

## **Cobaltismo da protesi: manifestazioni cliniche, gestione terapeutica e terapia chelante nella casistica del Centro Antiveneni di Pavia- Centro Nazionale di Informazione Tossicologica**

A. Ronchi, A. Giampreti, S. Vecchio, C.A. Locatelli

Centro Antiveneni – Centro Nazionale di Informazione Tossicologica, Unità di Tossicologia, IRCCS Fondazione Salvatore Maugeri, Pavia

Negli ultimi anni sono stati descritti casi di tossicità correlati a rilascio di cobalto e cromo da protesi di anca in metallo (1). Ad oggi sia la valutazione clinica che la gestione terapeutica e il monitoraggio di pazienti con protesi metalliche di anca sono oggetto di dibattito (2). Obiettivo. L'obiettivo del presente studio è stato quello di valutare le caratteristiche clinico-tossicologiche e la gestione terapeutica di una casistica di pazienti con impianto di protesi metallica di anca gestiti dal Centro Antiveneni di Pavia-Centro Nazionale di Informazione Tossicologica (CAV). Metodi: Sono stati valutati retrospettivamente tutti i pazienti con protesi metallica di anca gestiti dal CAV di Pavia da aprile 2012 ad aprile 2014. I pazienti sono stati analizzati per sesso, età, tipo di protesi, livelli ematici di cobalto e cromo, manifestazioni cliniche e gestione terapeutica. Risultati: Sono stati inclusi 30 pazienti (età media 65.6 aa; 17 femmine). Tra le protesi impiantate 26/30 sono risultate protesi totali, 4/30 protesi di superficie. La ditta produttrice è risultata nota in 24 casi: De-Puy (16), seguita da Zimmer (3), Stryker (2), e Biomet (1), Wright (1), Lima (1). In 8/30 è stata effettuata la revisione della protesi metallica con protesi in ceramica. Tra questi 8 pazienti, 5 hanno presentato sintomi/segni sia locali (3 dolore locale + metallosi locale o versamento articolare, 1 solo dolore locale, 1 solo versamento articolare) che sistemici (1 scompenso cardiaco associato a riduzione dell'acuità visiva e dell'udito, 1 riduzione dell'acuità visiva, 1 versamento pericardico, 1 polineuropatia agli arti inferiori, 1 astenia), 2 solo sintomi locali (1 metallosi, 1 dolore locale), 1 solo scompenso cardiaco. I tempi di comparsa delle manifestazioni sistemiche sono variati da 2 a 7 anni dal posizionamento della protesi. Le concentrazioni ematiche medie di cobalto e cromo pre-revisione sono risultate 123 mcg/L e 56 mcg/L, rispettivamente; tali concentrazioni si sono normalizzate in 4-18 mesi dalla revisione. In un paziente, visti i persistenti elevati livelli ematici di cobalto dopo la revisione, è stata somministrata N-acetilcisteina (NAC) ad alte dosi e per tempi prolungati a scopo chelante, ottenendo la normalizzazione delle concentrazioni di cobalto. Tra i 22/30 in cui non è stata effettuata revisione della protesi, 2 hanno presentato versamento articolare e riduzione dell'udito con valori ematici medi di cobalto e cromo di 16.7 e 7.8 mcg/L, rispettivamente; in 11/22 erano presenti solo sintomi locali con valori ematici medi di cobalto e cromo di 11.9 e 8.5 mcg/L, rispettivamente; 9/22 asintomatici con valori ematici medi di cobalto e cromo di 6.7 e 3.6 mcg/L rispettivamente. Tra questi, un paziente ha ricevuto NAC ad alte dosi a scopo chelante visti i persistenti livelli ematici elevati di cobalto > 20 mcg/L. Tale somministrazione si è rivelata efficace nel ridurre di più del 50% le concentrazioni di cobalto. Conclusioni. Il cobaltismo da protesi può causare effetti tossici locali e sistemici quali neuropatia periferica, cardiomiopatia, ipotiroidismo, con tempi di insorgenza ritardati rispetto al posizionamento della protesi. Le manifestazioni cliniche suggestive per mal posizionamento/usura della protesi, i segni e sintomi suggestivi per effetti tossici sistemici da rilascio di cobalto, e lo stretto monitoraggio delle concentrazioni ematiche di cobalto e cromo rappresentano aspetti chiave per il corretto monitoraggio e follow-up tossicologico dei pazienti con protesi metalliche di anca. La terapia chelante rappresenta un'opzione terapeutica da valutare contestualmente all'approccio chirurgico; nella nostra esperienza la somministrazione di NAC è risultata ben tollerata ed efficace nel ridurre le concentrazioni ematiche di cobalto.

### **Bibliografia:**

1.Devlin JJ et al. J Med Toxicol 2013 Nov 13. 2. Brent J, Devlin JJ. Clin Toxicol. 2013;51(4):195-8.