

## Delir, vertikaler Nystagmus und EKG-Veränderungen

# Schwere Hypomagnesiämie

Madleen Schmidt<sup>a,b</sup>, Thomas Bregenzner<sup>a</sup>, Agnes Kneubühl<sup>a</sup>, Robert Schorn<sup>a</sup><sup>a</sup> Medizinische Klinik, Spital Lachen AG, Lachen; <sup>b</sup> Medizinische Klinik, Kantonsspital Winterthur, Winterthur

## Hintergrund

Im Alltag wird die Häufigkeit einer Hypomagnesiämie unterschätzt, da Magnesium nicht regelhaft bestimmt wird. Insgesamt sind 12% der hospitalisierten Patienten von einer Hypomagnesiämie betroffen, mit einer auf 60% steigenden Inzidenz im intensivmedizinischen Umfeld [1, 2]. Ursachen einer Hypomagnesiämie können sowohl renaler als auch extrarenaler Genese sein.

## Fallbericht

### Anamnese

Notfallmässige Aufnahme einer 68-jährigen Patientin mit Erbrechen seit einigen Tagen sowie wässrigem, nicht blutigem Stuhlgang. Vier Wochen zuvor hatte sich die Patientin bereits mit einer prolongiert verlaufenden Gastroenteritis vorgestellt. Seit einer Hemikolektomie rechts bei nicht okklusiver mesenterialer Ischämie mit ischämischer Kolitis bestanden rezidivierende chronische Abdominalbeschwerden mit Nausea, Emesis, Diarrhoe bzw. Obstipation. Wiederholte Elektrolytentgleisungen (Hypokaliämie, Hypokalzämie, Hypomagnesiämie) in der Vergangenheit waren bekannt.

Als Nebendiagnosen bestanden eine hypertensive Herzkrankung mit Vorhofflimmern, ein Asthma bronchiale, ein chronisch vertebrales Schmerzsyndrom sowie eine Polyarthrose. Die Medikation umfasste Candesartan, Bisoprolol, Rivaroxaban, Pantoprazol und Vitamin-B-Präparate.

### Status

Die Patientin zeigte sich in reduziertem Allgemeinzustand, afebril und kardiopulmonal kompensiert. In der klinischen Untersuchung konnten bis auf eine bekannte grosse subumbilikale Narbenhernie keine wegweisenden Befunde eruiert werden.

### Diagnostik

Die Laboruntersuchung zeigte eine normochrome, normozytäre Anämie (108 g/l; Norm 120–150g/l) sowie eine milde Hypokaliämie (3,3 mmol/l; Norm 3,5–5,1). Die übrigen initialen Laborwerte waren unauffällig. Zu diesem Zeitpunkt erfolgte keine Magnesiumbestimmung im Plasma.

## Verlauf

Unter Symptom-orientierter Therapie mit Flüssigkeitsersatz kam es im stationären Setting plötzlich zu einer weiteren Verschlechterung des Allgemeinzustandes begleitet von Zittern, optischen und akustischen Halluzinationen sowie Desorientierung in allen Qualitäten (räumlich, zeitlich, situativ, in Bezug auf die eigene Person). Klinisch konnte neben einer orthostatischen Dysregulation ein vertikaler Nystagmus objektiviert werden.

In der Annahme einer zentralnervösen Ursache erfolgten eine Lumbalpunktion sowie ein kraniales MRI. Die Lumbalpunktion blieb ohne wegweisenden Befund. Das MRI zeigte links okzipital eine kleine ältere ischämische Läsion, die jedoch als akute Ursache der neu aufgetretenen klinischen Symptome (Halluzinationen, vertikaler Nystagmus nach rechts) nicht in Frage kam. Es zeigten sich nun folgende Laborwerte: Kalium 2,8 mmol/l (Norm 3,5–5,1 mmol/l), Magnesium 0,04 mmol/l (Norm 0,75–1,05 mmol/l), Albumin-korrigiertes Kalzium 2,15 mmol/l (Norm 2,20–2,65 mmol/l), Phosphat 0,56 mmol/l (Norm 0,81–1,61 mmol/l). Das nun durchgeführte EKG zeigte eine QTc-Zeit von 485 ms sowie vereinzelte ventrikuläre Extrasystolen.

Auf der Intensivstation wurde die sofortige intravenöse und enterale Substitution der entsprechenden Elektrolyte, insbesondere von Magnesium, etabliert. Unter der Magnesiumsubstitution zeigte sich die neurologische Symptomatik nach wenigen Tagen vollständig regredient. Die Ursache der schweren Hypomagnesiämie blieb offen, da bei Diagnosestellung keine Magnesiumbestimmung im Urin mit Berechnung der fraktionierten Magnesiumexkretion ( $FE_{Mg}$ ) erfolgte. Als wahrscheinlichste Ursachen kamen die chronische und aktuell akzelerierte Diarrhoe in Kombination mit der Pantoprazol-Medikation in Frage.

## Diskussion

Magnesium ist als Kofaktor an über 300 enzymatischen Reaktionen sowie der neuromuskulären Erregbarkeit beteiligt [2]. Ungefähr 60% des Gesamt-magnesiums sind im Knochen, 20% in der Skelettmuskulatur und 20% im übrigen Gewebe eingelagert [1, 2]. Lediglich 1% des Magnesiums befindet sich extrazellulär und ist in drei Fraktionen aufgeteilt: 55–70% als freies ionisiertes



Madleen Schmidt

**Tabelle 1:** Ursachen einer Hypomagnesiämie [2].

Berechnung der fraktionierten Magnesiumexkretion:

$$FE_{Mg} = [(U_{Mg} \times P_{Kr}) / (P_{Mg} \times U_{Kr} \times 0,7)] \times 100.$$

Abkürzungen:  $U_{Mg}$  = Magnesiumkonzentration im Urin,  $P_{Mg}$  = Magnesiumkonzentration im Plasma,  $U_{Kr}$  = Kreatininkonzentration im Urin,  $P_{Kr}$  = Kreatininkonzentration im Plasma.

<b>Gastrointestinale Ursachen</b> ( $FE_{Mg} <1-2\%$ )	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Reduzierte Aufnahme Malnutrition, Alkoholismus</li> <li>- Sekretorische Verluste Schwere oder prolongierte Diarrhoe Enterische oder biliäre Fistel</li> <li>- Reduzierte Absorption Malabsorption Ausgedehnte Dünndarm-Operationen Protonenpumpen-Inhibitoren (PPI)</li> <li>- Verseifung in nekrotischem Fett Nekrotisierende akute Pankreatitis</li> </ul>
<b>Renale Ursachen</b> ( $FE_{Mg} >4\%$ )	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Kongenitale/erworbene tubuläre Defekte (Auswahl; Details siehe [4]) Bartter-Syndrom Gitelman-Syndrom</li> <li>- Medikamenten-induziert Schleifendiuretika Aminoglykoside Amphotericin B Ciclosporin, Tacrolimus Cisplatin EGFR(epidermal growth factor receptor)-Antagonisten (z.B. Cetuximab) Foscarnet Pentamidin Alkohol</li> <li>- Verminderte NaCl-Resorption Extrazellulärvolumen-Expansion (Hyperaldosteronismus) Hyperkalzämie</li> <li>- Osmotische Polyurie (solvent drag) Unkontrollierter Diabetes mellitus Postobstruktive Diurese Posttransplantär Erholungsphase nach einem akuten Nierenversagen</li> </ul>
<b>Andere Ursachen</b> ( $FE_{Mg} <1-2\%$ )	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Magnesium-Chelation (citratreiche Blutkonserven)</li> <li>- Umverteilungsstörung Hungry-bone-Syndrom Refeeding-Syndrom</li> <li>- Schwere Verbrennungen</li> <li>- Exzessives Stillen, Hitze, schwere körperliche Belastung</li> </ul>

**Tabelle 2:** Klinische Zeichen einer Hypomagnesiämie.

<b>Kardiovaskuläre Störungen</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>QT- Verlängerung</li> <li>Extrasystolie, Vorhofflimmern</li> <li>Ventrikuläre Arrhythmien</li> <li>Verstärkte Digitaltoxizität</li> </ul>
<b>Neuromuskuläre Störungen</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Hyperreflexie, Tremor</li> <li>Muskelkrämpfe, Tetanie, Epilepsie</li> <li>Apathie, Delirium, Koma</li> <li>Vertikaler Nystagmus</li> </ul>
<b>Metabolische Störungen</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Hypokalzämie</li> <li>Hypokaliämie</li> </ul>

Magnesium, 20–30% proteingebunden und 5–15% im Komplex mit Anionen. Das Plasmamagnesium liegt in einem Normbereich zwischen 0,75 und 1,05 mmol/l [3]. Die tägliche Zufuhr sollte je nach Geschlecht 310–420 mg betragen. Die Magnesiumadsorption erfolgt grösstenteils passiv transzellulär im Dünndarm und schwankt je nach Magnesiumgehalt im Körper zwischen 24 und 76%. Das renal filtrierte Magnesium (ca. 2400 mg täglich) wird zu 95% in den verschiedenen Tubulusabschnitten wieder resorbiert und nur zu ca. 5% ausgeschieden. Die Bestimmung von Magnesium im Serum ist zwar relativ einfach, spiegelt aber nicht den Gesamtkörpermagnesiumgehalt wider, da sie nur 0,3% des Gesamt-magnesiums repräsentiert. Daher kann ein relevanter Magnesiummangel trotz normalem Serum-magnesium vorliegen (sogenannte normomagnesiämische Hypomagnesiämie) [3].

Eine Hypomagnesiämie kann durch eine verminderte Zufuhr, eine Verteilungsstörung und/oder durch Verlust entstehen (Tab. 1). Die Berechnung der  $FE_{Mg}$  (fraktionierten Magnesiumexkretion) ist sehr hilfreich bei den differentialdiagnostischen Überlegungen [5]. Aufgrund der zirkadianen Variationen der renalen Ausscheidung gilt die Bestimmung aus dem 24-Stunden-Urin als Goldstandard. Eine Bestimmung aus einer Urinportion zur Initialbeurteilung ist jedoch hilfreich. Die  $FE_{Mg}$  berechnet sich wie folgt:  $FE_{Mg} = [(U_{Mg} \times P_{Kr}) / (P_{Mg} \times U_{Kr} \times 0,7)] \times 100$ . U und P bedeuten hierbei die Urin- und Plasmakonzentration von Magnesium, wobei die Plasmakonzentration mit 0,7 multipliziert wird, weil 70% des Serum-magnesiums nicht Albumin-gebunden und damit frei glomerulär filtrierbar sind.  $U_{Kr}$  und  $P_{Kr}$  entsprechen den Kreatininkonzentrationen in Urin bzw. Plasma. Die gesunde Niere wird im Falle einer extrarenalen Ursache die renale Magnesiumausscheidung minimieren ( $FE_{Mg} <1\%$ ). Eine  $FE_{Mg} >3-4\%$  deutet bei einer Hypomagnesiämie auf einen renalen Verlust hin. In 60% der Fälle liegt begleitend eine Hypokaliämie vor. Neben gemeinsamen renalen bzw. extrarenalen Ursachen (z.B. Diuretika) führt der Magnesiummangel selbst auch zu einem renalen Kaliumverlust. Ein weiteres Zeichen einer Hypomagnesiämie ist eine Hypokalzämie, die durch verminderte Freisetzung und periphere Wirkung des Parathormons verursacht wird.

Die klinischen Zeichen einer Hypomagnesiämie können unspezifisch sein und erschweren, wie in unserem Fall, die Diagnosestellung. Eine Assoziation eines vertikalen Nystagmus mit einer schweren Hypomagnesiämie wurde bereits mehrfach in der Literatur beschrieben. Differentialdiagnostisch gilt es, zerebelläre Läsionen, eine Ischämie im vertebro-basilären Stromgebiet, eine Wernicke-Enzephalopathie sowie eine paraneoplastische und infektiöse Zerebellitis auszuschliessen. Herz-

Korrespondenz:  
Dr. med. Robert Schorn  
Leitender Arzt Medizinische  
Klinik / Nephrologie  
Oberdorfstrasse 41  
CH-8853 Lachen  
robert.schorn[at]spital-  
lachen.ch

rhythmusstörungen und epileptische Anfälle können ebenfalls auftreten. Interessant, und möglicherweise in der Zukunft von therapeutischer Relevanz, sind Assoziationen einer chronischen Hypomagnesiämie mit dem Auftreten eines metabolischen Syndroms inkl. Diabetes mellitus, Hypertonie sowie der Progression von Atherosklerose und chronischer Niereninsuffizienz [6]. Einen Überblick über Zeichen und Symptome der Hypomagnesiämie bietet Tabelle 2.

Die Form der Magnesiumsupplementation, abhängig vom Schweregrad der Symptome, kann entweder enteral oder parenteral erfolgen. Die Suche nach der Ursache ist für den langfristigen Therapieerfolg essentiell.

#### Disclosure statement

Die Autoren haben keine finanziellen oder persönlichen Verbindungen im Zusammenhang mit diesem Beitrag deklariert.

#### Literatur

- 1 Wong ET, Rude RK, Singer FR, Shaw ST Jr. A high Prevalence of hypomagnesemia and hypermagnesemia in hospitalized patients. *Am J Clin Pathol.* 1983;79(3):348–52.
- 2 Jahnen-Dechent W, Ketteler M. Magnesium Basics. *Clin Kidney J.* 2012;5(Suppl 1):i3–i14.
- 3 Agus ZS. Hypomagnesemia. *J Am Soc Nephrol.* 1999;10(7):1616–22.
- 4 De Baaij JH, Hoenderop JG, Bindels RJ. Regulation of magnesium balance: lessons learned from human genetic disease. *Clin Kidney J.* 2012;5(Suppl 1), i15–i24.
- 5 Elisaf M, Panteli K, Theodorou J, Siamopoulos KC. Fractional excretion of magnesium in normal subjects and in patients with hypomagnesemia. *Magnes Res.* 1997;10(4):315–20.
- 6 Tin A, Grams ME, Maruthur NM, Astor BC, Couper D, Mosley TH, et al. Results from the atherosclerosis risk in communities study suggest that low serum magnesium is associated with incident kidney disease. *Kidney Int.* 2015;87(4):820–7.

## Das Wichtigste für die Praxis

Im klinischen Alltag werden Häufigkeit und Einfluss einer Hypomagnesiämie oft unterschätzt. Neuromuskuläre Symptome, Hypokaliämie und Hypokalzämie sollten an eine zugrundeliegende Hypomagnesiämie denken lassen. Ein normwertiges Serummagnesium schliesst bei entsprechenden klinischen Zeichen einen relevanten Gesamtkörper-Magnesiummangel nicht aus. Die Bestimmung der fraktionierten Magnesiumexkretion ( $FE_{Mg}$ ) hilft bei der Differenzierung von extrarenalen und renalen Ursachen.