

Journal für Kardiologie

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislauserkrankungen

Die Bedeutung von Magnesium bei kardiovaskulären Erkrankungen

Stühlinger H-G

Journal für Kardiologie - Austrian

Journal of Cardiology 2002; 9 (9)

389-395

Homepage:

www.kup.at/kardiologie

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche



Offizielles
Partnerjournal der ÖKG



Member of the ESC-Editor's Club



Offizielles Organ des
Österreichischen Herzfonds



ACVC
Association for
Acute CardioVascular Care

In Kooperation
mit der ACVC

Indexed in ESCI
part of Web of Science

Indexed in EMBASE

Krause & Pachernegg GmbH • Verlag für Medizin und Wirtschaft • A-3003 Gablitz

P.b.b. 02Z031105M,

Verlagsort: 3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21

Preis: EUR 10,-

Veranstaltungskalender

Hybrid-Veranstaltungen der Herausgeber des **Journals für Kardiologie**

Finden Sie alle laufend aktualisierten Termine
auf einem Blick unter

www.kup.at/images/ads/kongress.pdf

Die Bedeutung von Magnesium bei kardiovaskulären Erkrankungen

H. G. Stühlinger

■ Kurzfassung

In der Kardiologie hat Magnesium bei Herzrhythmusstörungen und bei der koronaren Herzkrankheit große Bedeutung. Magnesium führt zur Anhebung der ventrikulären Flimmerschwelle. Die Sinusknotenerholungszeit und die atrioventrikuläre Überleitungszeit werden verlängert. Die Indikation für parenterales Magnesium ist bei Torsade de pointes-Tachykardien, bei ventrikulären Tachyarrhythmien infolge Digitalistherapie und bei multifokalen atrialen Tachykardien gegeben. Weiters ist der Einsatz von parenteralem Magnesium bei ventrikulären Ektopien infolge von Neuroleptika- und Trizyklika-Überdosierungen bzw. Vergiftungen sinnvoll. Auch bei monomorphen Kammertachykardien und bei ventrikulären Arrhythmien als „Ultima ratio-Therapie“ nach Gabe von Klasse-III-Antiarrhythmika ist die Verabreichung von parenteralem Magnesium möglich. Neue Publikationen zeigen, daß es durchaus sinnvoll ist, Magnesium perioperativ einzusetzen. Es konnte sowohl auf Vorhofebene als auch bei ventrikulären Ereignissen ein signifikanter Rückgang der Arrhythmieinzidenz beobachtet werden. Seit Jahren kommt orales Magnesium bei Patienten mit Extrasystolen zum Einsatz. Wissenschaftliche Arbeiten zeigen, daß sich unter einer oralen Kombinationstherapie aus Magnesium und Kalium die Inzidenz der Extrasystolen signifikant verringert. Bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit besteht sehr häufig ein Magnesiummangel. Es wurde gezeigt, daß eine orale Kombinationstherapie aus Magnesium und Kalium nicht nur die Endothelfunktion verbessert, sondern auch die plättchenabhängigen Thrombosen deutlich verringert. Nunmehr ist es gelungen, Ergebnisse aus der Grundlagenforschung hinsichtlich ihrer klinischen Relevanz zu überprüfen. Es konnte gezeigt werden, daß eine orale Magnesiumtherapie sowohl die körperliche Leistungsfähigkeit von Patienten mit koronarer Herzkrankheit signifikant anhebt als auch deren Allgemeinbefinden verbessert.

■ Einleitung

Bereits in den dreißiger Jahren des 20. Jahrhunderts war bekannt, daß einerseits ein Magnesiummangel zu Arrhythmien führen kann, andererseits die Verabreichung von Magnesium – sowohl auf supraventrikulärer als auch auf ventrikulärer Ebene – eine antiarrhythmische Wirkung nach sich zieht [1–3]. Die Wirkung von Magnesium auf das Herz ist durch die Aktivierung der Na/K-ATPase und damit der Stabilisierung des Membranpotentials gegeben. Magnesium hebt die ventrikuläre Flimmerschwelle. Im Bereich der Reizbildung und der Reizleitung führt Magnesium zu einer Verlangsamung der Sinusknotenfrequenz, zu einer Verlängerung der Sinusknoten-

erholungszeit und zu einer Verlängerung der atrioventrikulären Refraktärzeit [4, 5]. Die deutliche Beeinflussung des Sinus- und AV-Knotens charakterisiert Magnesium als einen physiologischen Kalziumantagonisten [6]. Durch Magnesium wird die Entstehung von Arrhythmien auf der Grundlage früher und später Nachpotentiale therapeutisch beeinflusst. In der Myokardzelle lassen sich einer niedrigen Magnesiumkonzentration membrandestabilisierende Einflüsse zuordnen, während eine hohe Magnesiumkonzentration membranstabilisierend, das heißt arrhythmieunterdrückend wirkt. In Tabelle 1 sind die elektrophysiologischen Auswirkungen einer Absenkung oder Erhöhung der Magnesiumkonzentration zusammengefaßt. Bei Durchsicht der Publikationen fällt auf, daß das therapeutische Vorgehen bei bestimmten Arrhythmien nahezu ausschließlich in unkontrollierten Studien untersucht wurde. Aus methodischen Gründen – meist handelt es sich um Notfallsituationen – ist bei verschiedenen Arrhythmien (Torsade de pointes-Tachykardien, Arrhythmien infolge Digitalistherapie, multifokale atriale Tachykardien, anhaltende ventrikuläre Tachyarrhythmien, ventrikuläre Tachyarrhythmien nach Klasse-III-Antiarrhythmikagabe) die Durchführung kontrollierter Studien kaum möglich.

Der Zusammenhang zwischen Magnesiummangel und koronarer Herzkrankheit ist in den letzten 4 Jahrzehnten untersucht worden, wobei als gesichert gilt, daß bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit sehr häufig ein Magnesiummangel besteht. Magnesium ist ein Vasodilatator [7, 8] und hat bei der Muskelkontraktion eine bedeutende Rolle [9]. Es

Tabelle 1: Einfluß von Magnesium auf die elektrophysiologischen Eigenschaften von Myokardzellen

Elektrophysiologische Auswirkungen einer hohen Magnesiumkonzentration

- Verlangsamte Sinusautomatie
- Verlängerte sinuatriale Überleitungszeit
- Verlängerte Refraktärperiode von Vorhof und AV-Knoten
- Erhöhte Kammerflimmerschwelle
- Verminderung medikamenteninduzierter getriggelter Aktivität
- Verminderung ischämiebedingter Arrhythmien

Elektrophysiologische Auswirkungen einer niedrigen Magnesiumkonzentration

- Vermindertes Ruhepotential
- Verstärkte Sinusautomatie
- Begünstigung früher Nachdepolarisationen
- QRS-Verbreiterung
- Verlängertes QT-Intervall
- T-Wellenabnormalitäten, Auftreten von U-Wellen
- Verminderte Vorhofflimmerschwelle
- Verminderte Kammerflimmerschwelle

wirkt einer intrazellulären Kalziumüberladung in der Ischämie entgegen und reduziert sowohl Gefäßwiderstand als auch systolischen Blutdruck [10]. Shechter zeigte im Jahr 2000, daß durch eine Therapie mit Magnesium bei stabiler koronarer Herzkrankheit die Endothelfunktion verbessert werden kann [11]. Nunmehr ist der Schritt von der Grundlagenforschung zur Untersuchung klinisch relevanter Parameter gelungen. Es liegen die Ergebnisse einer Studie vor, in der der Einfluß einer oralen Magnesiumtherapie auf die körperliche Leistungsfähigkeit von Patienten mit gesicherter koronarer Herzkrankheit untersucht wurde [12].

Bei hospitalisierten Patienten muß von einem Magnesiummangel mit einer Häufigkeit von 10 %, bei Intensivpatienten von bis zu 50 % ausgegangen werden [13, 14]. Ursachen dafür sind vor allem renale Magnesiumverluste infolge einer Diuretika- oder Digitalistherapie sowie ein sekundärer Hyperaldosteronismus im Rahmen einer Herzinsuffizienz.

Durch Bestimmung des Serummagnesiums kann ein Magnesiummangel nicht beurteilt werden, dieser ist ausschließlich durch Bestimmung des intrazellulären Magnesiums nachweisbar. Auch zur Therapiekontrolle ist die Bestimmung des Serummagnesiums nicht geeignet.

■ Parenterales Magnesium als Antiarrhythmikum

Übersicht

Indikation gesichert:

- Torsade de pointes-Tachykardien
- Digitalisassoziierte ventrikuläre Tachyarrhythmien
- Multifokale atriale Tachykardien
- Perioperativ

Indikation sinnvoll:

- Ventrikuläre Arrhythmien infolge von Neuroleptika- oder Trizyklika-Überdosierungen/-Vergiftungen
- Ventrikuläre Arrhythmien nach Gabe von Klasse-III-Antiarrhythmika als „Ultima ratio-Therapie“
- Therapierefraktäres Kammerflimmern

Indikation möglich:

- Monomorphe Kammertachykardien
- Supraventrikuläre Tachykardien nach „Adenosinversagen“
- Arrhythmien bei Herzinsuffizienz und/oder Diuretika

Keine Indikation:

- Vorhofflimmern
- Herz-Kreislauf-Stillstand

Torsade de pointes-Tachykardien

Als „Torsade de pointes“ wird eine besondere Form der Kammertachykardie bezeichnet. Es handelt sich um eine bedrohliche Rhythmusstörung mit undulierenden Kammerausschlägen in der QRS-Achse, die als spezielle Form des Kammerflatterns angesehen werden kann. Auslösend sind Bradykardien (Sinusarrest, AV-Block III), Elektrolytstörungen (z. B. Hypomagnesiämie, Hypokaliämie) sowie Pharmaka, die die Repolarisation verlängern (z. B. Klasse-Ia- oder -III-Antiarrhythmika, trizyklische Antidepressiva) [15–17].

Meist liegt eine strukturelle Herzerkrankung vor. Das elektrische Korrelat der Torsaden sind frühe Nachdepolarisationen, die sich durch Magnesium unterdrücken lassen [18]. In zahlreichen Studien wurde die Wirksamkeit von Magnesium in dieser Indikation dokumentiert [15, 19, 20]. Parenterales Magnesium ist heute zweifellos das „Medikament der Wahl“ bei allen Torsade de pointes-Tachykardien [21–25]. Auch in den Richtlinien der American Heart Association finden sich klare Empfehlungen für den Einsatz von Magnesium in dieser Indikation [26].

Digitalisassoziierte ventrikuläre Tachyarrhythmien

Eine Vergiftung mit Digitalis kann zu sehr unterschiedlichen Arrhythmien führen, ventrikuläre Tachyarrhythmien werden häufig beobachtet. Bereits 1935 beschreibt Zwillinge die Wirkung von Magnesium auf digitalisinduzierte Arrhythmien [3]. Digitalis hat eine inaktivierende Wirkung auf die Na/K-ATPase, daher führt eine massive Digitalisvergiftung zu einer Hyperkaliämie [27]. Magnesium aktiviert die Na/K-ATPase und wirkt dem Effekt der Digitalisvergiftung entgegen [28]. In tierexperimentellen Untersuchungen konnte, auch unter Digitalisgabe, nach vergleichbarer Applikation von Magnesium ein Anstieg der Flimmerschwelle nachgewiesen werden [29]. Aus methodischen Gründen fehlen bis zum heutigen Tag kontrollierte Studien, dennoch ist der Einsatz von parenteralem Magnesium in dieser Indikation wissenschaftlich außer Diskussion [24, 30–33]. Da die elektrische Therapie von digitalisinduzierten ventrikulären Tachyarrhythmien nicht unproblematisch ist und spezifische Antikörper nicht nur sehr kostenintensiv, sondern auch nicht überall verfügbar sind, stellt Magnesium in dieser Indikation eine sehr gute therapeutische Option dar [21–23].

Multifokale atriale Tachykardien

Diese eher seltene Tachykardie ist durch eine Frequenz von mehr als 100 Schlägen pro Minute, mindestens drei unterschiedliche P-Konfigurationen sowie wechselnde PP- und PQ-Intervalle gekennzeichnet. Multifokale atriale Tachykardien finden sich vor allem postoperativ, bei Intensivpatienten und bei Patienten mit respiratorischer Insuffizienz. Als Pathomechanismus wird eine abnorme Automatie angenommen, die durch parenterales Magnesium bei einer überwiegenden Mehrzahl von Patienten durchbrochen werden kann [34, 35].

Perioperativ

Gut belegt ist die Effektivität von parenteralem Magnesium bei Arrhythmien nach herzchirurgischen Eingriffen. 1992 fand England in einer kontrollierten Untersuchung an 100 Patienten mit perioperativer Gabe von parenteralem Magnesium eine Reduktion ventrikulärer Arrhythmien von 34 % auf 16 %. Supraventrikuläre Ereignisse erfuhren in dieser Untersuchung eine Reduktion von 37 % auf 17 % [36]. Neue Publikationen bestätigen diese Ergebnisse und belegen nunmehr, daß es durchaus sinnvoll ist, Magnesium perioperativ einzusetzen [37–39]. Es konnte in der Magnesiumgruppe sowohl auf Vorhofebene (atriale Ektopien, Vorhofflimmern) als auch bei ventrikulären Ereignissen ein signifikanter

Rückgang der Inzidenz und Dauer der Arrhythmien beobachtet werden.

Ventrikuläre Arrhythmien nach Gabe von Klasse-III-Antiarrhythmika als „Ultima ratio-Therapie“

Auch bei ventrikulären Arrhythmien nach Gabe von Klasse-III-Antiarrhythmika ist die Verabreichung von parenteralem Magnesium möglich [22]. Bedeutend ist in diesem Zusammenhang die fehlende Interaktion zwischen Magnesium und konventionellen Antiarrhythmika [40]. Wenn es nach Gabe von Antiarrhythmika trotz wiederholter Defibrillation zu rasch folgenden Rezidiven der Tachyarrhythmien kommt, die Kammerkomplexe eventuell an Breite zunehmen, dann entsteht ein therapeutisches Dilemma. Die Mischung mehrerer Antiarrhythmika führt zu unberechenbaren Summationseffekten, in solchen Fällen kann eine Therapie mit parenteralem Magnesium zu einer Entschärfung der Situation führen [22, 24].

Ventrikuläre Arrhythmien infolge von Neuroleptika- oder Trizyklika-Überdosierungen/-Vergiftungen

Bei ventrikulären Ektopien infolge von Astemizol-, Neuroleptika- oder Trizyklika-Überdosierungen bzw. -Vergiftungen wird parenterales Magnesium verwendet [41–43]. Auch wenn hierzu, aus nachvollziehbaren Gründen, nur Fallberichte und keine kontrollierten Studien vorliegen, ist in diesen Indikationen der Einsatz von Magnesium – nicht zuletzt aufgrund theoretischer Überlegungen – sinnvoll [22, 23].

Therapierefraktäres Kammerflimmern

Obwohl wir auf keine kontrollierten Studien zurückgreifen können, stellt Magnesium in solchen, sehr kritischen klinischen Situationen eine sinnvolle Therapieoption dar [44, 45]. In den Richtlinien der American Heart Association wird parenterales Magnesium bei therapierefraktärem Kammerflimmern empfohlen [26].

Monomorphe Kammertachykardien

Vielfältige pathophysiologische Grundlagen der Kammertachykardien können die unterschiedlichen Ergebnisse erklären, die bei der Therapie monomorpher Kammertachykardien mit Magnesium in mehreren Studien mit kleinen Fallzahlen beschrieben wurden [46–48]. North zeigte 1993 in einer randomisierten Doppelblindstudie, daß mit Magnesium bei etwa einem Drittel der Patienten eine Beendigung der Kammertachykardien erreicht werden kann [49]. Manz und Mitarbeiter kamen zu sehr ähnlichen Ergebnissen [50]. Fest steht, daß der Kardioversionserfolg eindeutig mit der Bolusdosierung in Zusammenhang steht; eine Bolusgabe von 2 g Magnesiumsulfat ist erfolgreich [25].

Supraventrikuläre Tachykardien

Elektrophysiologische Untersuchungen zeigen, daß Magnesium die Refraktärzeit verlängert [4, 5]. Es ist daher gut nachvollziehbar, daß Magnesium bei supraventrikulären Tachykardien

untersucht wurde. Zwei nicht kontrollierte Studien kamen zu sehr unterschiedlichen Ergebnissen. In der einen Untersuchung fand sich eine Kardioversionsrate von 70 % [51], in der anderen konnte das Auftreten eines Sinusrhythmus unter Magnesium in nur knapp 20 % der Patienten beobachtet werden [52]. Diese Ergebnisse können mit der unterschiedlichen Administration des Magnesiumbolus in den zwei Studien erklärt werden. In beiden Studien wurden 8 mmol Magnesiumsulfat als Bolus verabreicht, einmal in 5 Sekunden [51], in der zweiten Untersuchung in 10 Minuten [52]. In einer Vergleichsstudie, in der der Magnesiumbolus in einem Zeitraum von 15 Sekunden verabreicht wurde, konnten mit Adenosin deutlich höhere Kardioversionsraten als mit Magnesium erzielt werden [53]. Diese Ergebnisse zeigen, daß der Einsatz von Magnesium bei supraventrikulären Tachykardien erst nach Versagen einer Adenosintherapie sinnvoll ist [54].

Arrhythmien bei Herzinsuffizienz und/oder Diuretikatherapie

Bei Patienten mit einer manifesten Herzinsuffizienz finden sich deutliche Hinweise auf antiarrhythmische Wirkeigenschaften eines erhöhten Magnesiumspiegels [55]. Eine negative Korrelation zwischen Magnesiumkonzentration und Arrhythmieverhalten wurde von Gottlieb bei Patienten mit Herzinsuffizienz beschrieben [56]. Enttäuschend war allerdings die wenige Jahre später gemachte Beobachtung der gleichen Autoren, daß eine orale Substitutionstherapie ohne Einfluß auf die Arrhythmiehäufigkeit blieb [57]. Nur bei parenteraler Magnesiumtherapie fanden sich positive Ergebnisse [58]. In der PROMISE-Studie fand sich lediglich eine Beziehung des Magnesiumspiegels zur Arrhythmiehäufigkeit, nicht jedoch zur Arrhythmieschwere und Gesamtmortalität [59]. In zwei neueren Studien wurde das Ansprechen von Patienten mit Herzinsuffizienz auf parenterales Magnesium bestätigt [60, 61].

Schleifendiuretika und Thiazide führen bei chronischer Einnahme zu einem Magnesiummangel [62]. Dieser Magnesiummangel resultiert aus einer gesteigerten Ausscheidung. Es konnte gezeigt werden, daß ventrikuläre Ektopien während Diuretikatherapie unter parenteraler Kalium- und Magnesiumsubstitution an Häufigkeit deutlich abnehmen [63]. Eine generelle Substitutionstherapie kann in dieser Patientengruppe, nach den vorliegenden Daten, derzeit nicht empfohlen werden [32, 55].

Vorhofflimmern

Bei etwa 20 % der Patienten mit paroxysmalem Vorhofflimmern besteht ein Magnesiummangel [64]. Es gibt einige kontrollierte Studien, die Magnesium beim Vorhofflimmern untersuchen [65–67], allerdings nur eine placebokontrollierte Untersuchung [68]. Es konnte gezeigt werden, daß mit Magnesium die Herzfrequenz gesenkt werden kann, eine Verbesserung der Kardioversionsrate konnte nicht beobachtet werden.

Herz-Kreislauf-Stillstand

In einzelnen Fallberichten wurde Magnesium bei Herz-Kreislauf-Stillstand scheinbar erfolgreich eingesetzt [45, 69]. Diese positiven Berichte fanden in kontrollierten Untersuchungen keine Bestätigung [70, 71]. Der Einsatz von Magnesium bei

der Reanimation beschränkt sich auf therapierefraktäres Kammerflimmern [26].

Verabreichungs- und Dosierungsrichtlinien

Jede parenterale Magnesiumtherapie, die als Rhythmusintervention gedacht ist, sollte eine Bolusgabe, sowie eine nachfolgende kontinuierliche Zufuhr über Motorspritze oder Infusomat umfassen. Einzige Ausnahme ist eine rasche Kardioversion. Hinsichtlich der optimalen Dosierung lassen sich keine exakten allgemeingültigen Richtlinien erstellen. Klar scheint, nicht zuletzt durch die Arbeit von Toivonen [72], daß ein Bolus unter 8 mmol nicht sinnvoll ist. Über den richtigen Zeitraum der Bolusgabe läßt sich anhand zweier Studien sagen [51, 52], daß die Verabreichung möglichst etwa im 5- bis 10-Sekundenbereich erfolgen sollte.

■ Orales Magnesium als Antiarrhythmikum

Übersicht

Indikation gesichert:

- Ventrikuläre Extrasystolen bei fehlender oder stabiler kardialer Grunderkrankung

Indikation möglich:

- Diuretikatherapie

Keine Indikation:

- Vorhofflimmern

Ventrikuläre Extrasystolen bei fehlender oder stabiler kardialer Grunderkrankung

Mit zu den interessantesten Patientengruppen hinsichtlich eines antiarrhythmischen Wirkungsnachweises von Magnesium zählen Patienten, bei denen eine gehäufte ventrikuläre Extrasystolie bei fehlender oder stabiler kardialer Grunderkrankung vorliegt. Holzgartner beschreibt bei einem Kollektiv von mehr als 1000 Patienten eine deutliche subjektive Besserung unter oralem Magnesium [73]. In einer kontrollierten, 1990 von Lewis publizierten Arbeit wurde ein signifikanter Rückgang der ventrikulären Extrasystolen nach einer vierwöchigen Therapie mit oralem Magnesium bei Patienten mit chronischem Vorhofflimmern beschrieben [74]. Feyertag zeigte 1995 in einer kontrollierten Untersuchung bei einem relativ kleinen Patientenkollektiv, daß eine orale Gabe von 15 mmol Magnesium über 3 Wochen zu einer Reduktion der Arrhythmiehäufigkeit um 57 % führt [75]. In einer doppelblinden, randomisierten und placebokontrollierten Studie fand Zehender 1997 nach dreiwöchiger Therapie mit Kalium- und Magnesiumaspartat einen Rückgang der ventrikulären Extrasystolen von 17 %. Im Vergleich zur Placebogruppe erwies sich dieser Unterschied ebenso wie die 1,7fach häufigere Unterdrückung ventrikulärer Arrhythmien als statistisch signifikant [76]. Bemerkenswert ist, daß dieser Effekt auch bei Patienten ohne erniedrigten Magnesium- und/oder Kaliumserumspiegel erzielt wurde.

Diuretikatherapie

Diuretika, hier vor allem Schleifendiuretika und Thiazide, führen bei chronischer Einnahme zu einem Magnesium-

mangel [62]. Dieser Magnesiummangel resultiert aus einer gesteigerten Ausscheidung. Der klinische Benefit einer generellen Substitutionstherapie ist in dieser Patientengruppe nach den vorliegenden Daten nicht gesichert [23, 32, 55].

Vorhofflimmern

Bei etwa 20 % der Patienten mit paroxysmalem Vorhofflimmern besteht ein Magnesiummangel [64]. Eine neue Publikation untersucht die Rolle von oralem Magnesium bei Vorhofflimmern [77]. In dieser Studie fand sich keine Wirkung auf die Inzidenz von wiederkehrenden Flimmerepisoden. Es gibt eine ganze Reihe von gut dokumentierten und etablierten Medikamenten, die zur Frequenzkontrolle, Kardioversion und Rezidivprophylaxe bei Vorhofflimmern eingesetzt werden, so daß es bei dieser Rhythmusstörung keinen Grund gibt, orales Magnesium zu verwenden [23, 54].

Verabreichungs- und Dosierungsrichtlinien

Bei Rhythmusstörungen sollte die orale Magnesiumtherapie sicher nicht unter 6 mmol pro Tag liegen und im Idealfall eine Kaliumsubstitution umfassen [76]. Die Einnahme sollte zwei Stunden zeitversetzt zur Nahrungsaufnahme erfolgen [23].

■ Orales Magnesium bei koronarer Herzkrankheit

Übersicht

Indikation gesichert:

- Stabile koronare Herzkrankheit

Stabile koronare Herzkrankheit

Seit 4 Jahrzehnten ist der Zusammenhang zwischen Magnesiummangel und koronarer Herzkrankheit Gegenstand wissenschaftlicher Untersuchungen. Heute gilt als gesichert, daß Patienten mit koronarer Herzkrankheit sehr häufig einen Magnesiummangel aufweisen [78–82]. Bei diesen Patienten besteht eine inverse Beziehung zwischen myokardialen Magnesiumspiegel und Mortalität [83]. Ein niedriger Magnesiumspiegel scheint an der Pathogenese der koronaren Herzkrankheit beteiligt zu sein [84]. Shechter zeigte in einer kontrollierten Untersuchung an Hand von 50 Patienten, daß durch eine Therapie mit oralem Magnesium bei stabiler koronarer Herzkrankheit die Endothelfunktion signifikant verbessert wird [11]. Ebenfalls im Jahr 2000 wurde die Hypothese untersucht, daß die plättchenabhängige Thrombose mit dem intrazellulären Magnesiumspiegel korreliert. Es konnte eindeutig ein Zusammenhang zwischen erniedrigtem Magnesiumspiegel und plättchenabhängiger Thrombose nachgewiesen werden [85]. Die klinische Relevanz dieser Beobachtung wurde in einem Patientenkollektiv von 42 Patienten untersucht. In einer kontrollierten Untersuchung kam es nach dreimonatiger Therapie mit Magnesium zu einem signifikanten Rückgang der plättchenabhängigen Thrombose [86]. Schon seit dem Jahr 1998 ist bekannt, daß es bei Patienten mit stabiler koronarer Herzkrankheit einen Zusammenhang zwischen intrazellulärem Magnesiumspiegel und körperlicher Leistungsfähigkeit gibt [87].

Nunmehr liegen die Ergebnisse einer klinischen Untersuchung – nach der Präsentation am ACC im JACC in Abstractform publiziert – vor, in der der Einfluß einer Magnesiumtherapie auf die körperliche Leistungsfähigkeit und das Allgemeinbefinden von Patienten mit koronarer Herzkrankheit untersucht wurde [12]. Dies ist die erste Arbeit, die zeigen konnte, daß eine orale Magnesiumtherapie bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit nicht nur Auswirkungen auf meßbare Parameter wie Endothelfunktion und plättchenabhängige Thrombose hat, sondern nachweist, daß sich diese Ergebnisse auch in klinisch wirksamen Endpunkten ausdrücken. Dies, obwohl die untersuchten Patienten hinsichtlich ihrer koronaren Herzkrankheit eine im Hinblick auf die gültigen Guidelines optimale Therapie erhalten hatten (Aspirin 96 %, Beta-blocker 48 %, ACE-Hemmer 40 %, Lipidsenker 66 %). In dieser prospektiven, doppelblinden, randomisierten, kontrollierten Untersuchung wurden 187 Patienten mit gesicherter, jedoch stabiler koronarer Herzkrankheit in fünf internationale Zentren untersucht. Der primäre Endpunkt – die körperliche Leistungsfähigkeit, am Ergometer ermittelt – zeigte im untersuchten Intervall von sechs Monaten im Unterschied zur Kontrollgruppe in der Magnesiumgruppe eine signifikante Leistungsverbesserung. Nach einem, drei und sechs Monaten wurden die Patienten gefragt, ob die Studienmedikation ihr Allgemeinbefinden verbessert habe. Es konnte eine signifikante Verbesserung des Allgemeinbefindens unter Magnesium dokumentiert werden.

Die Bedeutung dieser Ergebnisse dokumentiert sich aus dem in der Literatur belegten Zusammenhang zwischen maximaler Belastbarkeit und sowohl kardiovaskulär wie auch nicht-kardiovaskulär bedingter Mortalität bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit [88]. Es gibt zahlreiche Mechanismen, die den dokumentierten Nutzen von Magnesium erklären können. Es ist ein systemischer [8] und koronarer [7] Vasodilatator und spielt bei vielen metabolischen Abläufen wie auch bei der Muskelkontraktion eine bedeutende Rolle [9]. Magnesium ist Co-Faktor der ATPase [89], gilt als physiologischer Kalziumantagonist [9, 89, 90] und wirkt damit einer intrazellulären Kalziumüberladung in der Ischämie entgegen. Es reduziert den Gefäßwiderstand, was einen Anstieg des Herzindex zur Folge hat [10, 89, 91]. Ein hoher extrazellulärer Magnesiumspiegel führt nicht nur zu einer Tonusreduktion im systemischen, koronaren und pulmonalen Strombahngebiet [89], sondern senkt auch den systolischen Blutdruck [10].

Verabreichungs- und Dosierungsrichtlinien

Die orale Magnesiumtherapie sollte bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit 15 bis 30 mmol pro Tag betragen und – entsprechend den Studienergebnissen – eine Kalium-

substitution umfassen. Die Einnahme sollte zwei Stunden zeitversetzt zur Nahrungsaufnahme erfolgen.

Nebenwirkungen und Kontraindikationen

Die Nebenwirkungen und Kontraindikationen einer *parenteralen* Magnesiumtherapie sind in den Tabellen 2 und 3 zusammengefaßt.

Als Nebenwirkung einer *oralen* Magnesiumtherapie sind lediglich weiche Stühle zu nennen. Diese können weitgehend vermieden werden, wenn die Einnahme mindestens 2 Stunden zeitversetzt zur Nahrungsaufnahme erfolgt.

Einzige Kontraindikation einer oralen Magnesiumtherapie ist eine schwere Niereninsuffizienz.

Schlußfolgerung

Die Gabe von Magnesium im Sinne eines antiarrhythmischen Therapieansatzes bei supraventrikulären und ventrikulären Herzrhythmusstörungen hat in den letzten Jahren ein allgemein zunehmendes, gleichzeitig aber auch sehr kontroverses Interesse gefunden. Betrachtet man den – seitens der Grundlagenforschung seit langem bekannten – direkten und indirekten Einfluß von Magnesium auf die elektrische Stabilität und Funktionsfähigkeit der einzelnen Myokardzelle ebenso wie des myokardialen Zellverbandes, so erscheint es durchaus verständlich, daß Magnesium bei einer Reihe von Rhythmusstörungen therapeutisch genutzt werden kann. Zudem besticht dieses Therapiekonzept durch seinen physiologischen Ansatz, wie auch durch seine therapeutische Breite und Sicherheit.

Die koronare Herzkrankheit als Indikation für eine orale Magnesiumtherapie scheint, nachdem der Schritt von der Grundlagenforschung zum Nachweis der klinischen Relevanz gelungen ist, gesichert. Es ist nunmehr klar, daß sich eine orale Magnesiumtherapie bei dieser Patientengruppe sowohl in einer Verbesserung der körperlichen Belastbarkeit niederschlägt als auch zu einer Verbesserung des Allgemeinbefindens führt. Bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit scheint ein breiter therapeutischer Einsatz von Magnesium gerechtfertigt.

Auch die sehr einfache und vor allem kostengünstige Handhabung von Magnesium rechtfertigt das steigende Interesse an dieser Substanz sowohl im Hinblick auf den klinischen Einsatz als auch als Gegenstand wissenschaftlicher Untersuchungen.

Tabelle 2: Nebenwirkungen einer parenteralen Magnesiumtherapie

- Flush
- Bradykardie
- Blutdrucksenkung
- AV-Überleitungsstörungen

Tabelle 3: Kontraindikationen einer parenteralen Magnesiumtherapie (für einzelne Indikationen in der Rhythmologie sind diese Kontraindikationen als relativ anzusehen)

- Bradykardie
- Hypotonie
- Höhergradige AV-Blockierungen
- Schock
- Manifeste Linksherzdekompensation
- Schwere Niereninsuffizienz
- Myastenie

Literatur

- Boyd LJ, Scherf D. Magnesium sulfate in paroxysmal tachycardia. *Am J Med Sci* 1943; 206: 43–8.
- Szekely P. The action of magnesium on the heart. *Br Heart J* 1946; 8: 115–24.
- Zwilling L. Über die Magnesiumwirkung auf das Herz. *Klin Wochenschr* 1935; 14: 1429–33.
- DiCarlo LA Jr, Morady F, de Buitre M, Krol RB, Schurig L, Annesley TM. Effects of magnesium sulfate on cardiac conduction and refractoriness in humans. *J Am Coll Cardiol* 1986; 7: 1356–62.
- Kulick DL, Hong R, Ryzen E, Rude RK, Rubin JN, Elkayam U, Rahimtoola SH, Bhandari AK. Electrophysiologic effects of intravenous magnesium in patients with normal conduction systems and no clinical evidence of significant cardiac disease. *Am Heart J* 1988; 115: 367–73.
- Stark G, Stark U, Tritthart HA. Modulation of cardiac impulse generation and conduction by nifedipine and verapamil analyzed by a refined surface ECG technique in Langendorff perfused guinea pig hearts. *Basic Res Cardiol* 1988; 83: 202–12.
- Askar AO, Mustafa SJ. Role of magnesium for the treatment of cardiac arrhythmias. *Magnesium* 2000; 2: 17–25.
- Rasmussen HS, Larsen OG, Meier K, Larsen J. Hemodynamic effects of intravenously administered magnesium on patients with ischemic heart disease. *Clin Cardiol* 1988; 11: 824–8.
- Shechter M, Kaplinsky E, Rabinowitz B. The rationale of magnesium supplementation in acute myocardial infarction. A review of the literature. *Arch Intern Med* 1992; 152: 2189–96.
- Rosolova H, Mayer O Jr, Reaven G. Effect of variations in plasma magnesium concentration on resistance to insulin-mediated glucose disposal in nondiabetic subjects. *J Clin Endocrinol Metab* 1997; 82: 3783–5.
- Shechter M, Sharir M, Labrador MJ, Forrester J, Silver B, Bairey Merz CN. Oral magnesium therapy improves endothelial function in patients with coronary artery disease. *Circulation* 2000; 102: 2353–8.
- Shechter M, Bairey Merz CN, Stuehlinger HG, Sharir M, Matezki S, Pachinger O, Slany J. Oral magnesium supplementation improves exercise duration and quality of life in patients with coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 2001; 37: 149.
- Ryzen E, Wagers PW, Singer FR, Rude RK. Magnesium deficiency in a medical ICU population. *Crit Care Med* 1985; 13: 19–21.
- 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: 348–52.
- Perticone F, Adinolfi L, Bonaduce D. Efficacy of magnesium sulfate in the treatment of torsade de pointes. *Am Heart J* 1986; 112: 847–9.
- Smith WM, Gallagher JJ. "Les torsades de pointes": an unusual ventricular arrhythmia. *Ann Intern Med* 1980; 93: 578–84.
- Soffer J, Dreifus LS, Michelson EL. Polymorphous ventricular tachycardia associated with normal and long Q-T intervals. *Am J Cardiol* 1982; 49: 2021–9.
- Kaseda S, Gilmour RF Jr, Zipes DP. Depressant effect of magnesium on early afterdepolarizations and triggered activity induced by cesium, quinidine, and 4-aminopyridine in canine cardiac Purkinje fibers. *Am Heart J* 1989; 118: 458–66.
- Tzivoni D, Banai S, Schuger C, Benhorin J, Keren A, Gottlieb S, Stern S. Treatment of torsade de pointes with magnesium sulfate. *Circulation* 1988; 77: 392–7.
- Tzivoni D, Keren A, Cohen AM, Loebel H, Zahavi I, Chenzbraun A, Stern S. Magnesium therapy for torsades de pointes. *Am J Cardiol* 1984; 53: 528–30.
- Arnold DJ. Intravenous magnesium for the treatment of cardiac arrhythmias. *Aust N Z J Med* 2000; 30: 54–60.
- Luderitz B, Manz M. The value of magnesium in intensive care medicine. *Z Kardiol* 1994; 83 (Suppl 6): 121–6.
- Stuehlinger HG, Kiss K, Smetana R. Significance of magnesium in cardiac arrhythmias. *Wien Med Wochenschr* 2000; 150: 330–4.
- Stuehlinger HG. The wider use of magnesium. *Eur Heart J* 2001; 22: 713–4.
- Zehender M. Magnesium as an anti-arrhythmic therapy principle in supraventricular and ventricular cardiac arrhythmias. *Z Kardiol* 1996; 85 (Suppl 6): 135–45.
- Guidelines 2000 for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. Part 6: advanced cardiovascular life support: section 5: pharmacology I: agents for arrhythmias. The American Heart Association in collaboration with the International Liaison Committee on Resuscitation. *Circulation* 2000; 102: 1112–28.
- Iseri LT, Allen BJ, Ginkel ML, Brodsky MA. Ionic biology and ionic medicine in cardiac arrhythmias with particular reference to magnesium. *Am Heart J* 1992; 123: 1404–9.
- Tzivoni D, Keren A. Suppression of ventricular arrhythmias by magnesium. *Am J Cardiol* 1990; 65: 1397–9.
- Ghani MF, Smith JR. The effectiveness of magnesium chloride in the treatment of ventricular tachyarrhythmias due to digitalis intoxication. *Am Heart J* 1974; 88: 621–6.
- Cohen L, Kitzes R. Magnesium sulfate and digitalis-toxic arrhythmias. *JAMA* 1983; 249: 2808–10.
- French JH, Thomas RG, Siskind AP, Brodsky M, Iseri LT. Magnesium therapy in massive digoxin intoxication. *Ann Emerg Med* 1984; 13: 562–6.
- Keren A, Tzivoni D. Magnesium therapy in ventricular arrhythmias. *Pacing Clin Electrophysiol* 1990; 13: 937–45.
- Kinlay S, Buckley NA. Magnesium sulfate in the treatment of ventricular arrhythmias due to digoxin toxicity. *J Toxicol Clin Toxicol* 1995; 33: 55–9.
- Iseri LT, Fairshir RD, Hardemann JL, Brodsky MA. Magnesium and potassium therapy in multifocal atrial tachycardia. *Am Heart J* 1985; 110: 789–94.
- Iseri LT. Magnesium and cardiac arrhythmias. *Magnesium* 1986; 5: 111–26.
- England MR, Gordon G, Salem M, Chernow B. Magnesium administration and dysrhythmias after cardiac surgery. A placebo-controlled, double-blind, randomized trial. *JAMA* 1992; 268: 2395–402.
- Jensen BM, Alstrup P, Klitgaard NA. Magnesium substitution and postoperative arrhythmias in patients undergoing coronary artery bypass grafting. *Scand Cardiovasc J* 1997; 31: 265–9.
- Parikka H, Toivonen L, Verkkala K, Jarvinen A, Nieminen MS. Ventricular arrhythmia suppression by magnesium treatment after coronary artery bypass surgery. *Int J Angiol* 1999; 8: 165–70.
- Speziale G, Ruvofo G, Fattouch K, Macrina F, Tonelli E, Donnetti M, Marino B. Arrhythmia prophylaxis after coronary artery bypass grafting: regimens of magnesium sulfate administration. *Thorac Cardiovasc Surg* 2000; 48: 22–6.
- Mletzko R, Jung W, Manz M, Kamradt T, Vogel F, Luderitz B. Arrhythmogenic effect of flecainide-treatment with i.v. magnesium. *Z Kardiol* 1989; 78: 602–6.
- Knudsen K, Abrahamsson J. Magnesium sulphate in the treatment of ventricular fibrillation in amiripryline poisoning. *Eur Heart J* 1997; 18: 881–2.
- Krahenbuhl S, Sauter B, Kupferschmidt H, Krause M, Wyss PA, Meier PJ. Case report: reversible QT prolongation with torsades de pointes in a patient with pimoizide intoxication. *Am J Med Sci* 1995; 309: 315–6.
- Rao KA, Adlaka A, Verma-Ansil B, Meloy TD, Stanton MS. Torsades de pointes ventricular tachycardia associated with overdose of astemizole. *Mayo Clin Proc* 1994; 69: 589–93.
- Baraka A, Ayoub C, Kawkabani N. Magnesium therapy for refractory ventricular fibrillation. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2000; 14: 196–9.
- Tobey RC, Birnbaum GA, Allegra JR, Horowitz MS, Plosay JJ III. Successful resuscitation and neurologic recovery from refractory ventricular fibrillation after magnesium sulfate administration. *Ann Emerg Med* 1992; 21: 92–6.
- Allen BJ, Brodsky MA, Capparelli EV, Luckett CR, Iseri LT. Magnesium sulfate therapy for sustained monomorphic ventricular tachycardia. *Am J Cardiol* 1989; 64: 1202–4.
- Brooks R, McGovern BA, Brussel T. Limited effectiveness of magnesium infusions for suppressing inducible sustained monomorphic ventricular tachycardia. *Circulation* 1992; 2: 659.
- Hilton TC, Fredman C, Holt DJ, Bjerregaard P, Ira GH Jr, Janosik DL. Electrophysiologic and antiarrhythmic effects of magnesium in patients with inducible ventricular tachyarrhythmia. *Clin Cardiol* 1992; 15: 176–80.
- North NE, Crandall BG, Halperin BD, Kron J, McNulty JH. A double blind randomized trial of magnesium sulfate for ventricular tachycardia. *Circulation* 1993; 88: 2401.
- Manz M, Jung W, Tebbenjohanns J, Pfeiffer D, May F, Luderitz B. Magnesium: Einfluß einer hochdosierten intravenösen Applikation auf monomorphe ventrikuläre Tachykardien. *Z Kardiol* 1994; 83: 124.
- Wesley RC Jr, Haines DE, Lerman BB, DiMarco JP, Crampton RS. Effect of intravenous magnesium sulfate on supraventricular tachycardia. *Am J Cardiol* 1989; 63: 1129–31.
- Sager PT, Widerhorn J, Petersen R, Leon C, Ryzen E, Rude R, Rahimtoola SH, Bhandari AK. Prospective evaluation of parenteral magnesium sulfate in the treatment of patients with reentrant AV supraventricular tachycardia. *Am Heart J* 1990; 119: 308–16.
- Viskin S, Belhassen B, Sheps D, Laniado S. Clinical and electrophysiologic effects of magnesium sulfate on paroxysmal supraventricular tachycardia and comparison with adenosine triphosphate. *Am J Cardiol* 1992; 70: 879–85.
- Fazekas T, Scherlag BJ, Vos M, Wellens HJ, Lazzara R. Magnesium and the heart: antiarrhythmic therapy with magnesium. *Clin Cardiol* 1993; 16: 768–74.
- Zehender M, Meinertz T, Just H. Magnesium deficiency and magnesium substitution. Effect on ventricular cardiac arrhythmias of various etiology. *Herz* 1997; 22 (Suppl 1): 56–62.
- Gottlieb SS, Baruch L, Kukin ML, Bernstein JL, Fisher ML, Packer M. Prognostic importance of the serum magnesium concentration in patients with congestive heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1990; 16: 827–31.
- Gottlieb SS, Fisher ML, Krichen C, Patten RD, Pressel MD, Brackett J. Is oral magnesium replacement antiarrhythmic in patients with congestive heart failure? *J Am Coll Cardiol* 1993; 21: 366A.
- Gottlieb SS, Fisher ML, Pressel MD, Patten RD, Weinberg M, Greenberg N. Effects of intravenous magnesium sulfate on arrhythmias in patients with congestive heart failure. *Am Heart J* 1993; 125: 1645–50.
- Eichhorn EJ, Tandon PK, DiBianco R, Timmis GC, Fenster PE, Shannon J, Packer M. Clinical and prognostic significance of serum magnesium concentration in patients with severe chronic congestive heart failure: the PROMISE Study. *J Am Coll Cardiol* 1993; 21: 634–40.
- Ceremuzynski L, Gebalska J, Wolk R, Makowska E. Hypomagnesemia in heart failure with ventricular arrhythmias. Beneficial effects of magnesium supplementation. *J Intern Med* 2000; 247: 78–86.
- Sueta CA, Clarke SW, Dunlap SH, Jensen L, Blauwet MB, Koch G, Patterson JH, Adams KF Jr. Effect of acute magnesium administration on the frequency of ventricular arrhythmia in patients with heart failure. *Circulation* 1994; 89: 660–6.
- Dyckner T, Wester PO. Potassium/magnesium depletion in patients with cardiovascular disease. *Am J Med* 1987; 82: 11–17.
- Dyckner T, Wester PO. Ventricular extrasystoles and intracellular electrolytes before and after potassium and magnesium infusions in patients on diuretic treatment. *Am Heart J* 1979; 97: 12–8.
- DeCarli C, Sprouse G, LaRosa JC. Serum magnesium levels in symptomatic atrial fibrillation and their relation to rhythm control by intravenous digoxin. *Am J Cardiol* 1986; 57: 956–9.
- Brodsky MA, Orlov MV, Capparelli EV, Allen BJ, Iseri LT, Ginkel M, Orlov YS. Magnesium therapy in new-onset atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 1994; 73: 1227–9.
- Gullestad L, Birkeland K, Molstad P, Hoyer MM, Vanberg P, Kjekshus J. The effect of magnesium versus verapamil on supraventricular arrhythmias. *Clin Cardiol* 1993; 16: 429–34.
- Moran JL, Gallagher J, Peake SL, Cunningham DN, Salazaras M, Leppard P. Parenteral magnesium sulfate versus amiodarone in the therapy of atrial tachyarrhythmias: a prospective, randomized study. *Crit Care Med* 1995; 23: 1816–24.
- Hays JV, Gilman JK, Rubal BJ. Effect of magnesium sulfate on ventricular rate control in atrial fibrillation. *Ann Emerg Med* 1994; 24: 61–4.
- Craddock L, Miller B, Clifton G, Krumbach B, Pluss W. Resuscitation from prolonged cardiac arrest with high-dose intravenous magnesium sulfate. *J Emerg Med* 1991; 9: 469–76.
- Fatovich DM, Prentice DA, Dobb GJ. Magnesium in cardiac arrest (the magic trial). *Resuscitation* 1997; 35: 237–41.
- Thel MC, Armstrong AL, McNulty SE, Califf RM, O'Connor CM. Randomised trial of magnesium in in-hospital cardiac arrest. *Duke Internal Medicine Housestaff. Lancet* 1997; 350: 1272–6.
- Toivonen LK, Leinonen H. Limited effect of magnesium sulphate on torsades de pointes ventricular tachycardia. *Int J Cardiol* 1986; 12: 260–2.
- Holzgartner H, Maier E, Vierling W. High-dosage oral magnesium therapy in arrhythmias: Results of an observational study in 1.160 patients with arrhythmia. *Fortschr Med* 1990; 108: 539–42.
- Lewis RV, Tregaskis B, McLay J, Service E, McDevitt DG. Oral magnesium reduces ventricular ectopy in digitalised patients with chronic atrial fibrillation. *Eur J Clin Pharmacol* 1990; 38: 107–10.

75. Feyertag J, Laimer H, Herglotz P, Douglas T, Böttcher E, Ekmekcioglu C, Marktl W. Die Wirkung einer oralen Magnesium-supplementation auf ventrikuläre Arrhythmien und Parameter des Magnesiumstoffwechsels. *Mag Bull* 1995; 17: 86–90.
76. Zehender M, Meinertz T, Faber T, Caspary A, Jeron A, Bremm K, Just H. Antiarrhythmic effects of increasing the daily intake of magnesium and potassium in patients with frequent ventricular arrhythmias. Magnesium in Cardiac Arrhythmias (MAGICA) Investigators. *J Am Coll Cardiol* 1997; 29: 1028–34.
77. Frick M, Darpo B, Ostergren J, Rosenqvist M. The effect of oral magnesium, alone or as an adjuvant to sotalol, after cardioversion in patients with persistent atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2000; 21: 1177–85.
78. Anderson TW, Neri LC, Schreiber GB, Talbot FD, Zdrojewski A. Letter: Ischemic heart disease, water hardness and myocardial magnesium. *Can Med Assoc J* 1975; 113: 199–203.
79. Chipperfield B, Chipperfield JR. Heart-muscle magnesium, potassium, and zinc concentrations after sudden death from heart-disease. *Lancet* 1973; 2: 293–6.
80. Lichten IJ. Dietary intake levels and requirements of Mg and Ca for different segments of the US population. *Magnesium* 1989; 8: 117–23.
81. Peterson DR, Thompson DJ, Nam JM. Water hardness, arteriosclerotic heart disease and sudden death. *Am J Epidemiol* 1970; 92: 90–3.
82. Shaper AG. Soft water, heart attacks, and stroke. *JAMA* 1974; 230: 130–1.
83. Johnson CJ, Peterson DR, Smith EK. Myocardial tissue concentrations of magnesium and potassium in men dying suddenly from ischemic heart disease. *Am J Clin Nutr* 1979; 32: 967–70.
84. Liao F, Folsom AR, Brancati FL. Is low magnesium concentration a risk factor for coronary heart disease? The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Am Heart J* 1998; 136: 480–90.
85. Shechter M, Merz CN, Rude RK, Paul Labrador MJ, Meisel SR, Shah PK, Kaul S. Low intracellular magnesium levels promote platelet-dependent thrombosis in patients with coronary artery disease. *Am Heart J* 2000; 140: 212–8.
86. Shechter M, Merz CN, Paul-Labrador M, Meisel SR, Rude RK, Molloy MD, Dwyer JH, Shah PK, Kaul S. Oral magnesium supplementation inhibits platelet-dependent thrombosis in patients with coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1999; 84: 152–6.
87. Shechter M, Paul-Labrador MJ, Rude RK, Bairey Merz CN. Intracellular magnesium predicts functional capacity in patients with coronary artery disease. *Cardiology* 1998; 90: 168–72.
88. French JK, Hyde TA, Patel H, Amos DJ, McLaughlin SC, Webber BJ, White HD. Survival 12 years after randomization to streptokinase: the influence of thrombolysis in myocardial infarction flow at three to four weeks. *J Am Coll Cardiol* 1999; 34: 62–9.
89. Shechter M, Kaplinsky E, Rabinowitz B. Review of clinical evidence – is there a role for supplemental magnesium in acute myocardial infarction in high-risk populations (patients ineligible for thrombolysis and the elderly)? *Coron Artery Dis* 1996; 7: 352–8.
90. Iseri LT, French JH. Magnesium: nature's physiologic calcium blocker. *Am Heart J* 1984; 108: 188–93.
91. Paolisso G, Scheen A, D'Onofrio F, Lefebvre P. Magnesium and glucose homeostasis. *Diabetologia* 1990; 33: 511–4.

Korrespondenzadresse: Dr. med. H. Georg Stühlinger
Notfallaufnahme, Ebene 6D, AKH Wien, Universitätskliniken
Währinger Gürtel 18–20, A-1090 Wien
E-Mail: h.georg.stuehlinger@akh-wien.ac.at

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

☒ Medizintechnik-Produkte



Neues CRT-D Implantat
Intica 7 HF-T QP von Biotronik



Artis pheno
Siemens Healthcare Diagnostics GmbH



Philips Azurion:
Innovative Bildgebungslösung

Aspirator 3
Labotect GmbH



InControl 1050
Labotect GmbH

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

☒ Bestellung e-Journal-Abo

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

Impressum

Disclaimers & Copyright

Datenschutzerklärung