

## **AG 21 (Magnetresonanzverfahren in der Kardiologie) der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie**

### **Statement zur Wirkung von Gadolinium**

Presseberichte wie dieser aus der „Welt“ vom 08.02.2016 oder anderen großen Zeitungen kursieren seit einigen Wochen in den öffentlichen Medien. Was ist wirklich dran an den vermeintlichen Ablagerungen von extrazellulärem Gadolinium (GAD) im Gehirn? Die US amerikanische Food and Drug Administration (FDA) hat nun jüngste Publikationen aufgegriffen und im Juli 2015 in einer Drug Safety Communication darauf hingewiesen, dass sich bestimmte extrazelluläre GAD-Kontrastmittel bei einer mehrmaligen, d. h. mehr als viermaligen Anwendung, z. B. bei MRT Kontrolluntersuchungen aufgrund von chronischen Erkrankungen (Multipler Sklerose, Tumorerkrankungen), in bestimmten Hirnarealen wie der Pons oder dem Thalamus anreichern können. Herausgefunden wurde dieses durch den Follow Up Vergleich von Signalintensitäten dieser Strukturen in Hirn MRTs.

### **Signalintensitätserhöhung in Follow UP Hirn MRTs.**

Diese Informationen aus der Presse haben dazu geführt, dass Kollegen aus der Nuklearmedizin bereits vor der großen Gefahr der GAD Ablagerung im Gehirn im Rahmen von Herz-MRTs warnen. In Zeitungsberichten wurde daher gefordert, unnötige MRT Untersuchungen mit GAD-Applikationen, vor allem Herz-MRTs, nicht mehr durchzuführen und zu ungefährlicheren Untersuchungen wie SPECT (mit bis 20 mSv Strahlenexposition) in Kombination mit Echokardiographie zurückzukehren (so geschrieben im Hamburger Abendblatt, Wissensseite, 10.02.2016).

Wenn man in die Literatur schaut, gibt es zum jetzigen Zeitpunkte ca. 18 tierexperimentellen und klinischen Veröffentlichungen, die sich mit dem Thema befassen. Diese bisherigen Publikationen beschreiben zwar das Phänomen einer Signalintensitätszunahme bei Hirn MRTs, ein Krankheitsbild oder eine pathophysiologisch messbare Veränderung ging aber bisher nicht mit dieser Beschreibung einher. Deshalb wurde auch von der FDA keine Veränderung der Packungsbeilagen bei den verschiedenen Kontrastmitteln vorgenommen. Auch beschäftigen sich derzeit mehrere renommierte Forschergruppen mit diesem Thema, um ggfs. gravierende Nebenwirkungen von potentiellen cerebralen GAD-Ablagerungen bzw. dieses Bildgebungsphänomens festzustellen.

Da wir als MR- Kardiologen GAD-KM für Ischämie-, Vitalitäts-, Angiographie-, Fibrose- und Inflammations-Gewebecharakterisierung bei fast allen unseren Patienten verwenden, stellt sich die Frage, was es bisher an validen und für den klinischen Alltag verwertbaren Informationen gibt.

### **Was wissen wir also aus der bisher publizierten Literatur?**

1. Bisher ist völlig unklar, in welcher Form das GAD im Hirngewebe vorliegt. Es wurde bisher nur in einigen Arbeiten<sup>1-3</sup> nachgewiesen, dass GAD in irgendeiner Form in den genannten Hirnarealen vorliegt und dass sich das meiste GAD wohl im Endothel abgelagert hat<sup>3</sup>. Jedoch muss man bedenken, dass der unveränderte GAD-Chelatkomplex die intakte Bluthirnschranke aufgrund seiner Strukturgröße nicht überwinden kann!<sup>3a</sup>
2. Es scheint so zu sein, dass die Nierenfunktion keinen Einfluss auf diesen Ablagerungsprozess hat, denn auch bei Patienten mit normaler Nierenfunktion, die aufgrund chronischer Erkrankungen mehrfach GAD-KM im Rahmen von MRTs erhielten, wurde dieses Phänomen der Hyperintensität beobachtet<sup>4</sup>.

3. Anscheinend spielt auch die jeweilige Grunderkrankung eine Rolle, denn MS-Patienten zeigten in den bisherigen Veröffentlichungen von Radbruch und Kollegen<sup>2</sup> ein stärkeres Enhancement als Tumorpatienten<sup>2</sup>.
4. Auch scheint die Molekularstruktur des verwendeten GAD-KM's eine Rolle zu spielen. Denn lineare nicht ionische Kontrastmittel (laut ESUR Guidelines 9.0 sind das die GAD-KM mit hohem Risiko für die beschriebene NSF) scheinen deutlich stärker zu einem Enhancement im Gehirn zu führen als die moderneren, makrozyklischen GAD-Chelate (laut ESUR Guidelines 9.0 die GAD-KM mit niedrigem NSF Risiko). Trotzdem, auch nach Gabe der sogenannten low risk NSF makrozyklischen GAD-KM wurden minimale Ablagerungen im Gehirn nachgewiesen<sup>5</sup>.
5. Weiterhin konnten die Enhancement Phänomene in allen beobachteten Hirnarealen nachgewiesen werden<sup>3</sup>.
6. Interessant bleibt auch, dass nicht bei jedem Patienten mit Mehrfachgabe von GAD-KM dieses Phänomen beobachtet wurde. Zwar konnten Kanda et al zeigen, dass bei einigen Patienten ein linearer Zusammenhang zwischen Signalintensitätszunahme und Häufigkeit der GAD-Gabe besteht, es jedoch auch Patienten gibt, die nach bis zu 12-maliger GAD KM Gabe überhaupt keine Signalintensitätszunahme hatten<sup>1</sup>. Ein Problem ist, dass häufig keine exakten Angaben zur Art und Menge des verwendeten GAD-KM existieren und es sich in den Studien um teils sehr gemischte Patientenkollektive handelte.

#### **Was folgt nun für uns als klinische Anwender aus diesen genannten Daten?**

1. Die extrazellulären in Deutschland zugelassenen Gadolinium KM sind sehr gut verträglich und selbst pseudoallergische Reaktionen treten in nur in weniger als 0,2% auf<sup>8</sup>.
2. Dennoch sollten wir als verantwortliche MRT-Kliniker immer die klinische Fragestellung und deren Sinnhaftigkeit überprüfen, bevor wir uns für eine GAD-KM Gabe entscheiden.
3. Aufgrund der inhomogenen retrospektiven Daten bzgl. der GAD-KM Gabe zeigt sich die Wichtigkeit, die genaue Menge, Art und Dosis des verwendeten GAD-KM penibel zu dokumentieren.
4. Aufgrund der bisher unklaren Datenlage und bis zu deren Klärung sollte bei unseren Patienten makrozyklische GAD-KM in einer minimal für eine diagnostische Untersuchung notwendigen Dosis verwendet werden. Diese scheinen zwar auch das Phänomen der Signalintensitätssteigerung zu haben, jedoch wohl in geringerem Maße wie die high risk GAD-KM.

Abschließend ist festzuhalten, dass es zurzeit keine nationalen oder internationalen bindenden Richtlinien oder Empfehlungen gibt, wie ab jetzt bezüglich GAD-KM Applikationen zu verfahren ist. Auch die Deutsche Röntgengesellschaft (DRG) äußert sich zu dem Thema nur, dass seit 2015 eine Expertengruppe die weiteren Entwicklungen auf diesem Gebiet verfolgt und beobachtet.

von Henning Steen & Sebastian Kelle, Literatur beim Verfasser

Email: [steen2.innere@marienkrankenhaus.org](mailto:steen2.innere@marienkrankenhaus.org) & [kelle@dhzb.de](mailto:kelle@dhzb.de)