

# MJEKIMI ME DIPHOSPHONAT I HIPERKALCEMIË NË TË SËMURËT ME MIELOMA MULTIPLE

TATJANA CAJA \*

## Summary

### THE TREATMENT OF HIPERCALCEMIA WITH DIPHOSPHONATS IN PATIENTS WITH MYLEOMA MULTIPLE

**Background:** in the Albania, an increasing propotion of people with Mieloma Multiple little is knoën however, about the hipercalcemia and treatment with Diphosphonat. **Methods:** I studied four cases with hipercalcemia, whose treated with Diphosphonat. Patients where hospitalized in clinic of Hematology, Tirana. **Results:** Of the 4 patients with hipercalcemia begining the treatment with Diphosphonat presentation reduction of hipercalcemia about normal value. In the 5-th day calcemia where found normal. **Conclusion:** These data indicate that a simple method can use for hipercalcemia as a important treatment.

Hipercalcemia si komplikacion i sëmundjeve malinje është njohur që në vitin 1920. Ndër patologjitë malinje më të shpeshta që shoqërohen me hipercalcemi janë; Mieloma Multiple, Kanceri i gjirit, Kanceri i mushkërive, Kanceri i veshkave etj. Janë njohur disa metoda trajtimi të hipercalcemisë. Një pjesë e medikamenteve të përdorura në këtë situatë kanë deficit në drejtim të efikasitetit ose toksicitetit. Glukokortikoidët janë përdorur shpesh, por janë efektive vetëm në 50% të pacientëve me hipercalcemi. Kalcitonina është quajtur fillimisht si terapi efektive, por efekti i saj është i shkurtër.

Mitramycina ka qenë efikase, por mjaft toksike për mëlçinë dhe palcën e kockave. Diphosphonatet janë një kontribut i ri në këtë situatë. Efikasiteti i madh dhe toksiciteti fare i vogël janë avantazh për trajtimin e hipercalcemisë me Diphosphonat. Qëllimi i këtij punimi është të nxjerrë në pah qëndrimin që është mbajtur nga ana jonë në trajtimin e hipercalcemisë në të sëmurët me Mieloma Multiple dhe veçanërisht rezultatet e afërta të mjekimit me Diphosphonat.

#### Materiali dhe metoda

Mjekimi me Diphosphonat është përdorur për herë të parë në vendin tonë në vitin 1993. Nga 40 të sëmurë me Mieloma Multiple të shtruar në Klinikën e Hematologjisë të Q.S.U.T. vetëm 4 prej tyre paraqitnin hipercalcemi në kohën e vendosjes së diagnozës. Matja e kalciumit serik u bë në laboratorin biokimik qëndror në Q.S.U.T. u mor për bazë norma e kalcemisë 9-

11.5mg/dl. Rezultati i laboratorit hipercalcemi do të thoshte për ne mjekim me diphosphonat.

#### Përshkrimi i rasteve

**Rasti i parë:** E sëmura L.H., 46 vjeç, e shtruar në Prill 1993 me mieloma multiple, në shtrim ankante dhimbje gjatë shtyllës kurrizore dhe në kockat e baçinit. Në analizat e marra rezultoi me hipercalcemi në shifrat 16mg/dl.

**Rasti i dytë:** I sëmuri N.D., 57 vjeç, u diagnostikua me mileoma multiple në Qershor 1993, në Klinikën e hematologjisë. Shtrohet në gjendje të rënduar, me nauze, të vjella, hera herës me shenja ubnbulimi. I sëmuri ishte ndjekur për probleme të zemrës: SIZ, gjendje pas IAM inferiore, gjendje pas by-passi AO-koronare, insuficiencia kardiake, NYHA 3-4, HTA. Meqë nga zemra në shtrimin tonë nuk kishte probleme edhe tensioni arterial ishte në shifra normale u mendua që i sëmuri duhej të kishte hipercalcemi. Kalcemia e marrë në datën 29.06.1993. rezultoi e lartë në shifrat 14mg/dl.

**Rasti i tretë:** E sëmura M.Ç., me mieloma multiple, insuficiencë renale akute, shtrohet në Klinikën e hematologjisë në Qershor 1994. Në shtrim ankante për dhimbje të kockave të baçinit e dhimbje gjatë shtyllës kurrizore. Nga analizat e marra kalcemia rezultoi 16.5mg/dl.

**Rasti i katërt:** I sëmuri T.GJ., 47 vjeç, rezultoi me hipercalcemi 13mg/dl pasi kishte bërë analizat e dhena nga nefrologu për dhimbje mesi. Shtrohet në Klinikën e hematologjisë më datë 21.02.1995 i dyshuar

Dorëzuar në Redaksi në 16 Shkurt 1996, miratuar për botim më 3 Gusht 1996.

Nga Klinika e Hematologjisë e Qendrës Spitalore Universitare (T.C.)

Adresa për letërkëmbim: T. Cajo: Klinika e Hematologjisë e Qendrës Spitalore Universitare të Tiranës.

për mileoma multiple. Nga anamneza, të dhënat klinike e laboratorike konfirmohet diagnoza: mieloma multiple tip IgG.

### Rezultatet

Në të katër të sëmurët të përshkruar më sipër në kushtet e hiperkalcemisë u fillua mjekimi me Diphosfonat 400mg 3x2 tab. në 24 orë. Tek të katërt të sëmurët që në ditën e dytë të mjekimit u vu re që pushuan të vjellat, nauzeja dhe shifrat e hiprkalcemisë u normalizuan, në dy të sëmurë në ditën e dytë të mjekimit dhe në dy të sëmurë të tjerë në ditën e tretë të mjekimit. Ndjekja e bërë deri në ditën e shtatë të kalcemisë tregoi shifra normale (Tabela).

### Diskutimi

Hiperkalcemia është prezente në 10-20% të pacientëve me mieloma multiple. Këta pacientë zakonisht janë asimptomatikë, një pjesë e tyre kanë shenjat e hiperkalcemisë. Ndryshimet kockore sekondare nga mieloma multiple karakterizohen nga dhimbje kockore, fraktura patologjike, hiperkalcemi. 80% e pacientëve kanë shkatërrime skeletike radiologjike. Aktiviteti i rritur osteoklasteve që shkaktohet nga faktorë të ndryshëm që aktivizojnë osteoklastet nga qelizat mielomatoze është përgjegjëse për lezime osteolitike kockore të vendosura në mënyrë difuze. Këto lezime janë përgjegjëse për simptoma dhe përgjigjen e keqe ndaj kimioterapisë. Diphosfonati është një inhibitor potent i aktivitetit të osteoklasteve. Studimet tregojnë që Diphosfonati mund të normalizojë kalciumin serik në pacientë me hiperkalcemi, (1) (2) si dhe mund të pengojë progresimin e lezimeve osteolitike në mieloma multiple (3) (4). Ulja në serume e kalciumit fillon të shfaqet në ditën e dytë të trajtimit dhe normalizimi i tij në ditën e tretë deri në ditën e shtatë siç u pa edhe në pacientët tanë. Efekti në kalciumin serik është zakonisht i qëndrueshëm dhe mund të shihet për disa javë pas

ndalimit të trajtimit, prandaj është e domosdoshme të përcaktohet doza mbajtëse e Diphosfonatit ose përdorimi t tij 2 herë në javë 300mg në 24 orë p.o. Kimioterapia në mieloma multiple është shpesh me efekt në uljen e kalciumit serik, në pacientë hiperkalcemikë, por përdorimi i Diphosfonatit lejon një përgjigje më të shpejtë dhe është jashtëzakonisht i vlefshëm kur kimioterapia nuk mund të fillohet menjëherë p.sh. në rastet kur pacientët kanë leukopeni apo infeksione të mbishtuara. Rënia e kalciumit u arrit në pacientët tanë me 2400mg në ditë p.o. dozë kjo mesatare e dhënies. Doza mund të varionet nga 1200deri 3200mg në ditë. Nga efektet anësore të Diphosfonatit mund të përmëdim:

- intoleranca gastrike që vihet re në 5% të pacientëve
- hipokalcemi
- efekte renale si nekrozë tubulare dhe atrofi tubulare (5) (6)

- rritje e LDH serike

- nuk ka efekte në sistemin nervor qendror. Nuk është sedativ. Vetëm 1 e sëmurë (M.C.) pati hipokalcemi laboratorike, por pa shfaqje klinike. Asnjë efekt tjetër anësor nuk u vu re gjatë studimit tonë. E dhëna e parë subjektive në të sëmurë me mieloma multiple është dhimbja e cila kërkon përdorimin qetësuesve si aspirinë, indometacinë, brufen apo dhe morfinë. Por në qoftë se Diphosfonati përdoret në kohë, qetësuesit e tjerë mund të përdoren më vonë (7) (8). Me përdorimin e Diphosfonatit është arritur përmirësimi i cilësisë së jetës tek të sëmurët hiperkalcemikë me Mieloma Multiple, sepse Diphosfonati ul aktivitetin e osteoklasteve që sjell reduktimin e osteolizës, që nga ana e saj ul hiperkalceminë, dhimbjet kockore dhe riskun për fraktura. Si përfundim mund të themi se terapia me Diphosfonat është e domosdoshme në të sëmurë me hiperkalcemi ne Mieloma multiple. Efektshmëria në 100% të rasteve të trajtuar dëshmon për efikasitetin absolut të këtij preparati.

Tabela nr. 1

Calcemia gjatë javës së parë të mjekimit me difosfonat

Të sëmurët	Ca në ditën e parë të mjekimit	Ca,d2	Ca,d3	Ca,d4	Ca,d5	Ca,d6	Ca,d7
1. L.H.	16mg/dl	11.6	10	9	8	9.6	
2. N.D.	14	12.6	10	9.9	8.4	9.2	9
3. M.C.	16.5	8.5	7.5	9	9.2		
4. T.GJ.	13	9	9				8.8

Ca - Kalcemia  
d - Dita

**BIBLIOGRAFIA**

1. Delmas P.D. Clodronat use in M.M, Bone 12, suppl, 1, S31-S34. Printed U.S.A. 1991.
2. Paterson A. Komis J. A. The use of Diphosphonatis for the management of hipercalcemi in M. M. Br. J. Hematology, 1983, 54: 121-32.
3. Jates AYP, Imobilizator Hipercalcemia in adults and treatment with Chlodronate. Br. Med. J. 1983, 289: 1911-12.
4. Siris E. S. Effects of Diphosphonat on skeletal mobilization of calcium in M.M. N. Eng. J. Medicine, 1980, 302: 310-15.
5. Bounamleaux. H. M, Renal failure associated with Diphosphonat. Lancet 1983, 1, 471.
6. Karim J. A, effects of Diphosphonat on renal function. Lancet 1983, 1, 328.
7. Eloma C, Bolmgvist. Diphosphonat foreasteolitic metastase. Lancet 1985, 1: 1955-56.
8. Jung A. Use of Diphosphonat in metastatic bone disease. N. Eng. J. Medicine 1983; 308: 1499-1501.