

# PERCHÈ QUESTO PAZIENTE EMODIALIZZATO HA MATERIALE RADIO-PACO IN ADDOME?

**F. Aucella, T. Marinelli, D. Paoletti, M. Vigilante, V. Vocino**

Unità Operativa, Dipartimentale di Dialisi, Ospedale "Lastaria", ASL della Provincia di Foggia, Lucera (FG)

## Why does a patient on hemodialysis have radiopaque material in his abdomen?

Lanthanum is a third-generation, non-calcium and non-aluminium-based phosphate binder indicated for the treatment of hyperphosphatemia in stage 5 chronic kidney disease. The drug is well tolerated, with gastrointestinal complications as its main side effect. Recently, some case reports have described the typical X-ray features of this compound. We report another case of the radiopaque appearance of lanthanum carbonate, which underlines that clinicians need to be aware that its ingestion may cause opacifications in the colon. (G Ital Nefrol 2009; 26: 246-9)

Conflict of interest: None

### KEY WORDS:

Lanthanum  
carbonate,  
Phosphate  
binder,  
Hemodialysis,  
X-ray

### PAROLE CHIAVE:

Carbonato di  
lantano,  
Chelanti del  
fosforo,  
Emodialisi,  
Radiografia

### ✉ Indirizzo degli Autori:

Dr. Filippo Aucella  
Unità Operativa,  
Dipartimentale di Dialisi  
ASL della Provincia di Foggia  
Viale Lastaria  
71036 Lucera (FG)  
e-mail: faucel1@alice.it  
uodialisi.lucera@libero.it

## IL CASO CLINICO

Un soggetto caucasico di 58 anni, in trattamento emodialitico periodico dal luglio 2005 per esiti di nefropatia da IgA, con peso corporeo di 101 kg, BMI 38, viene trattato con il seguente schema dialitico: quattro sedute a settimana di 270' con modalità *HDF-online*, monitor Fresenius 4008, filtro HF80, Qb 300 mL/min, reifusione in post-diluizione 70 mL/min, eparinizzazione con LMWH all'attacco, bagno dialisi con calcio 1.5 mmol/L.

Tale schema dialitico era impostato per contenere gli eccessivi incrementi ponderali, frequentemente >5% del peso corporeo, nonché per ottenere un adeguato controllo della fosforemia. Difatti, ancora nel gennaio

2008, nonostante il trattamento con emodiafiltrazione fosse stato già impostato con i ritmi citati, e fosse stata prescritta una terapia con chelanti del fosforo a base di sevelamer di 8 cp/die da 800 mg, che sostituiva una precedente prescrizione di carbonato di calcio, la fosforemia era di 6.2 mg e il prodotto Ca-P 52.7. Tra l'altro, il paziente ammetteva di non assumere costantemente il numero di compresse prescritto. Per tutto quanto sopra citato il paziente veniva invitato a sospendere il trattamento con sevelamer e ad assumere carbonato di lantano a dosi crescenti sino a 4 g/die, 1 cp a colazione e cena e 2 cp a pranzo. Nell'aprile 2008 il fosforo sierico risultava essere 5.7 mg% e il prodotto Ca-P 49.5; nel luglio seguente la fosforemia era 4.6 mg e il prodotto Ca-P 37.26 (Tab. I).

**TABELLA I - PARAMETRI BIOUMORALI DURANTE LA TERAPIA CON I DIVERSI CHELANTI DEL FOSFORO**

Data	Chelante del P	Dose/die	Calcemia	Fosforemia	iPTH pg/mL	HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> mEq/L
Gennaio '07	Calcio carbonato	4 g/die	9.5	6.6	139	17.3
Marzo '07	Sevelamer	6.4 g/die	9.3	6.7	154	17.2
Gennaio '08	Carbonato di lantano	3 g/die	8.4	6.2	342	21.4
Aprile '08	Carbonato di lantano	4 g/die	8.7	5.7	338	21.8
Luglio '08	Carbonato di lantano	4 g/die	8.3	4.6	351	21.1



**Fig. 1** - Esame radiografico antero-posteriore del rachide lombare. Il colon appare ripieno di materiale radiopaco simile al bario (aprile 2008).

La terapia domiciliare era quindi la seguente:

- acido acetilsalicilico 1 cp/die, data inizio terapia il 13.02.2007;
- pantoprazolo 1 cp/die, data inizio terapia il 10.07.2006;
- allopurinolo 300, ½ cp/die, data inizio terapia il 10.07.2006;
- carbonato di lantano, 1 g, 4 cp/die, data inizio terapia il 14.04.2008.

La terapia intradialitica consisteva in:

- eritropoietina beta 6.000 u/settimana, data inizio terapia il 10.12.2006;
- sodio ferrigluconato 1 fl/settimana, data inizio terapia il 12.12.2007;
- calcitriolo 0.5 1 cp allo stacco, data inizio terapia 10.07.2006.

Il paziente si sottoponeva a controlli di routine per la lista d'attesa di trapianto renale. Tra questi, eseguiva nell'aprile 2008 un controllo radiologico in antero-posteriore del rachide (Fig. 1) che mostrava la presenza di materiale radiopaco come per pregresso esame contrastografico. Questo reperto rimaneva tuttavia al momento misconosciuto. Una ulteriore indagine, una

radiografia dell'addome in bianco eseguita nel luglio 2008 (Fig. 2), mostrava inequivocabilmente del materiale radiopaco in addome; il paziente, tuttavia, non era stato sottoposto ad alcun esame contrastografico o con bario nei dodici mesi precedenti, né aveva mai subito interventi chirurgici addominali. Il riscontro era peraltro recente, in quanto una radiografia dell'addome eseguita nel corso del 2007 era risultata del tutto negativa (Fig. 3).

#### TEST DI VERIFICA

**1) Quali sono le possibili cause della presenza di materiale radiopaco in addome in questo paziente?**

- a. Un prodotto calcio-fosforo elevato
- b. Un valore di PTH superiore a 800 pg/L
- c. Un iperparatiroidismo terziario
- d. La terapia con carbonato di lantano
- e. Calcificazioni vascolari a stampo diffuse.

La risposta corretta alle domande sarà disponibile sul sito internet [www.sin-italy.org/gin](http://www.sin-italy.org/gin) e in questo numero del giornale cartaceo dopo il Notiziario SIN

#### DISCUSSIONE

Nell'insufficienza renale cronica elevati livelli di fosforemia correlano direttamente con una aumentata mortalità cardiovascolare e totale (1). Pertanto, il controllo dei livelli sierici di fosforo è una vera e propria sfida quotidiana per il nefrologo. A complicare vieppiù tale sfida vi è la scarsa compliance mostrata dai pazienti verso i chelanti del fosforo comunemente utilizzati, vuoi per gli effetti collaterali gastroenterici, vuoi per l'elevato numero di compresse da assumere per ottenere un significativo controllo della fosforemia. Il carbonato di lantano è l'ultimo composto entrato nella pratica clinica ed è un potente e selettivo chelante con alta affinità per il fosforo in un'ampia gamma di valori di pH gastrico; una delle sue peculiari caratteristiche è data dalla possibilità di limitare notevolmente il numero di compresse da assumere migliorando così l'accettazione della terapia da parte dei pazienti (2, 3).



**Fig. 2** - Radiografia dell'addome in bianco che conferma la presenza di radioattività diffusa a livello del colon (giugno 2008).



**Fig. 3** - Radiografia dell'addome eseguita nel luglio 2007.

#### TEST DI VERIFICA

2) Secondo gli studi DOPPS, qual è la percentuale di pazienti dializzati che raggiunge i valori di fosforemia indicati dalle Linee Guida?

- a. Meno del 50%
- b. Il 75%
- c. Più del 50%
- d. Meno del 20%
- e. Più dell'80%.

Recentemente sono stati segnalati in letteratura alcuni casi di occasionale riscontro di materiale radiopaco in addome in soggetti dializzati (4-8). Tutti sembrano essere correlati all'assunzione di carbonato di lantanzio per cui, dato il prevedibile incremento di utilizzo di questo nuovo presidio, è bene che tutti i nefrologi ne siano a conoscenza.

Il lantanzio è un elemento raro, altamente elettropositive, che mostra una grande affinità per gli ioni contenenti ossigeno, primi tra tutti il fosfato e i gruppi carbonossilici. Il carbonato di lantanzio è considerato il più

attivo chelante del fosforo tra i metalli rari, con una affinità simile a quella dell'alluminio (2). Esso si dissocia nell'ambiente acido del primo tratto dell'apparato gastro-intestinale e rilascia cationi trivalenti che legano il fosfato presente negli alimenti formando complessi insolubili eliminati con le feci. Il fosforo non viene rilasciato dai complessi né si verifica il legame con altre sostanze normalmente assorbite dall'intestino (3). L'uso di tale composto si è peraltro associato, come esemplificato nel nostro caso, nel riscontro occasionale di materiale radiopaco in addome.

L'origine di tale radiopacità venne in un primo tempo attribuita al calcio (4), tuttavia già Pafcugová (5) sottolineava come opacità così forti, con densità alla TC di 3000 HU (*Hounsfield value*) (TC dell'osso 600 HU), non erano mai state segnalate in pazienti in terapia con altri chelanti, ivi compresi quelli a base di calcio. Pertanto le opacità erano attribuibili unicamente al lantanzio, anche senza la contemporanea presenza di calcio o fosfato, benché sia estremamente difficile distinguere se le opacità osservabili siano unicamente formate dall'elemento raro o non anche da conglomerati di fosfato di calcio (4). Dato che il lantanzio è un elemento simile al bario, le compresse hanno la capacità

di opacizzare la lastra radiografica *ex vivo*, con una densità intermedia tra l'osso e il metallo (6). È rilevante segnalare che un abituale trattamento con lassativi consente la totale pulizia dell'intestino e la scomparsa dell'opacità radiologica (6).

Nella segnalazione di Cerny (8), la prima apparsa in letteratura, il carbonato di lantano era sospeso e veniva ripristinata la terapia a base di calcio acetato. Tuttavia va considerato che il carbonato di lantano non è assorbito sistematicamente se non in dosi trascurabili, per cui non ne è stato evidenziato l'accumulo come non ne è stata segnalata la tossicità. Oggi appare sufficientemente provato che tale composto è sicuro, con studi di monitoraggio sino a sei anni (9), è ben tollerato dai pazienti ed è soprattutto molto efficace per il trattamento dell'iperfosforemia. Il caso qui esposto, con una terapia cronica a dosaggi superiori a quelli testati e riportati nella scheda tecnica di 3750 mg/die, sembra confermare la buona tollerabilità a medio termine. In letteratura esso non ha altresì mostrato tossicità ossea, epatica o neurologica (2, 3), per cui si configura oggi come una potente arma nella gestione del paziente dializzato.

Tuttavia, è necessario che il clinico sia a conoscenza di tale reperto collaterale che può indurre confusione nella ricerca di altre cause e può inficiare l'esecuzione delle indagini radiologiche. Non riteniamo necessario, come invece suggerito da Sascha et al. (4), considerare la radiografia dell'addome come possibile strumento di verifica della compliance alla terapia: i nostri pazienti subiscono già troppe indagini per consigliarne così facilmente altre.

Resta ancora da chiarire se tali reperti radiologici siano da attribuire ad una ingestione non corretta, o siano, come è più probabile, il diretto effetto delle caratteristiche dell'elemento a base del composto.

## BIBLIOGRAFIA

- Block GA, Klassen PS, Lazarus JM, Ofsthun N, Lowrie EG, Chertow GM. Mineral metabolism, mortality, and morbidity in maintenance hemodialysis. *J Am Soc Nephrol* 2004; 15: 2208-18.
- Brancaccio D, Cozzolino M. Lanthanum carbonate: time to abandon prejudices? *Kidney Int* 2007; 71: 190-2.
- Sprague SM. A comparative review of the efficacy and safety of established phosphare binders: calcium, sevelamer, and lanthanum carbonate. *Curr Med Res Opin* 2007; 23: 3167-75.
- David S, Kirchhoff T, Haller H, Meier M. Heavy metal-rely on gut feelings: novel diagnostic approach to test drug compliance in patients with lanthanum intake. *Nephrol Dial Transplant* 2007; 22: 2091-2. Epub 2007 Apr 10.
- Pafcugová J, Horácková M, Hrasková M, Forejt J, Szabo M, Pádr R. Radio-opaque appearance of lanthanum carbonate in a patient with chronic renal failure. *Nephrol Dial Transplant* 2008; 23 (5): 1776-7; authot reply 1777-8. Epub 2008 Feb 18.
- Vigneaud L, Lefèvre D, Daem AO, Lemaitre V. Radiographic characteristics of lanthanum carbonate absorption. *Nephrol Ther* 2008; 4 (2): 111-3. Epub Feb 20.
- Chuang CL, Chiou SY, Li SY, Jian DY, Chen JY. The case: a peritoneal dialysis patient with an unusual abdominal film. Treatment with lanthanum carbonate. *Kidney Int* 2007; 72 (10): 1291-2.
- Cerny S, Kunzendorf U. Images in clinical medicine. Radiographic appearance of lanthanum. *N Engl J Med* 2006; 355 (11): 1160.
- Hutchinson AJ, Barnett ME, Krause R, Kwan JT, Siami GA; SPD405-309 Lanthanum Study Group. Long-Term efficacy and safety profile of lanthanum carbonate: results for up to 6 years of treatment. *Nephron Clin Pract* 2008; 110: c15-23. Epub 2008 Jul 31.

## TEST DI VERIFICA

- 3) La comparsa di materiale radiopaco in addome nei pazienti trattati con carbonato di lantano va considerata:**
- Un effetto collaterale minore
  - Un grave effetto collaterale
  - Impone la riduzione del dosaggio
  - Un riscontro collaterale che non inficia la sicurezza del trattamento e non suggerisce modifiche della terapia
  - Un segno di occlusione intestinale incipiente.

## RIASSUNTO

Il carbonato di lantano è un chelante del fosforo di terza generazione, caratterizzato dall'assenza sia di alluminio che di calcio, e indicato per il trattamento dell'iperfosforemia nell'uremico cronico. Il farmaco è ben tollerato ed i principali effetti collaterali sono di tipo gastro-intestinale. Sono recentemente apparse in letteratura segnalazioni di un tipico aspetto radiologico addominale, con opacità del colon come da ingestione di bario, causato dal farmaco. Se ne descrive un caso per sottolinearne la frequenza, l'aspetto radiologico e la possibile confusione con altre ipotesi diagnostiche.

## DICHIARAZIONE DI CONFLITTO DI INTERESSI

Gli Autori dichiarano di non avere conflitto di interessi.