

# Kalsiyum Ve Magnezyum Metabolizması

DOÇ. DR. EMINE EMEKTAR  
KEÇİÖREN EAH ACIL TIP KLİNİĞİ  
ACIL TIP OKULU (ATOK)

18/03/2017

# Kalsiyum

- Vücutta en yüksek miktarda bulunan elektrolitlerden biri
- Sağlıklı bir erişkinde 1000–1300 gr
- Kalsiyumun %99'undan fazlası kemikler ve dişler içerisinde fosfat ve karbonat tuzları şeklinde
- Geri kalan kalsiyumun büyük bir kısmı hücre içinde
- Kalsiyumun az bir miktarı hücre dışında

- Günlük gıdalardan 1–3 gr kalsiyum alınır
- Eriřkinlerde günlük kalsiyum alınıminin alt sınırı 600–800 mg/gün
- Kalsiyumun intestinal emilimi primer olarak proksimal ince barsakta
- Kalsiyum atılımı böbrekler ve GİS

- Plazmada, total kalsiyum 2.1–2.6 mmol/l (8.5–10.5 mg/dl)
- İyonize Kalsiyum 1.1–1.4 mmol/l ( 4.5–5.6 mg/dl)
- Plazma kalsiyumunun yaklaşık %10'u bikarbonat, sitrat, fosfat, laktat ve sülfat gibi çeşitli anyonlarla birleşmiş durumda
- Plazma kalsiyumunun %50'si, başta serum albümini olmak üzere, serum proteinlerine bağlı
- 1 mEq/L=2 mg/dl=0.5 mmol/l

- Serbest iyonize kalsiyum (I Ca), total kalsiyumun fizyolojik olarak en önemli bileşeni, biyolojik aktif kalsiyum
- 0.8 mg Kalsiyum 1 gr proteine bağlanır
  - **Ölçülen serum kalsiyum + 0.8 X (4.0 – ölçülen albümin(g/dl))**
  - **Albüminde 1 gr ↓ Total Ca 0.8mg/dl ↓ (I Ca değişme olmadan)**
  - **Alkalozda I Ca ↓ (Total Ca değişme olmadan)**
  - **Asidozda I Ca ↑ (Total Ca değişme olmadan)**

# Kalsiyum Hemostazı

- Kalsiyumun dar bir aralıkta korunması üç temel kalsiyotropik hormonların etkisiyle gerçekleşir
  - PTH
  - Kalsitonin
  - Vit D3(1,25-dihidroksivitamin D)
- Bu hormonlar primer olarak kemik, distal renal tübüller ve ince barsakta etkilidir

# Paratiroid hormon

- PTH plazma kalsiyumunun en önemli düzenleyicisi
- Plazma kalsiyum  $\downarrow$  PTH sekresyonunu uyarır
- PTH osteoklastları aktive ederek kemik deminerilizasyonu
- Vit D3 sentez  $\uparrow$
- Böbreklerden Kalsiyum reabs  $\uparrow$
- Magnezyum parathormon sekresyonu ve hedef organ yanıtı için gerekli
- **Magnezyum seviyesi 0.4 mmol/l altında ise paratiroid bezler hipokalsemiye yanıt olarak yeterli düzeyde paratiroid hormon salgılayamaz**

# Kalsitonin

- Tiroit bezinden salgılanır
- $\uparrow$  Kalsiyum = Kalsitonin  $\uparrow$
- Osteoklastik aktivite (kemik rezorb) inhibe edilir



# Aktif Vit D3

- GIS'den Kalsiyum abs↑
- Gebelik ve büyümede Kalsiyum abs↑
- Diyetteki oksalat fitat ve yaşlılıkta Kalsiyum abs↓

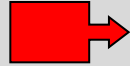
# Kalsiyum

- Kardiak otomatisite
- İskelet/ düz kas kasılması ve gevşemesi
- Koagülasyon
- Nöronal iletim, sinaptik iletim, nörotransmitter salınımı
- Hormon sekresyonu
- Mitotik ayrışma
- Silial hareket
- Kemik metabolizması, gibi pek çok biyolojik süreçte esansiyel rolü vardır

# Hiperkalsemi

- Kalsiyum > 10.5 mg/dl ya da iyonize kalsiyumun >1.5 mmol/l
- 10.5 –11.9 mg/dl hafif
- 12 –13.9 mg/dl orta
- >14 mg/dl ciddi
- Tedavi edilmezse 16–20 mg/dL üzeri mortal olabilir
- Kalsiyum 11.5 mg/dl altında olan olgular asemptomatik
- Yaşlılarda, malignitesi olan hastalarda ve böbrek taşı olan kişilerde hiperkalsemi insidansı ↑

# Hiperkalsemi nedenleri

<p><b>↑ kemikten Ca rezorb bağlı hiperkalsemi</b></p> <p>Primer hiperparatroidizm  <b>SIK</b></p> <p>Malignensi</p> <p>Psödo hiperparatroidizm</p> <p>Böbrek yetmezliği</p> <p>Addison</p> <p>Hipertroidi</p> <p>İmmobilizasyon</p>	<p><b>Mekanizma</b></p> <p>↑ PTH</p> <p>Osteolizis ,PTHrP üretimi</p> <p>PTH</p> <p>Kronik hipokalsemiye bağlı ikincil veya üçüncül hiper PTH</p> <p>↑ ALb, kemik reabs</p> <p>Osteoklast aktivasyon</p>
<p><b>↓ idrar atılımına bağlı hiperkalsemi</b></p> <p>Tiazidler</p> <p>Ailevi hiperkalsemik hipokalsiüri</p>	<p>Kalsiyum reseptörlerinde mutasyon</p> <p>↑ Böbreklerden kalsiyum reabs</p>
<p><b>↑ GIS abs bağlı hiperkalsemi</b></p> <p>Granulamatöz hastalıklar</p> <p>Süt alkali sendrom</p> <p>Vitamin D intoksikasyonu</p>	<p>1<sup>α</sup> hidroksilaz aktivitesi</p> <p>Vit D3</p> <p>↑ Kalsiyum alımı, nefrojenik DI bağlı ↑ Böbreklerden kalsiyum reabs</p>

# Klinik görünüm

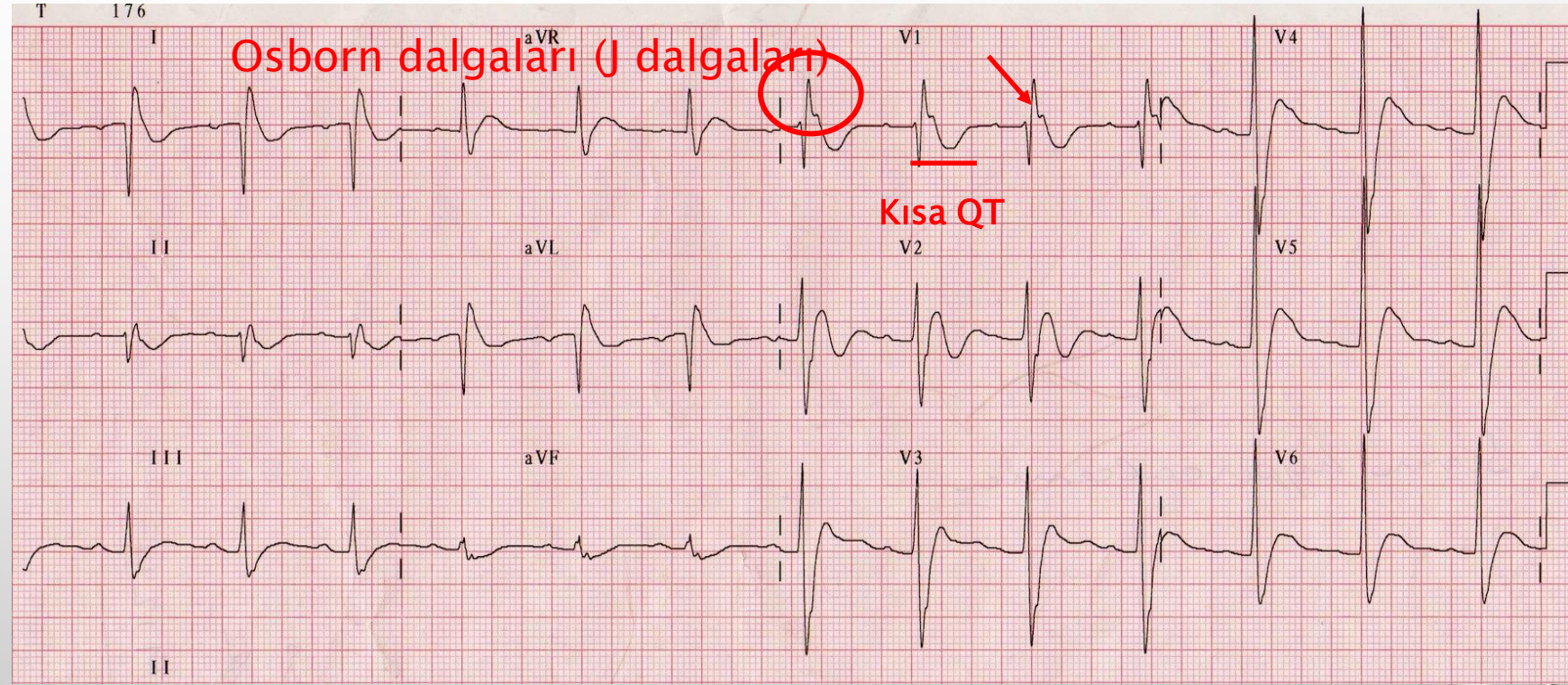
<b>Genel</b> Halsizlik, kırgınlık Polidipsi, böbrek taşları Dehidratasyon	<b>KİS</b> Kırıklar Kemik ağrıları Deformiteler
<b>Nörolojik</b> Konfüzyon Apati, depresyon, stupor Hafıza değ Halüsinasyonlar Baş ağrısı Ataksi Hiporefleksi, hipotoni	<b>Kardiyak</b> HT Disritmi Vasküler kalsifikasyonlar Dijital sens ↑ ECG anomalileri Kısa QT ST-T değ, Geniş T
<b>Metastatik kalsifikasyonlar</b> Band keratopati Konjuktivit Kaşıntı	<b>GİS</b> Bulant kusma istahsızlık Karın ağrısı kabızlık Pankreatit

# Tanı

Hiperkalsemi doğrulanmalı  
iyonize kalsiyum  
Elektrolitler  
BFT  
Cbc  
EKG  
Diğer tetkikler

# EKG

- Kısa QT
- ST-T değ
- Geniş T
- Osborn (J) dalgaları
- Ventriküler irritabilite
- VF

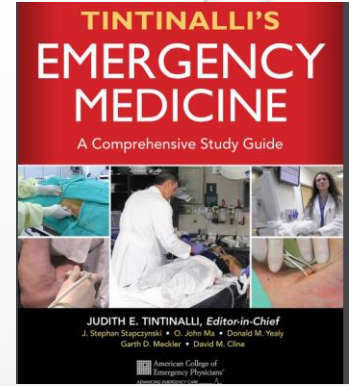


# Hiperkalsemi Tedavisi

- (a) renal kalsiyum klirensini arttırmak
- (b) kemik rezorpsiyonunu azaltmak
- (c) intestinal kalsiyum absorpsiyonunu azaltmak

# Tedavi

- **>14 mg/dL semptomatik veya asemptomatik**
- Sıvı replasmanı
- 2-4 saatte 0.5-1 l/h SF infüzyonu (Genelde ilk 24 saatte 3-4 L SF)
- Diüretik ????????
- Kortikosteroidler
- Özellikle granülamatöz hastalıklara bağlı
- 1-2 mg/kg Prednizolon
- Hidrokortizon
- Hemodializ
- Bifosfanatlar (malignensi varlığında 1. basamak tedavide)
- Düzeltilmiş kalsiyum > 14 mg/dL
- Zoledronic acid 4 mg 15 dk IV
- Kalsitonin
- Düzeltilmiş kalsiyum > 14 mg/dL
- 4 unite/kg SC veya IM



over the first 24 hours, then 2 to 3 L per 24 hours until a urine output of 2 L/d is achieved.<sup>56</sup> Furosemide is recommended to promote a diuresis of 150 to 200 mL/h, which increases the calciuric effect,<sup>1,56</sup> with an initial dose of 20 to 40 milligrams. Larger doses may be required. Hypokalemia and/or hypomagnesemia should be assessed and treated, especially if furosemide is being used.

In patients with hypercalcemia receiving saline hydration, we suggest not routinely using a loop diuretic (**Grade 2C**). However, in individuals with renal insufficiency or heart failure, careful monitoring and judicious use of loop diuretics may be required to prevent fluid overload. (See



Date.



# Hipokalsemi

- Yoğun bakım gerektiren hastalarda sık görülür
- KBY ve HipoPTH olamayan ambulator hastalarda nadir
- Serum kalsiyum  $< 8$  mg/dl İyonize kalsiyum  $< 4$  mg/dl ya da  $1.0$  mmol/l
- En doğru şekilde iyonize kalsiyum değerlerini baz alınarak, total kalsiyum değerleri ve plazma albümin konsantrasyonundaki değişiklikleri göz önüne alan düzeltmeler yapılmalı

# Hipokalsemi nedenleri

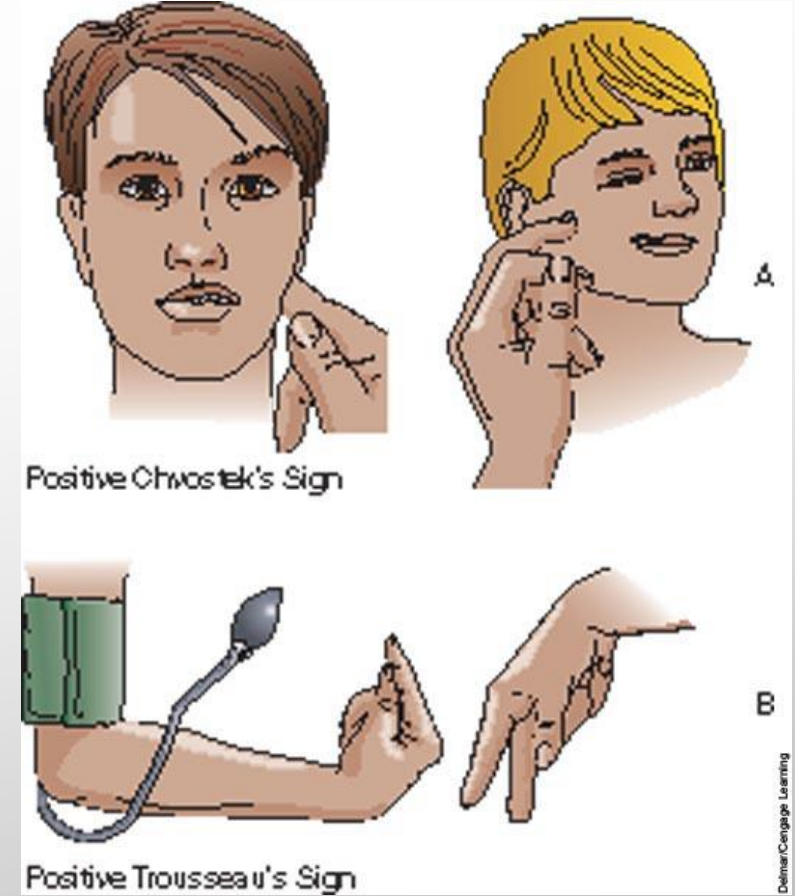
<b>↓ Kalsiyum reabs</b>	<b>Mekanizma</b>
Vitamin D eksikliği ↓ oral alım ↓ GİS abs ↓ Vit D3 Vit D3 üretimi ve sentezi Malabsorpsiyon send	Malnütrisyon Gastrik bypass Siroz KBY, Hiper fosfatemi
<b>↑ Kalsiyum atılımı/ kemik rezorb</b>	
Alkolizm	hipoMgemi PTH salınımının ↓, kemiklerde PTH rezistansı ↑
HipoPTH	Genetik, otoimmün, cerrahi, Ca
Psödo hipoPTH	PTH aktivitesinde rezistans
hipoMgzemi	PTH salınımının ↓, kemiklerde PTH rezistansı ↑
İlaçlar	Fosfatlar, fenobarb, fenitoin, gentamisin, sisplatin, loop diüretikler, sitrat steroidler, bifosfanatlar
Sepsis	
Akut pankreatit	Ffa kalsiyumla biraraya gelerek çözünmeyen kalsiyum sabunları mg ve hipoCa mg
Masif tansfüzyon Rabdomyoliz	Masif transfüzyonda sitrat, kalsiyumu bağlayarak geçici hipokalsemiye neden olabilir

# Klinik görünüm

- Semptomlar serum kalsiyumundaki  $\downarrow$  büyüklüğü ve hızı ile ilişkili
- Hipokalsemi nörolojik, solunumsal, kardiyovasküler ve psikiyatrik belirtilere yol açan artmış nöronal irritabilite ile ilişkili olan çeşitli klinik belirtiler ve bulgularla ortaya çıkabilir

# Klinik

<b>Müsküler</b>	Halsizlik, güçsüzlük, kramplar
<b>Nörolojik</b>	Tetani, uyuşukluklar Chvostek, Trousseau Halüsinasyonlar, nbt, demans EPS etkiler
<b>Dermatolojik</b>	Hiperpigmentasyon, Kuru, pullu cilt Kaba, kırılğan saçlar
<b>KVS</b>	Kontraktilitede ↓Kalp yetmezliği Ventriküler aritmiler, torsade de pointes Vazokonstriksiyon
<b>Kis</b>	İskelet Osteodistrofisi Raşitizm Osteomalazi
<b>Diğer</b>	Çeşitli Diş Hipoplazileri Katarakt Azalmış insülin sekresyonu





- Hipokalseminin deęerlendirmesinde hangisi daha spesifiktir ?

1. Trousseau belirtisi

2. Chvostek belirtisi



• Normokalsemili bireylerde Chvostek ve Trousseau belirtisi pozitif olabilir mi?

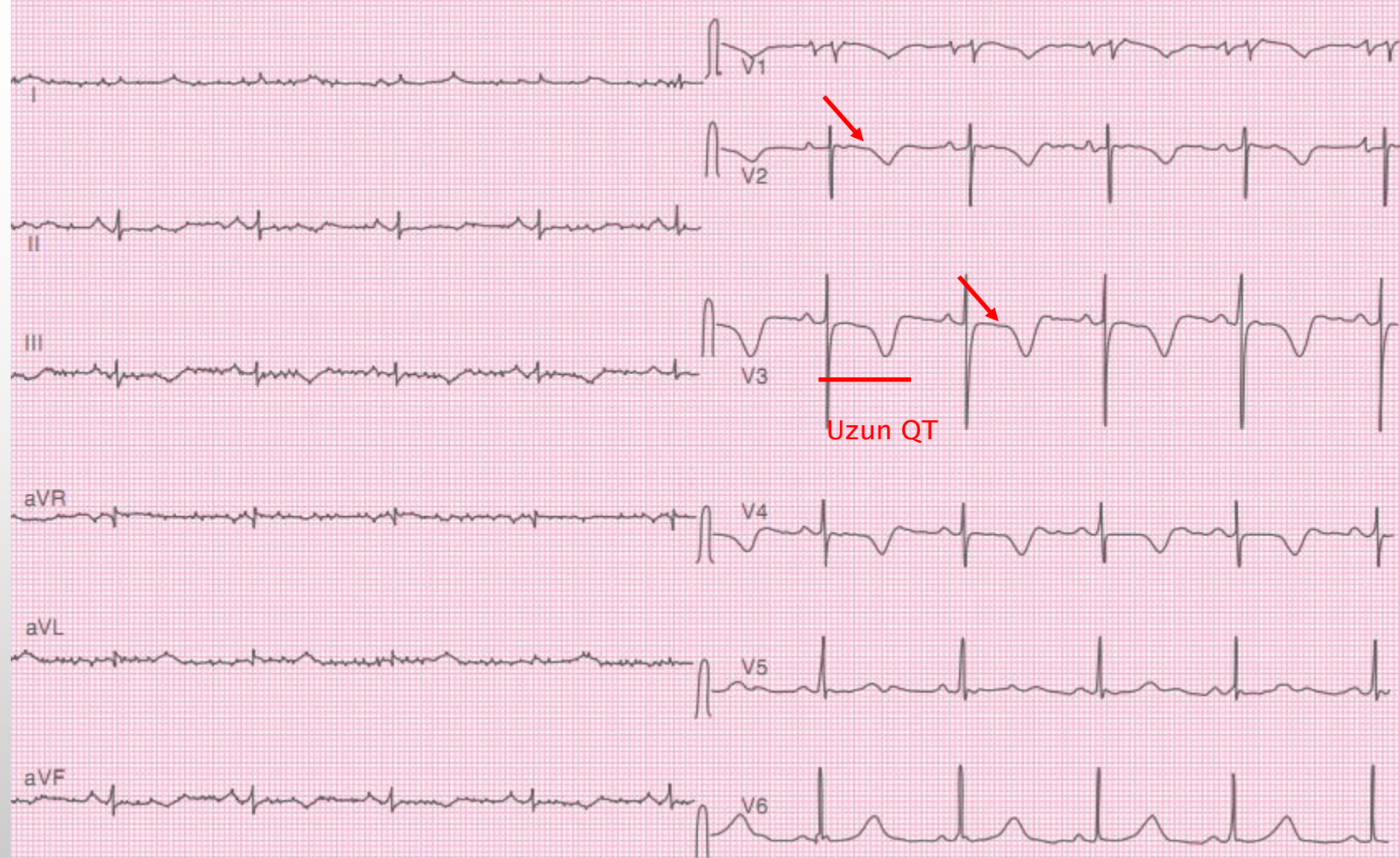
1. Hayır

2. Evet

- Trousseau bulgusu normal bireylerin % 1-4'de pozitiftir
- Chvostek bulgusu normal bireylerin >% 10'da pozitiftir
- Hipokalsemide her ikisi de negatif olabilir
- Genelde % 94 pozitif

# EKG

- Genelde Ca  $<6.0$  mg/dL
- Uzun QT
- Uzamış ST segmenti



# Öykü + FM + Serum Ca düzeyi düşük ne yapalım ?

1. Kalsiyum tedavisine başlanmalı
2. Hipokalsemi teyit edilmeli
3. Nedene yönelik tetkik istenmeli



# Laboratuvar Deęerlendirilmesi

- Gerçek hipokalsemi en doğru ölçüsü iyonize kalsiyum ölçümü
- Elektrolitler
- BFT, KCFT
- Cbc
- EKG
- Diğer tetkikler

# Hipokalsemi tedavisi

- **Asemptomatik veya hafif veya >10gün hipokalsemi tedavisi**
- Oral Kalsiyum ( $\pm$  VitD) 500–3000mg elemental Ca po
- IV Preparatlarda kalsiyum içerikleri farklılık göstermekte
- Bir formun diğerine göre üstün olduğuna dair bir kanıt yok
- **Kalsiyum glukonat** %10'luk, 10 ml, 93 mg elemental



Ciddi, semptomatik hipokalsemi  
iyonize Ca <1.9 mEq/L or <0.95 mmol/L)

Nöromusküler, SSS ve kardiyak  
bulguların varlığı

Tetani, aritmi, konvülsiyon.....

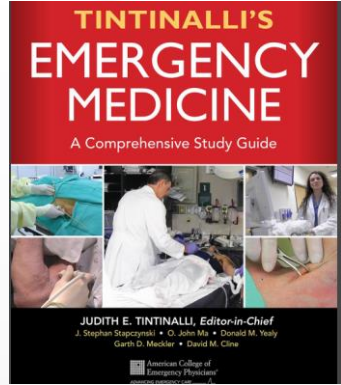
100–300 mg elementer Ca IV 10–20 dk

(%10 Ca glukonat – 93 mg/elementer  
Ca/10mL)

(%10 Ca klorür – 273 mg elementer  
Ca/10mL)

İdame

• 0.5–1.5 mg/kg/saat Ca infüzyonu



IV calcium is recommended only in cases of symptomatic or severe hypocalcemia<sup>2</sup> (ionized  $[Ca^{2+}] < 1.9$  mEq/L or  $< 0.95$  mmol/L), because IV  $Ca^{2+}$  administration causes vasoconstriction and possible ischemia, especially in patients with low cardiac output who already have significant peripheral vasoconstriction. **IV calcium gluconate is preferred over IV calcium chloride** in nonemergency settings due to the dangers of extravasation with calcium chloride (calcinosis cutis). **With severe acute hypocalcemia, 10 mL of 10%  $CaCl_2$  (or 10 to 30 mL of 10%  $Ca^{2+}$  gluconate) may be given IV over 10 to 20 minutes and repeated every 60 minutes until symptoms resolve or followed by a continuous IV infusion of 10%  $CaCl_2$  at 0.02 to 0.08 mL/kg/h (1.4 to 5.6 mL/h in a 70-kg patient).<sup>51</sup> The serum  $[Ca^{2+}]$  should then be rechecked before continuing parenteral  $Ca^{2+}$ . **IV  $Ca^{2+}$  should be used with caution in patients taking digitalis, because hypercalcemia can potentiate digitalis toxicity.**<sup>52</sup> Symptomatic patients after thyroid or parathyroid surgery are often treated with parenteral  $Ca^{2+}$ .**

# Tedavi Hedefi

Ca deęerini 7–7.5 mg/dL üzerine ıkarmak

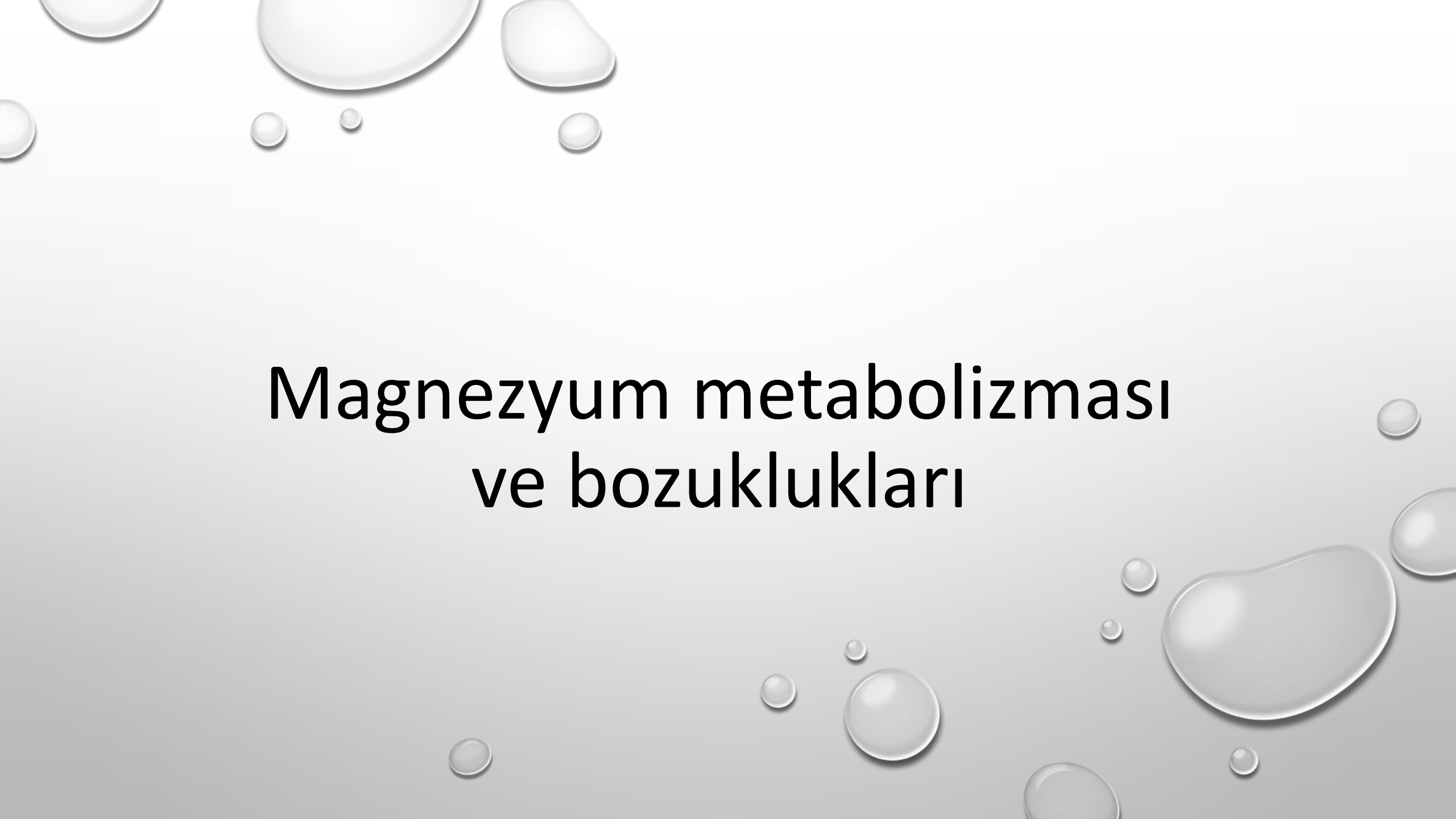
**Ca takibi**

Başlangıçta 1–2 saatte bir

Sonra 4–6 saatte bir

# Hipokalsemi tedavisi

- Eđer hipomagnezemi ve hiperfosfatemiden kaynaklanan bir hipokalsemi varsa, magnezyum replasmanı veya fosfatın uzaklaştırılması gerekli
- **Magnezyumun PTH sekresyonu ve hedef organ yanıtı için gerekli olduğu ve magnezyum seviyesi 0.4 mmol/l altında ise paratiroid bezler hipokalsemiye yanıt olarak yeterli düzeyde PTH salgılayamadığı göz önüne alınmalı**
- Böyle bir durumda hipokalseminin düzeltilmesi, hipomagnezeminin düzeltilmesine bağıdır

The background of the slide is a light gray gradient with several realistic water droplets of various sizes scattered across it. The droplets have highlights and shadows, giving them a three-dimensional appearance. The text is centered in the middle of the slide.

# Magnezyum metabolizması ve bozuklukları

# Magnezyum sülfat

## Genel kullanımı

- Bitki besini
- Banyo tuzlarında
- Bira üretiminde
- Su çekici olarak
- Pillerde (elektrolit)
- Büyük akvaryumlarda

## Tıbbi kullanımı

- Laksatif (oral)
- Bronkodilatör (nebülize)
- Hipomagnezemi tedavisi
- Ventriküler aritmi (torsades de pointes)
- PE konvülziyon profilaksisi
- Tokolitik

# • Magnezyum metabolizması

- Total magnezyum miktarı 21–25 gr, 2000meq
- % 1–2 ekstraselüler sıvıda
- Geri kalanın  $\frac{2}{3}$  ü kemiklerde
- $\frac{1}{3}$  ü intraselüler sıvıda (2. Ana İS katyon)
- %25–35 proteinlere bağlı
- %55–60 iyonize aktif kısım
- **PLAZMA MG DÜZEYİ: 1.7–2.7 MG\DL**



# Magnezyum Metabolizması

- Günlük diyetle alınan miktar 200–300 mgr
- 200 mg'ı dışkı ile, 100 mg'ı idrar ile atılır
- Yaklaşık 300 kadar enzim aktivitesinde rol oynar

# Hipermagnezemi Mg düzeyi >2.7 mg\dl

## Etiyoloji

### 1-Mg alım artışı

- Eklampsi tedavisi
- Antasitler
- Laksatifler
- DKA
- Rabdomyoliz
- Tümör lizis

### 2-↑ Renal mg abs

- ABY, KBY (EN SIK NEDEN)
- Hipovolemi
- Addison
- HiperPTH

# Klinik

- Letarji
- Konfüzyon
- Koma
- Kas zayıflığı
- DTR'de azalma
- Hipotansiyon
- Aritmi
- Hipoventilasyon

Level (mEq/L)	Clinical Manifestations
2.0–3.0	Nausea
3.0–4.0	Somnolence
4.0–8.0	Loss of deep tendon reflexes
8.0–12.0	Respiratory depression
12.0–15.0	Hypotension, heart block, cardiac arrest

# Tanı

- Serum Mg tanı için yeterli
- Hastalar mutlaka hiper K ve hiper Ca açısından da değerlendirilmeli

# Tedavi

- Mg infüzyonu alan hastalarda Mg kesilmeli
- KBY li hastalar Mg içeren besinler ve antasitler alınmaması uyarılmalı
- Hücre dışı sıvı hacminin genişletilmesi
- BY yoksa IV sıvı replasmanı ardından Loop diüretikler (Furosemid) 40–80 mg
- **Ciddi semptomatik hastalarda**
- IV kalsiyum glukonat 10% CaCl 5–10 ml 2–3 dk ardından 40–60ml ilk 24 saatte
- İleri derece renal yetmezlikte hemodiyaliz

# Hipomagnezemi

- Plazma Mg düzeyi  $<1.7$  mg\dl
- Çeşitli durumlara bağlı görülebilir
- Asit baz bozuklukları Kalsiyum gibi Mg da etkiler
- Resp alkalozda iyonize Mg azalır ve kramplar vs görülebilir

# Hipomagnezemi Etiyoloji

<b>Redistribisyon</b>	IV glukoz Diyabetik ketoasidozun düzeltilmesi Parenteral beslenme Açlıktan sonra tekrar besleme Akut pankreatit Postparatiroidektomi (aç kemik sendromu) Osteoblastik metastaz (Aç kemik sendromu)
<b>Ekstrarenal kayıplar</b>	Nazogastrikten kayıplar (nadiren) Emzirme Derin terleme, yanıklar, sepsis Bağırsak veya biliyer fistül İshal
<b>Renal kayıplar</b>	Ketoasidoz Tuz veya ozmotik diürez Potasyum tükenmesi Fosfor tükenmesi Ailesel hipofosfatemi Tubulointerstitial böbrek hastalığı

<b>Azalmış alım</b>	Alkolizm (siroz) ( <b>sık</b> ) Malnütrisyon, yetersiz alım ( <b>sık</b> ) İnce bağırsak rezeksiyonu Malorbsorbsiyon (steatorrhea)
<b>İlaçlar</b>	Diüretikler Aminoglikozitler Amfoterisin B D vitamini zehirlenmesi Alkol Sisplatin Teofilin Proton pompa inhibitörleri
<b>Endokrin</b>	Uygunsuz ADH Hipertiroidi Hiperparatiroidizm Hiperkalsemik durumlar Birincil veya ikincil aldosteronis

# Klinik

<b>Nöromusküler</b>	Tetani Kas Güçsüzlüğü Chvostek ve Trousseau Serebellar (ataksi, nistagmus, vertigo) Obtundasyon, Nöbetler, koma Depresyon, Sinirlilik, Parestezi
<b>GIS</b>	Disfaji İştahsızlık, bulantı
<b>KVS</b>	Kalp yetmezliği Ritim bozukluğu Hipotansiyon
<b>Diğer</b>	Hipokalemi Hipokalsemi Anemi

- PTH'nın hedef organlar üzerindeki etkisini ↓ ve PTH salınımını bozarak **Hipokalsemiye** neden olur.
- Renin salınımını ↑ → aldosteron ↑ → **Hipokalemi** mg
- Hipokalsemi ve hipokalemi kliniği görülür



# Tanı

- %12–65 YBÜ yatan hastalar
- **Dikkat !**
- Serum kalsiyum normal olup nöromüsküler iritabilite olan hastalar
- Alkolik, sirozlu hastalar
- Parenteral beslenme alanlarda hipoMg akılda tutulmalı
- Hipoalbuminemi total Mg düzeyini etkiler
- Düzeltilmiş Mg= Ölçülen Mg  $\times$  0.42 + 0.05 ( 4 - serum albumin gr/dL)

# Tedavi

- **Asemptomatik hastalarda (EKG değişiklikleri dahil )**
- Oral Mg replasmanı
- **Konvülsiyon, nöromuskuler semptom veya aritmi varsa**
- IV Magnezyum sülfat 1–4 gr 100cc SF içinde 10–60dk
- **Eklampsi**
- İV 4–6 gr 15–20 dk ardından 1–3 gr/saat infüzyon
- Her bir kalçaya IM 5g toplam 10g
- **Torsades de pointes**
- 1–2 gr IV 5–20 dk



# Unutma

- Önce tanıyı doğrula
- Düzeltilmiş kalsiyum ve magnezyumu hesapla
- Normokalsemili bireylerde de Chvostek ve Trousseau belirtisi (+) olabilir
- Hipokalsemik hastalarda eşlik eden HipoMg varsa önce Magnezyum düzelt
- **3** kalsiyum glukonat = **1** kalsiyum klorür
- Hiperkalsemide diüretiklerin yeri tartışmalı artık önerilmiyor
- Serum kalsiyum normal olup nöromüsküler iritabilite olan hastalarda hipoMg açısından uyanık ol

Teşekkürler