

Gadoliiniumi võimalik ladestumine ajukoos

Reet Otsus – Põhja-Eesti Regionaalhaigla radioloogiakeskus

1 aasta ja 4 kuu vanusel tüdrukul diagnoositi 2003. aastal kompuutertomograafilise uuringu (KT) alusel esmakordse krambihoo järel peaaju vasakut frontaalsagarat haarav tuumor, mis opereeriti samal aastal Tallinna Lastehaiglas. Histoloogiliselt oli tegemist kõrgmaliigse primitiivse neuroektodermaalse kasvujaga ning operatsiooni järel sai patsient ka keemiaravi.

2005. aastal tehtud KT-uuringul avastati hüpotalamuses tuumori metastaasiks sobiv kolle, mis kirurgiliselt eemaldatav ei olnud, ning patsient sai uue keemiaravikuuri ning ka kiiritusravi metastaasi piirkonnale. Ravi järel jäi patsient edasisele jälgimisele.

Alates tuumori diagnoosimisest 2003. aastal kuni 2016. aastani tehti patsiendile kokku 21 magnetresonantstomograafilist (MRT) uuringut, neist 17 gadoliiniumil põhineva kontrastainega (valdavalt lineaarne kelaat gadodiamiid – Omniscan).

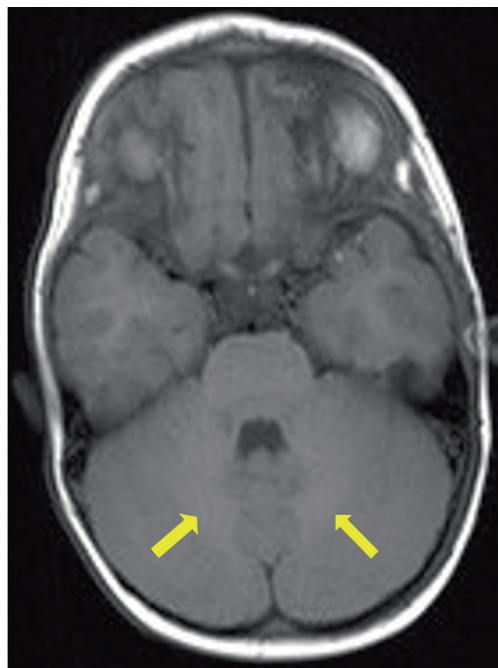
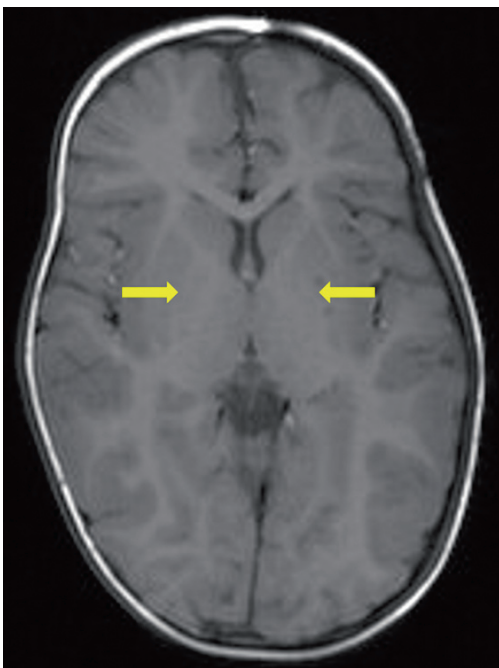
Kogu jälgimisperioodi jooksul ei ilmnenud uuringutel tuumori jätkuva kasvu

tunnuseid. Lapse seisund on püsinud stabiilsena. Ainsaks probleemiks on somatotroopse hormooni produktsiooni puudulikkusest tingitud kasvu aeglustumine.

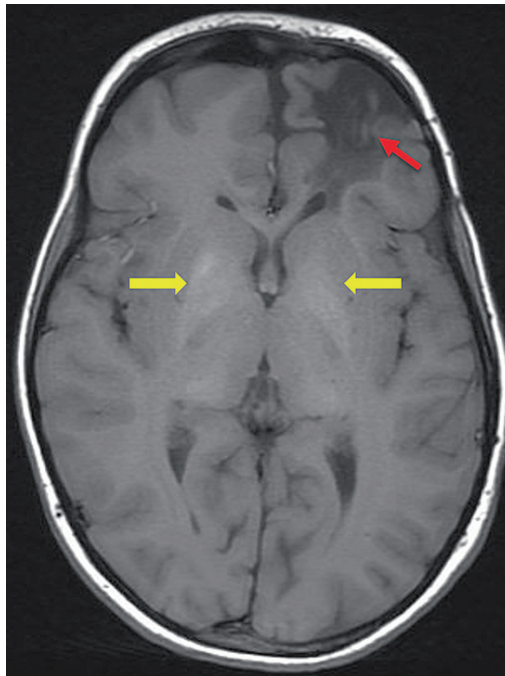
2016. aastal ilma kontrastaineta tehtud MRT-uuringul leiti T1-kujutisel ebatavapärase signaaliintensiivsuse tõus mõlemal pool *globus pallidus*'es ja *nucleus dentatus*'es ning see viitab võimalikule varasematel uuringutel kasutatud kontrastaine gadoliiniumi ladestumisele ajukoos (vt pilt 3–4). Patsiendile esimest korda ilma kontrastaineta tehtud MRT-uuringul eespool kirjeldatud muutusi ei leitud (vt pilt 1–2)

Gadoliiniumil põhinevad kontrastained on maailmas laialt kasutusel olnud juba üle 25 aasta ning tänu oma paramagneetilistele omadustele on neil oluline roll erinevate haigusseisundite kuvamisel ja diagnoosimisel MRT-uuringutel (1).

Vaba gadoliinium on inimorganismile toksiline ning seetõttu on kontrastainetes gadoliinium seotud erinevate orgaaniliste



Pilt 1 ja 2. Esimene patsiendile tehtud MRT-uuring peaajust ilma kontrastaineta 2004. aastal, T1-kujutis: mõlemal pool on *globus pallidus*'ed (vasempoolne pilt) ja *nucleus dentatus*'ed (parempoolne pilt) tavapärase signaaliintensiivsusega (kollased nooled).



Pilt 3 ja 4. 2016. aastal ilma kontrastaineta tehtud MRT-uuring peaajust, T1-kujutis: mõlemal pool *globus pallidus*'es (vasakpoolne pilt) ja *nucleus dentatus*'es (parempoolne pilt) esineb signaaliintensiivsuse tõus (kollased nooled). Lisaks on näha vasakul frontaalsagaras operatsioonijärgne ajukoe muutus (punane nool).

molekulidega, moodustades kelaadi. Gadoliiniumil põhinevad kontrastained jaotatakse oma keemilise struktuuri järgi lineaarseteks ja makrotsüklilisteks kelaatideks. Makrotsüklilised gadoliiniumi kelaadid on laboratoorses tingimustes stabiilsemad ja *in vivo* dekelatsiooni suhtes resistentsemad kui lineaarsed kelaadid (1, 2, 4).

T1-kujutisel on MRT-uuringul signaaliintensiivsuse tõusu *nucleus dentatus*'es ja *globus pallidus*'es leitud *sclerosis multiplex*'iga, erinevate ladestushaigustega ja maksa düsfunktsiooniga patsientidel ning aju kiiritusravi järel (3). Alates 2014. aastast on avaldatud mitmeid uurimusi, milles on kirjeldatud eespool loetletud piirkondades T1-kujutisel signaaliintensiivsuse tõusu patsientidel, kel on korduvalt manustatud gadoliiniumil põhinevat kontrastainet (1, 3).

Praeguse seisuga on kirjeldatud muutusi leitud lineaarsete gadoliiniumi kelaatide korduva manustamise järel. Makrotsükliliste kontrastainete korduva manustamise järel selliseid muutusi uuringutes leitud ei ole (1, 2). Gadoliiniumi ajukoes ladestumise täpsem mehhanism ning ladestunud gadoliiniumi vorm ei ole teada. Samuti pole leitud seost ajukoes gadoliiniumi ladestumise ning neeru- ja maksapuudulikkuse vahel (1).

Seni pole teada, kas ajukoes ladestunud gadoliiniumil on kliiniline tähendus, mistõttu jätkub selles valdkonnas intensiivne uurimistöö (1). Kui patsient vajab korduvaid MRT-uuringuid kontrastainega, on soovitatav kasutada makrotsüklilisi kontrastaineid (3).

Eesti Haigekassa tasub ainult lineaarsete gadoliiniumi sisaldavate kontrastainete kasutamise eest, lastel praegu kasutatavate gadoliiniumi sisaldavate makrotsükliliste kontrastainete maksumus jääb raviasutuste kanda.

TÄNUAVALDUS

Tänan abi eest dr Äli Rooset, dr Karin Orgulast ja dr Andres Nurmist.

KIRJANDUS

1. Kanal E, Tweedle MF. Residual or retained gadolinium: practical implications for radiologists and our patients. *Radiology* 2015;275:630–4.
2. Kanda T, Osawa M, Oba H, et al. High signal intensity in dentate nucleus on unenhanced T1-weighted MR images: association with linear versus macrocyclic gadolinium chelate administration. *Radiology* 2015;275:803–9.
3. Kanda T, Kazunari I, Kawaguchi H, Kitajima K, Takenaka D. 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;270:834–41.
4. 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;51:273–9.