



Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg
Medizinische Fakultät Mannheim
Dissertations-Kurzfassung

Auswirkungen der Zahl der Auswerter sowie der eingeschlossenen Patienten auf das statistische Ergebnis einer komparativen Analyse beispielhaft evaluiert am Vergleich zweier makrozyklischer Kontrastmittel für die Magnetresonanztomographie der Becken-Bein-Gefäße

Autor: André Hermann Luckscheiter
Institut / Klinik: Institut für Klinische Radiologie und Nuklearmedizin
Doktorvater: Prof. Dr. H. J. Michaely

In der Diagnostik der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit hat die Magnetresonanztomographie (MRA) einen festen Stellenwert. Durch das vermehrte Auftreten der Nephrogenen Systemischen Fibrose im Zusammenhang mit der Applikation von gadoliniumhaltigen MRT-Kontrastmitteln ist in den letzten Jahren eine stetige Dosisreduzierung dieser Pharmaka angestrebt worden. Gleichzeitig bieten neue Spulensysteme und Bilderstellungsalgorithmen nun die Möglichkeit, ähnlich wie in der Computertomographie Becken-Bein-Angiographien mit kontinuierlichem Tischvorschub (CTM-MRA) durchzuführen. Mit dieser und einer zusätzlichen statischen Technik (sogenannte TWIST-Angiographie) wurden die gängigen Kontrastmittel Dotarem und Gadovist bei gleicher Dosierung pro Kilogramm Körpergewicht retrospektiv an insgesamt 150 (112 Dotarem vs. 38 Gadovist) Patienten mit Blick auf Signalgewinn, Signal-Rausch-Verhältnis (SNR) und Kontrast-Rausch-Verhältnis (CNR) untersucht. Aus diesen Kohorten wurden zwei Gruppen mit 20 Patienten gematcht und von fünf Auswertern anhand einer Vierpunkteskala die Bildqualität der kontinuierlichen Tischvorschubstechnik untersucht.

Studien zur Bildqualität in der Radiologie werden bisher oft lediglich von zwei Auswertern angefertigt. Hochrechnungen, an denen man abschätzen kann, ob mehr Auswerter, mehr Patienten bzw. mehr untersuchte Gefäßabschnitte signifikante Ergebnisse liefern bzw. welchen Einfluss der Versuchsaufbau oder die Bewertungsskala auf die Signifikanz und Power einer Studie hat, existieren bisher nicht. Daher wurde aus den Matchgruppen eben dazu Hochrechnungen an drei ausgewählten Gefäßabschnitten angefertigt.

In der Signalauswertung zeigte sich eine Überlegenheit von Gadovist gegenüber Dotarem vor allem in den distalen Gefäßabschnitten. Auch in der Bildqualitätsanalyse war Dotarem Gadovist unterlegen. Die Analyse der herausgesuchten Gefäßabschnitte ergab, dass mit einer Vierpunkteskala signifikante Unterschiede mit einem bis fünf Auswertern aufgezeigt werden können. Fasste man dahingegen die Bewertungskriterien auf „diagnostisch verwertbar“ und „nicht diagnostisch verwertbar“ zusammen, so wurde ein signifikanter Unterschied mit einem Reader in einem von fünf Szenarios, mit zweien in vier von zehn, mit dreien in sechs von zehn und mit vier Readern in vier von fünf Konstellationen erreicht. Schätzverfahren für dieses Szenario zeigten, dass mit steigender Kohortenzahl, Readeranzahl (≥ 3) oder einer intraindividuellen Vergleichsstudie eine höhere Power erzielt, respektive die Kohortengröße reduziert werden kann.

Diese Untersuchungen stellen den bisher ersten Vergleich der beiden Kontrastmittel in der CTM-MRA dar. Als Erklärungsansatz wird für die Überlegenheit von Gadovist dessen höhere Relaxivität herangezogen. Die Messergebnisse der Signalcharakteristika sind aufgrund der Sequenz- und Messmethoden sowie durch den interindividuellen Studienaufbau einer gewissen Schwankungsbreite unterworfen. Die statistische Hochrechnung des Auswerter-Patienten-Verhältnisses erfährt Einschränkungen durch die gewählten Schätzgleichungen und den interindividuellen Studienaufbau, die allerdings die Tendenz der Ergebnisse unverändert lassen. Eine Ausweitung über fünf Reader, andere Bewertungsskalen oder die Kohorten hinaus bleibt spekulativ. Dennoch lässt sich auch die Gefahr einer bewussten Tendenzierung von Ergebnissen erkennen, da man durch die Modifikation der Bewertung bzw. eine angepasste Patientenanzahl gewünschte Ergebnisse abschätzen könnte.

Die Ergebnisse dieser Arbeit legen den Schluss nahe, dass Gadovist Dotarem in der Magnetresonanzangiographie mit Blick auf SNR, CNR und Bildqualität bei gleicher Dosis überlegen ist. Die Berechnungen zum Auswerter-Patienten-Verhältnis sind für die zukünftige Planung und die Interpretation von Studien wertvoll.