

Magneetti- ja röntgenkuvausvarjoaineet ja muut diagnostiset valmisteet

Röntgenvarjoaineet

Bariumsulfaatti

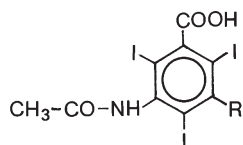
Bariumsulfaattia (BaSO_4) käytetään sen tiheyden ja liukenemattomuuden vuoksi suoliston röntgenvarjoaineena. Barium on varsin myrkyllistä liuenneena ionimuodossa (bariumkloridin tappava annos on 2–4 g), mutta bariumsulfaatin vaikealiukoisuuden vuoksi ei toksisia vaikutuksia esiinny.

Valmisteita

Barii sulfas, bariumsulfaatti (Mixobar Colon[®], Mixobar High Density[®], Mixobar Oesophagus[®])

Tietokonetomografia-, urografia- ja angiografiavarjoaineet

Tietokonekerroskuvaukseen, virtsateiden erityystutkimuksiin ja verisuoniston tutkimuksiin käytettävien varjoaineiden tulee olla hyvin vesiliukoisia. Tällaiset varjoaineet ovat rakenteeltaan trijodobentsoehapon johdoksia (kuva 62-1). Aikanaan niitä käytettiin natrium- tai meglumiinisuoloina tai näiden seoksina. Näistä on markki-



	R
Amidotritsoiinihappo (diatritsoiinihappo)	-NH-CO-CH ₃
Metritsoiinihappo	-N-CO-CH ₃ CH ₃
Jotalaamihappo	-CO-NH-CH ₃
Jodamidi	-CH ₂ -NH-CO-CH ₃

Kuva 62-1. Varjoaineina käytettäviä ionisoituvia trijodobentsoehapon johdoksia.

Diagnostiset valmisteet

Valmisteita

Meglumini amidotrizoas,
meglumiiniamidotritsoaatti + natrii
amidotrizoas, natriumamidotritsoaatti
(Gastrografin®)
Meglumini ioxaglas,
meglumiinijoksafaatti + natrii ioxaglas,
natriumjoksaglaatti (Hexabrix®)

- *kinetiikka*

- *toksisuus*

noilla ainoastaan suolistovarjoaineena käytettävä amidotritsoaatti. Koska nämä ns. konventionaaliset varjoaineet olivat tarvittavina pitoisuuksina hyperosmolaalisia, on myöhemmin kehitetty vähäosmolaalisia varjoaineita. Ne ovat joko trijodobentsoehapon dimeerejä, joissa on yksi kationi ja yksi anioni (joksaglaatti), tai kokonaan ionisoitumattomia varjoaineita (jopamidoli, joheksoli, jopromidi, jopentoli, jotrolaani, joversoli, jodiksanoli, jobitridoli, jomeproli). Tällä tavoin varjoaineiden hyperosmolaalisuuden vaikutuksia on voitu ehkäistä.

Tietokonetomografia-, urografia- ja angiografiavarjoaineet annetaan injektiona. Koska ne ovat hyvin polaarisia ja kaikissa bentseenirenkään hiilissä on substituutti, niillä ei ole merkittävää taipumusta sitoutua albumiiniin. Polaarisuuden takia niiden siirtyminen soluihin on hidasta ja jakaantumistila pieni (suunnilleen solunulkoisen vesitila). Siksi suodattuminen glomeruluksissa on tehokasta ja erittyminen munuaisten kautta nopeaa. Aineet eivät läpäise veri-aivoestettä, joten aivoangiografiassa näkyvät sekä valtimot että laskimot. Istukan ne kuitenkin läpäisevät. Ionisoitumattomien varjoaineiden farmakokinetiikka on samanlainen kuin ionisoituvien.

Tietokonetomografia-, urografia- ja angiografiavarjoaineiden terapeuttinen indeksi ei ole kovin suuri. Ionisoituvien varjoaineiden LD₅₀ on yli 10 g/kg ja ionisoitumattomien yli 20 g/kg. Kuolemaan johtavien komplikaatioiden esiintyvyydeksi on ionisoituvia varjoaineita käytettäessä arvioitu 1:100 000, ionisoitumattomia aineita käytettäessä se on selvästi pienempi. Annos saattaa angiografiassa olla jopa 3 g/kg. Tavallisin kuolemansyy on sydämenpysähdys, harvinaisempi voimakas angioneuroottinen edeema.

Vaikeiden komplikaatioiden (sokki, tajuttomuus, vaikeat sydämen ja hengityselimistön häiriöt) esiintyvyys on noin 1:30 000. Sivuvaikutusten yleisyys yhteensä on urografioissa 2–5 %, angiografioissa noin 3 %. Keskivaikeat ja lievät reaktiot voivat olla joko toksisia tai allergisia (päänsärky, huimaus, oksentelu, hikoilu, nokkosihottuma, angioneuroottinen edeema, hengenahdistus, rintakipu). Ionisoitumattomien varjoaineiden lievät ja keskivaikeat sivuvaikutukset ovat selvästi harvinaisempia kuin ionisoituvien. Yhtenä toksisten oireiden selittäjänä on pidetty kolinergistä stimulaatiota, sillä suuret varjoainemäärät estävät asetyylikoliiniesteraasia ja muita entsyymejä. Varjoainetutkimus on vasta-aiheinen hypertyreosipotilaille, jos suunnitellaan hoitoa radioaktiivisella jodilla. Muut vasta-aiheet ovat suhteellisia (sepelvaltimon kovettuma, myelooma, allergia).

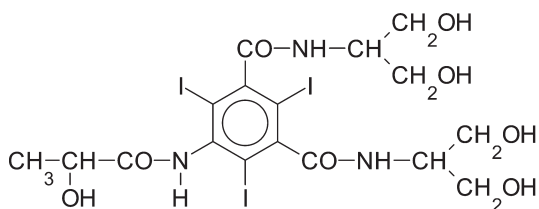
Valmisteita

Iodixanolum, jodiksanoli (Visipaque®)
Iopamidolum, jopamidoli (Iopamiro®)
Iohexolum, joheksoli (Omnipaque®)
Iopentolum, jopentoli (Imagopaque®)
Iopromidum, jopromidi (Ultravist®)
Iotrolanum, jotrolaani (Isovist®)
Ioversolum, joversoli (Optiray®)

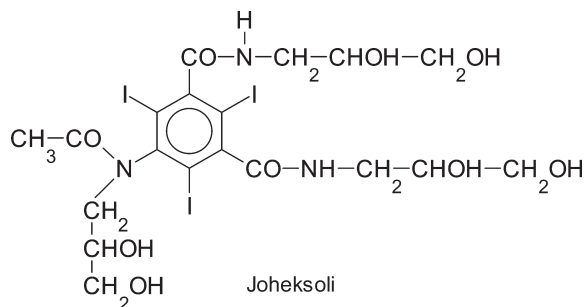
Uretrografiaan ja hysterosalpingografiaan käytetyt varjoaineet

Angiografia- ja uroografiavarjoaineet sopivat myös virtsarakon, virtsaputken ja kohtuontelon ja munanjohtimien tutkimukseen.

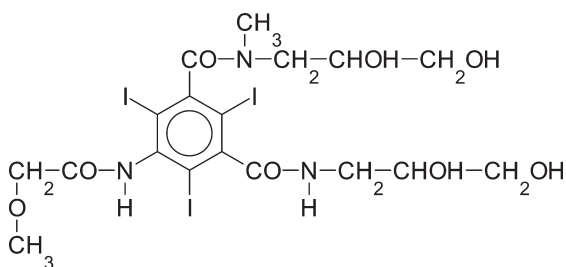
62. Magneetti- ja röntgenkuvausvarjoaineet ja muut diagnostiset valmisteet



Jopamidoli



Joheksoli



Jopromidi

Aivo-selkäydinkanavan röntgenvarjoaineet

Ionisoituvat varjoaineet ärsyttävät keskushermostoa, joten niitä ei voida käyttää aivo-selkäydinkanavan tutkimuksissa. Ritsografia- ja myelografiavarjoaineina käytetään ionisoitumattomia tietokonetomografia-, angio- ja urografiavarjoaineita. Ionisoitumattomat varjoaineet aiheuttavat harvoin kouristuksia. Myöhäisvaikutuksena esiintyy harvoin araknoidiittia. Varjoaineista noin 70 % imeytyy 24 tunnin kuluessa verenkiertoon, josta ne erittyvät virtsaan.

Magneettikuvausvarjoaineet

Suoliston merkkäusaineet magneettikuvauksessa

Suoliston merkkäamiseen vatsan alueen magneettikuvauksessa käytetään joko superparamagneettisia, signaalia poistavia partikkelia (ferristeeni, ferumoksiili) tai signaalia voimistavaa gadoliniumkelaattia (gadopenteetti). Ferristeeni koostuu pienistä rautaoksidikiteistä, jotka ovat kerrostuneet polymeeripartikkelien pinnalle. Ferumoksiili on siloksaanilla päällystetyistä rautaoksidikiteistä tehty suspensio. Rautaoksidi häiritsee magneettikenttää ja hävittää

Valmisteita

Ferristenum, ferristeeni (Abdoscan®)
Ferumoxsilum, ferumoksiili (Lumirem®)
Dimeglumiini gadopentetas,
gadopenteetidimeglumiinaatti
(Magnevist enteral®)

Diagnostiset valmisteet

suolensisällön signaalin lyhentämällä T_2 -relaksaatioaikaa. Suoli on kuvissa musta, mikä helpottaa muiden kudosten erottumista. Rautapartikkelit eivät imeydy suolistosta.

Gadopenteettihapon dimeglumiinisulaa annetaan suhteessa 1:10 vesijohtovedellä laimennettuna, korkeintaan pitoisuuteen noin 1 mg/ml. T_1 -relaksaatioajan lyheneminen suolen sisältämässä nesteessä voimistaa suolensisäistä signaalia T_1 -painotteisissa kuvissa. Suurin osa gadoliniumkelaatista poistuu ulosteessa, loput munuaisten kautta.

Liian suuret pitoisuudet suolistovarjoinetta aiheuttavat kuvaan häiriöitä, sitä herkemmin, mitä heikommassa magneettikentässä kuvaus suoritetaan. Suun kautta annettavilla magneettikuvausvarjoaineilla ei ole osoitettu olevan kliinisiä sivuvaikutuksia.

Suoneen ruiskutettavat magneettikuvausvarjoaineet

- *gadoliniumia sisältävät*

Valmisteita

Acidum gadotericum, gadoteerihappo (Dotarem®)

Gadodiamidum, gadodiamidi (Omniscan®)

Dimeglumini gadopentetas, gadopenteetidimeglumiinaatti (Magnevist®)

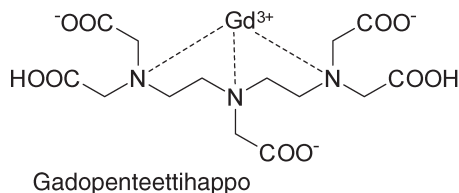
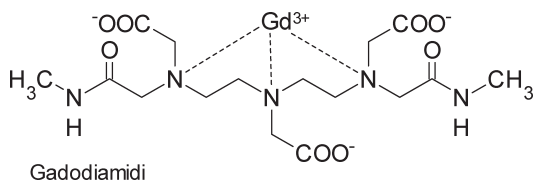
Ferumoxsilum, ferumoksiili (Eudorem®)

Mangafodipiiri (Teslascan®)

Suoneen ruiskutettaviksi rekisteröidyt magneettikuvausvarjoaineet ovat lähes kaikki gadoliniummetallin meglumiinikelaatteja (gadopenteetti, gadodiamidi, gadoteerihappo). Vapaa gadoliniummetalli on toksinen ja kertyy erityisesti maksaan. Kelaattien liukoisuus on erittäin vähäinen, ja niitä käytettäessä vältetään gadoliniumin toksiset vaikutukset.

Gadoliniumkompleksien vaikutus magneettikuvauksessa perustuu paramagneettiseen ilmiöön. Paramagneettisella aineella on magneettinen momentti ainoastaan ulkoisessa magneettikentässä, jossa se vahvistaa kentän voimakkuutta. Alkuaine on paramagneettinen, jos sillä on pariton määrä elektroneja, protoneja tai neutroneja. Elektronien vaikutus on tehokkain. Paramagneettiset yhdisteet muuttavat kudosten paikallisia magneettisia ominaisuuksia, jolloin magneettikuvan sisältöä määräävät protonien relaksaatioajat, erityisesti ns. T_1 -relaksaatioaika lyhenevät.

Ferumoksiilia annetaan 5 % glukoosiliuokseen laimennettuna hitaana laskimoinfuusiona. Yleisin käyttöaihe on maksametastaasien etsiminen magneettikuvauksella. Rautaa annostellaan 15 mikromoolia painokiloa kohti vähintään puolen tunnin aikana. Rautaoksiidi-



62. Magneetti- ja röntgenkuvausvarjoaineet ja muut diagnostiset valmisteet

partikkelit kulkeutuvat pääosin maksaan, osin myös pernaan. Ne kertyvät retikuloendoteliaalisoluihin (Kuppferin soluihin). Normaali maksakudos sisältää Kuppferin soluja, kun taas patologiset kudokset yleensä eivät. Näin ollen normaalin maksakudoksen signaali häviää raudan aiheuttaman signaalikadon vuoksi ja kasvainten näkyvyys paranee. Kuvaus suoritetaan infuusion päätyttyä. Ohimeneviä sivuvaikutuksia, kuten lannekipuja, lämmön tunnetta, rintakipua ja lehdähdysä, esiintyy muutamalla prosentilla potilaista. Rautapartikkelit häviävät maksasta muutamassa päivässä.

Mangafodipiiri-infuusion sisältämä mangaani kulkeutuu maksasolukkoon ja muuttaa normaalin maksakudoksen signaalia lyhentämällä T_1 -relaksaatioaikaa. Tällöin patologisten kudosten näkyminen T_1 -kuviissa paranee useiksi tunneiksi. Mangaani erittyy pääasiasa ulosteeseen sappinesteen kautta, osittain myös virtsaan. Ligandi (fodipiiri) erittyy paljon nopeammin, lähes kokonaan virtsaan. Ohimeneviä haittavaikutuksia (pahoinvointia päänsärkyä, yliherkkyysoireita ja maku-aistimuksia) esiintyy osalla potilaista.

- *mangaamia sisältävät*

Ultraäänivarjoaineet

Ruiskuttamalla ultraäänivarjoainetta laskimoon voidaan veren kaikuisuutta lisätä muutamaksi minuutiksi ja näin parantaa hemodynaamisia muutoksia aiheuttavien tilojen näkyvyyttä esim. sydämessä, verisuonissa, maksassa ja munuaisissa. Kohdun kaulakanavan kautta annettuna ultraäänivarjoainetta voidaan käyttää munatorvien ja kohtuontelon tutkimisessa ultraäänellä.

Molemmat Suomen markkinoilla olevat ultraäänivarjoaineet sisältävät galaktoosia, joka sekoitetaan injektioneesteeseen tavallisesti pitoisuuteen 200 mg/ml. Kaikuisuuden lisääntyminen johtuu mikroskooppisen pienistä ilmakuplista joita muodostuu sekoitettaessa galaktoosia veteen. Galaktoosi metaboloituu glukoosin tapaan. Sivuvaikutukset ovat lieviä ja epäspesifisiä.

Valmisteita
Galaktoosi (Echovist®, Levovist®)

Toimintakokeisiin käytetyt aineet

Sulfobromoftaleiini

Sulfobromoftaleiini erittyy aktiivisesti maksassa, joten sitä käytetään maksan toimintakokeissa. Se voi aiheuttaa allergisia reaktioita, jopa anafylaktisen sokin.

Fenolisulfoftaleiini ja p-aminohippuurihappo

Fenolisulfoftaleiinia eli fenolipunaa ja p-aminohippuurihappoa käytetään joskus munuaisten toimintakokeisiin. Ne kilpailevat muiden aktiivisesti erittyvien aineiden kanssa kuljetusmekanismista ja muuttavat näiden kinetiikkaa.

Fluoreseiini

Fluoreseiinia käytetään silmän angiografiaan sekä paikallisten vaurioiden osoittamiseen. Allergiset reaktiot ovat mahdollisia.

Martti Kormano