



## XII. İSTANBUL DAHİLİYE KLİNİKLERİ BULUŞMASI

İstanbul Marriott Hotel Asia

11 - 13 Kasım 2022  
[www.idk2022.org](http://www.idk2022.org)



# HIPO-HİPERMAGNEZEMİ

Dr.Feyza Yener Öztürk

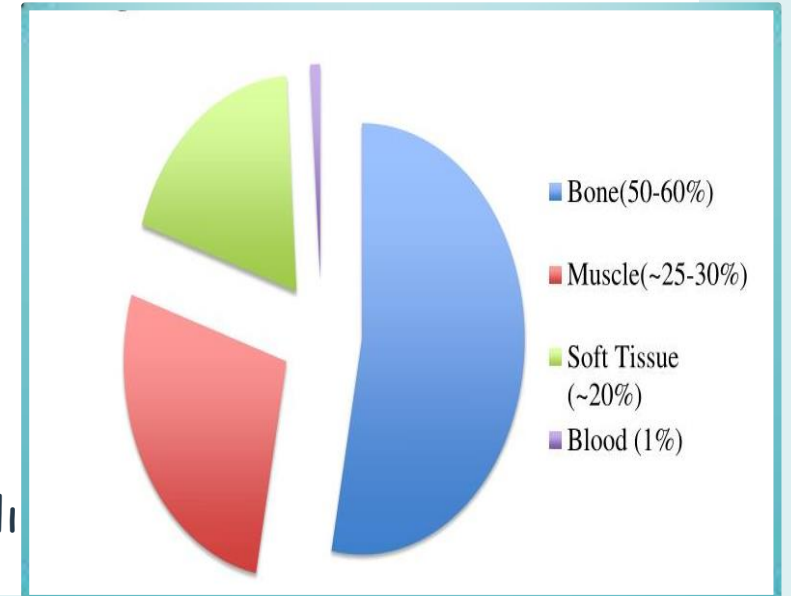
Sağlık Bilimleri Üniversitesi

Seyrantepe Hamidiye Etfal SUAM

Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği

## MAGNEZYUM, VÜCUTTA EN ÇOK BULUNAN 4. İNTRASELÜLER ALANDA EN ÇOK BULUNAN 2.KATYON

- Total vücut Mg (25 gr ya da 1000 mmol)...%99'u intraselüler depo
- %50-60 kemik, %20-30 yumuşak doku, kas
- Kemikteki Mg'un 1/3'ü kemik yüzeyinde ....ekstraselüler Mg konsantrasyonunun idamesinde
- Intraselüler Mg ...protein/anyonlara bağlı (çoğunluğu ATP'ye)  
...%0.5-5'i serbest
- Ekstraselüler Mg (%1) ...%55 serbest....biyolojik aktif kısım  
...%30 proteinlere bağlı (albümin)  
...%15 fosfat, sitrat ve diğer anyonlara bağlı

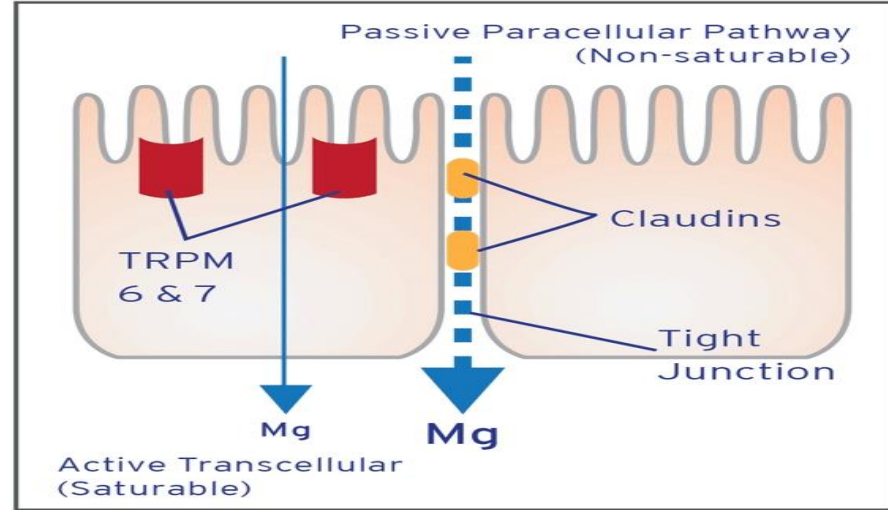
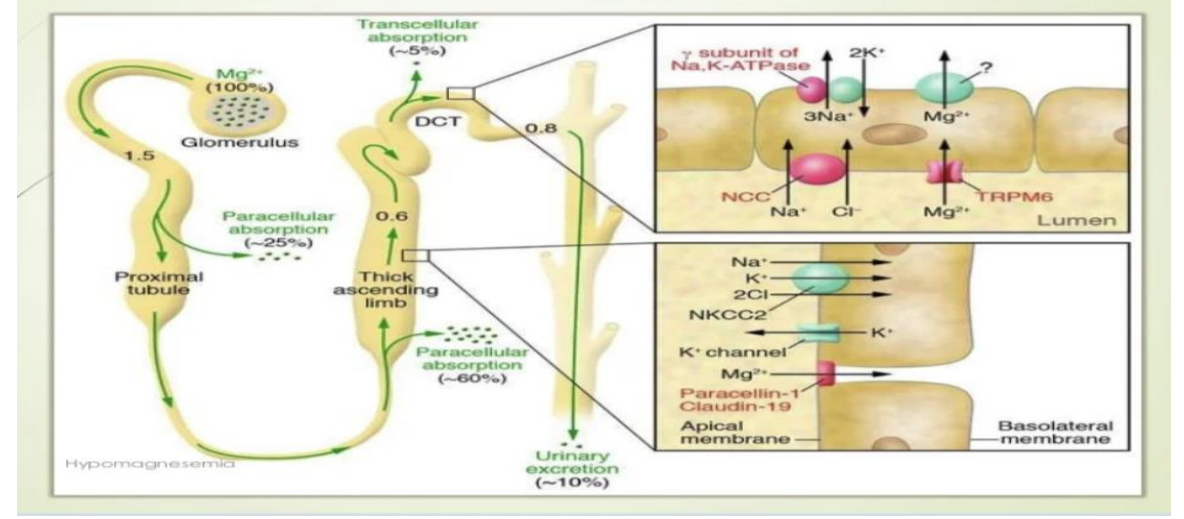


## GÜNLÜK ÖNERİLEN MAGNEZYUM MİKTARI (mg/gün)

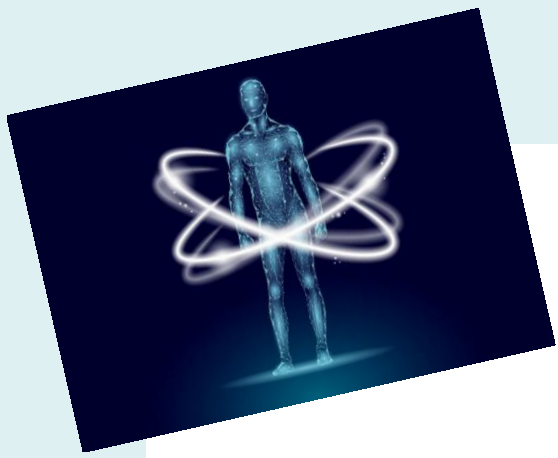
	erkek	kadın	gebelik	laktasyon
19-30 yaş	400	310	350	310
31-50 yaş	420	320	360	320
≥ 51 yaş	420	320		

# MAGNEZYUM

Dietle alınan Mg'un %80-90'ı jejunum ve kolondan paraselüler konsantrasyon ilişkili pasif alım ile abzorbe edilir. Küçük bir kısım ise aktif transselüler transport ile TRPM 6 ve 7 kanalları ile abzorbe olur



- Abzorbe edilen Mg'un %80'i filtre edilir. .
- Filtre edilenin %90-95'i reabzorbe olur.
- %3-5'i idrarla atılır.
- %15-20'si proksimal tubuler segmentten,
- %65-75'i Henle kulbunun çıkan kolundan,
- %5-10 distal segmentten (TRPM 6 aracılı) reabzorbe olur.



## MOLEKÜLER, BİYOKİMYASAL , FİZYOLOJİK VE FARMAKOLOJİK FONKSİYONLARDA GÖREV ALIR

- DNA ve RNA sentezi. (polinükleotid zincir bağlanmasında, tRNA'nın yapısının stabilizasyonu, hidrojen bağlarını oluşturarak DNA konformasyonunun stabilizasyonu)
- DNA tamir mekanizmalarında
- >300 enzim sisteminde kofaktör (protein sentezi, kan glukoz kontrolü ve kan basıncı regülasyonu..)
- Enerji üretimi (karbonhidrat ve yağ metabolizmasında; mitokondride ATP sentezinde), oksidatif fosforilasyon ve glikoliz
- Hücre membranında iyon transportunda (Ca ve K aktif transportunda) (kas kasılması, sinir iletisi, kalp ritmi)
- Kemiklerde hücre membranı ve kromozomlarda yapısal rol oynar.

# HİPOMAGNEZEMİ

- Serum normal magnezyum (mg) düzeyinin  $<1.7$  mg/dl olması hipomagnezemi olarak tanımlanır. Serum magnezyum normal aralığı  $1,7 - 2,4$  mg/dl'dir.
- Hafif hipomagnezemi: serum Mg düzeyi  $1,2-1,7$  mg/dl
- Ağır hipomagnezemi: serum Mg düzeyi  $<1,2$  mg/dl

Magnezyum replasmanı ile endotel disfonksiyon, intima media kalınlığı ve vasküler kalsifikasyon üzerine yararlı etki

Düşük Mg düzeyi ile özellikle YBÜ hastalarında mortalite riski  $\uparrow$

Düşük Mg düzeyi ile ilişkili KV olay, diyabet, strok, kanser, Alzheimer ve fraktür risk  $\uparrow$

Renal trasplant alıcılarında enfeksiyon risk  $\uparrow$



# HİPOMAGNEZEMİ NEDENLERİ

## • EKSTRARENAL

### • Alım eksikliği

-Diyetle tüketilen miktar↓

-Alkol bağımlılığı

-Parenteral nütrisyon

### • Ekstraselüler alandan intraselüler alana redistribüsyon

-Refeeding sendromu

-Aç kemik sendromu

-Diyabetik ketoasidoz tedavisi

-Akut pankreatit

### • Gastrointestinal kayıp

-Diyare, kusma

-Nazogastrik tüp uygulama

-Fistül

-Malabzorpsiyon

-İnce bağırsak bypass cerrahisi, intestinal rezeksiyon

-İlaçlar (PPI, resin, patiromer)

-İnflamatuvar bağırsak hastalığı

-Hipovitaminozis D

# HİPOMAGNEZEMİ NEDENLERİ

## • RENAL

### Herediter

- ✓ Hiperkalsiürik hipomagnezemi sendromu (CLDN8, CLDN19, CASR, CLCNKB)
- ✓ Gitelman benzeri hipoMg (CLCKNB, SLC12A3, BSND, KCJN10, FYXD2İ, HNF1BPCBD1)
- ✓ Mitokondriyal hipomagnezemi (SARS2, MT-TI, KEARNS-SAYRE)

### İlaçlar

- ✓ EGFR İn, cisplatin, diüretikler, pentamidin, aminoglikozid, foskarnet, kalsinörin inhibitörleri-siklosporin, takrollimus

### Diğer

- ✓ Proteinüri, ozmotik diürez
- ✓ Ağır ve uzun süreli egzersiz
- ✓ Diyabetes mellitus/insülin direnci
- ✓ Poliüri, postobstrüktif üropati, ATN
- ✓ Alkolizm
- ✓ Primer-sekonder hiperaldosteronizm



# HİPOMAGNEZEMİNİN KLİNİK BULGULARI

## • NÖROMÜSKÜLER

- (+)  
Chvostek ve Trousseau bulgusu
- Tremor, fasikülasyon, tetani, nöbet
- Baş ağrısı, yorgunluk, asteni
- Koreiform-atetoid hareketler
- Vertikal nistagmus

## • ENDOKRİN

- Glikoz homeostazında değişiklik
- Diyabetik komplikasyonlar
- Osteoporoz

## • KARDİYOVASKÜLER

- Aterosklerotik vasküler hastalık (endotel disfonksiyonu, hiperkoagülabilité, lipid birikimi ↑)
- Na-K-ATPase fonksiyonu bozukluğu...Aritmi (atrial fibrilasyon, SVT, ventriküler fibrilasyon, Torsade de pointes)
- EKG:QT ve PR↑, progresif QRS genişlemesi, sivri T ve ST depresyonu
- Hipertansiyon
- Digoxin toksisitesi
- Konjestif kalp yetersizliği

## • DİĞER

- Hipokalemi
- Hipokalsemi
- Solunum yetersizliği
- Nefrolitiazis

# HİPOMAGNEZEMİ KİMLERDE ARAŞTIRILMALI?

- Risk faktörü olan hastalarda
  - ✓ Kronik diyare
  - ✓ Proton pompa inhibitörü kullanan
  - ✓ Diüretik kullanan
  - ✓ Alkol kullanımı
- Şüphe uyandıran semptomlar varlığında
  - ✓ Açıklanamayan hipokalsemi
  - ✓ Refrakter hipokalemi
  - ✓ Nöromuskuler bozukluklar
  - ✓ Ventriküler aritmiler



# HİPOMAGNEZEMİ-TANI

- En kolay ve en hızlı test serum Mg düzeyi (<1.7 mg/dl)
- Total vücut Mg <%1 serumda →serum düzeyi total intraselüler Mg düzeyini yansıtmaz!!!
- Refrakter hipokalemi ya da açıklanamayan hipokalsemide 'Normomagnezemik Mg eksikliği (İzole hücreysel Mg eksikliği)' akla gelmeli
- Tanı
  - ✓ IV Mg tolerans testi ....360-480 mg Mg 1 saatten uzun sürede IV uygulanır. Takiben 16 saatten uzun süre toplanan idrarda Mg atılımı değerlendirilir. Renal disfonksiyon yokken yüklenen Mg'un <%70'i atılıyorsa...Mg eksikliği söz konusudur!!!
  - ✓ Ampirik olarak Mg verilerek refrakter hipokaleminin ya da hipokalseminin düzelmesi ile

<sup>1</sup> UpToDate, Hypomagnesemia: Evaluation and Treatment, 2022

<sup>2</sup> Hansen BA, J Intensive Care, 2018 Mar, 27;6:21

# HİPOMAGNEZEMİ-TANI

- Üriner Mg atılımı (Gastrointestinal X Renal kayıp ??)
    - 24 saatlik idrar Mg atılımı (>10-30mg/gün)<sup>1</sup> , (>24 mg/gün)<sup>2</sup>
    - **sabah spot idrar fraksiyone Mg atılımı(FEMg)** (>%3-4)...Renal kayıp !!!
- (Normal renal foksiyon ve hipomagnesemi varlığında)

$$FEMg = \frac{UMg \times PCr}{(PMg \times 0.7) \times UCr} \times 100\%$$

- 24 saat idrar Mg atılımı <10 mg/gün
- FEMg <%2

Ekstrarenal kayıp.. Sıklıkla gastrointestinal

<sup>1</sup> UpToDate, Hypomagnesemia: Evaluation and Treatment, 2022

<sup>2</sup> Hansen BA, J Intensive Care, 2018 Mar, 27;6:21

# KİMLERİ TEDAVİ ETMELİYİZ?

HİPOMAGNEZEMİ İÇİN TANIMLANMIŞ TEDAVİ ENDİKASYONU KLİNİK KARDİYOVASKÜLER (ARİTMİ) YA DA NÖROMUSKÜLER SEMPTOMLARIN VARLIĞI VE/VEYA CİDDİ HİPOMAGNEZEMİ (<0.5 MMOL/L YA DA 1.25 MG/DL) VARLIĞIDIR.

- Bu durumlarda IV parenteral replasman yapılır.
- Mg replasman tedavi dozu ve yolu klinik bulguların ciddiyeti ve hipomagnezeminin düzeyine göre belirlenir.
- %15'lik 10 ml  $MgSO_4$  ampul.....1,5 gr=12 mEq Mg
- İ.V. uygulamada hız dakikada 150 mg'ı geçmemelidir.

# HİPOMAGNEZEMİDE TEDAVİ

- **Akut, hemodinamik olarak stabil olmayan ciddi semptomatik hasta**

(aritmi-ventiküler fibrilasyon, Torsade de pointes, hipomagnezemik hipokalemi)

✓ 1-2 gr Mg sülfat, 2-15 dk IV bolus; durumun devamı halinde 5-15 dk ara ile tekrar bolus uygulanabilir. Takiben sürekli infüzyon ile takip

- **Hemodinamik olarak stabil ciddi semptomatik hasta**

(serum Mg  $\leq$  1 mg/dl )

✓ 1-2 gr Mg sülfat 50-100 cc %5 Dekstroz içinde 5-60 dk IV ...takiben infüzyon ile devam

- **Acil olmayan hastalarda replasman**

✓ 4-8 gr Mg sülfat 12-24 saatte yavaş IV infüzyon (1000 cc %5 dekstroz ya da salin)

✓ Mg düzeyi  $>$  1 mg/dl olarak idame ettirilene kadar bu doz tekrarlanabilir.

1 gr=8 mEq= 4 mmol Magnezyum

## HİPOMAGNEZEMİDE TEDAVİ

- Renal fonksiyonları bozuk hastalarda (Cr klirensi  $<30$  ml/dk/1.73 m<sup>2</sup>) ...ciddi hipermagnezemi riski!!!...dozu  $\geq$  %50 azaltarak uygulama ve yakın Mg takibi gereklidir.
- Mg düzeyi her IV uygulama sonrası 6-12 saat ara ile ölçülmelidir.
- IV Mg sülfat hızlı ama geçici plazma Mg konsantrasyonu yükselmesi yapar.
- Henle kulbunda Mg reabzorpsiyonunu parsiyel olarak inhibe eder.
- İnfüze edilen Mg'un %50'si idrarla atılır.
- Mg hücre sel alım da yavaştır.
- Hipomagnezeminin düzeltilmesi için uzun süreli relasman gerekir.

# HİPOMAGNEZEMİ- TEDAVİ

- **Semptom (-) / hafif semptomatik hasta**
  - ✓ Diyet düzenlemesi ve po Mg replasmanı yapılır.....GI rahatsızlık ve diyare nedenli tolere edilemeyebilir!
  - ✓ Oral magnezyum tuzları ( $MgCl_2$ ,  $MgO$ ,  $Mg(OH)_2$ )... iki doz halinde (40-60 mEq/gün) 480-720 mg/gün verilmesi yeterlidir.
  - ✓ Malabsorbsiyonlu veya üriner magnezyum kaybının devamlı ve fazla olduğu durumlarda magnezyum replasman tedavisine sürekli olarak devam edilmesi önerilir.



# HİPOMAGNEZEMİ- TEDAVİ

<b>Magnesium Supplement</b>	<b>Elemental Magnesium (Percent)</b>	<b>Bioavailability (as Fractional Absorption of the Administered Dose)</b>	<b>Bioavailability (Relative Comparison)</b>	<b>Tolerability (Diarrhea)</b>
Magnesium Oxide	60	4%	Extremely low	++
Magnesium Carbonate	45	*	Extremely low	*
Magnesium Hydroxide	42	4%	*	++
Magnesium Citrate	16	12%	Good	++
Magnesium Lactate	12	12%	Excellent	+
Magnesium Chloride	12	12%	Good	+
Magnesium Aspartate	10	*	*	*
Magnesium Sulfate	10	4%	*	++
Magnesium Gluconate	5	*	Good	±

Data obtained from Guerrera et al [46], Firoz M [47], Ranade [48], Epocrates [49], The Schrier Atlas of Diseases of the Kidney [50]. \* Data could not be obtained. ++ Indicates higher incidence of diarrhea, + indicates lesser incidence of diarrhea. ± Indicates equivocal incidence of diarrhea.

# HİPOMAGNEZEMİ- TEDAVİ

- Etyoloji belirlenmeli ve düzeltilmeli
  - ✓ Renal Mg kaybı (+)...Potasyum tutucu diüretik -amilorid- ..toplayıcı kanallarda Mg reabzorpsiyonu ↑... idrar Mg atılımı azalır.
  - ✓ Hipomagnezemi + PPI....PPI kesilir ve alternatif tedavilere geçilir ( bazı vakalarda PPI kesilmesi sonrası 1 hafta sonra Mg normale döner)
- Eş zamanlı hipokalemi ve hipokalsemi (+) ise...K<sup>+</sup> ve Ca<sup>+2</sup> replasmanları ile tedavi (sadece Mg replasmanı ile diğerlerinin düzelmesi uzun sürer!!!)
- Serum Mg düzeyi hızlı yükselir ancak intraselüler Mg depolarının replasmanı daha uzun sürer....replasman Mg normale döndükten sonra da en az 1-2 gün devam edilmesi gerekir.

# HİPERMAGNEZEMİ

- Serum Mg konsantrasyonu  $>2.4$  mg/dl
- Hafif hipermagnezemi: serum Mg düzeyi 2,4-3,6 mg/dl
- Orta hipermagnezemi: serum Mg düzeyi 3,6-6,0 mg/dl
- Ağır hipermagnezemi: serum Mg düzeyi  $> 6,0$  mg/dl
- Hipermagnezemi 3 durumda ortaya çıkabilir.

1. Renal fonksiyon bozukluğu
2. Yüksek dozda magnezyum uygulanması (IV, oral, enema)
3. İntestinal abzorpsiyon artışı(konstipasyon, kolit, gastrit ya da gastrik ülser)

# HİPERMAGNEZEMİ

## 1- RENAL FONKSİYON BOZUKLUĞU

- Renal fonksiyon ↓...Plazma Mg düzeyi ↑
- SDBY...plazma Mg düzeyi 2-3 mEq/L
- Diyaliz hastalarında...primer olarak plazma Mg düzeyi Mg alımına bağlı
- Renal fonksiyon bozukluğu olanlarda antiasit ya da laksatif tedavi ile ekzojen magnezyum uygulanması ciddi ve semptomatik hipermagnezemiye indükleyebilir. Bu ilaçlar renal bozuklukta kontrendikedir.

# HİPERMAGNEZEMİ

## 2-MAGNEZYUM İNFÜZYONU

Ciddi preeklampsi ya da eklampsili gebe kadında nöromüsküler uyarılmayı azaltmak için uygulanan parenteral magnezyum tedavisine bağlı

Genellikle plazma Mg düzeyi 6-8,5 mg/dl civarındadır

## 3-ORAL ALIM/ENEMA

Masif oral alım renal atılım kapasitesini aşabilir; özellikle akut ya da kronik renal fonksiyon boz(+)

Magnezyum lavmanı ile kolondan abzorbsiyon ile

Mg emilimini artıran GI rahatsızlık varlığında ( aktif peptik ülser, gastrit, kolit)

Epsom tuzu (Mg sülfat), laksatifler gibi masum görünen bazı ürünlerin aşırı tüketimi sonucu

Lut Gölü zehirlenmelerinde ( hiperMg ve hiperCa)

# HİPERMAGNEZEMİ

- Genellikle hipermagnezemi hafif düzeylidir ( $< 3.6$  mg/dl) hastalar asemptomatiktir.
- Klinik semptomlar plazma Mg düzeyi  $>4.8$  mg/dl iken ortaya çıkar.

Plazma Mg 4,8-7,3 mg/dl...bulantı, kusma, flushing, başağrısı, letarji, sersemlik hissi, derin tendon refleksinde azalma

Plazma Mg 7,3-12,2mg/dl...somnolans, hipokalsemi, derin tendon refleks kaybı, hipotansiyon, bradikardi ve EKG değişiklikleri

Plazma Mg  $>12,2$  mg/dl.....kas paralizisi( flasid kuadropleji), apne, solunum yetersizliği, tam kalp bloğu, ve kardiyak arrest

# HİPERMAGNEZEMİ SEMPTOMLARI

## NÖROMÜSKÜLER

- Nöromusküler bileşkelerde impuls geçişi ↓ ...kürar benzeri etki
- İlk klinik bulgu derin tendon reflekslerinde ↓
- Somnolans
- DTR kaybı
- Kas paralizisi (Flasid)
- Fiks dilate pupil

## KARDİYOVASKÜLER

- Mg, etkili bir Ca kanal blokeridir
- Kardiyak K<sup>+</sup> kanallarını bloke eder
- Hipotansiyon
- İleti bozuklukları
- Bradikardi
- EKG: PR ↑, QRS ↑, QT ↑
- Tam kalp bloğu, kardiyak arrest

## HİPOKALSEMİ

- PTH sekresyonunun inhibisyonu ile
- Geçicidir
- Asemptomatik
- Bazı olgularda EKG değişikliği
- Özellikle renal yet'de uzun süreçte osteomalazik renal osteodistrofiye ve adinamik kemik hastalığına katkıda bulunur.

# HİPERMAGNEZEMİ TEDAVİSİ

- Tedavi renal fonksiyona, magnezyum konsantrasyonuna ve klinik semptomlara göre yönetilir.

- Normal/normale yakın renal fxn:

Mg tedavisinin kes

Renal atılımı artırmak için loop diüretikler

- Orta düzey renal yet(GFR 15-45 ml/dk/1.73 m<sup>2</sup> ya da akut renal yetersizlik )

Mg tedavisini kes

IV izotonik sıvı replasmanı+ loop diüretikleri

Ciddi nörolojik ya da kardiyovasküler bulgular varsa ve ilk uygulamalar yetersiz ise diyaliz



# HİPERMAGNEZEMİ TEDAVİSİ

- Ciddi renal yetersizlik ( $GFR < 15 \text{ ml/dk/1.73 m}^2$  ya da kronik diyaliz hastasında) ya da orta-ciddi akut renal hasar

diyaliz (hemodiyaliz >>periton diyalizi) ...2-4 saatte Mg nontoksik düzeye iner

diyaliz başlayana kadar semptomatik olgularda nöromüsküler ve kardiyak etkileri düzeltmek için IV kalsiyum (100-200 mg elemental Ca 5-10 dk) ve hasta anürik değilse, IV sıvı ve loop diüretikleri



• TEŞEKKÜRLER...