

# Familiær hypomagnesiæmi med sekundær hypokalcæmi som årsag til krampeanfald hos børn

Kristina Thorsteinsson, Jesper Thaarup & Søren Hagstrøm

## KASUISTIK

Børneafdelingen,  
Aalborg Universitets  
hospital

Ugeskr Læger  
2019;181:VI2180847

Epileptiske og ikkeepileptiske anfald er de hyppigst forekommende akutte neurologiske tilstande hos børn og kræver akut udredning og behandling, for at man kan bestemme ætiologien og forbedre prognosen [1]. Ikkeepileptiske anfald hos børn er oftest forårsaget af feber, men elektrolytforstyrrelser, herunder hyponatriæmi, hypokalcæmi og hypomagnesiæmi, bør overvejes ved anfald hos afebrile børn [2]. Formålet med denne kasuistik er at sætte fokus på elektrolytforstyrrelser som årsag til anfald hos børn.

## SYGEHISTORIE

En tre måneder gammel pige blev indbragt til en børnemodtagelse efter et cyanosetilfælde. I forbindelse med amning blev pigen hyperten med flekterede arme og eksteredede ben samt cyanotisk, ukontaktbar og konvergent skelende med en anfaldsvarighed på fem minutter. Pigen var første barn af raske og ubeslægtede forældre. Der var ingen familiære dispositioner for epilepsi, andre neurologiske sygdomme eller nyresygdomme. Graviditeten var kompliceret af væksthæmning mod slutningen, og pigen blev født ukompliceret i uge 38 efter igangsættelse. Apgarscore var 10/5, fød-

selsvægten 2.390 g og fødselslængden 46 cm. Neonatalperioden forløb ukompliceret, den psykomotoriske udvikling var normal, og pigen var tidligere rask, men forældrene havde bemærket, at hun var mere sitrende og sensibel end andre børn. Objektivt var der ingen positive fund, og hun var neurologisk intakt, afebril og med normale vitale parametre. Cyanosetilfældet blev tolket som værende betinget af fejlsynkning og larynxspasme, og hun blev indlagt til observation. Under indlæggelsen fik hun gentagne generaliserede tonisk-kloniske anfald, der blev kuperet med henholdsvis diazepam, levetiracetam og midazolam. Blodprøver viste hypokalcæmi og hypomagnesiæmi (Tabel 1). Infektionstal, væsketal (natrium-, kalium-, kreatinin- og albuminniveau), syre-base-status, parathyroideahormon (PTH)-niveau og 25-OH-vitamin D-niveau samt resultat af urinmetabolisk screening var normale, og bloddyrkningen var negativ. Pigen fik intravenøs behandling med magnesium med efterfølgende normalisering af magnesium- og calciumniveauet, og hun havde ingen efterfølgende anfald. Den fraktionelle magnesiumudskillelse i urinen var forhøjet, mens urin-calcium/kreatinin-ratioen var normal. CT af cerebrum og elek-

**TABEL 1**

Biokemisk udvikling fra indlæggelsesdagen (dag 0) til seneste ambulante kontrol (dag 426).

	Dag 0	Dag 1	Dag 3	Dag 9	Dag 14	Dag 20	Dag 426	Referenceværdi
Na <sup>+</sup> , mmol/l	141	139	139	141	137	140		136-146
K <sup>+</sup> , mmol/l	4,7	5,4	5,5	5,5	5,9	5,1		3,2-6,1
Fri Ca <sup>2+</sup> , mmol/l <sup>a</sup>	0,86	0,88	1,32	1,34	1,35	1,40	1,31	1,18-1,32
Mg <sup>2+</sup> , mmol/l		0,22	0,69	0,71	0,81	0,74	0,71	0,7-1,0
U-Ca <sup>2+</sup> /kreatinin-ratio, mmol/mmol		1,26	3,10	1,60		3,31		< 2,5
Fraktionel Mg <sup>2+</sup> -udskillelse, % <sup>b</sup>			18,8	9,9	5,6	9,7		2-4
Glukose, mmol/l	4,5	5,8	7,2					4,2-7,8
Parathyroideahormon, pmol/l		4,9	4,9		5,4	2,6		1,3-7,6

a) pH = 7,4.

$$b) = \frac{U_{Mg} \times P_{krea}}{0,7 \times P_{Mg} \times U_{krea}} \times 100 \%$$

troencefalografi viste normale forhold, og UL-skanning af nyrene var uden tegn til nefrokalcinose. Ved en genetisk undersøgelse fandtes en homozygot deletion i *TRPM6* (c.716\_717del p.(Thr239Asnfs\*13)), som forårsager læserammeskift med stopcodon og leder til en defekt *TRPM6*-magnesiumkanal. Defekten medfører øget renalt magnesiumtab og reduceret magnesiumoptag i colon og bevirker sygdommen familiær hypomagnesiæmi med sekundær hypokalcæmi (HSH) (Figur 1). Pigen blev behandlet peroralt med magnesiumacetatetrahydrat (5 mmol × 3 dagl.). Hun havde efterfølgende normale plasmaværdier af calcium og magnesium og tålte behandlingen uden at få diarré. Ved den seneste kontrol var hun fortsat anfaldsfri, i trivsel og havde normal psykomotorisk udvikling.

## DISKUSSION

Hos patienten i sygehistorien var anfaldene forårsaget af elektrolytforstyrrelser, og hun havde gentagne anfald, inden ætiologien blev erkendt. Hypomagnesiæmi og andre elektrolytforstyrrelser er sjældne årsager til anfald hos børn, og den diagnostiske værdi af rutinemæssige laboratorieundersøgelser ved vurdering af børn med uprovokerede anfald er derfor omdiskuteret [3]. Tidligere studier tyder på, at rutinemæssige laboratorieundersøgelser har størst værdi hos de mindste børn, børn med førstegangsanfald, børn med gastrointestinale og/eller cerebrale symptomer og børn, der har ophobede anfald [3, 4]. Hypomagnesiæmi har som oftest nonhereditære årsager (gastrointestinale tab, renale tab og medikamenter), men genetiske årsager bør overvejes i fravær af anden klinisk forklaring [5]. Patient i sygehistorien havde den sjældne arvelige sygdom HSH, som typisk viser sig i de første levemåneder ved behandlingsrefraktære anfald, øget neuromuskulær excitabilitet (muskelkræmper, tetani) og meget lavt P-magnesiumniveau ( $\leq 0,2$  mmol/l). Sekundær hypokalcæmi forekommer som følge af nedsat sekretion af PTH og/eller nedsat følsomhed for PTH i de perifere væv. Pigen havde normalt PTH-niveau, og den sekundære hypokalcæmi antages at være et resultat af nedsat PTH-følsomhed i de perifere væv. Magnesiumniveauet kan være en hjælp i differentieringen mellem primær og sekundær hypokalcæmi, hvilket understreger vigtigheden af at måle dette ved fund af hypokalcæmi. Denne sygehistorie understreger betydningen af at have elektrolytforstyrrelser in mente som krampeudløsende årsag og vigtigheden af at måle magnesiumniveau ved fund af hypokalcæmi.

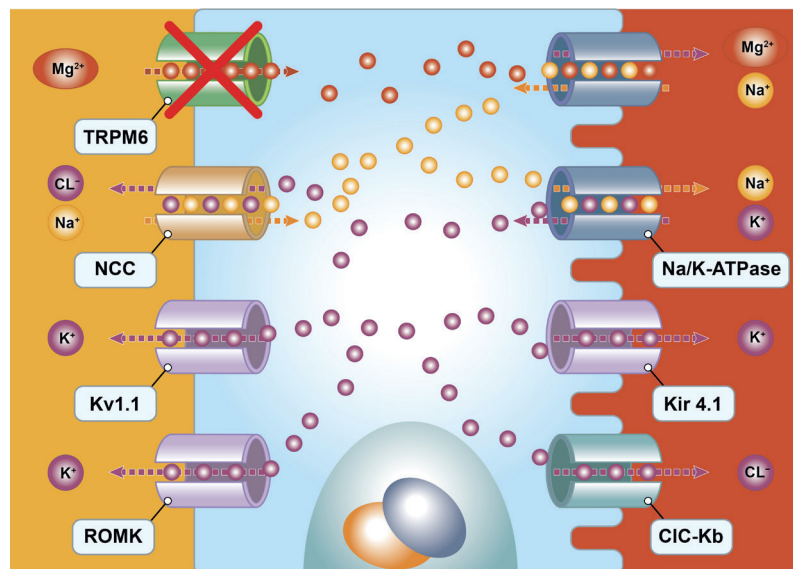
**KORRESPONDANCE:** Kristina Thorsteinsson. E-mail: k.thorsteinsson@rn.dk  
**ANTAGET:** 12. februar 2019

**PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK:** 8. april 2019

**INTERESSEKONFLIKTER:** ingen. Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

## FIGUR 1

Overblik over reabsorption af  $Mg^{2+}$  i nyrens distale snoede tubuli. Her finjusteres det samlede  $Mg^{2+}$ -optag via *TRPM6* (transcellulær mekanisme), som er defekt ved hypomagnesiæmi med sekundær hypokalcæmi. Optagelse af  $Mg^{2+}$  drives af en spændingsgradient, som opretholdes ved transport af  $K^+$  ud i prourinen (det orange felt) via *renal outer medullary K<sup>+</sup>* og *Kv1.1*.  $Mg^{2+}$  sendes ud i blodbanen (det røde felt) via en ukendt mekanisme, som opretholdes af en  $Na^+$ -gradient.



ClC = Cl<sup>-</sup>-kanal; Kir = *inward rectifier K<sup>+</sup>*-kanal; NCC = Na<sup>+</sup>/Cl<sup>-</sup>-kotreporter; ROMK = *renal outer medullary K<sup>+</sup>*-kanal.

## SUMMARY

Kristina Thorsteinsson, Jesper Thaarup & Søren Hagstrøm:  
Familial hypomagnesaemia with secondary hypocalcaemia as a cause of seizures in children  
Ugeskr Læger 2019;181:V12180847

This case report presents a three-month-old girl, previously healthy, who was admitted to the hospital due to a cyanotic episode during breastfeeding. The episode was initially interpreted as aspiration. She had recurrent generalised seizures, and blood tests revealed hypomagnesaemia and hypocalcaemia. The electrolyte abnormalities were corrected by intravenous magnesium with subsequent normalisation of the calcium level. Genetic testing discovered a deletion in the *TRPM6*, which is associated with familial hypomagnesaemia with secondary hypocalcaemia. It is important to identify electrolyte disturbances in infants with afebrile seizures.

## LITTERATUR

- Blumstein MD, Friedman MJ. Childhood seizures. *Emerg Med Clin North Am* 2007;25:86.
- Nardone R, Brigo F, Trinka E. Acute symptomatic seizures caused by electrolyte disturbances. *J Clin Neurol* 2016;12:33.
- Valencia I, Sklar E, Blanco F et al. The role of routine serum laboratory tests in children presenting to the emergency department with unprovoked seizures. *Clin Pediatr* 2003;42:517.
- Scarfone RJ, Pond K, Thompson K et al. Utility of laboratory testing for infants with seizures. *Pediatr Emerg Care* 2000;16:312.
- Knoers NVAM. Inherited forms of renal hypomagnesemia: an update. *Pediatric Nephrology* 2009;24:705.