

Countway Library Interlibrary Loan



ILLiad TN: 4297797

**Borrower:** HIL

**Lending String:** \*HMS,VVK

**Patron:** Capron, Elizabeth

**Journal Title:** Die Therapiewoche ; offizielles Organ der Deutschen Therapiewoche.

**Volume:** 22 **Issue:**  
**Month/Year:** 1972**Pages:** 4536-4546

**Article Author:** Holmeier HJ, Kuhn M

**Article Title:** Zink- und magnesium-mangel beim menschen

**Imprint:** Karlsruhe ; G. Braun, -1996.

**ILL Number:** 115898880



**COPYRIGHT NOTICE**

The copyright law of the United States (title 17, United States Code) governs the making of photocopies or other reproductions of copyrighted material.

Under certain conditions specified in the law, libraries and archives are authorized to furnish a photocopy or other reproduction. One of these specific conditions is that the photocopy or reproduction is not to be 'used for any purpose other than private study, scholarship, or research.' If a user makes a request for, or later uses, a photocopy or reproduction for purposes in excess of 'fair use,' that user may be liable for copyright infringement. This institution reserves the right to refuse to accept a copying order if, in its judgment, fulfillment of the order would involve violation of copyright law.

**Call #:**

**Location:** L2

**206.107.43.120/ILL  
Charge  
Maxcost:** 15.00IFM

**Shipping Address:**  
Univ. of Hawaii at Hilo  
Library  
Interlibrary Loan Dept.  
Hilo, Hawaii 96720-4091

**Odysseys:** 206.107.43.120  
**Ariel:**

4/4  
AS

## Zink- und Magnesiummangel beim Menschen

H. J. Holtmeier / M. Kuhn

Aus der Abteilung für Ernährungsphysiologie der Universität Hohenheim (Stuttgart), (Leiter: Prof. Dr. H. J. Holtmeier)

Über eine Reihe von Mineralstoffen und Spurenelementen haben wir heute nur ungenügende Kenntnisse. Es besteht kein Zweifel, daß ihnen eine größere Bedeutung zukommt, als dies bisher allgemein vermutet wurde.

Probleme des *Zinkstoffwechsels* finden in der Klinik selten Beachtung. Zink ist jedoch ein „essentielles“ Mineral. Bei ungenügender Zufuhr durch die Nahrung können Mangelerscheinungen auftreten.

1869 entdeckte *Raulin* Zink als „essentiellen“ Nahrungsbestandteil bei *Aspergillus niger*. 1877 fand man es

in der menschlichen Leber. 1934 konnte durch Fütterungsversuche bei Mäusen und Ratten gezeigt werden, daß schwere Stoffwechselstörungen auftreten, wenn Zink in der Nahrung ungenügend vorhanden ist. 1940 entdeckte man Zink als Bestandteil des Enzyms der Karboanhydrase im Erythrozyten. 1951 wurde nach Genuß bestimmter Getreide und Bohnen ein Zinkmangelsymptom entdeckt. 1955 konnte als eine Ursache von Zinkmangel eine Verhornungskrankheit bei Schweinen nachgewiesen werden, und erst 1963 wurde im Vorderen Orient nach Ernährung mit bestimmten Getreide- und

Bohnsorten ein Krankheitsbild infolge Zinkmangel beschrieben, welches mit Zwergwuchs, Verkümmern der Hoden, schwerer sexueller Fehlentwicklung usw. einherging. P r a s a d fand 1963 bei iranischen und ägyptischen jungen Männern diese Erscheinungen, die gleichzeitig mit einer ungewöhnlichen Lebervergrößerung und einer Eisenmangelanämie kombiniert waren. Die Untersuchung der Zinkzufuhr in der Nahrung ergab einen normalen Durchschnitt. Als Ursache wurde jedoch angenommen, daß sich ein bestimmter *schwerlöslicher Zinkkomplex* durch Genuß von Sojabohnen und Getreide mit *Phytat* bildete. Durch diese Bindung ging das ausreichend zugeführte Zink wieder durch den Darm verloren.

Diese Beobachtung ist deswegen für die Medizin von großer Bedeutung, weil sie in ähnlicher Weise auch auf andere Mineralstoffe übertragbar ist. Die Problematik besteht darin, daß eine Reihe von *Mineralien* eine wichtige Rolle bei enzymatischen Vorgängen und Stoffwechselabläufen, z. B. im Kohlenhydrat- bzw. Eiweißhaushalt, spielt, aber unter bestimmten Bedingungen durch Komplexbildung im Darm gebunden und vermindert aufgenommen werden kann. Dies gilt in ganz besonderem Maße auch für das Mineral *Magnesium*, dessen Bedeutung für den Cholesterinspiegel, für arteriosklerotische Gefäßveränderungen bzw. das Auftreten von Myokardinfarkten seit geraumer Zeit im Mittelpunkt der Diskussionen steht. Die jahrelang viel diskutierte Bedeutung z. B. der „essentiellen“ Fettsäuren für die Arteriosklerose usw. dürfte damit in einem anderen Licht erscheinen, wenn wir hören, daß gerade durch hohe Fettzufuhr eine Resorptionsminderung von Erdalkalien, wie Mg, Al usw., möglich ist.

In der Bundesrepublik Deutschland wird gegenwärtig täglich nahezu *doppelt soviel Fett* (ca. 130,4 g täglich pro Person) verzehrt, bei einer Bevölkerung, die zu  $\frac{2}{3}$  aus Leichtarbeitern besteht und einen Bedarf von ca. 2400 Kalorien täglich hat und von nur ca. 70 g Fett. Tabelle 1 zeigt, daß bei einer Auswertung der Ernährung von 1,85 Millionen Menschen an einem Tag (1968/1969) die *Nahrungszufuhr an Zink* mit 4,2 mg unterhalb des Normbereichs liegt und die *Zufuhr an Magnesium* in der Nahrung mit 19,6 mval (anstelle von 30 mval/Tag) gleichfalls unzureichend ist. Die oben erwähnte hohe Fettzufuhr, vor allem an gesättigten Fettsäuren, kann nicht ohne Auswirkung bleiben. Nach *Drenick* (1961) u. a. erfolgt bei der Verdauung und Absorption von Fetten als erste Veränderung die hydrolytische Spaltung der Esterbindung, wodurch freie Fettsäuren und Glycerin entstehen. In der Gegenwart von  $Ca^{++}$  oder  $Mg^{++}$  in den oberen Bereichen des Intestinaltraktes werden deren Salze mit freien Fettsäuren gebildet. Diese Salze oder „Seifen“ sind sehr wenig wasserlöslich und sehr schlecht resorbierbar, wie einige klinische Untersuchungen und Tierexperimente zeigen. *Cheng* und Mitarb. (1949) zeigten an Ratten mit einer Mg-Mangel-Diät, daß eine signifikante Verminderung der Ausscheidung der Fette in Seifenform stattfand. *Drenick* schließt aus seinen Versuchen, daß eine erhöhte Fettausscheidung durch erhöhte Zufuhr von Mg-Salzen in verseifter Form möglich ist. *Deijs* und Mitarb. (1966) zeigen in Untersuchungen an Kühen mit hoher Zufuhr von tierischem Fett, daß „in der Periode mit viel tierischem Fett im Kot bedeutend mehr Mg ausgeschieden wurde“. „Der Fettzusatz scheint die Ver-

**Tabelle 1** Ernährung bei 1,852 Mill. Menschen 1968/69 in Westdeutschland (Leichtarbeiter, Untersuchung in ganztägiger Anstaltsverpflegung)\*

Inhaltsstoffe pro Tag	Eiweiß g	Fett g	Kh g	Kalor.	Na mval	Cl mval	K mval	Ca mval	Mg mval	Mn mg	Fe mg	Co mg/1000	Cu mg
Befunde	88,8 (=14%)	130,4 (=46%)	262 (=40%)	2700	91,4	36,6	106,4	44,28	19,6	2,9	17,4	6,5	3,6
Bedarf pro Tag	88 (15%)	77 (max. 30%)	322 (55%)	2400	min. 20	min. 20	min. 25	25,0	30 bei 90 g Prot.	3-9	12-15	0,04	1,5-2
Mangel		++	++	+				+	++	+		++	+

Inhaltsstoffe pro Tag	Zn mg	P mg	F mg	J mg/1000	A mg	B <sub>1</sub> mg	B <sub>2</sub> mg	C mg	Cholesterin g	Polyensäure g
Befunde	4,2	1560	0,46	199,2	0,6	1,38	1,66	150,2	0,34	5,8
Bedarf pro Tag	10-15	1500	Erwachs. 1,4-1,8 Säugling 0,25	50-70	1,5 (=5000 I.E.)	1,5-2,0	1,5-2,0	75-100	1	6-8
Mangel	++		++		++	+				

\* Es handelt sich um die Ergebnisse einer Wirtschaftsberechnung über die Nahrungszufuhr an einem Tag an 1,85 Mill. Personen. Wenn diese Ergebnisse auch nicht generell auf den einzelnen Haushalt übertragbar sind, so geben die Ergebnisse doch gewisse Hinweise auf eine mögliche Fehlernährung, da sie an einer großen Anzahl erhoben wurden und mit ähnlichen Statistiken große Übereinstimmung zeigen. So kommt der Ernährungsbericht der *Deutschen Gesellschaft für Ernährung 1969* (Frankfurt a. M.) nach Auswertung der Statistischen Jahrbücher über Ernährung, Landwirtschaft und Forsten 1967/68 zu einer täglichen Fettzufuhr von 130 g, bei 2890 Kalorien täglich. Eine solche Übereinstimmung der Werte

deutet darauf hin, daß die eigenen Berechnungen nicht allzu abweichende Ergebnisse aufweisen (Tabelle aus: H. J. Holtmeier: Arbeitsmedizin, Sozialhygiene, Arbeitshygiene 7 (1971) 169). Die Bedarfsberechnung gilt grob schematisch für Erwachsene von mittlerem Alter. Für Kinder, Jugendliche, Schwangere, Frauen in der Laktation usw. gelten gesonderte Empfehlungen. Ebenso spielen Alter, Geschlecht, Körpergröße eine Rolle. Die Tabelle kann nur grob schematische Hinweise geben, da es eine Reihe von nicht erfassbaren Faktoren gibt, wie z. B. unterschiedliche Zusammensetzung von Quellwasser als Trinkwasser, nicht erfassbare Nahrungsmengen, die der einzelne zusätzlich isst usw.

wertung des Futtermagnesiums erheblich herabzusetzen.“ Kemp und Mitarb. fanden bei Rindern „deutlich größere Mengen an Erdalkalieseifen im Kot, wenn fettreiche Rationen gefüttert wurden“.

Kemp und Mitarb. (1966) und Wilson (1969) kamen zu dem Ergebnis, daß die Bildung von unlöslichen Seifenformen mit Magnesium vor allem bei Zufuhr gesättigter Fettsäuren bedeutsam sei, während unter Zufuhr vorwiegend ungesättigter Fettsäuren der Magnesiumverlust durch den Stuhl vermindert wäre. Da die Bedeutung z. B. von Magnesium für verschiedene enzymatische Prozesse im Lipidstoffwechsel für neuere, vor allem experimentelle Ergebnisse auf dem Gebiet der Arterioskleroseforschung, aber auch des Myokardinfarktes, seinerzeit kaum bekannt waren, war die Zielsetzung und Deutung dieser Arbeiten anders ausgerichtet. Die neuen Erkenntnisse über die bedeutsame Rolle von Magnesium in diesem Geschehen läßt es uns aber gerechtfertigt erscheinen, neben der Rolle von gesättigten und ungesättigten Fettsäuren vor allem auch die Bedeutung verschiedener Mineralstoffe neu zu überdenken. *Danach müßte der verminderten Reabsorption z. B. von Magnesium durch hohe Fettzufuhr eine gewichtigere Bedeutung zugemessen werden, wie dies von uns bereits 1971 aufgezeigt wurde.*

### Zink

Das Beispiel des *Zinks*, dessen Nahrungszufuhr in Persien sogar nach den obigen Schilderungen ausreichend war, zeigt, wie groß die Bedeutung von Komplexbildungen und ihre klinischen Auswirkungen sein können. Diese Befunde zeigen wieder einmal, wie wenig wir uns bisher mit den Problemen der Nahrungsabsorption, dem Problem des Antagonismus zugeführter Mineralstoffe im Darm des Menschen überhaupt, Problemen der gegenseitigen Resorptionshemmung, der Komplexbildung usw. in der Medizin beschäftigt haben. Um es deutlicher zu sagen: Wir haben uns in den letzten Jahren mit der einen Seite der menschlichen Bilanz, nämlich der medizinischen Ernährungswissenschaftlichen, zuwenig befaßt. Bezüglich des Zinks ergab die Analyse des persischen Dorfbrottes einen bis zu 10fach höheren Phytatgehalt als bei gleichen Brotsorten in westlichen Ländern. Weiterhin spielte offensichtlich zusätzlich für den Zinkverlust noch starkes Schwitzen im tropischen Klima eine Rolle, welches zum Zinkverlust durch die Haut führte. In anderen Bereichen in Ägypten waren Hakenwürmer, die innere Blutung verursachten, Mitursache von Zinkverlusten. Auch in einer iranischen Universität konnte bei einem jungen Mädchen ein eindeutiger Zustand nach Zinkmangel nachgewiesen werden mit sexueller Unterentwicklung, Zwergwuchs und Fehlen sekundärer Geschlechtsmerkmale. Offensichtlich wird durch Zinkmangel auch die Bildung von Geschlechtshormonen tangiert. Bei zwei Gruppen ägyptischer Jungen mit Zinkmangel und hormonellen Abnormalitäten fand man eine auffallend niedrige Wachstumshormonausschüttung. Wenn bis heute auch nicht alle Zeichen und Ursachen von Zinkmangel beim Menschen erforscht sind, so korrelieren diese Berichte doch mit experimentellen Untersuchungen unter Zinkmangelernährung bei Mäusen und Ratten, bei denen diese gleichfalls zur Wachstumsverzögerung, zur Neigung zur Verhornung der Oberhaut und zur Paarungsunfähigkeit führen kann. Ähnlich wie bei Magnesiummangel (Miß-

bildungen) kann es bei zinkarm ernährten Ratten zu einer gestörten Austragung der Jungtiere kommen. Es wird vermutet, daß durch schweren Zinkmangel die Gonadotropinausschüttung vermindert wird, so daß dadurch der gesamte Sexualhormonhaushalt gestört wird. Auch beim Tier fanden sich eine Verkümmern der Hoden und in einem hohen Prozentsatz angeborene Mißbildung bei Zinkmangelernährung der ausgetragenen Feten.

Seit langer Zeit ist die heilende Wirkung von Zinksalben bekannt. Es wird vermutet, daß ein relativer Zinkmangel der Ernährung bei vielen Patienten zu einer chronischen Störung der Wundheilung führt und zu Fisteln. Untersuchungen zeigen, daß sich auch durch vermehrte Zinkzufuhr in der Nahrung solche Störungen rasch bessern können. Häufig ist der Zinkgehalt, besonders in der Ernährung in Spitälern (Bedeutung für chirurgische Abteilungen), vermindert und kann zu einer echten Benachteiligung der Kranken führen. Unter Zinkmangel ist die Festigkeit der vernarbten Wunde geringer, da Zink an der Epithelisierung der Oberhaut beteiligt ist. Die Zugfestigkeit der Schnittwunden ist verringert. Es bilden sich weniger Fibroblasten und größere Kollagenzellen. Untersuchungen in amerikanischen Krankenhäusern zeigten, daß der Zinkgehalt der Nahrung oft um 50% verringert war. Eigene Untersuchungen in Sanatorien und Rekonvaleszenzheimen in Baden-Württemberg bestätigten die Angaben (siehe Tab. 1) einer täglichen Zinkzufuhr von 4,2 mg pro Kopf, während die Nahrung 10 bis 15 mg täglich enthalten sollte. Dieser Befund stimmt somit weitgehend mit den amerikanischen Erfahrungen überein und zeigt erneut, daß offensichtlich die Krankenhausernährung mehr Mängel aufweist, als sie irgendwo anders zu finden sind.

### Eigene Befunde

Es bestand der Verdacht, daß Zinkmangel möglicherweise auch bei Schwangeren bestehen könnte. Dieser Gesichtspunkt ist deshalb bedeutsam, da die Frage nach dem Auftreten von *Mißbildungen* Neugeborener in den letzten Jahren viel diskutiert wurde und weiterhin äußerst unklar ist. Nach unserer Ansicht sollte neben der Gefährdung durch toxische Substanzen, die uns die veränderte Umwelt bringt und die möglicherweise diese Häufung mitbeeinflussen könnte, mehr darauf geachtet werden, ob von der Nahrungsseite her die erforderlichen Voraussetzungen der Zufuhr an „essentiellen“ Mineralien, Spurenelementen usw. gegeben sind. Bei Fehlen von Magnesium ist eine Proteinsynthese bzw. Zellbildung unmöglich. Gemeinsam mit C. R u m m e l und M. K u h n untersuchten wir bei Normalen und 174 Schwangeren

Tabelle 2 Serumzinkspiegel bei 78 Gesunden

	18 bis 21	22 bis 25	Lebensalter			>37	
			26 bis 29	30 bis 33	34 bis 37		
n	78	11	19	10	12	11	8
Ø	106,28	102,73	110,53	106,5	101,25	107,73	100,62
s	18,2	20,54	14,03	27,73	16,8	13,85	22,43
t	0,544	1,1117	0,0...	0,9543	0,3135	0,69	
p < 0,1%	4,437	3,883	4,587	4,318	4,437	5,041	
	t < p	t < p	t < p	t < p	t < p	t < p	
	n. s.	n. s.	n. s.	n. s.	n. s.	n. s.	n. s.

**Tabelle 3** Statistische Auswertung des Verhaltens des Serumzinkspiegels in Schwangerenseren

Normalseren	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X
n	15	19	16	32	20	25	47
$\bar{x}$	106,3	92,3	86,6	94,4	83,9	85	77,4
$s^2$	331,5	616,9	491,2	336,3	238,3	376,3	348,2
s	18,2	24,8	22,2	18,3	15,4	19,4	18,7
t	2,09	3,50	2,38	6,55	4,37	7,06	12,48
$p < 0,1\%$	4,07	3,88	4,01	3,64	3,85	3,72	3,5
	t < p	t < p	t < p	t > p	t > p	t > p	t > p
	n. s.	n. s.	n. s.	s.	s.	s.	s.

das Verhalten des Serumzinkspiegels. Während der Normalbereich 90 bis 130  $\mu\text{g}/\text{l}$  Zn betrug, wich der Mittelwert der Schwangerenseren mit 82,03  $\mu\text{g}/\text{l}$  Zn deutlich davon ab.

Der Mittelwert im Serum lag bei Zink bei 78 gesunden Probanden bei 106,3  $\mu\text{g}/\text{l}$  und wurde methodisch (dies gilt auch für die Magnesiumbestimmungen) mittels Atomabsorption gewonnen, die mit einer Rechenanlage gekoppelt ist. Jedem ausgeworfenen Endwert gehen automatisch 300 Einzelbestimmungen voraus. Nach ersten Berechnungen (die Anzahl der Fälle muß noch erhöht werden) bestehen in den einzelnen Altersklassen keine Abweichungen vom geschilderten Mittelwert. Einen wesentlichen Teil der Untersuchungen über Zinkstoffwechselstörungen verdanken wir Fräulein C. Rummel (Dipl.-Arbeit, Univ. Hohenheim 1972 in unserer Abt.).

Nach den oben angeführten Daten läßt sich sagen, daß eine, wenn auch nicht signifikante Senkung des Serum-Zn-Spiegels schon in einem frühen Schwangerschaftsstadium erkennbar ist. Während des letzten Schwangerschaftstrimesters (ab Monat VII) ist der Abfall des Serum-Zn-Spiegels hochsignifikant.

In Tabelle 3 wurden die Werte des 3. Schwangerschaftsmonats wegen der geringen Anzahl der zur Verfügung stehenden Seren nicht miteinfaßt. (Der Mittelwert lag hier bei  $111,5 \pm 19,4 \mu\text{g Zn}/100 \text{ ml}$  und damit im Normbereich.)

Das Ergebnis der statistischen Auswertung wurde in Abbildung 1 dargestellt. Sie verdeutlicht den fast stetigen Abfall des Serumzinks mit dem fortschreitenden Verlauf der Schwangerschaft.

### Magnesium

Der Magnesiumtagesbedarf beträgt bei Kindern unter 10 Jahren ca. 150 mg, bei älteren Kindern 200 bis 300 mg und bei Erwachsenen um 400 mg (= 32,8 mval  $\text{Mg}^{++}$ )

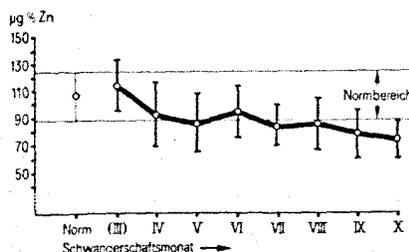


Abbildung 1: Absinken des Serumzinks bei 174 Schwangeren

Magnesium pro Tag bei einer Proteinzufuhr von 80 bis 90 g (1 g Mg = 82,4 mval  $\text{Mg}^{++}$ ).

Während der Schwangerschaft und der Laktation sollte die Magnesiumzufuhr höher liegen. Bei höherer Proteinzufuhr (!) besteht ein erhöhter Magnesiumbedarf. Mit den bereits eingangs erwähnten Vorbehalten beträgt die *Magnesiumzufuhr nach Tabelle 1* (in Gemeinschaftsverpflegung) ca. 19,6 mval. Eine ähnliche Erhebung (Berechnung der Krankenhauskost) in Westschweden im Bereich von Göteborg ergab ein ähnliches Ergebnis mit 24 mval Mg/Tag/Person. Bei einem Bedarf von 32,8 mval/Tag für den Erwachsenen (außerhalb der Schwangerschaft) würde somit zu wenig Magnesium durch die Nahrung zugeführt werden. Die Resorption von Magnesium wird zusätzlich beeinträchtigt durch erhöhten Alkoholkonsum, erhöhte Kalziumzufuhr, Mangel in der Zufuhr von Vitamin B<sub>1</sub> (vgl. Tab. 1) usw. (Näheres s. „Das primäre und das sekundäre Magnesiummangelsyndrom“ in: „Ernährungswissenschaften“, G. Thieme, Stuttgart 1968, und „Magnesiumstoffwechselstörungen und Herzinfarkt“ in: „Herzinfarkt und Schock“, G. Thieme, Stuttgart 1969, herausgegeben von L. Heilmeyer und H. J. Holtmeier.) Nach Tabelle 1 war die tägliche Kaliumzufuhr ausreichend, während die *Kalziumzufuhr* mit 44,28 mval Tag/Person (= ca. 900 mg) eher über der Norm liegen dürfte. Dieser Befund ist im Hinblick auf den bedeutsamen Antagonismus zwischen Magnesium und Kalzium nicht nur bei der Reabsorption der Mineralien im Jejunum bedeutsam, sondern vor allem auch im Hinblick auf tierexperimentelle Ergebnisse nach Selye und Fleckenstein bei der kalziuminduzierten Myokardnekrose. Sie konnten zeigen, daß unter erhöhter Kalziumzufuhr vor allem bei Mangel an Magnesium (aber auch Kalium, der nach unseren Berechnungen beim Menschen nach Tabelle 1 nicht besteht) im Futter unter bekannten experimentellen Bedingungen *Myokardnekrosen* ausgebildet werden konnten. Dies war bei ausreichender Magnesiumzufuhr kaum mehr möglich. Wenn der Erwachsene nur 400 bis 500 mg Kalzium täglich benötigt (Tab. 4), nach unseren Berechnungen (Tab. 1) aber um 900 mg/Tag zugeführt werden (hierbei sind weitere Zufuhren durch Trinkwasser usw. nicht einmal eingerechnet), aber gleichzeitig eine defizitäre Magnesiumzufuhr von 19,6 mval anstelle von 30 mval/Tag besteht, nähern wir uns den Bedingungen der kardio-vasopathogenen Diät, um im Tierversuch Myokardnekrosen auszulösen.

Tabelle 4 zeigt den Kalziumbedarf für den Menschen (nach Dokumenta Geigy, 7. Auflage, Basel 1968).

**Tabelle 4** Wünschenswerte tägliche Kalziumzufuhr (FAO/WHO-Experten\*)

Alter	mg Kalzium
0 bis 12 Monate	500 bis 600
1 bis 9 Jahre	400 bis 500
10 bis 15 Jahre	600 bis 700
16 bis 19 Jahre	500 bis 600
Erwachsene (= ca. 25 mval)	400 bis 500
Schwangerschaft, 3. Trimenon	1000 bis 1200
Laktation	1000 bis 1200

\* Für nichtgestillte Kinder; bei ausreichender Stillfähigkeit der Mutter sollte auch der Kalziumbedarf des Säuglings gedeckt sein

1 g Kalzium = 49,9 mval  $\text{Ca}^{++}$

Für die normale Funktion und die fermentativen Abläufe des Myokardstoffwechsels ist die Gegenwart des Magnesium-ATP-Komplexes notwendig. Für das Auftreten von Myokardinfarkten ist wichtig, daß das Myokard gegenüber Magnesium (Hänzle, 1960) *wesentlich empfindlicher* reagiert als das Nervensystem und bei Mg-Mangel auch die Erregungsbildung im Sinusknoten und die atrioventrikuläre Überleitung gesteigert werden, so daß infolge von Magnesiummangelzuständen Rhythmusstörungen auftreten können, wie sie auch bei Kaliummangel bekannt sind. Die Injektion von Kalzium (Fleckenstein, Hasselbach u. a.) löst an der isolierten Muskelfaser Kontraktionen infolge Aktivierung der ATP-ase und Freisetzung von Energie aus. Kalzium ist hier für die Kontraktilität des Herzmuskelfilaments von großer Bedeutung. Fleckenstein hat gezeigt, daß die Intensität des ATP-Stoffwechsels im Myokard und die Freisetzung von Energie durch die Anwesenheit von Kalzium bestimmt werden. Kalzium dringt ins Innere des Myokards ein und erregt die Myofibrillen-ATP-ase. Bei Kalziumentzug nehmen die ATP-Spaltung und Energiefreisetzung ab, während *erhöhte Kalziumzufuhr die Kontraktilität des Myokards wesentlich erhöht*. Der Myokardstoffwechsel wird bekanntlich in erster Linie durch das energiereiche Phosphat bestimmt. Die Intensität des Verbrauchs an energiereichem Phosphat wird nach Fleckenstein jedoch in erster Linie durch die angebotene Menge an Kalziumionen bestimmt bzw. gesteigert und so in Zusammenhang mit dem Auftreten von Myokardnekrosen gebracht. Fleckenstein und Selye konnten zeigen, daß unter erhöhter Kalziumzufuhr und gleichzeitiger Gabe von Glukokortikoiden *Myokardnekrosen bis zum vollausgebildeten Herzinfarkt* auftreten können, die durch gleichzeitige Gabe von Magnesiumchlorid, aber auch durch Kaliumchlorid, als Antagonisten zum Kalzium verhindert werden können. Als typische *kardiovasopathogene Diät*, die von den verschiedenen Autoren im Tierexperiment verwendet wird, wird eine Zufuhr von 180 g Kasein, 100 g Fett, 30 g Trockenhefe, 40 g Salzgemisch sowie 650 g Stärke angesehen. Wir müssen uns ernsthaft fragen, ob wir selbst nicht gleichfalls, jedenfalls in wesentlichen Teilen, der Gefahr einer solchen „kardiovasopathogenen Diät“ ausgesetzt sind.

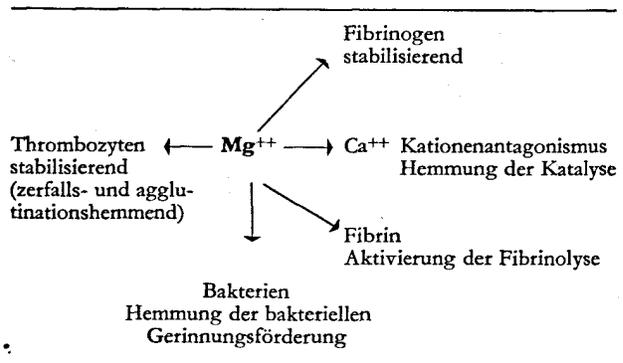
Nicht weniger aktuell ist die Bedeutung von Magnesium im Rahmen der Arterioskleroseforschung. Merker in Berlin (1970) hat in neuester Zeit anhand elektronenmikroskopischer Befunde einen interessanten Beitrag geliefert, dessen Resümee seiner Bedeutung wegen wörtlich zitiert wird. (Z. Klin. Chem. u. Klin. Biochem. 8 (1970) 71—76 und 374—378.)

„Von jungen männlichen Albinoratten wurden nach 38tägiger Mg-armer Ernährung Herz, Skelettmuskel, Niere und Leber elektronenmikroskopisch untersucht. An Herz und Skelettmuskel waren das transversale Tubulussystem und der interstitielle Raum erweitert sowie die submembranösen Cisternen vermehrt und vergrößert. Verstreut über den gesamten Muskelbereich kommen kleine Verkalkungsherde vor. — An der Niere fanden sich eine Schwellung einzelner Zellen, eine Schädigung des Bürstensaumes und Zylinderbildungen im Tubuluslumen. Die Verkalkungen sind hier vorwiegend im corticomodullären Gebiet lokalisiert. — In diesen drei Organen lassen sich Mitochondrienschwellungen, das Platzen einzelner Zellmembranen und Thrombosierungen kleiner Gefäße beobachten. In der Leber können keine signifikanten morphologischen Veränderungen nachgewiesen werden.“

„Nach 38tägiger Verfütterung einer Mg-armen Nahrung lassen sich an den glatten Muskelzellen der Rattenaorta elektronenmikroskopisch Mitochondrienschwellung, geringe Vermehrung größerer Vesikel (1000—2000 Å) und Lysosomen-ähnliche Einschlüsse, unregelmäßiger Verlauf der Zelloberfläche und eine Vermehrung des rauhen endoplasmatischen Retikulums darstellen. Die Morphologie der Fibrocyten ändert sich nicht, die Endothelzellen zeigen neben einer Mitochondrienschwellung und Vermehrung von Vakuolen eine Erweiterung der Interzellularspalte ohne Veränderungen an den tight junctions. Die Dichte der elastischen Fasern und die Zahl ihrer Filamente nehmen ab. Die Einlagerung von Ca-Kristallen beginnt vorwiegend an der Peripherie der elastischen Fasern. Zehn Tage nach Wiederverfütterung einer Mg-reichen Nahrung sind die Veränderungen bis auf die Kalkeinlagerungen wieder verschwunden.“

Für die Entstehung der Arteriosklerose scheint  $Mg^{++}$  ursächlich wichtig, da es die Veresterung von Cholesterin steuert. Während  $Ca^{++}$  den Cholesterinspiegel im Serum nach Roy, Keeser, Berson, Kustall u. a. erhöht, senkt ihn  $Mg^{++}$ , beeinflusst den Lipidhaushalt und hemmt nach Jouve und Torresani die Entwicklung der Arteriosklerose hypercholesterinämischer Tiere. Im Alter nehmen in der Aortenwand  $Ca^{++}$  zu und  $Mg^{++}$  ab. Bejdl beschreibt unter  $Mg^{++}$ -Fütterung eine Abnahme des  $Ca^{++}$ -Gehaltes in der arteriosklerotischen Aorta der Ratte. Nach Hackethal hemmt  $Mg^{++}$  durch Verdrängung von  $Ca^{++}$  die Blutgerinnung, die Agglutination der Thrombozyten und fördert die Fibrinolyse (Tab. 5).

Tabelle 5



„Tabelle 5. Magnesium potenziert die Wirkung von Kumارين und Indandioninen durch Kationenantagonismus gegenüber Calcium, wie dies aus einem Schema nach Crevelle und Lehmann hervorgeht. Diuretica wie Furosemid, Hydrochlorothiazid, Chlorthalidon etc. vermögen thrombotische Komplikationen durch  $Mg^{++}$ -Elimination und Anregung zum Aldosteronismus zu steigern und führen nach thrombelastographischen Messungen zur Hyperkoagulabilität. Diese Faktoren sollten bei Überwachung der Antikoagulantientherapie beachtet werden. Die Nebenwirkungen der Diuretica lassen sich erheblich durch schonende Anwendung (nicht zu extreme Entwässerung und keine Dauertherapie) vermeiden, indem Saliuretica intermittierend mit „kochsalzreicher“ Diät verabreicht werden. Die Gefahr des Auftretens von thrombotischen Komplikationen bei  $Mg^{++}$ -Mangel ist für den Herzinfarkt bedeutsam.“ (Aus: E. Perlick, „Antikoagulantien“ 3. Aufl., Leipzig 1964, S. 231.)

Dem Magnesiumstoffwechsel würde demnach möglicherweise eine vielfältige Bedeutung in der Genese des Herzinfarktes und der Koronarsklerose zukommen, durch

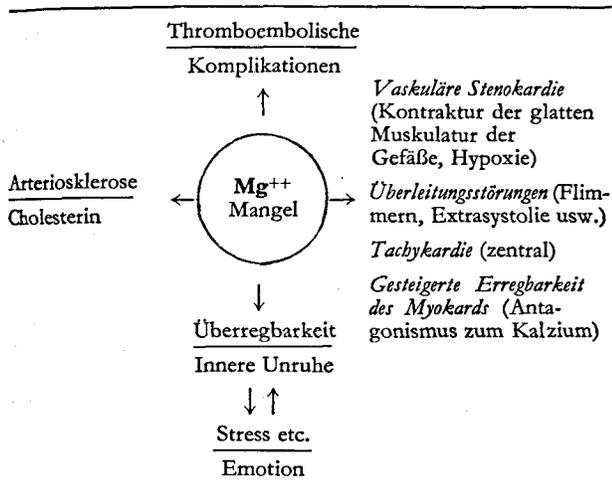


Abbildung 2: Möglicher Einfluß von Magnesiummangel auf die Entstehung des Herzinfarktes

Einfluß auf die Entwicklung der Gefäßsklerose, auf fibrinolytische Vorgänge (Thrombosen usw.), die neuromuskuläre Erregbarkeit von Myokard und Koronargefäßen (vaskuläre Spasmen) usw. (Ausführliches hierüber s. in: Holtmeier: Herzinfarkt und Schock. G. Thieme, Stuttgart 1969.)

Fragen über den *Steuerungsmechanismus* des Mg usw. sind noch ungeklärt. Offensichtlich spielt Mg<sup>++</sup> bei allen enzymatisch und fermentativ gesteuerten Vorgängen eine große Rolle. So benötigen fast alle phosphatübertragenden Enzyme und Phosphatasen Mg<sup>++</sup>, welches die Nukleasen aktiviert und eine wichtige Rolle bei der Glykolyse aufweist (Hänze, 1960). Zur Aktivierung der *Fruktokinase* sind offensichtlich Mg<sup>++</sup> und K<sup>+</sup> erforderlich. Magnesium wird durch ein noch nicht bekanntes *Hormon* der Nebenschilddrüsen reguliert (Simon, 1967), das nicht mit dem Parathormon identisch ist und bei Mg-Defizit Mg<sup>++</sup> und Ca<sup>++</sup> aus dem Knochen mobilisiert, welcher die höchste Konzentration an Mg<sup>++</sup> aufweist. Der gesamte *Phosphorstoffwechsel* und die energetischen Vorgänge bei der Spaltung von Pyrophosphaten (ATP) sind an Mg<sup>++</sup> gebunden. In den *Eiweißstoffwechsel* greift Mg<sup>++</sup> durch Aktivierung von Peptidasen ein und spielt bei verschiedenen Vorgängen der Energieversorgung im *Kohlenhydratstoffwechsel* eine große Rolle. Mg<sup>++</sup> wird (Simon, 1967) für die Speicherung der *Katecholamine* im NN-Mark und für die Freisetzung von Adrenalin benötigt.

Außerordentlich wichtig ist die *Bedeutung von Mg<sup>++</sup> für die neuromuskuläre Übertragung und Muskel-*

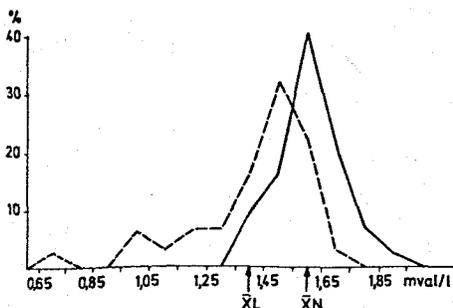


Abbildung 3: Magnesiummangel im Serum bei 50 Leberzirrhosen (besonders alkoholischer Genese)

*erregung* und seine Wechselwirkung zu Ca<sup>++</sup>. Nach neueren Untersuchungen kann man sich ein recht genaues Bild über die Teilprozesse der Reizübertragung im Nervensystem machen. Wahrscheinlich greift *Magnesium* auch dort in den ATP-Stoffwechsel und in die enzymatische Aktivierung der Überträgersubstanz ein. Die Rezeptoren werden nach Bloom und Goldmann als Enzymsubstratkomplexe aufgefaßt, bei dem als Substrat durchweg dem ATP eine zentrale Rolle zukommt.

Die *Übertragung der Nervenenergie* auf den Muskel wird durch Mg<sup>++</sup> in der *Endplatte* ähnlich wie durch *Curare* gehemmt. Hieraus geht die große Bedeutung für den Tonus der muskulären Hohlorgane und deren Erregbarkeit hervor und erklärt sich die Möglichkeit einer vermehrten Darmperistaltik, wie Durchfall bei Mg<sup>++</sup>-Mangel, Neigung zu Sphinkterkrämpfen, gelegentlichen tetanischen Muskelkrämpfen usw., vor allem aber seine Bedeutung für Myokard und Koronarien. Hohe Mg<sup>++</sup>-Dosen führen bis zur Narkose. Mg<sup>++</sup> zeigt (Hänze) auch eine ausgeprägte depressorische Wirkung auf das ZNS.

*Magnesiummangel in der Schwangerschaft*

Da tierexperimentell seit langem Fragen des Auftretens von Mißbildungen Neugeborener infolge mangelhafter Magnesiumzufuhr durch die Nahrung diskutiert werden, untersuchten wir in verschiedenen Trimestern das Verhalten des Serummagnesiumspiegels. Während der Normalbereich zwischen 1,6 bis 2 mval/l lag, war mit zunehmender Schwangerschaft ein signifikantes Absinken von Magnesium bis auf Werte um 1,42 mval/l bei 254 untersuchten Schwangeren nachweisbar. Die statistische Auswertung unserer Fälle in Tabelle 6 bestätigt, daß es im Laufe der Schwangerschaft, besonders im 9. Monat, zu einem starken Absinken von Magnesium kommt. Aber auch bereits im ersten Trimester ist ein Absinken bemerkbar.

Tabelle 6 Serummagnesium (mval/l) in der Schwangerschaft

Schwangerschaftsmonat	n	µg mval/l x	s <sup>2</sup> (Varianz)	t (berechn.)	t <sub>0,01</sub> (Tabelle)	p <
III	28	1,50	0,016	3,889	2,621	0,01
IV	28	1,51	0,021	3,306	2,621	0,01
V	23	1,45	0,009	6,846	2,624	0,01
VI	23	1,45	0,013	6,216	2,624	0,01
VII	37	1,46	0,017	6,459	2,618	0,01
VIII	34	1,47	0,026	5,235	2,619	0,01
IX	38	1,42	0,020	6,796	2,618	0,01
X	43	1,46	0,010	7,109	2,616	0,01

Nach Hurley (1971) zeigten Untersuchungen mit Magnesiummangeldiäten während der *Rattenschwangerschaft* in einem höheren Anteil Mißbildungen der Neugeborenen. Solche Wirkungen wurden auch in solchen Fällen beobachtet, in denen ein strenger Magnesiumentzug nur über 6 Tage in der entscheidenden Wachstumsphase eingeschaltet wurde. Diese Ergebnisse unterstreichen nach Goldsmith (1971) die Wichtigkeit einer ausreichenden Magnesiumsubstitution als Diätetelement während der Schwangerschaft.

Während der Schwangerschaft kommt es auch nach Hurley (1971) besonders im letzten *Trimester* zu einem größeren Sturz des Magnesiumplasmaspiegels. Mit zunehmendem Wachstum des Fetus werden immer größere Mengen an Magnesium benötigt, welches für den Aufbau aller Organe, die Knochenbildung, die Bildung des ZNS usw. von größter Bedeutung ist.

Zahlreiche subjektive Beschwerden während der Schwangerschaft können Folge von Magnesiummangel sein. Da es leider nicht möglich ist, alle Zusammenhänge zum Thema „Magnesiummangel und Schwangerschaft“ abzuhandeln, verweisen wir auf die Darstellung im „Handbuch der Ernährungslehre und Diätetik“ Bd. II/2, G. Thieme, Stuttgart 1972, S. 201 (klinischer Band).

Da das vorliegende Referat nicht die Absicht hat, eine Übersichtsarbeit zum Thema abzugeben, sondern nur besonders neue und aktuelle Probleme aufzuzeigen, möchten wir als letztes auf einen Befund hinweisen, der für die Behandlung von Leberzirrhosen bedeutsam ist. Abbildung 3 zeigt bei 50 Kranken mit *Leberzirrhose*

einen deutlich erniedrigten Serummagnesiumspiegel. Vor allem sind Kranke mit alkoholischer Zirrhose betroffen (aus: Holtmeier/Winkler in Zschr. für Allgemeinmedizin, der Landarzt 4 (1972) 152—159).

Neben dem Mangel an Kalium muß bei Leberkrankheiten, insbesondere bei Leberzirrhosen, auch mit einem Mangel an Magnesium gerechnet werden. Eine Reihe von Symptomen, wie Erregbarkeitszustände, depressive Züge, Spasmen im Magen-Darm-Trakt, Unruhezustände usw., können durch Magnesiummangel bedingt sein. Wichtiger erscheint aber in der Therapie, daß eine enge Koppelung zwischen angestrebter Proteinsynthese und ausreichender Magnesiumzufuhr besteht und daß man künftig im Rahmen der Lebertherapie bei Magnesiummangel kaum mehr auf eine ausreichende Substituierung verzichten darf.

Literatur beim Verfasser anfordern

Anschrift der Verfasser: Prof. Dr. H. J. Holtmeier, Dipl. Chem. M. Kuhn, Abt. Ernährungsphysiologie der Univ. Hohenheim (Stuttgart), 7 Stuttgart 70, Fruwirthstr. 31

**\*\*\*\*\*US Copyright Notice\*\*\*\*\***

**No further reproduction or distribution of this copy is permitted by electronic transmission or any other means.**

**The user should review the copyright notice on the following scanned image(s) contained in the original work from which this electronic copy was made.**

**Section 108: United States Copyright Law**

**The copyright law of the United States [Title 17, United States Code] governs the making of photocopies or other reproductions of copyrighted materials.**

**Under certain conditions specified in the law, libraries and archives are authorized to furnish a photocopy or other reproduction. One of these specified conditions is that the reproduction is not to be used for any purpose other than private study, scholarship, or research. If a user makes a request for, or later uses, a photocopy or reproduction for purposes in excess of "fair use," that use may be liable for copyright infringement.**

**This institution reserves the right to refuse to accept a copying order if, in its judgement, fulfillment of the order would involve violation of copyright law. No further reproduction and distribution of this copy is permitted by transmission or any other means.**