

Gadubutrol bei Niereninsuffizienz

Michael HJ et al. Gadubutrol in renally impaired patients. Invest Radiol 2017; 52: 55–60

Gadolinium-basierte Kontrastmittel stehen unter dem Verdacht, bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion eine nephrogene systemische Fibrose (NSF) auszulösen. Das nicht ionische, makrozyklische Gadubutrol weist eine hohe Stabilität auf und soll deshalb weniger Partikel freisetzen, die eine NSF triggern könnten. Die GRIP-Studie nahm Patienten mit Niereninsuffizienz vor einer MRT mit Gadubutrol auf: Während 2 Jahren erkrankte kein Patient an einer NSF.

Die NSF kommt nur bei Patienten mit einem passageren akuten Nierenversagen, mit einer fortgeschrittenen Niereninsuffizienz und bei Dialysepflicht vor. Die Krankheit betrifft in erster Linie die Haut mit häufig symmetrischen Verdickungen und

Hyperpigmentierungen. In späten Stadien können u. a. Herz, Lunge und Muskeln betroffen sein. Als mögliche Auslöser diskutieren Wissenschaftler eine metabolische Azidose, Gefäßoperationen, Erythropoietin-Therapie, systemische Inflammation und Gadolinium-basierte Kontrastmittel. In früheren Fällen traten meist wenige Tage nach der Gabe erste Symptome einer NSF auf. Vor der Einführung von Gadubutrol auf den amerikanischen Markt initiierte der Hersteller die GRIP-Studie (Gadubutrol in Renally Impaired Patients), um zu einer abschließenden Risikobewertung zu kommen. Das Studiendesign erfüllte die Vorgaben der amerikanischen Arzneimittelbehörde. Vor der MRT bekamen die Patienten 0,1 ml/kg Gadubutrol gefolgt von einem Kochsalzbolus. Die Weiterbeobachtung erfolgte durch eine Untersuchung nach 12 und 24 Monaten sowie mit Telefoninterviews. Für die Diagnose NSF waren die Girardi-Kriterien maßgeblich.

An der internationalen Studie nahmen von 2009 bis 2013 insgesamt 908 Patienten teil, die nach 2 Untersuchungen vor der Kontrastmittelapplikation (6 Wochen und 48 Stunden) folgende Gruppen bildeten:

- schwere Niereninsuffizienz (GFR < 30 ml/min/1,73 m²)
n = 284,
- mäßige Niereninsuffizienz (GFR ≥ 30 und ≤ 59 ml/min/1,73 m²)
n = 540,
- fortschreitende Niereninsuffizienz (GFR in 2. Untersuchung ≥ 30 ml und ≤ 59 ml/min/1,73 m²)
n = 46,
- leichte Niereninsuffizienz (GFR ≥ 60 und ≤ 90 ml/min/1,73 m²)
n = 38.

Das Durchschnittsalter der Patienten betrug 66,7 Jahre und zwei Drittel waren Männer. 9,1% der Patienten waren dialysepflichtig, 7,7% hatten eine Organtransplantation erhalten und 42,5% Gefäßeingriffe. 25,1% und 20,3% erhielten vor und nach der Studie weiteres Gadolinium-haltiges Kontrastmittel. Gadubutrol wurde bei der Studien-MRT gut vertragen. 3 Teilnehmer hatten vorübergehend ein Exanthem, Urtikaria und Erbrechen. An der 2-jährigen Nachbeobachtung nahmen die Patienten mit milder Niereninsuffizienz

nicht teil. 135 Patienten bekamen Hautsymptome (14,9%), deren Häufigkeit sich in den Gruppen nicht unterschied. Hinweise auf eine NSF ergaben sich aber in keinem Fall. Andere möglicherweise Gadubutrol-assoziierte Spätschädigungen traten nicht auf. 166 Patienten starben. Todesursache war überwiegend die progrediente Niereninsuffizienz. Kein Patient mit Hautproblemen starb.

FAZIT

In der großen Gruppe mit Risikopatienten kam nach Gadubutrol-Injektionen keine NSF vor. Die Autoren verweisen auf die FDA-Einordnung in die Kontrastmittelgruppe mit dem geringsten Nebenwirkungsrisiko. Die Europäische Gesellschaft urologischer Radiologen rate bei einer Niereninsuffizienz im Stadium 4 und 5 dennoch zur Vorsicht. Zwischen 2 Injektionen sollte bei allen Patienten mit Niereninsuffizienz ein Abstand von mindestens 7 Tagen liegen und Schwangere dürften Gadolinium-basierte Kontrastmittel nur im Notfall erhalten, fassen die Autoren zusammen.

Dr. med. Susanne Krome, Melle