

# Hipomagnezemiye Bağlı İlk Semptomatik Nöbet: Olgu Sunumu

## First Symptomatic Seizure Due to Hypomagnesemia: A Case Report

Eda Kılıç Çoban, Fatma Münevver Gökyiğit, Reyhan Ezer, Nevin Kuloğlu Pazarcı

Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 2. Nöroloji Kliniği, İstanbul

### Özet

İleri yaşta ilk nöbetle başvuran hastalarda serebrovasküler hastalığı ekarte etmek önemlidir. Ancak, elektrolit bozuklukları da nöbete yol açan nedenlerdendir. Bu yazıda, hipomagnezemi nedeni ile tetiklenen ilk semptomatik nöbet olgusunu sunarak bu konuya dikkat çekmeyi amaçladık. Elli sekiz yaşında kadın hasta acilimize generalize miyoklonik nöbet nedeni ile başvurdu. Hastanın nörolojik muayenesinde sağ nazolabiyal sulkus silikliği ve sağ alt ekstremitede 4/5 kas gücü mevcuttu. Hipertansiyon, diyabet, kalp yetmezliği ve geçirilmiş miyokard infarktüs öyküsü bulunmaktaydı. Hasta diüretik içeren antihipertansif, oral antidiyabetik tedavi almaktaydı. Hastanın yapılan beyin görüntülemelerinde ve lomber ponksiyonunda serebrovasküler hastalığı düşündüren bir bulgusu olmamakla birlikte nöbete yol açabilecek sistemik bir hastalığı da mevcut değildi. Hastaya ikili oral antiepileptik başlanmasına rağmen nöbetleri kontrol altına alınamadı. Kan incelemesinde serum magnezyum düzeyinin 1.26 mg/dl gelmesi üzerine hastaya önce parenteral ardından oral magnezyum replasmanı yapıldı. Serum magnezyum düzeyi normal sınırlara gelmesinin ardından hastanın nöbetleri sona erdi ve antiepileptik dozları tedrici olarak azaltıldı. Hastanın EEG bulgularında da düzelme tespit edildi. Sonuç olarak, acile ilk nöbetle başvuran her hasta elektrolit dengesizliği açısından mutlaka değerlendirilmelidir. Hipomagnezemi, komorbiditesi olan ve çoklu medikal tedavi alan her hastada bakılması gerekli elektrolit bozukluğu olmalıdır.

Anahtar sözcükler: Hipomagnezemi; nöbet.

### Summary

It is important to eliminate cerebrovascular diseases following a first seizure in the elderly. Electrolyte disturbances can also cause epileptic seizures in this population. We aimed in this report to describe a first seizure in an elderly woman caused by an electrolyte disturbance: hypomagnesemia. A 58-year-old female patient admitted to our emergency clinic with generalized myoclonus. Monoparesis of her right limb was noted. She had a history of hypertension, diabetes, cardiac failure, and myocardial infarction. Her medical therapy involved diuretics and oral antidiabetics. Her brain imagings and lumbar puncture did not show any sign of cerebrovascular diseases and she had no systemic illness. Attempts with two antiepileptic drugs failed to control her seizures. In her routine blood samples, magnesium level was 1.26 mg/dl, so magnesium was replaced parenterally and then orally. Her seizures resolved after the magnesium level attained normal ranges. The EEG findings also returned to normal. In conclusion, every patient with a first epileptic seizure should be evaluated for electrolyte disturbances. Especially patients with comorbid diseases on polytherapy should be investigated with respect to hypomagnesemia.

Key words: Hypomagnesemia; seizure.

## Giriş

Nöbetlerin sıklıkla çocukluk yaşta gözleniyor olması gibi genel bir düşünce bulunmaktadır. Oysa topluma dayalı çalışmalar ileri yaşlarda da nöbetlerin insidans ve prevalansında artış olduğunu göstermiştir.<sup>[1]</sup> Epidemiyolojik çalışmalar akut semptomatik nöbetlerin santral sinir sistemini ani olarak etkileyen subdural hematoma, inme ve merkezi sinir sistemi enfeksiyonlarından kaynaklanabileceği gibi, üremi, hiperglisemi, hipoglisemi, hiponatremi, hipokalsemi ve hipomagnezemi gibi sistemik metabolik nedenlerden de olabileceğini göstermiştir.<sup>[2,3]</sup>

Ani gelişen ve/veya ağır elektrolit dengesizlikleri sıklıkla nöbetlere neden olabilirler. Bu şartlarda nöbet tek mevcut bulgu olabilmektedir. En sık gözlenen elektrolit dengesizlikleri sodyum bozuklukları, hipokalsemi ve hipomagnezimidir. Hipomagnezemi ile tetiklenen nöbetler diğer elektrolit bozuklukları kadar sık görülmemektedir. Nöbette magnezyum eksikliği ilk akla gelen neden olmamaktadır. Oysa nöbetle acile gelmiş bir hastada altta yatan bozukluğun hızla tanınması ve düzeltilmesi nöbetlerin kontrol altına alınmasında ve kalıcı beyin hasarı oluşumunun önlenmesinde gereklidir.<sup>[4,5]</sup>

Bu yazıda, ilk semptomatik nöbet ile acil servise başvuran 58 yaşında bir hastadan yola çıkarak, ayırıcı tanıda akılda bulundurulması gereken, ancak her zaman rutin kan tetkiklerimiz arasında yer almayan hipomagnezemiye bağlı oluşabilecek nöbetleri sunmayı amaçladık.

## Olgu Sunumu

Elli sekiz yaşında kadın hasta acil nöroloji servisimize 1 hafta önce gelişen diyare, bulantı, kusma sonrası ortaya çıkan baş dönmesi, kulakta uğultu hissi nedeniyle başvurdu. Hastanın müşahadede izlemi sırasında 3 kez peşpeşe jeneralize miyoklonik nöbetlerinin gözlenmesi üzerine hasta servise yatırıldı. Hastanın nörolojik muayenesinde sağ nazolabiyal sulkus silikliği ve sağ alt ekstremitede 4/5 kas gücü mevcuttu. Hastanın çekilen kraniyal ve difüzyon manyetik rezonans görüntülemesinde difüzyonda parlayan ADC'de sönen bilateral talamik lezyon tespit edildi. Bilinen hipertansiyon, diyabet, kalp yetmezliği, geçirilmiş miyokard infarktüsü öyküsü bulunmaktaydı. Hasta spiranolakton 25 mg, indapamid 40 mg, metformin 2000 mg, digoksin 0.25 mg, metoprolol 100 mg kullanmaktaydı. Ekokardiyografisinde ejeksiyon fraksiyonu %30, ağır sol ventrikül sistolik

disfonksiyonu tespit edildi. Hastanın bilateral karotis ve vertebral arter Doppler ultrasonografisinde bilateral CCA, ICA, ECA damar duvar kalınlıkları diffüz olarak artmıştı.

Hastanın yatışının birinci haftasında taraf seçmeyen üst ekstremitelerde fokal motor nöbetleri, ardından jeneralize tonik klonik nöbetleri ortaya çıktı. Hastaya difenilhidantoin 300 mg/gün başlandı. Nöbetlerinin kontrol altına alınmaması nedeniyle barbeksolon 200 mg/gün eklendi. Hastanın EEG'sinde her iki hemisferde yaygın organizasyon bozukluğu dışında özellik saptanmadı. Hastanın lomber ponksiyonunda açılış basıncı 195 mmH<sub>2</sub>O, kapanış basıncı 180 mmH<sub>2</sub>O, BOS glukoza 110, eş zamanlı kan glukoza 170, protein 44, Pandey negatif ve hücre yoktu. Hastanın yatışı sırasında bakılan kan gazı değerleri normal sınırlarda idi. Tekrarlanan kraniyal MRG'sinde bilateral periventriküler derin ak maddede mikroanjyopatik iskemik gliotik odaklar dışında patoloji tespit edilmedi.

Hastanın acil nöroloji servisinde bakılan kan tetkiklerinde magnezyum 1.26 mg/dl, kalsiyum 8.65 mg/dl idi. Hastaya önce parenteral ardından oral magnezyum replasmanı yapıldı. Hastanın magnezyum düşüklüğünün devam etmesi üzerine önce diüretikleri ve ardından diyareye yol açtığı düşünülen oral antidiyabetik tedavisi kesilerek insülin tedavisine geçildi. Takibinde magnezyumu stabil düzeyde seyreden hastanın replasman tedavisine son verildi, antiepileptik ilaçları tedrici olarak azaltıldı ve nöbetleri sona erdi.

## Tartışma

İleri yaşlarda ilk nöbet ile başvuran hastalarda öncelikle beyin damar hastalığını ekarte etmek gerekmektedir. İskemik veya hemorajik inme ile birlikte yer kaplayıcı bir lezyon beyin tomografisi veya beyin MRG'si ile ekarte edilebilir. Hastamızın kraniyal MRG'sinde nöbete yol açabilecek kortikal bir lezyon mevcut değildi.

Merkezi sinir sistemi enfeksiyon varlığı yapılan lomber ponksiyon neticesinde dışlandı. Dejeneratif hastalıklardan Alzheimer hastalığı, Parkinson hastalığı da ileri yaşta nöbete yol açan nedenlerdendir. Hastanın öykü ve muayene bulguları ile bu hastalıklar dışlandı. BOS 14-3-3 protein hastamızda negatif olarak bulundu.

Hastada nöbete yol açabilecek sistemik bir hastalık mevcut değildi. Kan amonyak düzeyinin normal sınırlar içinde

gelmesi karaciğer yetmezliğine bağlı hepatik ensefalopati tablosunu ekarte ettirdi. Hastanın mevcut miyoklonilerin hipoksiye bağlı olabileceği düşünülerek bakılan kan gazı ölçümleri normal sınırlar içinde idi. Hastanın herhangi bir solunum fonksiyon bozukluğuna neden olabilecek akciğer hastalığı yoktu.

Hastanın tip 2 diabetes mellitus tanısı mevcuttu. Ancak yatışı sırasında kan glukoz düzeyleri normal sınırlarda seyretti. Nöbete neden olabilecek hipoglisemi veya nonketotik hiperozmolar koma bulguları gelişmedi.

Otoimmün hastalığı dışlamak amacıyla antinükleer anti-kor, antikardiyolipid anti-kor düzeyleri gönderildi, normal olarak bulundu.

Pek çok çalışma göstermektedir ki, nöbet oluşumunda bazı elementlerin kandaki ve beyin omurilik sıvısındaki düzeyleri kritik rol oynamaktadır.<sup>[6,7]</sup> Hastamızın acil kan incelemesinde serum magnezyum düzeyi 1.26 mg/dl olarak saptandı.

Hipomagnezemi tanımı, magnezyum plazma konsantrasyonunun 1.9 mg/dl altında olması şeklinde tanımlanmaktadır. Semptomlar magnezyum düzeyi 1.2 mg/dl'ye dek düşmeden belirti vermeyebilir. Bu durum serum iyonize magnezyum düzeyleri ile de korelasyon göstermemektedir.<sup>[8]</sup>

Klinik olarak görülen hipomagnezemi, GİS'ten veya böbrekten magnezyum kaybına bağlı olarak ortaya çıkar. Normal beslenenlerde magnezyum eksikliği hemen hemen hiç görülmez.<sup>[9]</sup> Hipomagnezemi nedenleri düşük magnezyum alımı, diyare, kusma gibi gastrointestinal veya tiazid, loop diüretikleri, aminoglikosid, siklosporin gibi ilaçlara bağlı renal kayıplar neticesinde sıklıkla gelişir.

Klinik olarak magnezyum eksikliğinin erken semptomları arasında; iştahsızlık, bulantı, kusma, letarji ve halsizlik sayılabilir. Eğer magnezyum eksikliği şiddetlenirse, parestezi, kas krampları, irritabilite, dikkatte azalma, mental konfüzyon ve nöbetler görülebilir.<sup>[10]</sup> Magnezyuma ait bu semptomların ortaya çıkışında hipokalsemi ve hipokaleminin de rolü vardır. Bizim hastamızda magnezyum eksikliğine kalsiyum ve potasyum düşüklüğü eşlik etmemekteydi.

Bizim hastamızda magnezyum eksikliğine yol açabilecek birden fazla faktör mevcuttu. Bunlardan bir tanesi hasta-

nın diyabetik olmasıydı. Bugüne dek yapılmış pek çok çalışmada glisemik kontrol ile hipomagnezemi arasındaki ters ilişkiye dikkat çekilmiştir.<sup>[11]</sup> Pek çok yazar diyabetin hipomagnezemi yarattığını, bir kısım yazar ise yüksek magnezyum alımının diyabet oluşum riskini düşürdüğünü belirtmiştir. Bunu yaratan mekanizmalar çok iyi anlaşılammakla beraber, hipomagnezemi hücrel glukoz transportunu etkilemektedir. Pankreatik insülin sekresyonunu azaltmaktadır.<sup>[12-15]</sup>

Hastamızın acile başvurusundan bir hafta önce diyare yakınmasının olması yine hipomagnezemi yaratacak nedenlerdendir. Diyare diyabete bağlı otonom disfonksiyondan zaman zaman gelişebilmektedir. Ayrıca, literatüre baktığımızda yıllardır metformin kullanan hastalarda da metformine bağlı diyare sonrasında ortaya çıkan hipomagnezemi görülebilmektedir.<sup>[16]</sup> Hastamızın düzenli aldactone 25 mg/gün ve indapamid 40 mg/gün düzenli kullanıyor olması da hipomagnezemi oluşumuna katkıda bulunmuştur.

Hastamızda epileptik nöbete yol açabilecek pek çok neden yapılan incelemelerle ekarte edilmiştir. Elektrolit düzensizlerinin sık olarak ileri yaş hastalarında nöbetlere yol açtığı bilinmektedir. Magnezyum preeklampsi ve eklampsi tedavisinde antikonvülsan olarak önerilmektedir. Magnezyumun antikonvülsan etkisi N-metil-D-aspartat (NMDA) glutamat reseptörlerini inhibe etmesi ve beyinde vazodilatör prostaglandinlerin üretimini artırması ile açıklanmaktadır.<sup>[17]</sup> Hipomagnezemiye özgü bir nöbet paterni bulunmamaktadır. Elektrolit dengesizliklerinde sıklıkla jeneralize tonik klonik nöbetler gözlenmektedir. Ancak, parsiyel nöbetler ve diğer nöbet tipleri de görülebilmektedir.<sup>[8]</sup> Zira bizim hastamızda da yatışı süresince her tip nöbet izlenmiştir. Elektrolit bozukluklarında EEG'de değişen derecede yavaşlama, epileptiform deşarjlar, trifazik dalgalar görülmekle birlikte değişmez bulgu tedavi sonrası bulguların gerilemesidir.<sup>[18,19]</sup> Nitekim bizim hastamızın EEG takiplerinde başlangıçta gözlenen yaygın organizasyon bozukluğunun giderek düzelmesi dikkat çekmiştir.

Sonuç olarak, ileri yaş ilk semptomatik nöbetle gelen hastalarda, serebrovasküler hastalığı ekarte etmek gerekir. Ancak komorbites olan ve çoklu medikal tedavi alan hastalar elektrolit dengesizliği açısından mutlaka değerlendirilmelidir. Hipomagnezemi mutlaka aranması gereken elektrolit bozukluğu olmalıdır. Kısa sürede tanınması nöbetlerin kontrol altına alınmasını sağlayacak en kesin yoldur. Bu

olgu sunumu hipomagnezemi nedeni ile ortaya çıkmış ve magnezyum replasmanı sonrası kısa sürede sonlanmış epileptik nöbetleri olan hastamızda bir hatırlatma amacıyla sunulmak istenmiştir.

## Kaynaklar

1. Stephen LJ, Brodie MJ. Epilepsy in elderly people. *Lancet* 2000;355(9213):1441-6.
2. Hauser WA. Seizure disorders: the changes with age. *Epilepsia* 1992;33 Suppl 4:56-14.
3. Krämer G. Epilepsy in the elderly: some clinical and pharmacotherapeutic aspects. *Epilepsia* 2001;42:55-9.
4. Kunze K. Metabolic encephalopathies. *J Neurol* 2002;249(9):1150-9.
5. Riggs JE. Neurologic manifestations of electrolyte disturbances. *Neurol Clin* 2002;20(1):227-39.
6. İlhan A, Uz E, Kali S, Var A, Akyol O. Serum and hair trace element levels in patients with epilepsy and healthy subjects: does the antiepileptic therapy affect the element concentrations of hair? *Eur J Neurol* 1999;6(6):705-9.
7. Mishra OP, Singhal D, Upadhyay RS, Prasad R, Atri D. Cerebrospinal fluid zinc, magnesium, copper and gammaaminobutyric acid levels in febrile seizure. *J Pediatr Neurol* 2007; 5:39-44.
8. Castilla-Guerra L, del Carmen Fernández-Moreno M, López-Chozas JM, Fernández-Bolaños R. Electrolytes disturbances and seizures. *Epilepsia* 2006;47(12):1990-8.
9. Rude RK. Magnesium metabolism and deficiency. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1993;22(2):377-95.
10. Saris NE, Mervaala E, Karppanen H, Khawaja JA, Lewenstam A. Magnesium. An update on physiological, clinical and analytical aspects. *Clin Chim Acta* 2000;294(1-2):1-26.
11. Pham PC, Pham PM, Pham SV, Miller JM, Pham PT. Hypomagnesemia in patients with type 2 diabetes. *Clin J Am Soc Nephrol* 2007;2(2):366-73.
12. Altura BM. Basic biochemistry and physiology of magnesium: a brief review. *Magn Trace Elem* 1991-1992;10(2-4):167-71.
13. Flatman PW. Mechanisms of magnesium transport. *Annu Rev Physiol* 1991;53:259-71.
14. Agus ZS, Morad M. Modulation of cardiac ion channels by magnesium. *Annu Rev Physiol* 1991;53:299-307.
15. Wallach J. Interpretation of diagnostic tests: a synopsis of laboratory medicine. 5th ed., Little Brown and Company; 2000. p. 49.
16. Svare A. A patient presenting with symptomatic hypomagnesemia caused by metformin-induced diarrhoea: a case report. *Cases J* 2009;2:156.
17. Kaplan PW. Neurologic aspects of eclampsia. *Adv Neurol* 2002;90:41-9.
18. Kaplan PW. The EEG in metabolic encephalopathy and coma. *J Clin Neurophysiol* 2004;21(5):307-18.
19. Lin CC. EEG manifestations in metabolic encephalopathy. *Acta Neurol Taiwan* 2005;14(3):151-61. [Abstract]