

Scharfe Bilder teuer erkaufte?

Kontrastmittel beim MRT

VON CORNELIA STÜWE - MAMAZONE-OSTHOLSTEIN

In der Laudatio zur Verleihung des Busenfreund-Awards 2008 sagte Ursula Goldmann-Posch: „Sie gehört zur Crème de la Crème der Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler, die sich mit der Früherkennung von Brustkrebs beschäftigen.“ Weiter hörten wir: „Während das Gros der deutschen Radiologen – auch der universitären Forschung – inzwischen dem politisch gewünschten Pfad der standardisierten Medizin von der Stange folgt, schwimmt die klarsichtige Radiologin Kuhl gegen diesen Strom.“

Univ.-Prof. Dr. med. Christiane Kuhl ist Fachärztin für Radiologie und Neuroradiologie und seit 2010 als Direktorin der Klinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie am Universitätsklinikum RWTH Aachen tätig. Die auch international ausgezeichnete Radiologin verfügt über das DEGIR Zertifikat Stufe 2, ein Prädikat der Deutschen Gesellschaft für Interventionelle Radiologie und minimal-invasive

Therapie zur Qualitätssicherung in der Radiologie

Am 13. Oktober 2018 erhielt sie in Athen die „Gold Medal“ der European Society of Breast Imaging (EUSOBI) verliehen – die höchste Auszeichnung der Europäischen Fachgesellschaft für Brustdiagnostik.

Nach einigen Umwegen zu Beginn ihrer Ausbildung nahm sie das mehrfache Angebot des damaligen Chefs der Radiologischen Uniklinik Bonn zur Ärztin im Praktikum (AiP) an und blieb der Radiologie bis heute treu. Die Vielfältigkeit und die Anwendungsnähe radiologischer Forschung faszinierten Frau Prof. Kuhl von Anfang an und förderten weiteres Forschungsinteresse im Fach Radiologie. Einen Ruf an die Harvard-University nach Boston 2007 zur Übernahme der Sektion „Mamma-Diagnostik“ schlug Prof. Kuhl aus, weil sie auf Dauer eine zu große Eintönigkeit und kaum eine Möglichkeit zur Rückkehr nach Deutschland befürchtete (1).



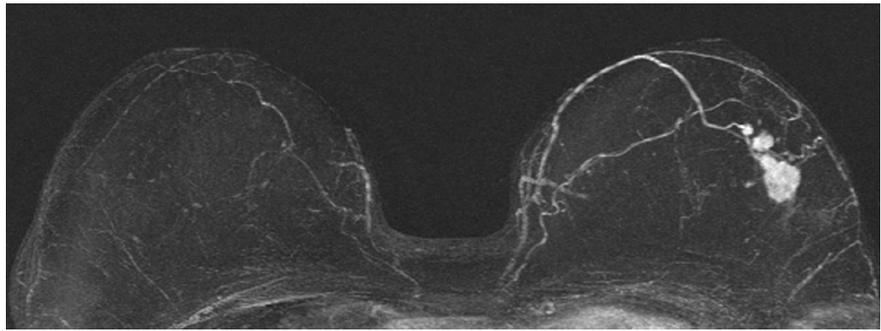
Sieben Fragen von Cornelia Stüwe - mamazone-Ostholstein an Univ.-Prof. Dr. med. Christiane Kuhl

mamazone: Das Brust-Magnetresonanztomogramm (MRT) ist unbestritten bei allen unvoreingenommenen Experten der Goldstandard zur Lokalisation von Brustkrebs. Wäre es eine Alternative zur Mammografie und Sonografie? Denn gerade die Mammografie wird von vielen Frauen als sehr unangenehm empfunden, weshalb diese Frauen dem Screening dann fernbleiben.

Prof. Kuhl: Die MRT der Brust ist tatsächlich das bei weitem leistungsfähigste Untersuchungsverfahren, sowohl für die

Früherkennung, als auch die Abklärungsdiagnostik, das wir derzeit haben. Das schließt insbesondere auch den Vergleich mit vielen neueren Methoden wie den 3D- oder 4D-Ultraschall oder die 3D-Mammographie (Tomosynthese) ein. Sie ist allerdings auch relativ aufwändig und teuer. Entsprechend versucht man, nur solchen Frauen die MRT anzubieten, die ein erhöhtes Brustkrebs-Erkrankungsrisiko tragen und/oder Frauen, bei denen man vorher sagen kann, dass die Mammographie oder Tomosynthese zur Früherkennung nicht sicher genug funktionieren wird. Ersteres ist der Fall, wenn mehrere Brustkrebs-Erkrankungsfälle in der Familie vorliegen oder eine Frau selbst an Brustkrebs erkrankt war, oder wenn Gewebeveränderungen mit sogenannten Atypien nachgewiesen worden sind. Letzteres ist der Fall bei Frauen, die ein dichtes Drüsengewebe haben.

Zur Erklärung: Die weibliche Brust setzt sich aus verschiedenen Komponenten (Drüsengewebe und Fettgewebe) in von Frau zu Frau sehr unterschiedlichen Anteilen zusammen. Je höher der Anteil des Drüsengewebes ist, desto „dichter“ nennt man die Brust. Die Treffsicherheit der Mammographie ist nun leider umso niedriger, je dichter der Drüsenkörper ist. Bei Frauen mit extrem dichter Brust (die Brust besteht fast ausschließlich aus Drüsengewebe) liegt die Sensitivität der Mammographie, also die Wahrscheinlichkeit, mit der ein vorhandener Brustkrebs auch tatsächlich erkannt wird, bei circa 30 bis maximal 40 Prozent. Das bedeutet: Von zehn Frauen, die tatsächlich Brustkrebs haben, wird dieser nur bei drei bis vier Frauen gefunden. Am anderen Ende des Spektrums sind Frauen mit extrem „transparenter“ Brust (die Brust besteht nur aus Fettgewebe), bei denen Mammographie oder Tomosynthese eine sehr hohe Empfindlichkeit erreichen können. Die meisten Frauen liegen mit ihrer Drüsengewebsdichte allerdings zwischen diesen Extremen, haben also wenig dichte oder mitteldichte Brüste.



Kontrastmittel-MRT

Foto: UK Aachen

Frauen mit „dichter Brust“ sind solche mit mitteldichter oder extrem dichter Brust. Diese Frauen sollte man über die Dichte ihres Drüsengewebes und die Bedeutung, die dies für die Leistungsfähigkeit der Mammographie hat, zunächst einmal überhaupt aufklären – derzeit geschieht dies leider nicht. Zudem sollten ihnen zusätzliche oder alternative Unter-

Die Treffsicherheit der Mammographie ist nun leider umso niedriger, je dichter der Drüsenkörper ist

suchungsmethoden zur Früherkennung angeboten werden. Hierzu gehört der Ultraschall, der dann zusätzlich zu Mammographie oder Tomosynthese einzusetzen wäre, oder die MRT, die – in ausreichend erfahrenen Händen – tatsächlich als alleiniges Untersuchungsverfahren in Betracht kommt. Sie ermöglicht im Vergleich zur Mammographie (und auch im Vergleich zum kombinierten Einsatz von Mammographie und Sonographie) eine erheblich verbesserte Früherkennung.

mamazone: *Der Krebsinformationsdienst Heidelberg erklärt auf seiner Homepage: „Manche Gewebe, wie zum Beispiel Muskeln und Blutgefäße, werden im MRT in ähnlichen Grautönen dargestellt. Um sie besser voneinander abgrenzen zu können, kann die Gabe eines Kontrastmittels hilfreich sein.“ (2) Ist zur Erkennung von Tumoren oder Metastasen in der Brust immer die*

Gabe eines Kontrastmittels notwendig?

Prof. Kuhl: Ganz klar: Ja!

mamazone: *Wie „funktionieren“ Kontrastmittel?*

Prof. Kuhl: „Kontrastmittel“ ist ein allgemeiner Begriff, ähnlich wie „Schmerzmittel“. Das bedeutet, er fasst sehr unterschiedliche Substanzen zusammen, die lediglich eine gemeinsame oder ähnliche Funktion haben. Bei Schmerzmitteln ist dies die Schmerzbekämpfung, bei Kontrastmitteln die Veränderung der Bildkontraste in bildgebenden Verfahren (Röntgen, Ultraschall, Computertomographie und MR-Tomographie). Konkret benötigt man in der Mamma-MRT das Kontrastmittel, um besonders stark durchblutete Areale in der Brust aufzudecken – denn das charakterisiert Brustkrebs: Er möchte schnell wachsen und hat einen entsprechend erhöhten Bedarf an Sauerstoff und Nährstoffen. Das normale Brustdrüsengewebe hat ja, wenn man nicht gerade stillt, keine besondere „Arbeit“ zu leisten und daher nur einen geringen Bedarf an Nährstoffen oder Sauerstoff. Brustkrebsherde, die schnell wachsen wollen, sorgen deshalb dafür, dass möglichst zahlreiche zusätzliche Blutgefäße gebaut werden, die den Krebsherd sozusagen füttern sollen. Die resultierende sehr unterschiedliche Durchblutung von normaler Brust und Brustkrebs macht man sich zunutze, wenn man mit der MRT Brustkrebs sucht. Das ist auch der Grund, warum gerade die gefährdeten, besonders rasch wachsenden Brustkrebse in der MRT besonders sicher und zuverlässig zu erkennen sind, denn diese prägen besonders viele Blutgefäße

aus. Das über den Blutweg verabreichte Kontrastmittel führt dann im MR-Bild dazu, dass dort, wo der Brustkrebs wächst, für wenige Sekunden ein heller Fleck an einer Stelle entsteht, die vor Gabe des Kontrastmittels dunkelgrau war. Dieser Kontrastsprung, von dunkelgrau auf hellweiß, wird auf den sogenannten Subtraktionsaufnahmen als weißer Fleck vor schwarzem Hintergrund perfekt sichtbar. Ohne Kontrastmittelgabe ist eine Brustkrebsdiagnose in der MRT deutlich weniger gut und treffsicher. Die Mamma-MRT ohne Kontrastmittel ist in etwa nur noch so sensitiv wie die 3D-Mammographie / Tomosynthese.

mamazone: Gibt es bei Kontrastmitteln grundsätzlich Alters- oder Gesundheitsbeschränkungen?

Prof. Kuhl: Die für die MRT hierzulande eingesetzten sogenannten makrozyklischen MR-Kontrastmittel sind unter allen Kontrastmittel-Arten sicherlich diejenigen mit dem geringsten Nebenwirkungsrisiko. Und nicht nur das: MR-Kontrastmittel gehören so ziemlich zu den verträglichsten Substanzen der modernen Medizin überhaupt. Es gibt für ihren Einsatz keine Altersbeschränkung, selbst für Früh-

geborene oder sehr alte Menschen sind MR-Kontrastmittel unbedenklich. Man sollte sie allerdings nicht verabreichen, wenn eine schwere Nierenschwäche vorliegt, nicht etwa deshalb, weil es „die Nieren belastet“ (das tut es nicht!), sondern weil es bei stark eingeschränkter Nierenfunktion und Verwendung eines sogenannten „linearen“ MR-Kontrastmittels in extrem seltenen Fällen zu einer bestimmten Haut-

„ Die heutigen MR-Kontrastmittel werden im Körper gar nicht verstoffwechselt

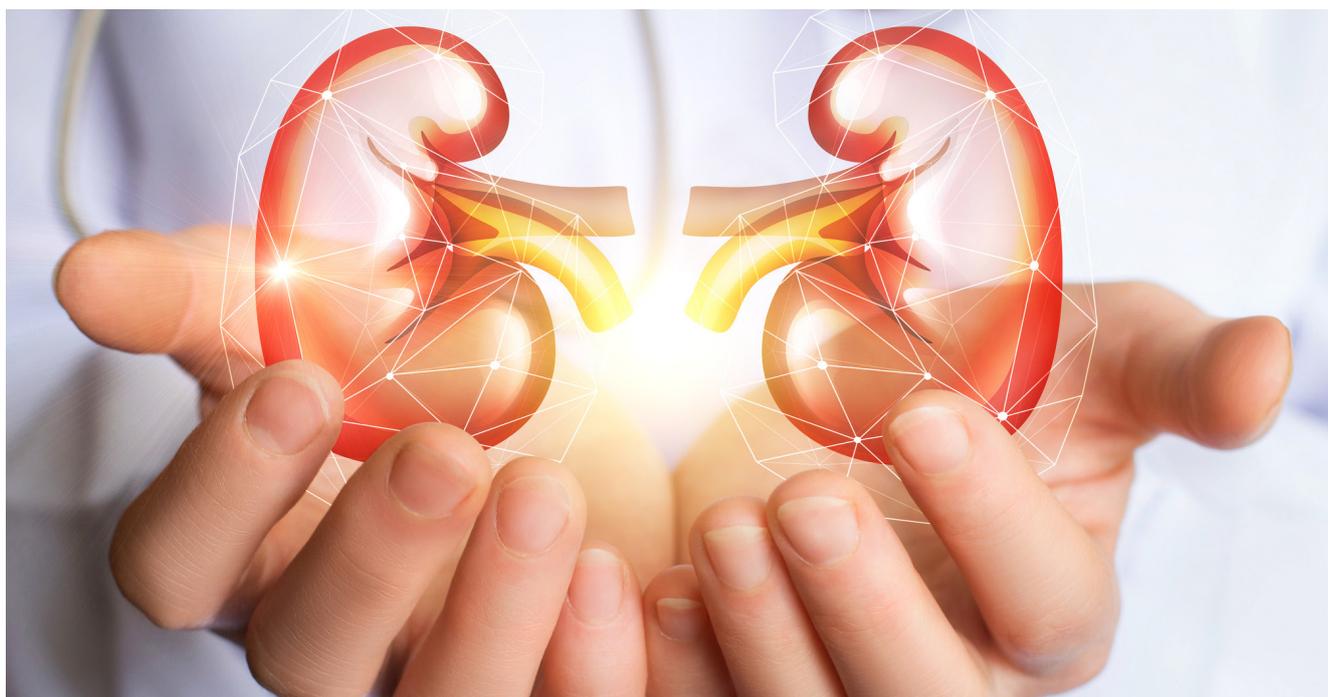
erkrankung (nicht: Nierenschwäche!) führen kann, die sogenannte „nephrogene systemische Fibrose“ (krankhafte Vermehrung des Bindegewebes). Das MR-Kontrastmittel belastet oder schädigt also nicht die Nieren – das wird sehr oft verwechselt! – sondern es wird ein gewisses Mindestmaß an Nierenfunktion gebraucht, um das Kontrastmittel zügig wieder auszuscheiden. Kurz: Schlecht funktionierende Nieren werden durch MR-Kontrastmittel nicht verschlechtert. Gut funktionierende sowieso nicht.

mamazone: Seit langem werden Gadolinium-haltige Kontrastmittel eingesetzt. Inzwischen hat sich allerdings gezeigt, dass Gadolinium sich im Gehirn ablagern kann und die Nieren belastet. Wie kann Gadolinium aktiv ausgeleitet werden?

Prof. Kuhl: Ich bin froh, dass Sie mir Gelegenheit geben, diesen Sachverhalt endlich einmal aufzuklären.

Zu Punkt 2: MR-Kontrastmittel belasten die Nieren nicht, wie bereits gesagt.

Zu Punkt 1: Die hierzulande seit 2007 vorrangig und seit zwei Jahren ausschließlich eingesetzten sogenannten „makrozyklischen“ MR-Kontrastmittel, hier insbesondere das von Bayer hergestellte Gadovist, wird im Gehirn nicht „abgelagert“, auch nicht in anderen Körpergeweben, entsprechend braucht hier auch nichts „aktiv ausgeleitet“ zu werden. Die heutigen MR-Kontrastmittel werden im Körper gar nicht verstoffwechselt, sondern unverändert mit dem Urin wieder ausgeschieden – zu weit über 99,9999 Prozent sogar noch während der Untersuchung. Das heißt: Wenn Sie den Magneten verlassen, ist das Kontrastmittel bereits in der Harnblase und wartet darauf, beim nächsten Toilettengang mit dem Urin den Körper zu verlassen. Winzige Spuren dieser heu-



Nieren werden durch MR-Kontrastmittel nicht belastet oder geschädigt

Foto: natali_mis – stock.adobe.com

tigen MR-Kontrastmittel, konkret ungefähr 0,000001 Prozent der verabreichten Dosis, können nach der Untersuchung noch von wenigen Tagen bis zu zwei bis drei Wochen im Körper zirkulieren und werden dann nach und nach über die Nieren ausgeschieden. Für diese Zeitdauer sind sie für nierengesunde Menschen ungefähr so „schädlich“ wie in den ersten Minuten nach der Injektion – nämlich gar nicht.

Die früher verwendeten sogenannten „linearen“ MR-Kontrastmittel konnten nach der Injektion tatsächlich, wenn auch in ähnlich winziger Größenordnung, im Körper verbleiben. Das erzeugt nach heutigem Kenntnisstand jedoch keine Symptome oder gar Beschwerden, weshalb dies ja auch über Jahrzehnte lang unbemerkt blieb, obwohl solche linearen MR-Kontrastmittel in den vergangenen 30 Jahren weltweit zig-millionenfach eingesetzt worden sind. Vor jetzt ungefähr fünf Jahren hat man dann erstmals beobachtet, dass bei Patienten, die wegen einer Multiplen Sklerose über viele Jahre hinweg alle sechs Monate eine MR-Untersuchung mit Kontrastmittel erhalten haben, bestimmte Areale im Kleinhirn schon vor Kontrastmittelgabe im MR-Bild „hell“ erschienen und so aussahen, als sei ein wenig MR-Kontrastmittel für die Untersuchung bereits verabreicht worden. Dadurch, also über MR-Bilder – und nicht etwa über körperliche Beschwerden von Patienten – hat man bemerkt, dass offenbar Spuren solcher linearer MR-Kontrastmittel tatsächlich im Gehirn verbleiben. Dort funktionieren sie gemäß ihrer Aufgabe: Kontraste in MR-Bildern verändern und konkret das Hirngewebe etwas heller darstellen, als es normalerweise abgebildet würde. Man kann davon ausgehen, dass viele Medikamente oder auch Nahrungsmittel, die wir aufnehmen, Verbindungen enthalten, die auf ähnliche Art und Weise in winzigen Mengen im Hirngewebe verbleiben – ohne dass wir davon wissen oder Notiz nehmen, einfach, weil diese Substanzen weder Symptome noch Änderungen eines MR-Bildes erzeugen.

Obwohl also jedwede Evidenz dafür fehlt, dass diese Spuren von linearen MR-Kontrastmitteln einen Schaden verursachen, hat man den Sachverhalt in Europa, im Gegensatz zu den USA mit ihrer sonst sehr kritischen FDA, äußerst ernst genommen und ziemlich drastisch reagiert: Die genannten linearen Kontrastmittel wurden gänzlich vom Markt genommen. Zudem sollen die intensiv fortgeführten Untersuchungen klären, ob die

„ Das MR-Kontrastmittel ist so ziemlich das Schonendste, was die moderne Medizin hervorgebracht hat

im Rahmen früherer MR-Untersuchungen verabreichten linearen MR-Kontrastmittel irgendwelche Nebenwirkungen verursachen könnten. Dazu wurden bereits umfangreich klinische wie auch Tierversuchsstudien durchgeführt. Im Rahmen von Tierversuchen hat man den Tieren Kontrastmitteldosen verabreicht, die einem -zig bis Tausendfachen der normalen verabreichten Menge entsprechen haben. Keine dieser Untersuchungen hat bislang auch nur einen Hinweis dafür erbracht, dass lineare MR-Kontrastmittel Schäden oder Nebenwirkungen verursachen.

Kurzum: Es gibt keine Ablagerung von Gadolinium, jedenfalls nicht mit den modernen, heute verwendeten MR-Kontrastmitteln. Frühere MR-Kontrastmittel erzeugen bei mehrfacher Injektion diskrete „Aufhellungen“ auf MR-Bildern, die darauf schließen lassen, dass Spuren dieser Verbindungen in bestimmten Hirnteilen verbleiben. Indizien dafür, dass das Symptome oder Beschwerden verursacht, gibt es nicht. Entsprechend rät auch niemand zur „Ausleitung“.

mamazone: *Glukose soll als schonende Kontrastmittelalternative im MRT verwendbar sein - wie Wissenschaftler des*

Deutschen Krebsforschungszentrums 2017 erfolgreich getestet haben (3). Könnte eine Zuckerlösung tatsächlich eine Alternative zu Gadolinium sein?

Prof. Kuhl: Leider, aber ganz klar: Nein!

mamazone: *Können wir als Brustkrebspatientinnen auf neue bildgebende Verfahren hoffen, die minimal beeinträchtigen und eine gute Bildqualität liefern, oder stehen womöglich schonendere Kontrastmittel in Aussicht?*

Prof. Kuhl: Ich glaube nicht, dass wir auf „schonendere“ Kontrastmittel warten müssen. Ganz im Gegenteil und wie schon gesagt, ist das MR-Kontrastmittel so ziemlich das Schonendste, was die moderne Medizin hervorgebracht hat. Das Nebenwirkungsprofil, also die Wahrscheinlichkeit, Nebenwirkungen wie zum Beispiel eine allergische Reaktion auszulösen, ist für MR-Kontrastmittel in etwa vergleichbar mit der Einnahme einer einzigen Tablette Aspirin. Auch dies ist kein „gefährlicher“ Akt, für den wir „schonendere Alternativen“ suchen müssen...

mamazone: *Frau Prof. Kuhl, wir danken Ihnen für diese aufschlussreichen Hinweise.*

KONTAKT

Uniklinik RWTH Aachen

Klinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie
Univ.-Prof. Dr. med. Christiane Kuhl
Pauwelsstraße 30, 52074 Aachen
RA-Sekretariat@ukaachen.de

Weitere Informationen:

(1) www.hellste-koepfe.de/site/facharzt/stories/interview-kuhl

(2) www.krebsinformationsdienst.de/untersuchung/kernspintomographie-faq.php; © 2019 Krebsinformationsdienst, Deutsches Krebsforschungszentrum 0800-420 30 40 oder krebsinformationsdienst@dkfz.de

(3) www.aerztezeitung.de/medizin/krankheiten/krebs/article/938501/mrt-zuckerloesung-statt-kontrastmittel.html