

Intrakranielle Gadolinium-Ablagerungen bei Kindern und Jugendlichen nach mehrfachen MR-Kontrastmittel-Applikationen



PD Dr. Diane M. Renz
Universitätsklinikum Jena

Renz DM, Kümpel S, Böttcher J, Pfeil A, Streitparth F, Waginger M, Reichenbach JR, Teichgräber UK, Mentzel HJ.

Comparison of unenhanced T1-weighted signal intensities within the dentate nucleus and the globus pallidus after serial applications of gadopentetate dimeglumine versus gadobutrol in a pediatric population.

Investigative Radiology 2018; 53(2): 119-127 (Aktueller Impact Faktor 5,195)

Für erwachsene Patienten existieren zahlreiche Untersuchungen, die evaluierten, ob mehrfache intravenöse Applikationen von Magnetresonanz (MR)-Kontrastmitteln zu intrakraniellen Gadolinium-Ablagerungen führen können. Diese intrakraniellen Gadolinium-Ablagerungen stellen sich – tierexperimentellen Studien und Hirnautopsien an Menschen und Tieren zufolge – mit einem Signalanstieg in der Magnetresonanztomografie (MRT) bei Verwendung von T1-gewichteten Sequenzen dar. Insbesondere tiefe Hirnkerne, wie der Nucleus dentatus und der Globus pallidus, zeigen einen T1-Signalanstieg nach mehrfachen Gaben von MR-Kontrastmitteln. Im Gegensatz zu den zahlreichen Publikationen an erwachsenen Patienten sind Ergebnisse über dieses Thema für Kinder und Jugendliche kaum verfügbar. Pharmakologisch werden MR-Kontrastmittel je nach ihrer chemischen Zusammensetzung in lineare und makrozyklische Untertypen eingeteilt, wobei die makrozyklischen Wirkstoffe nachweislich stabiler sind und zu einer deutlich geringeren Freisetzung des toxischen Gadoliniums in das Blut führen.

Das Ziel dieser Studie war, einen direkten Vergleich des linearen Kontrastmittels Gadopentetat-Dimeglumin mit dem makrozyklischen Wirkstoff Gadobutrol in einem pädiatrischen Kollektiv durchzuführen. Dabei wurde überprüft, ob mehrfache Applikationen des jeweiligen Kontrastmittels einen Einfluss auf die Signalintensitäten der tiefen Hirnkerne Nucleus dentatus und Globus pallidus in nativen T1-gewichteten MR-Sequenzen ausüben. Ein wesentlicher Unterschied unserer Studie im Vergleich zu publizierten Daten bestand unter anderem in dem direkten Vergleich zwischen zwei MR-Kontrastmitteln in zwei äquivalenten pädiatrischen Kollektiven. Zudem gab es unserer Kenntnis nach vor unserer Untersuchung bisher keine publizierte Studie, die einen möglichen Einfluss mehrfacher intravenöser Gaben von Gadobutrol auf intrakranielle Regionen bei Kindern und Jugendlichen evaluierte.

Eingeschlossen wurden 28 Patienten (13 männliche, 15 weibliche; mittleres Alter 8,4 Jahre, Standardabweichung, SD, 6,8 Jahre) mit mindestens drei Administrationen von ausschließlich Gadopentetat-Dimeglumin und 25 Kinder und Jugendliche (13 Jungen, 12 Mädchen; mittleres Alter 9,7 Jahre, SD 5,4 Jahre) mit mindestens drei Gaben von ausschließlich Gadobutrol. Hinsichtlich der Patientencharakteristika, darunter der Alters- und Geschlechtsverteilung sowie der applizierten Kontrastmitteldosis, wiesen die beiden Kollektive keine signifikanten Unterschiede auf. Als wichtige Studienausschlusskriterien fungierten unter anderem eine Radiatio des Kopfes und eine Chemotherapie. Die T1-Signalintensität von Nucleus dentatus, Pons, Pedunculus cerebellaris medius, Globus pallidus und Thalamus wurde mittels manuell eingezeichneter interessierender Regionen („Regions of interest“) bestimmt und das Verhältnis von Nucleus dentatus zu Pons (DN-P-Ratio), Nucleus dentatus zu Pedunculus cerebellaris medius („Middle cerebellar peduncle“, DN-MCP-Ratio) und Globus pallidus zu Thalamus (GP-TH-Ratio) berechnet.

Nach drei Administrationen von Gadopentetat-Dimeglumin zeigte sich ein signifikanter Anstieg der T1-Ratios DN-P, DN-MCP und GP-TH: mittlerer Anstieg der DN-P-Ratio 0,036 (SD 0,031; $p < 0,001$), der DN-MCP-Ratio 0,034 (SD 0,032; $p < 0,001$) und der GP-TH-Ratio 0,025 (SD 0,025; $p = 0,001$). In einer Subanalyse von Patienten mit mehr als drei Gaben von Gadopentetat-Dimeglumin waren die mittleren T1-Signalintensitätsanstiege noch etwas höher: 0,043 (DN-P-Ratio; SD 0,032; $p = 0,001$), 0,041 (DN-MCP-Ratio; SD 0,035; $p = 0,002$) und 0,028 (GP-TH-Ratio; SD 0,025;

p=0,003). Für Gadobutrol zeigte sich hingegen kein signifikanter Unterschied der T1-Ratios DN-P, DN-MCP und GP-TH zwischen dem initialen MRT und nach drei bzw. mehr als drei Kontrastmittel-Applikationen.

Die Ergebnisse an Kindern und Jugendlichen sind demnach vergleichbar mit Resultaten aus erwachsenen Kollektiven. Ähnlich wie bei erwachsenen Patienten führen mehrfache Applikationen des linearen Kontrastmittels Gadopentetat-Dimeglumin zu einem T1-Signalanstieg des Nucleus dentatus und des Globus pallidus bei Kindern und Jugendlichen – im Gegensatz zu dem makrozyklischen Präparat Gadobutrol. Demzufolge sind bei Kindern und Jugendlichen – in Korrelation mit aktuellen Empfehlungen und Leitlinien – stabilere, makrozyklische MR-Kontrastmittel einzusetzen und insgesamt MR-Kontrastmittel mit Bedacht, auch vor dem Hintergrund der pädiatrischen Gehirnreifung, zu applizieren.