 \pm 11	63 \pm 9	77 \pm 8	0,0011
BMI (kg/m ²)	22,2 \pm 2,8	21,7 \pm 3,1	23,2 \pm 1,6	0,2236
Subpopulation A	alle	Frauen	Männer	p
Zahl	14	10	4	
Alter (Jahre)	25 \pm 3	24 \pm 1	26 \pm 3	0,1199
Größe (cm)	172 \pm 10	169 \pm 9	180 \pm 6	0,0354
Gewicht (kg)	64 \pm 10	61 \pm 9	72 \pm 8	0,0420
BMI (kg/m ²)	21,6 \pm 2,6	21,4 \pm 3,0	22,1 \pm 0,9	0,6682

2.2 Lipometermessungen

Bei allen ProbandInnen wurden die Lipometermessungen der subkutanen und viszeralen Fettverteilung wie in Abbildung 5 und Abbildung 6 dargestellt an den 15 standardisierten anatomischen Messpunkten durchgeführt. Die Datenakquisition erfolgte in aufrechtstehender Position, die Messergebnisse wurden zur weiteren Analyse in Microsoft Excel 2010 (Version 14.0.7224.50000) importiert.

2.3 Messungen mit Magnetresonanztomographie

Alle ProbandInnen wurden mit einem 3T MRT System (Magnetom Skyra, Siemens Healthcare, Erlangen) mit zwei 18-Kanal Body-Array Spulen und einer 32-Kanal Spine-Array Spule in Rückenlage untersucht. Das MRT Studienprotokoll ist zusammen mit den relevanten Sequenzparametern in Tabelle 3 zusammengefasst. Die Untersuchung dauerte etwa 10 Minuten, die Datenakquisition zur Evaluierung der Körperfettverteilung umfasste 2 Minuten (2-3-maliges Atemanhalten, jeweils 17 Sekunden).

Tabelle 3: Übersicht über das MRT Studienprotokoll und Protokollparameter. TA, Aufnahmezeit; TR, Repetitionszeit; TE, Echozeit; FoV, Field of View; BW, Pixelbandbreite; FA, Flipwinkel.

Protokoll	Parameter		Ergebnis
FastView Localizer in freier Atmung	Sequenz	Flash 2D	120 transversale Schnittbilder (Kopf bis Oberschenkel), 90 sagittale und 90 koronale Schnittbilder automatisch rekonstruiert
	Schichtdicke	5 mm	
	TA	ca. 1 Minute	
	Matrix	96×55	
	TR/TE	2,56 ms/1,44 ms	
	FoV	420 mm×1240 mm	
	BW	800 Hz/Pixel	
Localizer sagittal unter Atemanhalten	Sequenz	Flash 2D	23 höher aufgelöste sagittale Schnittbilder zur Visualisierung des Diaphragmas für die Planung der 3D VIBE DIXON Volumenschichtbildstapel
	Schichtdicke	7 mm	
	TA	13 Sekunden	
	FoV	430 mm×430 mm	
	Matrix	358×512 (interpoliert)	
	TR/TE	7,8 ms/3,69 ms	
	BW	320 Hz/Pixel	
FA	20°		
3D VIBE DIXON unter Atemanhalten	Sequenz	3D VIBE 2-Punkt Dixon	88 transversaler Fett- (und Wasserbilder) aus in-Phase und out-of-Phase Aufnahmen. 3-4 Schichtbildstapel mit 50% Überlappung aufgenommen
	Schichtdicke	3 mm	
	TA	17 Sekunden	
	FoV	430 mm×430 mm	
	Matrix	165×320	
	Pixelauflösung	1.1875 mm ²	
	TR	3,97 ms	
	TE	2,52 ms (in-Phase) 1,29 ms (out-of-Phase)	
	BW	1040 Hz/Pixel	
	FA	9°	

Zur Bestimmung der Fettverteilung wurde eine 3D VIBE 2-Punkt DIXON Sequenz verwendet. Bei dieser Technik werden in jeder tomographischen Ebene zwei T1-gewichtete Bilder erzeugt, ein in-Phase Bild (Fett- und Wassersignal in einem Pixel addieren sich) und ein out-of-Phase Bild (Fett- und Wassersignal in einem Pixel subtrahieren sich). Aus diesen Bildern kann automatisch jeweils ein Fettbild und ein Wasserbild berechnet werden (Dixon WT, 1984). Damit entstehen zu jeder tomographischen Ebene 4 Bilder, welche in einzelnen Bildserien gespeichert sind. Ein Beispielbildsatz der 3D VIBE DIXON Aufnahme ist in Abbildung 7 dargestellt. Um den abdominalen Messbereich lückenlos aufzunehmen, wurden drei (bei großen ProbandInnen vier) überlappende 3D VIBE DIXON Schichtbildstapel mit jeweils 88 Bildern akquiriert, wodurch ein Messbereich von 52 cm bis 79 cm abgedeckt wurde. Zur volumetrischen Auswertung der Körperfettverteilung wurden die Fettbilder im Auswertebereich zwischen Zwerchfell und Hüftgelenkskopf zusammengefasst.

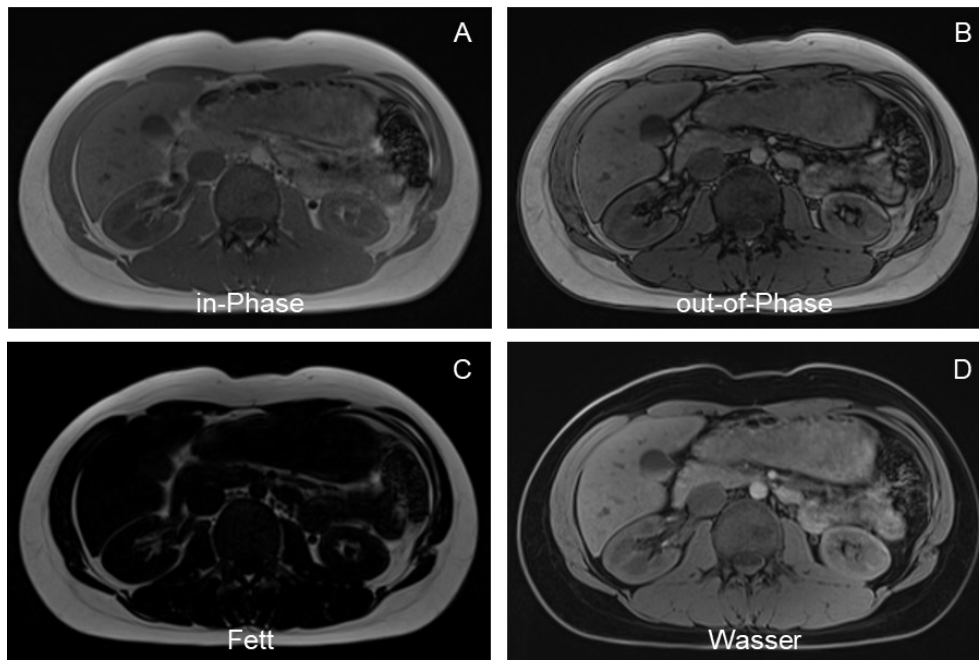


Abbildung 7: Die 2-Punkt DIXON Sequenz. Bei der Aufnahme werden mit zwei Echozeiten zwei T1-gewichtete Bilder aufgenommen, ein in-Phase Bild (A) und ein out-of-Phase Bild (B). Aus diesen Bildern werden ein Fettbild (C) und ein Wasserbild (D) berechnet. Im Fettbild stellen sich Bildpunkte, die vorwiegend Fett enthalten hell dar, im Wasserbild sind Bildpunkte, die Fett enthalten dunkel.

2.4 Volumetrische Auswertung

Die volumetrische Auswertung der Körperfettverteilung aus den Fettbildern erfolgte mittels Otsu-Segmentierung und Histogramm Analyse unter Verwendung der Software ImageJ (Version 1.8.0.112, Rasband, 2016). Die detaillierte Beschreibung der einzelnen Auswerteschritte ist in (Pokorn M, 2017) ausgeführt. Die aus der Auswertung resultierende Anzahl an Fettpixel (Gesamtfett, subkutanes Fett, Viszeralfett) und Nicht-Fettpixel in einzelnen tomographischen Schnittbildern wurde zur weiteren Analyse in Microsoft Excel 2010 (Version 14.0.7224.50000) dokumentiert, wo aus Pixelzahl, Pixelgröße und Schichtdicke (siehe Tabelle 3) Volumina der Fett- und Nicht-Fettpixel als Gesamtvolumen, Gesamtfettvolumen, subkutanes Fettvolumen und Viszeralfettvolumen berechnet wurden. Ein Beispiel einer Auswertung ist in Abbildung 8 dargestellt.

Schicht- dicke [mm]	Image Pos Z	ALLES AUSSEN + INNEN	ALLES INNEN	FETT AUSSEN + INNEN	FETT INNEN	FETT AUSSEN
	-622	33689	24994	9404	619	8785
3	-619	33528	25047	8957	488	8469
3	-616	33218	24959	8628	366	8262
3	-613	33029	24883	8495	340	8155
	:	:	:	:	:	:
3	-341	28858	26784	2468	394	2074
3	-338	28932	26817	2456	341	2115

A

Image Pos Z	ALLES AUSSEN + INNEN	B4-B3 ("Schichtdicke")	(C4+C3)/2 MW aus Pixelzahl zwischen 2 Slices	D3*1,18^2 Pixelfläche zwischen 2 Slices	D3*F3 PixelVolumen zwischen 2 Slices
-622	33689	3,00	33608,5	47393,23633	142179,709
-619	33528	3,00	33373	47061,14453	141183,4336
-616	33218	3,00	33123,5	46709,31055	140127,9316
-613	33029	3,00	32973,5	46497,78711	139493,3613
	:	:	:	:	:
-341	28858	3,00	28895	40746,46484	122239,3945
-338	28932				
				Summe:	11303276,92

B

Region	Volumen		Dichte Fett= 0,94 g/cm ³	
Alles Aussen + Innen	11303,27692	ml	10,63	kg
Fett Aussen + Innen	2400,136562	ml	2,26	kg
Fett aussen	2205,647107	ml	2,07	kg
Fett Innen	194,4894551	ml	0,18	kg

C

Abbildung 8: Beispiel zur Auswertung eines Datensatzes mit Excel. Aus den segmentierten tomographischen Fett-Bildern wurde die Anzahl der Fett- und Nicht-Fett Pixel ermittelt. Die Schichtdicke wurde aus der Differenz der Schichtpositionen (Image Pos Z) berechnet (A). Mit Schichtdicke, Pixelgröße und Pixelzahl wurde das Volumen der Fett- und nicht-Fett Pixel, sowie das Gesamtvolumen berechnet (B). Die einzelnen Auswertungen ergaben für jeden Datensatz (C): das Gesamtvolumen (Alles AUSSEN + INNEN), das Gesamtfettvolumen (Fett AUSSEN + INNEN), das Volumen des subkutanen Fetts (Fett AUSSEN) und das Viszeraalfettvolumen (Fett INNEN).

Im nächsten Schritt der Auswertung wurde jede zweite Schicht des Datensatzes gelöscht und als neue Auswertung gespeichert. Dadurch wurde der Schichtabstand verdoppelt und die Anzahl der Schichten halbiert. Um den definierten Volumenbereich (unter dem Diaphragma bis über die Hüftgelenkknöchen) bei der Auswertung ausgedünnter Schichten vergleichbar zu lassen, wurden die erste und die letzte Schicht des Datensatzes bei der Ausdünnung immer beibehalten. Nach jedem Ausdünnungsschritt wurde die Zahl aller Pixel, aller Fettpixel (Gesamtfett, subkutanes Fett, Viszeraalfett) dokumentiert. Der Vorgang wurde so lange wiederholt bis nur mehr drei Schichten übrig blieben (Abbildung 9).

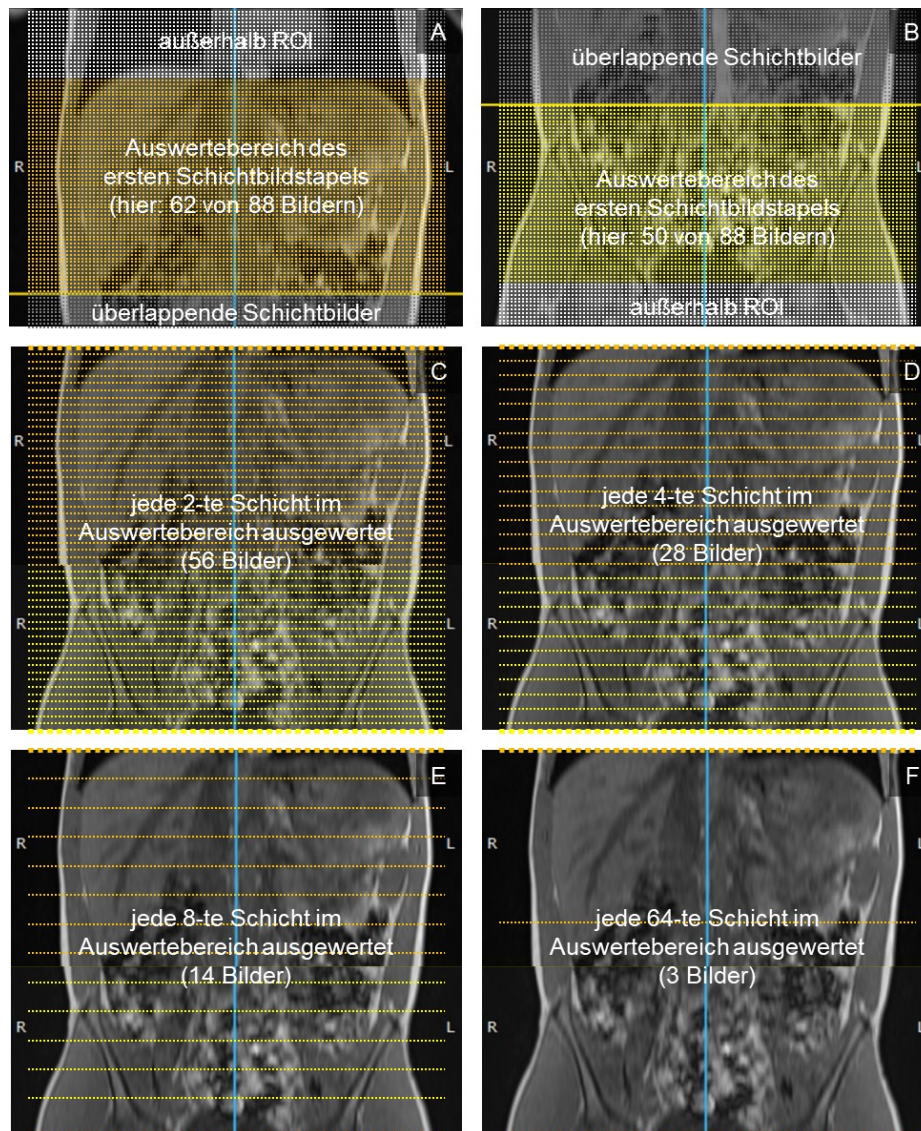


Abbildung 9: Darstellung der Ausdünnung des Schichtbildstapels. Jeder Schnittbildstapel umfasste 88 Bilder (A, B), die überlappend akquiriert wurden (graue Linien). Die Region-of-Interest (ROI) wurde auf Schnittbilder unter dem Zwerchfell (dicke orange Linien) und über dem Hüftgelenkknöchel eingeschränkt (dicke gelbe Linien), Schnittbilder außerhalb der ROI wurden aus der Auswertung ausgeschlossen (weiße Linien). Nach Auswertung aller Schichten wurde der Datensatz schrittweise ausgedünnt, sodass zur Auswertung jede zweite (C), jede vierte (D), jede achte (E), ... herangezogen, bis nur mehr 3 Schichten übrigblieben (F). Die erste und letzte Schnittbildebene (dicke orange und gelbe Linie) wurden bei allen Ausdünnungsschritten beibehalten.

Ein Beispiel zur Auswertung reduzierter Datensatzstapeln ist in Abbildung 10 dargestellt. Die aus der Differenz der aufeinanderfolgenden Schichtpositionen berechnete Schichtdicke wurde in jedem Ausdünnungsschritt bestimmt und zur Volumenberechnung herangezogen. Das Volumen aller Pixel, aller Fettpixel, der subkutanen Fettpixel sowie der viszeralen Fettpixel wurden zur statistischen Analyse für die gesamte Studienpopulation sowie für die Gruppe der Frauen und der Männer tabellarisch zusammengefasst.

Image Pos Z	ALLES AUSSEN + INNEN	B4-B3 ("Schichtdicke")	(C4+C3)/2 MW aus Pixelzahl zwischen 2 Slices	D3*1,18^2 Pixelfläche zwischen 2 Slices	D3*F3 PixelVolumen zwischen 2 Slices
-622	33689	6,00	33453,5	47174,66211	283047,9727
-616	33218	6,00	33068	46631,04688	279786,2813
-610	32918	6,00	32789,5	46238,31836	277429,9102
-604	32661	6,00	32516	45852,64063	275115,8438
:	:	:	:	:	:
-344	28851	6,00	28891,5	40741,5293	244449,1758
-338	28932				
				Summe:	11243773,26
					11243,77326
Region		Volumen		Dichte Fett= 0,94 g/cm3	
Alles Aussen + Innen		11243,77326	ml	10,57	kg
Fett Aussen + Innen		2399,87935	ml	2,26	kg
Fett aussen		2211,279976	ml	2,08	kg
Fett Innen		188,5993734	ml	0,18	kg

A

Image Pos Z	ALLES AUSSEN + INNEN	B4-B3 ("Schichtdicke")	(C4+C3)/2 MW aus Pixelzahl zwischen 2 Slices	D3*1,18^2 Pixelfläche zwischen 2 Slices	D3*F3 PixelVolumen zwischen 2 Slices
-622	33689	165,00	29641	41798,44141	6896742,832
-457	25593	119,40	27262,5	38444,38477	4590259,541
-338	28932				
				Summe:	11487002,37
					11487,00237
Region		Volumen		Dichte Fett= 0,94 g/cm3	
Alles Aussen + Innen		11487,00237	ml	10,8	kg
Fett Aussen + Innen		2341,523841	ml	2,20	kg
Fett aussen		2166,007615	ml	2,04	kg
Fett Innen		175,5162258	ml	0,16	kg

B

Abbildung 10: Ein Beispiel zur Auswertung reduzierter Datensatzstapeln

2.5 Auswertung ausgewählter Schichten

Neben der volumetrischen Auswertung wurde die Zahl der Fett- und Nicht-Fett Pixel ausgewählter Einzelschichten analysiert und mit der volumetrischen Auswertung aller Schichtbilder verglichen. Die ausgewählten Schnittbilder waren die Schicht mit zentraler Darstellung des Bauchnabels und die Schicht unmittelbar unter der Leber (Abbildung 11).

Die Schicht unter der Leber wurde mittels multiplanarer Rekonstruktion ermittelt, da sich die Leber in transversalen Fett-Schnittbildern von nicht-Fett Pixeln nur schwer abgrenzen lässt.

In den ausgewählten Einzelschichten wurde die Anzahl der Gesamtpixel, die Anzahl aller Fettpixel, der subkutanen Fettpixel und der Viszeralfettpixel für die gesamte Studienpopulation sowie für die Gruppe der Frauen und der Männer zur weiteren Auswertung in einer Tabelle dokumentiert.

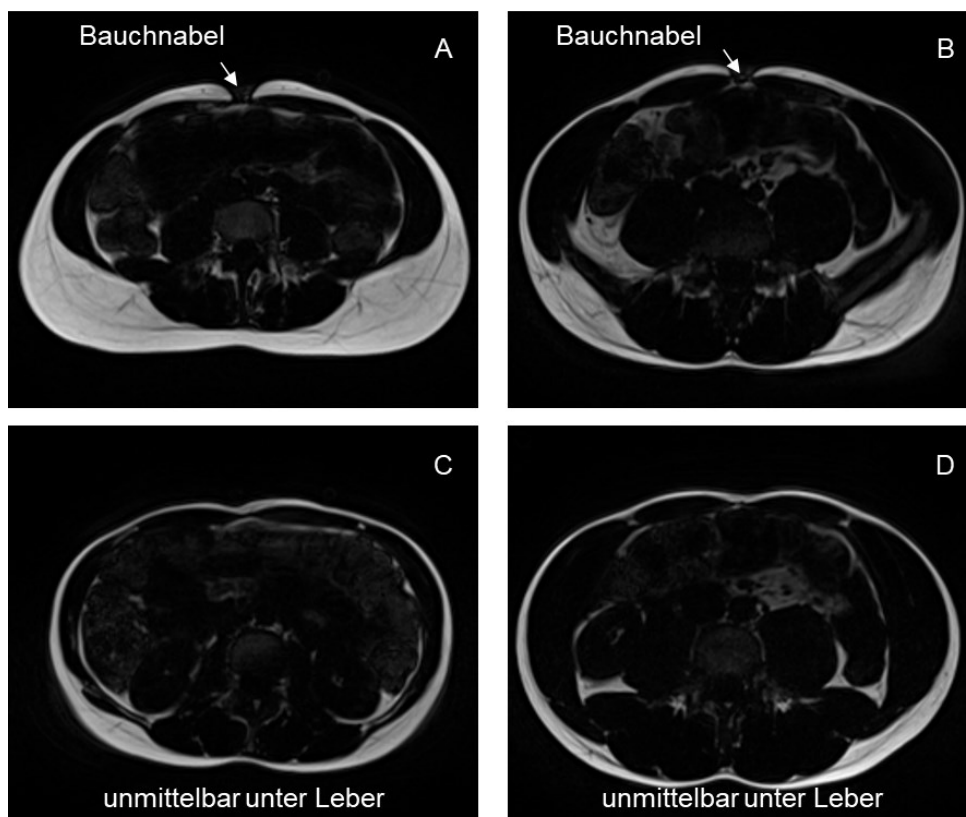


Abbildung 11: Beispiele der zentralen Bauchnabelschicht (A und B) und der Schicht unter der Leber (C, D) einer Probandin (links) und eines Probanden (rechts).

2.6 Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung der Daten erfolgte mit Microsoft Excel (Version 14.0, Microsoft Corporation, Redmond, WA, USA) und MedCalc (Version 15.11.4, MedCalc Software bvba, Ostend, Belgium 2015), wobei für alle statistischen Tests $p < 0.05$ als Signifikanzniveau festgelegt wurde.

Wertebereiche von Parametern wurden als Mittelwert \pm Standardabweichung angegeben. Unterschiede der Volumina (Gesamtvolumen, Gesamtfett, subkutanes Fett und Viszeraalfett) aus volumetrischen Auswertungen aller tomographischen Schichten und den ausgedünnten Datensätzen, sowohl für die Gesamtpopulation als auch geschlechtsspezifisch, wurden mittels gepaartem t-Test analysiert. Ebenso wurden Pixelzahlen in unterschiedlichen Einzelschichten mittels gepaartem t-Test analysiert.

Zusammenhänge zwischen Fettvolumina gewonnen aus allen tomographischen Schnittbildern und den Volumina aus ausgedünnten Datensätzen, Fettpixelzahlen in ausgewählten Einzelschichten sowie den Lipometerergebnissen für subkutanes und viszerales Fett wurden mittels Korrelations- (Pearson Korrelationskoeffizient r) und linearer Regressionsanalyse (Standardabweichungen der Residuen SD und Regressionsgerade) untersucht. Geschlechtsspezifische Unterschiede von Steigungen k und Achsenabschnitten d der linearen Regressionsgeraden wurden nach Armitage P et al. (Armitage P, 2002) analysiert.

Die statistische Signifikanz der Unterschiede zwischen Korrelationskoeffizienten wurde mittels Fischer-z-Transformation getestet.

3 Ergebnisse – Resultate

3.1 Volumetrische Auswertung des Gesamtvolumens

Die Anzahl der tomographischen Schnittbilder vom Zwerchfell bis zum Hüftgelenksknochen umfasste 118 ± 28 Bilder. Die Ergebnisse der volumetrischen Auswertung des Torso-Volumens für die gesamte Studienpopulation sowie für die Gruppe der Frauen und der Männer sind in Tabelle 4 zusammengefasst.

Tabelle 4: Ergebnisse der Auswertung des Torso-Gesamtvolumens bei schrittweiser Ausdünnung des Schnittbildstapels für die gesamte Studienpopulation, für Frauen und für Männer. Die Volumenmittelwerte (MW) in Milliliter (ml) sind zusammen mit ihren Standardabweichungen (SD) angegeben. p bezieht sich auf den Vergleich mit der Auswertung aller Schichten (gesamt).

Schichten	gesamt		Frauen		Männer	
	MW \pm SD (ml)	p	MW \pm SD (ml)	p	MW \pm SD (ml)	p
alle	14208 \pm 2410		13803 \pm 2570		15222 \pm 1856	
jede 2.	14218 \pm 2385	0,607	13816 \pm 2538	0,628	15223 \pm 1855	0,391
jede 4.	14212 \pm 2404	0,836	13807 \pm 2561	0,866	15224 \pm 1856	0,354
jede 8.	14191 \pm 2407	0,057	13776 \pm 2559	0,022	15230 \pm 1857	0,144
jede 16.	14212 \pm 2423	0,760	13795 \pm 2579	0,590	15254 \pm 1861	0,122
jede 32.	14219 \pm 2420	0,781	13764 \pm 2564	0,370	15358 \pm 1802	0,046
3 Schichten	14445 \pm 2293	0,010	13960 \pm 2329	0,150	15658 \pm 1942	0,009

Die schrittweise Ausdünnung der Schnittbildebene zur Evaluierung des Gesamtvolumens ergab in der Gesamtpopulation bis zur Auswertung jeder 32-ten Schicht keine Unterschiede. Bei Frauen ergab sich eine Unterschätzung des Volumens bei der Auswertung jeder 8-ten Schicht ($p = 0,022$), bei der weiteren Reduktion der Schichten waren die Abweichungen im Vergleich zu allen Schichten nicht signifikant. In der Gruppe der Männer hingegen wurden die Volumina bei größeren Schrittweiten (jeder 32-ten Schicht und Auswertung aus 3 Schichten) überschätzt ($p = 0,046$ bei jeder 32-ten und $p = 0,009$ bei 3 Schichten). Die Änderungen der relativen Mittelwerte des Gesamtvolumens bei der schrittweisen Ausdünnung des Datensatzes sind in Abbildung 12 zur Übersicht dargestellt.

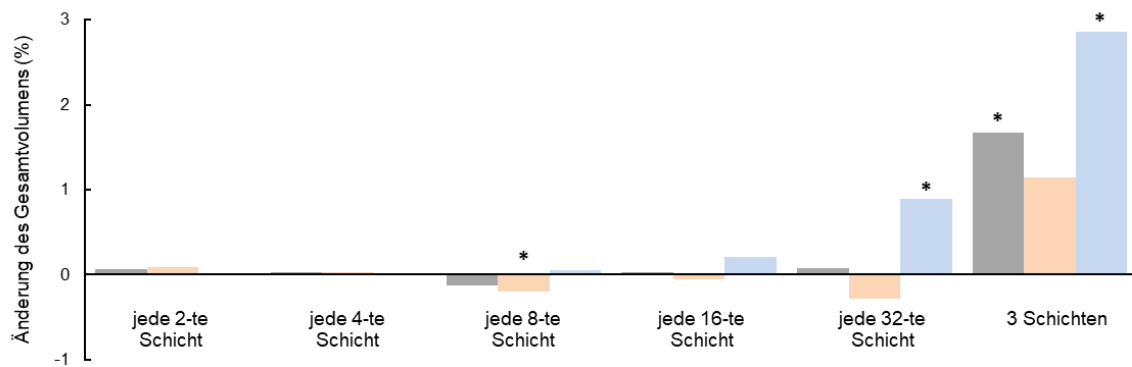


Abbildung 12: Relative Unterschiede des bestimmten Gesamtvolumens (in %) bei Ausdünnung des Schichtbildstapels im Vergleich zur Auswertung aller Schichten für die gesamte Studienpopulation (graue Balken), für Frauen (orange Balken) und für Männer (blaue Balken). Signifikante Unterschiede sind mit * markiert.

Die Korrelationen der Gesamtvolumina aus ausgedünnten Schichtbildstapeln und der Auswertung aller Schichten für die gesamte Studienpopulation, für Männer und für Frauen war gut und die Standardabweichungen der Residuen waren klein (Tabelle 5 und Abbildung 13).

Tabelle 5: Korrelationskoeffizienten (r) und Standardabweichungen der Residuen (SD) zur volumetrischen Bestimmung des Gesamtvolumens aus ausgedünnten Datensätzen für die gesamte Studienpopulation (gesamt), für Frauen und für Männer.

Schichten	gesamt		Frauen		Männer	
	r	SD [ml]	r	SD [ml]	r	SD [ml]
jede 2.	0,9996	60	0,9991	79	1,0000	3
jede 4.	0,9996	69	0,9990	84	1,0000	5
jede 8.	0,9999	32	0,9999	31	1,0000	10
jede 16.	0,9998	43	0,9997	45	0,9997	37
jede 32.	0,9983	147	0,9974	139	0,9988	78
3 Schichten	0,9930	297	0,9929	229	0,9962	140

Die Regressionsgleichungen zur Abschätzung des Gesamtvolumens aus den ausgedünnten Schichtbildstapeln sind in Abbildung 13 angegeben. Die Steigungen der Regressionsgleichungen unterschieden sich nicht geschlechtsspezifisch, die Achsenabschnitte hingegen stellten sich bei größerer Ausdünnung (Auswertung jeder 8-ten Schicht: $p = 0,03$, jeder 32-ten Schicht: $p = 0,03$ und aus 3 Schichten: $p = 0,02$) geschlechtsspezifisch dar.

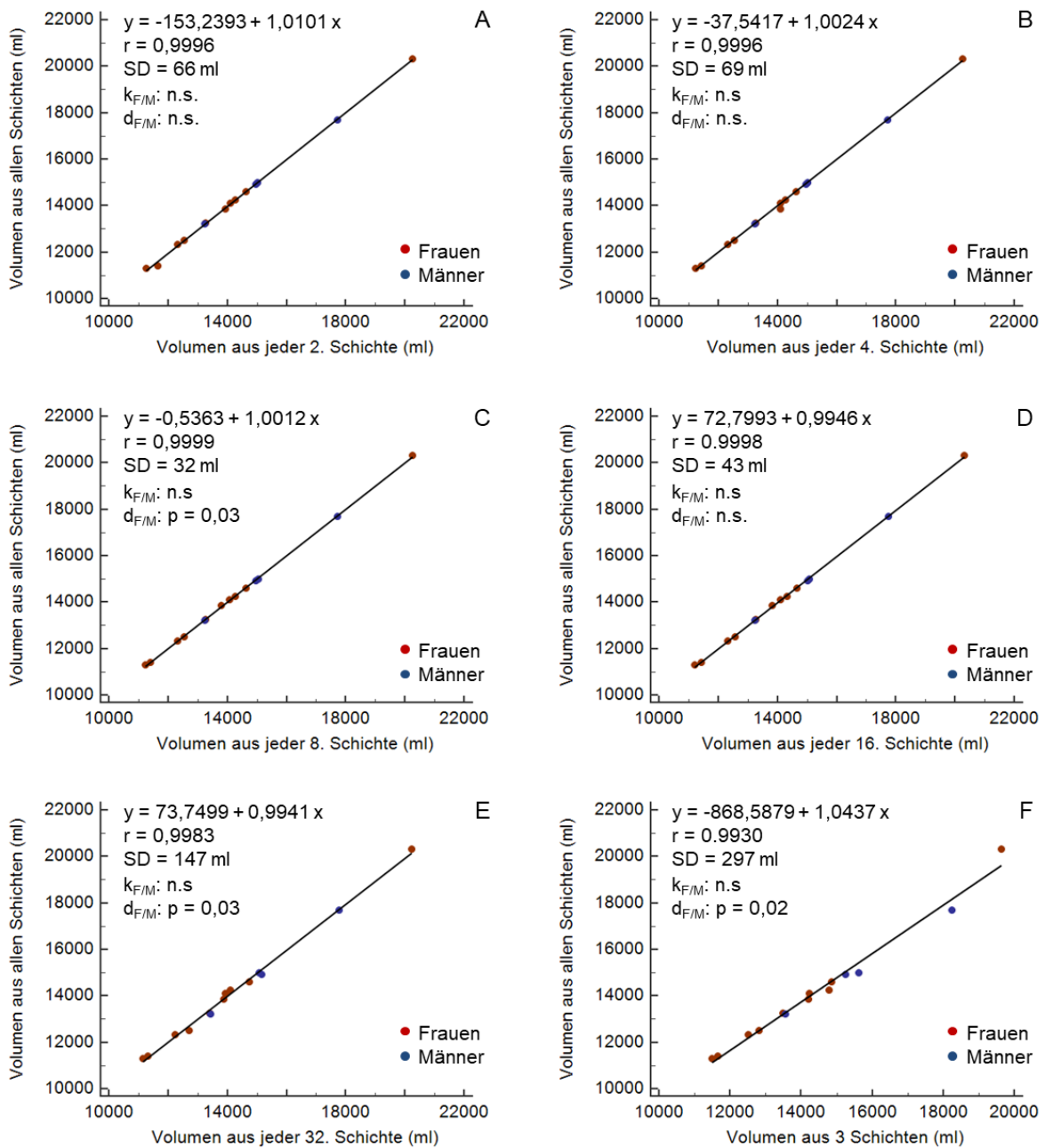


Abbildung 13: Korrelationen des ermittelten Gesamtvolumens der Studienpopulation (rote Punkte, Frauen; blaue Punkte, Männer) aus allen Schichten und aus jeder zweiten (A), vierten (B), achten (C), sechzehnten (D), zweiunddreißigsten (E) Schicht, sowie aus der ersten, letzten und mittleren Schicht (F) des Datensatzes. Regressionsgleichungen $y = d + k x$, Pearson Korrelationskoeffizienten r und Standardabweichung der Residuen SD für die gesamte Studienpopulation sind angegeben. Geschlechtsspezifische Unterschiede in Steigungen (k) und Achsenabschnitten (d) geschlechtsspezifischer Regressionsgleichungen sind unter $k_{F/M}$ und $d_{F/M}$ notiert: n.s., nicht signifikant; p-Wert bei Signifikanz.

3.2 Volumetrische Auswertung des Gesamtfettvolumens

Die Ergebnisse der volumetrischen Auswertung des Gesamtfettvolumens für die gesamte Studienpopulation sowie für die Gruppe der Frauen und der Männer sind in Tabelle 6 zusammengefasst.

Tabelle 6: Ergebnisse der Auswertung des Gesamtfettvolumens bei schrittweiser Ausdünnung des Schnittbildstapels für die gesamte Studienpopulation, für Frauen und für Männer. Die Volumenmittelwerte (MW) in Milliliter (ml) sind zusammen mit ihren Standardabweichungen (SD) angegeben. p bezieht sich auf den Vergleich mit der Auswertung aller Schichten (gesamt).

Schichten	gesamt		Frauen		Männer	
	MW ± SD (ml)	p	MW ± SD (ml)	p	MW ± SD (ml)	p
alle	4226 ± 1921		4241 ± 2221		15222 ± 1856	
jede 2.	4244 ± 1918	0,2847	4241 ± 2218	0,2995	15223 ± 1855	0,391
jede 4.	4229 ± 1924	0,2600	4220 ± 2225	0,2140	15224 ± 1856	0,354
jede 8.	4229 ± 1931	0,6389	4225 ± 2235	0,1524	15230 ± 1857	0,144
jede 16.	4253 ± 1947	0,0294	4256 ± 2252	0,0153	15254 ± 1861	0,122
jede 32.	4340 ± 1927	0,0035	4307 ± 2208	0,0334	15358 ± 1802	0,046
3 Schichten	4054 ± 1721	0,1829	4021 ± 1892	0,2537	15658 ± 1942	0,009

Die schrittweise Ausdünnung der Schnittbildebenebenen zur Evaluierung des Gesamtfettvolumens ergab bis zur Auswertung jeder achten Schicht keine Unterschiede. Bei größeren Schrittweiten (jede sechzehnte und jede zweiunddreißigste Schicht) wurden die Gesamtfettvolumina der Gesamtpopulation sowie der Frauen überschätzt. Bei Männern führte die Ausdünnung des Schichtstapels ab jeder zweiunddreißigsten Schicht zur Überschätzung des Gesamtfettvolumens. Bei der Auswertung des Gesamtfettvolumens aus 3 Schichten hingegen wurde das Gesamtfettvolumen in der Gruppe der Frauen sowie in der Gesamtpopulation tendenziell unterschätzt. Die Änderungen der relativen Mittelwerte des Gesamtfettvolumens bei der schrittweisen Ausdünnung des Datensatzes sind in Abbildung 14 dargestellt.

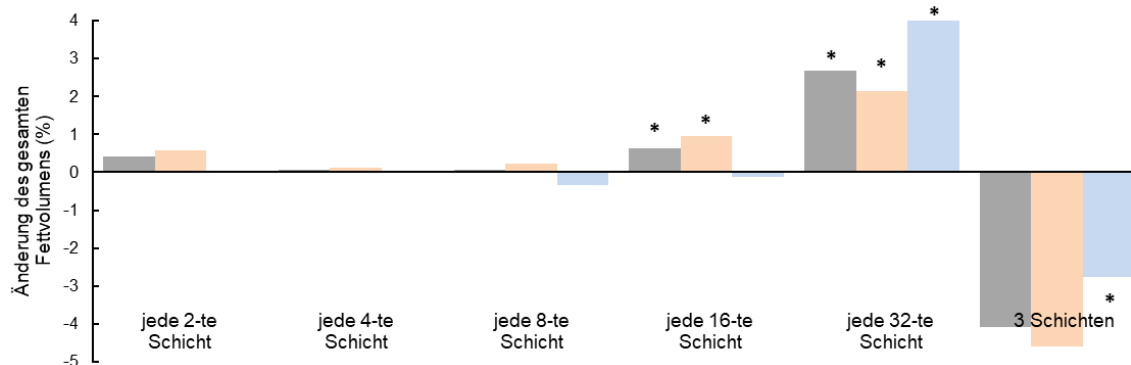


Abbildung 14: Relative Unterschiede des bestimmten Gesamtfettvolumens (in %) bei Ausdünnung des Schichtbildstapels im Vergleich zur Auswertung aller Schichten für die gesamte Studienpopulation (graue Balken), für Frauen (orange Balken) und für Männer (blaue Balken). Signifikante Unterschiede sind mit * markiert.

Die Korrelationen der Gesamtfettvolumina der Auswertung ausgedünnter Schichtbildstapeln im Vergleich zur Auswertung aller Schichten für die gesamte Studienpopulation, für Männer und für Frauen waren gut und die Standardabweichungen der Residuen waren klein (Tabelle 7 und Abbildung 15). Bei der volumetrischen Auswertung des Gesamtfettvolumens aus drei Schichten waren die Korrelation in der Gruppe der Frauen und damit auch in der Gesamtpopulation schlechter, wobei auch die Standardabweichungen der Residuen größer waren.

Tabelle 7: Korrelationskoeffizienten (r) und Standardabweichungen der Residuen (SD) zur volumetrischen Bestimmung des Gesamtfettvolumens aus ausgedünnten Datensätzen für die gesamte Studienpopulation (gesamt), für Frauen und für Männer.

Schichten	gesamt		Frauen		Männer	
	r	SD [ml]	r	SD [ml]	r	SD [ml]
jede 2.	0,9995	63	0,9995	75	1,0000	5
jede 4.	1,0000	10	1,0000	11	1,0000	6
jede 8.	0,9999	20	1,0000	14	0,9999	15
jede 16.	0,9998	34	0,9999	31	0,9999	14
jede 32.	0,9980	124	0,9987	121	0,9984	76
3 Schichten	0,9743	450	0,9827	436	0,9934	154

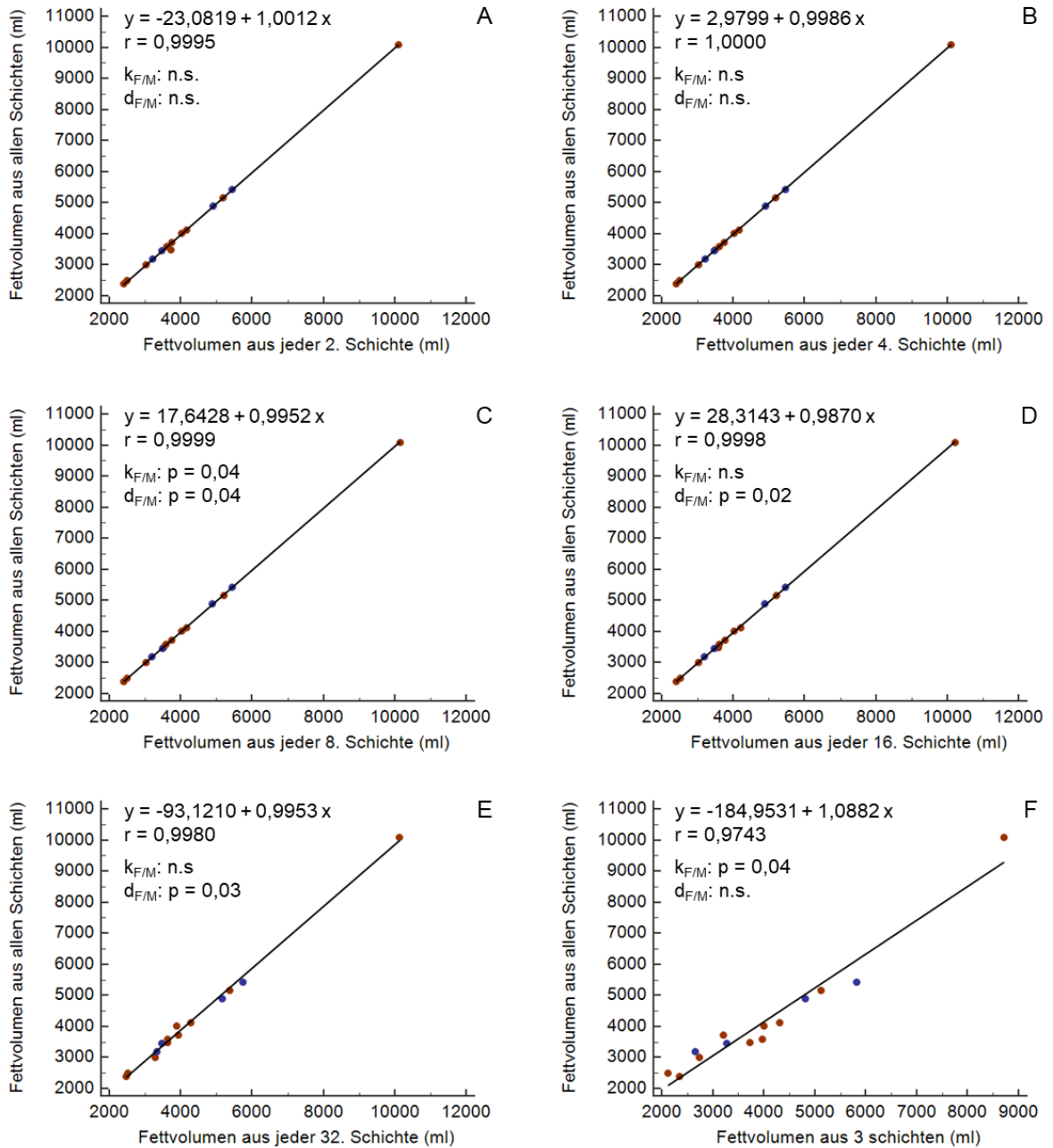


Abbildung 15: Korrelationen des ermittelten Gesamtfettvolumens der Studienpopulation (rote Punkte, Frauen; blaue Punkte, Männer) aus allen Schichten und aus jeder zweiten (A), vierten (B), achten (C), sechzehnten (D), zweiunddreißigsten (E) Schicht, sowie aus der ersten, letzten und mittleren Schicht (F) des Datensatzes. Regressionsgleichungen $y = d + k x$, Pearson Korrelationskoeffizienten r und Standardabweichung der Residuen SD für die gesamte Studienpopulation sind angegeben. Geschlechtsspezifische Unterschiede in Steigungen (k) und Achsenabschnitten (d) geschlechtsspezifischer Regressionsgleichungen sind unter $k_{F/M}$ und $d_{F/M}$ notiert: n.s., nicht signifikant; p-Wert bei Signifikanz.

3.3 Volumetrische Auswertung des subkutanen Fettvolumens

Die Ergebnisse der volumetrischen Auswertung des subkutanen Fettvolumens für die gesamte Studienpopulation sowie für die Gruppe der Frauen und der Männer sind in Tabelle 8 zusammengefasst.

Tabelle 8: Ergebnisse der Auswertung des subkutanen Fettvolumens bei schrittweiser Ausdünnung des Schnittbildstapels für die gesamte Studienpopulation, für Frauen und für Männer. Die Volumenmittelwerte (MW) in Milliliter (ml) sind zusammen mit ihren Standardabweichungen (SD) angegeben. p bezieht sich auf den Vergleich mit der Auswertung aller Schichten (gesamt).

Schichten	gesamt		Frauen		Männer	
	MW ± SD (ml)	p	MW ± SD (ml)	p	MW ± SD (ml)	p
alle	3401 ± 1603		3542 ± 1824		3048 ± 959	
jede 2.	3422 ± 1596	0,3476	3571 ± 1813	0,3539	3048 ± 959	0,3910
jede 4.	3401 ± 1600	0,9220	3541 ± 1821	0,8463	3049 ± 961	0,5908
jede 8.	3404 ± 1605	0,1751	3545 ± 1826	0,2828	3051 ± 961	0,4946
jede 16.	3428 ± 1614	0,0016	3572 ± 1836	0,0089	3070 ± 967	0,1263
jede 32.	3494 ± 1606	0,0076	3599 ± 1833	0,1364	3231 ± 987	0,0019
3 Schichten	3239 ± 1377	0,2191	3360 ± 1458	0,2975	2935 ± 1292	0,5900

Die schrittweise Ausdünnung der Schnittbildebene ergab bei der Evaluierung des subkutanen Fettvolumens der gesamten Studienpopulation bis zur Reduktion des Datensatzes zu jeder achten Schicht keine Unterschiede. Bei größeren Schrittweiten (jede 16-te und jede 32-te Schicht) wurden die subkutanen Fettvolumina überschätzt. Bei der Auswertung des subkutanen Fettvolumens aus 3 Schichten hingegen wurde das Volumen tendenziell unterschätzt, die Änderungen waren allerdings sowohl für die gesamte Studienpopulation als auch geschlechtsspezifisch nicht signifikant. Die Änderungen der relativen Mittelwerte des subkutanen Fettvolumens bei der schrittweisen Ausdünnung des Datensatzes sind in Abbildung 16 dargestellt.

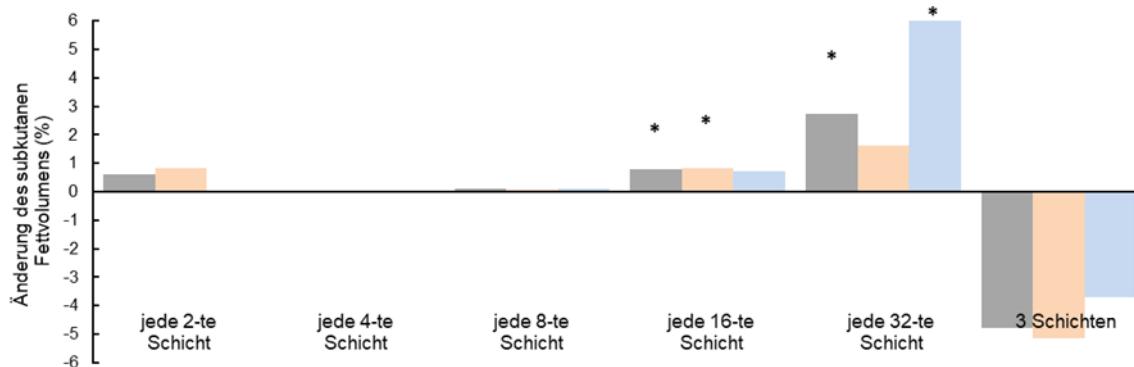


Abbildung 16: Relative Unterschiede des bestimmten subkutanen Fettvolumens (in %) bei Ausdünnung des Schichtbildstapels im Vergleich zur Auswertung aller Schichten für die gesamte Studienpopulation (graue Balken), für Frauen (orange Balken) und für Männer (blaue Balken). Signifikante Unterschiede sind mit * markiert.

Die Korrelationen des subkutanen Fettvolumens aus der Auswertung ausgedünnter Schichtbildstapeln im Vergleich zur Auswertung aller Schichten für die gesamte Studienpopulation, für Männer und für Frauen waren gut und die Standardabweichungen der Residuen waren klein (Tabelle 9 und Abbildung 17). Bei der volumetrischen Auswertung des subkutanen Fettvolumens aus drei Schichten waren die Korrelationen schlechter, wobei auch die Standardabweichungen der Residuen größer waren.

Tabelle 9: Korrelationskoeffizienten (r) und Standardabweichungen der Residuen (SD) zur volumetrischen Bestimmung des subkutanen Fettvolumens aus ausgedünnten Datensätzen für die gesamte Studienpopulation (gesamt), für Frauen und für Männer.

Schichten	gesamt		Frauen		Männer	
	r	SD [ml]	r	SD [ml]	r	SD [ml]
jede 2.	0,9988	82	0,9987	99	1,0000	1
jede 4.	1,0000	8	1,0000	9	1,0000	2
jede 8.	1,0000	8	1,0000	9	0,9999	10
jede 16.	0,9999	24	0,9999	27	0,9998	23
jede 32.	0,9976	114	0,9982	116	0,9997	27
3 Schichten	0,9616	458	0,9744	434	0,9878	183

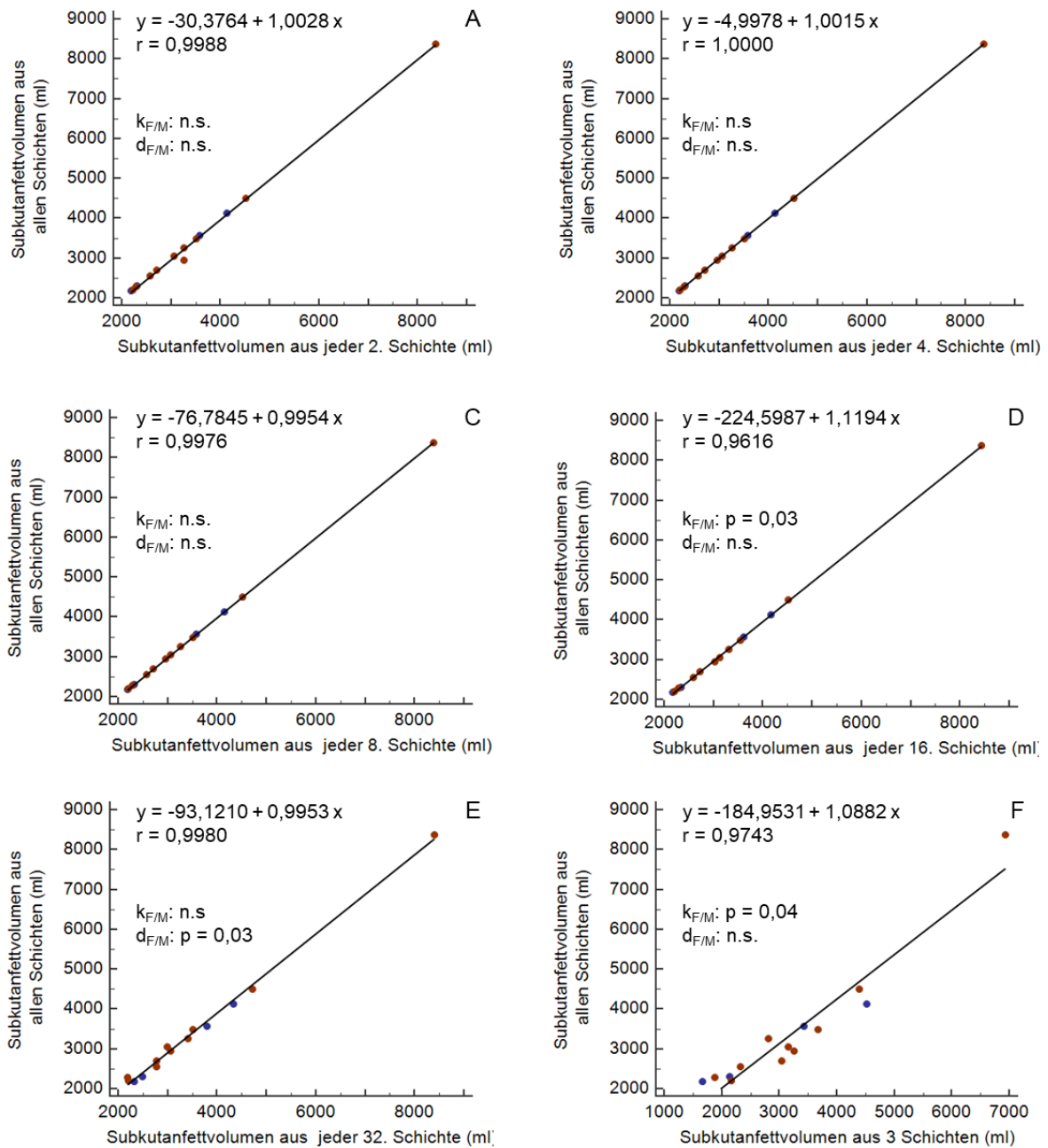


Abbildung 17: Korrelationen des ermittelten subkutanen Fettvolumens der Studienpopulation (rote Punkte, Frauen; blaue Punkte, Männer) aus allen Schichten und aus jeder zweiten (A), vierten (B), achten (C), sechzehnten (D), zweiunddreißigsten (E) Schicht, sowie aus der ersten, letzten und mittleren Schicht (F) des Datensatzes. Regressionsgleichungen $y = d + k x$, Pearson Korrelationskoeffizienten r und Standardabweichung der Residuen SD für die gesamte Studienpopulation sind angegeben. Geschlechtsspezifische Unterschiede in Steigungen (k) und Achsenabschnitten (d) geschlechtsspezifischer Regressionsgleichungen sind unter $k_{F/M}$ und $d_{F/M}$ notiert: n.s., nicht signifikant; p-Wert bei Signifikanz.

3.4 Volumetrische Auswertung des viszeralen Fettvolumens

Die Ergebnisse der volumetrischen Auswertung des Viszeralfettvolumens für die gesamte Studienpopulation sowie für die Gruppe der Frauen und der Männer sind in Tabelle 10 zusammengefasst.

Tabelle 10: Ergebnisse der Auswertung des Viszeralfettvolumens bei schrittweiser Ausdünnung des Schnittbildstapels für die gesamte Studienpopulation, für Frauen und für Männer. Die Volumenmittelwerte (MW) in Milliliter (ml) sind zusammen mit ihren Standardabweichungen (SD) angegeben. p bezieht sich auf den Vergleich mit der Auswertung aller Schichten (gesamt). r bezeichnet den Korrelationskoeffizienten zwischen der Auswertung aller Schichten und den schrittweise reduzierten Datensätzen.

Schichten	gesamt		Frauen		Männer	
	MW ± SD (ml)	p	MW ± SD (ml)	p	MW ± SD (ml)	p
alle	825 ± 451		673 ± 444		1205 ± 145	
jede 2.	823 ± 459	0,6148	669 ± 455	0,6023	1206 ± 142	0,8514
jede 4.	829 ± 455	0,2415	679 ± 453	0,1255	1203 ± 140	0,5633
jede 8.	825 ± 453	0,8744	680 ± 456	0,3048	1188 ± 132	0,1096
jede 16.	825 ± 449	0,9312	684 ± 455	0,3544	1178 ± 135	0,0757
jede 32.	846 ± 426	0,3350	708 ± 414	0,0827	1192 ± 222	0,8307
3 Schichten	815 ± 470	0,4863	661 ± 465	0,5295	1200 ± 174	0,8225

Die schrittweise Ausdünnung der Schnittbildebene ergab bei der Evaluierung des Viszeralfettvolumens sowohl bei der Auswertung der gesamten Studienpopulation also auch geschlechtsspezifisch keine signifikanten Unterschiede zur Auswertung aller Schnittbildebene. Die Änderungen der relativen Mittelwerte des Viszeralfettvolumens bei der schrittweisen Ausdünnung des Datensatzes sind in Abbildung 18 dargestellt.

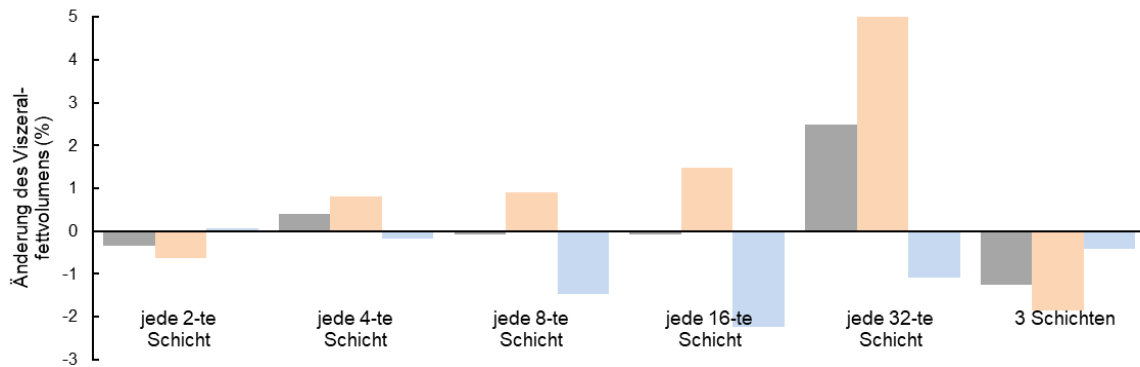


Abbildung 18: Relative Unterschiede des bestimmten Viszeralfettvolumens (in %) bei Ausdünnung des Schichtbildstapels im Vergleich zur Auswertung aller Schichten für die gesamte Studienpopulation (graue Balken), für Frauen (orange Balken) und für Männer (blaue Balken).

Die Korrelationen des Viszeralfettvolumens aus der Auswertung ausgedünnter Schichtbildstapeln im Vergleich zur Auswertung aller Schichten sowohl für die gesamte Studienpopulation, als auch für die Gruppen der Frauen und der Männer waren gut und die Standardabweichungen der Residuen waren klein (Tabelle 11 und Abbildung 19).

Tabelle 11: Korrelationskoeffizienten (r) und Standardabweichungen der Residuen (SD) zur volumetrischen Bestimmung des Viszeralfettvolumens aus ausgedünnten Datensätzen für die gesamte Studienpopulation (gesamt), für Frauen und für Männer.

Schichten	gesamt		Frauen		Männer	
	r	SD [ml]	r	SD [ml]	r	SD [ml]
jede 2.	0,9991	20	0,9988	23	0,9996	5
jede 4.	0,9988	9	0,9999	5	0,9996	5
jede 8.	0,9990	21	0,9996	13	0,9975	12
jede 16.	0,9972	35	0,9978	31	0,9920	22
jede 32.	0,9864	77	0,9940	51	0,8754	86
3 Schichten	0,9938	52	0,9922	59	0,9795	36

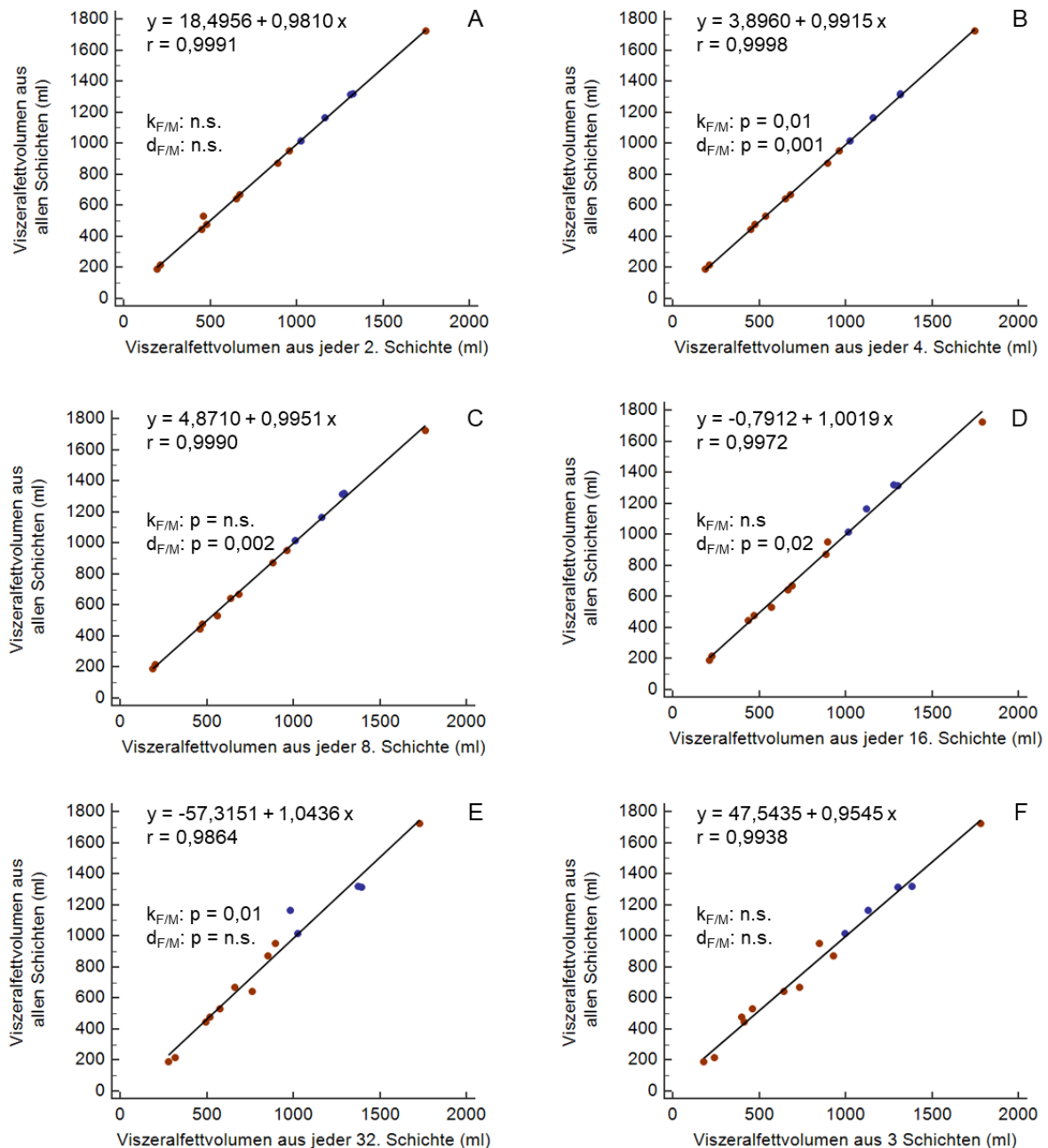


Abbildung 19: Korrelationen des ermittelten Viszeralfettvolumens der Studienpopulation (rote Punkte, Frauen; blaue Punkte, Männer) aus allen Schichten und aus jeder zweiten (A), vierten (B), achten (C), sechzehnten (D), zweiunddreißigsten (E) Schicht, sowie aus der ersten, letzten und mittleren Schicht (F) des Datensatzes. Regressionsgleichungen $y = d + k x$, Pearson Korrelationskoeffizienten r und Standardabweichung der Residuen SD für die gesamte Studienpopulation sind angegeben. Geschlechtsspezifische Unterschiede in Steigungen (k) und Achsenabschnitten (d) geschlechtsspezifischer Regressionsgleichungen sind unter $k_{F/M}$ und $d_{F/M}$ notiert: n.s., nicht signifikant; p-Wert bei Signifikanz.

3.5 Korrelationen in ausgewählten Schnittbildebene

In Abbildung 20 und Abbildung 21 sind die Schnittbilder aller ProbandInnen der Studienpopulation A in der Höhe des Bauchnabels und der Bildebene unterhalb der Leber dargestellt.

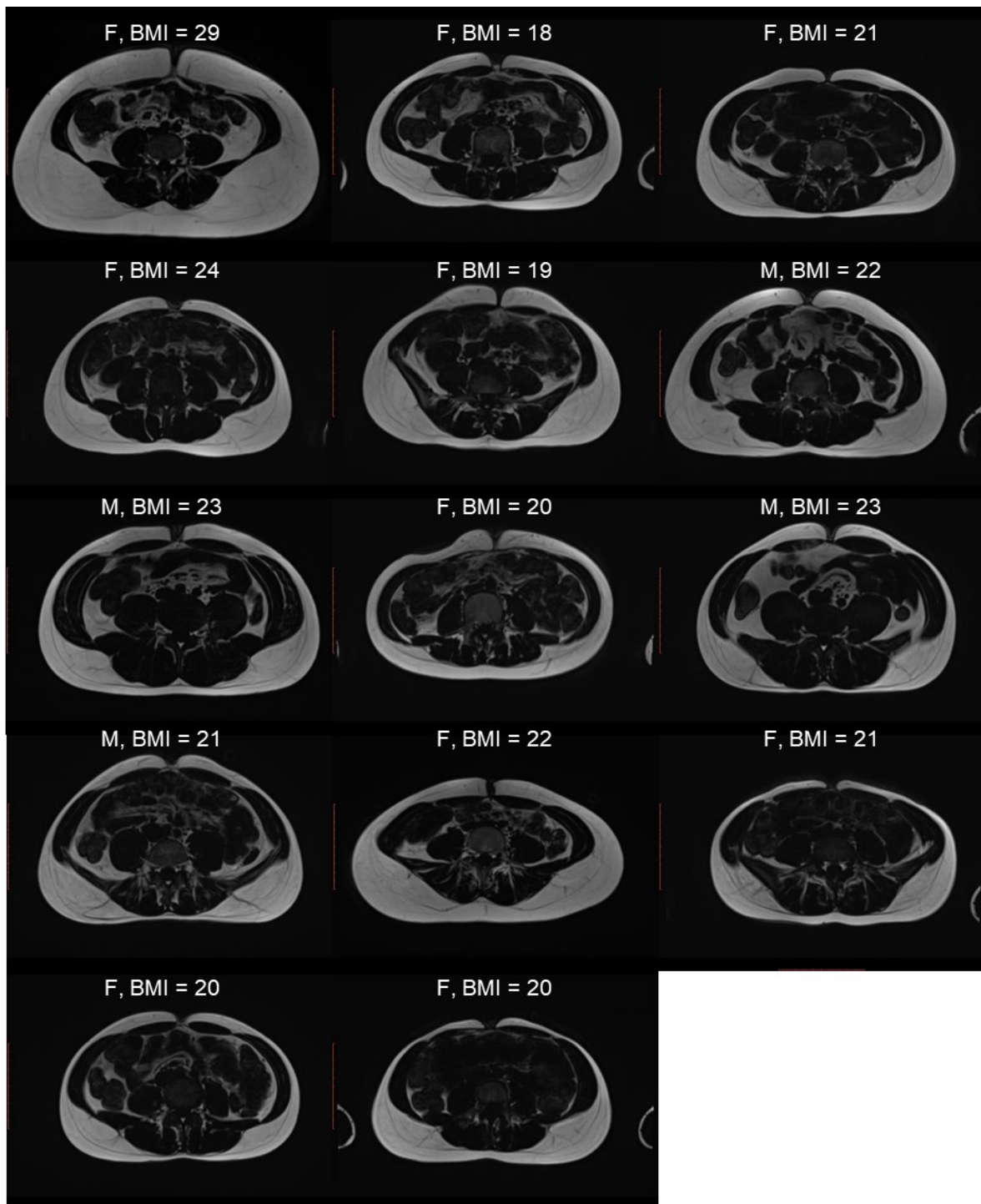


Abbildung 20: Darstellung der ausgewählten Schnittbilder in Höhe des Bauchnabels. F/M, weibliche/männlicher ProbandIn; BMI, Body-Mass-Index.

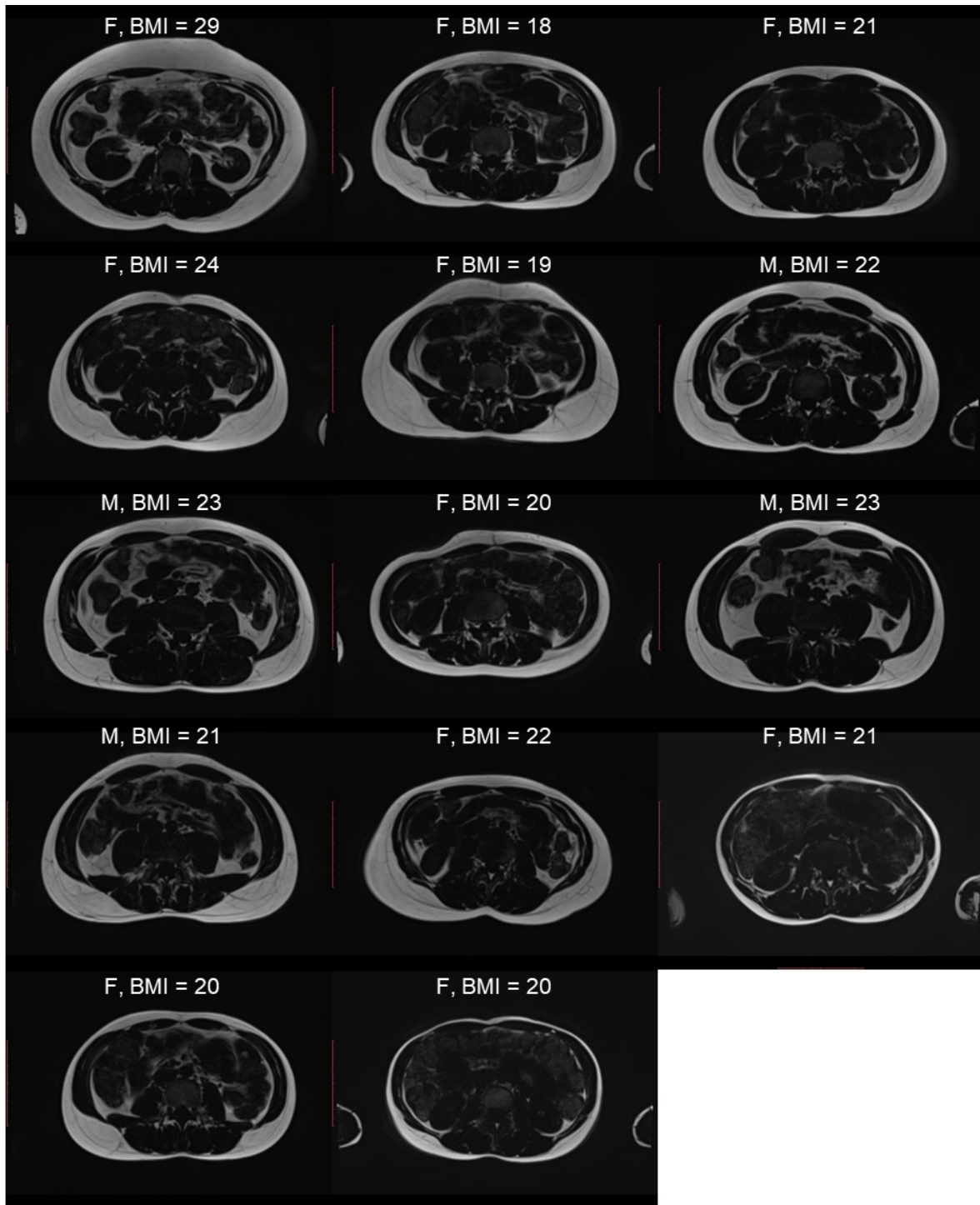


Abbildung 21: Darstellung ausgewählten Schnittbilder unmittelbar unter der Leber. F/M, weibliche/männlicher ProbandIn; BMI, Body-Mass-Index.

Die Mittelwerte der Zahl der Gesamtvolumen-, Gesamtfett-, Subkutanfett- und Visceralfettpixel in der Höhe des Bauchnabels sowie in der Schnittbildebene unterhalb der Leber sind in Tabelle 12 zusammengefasst. Während in der Studienpopulation die Gesamtpixelzahl (Bauchnabel vs. sub-Leber: 32853 ± 5163 vs. 31784 ± 4955 , $p = 0,0112$), die Gesamtfettpixelzahl (Bauchnabel vs. sub-Leber: $13428 \pm$

5138 vs. 9986 ± 3914 , $p = 0,0002$) und die Anzahl der subkutanen Fettpixel (Bauchnabel vs. sub-Leber: 11230 ± 4419 vs. 7747 ± 2696 , $p = 0,0005$) in der Bauchnabelschnittebene größer war als in der Schichte unter der Leber, unterschied sich die Viszeralfettpixelzahl der beiden Schichten nicht (Bauchnabel vs. sub-Leber: 2199 ± 1163 vs. 2240 ± 1599 , $p = 0,8443$).

Tabelle 12: Mittelwerte (MW) und Standardabweichungen (SD) der Pixelanzahl, der Gesamtfettpixelzahl, der Subkutan-, und der Viszeralfettpixel in ausgewählten tomographischen Einzelschichten in der Höhe des Bauchnabels und unterhalb der Leber (sub-Leber) für die gesamte Studienpopulation (gesamt), für Frauen und für Männer.

	gesamt	Frauen	Männer
Bauchnabel	MW \pm SD	MW \pm SD	MW \pm SD
Gesamt	32853 ± 5163	31400 ± 5399	36487 ± 1849
Gesamtfettpixel	13428 ± 5138	13055 ± 5986	14363 ± 2303
Subkutanfettpixel	11230 ± 4419	11304 ± 5147	11043 ± 2252
Viszeralfettpixel	2199 ± 1163	1750 ± 989	3320 ± 761
sub-Leber			
Gesamt	31784 ± 4955	29879 ± 4549	36548 ± 1396
Gesamtfettpixel	9986 ± 3914	9243 ± 4455	11844 ± 633
Subkutanfettpixel	7747 ± 2696	7610 ± 3200	8088 ± 743
Viszeralfettpixel	2240 ± 1599	1633 ± 1500	3757 ± 199

In der Bauchnabelschnittebene war die Korrelation zwischen der Anzahl der subkutanen Fettpixel und dem volumetrisch bestimmten subkutanen Fettvolumen in der Gruppe der Frauen stärker als in der Gruppe der Männer. Während bei Frauen die Anzahl der Viszeralfettpixel in der Bauchnabelschnittebene eine gute Korrelation mit dem Viszeralfettvolumen zeigte, korrelierte diese in der Gruppe der Männer nicht mit dem Viszeralfettvolumen. Die Korrelationen der ausgewählten Schnittbildebene und Regressionsgleichungen zur Berechnung des Gesamtvolumens, Gesamtfettvolumens, subkutanen Fettvolumens und Viszeralfettvolumens sind in Tabelle 13 und in Abbildung 22 - Abbildung 25 dargestellt. Während in der Bauchnabelschnittebene die Anzahl der subkutanen Pixel sehr stark mit dem subkutanen Fettvolumen korrelierte, zeichnete sich die Schnittebene unterhalb der

Leber durch eine sehr starke Korrelation der Viszeralfettpixel mit dem Viszeralfettvolumen aus.

Tabelle 13: Korrelationskoeffizienten (r) und Standardabweichungen der Residuen (SD) zur volumetrischen Bestimmung des Viszeralfettvolumens in ausgewählten tomographischen Einzelschichten in der Höhe des Bauchnabels und unterhalb der Leber (sub-Leber) für die gesamte Studienpopulation (alle), für Frauen und für Männer.

	alle		Frauen		Männer	
Bauchnabel	r	SD [ml]	r	SD [ml]	r	SD [ml]
Gesamtpixel	0,8463	1336	0,8565	1407	0,9065	960
Gesamtfettpixel	0,9563	585	0,9680	591	0,8971	591
Subkutanfettpixel	0,9609	463	0,9710	462	0,9355	415
Viszeralfettpixel	0,9034	201	0,9437	156	0,1366	176
sub-Leber						
Gesamt	0,7781	1576	0,8254	1539	0,8891	1041
Gesamtfettpixel	0,8287	1119	0,8864	1091	0,8642	673
Subkutanfettpixel	0,7427	1117	0,7682	1238	0,9525	356
Viszeralfettpixel	0,9468	151	0,9522	144	0,6261	139

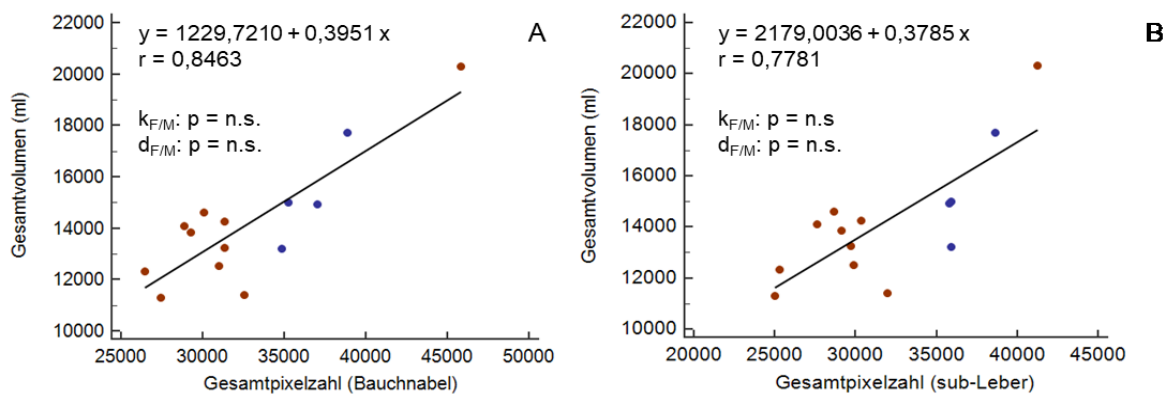


Abbildung 22: Korrelationen und lineare Regressionen der Gesamtpixelzahl in der Bauchnabelschichtebene (A) und der Schnittebene unter der Leber (B) mit dem Gesamtvolumen der volumetrischen Auswertung aller Schichten (rote Punkte, Frauen; blaue Punkte, Männer). Regressionsgleichungen $y = d + k x$, Pearson Korrelationskoeffizienten r und Standardabweichung der Residuen SD für die gesamte Studienpopulation sind angegeben. Geschlechtsspezifische Unterschiede in Steigungen (k) und Achsenabschnitten (d) geschlechtsspezifischer Regressionsgleichungen sind unter $k_{F/M}$ und $d_{F/M}$ notiert: n.s., nicht signifikant; p-Wert bei Signifikanz.

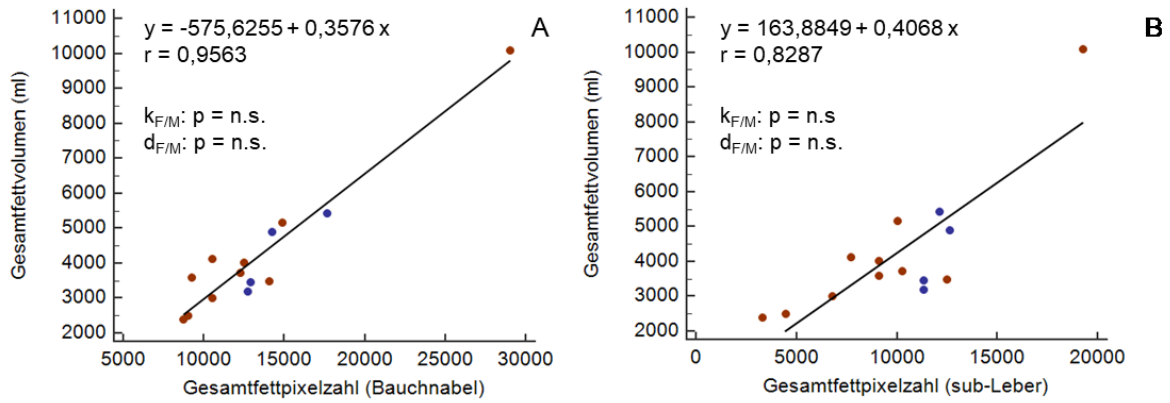


Abbildung 23: Korrelationen und lineare Regressionen der Gesamtfettpixelzahl in der Bauchnabelschichtebene (A) und der Schnittebene unter der Leber (B) mit dem Gesamtfettvolumen der volumetrischen Auswertung aller Schichten (rote Punkte, Frauen; blaue Punkte, Männer). Regressionsgleichungen $y = d + k x$, Pearson Korrelationskoeffizienten r und Standardabweichung der Residuen SD für die gesamte Studienpopulation sind angegeben. Geschlechtsspezifische Unterschiede in Steigungen (k) und Achsenabschnitten (d) geschlechtsspezifischer Regressionsgleichungen sind unter $k_{F/M}$ und $d_{F/M}$ notiert: n.s., nicht signifikant; p-Wert bei Signifikanz.

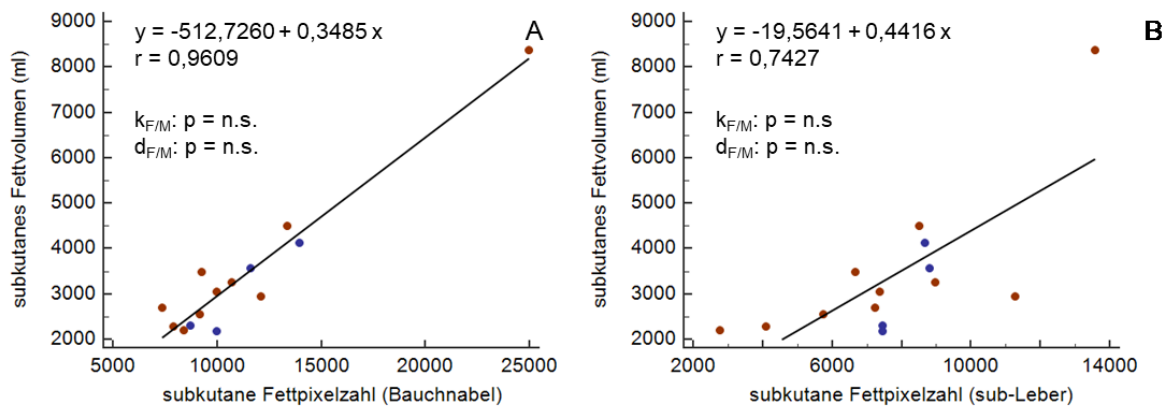


Abbildung 24: Korrelationen und lineare Regressionen der Subkutanfettpixelzahl in der Bauchnabelschichtebene (A) und der Schnittebene unter der Leber (B) mit dem Subkutanfettvolumen der volumetrischen Auswertung aller Schichten (rote Punkte, Frauen; blaue Punkte, Männer). Regressionsgleichungen $y = d + k x$, Pearson Korrelationskoeffizienten r und Standardabweichung der Residuen SD für die gesamte Studienpopulation sind angegeben. Geschlechtsspezifische Unterschiede in Steigungen (k) und Achsenabschnitten (d) geschlechtsspezifischer Regressionsgleichungen sind unter $k_{F/M}$ und $d_{F/M}$ notiert: n.s., nicht signifikant; p-Wert bei Signifikanz.

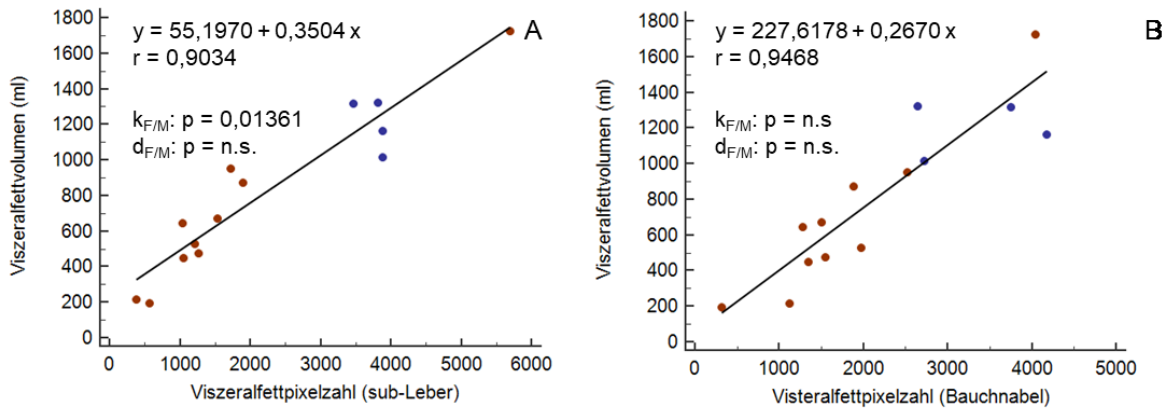


Abbildung 25: Korrelationen und lineare Regressionen der Viszeralfettpixelzahl in der Bauchnabelschichtebene (A) und der Schnittebene unter der Leber (B) mit dem Viszeralfettvolumen der volumetrischen Auswertung aller Schichten (rote Punkte, Frauen; blaue Punkte, Männer). Regressionsgleichungen $y = d + k x$, Pearson Korrelationskoeffizienten r und Standardabweichung der Residuen SD für die gesamte Studienpopulation sind angegeben. Geschlechtsspezifische Unterschiede in Steigungen (k) und Achsenabschnitten (d) geschlechtsspezifischer Regressionsgleichungen sind unter $k_{F/M}$ und $d_{F/M}$ notiert: n.s., nicht signifikant; p-Wert bei Signifikanz.

3.6 Korrelationen mit den Lipometermessungen

Wie bereits in der Studie von Pokorn M, 2017 gefunden, waren die Korrelationen zwischen der volumetrischen MR-Auswertung aller Schichten und den Lipometermessungen von SAT und VAT hoch (Abbildung 26).

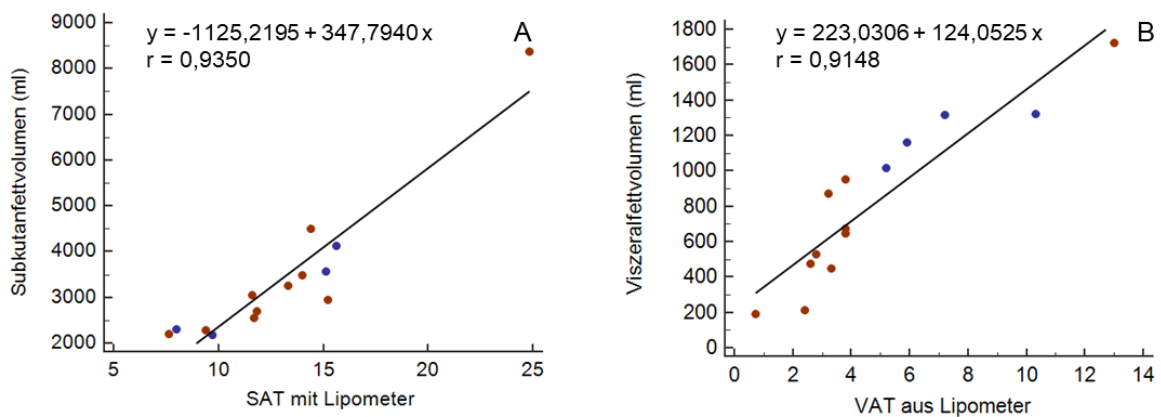


Abbildung 26: Korrelationen und lineare Regressionen zwischen Subkutanfettvolumen (A) und Viszeralfettvolumen (B) aus allen Schnittbildern mit dem mittels Lipometermessung bestimmten SAT und VAT Werten (rote Punkte, Frauen; blaue Punkte, Männer). Die Regressionsgleichungen $y = d + k x$ sind zusammen mit dem Pearson Korrelationskoeffizienten r angegeben.

Der Vergleich aller untersuchten Methoden zur Abschätzung des subkutanen und viszeralen Fettvolumens ist in den Abbildung 27 und Abbildung 28 dargestellt.

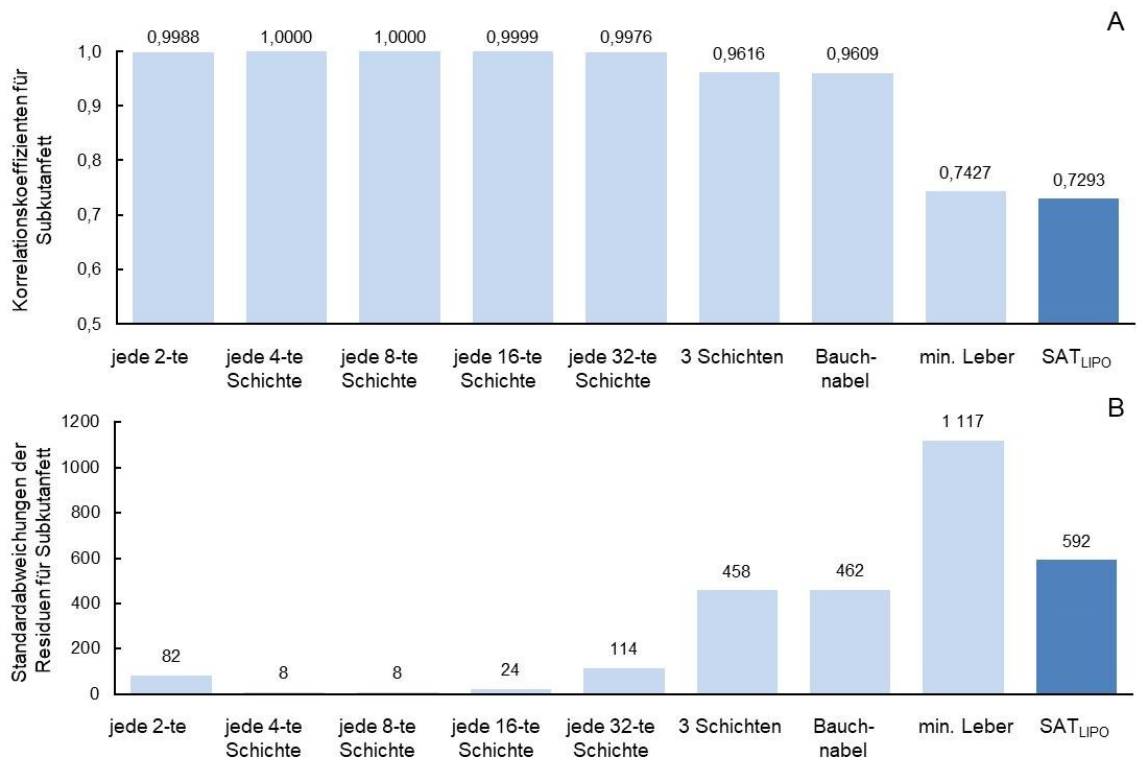


Abbildung 27: Korrelationskoeffizienten (A) und Standardabweichungen der Residuen (B) der verschiedenen Methoden (MRT, hellblau; Lipometer, dunkelblau) zur Abschätzung des subkutanen Fettvolumens im Vergleich. SAT_{LIPO}, subkutanes Fettvolumen aus Lipometermessung.

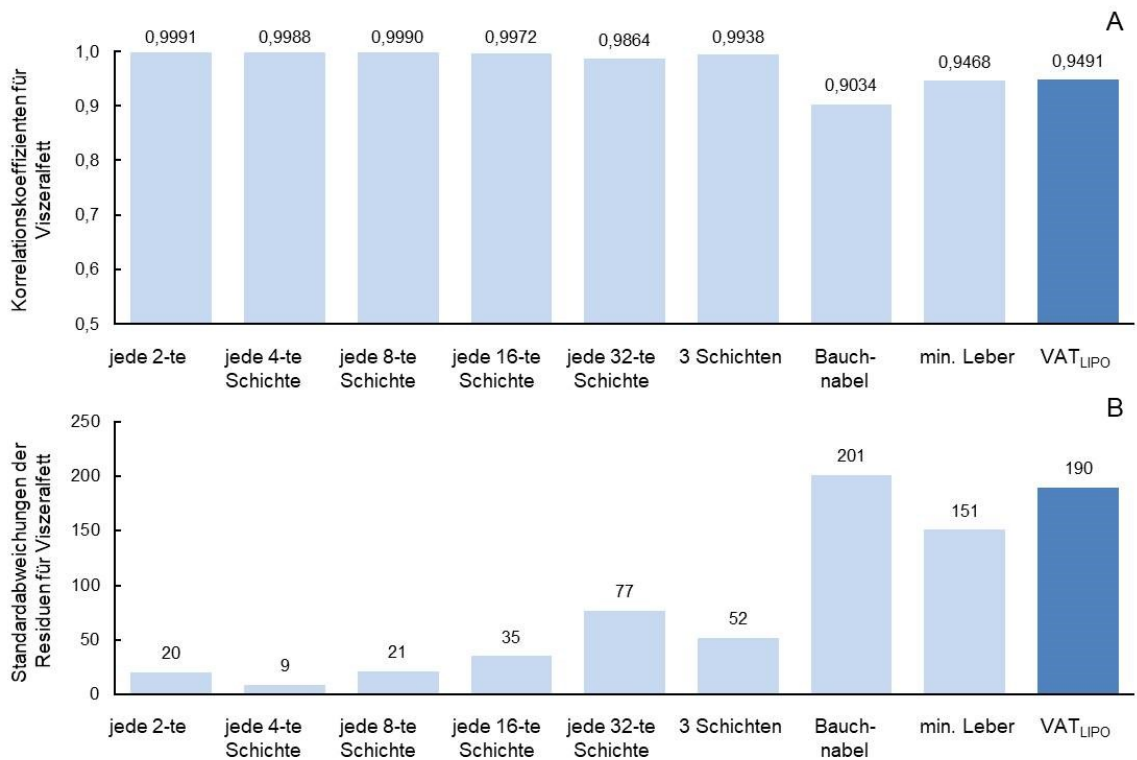


Abbildung 28: Korrelationskoeffizienten (A) und Standardabweichungen der Residuen (B) der verschiedenen Methoden (MRT, hellblau; Lipometer, dunkelblau) zur Abschätzung des viszeralen Fettvolumens im Vergleich. VAT_{LIPO}, viszerales Fettvolumen aus Lipometermessung.

Die stärksten Korrelationen und kleinsten Standardabweichungen der Residuen ergaben sich für subkutanes und viszerales Fettvolumen in den volumetrischen Auswertungen. Zur Abschätzung des subkutanen Fettvolumens aus einer Schicht stellte sich der Bereich des Bauchnabels, zur Abschätzung des Viszeralfettvolumens die Schicht mit minimaler Leberausdehnung mit hohen Korrelationen und kleinen Standardabweichungen dar, wobei die erhaltenen Korrelationen mit den Lipometermessungen vergleichbar waren.

Wie aus Abbildung 27 und Abbildung 28 ersichtlich, stellt sich die Auswertung jeder 16-ten Schicht als guter Kompromiss zwischen Auswertezeitaufwand und Abschätzung des subkutanen und viszeralen Fettvolumens mit guter Korrelation und kleiner Standardabweichung der Residuen dar. Entsprechend wurde zur Analyse der Korrelationen der subkutanen und viszeralen Fettvolumina aus Lipometer- und MRT Messungen die Auswertung jeder 16-ten Schicht herangezogen. Die Ergebnisse der Regressionsanalysen sind zusammen mit den Residuen der linearen Regressionen in Abbildung 29 und Abbildung 30 dargestellt.

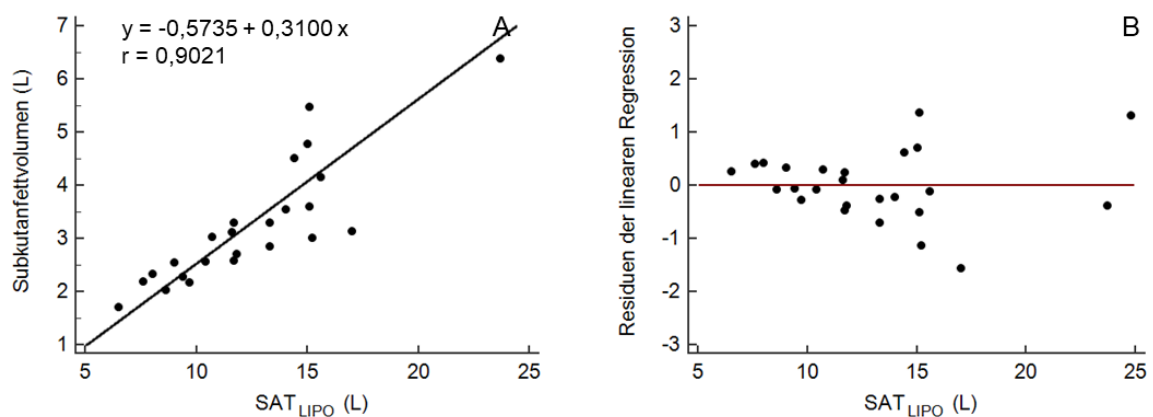


Abbildung 29: Korrelation und lineare Regression zwischen dem Subkutanfettvolumen aus Lipometermessungen (SAT_{LIPO}) und MRT-Auswertung jeder 16-ten Schicht. Die Regressionsgleichungen $y = d + k x$ sind zusammen mit dem Pearson Korrelationskoeffizienten r angegeben (A). Residuen bezüglich der linearen Regression in Abhängigkeit von SAT_{LIPO} (B).

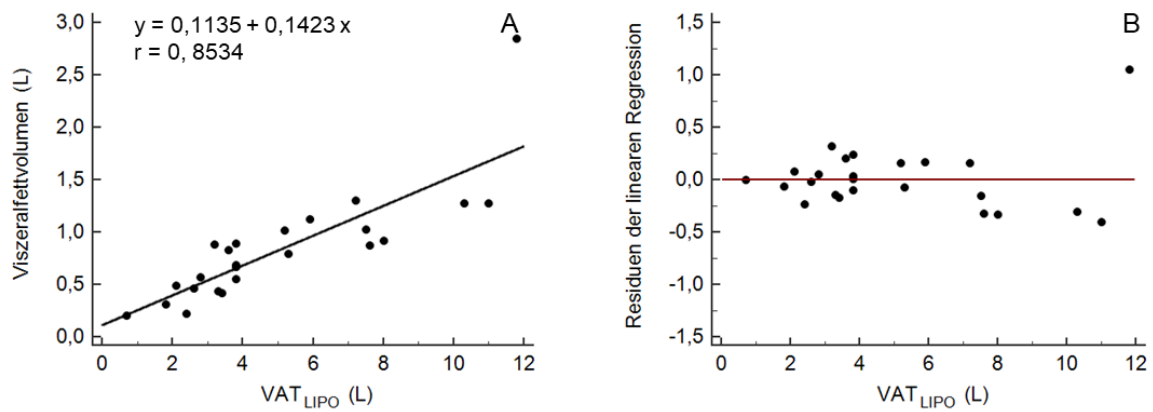


Abbildung 30: Korrelation und lineare Regression zwischen dem Viszeralfettvolumen aus Lipometermessungen (VAT_{LIPO}) und MRT-Auswertung jeder 16-ten Schicht. Die Regressionsgleichungen $y = d + k x$ sind zusammen mit dem Pearson Korrelationskoeffizienten r angegeben (A). Residuen bezüglich der linearen Regression in Abhängigkeit von VAT_{LIPO} (B).

Die Residuenplots der linearen Regressionen legen in den untersuchten SAT_{LIPO} und VAT_{LIPO} -Volumenbereichen keine Abweichungen von einem linearen Zusammenhang zwischen Lipometer- und MRT-Messungen nahe.

Die Korrelationen zwischen Fettvolumina aus Lipometer- und MRT Messungen waren in der Subpopulation A tendenziell größer als in der gesamten Studienpopulation ($r = 0,9370$ vs. $r = 0,9021$ für das subkutane Fettvolumen, $r = 0,9229$ vs. $r = 0,8534$ für das Viszeralfettvolumen). Der Unterschied der Korrelationen für die Subpopulation A und die Gesamtpopulation ohne Subpopulation A war jedoch nicht signifikant ($p = 0,4037$ für das subkutane Fettvolumen, $p = 0,3530$ für das Viszeralfettvolumen).

4 Diskussion

4.1 Reduktion der Auswertezeit

In der vorliegenden Studie konnte gezeigt werden, dass zur Bestimmung des subkutanen und viszeralen Fettvolumens aus volumetrischer Auswertung von tomographischen MRT-Schnittbildstapeln nicht alle Bilder segmentiert werden müssen sondern die entsprechenden Volumina mit stark ausgedünnten Schnittbildstapeln mit sehr starker Korrelation zum vollständig segmentierten Datensatz bestimmt werden können. Dadurch konnte die Post-Processing-Zeit maßgeblich reduziert werden: Während zur semi-automatischen Auswertung aller tomographischen Schichten 117 ± 28 Bilder segmentiert werden mussten, waren zur Auswertung jeder 16-ten Schicht lediglich 9 ± 2 Bilder zwischen Zwerchfell und Hüftgelenkknöchel zu bearbeiten. Bei einer durchschnittlichen Post-Processing-Zeit von 4 min pro Schicht reduzierte sich mit der Ausdünnung des Schichtstapels auf jede 16-te Schicht der Zeitaufwand zur Evaluierung von 5-8 Stunden auf 15-20 Minuten pro Datensatz.

Zur schnellen Abschätzung der Fettverteilung ergibt sich bei der Auswertung von drei Schichten (äußere Schichten direkt unter dem Diaphragma und über dem Hüftgelenkknöchel, die mittlere Schicht zentral zwischen den beiden Schnittebenen) eine mittlere Auswertezeit von 8-10 Minuten. Die alternative Evaluierung des subkutanen Fettvolumens aus einer Schnittebene zentral durch den Bauchnabel ($r = 0,9609$) und des Viszeralfettvolumens aus einer tomographischen Ebene direkt unter der Leber ($r = 0,9468$) hingegen wies im Vergleich zur Auswertung aus drei Schichten größere Standardabweichungen der Residuen auf (Abbildung 27 und Abbildung 28) ohne die Auswertezeit maßgeblich weiter zu verkürzen. Aus diesem Grund stellte sich die Evaluierung aus drei Schichten als überlegene Strategie zur Auswertung einer einzelnen Ebene dar.

4.2 Vergleich der Ergebnisse mit Normalwerten aus der Literatur

Die MRT-basierte Bestimmung von subkutanen und viszeralen Fettverteilungen wurde in verschiedenen Studien evaluiert, wobei unterschiedliche Aufnahme- und Auswertemethoden angewandt wurden.

Tabelle 14: Vergleich publizierter Subkutan- und Viszeralfettvolumina

Literatur	Anzahl	Subkutanes Fettvolumen (L)	Viszeralfettvolumen (L)
Al-Radaideh A et al. 2016	70 gesunde Normalgewichtige, Rückenlage	2,79 ± 0,12	1,54 ± 0,09
	42 gesunde Übergewichtige, Rückenlage	4,54 ± 0,19	2,68 ± 0,20
	44 Fettleibige, Rückenlage	7,10 ± 0,32	3,54 ± 0,20
Marzetti M et al. 2018	15 gesunde Normal- bis Übergewichtige, Rückenlage	7,58 ± 2,11	2,42 ± 2,12
	15 gesunde Normal- bis Übergewichtige, Bauchlage	7,18 ± 1,99	2,40 ± 2,07
Middleton MS et al. 2017	20 gesunde Normal- bis Übergewichtige, Rückenlage (F/M = 18/2)		3,19 ± 2,13 F: 2,95 ± 2,11 M: 5,33 ± 0,75
Linge J et al. 2019	4400 gesunde Normal- bis Übergewichtige, Rückenlage (F/M = 2561/1838)	5,98 (4,41-8,02)	3,89 (2,45-5,56)
Storz C et al. 2018	235 gesunde Normalgewichtige, Rückenlage (eine Schichte bei L3)	2,79 ± 0,12	

Die im Rahmen der Studie erhobenen subkutanen und viszeralen Fettvolumina stimmen größenordnungsmäßig gut mit den in der Literatur publizierten Fettvolumina normalgewichtiger Probandinnen überein. Da aufgrund der semiautomatischen Segmentierung der Datensätze mit dem Otsu-Algorithmus das ausgewertete Volumen auf den Bereich über dem Hüftgelenksknochen beschränkt wurde, weil Knochen und Fett nicht adäquat getrennt werden konnten, wurde das wahre Volumen des subkutan- und viszeralen Fetts in der vorliegenden Studie methodisch unterschätzt.

4.3 Vergleich der Ergebnisse mit Lipometermessungen

Die Lipometermessung stellt eine gut verfügbare und schnelle Methode zur Bestimmung des subkutanen Fettvolumens dar (siehe Kapitel 1.7) und erlaubt darüber hinaus über die Messung der Verteilung des subkutanen Fetts eine Abschätzung des Viszeralfettvolumens. Die guten Korrelationen zwischen MRT- und Lip-

ometermessungen in der vorliegenden Studie lassen darauf schließen, dass sowohl das subkutane als auch das viszerale Fettvolumen in normal und übergewichtigen PatientInnen aus den 15 standardisierten Messpunkten mit dem Lipometer evaluiert werden können. Im Vergleich der Absolutwerte der Volumina allerdings überschätzt das Lipometer sowohl das subkutane als auch das viszerale Fettvolumen im Vergleich zum MRT, wobei für Subkutan- und Viszeralfett unterschiedliche Faktoren maßgeblich sein könnten: Während das Lipometer Messpunkte für das SAT am gesamten Körper verteilt aufnehmen kann, wurde bei der MRT Messung nur das SAT im Thorax-Abdomen-Bereich gemessen, woraus sich das zu kleine SAT im Vergleich zum Gesamtkörperbereich erklären lässt. Das VAT hingegen sollte keinen konzeptionellen Unterschied zwischen Lipometer und MRT-Auswertung aufweisen. Der Unterschied hierbei könnte in der Lipometerbasierten Abschätzung des VAT aus dem SAT resultieren. Aus den im Rahmen der Studie erhaltenen Regressionsgeraden können aufgrund der starken Korrelation der Ergebnisse mit $r = 0,9021$ für SAT und $r = 0,8534$ für VAT (Abbildung 29 und Abbildung 30) zwischen MRT (SAT_{MR} , VAT_{MR}) und Lipometer (SAT_{LIPO} , VAT_{LIPO}) SAT und VAT Werte ineinander umgerechnet werden. Für die MRT-Auswertung jeder 16-ten Schicht ergab sich:

$$SAT_{MR} = -0,5735 + 0,3100 \times SAT_{LIPO}$$

$$VAT_{MR} = 0,1135 + 0,1423 \times VAT_{LIPO}$$

$$SAT_{LIPO} = 3,9126 + 2,6250 \times SAT_{MR}$$

$$VAT_{LIPO} = 0,8740 + 5,1179 \times VAT_{MR}$$

4.4 Limitationen

Zu dieser Studie sollen einige Limitationen angemerkt werden: Die Anzahl der eingeschlossenen ProbandInnen ist klein, und die Studienpopulation beinhaltete in erster Linie junge Normalgewichtige. Daher müssten zur Verallgemeinerung der Ergebnisse auch ältere und übergewichtige sowie fettleibige ProbandInnen in die Studie eingeschlossen werden.

Die aufgenommenen Schnittbildstapel wurden in überlappenden Stapeln während inspiratorischem Atemanhalten akquiriert. Es kann daher sein, dass Schichten aus

verschiedenen Schnittbildstapeln aufgrund des unterschiedlichen Atemhaltens nicht immer optimal zusammenpassen.

Im Vergleich zwischen Lipometer- und MRT Messungen ist zu berücksichtigen, dass Lipometeraufnahmen in aufrechter/stehender Position in freier Atmung, die MRT-Messungen in Rückenlage und unter Atemhalten durchgeführt wurden, wobei eine unterschiedliche Positionierung zu Unterschieden in der gemessenen Fettverteilung führen können (z.B. Marzetti M, 2018).

Da zur Evaluierung der Fettverteilung eine semiautomatische, Otsu-basierte Methode verwendet wurde, mussten Viszeraalfett-Pixel in einzelnen Schichten partiell manuell dem Volumen zugeordnet werden. In aktuellen publizierten Studie wurden unterschiedliche Algorithmen zur automatischen und semi-automatischen Segmentierung von DIXON MRT Volumen- und Einzelschicht-Datensätzen zur Abschätzung von SAT und/oder VAT verwendet (siehe Tabelle 14 sowie z.B. Shen N, 2019; Klingensmith JD, 2019, Lehmann S, 2018; Hui SCN, 2018; Maddalo M, 2017; Radmard AR, 2016, Newman D, 2016; Wang D, 2015; Thörmer G, 2013). Die Ergebnisse für SAT und VAT unterscheiden sich generell Algorithmus-abhängig sowie bei manueller und semi-automatischer Auswertung auch Untersucher-abhängig, was vor allem den Vergleich der ausgewerteten SAT und VAT Volumina mit den publizierten Normalwerten limitiert.

Da die semi-quantitative Auswertung in dieser Studie nur von einem Auswerter evaluiert wurde, ist zu erwarten, dass sich die manuelle Zuordnung einzelner Pixel individuell unterscheiden würde. Eine Inter- und Intra-Observer Analyse der Ergebnisse lag außerhalb der Möglichkeiten dieser Studie.

5 Conclusio

Im Rahmen dieser Diplomarbeit konnte gezeigt werden, dass die zeitaufwendige Auswertung von Subkutan- und Viszeralfettvolumina durch Ausdünnung der MRT-Schnittbildstapel ohne signifikante Informationsverluste maßgeblich verkürzt werden kann. Darüber hinaus erlauben die ermittelten hohen Korrelationen zwischen Lipometer- und MRT-basierter SAT und VAT Messungen die Ergebnisse der beiden Messmethoden ineinander umzurechnen.

6 Literaturverzeichnis

- Armitage P, Berry G., Matthews JNS Statistical methods in medical re-search. 4th ed. Blackwell Science 2002.
- Abate N, Burns D, Peshock RM, Garg A, Grundy SM. Estimation of adipose tissue mass by magnetic resonance imaging: validation against dissection in human cadavers. *J Lipid Res* 1994;35:1490-1496.
- Abate N, Garg A, Peshock RM, Stray-Gundersen J, Grundy SM. Relationships of generalized and regional adiposity to insulin sensitivity in men. *J Clin invest* 1995;96:88-98.
- Al-Radaideh A, Tayyem R, Al-Fayomi K, Nimer N, Malkawi A, Al-Zu Bi R, Agraib L, Athamneh I, Hijjawi N. Assessment of Abdominal Fat Using High-field Magnetic Resonance Imaging and Anthropometric and Biochemical Parameters. *Am J Med Sci*. 2016;352(6):593-602. doi: 10.1016/j.amjms.2016.09.009.
- Ambati S, Yu P, McKinney EC, Kandasamy MK, Hartzell D, Baile CA & Meagher RB. Adipocyte nuclei captured from VAT and SAT. *BMC Obesity* 2016;3(1). doi:10.1186/s40608-016-0112-6.
- Biesalski HK, Fürst P, Kapser H, Kluthe R, Pöler W, Puchstein C, Stähelin HB, *Ernährungsmedizin* 3. Auflage 2004 Georg Thieme Verlag Stuttgart, Seite 84.
- Borkan GA, Hulth De, Gerzof SG, Robbins AH, Silbert CK. Age changes in body composition revealed by computed tomography. *J Gerontol* 1983;38:673-677.
- Bouchard C, Despres JP, Mauriege PO. Genetic and nongenetic determinants of regional fat distribution. *Endocr Rev* 1993;14:72-93.
- Branca F, Nikogosian H, Lobstein T (eds). (2007). The challenge of Obesity in the WHO European Region and the Strategies for Response; Summary. Retrieved 09.01.2019 from http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0008/98243/E89858.pdf.

- Despres JP. Body fat distribution and risk of cardiovascular disease: an update. *Circulation* 2012;126:1301 – 13.
- Dixon WT. Simple proton spectroscopic imaging. *Radiology* 1984;153(1),189-194. doi:10.1148/radiology.153.1.6089263.
- Enzi G Gasparo M, Biondetti PR, Fiore D. Semisa M. Subcutaneous and visceral fat distribution according to sex, age and overweight, evaluated by computed tomography. *Am J Clin Nutr* 1986;44:739-746.
- Gaggini M, Saponaro C, Gastaldelli A, Not all fats are created equal: adipose vs. ec-topic fat, implication in cardiometabolic diseases. *Horm Mol Biol Clin Investig.* 2015 (1):7-18. doi: 10.1515/hmbci-2015-0006.
- Gastaldelli A, Basta G. Ectopic fat and cardiovascular disease: what is the link ? *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2010;20:481-490 .
- Gastaldelli A, Morales MA, Marraccini P, Sicari R. The role of cardiac fat in insulin resistance. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2012;15:523-528.
- Goodpaster B, Thaete FL Simoneau J-A, Kelley DE. Subcutaneous abdominal fat and thigh muscle composition predict insulin sensitivity independently of visceral fat. *Diabetes* 1997;46:1579-1585.
- Hefler L, Reinthaller A, Bedeutung der Adipositas in der gynäkologischen Onkologie, *Speculum – Zeitschrift für Gynäkologie und Geburtshilfe* 2005;23(4).
- Heinzeller T, Büsing CM, *Histologie, Histopathologie und Zytologie für den Einstieg*, Thieme Verlag New York, Stuttgart, 2001.
- Horn F, *Biochemie des Menschen*, 7. Auflage Thieme Verlag Stuttgart, New York 2018.
- Hui SCN, Zhang T, Shi L, Wang D, Ip CB, Chu WCW. Automated segmentation of abdominal subcutaneous adipose tissue and visceral adipose tissue in obese adolescent in MRI. *Magn Reson Imaging.* 2018;45:97-104. doi: 10.1016/j.mri.2017.09.016.
- Iacobellis G, Ribaud MC, Assael F, Vecci E, Tiberti C, Zappaterreno A, Di Mario U, Leonetti F. Echocardiographic epicardial adipose tissue is related to an-

- thropometric and clinical parameters of metabolic syndrome: a new indicator of cardiovascular risk. *J Clin Endocrinol Metab* 2003;88:5163-5168.
- Iozzo P. Myocardial, perivascular, and epicardial fat. *Diabetes Care* 2011;34 (Suppl 2):S371-S379.
- Jeong SK, Kim YK, Park JW, Shin YJ, Kim DS. Impact of visceral fat on the metabolic syndrome and non-alcoholic fatty liver disease. *J Korean Med Sci* 2008;23:789-795.
- Klingensmith JD, Elliott AL, Givan AH, Faszold ZD, Mahan CL, Doedtman AM, Fernandez-Del-Valle M. Development and evaluation of a method for segmentation of cardiac, subcutaneous, and visceral adipose tissue from Dixon magnetic resonance images. *J Med Imaging (Bellingham)* 2019;6(1):014004. doi: 10.1117/1.JMI.6.1.014004.
- Lehmann S, Linder N, Retschlag U, Schaudinn A, Stange R, Garnov N, Dietrich A, Oberbach A, Kahn T, Busse H. MRI assessment of changes in adipose tissue parameters after bariatric surgery. *PLoS One*. 2018 Nov 2;13(11):e0206735. doi: 10.1371/journal.pone.0206735. eCollection 2018
- Linge J, Borga M, West J, Tuthill T, Miller MR, Dumitriu A, Thomas EL, Romu T, Tunón P, Bell JD, Dahlqvist Leinhard O. Body Composition Profiling in the UK Biobank Imaging Study. *Obesity (Silver Spring)*. 2018;26(11):1785-1795. doi: 10.1002/oby.22210.
- Lüllmann-Rauch R, Esther A, Taschenlehrbuch Histologie 5. Auflage, Thieme Verlag Stuttgart, New York, 2015.
- Maddalo M, Zorza I, Zubani S, Nocivelli G, Calandra G, Soldini P, Mascaro L, Maroldi R. Validation of a free software for unsupervised assessment of abdominal fat in MRI. *Phys Med*. 2017;37:24-31. doi: 10.1016/j.ejmp.2017.04.002.
- Maffetone PB, Rivera-Dominiguez I, Laursen PB. Overfat and Underfat: New Terms and Definitions Long Overdue. *Front Public Health* 2016; 4:279. doi: 10.3389/fpubh.2016.00279.

- Märin P, Andersson B, Ottosson M, Olbe L, Chowdhury B, Kvist H, Holm G, Sjöström L, Björntorp P. The morphology and metabolism of intraabdominal adipose tissue in men. *Metabolism* 1992;41:1242-1248.
- Marzetti M, Brunton T, McCreight L, Pearson E, Docherty S, Gandy SJ. Quantitative MRI evaluation of whole abdomen adipose tissue volumes in healthy volunteers-validation of technique and implications for clinical studies. *Br J Radiol.* 2018;91(1087):20180025. doi: 10.1259/bjr.20180025.
- Middleton MS, Haufe W, Hooker J, Borga M, Dahlqvist Leinhard O, Romu T, Tunón P, Hamilton G, Wolfson T, Gamst A, Loomba R, Sirlin CB. Quantifying Abdominal Adipose Tissue and Thigh Muscle Volume and Hepatic Proton Density Fat Fraction: Repeatability and Accuracy of an MR Imaging-based, Semiautomated Analysis Method. *Radiology* 2017;283(2):438-449. doi: 10.1148/radiol.2017160606.
- Möller R, Tafeit E, Pieber TR, Sudi K, & Reibnegger G. Measurement of subcutaneous adipose tissue topography (SAT-Top) by means of a new optical device, LIPOMETER, and the evaluation of standard factor coefficients in healthy subjects. *Am J Hum Biol* 2000;12(2),231-239. doi:10.1002/(SICI)1520-6300(200003/04)12:2<231::AID-AJHB9>3.0.CO;2-X
- Möller R, Tafeit E, Smolle KH, Kullnig P. "Lipometer": determining the thickness of a subcutaneous fatty layer. *Biosens Bioelectron* 1994;9(6), xiii-xvi.
- Möller R, Tafeit E, Smolle KH, Pieber TR, Ipsiroglu O, Duesse M, Huemer C, Sudi K, Reibnegger G. Estimating percentage total body fat and determining subcutaneous adipose tissue distribution with a new noninvasive optical device LIPOMETER. *Am J Hum Biol* 2000;12(2), 221-230. doi:10.1002/(SICI)1520-6300(200003/04)12:2<221::AID-AJHB8>3.0.CO;2-2
- Möller-Messtechnik. Lipometer. Retrieved 09.01.2019 from <http://www.lipometer.com>.
- Morelli M, Gaggini M, Daniele G, Marraccini P, Sicari R, Gastaldelli A. Ectopic fat: the true culprit linking obesity and cardiovascular disease? *Thromb Haemost* 2013;110:651-660.

- Newman D, Kelly-Morland C, Leinhard OD, Kasmai B, Greenwood R, Malcolm PN, Romu T, Borga M, Toms AP. Test-retest reliability of rapid whole body and compartmental fat volume quantification on a widebore 3T MR system in normal-weight, overweight, and obese subjects. *J Magn Reson Imaging*. 2016;44(6):1464-1473. doi: 10.1002/jmri.25326.
- Nicklas BJ, Rogus EM, Colman EG, Goldberg AP. Visceral adiposity, increased adipocyte lipolysis, and metabolic dysfunction in obese postmenopausal women. *Am J Physiol* 1996; 270: E72-78.
- Nuttall FQ. Body mass index: Obesity, BMI, and health: A critical review. *Nutrition Today* 2015;50(3),117-128. <https://doi.org/10.1097/NT.0000000000000092>
- Pokorn M, Messung des Viszeralfettgehalts mit Magnetresonanzbildgebung: Korrelation mit Lipometer Messwerten. Diplomarbeit Medizinische Universität Graz, 2017. Retrieved 09.01.2019 from https://online.medunigraz.at/mug_online/wbabs.getDocument?pThesisNr=53434&pAutorNr=79677&pOrgNR=1.
- Radmard AR, Poustchi H, Ansari L, Khorasanizadeh F, Yoonessi A, Hashemi Taheri AP, Rahmanian MS, Jafari E, Malekzadeh R, Merat S. Abdominal fat distribution and carotid atherosclerosis in a general population: a semi-automated method using magnetic resonance imaging. *Jpn J Radiol*. 2016;34(6):414-22. doi: 10.1007/s11604-016-0540-8.
- Seitz AM, Kurz A, Medizinische Fachwörter von A – Z. 3. Auflage Elsevier GmbH Deutschland.
- Shen N, Li X, Zheng S, Zhang L, Fu Y, Liu X, Li M, Li J, Guo S, Zhang H. Automated and accurate quantification of subcutaneous and visceral adipose tissue from magnetic resonance imaging based on machine learning. *Magn Reson Imaging*. 2019 (E-Pub ahead of print) pii: S0730-725X(19)30045-1. doi: 10.1016/j.mri.2019.04.007.
- Sironi AM, Gastaldelli A, Mari A, Ciociaro D, Positano V, Buzzigoli E, Ghione S, Turchi S, Lombardi M, Ferrannini E. Visceral fat in hypertension: influence on insulin resistance and beta-cell function. *Hypertension* 2004;44:127-33.

- Sironi AM, Petz R, De Marchi D, Buzzigoli E, Ciociaro D, Positano V, Lombardi M, Ferrannini E, Gastaldelli A. Impact of increased visceral and cardiac fat on cardiometabolic risk and disease. *Diabet Med* 2012;29:622-627.
- Storz C, Heber SD, Rospleszcz S, Machann J, Sellner S, Nikolaou K, Lorbeer R, Gatidis S, Elser S, Peters A, Schlett CL, Bamberg F. The role of visceral and subcutaneous adipose tissue measurements and their ratio by magnetic resonance imaging in subjects with prediabetes, diabetes and healthy controls from a general population without cardiovascular disease. *Br J Radiol*. 2018 Sep;91(1089):20170808. doi: 10.1259/bjr.20170808.
- Thörmer G, Bertram HH, Garnov N, Peter V, Schütz T, Shang E, Blüher M, Kahn T, Busse H. Software for automated MRI-based quantification of abdominal fat and preliminary evaluation in morbidly obese patients. *J Magn Reson Imaging*. 2013;37(5):1144-50. doi: 10.1002/jmri.23890.
- Ulfing N, *Kurzlehrbuch Histologie 4. Auflage*, Thieme Verlag Stuttgart, 2015.
- Via Medici, *Lipogenese: Synthese von Triacylglycerinen*. Thieme Verlag, 2019. Retrieved 09.01.2019 from <https://viamedici.thieme.de/lernmodule/biochemie/lipogenese+synthese+von+triacylglycerinen>.
- Wajchenberg BL. Subcutaneous and Visceral Adipose Tissue: Their Relation to the Metabolic Syndrome. *Endocrine Reviews* 2000;21(6), 697-738. doi:10.1210/edrv.21.6.0415.
- Wang D, Shi L, Chu WC, Hu M, Tomlinson B, Huang WH, Wang T, Heng PA, Yeung DK, Ahuja AT. Fully automatic and nonparametric quantification of adipose tissue in fat-water separation MR imaging. *Med Biol Eng Comput*. 2015;53(11):1247-54. doi: 10.1007/s11517-015-1347-y.
- WHO, 2015. *Bewegungsmangel und Diabetes*. Retrieved 09.01.2019 from <http://www.euro.who.int/de/health-topics/noncommunicable-diseases/obesity/news/news/2015/11/physical-inactivity-and-diabetes>.
- WHO, 2017. *Welt-Adipositas-Tag: Adipositas und ihre Folgen für die Gesellschaft*. Retrieved 09.01.2019 from <http://www.euro.who.int/de/health->

topics/noncommunicable-diseases/obesity/news/news/2017/10/world-obesity-day-understanding-the-social-consequences-of-obesity.

WHO, 2018. Neuesten Daten zufolge verzeichnen Länder Südeuropas die höchsten Adipositasraten bei Kindern. Retrieved 09.01.2019 from <http://www.euro.who.int/de/health-topics/noncommunicable-diseases/diabetes/news/news/2018/5/latest-data-shows-southern-european-countries-have-highest-rate-of-childhood-obesity>.

Wirth A, Adipositas, 4. Auflage Springer Verlag Berlin, Heidelberg, 2013.