Journal für
Mineralstoffwechsel
Zeitschrift für Knochen- und Gelenkserkrankungen
Orthopädie · Osteologie · Rheumatologie

Zur biologischen Vergleichbarkeit und biochemischen Wirksamkeit pharmazeutischer Magnesiumverbindungen

Golf SW

Journal für Mineralstoffwechsel & Muskuloskelettale Erkrankungen

1999; 6 (4), 11-21

Homepage:

www.kup.at/mineralstoffwechsel

Online-Datenbank mit Autoren- und Stichwortsuche

Member of the DOAJ

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

S. Golf

Zur biologischen Vergleichbarkeit und biochemischen Wirksamkeit pharmazeutischer Magnesiumverbindungen

Zusammenfassung

Die Magnesium (Mg)-Versorgung in Deutschland ist unzureichend. Zu einer ausgeglichenen Mg-Bilanz wird eine Aufnahme von 375 mg Mg/Tag benötigt, die tatsächliche Mg-Aufnahme liegt im Bevölkerungsdurchschnitt zwischen 250 und 300 mg/Tag. Zum Ausgleich dieser Unterversorgung können pharmazeutische Mg-Präparate verwendet werden. Die im Dünndarm gelösten Mg-Formulierungen verlieren dort ihre chemische Identität und etwa ein Drittel der aufgenommenen Menge wird gemeinsam mit einem Anion im gesamten Darmbereich absorbiert. Mg wird von den Zellen durch organische Substanzen, z. B. ATP oder Nukleotide aufgenommen, die noch Bindungsäquivalenzen für Mg frei haben. Das nicht gebundene Mg wird mit dem Urin ausgeschieden. Da die Urinausscheidung von Mg sehr rasch verläuft und Mg in den Zellen nur sehr langsam retiniert wird, entspricht der absorbierte Anteil des Nahrungs-Mg dem im Urin ausgeschiedenen Mg. Nur eine lange andauernde Mg-Supplementierung erhöht die Magnesiumkonzentration in den Zellen. Nach Mg-Gaben fand man bei physischem Stress reduzierte Glukose-, Laktat- und Insulinkonzentrationen im Serum, eine verminderte Ausschöpfung des Stresspotentials durch die Hormone Cortisol, Aldosteron sowie die Katecholamine, ein erhöhter Membranschutz der Muskelzellmembranen, sowie eine um etwa 10 % gesteigerte physische Leistung. Es ist anzunehmen, daß alle pharmazeutischen Mg-Präparate hinsichtlich der Resorbierbarkeit der eingesetzten Mg-Verbindung und bezüglich der biochemischen Wirkungen bioäquivalent sind.

Einleitung

Im Menschen erfüllt Mg biochemisch die Aufgabe, energiereiche Nukleotide sowie Enzyme mit Schrittmacherfunktion im Stoffwechsel biologisch zu aktivieren. Mit dieser Funktion sind nahezu alle in der Literatur beschriebenen Eigenschaften von Mg erklärbar. Therapeutisch verabreichtes Mg ist in der Lage, Betamimetika bei der Tokolyse einzusparen [1], Präeklampsie/Eklampsie-Zustände zu vermeiden [2], die Mortalität beim Herzinfarkt zu senken [3], Herzrhythmusstörungen zu vermindern [4], die Glukosetoleranz beim Diabetiker zu verbessern [5], Neutralfette im Blut zu vermindern [6], die klinische Prognose von Neugeborenen zu verbessern [7] und das biochemische Leistungspotential des Sportlers zu optimieren. Als Grundlage der vielfältigen Wirksamkeit von therapeutisch verabreichtem Mg ist eine unzureichende Versorgung des Menschen in der industrialisierten Welt mit Mg anzunehmen werden [8], die letztendlich auf einer reduzierte Verfügbarkeit von Mg in den landwirtschaftlich genutzten Böden beruht. Biochemisch gesehen wirkt sich der Mg-Mangel im Menschen besonders unter Stress (Sport, Krankheit, hohe Arbeitsbelastung, Schwangerschaft) aus, der die davon betroffenen Personen zwingt, das biochemische Stresspotential in erhöhtem Maß auszuschöpfen.

Der Mg-Mangel im Menschen kann durch eine konsequente Umstellung der Ernährung auf magnesiumreiche Kost (Vollwertkost) oder durch die orale Einnahme von pharmazeutischen Mg-Präparaten vermieden werden. Nach den Untersuchungen von Wangemann [9] kann eine ausgeglichene Mg-Bilanz für den stressfreien erwachsenen Menschen erst mit 375 mg Mg erreicht werden, während die tägliche Normalkost im Durchschnitt etwa 250–300 mg Mg bereitstellt [10]. Von der pharmazeutischen Industrie werden zur Zeit in Deutschland knapp 50 Mg-Präparate hergestellt, die sich unter anderem dadurch unterscheiden, daß das aus Gründen der Elektroneutralität verwendete Anion unterschiedlicher Struktur ist. Als Anionen kommen solche mit anorganischer Natur (Chlorid, Oxid u.a.) oder organischer Natur, meist im menschlichen Stoffwechsel vorkommende Säuren (Citrat, Aspartat, Orotat u. a.) in Frage. Sowohl für den Arzt als auch für den sich selbst mit Mg therapierenden Menschen stellt sich die Frage, ob die im Handel befindlichen Mg-Präparate die gleiche therapeutische Qualität aufweisen, oder ob die unterschiedlichen physikalischen und chemischen Eigenschaften der Präparate sich auf die biologische Verfügbarkeit für den Menschen auswirken.

Grundregeln der Therapie

Nach den Regeln der Pharmakologie müssen für eine orale Mg-Therapie am Menschen folgende Grundsätze erfüllt sein:

1. Vorliegen eines Mg-Mangels
2. Bioverfügbarkeit der Mg-Präparate

For personal use only. Not be reproduced without permission of Krause & Pachernegg GmbH.

3. Wirkung von Mg im Stoffwechsel

Voraussetzung für die organotrope Wirksamkeit von Mg-haltigen Verbindungen ist der Anstieg der Mg-Konzentration im Blut bzw. der Ausgleich einer Hypomagnesiämie sowie die Erhöhung des Mg-Gehaltes der betroffenen Gewebe [11]. Wegen des großen Verteilungsvolumens von Mg im menschlichen Körper, der raschen Urinausscheidung des resorbierten Mg und der nur sehr langsam verlaufenden Anreicherung von Mg in den Zellen ist allerdings der aufgrund theoretischer Überlegungen geforderte Mg-Anstieg im Plasma nicht erfaßbar, bzw. eine Erhöhung der Mg-Konzentration in den Organen nicht so ohne weiteres nachweisbar. Aus diesem Grund schlug Lücker [12] mit der Postulierung eines Überlaufmodells vor, die Bioverfügbarkeit von Mg unter standardisierten Bedingungen anhand der durch Mg-Gaben angestiegenen Ausscheidung von Mg im Urin nachzuweisen.

Nach Stendig-Lindberg [13] muß ebenso eine Verbindung zwischen dem Beginn der Mg-Supplementierung und auftretenden klinischen Effekten hergestellt werden. Klinische Wirkungen von Mg sind einerseits von der Mg-Aufnahme in die verschiedenen Organe, andererseits von der Funktionsdauer und -intensität intrazellulärer und membrangebundener biologischer Systeme, an denen Mg beteiligt ist, abhängig. In der Regel sind biochemische Wirkungen von zusätzlich supplementiertem Mg im Menschen nur unter exakt standardisierten Bedingungen während definierter Stress-Situationen nachweisbar.

Für die Absorption von Mg aus dem Intestinaltrakt und die Aufnahme des absorbierten Mg in die Zellen und den Knochen liegen in der wissenschaftlichen Literatur unterschiedliche Zahlen vor.

Pharmakokinetik von Magnesium

A. Aufnahme von Magnesium

Ort der Mg-Absorption

Hauptort der Mg-Absorption ist der distale Abschnitt des Dünndarms [14]. Die Absorptionsrate im Jejunum ist mit der im Ileum vergleichbar [15]. Auch das Kolon absorbiert Mg [16]. Die Ergebnisse von Karbach [17] zeigen, daß der absteigende Teil des Kolons zur Mg-Absorption befähigt ist. In weiteren Tierversuchen konnten Karbach und Feldmeier [18] nachweisen, daß Ileum und Kolon sogar Hauptorte der durch den Darm regulierten Mg-Homöostase sind.

Dauer der Mg-Absorption

Die intestinale Transitzeit der Nahrung beträgt bei den meisten Erwachsenen unter der in westlichen Ländern üblichen Ernährung zwischen 1 und 3 Tagen [19]. Es ist anzunehmen, daß gelöstes Mg innerhalb von 1–2 Tagen resorbiert wird. Die gastrointestinale Mg-Absorption beginnt innerhalb der 1. Stunde nach Mg-Aufnahme und erreicht einen „steady state" nach 2–2,5 Stunden. Innerhalb der folgenden 6 Stunden sind 80 % der Mg-Absorption abgeschlossen, und in dieser Zeit kommt es zu einem kontinuierlichen Abfall der Mg-Absorption aus dem Darmlumen [14]. Bei Aufnahme einer magensaftresistenten Magnesiumtablette findet die Auflösung des Tablettenmantels erst im Dünndarm statt und ist nach etwa 6–8 Stunden abgeschlossen. Mit dieser Verzögerung wird Mg freigesetzt, gelöst und resorbiert.

Chemischer Zustand von Mg im Dünndarm

Es ist anzunehmen, daß alle Mg-Verbindungen unabhängig davon, ob sie aus wäßrigen Lösungen, magensaftlöslichen oder -resistenten Präparaten stammen, in die Magensäure oder den Dünndarm gelangen und früher oder später ihre Identität verlieren. Fine [20] konnte feststellen, daß auch in sehr hohen Dosen verabreichtes Mg in der fäkalen Flüssigkeit vollständig gelöst ist und daher vermutlich auch in der intestinalen Flüssigkeit in diesem Zustand vorliegt [21]. Mg liegt als hydratisiertes Kation vor, in dessen Nähe sich aus elektrostatischen Gründen ein Anion befinden muß. Die im Dünndarmsaft enthaltenen Anionen reagieren nach Maßgabe ihrer Konzentration und ihres Löslichkeitsproduktes mit Mg. Zu den im Dünndarmsaft vorhandenen Anionen gehören u. a. Chlorid und Phosphat. Sie können sowohl aus dem pharmazeutischen Mg-Präparat als auch aus der Nahrung stammen. Selbst für das als komplex gebunden geltende Mg-Orotat konnte der Nachweis geführt werden, daß es in dem Intestinaltrakt in die einzelnen Ionen zerfällt, die dann getrennt resorbiert werden [22].

Absorptionsmechanismen

In den Vorgang der Mg-Absorption aus dem Dünndarm sind 2 Me-

chanismen involviert. In Stadien einer unzureichenden Mg-Versorgung liegt vorwiegend ein aktiver Transport vor. Bei höherer Mg-Zufuhr läßt sich daneben ein Transport durch Diffusion erkennen [23].

Der 2. Mechanismus wird als passiver Transport bezeichnet. Mg und andere im Nahrungswasser lösliche Teilchen werden dabei mit dem absorbierten Wasser in den Körper transportiert.

Der aktive Mg-Transport stellt für den Organismus einen wichtigen Mechanismus zur Sicherstellung einer Mg-Versorgung bei niedrigen Mg-Gehalten in der Nahrung dar. Der passive Transport ist aber sicherlich der für den Menschen wichtigere Mechanismus. Dies bedeutet, daß bei eingeschränkter Nierenfunktion durchaus Mg-Intoxikationen nach oralen Mg-Gaben möglich sind, die unter Umständen für die betroffenen Personen lebensbedrohlich sein können [24].

Umfang der Mg-Absorption

Von dem mit der Nahrung aufgenommenen Mg wird nur ein Teil absorbiert. Daher werden Mg-Präparate in der Therapie auch als Laxantien eingesetzt [25]. Lakshmanan et al. [26] stellte bei erwachsenen Personen mit selbstgewählter Kost prozentuale Mg-Absorptionsraten von 21% für Männer und 27% für Frauen fest. In einer Studie zum Einsatz von Mg bei allergischer Rhinitis lagen die Absorptionsraten von Mg in der Placebogruppe bei jeweils 12 ± 45 bzw. 25 ± 38%. Die Ergebnisse stimmen mit denen von Lakshmanan et al. [26] überein. Classen [23] hält dagegen eine Netto-Mg-Absorption bei Erwachsenen von etwa 30–40% für realistisch. Er nimmt weiterhin an, daß die wahre Mg-Absorption, welche das Mg aus den Verdauungssäften einschließt, zwischen 40 und 50% der Nahrungszufuhr liegt.

B. Verteilung von Mg im Körper

Skelett

Beinahe 75% des gesamten Mg-Gehaltes des Menschen sind in Knochen und Muskulatur enthalten [27]. Kommt es infolge verminderter Zufuhr, erhöhten Verbrauchs oder gesteigerter renaler Ausscheidung zu einem Mg-Mangel, so können etwa 30% des Mg-Gehaltes im Knochen mobilisiert und dem Körper zur Verfügung gestellt werden [28]. Es gibt zahlreiche Hinweise darauf, daß der Mg-Gehalt im Knochen und hier besonders der mobilisierbare Anteil mit zunehmendem Lebensalter um bis zu 70% abnimmt [29].

Plasma

Die Mg-Konzentration im Plasma gesunder Personen liegt zwischen 0,75 und 1,05 mmol/l [27]. Eine Untersuchung in den USA kam zu ähnlichen Ergebnissen. Dort wurden an 15.820 Personen im Alter von 18–74 Jahren Mg-Konzentrationen im Plasma zwischen 0,75 und 0,96 mmol/l gemessen [30]. Schimatschek et al. [31] fanden in Untersuchungen an 4.859 deutschen Kindern eine altersabhängige Verteilung der Mg-Konzentration im Plasma mit den höchsten Konzentrationen bei Säuglingen.

Über 99% des Mg befinden sich im Knochenskelett oder intrazellulär [28]. Im Plasma sind weniger als 0,3% des gesamten Mg-Bestandes enthalten [32]. Eine Messung der Mg-Konzentration im Plasma ergibt daher nur einen unzureichenden Wert für die Beurteilung des Mg-Gehaltes im Körper [23]. Eine bestehende Hypomagnesiämie bleibt oftmals unentdeckt, da normale Mg-Konzentrationen im Serum einen Mg-Mangel nicht ausschließen [33]. Ebenso kann der Erfolg einer Mg-Supplementierung nicht aufgrund eines Anstiegs der Mg-Konzentration im Serum nachgewiesen werden [34].

Erythrozyten

Kernhaltige Zellen in den Organen enthalten unterschiedliche Mg-Konzentrationen, die von 4–12 mmol/l reichen. In den Erythrozyten findet man deutlich niedrigere Mg-Konzentration, da diese keine Kerne enthalten. Die Mg-Konzentration in den Erythrozyten spiegelt in etwa die Menge des biologisch verfügbaren Mg, ähnlich wie das Hämoglobin A_{1c} die Plasmaglukose-Konzentration, während der letzten 3 Monate wieder. Diese Zeitspanne umfaßt die Lebensdauer eines Erythrozyten [35]. Der Referenzbereich für die Mg-Konzentration in den Erythrozyten liegt zwischen 2,2–2,8 mmol/l [36]. In zahlreichen neueren Untersuchungen wurden erniedrigte Mg-Konzentrationen in den Erythrozyten gemessen [37]. So betrug die Mg-Konzentration in den Erythrozyten 14 männlicher Ruderer vor Beginn einer Mg-Supplementierung 1,79 ± 0,18 [34] und bei männlichen Fußballspielern 1,96 ± 0,2 [38], die von 14 männlichen Personen mit Hyperlipoproteinämie 1,84 ± 0,31 mmol/l [6] (Tab. 1). Die

Messung der Mg-Gehalte in den Erythrozyten von 9 prämenopausalen Frauen lag bei durchschnittlich 1,85 mmol/l. Frauen mit prämenstrueller Tension verzeichneten mit 1,28 mmol/l signifikant niedrigere Mg-Konzentrationen [39]. Auch Migräne-Patienten wiesen signifikant niedrigere Mg-Konzentrationen in den Erythrozyten im Vergleich zu gesunden Personen auf [40].

Stendig-Lindberg et al. [41] stellte an 20 Personen Mg-Konzentrationen in den Erythrozyten von 2,02 ± 0,16 mmol/l fest. In der Rhinitis-Studie betrug die durchschnittliche Mg-Konzentration in den Erythrozyten in Verum- und Placebogruppe 2,12 ± 0,26 mmol/l [42]. Nach den Aussagen von Rude [35] deuten erniedrigte Mg-Konzentrationen in den Erythrozyten eine verminderte biologische Verfügbarkeit von Mg an, welche einen Mg-Mangel implizieren könnte.

Vieles spricht dafür, daß vor 40 Jahren höhere Mg-Konzentrationen in biologischen Flüssigkeiten des Menschen nachgewiesen wurden. Gerade in den letzten 20 Jahren hat sich die Mg-Versorgung des Menschen deutlich verschlechtert. Als Gründe dafür muß man unter Umständen den sauren Regen, Nahrungsmittelverarbeitung und -zubereitung und nutritives Fehlverhalten der zivilisierten Menschen ansehen [42]. Hinzu kommt, daß die Mg-Konzentration in den Erythrozyten in den angegebenen Studien durch eine Mg-Therapie gesteigert werden konnte (Tabelle 1), was bei einem ausgeglichenen Mg-Status nicht möglich gewesen wäre.

Dabei war es ganz unerheblich, welches Mg-Präparat verwendet wurde, die Anhebung der Mg-Konzentration in den Erythrozyten war unabhängig von dem Anion.

C. Ausscheidung von Mg im Urin

Die tägliche Ausscheidung von Mg im Urin hängt im wesentlichen von der aus der Nahrung absorbierten Mg-Menge ab. Nach Untersuchungen von Lücker [43] setzt die Ausscheidung von Mg aus dem Serum in den Urin sofort nach der Absorption innerhalb von 1–2 Stunden ein. Die Daten der Rhinitisstudie bestätigen diese Angaben. Die durchschnittliche Mg-Clearance aller Probanden lag zwischen 3,1 und 4,8 ml/min [42]. Dies bedeutet, daß innerhalb von weniger als 15 Stunden das dem Mg des Blutes äquivalente Mg vollständig über die Nieren ausgeschieden wird. Andererseits wurden in der Placebogruppe 3–4 mmol Mg/d absorbiert. Somit entspricht die absorbierte ungefähr der über die Niere ausgeschiedenen Mg-Menge. Die Aufnahme von Mg durch die Organe, z. B. die Erythrozyten, die Leber, das Gehirn oder die Muskulatur ist ein im Vergleich zur Nierenausscheidung langsamer Prozeß [44]. Somit ist zu erwarten, daß die Auffüllung eines Mg-Mangels im Menschen nur mit einer deutlich erhöhten Mg-Aufnahme über längere Zeit hinweg erreicht werden kann (Abb. 1). Eine solche Erklärung würde auch die unterschiedlichen Werte für die tägliche Mg-Ausscheidung erklären, da es naturgemäß zu erwarten ist, daß die Mg-Gehalte der Nahrung von Tag zu Tag stark schwanken können.

Sind die Mg-Speicher gefüllt, wird das mit der Nahrung aufgenommene Mg sofort über den Urin ausgeschieden. Dabei kann die Mg-Ausscheidung auf über 6 mmol/d ansteigen [45]. Die durchschnittliche Mg-Ausscheidung im Urin liegt in der Regel bei etwa 3 mmol/l und steigt nach einer vierwöchigen Mg-Supplementierung mit 15 mmol Mg/d auf etwa 4 mmol/d [6].

Zu Beginn der Gießener Rhinitisstudie lag die Mg-Ausscheidung in den Urinproben der Placebogruppe bei 4,91 ± 1,68 verglichen mit 4,10 ± 1,41 mmol/d in den Proben der Verumgruppe. Die tägliche Urinausscheidung von Mg in der Rhinitis-Studie war

Tabelle 1: Wirkung verschiedener Mg-Verbindungen auf die Mg-Konzentration in den Erythrozyten

Präparat	Supplementierte Menge	Dauer (Tage)	Mg im Erythrozyt. (mmol/l) vor Suppl.	nach Suppl.	Literatur
Mg-Asp-HCl	15 mmol/d	118	1,96	2,17	38
Mg-Asp-HCl	15 mmol/d	28	1,81	2,13	34
Mg-Asp-HCl	15 mmol/d	28	1,74	1,88	62
Mg-Lävulinat + Mg-Citrat	20,5 mmol/d	28	1,90	2,10	56
Mg-Orotat	17,2 mmol/d	28	2,00	2,07	61
Mg-Pyrrolidone	14,8 mmol/d	30	1,68	1,96	37
MgO	18,6 mmol/d	28	1,74	2,01	55
Mg-Brot	12,5 mmol/d	28	2,05	2,97	63

höher als in der Untersuchung von Golf et al. [27]. Dennoch verzeichneten 71 % aller Probanden zu Beginn der Untersuchung eine im Vergleich mit den Referenzwerten (> 5 mmol/d) verminderte Mg-Ausscheidung im Urin, welche nach Stendig-Lindberg [13] auf nicht gefüllte Mg-Speicher im Körper und auf eine unzureichende Mg-Versorgung durch die Nahrung schließen läßt. Durch die Mg-Supplementierung stieg die Mg-Ausscheidung im Urin bis auf 5,54 ± 2,08 mmol/d an [42]. Untersuchungsergebnisse von Srikumar et al. [46] an 20 Mischköstlern zeigten eine mit 2,4 ± 0,6 mmol Mg/d ebenfalls niedrigere Urinausscheidung im Vergleich zu den Probanden der Rhinitis-Studie.

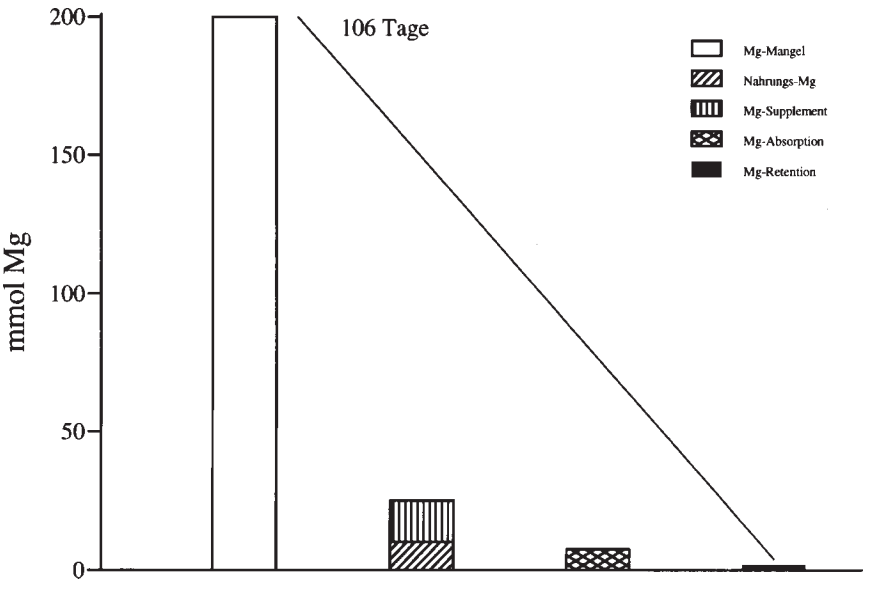
Studien zur Bioverfügbarkeit von pharmazeutischen Magnesiumverbindungen

In der wissenschaftlichen Literatur existieren nur wenig Informationen über die Bioverfügbarkeit von Mg beim Menschen. Die publizierten Daten sind aufgrund der unterschiedlichen Testprotokolle nur eingeschränkt vergleichbar. Schuette et al. [47] konnten mit 12 Probanden zeigen, daß die Bioverfügbarkeit von 4 mmol MgO und Mg-Diglycinat vergleichbar sind (22,8 % versus 23,5 %).

In einer Untersuchung von Fine [20] konnte gezeigt werden, daß die relative Mg-Absorption von 6,5 mmol Mg aus Slow-Mag-Tabletten (19,6 %), 6,5 mmol gut löslichem Mg-Acetat (30,0 %) und 7,5 mmol Mg aus einer mit Mandeln angereicherter Mahlzeit (26,9 %) sich statistisch nicht voneinander unterschieden und in vergleichbarer Höhe lagen,

Lücker et al. [48] untersuchte die biologische Verfügbarkeit von je 15 mmol Magnesium-Lutschtabletten, Magnesium-Trinkgranulat und Mg-Kautabletten anhand der Mg-Urinausscheidung. Er konnte beobachten, daß alle drei Mg-Zubereitungen therapeutisch äquivalent sind und zu etwa 30 % resorbiert werden. Shils [49] publizierte ähnliche Daten. Auch Mg-DL-Hydrogenaspartat (44,5 %) und Mg-L-Hydrogenaspartat (41,7 %) zeigten sich als therapeutisch äquivalent [50]. In der Untersuchung von Bøhmer et al. [51] wurden Tabletten mit 15 mmol Mg-Citrat/-Laktat oder 15 mmol Mg-Citrat/-Laktat und Mg-Hydroxid, oder 15 mmol Mg-Hydroxid oder Lösungen mit 15 mmol Mg-Chlorid supplementiert; alle Formulierungen waren therapeutisch vergleichbar verfügbar. Auch 15 mmol Mg-Karbonat als Kautablette (63 %) und 15 mmol Mg-Karbonat mit Mg-Oxid als Granulat (60,2 %) werden als therapeutisch gleich verfügbar eingestuft [52]. Koenig et al. [53] konnten zeigen, daß 12,5 mmol Mg-Citrat als Monosubstanz (66 %) therapeutisch in gleichem Umfang verfügbar ist wie in Verbindung mit K-Citrat (58 %). Bei der Verwendung von 18,6 mmol Mg in Mg-Oxid Kapseln (44,9 % Resorption) oder 20 mmol Mg in Mg-DL-Hydrogenaspartat Kautabletten (45,5 % Resorption) zeigten sich beide Formulierungen als therapeutisch äquivalent [50]. In Zusammenfassung seiner Untersuchungen sieht Lücker [50] die in 8 Studien getestete therapeutische Verfüg-

Abbildung 1: Ausgleich eines Magnesiummangels von 20 % (200 mmol) durch eine Mg-Aufnahme mit der Nahrung (10 mmol/Tag) und Mg-Supplementen (15 mmol/Tag), einer Mg-Resorption von 30 % (7,5 mmol/Tag) und einer Mg-Retention von 20 % (ca. 1,6 mmol/Tag)



barkeit von verschiedenen Mg-Präparaten nach neuer Auswertung der Daten mit Hilfe der gegenwärtig anerkannten biometrischen Methoden unter Äquivalenzaspekten innerhalb des Bereiches von 70–143 % als bioäquivalent an. Die intestinale Resorption des Mg ist unabhängig von der verabreichten Verbindung.

Klinische Effekte von Mg-Supplementen

Nach den Grundregeln der Pharmakologie muß neben der Bioverfügbarkeit eines Mg-Präparates auch die Wirksamkeit nachgewiesen werden. Aufgrund der Funktion von Mg in der Zelle sind die Wirkungen einer oralen Supplementierung nicht mit den Wirkungen klassischer pharmazeutischer Präparate, wie z. B. Analgetika, vergleichbar. Nur bei Krankheiten und physischem Stress muß der Körper das biochemische Potential zur Behebung der Stress-Situation oder Überwindung der Krankheit in vollem Umfang ausschöpfen. Hierzu gehören Syntheseleistungen, die Aufrechterhaltung von Membrangradienten und Transportvorgänge. Es werden Hormone (Katecholamine, Cortisol, Aldosteron, Insulin) ausgeschüttet, die das Wassergleichgewicht aufrechterhalten, kurz- und langfristig Energie bereitstellen helfen, oder Verletzungen durch Regenerationsvorgänge vermindern lassen. Es muß schnell Energie bereitgestellt werden, die vor allem aus der Glykolyse, dem Citratzyklus und der mitochondrialen Atmungskette kommt. In den westlichen Industrieländern besteht bei Normalernährung ein Mg-Mangel, der in solchen Stresslagen die Energieausbeute etwa im Umfang von 10–15 % verschlechtert. Nach einer Behebung des Mg-Mangels durch eine orale Supplementierung kann folglich das biochemische Potential zur Überwindung der Stresslage in vermindertem Maß ausgeschöpft werden, ohne daß die Leistungsfähigkeit reduziert werden muß. Im folgenden wird auf die entsprechenden Studien eingegangen.

Wirkung von Mg auf den Hormonhaushalt und die Stressreaktion

In Stress-Situationen werden neuroendokrine Sequenzen im Hypothalamus-Hypophysenvorderlappen-Nebennierenrinden-System induziert, an deren Ende eine Stimulation der Nebennierenrinde mit vermehrter Sekretion von Cortisol und zum Teil dem Mineralokortikoid Aldosteron steht. Daher ist ein Anstieg der Cortisol- und Aldosteronkonzentration im Plasma unter physischen und psychischen Belastungen ein bekanntes Phänomen [54].

Sowohl bei einem Ruderergometertest als auch bei einem Laufbandergometertest konnten deutliche Cortisol- und Aldosteronanstiege unter Belastung im Plasma gemessen werden [34, 54]. Nach einer Mg-Supplementierung war in beiden Fällen diese Reaktion des endokrinen Systems aufgehoben bzw. stark abgeschwächt. Auch nach vierwöchiger Gabe von Mg [8, 55, 56] lagen die Cortisol- und/oder Aldosteronkonzentrationen und teilweise die Leukozytenzahlen im peripheren Blut der Verumgruppen nach den Sporttests signifikant unter denen der Kontrollgruppe (Tab. 2). In den Untersuchungen von Porta [57] wurde regelmäßig beobachtet, daß auch die Katecholaminausschüttung während physischer und psychischer Stress-Situationen nach Mg-Gaben signifikant vermindert war.

Die erniedrigten Konzentrationen des Stresshormons Cortisol und der Leukozytenzahl nach einer Magnesiumsupplementierung sprechen für die Annahme, daß ein ausgeglichener Magnesiumhaushalt eine Art Anti-Stresswirkung besitzt und somit eine Schutzwirkung auf den Sportlerorganismus besitzt. Als biochemische Erklärung auf molekularer Ebene kommt eine adaptive Anpassung des Körpers an eine optimierte Stoffwechsellage, etwa des Energiestoffwechsels in Frage, die durch einen verminderten Bedarf an Stresshormonen charakterisiert ist.

Bedeutung von Mg für die Funktion von Zellmembranen

Einen membranstabilisierenden Effekt besitzt Magnesium wegen seiner Bindung mit Phospholipiden an den Zell- und Mitochondrienmembranen [58] und aufgrund der Mg-abhängigen energieverbrauchenden Aufrechterhaltung der Membrangradienten, zu welcher der Mensch ca. 60 % des Energie-Grundumsatzes aufwenden muß.

Durch Mg-Supplementationen konnten anhand der katalytischen Konzentrationen der Creatinkinase (CK) und der Laktatdehydrogenase (LDH) im Serum im placebokontrollierten Gruppenvergleich diese Wirkung von Mg in unterschiedlichen Formulierungen auf

die Muskelzellmembran nach einem Marathonlauf [59, 60], Triathlon [61], 1500-Meter-Schwimmtest [56], erschöpfendem Laufband- [62] und Fahrradergometertest [63] reproduziert werden.

Magnesium im Energiestoffwechsel

Unter physischem Stress wird zunächst die Glukoseaufnahme der Muskelzellen und die Oxidation von Glukose zu Pyruvat bzw. Laktat induziert. Außerdem wird die Glykogenolyse beschleunigt. Die Glukoseaufnahme in die Zellen, eine beschleunigte Glykolyse, sowie die Einschleusung der hierbei gewonnenen Metabolite in den Citratzyklus sind insulinabhängig. Der Insulinrezeptor benötigt Magnesium für seine Aktivierung [64]. Daher wird eine Steigerung der Insulinempfindlichkeit durch eine Magnesiumsupplementierung in der Literatur beschrieben [65]. Nach Behebung eines intrazellulären Mg-Mangels bei Sportlern ist daher zu erwarten, daß aufgrund eines optimierten Energiestoffwechsels weniger Glukose und Insulin mobilisiert werden muß. Folgende Resultate bei Untersuchungen mit kompetitiven Ruderern [34], Schwimmern [56], Triathleten [61], Fechtern [55] und untrainierten Frauen [63] auf einem Fahrradergometer wurden nach vierwöchiger Supplementierung mit unterschiedlichsten Mg-Verbindungen (10–20 mmol Mg/d) (Tabelle 2) erhoben:

1. Die Glukosekonzentrationen im Serum der Verumgruppe nach den Testen lag in der Regel um etwa 10% unter denen der Kontrollgruppe.
2. Die Insulinkonzentration im Plasma war in der Regel nach den Testen nach der Mg-Gabe im Mittelwert um 33% niedriger als nach Placebo.

Bedeutung von Mg für den Laktatstoffwechsel

Der zeitabhängige Verlauf der Laktatkonzentration im Blut von Sportlern gilt in der Sportmedizin als sicherer Parameter für die Übersäuerung bei sportlichen Belastungen, die Laktateliminierung als Anhaltspunkt für die Erholungsfähigkeit des Organismus [66, 67]. Abgegeben wird Laktat von Muskelzellen, die ihren Energiebedarf vorwiegend durch Glykogenolyse und Glykolyse, d. h. anaerob, decken [68]. Der größte Teil dieses Laktats wird wahrscheinlich von Muskelzellen aufgenommen, die durch ihren hohen Mitochondriengehalt zur aeroben Verstoffwechselung des Laktats in der Lage sind [69].

In allen angegebenen Studien lagen die Laktatkonzentrationen direkt nach den Tests oder in den Erholungsminuten danach in den Verumgruppen, die mit ganz unterschiedlichen Mg-Verbindungen supplementiert worden waren, niedriger als in den Kontrollgruppen [45]. Im Durchschnitt aller Studien wurde die Laktatkonzentration um 16% gesenkt.

Diese Ergebnisse sprechen nach der herkömmlichen sportmedizinischen Sichtweise für eine beschleunigte Erholungsfähigkeit des Organismus aufgrund einer schnelleren Beseitigung der unter Belastung aufgetretenen Übersäuerung. Legt man die neueren Untersuchungen von Wassermann [68] und Brooks [69] zugrunde, kann die geringere Laktatkonzentration im Blut durch verminderte Bildung bzw. verzögerte Ausschwemmung ins Blut auf der einen Seite oder beschleunigte Verstoffwechselung bzw. beschleunigte Aufnahme auf der anderen Seite der oben beschriebenen Laktat-Metabolisierung bedingt sein. In jedem Fall spricht die beschleunigte Laktateliminierung aus dem Blut nach einer Mg-Supplementierung für eine

Tabelle 2: Wirkung verschiedener Mg-Formulierungen auf Leistung, Parameter des Energiestoffwechsels, Stress-Stoffwechsels und Membranschutz während kontrolliertem physischem Stress

Sportart		1500 m Schwimmen	Laufband	Laufband	Fahrrad-ergometer	Triathlon
Leistung	↑	0 %	15 %	6,4 %	0%	16 %
LDH	↓	3 %	4 %	0 %	19 %	2 %
CK	↓	0 %	9 %	12 %	12,5 %	13 %
Glukose	↓	25 %	21 %	4 %	13 %	13 %
Laktat	↓	0 %	23 %	3 %	36,2 %	17 %
Insulin	↓	67 %	38 %	0 %		25 %
Cortisol	↓	3 %	13,4 %	16 %	25 %	27 %
Aldosteron	↓	11 %		10 %		1 %
Leukozyten	↓	9 %	0 %	0 %	0 %	19 %
Mg-Quelle		Mg-Laevulinat/ Citr.	Mg-Asp-HCl	Dinkel-Amaranth-Brot	MgO	Mg-Orotat
Literatur		56	62	63	55	61

schnellere Wiederherstellung der Ausgangssituation und damit für eine beschleunigte Erholung nach einer Belastung.

Bedeutung von Mg für den aeroben Stoffwechsel

Bei der aeroben Verstoffwechselung der Glukose wird das bei der Glykolyse gebildete Pyruvat durch Abspaltung von zwei Wasserstoffatomen oxidiert und die entstandenen energiereichen Metabolite im Zitronensäurezyklus und in den Mitochondrien zur Bildung von ATP zu CO_2 und H_2O umgewandelt.

Bei einem Experiment von Heaton [70] konnte an Lebermitochondrien mit Mg-Mangel von Ratten eine Verringerung des ADP/Sauerstoffquotienten durch den Magnesiummangel gezeigt werden. Dieses Ergebnis deutet auf eine partielle Entkopplung von Atmungskette und oxidativer Phosphorylierung bei einem Magnesiummangel in den Leberzellen von Ratten hin. Für diese Entkoppelung ist wahrscheinlich eine gestörte Funktion der inneren Mitochondrienmembran unter Magnesiummangel verantwortlich. Durch eine gesteigerte Durchlässigkeit dieser Membran wird der Aufbau des für die oxidative Phosphorylierung wichtigen Protonengradienten gestört. Es kommt zur partiellen Entkoppelung von Atmungskette und oxidativer Phosphorylierung [70]. Den von Heaton für Leberzellen beschriebenen Effekt einer Störung der oxidativen Phosphorylierung durch Magnesiummangel hatten zuvor bereits Di Giorgio et al. [71] und Vitale et al. [72] für Herzmuskelzellen beobachtet.

Wenn diese Ergebnisse auf die menschliche Muskelzelle übertragbar sind, ist ein geringerer Sauerstoffbedarf nach einer Magnesiumsubstituierung von Muskelzellen mit Magnesiummangel zu erwarten.

Genau dieser Effekt zeigte sich bei den in Tabelle 2 angegebenen Untersuchungen, unabhängig von der verwendeten Mg-Formulierung; die Sauerstoffersparnis, vor allem im submaximalen Belastungsbereich war z.T. erheblich und erreichte bei den Ruderern ca. 10% im Vergleich zu Placebo. Darüber hinaus wurde in allen Studien beobachtet, daß die Sportler nach der Mg-Gabe 6–16% mehr Leistung erbringen konnten, was z.T. Signifikanzniveau erreichte (Tabelle 2).

Eine solche Sauerstoffeinsparung, reduzierte Laktat-, Glukose- und Insulinkonzentrationen nach Stress, sowie die gesteigerte Leistung bedeuten definitionsgemäß eine Verbesserung des Wirkungsgrades bei körperlicher Arbeit [73, 74] nach der Mg-Supplementierung und eine daraus resultierende Ökonomisierung des Stoffwechsels.

Schlussfolgerungen

In hoch industrialisierten Ländern weisen sich normal ernährende Menschen einen chronischen Mg-Mangel auf. Der Mg-Mangel wird z.T. durch eine erst in den letzten 20–30 Jahren Jahren zu beobachtende verminderte Verfügbarkeit von Mg in der Nahrungskette verursacht. Im Durchschnitt fehlen bei einer normalen Mischkost ca. 5 mmol Mg/Tag (100 mg Mg/Tag). Dieser Mg-Mangel wirkt sich in psychischen und physischen Stress-Situationen, zu welchen Krankheiten, Sport, Wachstum, Schwangerschaft gehören, ungünstig auf die Prognose zur Bewältigung der Stress-Situation aus. Durch eine Mg-Supplementierung mit natürlichen, magnesiumreichen Nahrungsmitteln oder magnesiumhaltigen pharmazeutischen Präparaten kann der Mg-Mangel ausgeglichen werden. Mg aus pharmazeutischen Mg-Verbindungen mit unterschiedlichen Anionen ist für den Menschen hinsichtlich der Aufnahme im Dünndarm und der Wirkung im Stoffwechsel bioäquivalent. Zur Behebung eines Mg-Mangels ist aufgrund der raschen Ausscheidung des absorbierten Mg im Urin eine Supplementierungszeit von 2–3 Monaten mit 15–20 mmol Mg/Tag zu rechnen.

Literatur:

1. Chau AC et al. A prospective comparison of terbutaline and magnesium for tocolysis. Obstet Gynecol 1992; 80: 847–51.

2. Sibai BM. Magnesium sulfate is the ideal anticonvulsant in preeclampsia-eclampsia. Am J Obstet Gynecol 1990; 162: 1141–5.

3. Woods KL et al. Intravenous magnesium sulphate in suspected acute myocardial infarction: results of the second Leicester Intravenous Magnesium Intervention Trial (LIMIT-2). Lancet 1992; 339: 1553–8.

4. Haase C et al. Effects of magnesium (Mg) orotate on the antiarrhythmic therapy of supraventricular arrhythmias after aortocoronary bypass surgery. Magnesium Bulletin 1995; 17: 139.

5. Paolisso G et al. Daily magnesium supplements improve glucose handling in elderly subjects. Am J Clin Nutr 1992; 55: 1161–7.

6. Golf SW et al. Effects of Magnesium Treatment on Hyperlipidaemia. Magnesium Bulletin 1990; 12: 138–43.

7. Spätling L et al. Magnesium supplementation in pregnancy. A double-blind study. Br J Obstet Gynaecol 1988; 95: 120–5.

8. Golf SW. Biochemistry of magnesium in men. In Golf SW, Dralle D, Vecchiet L (eds). Magnesium 1993. John Libbey, London, 1994; 31–41.

9. Wangemann M et al. Empfehlungen zur Magnesium-Zufuhr. Magnesium Bulletin 1995; 17: 79–85.

10. Glei M et al. Magnesium in the food chain. 8th Intern. Symposium on trace elements in men and animals. Abstractbuch, Dresden, 1993.

11. Classen HG et al. Comparative animal experiments on the resorption of magnesium as sulfate, chloride, aspartate and aspartate-hydrochloride from the gastrointestinal tract. Arzneimittelforschung 1973; 23: 267–71.

12. Lücker PW. Problems arising defining the bioavailability of endogenous compounds demonstrated with magnesium-aspartate (Trommcardin®). Magnesium Bulletin 1982; 2: 203–4.

13. Stendig-Lindberg G et al. Magnesium content of mononuclear cells, erythrocytes and 24-hour urine in carefully screened apparently healthy Israelis. Eur J Clin Chem Clin Biochem 1991; 29: 833–6.

14. Hardwick LL et al. Site and mechanism of intestinal magnesium absorption. Miner Electrolyte Metab 1990; 16: 174–80.

15. Brannan PG et al. Magnesium absorption in the human small intestine. Results in normal subjects, patients with chronic renal disease, and patients with absorptive hypercalciuria. J Clin Invest 1976; 57: 1412–8.

16. Elin RJ. Assessment of magnesium status. Clin Chem 1987; 33: 1965–70.

17. Karbach U. Cellular-mediated and diffusive magnesium transport across the descending colon of the rat. Gastroenterology 1989; 96: 1282–9.

18. Karbach U et al. New clinical and experimental aspects of intestinal magnesium transport. Magnesium Research 1991; 4: 9–22.

19. Kasper H. Ernährungsmedizin und Diätetik. Urban & Schwarzenberg 1987.

20. Fine KD et al. Intestinal absorption of magnesium from food and supplements. J Clin Invest 1991; 88: 396–402.

21. Fine KD et al. Diagnosis of magnesium-induced diarrhea [see comments]. N Engl J Med 1991; 324: 1012–7.

22. Schmidbaur H et al. Aspartic and glutamic acid as ligands to alkali and alkaline-earth metals: Structural chemistry as related to magnesium therapy. Angew Chem Int Ed Engl 1990; 29: 1090–103.

23. Classen HG. Magnesium and potassium deprivation and supplementation in animals and men: aspects in view of intestinal absorption. Magnesium 1984; 3: 257–64.

24. Alison LH et al. Laxative induced magnesium poisoning in a 6 week old infant. BMJ 1990; 300: 125.

25. Donowitz M et al. Magnesium hydroxide: new insights into the mechanism of its laxative effect and the potential involvement of prostaglandin E2. J Clin Gastroenterol 1992; 14: 20–6.

26. Lakshmanan FL et al. Magnesium intakes, balances, and blood levels of adults consuming self-selected diets. Am J Clin Nutr 1984; 40: 1380–9.

27. Golf SW et al. Homeostasis of Magnesium in Man After Oral Supplementation -Results of a Placebo Controlled Blind Study. Magnesium Bulletin 1990; 12: 144–8.

28. Golf SW et al. Die Bedeutung einer ausreichenden Versorgung mit Magnesium im Alter. Zeitschr Geriatrie 1988; 1: 258–63.

29. Milachowski K et al. Die Bedeutung des Magnesiums bei der medialen Schenkelhalsfraktur des alten Menschen. Magnesium Bulletin 1981; 3: 90–2.

30. Shils ME. Magnesium in health and disease. Ann Rev Nutr 1988; 8: 429–60.

31. Schimatscheck HF et al. Age, sex and seasonal effects on plasma Mg and calcium levels of 4859 children. IVth European Congress on Magnesium, Giessen 1992.

32. Friday BA et al. Magnesium metabolism: a case report and literature review. Crit Care Nurse 1991; 11: 62–70.

33. Ryan MF. The role of magnesium in clinical biochemistry: an overview. Ann Clin Biochem 1991; 28: 19–26.

34. Münch J. Einfluß einer Langzeitmagnesiumsupplementierung auf physiologische und biochemische Parameter unter wettkampfspezifischen Belastungen bei Ruderern. Dissertation am Fachbereich Humanmedizin der Justus-Liebig-Universität Giessen, 1992.

35. Rude RK. Magnesium deficiency and excess. Ann Rev Med 1981; 32: 245–59.

36. Documenta Geigy. Wissenschaftliche Tabellen. Ciba-Geigy Ltd. 1977.

37. Laires MJ. Magnesium and physical exercise. Magnesium Research 1995; 8: 43.

38. Spahn V. Biochemische Reaktionen und maximale kardio-respiratorische Leistungsfähigkeit von Fußballspielern unter dem Einfluß einer langfristigen Magnesiumsupplementierung. Dissertation am Fachbereich Humanmedizin der Justus-Liebig-Universität Giessen, 1991.

39. Abraham GE et al. Serum and red cell magnesium levels in patients with premenstrual tension. Am J Clin Nutr 1981; 34: 2364–6.

40. Schoenen J et al. Blood magnesium levels in migraine. Cephalalgia 1991; 11: 97–9.

41. Stendig-Lindberg G. Magnesium in health and disease. John Libbey, 1991; 833–6.

42. Wangemann M. Einfluß einer Magnesium-Supplementierung auf den Magnesiumstatus und die Symptome von Probanden mit saisonaler allergischer Rhinitis. Dissertation am Fachbereich Ernährungs- und Haushaltswissenschaften der Justus-Liebig-Universität Giessen, 1994.

43. Lücker PW et al. Determination of therapeutic utilization of Mg and potassium based on renal elimination. Magnesium Bulletin 1983; 2: 144–55.

44. Schuette S et al. In vivo studies of Mg exchange utilizing the stable isotope 25Mg in the rat. Magnesium Research 1989; 2: 51.

45. Golf S et al. Einfluß einer vierwöchigen Magnesiumsupplementierung auf die Laktateliminierung von Leistungsruderern bei einem erschöpfenden, wettkampfspezifischen Leistungstest. Magnesium Bulletin 1988; 10: 124–30.

46. Srikumar TS et al. Trace element status in healthy subjects switching from a mixed to a lactovegetarian diet for 12 months. Am J Clin Nutr 1992; 55: 885–90.

47. Schuette S et al. Bioavailability of magnesium diglycinate vs magnesium oxide in patients with ileal resection. J Parenteral Enteral Nutrition 1994; 430–5.

48. Lücker PW et al. Zur therapeutischen Verwertbarkeit von Magnesiumzubereitungen. Magnesium Bulletin 1985; 7: 62–5.

49. Shils ME. Experimental production of magnesium deficiency in men. Ann NY Acad Sci 1969; 162: 847–55.

50. Lücker PW et al. Bioäquivalenz von Magnesium-Formulierungen – theoretische Aspekte, Studiendesign und Neuauswertung von Studien. Magnesium Bulletin 1993; 132.

51. Bohmer T et al. Bioavailability of oral magnesium supplementation in female students evaluated from elimination of magnesium in 24-hour urine. Magnes Trace Elem 1990; 9: 272–8.

52. Gegenheimer L et al. Bioäquivalenz von Magnesium aus Kautabletten und Granulat. Magnesium Bulletin 1994; 16: 6–8.

53. Koenig K et al. Bioavailability of potassium and magnesium, and citraturetic response from potassium-magnesium citrate. J Urol 1991; 145: 330–4.

54. Golf SW et al. Plasma aldosterone, cortisol and electrolyte concentrations in physical exercise after magnesium supplementation. J Clin Chem Clin Biochem 1984; 22: 717–21.

55. Binder F et al. Biochemische Effekte von Magnesium auf den Glukosestoffwechsel während einer sportlichen Belastung bei Fechtern. Magnesium Bulletin 1991; 13: 132–9.

56. Pohlmann U. Magnesiumsupplementierung bei Schwimmern und ihr Einfluß auf Stressreaktionen, insbesondere auf Veränderungen von Hämostase- und Fibrinolyseparametern. Dissertation am Fachbereich Humanmedizin der Justus-Liebig-Universität Giessen, 1991.

57. Porta S et al. Magnesium. Leykam Buchverlagsgesellschaft, 1994; 119–26.

58. Ebel H et al. Magnesium metabolism: a review. J Clin Chem Clin Biochem 1980; 18: 257–70.

59. Bertschat F et al. Protective effects of magnesium on release of proteins from muscle cells during a marathon run. Magnesium Bulletin 1986; 8: 310–3.

60. Golf SW et al. Schutzeffekt von Magnesium für die Membran der Muskelzelle beim Marathonläufer. Deutsche Zeitschrift für Sportmedizin 1987; 38: 51–9.

61. Golf S et al. Effects of a four-week magnesium orotate supplementation on a competitive triathlon. Magnesium Research 1995; 8: 33.

62. Kappes P. Einfluß von Magnesiumsubstitution auf das kardio-respiratorische, metabolische und körperliche Leistungsvermögen von ausdauertrainierten Frauen. Dissertation am Fachbereich Humanmedizin der Justus-Liebig-Universität Giessen, 1992.

63. Wangemann M et al. Effects of magnesium-rich bread on magnesium status and biochemical variables in women during physical stress. Magnesium Research 1995; 8: 75.

64. Ullrich A et al. Human insulin receptor and its relationship to the tyrosine kinase family of oncogenes. Nature 1985; 313: 756–61.

65. Presse B. Magnesiumstatus bei Kindern mit Diabetes mellitus Typ I und Beziehungen zum Kohlenhydratstoffwechsel und zur Gerinnung. Dissertation am Fachbereich Humanmedizin der Justus-Liebig-Universität Giessen, 1993.

66. Hollmann W et al. Current topics in sport medicine. Proceedings of the world congress of sports medicine, Vienna 1982. Urban & Schwarzenberg 1984; 137–50.

67. Mader A et al. Zur Beurteilung der sportartspezifischen Ausdauerleistungsfähigkeit im Labor. Sportarzt Sportmedizin 1976; 27: 80–112.

68. Wassermann K. Anaerobiosis, lactate, and gas exchange during exercise: the issues. Fed Proc 1986; 45: 2904–9.

69. Brooks GA. Lactate production under fully aerobic conditions: the lactate shuttle during rest and exercise. Fed Proc 1986; 45: 2924–9.

70. Heaton FW et al. Metabolic activity of liver mitochondria from magnesium-deficient rats. Magnesium 1984; 3: 21–8.

71. Digiorgio J et al. Sarcosomes and magnesium deficiency in ducks. Biochem J 1962; 82: 184–7.

72. Vitale JJ et al. Effects of magnesium deficiency on oxidative phosphorylation. J Biological Chemistry 1957; 28: 573–6.

73. Hollmann W. Zentrale Themen der Sportmedizin. Springer-Verlag 1986; 44–46.

74. Ulmer HV. Physiologie des Menschen. 22th ed., Springer-Verlag, 1985; 574–82.

Korrespondenzadresse:

Univ.-Prof Dr. Sighart Golf
Institut für Klinische Chemie und Pathobiochemie
Klinikum der Justus-Liebig-Universität Giessen
D-35392 Giessen,
Gaffkystraße 11

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**