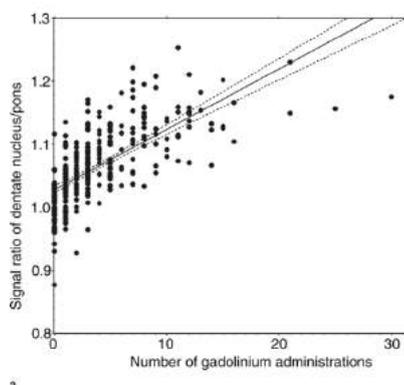
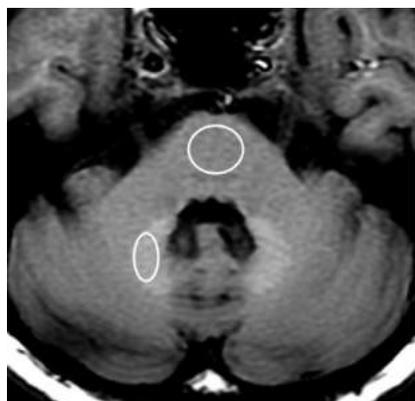


Dr. med. Krisztina Baráth
 Fachärztin FMH Radiologie
 Spez. Neuroradiologie | Kopf & Hals Radiologie [ESHNR]
 Dr. med. Ralph Berther
 Facharzt FMH Radiologie
 Dr. med. Maren Michael
 Fachärztin FMH Radiologie
 Dr. med. Norbert Stauder
 Facharzt FMH Radiologie & Kardiale Radiologie [EBCR]

Stellungnahme zum NZZ-Artikel vom 30.6.2017: Kontrastmittel im Gehirn (von N. v. Lutterotti)

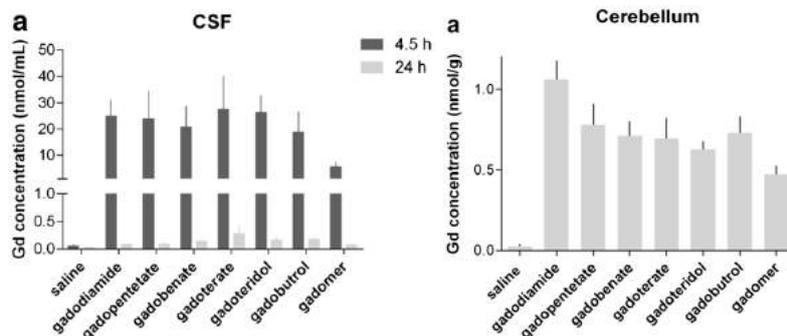
Die etablierte Kategorie intravenöser Kontrastmittel für die Magnetresonanztomographie sind die sogenannten Gadolinium Chelate, im Englischen GBCA (gadolinium based contrast agent).

Die Geschichte der Kontrastmitteldeposition im Gehirn beginnt mit einer Beobachtung von Kanda et al (1), die 2014 eine Korrelation zwischen der Zahl der Kontrastmittel-Injektionen und einer Signalerhöhung in der nativen T1 Sequenz im Nucleus dentatus und im Globus pallidus veröffentlicht haben, siehe unterer Abbildungen aus dieser Arbeit.



Zahlreiche Folgestudien haben dieses Resultat bestätigt. In allen diesen Studien waren die verwendeten Kontrastmittel jedoch entweder linear non-ionische oder linear ionische GBCAs. Die dritte Gruppe der GBCAs sind die makrozyklischen Kontrastmittel, die eine höhere Stabilität und keinen Hinweis auf eine sogenannte Dechelation (Aufbrechen der Chelatbindung) aufweisen.

Gemäss Studien mit Ratten können alle Kontrastmittel 4.5 std nach Kontrastmittel-Injektion in der gleichen Menge (unabhängig von der molekularen Zusammensetzung) im Liquor und nach 24 std im Cerebellum nachgewiesen werden ((2), untere Abbildungen aus dieser Studie).



Dr. med. Krisztina Baráth
 Fachärztin FMH Radiologie
 Spez. Neuroradiologie | Kopf & Hals Radiologie [ESHNR]
 Dr. med. Ralph Berther
 Facharzt FMH Radiologie
 Dr. med. Maren Michael
 Fachärztin FMH Radiologie
 Dr. med. Norbert Stauder
 Facharzt FMH Radiologie & Kardiale Radiologie [EBCR]

Später, während der wash out Phase, nimmt die Konzentration aller GBCAs kontinuierlich ab. Die Hypothese ist, dass -während die makrozyklischen GBCAs komplett ausgeschieden werden- es bei den linearen GBCAs partiell zu einer Dechelation kommt, es resultiert eine Bindung von Molekülresten an Gewebsmakromoleküle. Diese Deposition ist für die diskutierte T1-Signalerhöhung verantwortlich (weisse Ellipse in der schematischen Zeichnung unten).



Weg makrozyklischer GBCAs 24 Stunden nach Injektion (li) resp. im weiteren Verlauf (re) (Abbildungen Radbruch)



Weg linearer GBCAs 24 Stunden nach Injektion (li) resp. im weiteren Verlauf (re) (Abbildungen Radbruch)

Bei makrozyklischen GBCAs konnten diese Bindungen im Hirngewebe von Ratten nicht nachgewiesen werden (3).

Alle publizierten Studien mit mehr als 4 Injektionen linearer GBCAs weisen eine T1 Hyperintensität im Nucleus dentatus auf, aber es gibt keine publizierten Fälle nach seriellen Injektionen makrozyklischer GBCAs (4).

Die bei uns in der RNR, Radiologie & Neuroradiologie am Glattzentrum, eingesetzten Kontrastmittel, Dotarem und Gadovist, gehören in der Gruppe der makrozyklischen GBCAs. (Einzige Ausnahme ist die Gabe des nicht makrozyklischen Kontrastmittels Primovist zur spezifischen Darstellung des hepatobiliären Systems bei leberspezifischen Fragestellungen.) Somit müssen sich unsere Patienten bezüglich Kontrastmitteldeposition im Gehirn - auch bei wiederholten MRI Untersuchungen - keine Sorge machen. Gemäss der neuesten Publikation von Radbruch et al. gilt dies auch für Kinder (5).

Dr. med. Krisztina Baráth
Fachärztin FMH Radiologie
Spez. Neuroradiologie | Kopf & Hals Radiologie [ESHNR]
Dr. med. Ralph Berther
Facharzt FMH Radiologie
Dr. med. Maren Michael
Fachärztin FMH Radiologie
Dr. med. Norbert Stauder
Facharzt FMH Radiologie & Kardiale Radiologie [EBCR]



Referenzen:

- 1) Kanda T et al. High signal intensity in the dentate nucleus and globus pallidus on unenhanced T1-weighted MR images: relationship with increasing cumulative dose of a gadolinium-based contrast material. *Radiology*. 2014 270(3):834-41.
- 2) Jost et al. Penetration and distribution of gadolinium-based contrast agents into the cerebrospinal fluid in healthy rats: a potential pathway of entry into the brain tissue. *Eur Radiol*. 2017 27(7):2877-2885.
- 3) Frenzel et al. Quantification and Assessment of the Chemical Form of Residual Gadolinium in the Brain After Repeated Administration of Gadolinium-Based Contrast Agents: Comparative Study in Rats. *Invest Radiol*. 2017 52(7):396-404.
- 4) Radbruch et al. Are some agents less likely to deposit gadolinium in the brain? *Magnetic resonance imaging* 2016 34:1351-54
- 5) Radbruch et al. Pediatric Brain: No Increased Signal Intensity in the Dentate Nucleus on Unenhanced T1-weighted MR Images after Consecutive Exposure to a Macrocyclic Gadolinium-based Contrast Agent. *Radiology*. 2017 283(3):828-836.

Empfohlene Reviews:

- 1) Runge VM. Safety of the Gadolinium-Based Contrast Agents for Magnetic Resonance Imaging, Focusing in Part on Their Accumulation in the Brain and Especially the Dentate Nucleus. *Invest Radiol*. 2016 51(5):273-9.
- 2) Runge VM. Critical Questions Regarding Gadolinium Deposition in the Brain and Body After Injections of the Gadolinium-Based Contrast Agents, Safety, and Clinical Recommendations in Consideration of the EMA's Pharmacovigilance and Risk Assessment Committee Recommendation for Suspension of the Marketing Authorizations for 4 Linear Agents. *Invest Radiol*. 2017 52(6):317-323.