

## GADOLINIO E PARKINSONISMO: ASSOCIAZIONE?

Responsabile Editoriale  
**Renato Cozzi**

Welk e coll hanno **valutato in maniera retrospettiva** se esista un'associazione tra l'esposizione a mezzi di contrasto (mdc) ev a base di gadolinio (Gd) e sintomi parkinsoniani, confrontando pazienti sottoposti a unica o multiple somministrazioni di Gd (102.185 pazienti) con pazienti mai esposti a mdc per Risonanza Magnetica (RM) (146.818 pazienti).

La ricerca nasce dagli **studi recenti**, che hanno dimostrato la presenza di un **accumulo di Gd in nuclei di sostanza grigia profonda** (Dentato e Globo Pallido) dopo multiple somministrazioni di Gd per studi RM, ipotesi che nasce dall'osservazione della comparsa di un'iperintensità di segnale nelle sequenze T1-pesate pre-contrastografiche dopo RM ripetute con Gd. La conferma della sua presenza all'interno del tessuto cerebrale è stata ottenuta mediante studi autoptici sull'uomo con tecniche di spettroscopia di massa, che hanno dimostrato la presenza del Gd nell'interstizio neuronale e a livello della parete di cellule endoteliali. Sebbene questo concetto fosse già stato dimostrato nel corso degli ultimi decenni nell'ambito dello studio della Fibrosi Nefrogenica Sistemica in pazienti con ridotta funzionalità renale, la dimostrazione del deposito di Gd nel tessuto cerebrale **in pazienti con funzione renale conservata** rappresenta un concetto del tutto nuovo che tuttavia lascia tuttora irrisolti alcuni interrogativi.

Non è stato possibile chiarire quale sia il meccanismo fisiopatologico e la forma molecolare con cui il Gd si deposita nei tessuti, se l'accumulo del Gd possa determinare un danno istologico nel tessuto cerebrale e soprattutto se questo possa determinare degli effetti clinici sul paziente. Quest'ultimo quesito riveste sicuramente un ruolo di primaria importanza per la pratica clinica quotidiana, soprattutto al fine da un lato di evitare un utilizzo improprio del mdc in RM, dall'altro di evitare una possibile "fobia" nei confronti di tali farmaci, promuovendone un uso più consapevole.

Gli autori dimostrano per primi **l'assenza di associazione tra la presenza di sintomi extra-piramidali e l'esposizione a Gd** in seguito alla pregressa somministrazione dei mdc, a sostegno dell'ipotesi che **l'accumulo eventuale del metallo nelle strutture encefaliche non sia associato a danno neurologico**.

Tuttavia lo studio presenta alcuni **limiti**. Non sono definiti né gli specifici mdc somministrati ai pazienti, né la media del numero di somministrazioni cui ogni paziente è stato sottoposto. Tali informazioni sono rilevanti perché:

1. gli studi pubblicati sinora hanno dimostrato la presenza di accumulo di Gd prevalentemente dopo somministrazione di **Gd con struttura** lineare rispetto a quelli con struttura macrociclica, chimicamente più stabili;
2. è stato dimostrato un effetto significativo sull'accumulo del Gd da parte del numero di somministrazioni, con una **soglia** proposta di circa sei **somministrazioni** consecutive, sebbene questo dato non sia uniformemente riportato.

**In conclusione**, questi risultati **escludono un ruolo tossico del Gd** almeno **nello sviluppo del sintomo parkinsoniano**, ma dovranno essere avvalorati da studi clinici multicentrici, che includano variabili come la tipologia del mdc, il numero di somministrazioni utilizzate e una valutazione clinica neurologica più completa, con utilizzo di test neuropsicologici che permettano di indagare non solo le funzioni dei nuclei della base, ma anche di quelle cerebellari.

### Bibliografia

1. Welk B, McArthur E, Morrow SA, et al. Association between gadolinium contrast exposure and the risk of parkinsonism. JAMA [2016, 316: 96-8](#).
2. Kanda T, Ishii K, Kawaguchi H, et al. 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](#).
3. Ramalho J, Semelka RC, Ramalho M, et al. Gadolinium-based contrast agent accumulation and toxicity: an update. Am J Neuroradiol [2016, 37: 1192-8](#).
4. Beomonte Zobel B, Quattrocchi CC, Errante Y, Grasso RF. Gadolinium-based contrast agents: did we miss something in the last 25 years? Radiol Medica [2016, 121: 478-81](#).

