



KEMİK KORUYUCU TEDAVİLERE BAĞLI GELİŞEN HIPOKALSEMİ YÖNETİMİ

Miraç ÖZEN¹

GİRİŞ

Kanser tanısı olan hastalarda hastalığın progresyonu kemik metastazları ile ortaya çıkabilmektedir. Kemik metastazları sonucunda meydana gelen osteoklast aktivasyonu ile kemiğin yapım ve yıkımı arasındaki uyum bozulmaktadır. Bunun sonucunda kemik yıkımında artış olması ile birlikte patolojik kırık, kompresyon kırığı ya da kemik ağrısı gibi kemikle ilişkili yan etkilerde artış gözlenmektedir(1). Bu başlıkta kemik koruyucu tedavilerin sonucunda hipokalseminin ortaya çıkmasını engellemek için profilaktik tedavilerin planlanması ve hipokalseminin tedavisi anlatılacaktır.

KEMİK KORUYUCU TEDAVİLER

Antirezorptif ajanlar osteoklastik aktiviteyi inhibe ederek ve kalsiyumun kemikten kana geçişini engelleyerek kemik metastazlarını ve komplikasyonlarının gelişmesini engellemek amacıyla kullanılmaktadır. Antirezorptif ajan olarak en sık bifosfonatlar (en sık zolendronik asit) ve bir RANKL (Receptor Activator of Nuclear Kappa-B Ligand) inhibitörü olan denosumab kullanılmaktadır(2).

Antirezorptif ajanlar multipl miyelom tanılı hastalarda, göğüs kanseri, akciğer kanseri ve prostat kanseri dahil olmak üzere çeşitli kanserlerden kemik metastazları olan hastalarda kemikle ilişkili olayların sıklığını azaltmaktadır. İleri evre kanser tanısı olan hastalarda bu antirezorptif ajanlarla uzun süreli tedavi

¹ Uzm. Dr., Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji BD, drmiracozen@gmail.com

D vitamini eksikliği hipokalsemiye eşlik ettiğinde, tek başına kalsiyum verilmesi ile geçici olarak kalsiyum değerleri normale getirilebilir. D vitamini eksikliğine bağlı hipokalsemi kolekalsiferol (D3 vitamini) ile tedavi edilir. Komplike olmayan D vitamini eksikliği durumunda, D3 vitamini eksikliği düzeltir ve hastanın kalsiyum değerlerini normale döndürmeye yardımcı olur. D vitamini oral uygulama için çeşitli dozlarda mevcuttur. Tipik olarak D vitamini eksikliği altı ila sekiz hafta boyunca haftada 50.000 uluslararası ünite D3 vitamini ile tedavi edilmektedir.

KAYNAKLAR

1. Body JJ. Denosumab for the management of bone disease in patients with solid tumors. *Expert Rev Anticancer Ther.* 2012;12(3):307–22.
2. Gartrell BA, Coleman RE, Fizazi K, Miller K, Saad F, Sternberg N, et al. Patients with Advanced Prostate Cancer. *Curr Opin Urol.* 2016;65(2):278–86.
3. Dunstan CR, Felsenberg D, Seibel MJ. Therapy insight: The risks and benefits of bisphosphonates for the treatment of tumor-induced bone disease. *Nat Clin Pract Oncol.* 2007;4(1):42–55.
4. Rosen LS, Gordon D, Kaminski M, Howell A, Belch A, Mackey J, et al. Long-term efficacy and safety of zoledronic acid compared with pamidronate disodium in the treatment of skeletal complications in patients with advanced multiple myeloma or breast carcinoma: A randomized, double-blind, multicenter, comparative trial. *Cancer.* 2003;98(8):1735–44.
5. Baron R, Ferrari S, Russell RGG. Denosumab and bisphosphonates: Different mechanisms of action and effects. *Bone [Internet].* 2011;48(4):677–92. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bone.2010.11.020>
6. Lipton A, Fizazi K, Stopeck AT, Henry DH, Brown JE, Yardley DA, et al. Superiority of denosumab to zoledronic acid for prevention of skeletal-related events: A combined analysis of 3 pivotal, randomised, phase 3 trials. *Eur J Cancer [Internet].* 2012;48(16):3082–92. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejca.2012.08.002>
7. Brown-Glaberman U, Stopeck AT. Role of denosumab in the management of skeletal complications in patients with bone metastases from solid tumors. *Biol Targets Ther.* 2012;6:89–99.
8. Hanamura M, Iwamoto T, Soga N, Sugimura Y, Okuda M. Risk factors contributing to the development of hypocalcemia after zoledronic acid administration in patients with bone metastases of solid tumor. *Biol Pharm Bull.* 2010;33(4):721–4.
9. Gulley JL, Wu S, Arlen PM, Dahut WL. Persistent hypocalcemia induced by zoledronic acid in a patient with androgen-independent prostate cancer and extensive bone metastases. *Clin Genitourin Cancer [Internet].* 2007;5(6):403–5. Available from: <http://dx.doi.org/10.3816/CGC.2007.n.025>

10. Body JJ, Bone HG, De Boer RH, Stopeck A, Van Poznak C, Damião R, et al. Hypocalcaemia in patients with metastatic bone disease treated with denosumab. *Eur J Cancer*. 2015;51(13):1812–21.
11. Fizazi K, Carducci M, Smith M, Damião R, Brown J, Karsh L, et al. Denosumab versus zoledronic acid for treatment of bone metastases in men with castration-resistant prostate cancer: A randomised, double-blind study. *Lancet*. 2011;377(9768):813–22.
12. Cooper MS, Gittoes NJL. Diagnosis and management of hypocalcaemia. *Bmj*. 2008;336(7656):1298–302.
13. Ayuk J, Gittoes NJL. Treatment of hypomagnesemia. *Am J Kidney Dis* [Internet]. 2014;63(4):691–5. Available from: <http://dx.doi.org/10.1053/j.ajkd.2013.07.025>