

Magnesium: Bedeutung für die hausärztliche Praxis – Positionspapier der Gesellschaft für Magnesium-Forschung e. V.

Magnesium: Relevance for general practitioners – a position paper of the Society for Magnesium Research e. V.



Autoren

Oliver Micke¹, Jürgen Vormann², Hans-Georg Classen³, Klaus Kisters⁴



Institute

- 1 Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, Franziskus Hospital Bielefeld
- 2 Institut für Prävention und Ernährung, Ismaning
- 3 Ehemals FG Pharmakologie und Toxikologie der Ernährung, Universität Stuttgart-Hohenheim
- 4 Medizinische Klinik I, St.-Anna-Hospital Herne

Schlüsselwörter

Magnesium, Magnesiummangel, Hypomagnesiämie, kardiovaskuläre Erkrankungen, Diabetes mellitus

Key words

magnesium, magnesium deficiency, hypomagnesemia, cardiovascular diseases, diabetes mellitus

Bibliografie

Dtsch Med Wochenschr 2020; 145: 1628–1634

DOI 10.1055/a-1166-7229

ISSN 0012-0472

© 2020. The Author(s).

This is an open access article published by Thieme under the terms of the Creative Commons Attribution-NonDerivative-NonCommercial License, permitting copying and reproduction so long as the original work is given appropriate credit. Contents may not be used for commercial purposes, or adapted, remixed, transformed or built upon. (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>)

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. med. Oliver Micke

Franziskus Hospital Bielefeld, Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, Kiskerstraße 26, 33615 Bielefeld, Deutschland

Tel.: ++49/5 21/5 89 18 01

Fax: ++49/5 21/5 89 18 04

oliver.micke@franziskus.de

ZUSAMMENFASSUNG

In der Bevölkerung und vor allem bei Risikogruppen muss mit Magnesiummangel gerechnet werden. Magnesiummangel kann zahlreiche Symptome verursachen, ist per se pathologisch und deshalb therapiebedürftig. Die Diagnostik stützt sich auf die klinische Symptomatik in Verbindung mit anamnestischen Hinweisen und Laborparametern. Eine schlechte Magnesiumversorgung ist mit einem erhöhten Risiko für zahlreiche Erkrankungen assoziiert, darunter metabolisches Syndrom, Diabetes mellitus Typ 2 und Herz-Kreislauf-Erkrankungen. Magnesiummangel tritt häufig auch als Komorbidität auf und kann zur Exazerbation von Krankheiten beitragen. Magnesium sollte eine größere Aufmerksamkeit geschenkt werden, um Mangelzustände als Ursache vielfältiger Symptome sowie als Risikofaktor für Erkrankungen zu vermeiden. Eine Optimierung der Magnesiumversorgung kann einen wichtigen Beitrag in der Prävention leisten. Die orale Magnesiumtherapie ist unbedenklich und kostengünstig.

ABSTRACT

Magnesium deficiency is to be expected in the population and particularly among risk groups. Magnesium deficiency can cause numerous symptoms, is per se pathological and thus requires treatment. Diagnostics is based on clinical symptoms in conjunction with anamnestic criteria and laboratory parameters. Insufficient magnesium supply is associated with an increased risk for many diseases, e. g. metabolic syndrome, type 2 diabetes and cardiovascular diseases. Magnesium deficiency often appears as comorbidity and may exacerbate diseases. Physicians should pay more attention to magnesium in order to avoid deficits as a cause for multiple symptoms and risk factor for diseases. Optimisation of magnesium status may make an important contribution to the prevention of diseases. Oral magnesium therapy is safe and cost effective.

► **Tab. 1** Mögliche Symptome eines Magnesiummangels (Auswahl) [2, 16].

Bereich	Anzeichen/Symptome
allgemeiner Bereich	Schwäche, Lethargie, Müdigkeit, Schlafstörungen, reduzierte Stresstoleranz, verschlechterte sportliche Leistung, Agitiertheit, Reizbarkeit, Hyperaktivität, Chronic-Fatigue-Syndrom
neuromuskulärer Bereich	Hyperreflexie, Muskelkrämpfe (Waden, Fußsohlen, Beine, Gesicht), Muskelspasmen/Karpopedalspasmen, Muskelschwäche, Nacken-/Rückenschmerzen, Magnesiummangeltetanie, Nystagmus, Tremor, Faszikulationen, positives Chvostek-Zeichen, positiver Trousseau-Test
Nervensystem	Nervosität, Übererregbarkeit, Kopfschmerzen/Migräne, Depression, Aggressionen, Angststörungen/Psychosen, Verwirrtheit, Desorientiertheit, verringerte Gedächtnisleistung, Schwindel, Krampfanfälle, Parästhesien (Taubheitsgefühle, Kribbeln etc.), erhöhte Sensitivität des NMDA-Rezeptors auf exzitatorische Neurotransmitter, Hyperalgesie, Ataxien, Hörverlust
Gastrointestinaltrakt	Obstipation, Übelkeit, Spasmen
kardiovaskuläres System	Herzrhythmusstörungen (ventrikuläre und supraventrikuläre Arrhythmien, Vorhofflimmern, Torsade-de-pointe), Hypertonie, Arteriosklerose, Koronarspasmen, reduzierte myokardiale Pumpfunktion, erhöhte Digitalis-Sensitivität, verstärkte Thrombozytenaggregation, EKG-Veränderungen (u. a. verlängertes QT-Intervall, ST-Senkung)
Elektrolytstörungen	Hypokaliämie, Hypokalzämie, Natriumretention
Stoffwechsel	Insulinresistenz, reduzierte Glukosetoleranz, erhöhtes Risiko für metabolisches Syndrom, gestörte Bildung von aktivem Vitamin D, Vitamin-D-Resistenz, gestörte Parathormonfreisetzung, Parathormonresistenz, Dyslipoproteinämie (Hypertriglyzeridämie, Hypercholesterinämie)
gynäkologischer Bereich	vorzeitige Wehen, Abortneigung, (Prä-) Eklampsie, Dysmenorrhoe
verschiedenes	Asthma, Osteoporose, Neigung zu Kalzium-Oxalat-Nierensteinen, Kalzifikation von weichem Gewebe

Hintergrund

Magnesium (Mg) ist an mehr als 600 enzymatischen Reaktionen beteiligt, fungiert als physiologischer Kalziumantagonist und spielt als Bestandteil von ATP in praktisch allen zellulären Prozessen eine Rolle [1, 2].

Merke

Die Mg-Mangelsymptomatik präsentiert sich vielfältig, da Magnesium an einer Vielzahl von physiologischen Prozessen beteiligt ist (► **Tab. 1**).

Ziel der Übersicht ist es, Mg-Mangelzustände rechtzeitig zu erkennen und adäquat zu therapieren, um sie als Ursache von Symptomen sowie als Risikofaktor für Erkrankungen zu vermeiden.

Methoden

In der Datenbank PubMed wurde eine Literaturrecherche mit dem Suchbegriff Magnesium durchgeführt: Zeitraum: 01.01.2000–15.12.2019; Volltext in englischer oder deutscher Sprache. Des Weiteren wurden Studienzitate in den aufgefundenen Publikationen und Veröffentlichungen der Gesellschaft für Magnesium-Forschung (www.magnesium-ges.de) herangezogen.

Kritische Versorgungssituation

In Deutschland nehmen 29 % der Frauen und 26 % der Männer weniger Mg über die Nahrung zu sich als für die gesunde Bevölkerung empfohlen wird. Bei den 14–18-jährigen Mädchen ist der

Anteil mit 56 % besonders hoch (n = 15 371) [3]. In der VERA-Studie (n = 2006) wurde bei 10 % der Erwachsenen eine deutliche Hypomagnesiämie festgestellt; bei den 18–24-jährigen Frauen betrug der Anteil 20 % [4]. Die hier festgelegten Grenzwerte (Frauen: Serum-Mg < 0,67; Männer: < 0,69 mmol/l) erscheinen dabei bemerkenswert niedrig (siehe Diagnostik). In einer weiteren Stichprobe (n = 16 017) lag die Prävalenz der Hypomagnesiämie (< 0,76 mmol/l) bei 14,5 %. Suboptimale Versorgungszustände (< 0,80 mmol/l) wurden bei 33,7 % gefunden [5]. Ähnliche Daten wurden auch in anderen westlichen Ländern registriert [6]. Insofern muss in der Allgemeinbevölkerung mit Mg-Mangelzuständen gerechnet werden. In Risikogruppen wurden zum Teil deutlich höhere Hypomagnesiämieprävalenzen gefunden, z. B. Diabetiker (bis 48 %) [7], ältere Menschen (33 %) [8], Sportler (> 50 %) [9], Schwangere (72 %) [10], Alkoholiker (30 %) [11] sowie kritisch Kranke (bis 65 %), assoziiert mit erhöhter Mortalitätsrate und längeren Klinikaufenthalten [12].

Merke

Ein Viertel der Deutschen nimmt über die Nahrung weniger Magnesium zu sich als empfohlen wird.

Problematische Diagnostik

Eine Hypomagnesiämie ist ein deutliches Zeichen für einen Mg-Mangel; Normalwerte schließen Mangelzustände jedoch nicht aus [13]. Grund dafür ist, dass sich im Plasma nur 0,3 % des gesamten Mg befinden und das Plasma-Mg durch Freisetzung aus Geweben lange aufrechterhalten wird. So deckt der sensitive Mg-Retentionstest Mangelzustände auf, die anhand des Serum-

► **Tab. 2** Hinweise und Empfehlungen zur Bestimmung des Serum-Mg.

allgemeine Hinweise	Blutabnahme	Serumgewinnung
Serum wird gegenüber Plasma bevorzugt (zur Plasmagewinnung nötige Antikoagulantien können Magnesium komplexieren)	wenn möglich, keine Blutstauung bzw. nur leicht und kurz stauen (Gefahr der Hämolyse)	kein Schütteln oder starkes Abkühlen von Vollblut
zirkadiane Rhythmik und Körperposition bei der Blutentnahme können das Serum-Mg beeinflussen	möglichst schonende Blutabnahme; Aspirationssysteme sind gegenüber Unterdrucksystemen im Vorteil	idealerweise Abzentrifugation des Serums vor Ort: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Vollblut mindestens 20 min, max. 60 min vor der Zentrifugation aufbewahren (Röhrchen sollten stehen, nicht liegen) ▪ sachgerechte Zentrifugation (10 min bei 2000 g mit freischwinger Zentrifuge) ▪ Serum vorsichtig in Versandgefäß pipettieren (nicht umgießen, da hiermit Erythrozyten mitgerissen werden)
Erkennen und Vermeiden von Stresssituationen bei der Blutabnahme		

Mg nicht erkennbar sind. Deshalb wird die Prävalenz des Mg-Mangels anhand des Serum-Mg unterschätzt. Aussagekräftigere Parameter stehen in der Standarddiagnostik nicht zur Verfügung (z. B. ionisiertes Mg im Serum, Lymphozyten- oder Muskel-Mg, Mg-Retentionstest). Vorgeschlagen wird ein Referenzbereich von 0,76–1,10 mmol/l (1,85–2,67 mg/dl) [14], wobei aus präventiver Sicht >0,85 mmol/l anzustreben sind [15]. Im Leistungsverzeichnis von Laboren finden sich z. T. deutlich zu niedrige Grenzwerte, z. B. 0,66 mmol/l.

Cave

Normale Magnesiumkonzentrationen im Blut schließen Mangelzustände nicht aus. Bei Hämolyse besteht die Gefahr falsch hoher Serum-Mg-Werte (► Tab. 2).

Die Diagnostik des Mg-Mangels besteht somit aus den Säulen Mangelsymptomatik (► Tab. 1), Labordiagnostik und Risikofaktoren (► Tab. 3). Aufgrund der großen Bedeutung des Mg-Mangels (und des geringen Kostenaufwands) sollte das Mg bei den Serum-Elektrolyten routinemäßig mitbestimmt werden.

Klinische Aspekte

Epidemiologische Studien zeigen einen inversen Zusammenhang zwischen Mg-Zufuhr oder Serum-Mg mit dem Auftreten bedeutsamer Erkrankungen, z. B. metabolisches Syndrom bzw. Insulinresistenz, Typ-2-Diabetes, Herz-Kreislauf-Erkrankungen, plötzlicher Herztod und Alzheimer, und der Gesamtmortalität [1, 2, 16, 17]. Mg-Mangel muss deshalb als Risikofaktor in Betracht gezogen werden.

Insulinresistenz, metabolisches Syndrom und Diabetes mellitus

Aufgrund der Funktionen im Insulin- und Glukosestoffwechsel kommt es bei Mg-Mangel zu einer Insulinresistenz und gestörter Glukosetoleranz – eine plausible Erklärung für die epidemiologische Datenlage, nach der niedrige Mg-Zufuhr bzw. niedriges Serum-Mg mit einem erhöhten Risiko für Insulinresistenz, meta-

bolisches Syndrom und Typ-2-Diabetes verbunden ist (z. B. [18]). In randomisierten, kontrollierten Interventionsstudien (RCTs) wurde durch orales Mg eine Verbesserung der Insulinresistenz erreicht; in der Effektstärke vergleichbar mit Lebensstilinterventionen (z. B. Gewichtsabnahme). Bei Typ-2-Diabetes reduzierte sich durch Mg die Nüchternglukose [19]. Für eine Senkung des HbA1c waren die meisten Studien zu kurz (≤ 12 Wochen). Mg-Mangel gilt als Risikofaktor für Nephropathie, Polyneuropathie sowie Retinopathie und ist mit erhöhter Mortalität assoziiert. Der Zusammenhang zwischen Mg und Diabetes bzw. Insulinresistenz wurde in zahlreichen Reviews thematisiert (z. B. [20]).

Hypertonie

Mg-Mangel verursacht über eine gesteigerte Gefäßreaktivität und einen gesteigerten Gefäßtonus einen Blutdruckanstieg.

Merke

Die blutdrucksenkende Wirkung oraler Mg-Einnahme konnte in mehreren Metaanalysen über RCTs bestätigt werden (z. B. [21]).

In unselektierten Kollektiven war der Effekt moderat (Systole ca. –2–4 mmHg, Diastole ca. –2 mmHg), bei Hypertonikern unter antihypertensiver Therapie jedoch stark ausgeprägt (Systole –19 mmHg, Diastole –11 mmHg) [21]. Eine blutdrucksenkende Wirkung ist ab etwa 300 mg Mg pro Tag zu erwarten. Bereits eine Reduktion der Systole um 0,8–2 mmHg ist als klinisch relevant zu erachten. Bei Frauen unter Thiazid-Therapie wurde in einer RCT durch 600 mg Mg täglich über 6 Wochen eine Blutdrucksenkung von 144 auf 134 mmHg bzw. von 88 auf 81 mmHg erreicht [22]. Neben Lebensstiländerungen bietet sich Mg zur Prävention sowie als adjuvante therapeutische Maßnahme an.

Cave

Diuretika verursachen renale Mg-Verluste (► Tab. 3).

Arteriosklerose

Mg-Mangel fördert proatherogene und prothrombotische Bedingungen. Zu den Mechanismen gehören u. a. verstärkte Entzün-

► **Tab. 3** Anamnestische Hinweise auf einen Mg-Mangel [2, 7, 14, 16, 40].

allgemeine Anamnese	Vor-/Begleiterkrankungen	Arzneimittel
Ernährung, z. B. Reduktionsdiäten ^a ; magnesiumarme Lebensmittel ^a (hoher Anteil an verarbeiteten bzw. geringer Anteil an naturbelassenen Nahrungsmitteln); fettreiche Ernährung ^b , phosphatreiche Ernährung ^b (z. B. Softdrinks, Limonaden, Fast-Food); Unterernährung/Magersucht ^a	Diabetes mellitus ^{b, c} ; Insulinresistenz ^c	Schleifendiuretika ^c (z. B. Furosemid, Torasemid, Ethacrynsäure); osmotische Diuretika ^c (z. B. Mannitol); Thiaziddiuretika ^c (z. B. Hydrochlorothiazid, Chlortalidon, Xipamid)
Sport bzw. starke körperliche Aktivität ^{c, d, e}	Darmerkrankungen ^b (Morbus Crohn, Colitis ulcerosa, Zöliakie)	Protonenpumpenhemmer ^b (z. B. Omeprazol, Esomeprazol, Pantoprazol, Lansoprazol)
Schwangerschaft ^{c, e} ; Stillzeit ^f	Durchfall ^b ; Erbrechen ^b	Platinverbindungen ^c (Cisplatin, Carboplatin, Oxaliplatin)
chronischer Stress ^c	Zustand nach Darmresektion ^b ; Kurzdarmsyndrom ^b	EGFR-Inhibitoren ^c (z. B. Cetuximab, Erlotinib)
hoher Alkoholkonsum ^{a, b, c}	Zustand nach bariatrischer Chirurgie ^b	Aminoglykosid-Antibiotika ^c (z. B. Amikacin, Gentamicin, Tobramycin)
höheres Alter ^{a, b}	angeborene Mg-Verlusterkrankungen (z. B. Gitelmannsyndrom ^c ; familiäre Hypomagnesiämie mit Hyperkalzurie und Nephrokalzinose (FHHNC) ^c ; Hypomagnesiämie mit sekundärer Hypokalzämie (HSH) ^{b, c} ; Bartter-Syndrom Typ 3 ^c)	weitere antimikrobielle Substanzen ^c (Pentamidin, Amphotericin B, Fosfarnet)
Mg-Mangelsymptome in der Familienanamnese	Pankreatitis ^b ; Steatorrhoe ^b	Immunsuppressiva ^c (Cyclosporin A, Tacrolimus, Sirolimus (= Rapamycin))
	metabolische Azidose ^c (z. B. Hungern, diabetische Ketoazidose)	Laxantien ^b (Ausnahme: Mg-haltige Laxantien, z. B. Mg-Sulfat (Bittersalz))
	Syndrom des hungrigen Knochens ^g ; Refeeding-Syndrom ^g	Bisphosphonate ^c (Pamidronat)
	endokrinologische Störungen (Hyperthyreose ^c ; Hypoparathyreoidismus ^{b, c} ; Hyperaldosteronismus ^c)	Digoxin ^c
	Nierenerkrankungen ^c (Pyelonephritis; Glomerulonephritis; diuretische Phase der akuten Tubululose; obstruktive Nephropathie; renal-tubuläre Azidose; Dialyse)	Östrogene ^g
	weitere Ursachen: Sepsis ^c ; Proteinurie ^c ; Hyperkalzämie ^c	

hauptsächliche Mechanismen: a = unzureichende Zufuhr; b = gastrointestinale Verluste/eingeschränkte intestinale Resorption; c = renale Verluste; d = Verluste über den Schweiß; e = erhöhter Bedarf; f = Abgabe über die Muttermilch; g = verstärkte Umverteilung im Gewebe.

zungstendenz, proatherogenes Lipidprofil, gestörte Endothelfunktion und verstärkter Kalziumeinbau in der Gefäßwand [16]. Epidemiologisch besteht eine inverse Assoziation zwischen Mg-Zufuhr bzw. Serum-Mg und koronarer Herzkrankheit (KHK) sowie peripherer arterieller Verschlusskrankheit [18, 23]. In RCTs wurden durch orales Mg günstige Effekte erzielt, u. a. eine Verbesserung der Endothelfunktion [24], ein Progressionsstopp der IMT bei Risikopatienten (z. B. [22]), eine Verbesserung der Gefäßsteifigkeit bei Übergewichtigen [25] und eine Steigerung der Leistungsfähigkeit bei KHK-Patienten (z. B. [26]).

Herzinsuffizienz

Herzinsuffiziente weisen u. a. aufgrund einer Überstimulierung des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems und Diuretika-Einnahme häufig Mg-Mangelzustände auf [27], die die Prognose verschlechtern. So wurde bei herzinsuffizienten Patienten mit

niedrigem Serum-Mg eine höhere Mortalitätsrate registriert [28]. Es ist deshalb zwingend auf einen optimalen Mg-Status zu achten; insbesondere bei Digitalis-Therapie, da Mg-Mangel dessen Toxizität erhöht [27]. In RCTs konnte durch Mg eine längere Lebensdauer, eine Verbesserung der Lebensqualität und Belastbarkeit sowie eine Reduzierung von Herzrhythmusstörungen erzielt werden [29, 30].

Herzrhythmusstörungen

Es ist gut bekannt, dass Mg-Mangel zu einer Übererregbarkeit der Herzmuskelzellen und infolge dessen zu Herzrhythmusstörungen führen kann. Verantwortlich dafür ist u. a. ein sekundärer Kalium (K) -Mangel. Bevor Antiarrhythmika eingesetzt werden, sollte deshalb ein Mg-Mangel ausgeglichen werden. Orales Mg besitzt dabei ein ausgesprochen günstiges Nutzen-Risiko-Profil [31]. Pharmakologische Effekte, d. h. eine (therapeutisch) induzierte

Hypermagnesiämie, sind nur durch eine parenterale Mg-Gabe zu erwarten. Zu den Rhythmusstörungen, die hierfür infrage kommen, zählen u. a. multifokale atriale Tachykardie, Vorhofflimmern (vor allem nach Herzchirurgie) und Kammertachykardien [31].

Merke

Mittel der Wahl ist Mg i. v. bei Torsade-de-pointes-Tachykardien. Sie werden insbesondere durch QT-verlängernde Arzneistoffe ausgelöst (siehe www.crediblemeds.org).

Da Mg- und K-Mangel ebenfalls eine QT-Verlängerung verursachen, müssen vor der Therapie Mangelzustände zwingend ausgeglichen werden. Auf diesen Umstand wird nicht in allen Fachinformationen QT-verlängernder Arzneimittel hingewiesen. Ein K-Mangel lässt sich erst beheben, wenn ein (häufig begleitender) Mg-Mangel beseitigt wird. Selbst wenn das Serum-K ansteigt, kann bei Mg-Mangel ein zellulärer K-Mangel fortbestehen [32]. Internationale Fachgesellschaften haben Mg zur Prävention und zum Management von Herzrhythmusstörungen in ihren Leitlinien implementiert (z. B. [33]).

Schwangerschaft und Kinderheilkunde

Die Schwangerschaft gilt als klassische Mg-Mangelsituation. Ursachen sind eine häufig unzureichende Mg-Zufuhr, ein erhöhter Mg-Bedarf durch mütterliches Gewebewachstum und Wachstum des Kindes sowie stoffwechselbedingte renale Mg-Verluste [34]. In den meisten RCTs konnten durch orales Mg positive Effekte erzielt werden, z. B. weniger Spontanaborte und vorzeitige Wehen, Frühgeburtlichkeit, geringeres Auftreten von Hypertonie und Wadenkrämpfen, geringere Hospitalisations- bzw. Verlegungsrate auf Intensivstation [34]. Bei Muskelkrämpfen ist Mg Mittel der Wahl, da das risikoreiche Chinin in Schwangerschaft und Stillzeit kontraindiziert ist.

Merke

Aufgrund der präventiven Bedeutung bei fehlendem Risiko wird Schwangeren eine generelle orale Mg-Supplementierung von 240–480 mg (10–20 mmol) täglich empfohlen.

Orales Mg beeinflusst die physiologischen Geburtswehen nicht [34]. Gesicherte Indikationen der parenteralen Mg-Therapie sind die Neuroprotektion des Fötus bei drohender Frühgeburt, Präeklampsie und Eklampsie. In der Pädiatrie wird dem Mg eine große Rolle bei neurovegetativen Störungen (ADHS) beigemessen [35].

Migräne

Mg-Mangel wird mit einer erhöhten Neigung für Migräneanfälle in Verbindung gebracht. Als Mechanismen werden u. a. eine Stimulierung der kortikalen Streudepolarisierung, verstärkte Thrombozytenaggregation, Überaktivierung des NMDA-Rezeptors und gesteigerte neurogene Entzündungstendenz diskutiert. Mg-Mangelzustände bei Migränepatienten sind häufig [36]. Gemäß einer Metaanalyse ist die intravenöse Mg-Therapie beim akuten Migräneanfall wirksam sowie orales Mg als Migräneprophylaxe zur Verringerung der Häufigkeit und Intensität der Anfälle [37]. Beide Therapieformen sollten in das multimodale Therapiekonzept

einbezogen werden [37]. Insbesondere orales Mg stellt dabei eine sichere und gut verträgliche Behandlungsoption dar. Bei Erwachsenen hat sich eine Dosierung von 2-mal täglich 300 mg Mg bewährt. Orales Mg ist auch für Kinder und Jugendliche empfehlenswert.

Behandlung des Mg-Mangels

Im Vordergrund steht die orale Therapie. Zum Einsatz kommen Dosierungen von 10–20 mmol (243–486 mg) pro Tag über mehrere Wochen. Im Bedarfsfall kann die Dosis bis zur Durchfallgrenze gesteigert werden. Orales Mg ist im empfohlenen Dosierungsbereich und bei normaler Nierenfunktion sicher und risikolos. Gelegentlich sind weiche Stühle oder Diarrhö möglich. Üblicherweise gewöhnt sich der Darm an höhere Mg-Mengen, sodass bei Diarrhö nach Dosisreduktion versucht werden sollte, wieder auf die gewünschte Tagesdosis zu steigern. Zum Teil wird die leicht laxierende Wirkung auch als wünschenswert empfunden. Kontraindikationen sind schwere Niereninsuffizienz (GFR < 30 ml/min), Exsikkose und Anurie. Die parenterale Therapie beschränkt sich auf spezielle Umstände (z. B. schwerer, sofort auszugleichender Mg-Mangel, Malabsorption, Notfallsituationen) und wird in der Regel intravenös durchgeführt. Mögliches Dosierungsschema: Infusion von 1–2 g Mg-Sulfat(-Heptahydrat) (entsprechend 4–8 mmol = 97–194 mg Mg) über 3–6 Stunden, gefolgt von 0,5–1 g Mg-Sulfat(-Heptahydrat) als kontinuierliche Infusion nach Bedarf [38]. Anschließend sollte oral weitertherapiert werden. Spezielle Indikationsgebiete (z. B. Herzrhythmusstörungen, (Prä-) Eklampsie) erfordern die Induktion einer Hypermagnesiämie und damit höhere Mg-Dosen bzw. schnellere Infusionsraten.

Merke

Die hochdosierte parenterale Therapie sollte dem erfahrenen Kliniker vorbehalten bleiben.

Kontraindikationen sind insbesondere AV-Block, u. a. bradykarde Überleitungsstörungen, Myasthenia gravis und schwere Niereninsuffizienz. Als Überwachungsmaßnahme empfiehlt sich die Prüfung der Patellarsehnenreflexe sowie der Herz-Kreislauf- und Atemfunktion.

Hypermagnesiämie

Die Hypermagnesiämie beruht meist auf einer Niereninsuffizienz.

Merke

Im Gegensatz zum Mg-Mangel ist die Hypermagnesiämie (Serum-Mg > 1,10 mmol/l) selten.

Das Serum-Mg bleibt normalerweise im Referenzbereich, solange die GFR nicht unter 20 ml/min abfällt. Bei normaler Nierenfunktion lässt sich das Serum-Mg nur durch exzessive Mg-Zufuhr in toxische Bereiche steigern, z. B. durch Mg-haltige Antazida oder Laxanzien. Eine Hypermagnesiämie bleibt bis zu einem Serum-Mg von etwa 2,00 mmol/l asymptomatisch [1]. Je nach Schwere können z. B. Übelkeit, Flush, Müdigkeitserscheinungen, Hypotonie, Hyporeflexie oder Bradykardie auftreten; bei schwerer Hypermagnesiämie (> 5 mmol/l) Atemdepression, Herzstillstand und Koma

[1]. Bei Niereninsuffizienz sind leichte Hypermagnesiämien mit einem Überlebensvorteil assoziiert [39]. Im Fall von Mg-Intoxikation wird als Sofortmaßnahme Kalzium i. v. empfohlen und ggf. eine Hämodialyse.

KERNAUSSAGEN

- In der Durchschnittsbevölkerung und insbesondere bei Risikogruppen muss mit Magnesiummangel gerechnet werden.
- Eine schlechte Magnesiumversorgung ist ein Risikofaktor für zahlreiche Erkrankungen. Magnesiummangel tritt häufig als Komorbidität auf.
- Einer optimalen Magnesiumversorgung sollte in der Primär-, Sekundär- und Tertiärprävention ein größerer Stellenwert eingeräumt werden.
- Magnesiummangel ist per se therapiebedürftig, da er schwerwiegende Symptome verursachen und zur Exazerbation von Erkrankungen beitragen kann.
- Die orale Magnesiumtherapie ist sicher, unbedenklich und kostengünstig.

Interessenkonflikte

Oliver Mücke: Präsident der Gesellschaft für Magnesium-Forschung e. V.
Jürgen Vormann: Vorstand der Gesellschaft für Magnesium-Forschung e. V.
Hans-Georg Classen: Vorstand der Gesellschaft für Magnesium-Forschung e. V.
Klaus Kisters: Vize-Präsident der Gesellschaft für Magnesium-Forschung e. V.

Literatur

- [1] de Baaij JH, Hoenderop JG, Bindels RJ. Magnesium in man: Implications for health and disease. *Physiol Rev* 2015; 95: 1–46. doi:10.1152/physrev.00012.2014
- [2] Gröber U, Schmidt J, Kisters K. Magnesium in prevention and therapy. *Nutrients* 2015; 7: 8199–8226. doi:10.3390/nu7095388
- [3] Max-Rubner-Institut, Bundesforschungsinstitut für Ernährung und Lebensmittel (Hrsg). Nationale Verzehrsstudie II, Ergebnisbericht Teil 2. 2008: 134–135. im Internet (Stand: 12.12.2019): www.mri.bund.de/fileadmin/MRI/Institute/EV/NVSII_Abschlussbericht_Teil_2.pdf
- [4] Kohlmeier M, Thefeld W, Stelte W et al. Versorgung Erwachsener mit Mineralstoffen und Spurenelementen in der Bundesrepublik Deutschland. In: Kübler W, Anders HJ, Heeschen W, Hrsg. VERA-Schriftenreihe Band V. Niederkleen: Wissenschaftlicher Fachverlag Dr. Fleck; 1995: A23–A27
- [5] Schimatschek HF, Rempis R. Prevalence of hypomagnesemia in an unselected German population of 16,000 individuals. *Magnes Res* 2001; 14: 283–289
- [6] Rosanoff A, Weaver CM, Rude RK. Suboptimal magnesium status in the United States: are the health consequences underestimated? *Nutrition Rev* 2012; 70: 153–164. doi:10.1111/j.1753-4887.2011.00465.x
- [7] Pham PCT, Pharm PMT, Pharm SV et al. Hypomagnesemia in Patients with Type 2 Diabetes. *Clin J Am Soc Nephrol* 2007; 2: 366–373
- [8] Wörwag M, Classen HG, Schumacher E. Prevalence of magnesium and zinc deficiencies in nursing home residents in Germany. *Magnes Res* 1999; 12: 181–189
- [9] Saur P. Magnesium und Sport. *Dtsch Z Sportmed* 2004; 55: 23–24
- [10] Kirschner W, Dudenhausen JW. Anamnese gibt Hinweise auf erhöhtes Risiko für Magnesiummangel. *Frauenarzt* 2018; 59: 544–548
- [11] Elisaf M, Bairaktari E, Kalaitzidis R et al. Hypomagnesemia in alcoholic patients. *Alcohol Clin Exp Res* 1998; 22: 134
- [12] Upala S, Jaruvongvanich V, Wijarnpreecha K et al. Hypomagnesemia and mortality in patients admitted to intensive care unit: a systematic review and meta-analysis. *QJM* 2016; 109: 453–459. doi:10.1093/qjmed/hcw048
- [13] Ismail Y, Ismail AA, Ismail AA. The underestimated problem of using serum magnesium measurements to exclude magnesium deficiency in adults; a health warning is needed for “normal” results. *Clin Chem Lab Med* 2010; 48: 323–327. doi:10.1515/CCLM.2010.077
- [14] Spätling L, Classen HG, Külpmann WR et al. Diagnostik des Magnesiummangels. Aktuelle Empfehlungen der Gesellschaft für Magnesium-Forschung e.V. *Fortschritte der Medizin* 2000; 118: 49–53
- [15] Elin RJ. Assessment of magnesium status for diagnosis and therapy. *Magnes Res* 2010; 23: S194–S198. doi:10.1684/mrh.2010.0213
- [16] DiNicolantonio JJ, O’Keefe JH, Wilson W. Subclinical magnesium deficiency: a principal driver of cardiovascular disease and a public health crisis. *Open Heart* 2018; 5: e000668. doi:10.1136/openhrt-2017-000668
- [17] Al Alawi AM, Majoni SW, Falhammar H. Magnesium and Human Health: Perspectives and Research Directions. *Int J Endocrinol* 2018; 2018: 9041694. doi:10.1155/2018/9041694
- [18] Wu J, Xun P, Tang Q et al. Circulating magnesium levels and incidence of coronary heart diseases, hypertension, and type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of prospective cohort studies. *Nutr J* 2017; 16: 60. doi:10.1186/s12937-017-0280-3
- [19] Veronese N, Watutantrige-Fernando S, Luchini C et al. Effect of magnesium supplementation on glucose metabolism in people with or at risk of diabetes: a systematic review and meta-analysis of double-blind randomized controlled trials. *Eur J Clin Nutr* 2016; 70: 1354–1359. doi:10.1038/ejcn.2016.154
- [20] von Ehrlich B, Barbagallo M, Classen HG et al. Die Bedeutung von Magnesium für Insulinresistenz, metabolisches Syndrom und Diabetes mellitus – Empfehlungen der Gesellschaft für Magnesium-Forschung e. V. *Diabetologie* 2014; 9: 96–100. doi:10.1055/s-0034-1366398
- [21] Rosanoff A, Plesset MR. Oral magnesium supplements decrease high blood pressure (SBP>155 mmHg) in hypertensive subjects on anti-hypertensive medications: a targeted meta-analysis. *Magnes Res* 2013; 26: 93–99. doi:10.1684/mrh.2013.0343
- [22] Cunha AR, D’El-Rei J, Medeiros F et al. Oral magnesium supplementation improves endothelial function and attenuates subclinical atherosclerosis in thiazide-treated hypertensive women. *J Hypertens* 2017; 35: 89–97. doi:10.1097/HJH.0000000000001129
- [23] Sun X, Zhuang X, Huo M et al. Serum magnesium and the prevalence of peripheral artery disease: The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *Atherosclerosis* 2019; 282: 196–201. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2018.12.004
- [24] Darooghegi Mofrad M, Djafarian K, Mozaffari H et al. Effect of magnesium supplementation on endothelial function: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Atherosclerosis* 2018; 273: 98–105. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2018.04.020
- [25] Joris PJ, Plat J, Bakker SJ et al. Long-term magnesium supplementation improves arterial stiffness in overweight and obese adults: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled intervention trial. *Am J Clin Nutr* 2016; 103: 1260–1266. doi:10.3945/ajcn.116.131466
- [26] Shechter M, Bairey Merz CN, Stuehlinger HG et al. Effects of oral magnesium therapy on exercise tolerance, exercise-induced chest pain, and quality of life in patients with coronary artery disease. *Am J Cardiol* 2003; 91: 517–521. doi:10.1016/s0002-9149(02)03297-6
- [27] Iezhitsa IN. Potassium and magnesium depletions in congestive heart failure-pathophysiology, consequences and replenishment. *Clin Calcium* 2005; 15: 123–133. doi:10.1016/S001118851895

- [28] Adamopoulos C, Pitt B, Sui X et al. Low serum magnesium and cardiovascular mortality in chronic heart failure: a propensitymatched study. *Int J Cardiol* 2009; 136: 270–277. doi:10.1016/j.ijcard.2008.05.006
- [29] Stepura OB, Martynow AI. Magnesium orotate in severe congestive heart failure (MACH). *Int J Cardiol* 2009; 134: 145–147. doi:10.1016/j.ijcard.2009.01.047
- [30] Branea I, Gaiță D, Drăgulescu I et al. Assessment of treatment with orotate magnesium in early postoperative period of patients with cardiac insufficiency and coronary artery by-pass grafts (ATOMIC). *Rom J Intern Med* 1999; 37: 287–296
- [31] Vierling W, Liebscher DH, Micke O et al. Magnesiummangel und Magnesiumtherapie bei Herzrhythmusstörungen. Empfehlungen der Gesellschaft für Magnesium-Forschung e.V. *Dtsch Med Wochenschr* 2013; 138: 1165–1171. doi:10.1055/s-0033-1343206
- [32] DiNicolantonio JJ, Liu J, O'Keefe JH. Magnesium for the prevention and treatment of cardiovascular disease. *Open Heart* 2018; 5: e000775. doi:10.1136/openhrt-2018-000775
- [33] Priori SG, Blomstrom-Lundqvist C, Mazzanti A et al. 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. *Europace* 2015; 17: 1601–1687. doi:10.1093/europace/euv319
- [34] Spätling L, Classen HG, Kisters K et al. Magnesiumsupplementation in der Schwangerschaft. Empfehlungen der Gesellschaft für Magnesium-Forschung e.V. *Frauenarzt* 2015; 56: 892–897
- [35] Liebscher DH, Baerlocher K, Classen HG et al. Magnesiummangel und -therapie bei ADHS. Empfehlungen der Gesellschaft für Magnesium-Forschung e.V. *Nieren-Hochdruckkrankheiten* 2011; 40: 123–128. doi:10.5414/NHP40123
- [36] Mauskop A, Varughese J. Why all migraine patients should be treated with magnesium. *J Neural Transm* 2012; 119: 575–579. doi:10.1007/s00702-012-0790-2
- [37] Chiu HY, Yeh TH, Huang YC et al. Effects of Intravenous and Oral Magnesium on Reducing Migraine: A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Pain Physician* 2016; 19: E97–E112
- [38] Picardi S, Lirk P, Blobner M et al. Adjuvanzen in der modernen Anästhesie. Magnesium. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 2015; 50: 380–387. doi:10.1055/s-0041-102214
- [39] Xiong J, He T, Wang M et al. Serum magnesium, mortality, and cardiovascular disease in chronic kidney disease and end-stage renal disease patients: a systematic review and meta-analysis. *J Nephrol* 2019; 32: 791–802. doi:10.1007/s40620-019-00601-6
- [40] Van Laecke S. Hypomagnesemia and hypermagnesemia. *Acta Clin Belg* 2019; 74: 41–47. doi:10.1080/17843286.2018.1516173