



# Stellungnahme der DGK zu zerebralen Gadoliniumablagerungen bei Kardio-MRT

**Die derzeitige Sachlage zu Gd-Ablagerungen im Gehirn hat die DGK zu folgender Handlungsempfehlung im Umgang mit dem Kontrastmittel bei kardialen MRT-Untersuchungen veranlasst.**

**G**adoliniumhaltige Kontrastmittel (Gd-KM) für die Magnetresonanztomografie (MRT) wurden erstmals 1984 beschrieben [1] und seither zunehmend in der klinischen Routine eingesetzt. Sie sind zentraler Bestandteil der meisten Herzuntersuchungen mit MRT (Herz-MRT). Gd-KM sind außerordentlich gut verträglich, verursachen nur in seltenen Fällen (pseudo-) allergische Reaktionen (<0,2%) und sind nicht nierenschädigend [2]. Allerdings gibt es zwei Beobachtungen im Zusammenhang mit der Gabe von Gd-KM, die eine Abwägung von Nutzen und Risiko für die Kontrastmittelgabe erforderlich machen: erstens die nephrogene systemische Fibrose (NSF) und zweitens die Ablagerung von Gadolinium in bestimmten Hirnbereichen.

Während NSF durch die Nutzung hochstabiler (z. B. makrozyklischer) Gadoliniumchelate und geringerer Dosen insbesondere bei Patienten mit höhergradiger Niereninsuffizienz nahezu nicht mehr auftritt [3], sind Gadoliniumablagerungen im Gehirn bisher wenig untersucht. Diese Stellungnahme der Fachgesellschaften zur Gabe von Gd-KM bei Untersuchungen des Herzens fasst den derzeitigen Sachstand zusammen und stellt eine Handlungsempfehlung zur Verfügung.

## Gadoliniumablagerungen im Gehirn

Gd-KM werden in Chelaten verabreicht, die das (toxische) Gadolinium (Gd) in einer stabilen Form einbinden, sodass es unverändert ausgeschieden werden kann. Schon in früheren Studien wurde gezeigt, dass ein minimaler Anteil (ca. 1%) von Gd im Körper zurückbleibt. Die genaue Lokalisation und Form ist jedoch weitgehend unbekannt, eine Anreicherung in den Knochen wurde berichtet [4, 5].

Eine Anreicherung im Gehirn sollte bei intakter Chelatstruktur und Blut-Hirn-Schranke wegen der Größe des Chelats eigentlich ausgeschlossen sein. Bei Patienten mit Hirntumoren oder multipler Sklerose ist die Blut-Hirn-Schranke aber nicht mehr intakt, was die Nutzung von Gd-KM zur Darstellung der Läsionen erlaubt. Insbesondere bei diesen Patientengruppen wurde nun berichtet, dass es bei einigen dieser Betroffenen nach repetitiver Gd-KM-Gabe zur Verlaufskontrolle eine Signalintensitätszunahme im

Gehirn beobachtet werden kann, insbesondere in Nucleus dentatus, Globus pallidus und Pons beobachtet werden kann [6]. Dies entspricht den Ergebnissen von Tierversuchen [7, 8] in denen ebenfalls ein Übergang von Gd in den Liquor gezeigt werden konnte [9]. Auch in humanen Autopsien konnte Gd im Gehirn nachgewiesen werden [10–12].

## Ursachen der Gd-Ablagerungen

Dabei scheinen mehrere Faktoren eine Rolle zu spielen, auch wenn diese Ergebnisse noch zum Teil als vorläufig zu werten sind:

- Ablagerungen können auch bei normaler Nierenfunktion beobachtet werden [10, 13].

- Patienten mit multipler Sklerose zeigen einen stärkeren Signalanstieg im Gehirn als Patienten mit Tumoren.

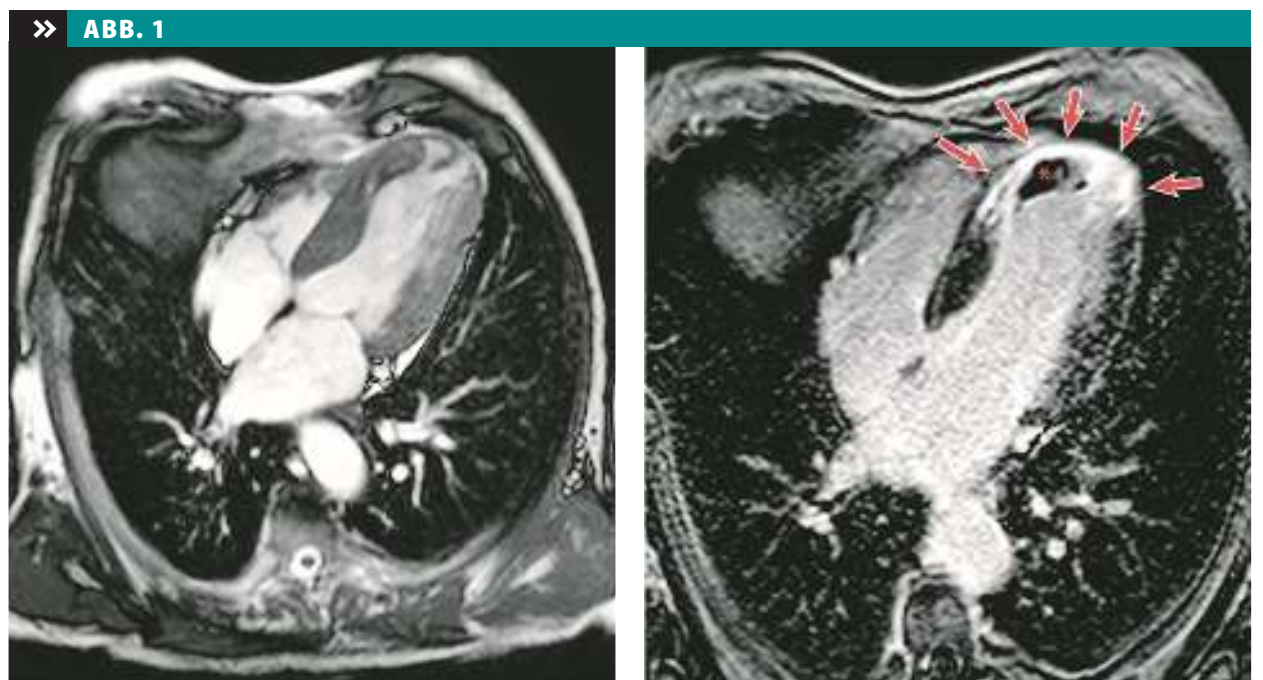
- Gd-KM auf linearer Chelatbasis zeigen einen signifikanten Signalanstieg, dieser ist für Gd-KM auf makrozyklischer Chelatbasis bislang nicht eindeutig nachgewiesen, sondern wurde im Gegenteil in ersten systematischen Untersuchungen ausgeschlossen [7, 8, 14, 15].

- Bei Gd-KM auf linearer Basis wird das Gd schneller und häufiger freigesetzt, als bei makrozyklischen Chelaten (Tab. 1). Allerdings kann im Tierversuch auch bei hohen Dosierungen, jenseits der klinisch eingesetzten Konzentration makrozyklischer Kontrastmittel, Gd im Gehirn nachgewiesen werden. Unklar ist bisher, in welcher Form das Gd im Hirngewebe vorliegt.

- Alle zerebralen Regionen können betroffen sein.

- Es scheint eine lineare Beziehung zwischen der Anzahl der Kontrastmittelapplikationen und der Signalanreicherung zu geben [6, 11].

Die Kontrastmittelablagerungen sind bisher mit keiner Schädigung oder nachteiligen Auswirkung auf die Gesundheit verknüpft. Es wurden auch bislang in keinem Fall Anzeichen oder Symptome einer Gesundheitsschädigung beobachtet, sodass derzeit die MRT mit Kontrastmittel weiterhin als für die Patienten sicher einzustufen ist. Deshalb wurde auch von der FDA keine Veränderung der Packungsbeilagen bei den verschiedenen Gd-Kontrastmitteln vorgenommen, sondern zunächst Forschungsgruppen eingerichtet, die das Phänomen und seine möglichen pathophysiologischen Konsequenzen näher untersuchen sollen.



4-Kammerblick im Kardio-MRT bei einem Patienten mit ausgedehntem Vorderwandinfarkt. A: Kontrastmittelfreie Cine-Aufnahme. B: Kontrastmittelunterstützte Infarktendarstellung. Die Nekrose stellt sich weiß dar (Pfeile); der große Thrombus (\*) grenzt sich nur mit Kontrastmittel deutlich ab.

## » TAB. 1

### Gadolinium-basierte Kontrastmittel

Generischer Name	Handelsname	Struktur
Gadodiamide	Omniscan	linear nicht ionisch
Gadoversetamide	Optimark	linear nicht ionisch
Gadopentetate dimeglumine	Magnevist	linear ionisch
Gadobenate dimeglumine	MultiHance	linear ionisch
Gadoxetate disodium	Eovist/Primovist	linear ionisch
Gadoterate meglumine	Dotarem	makrozyklisch ionisch
Gadobutrol	Gadavist/Gadovist	makrozyklisch nicht ionisch
Gadoteridol	ProHance	makrozyklisch nicht ionisch

Quelle: E. Nagel

Tabelle: Cardio News

## » INFOBOX

### Mitautoren der DGK-Stellungnahme

Folgende Experten haben an der DGK-Stellungnahme zum Gadoliniumeinsatz bei Kardio-MRT mitgearbeitet:

- Prof. Dr. Joachim Lotz, Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Universitätsmedizin Göttingen
- Prof. Dr. Jeanette Schulz-Menger, Klinik und Poliklinik für Kardiologie und Nephrologie, Helios Klinikum Berlin-Buch
- PD Dr. Oliver Bruder, Klinik für Kardiologie und Angiologie, Elisabeth Krankenhaus Essen
- PD Dr. Kai Müllerleile, Universitäres Herzzentrum Hamburg, Klinik und Poliklinik für Allgemeine und Interventionelle Kardiologie, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg

- Prof. Dr. Markus Schwaiger, Nuklearmedizinische Klinik und Poliklinik, Klinikum rechts der Isar der TU München, München

- Prof. Dr. Frank Bengel, Klinik für Nuklearmedizin, Medizinische Hochschule Hannover

- PD Dr. Sebastian Kelle, Klinik für Innere Medizin- Kardiologie, Deutsches Herzzentrum, Berlin

- PD Dr. Henning Steen, Klinik für Innere Medizin / Kardiologie, Katholisches Marienkrankenhaus, Hamburg

- PD Dr. Thomas J. Vogl, Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Universitätsklinikum der Goethe Universität, Frankfurt / Main

### Aktuelle Empfehlungen der Fachgesellschaften

Aufgrund dieser Daten geben die Fachgesellschaften folgende Handlungsempfehlungen:

- 1. Die vorliegenden Daten stellen die klinische Anwendung der MR-Methode für etablierte Indikationen, wie z.B. die myokardiale Ischämie- oder Kardiomyopathiediagnostik, nicht infrage.

- 2. Die Kontrastmittelgabe soll nach wie vor immer erst nach einer Nutzen-Risiko-Analyse durchgeführt werden.

- 3. Es sollten immer möglichst niedrige Dosen Gd-Kontrastmittel gegeben werden (as low as reasonable achievable). Weiterhin muss die Menge, Art und Dosierung des verwendeten Gd-Kontrastmittels genauestens dokumentiert werden.

- 4. Besonders bei jüngeren Patienten, Patienten mit möglicherweise gestörter Blut-Hirn-Schranke (Hirntumor, Multiple Sklerose, Diabetes [16]) und bei Patienten, bei denen mehrere kontrastmittelgestützte MRT-Untersuchungen zur Verlaufskontrolle vorhersehbar sind, sollten möglichst stabile Kontrastmittel genutzt werden.

- 5. Die Gabe möglichst geringer und möglichst stabiler Kontrastmittel für Forschungszwecke in wissenschaftlich begründeten Protokollen ist nach ausdrücklicher Information über die Möglichkeit von Gadolinium-Ablagerungen in Organen weiterhin vertretbar.

» Prof. Dr. Eike Nagel  
eike.nagel@cardiac-imaging.org  
Institut für Experimentelle und Translationale Kardiovaskuläre Bildgebung; Universitätsklinikum der Goethe Universität Frankfurt Med. Klinik III/Kardiologie Theodor-Stern-Kai 7 60590 Frankfurt am Main

### Literatur:

- Weinmann HJ et al. Am J Roentgenol. 1984; 142(3):619–24
- Bruder O et al. J Cardiovasc Magn Reson 2015; 1–7
- Reiter T et al. J Cardiovasc Magn Reson. 2012;14:31
- Gibby WA et al. Invest Radiol. 2004; 9(3):138–42
- White GW Invest Radiol. 2006 Mar; 41(3):272–8
- Kanda T et al. Radiology 2014; 270(3):834–41
- Jost G. Invest Radiol. 2016; 51(2):83–9
- Robert P, Invest Radiol. 2016; 51(2):73–82
- Mamourian AC et al. Am J Neuroradiol. 2000; 21(1):105–11
- Kanda T et al. Radiology. 2015; 276(1):228–32
- McDonald RJ et al. Radiology 2015; 275(3):772–82
- Murata N et al. Invest Radiol. 2016; 51(7):447–53
- Errante Y et al. Invest Radiol. 2014; 49(10):685–90
- Cao Y et al. Am J of Roentgenology 2016; 206(2):414–9
- Kromrey M-L et al. Eur Radiol. 24.5.2016
- Starr JM et al. J Neurol Neurosurg Psychiatr. 2003; 74(1):70–6