

Bölüm 5

MALİGN HİPERKALSEMİ

Emine HİDAYET¹

GİRİŞ

Malign hiperkalsemi kanser hastalarının %20'sinden fazlasında ortaya çıkan yaygın bir paraneoplastik sendromdur. Hastanede yatan hastalarda en sık görülen hiperkalsemi nedeni maligniyete bağlı hiperkalsemidir. Hem solid tümörlerde hem de hematolojik malignitelerde görülür. En sık neden olan kanserler; meme, böbrek, akciğer kanseri ve multipl miyelomdur. Malign hiperkalsemi 30 gün içinde %50 oranında mortalite ile kötü prognoza sahiptir.

KLİNİK BULGULAR

A. Semptom ve Bulgular

Hiperkalseminin semptom ve bulguları silik olabilir. Ancak maligniteye bağlı hiperkalsemide kalsiyum seviyeleri ani arttığı ve daha fazla yükseldiği için semptomatik seyreder. Bu hastalar ilerlemiş hastalığa ve kötü prognoza sahiptir.

Gastrointestinal sistemde bulantı, kusma, karın ağrısı, anoreksia, kabızlık yaygın görülmektedir. Pankreatit ise daha az görülen ciddi bir komplikasyondur. Nörolojik semptomlar hiperkalseminin düzeyine göre yorgunluktan komaya kadar değişebilir. Psikiyatrik semptomları depresyon, anksiyete ve kognitif bozukluklardır. Kaslarda güçsüzlük, poliüride görülen diğer semptomlardır.

B. Laboratuvar Bulguları

Hiperkalsemi semptom ve bulgularına serbest (iyonize) kalsiyum seviyesi neden olmaktadır. Serumdaki kalsiyum esas olarak albümin olmak üzere proteinlere bağlanır. Düşük veya yüksek serum albümin seviyeleri olan hastalarda ölçülen serum kalsiyum konsantrasyonları fizyolojik olarak önemli olan serbest kalsiyum konsantrasyonunu doğru şekilde yansıtmayabilir. Örnek olarak, hipoalbuminemi hastalarda ölçülen kalsiyum seviyesi serbest kalsiyum düzeyinin altındadır. Bu nedenle hastaların kalsiyum seviyesini değerlendirirken hipoalbuminemi olan hastada düzeltilmiş kalsiyum seviyesi hesaplanmalıdır.

¹ Uzman Doktor, Malatya Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları, eminekorogluhidayet@hotmail.com

dikkatli kullanılması gereken ve bifosfonat tedavisine dirençli olan hastalarda bir seçenektir. Denosumab verilen hastalarda hipokalsemiye dikkat edilmeli ve D vitamini seviyesi yeterli olmalıdır.

Dializ: Kalsiyumu az veya hiç içermeyen dializat ile yapılan hemodializ veya periton dializi hiperkalsemi için etkili bir tedavidir. Kalsiyumun hızlı normalleştirilmesi gereken, hidrasyonun güvenle yapılamıyacağı ciddi böbrek ve kalp yetmezlikli olan hastalarda ve ciddi malignitesi olan hastalarda son tedavi seçeneği olarak güvenle yapılabilir.

KAYNAKLAR

- Adhikaree J, Newby Y, Sundar S (2014) Denosumab should be the treatment of choice for bisphosphonate refractory hypercalcaemia of malignancy. *BMJ Case Rep*. Doi:10.1136/bcr-2013-202861.
- Bilezikian JP (1993) Management of hypercalcemia. *Clinical review 51: J Clin Endocrinol Metab*. 77: 1445. Doi:10.1210/jcem.77.6.8263125.
- Burtis WJ, Brady TG, Orloff JJ, ve ark (1990) Immunochemical characterization of circulating parathyroid hormone-related protein in patients with humoral hypercalcemia of cancer. *N Engl J Med*. 322:1106. Doi: 10.1056/NEJM199004193221603.
- Clines GA, Guise TA(2005) Hypercalcaemia of malignancy and basic research on mechanisms responsible for osteolytic and osteoblastic metastasis to bone. *Endocr Relat Cancer*. 12: 549. Doi:10.1677/erc.1.00543.
- Clines GA. (2011) Mechanisms and treatment of hypercalcemia of malignancy. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*.18(6):339. Doi:10.1097/MED.0b013e32834b4401.
- Deftos LJ, First BP(1981) Calcitonin as a drug. *Ann Intern Med*. 95:192. Doi:10.7326/0003-4819-95-2-192.
- Dunford JE (2010) Molecular targets of the nitrogen containing bisphosphonates: the molecular pharmacology of prenyl synthase inhibition. *Curr Pharm Des*. 16:2961. Doi: 10.2174/138161210793563617.
- Esbrit P, Egido J (2000) The emerging role of parathyroid hormone-related protein as a renal regulating factor. *Nephrol Dial Transplant*. 15:1109. Doi: 10.1093/ndt/15.8.1109.
- Fraher LJ, Hodsman AB, Jonas K, ve ark (1992) A comparison of the in vivo biochemical responses to exogenous parathyroid hormone-(1-34) [PTH-(1-34)] and PTH-related peptide-(1-34) in man. *J Clin Endocrinol Metab*. 75:417. Doi: 10.1210/jcem.75.2.1322424.
- Gril V, Martin TJ (2000) Hypercalcemia of malignancy. *Rev. Endocr Metab. Disord*. 1: 253.
- Grill V, Ho P, Body JJ, ve ark (1991) Parathyroid hormone-related protein: elevated levels in both humoral hypercalcemia of malignancy and hypercalcemia complicating metastatic breast cancer. *J Clin Endocrinol Metab*. 73:1309. Doi:10.1210/jcem-73-6-1309.
- Gucalp R, Ritch P, Wiernik PH, ve ark (1992) Comparative study of pamidronate disodium and etidronate disodium in the treatment of cancer-related hypercalcemia. *Clin Oncol*. 10:134. Doi:10.1200/JCO.1992.10.1.134.
- Horwitz MJ, Tedesco MB, Sereika SM, ve ark (2003) Direct comparison of sustained infusion of human parathyroid hormone-related protein-(1-36) [hPTHrP-(1-36)] versus

- hPTH-(1-34) on serum calcium, plasma 1,25-dihydroxyvitamin D concentrations, and fractional calcium excretion in healthy human volunteers. *J Clin Endocrinol Metab.* 88:1603. Doi: 10.1210/jc.2002-020773.
- Hosking DJ, Cowley A, Bucknall CA (1981) Rehydration in the treatment of severe hypercalcaemia. *Q J Med* 1981; 50:473. Doi:10.1093/oxfordjournals.qjmed.a067700
- Inoue D, Matsumoto T, Ogata E, ve ark (1993) 22-Oxacalcitriol, a noncalcemic analogue of calcitriol, suppresses both cell proliferation and parathyroid hormone-related peptide gene expression in human T cell lymphotropic virus, type I-infected T cells. *J Biol Chem.* 268:16730.
- Koo WS, Jeon DS, Ahn SJ, et al (1996) Calcium-free hemodialysis for the management of hypercalcemia. *Nephron.*72:424. Doi: 10.1159/000188907.
- Maier JD, Levine SN (2015) Hypercalcemia in the Intensive Care Unit: A Review of Pathophysiology, Diagnosis, and Modern Therapy. *J Intensive Care Med.*30:235. Doi: 10.1177/0885066613507530.
- Major P, Lortholary A, Han J, ve ark (2001) Zoledronic acid is superior to pamidronate in the treatment of hypercalcemia of malignancy: a pooled analysis of two randomized, controlled clinical trials. *Clin Onkol.*19:558.
- Mirrahimov AE (2015) Hypercalcemia of Malignancy: An Update on Pathogenesis and Management. *N Am J Med Sci.*7:483. Doi: 10.4103/1947-2714.170600.
- Mundy GR, Edwards JR (2008) PTH-related peptide (PTHrP) in hypercalcemia. *J Am Soc Nephrol.*19:672. Doi: 10.1681/ASN.2007090981.
- Nakamura Y, Bando H, Shintani Y, ve ark (1992) Serum parathyroid hormone-related protein concentrations in patients with hematologic malignancies or solid tumors. *Acta Endocrinol (Copenh).*127:324. Doi:10.1530/acta.0.1270324.
- Pecherstorfer M, Schilling T, Blind E, ve ark (1994) Parathyroid hormone-related protein and life expectancy in hypercalcemic cancer patients. *J Clin Endocrinol Metab.* 78:1268. Doi:10.1210/jcem.78.5.8175989.
- Ratcliffe WA, Hutchesson AC, Bundred NJ, ve ark (1992) Role of assays for parathyroid-hormone-related protein in investigation of hypercalcaemia. *Lancet.* 339:164. Doi:10.1016/0140-6736(92)90220-W.
- Roodman GD (1997) Mechanisms of bone lesions in multiple myeloma and lymphoma. *Cancer.* 80:1557. Doi: 10.1002/(SICI)1097-0142(19971015)80:8+<1557::AID-CNC-R5>3.0.CO;2-H.
- Seymour JF, Grill V, Martin TJ, ve ark(1993) Hypercalcemia in the blastic phase of chronic myeloid leukemia associated with elevated parathyroid hormone-related protein. *Leukemia.* 7:1672.
- Stewart AF (2005) Clinical practice. Hypercalcemia associated with cancer. *N Engl J Med.* 352. Doi:10.1056/NEJMcp042806.
- Tanvetyanon T, Stiff PJ (2006) Management of the adverse effects associated with intravenous bisphosphonates. *Ann Oncol.*17:897. Doi: 10.1093/annonc/mdj105.
- Wimalawansa SJ(1994) Significance of plasma PTH-rp in patients with hypercalcemia of malignancy treated with bisphosphonate. *Cancer.* 73:2223. Doi: 10.1002/1097-0142(19940415)73:8<2223::AID-CNCR2820730831>3.0.CO;2-C.