3. Hohenheimer Magnesium-Symposium am 28. und 29. September 1979

J.		Helbig
----	--	--------

Tutzing

Sonderdruckbestellungen an: Dr. J. Helbig, Traubinger Straße 23, D-8132 Tutzing

Die auf der Jahrestagung der Gesellschaft für Magnesium-Forschung e. V. vorgetragenen Befunde sind richtungweisend für weitere systematische Untersuchungen und bringen auch für die Praxis interessante und verwertbare Ergebnisse.

Pflanzen, Tierernährung

H. Grimme und H. Forster (Hannover) konnten durch parallel laufende Untersuchungen zeigen, daß der Magnesiumgehalt der Böden entscheidenden Einfluß auf den Kornertag und das Einzelährengewicht hat. Auf Magnesiummangel reagieren die Pflanzen deutlich mit einer Reduzierung der Ährenzahl. Eine ausreichende Magnesiumdüngung der Böden wird deshalb gefordert.

Aus dem Vortrag von H. Schenkel u. Mitarb. (Hohenheim) läßt sich ableiten, daß Fettzulagen in der Nahrung bei Schweinen die Magnesiumabsorption negativ beeinflussen. Auch die renale Magnesiumexkretion lag in den Fettzulagegruppen höher als in den Kontrollgruppen.

E.-A. Niemack (Sursee) sieht in der Streßabschirmung von Nutztieren durch Einsatz physiologisch wirkender Substanzen ohne Probleme der Rückstandsbildung, wie z.B. Magnesium-Aspartat-Hydrochlorid, einen aktiven Beitrag zum Tierschutz.

Experimentelle Studien

H. Peerenboom u. Mitarb. (Düsseldorf) konnten feststellen, daß bei der Ratte Magnesium im Jejunum nur bei höherer Konzentration, im Ileum dagegen auch entgegen einem Konzentrationsgradienten selbst bei niedrigen Konzentrationen absorbiert wird. Ihre Ergebnisse zeigen, daß bei der Ratte die Absorption von Magnesium hauptsächlich im Ileum stattfindet.

K.-D. Völger u. Mitarb. (Frankfurt/M.) stellten in Diureseversuchen an der Ratte fest, daß mit einer kombinierten intra-venösen Anwendung eines Triamterenmetaboliten (Hydroxytriamteren-Schwefelsäureester) mit Furosemid der durch Furosemid bedingte Kaliumverlust vermieden werden kann und auch die Magnesiumausscheidung deutlich reduziert wird.

Zeitabhängige Veränderungen im Elektrolytstoffwechsel heranwachsender Ratten ergeben sich nach Ch. Blanc und H. G. Classen (Hohenheim) im alimentären Magnesiummangel. Besonders im Serummagnesium (60 % erniedrigt) und im Knochen (40 %) zeigten sich die Magnesiumabnahmen. Der Kaliumgehalt der Skelettmuskulatur war bereits am 2. Versuchstag um 15 % erniedrigt und blieb dann, trotz ausreichenden Kaliumangebots im Futter, konstant vermindert.

Bei geschlechtsreifen Ratten waren nach A. Laidig und H. G. Classen (Hohenheim) prinzipiell gleiche Elektrolytverschiebungen zu beobachten wie bei heranwachsenden Tieren; das Ausmaß der Veränderungen – bezogen auf die jeweiligen Kontrollen – war jedoch abgesehen vom Serummagnesium geringer und die Abhängigkeit von der Zeit des Magnesiummangels

deutlicher ausgeprägt. Als physiologischer, außerordentlich wirksamer Kalzium-antagonist erhält Magnesium auch eine wichtige klinische Bedeutung für das kardiovaskuläre System, da sich Veränderungen des Serummagnesiumgehalts besonders auf das arterielle Gefäßsystem auswirken. Nguyen Duong Hoang und K. Brecht (Ulm) sind der Meinung, daß Magnesium sowohl präventiv als auch therapeutisch in weit größerem Maße als bisher beim Herzinfarkt angewendet werden sollte. S. Hoffmann (Hohenheim) konnte im Laufstreßversuch durch Messen der Glykogenwerte nach Belastung bei Ratten nachweisen, daß Magnesium-Aspartat-Hydrochlorid ähnlich wie am Herzen auch im Skelettmuskel als Kalziumantagonist wirkt. Die kalziumabhängige Glykogenolyse wird durch die Behandlung gehemmt.

Eine Beeinflussung kalzergischer Reaktionen durch Magnesium fanden G. Anders und K. J. Münzenberg (Bonn) bei Kaninchen. Magnesium in einer Mischspritze mit Bleichlorid verabreicht bremst die kalzergische Wirkung von PbCb und verhindert die Ausbildung kristalliner Mineralsubstanzen in der behandelten Glutäalmuskulatur.

Von Gangliosiden – Membranbestandteilen neuronaler Synapsen – wird eine mögliche funktionelle Beteiligung bei der synaptischen Transmission sowie bei molekularen adaptiven Prozessen im Gehirn vermutet. W. Mühleisen u. Mitarb. (Hohenheim) stellten mit Hilfe der Gleichgewichtsdialyse fest, daß aus Kalzium-Gangliosid-Komplexen Ca unter Einfluß von physiologisch relevanten Konzentrationen an Mg, Li, K, Na sowie Serotonin und Tubokurarin freigesetzt wird.

Herz

Obgleich hohe Dosen von Magnesium bei Ratten eine kardio-protektive Wirkung auf die isoproterenolinduzierten Myokardschädigungen haben, kam es in einer Pilotstudie von O. Leder (Freiburg), T. Günther (Berlin/West) und K. Paschen (Kaiserslautern) bei Magnesiummangel nicht zu mehr Myokardnekrosen als bei den Kontrolltieren. K. Lossnitzer (Sulzbach/Saar) bestätigte die kalziumantagonistische Wirkung von Magnesium-Aspartat-Hydrochlorid durch Verhütung von Herznekrosen bei erbkranken kardio-myopathischen Hamstern. Einer in der pränekrotischen Phase manifestierbaren latenten Störung des myokardialen Kalzium-

Helbig: Magnesium-Symposium

37

stoffwechsels wird durch Magnesium-Aspartat-Hydrochlorid entgegengewirkt. Auch chronische orale Gaben dieses Salzes supprimieren dosisabhängig die spontane myokardiale Kalziumakkumulation. Vergleichende histologische Untersuchungen der Herzen behandelter Hamster und unbehandelter Kontrolltiere bestätigen den kardioprotektiven Effekt. K. Maier und H. G. Classen (Hohenheim) fanden bei Ratten einen dosisabhängigen Einfluß von 9-Alpha-Fluorokortisol auf die durch Sympathikomimetika induzierten Elektrolytveränderungen im Herzmuskel. Während die alleinige Behandlung mit Fluorokortisol nur geringfügige Elektrolytverschiebungen verursachte, war nach Injektion von Ephedrin und Adrenalin bereits eine deutliche Kalziumüberladung des Myokards meßbar. Bei den höchsten Fluorokortisoldosen fand sich eine Verstärkung der Kalziumüberladung und des Magnesiumverlustes. Kalium blieb praktisch unbeeinflusst. O. Leder u. Mitarb. (Freiburg) konnten durch stereologische Bestimmung die protektive Wirkung einer Parathyreodektomie gegenüber isoproterenolinduzierten Myokardnekrosen nachweisen. Die Ergebnisse stimmen mit der Vorstellung überein, daß ein erhöhter Kalziumeinstrom die Schlüsselrolle bei der isoproterenolinduzierten Myokardnekrotisierung spielt.

Der Einfluß von Magnesium-Aspartat-Hydrochlorid auf die myokardiale Elektrolytverteilung im pränekrotischen Stadium der adrenergen Kardiopathie wird nach K. Walcher und H. G. Classen (Hohenheim) im Sinne einer Prophylaxe von Myokardnekrosen und eines kalziumantagonistischen Effektes dieser Verbindung gewertet, da mit steigender Magnesium-Aspartat-Hydrochlorid-Dosis der Kalziuminflux mit 141 bzw. 350 % signifikant gehemmt wird. Unter extrakorporaler Zirkulation ist nach A. Schroll u. Mitarb. (München) eine Elektrolytsubstitution notwendig. Mit einer entsprechend eingestellten Kalium-Magnesium-Aspartat-Lösung bleiben die Kalium- und Magnesiumplasma-werte im Normbereich. H. Zumkley u. Mitarb. (Münster) fanden bei Hypermagnesiämie mit Bradykardie erhöhte T-Wellen-Amplituden bei gleichzeitiger Abnahme der R-Wellen-Amplitude. Im Tier-versuch führte die gleichzeitige Reserpingabe zu erheblichen Rhythmusstörungen und alternierend hohen T-Wellen. Die EKG-Abweichungen zeigen aber keine direkte Abhängigkeit vom Ausmaß der Hypermagnesiämie. Bei zu niedrigen Magnesiumkonzentrationen tritt Pulsfrequenzzunahme, Abnahme der T-Wellen-Amplitude sowie Verkürzung der PQ- und QRS-Zeit ein. H. Renker und A. Müller (St. Gallen) bestätigten Befunde von Greef aus dem Jahre 1964, daß durch Kombinationen mit Kalium-Magnesium-Salzen die Toleranz von Digitoxin, Strophanthin und Digoxin größer ist als bei Kombination mit KCl allein. G. Schreiber (Glücksburg) ist aufgrund seiner Erfahrungen als Allgemeinarzt der Meinung, daß das Sulfation die Wirkung der Magnesiumionen bei der Behandlung von Herzerkrankungen unterstützt.

Physiologie, Pathophysiologie, Klinik

In einem Übersichtsreferat behandelte T. Günther (Berlin) die biochemischen Wirkungen des Magnesiums, die im wesentlichen auf dessen Chelatbildung zurückzuführen sind. Sie erstrecken sich auf seine Reaktion mit Enzymen, Substraten (ATP) und auf die Reaktion mit nukleinsäure- und phospholipidhaltigen Zellstrukturen (tRNS, Ribosomen, DNS, Membranen). Die Stoffwechseländerungen, die bei ausgeprägtem Magnesiummangel auftreten, werden durch die Reduktion der extrazellulären Magnesiumkonzentration ausgelöst. In deren Folge kommt es zu einer Zunahme der passiven Permeabilität für Kationen. Dies führt im Zytosol zu einer Verringerung der K- und zu einer Erhöhung der Na-, Ca- und cAMP-Konzentration. Die Änderungen der K- und Ca-Konzentration bewirken eine Hemmung der RNS-, DNS- und besonders der Proteinsynthese. Die Erhöhung der cAMP-Konzentration führt in Fibrozyten zu einer vermehrten Synthese von Kollagen. Bei Magnesiummangel und gleichzeitigem Streß werden vermehrt Katecholamine freigesetzt, die die Wirkungen des Magnesiummangels über die gleichen biochemischen Mechanismen verstärken.

H. Rieder (Tutzing) erläuterte, daß Magnesium in der Cholesterinbiosynthese an mehreren Stellen als Katalysator eingreift und deshalb als physiologischer Lipidsenker wirkt. Erhöhung der Serummagnesiumkonzentration führt zu einer Verlangsamung der Cholesterinbiosynthese. Nach Untersuchungen von H. Peerenboom u. Mitarb. (Düsseldorf) ist die Absorption von Magnesium im proximalen Dünndarm gering, die Rate liegt deutlich unter der von Kalzium. Vermutlich ist der proximale Dünndarm nicht Hauptort der Magnesiumabsorption beim Menschen.

Die Magnesiumausscheidung beim Menschen wird nach F. Matzkies (Bad Neustadt/Saale) durch Diuretika nur transitorisch erhöht.

Die Magnesiumverluste in der Galle bei Patienten mit einer T-Drainage des Ductus choledochus führten zu keiner signifikanten Erniedrigung der Serummagnesiumgehalte. Eine

Magnesiumsubstitution in der frühpostoperativen Phase hielten R. R. Jaeschock und K. Milachowski (Düsseldorf) deshalb nicht für erforderlich.

Kalziuminfusionen führten zu einem unerwartet hohen Abfall des Serum-magnesiumgehalts. H. Peerenboom u. Mitarb. (Düsseldorf) vermuten, daß durch das erhöhte Plasmakalzium die Ausschüttung des Parathormons gehemmt wird. Daher wird Magnesium aus dem Primärharn nur noch vermindert rück-resorbiert und es kommt zu einem renalen Magnesiumverlust. F. Raue u. Mitarb. (Ulm) sahen sowohl bei Patienten mit erhöhtem Kalzitoningehalt als auch bei Kalzitoninbehandlung auf die Dauer keine wesentlichen Veränderungen des Serum-magnesiumgehalts.

Renaler Magnesiumverlust, inkomplette distal tubuläre Azidose, Hyperkalziurie und Nephrokalzinose bei zwei Geschwisterpaaren lassen nach F. Manz (Heidelberg) u. Mitarb. vermuten, daß ein gestörter renaler Magnesiumtransport wesentlich für die Pathogenese dieses Syndroms ist. Die Magnesiumausscheidung im Harn unter Normal- und Standardkost bei gesunden und Harnsteinpatienten zeigte nach A. Strenge u. Mitarb. (Bonn) keinen signifikanten Unterschied, obwohl Magnesium als Inhibitor bei der Kalzium-oxalatharnsteinbildung bekannt ist. Die Wirkung wird auf verschiedene Mechanismen zurückgeführt. Bereits im Darm kann es kompetitiv die Kalziumabsorption beeinflussen, aber auch durch die Bildung von Magnesiumoxalatkomplexen als Ab-

38

Helbig: Magnesium-Symposium

sorptionshemmer des exogen zugeführten Oxalates auftreten. Im endogenen Oxalsäuremetabolismus vermindert Magnesium die Oxalsäurebildung und im Urin wird es wieder als Komplexbildner für Oxalat wirksam. Bei Harnsteinpatienten wird von anderen Autoren eine Unterversorgung bzw. verminderte Ausscheidung von Magnesium nachgewiesen. F. Matzkies und M. Demandt (Erlangen) fanden in Untersuchungen zur renalen Magnesiumausscheidung beim Menschen unter Anwendung einer Formeldiät, daß bei einer Harn-alkalisierung mit gleichzeitiger Natriumbelastung und fort-dauernder Magnesiumbelastung die sofort einsetzende Alkali-sierung ein anfängliches Absinken der Magnesiumexkretion bewirkte. Bei längerdauernder Medikation mit natriumhaltigen Arzneimitteln ist wegen des magnesiuretischen Effekts des Natriums mit Magnesiumverlusten zu rechnen und eine eventuelle Substitution in Betracht zu ziehen.

H. P. Bertram und F. H. Kemper (Münster) fanden Änderungen des Plasmamagnesiumgehalts auch im Gewebe verschiedener Organe wieder. So ist z.B. der Magnesiummangelstatus bei chronischem Alkoholismus auch in Leber, Skelettmuskel, Milz und Niere deutlich. Die Interpretation solcher Ergebnisse sollte nicht isoliert erfolgen, sondern muß im Rahmen eines Gesamtmusters der Bulk- und Spurenelemente gesehen werden. Interferenzen mehrwertiger Kationen: Mg, Ca, aber auch Zn, Cu und andere können auf diesem Wege erkannt und pathogenetischen Prozessen zugeordnet werden. M. G. Bachem u. Mitarb. (Kaiserslautern) bestimmten von zwei getrennten Kollektiven mit je 59 insulinpflichtigen Diabetikern im Alter von 7 bis 17 Jahren, die während eines 2- bzw. 3wöchigen Ferienaufenthaltes unter strenger ärztlicher und diätetischer Kontrolle standen, zahlreiche biochemische Parameter. Die Serum-magnesiumwerte lagen zu Beginn im Mittel im untersten Normbereich. Ein Drittel aller Kinder zeigte eine eindeutige Hypomagnesiämie. Weiterhin zeigte das Serum-magnesium eine signifikante negative Korrelation zur Höhe des Blutzuckers sowie eine positive signifikante Korrelation mit dem Erythrozytenmagnesium und dem HDL-Cholesterin. Während des

Ferienaufenthaltes kam es durch Verbesserung der Stoffwechsellaage zu einem signifikanten Anstieg der Magnesiumwerte im Serum, der mit einem Abfall der Triglyzeride korrelierte. R. Jaeschock u. Mitarb. (Düsseldorf) stellten fest, daß im Tumorgewebe die magnesiumsensiblen Enzymsysteme deutlich erhöht sind.

G. Baltzer u. Mitarb. (Marburg/Lahn) bestätigten die Ergebnisse früherer Untersuchungen bei Schwangeren, die zeigen, daß während der Schwangerschaft die Serum-magnesiumwerte deutlich erniedrigt sind. Bei 11 Patientinnen mit einer EPH-Gestose im 9. bzw. 10. Schwangerschaftsmonat waren die Magnesiumwerte im Serum noch weiter abgesunken. Diagnostik, Therapie

W. Seeling u. Mitarb. sowie H. Heinrich u. Mitarb. (Ulm) berichteten über den Einfluß der Blutabnahmetechnik und der Probenvorbereitung für Meßergebnisse sowie über die Häufigkeitsverteilung der Plasmazink- und -magnesiumwerte bei männlichen und weiblichen Blutspendern. Art der Blutabnahme und der Probenvorbereitung haben keinen Einfluß auf das Untersuchungsergebnis.

R. Fehlinger (Berlin/DDR) stellte bei etwa 50 % der Tetaniker pathologische Serumelektrolytkonzentrationen in den unterschiedlichsten Kombinationen, darunter auch Hyperkalzämien und Hypermagnesiämien, fest. Symptomatologisch wurde besonders auf die echte hirnorganische Leistungsminderung, funktionelle Hypersomnie, späte Menarche, Regelanomalien, neurologische Ausfälle (Lähmungen, Hörsturz), Hemitetanien und die Überlappungszone mit den epileptischen Anfallsleiden eingegangen. Magnesium nimmt in der Pathogenese des heterogen zusammengesetzten Syndroms einen zentralen Platz ein. Es hat Schlüsselfunktionen in der endogenen Regulation des Mineralhaushaltes (Magnesiumabhängigkeit des Cholekalziferol-Parathyreoidea-Systems). Etwa zwei Drittel der Patienten lassen sich allein mit Magnesium behandeln, auch bei Hyper- und Hypokalzämie.

E. Häringer (München) behandelte als Sonderfall des tetanischen Syndroms nächtliche Wadenkrämpfe. Neben Krämpfen, besonders des gastrocnemius, traten auch viszerale und vaskuläre Spasmen sowie Spannungskopfschmerzen auf. Bei dem Provokationstest ist das Chvostek-II-Phänomen als Screeningtest für eine Hypomagnesiämie insofern besonders geeignet, da es eindeutig mit einem Magnesiummangel korreliert. Eine erfolgreiche Therapie der Muskelkrämpfe ist mit der fraktionierten Gabe von Magnesium-Aspartat-Hydrochlorid in einer Gesamtdosis von 30 mval/Tag ($3 \times$ täglich 2 Kapseln Magnesocard®) möglich. Während der Behandlung konnte gleichzeitig eine deutliche Senkung des Cholesterin- und Triglyzeridgehalts beobachtet werden. W. Emser (Homburg/Saar) berichtete über einen 18jährigen Mann, der seit seinem 6. Lebensjahr an einer familiären hyperkaliämischen Lähmung litt und mit 12 Jahren eine weitere periodische Lähmung bekam. Während dieser Lähmungen, die einmal im Monat auftraten und zu stark ausgeprägten Paresen der Extremitäten führten, waren alle Serum-elektrolyte normal, nur Magnesium war bis auf das 2,5fache erhöht. Die Magnesiumausscheidung im 24-Stunden-Urin betrug während der Lähmungen nur ein Zehntel der Norm. Ursächlich liegt möglicherweise eine vermehrte Magnesium-rückresorption im tubulären System vor. Therapeutisch wurden Lithium und Digitalis eingesetzt, die das Auftreten der magnesiumbedingten Lähmungen verhinderten. H. Wuttke und D. Schlieter (Bonn) versuchten, die Hypomagnesiämie bei der Hyperthyreose, die als Ausdruck eines Gesamtkörpermagnesiummangels infolge gesteigerter renaler Verluste erklärt wird, durch Magnesiumsubstitution auszugleichen. Eine klinisch relevante Auswirkung von kurzer Dauer konnte nur bei der parenteralen Behandlung objektiviert werden, da die perorale Behandlung

mit 6 mval Magnesium täglich zu niedrig dosiert war. Eine wirkungsvolle perorale Substitution müßte mit mindestens 30 mval Magnesium täglich durchgeführt werden.