



LA MODIFICAZIONE DELL'IRRORAMENTO CAUSATA DA INTOSSICAZIONE DA METALLI PESANTI SCOPERTI CON LO SPECT DI IRRORAZIONE CEREBRALE NEI BAMBINI AUTISTICI

Cem KINACI, Serpilgul KINACI, Department of Nuclear Medicine
Alman Hospital, Deutsches Krankenhaus – Universal Hospitals Group

Background: L'autismo è il più comune tra i disturbi pervasivi dello sviluppo. Esistono molte teorie sulle cause dell'autismo come l'anormale flusso sanguigno cerebrale in aree del cervello, febbre alta, traumi alla nascita, lesione al cervello, infezioni, reazioni a vaccini o mancanza di ossigeno prima, durante o dopo il parto. C'è una azione reciproca tra geni e ambiente. Il genoma umano può essere colpito attraverso l'alimentazione. I geni possono essere attivati o disattivati. Le conseguenze biochimiche nei disordini dello spettro autistico, sono la compromessa detossificazione causata da sottometilazione, difetti di rimetilazione, difetti di sulfatazione, deficienza di cisteina e glutathione. Anche il sovraccarico di metalli pesanti e lo stress ossidativo causato dall'accumulo di metalli pesanti tossici, deplezione degli antiossidanti, glutathione e metallothioneina, deficienza dei minerali, disfunzione mitocondriale, disfunzione gastro intestinale disregolazione del sistema immunitario. Oggi, molti casi di autismo sono, infatti, casi di avvelenamento da metalli pesanti. C'è una palese emergenza di neuro infiammazione (1) e una cronica disfunzione della barriera sanguigna cerebrale in questi bambini. La scansione SPETCT può individuare le cellule cerebrali recuperabili (in riferimento a cellule dormienti, neuroni inattivi o penombra ischemica) (2,3).

Materiali: Abbiamo esaminato i dati nel periodo 2004-2008 alla ricerca di esami delle urine per analisi dei metalli pesanti sotto carico di DMSA, risonanza magnetica (MRI) e anomalità funzionali comuni con tomografia ad emissione di fotone singolo (SPECT) cerebrale di 683 bambini (537 maschi, 146 femmine, compresi tra 1 e 18 anni) con autismo e disordini pervasivi dello sviluppo (PDD).

Metodi: Prima che venga eseguita lo studio SPECT, il paziente viene portato in un ambiente tranquillo, viene inserita una flebo e pochi minuti dopo, viene somministrato 99mTc-HMPAO massimo 25 mCi (925 MBq). L'immagine SPECT viene eseguita entro 120 minuti dopo l'endovenosa con il tracciante. Tutti i dati vengono acquisiti sotto sedazione controllata. Viene utilizzata una gamma camera rotante a campo largo interfacciata con un sistema computerizzato dedicato. Durante la rotazione a 360° viene utilizzato un collimatore a bassa energia ad alta risoluzione a 64 frame di immagine, con una matrice 128x128, immagine che viene acquisita in 33 minuti. Per ogni studio, vengono raccolti un totale di 3.6-4 milioni di dati. Dopo la retroproiezione, l'immagine viene ricostruita attraverso un filtro Butterworth (frequenza di cut-off 0.3).

Risultati: Tutti i bambini presentavano livelli elevati o molto elevati di piombo e 21.38% di loro avevano il mercurio elevato o molto elevato e altri metalli pesanti tossici come nickel (14.05%), alluminio (6.00%), stagno (3.51%), tallio (3.51%), arsenico (2.78%), tungsteno (2.64%), uranio (2.49%) nel il test di carico con DMSA. Tutti i pazienti presentavano un'anormale scansione SPECT che rivelava aree focalizzate di irrorazione decrementata. Lo SPECT cerebrale ha evidenziato un decremento dell'irrorazione nel lobo temporale (45.66%), frontale (29.91%), corteccia motoria primaria (8.20%), corteccia somato-sensoriale primaria (3.88%), gangli basali (4.08%), parietale (5.02%), occipitale (2.01%) e cervelletto (1.21). Per tutti i pazienti, nessun riscontro invece attraverso una normale MRI.

Metalli Pesanti Tossici % in pazienti	piombo	mercurio	nickel	alluminio	stagno	tallio	arsenico	tungsteno	uranio
	100.00	21.38	14.05	6.00	3.51	3.51	2.78	2.64	2.49

Decremento dell'area di Irrorazione individuata tramite la scansione SPECT cerebrale % in pazienti	Lobo temporale	Lobo frontale	Motore della corteccia primaria	Corteccia somato- sensoriale primaria	Gangli basali	Lobo parietale	Lobo occipitale	cervelletto
	45.66	29.91	8.20	3.88	4.08	5.02	2.01	1.21

URINE TOXIC METALS					
METALS	RESULT µg/g CREAT	REFERENCE RANGE	WITHIN REFERENCE RANGE	ELEVATED	VERY ELEVATED
Aluminum	34	< 25			
Antimony	< dl	< 0.6			
Arsenic	15	< 120			
Beryllium	< dl	< 0.5			
Bismuth	< dl	< 1.0			
Cadmium	< dl	< 2			
Lead	55	< 5			
Mercury	1.4	< 3			
Nickel	15	< 10			
Platinum	< dl	< 1			
Thallium	0.2	< 0.7			
Thorium	< dl	< 0.3			
Tin	3.3	< 9			
Tungsten	0.3	< 0.7			
Uranium	< dl	< 0.1			

CREATININE						
CREATININE	RESULT mg/dL	REFERENCE RANGE	2SD LOW	1SD LOW	1SD HIGH	2SD HIGH
Creatinine	54	45 - 125				

URINE TOXIC METALS					
METALS	RESULT µg/g CREAT	REFERENCE RANGE	WITHIN REFERENCE RANGE	ELEVATED	VERY ELEVATED
Aluminum	120	< 60			
Antimony	0.9	< 1.5			
Arsenic	39	< 130			
Beryllium	< dl	< 0.6			
Bismuth	0.8	< 20			
Cadmium	19	< 2			
Lead	570	< 5			
Mercury	4.8	< 5			
Nickel	17	< 15			
Platinum	< dl	< 1			
Thallium	0.5	< 1.1			
Thorium	< dl	< 0.5			
Tin	8.2	< 15			
Tungsten	0.1	< 1.5			
Uranium	0.5	< 0.2			

CREATININE						
CREATININE	RESULT mg/dL	REFERENCE RANGE	2SD LOW	1SD LOW	1SD HIGH	2SD HIGH
Creatinine	24	25 - 130				



Discussione: In conclusione, l'esteso deficit di irroramento coinvolge i lobi frontale, temporale e la corteccia motoria primaria come dimostra questo studio. Lo SPECT potrebbe essere più sensibile nel riflettere la patofisiologia nell'autismo rispetto alla MRI. In ogni caso, sono necessari ulteriori studi per determinare la rilevanza del danno dell'irroramento cerebrale nell'autismo. I ricercatori sospettano che l'autismo risenta di fattori sia genetici che ambientali e credono che qualcosa nell'ambiente a cui sono stati esposti i bambini abbia scatenato l'autismo. Nel nostro studio, è più che probabile che la modificazione dell'irroramento che abbiamo visto attraverso la scansione SPECT, sia conseguente all'intossicazione da metalli pesanti, come indica anche la prova di carico urinaria con DMSA per l'analisi dei metalli tossici su questi pazienti.

Referenze: (1) Diana L. Vargas, Caterina Nascimbene, Chitra Krishnan, Andrew W. Zimmerman, Carlos A. Pardo. Neuroglial Activation and Neuroinflammation in the Patients with Autism. Ann. Neurol. 2005 jan;57(1):67-81. (2) Starkstein S E, Vazquez S, Vrancic D, et al. SPECT Findings in Mentally Retarded Autistic Individuals. J Neuropsychiatry Clin Neurosci 2000;12:370-375. (3) Wilcox J, Tsuang M T, Ledger E, Algeo J, Schnur T. Brain Perfusion in Autism Varies with Age. Neuropsychobiology, 2002;46:13-16.

**Autism
Neuroscience
Conference**

hosted by the Autism
Research Centre (ARC),
University of Cambridge

6th and 7th October 2008,
The Royal Society, London,
UK

