

MR-Phänotypisierung in der Diabetesforschung

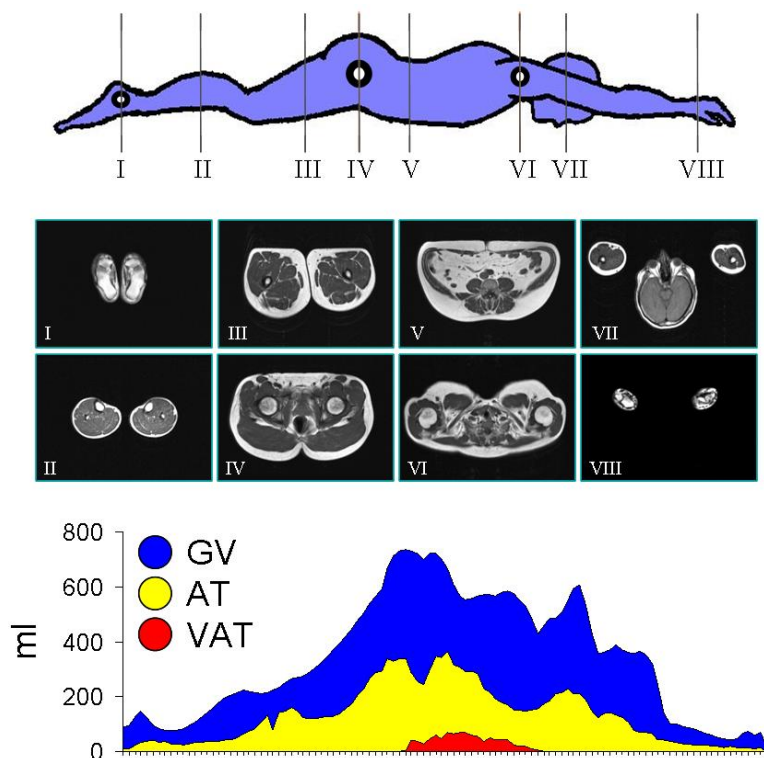
Ganzkörper-Gewebeverteilung

Hintergrund:

In unserer heutigen Wohlstandsgesellschaft stellen das Übergewicht und die damit zusammenhängenden Erkrankungen wie Diabetes mellitus oder koronare Herzerkrankungen ein immer größeres Problem dar. Die genauen Ursachen, die zur Entstehung des Typ 2 Diabetes führen, sind wissenschaftlich noch nicht vollständig geklärt. Es ist jedoch bekannt, dass genetische und verhaltensbedingte Faktoren zusammenwirken. Nicht nur die Menge des Fettgewebes im Körper, sondern auch dessen Verteilung in verschiedenen Bereichen ist von großer Bedeutung. Mittels Magnetresonanz-Bildgebung ist es möglich, die Verteilung von Geweben im Körper sehr genau zu bestimmen (siehe Abbildung). Mit der Magnetresonanz-Spektroskopie können auch kleine Mengen an Fett dargestellt und quantifiziert werden (z.B. in der Leber oder in der Skelettmuskulatur). Diese Daten liefern wichtige Hinweise auf dem Weg zur Erforschung der Pathogenese der Insulinresistenz und des Typ 2 Diabetes. In groß angelegten Studien werden derzeit im Rahmen des Deutschen Zentrums für Diabetesforschung (DZD) Personen mit erhöhtem Diabetesrisiko im Verlauf einer Lebensstilintervention (Ernährungsumstellung, Sport) engmaschig untersucht, um neue Informationen über den Fettstoffwechsel zu erhalten. Hierbei soll neben der MR-basierten Phänotypisierung der Probanden auch die Frage beantwortet werden, wer von einer solchen Intervention profitieren kann (Responder) bzw. wer nicht (Non-Responder).

Methoden:

In unserer Arbeitsgruppe wurde ein auf axialen T1-gewichteten Tomogrammen basierendes MR-Untersuchungsprotokoll zur Quantifizierung des Fettvolumens sowie dessen Verteilung etabliert (Machann et al., Radiology 2010 257:353-363). Besonderes Augenmerk gilt hierbei dem viszeralen oder intraabdominellen Fettgewebe (VAT).



Gewebeprofil einer Probandin. blau: gesamtes Gewebesvolumen (GV), gelb: Fettgewebe (adipose tissue, AT), rot: Fett im Bauchraum, sogenanntes viszerales Fett (VAT)

MR-Phänotypisierung in der Diabetesforschung

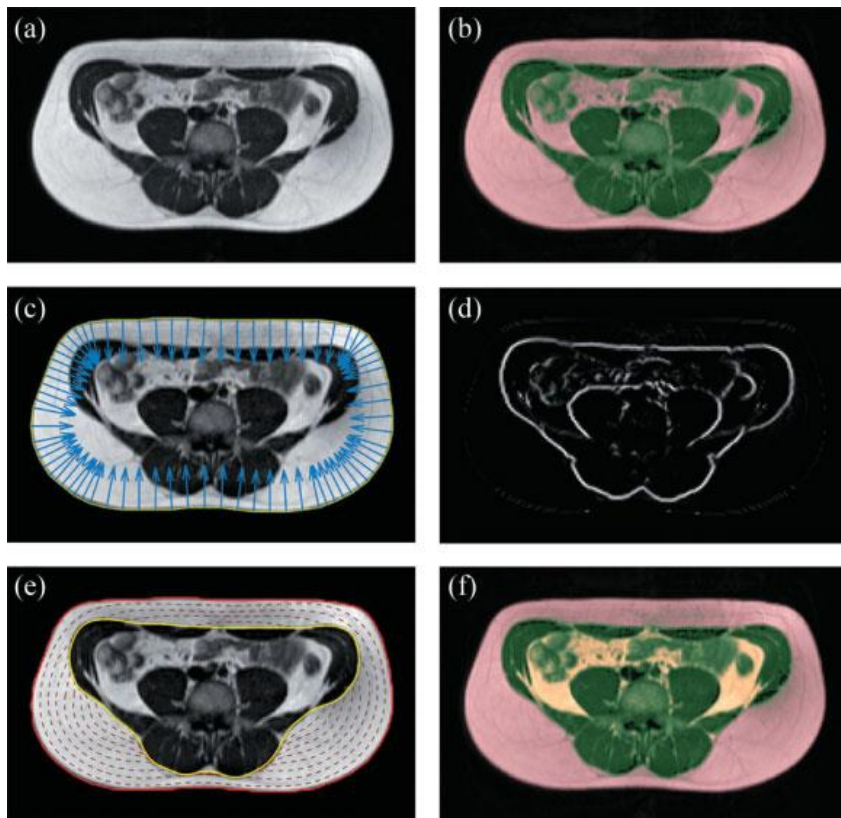
Methoden zur Gewebesegmentierung

Hintergrund:

Die Bestimmung der Ganzkörper-Fettverteilung erfordert eine valide Separation von Fettgewebe und magerem Gewebe. Aufgrund der kurzen T1-Zeiten von Fett im Vergleich zu allen anderen Geweben bieten sich als Primärdaten für die Segmentierung T1-gewichtete Aufnahmen an. Da eine semiautomatische Segmentierung sehr zeitaufwändig ist und bei verschiedenen Auswertern auch Probleme hinsichtlich der Reproduzierbarkeit insbesondere bei verschiedenen Auswertepersonen besitzt, ist eine automatisierte Segmentierung praktisch unerlässlich.

Methoden:

In unserer Arbeitsgruppe werden sowohl für die Fettsegmentierung basierend auf T1-gewichteten Aufnahmen (Würslin et al., J. Magn. Reson. Imaging 2010 31:430-9) als auch für die Segmentierung von Organen (Will et al., Magn. Reson. Mater Phy 2014 27:445-54) entsprechende Algorithmen entwickelt bzw. bekannte Algorithmen entsprechend angepasst.



Fett-Segmentierung im abdominellen Bereich.

a: T1-gewichtetes Ausgangsbild, **b:** Ergebnis eines fuzzy CM Algorithmus. Fett: rot, andere Gewebe: grün, Hintergrund: schwarz, **c – e:** Weitere Schritte zur verbesserten Separation von Unterhautfett und viszeralem (im Bauchraum liegendem) Fett **f:** Endergebnis mit viszeralem Fett gelb markiert.

MR-Phänotypisierung in der Diabetesforschung

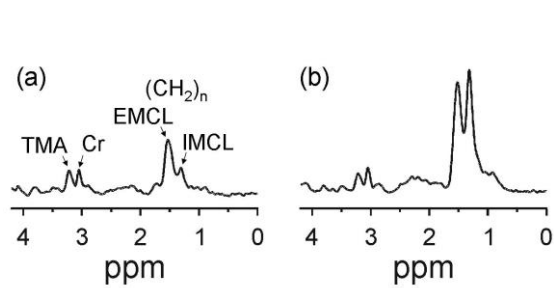
Spektroskopische Fettgewebeanalyse

Hintergrund:

Eine detailliertere Phänotypisierung des Menschen ist über die reine Fettverteilungsmessung hinaus mittels der MR-spektroskopischen Analyse der Körperfettzusammensetzung möglich. Neben den ektopen Lipideinlagerungen in Leber (IHL) und Muskulatur (IMCL), die spektroskopisch quantifiziert werden können, kann auch die Fettsäurezusammensetzung hinsichtlich des Anteils an ungesättigten Fettsäuren nicht-invasiv analysiert werden und liefert wichtige Stoffwechsellinformationen.

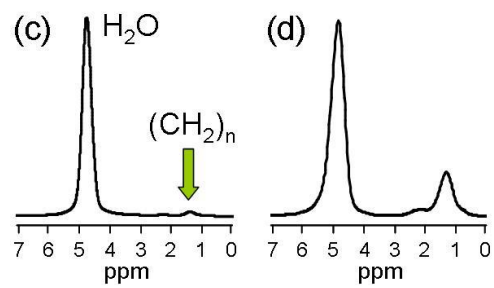
Methoden:

In unserer Arbeitsgruppe werden verschiedene Organe spektroskopisch untersucht, vor allem ektople Lipide in Leber und Muskulatur (Machann et al., Diabetes Obes. Metab. 2004 6:239–48) aber auch die Fettsäurezusammensetzung in unterschiedlichen Fettkompartimenten (Machann et al., NMR Biomed. 2013 26: 232–6).



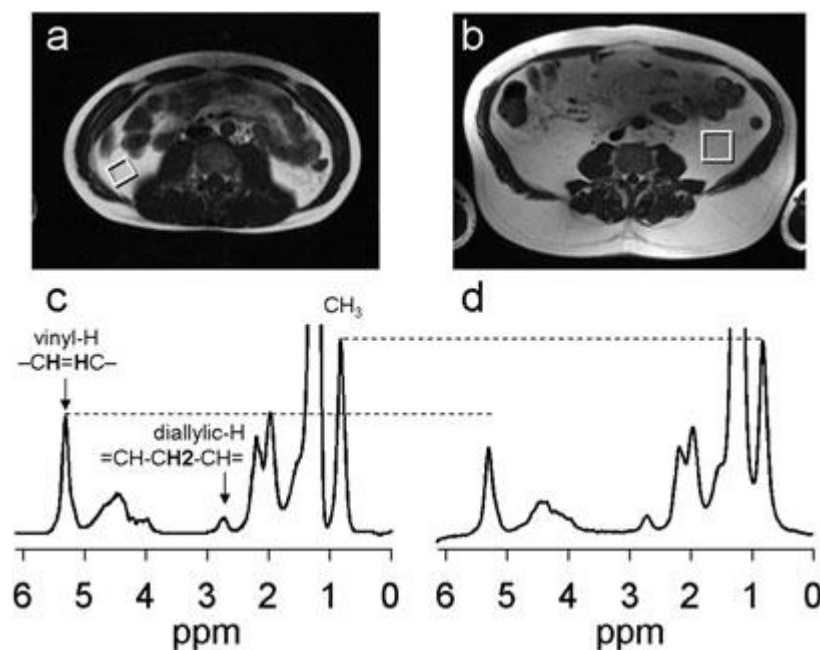
Spektren der Wadenmuskulatur

Bei der insulininsensiblen Person (a) ist insbesondere der Anteil der IMCL deutlich geringer als bei der insulinresistenten Person (b).



Spektren der Leber

Bei der insulininsensiblen Person (c) ist der intrahepatische Fettanteil häufig deutlich geringer als bei der Insulinresistenten



Spektren aus dem viszeralen Fett:

Bei Person (a) mit deutlich weniger Viszeralfett im Vergleich zu Person (b) ist der Anteil ungesättigter Fettsäuren messbar höher (vinyl-H in (c) und (d)). Das Volumenelement für die spektroskopische Untersuchung ist in den MR-Tomogrammen eingezeichnet.