

# JOURNAL FÜR HYPERTONIE

LECHNER W, EIBEL G, KUNCZICKY V, LECHNER A  
*Reduktion des diastolischen Blutdruckanstieges in der  
Schwangerschaft durch Magnesium*

*Journal für Ernährungsmedizin 2001; 3 (2) (Ausgabe für Schweiz)  
24-27*

*Journal für Hypertonie - Austrian Journal of Hypertension 2001;  
5 (2), 30-34*

Homepage:

[www.kup.at/hypertonie](http://www.kup.at/hypertonie)

Online-Datenbank mit  
Autoren- und Stichwortsuche

ZEITSCHRIFT FÜR HOCHDRUCKERKRANKUNGEN

### **Datenschutz:**

Ihre Daten unterliegen dem Datenschutzgesetz und werden nicht an Dritte weitergegeben. Die Daten werden vom Verlag ausschließlich für den Versand der PDF-Files des Journals für Hypertonie und eventueller weiterer Informationen das Journal betreffend genutzt.

### **Lieferung:**

Die Lieferung umfasst die jeweils aktuelle Ausgabe des Journals für Hypertonie. Sie werden per E-Mail informiert, durch Klick auf den gesendeten Link erhalten Sie die komplette Ausgabe als PDF (Umfang ca. 5–10 MB). Außerhalb dieses Angebots ist keine Lieferung möglich.

### **Abbestellen:**

Das Gratis-Online-Abonnement kann jederzeit per Mausklick wieder abbestellt werden. In jeder Benachrichtigung finden Sie die Information, wie das Abo abbestellt werden kann.

### Das e-Journal

### **Journal für Hypertonie**

- ✓ steht als PDF-Datei (ca. 5–10 MB) stets internetunabhängig zur Verfügung
- ✓ kann bei geringem Platzaufwand gespeichert werden
- ✓ ist jederzeit abrufbar
- ✓ bietet einen direkten, ortsunabhängigen Zugriff
- ✓ ist funktionsfähig auf Tablets, iPads und den meisten marktüblichen e-Book-Readern
- ✓ ist leicht im Volltext durchsuchbar
- ✓ umfasst neben Texten und Bildern ggf. auch eingebettete Videosequenzen.

# REDUKTION DES DIASTOLISCHEN BLUTDRUCKANSTIEGES IN DER SCHWANGERSCHAFT DURCH MAGNESIUM

REDUKTION DES DIASTOLISCHEN BLUTDRUCKANSTIEGES IN DER SCHWANGERSCHAFT DURCH MAGNESIUM

## Summary

*Blood pressure values in the 20<sup>th</sup> week of pregnancy and before birth in 567 pregnant women supplemented with Magnesium were compared with a control group consisting of 2185*

*gravidar. No difference was found in the systolic values. In contrast, a significant ( $p = 0,029$ ) increase of the diastolic blood pressure was found in the controls, which was not observed in the Magnesium-group.*

## ZUSAMMENFASSUNG

Es wurden die Blutdruckwerte von 567 Schwangeren mit Magnesiumsubstitution in der 20. Schwangerschaftswoche und vor der Geburt mit den Werten einer Kontrollgruppe von 1285 Schwangeren verglichen. Bei den systolischen Werten wurde kein Unterschied gefunden. Bei den diastolischen Werten kam es bei der Kontrollgruppe zu einem statistisch signifikanten ( $p = 0,029$ ) Blutdruckanstieg, der bei der Magnesiumgruppe nicht nachzuweisen war.

schaft ist wegen der Unmöglichkeit der exakten Vorhersage von teratogenen, embryotoxischen oder den Fetus in irgendeiner Art kompromittierenden Nebenwirkungen besonders erschwert.

Nachdem die Hypertonie eine der Hauptursachen für die Gefährdung von Mutter und Kind während der Gravidität darstellt und bis zu einer vierfachen perinatalen Mortalität führt [1], war es uns ein Anliegen, das bereits seit Jahrzehnten in der Schwangerschaft verwendete Magnesium in einer größeren Studie auf seine antihypertensive Wirkung zu untersuchen.

## EINLEITUNG

Die Schwangerschaft ist ein Zustand, der sich u.a. durch drei Fakten auszeichnet:

1. Blutdruckkrisen in der Schwangerschaft treten wesentlich häufiger auf und verlaufen in der Regel gravierender als bei nichtschwangeren Frauen.
2. Viele der sonst verwendeten Medikamente sind in der Schwangerschaft generell oder in einem bestimmten Stadium kontraindiziert.
3. Die Erprobung neuer Antihypertensiva in der Schwanger-

## PATIENTINNEN UND METHODE

Bei insgesamt 567 Schwangeren mit einem Durchschnittsalter von 28 Jahren (Median 28,6, Range 16–41) wurde im Jahre 1997 anlässlich der Aufnahme in die Schwangerenambulanz der Universitäts-Frauenklinik Innsbruck und später bei der Aufnahme zur Geburt der Blutdruck nach Riva-Rocci (Verschwinden des V. Korotkoffschen Tones) gemessen. Alle Schwangeren erhielten ein orales Magnesiumpräparat mit einer Tagesdosis von 15 mM (365 mg).

Da es auf Grund der damaligen Magnesiumeuphorie nicht möglich war, aus dem gleichen Jahrgang eine Kontrollgruppe zu bilden, wurde zum Vergleich eine Gruppe von 1285 Schwangeren aus dem Jahre 1987, als die generelle Magnesiumsupplementation noch nicht üblich war, untersucht. Das Durchschnittsalter betrug damals ebenso 28 Jahre (Median 28,3, Range 16–45), auch der Zeitpunkt der Untersuchung in der Schwangerschaft (20. SSW) war in beiden Gruppen gleich.

Der jeweilige Anteil der hypertonen Patientinnen betrug 20/567 (3,5 %) in der Magnesiumgruppe und 54/1285 (4,2 %) in der Kontrollgruppe, lag also dort 20 % höher.

Die Blutdruckwerte aller 4 Untergruppen (Schwangerschaft mit und ohne Magnesium, Geburtsgruppe mit und ohne Magnesium) wurden mittels des Mann-Whitney-Testes horizontal (Schwangerschaft mit und ohne, Geburt mit und ohne Magnesium) und vertikal (Schwangerschaft – Geburt mit und ohne Magnesium) verglichen.

## ERGEBNISSE

Bei den systolischen Blutdruckwerten wurde kein signifikanter Unterschied zwischen den oben beschriebenen Gruppen gefunden. Bei den diastolischen Werten zu Beginn der Schwangerschaft lag kein signifikanter Unterschied vor ( $p = 0,768$ , Mann-Whitney-Test): Magnesiumgruppe: Median 70, Range 40–

100, Interquartil 20 (60–80, 1. und 3. Quartil); Kontrollgruppe: Median 70, Range 40–100, Interquartil 20 (60–80, 1. und 3. Quartil)

Auch bei den diastolischen Blutdruckwerten vor der Geburt ergab sich statistisch gesehen kein Unterschied zwischen der Magnesium- und der Kontrollgruppe ( $p = 0,675$ , Mann-Whitney-Test): Magnesiumgruppe: Median 70, Range 45–105, Interquartil 20 (60–80, 1. und 3. Quartil); Kontrollgruppe: Median 70, Range 45–105, Interquartil 15 (65–80, 1. und 3. Quartil).

Zur weiteren, vertikalen Analyse (Vergleich der diastolischen Blutdruckwerte in der Schwangerschaft und vor der Geburt mit und ohne Magnesiumsupplementation) wurde die Datenmenge der diastolischen Werte Geburt auf jene Fälle reduziert, bei denen auch die Werte in der Schwangerschaft vorlagen. Es ergab sich ein Kollektiv von insgesamt 765 Wertepaaren. Davon entfielen 249 Fälle auf die Magnesium- und 516 auf die Kontrollgruppe.

Der Vergleich der ungruppierten 765 diastolischen Werte (Schwangerschaft – Geburt) ergab eine signifikante Erhöhung der Blutdruckwerte „Geburt“ ( $p = 0,037$ , Wilcoxon-Test). Zur Überprüfung wurde die reduzierte Datenmenge der 765 Diastolenwerte „Geburt“, gruppiert nach Magnesium ja/nein, selbst analysiert. Der Vergleich von 249 Diastolenwerten „Geburt/Magnesium“ mit den 516 Werten „Geburt/Kontrolle“ erbrachte keinen signifikanten Unterschied ( $p = 0,256$ , Mann-Whitney-Test).

Die Analyse der 249 Fälle „Schwangerschaft – Geburt“ mit Magnesiumsupplementation erbrachte keinen signifikanten Unterschied ( $p = 0,613$ , Wilcoxon-Test).

Dagegen zeigte sich bei der Analyse der 516 Werte der Kontrollgruppe ein statistisch signifikanter Anstieg der diastolischen Blutdruckwerte von der Schwangerschaft zur Geburt ( $p = 0,029$ , Wilcoxon-Test).

Zusammenfassend kann gesagt werden:

1. Bei den systolischen Blutdruckwerten fand sich kein statistisch nachweisbarer Unterschied zwischen den Gruppen „Schwangerschaft – Geburt“ mit und ohne Magnesiumsupplementation.
2. Die diastolischen Blutdruckwerte stiegen in der Kontrollgruppe zur Geburt hin statistisch signifikant ( $p = 0,029$ ) an. Dieser Anstieg fand in der Magnesiumgruppe nicht statt.

## DISKUSSION

Die schwangerschaftsinduzierte Hypertonie mit ihren Krankheitsbildern EPH (Edema, Proteinuria, Hypertonia)- Gestose, Präeklampsie, Eklampsie (Galen um 180 n.Chr.) und HELLP-Syndrom (Weinstein 1982) ist eine der bedrohlichsten Störungen in der Gravidität.

Älteste Beschreibungen finden sich bereits im altägyptischen Kahun-Papyrus (2200 v.Chr.), in der altindischen Atharva-Veda des Susutra, in der altchinesischen

Medizinliteratur und schließlich in den hippokratischen Schriften (Prorrhetikon I,103; koische Prognosen IV/503). Darin ist die Rede von „einschläfernden, dumpfen Kopfschmerzen, die vielleicht von Krampfanfällen begleitet sind“. Als Ursache galt, wie bei vielen Krankheiten der Frau, die „fehlende Reinigung des Blutes“.

1513 erschien in Worms das erste gedruckte Lehrbuch der Geburtshilfe von Roesslin, wonach beim Auftreten von „Tenasmen“ (Krämpfen) bei der Geburt unbedingt ein Arzt zugezogen werden mußte. Im 16. und 17. Jahrhundert wurden krampfende Schwangere als „Teufelsbräute“ verfolgt, im 18. Jahrhundert wurde die Eklampsie analog zur Epilepsie als „Schwangerschaftskonvulsion“ bezeichnet, die als Therapie angesehene rasche Schwangerschaftsbeendigung wurde wegen der Gefährlichkeit des Kaiserschnittes durch digitales oder blutiges Eröffnen des Muttermundes und Extraktion des Kindes durchgeführt („Accouchement forcé“, Beaudeloque 1775). Erst 1894 berichtete Döderlein über 19 Kaiserschnitte wegen manifester Eklampsie.

Im Anschluß an die Entdeckung der Nephritis (Bright 1827) wurde die EPH-Gestose als Nierenkrankheit gesehen, später wurde eine Ureterkompression oder auch eine Lordose der Lendenwirbelsäule als Ursache angeschuldigt. 1884 wurde von Delore ein eigener „Bacillus eclampsiae“ angenommen, der später als *Proteus vulgaris* identifiziert wurde. In der Annahme spezieller Toxine prägte Ahlfeld 1894 den Begriff „Toxämie“. Die Entdek-

kung des „Goldblatt-Mechanismus“ 1934 gab Anlaß, ähnliches auch für die EPH-Gestose zu vermuten [2].

Jüngste Untersuchungen ergaben eine Prävalenz von bis zu 25 % vor allem in den Entwicklungsländern [3]. In den industrialisierten Ländern werden etwa 30 % der mütterlichen und kindlichen Todesfälle auf Präeklampsie und Eklampsie zurückgeführt [4]. Bei der Mutter spielen dabei vor allem die vorzeitige Sitzlösung der Plazenta, Gerinnungsstörungen, Notfallsectio, Leber- und Nierenversagen sowie Jahre nach dem Ereignis das vermehrte Auftreten von Osteoporose [5] und die Verdopplung von ischämischen Herzerkrankungen [6] eine Rolle, während das Kind durch die Insuffizienz bzw. vorzeitige Lösung der Plazenta mit der Folge von Frühgeburt, Atemnotsyndrom, Wachstumsretardierung und intrauterinem Fruchttod gefährdet ist [3].

In der Erforschung der Ätiologie und Pathogenese stehen derzeit die gestörte Trophoblastinvasion [7] wegen Mangels an entsprechenden Wachstumsfaktoren [8], die Entwicklung von Autoantikörpern [9] und die Endothelschädigung in der Frühschwangerschaft aus genetischen und umweltbedingten Ursachen wie immunologische Maladaptation [10], Mangel an antioxidativ wirksamen Vitaminen C und E [11] und die Störungen des adrenergen [12], des Prostacyclin-Endoxan- [13] und des NO-Endothelin-Systems [14], aber auch etwa Depressionen [15] im Mittelpunkt des Interesses, es existieren jedoch über 100 Theorien über die Ursache vom auf-

rechten Gang bis hin zum Magnesiummangel.

Im Laufe der Zeit wurden zur Frühdiagnose verschiedene Screening-Methoden wie „roll-over-test“, Angiotensinbelastungstest, Bestimmung der Exkretion von Albumin und Harnsäure, Blutdruckmessung, cold pressure test, Dopplersonographie u.a. entwickelt, die sich jedoch wegen mangelnder Sensitivität, Spezifität, Prädiktivität und Praktikabilität, aber auch wegen der Kosten nicht durchsetzen konnten [4].

An prophylaktischen diätetischen und medikamentösen Maßnahmen, deren Anwendung zu wechselnden Ergebnissen führte, sind zu erwähnen: Kochsalzrestriktion [16], Kalzium [17], niedrig dosiertes Aspirin [18], niedermolekulares Heparin [19], Linolsäure [20], Fischöl [21], aber auch maßvolles Rauchen [22].

Sibai, einer der „Gestosepäpste“, spricht aber insgesamt von einer „großen Enttäuschung“ der Gestoseprophylaxe [23]. Dagegen bietet die Magnesiumsupplementation während der Schwangerschaft eine wirksame, allgemein akzeptierte und kostengünstige Alternative. Die Neigung zu weicheren Stühlen wird wegen der gerade in der Schwangerschaft weit verbreiteten Obstipation als Nebenwirkung gerne akzeptiert und wegen des prompten Erlebens oftmals sogar als Compliance-fördernde Hauptwirkung der Magnesiumtherapie empfunden. Die Kosten für eine generelle Magnesiumsubstitution liegen in einem äußerst niedrigen Bereich.

Zusätzlich ist Magnesium neben den Sexualhormonen als einzige Substanz in der Lage, die Durchblutung des schwangeren Uterus zu verbessern [24, 25] und zugleich die Uterusmuskulatur [26] und die Plazentagefäße [27] zu relaxieren. Darüberhinaus hat Magnesium einen positiven Effekt auf die Erythrozytenverformbarkeit [28] und Thromboseneigung [29] und damit auch auf die Mikrozirkulation, die Frühgeburtlichkeit [30] und das Schicksal des Kindes. Neuere Untersuchungen liefern Hinweise für eine präventive Wirkung von Magnesium auf die Entwicklung einer kindlichen Zerebralparese [31, 32].

Zu ähnlichen Ergebnissen wie unsere Arbeitsgruppe kamen auch Kovac et al. in Ungarn [33], die in einer Magnesiumgruppe 30 % weniger EPH-Gestosen fanden wie in der Kontrollgruppe. Dagegen fand Sibai [34] bei 185 Schwangeren mit einer vergleichbaren Magnesiumsupplementation in Memphis, Tennessee, keinen Unterschied zu einer Kontrollgruppe.

Geographische, rassische, nutritive und soziale Gegebenheiten mögen hier von Bedeutung sein und einen Vergleich zwischen verschiedenen Populationen erschweren.

#### Literatur:

1. Ferranzani S et al. Proteinuria and outcome of 444 pregnancies complicated by hypertension. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 162: 366–71.
2. Künzel W. Das „Goldblatt-Phänomen am Uterus“ und die latente Nierenerkrankung als Ursache der schwangerschaftsinduzierten Hypertonie – Epidemiologie und therapeutische Konsequenzen. *Geburtsh Frauenheilk* 1990; 50: 833–41.

3. Hauth JC et al. Pregnancy outcome in healthy nulliparas who developed hypertension. *Obstet Gynecol* 2000; 95: 24–8.
4. Klockenbusch W, Steinhard J. Die Früherkennung der Präeklampsie im Rahmen der Schwangerenvorsorge. *Zentralbl Gynäkol* 1999; 121: 617–22.
5. Morikawa H et al. Studies on osteoporosis in patients with gestational hypertension (pregnancy induced hypertension). *Int J Feto-Maternal Medicine* 1991; 4: 17–22.
6. Jonsdottir LS et al. Death rates from ischemic heart disease in women with a history of hypertension in pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1995; 74: 772–6.
7. Walker JJ. Pre-eclampsia. *Lancet* 2000; 356: 1260–5.
8. Reuvekamp A et al. Selective deficit of angiogenic growth factors characterises pregnancies complicated by pre-eclampsia. *Br J Obstet Gynaecol* 1999; 106: 1019–22.
9. Wallukat G et al. Patients with pre-eclampsia develop agonistic autoantibodies against the angiotensin AT1 receptor. *J Clin Invest* 1999; 103: 945–52.
10. Dekker GA, Sibai BM. Etiology and pathogenesis of preeclampsia: Current concepts. *Am J Obstet Gynecol* 1998; 179: 1359–75.
11. Kharb S. Vitamin E and C in pre-eclampsia. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2000; 93: 37–9.
12. Aune B et al. Evidence of dysfunctional  $\beta_2$ -adrenoceptor signal system in pre-eclampsia. *Br J Obstet Gynaecol* 2000; 107: 116–21.
13. Meyer R. Ursache der Gestose gefunden? *Geburtsh Frauenheilk* 1999; 59: A399–400.
14. Maeda T et al. Nitric oxide affects angiotensin II pressor response: possible mechanism of attenuated pressor response during pregnancy and etiology of pregnancy-induced hypertension. *Gynecol Obstet Invest* 2000; 49: 84–7.
15. Kurki T. Steigerung des Präeklampsie-Risikos bei Depressionen. *Obstet Gynecol* 2000; 95: 667–71.
16. Unger Ch et al. Natriumkonzentration und Präeklampsie: Ist eine Salzrestriktion sinnvoll? *Z Geburtsh Neonatol* 1998; 202: 97–100.
17. Levine RJ et al. Trial of calcium to prevent preeclampsia. *N Engl J Med* 1997; 337: 69–76.



**Univ.-Prof. Dr. med. Wolfgang Lechner**

*Geboren 1943 in Innsbruck. Medizinstudium in Innsbruck und München, Promotion 1971. Nach Wanderjahren in Salzburg, Linz und Wien seit 1976 an der Universitätsklinik für Frauenheilkunde Innsbruck, 1978 Facharzt und Oberarzt, 1989 Habilitation. Vizepräsident der Österr. Gesellschaft für Magnesiumforschung, Vorstandsmitglied der Österr. Gesellschaft für Hypertensiologie, Wissenschaftlicher Beirat Umweltärzte.*

**Korrespondenzadresse:**

*Univ.-Prof. Dr. Wolfgang Lechner  
Universitätsklinik für Frauenheilkunde  
Anichstraße 35, A-6020 Innsbruck  
E-mail: wolfgang.j.lechner@uibk.ac.at*

18. Rath W, Faridi A. Schwangerschaftsinduzierte Hypertonie – Risikominderung durch rationale Diagnostik und Therapie. *Gynäkologe* 1999; 32: 46–54.
19. Tempelhoff GF, Heilmann L, Rath W. Bericht über das 8. Deutsche Gestosesymposium. *Frauenarzt* 2000; 41 (4): 428–31.
20. Herrera JA et al. Prevention of pre-eclampsia by linoleic acid and calcium supplementation: a randomised controlled trial. *Obstet Gynecol* 1998; 91: 585–90.
21. Olsen SF et al. Randomised clinical trials of fish oil supplementation in high risk pregnancies. *Br J Obstet Gynaecol* 2000; 107: 382–95.
22. Lindqvist PG, Marsal K. Moderate smoking during pregnancy is associated with a reduced risk of preeclampsia. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1999; 78: 693–7.
23. Sibai BM. Prevention of preeclampsia: a big disappointment. *Am J Obstet Gynecol* 1998; 179: 1275–8.
24. Nelson SH, Suresh MS. Magnesium sulfate-induced relaxation of uterine arteries from pregnant and nonpregnant patients. *Am J Obstet Gynecol* 1991; 164: 1344–50.
25. Thiagarajah S et al. Magnesium sulfate and ritodrine hydrochloride: systemic and uterine hemodynamic effects. *Am J Obstet Gynecol* 1985; 153: 666–74.
26. Lechner W, Mayr P, Marth Ch. Hemmung spontaner uteriner Kontraktionen durch Magnesium. *Gynäkol Rdsch* 1990; 30: 69–73.
27. Walsh SW et al. Magnesium sulfate attenuates peroxide-induced vasoconstriction in the human placenta. *Am J Obstet Gynecol* 1998; 178: 7–12.
28. Klever T, Schauf B. In-vivo-Korrelation zwischen Magnesium-Plasma-Spiegel und Erythrozyten-Verformbarkeit in der Schwangerschaft. *Geburtsh Frauenheilk* 2000; 60: S183.
29. Shechter M. The role of magnesium as antithrombotic therapy. *W Med Wschr* 2000; 15/16: 343–7.
30. Arian G et al. Frühgeburtlichkeit unter oraler Magnesiumsubstitution bei unkomplizierten Schwangerschaften. *Geburtsh Frauenheilk* 1997; 57: 491–5.
31. Dammann O et al. Magnesiumsulfat und Zerebralparese bei Frühgeborenen. *Geburtsh Frauenheilk* 1997; 57: 670–4.
32. Mittendorf R et al. Does exposure to antenatal magnesium sulfate prevent cerebral palsy? *Am J Obstet Gynecol* 2000; 181: S20.
33. Kovac L et al. Magnesiumsubstitution in der Schwangerschaft. *Geburtsh Frauenheilk* 1988; 48: 595–600.
34. Sibai BM et al. Magnesium supplementation during pregnancy: a double-blind randomized controlled clinical trial. *Am J Obstet Gynecol* 1989; 161: 115–9.

# Mitteilungen aus der Redaktion

## Abo-Aktion

Wenn Sie Arzt sind, in Ausbildung zu einem ärztlichen Beruf, oder im Gesundheitsbereich tätig, haben Sie die Möglichkeit, die elektronische Ausgabe dieser Zeitschrift kostenlos zu beziehen.

Die Lieferung umfasst 4–6 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Das e-Journal steht als PDF-Datei (ca. 5–10 MB) zur Verfügung und ist auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung kostenloses e-Journal-Abo](#)

## Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

## 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](#)