

Journal für  
**Mineralstoffwechsel**

Zeitschrift für Knochen- und Gelenkerkrankungen

Orthopädie • Osteologie • Rheumatologie

**Magnesium und Kalium in der  
Notfallmedizin**

Stühlinger H-G

*Journal für Mineralstoffwechsel &  
Muskuloskelettale Erkrankungen*

*2003; 10 (Sonderheft 1), 8-17*

**Homepage:**

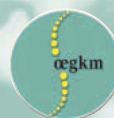
**[www.kup.at/  
mineralstoffwechsel](http://www.kup.at/mineralstoffwechsel)**

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

Member of the



Indexed in SCOPUS/EMBASE/Excerpta Medica  
[www.kup.at/mineralstoffwechsel](http://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

# Magnesium und Kalium in der Notfallmedizin

H.-G. Stühlinger

Magnesium und Kalium haben in der Notfallmedizin in verschiedener Hinsicht große Bedeutung. Sowohl Mangelzustände wie auch Intoxikationen stellen bei beiden Elektrolyten in der klinischen Routine ein großes Problem dar. Darüber hinaus ist vor allem Magnesium in ganz unterschiedlichen notfallmedizinischen Situationen – vor allem bei parenteraler Verabreichung – ein interessantes Medikament. Es besticht durch raschen Wirkungseintritt, große therapeutische Breite, gute Steuerbarkeit sowie niedrige Kosten.

For many reasons, magnesium and potassium play an important role in emergency medicine. Deficiencies as well as intoxications can create clinical problems. Magnesium, however, especially parenteral magnesium, can also be used as a therapeutic substance in various emergency situations. Among its many benefits are a rapid onset of action, a wide therapeutic margin, easy adaptation to changing clinical situations due to a short half life and low costs. *J Miner Stoffwechs* 2003; 10 (suppl 1): 8–17.

## Hypo- und Hypermagnesiämie

Die Diagnose eines *Magnesiummangels* kann nicht durch die Bestimmung des Serummagnesiums erfolgen, da Serummagnesium und intrazelluläres Magnesium in keinem festen Zusammenhang stehen. Eine Hypomagnesiämie ist ein Zustandsbild, das sich langsam entwickelt und zunächst eher unspezifische Symptome nach sich zieht. Wir wissen, daß ein Magnesiummangel sowohl bei chronischen wie auch bei akuten Krankheiten auftreten kann. Häufig sind entweder Resorptionsstörungen oder erhöhte Verluste – oft in Zusammenhang mit medikamentösen Therapien – dafür verantwortlich [1]. An Intensivstationen weisen zwei Drittel der Patienten einen Magnesiummangel auf [2]. Oft ist eine Hypokaliämie Folge eines Magnesiummangels. Eine Hypomagnesiämie führt zu renalen Kaliumverlusten, deren Mechanismus noch ungeklärt ist [3]. In der Notfallmedizin hat die Hypomagnesiämie nur geringe Bedeutung. Sie führt nicht zu Rhythmusstörungen, allerdings kann sie die proarrhythmischen Effekte einer Hypokaliämie verstärken [4]. Die Symptome eines ausgeprägten Magnesiummangels sind in Tabelle 1 zusammengefaßt.

Bei sehr ausgeprägten Fällen ist eine parenterale Magnesiumgabe angezeigt [5]: 1 g als Bolusgabe sollte von 4 g Magnesiumsulfat – kontinuierlich verabreicht über 24 Stunden – ergänzt werden. Im Idealfall erfolgt die intravenöse Verabreichung von Magnesium unter Monitorbedingungen [6]. Ist dies nicht möglich, so sollte ein „klinisches Monitoring“ durch regelmäßige Bestimmung von Herzfrequenz und Blutdruck, aber vor allem auch durch Prüfung des Patellarsehnenreflexes durchgeführt werden. Die Magnesiumsubstitution findet meist in Form von Magnesiumsulfat statt. Es stehen auch Magnesiumaspartat, Magnesiumgluconicum und Magnesiumlaevulinat zur Verfügung.

Eine *Hypermagnesiämie* hat fast immer iatrogene Ursachen. Durch parenterale Zufuhr kann es – durchaus erwünscht – rasch zu einem Anstieg des Serummagnesiumspiegels kommen. Eine Hypermagnesiämie bei oraler Magnesiumtherapie ist nur bei schwerer Niereninsuffizienz denkbar [7]. Ein Fallbericht zeigt eine Magnesiumintoxikation nach langem, ausgeprägtem Bittersalzabusus bei normaler Nierenfunktion [8].

Die Zeichen einer Hypermagnesiämie sind in Tabelle 2 zusammengefaßt. Es können neuromuskuläre, neurologische und kardiale Symptome auftreten. Sie sind abhängig vom Magnesiumspiegel. Ausgeprägte Hypermagnesiämien

können zu Koma und Asystolie führen [9]. Den beschriebenen Fallberichten einer massiven Hypermagnesiämie liegen immer Dosierungs- oder Verabreichungsfehler zugrunde [10–15]. All diese lebensbedrohlichen Situationen konnten – nach Reanimationsmaßnahmen – stabilisiert werden. In solchen Situationen ist die Gabe von Adrenalin und Kalzium empfohlen. Mechanische Beatmung und Dialyse sind in Erwägung zu ziehen [14]. Bei kardialen und neurologischen Symptomen während parenteraler Magnesiumgabe ist immer an eine Hypermagnesiämie zu denken.

## Hypo- und Hyperkaliämie

Der tägliche Kaliumbedarf liegt zwischen 60 und 80 mmol. Hypo- und Hyperkaliämien sind heute die häufigsten Elektrolytstörungen [16]. Störungen des Kaliumhaushaltes entstehen durch Verminderung des Kaliumbestandes (Kaliummangel), Steigerung des Kaliumbestandes (Kaliumüberschuß) oder durch Störungen der Kaliumverteilung zwischen Intra- und Extrazellulärraum. Wichtig ist der Einfluß des pH-Wertes auf die extrazelluläre bzw. intrazelluläre Verteilung von Kalium. Eine Alkalose führt zum Ein-

**Tabelle 1:** Zeichen eines ausgeprägten Magnesiummangels

- Neuromuskuläre Übererregbarkeit (Chvostek-Zeichen)
- Muskelschwäche
- Hyperinsulinismus
- Verbreiterung des QRS-Komplexes
- Verlängerung des PQ-Intervalls
- Ventrikuläre Arrhythmien

**Tabelle 2:** Zeichen einer Hypermagnesiämie

### Neuromuskulär

- Hyporeflexie bis Areflexie
- Paralyse der Atemmuskulatur / Respiratorische Insuffizienz

### Kardiovaskulär

- Vasodilatation (Flush)
- Hypotension
- Bradykardie
- Verbreiterung des QRS-Komplexes, Verlängerung der QT-Zeit
- Auftreten eines AV-Blocks

### Metabolisch

- Hypokalziämie
- Neurologisch
- Bewußtseinstrübung

Korrespondenzadresse: Dr. Hermann-Georg Stühlinger, Universitätsklinik für Notfallmedizin, A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20, E-mail: H.georg.stuehlinger@akh-wien.ac.at

strom von Kalium in die Zelle, eine Azidose führt zum Ausstrom von Kalium aus der Zelle. Kalium wird zu 90–95% über die Niere und zu 5–10% über den Darm ausgeschieden. Die Kaliumsekretion der Niere ist in hohem Maße anpassungsfähig. Die Kaliumkonzentration des Harns kann bei Kaliummangel auf 10 mmol/l abgesenkt werden, bei hohen Kaliumkonzentrationen aber bis auf 200 mmol/l angehoben werden. Im Unterschied zu Magnesium gibt es bei Kalium eine starke Korrelation zwischen extra- und intrazellulärem Raum [17].

Die Ursachen einer *Hypokaliämie* sind in Tabelle 3 zusammengefaßt. Oft ist die Hypokaliämie Folge eines Magnesiummangels. Eine Hypomagnesiämie führt zu renalen Kaliumverlusten deren Mechanismus noch ungeklärt ist [3], Patienten mit einer milden Hypokaliämie (Serumkalium 3,0–3,5 mmol/l) haben kaum Symptome. Allerdings kommt es bei Hypokaliämien gehäuft zum Auftreten kardiovaskulärer Ereignisse [18]. Eine schwere Hypokaliämie (Serumkalium unter 2,5 mmol/l) ist durch allgemeine Schwäche, Muskelnnekrosen und häufig durch Paralyse gekennzeichnet [19]. Rhythmusstörungen können schon bei einer milden Hypokaliämie auftreten [20] und können durch eine Hypomagnesiämie verstärkt werden [4, 21]. Die Hypokaliämie erhöht das Ruhemembranpotential und die Dauer des Aktionspotentials in der Zellmembran und wirkt dadurch arrhythmogen [22]. Das EKG ist bei der Detektion einer Hypokaliämie – im Unterschied zur Hyperkaliämie – wenig hilfreich [23]. Es kommt zu QT-Verlängerungen und vor allem zu TU-Verschmelzungswellen, die als eher unspezifisch anzusehen sind (Abb. 1). Die kaliumbedingten EKG-Veränderungen sind in Tabelle 5 zusammengefaßt.

Eine parenterale Kaliumsubstitution sollte der schweren Hypokaliämie vorbehalten bleiben [24, 25]. Es sollten nicht mehr als 20 mmol Kalium pro Stunde zugeführt werden [26], außerdem darf eine Kaliumsubstitution nur unter Monitorbedingungen durchgeführt werden [25]. Kalium kann in Form von Kaliumchlorid, Kaliumphosphat, Kaliummalat oder Kaliumbikarbonat erfolgen. Meist wird Kaliumchlorid verwendet, falls hohe Chloridwerte vorliegen, ist der Einsatz von Kaliummalat zu empfehlen [27]. Kaliumphosphat bleibt der Phosphatsubstitution vorbehalten, Kaliumbikarbonat wird nur verwendet, wenn zugleich eine metabolische Azidose vorliegt [25]. In der Literatur beschriebene Fallberichte von Patienten mit Hypokaliämien

**Tabelle 3:** Ursachen einer Hypokaliämie

**Renale Verluste**

- Medikamenteninduziert (Diuretika, Kortikoide)
- Primärer und sekundärer Hyperaldosteronismus
- Osmotische Diurese

**Enterale Verluste**

- Anhaltendes Erbrechen
- Diarrhoe, chronischer Laxantienabusus

**Verschiebungen**

- Ileus
- Insulinbehandlung bei diabetischer Ketoazidose
- Alkalose (durch Eintritt von Kalium in die Zelle)
- Medikamenteninduziert ( $\beta$ 2-Agonisten, Theophylline)

**Mangelnde Zufuhr**

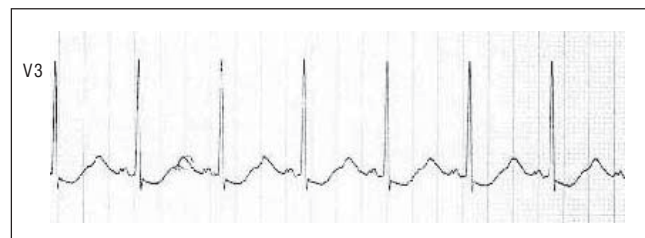
- Anorexia nervosa
- Alkoholismus

an Notfallaufnahmen zeigten eine rasche Stabilisierung unter Substitution [28–30].

Häufig kommt es durch parenterale Kaliumsubstitution zu *Hyperkaliämien* [31, 32]. Auch auf oralem Weg kann – bei normaler Nierenfunktion – eine Hyperkaliämie auftreten [33]. Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz zeigen in bis zu 55% eine Hyperkaliämie [34]. Bei der Verwendung von kaliumsparenden Diuretika, Spironolaktone und ACE-Hemmern sehen wir oft einen Anstieg des Kaliumspiegels [1, 35]. Auch Rhabdomyolysen können zu lebensbedrohlichen Erhöhungen des Kaliumspiegels führen [36].

Die Ursachen für Hyperkaliämien sind in Tabelle 4 zusammengefaßt. Eine akut aufgetretene Hyperkaliämie verläuft deutlich symptomreicher und zeigt einen klinisch schwereren Verlauf als eine chronische Hyperkaliämie vergleichbaren Ausmaßes. Die Symptome der Hyperkaliämie sind unspezifisch. Gliederschmerzen, allgemeine Muskelschwäche sowie atonische Paralyse stehen im Vordergrund [16]. Schwere Hyperkaliämien stellen akut lebensbedrohliche Situationen dar und können Kammerflimmern und Asystolie zur Folge haben.

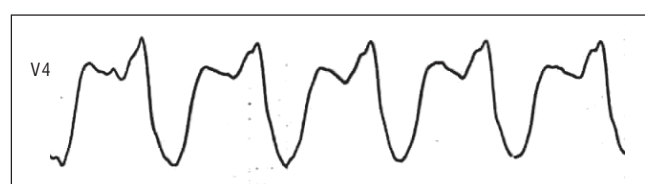
Im Unterschied zur Hypokaliämie sind die EKG-Veränderungen bei Hyperkaliämie recht typisch. Sie sind in Tabelle 5 zusammengefaßt. Das Ausmaß der EKG-Veränderung ist abhängig vom Kaliumspiegel: Bei einem Kaliumspiegel um 7 mmol/l besteht häufig ein Knotenrhythmus und die typischen spitzen und hohen T-Wellen über der Brustwand (Abb. 2). Bei noch höheren Serumkaliumspiegeln kommt es – durch Verzögerung der Erregungsausbreitung – zu einer Verbreiterung der Kammerkomplexe (Abb. 3) bis hin zum Übergang in Sinuswellen [37, 38]. Ein Hyperkaliämie-EKG liefert in der Notfallmedizin oft den ersten Hinweis auf einen erhöhten Kaliumspiegel und sollte richtig interpretiert werden. Allerdings finden sich in



**Abbildung 1:** EKG bei Hypokaliämie



**Abbildung 2:** EKG bei leichter Hyperkaliämie



**Abbildung 3:** EKG bei schwerer Hyperkaliämie



der Literatur Hinweise, daß es in 15 % zu Mißinterpretationen kommt [23].

Eine Hyperkaliämie muß sofort nach Diagnosestellung behandelt werden [39, 40]. Als therapeutische Maßnahme ist parenterales Kalzium – als Kalziumglukonat – zur Stabilisierung der kardialen Funktion empfohlen [41]. Die Wirkung von Kalzium tritt innerhalb von Minuten auf und hält 30 bis 60 Minuten an [42, 43]. Mit einer Kombination von Glukose und Insulin (z. B. 100 ml 33 % Glukose mit 20 IE Altinsulin) läßt sich der Serumkaliumspiegel absenken [27]. Mit einer Spiegelreduktion von 1 mmol/l in 30 Minuten kann gerechnet werden. Dieser Effekt hält 2 bis 6 Stunden an, wiederholte Insulin-Glukosegaben sind notwendig [20, 43]. Die Applikation von  $\beta$ 2-Agonisten wie Adrenalin sollte vermieden werden, da dadurch maligne Arrhythmien entstehen können, auch wenn dieser Punkt in der Literatur nicht einheitlich gesehen wird [42, 44]. Auch die Verabreichung von Schleifendiuretika macht in der Akutsituation Sinn. In diesem Zusammenhang ist eine ausreichende Hydratierung mit Kochsalz zu gewährleisten [20]. Wichtig ist in diesem Zusammenhang, daß das Absenken des Kaliumspiegels von 7 auf 6 mmol/l weniger Kaliumausscheidung erfordert als die Reduktion von 6 auf 5 mmol/l [45]. Bei entsprechender Entgleisung des Säure-Basenhaushalts ist die Gabe von 50 mmol Natriumbikarbonat empfohlen [26]. Schließlich ist auch die Verabreichung von Austauschharzen – über eine Magensonde oder als Einlauf – alle 4 Stunden sinnvoll [20]. Blumberg zeigte 1988, daß die schnellste Eliminierung des Kaliums durch Dialyseverfahren zu erzielen ist [46]. Allerdings ist bekannt, daß während dieser Verfahren zur Kaliumeliminierung die Gefahr des

Auftretens von ventrikulären Arrhythmien gegeben ist [41]. Ein konkreter Kaliumspiegel, der eine Dialyse verlangt, ist in der Literatur nicht genannt. Diese Entscheidung ist individuell zu treffen, vom Verlauf wie auch der Rhythmussituation abhängig. Bei erfolgloser Reanimation im Rahmen einer Hyperkaliämie macht es Sinn, ein Dialyseverfahren anzuwenden [47].

### Serummagnesium und Serumkalium beim Herzinfarkt

Patienten mit niedrigem Serumkalium und akutem Herzinfarkt haben kein erhöhtes Mortalitätsrisiko [48–50]. Allerdings scheint die Kammerflimmerrate durch den Kaliumspiegel beeinflusst zu sein [50]; dies gilt in erster Linie für den präklinischen Bereich. Der Serummagnesiumspiegel ist bei einem Viertel der Infarktpatienten bei Aufnahme erniedrigt. Es besteht keine Korrelation zwischen erniedrigtem Serummagnesium und Mortalität bzw. Morbidität [51]. Dennoch sollten erniedrigte Serumkalium- und Serummagnesiumspiegel bei akuten Infarktpatienten korrigiert werden. Es gilt, daß diese Korrektur in jedem Fall langsam und mit Vorsicht zu erfolgen hat.

### Glukose-Insulin-Kalium-Therapie

Der Einsatz von Glukose-Insulin-Kalium-Lösungen (GIK) wird vor allem in zwei Indikationen diskutiert: beim akuten Herzinfarkt und im Rahmen von herzchirurgischen Eingriffen.

Erstmals wurde der Einsatz einer GIK-Lösung beim akuten Herzinfarkt 1962 beschrieben [52]. Das Konzept, das dieser Therapie zugrunde liegt, ist die „Metabolische Protektion“ des ischämischen Myokards, vor allem in Zusammenhang mit der Reperfusion [53]. Schon 1965 wurde die erste randomisierte Studie publiziert [54]. Die meisten Untersuchungen mit GIK-Lösungen fanden in der Zeit vor der Einführung der Thrombolysetherapie statt. Sie weisen geringe Patientenkollektive und häufig methodische Schwächen auf. Aus zwei Metaanalysen geht ganz klar hervor, daß der routinemäßige Einsatz dieser Therapie beim Patienten mit akutem Herzinfarkt derzeit nicht empfohlen werden kann [55, 56].

Auch in der Herzchirurgie wurde die Gabe von GIK-Lösungen untersucht. Tierexperimentelle Arbeiten zeigten durchaus vielversprechende Ergebnisse [57], die im klinischen Alltag nicht bestätigt werden konnten. Lazar fand 1997, daß mit GIK behandelte Patienten einen kürzeren Aufenthalt an Intensivstationen und weniger Rhythmusstörungen hatten [58]. Allerdings zeigen neue Studien, daß sich mit dieser Therapie harte klinische Endpunkte wie Mortalität und postoperative Infarktraten nicht beeinflussen lassen [59–61]. Häufig kam es während solcher Interventionen zu Hyperglykämien, so daß heute – auch in dieser Indikation – die Applikation von GIK-Lösungen nicht empfohlen werden kann.

### Magnesiumtherapie

Die Indikationen für eine parenterale Magnesiumtherapie in der Notfallmedizin sind in Tabelle 6 zusammengefaßt. Indikationen, in denen Magnesium „first-line“-Therapie ist, werden von Situationen unterschieden, wo Magnesium eine überlegenswerte Alternative zu etablierten Therapieformen darstellt. Schließlich werden auch Indikationen angeführt, in denen Magnesium keinen Platz hat.

**Tabelle 4:** Ursachen einer Hyperkaliämie

#### Inadäquat hohe Zufuhr

- Gabe kaliumhaltiger Infusionen
- Chronische Aufnahme kaliumhaltiger Salze

#### Verminderte renale Elimination

- Nierenversagen
- Morbus Addison
- Medikamenteninduziert (Heparin, ACE-Hemmer, Spironolaktone, kaliumsparende Diuretika, nichtsteroidale Antiphlogistika, Cyclosporin A)

#### Umverteilungsstörungen

- Nebennierenrindensuffizienz
- Massive Gewebstraumen und Verbrennungen
- Rhabdomyolyse
- Azidose durch Austritt von Kalium aus der Zelle
- Insulinmangel
- Akute intravasale Hämolyse durch Freiwerden von Kalium aus den Erythrozyten
- Schwere Hypoxie durch Störung der Na/K-Pumpe und Austritt von Kalium aus der Zelle

**Tabelle 5:** Auswirkungen des Kaliumspiegels auf das EKG

Hyperkaliämie	Serumkalium in mmol/l
Ausbildung hoher und spitzer T-Wellen über der Brustwand	5,5–6,5
Verlust der P-Wellen	6,5–7,5
Auftreten eines Knotenrhythmus	6,5–7,5
Verbreiterung der Kammerkomplexe	7,0–8,0
Übergang der Kammerkomplexe in Sinuswellen	8,0–10,0
<b>Hypokaliämie</b>	
QT-Verlängerungen im Sinne von TU-Verschmelzungswellen	

## Arrhythmien

Magnesium ist ein essentieller Mineralstoff, der eine Schlüsselfunktion für die Steuerung transmembranöser Elektrolytströme besitzt. Bereits in den 30er 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 [62–64].

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

**Tabelle 6:** Indikationen für Magnesium in der Notfallmedizin

### Gesicherte Indikationen

- Bestimmte Rhythmusstörungen (siehe Tabelle 7)
- Bestimmte Medikamentenvergiftungen
- Schwere Asthmaanfälle
- Eklampsie
- Akutes Alkoholentzugssyndrom

### Mögliche Indikationen

- Bestimmte Rhythmusstörungen (siehe Tabelle 7)
- Akuter Kopfschmerz

### Keine Indikationen

- Vorhofflimmern
- Herz-Kreislaufstillstand
- Akuter Herzinfarkt

**Tabelle 7:** Indikationen für Magnesium als Antiarrhythmikum in der Notfallmedizin

### Gesicherte Indikationen

- Torsade de pointes-Tachykardien
- Digitalis-assoziierte ventrikuläre Tachyarrhythmien
- Multifokale atriale Tachykardien
- Perioperativ

### Sinnvolle Indikationen

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

### Keine Indikationen

- Vorhofflimmern
- Herz-Kreislaufstillstand

Sinusknotenerholungszeit und zu einer Verlängerung der atrioventrikulären Refraktärzeit [65, 66]. Die deutliche Beeinflussung des Sinus- und AV-Knotens charakterisiert Magnesium als einen physiologischen Kalziumantagonisten [67]. Durch Magnesium wird die Entstehung von Arrhythmien auf der Grundlage früher und später Nachpotentiale therapeutisch beeinflusst.

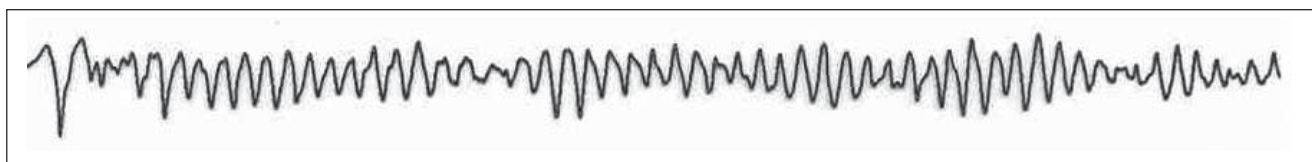
In der Myokardzelle lassen sich einer niedrigen Magnesiumkonzentration membrandestabilisierende Einflüsse zuordnen, während eine hohe Magnesiumkonzentration membranstabilisierend, das heißt Arrhythmie-unterdrückend, wirkt. Die antiarrhythmischen Effekte einer parenteralen Magnesiumtherapie sind völlig unabhängig vom Magnesiumhaushalt (d.h. einem eventuell bestehenden Magnesiumdefizit) zu sehen [4]. 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 die Durchführung kontrollierter Studien kaum möglich. Die Indikationen für Magnesium als Antiarrhythmikum in der Notfallmedizin sind in Tabelle 7 zusammengefaßt.

### *Torsade de pointes-Tachykardien*

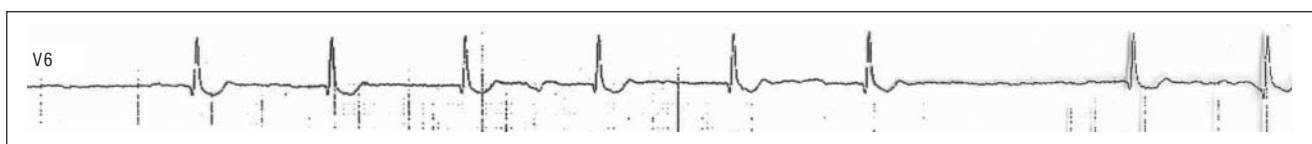
Als „Torsade de pointes“ wird eine besondere Form der Kammertachykardie bezeichnet. Es handelt sich um eine bedrohliche Rhythmusstörung mit undulierenden Kammerausschlägen in der QRS-Achse, die als spezielle Form des Kammerflatterns angesehen werden kann (Abb. 4). Auslösend sind Bradykardien (Sinusarrest, AV-Block III), Elektrolytstörungen (z. B. Hypomagnesiämie, Hypokaliämie) sowie Pharmaka, die die Repolarisation verlängern (z. B. Klasse Ia oder III Antiarrhythmika, trizyklische Antidepressiva) [68–70]. Meist liegt eine strukturelle Herzerkrankung vor. Das elektrische Korrelat der Torsaden sind frühe Nachdepolarisationen, die sich durch Magnesium unterdrücken lassen [71]. In zahlreichen Studien wurde die Wirksamkeit von Magnesium in dieser Indikation dokumentiert [68, 72, 73]. Parenterales Magnesium ist heute zweifellos das „Medikament der Wahl“ bei allen Torsade de pointes-Tachykardien [21, 74–78]. Auch in den Richtlinien der American Heart Association finden sich klare Empfehlungen für den Einsatz von Magnesium bei dieser Indikation [79].

### *Digitalis-assoziierte ventrikuläre Tachyarrhythmien*

Ein Patient mit Digitalisintoxikation zeigt im EKG meist muldenförmige ST-Streckensenkungen (Abb. 5). Eine Vergiftung mit Digitalis kann zu sehr unterschiedlichen Arrhythmien führen, ventrikuläre Tachyarrhythmien werden häufig beobachtet. Bereits 1935 beschreibt Zwillinger die Wirkung



**Abbildung 4:** Torsade de pointes-Tachykardie



**Abbildung 5:** Digitalisintoxikation (muldenförmige ST-Streckensenkungen)

von Magnesium auf digitalisinduzierte Arrhythmien [64]. Digitalis hat eine inaktivierende Wirkung auf die Na/K-AT-Pase, daher führt eine massive Digitalisvergiftung zu einer Hyperkaliämie [80]. Magnesium aktiviert die Na/K-AT-Pase und wirkt dem Effekt der Digitalisvergiftung entgegen [81]. In tierexperimentellen Untersuchungen konnte, auch unter Digitalisgabe, nach vergleichbarer Applikation von Magnesium ein Anstieg der Flimmerschwelle nachgewiesen werden [82]. Aus methodischen Gründen fehlen bis zum heutigen Tag kontrollierte Studien, dennoch ist der Einsatz von parenteralem Magnesium in dieser Indikation wissenschaftlich außer Diskussion [77, 83–87]. 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 [74–76].

#### 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 überwiegenen Mehrzahl von Patienten durchbrochen werden kann [88, 89].

#### 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 erfuhr in dieser Untersuchung eine Reduktion von 37 % auf 17 % [90].

Neue Publikationen bestätigen diese Ergebnisse und belegen nunmehr, daß es durchaus Sinn macht, Magnesium perioperativ einzusetzen [91–95]. Es konnte in der Magnesiumgruppe ein signifikanter Rückgang der Inzidenz und Dauer der Arrhythmien sowohl auf Vorhofebene (atriale Ektopien, Vorhofflimmern) als auch bei ventrikulären Ereignissen 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 [75]. Bedeutend ist in diesem Zusammenhang die fehlende Interaktion zwischen Magnesium und konventionellen Antiarrhythmika [96]. 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

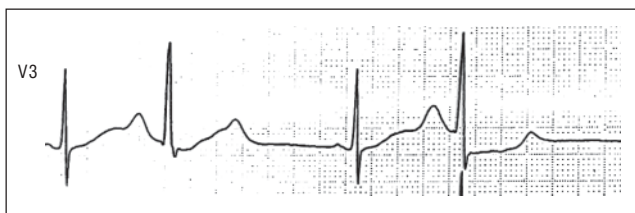


Abbildung 6: Neuroleptika-/Trizyklika-Überdosierung

mehrerer Antiarrhythmika führt zu unberechenbaren Summationseffekten, in solchen Fällen kann eine Therapie mit parenteralem Magnesium zu einer Entschärfung der Situation führen [75, 77].

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

Bei ventrikulären Ektopien infolge von Astemizol-, Neuroleptika- oder Trizyklika-Überdosierungen bzw. -Vergiftungen (Abb. 6) wird parenterales Magnesium verwendet [97–99]. 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 [75, 76].

#### Therapierefraktäres Kammerflimmern

Obwohl wir auf keine kontrollierten Studien im stationären Bereich zurückgreifen können, stellt Magnesium in solchen, sehr kritischen klinischen Situationen eine sinnvolle Therapieoption dar [100, 101]. In den Richtlinien der American Heart Association wird parenterales Magnesium bei therapierefraktärem Kammerflimmern empfohlen [79]. Publikationen im präklinischen Bereich fanden keine signifikante Verbesserung der Prognose unter Magnesiumsulfat [102, 103].

#### Vorhofflimmern

Bei etwa 20 % der Patienten mit paroxysmalem Vorhofflimmern besteht ein Magnesiummangel [104]. Es gibt einige kontrollierte Studien die Magnesium beim Vorhofflimmern untersuchen [105–107], allerdings nur eine placebokontrollierte Untersuchung [108]. Es konnte gezeigt werden, daß mit Magnesium die Herzfrequenz gesenkt werden kann, eine Verbesserung der Kardioversionsrate konnte nicht beobachtet werden.

#### Herz-Kreislaufstillstand

In einzelnen Fallberichten wurde Magnesium bei Herz-Kreislaufstillstand scheinbar erfolgreich eingesetzt [101, 109]. Diese positiven Berichte fanden in kontrollierten Untersuchungen keine Bestätigung [110–112].

#### Verabreichungs- und Dosierungsrichtlinien in der Rhythmologie

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 [113], daß ein Bolus unter 2 g Magnesiumsulfat nicht sinnvoll ist. Über den richtigen Zeitraum der Bolusgabe läßt sich anhand zweier Studien sagen [114, 115], daß die Verabreichungszeit im 5 bis 10 Sekundenbereich liegen sollte.

#### Akuter Herzinfarkt

In den späten 80er und frühen 90er Jahren wurde die Rolle von Magnesium beim akuten Herzinfarkt in einer ganzen Reihe von kleineren Studien mit durchaus vielversprechenden Ergebnissen untersucht [116–123]. Große Untersuchungen zeigten in den 90er Jahren widersprüchliche Resultate [124, 125]. Der routinemäßige Einsatz von Magnesiumsulfat bei Patienten mit akutem Herzinfarkt wurde nach ISIS-4 in den Guidelines der Gesellschaften nicht empfohlen [126, 127].



Nunmehr sollte die MAGIC-Studie endgültig Klarheit schaffen [128]. Die Ergebnisse wurden bei der Jahrestagung der European Society of Cardiology im September 2002 in Berlin vorgestellt. Über 6.000 Patienten wurden in diese Untersuchung eingeschlossen, es konnte keinerlei Benefit in bezug auf die 30 Tage-Mortalität in der Magnesiumgruppe gefunden werden. Diese Ergebnisse lassen vermuten, daß das Kapitel Magnesium und akuter Herzinfarkt abgeschlossen ist. Der routinemäßige Einsatz von Magnesium kann in dieser Indikation aufgrund der Datenlage nicht empfohlen werden. Nur bei Patienten mit höhergradigen ventrikulären Rhythmusstörungen bis hin zu Torsaden und bei Patienten mit vorangegangener Diuretikatherapie ist Magnesium empfohlen [126].

### **Vergiftungen**

Das antiarrhythmische Potential ist für den Einsatz von Magnesium bei diversen Medikamentenvergiftungen verantwortlich. Bei ventrikulären Ektopien infolge von Astemizol-, Neuroleptika- oder Trizyklika-Überdosierungen bzw. Vergiftungen wird parenterales Magnesium verwendet [97–99]. 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 [75, 76].

Eine Vergiftung mit Digitalis kann zu sehr unterschiedlichen Arrhythmien führen, ventrikuläre Tachyarrhythmien werden häufig beobachtet. Aus methodischen Gründen fehlen bis zum heutigen Tag kontrollierte Studien, dennoch ist der Einsatz von parenteralem Magnesium in dieser Indikation wissenschaftlich außer Diskussion [77, 83–87]. 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 [74–76].

### **Akuter Bronchospasmus**

Der akute Bronchospasmus stellt in der Notfallmedizin ein sehr häufiges Problem dar, in den USA kommt es aus diesem Grund zu 1,8 Millionen Spitalskonsultationen und 500.000 stationären Aufnahmen pro Jahr [129]. In der Literatur finden sich schon in den 30er und 40er Jahren des letzten Jahrhunderts einzelne Fallberichte über den erfolgreichen Einsatz von Magnesiumsulfat bei Patienten mit akutem Bronchospasmus [130, 131]. Es konnte gezeigt werden, daß Magnesium die Bronchialmuskulatur relaxiert [132]. Es inhibiert die cholinerge neuromuskuläre Reizübertragung [133] und stabilisiert dadurch die Mastzellen und T-Lymphozyten [134]. Magnesium stimuliert die Produktion von NO [135] und Prostazyklinen [136] und inhibiert die Kalziumkanäle in der Bronchialmuskulatur [137].

In den späten 80er und frühen 90er Jahren konnte in zahlreichen Arbeiten die bronchodilatatorische Wirkung von Magnesium nachgewiesen werden [138–141]. Schenk konnte 2001 zeigen, daß Magnesiumsulfat die bronchiale Hyperreaktivität deutlich verbessert [142]. Aus der Literatur geht klar hervor, daß Magnesium die Lungenfunktion, vor allem bei Patienten mit schwerem Bronchospasmus, deutlich verbessert [129]. Für Patienten mit leichtem und mittelgradigem Bronchospasmus kann dieser Effekt nicht nachgewiesen werden [143–145]. Magnesium ist vor allem bei Patienten mit einem FEV<sub>1</sub> unter 25 bis 30% wirksam. Zwei Übersichtsarbeiten aus dem Jahr 2000 zeigen, daß –

durch parenteral verabreichtes Magnesiumsulfat – die Häufigkeit von stationären Aufnahmen nicht verringert werden kann, jedoch die Lungenfunktion entscheidend verbessert wird [144, 145].

Die Applikation von Magnesium beim akuten Asthmaanfall als Dosieraerosol wurde in drei Arbeiten untersucht [146–148]. Magnesium hat sich auch bei dieser Verabreichungsform als wirksam erwiesen. Nur in einer Arbeit fand sich kein Effekt, dies dürfte auf die relativ milde Ausprägung des Bronchospasmus bei dem untersuchten Patientenkollektiv zurückzuführen sein.

Die Dosisempfehlungen für die Bolusgabe liegen zwischen 1,2 bis 3g Magnesiumsulfat, eine Gabe von 2g scheint sinnvoll [129, 149]. Die Dauer der Bolusgabe sollte 3 bis 5 Minuten betragen. Magnesium kann heute in der Notfallmedizin beim akuten schweren Bronchospasmus empfohlen werden [144, 145, 150, 151]. Es sollte – neben  $\beta$ -Agonisten, Kortison und einer Sedierung – am besten parenteral verabreicht werden. Eine alternative Verabreichung ist in Form von Dosieraerosolen möglich.

### **Akuter Kopfschmerz**

1,7 bis 2,5% sämtlicher Konsultationen von Notfallaufnahmen erfolgen aufgrund von akuten Kopfschmerzen [152]. Es gibt eine ganze Reihe von teilweise sehr unterschiedlichen Therapiestrategien. Magnesium hat einen starken vasodilatatorischen Effekt [153]. Ein Anstieg des Magnesiumspiegels führt nicht nur zu einer Vasodilatation, sondern auch zu einer Hemmung der Vasokonstriktoren in den Gefäßen [154]. Im letzten Jahrzehnt gab es eine Reihe von Studien, die Magnesium beim akuten Kopfschmerz untersucht haben [155–157]. Es konnte gezeigt werden, daß Magnesium in dieser Indikation – bei parenteraler Anwendung – eine durchaus sinnvolle Alternative zu den etablierten Therapien darstellt. Speziell bei Kontraindikationen oder Versagen der herkömmlichen Therapie ist es angezeigt, Magnesium einzusetzen [158].

### **Alkoholentzugssyndrom**

Die Tatsache, daß bei Alkoholikern häufig ein Magnesiummangel besteht [159], steht in keinerlei Zusammenhang mit der Magnesiumtherapie beim akuten Alkoholentzugssyndrom. Magnesium wirkt – in Abhängigkeit vom Serumspiegel – in hohen Dosen muskelrelaxierend und sedierend, schließlich sogar narkotisierend [160]. Diese Effekte macht man sich beim Patienten mit akuter Entzugssymptomatik zunutze. Diese Patienten stellen für den Spitalsbetrieb eine große Herausforderung dar. Oft kommt es schon bald nach der stationären Aufnahme zu Entzugssymptomen wie motorischer Unruhe, Zittern, Schweißausbrüchen, Agitiertheit, Tachykardie, Hypertonie und Halluzinationen [161].

In der Literatur finden sich einige Fallberichte sowie nicht randomisierte Studien, bzw. Studien mit methodischen Schwächen, die den Einsatz von Magnesium beim akuten Entzugssyndrom untersuchen [162, 163]. In einer einzigen randomisierten Untersuchung findet sich keine Wirksamkeit von Magnesiumsulfat in dieser Indikation, allerdings wird Magnesium hier nicht intravenös, sondern intramuskulär verabreicht – dadurch können die notwendigen Serumspiegel nicht erreicht werden [164].

In den Empfehlungen findet sich derzeit ein kontroversielles Bild [161, 165]. In einem Pilotprojekt, das beim Internistischen Intensivmedizinischen Kongreß im Juni 2002

in Innsbruck vorgestellt wurde, zeigte das Team der Wiener Univ.-Klinik für Notfallmedizin anhand von 7 Patienten, daß mit hochdosierter Magnesiumsulfatgabe bei diesem Patientenkollektiv auf Benzodiazepine und Neuroleptika fast völlig verzichtet werden konnte [166]. Magnesium scheint bei Patienten mit akutem Alkoholentzugssyndrom, bei hochdosierter intravenöser Applikation – unter Überwachungsbedingungen – eine sinnvolle therapeutische Intervention zu sein [9].

### **Eklampsie**

Eklampsie tritt bei einer von 2.000 Schwangerschaften auf und ist für 10 % der mütterlichen Sterblichkeit verantwortlich. Eklamptische Anfälle sind plötzlich auftretende, tonisch-klonische Krämpfe, die mit Hypertonie, Proteinurie und Ödemen einhergehen [151]. Der Wirkung von Magnesium bei der Eklampsie beruht auf der zerebralen Vasodilatation, damit verbunden ist die Verhinderung eines Zellschadens. Der exakte Wirkmechanismus ist nicht restlos geklärt [160].

Schon seit 1906 kommt Magnesium in dieser Indikation zum Einsatz [151]. Im letzten Jahrzehnt, aber gerade auch in allerletzter Zeit, gibt es einige klinische Studien, die den Stellenwert dieser Therapie unterstreichen. Klar scheint nunmehr, daß Magnesium den alternativen Therapien wie Phenytoin, Diazepam und dem sogenannten „Lytischen Cocktail“ überlegen ist [167, 168]. Diesen Ergebnissen wird auch in den Empfehlungen deutlich Rechnung getragen. Es besteht die einhellige Meinung, daß Magnesium in dieser Indikation „first-line“-Therapie ist [169–173]. Bei der Dosierung ist eine sehr hohe Bolusdosis von 4 g Magnesiumsulfat zu wählen [168, 174], die von einer Erhaltungsdosis ergänzt werden sollte.

### **Anwendung und Dosierung**

Die parenterale Anwendung von Magnesium in der Notfallmedizin sollte in jedem Fall in intravenöser Form erfolgen. Es ist wichtig, daß Magnesium – bei der Bolusgabe – in verdünnter Form verabreicht wird [175]. Dadurch lassen sich lokale Reaktionen und ein allgemeines Hitzegefühl fast vollständig vermeiden. Bei den meisten Indikationen sollte nach der Bolusverabreichung (1 bis 4 g Magnesiumsulfat über 3 bis 5 Minuten – entsprechend der Indikation) eine kontinuierliche Magnesiumzufuhr über eine Motorspritze erfolgen. Eine Verdünnung ist dabei nicht notwendig, die Dosen liegen zwischen 0,4 und 2 g Magnesiumsulfat pro Stunde. Regelmäßige Kontrollen des Serummagnesiumspiegels sind bei kontinuierlicher Zufuhr angezeigt. Eine parenterale Magnesiumtherapie sollte unter suffizienten Überwachungsbedingungen erfolgen.

### **Nebenwirkungen und Kontraindikationen**

Die Nebenwirkungen und Kontraindikationen einer parenteralen Magnesiumtherapie sind in den Tabellen 8 und 9 zusammengefaßt.

## **Kombination von Magnesium und Kaliumgabe**

Sosehr sich bei der oralen Substitution von Magnesium eine Kombination mit Kalium in der klinischen Praxis – wie

**Tabelle 8:** Nebenwirkungen einer parenteralen Magnesiumtherapie

- Flush
- Bradykardie
- Blutdrucksenkung
- AV-Überleitungsstörungen

sich auch in Studien zeigt – bewährt hat [6, 176–178], sowenig kann in der Notfallmedizin eine Kombinationstherapie empfohlen werden. Es sollte bei einem Elektrolytmangel die Substitution nach dem individuellen Bedarf durchgeführt werden, eine Kombinationstherapie ist nicht sinnvoll.

## **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.

Der schwere Asthmaanfall ist gerade durch neue Publikationen eine sehr interessante Indikation für parenterales Magnesium. Die bronchodilatatorische Wirkung führt in dieser bedrohlichen notfallmedizinischen Situation zu einer Verbesserung der Atmungsfunktion. Eklamptische Krampfanfälle werden schon lange Zeit mit Magnesium behandelt. In den letzten Jahren konnte überzeugend gezeigt werden, daß Magnesium durch seine vasodilatatorische Wirkung anderen Therapieformen überlegen ist. Bei bestimmten Medikamentenvergiftungen kann mit parenteralem Magnesium sehr rasch eine Stabilisierung der Rhythmusstörungen erreicht werden. Obwohl es keine randomisierten Studien gibt, ist der parenterale Einsatz von Magnesium beim akuten Alkoholentzugssyndrom zu empfehlen. Auf einfache Weise lassen sich dadurch die für den Spitalsalltag sehr belastenden Situationen von Patienten mit Entzugssymptomatik stabilisieren. Es konnte gezeigt werden, daß parenterales Magnesium bei Patienten mit akutem Kopfschmerz eine durchaus sinnvolle Alternative zu den etablierten Therapien darstellt. Speziell bei Kontraindikationen oder Versagen der herkömmlichen Kopfschmerztherapie ist es angezeigt, Magnesium einzusetzen.

Auch die sehr einfache und vor allem kostengünstige Handhabung von Magnesium rechtfertigt das steigende Interesse an dieser Substanz sowohl in Hinblick auf den klinischen Einsatz, als auch als Gegenstand wissenschaftlicher Untersuchungen. Zudem besticht dieses Therapiekonzept durch seinen physiologischen Ansatz, wie auch durch seine therapeutische Breite und Sicherheit.

Hypermagnesiämien und Hyperkaliämien sind lebensbedrohliche Situationen die oft nach parenteraler Substitutionstherapie entstehen. Ein intensivmedizinisches Management ist bei diesen Elektrolytentgleisungen notwendig.

**Tabelle 9:** Kontraindikationen einer parenteralen Magnesiumtherapie (für einzelne Indikationen in der Rhythmologie sind diese Kontraindikationen als relativ anzusehen)

- Bradykardie
- Hypotension
- Höhergradige AV-Blockierungen
- Schock
- Manifeste Linksherzdekompensation
- Schwere Niereninsuffizienz
- Myasthenie



## Literatur:

- Greenberg A. Diuretic complications. *Am J Med Sci* 2000; 319: 10–24.
- 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.
- Krapf R. [3 dangerous electrolyte disturbances: hyponatremia, hyperkalemia and hypomagnesemia]. *Schweiz Med Wochenschr* 1993; 123: 739–48.
- Millane TA, Ward DE, Camm AJ. Is hypomagnesemia arrhythmogenic? *Clin Cardiol* 1992; 15: 103–8.
- Weisinger JR, Bellorin-Font E. Magnesium and phosphorus. *Lancet* 1998; 352: 391–6.
- Stuehlinger HG. Magnesium in cardiovascular disease. *J Clin Basic Cardiol* 2002; 5: 55–9.
- Fung MC, Weintraub M, Bowen DL. Hypermagnesemia. Elderly over-the-counter drug users at risk. *Arch Fam Med* 1995; 4: 718–23.
- Birrer RB, Shallash AJ, Totten V. Hypermagnesemia-induced fatality following epsom salt gargles (1). *J Emerg Med* 2002; 22: 185–8.
- Swain R, Kaplan-Machlis B. Magnesium for the next millennium. *South Med J* 1999; 92: 1040–7.
- McCubbin JM, Sibai BM, Ardella TN, Anderson GD. Cardiopulmonary arrest due to acute maternal hypermagnesaemia. *Lancet* 1981; 1: 1058.
- Bohman VR, Cotton DB. Supralethal magnesium with patient survival. *Obstet Gynecol* 1990; 76: 984–6.
- Saitoh K, Motegi R, Hirabayashi Y, Shimizu R. [Cardiac arrests probably induced by hypermagnesemia during anesthesia for caesarean section]. *Masui* 1994; 43: 388–91.
- Wax JR, Segna RA, Vandersloot JA. Magnesium toxicity and resuscitation – an unusual cause of postcesarean evisceration. *Int J Gynaecol Obstet* 1995; 48: 213–4.
- Vissers RJ, Pursell R. Iatrogenic magnesium overdose: two case reports. *J Emerg Med* 1996; 14: 187–91.
- Morisaki H, Yamamoto S, Morita Y, Kotake Y, Ochiai R, Takeda J. Hypermagnesemia-induced cardiopulmonary arrest before induction of anesthesia for emergency cesarean section. *J Clin Anesth* 2000; 12: 224–6.
- Gross P, Passauer J. [Disorders of potassium balance]. *Internist (Berl)* 1998; 39: 810–4.
- Bergstrom J, Alvestrand A, Furst P, Hultman E, Widstam-Attorps U. Muscle intracellular electrolytes in patients with chronic uremia. *Kidney Int Suppl* 1983; 16 (suppl): S153–60.
- Cohen HW, Madhavan S, Alderman MH. High and low serum potassium associated with cardiovascular events in diuretic-treated patients. *J Hypertens* 2001; 19: 1315–23.
- Lin YF, Lin SH, Tsai WS, Davids MR, Halperin ML. Severe hypokalaemia in a Chinese male. *QJM* 2002; 95: 695–704.
- Rastegar A, Soleimani M, Rastegar A. Hypokalaemia and hyperkalaemia. *Postgrad Med J* 2001; 77: 759–64.
- Chamberlain DA. Antiarrhythmic drugs in resuscitation. *Heart* 1998; 80: 408–11.
- Helfant RH. Hypokalemia and arrhythmias. *Am J Med* 1986; 80 (4A): 13–22.
- Wrenn KD, Slovis CM, Slovis BS. The ability of physicians to predict hyperkalemia from the ECG. *Ann Emerg Med* 1991; 20: 1229–32.
- Neven I, Krzesinski JM. [Pharma-clinics. How I treat ... hypo- or hyperkalemia]. *Rev Med Liege* 2000; 55: 4–7.
- Gennari FJ. Hypokalemia. *N Engl J Med* 1998; 339: 451–8.
- MacIntyre PD, Lloyd EL. Potentially reversible causes of non-ventricular fibrillation/ventricular tachycardia (VF/VT). *Br J Sports Med* 2000; 34: 312–3.
- Gennari FJ. Disorders of potassium homeostasis. Hypokalemia and hyperkalemia. *Crit Care Clin* 2002; 18: 273–88.
- Sabau I, Canonica A. Hypokalaemic periodic paralysis associated with controlled thyrotoxicosis. *Schweiz Med Wochenschr* 2000; 130: 1689–91.
- Hatta K, Takahashi T, Nakamura H, Yamashiro H, Asukai N, Yonezawa Y. Hypokalemia and agitation in acute psychotic patients. *Psychiatry Res* 1999; 86: 85–8.
- Dasgupta R, Schulz J, Lee R, Ryan C. Severe hypokalemia as a cause of acute transient paraplegia following electrical shock. *Burns* 2002; 28: 609.
- Rimmer JM, Horn JF, Gennari FJ. Hyperkalemia as a complication of drug therapy. *Arch Intern Med* 1987; 147: 867–9.
- Signe G, Gamble L, Pelitere M, Venugopal S, Arcement L, Rab ST et al. From profound hypokalemia to life-threatening hyperkalemia: a case of barium sulfide poisoning. *Arch Intern Med* 2000; 160: 548–51.
- Su M, Stork C, Ravuri S, Lavoie D, Anquish D, Nelson LS et al. Sustained-release potassium chloride overdose. *J Toxicol Clin Toxicol* 2001; 39: 641–8.
- Gennari FJ, Segal AS. Hyperkalemia: An adaptive response in chronic renal insufficiency. *Kidney Int* 2002; 62: 1–9.
- Schepkens H, Stubbe J, Hoeben H, Vanholder R, Lameire N. Severe hyponatraemia and hypouricaemia in Gitelman's syndrome. *Nephrol Dial Transplant* 2001; 16: 2250–2.
- Ochoa-Gomez J, Villar-Arias A, Aresti I, Marco-Aguilar P. A case of severe hyperkalaemia and compartment syndrome due to rhabdomyolysis after drugs abuse. *Resuscitation* 2002; 54: 103–5.
- Slovis C, Jenkins R. ABC of clinical electrocardiography: Conditions not primarily affecting the heart. *BMJ* 2002; 324: 1320–3.
- Webster A, Brady W, Morris F. Recognising signs of danger: ECG changes resulting from an abnormal serum potassium concentration. *Emerg Med J* 2002; 19: 74–7.
- Ahee P, Crowe AV. The management of hyperkalaemia in the emergency department. *J Accid Emerg Med* 2000; 17: 188–91.
- Kemper MJ, Harps E, Muller-Wiefel DE. Hyperkalemia: therapeutic options in acute and chronic renal failure. *Clin Nephrol* 1996; 46: 67–9.
- Greenberg A. Hyperkalemia: treatment options. *Semin Nephrol* 1998; 18: 46–57.
- Allon M. Treatment and prevention of hyperkalemia in end-stage renal disease. *Kidney Int* 1993; 43: 1197–209.
- Halperin ML, Kamel KS. Potassium. *Lancet* 1998; 352: 135–40.
- Salem MM, Rosa RM, Battle DC. Extrarenal potassium tolerance in chronic renal failure: implications for the treatment of acute hyperkalemia. *Am J Kidney Dis* 1991; 18: 421–40.
- Sterns RH, Cox M, Feig PU, Singer I. Internal potassium balance and the control of the plasma potassium concentration. *Medicine (Baltimore)* 1981; 60: 339–54.
- Blumberg A, Weidmann P, Shaw S, Gnadinger M. Effect of various therapeutic approaches on plasma potassium and major regulating factors in terminal renal failure. *Am J Med* 1988; 85: 507–12.
- Kao KC, Huang CC, Tsai YH, Lin MC, Tsao TC. Hyperkalemic cardiac arrest successfully reversed by hemodialysis during cardiopulmonary resuscitation: case report. *Changcheng Yi Xue Za Zhi* 2000; 23: 555–9.
- Nordrehaug JE, von der LG. Hypokalaemia and ventricular fibrillation in acute myocardial infarction. *Br Heart J* 1983; 50: 525–9.
- Nordrehaug JE, Johannessen KA, von der LG. Serum potassium concentration as a risk factor of ventricular arrhythmias early in acute myocardial infarction. *Circulation* 1985; 71: 645–9.
- Madias JE, Shah B, Chintalapally G, Chalavarya G, Madias NE. Admission serum potassium in patients with acute myocardial infarction: its correlates and value as a determinant of in-hospital outcome. *Chest* 2000; 118: 904–13.
- Madias JE, Sheth K, Choudry MA, Berger DO, Madias NE. Admission serum magnesium level does not predict the hospital outcome of patients with acute myocardial infarction. *Arch Intern Med* 1996; 156: 1701–8.
- Sodi-Pallares D, Testelli MR, Fischleder BL. Effects of an intravenous infusion of a potassium-glucose-insulin solution of the electrocardiographic sings of myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1962; 9: 166–81.
- Diaz R, Paolasso EA, Piegas LS, Tajer CD, Moreno MG, Corvalan R et al. Metabolic modulation of acute myocardial infarction. The ECLA (Estudios Cardiológicos Latinoamericana) Collaborative Group. *Circulation* 1998; 98: 2227–34.
- Mitra B. Potassium, glucose, and insulin in treatment of myocardial infarction. *Lancet* 1965; 2: 607–9.
- Janiger JL, Cheng JW. Glucose-insulin-potassium solution for acute myocardial infarction. *Ann Pharmacother* 2002; 36: 1080–4.
- Fath-Ordoubadi F, Beatt KJ. Glucose-insulin-potassium therapy for treatment of acute myocardial infarction: an overview of randomized placebo-controlled trials. *Circulation* 1997; 96: 1152–6.
- Lazar HL, Zhang X, Rivers S, Bernard S, Shemin RJ. Limiting ischemic myocardial damage using glucose-insulin-potassium solutions. *Ann Thorac Surg* 1995; 60: 411–6.
- Lazar HL, Philippides G, Fitzgerald C, Lancaster D, Shemin RJ, Apstein C. Glucose-insulin-potassium solutions enhance recovery after urgent coronary artery bypass grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1997; 113: 354–60.
- Lell WA, Nielsen VG, McGiffin DC, Schmidt FE Jr., Kirklín JK, Stanley AW Jr. Glucose-insulin-potassium infusion for myocardial protection during off-pump coronary artery surgery. *Ann Thorac Surg* 2002; 73: 1246–51.
- Smith A, Grattan A, Harper M, Royston D, Riedel BJ. Coronary revascularization: a procedure in transition from on-pump to off-pump? The role of glucose-insulin-potassium revisited in a randomized, placebo-controlled study. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2002; 16: 413–20.
- Bruemmer-Smith S, Avidan MS, Harris B, Sudan S, Sherwood R, Desai JB et al. Glucose, insulin and potassium for heart protection during cardiac surgery. *Br J Anaesth* 2002; 88: 489–95.
- 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.
- Zwillinger L. Über die Magnesiumwirkung auf das Herz. *Klin Wochenschr* 1935; 14: 1429–33.
- DiCarlo LA, Jr., Morady F, de Buitléir 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 et al. 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.
67. Stark G, Stark U, Trithart 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.
  68. Perticone F, Adinolfi L, Bonaduce D. Efficacy of magnesium sulfate in the treatment of torsades de pointes. *Am Heart J* 1986; 112: 847–9.
  69. Smith WM, Gallagher J. „Les torsades de pointes“: an unusual ventricular arrhythmia. *Ann Intern Med* 1980; 93: 578–84.
  70. Soffer J, Dreifus LS, Michelson EL. Polymorphous ventricular tachycardia associated with normal and long Q-T intervals. *Am J Cardiol* 1982; 49: 2021–9.
  71. 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.
  72. Tzivoni D, Banai S, Schuger C, Benhorin J, Keren A, Gottlieb S et al. Treatment of torsades de pointes with magnesium sulfate. *Circulation* 1988; 77: 392–7.
  73. Tzivoni D, Keren A, Cohen AM, Loebel H, Zahavi I, Chenzbraun A et al. Magnesium therapy for torsades de pointes. *Am J Cardiol* 1984; 53: 528–30.
  74. Arnold DJ. Intravenous magnesium for the treatment of cardiac arrhythmias. *Aust NZ J Med* 2000; 30: 54–60.
  75. Luderitz B, Manz M. [The value of magnesium in intensive care medicine]. *Z Kardiol* 1994; 83 (Suppl 6): 121–6.
  76. Stuhlinger HG, Kiss K, Smetana R. [Significance of magnesium in cardiac arrhythmias]. *Wien Med Wochenschr* 2000; 150: 330–4.
  77. Stuhlinger HG. The wider use of magnesium. *Eur Heart J* 2001; 22: 713–4.
  78. Zehender M. [Magnesium as an anti-arrhythmic therapy principle in supraventricular and ventricular cardiac arrhythmias]. *Z Kardiol* 1996; 85 (Suppl 6): 135–45.
  79. The American Heart Association in collaboration with the International Liaison Committee on Resuscitation. Guidelines 2000 for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. Part 6: advanced cardiovascular life support: section 5: pharmacology I: agents for arrhythmias. *Circulation* 2000; 102 (8 Suppl): I112–I128.
  80. 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.
  81. Tzivoni D, Keren A. Suppression of ventricular arrhythmias by magnesium. *Am J Cardiol* 1990; 65: 1397–9.
  82. 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.
  83. Cohen L, Kitzes R. Magnesium sulfate and digitalis-toxic arrhythmias. *JAMA* 1983; 249: 2808–10.
  84. Reisdorf EJ, Clark MR, Walters BL. Acute digitalis poisoning: the role of intravenous magnesium sulfate. *J Emerg Med* 1986; 4: 463–9.
  85. French JH, Thomas RG, Siskind AP, Brodsky M, Iseri LT. Magnesium therapy in massive digoxin intoxication. *Ann Emerg Med* 1984; 13: 562–6.
  86. Keren A, Tzivoni D. Magnesium therapy in ventricular arrhythmias. *Pacing Clin Electrophysiol* 1990; 13: 937–45.
  87. Kinlay S, Buckley NA. Magnesium sulfate in the treatment of ventricular arrhythmias due to digoxin toxicity. *J Toxicol Clin Toxicol* 1995; 33: 55–9.
  88. Iseri LT, Fairshter RD, Hardemann JL, Brodsky MA. Magnesium and potassium therapy in multifocal atrial tachycardia. *Am Heart J* 1985; 110: 789–94.
  89. Iseri LT. Magnesium and cardiac arrhythmias. *Magnesium* 1986; 5: 111–26.
  90. 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.
  91. Jensen BM, Alstrup P, Klitgaard NA. Magnesium substitution and post-operative arrhythmias in patients undergoing coronary artery bypass grafting. *Scand Cardiovasc J* 1997; 31: 265–9.
  92. Terzi A, Furlan G, Chiavacci P, Dal Corso B, Luzzani A, Dalla VS. Prevention of atrial tachyarrhythmias after non-cardiac thoracic surgery by infusion of magnesium sulfate. *Thorac Cardiovasc Surg* 1996; 44: 300–3.
  93. Wollert HG, Grossmann H, Eckel L. Magnesium sulfate prevents atrial tachyarrhythmias after cardiac and non-cardiac surgery—what is the common mechanism? *Thorac Cardiovasc Surg* 1997; 45: 213–4.
  94. 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.
  95. Speziale G, Ruvolo G, Fattouch K, Macrina F, Tonelli E, Donnetti M et al. Arrhythmia prophylaxis after coronary artery bypass grafting: regimens of magnesium sulfate administration. *Thorac Cardiovasc Surg* 2000; 48: 22–6.
  96. 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.
  97. Knudsen K, Abrahamsson J. Magnesium sulphate in the treatment of ventricular fibrillation in amitriptyline poisoning. *Eur Heart J* 1997; 18: 881–2.
  98. 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 pimozide intoxication. *Am J Med Sci* 1995; 309: 315–6.
  99. Rao KA, Adlakha 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.
  100. Baraka A, Ayoub C, Kawkabani N. Magnesium therapy for refractory ventricular fibrillation. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2000; 14: 196–9.
  101. 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.
  102. Allegra J, Lavery R, Cody R, Birnbaum G, Brennan J, Hartman A et al. Magnesium sulfate in the treatment of refractory ventricular fibrillation in the prehospital setting. *Resuscitation* 2001; 49: 245–9.
  103. Hassan TB, Jagger C, Barnett DB. A randomised trial to investigate the efficacy of magnesium sulphate for refractory ventricular fibrillation. *Emerg Med J* 2002; 19: 57–62.
  104. 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.
  105. Brodsky MA, Orlov MV, Capparelli EV, Allen BJ, Iseri LT, Ginkel M et al. Magnesium therapy in new-onset atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 1994; 73: 1227–9.
  106. 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.
  107. Moran JL, Gallagher J, Peake SL, Cunningham DN, Salagaras 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.
  108. Hays JV, Gilman JK, Rubal BJ. Effect of magnesium sulfate on ventricular rate control in atrial fibrillation. *Ann Emerg Med* 1994; 24: 61–4.
  109. 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.
  110. Fatovich DM, Prentice DA, Dobb GJ. Magnesium in cardiac arrest (the magic trial). *Resuscitation* 1997; 35: 237–41.
  111. Longstreth WT, Jr., Fahrenbruch CE, Olsufka M, Walsh TR, Copass MK, Cobb LA. Randomized clinical trial of magnesium, diazepam, or both after out-of-hospital cardiac arrest. *Neurology* 2002; 59: 506–14.
  112. 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.
  113. Toivonen LK, Leinonen H. Limited effect of magnesium sulphate on torsades de pointes ventricular tachycardia. *Int J Cardiol* 1986; 12: 260–2.
  114. Sager PT, Widerhorn J, Petersen R, Leon C, Ryzen E, Rude R et al. Prospective evaluation of parenteral magnesium sulfate in the treatment of patients with reentrant AV supraventricular tachycardia. *Am Heart J* 1990; 119: 308–16.
  115. 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.
  116. Abraham AS, Rosenmann D, Kramer M, Balkin J, Zion MM, Farbstein H et al. Magnesium in the prevention of lethal arrhythmias in acute myocardial infarction. *Arch Intern Med* 1987; 147: 753–5.
  117. Ceremuzynski L, Jurgiel R, Kulakowski P, Gebalska J. Threatening arrhythmias in acute myocardial infarction are prevented by intravenous magnesium sulfate. *Am Heart J* 1989; 118: 1333–4.
  118. Feldstedt M, Boesgaard S, Bouchelouche P, Svenningsen A, Brooks L, Lech Y et al. Magnesium substitution in acute ischaemic heart syndromes. *Eur Heart J* 1991; 12: 1215–8.
  119. Morton BC, Nair RC, Smith FM, McKibbin TG, Poznanski WJ. Magnesium therapy in acute myocardial infarction – a double-blind study. *Magnesium* 1984; 3: 346–52.
  120. Rasmussen HS, McNair P, Goransson L, Balslov S, Larsen OG, Aurup P. Magnesium deficiency in patients with ischemic heart disease with and without acute myocardial infarction uncovered by an intravenous loading test. *Arch Intern Med* 1988; 148: 329–32.
  121. Shechter M, Hod H, Marks N, Behar S, Kaplinsky E, Rabinowitz B. Beneficial effect of magnesium sulfate in acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1990; 66: 271–4.
  122. Shechter M, Hod H, Chouraqui P, Kaplinsky E, Rabinowitz B. Magnesium therapy in acute myocardial infarction when patients are not candidates for thrombolytic therapy. *Am J Cardiol* 1995; 75: 321–3.

123. Smith LF, Heagerty AM, Bing RF, Barnett DB. Intravenous infusion of magnesium sulphate after acute myocardial infarction: effects on arrhythmias and mortality. *Int J Cardiol* 1986; 12: 175–83.
124. Woods KL, Fletcher S, Roffe C, Haider Y. Intravenous magnesium sulphate in suspected acute myocardial infarction: results of the second Leicester Intravenous Magnesium Intervention Trial (LIMIT-2). *Lancet* 1992; 339: 1553–8.
125. ISIS-4 (Fourth International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. ISIS-4: a randomised factorial trial assessing early oral captopril, oral mononitrate, and intravenous magnesium sulphate in 58,050 patients with suspected acute myocardial infarction. *Lancet* 1995; 345: 669–85.
126. Ryan TJ, Anderson JL, Antman EM, Braniff BA, Brooks NH, Califf RM et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with acute myocardial infarction. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Management of Acute Myocardial Infarction). *J Am Coll Cardiol* 1996; 28: 1328–428.
127. Ryan TJ, Antman EM, Brooks NH, Califf RM, Hillis LD, Hiratzka LF et al. 1999 update: ACC/AHA guidelines for the management of patients with acute myocardial infarction. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Management of Acute Myocardial Infarction). *J Am Coll Cardiol* 1999; 34: 890–911.
128. Rationale and design of the magnesium in coronaries (MAGIC) study: A clinical trial to reevaluate the efficacy of early administration of magnesium in acute myocardial infarction. The MAGIC Steering Committee. *Am Heart J* 2000; 139: 10–4.
129. Silverman RA, Osborn H, Runge J, Gallagher EJ, Chiang W, Feldman J et al. IV magnesium sulfate in the treatment of acute severe asthma: a multicenter randomized controlled trial. *Chest* 2002; 122: 489–97.
130. Hauray VG. Blood serum magnesium in bronchial asthma and its treatment by administration of magnesium sulfate. *J Lab Clin Med* 1940; 33: 340.
131. Rosello HJ, Pla JC. Sulfato de magnesio en la crisis de asthma. *Prensa Medica Argentina* 1937; 23: 1677.
132. Spivey WH, Skobeloff EM, Levin RM. Effect of magnesium chloride on rabbit bronchial smooth muscle. *Ann Emerg Med* 1990; 19: 1107–12.
133. Del Castillo J, Engbaek L. The nature of the neuromuscular block produced by magnesium. *J Physiol* 1954; 1: 370–87.
134. Bois P. Effect of magnesium deficiency on mast cells and urinary histamine in rats. *Br J Exp Pathol* 1963; 44: 151–5.
135. Kemp PA, Gardiner SM, March JE, Bennett T, Rubin PC. Effects of NG-nitro-L-arginine methyl ester on regional haemodynamic responses to MgSO<sub>4</sub> in conscious rats. *Br J Pharmacol* 1994; 111: 325–31.
136. Nadler JL, Goodson S, Rude RK. Evidence that prostacyclin mediates the vascular action of magnesium in humans. *Hypertension* 1987; 9: 379–83.
137. D'Angelo EK, Singer HA, Rembold CM. Magnesium relaxes arterial smooth muscle by decreasing intracellular Ca<sup>2+</sup> without changing intracellular Mg<sup>2+</sup>. *J Clin Invest* 1992; 89: 1988–94.
138. Noppen M, Vanmaele L, Impens N, Schandevyl W. Bronchodilating effect of intravenous magnesium sulfate in acute severe bronchial asthma. *Chest* 1990; 97: 373–6.
139. Rolla G, Bucca C, Caria E, Arossa W, Bugiani M, Cesano L et al. Acute effect of intravenous magnesium sulfate on airway obstruction of asthmatic patients. *Ann Allergy* 1988; 61: 388–91.
140. Okayama H, Aikawa T, Okayama M, Sasaki H, Mue S, Takishima T. Bronchodilating effect of intravenous magnesium sulfate in bronchial asthma. *JAMA* 1987; 257: 1076–8.
141. 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.
142. 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.
143. 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.
144. Alter HJ, Koepsell TD, Hilty WM. Intravenous magnesium as an adjuvant in acute bronchospasm: a meta-analysis. *Ann Emerg Med* 2000; 36: 191–7.
145. Rowe BH, Bretzlaff JA, Bourdon C, Bota GW, Camargo CA, Jr. Intravenous magnesium sulfate treatment for acute asthma in the emergency department: a systematic review of the literature. *Ann Emerg Med* 2000; 36: 181–90.
146. Nannini LJ Jr, Pendino JC, Corna RA, Mannarino S, Quispe R. Magnesium sulfate as a vehicle for nebulized salbutamol in acute asthma. *Am J Med* 2000; 108: 193–7.
147. Mangat HS, D'Souza GA, Jacob MS. Nebulized magnesium sulphate versus nebulized salbutamol in acute bronchial asthma: a clinical trial. *Eur Respir J* 1998; 12: 341–4.
148. Chande VT, Skoner DP. A trial of nebulized magnesium sulfate to reverse bronchospasm in asthmatic patients. *Ann Emerg Med* 1992; 21: 1111–5.
149. Silverman R. Treatment of acute asthma. A new look at the old and at the new. *Clin Chest Med* 2000; 21: 361–79.
150. Frakes MA, Richardson LE. Magnesium sulfate therapy in certain emergency conditions. *Am J Emerg Med* 1997; 15: 182–7.
151. Kaye P, O'Sullivan I. The role of magnesium in the emergency department. *Emerg Med J* 2002; 19: 288–91.
152. Jones J, Sklar D, Dougherty J, White W. Randomized double-blind trial of intravenous prochlorperazine for the treatment of acute headache. *JAMA* 1989; 261: 1174–6.
153. Altura BM, Altura BT. Magnesium and cardiovascular biology: an important link between cardiovascular risk factors and atherogenesis. *Cell Mol Biol Res* 1995; 41: 347–59.
154. Altura BT, Altura BM. Withdrawal of magnesium causes vasospasm while elevated magnesium produces relaxation of tone in cerebral arteries. *Neurosci Lett* 1980; 20: 323–7.
155. Mauskop A, Altura BT, Cracco RQ, Altura BM. Intravenous magnesium sulfate rapidly alleviates headaches of various types. *Headache* 1996; 36: 154–60.
156. Ginder S, Oatman B, Pollack M. A prospective study of i.v. magnesium and i.v. prochlorperazine in the treatment of headaches. *J Emerg Med* 2000; 18: 311–5.
157. Demirkaya S, Vural O, Dora B, Topcuoglu MA. Efficacy of intravenous magnesium sulfate in the treatment of acute migraine attacks. *Headache* 2001; 41: 171–7.
158. Mauskop A, Altura BM. Role of magnesium in the pathogenesis and treatment of migraines. *Clin Neurosci* 1998; 5: 24–7.
159. Ragland G. Electrolyte abnormalities in the alcoholic patient. *Emerg Med Clin North Am* 1990; 8: 761–73.
160. Fawcett WJ, Haxby EJ, Male DA. Magnesium: physiology and pharmacology. *Br J Anaesth* 1999; 83: 302–20.
161. Murray TD, Berger A. Alcohol withdrawal. *Va Med Q* 1997; 124: 184–9.
162. Shulsinger OZ, Forni PJ, Clyman BB. Magnesium sulfate in the treatment of alcohol withdrawal: a comparison with diazepam. In: Sexias FA (ed). *Currents in Alcoholism*. Grune and Stratton. New York, 1977; 319–27.
163. Flink EB. Magnesium deficiency syndrome in man. *JAMA* 1956; 160: 1406–9.
164. Wilson A, Vulcano B. A double-blind, placebo-controlled trial of magnesium sulfate in the ethanol withdrawal syndrome. *Alcohol Clin Exp Res* 1984; 8: 542–5.
165. Mayo-Smith MF. Pharmacological management of alcohol withdrawal. A meta-analysis and evidence-based practice guideline. American Society of Addiction Medicine Working Group on Pharmacological Management of Alcohol Withdrawal. *JAMA* 1997; 278: 144–51.
166. Stuehlinger HG, Thell R, Gamper G, Havel C, Wachek V, Siedler A et al. Hochdosierte parenterale Magnesiumtherapie beim akuten Alkoholentzugssyndrom. *Intensivmed* 2002; 39: 394.
167. Lucas MJ, Leveno KJ, Cunningham FG. A comparison of magnesium sulfate with phenytoin for the prevention of eclampsia. *N Engl J Med* 1995; 333: 201–5.
168. Duley L, Gulmezoglu AM. Magnesium sulfate compared with lytic cocktail for women with eclampsia. *Int J Gynaecol Obstet* 2002; 76: 3–8.
169. Which anticonvulsant for women with eclampsia? Evidence from the Collaborative Eclampsia Trial. *Lancet* 1995; 345: 1455–63.
170. Duley L, Henderson-Smart D. Magnesium sulphate versus phenytoin for eclampsia. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; 2: CD000128.
171. Duley L, Gulmezoglu AM. Magnesium sulphate versus lytic cocktail for eclampsia. *Cochrane Database Syst Rev* 2001; 1: CD002960.
172. Roberts JM, Villar J, Arulkumaran S. Preventing and treating eclamptic seizures. *BMJ* 2002; 325: 609–10.
173. Sheth SS, Chalmers I. Magnesium for preventing and treating eclampsia: time for international action. *Lancet* 2002; 359: 1872–3.
174. Begum MR, Begum A, Quadir E. Loading dose versus standard regime of magnesium sulfate in the management of eclampsia: a randomized trial. *J Obstet Gynaecol Res* 2002; 28: 154–9.
175. Tso EL, Barish RA. Magnesium: clinical considerations. *J Emerg Med* 1992; 10: 735–45.
176. Stuehlinger HG. Die Bedeutung von Magnesium bei kardiovaskulären Erkrankungen. *J Kardiologie* 2002; 9: 389–95.
177. Zehender M, Meinertz T, Faber T, Caspary A, Jeron A, Bremm K et al. 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.
178. 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.



# 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](#)