

La fibrosi nefrogenica sistemica.

Notizie utili per chi utilizza mdc a base di gadolinio

Laura Rizzo[°], Daniele Regge*

[°] SCU Radiobiologia ASO S. Luigi Gonzaga, Orbassano; * Servizio di Radiodiagnostica IRCC Candiolo

La fibrosi sistemica nefrogena o NFS (Nefrogenic Fibrosis Systemic) è un'entità patologica nota da poco tempo. Viene riconosciuta per la prima volta nel 1997; nel 2000 Cooper et al. pubblicano su Lancet una serie di 14 pazienti, tutti dializzati, che avevano manifestato una forma di fibrosi dermica simile alla sclerodermia [1,2]. Da allora questa entità diviene oggetto di numerosi studi e, nel 2006, per la prima volta la malattia viene associata all'impiego di gadolinio [3, 4].

Dal punto di vista clinico vi è un processo sclero-fibrotico del connettivo, che interessa per lo più il tessuto adiposo sottocutaneo; l'incremento del collagene tissutale comporta ispessimento ed indurimento della cute (aspetto a "buccia d'arancia") e si accompagna a chiazze di iperpigmentazione [5]. Sebbene sia prevalente il coinvolgimento cutaneo, possono essere interessati anche altre sedi (diaframma, muscolatura polmonare, cuore, etc). La NFS in circa il 5% dei casi ha andamento fulminante con morte del paziente. [6]. Non esiste attualmente evidenza di terapie in grado di risolvere la malattia. [7].

Ad oggi sono stati riportati, in tutto il mondo, poco più di 200 casi (nessuno in Italia), tutti in pazienti con funzionalità renale compromessa; **i farmaci più frequentemente coinvolti sono stati il gadodiamide (OMNISCAN) e l'acido gadopentetico (MAGNEVIST). Sono stati riportati casi anche con altri mdc a base di gadolinio [8].**

Per quanto riguarda il meccanismo d'azione questo non è ben noto. Si ipotizza che nei soggetti con insufficienza renale, poiché vi è un ritardo di escrezione del contrasto, è maggiore il rischio che il gadolinio si liberi dal chelante (soprattutto per fenomeni di transmetallazione). Lo ione gadolinio libero innescherebbe in alcuni casi (l'acidosi potrebbe essere un fattore favorente) il processo fibrotico del connettivo.

Attualmente tutte le agenzie internazionali di vigilanza sul farmaco ([AIFA](#), [FDA](#), [EMEA](#), etc.) rivolgono una elevata attenzione a questo problema e tutte hanno emanato delle raccomandazioni sull'uso di gadolinio; la stessa attenzione viene riservata dalle società di radiologia ([ARRS](#), [ESUR](#), etc.)

In febbraio l'[AIFA](#) (Agenzia Italiana del Farmaco), in linea con le analoghe associazioni europee, ha emanato una nota informativa che porta all'aggiornamento del Riassunto delle

Caratteristiche del prodotto e del relativo Foglio Illustrativo per tutti i farmaci a base di gadolinio come segue:

- controindicazione all'uso di gadodiamide (Ominscan) e di acido gadopentetico (Magnevist) nei pazienti con grave insufficienza renale ($GFR < 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) e nei soggetti che devono essere sottoposti a trapianto renale; per gli stessi farmaci si suggerisce cautela nell'uso in soggetti con moderata insufficienza renale ($GFR 30-59 \text{ ml/min/1,73 m}^2$), nei neonati e nei bambini con meno di un anno.
- per gli altri farmaci a base di gadolinio l'opportunità della somministrazione deve essere attentamente valutata nei soggetti con funzionalità renale compromessa, in quelli che sono stati o devono essere sottoposti a trapianto di fegato e nei bambini sotto l'anno di età.

Anche la società americana ha posto indicazioni più restrittive in quanto non individua come popolazione a rischio solo quella dei soggetti con insufficienza renale gravemente compromessa ($GFR < 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$), ma anche quelli con funzionalità renale moderatamente compromessa (GFR compreso tra $30-60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) e propone di porre attenzione anche in questa popolazione di soggetti.

Bibliografia:

1. Cowper SE, Robin HS et al.: Scleromyxedema-like cutaneous diseases in renal dialysis patients. Lancet 2000 ; 356 :1000-1
2. Cowper SE, Bhawan J. et al, : Nephrogenic fibrosing dermopathy. Am. J. Dermatopathol 2001; 23:383-391
3. Kanal E et al : ACR Guidance document for safe MR practices: 2007. AJR 2007; 188:1-27.
4. Marckman P. et al: Nephrogenic systemic fibrosis: suspected causative role of gadodiamide used for contrast-enhanced magnetic resonance imaging. J. Am. Soc. Nephrol. 2006; 17:2359-2362.
5. Boyd AS et al: Gadolinium deposition in nephrogenic fibrosing dermopathy. J. Am. Acad. Dermatol 2006. DOI 10.1016/j-jaad 2006:10.048.
6. The International Center for Nephrogenic Fibrosing Dermopathy Research (ICNFDR). <http://www.icnfd.org>
7. Study determine risk for nephrogenic sytemic fibrosis in ESDR patients receiving Gadolinium. 2007. <http://www.medscape.com/viewarticle/551819>.

8. New recommendations on the use of MRI contrast agents in patients with impaired renal function. <http://www.dkma.dk/>