

Epilepsija sergančių paauglių magnio išsiskyrimo su šlapimu ypatumai, su lytimi susiję skirtumai

J. Grikinienė

Vilniaus universiteto
Vaikų ligų klinika

Santrauka. *Tyrimo tikslas.* Nustatyti epilepsija sergančių paauglių Mg išsiskyrimo su šlapimu ypatumus, su lytimi susijusius skirtumus.

Metodai. Ištyrėme 52 naujai diagnozuotus vaistais negydomus epilepsija sergančius nuo 11 iki 17 metų amžiaus vaikus: 29 mergaites ir 23 berniukus. Epilepsija sergančiųjų duomenis lyginome su 95 sveikų 11–17 metų amžiaus vaikų duomenimis: 48 mergaičių ir 47 berniukų. Rinktas ir tirtas kiekvieno tyrimo dalyvavusio paauglio 24 valandų (paros) šlapimas, atskirai surenkant dienos ir nakties šlapimą. Mg koncentracija šlapime nustatyta spektrofotometrijos metodu, taip pat nustatyta kreatinino koncentracija, šlapimo pH vertė. Statistinė analizė atlikta naudojant statistinės duomenų analizės paketą „STATISTICA for Windows“.

Rezultatai. Vaistais negydomos epilepsija sergančios mergaitės su šlapimu išskiria daugiau Mg nei kontrolinės. Šis skirtumas nebūdingas vaistais negydomiems epilepsija sergantiems berniukams.

Išvada. Epilepsija sergančioms mergaitėms galimi Mg homeostazės sutrikimai, susiję su padidėjusiu Mg išsiskyrimu su šlapimu. Reikalingi tolimesni tyrimai, siekiant išaiškinti Mg ir lyties vaidmenį epilepsijos patogenezėje.

Raktažodžiai: epilepsija, magnis, šlapimas, lytis.

Neurologijos seminarai 2007; 12(32): 102–107

IVADAS

Epilepsija – dažna vaikų neurologinė liga, kurios gydymas vaistais nuo epilepsijos trunka ilgai, o 5–25% ligos atvejų yra atsparūs medikamentiniam gydymui [1]. Mg²⁺ jonai yra svarbūs nervų sistemos veiklai: jie dalyvauja ramybės ir veikimo potencialų susidaryme neuronų membranose, dirginimo ir slopinimo procesuose. Pakitusi intraląstelinės ir ekstraląstelinės terpių jonų homeostazė ir sutrikęs jonų srautų per neuronų membraną reguliavimas sukelia patologinį neuronų dirglumą, lemia epilepsijos priepuolių atsiradimą ir kartojimąsi [2, 3].

Mg²⁺ veikia Ca²⁺ srautus per ląstelės membraną, aktyvina Na⁺-K⁺ siurblių ir taip stabilizuoja sujaudintų neuronų membranas, taip pat lemia pagrindinių, jaudinimą galvos ir nugaros smegenyse sukeliančių receptorių – nuo membranos potencialo priklausančių jautrių N-metil-D-aspartatui

(NMDA) kanalų – blokadą [4, 3]. Mg²⁺ stoka organizme yra susijusi su padidėjusiu neuronų dirglumu ir traukuliniu aktyvumu bei epilepsija [5, 6]. Epilepsija sergantiems žmonėms nustatomi Mg, Na⁺, Cl⁻ homeostazės sutrikimai: sergančių epilepsija žmonių kraujo serume, eritrocituose, likvoro, plaukuose dažnai randama mažesnė Mg koncentracija nei sveikųjų [6–8].

Aprašyti su lytimi susiję epilepsijos epidemiologijos, klinikos, traukulius sukeliančių medžiagų poveikio, vaistų nuo epilepsijos nepageidaujamo poveikio skirtumai. Ląsteliniai skirtingo lytims neuronų dirglumo mechanizmai nėra nustatyti, jie siejami su galimai skirtingu lytims neuronų GABA receptorių, Na⁺/Cl⁻ nešiklio aktyvumu [9–11], skirtingu NMDA receptorių jautrumu [12, 13]. Daugėja duomenų apie skirtingą moterų ir vyrų Mg²⁺ bei kitų jonų apykaitą [14, 15].

Tyrimai parodė, kad Mg²⁺ koncentracija kraujo plazmoje menkai susijusi su jo kiekiu audinių ląstelėse ir dažnai hipomagnezemija atsiranda tik išsekus kompensaciniams mechanizmomams [16, 17]. Normali Mg²⁺ koncentracija kraujo plazmoje nepaneigia galimos Mg²⁺ stokos audinių ląstelėse [18, 19]. Mg homeostazės reguliavime labai svarbūs yra inkstai, kur vyksta aktyvus hormonų ir kitų bioaktyvių medžiagų reguliuojamas transepitelinis Mg²⁺

Adresas:

Jurgita Grikinienė
Vilniaus universiteto vaikų ligoninė
Santariškių g. 4, LT-08406 Vilnius
Tel. (8-684) 11 405, el. paštas: jurgita.grikiniene@mf.vu.lt

1 lentelė. EPL paauglių pasiskirstymas pagal priepuolių pobūdį.

Priepuolių pobūdis	EPL mergaitės (n)	EPL berniukai (n)	Iš viso
generalizuotų	12	9	21
židinių paprastųjų	5	2	7
židinių kompleksinių	6	4	10
židinių su antrine generalizacija	6	8	14
Iš viso	29	23	52

2 lentelė. Tirtų paauglių fiziniai duomenys ($m \pm s$).

Tirtų paauglių grupė	N	Amžius (metai)	Svoris (kg)	Ūgis (cm)	KMI (kg/m^2)
Kontrolinės mergaitės	48	14,4 ± 1,8	51,4 ± 9,6	162 ± 9	19,4 ± 2,3
EPL mergaitės	29	14,3 ± 1,7	47,7 ± 11,1	160 ± 9	18,5 ± 3,0
Kontroliniai berniukai	47	14,1 ± 1,8	55,8 ± 13,4	169 ± 13	19,2 ± 2,1
EPL berniukai	23	14,0 ± 2,1	50,7 ± 13,2	162 ± 14	19,0 ± 3,5

pernešimas [20–22]. Nustatyti Mg išsiskyrimo su šlapimu pakitimai, sergant kai kuriomis ligomis: I tipo cukriniu diabetu sergantys berniukai ir mergaitės bei pirmine arterine hipertenzija sergantys berniukai su šlapimu išskiria aiškiai daugiau Mg nei tos pačios lyties sveikieji [14]. Sergančiųjų epilepsija Mg išsiskyrimas su šlapimu nėra tyrinėtas.

DARBO TIKSLAS

Nustatyti vaistais negydomų epilepsija sergančių paauglių Mg išsiskyrimo su dienos, nakties ir paros šlapimu ypatumus, su lytimi susijusius skirtumus.

TYRIMO OBJEKTAS IR METODAI

Tiriamoji medžiaga surinkta ir tyrimai atlikti 2001–2004 metais Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto Vaikų ligų klinikoje ir Vilniaus universiteto vaikų ligoninėje (VUVL). Lietuvos bioetikos komiteto leidimas biomedicininiam tyrimams atlikti išduotas 2001 m. gruodžio 7 d., leidimo Nr. 01-63.

Ištyrėme 52 naujai diagnozuotus vaistais negydomus epilepsija sergančius nuo 11 iki 17 metų amžiaus vaikus, kuriuos toliau vadinsime paaugliais (EPL grupė: 29 mergaitės ir 23 berniukai). Tiriamiesiems buvo diagnozuota epilepsija VUVL Vaikų neurologijos skyriuje pagal Tarptautinės lygos prieš epilepsiją nustatytus kriterijus. Tirtų paauglių pasiskirstymas pagal priepuolių pobūdį parodytas 1 lentelėje. Atrinkti paaugliai nesirgo gretutinėmis lėtinėmis ligomis, tyrimo metu ir 2 savaites iki jo nesirgo ūmiomis ligomis, nevartojo vaistų, jų tėvai ir tiriamasis davė sutikimą dalyvauti tyrime. Epilepsija sergančiųjų duomenys lyginti su 95 sveikų 11–17 metų amžiaus paauglių duomenimis (kontrolinė grupė: 48 mergaitės ir 47 berniukai).

Tirtų paauglių fiziniai duomenys parodyti 2 lentelėje. EPL mergaičių amžiaus, svorio, ūgio ir KSI vidurkiai sta-

tistiškai patikimai nesiskyrė nuo kontrolinių mergaičių atitinkamų amžiaus, svorio, ūgio ir KMI vidurkių ($p > 0,05$). EPL berniukų amžiaus, svorio, ūgio ir KMI vidurkiai taip pat statistiškai patikimai nesiskyrė nuo kontrolinių berniukų atitinkamų duomenų ($p > 0,05$).

Rinktas ir tirtas kiekvieno tyrimo dalyvavusio paauglio 24 valandų (paros) šlapimas, atskirai surenkant dienos ir nakties šlapimą. Mg koncentracija šlapime nustatyta spektrofotometru (CF-26, Rusija; bangos ilgis – 520 nm), naudojant rinkinį Mg kiekiui šlapime nustatyti (Aqua-Medica, Lenkija). Taip pat nustatyta kreatinino koncentracija šlapime (spektrofotometru CF-26, Rusija; bangos ilgis – 505 nm) ir išmatuotas šlapimo pH (portatyviu pH/mV/jonų matuokliu su pH elektrodu – ION Meter pH 340/ION, Vokietija).

Statistinė analizė atlikta naudojant statistinės duomenų analizės paketą „STATISTICA for Windows“ (StatSoft, USA 1995, <http://www.statsoft.com>). Naudotos aprašomosios skaitinės duomenų charakteristikos: vidurkis ir vidutinis standartinis nuokrypis ($m \pm s$). Dvieju grupių duomenų vidurkių palyginimui naudotas Stjudento t kriterijus. Skirtumas tarp vidurkių laikytas statistiškai patikimu, kai statistinio patikimumo lygmuo p buvo nedidesnis nei 0,05.

REZULTATAI

Tirtų abiejų lyčių kontrolinių ir EPL paauglių su dienos, nakties ir paros šlapimu išskirto Mg duomenys pateikti 3 lentelėje. Čia matyti, kad EPL mergaičių Mg kiekis paros ir dienos šlapime buvo patikimai didesnis už kontrolinių mergaičių su dienos ir su paros šlapimu išskirto Mg kiekį ($p < 0,05$). EPL mergaičių per 1 val. išskirto Mg kiekis nakties ir paros metu buvo statistiškai patikimai didesnis, palyginti su kontrolinių mergaičių ($p < 0,05$). EPL berniukų per parą išskirto Mg kiekis, kaip ir Mg kiekis dienos ir nakties šlapime, reikšmingai nesiskyrė nuo kontrolinių berniukų per atitinkamą laiką išskirto Mg kiekio ($p > 0,05$). EPL berniukų per 1 val. išskirto Mg kiekis nakties ir paros metu

3 lentelė. Kontrolinių ir EPL paauglių Mg išsiskyrimas su dienos, nakties ir paros šlapimu ($m \pm s$).

Tirtų paauglių grupė	N	Mg kiekis šlapime (mmol)	Mg ekskrecija per 1 val. (mmol)
Kontrolinių mergaičių	48	dienos šlapime	1,62 ± 0,75
nakties šlapime		0,93 ± 0,41*	
paros šlapime		2,55 ± 0,92*	
Kontrolinių berniukų	47	dienos šlapime	1,95 ± 1,25
nakties šlapime		1,22 ± 0,54*	
paros šlapime		3,17 ± 1,47*	
EPL mergaičių	29	dienos šlapime	2,02 ± 0,71 *
nakties šlapime		1,10 ± 0,48	
paros šlapime		3,13 ± 0,83 *	
EPL berniukų	23	dienos šlapime	2,07 ± 0,84
nakties šlapime		1,17 ± 0,43	
paros šlapime		3,24 ± 0,93	

* Statistiškai patikimas skirtumas, palyginus su kontroliniais tos pačios lyties paaugliais ($p < 0,05$).

* Statistiškai patikimas skirtumas, palyginus mergaites su berniukais ($p < 0,05$).

taip pat nesiskyrė nuo atitinkamų kontrolinių berniukų duomenų ($p > 0,05$).

Kontrolinių berniukų per parą su šlapimu išskirto Mg kiekis buvo patikimai didesnis nei kontrolinių mergaičių per parą su šlapimu išskirto Mg kiekis ($p < 0,05$, 1 pav.). Skirtingai nei kontrolinių paauglių, EPL mergaičių per parą su šlapimu išskirto Mg kiekis patikimai nesiskyrė nuo EPL berniukų per parą išskirto Mg kiekio ($p > 0,05$, 1 pav.). Tokie patys dėsniniai stebėti ir analizuojant Mg ekskreciją per 1 valandą.

Apibendrinus pateiktus epilepsija sergančių paauglių Mg išsiskyrimo su šlapimu duomenis, galima teigti, jog vaistais negydomos epilepsija sergančių mergaitės su šlapimu išskiria daugiau Mg nei kontrolinės. Šis skirtumas nebūdingas vaistais negydomiems epilepsija sergantiems berniukams. Tai nesuję su pakitusia diureze, šlapimo pH ar kreatinino išskyrimu, kadangi EPL paauglių die-

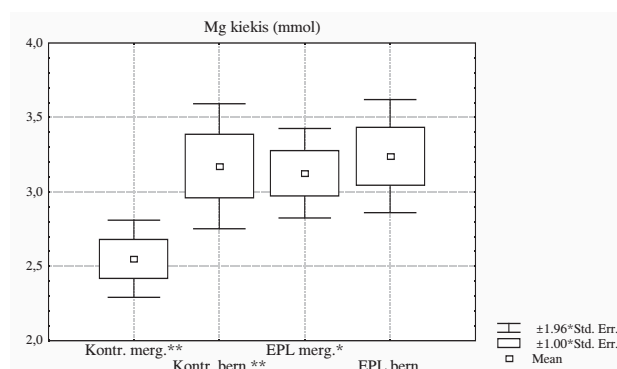
nos, nakties ir paros šlapimo kiekis (diurezė), kreatinino ekskrecija ir šlapimo pH patikimai nesiskyrė nuo tos pačios lyties kontrolinių paauglių atitinkamų duomenų ($p > 0,05$).

REZULTATŲ APTARIMAS

Mūsų tyrimai parodė, kad vaistais negydomos epilepsija sergančios mergaitės su šlapimu išskyrė patikimai didesnį Mg kiekį nei kontrolinės epilepsija nesergančios mergaitės. Nustatėme, kad negydomų epilepsija sergančių berniukų Mg išsiskyrimas su šlapimu reikšmingai nesiskyrė nuo kontrolinės berniukų grupės Mg išsiskyrimo.

Mūsų tyrimai, kaip ir kitų tyrėjų duomenys, parodė, kad sveiki paaugliai berniukai išskiria patikimai daugiau Mg su paros šlapimu nei paauglės mergaitės [14, 23]. Tyrimai Lietuvos populiacijoje parodė, kad alimentariu nutukimu ir I tipo cukriniu diabetu sergantys paaugliai berniukai išskiria taip pat patikimai daugiau Mg su paros šlapimu nei atitinkamai alimentariu nutukimu ir I tipo cukriniu diabetu sergančios paauglės mergaitės [14]. Tačiau mūsų tirtų epilepsija sergančių mergaičių Mg kiekis paros šlapime nesiskyrė nuo epilepsija sergančių berniukų Mg kiekio paros šlapime. Neradome epilepsija sergančių paauglių su lytimi susijusių Mg kiekio dienos ir nakties šlapime skirtumų, kurie būdingi sveikiems ir kai kuriomis somatinėmis ligomis (alimentariu nutukimu ir I tipo cukriniu diabetu) sergantiems paaugliams.

Nepavyko rasti literatūros duomenų apie Mg išsiskyrimo su šlapimu tyrimus epilepsija sergantiems vaikams. 1993 m. paskelbti duomenys apie Indijoje atliktą tyrimą, kur buvo tiriamas Mg išsiskyrimas su paros šlapimu epilepsija sergantiems suaugusiems pacientams. Tirta 100 ligonių, sergančių idiopatine generalizuota epilepsija su to-



1 pav. Kontrolinių ir EPL paauglių per parą su šlapimu išskirto Mg kiekis (mmol).

* Statistiškai patikimas skirtumas, palyginus su kontroliniais tos pačios lyties paaugliais ($p < 0,05$).

** Statistiškai patikimas skirtumas, palyginus mergaites su berniukais ($p < 0,05$).

niniais kloniniais traukuliais. Šių pacientų su paros šlapimu išskirto Mg kiekis nesiskyrė nuo 95 sveikųjų kontrolės. Tačiau minėti tyrimai atlikti bendroje suaugusių moterų ir vyrų grupėje [24].

Epilepsija sergantiems žmonėms nustatomi Mg homeostazės sutrikimai: sergančių epilepsija žmonių kraujo serume, eritrocituose, likvoro, plaukuose buvo rasta mažesnė Mg koncentracija nei sveikųjų [7–9, 24–26]. Idiopatine generalizuota epilepsija sergantiems suaugusiems rasta patikimai mažesnė Mg koncentracija kraujo serume, eritrocituose ir likvoro. Pirmą parą po priepuolio Mg koncentracija kraujo serume ir likvoro buvo patikimai mažesnė nei tiriant po 4 savaitių po priepuolio. Mg koncentracija kraujo serume nekoreliavo su priepuolių dažniu, trukme, jų medikamentine kontrole. Tačiau Mg koncentracija likvoro tiesiogiai buvo susijusi su priepuolių dažniu, trukme ir bloga epilepsijos kontrole. Ligoniai, patyrę epilepsinę būklę (*status epilepticus*), ir tie, kuriems rasti pakitimai EEG, turėjo patikimai mažesnę Mg koncentraciją likvoro [24]. Ištyrus 45 suaugusius epilepsija sergančius ligonius, rasta aiškiai mažesnė kraujo plazmos Mg koncentracija, palyginus su 35 sveikųjų kontrole [25]. Sumažėjusi kraujo plazmos Mg koncentracija epilepsija sergantiems nustatyta ir kitame tyrime [8]. Tačiau nemažai tyrėjų nerado pakitusios kraujo plazmos Mg koncentracijos epilepsija sergantiems pacientams. Ištyrus 70 epilepsija sergančių ligonių (33 moteris ir 37 vyrus; 15 negydyti ir 55 gydyti vaistais nuo epilepsijos), jų Mg koncentracija kraujo serume nesiskyrė nuo sveikųjų [3]. Nepakitusi Mg koncentracija kraujo serume sergantiems epilepsija nurodoma ir kitų tyrėjų darbuose [27–29].

Ištyrus 23 vaikus po įvairių traukulių, nustatyta patikimai mažesnė Mg koncentracija likvoro, palyginus su Mg koncentracija likvoro vaikų, kuriems nebuvo traukulių. Tyrėjai daro išvadą, kad galimai sumažėjusi Mg koncentracija jaunų asmenų smegenyse gali būti susijusi su traukulių atsiradimu [6]. Padidėjusį Mg kiekį epilepsija sergančių vaikų smegenų skystyje aptiko ir kiti tyrėjai. Nustatytas Mg koncentracijos smegenų skystyje padidėjimo tiesioginis ryšys su epilepsinio priepuolio stiprumu ir atvirkštinis ryšys su laiko trukme nuo priepuolio. Tyrėjai padidėjusią Mg koncentraciją smegenų skystyje sieja su galimu neuronų membranos funkcinio pažeidimu, dėl kurio ląstelė netenka Mg jonų [30].

Sergančiųjų epilepsija plaukuose Mg koncentracija nustatyta mažesnė nei kontrolinių žmonių (tyrimai atlikti bendroje vyrų ir moterų grupėje) ir Mg koncentracija nepriklausė nuo prieštraukulinio gydymo [26]. Epilepsija sergančių moterų plaukuose Mg koncentracija nustatyta aiškiai mažesnė, palyginus su sveikųjų. Sveikų ir epilepsija sergančių vyrų Mg koncentracija plaukuose nesiskyrė [31].

Mg išsiskyrimo su šlapimu sutrikimai epilepsija sergantiems paauglėms gali būti susiję su hormoninės disfunkcijos lemtu padidėjusiu Mg išsiskyrimu su šlapimu. Gausūs literatūros duomenys byloja apie epilepsijos sąsajas su sutrikusia pagumburio-hipofizės-periferinių endok-

rininių liaukų sistemos (adenokortikotropinio hormono, prolaktino, vazopresino, lytinių hormonų, tiroksino, insulino) veikla, ypač moterims, dėl ko dažnai kaltinami vaistai nuo epilepsijos, ypač valproatai, nors tikrieji šių sutrikimų patogenetiniai mechanizmai dar nėra žinomi [32–38]. Epilepsija sergantiems nustatyti endokrininės sistemos sutrikimai gali lemti ir Mg pokyčius ląstelėse, nes transląstelinės Mg apykaitos reguliacijoje hormonų įtaka yra labai svarbi [20–22].

Epilepsija sergantioms mergaitėms nustatyta hiperinsulinemija ir sumažėjęs gliukozės kiekis kraujo plazmoje [33, 37]. Hipomagnezemija susijusi su reliatyviu rezistentišku insulinui, hipoglikemija ir hiperinsulinemija [39, 40]. Fiziologinės insulino dozės padidina Mg išsiskyrimą su šlapimu [41]. Moterys ir žiurkių patelės yra jautresnės insulinui nei vyrai ir žiurkių patinai [42]. Su hiperinsulinemija ir atsparumu insulinui susijusi moterų hipertenzija yra dažnesnė nei vyrų [43].

Epilepsija sergantioms mergaitėms dažniau nei sveikoms nustatyti klinikiniai ir / ar laboratoriniai hiperandrogenemijos požymiai: padidėjusios testosterono ir dihidroepiandrosterono koncentracijos nustatytos lytinio brendimo amžiaus epilepsija sergantioms mergaitėms [33, 38]. Gydant moteris estrogenais ir progesteronu, Mg ekskrecija su šlapimu statistiškai patikimai sumažėja. Tiriant paauglių Mg išsiskyrimą su šlapimu nustatyta, kad berniukai Mg išskiria statistiškai patikimai daugiau nei mergaitės [14, 23]. Padidėjusi epilepsija sergančių paauglių mergaičių Mg ekskrecija gali būti susijusi su joms nustatoma hiperandrogenemija, dėl ko jų Mg ekskrecija susilygina su berniukų, kuriems didesnė Mg ekskrecija yra fiziologiška.

IŠVADOS

Tyrimai parodė, kad epilepsija sergantioms mergaitėms galimi Mg homeostazės sutrikimai, susiję su padidėjusiu Mg išsiskyrimu su šlapimu. Tai suteikia pagrindą tolimesniems tyrimams, siekiant išaiškinti Mg ir lyties vaidmenį epilepsijos patogenezėje. Papildomas Mg skyrimas epilepsija sergantioms paauglėms gali būti svarbus, tačiau reikalingi tolimesni tyrimai, siekiant įrodyti galimą papildomai skiriamų Mg preparatų naudą.

Gauta:
2007 03 26

Priimta spaudai:
2007 04 11

Literatūra

1. Sillanpaa M. Epidemiology of intractable epilepsy in children. In: Johannessen SI, Gram L, Sillanpaa M, Tomson T. Intractable epilepsy. Wrightson Biomedical Publishing, 1995; 13–23.
2. Armijo JA, de las Cuevas I, Adin J. Ion channels and epilepsy. *Rev Neurol* 2000; 30(suppl 1): S25–41.
3. Hamed SA, Abdellah MM, El-Melegy N. Blood levels of trace elements, electrolytes, and oxidative stress/antioxi-

- dant systems in epileptic patients. *J Pharmacol Sci* 2004; 96: 465–73.
4. Avanzini G, Franceschetti S. Cellular biology of epileptogenesis. *Lancet Neurol* 2003; 2(1): 33–42.
 5. Dharnidharka VR, Carney PR. Isolated idiopathic hypomagnesemia presenting as aphasia and seizures. *Pediatr Neurol* 2005; 33(1): 61–5.
 6. Miyamoto Y, Yamamoto H, Murakami H, Kamiyama N, Fukuda M. Studies on cerebrospinal fluid ionized calcium and magnesium concentrations in convulsive children. *Pediatr Int* 2004; 46(4): 394–7.
 7. Ilhan A, Ozerol E, Gulec M, et al. The comparison of nail and serum trace elements in patients with epilepsy and healthy subjects. *Progress in Neuro-psychopharmacology & Biological Psychiatry* 2004; 28: 99–104.
 8. Kurup RK, Kurup PA. Schizoid neurochemical pathology-induced membrane Na(+)-K+ATPase inhibition in relation to neurological disorders. *Int J Neurosci* 2003; 113(12): 1705–17.
 9. Galanopoulou AS. GABA receptors as broadcasters of sexually differentiating signals in the brain. *Epilepsia* 2005; 46(Suppl 5): 107–12.
 10. Veliskova J. Effects of sex hormones in the CNS. *Cesk Fysiol* 2004; 53(2): 66–75.
 11. Veliskova J. The role of estrogens in seizures and epilepsy: the bad guys or the good guys? *Neuroscience* 2006; 138(3): 837–44.
 12. Morrell MJ, Montouris GD. Reproductive disturbances in patients with epilepsy. *Cleve Clin J Med* 2004; 71(Suppl 2): S19–24.
 13. Standley CA, Mason BA, Cotton DB. Differential regulation of seizure activity in the hippocampus of male and female rats. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 173(4): 1160–5.
 14. Drizienė Ž. Sveikų, arterine hipertenzija sergančių ir hipertenzijos rizikos grupių paauglių magnio ekskrecijos šlapime pokyčiai. *Daktaro disertacija, VU, 2002.*
 15. Rubenowitz E, Landin K, Wilhelmsen L. Skeletal muscle magnesium and potassium by gender and hypertensive status. *Scand J Clin Lab Invest* 1998; 58: 47–54.
 16. Rude RK. Magnesium metabolism and deficiency. *Endocrinol Clin North Am* 1993; 22: 377–90.
 17. Ryan MF. The role of magnesium in biochemistry: an overview. *Ann Clin Biochem* 1991; 28: 19–26.
 18. McLean R.M. Magnesium and its therapeutic uses: review. *Am J Med* 1994; 96: 63–76.
 19. Whang R, Hampton EM, Whang DD. Magnesium homeostasis and clinical disorders of magnesium deficiency. *Ann Pharmacother* 1994; 28(2): 220–6.
 20. Dai L-J, Ritchie G, Kerstan D, Kang HS, et al. Magnesium Transport in the Renal Distal Convulated Tube. *Phys Rev* 2001; 81: 51–84.
 21. Quamme GA, de Rouffignac C. Epithelial magnesium transport and regulation by the kidney. *Front Biosci* 2000; 5: D694–711.
 22. Rouffignac C de, Quamme GA. Renal magnesium handling and its hormonal control. *Physiol Rev* 1994; 74: 305–22.
 23. Sweid HA, Bagga A, Vaswani M, et al. Urinary excretion of minerals, oxalate, and uric acid in north Indian children. *Pediatr Nephrol* 1997; 11: 189–92.
 24. Sood AK, Handa R, Malhotra RC, et al. Serum, CSF, RBC and urinary levels of magnesium and calcium in idiopathic generalized tonic clonic seizures. *Indian J Med Res* 1993; 98: 152–4.
 25. Oladipo OO, Ajala MO, Okubadejo N, et al. Plasma magnesium in adult nigerian patients with epilepsy. *Niger Postgrad Med* 2003; 10(4): 234–7.
 26. Ilhan A, Uz E, Kali S, et al. Serum and hair trace element levels in patients with epilepsy and healthy subjects: does the antiepileptic therapy affect the element concentrations of hair? *Europ J Neurol* 1999; 6: 705–9.
 27. Smith WG, Bone I. Cooper, zinc and magnesium plasma levels in epilepsy. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 1982; 45: 1072.
 28. Hurd RW, Van Rinyelt HA, Wilder BJ, et al. Selenium, zinc and copper changes in valproic acid: possible correlation to drug side effects. *Neurology* 1984; 34: 1393–5.
 29. Heipertz R, Eickhoff K, Karstens KH. Cerebrospinal fluid concentrations of magnesium and inorganic phosphate in epilepsy. *J Neurol Sci* 1979; 41(1): 55–60.
 30. Benga I, Baltescu V, Tilinca R, et al. Plasma and cerebrospinal fluid concentrations of magnesium in epileptic children. *J Neurol Sci* 1985; 67(1): 29–34.
 31. Suzuki T, Koizumi J, Moroji T, et al. Effects of long-term anticonvulsant therapy on copper, zinc, and magnesium in hair and serum of epileptics. *Biol Psychiatry* 1992; 31: 571–81.
 32. El-Khayat HA, Shatla HM, Ali GK, et al. Physical and hormonal profile of male sexual development in epilepsy. *Epilepsia* 2003; 44(3): 447–52.
 33. El-Khayat HA, El-Basset FZA, Tomoum HY, et al. Physical growth and endocrinal disorders during pubertal maturation in girls with epilepsy. *Epilepsia* 2004; 45(9): 1106–15.
 34. Herzog AG, Seibel MM, Schomer D, et al. Reproductive endocrine disorders in women with partial seizures of temporal lobe origin. *Arch Neurol* 1986; 43: 341–6.
 35. Herzog AG, Coleman AE, Jacobs AR, et al. Relationship of sexual dysfunction to epilepsy laterality and reproductive hormone levels in women. *Epilepsy Behav* 2003; 4(4): 407–13.
 36. Herzog AG, Fowler KM. Sexual hormones and epilepsy: threat and opportunities. *Curr Opin Neurol* 2005; 18(2): 167–72.
 37. Nobels F, Dewailly D. Puberty and polycystic ovarian syndrome: the insulin/insuline-like growth factor I hypothesis. *Fertil Steril* 1992; 58: 655–66.
 38. Rattya J, Vainionpaa L, Knip M. Growth and pubertal maturation in girls taking antiepileptic drugs for epilepsy. *Paediatrics* 1999; 103: 588–93.
 39. Rozolova H, Mayer OJ, Reaven G. Effect of variations in plasma magnesium concentration on resistance to insulin-mediated glucose disposal in nondiabetic subjects. *J Clin Endocrinol Metabol* 1997; 82: 3783–5.
 40. Rozolova H, Mayer OJ, Reaven G. Insulin-mediated glucose disposal is decreased in normal subjects with relatively low plasma magnesium concentrations. *Metabolism* 2000; 49: 418–20.
 41. Djurhuus MS, Scott P, Hother-Nielsen O. Insulin increases renal magnesium excretion: possible causes of magnesium depletion in hyperinsulinaemic states. *Diab Med* 1995; 12: 664–9.
 42. Foley JE, Kashivagi A, Chang H. Sex differences in insulin-stimulated glucose transport in rat and human adipocytes. *Am J Physiol* 1984; 246: E211–5.
 43. Corry DB. Sex-related differences in the insulin resistance syndrome. *Curr Hypertens Rep* 2001; 3: 124–8.

J. Grikinienė

MAGNESIUM URINARY EXCRETION IN EPILEPTIC CHILDREN, GENDER DIFFERENCES

Summary

The aim of the study. To define peculiarities of urinary Mg excretion in epileptic adolescents (newly diagnosed epilepsy), to detect gender-related differences.

Materials and methods. We studied 52 untreated epileptic children (newly diagnosed epilepsy): 23 boys and 29 girls and 95 control children: 47 boys and 48 girls, aged 11–17 years. 24-h urine was collected: diurnal urine was collected throughout the day, excluding the first urination after awakening in the morn-

ing; nocturnal urine was collected during first urination just upon awakening in the morning and during awakenings at night as necessary. Urinary Mg levels were measured with a spectrophotometer. Also there were measured urinary pH levels and urinary creatinine levels. We applied software “STATISTICA for Windows” to perform analysis of our data.

Results. Urinary Mg excretion of untreated epileptic girls is significantly higher compared with control girls. These differences were not found in untreated epileptic boys.

Conclusion. Epileptic girls may have disturbed Mg homeostasis related with increased Mg urinary excretion. Thus, further studies on possible disturbed Mg homeostasis in epileptic patients and on gender-dependent peculiarities of pathogenesis of epilepsy could be important.

Keywords: epilepsy, magnesium, urine, gender.