

## L'iperfosfatemia nell'insufficienza renale

*Nei pazienti con malattia renale grave l'accumulo di fosfati nel sangue richiede una terapia chelante specifica che spesso non viene adeguatamente seguita. Il carbonato di lantanio è un nuovo farmaco legante il fosfato che promette di superare i limiti delle attuali terapie*

L'insufficienza renale cronica è caratterizzata dalla perdita permanente della funzionalità renale, con conseguente incapacità del rene di espletare la funzione escretoria di cataboliti, soprattutto azotati, di mantenere l'omeostasi elettrolitica e di svolgere la sua attività endocrina. La malattia renale cronica viene classificata in cinque stadi in relazione alla velocità di filtrazione glomerulare (GFR) (tabella 1): i pazienti sono asintomatici fino ad una perdita della massa funzionante di circa il 70-80%, grazie a fenomeni di adattamento mediati da modificazioni endocrine, cardiocircolatorie, emodinamiche e morfologiche. Nello stadio dell'insufficienza renale avanzata la sopravvivenza è legata al trattamento dialitico o al ricorso al trapianto renale.

L'insufficienza renale cronica è associata a numerose complicanze, che hanno un impatto significativo sulla morbilità e sulla mortalità, tra cui l'anemia, l'osteodistrofia renale, malattie cardiovascolari e l'iperfosfatemia. Quest'ultima, presente nel 70% dei pazienti con insufficienza renale cronica allo stadio 5, sembra essere la principale causa di morte nei pazienti dializzati.

L'aumentato livello di fosfati nel sangue è compensato da un'aumentata produzione di paratormone, il quale da un lato diminuisce i livelli ematici di fosfato, ma dall'altro modifica il metabolismo del calcio, provocando osteodistrofia renale e alterazioni cardiovascolari.

L'iperfosfatemia viene gestita con un trattamento congiunto che prevede modificazioni della dieta, dialisi e somministrazione di farmaci leganti il fosfato. Tuttavia una recente ricerca inglese (presentata al 44° Congresso della European Renal Association/European Dialysis and Transplant Associa-

tion) ha documentato che oltre il 40% dei pazienti con IRC mostra una bassa compliance proprio nell'assunzione dei farmaci leganti il fosfato, con un conseguente aumento della morbilità e della mortalità per cause cardiovascolari e altre complicanze. Questa scarsa adesione alla terapia prescritta è dovuta principalmente alla complessità degli schemi posologici, all'elevato numero di compresse da assumere ad ogni pasto e anche alla mancata convinzione del paziente circa l'importanza di tale trattamento farmacologico (molti pazienti non comprendono il razionale per cui si rende necessaria l'assunzione di farmaci leganti il fosfato), spesso perché non vengono fornite adeguate informazioni al riguardo da parte dei medici curanti.

Attualmente sono disponibili diversi farmaci che legano il fosfato, ma tutti hanno un rovescio della medaglia in termini di tollerabilità e sicurezza. I primi farmaci leganti il fosfato utilizzati erano agenti che legavano anche ioni quali l'alluminio e il calcio, avevano una buona efficacia, ma anche molti effetti collaterali. Recentemente è stato dimostrato che l'ingestione per lungo tempo di sali di calcio ad alte dosi (carbonato e acetato di calcio), utilizzati come terapia standard, è associata a ipercalcemia e calcificazione vascolare. Il

sevelamer cloridrato, un legante del fosfato che non chela il calcio e l'alluminio, anch'esso attualmente utilizzato in clinica, ha mostrato una tendenza allo sviluppo di acidosi metabolica ed effetti collaterali gastrointestinali. Anche l'idrossido di alluminio, potente chelante del fosfato, ha effetti collaterali quali soppressione paratiroidea, osteomalacia, anemia, disturbi cognitivi.

Il carbonato di lantanio è una nuova molecola già disponibile in Italia, che lega il fosfato ma non gli ioni calcio ed alluminio, e può essere considerata come un valido sostituto dei sali di calcio o dell'idrossido di alluminio. Gli studi che ne hanno valutato la sicurezza, la tollerabilità e l'efficacia in confronto all'attuale standard di riferimento (carbonato di calcio) nel controllo dell'iperfosfatemia in pazienti in emodialisi hanno dimostrato che i due farmaci hanno tollerabilità ed efficacia simili, ma i pazienti trattati con carbonato di lantanio mostrano livelli sierici di calcio più bassi e un miglioramento dei livelli di paratormone (*Int J Clin Pract* 2005; 59: 1091-6; *Clin Nephrol* 2006; 65: 191-202). Inoltre il carbonato di lantanio viene assunto secondo uno schema posologico semplificato (una compressa masticabile ad ogni pasto), permettendo così di favorire l'adesione al trattamento da parte dei pazienti.

**Tabella 1**

### Classificazione della malattia renale cronica

Stadio	Descrizione	GFR (mL/min/1.73 m <sup>2</sup> )
I	Danno renale con funzione normale o aumentata	≥90
II	Danno renale con compromissione funzionale lieve	60-89
III	Danno renale con compromissione funzionale moderata	30-59
IV	Danno renale con compromissione funzionale grave	15-29
V	Insufficienza renale terminale	<15

*Am J Kidney Dis* 2006; 47 (suppl): S1-S144