

بررسی تأثیر پامیدرونات بر هیپرکلسمی، نیتروژن اوره خون و کراتینین در بیماران مبتلا به سرطان

شهربانو کیهانیان^۱، مریم ذاکری حمیدی^{۲*}، زهرا فتوکیان^۳، محمد منصور ساروی^۴، شادی ساروی^۵، علی ساروی^۶

- ۱- دانشیار، گروه انکولوژی و هماتولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد تنکابن، تنکابن، ایران.
- ۲- استادیار، گروه مامایی، دانشکده پزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد تنکابن، تنکابن، ایران.
- ۳- استادیار، گروه پرستاری، دانشکده پرستاری، دانشگاه علوم پزشکی بابل، رامسر، ایران.
- ۴- متخصص رادیولوژی و سونوگرافی، بیمارستان امام سجاد (ع) رامسر، رامسر، ایران.
- ۵- کارشناس علوم آزمایشگاهی، واحد بین الملل، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران.
- ۶- دانشجوی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، رشت، ایران.

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۴/۱۲/۰۹

تاریخ دریافت: ۱۳۹۴/۰۸/۱۱

چکیده

زمینه و هدف

متاستازهای استخوانی عوارض بالقوه ناخوشایندی بر روند زندگی فرد می‌گذارند. یکی از این عوارض، هیپرکلسمی است که سبب گیجی، حالت تهوع، یبوست و ازتمی می‌شود. پامیدرونات دارویی است که عوارض اسکلتی را در بیماران دچار متاستازهای استخوانی کم می‌کند. هدف از انجام مطالعه حاضر تعیین تأثیر پامیدرونات بر هیپرکلسمی، نیتروژن اوره خون و کراتینین در بیماران مبتلا به سرطان می‌باشد.

مواد و روش‌ها

در مطالعه نیمه تجربی حاضر به ۴۱ بیمار مبتلا به بدخیمی و بستری در بخش انکولوژی بیمارستان امام سجاد (ع) رامسر که با روش نمونه‌گیری آسان انتخاب شده بودند، آمپول ۹۰ میلی‌گرمی پامیدرونات ماهیانه تا ۳ ماه بصورت وریدی تزریق شد. داده‌های بدست آمده از پرسشنامه مشخصات فردی و بالینی، و نمونه‌های خون در قبل و بعد از مداخله مورد مقایسه قرار گرفتند. تحلیل داده‌ها با نرم‌افزار SPSS v.11.5 و آزمون‌های تی‌زوج، کای اسکور و ویلکاکسون انجام و $P < 0/05$ به عنوان معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

شایع‌ترین نوع سرطان، سرطان پستان (۴۳/۹ درصد) و محل متاستاز استخوانی آن در اکثر بیماران (۶۵/۹ درصد) بصورت منتشر بود. نتایج نشان داد که بین میانگین غلظت کلسیم ($P = 0/015$)، نیتروژن اوره خون ($P = 0/031$)، آلکالن فسفاتاز ($P = 0/002$) خون، قبل و ۳ ماه پس از درمان با پامیدرونات اختلاف معنی‌داری وجود داشت، اما بین میانگین غلظت کراتینین خون قبل و ۳ ماه پس از درمان با پامیدرونات اختلاف معنی‌داری مشاهده نشد ($P = 0/41$).

نتیجه‌گیری

پامیدرونات در پیشگیری از هیپرکلسمی مؤثر بوده و از افزایش نیتروژن اوره خون و کراتینین جلوگیری می‌کند. از این رو به عنوان درمان اصلی و روتین پیشنهاد می‌گردد.

کلیدواژه‌ها

پامیدرونات، متاستاز نئوپلاسم، هیپرکلسمی، نیتروژن اوره خون، کراتینین

* نویسنده مسئول: دانشگاه آزاد اسلامی واحد تنکابن، دانشکده پزشکی.

پست الکترونیک: Maryamzakerihamidi@yahoo.co.nz

■ مقدمه

استخوان شایع‌ترین محلی است که تحت تأثیر سرطان متاستاتیک پستان قرار می‌گیرد و با بیشترین میزان مرگ‌ومیر همراه است. بیماری متاستاتیک استخوان به علت تعاملات بین سلول‌های تومور و سلول‌های استخوان ایجاد می‌گردد. سلول‌های تومور در فضای مغز استخوان انواعی از فاکتورهای پاراکرین را ترشح می‌کنند که فعالیت سلول استخوان را تحریک می‌نماید. تحریک عملکرد استئوکلاست باعث می‌شود که استئولیز با عدم تطابق بین عملکرد استئوبلاست و استئوکلاست همراه شود و یک هدف منطقی جهت درمان را ایجاد می‌کنند (۱). این متاستازها به خصوص در بیماران مبتلا به سرطان‌های پستان، پروستات و ریه رایج می‌باشد، بطوریکه برآورد شده است بیش از ۸۵ درصد بیماران مبتلا به سرطان پیشرفته پستان، پروستات و ریه دچار متاستازهای استخوانی می‌شوند (۲). مرحله بالینی بیماری متاستاتیک استخوان در این بیماران نسبتاً طولانی بوده و با ایجاد عوارض متناوب استخوانی در طی چندین سال همراه است. این عوارض شامل درد استخوان، شکستگی‌ها، هیپرکلسمی و فشردگی طناب نخاعی می‌باشد که تمام این عوارض، به میزان قابل توجهی بر کیفیت زندگی بیماران تأثیر سوئی داشته و ممکن است منجر به مرگ ناشی از عوارض اسکلتی شود (۱). مطالعات نشان داده‌اند که در سرطان پیشرفته پستان یکی از این عوارض استخوانی مهم بطور متوسط هر سه تا چهار ماه رخ می‌دهد (۳،۴). از جمله عوارض بدخیمی‌های متاستاتیک می‌توان به هیپرکلسمی اشاره کرد که سبب خستگی، حالت تهوع، یبوست و گیجی می‌شود (۵). هیپرکلسمی شایع‌ترین عارضه متابولیک در این بیماران بوده و بخاطر ارتباطش با بروز اثرات جانبی نامطلوب در سیستم‌های گوارشی و عصبی، دارای اهمیت است (۶). متأسفانه این عارضه، پیش‌آگهی بدی دارد و در اغلب موارد با بیماری‌های منتشر همراه است. ۸۰ درصد از این بیماران در طی یک سال فوت می‌کنند و میزان بقاء متوسط، بین ۳-۴ ماه است (۷). آمارها نشان می‌دهند که بروز هیپرکلسمی ناشی از بدخیمی در مبتلایان به میلوما شیوع بالاتری نسبت به سایر انواع سرطان‌ها دارد و این عارضه ممکن است در بیماران با یا بدون متاستاز استخوانی ایجاد شود (۲). افزایش حجم داخل وریدی برای رفع دهیدراسیون همراه با بیس فسفونات‌ها جهت مهار بازجذب استخوانی به عنوان درمان انتخابی

مطرح شده است (۸). علی‌رغم درمان، عود هیپرکلسمی رخ می‌دهد مگر اینکه درمان مؤثری برای سرطان زمینه‌ای صورت گیرد. در صورتیکه سرطان زمینه‌ای درمان نشود مدت متوسط بقاء بیماران با هیپرکلسمی ناشی از بدخیمی به کمتر از سه ماه می‌رسد (۹). بیس فسفونات‌ها داروهایی هستند که عوارض اسکلتی را در بیماران دچار متاستازهای استخوانی کم می‌کنند. انواع مختلفی از بیس فسفونات‌ها وجود دارند که در واقع آنالوگ‌های پیروفسفات محسوب می‌شوند و شامل پامیدرونات (آردیا، پامیدات)^۱، زولندرونیک اسید (زومتا)^۲، آلندرونات^۳ و اتیدرونات^۴ (ساخت کشور کانادا و ایران) می‌باشند. هدف از درمان بیس فسفونات‌ها، بازگرداندن میزان بازجذب استخوان به حد طبیعی است (۱۰). این داروها از طریق مهار عملکرد استئوکلاست‌ها افزایش مرگ برنامه‌ریزی شده استئوکلاست‌ها، کاهش تولید و فعال شدن استئوکلاست‌ها، ممانعت از چسبیدن استئوکلاست‌ها به سطح استخوانی و اثرات مثبت بر پرولیفراسیون استئوبلاست‌ها نقش مهمی در افزایش توده استخوانی بیمار استئوپروتیک و متاستازهای استخوانی ایفا می‌کنند (۵،۶).

در کشور ما پامیدرونات یکی از قوی‌ترین آمینوبیس فسفونات‌های در دسترس است و اثربخشی آن در بیماری بدخیم استخوان به خوبی شناخته شده است (۱۱). هر چند که بیس فسفونات‌ها حداکثر اثر خود را جهت کاهش عوارض استخوانی بعد از ۳ ماه درمان نشان می‌دهند (۶)، اما اثرات درمانی همه آنها در طولانی مدت یکسان است (۱۲). عوارض جانبی بیس فسفونات‌ها شامل مسمومیت کلیوی و عدم تحمل معده روده‌ای می‌باشد (۱۳،۱۴). مسمومیت کلیوی به عنوان مسمومیت مهم ناشی از بیس فسفونات‌های داخل وریدی است و وابسته به دوز و مدت انفوزیون می‌باشد. بنابراین باید عملکرد کلیه را بطور متوالی در بیماران دچار بدخیمی که تحت درمان با این داروها هستند، مورد ارزیابی قرار داد. همچنین ممکن است تنظیم دوز مناسب و یا قطع موقتی درمان مورد نیاز شود (۱۵). نتایج مطالعه Heatley و همکاران نشان داد که پامیدرونات در

^۱ Pamidronate (Aredia, pamidate)^۲ Zolendronic Acid (Zometa)^۳ Alendronate^۴ Etidronate

یافته‌ها

در این مطالعه میزان کلسیم، کراتینین، آلکالین فسفاتاز و نیتروژن اوره خون در ۴۱ بیمار مبتلا به بدخیمی با متاستاز استخوانی قبل و بعد از مداخله مورد ارزیابی قرار گرفت.

نتایج مطالعه نشان داد که میانگین سنی بیماران $66/12 \pm 10/50$ سال و فراوان‌ترین گروه سنی (۳۶/۷ درصد)، گروه سنی ۴۹-۵۹ سال بود. ۶۵/۹ درصد بیماران زن و ۳۴ درصد آنان مرد بودند. شایع‌ترین نوع سرطان به ترتیب سرطان پستان (۴۳/۹ درصد) و میلوما (۳۱/۸ درصد) بود. محل متاستاز استخوانی در اکثر بیماران (۶۵/۹ درصد) منتشر بود. همچنین در ۹/۸ درصد از بیماران مبتلا به سرطان شکستگی استخوان رخ داده بود (جدول شماره ۱).

جدول شماره ۱- توزیع فراوانی بیماران مبتلا به سرطان بر حسب برخی متغیرها

متغیر	تعداد (درصد)
سن	
۳۸-۴۸	۵ (۱۲/۴)
۴۹-۵۹	۱۵ (۳۶/۷)
۶۰-۷۰	۱۴ (۳۴/۰)
۷۱-۸۱	۵ (۱۲/۰)
۸۲-۹۲	۲ (۴/۹)
جمع	۴۱ (۱۰۰)
جنس	
مرد	۱۴ (۳۴/۱)
زن	۲۷ (۶۵/۹)
جمع	۴۱ (۱۰۰)
نوع سرطان	
میلوما	۱۳ (۳۱/۸)
پستان	۱۸ (۴۳/۹)
ریه	۲ (۴/۹)
پروستات	۴ (۹/۸)
کلیه	۱ (۲/۴)
نورواندوکراین	۱ (۲/۴)
معه	۱ (۲/۴)
کولورکتال	۱ (۲/۴)
جمع	۴۱ (۱۰۰)
محل متاستاز	
منتشر	۲۷ (۶۵/۹)
استخوان و مهره ها	۱۰ (۲۴/۴)
دنده ها	۱ (۲/۴)
ایلیاک	۱ (۲/۴)
ساکروم ولگن	۲ (۴/۹)
جمع	۴۱ (۱۰۰)
شکستگی استخوان	
بلی	۴ (۹/۸)
خیر	۳۷ (۹۰/۲)
جمع	۴۱ (۱۰۰)

مقایسه با کلودرونات سطح کلسیم را در مدت زمان بیشتری در وضعیت نرمال حفظ می‌نماید (۱۶). نتایج مطالعه Bruce و همکاران نیز نشان داد که در حال حاضر پامیدرونات به عنوان درمان استاندارد برای هیپرکلسمی مطرح بوده و حتی در پیشگیری از بروز آن بسیار مؤثر است (۱۷). با توجه به اینکه پامیدرونات درمان مؤثری برای بیماران با متاستاز استخوانی و هیپرکلسمی است و نقش مهمی در پیشگیری از عوارض استخوانی ایفا می‌کند پژوهشگر بر آن شد تا اثر پامیدرونات بر هیپرکلسمی، BUN و Cr را در بیماران مبتلا به سرطان بررسی نماید.

مواد و روش‌ها

پژوهش حاضر یک مطالعه نیمه‌تجربی و از نوع قبل و بعد از مداخله می‌باشد. جامعه پژوهش بیماران مبتلا به بدخیمی با متاستاز به استخوان بودند که در بخش انکولوژی بیمارستان امام سجاد (ع) رامسر بستری بودند. روش نمونه‌گیری بصورت غیر تصادفی و در دسترس بود. ۴۱ بیمار مبتلا به بدخیمی با متاستاز به استخوان با توجه به معیارهای ورود به مطالعه انتخاب شدند و پس از اخذ رضایت‌نامه کتبی وارد مطالعه شدند. معیارهای حذف در این مطالعه شامل سابقه ابتلا به اختلالات عملکرد کلیوی یا کراتینین بالاتر از ۲ میلی‌گرم در دسی‌لیتر و هیپوکلسمی و درمان بیمار با سایر داروهای خانواده بیس فسفونات‌ها بود.

در این مطالعه از پرسشنامه مشخصات فردی و بالینی (شامل سن، جنس، نوع سرطان، محل متاستاز یا درگیری استخوانی) و همچنین نمونه خون جهت اندازه‌گیری میزان کلسیم، کراتینین، آلکالین فسفاتاز، نیتروژن اوره خون استفاده شد. مداخله در این پژوهش بدین شکل بود که آمپول ۹۰ میلی‌گرمی پامیدرونات ماهیانه و به روش وریدی به مدت ۳ ماه همراه با ۵۰۰ سی‌سی نرمال سالین به مدت ۲-۴ ساعت به بیماران تزریق شد.

قبل و بعد از مداخله داده‌های بدست آمده از طریق ابزارهای فوق مورد مقایسه قرار گرفتند. تجزیه و تحلیل داده‌ها توسط نرم افزار SPSS v.11.5 و با آمار توصیفی و استنباطی شامل آزمون تی زوج، کای اسکور و ویلکاکسون و با ضریب اطمینان ۹۵ درصد ($\alpha=0/05$) انجام شد.

نتایج مطالعه در ارتباط با متغیرهای خونی نشان داد که بین میانگین غلظت کلسیم ($P=0/015$)، نیتروژن اوره خون ($P=0/031$)، آلکالین فسفاتاز ($P=0/002$) خون در قبل و ۳ ماه پس از درمان با پامیدرونات اختلاف معنی دار آماری وجود دارد، بدین معنی که

میزان این فاکتورها بعد از ۳ ماه درمان با پامیدرونات نسبت به قبل از درمان کاهش یافت، اما بین میانگین غلظت کراتینین خون در قبل و ۳ ماه پس از درمان با پامیدرونات اختلاف معنی دار آماری وجود نداشت ($P=0/41$) (جدول شماره ۲).

جدول شماره ۲- مقایسه میانگین بعضی متغیرها در مبتلایان به سرطان قبل و ۳ ماه پس از درمان با پامیدرونات

متغیرهای خون	قبل از درمان Mean±SD	بعد از درمان Mean±SD	نمره آزمون
Ca	۹/۴۳±۱/۱۶	۸/۹۱±۰/۸۵	t=2.55, P<0.015
Bun	۲۰/۳۲±۷/۲۳	۱۷/۱۶±۶/۹۴	t=2.23, P<0.031
ALP	۲۷۰/۸۵±۱۴۹/۰۷	۲۲۵/۵±۹۸/۵۴	t=3.31, P<0.002
Cr	۰/۹۳±۰/۲۳	۰/۹۰±۰/۱۸	t=0.82, P<0.41

بحث

نتایج مطالعه حاضر نشان می‌دهد که بین میانگین غلظت کلسیم، نیتروژن اوره و آلکالین فسفاتاز خون مربوط به قبل و ۳ ماه پس از درمان با پامیدرونات اختلاف آماری معنی دار وجود دارد. بدین معنی که میزان این فاکتورها پس از ۳ ماه درمان با پامیدرونات نسبت به قبل از درمان کاهش می‌یابد. همچنین نتایج مطالعه حاضر نشان داد که بین میانگین غلظت کراتینین خون در قبل و ۳ ماه پس از درمان با پامیدرونات اختلاف معنی دار آماری وجود ندارد.

بر اساس یافته‌های مطالعه، غلظت کلسیم خون بعد از ۳ ماه درمان با پامیدرونات نسبت به قبل از درمان کاهش یافت. Sng و همکارانش در نتایج مطالعه خود گزارش نمودند که داروی پامیدرونات با دوز یک میلیگرم بر کیلوگرم بطور مؤثری سطوح کلسیم سرم را در بیماران با هیپرکلسمی شدید ناشی از بدخیمی کاهش می‌دهد (۱۸). Trimarchi و همکارانش در مورد یک بیمار همودیالیزی، ۳۰ میلیگرم پامیدرونات وریدی رقیق شده در ۳۰۰ سی سی نرمال سالین را طی ۳۰ دقیقه تزریق و نشان دادند که پامیدرونات وریدی در درمان هیپرکلسمی در بیماران همودیالیزی مؤثر و بی‌خطر می‌باشد، بطوریکه سطح سرمی کلسیم به دنبال تزریق پامیدرونات کاهش یافته و در سطح نرمال باقی می‌ماند و علائم مربوط به هیپرکلسمی نیز برطرف می‌شوند (۱۹).

بر اساس نتایج مطالعه Major و همکاران، پامیدرونات داخل وریدی مؤثرترین داروی بیس فسفونات بوده که بطور گسترده‌ای در درمان هیپرکلسمی کاربرد دارد (۲۰).

بر اساس یافته‌های این مطالعه، غلظت آلکالین فسفاتاز خون بعد از ۳ ماه درمان با پامیدرونات نسبت به قبل از درمان کاهش یافت. Berenson و همکارانش پامیدرونات را به میزان ۹۰ میلیگرم بصورت ماهیانه تا ۹ بار تزریق نمودند. نتایج ایشان حاکی از این بود که به دنبال تزریق پامیدرونات دو مارکر بازجذب استخوان یعنی نسبت کلسیم ادراری به کراتینین ادراری (میلی مول بر لیتر) و نسبت هیدروکسی پرولین ادراری به کراتینین ادراری (میلی مول بر لیتر) به ترتیب به میزان ۳۲ درصد و ۲۶ درصد کاهش می‌یابد. همچنین به دنبال درمان، غلظت سرمی آلکالین فسفاتاز به میزان ۵۶ درصد کاهش یافت (۲۱). در پژوهش Gabriel و همکارانش میزان کاهش متوسط مارکرهای بازجذب استخوانی، نسبت هیدروکسی پرولین ادراری به کراتینین ادراری و نسبت کلسیم ادراری به کراتینین ادراری در گروه مداخله (پامیدرونات) به میزان قابل توجهی بیشتر بود. همچنین غلظت آلکالین فسفاتاز استخوان به عنوان یک مارکر تشکیل استخوان نیز در این گروه کاهش یافت (۴).



BUN و Cr ندارد، استفاده از آمپول پامیدرونات ۹۰ میلیگرمی بصورت یک درمان اصلی و روتین توصیه می‌شود.

■ تشکر و قدردانی

این پژوهش بر اساس طرح مصوب دانشگاه آزاد اسلامی واحد تنکابن با شماره ۵۱۵۹۱۸۸۹۱۷۰۰۴ تدوین و ثبت مقاله در پایگاه کارآزمایی‌های بالینی به شماره IRCT2013032212197N5 انجام شد. بدینوسیله مراتب قدردانی خود را از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه، مدیر پژوهش و سایر مسئولین اعلام می‌داریم.

■ References

1. Coleman R. Management of Bone Metastases. The Oncologist, 2000;5(6):463-70.
2. Wellington K, Goa KL. Zoledronic acid: A review of its use in the management of bone metastasis and hypercalcemia of malignancy. Drugs, 2003;63(4):417-37.
3. Theriault RL, Lipton A, Hortobagyi GN, Leff R, Gluck S, Stewart JF, et al. Pamidronate reduces skeletal morbidity in women with advanced breast cancer bone lesions: a randomized, placebo-controlled trial. Protocol 18 Aredia Breast Study Group. J Clin Oncol. 1999;17(3):846-54.
4. Hortobagyi GN, Theriault RL, Porter L, Blayney D, Lipton A, Sinoff C, et al. Efficacy of pamidronate in reducing skeletal complications in patients with breast cancer and lytic bone metastases. Protocol 19 Aredia Breast Study Group. N Engl J Med. 1996;335(24):1785-91.
5. Stewart AF. Clinical practice. Hypercalcemia associated with cancer. N Engl J Med. 2005;352(4):373-9.
6. Brown JE, Coleman RE. The role of Bisphosphonates in the management of patients with breast cancer. Breast cancer Res. 2001;4(1):24-9.
7. Seccareccia D. Cancer-related hypercalcemia. Can Fam Physician. 2010;56(3):244-6.
8. Singer FR. Role of the bisphosphonate etidronate in the Therapy of cancer-related hypercalcaemia. Semin Oncol. 1990;17(2):34-9.
9. O'Rourke NP, McCloskey EV, Kanis JA. Tumour induced hypercalcaemia: A case for active treatment. Clin Oncol. 1994;6(3):172-6.
10. Coleman RE. Biochemical markers of malignant bone disease. In: Rubens RD, Mundy GR, editors. Cancer and the Skeleton. London: Taylor & Francis; 2000. p.137-50.
11. Lipton A, Golver D, Harvey H, Grabelsky S, Zelenakas K, Macerata R, et al. Pamidronate in the treatment of bone metastases: results of 2 doseranging trials in patients with breast cancer or prostate cancer. Ann Oncol. 1994;5:31-5.
12. Mancini, I. Dumon, JC. Body JJ. Efficacy and safety of ibandronate in the treatment of opioid-resistant bone pain associated with metastatic bone disease, a pilot study. J clin oncol. 2004;22(17):3587-92.
13. Mirels H. Metastatic disease in long bones. A proposed scoring system for diagnosing impending pathological fracture. Clin Orthop Relat Res. 1989;(249):256-64.
14. Conte PF, Latreille J, Mauriac L, Calabresi F, Santos R, Campos D, et al. Delay in progression of bone metastases in breast cancer patients treated with intravenous pamidronate: results from a multinational randomized controlled trial. The Aredia Multinational Cooperative Group. J Clin Oncol. 1996;14(9):2552-9.
15. James R Berenson. Risks of bisphosphonate therapy in patients with malignancy. [2016]; Available from: <http://www.uptodate.com/contents/risks-of-bisphosphonate-therapy-in-patients-with-osteoporosis>

■ نتیجه‌گیری

از جمله محدودیت‌های موجود در انجام پژوهش حاضر عدم همکاری عده‌ای از بیماران جهت شرکت در مطالعه و نهایتاً عدم مقایسه تأثیرات درمانی پامیدات با بیس فسفونات‌های خارجی می‌باشد، لذا در مطالعات بعدی توصیه به مقایسه اثربخشی تولیدات خارجی این دارو با تولیدات داخلی آن می‌گردد. از آنجا که بیس فسفونات‌ها از داروهای مؤثر برای بیماران با متاستازهای استخوانی و هیپرکلسمی می‌باشند و نقش مهمی در پیشگیری از عوارض استخوانی ایفا می‌کنند، ضمن اینکه در حین درمان اثر سوئی بر



16. Heatley S. Metastatic bone disease and tumour-induced hypercalcaemia: Treatment options. *Int J Palliat Nurs.* 2004;10(1):41-6.
17. Hillner BE, Weeks JC, Desch CE, Smith TJ. Pamidronate in prevention of bone complications in metastatic breast cancer: a cost-effectiveness analysis. *J Clin Oncol.* 2000;18(1):72-9.
18. Sng A, Loke KY, Lim Y, Ho Cindy. Pamidronate therapy for hypercalcemia of childhood malignancy. *Int J Pediatr Endocrinol.* 2015;2015:56.
19. Trimarchi H, Lombi F, Forrester M, Elizondo C, Sawinski D, Pereyra H, et al. Disodium pamidronate for treating severe hypercalcemia in a hemodialysis patient. *Nat Clin Pract Nephrol.* 2006;2(8):459-63.
20. Major P, Lortholary A, Hon J, Abdi E, Mills G, Menssen HD, et al. Zoledronic acid is superior to pamidronate in the treatment of hypercalcemia of malignancy: a pooled analysis of two randomized, controlled clinical trials. *J Clin Oncol.* 2001;19(2):558-67.
21. Berenson JR, Lichtenstein A, Porter L, Dimopoulos MA, Bordoni R, George S, et al. Efficacy of pamidronate in reducing skeletal events in patients with advanced multiple myeloma. *N Engl J Med.* 1996;334(8):488-93.



Effect of Pamidronate on Hypercalcemia, BUN and Cr in Patients with Malignancy

Shahrbano Keyhanian¹, Maryam Zakeri Hamidi^{2*}, Zahra Fotokian³, Mohammad Mansoor Saravi⁴, Shadi Saravi⁵,
Ali Saravi⁶

1- Associate Professor, Department of Oncology & Hematology, Faculty of Medicine, Tonekabon Branch, Islamic Azad University, Tonekabon, Iran.

2- Assistant Professor, Department of Obstetrics, Faculty of Medicine, Tonekabon Branch, Islamic Azad University, Tonekabon, Iran.

3- Assistant Professor, Department of Nursing, Faculty of Nursing, Babol University of Medical Sciences, Ramsar, Iran.

4- Radiologist, Imam Sajjad Hospital of Ramsar, Ramsar, Iran.

5- BA in Laboratory Sciences, International Unit, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran.

6- Medico, Guilan University of Medical Sciences, Rasht, Iran.

Received Date: 02/11/2015

Accepted Date: 28/02/2016

Abstract

Introduction and Aims

Bone metastases have bad potential effects on the individual life period. One of these complications is hypercalcemia that cause dizziness, nausea, constipation and azotemia. Pamidronate reduces skeletal complications in patients with bone metastases. This study evaluated effect of Pamidronate on hypercalcemia BUN and Cr in cancer patients.

Materials and Methods

In this quasi-experimental study, 41 patients with malignancy referring to Ramsar Imam Sajjad hospital were selected by convenience sampling. In this study 90 mg of Pamidronate was injected intravenously monthly for 3 months. Data collection was done through demographic and clinical data questionnaire and blood samples. Data of before and after intervention were compared. Statistical analysis was performed using paired t tests, chi-square, Friedman and Wilcoxon tests with SPSS v.11.5 and $P < 0.05$ was considered as significant.

Results

The most common cancer was breast (43.9%) and bone metastasis point in most patients (65.9%) was diffuse. The results of this study indicated that there was significant difference between serum Ca (calcium) ($P=0.015$), BUN (Blood Urea Nitrogen) ($P=0.031$), ALKP (Alkaline Phosphatase) ($P=0.002$) before and after treatment, but there was no significant difference between Cr (Creatinine) concentration before and after treatment ($P=0.41$).

Conclusion

Pamidronate is effective in prevention of hypercalcemia and decrease BUN and Cr. So, it can be used as main and routine treatment.

Keywords

pamidronate, neoplasm metastases, hypercalcemia, blood urea nitrogen, creatinine

* Corresponding Author: Tonekabon Branch, Islamic Azad University, Faculty of Medicine.

Email: Maryamzakerihamidi@yahoo.co.nz