

Ein-/Ausschluss von Schwangeren in wissenschaftlichen Studien, welche Magnetresonanz-Bildgebung (MRI) und –Spektroskopie (MRS) verwenden.

Spetember 2011

Einleitung:

Es besteht eine grosse Zahl an Publikationen, welche sich mit einem möglichen Einfluss von MR Untersuchungen auf Föten befassen. Diese Zahl ist zu gross, um hier zitiert zu werden - die angegebenen Publikationen und Empfehlungen widerspiegeln aber gut die weitere, hier nicht zitierte Literatur.

Unterscheidung der auftretenden physikalischen Effekte:

Es muss unterschieden werden zwischen 4 verschiedenen physikalischen Phänomenen, die bei MRI Untersuchungen auftreten:

- a. Statisches Magnetfeld
- b. Wechselnde Magnetfelder („Gradienten“)
- c. Radiofrequenzfelder
- d. Akustische Wirkung (Klopfen)

Viele Publikationen befassen sich jeweils mit Teilaspekten dieser vier Kategorien (z.B. Messungen, ob das Klopfen des MR-Gerätes für den Fötus Pegel erreicht, welche schädlich sein könnten). Wegen dieser Spezialisierung der Publikationen ist das Durchforsten der Literatur sehr aufwändig und eine Verständnis der verschiedenen Phänomene wichtig.

Unterscheidung der betroffenen Personen:

Es muss weiter unterschieden werden, in welcher Funktion eine Person diesen Effekten ausgesetzt ist:

- a. Patienten, Versuchspersonen: sind während der Untersuchung allen Effekten (a) – (d) ausgesetzt
- b. Personal im Normalfall: verlässt den Untersuchungsraum während der Aufnahme und ist deshalb praktisch nur während der Positionierung der Patienten dem statischen Feld (a) ausgesetzt
- c. Personal bei interventionellen Eingriffen oder bei Patientenbetreuung (z.B. Anästhesie): muss je nach Eingriff oder Situation abgeklärt werden

Diese Unterscheidungen sind erwähnt, um das Verständnis beim Lesen der Literatur zu fördern, da die Bestimmungen für Personal zwischen Untersuchungen und Patienten während Untersuchungen

verschieden sind. So wurde z.B. für das Personal in einer Studie mit 1421 Schwangerschaften von MR-Personal (1) gezeigt, dass keine negativen Effekte gefunden wurden: *„These results suggest that there is not a substantial increase in these common adverse reproductive outcomes“*. Das American College of Radiology (2) folgert daraus, dass MR-Personal in jedem Stadium der Schwangerschaft den Magnestraum betreten kann, aber nicht während der Aufnahme selbst im Magnestraum anwesend sein sollte: *„Pregnant health care practitioners are permitted to work in and around the MR environment throughout all stages of their pregnancy. Acceptable activities include, but are not limited to, positioning patients, scanning, archiving, injecting contrast material, and entering the MR scan room in response to an emergency. Although permitted to work in and around the MR environment, pregnant health care practitioners are requested not to remain within the MR scanner bore or Zone IV during actual data acquisition or scanning.“* Diese Bemerkungen sollen illustrieren, wie wichtig es ist, sowohl die auftretenden physikalischen Phänomene zu unterscheiden, wie auch zu erkennen, wann diese Effekte auftreten (z.B. dass Personal beim Lagern nicht den Radiofrequenzfeldern (3) ausgesetzt ist).

Schwangerschaft bei Patientinnen und Versuchspersonen:

Die zentrale Frage im Zusammenhang mit KEK-Gesuchen stellt sich bei Schwangeren während den MR Untersuchungen. Generell ist anerkannt, dass die MR eine sichere Methode ist und keine schlüssigen Hinweise auf eine schädigende Wirkung gefunden wurden. MR wird seit etwa 30 Jahren angewendet und es wurden mittlerweile über 100 Mio. Untersuchungen weltweit (3) durchgeführt. Trotzdem ist die Datenlage zu wenig gesichert, da bisher zu wenige Studien durchgeführt wurden und die statistische Aussagekraft der publizierten Studien teilweise auch zu klein war (z.B. wegen zu wenigen eingeschlossenen Patienten).

Die amerikanische FDA schreibt dazu: *“Examination requires particular caution in the following cases: Pregnant patients (the safety of magnetic resonance examination has not been completely established for embryos and fetuses).“* (4).

Das englische ICNIRP (5) schreibt dazu: *“There is at present insufficient knowledge to establish unequivocal guidance for the use of MRI procedures on pregnant patients. In these circumstances, it is advised that MR procedures may be used for pregnant patients only after critical risk/benefit analysis, in particular in the first trimester, to investigate important clinical problems or to manage potential complications for the patient or fetus. The procedure should be conducted using a verbal and written informed consent procedure. The pregnant patient should be informed on the potential risks, also compared with those of other alternatives.“*

In einigen Publikationen wird auch darauf hingewiesen, dass im ersten Trimester bis zu 30% spontane Aborte stattfinden und dass bei einem Zusammentreffen von MRI und Spontanabort bei der Patientin ein nachvollziehbares Kausalitätsbedürfnis herrscht. Dass bei mehreren Millionen MR-Untersuchungen pro Jahr das Zusammentreffen einer MR Untersuchung und eines Spontanabortes nicht ausgeschlossen werden kann, ist statistisch einleuchtend.

Schlussfolgerungen für schwangere Versuchspersonen:

Die erwähnte *“critical risk/benefit analysis”* muss für schwangere Versuchspersonen auf der gleichen Basis gemacht werden wie für schwangere Patientinnen, wobei unterschieden werden muss zwischen Studien, welche nicht speziell Schwangere einschliessen und solche, welche explizit Schwangere untersuchen sollen:

- Studien, welche nicht speziell die Schwangerschaft untersuchen sollen:
Da es weder für die Betroffene noch für die Allgemeinheit einen „benefit“ gibt, sollten Schwangere in einer solchen Studie nicht eingeschlossen werden. Versuchspersonen sollten darauf aufmerksam gemacht werden, dass MR seit mehreren Jahrzehnten angewendet wird und generell als sicher gilt, dass aber nicht genügend Daten vorhanden sind, um versteckte Risiken („*unknown harms*“) für den Fötus auszuschliessen (3). Aus diesem Grund sollte die Versuchsperson unterschreiben, dass sie weiss, nicht schwanger zu sein oder aber dann vor der Untersuchung einen Schwangerschaftstest machen kann. Ziel ist hier, dass keine Schwangere in eine solche Studie eingeschlossen wird.
- Studien, bei denen Schwangere eingeschlossen werden sollen, da durch die Studie relevantes Wissen über die Schwangerschaft oder den Fötus generiert werden soll:
Hier ist die *„critical risk/benefit analysis“* durch die KEK besonders kritisch. Solche Studien sollten nicht prinzipiell verboten werden, um den Wissensgewinn über Schwangerschaften und über das Wachstum der Föten nicht generell zu verunmöglichen, wobei aber im 1.Trimenon rein studienbedingte MR-Untersuchungen nicht durchgeführt werden sollten. Zudem muss der Nutzen der Studie sehr klar sein und es sollen zusätzlich zu den diagnostisch notwendigen MR Sequenzen nur ganz spezifische und wenig belastende MR-Sequenzen geplant werden. Diese Auswahl der Sequenzen sollte durch MR-Experten beurteilt werden.

Ausgewählte Referenzen:

1. Kanal E, Gillen J, Evans JA, Savitz DA, Shellock FG. Survey of reproductive health among female MR workers. *Radiology* 1993;187:395-399.
2. Kanal E, Barkovich AJ, Bell C, Borgstede JP, Bradley WG, Froelich JW, Gilk T, Gimbel JR, Gosbee J, Kuhni-Kaminski E, Lester JW, Nyenhuis J, Parag Y, Schaefer DJ, Sebek-Scoumis EA, Weinreb J, Zaremba LA, Wilcox P, Lucey L, Sass N. ACR guidance document for safe MR practices: 2007. *AJR Am J Roentgenol* 2007;188:1447-1474.
3. Marshall J. Disclosure of unknown harms in magnetic resonance imaging research. *Account Res* 2010;17:67-78.
4. FDA. Guidance for Industry. Guidance for the Submission Of Premarket Notifications for Magnetic Resonance Diagnostic Devices. FDA 2011;1-30.
5. International Commission on Non-Ionizing Radiation Protection (ICNIRP). Medical magnetic resonance (MR) procedures: protection of patients. *Health Phys* 2004;87:197-216.