

Journal für
Mineralstoffwechsel
Zeitschrift für Knochen- und Gelenkerkrankungen
Orthopädie • Osteologie • Rheumatologie

**Extended Abstracts der
Hauptsitzung Magnesium der
Jahrestagung der Österreichischen
Gesellschaft für Innere Medizin
2001**

*Journal für Mineralstoffwechsel &
Muskuloskelettale Erkrankungen
2001; 8 (3)*

Homepage:

**[www.kup.at/
mineralstoffwechsel](http://www.kup.at/mineralstoffwechsel)**

**Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche**

Member of the



Indexed in SCOPUS/EMBASE/Excerpta Medica
www.kup.at/mineralstoffwechsel



Offizielles Organ der
Österreichischen Gesellschaft
zur Erforschung des Knochens
und Mineralstoffwechsels



Österreichische Gesellschaft
für Orthopädie und
Orthopädische Chirurgie



Österreichische
Gesellschaft
für Rheumatologie

Krause & Pachernegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

P.b.b. GZ02Z031108M, Verlagspostamt: 3002 Purkersdorf, Erscheinungsort: 3003 Gablitz

Erschaffen Sie sich Ihre ertragreiche grüne Oase in Ihrem Zuhause oder in Ihrer Praxis

Mehr als nur eine Dekoration:

- Sie wollen das Besondere?
- Sie möchten Ihre eigenen Salate, Kräuter und auch Ihr Gemüse ernten?
- Frisch, reif, ungespritzt und voller Geschmack?
- Ohne Vorkenntnisse und ganz ohne grünen Daumen?

Dann sind Sie hier richtig



JAHRESTAGUNG DER ÖSTERREICHISCHEN GESELLSCHAFT FÜR INNERE MEDIZIN 2001 HAUPTSITZUNG MAGNESIUM

JAHRESTAGUNG
DER ÖSTER-
REICHISCHEN
GESELLSCHAFT
FÜR INNERE
MEDIZIN 2001 –
ABSTRACTS

WECHSELWIRKUNGEN VON HORMONEN UND MAGNESIUM-STOFFWECHSEL

H. G. Classen

Pharmakologie u. Toxikologie der Ernährung, Univ. Hohenheim, Stuttgart, Deutschland

Trotz der zentralen Stellung von Magnesium (Mg) in vielen physiologischen und biochemischen Prozessen ist die Mg-Homöostase überraschenderweise durch kein – zumindest bisher – bekanntes, hormonelles Feedback-System reguliert. Stattdessen erfolgt die Regulierung durch Input – Retention – Output (Abb. 1), d. h. durch enterale Resorption, Aufnahme in tiefe Speicher und die Ausscheidung, überwiegend durch die Niere [1]. Die enterale Aufnahme erfolgt konzentrationsabhängig durch passive Diffusion sowie mit Hilfe eines vermuteten Carriers, welcher völlig fehlen (sog. „primäre Hypomagnesiämie“) oder fehlerhaft arbeiten kann, z. B. bei Kindern bis zu 17 % und Erwachsenen bis zu 27 % [2], und eine erhöhte Mg-Zufuhr erfordert. Die

Niere reagiert sehr sensitiv auf Änderungen des Plasma-Mg, die Mg-Ausscheidung im 24 h-Urin kann zwischen 0,5 und 18 mmol variieren. Renale Verluste können hereditär bedingt sein („hereditäre Verlust-Niere“) oder durch Polyurie, osmotische Diurese (Diabetes mellitus!), Genußgifte (Ethanol!) oder Pharmaka verursacht werden. Der „dynamische“ Knochen-Mg-Pool korreliert eng mit dem Plasma-Mg und dient zur Abpufferung. Zirkadiane Mg-Konzentrationschwankungen sind u. a. in Plasma, Urin und Schweiß beschrieben worden und teilweise durch hormonelle Fluktuationen erklärbar [3]. Konzentrationsmessungen, z. B. im Rahmen der Diagnostik, sollten daher unter standardisierten Bedingungen erfolgen.

Kalzium-regulierende Hormone und Mg-Stoffwechsel

Wechselwirkungen zwischen Parathormon und Mg-Status sind von verschiedensten Faktoren abhängig; diesbezügliche Daten aus Rattenversuchen (Hyperkalziämie im Mg-Mangel!) sind i. d. R. nicht verallgemeinbar und auch nicht auf den Menschen übertragbar. Bei ausgeglichener Mg-Bilanz führt die i. v. Gabe von Mg zu

einem geringgradigen, aber signifikanten Abfall von PTH und Plasma-Ca. Umgekehrt ist bei längerem Mg-Mangel die Freisetzung, vielleicht auch die Sekretion von PTH gestört; es resultiert eine Ca-resistente Hypokalziämie, welche durch ausreichende Mg-Supplementation ebenso korrigiert werden kann, wie eine gleichzeitig bestehende tetanische Bereitschaft. Möglicherweise wird die paradoxe Blockade der PTH-Sekretion im Mg-Mangel durch eine erhöhte Aktivität von G-alpha-Untereinheiten des heterotrimeren G-Proteins verursacht [4]. Weiterhin ist im Mg-Mangel die renale 1-alpha-Vit. D-Hydroxylase-Aktivität vermindert (die PTH sowie das durch die Mg-abhängige Adenylatcyclase gebildete cAMP als trophische Faktoren benötigt) und damit die Bildung von 1,25 (OH)₂ Vitamin D, d. h. die enterale Ca-Resorption ist gestört. Die klinische Konsequenz ist, daß ein Mg-Mangel häufig mit einer Hypokalziämie assoziiert ist, welche sich durch Mg-Supplemente ausgleichen läßt [5]. Beziehungen zwischen Mg-Mangel und Osteoporose sind naheliegend.

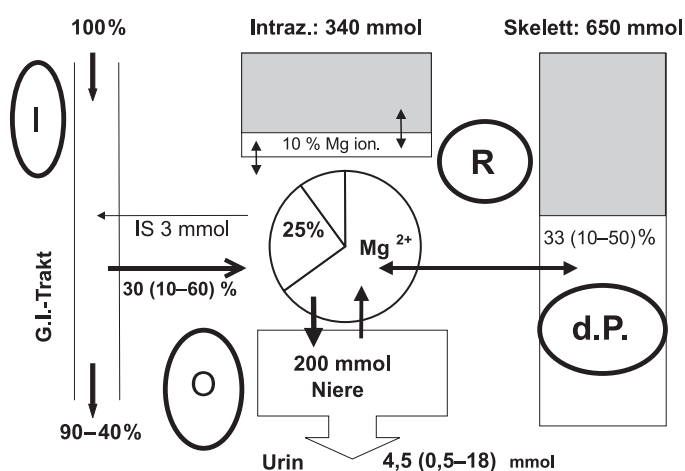
Insulin und Mg-Stoffwechsel

Eine Auswertung der aktuellen Literatur ergab eine Häufigkeit von Hypomagnesiämien von 61 % bei Typ-1-Diabetikern (n = 1388 Fälle) und 50 % bei Typ-2-Diabetikern (n = 4336) [6]. Neben unspezifischen Effekten (Polyurie, Glukosurie) wird eine Hemmung der tubulären Mg-Reabsorption durch Insulin diskutiert sowie eine periphere Insulinresistenz im Mg-Mangel, welche experimentell durch den Insulin-Sensitizer Pioglitazon ausgeglichen werden konnte. Da eine Hypomagnesiämie das kardiovaskuläre Risiko erhöht, kommt diesen Befunden wahrscheinlich große praktische Bedeutung zu.

Weibliche Sexualhormone und Mg-Stoffwechsel

Epidemiologische Studien aus den USA, Frankreich und Deutschland haben übereinstimmend ergeben,

Abbildung 1: Regulierung der Mg-Homöostase durch Input (I) – Retention (R) – Output (O); Pufferung durch dynamischen Knochen-Mg-Pool (d. P.)



daß bei geschlechtsreifen Frauen das Plasma-Mg niedriger liegt als in der Jugend und später im Alter; im Verlauf des Zyklus ist das Plasma-Mg während der Ovulation erniedrigt, ebenso unter der Einnahme von Kontrazeptiva. Bei Einnahme von Östrogenen ist die Mg-Aufnahme in Knochen und Gewebe erhöht, die Ausscheidung im Urin dosisabhängig gesteigert, ebenso während der Schwangerschaft [7]. Da die Plättchenadhäsivität im Mg-Mangel erhöht ist, ergeben sich u. a. Zusammenhänge mit einem erhöhten Thrombose-risiko, z. B. unter Hormontherapie.

Stress-Hormone und Mg-Stoffwechsel

Die Sekretion praktisch aller bekannten Stress-Hormone ist unter akuter Belastung im Mg-Mangel erhöht und ihre Wirksamkeit gesteigert. Aus diesem Grund ist es dringend zu empfehlen, eine ausgeglichene Mg-Bilanz anzustreben, vorzugsweise durch reichhaltige orale Zufuhr.

Literatur:

1. Schümann K, Classen HG, Hages M, Prinz-Langenohl R, Pietrzik K, Biesalski K. Bioavailability of oral vitamins, minerals, and trace elements in perspective. *Arzneim-Forsch/Drug Res* 1997; 47: 369–80.
2. Spätling L, Classen HG, Külpmann WR, Manz F, Rob PM, Schimatschek HF, Vierling W, Vormann J, Weigert A, Wink K. Diagnostik des Magnesiummangels. *Fortschr Med* 2000; 118: 49–53.
3. Classen HG, Baier S, Schimatschek HF, Classen CU. Interrelations between magnesium and hormones in healthy humans. In: Smetana R (ed). *Advances in Magnesium Research*. J. Libbey, London 1997; 381–6.
4. Quitterer U, Hoffmann M, Freichel M, Lohse MJ. Paradoxical block of parathormone secretion is mediated by increased activity of G-alpha subunits. *J Biol Chem* 2001; 276: 6763–9.
5. Schimatschek HF, Classen HG, Baerlocher K, Thöni H. Hypomagnesiämie und funktionell-neurovegetative Beschwerden bei Kindern: Eine Doppelblindstudie mit Magnesium-L-Aspartat-Hydrochlorid. *Der Kinderarzt* 1997; 28: 196–203.
6. De Lenardis M, Schindler R, Classen HG. Hypomagnesiämien und suboptimale Plasamagnesiumkonzentrationen bei Diabetes mellitus: Häufigkeiten und Konsequenzen. *Magnesium Bull* 2000; 22: 53–9.
7. Spätling L, Disch G, Classen HG. Magnesium in pregnant women and the newborn. *Magnesium Res* 1989; 2: 271–80.

8. Seelig MS. Interrelationship of magnesium and oestrogen in cardiovascular and bone disorders, eclampsia, migraine and premenstrual syndrome. *J Am Coll Nutr* 1993; 12: 442–8.

BIOVERFÜGBARKEIT VON MAGNESIUM

W. Marktl

Institut für Medizinische Physiologie der Universität Wien

Der Begriff Bioverfügbarkeit beschreibt alle jene Faktoren, die bei der Assimilation eines Nährstoffes eine Rolle spielen. Manchmal wird dieser Begriff auf jene Fraktion eines zugeführten Nährstoffes bezogen, die dem Organismus zur Aufrechterhaltung der normalen physiologischen Funktionen und für den Aufbau von Speichern zur Verfügung steht. Einer jener Faktoren, welche die Bioverfügbarkeit determinieren, ist die Resorbierbarkeit bzw. die Resorptionsquote. Wie bei fast allen essentiellen Nährstoffen, handelt es sich auch im Falle von Magnesium um eine sog. fraktionelle Resorption, wobei verschiedene exogene und endogene Faktoren die Größe der resorbierten Fraktion modifizieren.

Fragen im Zusammenhang mit der Bioverfügbarkeit können durch *in vivo*- oder *in vitro*-Untersuchungsansätze bearbeitet werden. Beide Arten von Studiendesigns haben Vor- und Nachteile. *In vivo*-Untersuchungen sind sehr aufwendig und erlauben nur sehr eingeschränkt Aussagen über spezielle Fragen, wie z. B. Transportmechanismen etc. Solche speziellen Fragestellungen können andererseits recht gut durch *in vitro*-Untersuchungen bearbeitet werden, die allerdings bei der Übertragung der Ergebnisse in die reale Lebenssituation einer gewissen Zurückhaltung bedürfen.

Als Modell für Studien intestinaler Transportvorgänge hat sich die Verwendung von CaCO_3 -Zellen bewährt.

Es werden Ergebnisse von Studien vorgestellt, in denen der intestinale Magnesiumtransport aus Mineralwässern untersucht wurde. Es zeigte sich, daß die Transportraten von Magnesium aus den einzelnen Mineralwässern erhebliche Unterschiede aufwiesen und zwar auch dann, wenn die Magnesiumgehalte der Wässer ähnlich waren. Zwischen den fraktionellen Magnesiumresorptionsraten und den Gehalten der im Wasser vorhandenen Anionen ergaben sich allerdings keine klaren Zusammenhänge. Es bestand aber eine gewisse Tendenz im Hinblick auf die Gehalte an Sulfat und Hydrogenkarbonat und den Magnesiumtransportraten insofern, als bei höheren Sulfatgehalten ein positiver Effekt auf den fraktionellen Magnesiumtransport auftrat, während höhere Hydrogenkarbonatgehalte den gegenteiligen Effekt aufwiesen.

MAGNESIUM BEI OBSTRUKTIVEN ATEMWEGSERKRANKUNGEN

P. Schenk, K. Vonbank, B. Schnack, P. Haber, St. Lehr, R. Smetana

Klinische Abteilung für Arbeitsmedizin, Universitätsklinik für Innere Medizin IV, Wien

Bereits 1912 wurde von Trendelenburg der bronchodilatatorische Effekt von Magnesium in einem Tierversuch beschrieben [1]. Es folgten erste anekdotische Publikationen über die Linderung von Asthmasymptomen beim Menschen. In der Folge erschienen zahlreiche Publikationen, meist Fallberichte, über die Anwendung bei Asthmatikern. Die Berichte reichten von leichtem, stabilem Asthma bis zum schweren, intensivpflichtigen Asthmaanfall.

Magnesium ist vor allem in Getreide, Nüssen, Gemüse sowie Milchprodukten enthalten, geht aber beim Kochen und der Verarbeitung von Nahrungsmitteln rasch verloren [2].

Deshalb ist die Ernährung in den USA und in Europa häufig magnesi-umarm. In einer großen epidemiolo-gischen Studie konnte gezeigt werden, daß eine verminderte Magnesiumauf-nahme über die Nahrung mit einer schlechteren Lungenfunktion, mit bronchialer Hyperreaktivität und ver-mehrtem Giemen und Pfeifen assozi-iert war [3]. Magnesiumspiegel im Skelettmuskel [4] und in Leukozyten [5] sind niedriger bei Asthmatikern, weiters korrelieren Magnesiumspiegel in Erythrozyten mit der bronchialen Reaktivität gegenüber Metacholin [6]. Zusätzlich kommt es in Phasen erhöhter Adrenalinfreisetzung, wie bei Asthmaexazerbationen, sowie bei vermehrtem Gebrauch von Betasympathomimetika zu einem Mg-Mangel. Eine vermehrte Mg-Zufuhr er-scheint daher bei Zuständen erhöhter bronchialer Reaktivität sinnvoll.

Antibronchiale Wirkungsmechanis-men von Magnesium:

- Verminderung des intrazellulären freien Kalziums durch
 - 1) Hemmung der Kalziumkanäle in den Bronchialmuskelzellen,
 - 2) Hemmung der intrazellulären Kalziumfreisetzung aus dem sarkoplasmatischen Retikulum,
- Hemmung der cholinergen neuro-muskulären Übertragung,
- Stabilisierung von Mastzellen,
- Stimulation der Produktion von Stickoxid und Prostazyklin.

Asthma bronchiale

Intravenös verabreichtes Mg-Sulfat zeigte in einer Reihe von Studien ei-

nen günstigen therapeutischen Effekt, z.T. bei Astmapatienten, die auf Beta-sympathomimetika refraktär waren. Insbesondere beim Status asthmaticus beschrieben mehrere Studien einen therapeutischen Nutzen. Beim lebens-bedrohlichen Status asthmaticus wur-den sogar bis zu 20 g Mg-Sulfat inner-halb einer 1 Stunde ohne wesentliche Nebenwirkungen verabreicht [7].

Kontrollierte Studien (doppelblind, placebokontrolliert, randomisiert):

Die älteste Studie (1989, 38 Pat. mit akutem Asthma) zeigte signifikant höhere Peak-Flow Raten nach 1,2 g Mg-Sulfat i.v., ebenso war die Hospi-talisierungsrate in der Mg-Gruppe signifikant niedriger [8]. In einer großen Studie (120 Pat. mit akutem Asthma) zeigte sich nach 2 g Mg-Sul-fat i.v. kein Unterschied bez. Peak-Flow, Behandlungsdauer in der Notfallambulanz und Krankenhaus-aufnahme [9]. Eine weitere Studie an 48 Patienten mit akutem Asthma er-brachte keinen Unterschied in den Lungenfunktionsparametern Peak-Flow und 1-Sekundenkapazität (FEV₁) [10]. In der größten Studie (135 Patienten mit akutem Asthma) gab es bez. FEV₁ und Hospitalisie-rungsrate keinen Unterschied, mittels Subgruppenanalyse waren jedoch in der Gruppe mit schwerem Asthma (FEV₁ < 25 %) nach 2 g Mg-Sulfat i.v. der FEV₁ signifikant höher und die Hospitalisierungsrate signifikant niedriger [11]. In einer weiteren Stu-die an 15 Patienten mit stabilem Asthma waren nach 2 g Mg-Sulfat Lungenfunktionsparameter (FEV₁,

Peak-Flow und Vitalkapazität) nicht unterschiedlich gegenüber Placebo [12]. In den Empfehlungen der American Thoracic Society wird i.v. Mg-Sulfat bei Versagen der Standard-therapie des Status asthmaticus empfohlen [13]. Mg ist offensichtlich insbesondere bei schwerem Asthma-anfall effektiv.

Bronchiale Hyperreaktivität

Die Ergebnisse der bisherigen Studien bei bronchialer Hyperreaktivität sind kontrovers. Rolla et al. berichteten über eine signifikante Verminderung der Reaktivität auf Metacholin und Histamin nach Mg-Sulfat-Inhalation [14, 15]. Die gleiche Gruppe berich-tete über eine Dosis-Wirkungs-Bezie-hung von inhaliertem Mg-Sulfat [16]. Im Gegensatz dazu berichteten Hill et al., daß inhalatives Mg-Sulfat nicht zu einer Verminderung der bronchialen Hyperreaktivität gegenüber Hista-min und Adenosin-Monophosphat führte [17]. Die gleiche Gruppe be-richtete weiters über keine Änderung der Reaktivität gegenüber Histamin nach i.v. Mg-Sulfat [18].

Während die bisherigen Studien ein Cross-over-Design hatten, war unsere Studie die erste Doppel-Blind Studie mit einem getrennten Placebo- und Verum-Arm [19] Tab. 1). 30 Patienten mit bronchialer Hyperreaktivität wur-den 2 Tage nach einer Ausgangsunter-suchung neuerlich untersucht: 20 Patienten erhielten während der Me-tacholin-Provokation eine Mg-Sulfat Infusion (0,3 mmol/kg.h), 10 Patien-ten erhielten Placebo (NaCl 0,9 %). Die Differenz zwischen postinterven-tioneller und basaler Dosis an Meta-cholin, die zu einem 20% Abfall des FEV₁ (PC₂₀) führt, war signifikant hö-her in der Mg-Gruppe verglichen mit der Placebo-Gruppe (0,48 ± 0,46 mg/ml vs. 0,05 ± 0,73 mg/ml, P = 0,028). Mg-Sulfat führte zu einem signifikanten Anstieg der PC₂₀ (von 0,83 ± 0,54 mg/ml zu 1,31 ± 0,66 mg/ml, P = 0,0001) (Abbildung 1). Unter Mg-Sulfat wurden 30% der Patienten normoreaktiv, verglichen mit 10% unter Placebo. Bis auf einen

Tabelle 1: Patientencharakteristik

	Mg-Sulfat (n = 20)	Placebo (n = 10)	p
Alter (Jahre)	29,4 ± 9,7	30,2 ± 9,9	0,84
Geschlecht			0,44
Männer	11	7	
Frauen	9	3	
Body mass index (kg/m ²)	24,4 ± 5,1	24,4 ± 4	0,97
FEV ₁ %	91,7 ± 12,6	94,1 ± 12,1	0,7
Atopie	8	2	0,28
Ausgangs-PC ₂₀ (mg/ml)	0,83 ± 0,54	0,86 ± 0,52	0,9
Postintervent. PC ₂₀ (mg/ml)	1,31 ± 0,66	0,91 ± 0,54	
ΔPC ₂₀ (mg/ml)	0,48 ± 0,46	0,05 ± 0,73	0,028

kurzdauernden Flush kam es zu keinen Nebenwirkungen während der Mg-Sulfat-Infusion.

Konklusion: Bei bronchialer Hyperreaktivität kann Mg-Sulfat die Standardtherapie ergänzen.

Literatur:

1. Trendelenburg F. Physiologische und pharmakologische Untersuchungen an der isolierten Bronchialmuskulatur. Arch Exp Pharmacol Ther 1912; 69: 79–107.
2. Department of Health. Dietary Reference Values for Food Energy and Nutrients for the United Kingdom. HMSO, London, 1991; 146–9.
3. Britton J, Pavord I, Richards K, Wisniewski A, Knox A, Lewis S, Tattersfield A, Weiss S. Dietary magnesium, lung function, wheezing, and airway hyperreactivity in a random adult population sample. Lancet 1994; 344: 357–62.
4. Gustafson T, Boman K, Rosenhall L, Sandstrom T, Wester PO. Skeletal muscle magnesium and potassium in asthmatics treated with oral beta 2-agonists. Eur Respir J 1996; 9: 237–40.
5. Fantidis P CJ, Marin M, Jarabo RM, Solera J, Herrero E. Intracellular (polymorphonuclear) magnesium content in patients with bronchial asthma between attacks. J Royal Soc Med 1995; 88: 441–5.
6. Dominguez LJ, Barbagallo M, Di Lorenzo G, Drago A, Scola S, Morici G, Caruso C. Bronchial reactivity and intracellular magnesium: a possible mechanism for the bronchodilating effects of magnesium in asthma. Clin Sci (Colch) 1998; 95: 137–42.
7. Sydow M, Crozier TA, Zielmann S, Radke J, Burchardi H. High-dose intravenous magnesium sulfate in the management of life-threatening status asthmaticus. Intensive Care Med 1993; 19: 467–71.
8. Skobeloff EM, Spivey WH, McNamara RM, Greenspon L. Intravenous magnesium sulfate for the treatment of acute asthma in the emergency department. JAMA 1989; 262: 1210–3.
9. Green SM, Rothrock SG. Intravenous magnesium for acute asthma: failure to decrease emergency treatment duration or need for hospitalization. Ann Emerg Med 1992; 21: 260–5.
10. Tiffany BR, Berk WA, Todd IK, White SR. Magnesium bolus or infusion fails to improve expiratory flow in acute asthma exacerbations. Chest 1993; 104: 831–4.
11. Bloch H, Silverman R, Mancherje N, Grant S, Jagminas L, Scharf SM. Intravenous magnesium sulfate as an adjunct in the treatment of acute asthma. Chest 1995; 107: 1576–81.
12. Bernstein WK, Khastgir T, Khastgir A, Hernandez E, Miller J, Schonfeld SA, Nissim JE, Chernow B. Lack of effectiveness of magnesium in chronic stable asthma. A prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover trial in normal subjects and in patients with chronic stable asthma. Arch Intern Med 1995; 155: 271–6.
13. Corbridge TCHall JB. The assessment and management of adults with status asthmaticus. Am J Respir Crit Care Med 1995; 151: 1296–316.
14. Rolla G, Bucca C, Bugiani M, Arossa W, Spinaci S. Reduction of histamine-induced bronchoconstriction by magnesium in asthmatic subjects. Allergy 1987; 42: 186–8.
15. Rolla G, Bucca C, Arossa W, Bugiani M. Magnesium attenuates methacholine-induced bronchoconstriction in asthmatics. Magnesium 1987; 6: 201–4.
16. Rolla G, Bucca C, Caria E. Dose-related effect of inhaled magnesium sulfate on histamine bronchial challenge in asthmatics. Drugs Exp Clin Res 1988; 14: 609–12.
17. Hill J, Lewis S, Britton J. Studies of the effects of inhaled magnesium on airway reactivity to histamine and adenosine monophosphate in asthmatic subjects. Clin Exp Allergy 1997; 27: 546–51.
18. Hill JM, Britton J. Effect of intravenous magnesium sulphate on airway calibre and airway reactivity to histamine in asthmatic subjects. Br J Clin Pharmacol 1996; 42: 629–31.
19. Schenk P, Vonbank K, Schnack B, Haber P, Lehr S, Smetana R. Intravenous magnesium sulfate for bronchial hyperreactivity: a randomized, controlled, double-blind study. Clin Pharmacol Ther 2001; 69: 365–71.

sulfate for bronchial hyperreactivity: a randomized, controlled, double-blind study. Clin Pharmacol Ther 2001; 69: 365–71.

MAGIC IM KONTEXT NICHT-INTERVENTIONELLER THERAPIEANSÄTZE BEIM AKUTEN MYOKARDINFARKT

K. Schönau¹, H. G. Stühlinger¹, K. Kiss¹, H. D. Glogar², R. Smetana³

Universitätsklinik für Notfallmedizin¹; Universitätsklinik für Innere Medizin II²; Universitätsklinik für Innere Medizin IV³, AKH Wien

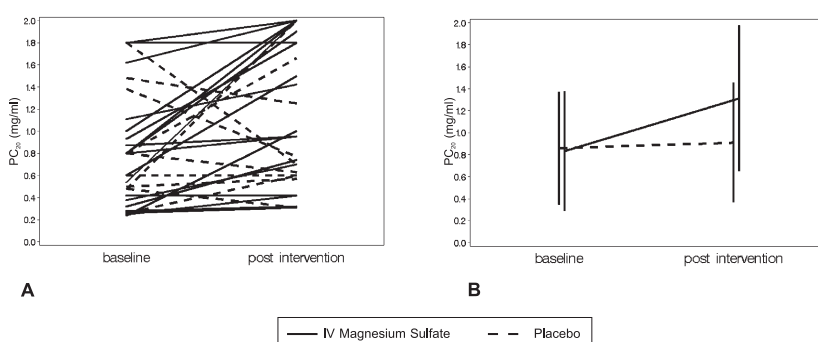
Einleitung

Im Rahmen eines ischämischen Geschehens oder eines kompletten Perfusionsstops während des akuten Myokardinfarktes kommt es am Myokard zu einer fortschreitenden Zellnekrose. In diesem Fall kommt es durch die gesteigerte sympathische Aktivität und die vermehrte Adrenalin ausschüttung zur Aggravierung der Gesamtsituation und zur Ausbildung eines Circulus vitiosus. Magnesium hat bei gesteigertem Energiebedarf und in Streß-Situationen durch seine Rolle im intrazellulären Energiemetabolismus eine wichtige Aufgabe.

Zwei große Studien haben bis jetzt die Wirksamkeit und den Einsatz von Magnesium im Rahmen eines akuten koronaren Geschehens untersucht und diskordante Ergebnisse gebracht. LIMIT-2 (second Leicester Intravenous Magnesium Intervention Trial) brachte verheißungsvolle Daten, die von der nachfolgenden ISIS-4 (Fourth International Study on Infarct Survival) Studie nicht bestätigt wurden.

Die soeben in Österreich gestartete Studie MAGIC (Magnesium in Coronaries) soll die restlichen offenen Fragen in bezug auf den Einsatz von Magnesium klären.

Abbildung 2: Änderung der PC₂₀, A: individuelle Werte, B: Mittelwert



Pathomechanismus der Ischämie

Anatomisch gesehen sind Koronararterien funktionelle Endarterien. Aus diesem Grund kommt es im Falle von Verschlüssen oder Passagehindernissen in diesem Gebiet zu fatalen Folgen wie Ischämie und fortschreitender Zellnekrose.

Bei Auftreten eines koronaren Geschehens reagiert der menschliche Organismus mit protektiven Maßnahmen wie Aktivierung des sympathischen Nervensystems und in weiterer Folge mit Ausschüttung von Katecholaminen. Dieses Geschehen führt zu einer Aktivierung der zellulären ATP-abhängigen Energieversorgung und es resultiert ein erhöhter Bedarf des ATP-Co Faktors Magnesium. Um diesen erhöhten Bedarf zur Verfügung zu stellen, werden zuerst die intrazellulären Magnesiumspeicher geleert. Dadurch kommt es zu einem Ungleichgewicht zwischen intrazellulärem und extrazellulärem Ionenungleichgewicht und in weiterer Folge zu einer Aktivitätsminderung der Magnesium-abhängigen Kalium/Natrium-Ionenpumpe, womit Kalzium vermehrt in die Zelle einströmt. Die Zelle kann somit ihre Funktionen nicht mehr aufrechterhalten und es kommt zu einem Leck in der Zellmembran. Durch diese kleinen Lecks in der Zellmembran kann Magnesium aus dem intrazellulären Bereich entweichen und steht somit als Co-Faktor nicht mehr zu Verfügung.

Durch das Magnesiumdefizit wird von Seiten des Organismus die Katecholaminausschüttung weiter erhöht und es kommt schlußendlich zu einem kompletten Funktionsverlust der Zelle. Vorbeugende Maßnahme ist die Bereitstellung von ausreichenden Mengen von Substrat in Form von intravenös verabreichtem Magnesium.

Magnesium im akuten Myokardinfarkt

Ursache des akuten Myokardinfarktes ist meistens eine Plaqueruptur in den großen extramuralen Koronararterien bei bereits bestehender stenosierender Koronarsklerose.

Die typischen klinischen Symptome werden häufig von Herzrhythmusstörungen und Herzinsuffizienz als Komplikation begleitet. In Folge tritt eine Limitierung der myokardialen Sauerstoffzufuhr auf, die schon nach etwa 20 Minuten zu irreversiblen Myokardläsionen führen kann.

Die Therapie des akuten Myokardinfarktes wurde in den Guidelines der ACC/AHA genau festgelegt. Die intravenöse Applikation von Magnesium wird in diesen Guidelines als Class II Evidence eingestuft und gilt daher als anerkannte Begleitmedikation. Bei Arrhythmien ist Magnesium eine etablierte Therapie, bei Torsades de Pointes das Mittel der Wahl.

Therapiestrategien beim akuten Myokardinfarkt

Zwei große Therapiestrategien sind nach den ACC/AHA Guidelines vertreten: Die interventionelle Therapieform bestehend aus Thrombolyse und/oder Angioplastie und die nicht interventionelle, die sich aus folgenden Punkten zusammensetzt.

- Eine antithrombotische und anti-koagulative Therapie mit Aspirin und Glykoprotein IIb/IIIa Inhibitoren oder Heparin; in den ersten 24–48 Stunden Nitrate intravenös; bei fehlender Kontraindikation β -Blocker mit Präferenz von Esmolol (einer kurzfristig wirksamen Substanz); bei einem ausgedehnten Vorderwandinfarkt mit linksventrikulären Funktionsstörungen ACE-Hemmer und optional intravenöses Magnesium, da es, wie im Absatz des Pathomechanismus der Ischämie beschrieben, den myokardialen energieabhängigen Metabolismus aufrecht erhält und zu einer Stabilisierung der Zellmembran führt.
- Eine optionale nicht interventionelle Therapievariante wäre die Verabreichung einer Magnesium-Kalium-Glukose-Insulin-Infusion, gesicherte klinische Daten liegen darüber allerdings noch nicht vor.

Auch in bezug auf den häufig auftretenden Reperfusionsschaden hat Magnesium eine protektive Wirkung: es blockiert als physiologischer Kalzium-antagonist das ungehemmte Einströmen von Kalziumionen in die Zelle.

MAGIC

Im Zusammenhang mit intravenösem Magnesium beim akuten Myokardinfarkt gibt es jedoch noch offene Fragen. Die soeben in Österreich angelaufene doppelblinde, Placebo-kontrollierte, randomisierte Multi-centerstudie MAGIC soll darauf die Antworten geben.

Untersucht wird vor allem ein Patientenkollektiv älter als 65 Jahre bzw. Patienten mit Kontraindikationen gegen eine thrombolytische Therapie. Diese Reperusionsstrategie zielt auch auf die Versorgung von Patienten in Spitälern, in denen eine Akutangiographie bei Kontraindikation zur Lyse nicht zu Verfügung steht.

Das Konzept von MAGIC sieht es vor, Magnesium intravenös bis maximal 6 Stunden nach Schmerzbeginn zu infundieren. Begonnen wird mit einem Bolus von 8 mmol Magnesium während 15 Minuten, gefolgt von einer Infusion von 69 mmol über 24 Stunden. Die weitere Medikation sollte nach den ACC/AHA Guidelines bzw. nach Ermessen des behandelnden Arztes verabreicht werden.

Conclusio

Die Funktion von intravenösem Magnesium beim akuten koronaren Geschehen ist experimentell mehrfach bewiesen worden. Aus klinischer Sicht müssen noch einige Probleme in Angriff genommen werden.

Die diskordanten Daten von LIMIT 2 und ISIS 4 und die damit verbundenen offenen Fragen nach der Wirksamkeit, der Dosierung, der idealen Patientengruppe und der Verhinderung des Reperfusionsschadens sollen nun durch die bereits laufende Studie MAGIC geklärt werden.

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

☒ [Bilddatenbank](#)

☒ [Artikeldatenbank](#)

☒ [Fallberichte](#)

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](#)