

Nils Dannenberg

Dr. med. dent.

**Intraindividuelle Cross-over-Studie zum Vergleich der Kontrastmittel Multihance®
(Dosis: 0,1 mmol/kg KG) und Gadovist® (Dosis: 0,1 mmol/kg KG) bei der
konventionellen Bildgebung und Perfusionsmessung durch
Magnetresonanztomographie von Patienten mit intraaxialen Gliomen**

Radiologie/DKFZ

Doktorvater: Prof. Dr. Marco Essig

Bei einer Patientenpopulation von 30 Personen mit gesicherten intraaxialen Gliomen sollten im Zuge der routinemäßigen MR-tomographischen Therapieplanung oder Verlaufskontrolle die MR-Kontrastmittel Multihance® (Gadobenat-Dimeglumin) und Gadovist® (Gadobutrol) direkt miteinander verglichen werden.

Multihance® ist 0,5-molar konzentriert und geht eine schwache Bindung mit dem Serumalbumin ein. So erreicht es höhere Relaxationswerte als herkömmliche MR-Kontrastmittel. Gadovist® steht in einer sehr hohen Konzentration von 1,0 mol/l zur Verfügung. So kann ein für die Bildgebung vorteilhafter, scharfer und kurzer Kontrastmittelbolus gewährleistet werden.

Bisher gab es noch keinen direkten Vergleich von Gadobenat-Dimeglumin und Gadobutrol hinsichtlich ihrer Kontrasteigenschaften bei der Darstellung von Neoplasien des ZNS in der konventionellen und Perfusionsbildgebung.

Gleichzeitig sollte die Sicherheit des Kontrastmittels Multihance® anhand der Beobachtung von „adverse events“ nach der Kontrastmittelgabe überprüft werden.

Die Studie wurde als eine multizentrische Phase-IV-Studie ausgelegt. Die teilnehmenden Zentren waren die Radiologische Klinik der Universitätskliniken des Saarlandes in Homburg/Saar, die Abteilung für Onkologische Diagnostik und Therapie des DKFZ in Heidelberg und das Institut für Klinische Radiologie der Ludwig-Maximilian-Universität München.

In einer vorangegangenen Studie wurde an gesunden Probanden bereits die geeignete Dosierung der Kontrastmittel ermittelt (Essig et al. 2002).

Um schon bei einer kleinen Patientenpopulation eine hohe Signifikanz zu erreichen, haben wir das Cross-over-Design gewählt, bei dem die Patienten zufällig in zwei Gruppen aufgeteilt werden. Diesen wurden dann die beiden Kontrastmittel jeweils in anderer Reihenfolge

verabreicht. Durch eine doppelte Verblindung sollten Verzerrungen der Ergebnisse vermieden werden.

Nach einer Voruntersuchung und Aufklärung der Patienten musste das jeweilige Kontrastmittel in zwei Sitzungen in der vorbestimmten Reihenfolge verabreicht werden. Der zeitliche Abstand zwischen den Untersuchungen durfte mindestens 48 h und maximal 7 Tage betragen.

Die Messungen wurden jeweils an einem 1,5-Tesla-Ganzkörper-MR-System durchgeführt. Es wurde jeweils eine T2- und T1-gewichtete SE-Sequenz vor der Kontrastmittelgabe veranlasst. Die Kontrastmittelapplikation erfolgte standardisiert mit einer Pumpe während einer Abfolge von 60 Wiederholungen einer GRE-EPI-Sequenz mit dem Start der 7. Wiederholung; diese Messung diente der Perfusionskontrolle. Nach 10 min erfolgte eine konventionelle Post-KM-T1-SE-Untersuchung.

Die konventionellen und Perfusionsmessungen wurden qualitativ und quantitativ beurteilt, wobei die qualitative Auswertung der konventionellen Prä- und Post-KM-Aufnahmen verblindet in einer Single-reading-Session aller drei Auswerter erfolgte.

Die Perfusionsmessungen wurden verblindet an die jeweiligen Zentren gesendet, um dort als Ringstudie qualitativ und quantitativ ausgewertet zu werden. Sie mussten zunächst in MAPs umgerechnet werden, auf denen die Stärke der interessierenden Parameter wie z. B. regionales zerebrales Blutvolumen (rCBV) und Blutfluss (rCBF) in verschiedenen Farben dargestellt wird. Die quantitative Auswertung sowohl der konventionellen als auch der Perfusionsmessungen erfolgte durch eine Region-of-Interest-Analyse (ROI).

Die Auswertung der Daten ergab eine Ebenbürtigkeit beider Kontrastmittel bei der Perfusionsbildgebung. In der konventionellen Bildgebung erzielte Multihance® leicht bessere Ergebnisse als Gadovist®, was aber statistisch nicht belegbar war. Bei den Studienpatienten gab es bei beiden Kontrastmitteln keine schwerwiegenden unerwarteten Nebenwirkungen.