

## MRT-Kontrastmittel mit Nebenwirkungen

In der Radiologie gewinnt die MRI (Magnet-Resonanz-Imaging) als Schnittbilduntersuchung gegenüber dem CT (Computer-Tomografie) zunehmend an Bedeutung. Dabei werden die Bildqualität und die damit verbundenen Einsatzmöglichkeiten mit modernen Hochfeld-MRI-Geräten immer besser, auch kommen keine ionisierenden Röntgenstrahlen zum Einsatz. Ein nachhaltiger Schaden durch ein Magnetfeld ist bis heute nicht erwiesen, wohl aber das erhöhte Krebsrisiko bei häufigem bzw. intensivem Einsatz von Röntgenstrahlen.

Um schwer sichtbare Organstrukturen bzw. unterschiedliche Körperstrukturen besser charakterisieren zu können, muss sowohl in der CT als auch in der MRI Kontrastmittel verwendet werden. In der CT kommt dabei das Element Jod mit einer hohen Ordnungszahl zum Einsatz – in der MRI das paramagnetische Element Gadolinium. Beide Elemente werden jeweils in komplexen Molekülen gebunden und für die geplanten Untersuchungen intravenös, seltener intraartikulär verabreicht. Beide Kontrastmittelformen werden über die Nieren ausgeschieden.

Gadoliniumhaltige Kontrastmittel werden in zwei unterschiedlichen chemischen Verbindungen produziert, in einem Fall ist Gadolinium «linear gebunden» bzw. kettenartig, im anderen Fall eingebettet in sogenannte «makrozyklische Moleküle» bzw. ringförmig eingeschlossen. Insgesamt sind aktuell neun verschiedene Präparate auf dem Markt zugelassen.

### Anwendungseinschränkung

Die wichtigste Anwendungsbeschränkung von gadoliniumhaltigem Kontrastmittel der vergangenen Jahre bezog sich auf Patienten mit selten auftretenden allergischen Reaktionen bzw. eingeschränkter Nierenfunktion. Bekannt ist, dass sich Gadolinium zu einem geringen Prozentsatz aus dem Molekülverband lösen kann und in einigen Geweben abgelagert bzw. vermutlich dauerhaft verbleibt.

Hierzu wurde 2006 erstmals beschrieben, dass eine wiederholte Anwendung von MRI-Kontrastmitteln bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion zu Gadolinium-Ablagerungen im Gewebe führt und das Krankheitsbild einer sehr seltenen nephrogenen systemischen Fibrose (NSF) auslöst. In 2007 wurde publiziert, dass in allen solchen Fällen «lineare» gadoliniumhaltige Kontrastmittel verwendet wurden. Als Folge hat die «European Medicine Agency» (EMA) Kontrastmittel mit hohem, mittlerem und niedrigerem NSF-Risiko eingestuft. Ein Grenzwert der GFR von  $< 30$  ml/min wurde für die Verwendung «linearer» Kontrastmittel eingeführt.

### Aktuelle Diskussion

Eine Publikation vor zwei Jahren hat T1w-Signalerhöhungen in bestimmten Hirnarealen als Ausdruck von Ablagerungen von Gadolinium in fraglich chemischem Zustand beschrieben. Nachgewiesen wurden solche Gadolinium-Ablagerungen in Nervengewebe von Patienten, die wiederholt MRT-Untersuchungen mit einem «linearen» Kontrastmittel erhalten haben. Bei der Verwendung von «makrozyklisch»-gebundenem Gadolinium finden sich bisher keine Nachweise von Ablagerungen.

Bis heute gibt es keinen Hinweis darauf, dass diese Ablagerungen irgendwelche negativen klinischen Konsequenzen für den Betroffenen haben, bisher kann die Wissenschaft dies aber auch nicht mit absoluter Sicherheit ausschliessen. Deshalb wurden bisher von der amerikanischen «Food and Drug Administration» (FDA) keine Änderung an der Packungsbeilage von gadoliniumhaltigen Kontrastmittel vorgenommen.

Ob «makrozyklische» Kontrastmittel gegenüber den «linearen» Kontrastmitteln bevorzugt werden sollten, wird aktuell diskutiert. In Europa hat sich der «Pharmakovigilanz-Ausschuss» (PRAC / Pharmacovigilance Risk Assessment Committee) der Europäischen Arzneimittelagentur (EMA)

dafür ausgesprochen, die «linearen» Kontrastmitteln zu verbieten. Eine Entscheidung hierüber wird bis Jahresende erwartet.

### **Grundsatz Radiologie am Spital Bülach**

Handlungsleitend für die Radiologie muss eine grösstmögliche Sicherheit für den Patienten bei Höchstmass an diagnostischer Qualität sein. Bei jeder MRI-Untersuchung gilt es, den Einsatz von Gadoliniumhaltigen Kontrastmitteln kritisch zu prüfen, um auf der anderen Seite wichtige, unter Umständen lebensbedrohliche Befunde nicht zu übersehen.

Die Radiologie am Spital Bülach orientiert sich an nationalen und internationalen Standards, wir verwenden seit Jahren «makrozyklische» gadoliniumhaltige Kontrastmittel mit einer einzigen Ausnahme: das Kontrastmittel mit dem Wirkstoff Gadoxetsäure-Dinatrium (Handelsname Primovist®), welches zu ca. 50 Prozent extrazellulär über die Nieren und zu ca. 50 Prozent hepatobiliär ausgeschieden wird. Dieses Kontrastmittel wird ausschliesslich zur MRI-Untersuchung der Leber eingesetzt, um fokale Leberherde bzgl. ihrer Dignität besser charakterisieren zu können. Makrozyklische Kontrastmittel sind bei dieser Fragestellung bisher nicht verfügbar.

### **In unserem Institut werden folgende Grundsätze beachtet:**

- Die Indikation für eine Kontrastmittelgabe erfolgt nach genauer Überlegung, ob sich potenziell zusätzliche Informationen gewinnen lassen.
- Es wird grundsätzlich die geringste erforderliche Menge eines Kontrastmittels körperechtheitsadaptiert verabreicht.
- Individuell bestehende Risikofaktoren wie Nierenerkrankungen, Diabetes mellitus oder Allergien werden vor einer erforderlichen Kontrastmittelgabe abgeklärt bzw. berücksichtigt.
- Schwangere Patientinnen werden erst ab der 22. SSW im MRI untersucht, eine KM-Gabe ist meldepflichtig und wird bei uns nicht durchgeführt. Solche Patientinnen sollten an einem grossen Zentrum untersucht werden.
- Gemäss den ESUR (European Society of Urogenital Radiology) können bei stillenden Patientinnen MRI-Untersuchungen mit Kontrastmittel durchgeführt werden, es gilt die Milch in den ersten 24 Stunden nach Kontrastmittelgabe zu verwerfen. Damit ist der Schutz des Säuglings gewährleistet.

### **Wichtige Indikationen für die Kontrastmittelgabe im MRI sind:**

- Neurologische Erkrankungen (MS, Tumor, andere Genese)
- Organpathologien sämtlicher Oberbauchorgane
- Erkrankungen der Beckenorgane
- Gefässpathologien
- Muskuloskeletal zur Frage Knochen-/Weichteiltumoren oder Verdacht auf Knochen-/Weichteilinfekt.
- Dignitätsabklärung tumorverdächtiger Befunde der Brust

Für Fragen steht Ihnen gerne [Dr. med. Maria Keller, Leitende Ärztin MRI-Zentrum](#), und [Dr. med. Ute Wagnetz, Chefärztin Radiologie](#), zur Verfügung.