

LA RISONANZA MAGNETICA IN GRAVIDANZA DANNEGGIA IL FETO?

Responsabile Editoriale
Renato Cozzi

L'impiego di RM durante la gravidanza è a oggi **indicato** in patologie che riguardano sia il feto (sospette anomalie del SNC e del polmone, anomalie complesse di indicazione chirurgica non sufficientemente caratterizzata con indagine ecografica – US –, sospetta infezione fetale, patologia placentare) sia la madre (addome acuto, sospetta appendicite, pielonefrite, patologia neoplastica) (1,2).

Attualmente l'impiego di RM in gravidanza **non è controindicato in nessun periodo della gestazione** (3), tuttavia è raccomandabile un'attenta **considerazione del rapporto rischio-beneficio**, in una valutazione caso per caso che preveda la non sostituibilità dell'indagine RM con US e l'impossibilità di attendere il termine della gravidanza.

Per quanto concerne l'impiego di mezzo di contrasto (mdc) a base di **gadolinio (Gd)**, le raccomandazioni attuali ne sconsigliano l'uso routinario in qualsiasi trimestre della gravidanza. Le linee guida ESUR 9.0 (2014) **restringono l'uso di Gd a quei casi in cui sussiste una forte indicazione** e raccomandano la somministrazione della minima dose possibile e l'uso di mdc stabili (rischio basso o intermedio). **In caso di scarsa funzionalità renale della madre, l'impiego è invece controindicato** (4). La *Food and Drug Administration* ne sconsiglia l'uso in gravidanza, inserendo i mdc a base di Gd tra i farmaci di classe C (utilizzabili solo se i benefici superano i rischi per il feto) (2).

Il lavoro di Ray e coll (3) rappresenta a oggi l'unico studio con largo campione e *follow-up* a medio-lungo termine (4 anni) sugli effetti della RM nel primo trimestre di gravidanza e sugli effetti della somministrazione di Gd durante la gestazione. Lo studio analizza **retrospettivamente** due coorti di pazienti: 1.737 donne con esecuzione di RM nel primo trimestre di gravidanza e 397 donne con somministrazione di Gd durante una seduta RM avvenuta in qualsiasi momento della gestazione, entrambe confrontate con una popolazione di 1.418.451 pazienti non sottoposte a RM.

I risultati **non** hanno dimostrato **effetti dannosi dell'esposizione a RM nel primo trimestre**, con incidenza di aborto (a partire dalla 21° settimana), anomalie congenite, neoplasie e riduzione dell'udito, paragonabile a quella della popolazione di controllo. In un solo sottogruppo di pazienti esposti a RM tra la 5° e la 10° settimana, è stato osservato un deficit visivo (*adjusted HR* 2.28, IC95% 1.09-4.77).

La **somministrazione di Gd**, invece, si è dimostrata **associata ad aumento di natimortalità e morte neonatale** (*adjusted RR* 3.70, IC95% 1.55-8.85) e **incremento post-natale di un ampio spettro di condizioni cliniche reumatologiche, infiammatorie o infiltrative della pelle**. Quest'ultima associazione si è dimostrata statisticamente significativa **principalmente nel primo trimestre di gravidanza** (*adjusted HR* 1.41, IC95% 1.11-1.79) (3).

I rischi associati alla realizzazione di uno studio di RM fetale possono essere divisi in rischi dovuti a:

1. esposizione a radiofrequenze: aumento della temperatura corporea, lesioni acustiche dovute al rumore del macchinario;
2. utilizzo di mdc paramagnetico a base di Gd: fibrosi sistemica nefrogenica, teratogenicità, deficit cognitivo, aborto.

Studi su modello animale riportano che un aumento di temperatura può indurre anomalie dello sviluppo in feti di mammifero (l'applicazione del modello animale all'uomo resta comunque speculativa) e il recente studio di Cannie et al su feti di maiale ha dimostrato una dipendenza dell'aumento di temperatura nel feto dal tipo di sequenza utilizzata (1).

Il rischio fetale di danno acustico è postulato in base allo sviluppo embriologico dell'orecchio interno, che è la prima parte dell'orecchio a svilupparsi. Uno *stress* acustico in questo tempo può in teoria determinare anomalie dell'udito. Tuttavia, a oggi gli studi dimostrano assenza di danno acustico in bambini sottoposti a RM durante il periodo fetale (1).

La farmacocinetica dei mdc durante la vita uterina è caratterizzata dal riassorbimento per ingestione da parte del feto, con ricircolo del mdc che porta a un equilibrio tra circolazione fetale e liquido amniotico. Tale equilibrio potrebbe determinare il rilascio di Gd libero, tossico (2,3).



Luca Pasquini* (lucapasquini3@gmail.com) & Alessandro Bozzao

*Unità di Neuroradiologia, AO S. Andrea, Dipartimento di Neuroscienze, Salute Mentale e Organi di Senso (Ne.S.M.O.S.), Facoltà di Medicina e Psicologia, Università Sapienza, Roma

Tuttavia, un recente studio su primati ha dimostrato una concentrazione di Gadoteridolo (mezzo di contrasto macrociclico a base di Gd) nella circolazione fetto-placentare molto inferiore a quella materna. La presenza di Gd libero in fegato e osso si è dimostrata trascurabile (1).

Lo studio degli effetti delle radiofrequenze e dei mdc sul feto è ancora agli inizi.

È opportuno considerare che il lavoro di Ray et al (3), in quanto retrospettivo, potrebbe essere soggetto a *bias* di selezione: particolarmente nella coorte di pazienti sottoposte a Gd, l'indicazione clinica all'esecuzione di RM con mdc potrebbe influire sull'*outcome* del feto, sovrastimando i risultati. Infatti, lo studio non esclude i pazienti con condizioni a rischio di anomalie dello sviluppo, ma solo le pazienti con diagnosi accertata e conferma procedurale (US, amniocentesi, villocentesi, consultazione genetica).

Tenendo in debita considerazione i limiti insiti nei metodi, il lavoro di Ray et al (3) conferma l'assenza di danno fetale secondario a esposizione del feto a radiofrequenze durante il primo trimestre di gravidanza con macchinari prevalentemente ad 1.5 T, in accordo con gran parte della letteratura.

Questi risultati sono a favore dell'esecuzione di RM fetale nel primo trimestre di gravidanza nei casi di chiara indicazione clinica e non subordinarietà allo studio US, previo consenso informato.

Resta opportuna la precauzione di una riduzione del tempo di esame < 30 min, per evitare un eccessivo trasferimento di calore ai tessuti fetali (1), mentre appare tuttora non del tutto chiaro il bilancio rischio/beneficio di un passaggio all'*imaging* con 3 T.

Riguardo all'impiego di mdc a base di Gd, i risultati appaiono più controversi. Gli autori non hanno potuto discriminare il contrasto somministrato sulla base del profilo di stabilità, con risultati non chiaramente interpretabili.

Nel primo trimestre di gravidanza è stata dimostrata un'associazione significativa con clinica reumatologica, infiammatoria e infiltrativa della pelle, che, se confermata da ulteriori studi con *follow-up* a medio-lungo termine, sarebbe a favore della controindicazione dell'impiego di mdc nel primo trimestre di gestazione, salvo esigenze cliniche improcrastinabili.

Considerando le fonti in letteratura, gli importanti risultati di questo studio e i limiti insiti nella sua natura retrospettiva, non appare giustificata una controindicazione assoluta dei mdc nel primo trimestre di gravidanza. Appaiono tuttora valide le **raccomandazioni** ESUR (4) su:

- a. precauzione di impiego dei mdc a base di Gd,
- b. controindicazione relativa nel primo trimestre,
- c. raccomandazione all'uso di mdc stabili
- d. valutazione del singolo caso.

Bibliografia

1. Cannie M, De Keyzer F, Van Laere S, et al. Potential heating effect in the gravid uterus by using 3-T MR imaging protocols: experimental study in miniature pigs. *Radiology* [2016, 279: 754-61](#).
2. Oh K, Roberts V, Schabel M, et al. Gadolinium chelate contrast material in pregnancy: fetal biodistribution in the nonhuman primate. *Radiology* [2015, 276: 110-8](#).
3. Ray J, Vermeulen M, Bharatha A, et al. Association between MRI exposure during pregnancy and fetal and childhood outcomes. *JAMA* [2016, 316: 952-61](#).
4. European Society of Urogenital Radiology. Guidelines [2016](#). (ultimo accesso 24/10/2016).