Radiologe 2019 · 59:501–502

<https://doi.org/10.1007/s00117-019-0542-5>

© Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von Springer Nature 2019

S. Delorme¹ · C. Herold² · T. Helmberger³¹ Abt. Radiologie (E010), DKFZ – Deutsches Krebsforschungszentrum, Heidelberg, Deutschland² Universitätsklinik für Radiologie und Nuklearmedizin, Medizinische Universität Wien, Wien, Österreich³ Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Neuroradiologie und Nuklearmedizin, Klinikum Bogenhausen, München, Deutschland

Mit den Regeln brechen

Liebe Leserinnen und Leser,

Standards, die ausnahmslos befolgt werden, sind eher Zwänge. Oft, so scheint es, werden Kontrastmittel bei Untersuchungen mit bildgebenden Verfahren reflexartig eingesetzt, oder zumindest ohne längeres Hinterfragen. So viel schöner sind die Bilder, so viel leichter ist die Beurteilung. Standard eben, abgelegt in „standard operating procedures“ (SOP), dazu sind sie ja da. Erinnern wir uns: In den Anfängen der MRT hoffte man, die intrinsischen Kontraste T1- und T2-gewichteter Bilder würden Kontrastmittel überflüssig machen, doch auch da erwies sich schnell, dass Kontrastmittel die diagnostischen Möglichkeiten dieses neuen Verfahrens enorm erweitern würden, und so gehörten sie auch dort, wie in der CT, schnell zum Alltag – zumindest bei sehr vielen Einsatzgebieten. Galt es bei jodhaltigen Kontrastmitteln doch einige Risiken und Beschränkungen zu berücksichtigen (Allergien, Schilddrüsenüberfunktion, Niereninsuffizienz, um die wichtigsten zu nennen), so waren die Bedenken zum Einsatz von gadoliniumhaltigen Kontrastmitteln weit geringer, und die MRT mit Kontrastmittel wurde, neben ihren grundsätzlichen Vorzügen, zur bequemen Zuflucht.

Diese heile Welt wurde nachhaltig erschüttert, als die *nephrogene systemische Fibrose* (NSF – eigentlich eine irreführende Bezeichnung, denn Schuld ist nicht die Niere, sondern das Gadolinium) als Krankheitsbild erkannt wurde: ein der Sklerodermie ähnliches Krankheitsbild, hervorgerufen durch die Freisetzung von Gadolinium aus den Chelaten, das insbesondere bei Patienten mit stark eingeschränkter Nierenfunktion nach

Injektion vor allem höherer Dosen von MR-Kontrastmittel auftritt. Oder besser gesagt auftrat, denn dank einer gezielten Einschränkung des KM-Einsatzes wurden in den letzten Jahren keine Neuerkrankungen mehr beobachtet. Zum einen sind nun diejenigen Substanzklassen bekannt, deren Freisetzungsraten besonders hoch ist. Bekannt sind zum anderen auch die Patienten, deren Risiko erhöht ist, sodass nun klare Handlungsanweisungen existieren, anhand derer neue NSF-Erkrankungen hinreichend sicher vermieden werden können.

Nun aber, seit einigen Jahren, droht erneut Ungemach, seit sich erweist, dass auch bei Einhalten aller bisherigen Regeln Gadolinium zumindest bei einigen Chelattypen freigesetzt wird und sich in Geweben ablagert. Zunächst im Hirn, wo es durch eine Hyperintensität des Nucleus dentatus (den bis dato bis auf Neuroanatomen niemand kannte) auf nativen, T1-gewichteten Bildern bei Patienten auffiel, die in der Vergangenheit wiederholt KM-verstärkte MRT-Untersuchungen erhielten und es somit zu einer beträchtlichen kumulativen Dosis gebracht hatten.

Wie histopathologische Untersuchungen zeigen, wird Gadolinium aber auch an vielen anderen Stellen deponiert, wo es aber in der Bildgebung nicht so offensichtlich auffällt. Also besteht doch eine Freisetzungsraten, die dank Einhaltung der geltenden Standards nicht für eine NSF ausreicht, wohl aber für eine Ablagerung an verschiedensten Stellen des Körpers, für alle Ewigkeit, wie es scheint. Was es tut, ob es überhaupt etwas tut, ob oder wem es schadet ist nicht bekannt. Ein eindeutiges, klar umrissenes Krankheitsbild, das man vergleichbar der NSF dem Gadolinium (mit hoher Wahrscheinlichkeit)

zuschreiben könnte, hat sich bislang nicht abgezeichnet. Bedenkt man die Komplexität der Problematik, wird es methodisch überaus schwierig oder gar unmöglich sein, so etwas je nachzuweisen. Das *Hintergrundrauschen* an Beschwerdebildern, die möglicherweise *nicht* dem Gadolinium zuzuschreiben sind, ist extrem vielfältig – schließlich wurden die Patienten ja nicht untersucht, weil sie etwa gesund waren. Wer das Thema googelt, wird auf eine Vielzahl von Seiten stoßen, von reiner Sachinformation, über Foren, in denen möglicherweise Betroffene sich austauschen, Selbsthilfegruppen, bis hin zu Diffamierungen und gar Verschwörungstheorien.

Ein wenig entschärft wurde die Situation durch den Befund, dass lineare Chelate Gadolinium signifikant stärker freisetzen als makrozyklischen Chelate, die die seltene Erde stabil an sich binden. Dass somit *sichere* Alternativen bestanden, veranlasste die European Medicines Agency (EMA), den linearen Chelaten bis auf zwei Substanzen mit teilweise leberspezifischen Eigenschaften die Zulassung zu entziehen – eine Entscheidung, dank derer man sich zwar *mal wieder* auf der sicheren Seite wähnt, die aber zum einen für manche Hersteller einen herben Schlag ins Kontor darstellt, zum anderen ein gewisses Bauchweh hinterlässt. Noch einmal: Bislang kann den Gadolinium-ablagerungen kein einziges Krankheits- oder Beschwerdebild klar zugeschrieben werden. Dennoch ist die Entscheidung richtig, da keinem Patienten Kontrastmittel vorbehalten wird, der es benötigt, und auch bei unklarer Beweislage die Patientensicherheit Priorität genießt. Mit bleicher Hand winkt aus der Vergangenheit das Thorotrast, dessen katastro-

phale Wirkungen sich erst nach Jahren oder Jahrzehnten abzeichneten. Zugegebenermaßen hinkt der Vergleich, denn die Gefahren der Radioaktivität waren auch damals schon sattem bekannt, und an Warnern hat es nicht gefehlt. Aber uns, die wir das Schicksal dieser Patienten noch erlebt haben, steht es noch vor Augen. Was bleibt, ist die Devise: Kontrastmittel gibt man nicht aus Spaß, nicht im Interesse schöner Bilder, und auch nicht, damit sie die Befundung erleichtern oder beschleunigen, sondern wenn man sie braucht, wirklich braucht.

So steckt im Ende der Gewissheit auch ein Gutes, nämlich eine Aufforderung zum Denken und zur Kreativität. Denken statt starrer Regeln: Natürlich hat sich das CT Thorax mit Kontrastmitteln zuverlässig bewährt, aber tut es nicht in diesem speziellen Fall eine Nativuntersuchung? Zur Rundherddetektion? Zur Beurteilung eines Emphysems? Selbst wenn es um mediastinale Lymphknoten geht, kommt man in den meisten Fällen auch in Nativtechnik klar, genügend umgebenes Fettgewebe vorausgesetzt. Wenn die Voruntersuchung mit KM zum Vergleich vorliegt, muss es auch heute wieder sein? Natürlich würde uns die eine oder andere asymptomatische Lungenembolie entgehen, und natürlich wäre es praktisch, falls ein Rundherd tatsächlich da und ein Bronchialkarzinom wäre, wenn mit der Untersuchung auch das Lymphknotenstaging erledigt wäre. Wenn, falls, hätte – muss der Konditional unser Handeln bestimmen? Noch nicht vor langer Zeit wurde das One Stop Shopping propagiert, eine Untersuchung, mit der das schon Bekannte abgeklärt und das noch nicht Bekannte entdeckt wird. Ist doch schön, wenn einem nicht nur ein Bild seines Bandscheibenvorfalles auf den Heimweg mitgegeben wird, sondern auch das eines 5 mm Lungenrundherds, eines hoffentlich benignen Leberherds sowie einiger – sicher – unspezifischer aber für ein zartes Alter von 55 Jahren doch recht zahlreicher Marklagerveränderungen.

Ein CT des Halses profitiert von Kontrastmittel ungemein, zugegeben. Aber wie wäre es mit einer systematischen Sonographie der Halsorgane als Ergänzung? Oder eine native CT oder MRT der Leber plus einen Ultraschall ggf. mit Ultra-

schall-Kontrastmittel (das, Gott erhalt's, bislang noch fast 100 % sicher ist)? Antwort daraufhin: Ach, das machen bei uns doch die HNÖler bzw. die Internisten. Berufspolitische Beweggründe also?

Stichwort Kreativität und ein Ruf an die Forscher unter uns: Denken wir an die Anfangstage der MRT zurück, die Utopie einer kontrastmittelfreien Radiologie. Seit mit Einführung der KM auch in der MRT der Alltag des Radiologen so ungemein sicher und bequem geworden ist, haben die vielfältigen anderen Möglichkeiten der MRT ein Leben als Add-ons gefristet, als Nice-to-haves oder als Steckenpferd nerdiger MR-Freaks, die nachts aufschrecken und mit vom Monitor bleich erhelltem Antlitz ihre eben geträumte Sequenzidee aufschreiben. Gefordert ist unsere Kreativität auch dort, wo wir alternative, bisher nicht entdeckte oder genutzte neue Kontrastmittel finden und in ihrer Anwendung beobachten und beurteilen müssen. Dass jodhaltige und gadoliniumhaltige Kontrastmittel das Ende der Fahnenstange sind, glauben wir ja ohnehin nicht. Natürlich wird dies ein sehr teures Unterfangen werden, aber der Traum eines gänzlich nebenwirkungsfreien und daher ubiquitär und gefahrlos einsetzenden Kontrastmittels ist ja noch nicht ausgeträumt. Nebenbei bemerkt tut sich auch im Bereich ionisierender Strahlen einiges, Stichwort: Phasenkontrastbildgebung, Spektral-CT, künstliche Intelligenz und mehr. Insbesondere lassen die ersten Ergebnisse der Anwendung von künstlicher Intelligenz und „Deep Learning“ erwarten, dass wir zukünftig mit deutlich geringeren Kontrastmittelmengen bzw. auch virtuellen Kontrasten auskommen können. Was dieses Heft Ihnen bietet, ist ein kleiner Ausschnitt dessen, was an Bildgebung ohne Kontrastmittel möglich ist, wo die Methoden stehen und was ihre aktuellen Grenzen sind, reichend von der Bildgebung der Prostata (s. Beitrag von S.H. Polanec *et al.*), der Mamma (s. Beitrag von P.A.T. Baltzer *et al.*), der Diffusionsbildgebung im Allgemeinen (s. Beitrag von S. Bickelhaupt *et al.*), über die Physik der kontrastmittelfreien Angiographie (s. Beitrag von M. Bock) bis hin zu den Möglichkeiten der CO₂-Angiographie (s. Beitrag von F. Pedersoli *et al.*).

Ein Artikel schließlich greift die fast vergessene Aufforderung auf, den Mut zu haben, sich seines eigenen Verstandes zu bedienen (s. Beitrag von G. Layer). Er erinnert daran, dass der Begriff der rechtfertigenden Indikation eigentlich weiter interpretiert werden kann und sollte, als nur in Bezug auf die Anwendung ionisierender Strahlung, indem auch die Notwendigkeit und der erwartete Nutzen der Kontrastmittelgabe bei jedem Patienten individuell abzuwägen ist. Und über noch viel mehr wäre zu berichten, wenn der Umfang des Hefts es zuließe.

Zuletzt stellen wir uns doch mal vor, Gadolinium wäre aufgebraucht, zu teuer, beschlagnahmt, mit einem Embargo belegt, oder ein NATO-Verbündeter hätte alle Vorkommen besetzt, um die Radiologie des eigenen Landes wieder „great“ zu machen – wir müssten uns also auf alle Zukunft auf eine Radiologie *ohne* einrichten. Gäbe viel Arbeit, in der Tat. Da gibt es nur Eins: Anpacken!

Ihre

Prof. Dr. Stefan Delorme

Prof. Dr. Christian Herold

Prof. Dr. Thomas Helmberger

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. med. S. Delorme
Abt. Radiologie (E010),
DKFZ – Deutsches
Krebsforschungszentrum
Im Neuenheimer Feld 280,
69120 Heidelberg,
Deutschland
s.delorme@
dkfz-heidelberg.de

Interessenkonflikt. S. Delorme, C. Herold und T. Helmberger geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.