

Acil servise jeneralize epileptik nöbetle başvuran hipokalsemi olgusu

Dr. Kubilay ÜKİNÇ*, Dr. Altuğ HASANBAŞOĞLU**, Dr. Abdülkadir GÜNDÜZ**,
Dr. Süleyman TÜREDİ**, Dr. Mustafa YANDI**

Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi * İç Hastalıkları ABD, **Acil Tıp Anabilim Dalı,

Özet

27 yaşında erkek hasta acil servise rekküren jeneralize tonik klonik nöbet geçirme şikayeti ile başvurdu. Değerlendirme sonucu hasta hipokalsemik bulundu ve intravenöz kalsiyum ile tedavi edildi. Hastaya bilgisayarlı beyin tomografisi (BBT) çekildi. BBT'de görülen lezyonların kanama olabileceği düşünülerek nörolojik değerlendirilmesi yapıldı. Hastanın ileri tetkiklerinde hipoparatiroidisinin olduğu ve BBT'de görülen lezyonlarının bazal ganglia ve intraparakimal kalsifikasyonlar olduğu saptandı. Bu vaka sunumu hipoparatiroidiye ikincil hipokalsemi ile ilişkili rekküren nöbetlere diyagnostik ve terapötik yaklaşımı incelemektedir.

Anahtar Sözcükler:

Hipokalsemi, jeneralize epileptik nöbet, hipoparatiroidi, bazal ganglia kalsifikasyonu.

Summary

A 27-year-old man presented to the emergency department with recurrent episodes of generalized tonic-clonic seizures. He was found to be hypocalcemic and was treated with an intravenous infusion of calcium. A computed tomography scan of the head was obtained, and the patient was transferred to our institution for neurological evaluation and possible intervention of what was thought to be bilateral intracranial hemorrhages. After the further evaluation of the patient at our hospital, the diagnosis of hypoparathyroidism associated with seizures and basal ganglia calcifications was based on its clinical and biochemical features. This case report discusses the clinical presentation, pathogenesis, diagnostic work-up, and treatment of hypocalcaemia and hypoparathyroidism and associated seizures.

Key Words:

Hypocalcaemia generalized epileptic seizure, hypoparathyroidism, basal ganglia calcification.

Giriş

Hipokalsemi, serum protein miktarına göre düzeltilmiş total serum kalsiyum konsantrasyonunun <8,4 mg/dL veya iyonize kalsiyum miktarının <4,48 mg/dL olması ile tanımlanmaktadır (1). Hipokalsemi durumunda hücrelerin depolarizasyona geçmeleri için gereken uyarı limiti azalmakta ve hipokalsemiye bağlı semptomlar en sık artmış nöromusküler uyarılmaya ikincil ortaya çıkmaktadır (2). Bu semptomlar artmış olan nöromusküler uyarılma

sonucu spontan tonik kas spazmları olan tetaniden, jeneralize nöbet, laringeal spazm ve organik beyin sendromlarına kadar değişen bir yelpaze içinde değişmektedir. Hipokalseminin diğer sistemik manifestasyonları içinde kardiyak depolarizasyon gecikmesinden dolayı QT interval uzamaları (3), bunlara ek olarak etiyoji hipoparatiroidi ise kronik hipokalsemi ve hiperfosfatemiye ikincil subkapsüler katarakt ve cilt lezyonları görülmektedir.

Acil servise jeneralize tonik-klonik, özellikle tedaviye dirençli nöbetle başvuran hastalarda etiyojik neden olarak ilk sırada hipokalsemiyi ve bazal ganglion kalsifikasyonunu, özellikle ekstrapramidal belirti ve bulgular yoksa, düşünmek zordur (2). Bunun yanında beyin tomografisindeki hiperdens görüntü acil hekimini yanıltabilir. Bu yazıda acil servise epileptik nöbet şikayeti ile başvuran bir olguda, tekrarlayan nöbetlerin hipokalsemiye bağlı olabileceğini ve hipokalsemi etiyojisi, tedavisi, etiyojisinde hipoparatiroidizm ile ilişkisi ve bazal ganglion kalsifikasyonunun intraserebral kanamadan ayırımı tartışılmıştır.

Olgu

27 yaşında erkek hasta jeneralize tonik klonik nöbet geçirme şikayeti ile acile başvurdu. Son 24 saat içinde iki kez nöbet geçirmiş. On yıldır ellerde ve ayaklarda kasılmalar olmuştum. Ancak tonik klonik kasılma ve bayılma son iki nöbette olmuş. Hastanın yıllardır devam eden baş ağrıları, baş dönmeleri, bulantı, kusma, el ve ayaklarında uyuşmalar, kramplar, yürürken alt ekstremitelerinde ağrılar olmuştum. Özgeçmişinde ve soy geçmişinde özellik yoktu. Sistem sorgulanmasında bacaklarında özellikle yürürken gelen 10-15 dakika süren kramplar çok rahatsız ediyormuş. Hastanın başvuru anındaki fizik muayenesinde ateş:36.5oC, nabız 86/dk ritmik, kan basıncı:120/70 mmHg, solunum 20/dk düzenliydi. Genel durumu iyi, şuuru açık, koopere idi. Boyunda venöz dolgunluk, kitle yoktu, lenfadenopati saptanmadı. Kalb, akciğer ve batin muayenesinde özellik saptanmadı. Ekstremitelerde ödem yoktu ve tüm nabazanlar alınıyordu. Genitoüriner sistem doğaldı. Kas güçsüzlüğü yoktu, derin tendon refleksleri hiperaktif ve kas tonusu artmıştı. Ekstrapramidal belirti ve bulgusu yoktu, göz muayenesinde bilateral katarakt tesbit edildi. Chvostek testi müspet, Trousseau testi 10-15 saniyede pozitif. Hastanemize baş vurduğunda

yapılan biyokimyasal tetkiklerinde (Tablo 1) hipokalsemi, hiperfosfatemi tesbit edildi. Bu tabloya neden olabilecek patolojilerin başında hipoparatiroidi geldiği için iPTH düzeyi istenildi ve hipokalsemiye rağmen iPTH<1 olması ve beraberinde hiperfosfateminin olması ile hipoparatiroidi tanısı konuldu. Hastanemize başvurmadan önce gittiği merkezde jeneraize nöbetlerine yönelik çekilmiş olan bilgisayarlı beyin tomografisi acil hekimleri tarafından değerlendirildi. Kranial BT, her iki bazal ganglionlar ve periventriküler bölgede simetrik kalsifikasyonlar ve parankimde yaygın kalsifikasyonlar mevcut (Resim 1). Akciğer grafisinde özellik yoktu. Elektrokardiyogram normal sinüs ritmindeydi, QT: 0.48 msn (<0,42). Hastaya elementer kalsiyum 200 mg/30 dk içinde infüze edildi. Takibinde semptomlar düzelene kadar 100 mg/saat hızında i.v kalsiyum tedavisine devam edildi. Semptomlar düzeldikten sonra kalsiyum seviyeleri normale gelene kadar oral 2000 mg/gün bölünmüş dozlarda kalsiyum ve aktif D-vitamini 2x0,5 mikrogram/gün tedaviye eklendi. Hastanın kalsiyum düzeyleri normale gelince i.v tedavi kesilip oral kalsiyum ve D-vitamini idame tedavisine devam edilerek hasta tablo 1 de verilen çıkış değerleri ile taburcu edildi.

Tartışma

Sunduğumuz bu vakada, acil serviste yapılan muayene, anamnez ve laboratuvar değerlendirme sonucunda hastada akut hipokalsemiye nedenleri ekarte edildi. Hipokalsemi, hiperfosfatemi ve olgumuzun erişkin yaş olması nedeniyle kalıtsal ve vitamin D'ye ikincil gelişebilecek hipokalsemi nedenleri ekarte edildi. Mevcut hipokalsemi, hiperfosfatemi ve paratiroid hormon (iPTH) seviyesinin düşük gelmesi ile klinik tanı hipoparatiroidi olarak konuldu. Hipoparatiroidi'nin en önemli nedenleri iyatrojenik ve boyun cerrahisidir. Boyun bölgesindeki kanser cerrahisi, total tiroidektomi sebepler arasında sayılabilir. Hastamızda cerrahi anamnezi yoktu. Paratiroid bezinin disfonksiyonuna yol açabilen depo hastalıklarından hemakromatozis ve iyatrojenik nedenler arasında fazla transfüzyon sonucu fazla demir yüklenmesi sayılabilir. Wilson hastalığında bakır yüksekliği doku hasarı sebepler arasındadır (4). Hastamızda ferritin, transferin saturasyonu, serum bakır ve serüloplazmin değerlerinin normal gelmesi (Tablo 2) ile depo hastalıkları ekarte edildi.

İdiyopatik hipoparatiroidi tek başına veya poliglandular endokrinopatinin bir parçası olabilir. İzole formu bizim hastamızda olduğu gibi 2-10 yılda bulgu verir. Poliglandular endokrinopati ile beraber bulunan form genelde mukokutanöz kandidiazis ve primer adrenal yetmezlikle beraber bulunur (5). Biyokimyasal değerlerdeki önemli değişiklikler Hipokalsemi, hiperfosfatemi, normal renal fonksiyon,

normal serum magnezyum değeri, yetersiz veya ölçülemeyecek kadar düşük iPTH seviyesi olarak sıralanabilir. Klinik olarak hipokalsemi bulguları verir. Bunlar nöromusküler irritabilite, kas krampları, larengeal spazm, Chvostek ve Trousseau bulgularının pozitif olması ve kontrol edilemeyen jeneralize tonik klonik nöbetler görülebilir (4,6). İdiyopatik hipoparatiroidi kronik hipokalsemi sebebidir. Akut hipokalsemik kliniğin yanında hipoparatiroidide hipokalsemiye eşlik eden hiperfosfatemi sonucu subkapsüler katarakt, bazal ganglia kalsifikasyonları, kırılabilir tırnaklar ve cilt lezyonları eşlik edebilir. Değişik mental durum bozuklukları örneğin depresyon, psikoz hipokalseminin sonuçları arasında gösterilmişlerdir. Papil ödem gibi diğer intrakranial basınç artışı bulguları yanında ekstrapiramidal sistem bulgular verebilir (4,6). İntrakranial kalsifikasyon özellikle bazal ganglionları tutar ve direk grafide görülebilir. Daha sık olarak tomografi bulgusu olarak karşımıza çıkar. Bizim hastamızda jeneralize tonik-klonik nöbet etiyolojisi için çekilen bilgisayarlı beyin tomografisinde (Şekil 1) bazal ganglialarda kalsifikasyonlar gözlemlendi. Bu bulguda kronik sebepli bir hipokalsemi tanısını desteklemektedir.

Akut hipokalseminin en sık sebebi (Tablo 2) metabolik dekompanzasyona ikincil gelişen dokulara kalsiyum çökmesi ve bu durumun regüle edilemeyen homeostatik sistem tarafından düzeltilmemesi sonucu ortaya çıkmaktadır. Acil servislere başvuran hastalarda bu klinik tablo sıklıkla kas travmasına ikincil gelişen rabdomiyoliz sonucu görülmektedir. Tanı konulmamış kronik hipokalsemiler de acil servislere kasılma nöbetleri, kardiyak ritim bozuklukları ile başvuru olabilir.

Akut hipokalsemi acil durumdur ve yakından takip gerektirir. Eğer nöromusküler irritabilite semptomları ön planda ise acil intravenöz (i.v) kalsiyum tedavisi endikasyonu vardır. İlk tedavi olarak 100-300 mg elementer kalsiyum 10-20 dk. içinde i.v infüze edilir. Semptomlarda düzelme gözlenmez ise 30-100 mg/saat hızında kalsiyum tedavisine devam edilir. Semptomlar düzeline oral 200-500 mg/ 2 saat geçilir. Toplam 1 gr elementer kalsiyum yaklaşık olarak 0,5 mg/dL serum kalsiyumu artırır ve bu doz hesaplanarak oral tedaviye devam edilir. Hastalar yakından kardiyak ritim ve serum kalsiyum seviyeleri ile izlenmelidir. Tedavi öncesi serum magnezyum seviyesi de değerlendirilip eksiklik var ise magnezyum replasmanı da yapılmalıdır. Hipoparatiroidili hastalarda iPTH eksikliğinden dolayı renal 1_α-hidroksilaz aktivitesi de düşük olacağı için tedavilerine aktif vitamin D preparatları da oral olarak eklenmelidir. Hipokalsemi düzeltildikten ve semptomlar giderildikten sonra idame tedavisinde amaç serum kalsiyum, fosfor seviyelerinin normal sınırlarda tutulması ve idrar

kalsiyum atılımının <250 mg/24 saat olacak şekilde kalsiyum ve aktif vitamin D tedavisine devam etmektedir.

Sonuç olarak sunduğumuz vakamızı ışığında acil departmanında hipoparatiroidik hasta epileptik nöbetlerle gelebilir. Hipoparatiroidide epileptik nöbetler hem intrakraniyal kalsifikasyon hem de

hipokalsemi ile ilişkili olabilir. Beyin parankimindeki kalsifikasyonlar intrakraniyal kanamalarla karıştırılmamalı.

Tablo 1. Başvuru ve taburcu biyokimyasal parametreler			
	Başvuru	Taburcu	Normal Değerler
Glukoz (mg/dL)	89	95	55-115
BUN (mg/dL)	17	14	6-20
Kreatinin (mg/dL)	1,0	0,8	0,7-1,2
Total protein (g/dL)	7,7	7,1	6,6-8,7
Albümin (g/dL)	4,3	4,1	3,4-4,8
AST (U/L)	86	41	0-38
ALT (U/L)	41	40	0-41
Alkalen Fosfataz (U/L)	104	89	42-128
Kalsiyum (mg/dL)	5,2	8,6	8,6-10,2
Fosfor (mg/dL)	8,0	4,4	2,7-4,5
Sodyum (mEq/L)	141	143	146-157
Potasyum (mEq/L)	4,4	4,1	3,7-5,5
iPTH	<1	-	10-51
Magnezyum (mg/dL)	2,2	-	1,47-2,7
Ferritin (ng/mL)	150	-	15-400
Transferin Satürasyonu (%)	% 28	-	%20-45
Bakır (_g/dL)	96	-	70-140
Serüloplazmin (mg/L)	296	-	270-370
Kortizol (_g/dL)	12,68	-	6,2-19,4
sTSH (_IU/mL)	0,96	-	0,27-4,2

Tablo 2. Hipokalsemi Sebepleri Paratiroid ile ilişkili hastalıklar

1. Paratiroid bezi veya iPTH yokluğu
 - a. Konjenital
 - i. DiGeorge' sendromu.
 - ii. Kalıtsal Hipoparatiroidi.
 - iii. Otoimmün Poliglandüler Sendrom Tip 1
 - iv. PTH Gen mutasyonları.
 - b. Cerrahi Sonrası hipoparatiroidi
 - c. İnfiltratif Hastalıklar.
2. Hedef organ rezistansı
 - a. Psödohipoparatiroidi.
 - i. Tip 1
 - ii. Tip 2
3. PTH sekresyon bozukluğu
 - a. Hipomagnezemi
 - b. Kalsiyum reseptör sensör mutasyonları
 - c. Respiratuvar Alkalozis

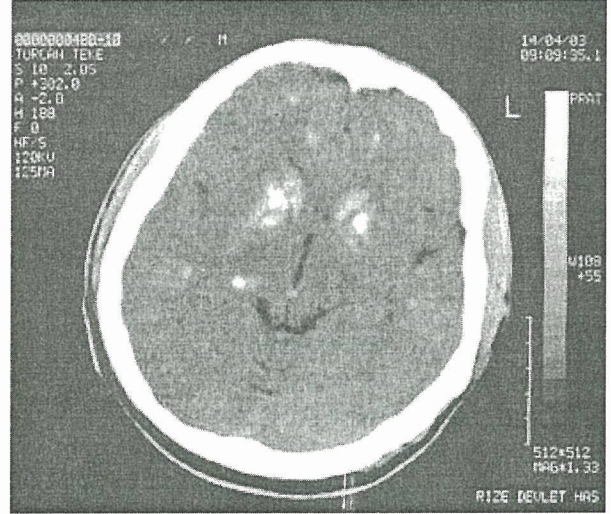
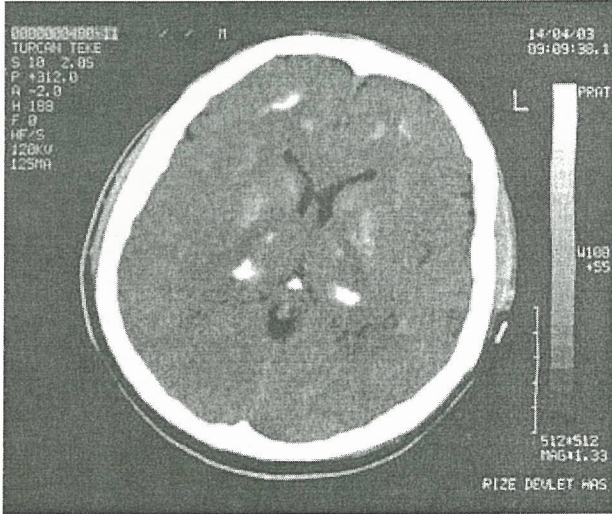
Vitamin D ile ilişkili Hastalıklar

1. Vitamin D eksikliği
 - a. Diyet
 - b. Malabsorbsiyon
2. Vitamin D hızlı Metabolizması
 - a. Antikonvülzyon Tedavi

3. 25-Hidroksilasyon defekti
 - a. Karaciğer hastalıkları
 - b. İzonyazid Kullanımı.
4. 1_-hidroksilasyon defekti
 - a. Renal yetmezlik
5. Vitamin D'ye bağımlı Rikets Tip 1
6. Vitamin D'ye bağımlı Rikets Tip 2
7. Onkojenik osteomalazi.

Diğer Sebepler

1. Aç kemik Sendromu
2. Osteoplastik Malignansiler
3. Fosfat infüzyonu
4. Florid kullanımı
5. Sitratlı kan ürünleri infüzyonu
6. Pankreatit
7. Rabdomiyoliz
8. Toksik şok sendromu
9. Ağır hasta yoğun bakım hastaları



Şekil 1. Kontrastsız bilgisayarlı beyin tomografisinde bilateral simetrik bazal ganglionlarda ve beyin parankiminde kalsifikasyonlar.

Referanslar

1. Gagel RF: Laboratory values of importance for calcium metabolism and metabolic bone disease. In: Favus MJ (ed): Primer on the Metabolic bone disease and disorders of Mineral Metabolism. New York, Raven Press, 1993, pp 411-412.
2. Layzer RB: Neuromuscular Manifestations of Systemic Disease, Philadelphia, Davis, Mosby; 1985.
3. Reddy CV, Gould L, Gomprecht RF. Usual manifestations of Hypocalcemia. Angiology. 1974; 25:764-768.
4. Allen M. Spiegel: The Parathyroid Glands, Hypercalcemia and Hypocalcemia: In: Goldman L, Bennett JC, eds. Cecil Textbook of Medicine, 21th edition. Philadelphia: W.B.Saunders, pp.2000;20013.
5. McFarlane S, Doty C, Zehtabchi S, Casey G. Generalized seizure in a 30-year-old man with presumed intracranial hemorrhage: a case report. J Emerg Med. 2000; 19:135-8.
6. S.Abe, K.Tojo, Ichida K: A rare case of idiopathic hypoparathyroidism with varied neurological manifestations. Intern Med. 1996;35:129-34.