

Magnesium und Urologie — ein Fortschrittsbericht

Von G. Baltzer

Zentrum für Innere Medizin der Philipps-Universität Marburg/Lahn

Zusammenfassung

Seit den ersten Untersuchungen zu Beginn dieses Jahrhunderts wird dem Magnesium bzw. der Magnesium-Depletion und der daraus resultierenden Hypomagnesiurie eine wichtige Rolle in der Harnsteinpathogenese eingeräumt. Befunde aus in vitro- und Tierversuchen legten den Schluß nahe, eine Hypomagnesiurie würde ein Risiko für die Entwicklung einer Calciumoxalaturolithiasis sein. Die Erhöhung der Magnesiumkonzentration im Urin soll der Entwicklung von Calciumoxalatkonkrementen entgegenwirken.

Die in den letzten 30 Jahren dazu erhobenen klinischen Befunde sind widersprüchlich. Man fand Kollektive von Steinpatienten mit erniedrigter, normaler aber auch erhöhter Urinmagnesiumausscheidung. Die Serum-Magnesium-Konzentration zeigte in den meisten Untersuchungen keine Abweichung von den Werten bei gesunden Kontrollkollektiven. Den bisher publizierten Untersuchungen kann nicht entnommen werden, ob der Magnesium-Supplementierung eine signifikante, reproduzierbare Bedeutung zukommt.

Schlüsselwörter:

Magnesium und Urologie, Hypomagnesiurie, Ca/Mg Quotient im Urin, Calcium-Oxalat-Urolithiasis.

Summary

Since the first investigations at the beginning of this century magnesium (Mg), respectively Mg-depletion in connection with decreased Mg-concentrations in urine are supposed to play an important role in the pathogenesis of urinary stone formation. Results of in-vitro investigations and of animal experiments let assume that hypomagnesiuria might be a risk factor for the formation of Ca-oxalate stones. Increased urinary Mg-concentrations are supposed to prevent the formation of these stones.

Results of clinical studies published during the last 30 years are contradictory. There were patients suffering from stone formation with decreased, normal and also increased urinary Mg-concentrations. In most studies serum-Mg of these patients was in normal range as compared to controls. Data published so far don't allow to decide whether or not Mg-supplementation has significant reproducible effects.

Key words:

Magnesium and urology, hypomagnesiuria, Ca: Mg relation in urine, Ca-oxalate stones.

Résumé

Depuis les premières recherches au début de ce siècle, un rôle important est alloué au magnésium, c'est-à-dire à sa déplétion et à l'hypomagnésurie qui en résulte, dans la pathogénèse de la lithiase urinaire. Des constatations d'après des expériences *in vitro* et sur l'animal suggèrent que l'hypomagnésurie serait un risque pour le développement d'une urolithiase par l'oxalate de calcium. L'accroissement de la concentration du magnésium dans l'urine pourrait s'opposer au développement des concrétions d'oxalate de calcium. Les constatations cliniques relevées à ce sujet dans ces 30 dernières années sont contradictoires. On a trouvé des groupes de patients lithiasiques avec une excrétion urinaire réduite du Mg, mais aussi

avec une excrétion accrue. Les concentrations du magnésium sérique dans la plupart des recherches n'ont pas révélé de déviations par rapport aux valeurs observées dans des groupes de contrôle sains. Les recherches publiées jusqu'à présent ne permettent pas de conclure, si une importance significative et reproductible revient à l'apport d'un supplément de magnésium.

Einleitung

Als ich, als Internist, es übernahm, Ihnen einen Fortschrittsbericht über die Bedeutung des Magnesiums für die Urologie vorzulegen, bin ich mir der Schwierigkeiten dieser Aufgabe nicht voll bewußt gewesen. Seit den ersten Untersuchungen zu diesem Thema, die zu Beginn dieses Jahrhunderts vorgelegt wurden (*Klemperer* und *Trischler* 1902), sind die zu diesem Thema vorgelegten Befunde widersprüchlich. Die daraus resultierenden Schlußfolgerungen und Spekulationen sind kontrovers. Eine einheitliche Linie, ein „roter Faden“ ist nicht zu erkennen. Ich muß mich daher darauf beschränken, die vorhandenen Befunde zusammenzutragen, vor Ihnen auszubreiten, sie vielleicht hier und da kritisch zu werten, zu gewichten. Ich werde jedoch nicht in der Lage sein, am Ende dieser Übersicht etwa eine einheitliche Empfehlung geben zu können. Wer das erwartet hat, den werde ich enttäuschen müssen. Wenn man von der Bedeutung des Magnesiums für die Urologie spricht, so meint man damit im allgemeinen „Bedeutung für das Harnsteinleiden“. Nach epidemiologischen Untersuchungen der Arbeitsgruppe um *Vablensieck* erleben durchschnittlich 5% der Bevölkerung in der Bundesrepublik Deutschland eine oder mehrere Steinepisoden in ihrem Leben (*Hesse* et al 1979). Mit einer jährlichen Neuerkrankungsquote von 0,1% zählt das Harnsteinleiden zu einer der häufigen Erkrankungen (*Streng* et al 1980). Die Stoffwechselerkrankung Harnsteinleiden steht in ihrer Inzidenz also dicht hinter der Stoffwechselerkrankung Diabetes mellitus (*Schlierf* 1977) und daraus leitet sich dann vielleicht auch die Motivation der Veranstalter ab, einem Internisten das Thema „Magnesium in der Urologie“ anzuvertrauen.

Experimentelle Befunde

Seit den Untersuchungen von *Klemperer* und *Trischler* (1902) und insbesondere denen von *Greta Hammarsten* wird dem Magnesium bzw. der Magnesiumdepletion und der daraus resultierenden Hypomagnesiurie eine wichtige Rolle in der Harnsteinpathogenese eingeräumt. *Greta Hammarsten* beobachtete nämlich bei

ihren in vitro Untersuchungen, daß die Zugabe von Magnesium die Löslichkeit von Oxalatsalzen um ein vielfaches erhöht.

Sie zog daraus den therapeutischen Schluß, daß eine Erhöhung der Urin-Magnesium-Konzentration der Ausfällung von Oxalatkristallen und damit der Bildung von Calcium-Oxalat-Konkrementen entgegenwirken müsse.

Trotz umfangreicher in den nachfolgenden Jahrzehnten bis auf den heutigen Tag durchgeführten Untersuchungen konnte die Bedeutung des Magnesium-Defizits bzw. der von einigen Arbeitsgruppen postulierte Wirkungsmechanismus in der Rezidivprophylaxe des Calcium-Oxalat-Harnsteinleidens bisher nicht geklärt werden. (Bunce und King, 1978). In zahlreichen Tierexperimenten konnten immer dann Oxalatsteine erzeugt werden, wenn eine gesteigerte Calcium- und Oxalsäureausscheidung mit einer verminderten Magnesium-Konzentration im Urin zusammentraf (Hammarsten, 1929). Magnesiummangel im Futter führte bei Ratten in 53% zu Verkalkungen und Steinbildungen. In weiteren Experimenten bildeten die Magnesium-Mangeltiere auch bei oxalsäurearmer Kost Oxalatsteine, gleichzeitig stieg die Urin-Oxalsäuresekretion an (Hammarsten, 1936). Diese von Frau Hammarsten erstmals beobachteten Konkrementbildungen konnten von Terhorst und Jonas (1976) an Kaninchen nicht erzielt werden. Die Autoren konnten jedoch bei Ratten, die die gleiche Magnesium-Mangel-Diät wie ihre Kaninchen erhielten, Verkalkungen und Konkrementbildungen erzeugen. Bei Experimenten mit Zwergschweinen, die ein Jahr lang magnesiumarm ernährt wurden, und bei denen die Magnesium-Konzentration in Serum und Urin gegenüber einer Kontrollgruppe stark abgesunken war, konnte in keinem Fall eine Konkrementbildung beobachtet werden (Schneider et al, 1973). Die durch Magnesium-Mangel induzierte Nephrocalcinose ist also sicher stark von der Tierspezies abhängig. Daraus folgt, daß diesbezügliche Tierexperimente nicht ohne weiteres auf die menschliche Pathologie zu übertragen sind (Gasser, 1972). Nach Gershoff und Andrus (1962) beruht jedoch die Steinbildung in den geschilderten Experimenten weniger auf einem Magnesium-Mangel, als viel mehr auf einem Vitamin B₆ Mangel. Nach anderen in vitro Untersuchungen soll Magnesium eine Rolle spielen bei der Verhinderung der Auskristallisation von Calcium-Oxalaten (Mukai und Howard, 1963; Lonsdale, 1968; Takasaki, 1972).

In Rührversuchen mit MgCl₂ konnte eine Löslichkeitssteigerung des Calcium-Oxalates um den Faktor 20 und mehr erreicht werden (Hammarsten, 1956; Knappwost und Matouschek, 1973; Dulce, 1962). Berg et al (1976) konnten in eigenen Fällungsversuchen zeigen, daß Magnesium selbst bei günstigen, im physiologischen Bereich liegenden Konzentrationsrelationen zum Calcium in vitro keine signifikante lösungsvermittelnde oder Inhibitorwirkung zeigt.

Die von Hammarsten und anderen Autoren unter dem

Einfluß von Magnesium erzielten Löslichkeitserhöhungen von Calcium-Oxalat setzen ein so hohes Angebot an Magnesium-Ionen voraus, daß dieses nach Berechnungen u.a. von Berg et al (1976) unter physiologischen Bedingungen auch nicht annähernd erreicht werden kann. Berechnungen des Magnesium-Oxalationen-Gleichgewichtes ergaben, daß maximal 40%, — in Urinen mit höheren Magnesiumwerten maximal 50% der Oxalationen durch Magnesiumionen komplexchemisch gebunden sind (Raaflaub, 1963). In der Arbeitsgruppe um H. Fleisch wurde mit einer definierten Technik im unverdünnten Urin die Hemmaktivität verschiedener Hemmkörper geprüft (Bisaz et al, 1978). Dabei fanden die Autoren, daß in diesen in vitro Untersuchungen Magnesium etwa 20% der gesamten meßbaren Hemmaktivität ausmacht.

Außer den klinischen Befunden unter Magnesiummangel — Zunahme der Steinfrequenz im Tierversuch — und den geschilderten in vitro Untersuchungen, sind auch direkte Organschädigungen unter Magnesiummangel gesehen worden.

Bunce und Bloomer (1972) sahen in Tierexperimenten, daß der Magnesium- und Calciumgehalt der Nieren von Magnesium-unterversorgten Ratten ansteigt. Anke et al (1976) fanden im Autopsiematerial, daß die Nieren von Steinpatienten einen höheren Magnesiumgehalt aufwiesen, als die Nieren einer steinfreien Kontrollgruppe. Schließlich haben Leder und Mitarbeiter (1980) kürzlich darüber berichtet, daß die Fütterung von männlichen Ratten mit einer Magnesiummangeldiät zu ausgeprägten histologischen Nierenschädigungen besonders im Außenstreifen der Außenzone des Nierenmarkes, aber teilweise auch in der Nierenrinde führt. Wieweit diese Einzelbefunde jedoch geeignet sind, zur Aufklärung der Pathogenese der Calcium-Oxalat-Urolithiasis beizutragen, ist noch nicht geklärt.

Klinische Daten

Veränderungen des Serum-Magnesium-Spiegels werden bei Harnsteinträgern mit intakter Nierenfunktion in der Regel nicht gefunden, insbesondere besteht keine signifikante Hypomagnesiämie (Terhorst und Jonas, 1974). Auch wir selbst konnten, zusammen mit Oebmichen und Rottmann bei 340 Calcium-Oxalat-Steinträgern keine signifikante Hypomagnesiämie nachweisen.

Bach et al (1979) fanden bei 107 Harnsteinpatienten unter einer Standarddiät die Serum-Magnesium-Werte an der unteren Grenze der Norm, jedoch nicht eindeutig erniedrigt. Im Tierexperiment kommt es erst nach längerem, extremen Magnesiummangel im Futter zu einer meßbaren Hypomagnesiämie, wie sie z.B. beim Menschen bei Resorptionsstörungen infolge ausgedehnter entzündlicher Veränderungen am Darm (M. Crohn) oder Dünndarmresektion zu beobachten sind. Die Untersuchungen von Greta Hammarsten und späteren Autoren, die in vitro eine bessere Löslichkeit von

Calcium-Oxalat in Gegenwart von Magnesium zeigten, legten den Schluß nahe, daß zumindestens eine *Mitursache* für eine Urolithiasis eine verminderte Magnesium-Ausscheidung im Harn, d.h. eine Hypomagnesiurie sein müsse. Über die Urin-Magnesium-Konzentration sowie über die Magnesium-Gesamtausscheidung über den Urin bei Steinpatienten im Vergleich zu gesunden Normalkollektiven wurden in den letzten Jahren unterschiedliche Werte angegeben. Einige Autoren fanden zumindestens bei einem Teil ihrer Oxalatsteinpatienten eine Hypomagnesiurie. Dazu ist jedoch zu vermerken, daß die Normalwerte für die Magnesiumausscheidung in den verschiedenen Publikationen nicht übereinstimmen. Wenn man die betreffenden Originalarbeiten dazu genau durchsieht, erkennt man, daß das Ausmaß der Hypomagnesiurie in den meisten Fällen nicht sehr ausgeprägt ist. Auch die Methodik der statistischen Bearbeitung ist nicht in allen Fällen vergleichbar (*Anibor und Hasselbacher*, 1962; *Evans et al*, 1967; *Hesse et al*, 1977; *Hodgkinson*, 1974; *King et al*, 1968; *Kollwitz et al*, 1969; *Schwille et al*, 1976; *Terhorst und Jonas*, 1973).

Andere Autoren fanden keine Veränderungen gegenüber gesunden Vergleichspersonen (*Elliot*, 1968; *Gluszek et al*, 1978; *Isaacson*, 1969; *Leskovar et al*, 1980; *Matouschek und Huber*, 1976; *Takasaki*, 1973; *Zechner und Latal*, 1978).

Schneider wies 1976 in einer Übersicht darauf hin, daß in Einzelfällen sogar über eine Vermehrung der Magnesiumausscheidung im Zusammenhang mit einer gesteigerten Harn-Calcium-Exkretion berichtet wurde (*Elliot und Ribairo*, 1971; *Schneider*, 1969). In beiden Fällen handelt es sich jedoch um Autoren, die in anderem Zusammenhang über davon divergierende Befunde berichtet haben. Hier spielen also sicher zusätzliche Faktoren bezüglich Selektion und Zusammensetzung der Kollektive eine Rolle.

Die Verwirrung bzw. die Schwierigkeit der richtigen Interpretation nimmt zu, wenn man die Befunde betrachtet, die *Hesse* mit seinen jeweiligen Mitarbeitern publiziert hat. 1977 fand er an seiner früheren Wirkungsstätte in Jena/DDR die Magnesiumausscheidung der Calcium-Oxalat-Steinpatienten deutlich *über* der Magnesiumausscheidung eines nicht steinkranken Kontrollkollektivs (*Hesse et al*, 1977). Bei kürzlich publizierten Untersuchungen aus seiner jetzigen Wirkungsstätte in Bonn unterschied sich die Magnesiumausscheidung der Calcium-Oxalatsteinträger statistisch nicht signifikant von der Magnesiumausscheidung der Patienten des gleichzeitig untersuchten Kontrollkollektivs (*Strenge et al*, 1980). Hier dürften also Unterschiede in der Zusammensetzung der Patientengruppen oder auch unterschiedliche Ernährungsgewohnheiten an zwei verschiedenen Orten eine Rolle spielen. Da es sich bei den unterschiedlichen Befunden in beiden Untersuchungen um die Mittelwerte der gesunden Kontrollgruppe in Jena und Bonn, *nicht* die Werte der Steinpatienten handelte, erscheint es weni-

ger wahrscheinlich, daß diesen Unterschieden irgendeine krankheitsspezifische Bedeutung bezüglich der Harnsteinpathogenese zuzuschreiben ist. Bei der Betrachtung aller dieser Befunde kann also meines Erachtens der Hypomagnesiurie per se kein überragender Stellenwert bei der Entstehung einer Urolithiasis zugeschrieben werden.

Aus zahlreichen früheren Untersuchungen ist bekannt, daß eine Calcium-Oxalatfällung um so besser gelingt, je mehr Calcium und je weniger Magnesium in der Lösung ist. *Oreopoulos et al* wiesen daher schon 1968 darauf hin, daß möglicherweise nicht die absolute Magnesium-Ausscheidung, sondern ein gestörter Mg/Ca bzw. Ca/Mg Quotient im Urin für die Steinbildung verantwortlich sein könnte. Nach *Terhorst und Jonas* (1974) besteht eine signifikante Gefahr für die Entwicklung einer Urolithiasis, wenn der Ca/Mg Quotient im Urin Werte über 3 (bei der Berechnung in mg/d) erreicht.

Auch wenn statt der absoluten Magnesium-Ausscheidung im Urin der Ca/Mg Quotient angegeben wird, sind die Ergebnisse verschiedener Arbeitsgruppen sehr uneinheitlich. Ein Teil der Untersucher fand erhöhte Ca/Mg Quotienten bei den von ihnen untersuchten Calcium-Oxalatstein-Patienten (*Isaacson*, 1969; *King et al*, 1968; *Takasaki*, 1973). *May und Braun* (1975) sahen eine Erhöhung des Ca/Mg Quotienten bei Steinpatienten nur in Einzelfällen.

Bei *Matouschek und Huber* (1976) war der Ca/Mg Quotient im Urin bei 12% ihrer Calcium-Oxalatstein-Patienten erhöht.

Strenge et al (1980) halten die Anwendungen des Ca/Mg Quotienten in der Harnsteindiagnostik für wenig sinnvoll, da ein erhöhter Wert nach ihrer Ansicht meist nur auf die erhöhte Ausscheidung von Calcium zurückgeführt werden kann. Sie schlugen eine komplexchemische Berechnung 7 verschiedener Harnparameter mit unterschiedlicher inhibitorischer Potenz vor (Oxalsäure, Calcium, Magnesium, Zitrat, anorganisches Sulfat, Natrium, Kalium), um zur Frage des Harnsteinbildungsrisikos Stellung nehmen zu können.

Therapeutische Ansätze

Wenn zur Frage der Steinpathogenese so divergierende Ansichten bestehen, wie bisher dargestellt, dann ist es nicht verwunderlich, daß auch zu therapeutischen Fragen sehr unterschiedliche und teilweise sich widersprechende Meinungen vertreten werden.

Die bisher angenommene Wirkungsweise von Magnesium bei der Harnsteinpathogenese bezieht sich auf folgende Mechanismen.

1. Magnesium greift in den Oxalsäuremetabolismus ein, es kommt zu einer Bildung von löslichen Oxalatkomplexen im Darm und Urin und demzufolge zur Verminderung der Ausscheidung von freiem Oxalat im Urin.
2. Magnesium greift in den Calciumstoffwechsel ein, in dem es die Calciumresorption beeinflusst und

vermindert dadurch die Calciumkonzentration im Serum und Urin.

3. Diskutiert wird außerdem eine Magnesium-abhängige Störung der endogenen Oxalsäurebildung.

Tschöpe und Mitarbeiter (1979) haben in einer erst kürzlich publizierten Übersicht erneut darauf hingewiesen, daß trotz einer intensiven Forschung für die Calcium-Oxalat- und Phosphatsteine die formale Pathogenese der Steinbildung (Nukleation und Aggregation) noch nicht vollständig geklärt ist. Die erhöhte Ausscheidung von Urincalcium stellt sicherlich nicht den einzigen oder gar den wichtigsten Faktor bei der Steinentstehung dar. Nach den Untersuchungen von *Ljunghall* besteht jedoch eine klare Beziehung zwischen der Höhe der Calcium-Ausscheidung im Urin und der Häufigkeit von Nierensteinepisoden. Nierensteine treten dann auf, wenn ein kritisches Löslichkeitsprodukt (das sogenannte Formationsprodukt) im Urin überschritten wird. Im darunter liegenden metastabilen Bereich ist eine Salzlösung zwar übersättigt, jedoch kommt es nicht zur Spontanausfällung von Kristallen, da die Aktivierungsenergie für diesen Schritt zu hoch liegt (*Tschöpe et al*, 1979).

In diesem metastabilen Bereich kann das weitere Wachstum von Kristallen durch inhibitorisch wirkende Substanzen möglicherweise verhindert werden.

Knappwost (1977) konnte zeigen, daß die Löslichkeit (C_s) des Calcium-Oxalats parabolisch mit der Magnesiumsalzkonzentration verläuft. Nach diesen Untersuchungen treten bei peroralen Magnesiumgaben, wie sie zur merklichen Anhebung des scheinbaren Löslichkeitsproduktes des Calcium-Oxalats im Harn nötig sind, im Darmtrakt Magnesiumkonzentrationen in der Größenordnung 1 g Mg^{++}/l entsprechend etwa 4 g $MgCl/l$ auf. Diese Magnesiumkonzentrationen bringen die Löslichkeit des Calcium-Oxalates — wieder nach den Untersuchungen von *Knappwost* — auf Werte der Größenordnung 100 mg/l. Im Konzentrationsbereich oberhalb des Formationsproduktes ist eine Wachstumsverhinderung präexistenter Kristalle durch inhibitorisch wirkende Substanzen — also auch durch Magnesium-Salze — nicht mehr möglich.

Aus diesen Befunden wird deutlich, daß die von *Greta Hammarsten* und anderen Autoren unter dem Einfluß von Magnesium-Salzen in vitro erzielten Löslichkeitserhöhungen von Calcium-Oxalat ein derartig hohes Angebot an Magnesium-Ionen voraussetzen, daß dieses unter physiologischen Bedingungen nicht annähernd erreicht werden kann. Bereits 1963 von *Raaf-laub* publizierte Berechnungen des Magnesium-Oxalat-Ionen-Gleichgewichtes im durchschnittlichen Normalurin ergaben, daß 40%, in Urinen mit höheren Magnesium-Werten maximal 50% der Oxalat-Ionen durch Magnesium-Ionen komplexchemisch gebunden sind. Es ist also fraglich, ob die perorale Magnesiumgabe bei Oxalurie und in Hinsicht auf die Harnstein-Rezidivprophylaxe komplexchemisch von Nutzen ist. Nach den auf Grund theoretischer Überlegungen vor-

geschlagenen Empfehlungen, Magnesium in der Rezidivprophylaxe der Calcium-Oxalat-Urolithiasis zu verwenden, haben unseres Wissens erstmals *Moore* und *Bunce* (1964) über einen günstigen Effekt der Magnesiumprophylaxe auf die Rezidivhäufigkeit der Urolithiasis bei lediglich zwei Patienten berichtet. *Prien* und *Gershoff* (1966) (zitiert bei *Prien* und *Gershoff*, 1974) berichteten über ein ähnliches positives Ansprechen bei einer kleinen Patientengruppe, die Magnesium und Pyridoxin erhielt. Diese Befunde wurden 1974 in einer größer angelegten Langzeituntersuchung bestätigt (*Prien* und *Gershoff*, 1974).

Oreopoulos et al (1968) wiesen an einer größeren Zahl von Patienten auf einen erniedrigten Mg/Ca -Quotienten bei Calcium-Oxalatsteinträgern hin und forderten eine Magnesium-Supplementierung bei Patienten mit Urolithiasis und nachweislich gestörter Ca/Mg -Ausscheidung. Eigene Therapieergebnisse konnten diese Autoren jedoch zu jenem Zeitpunkt nicht vorlegen.

In einer von *Melnick et al* (1973) publizierten Studie über 149 Patienten, die bis maximal 6 Jahre lang beobachtet wurden, konnte vor allem bei den Patienten mit einer vorher langjährigen Rezidivuroolithiasis ein eindrucksvoller Rückgang der Zahl der jährlichen Steinepisoden nachgewiesen werden. Von *Pak et al* (1974) wurde gleichfalls die Gabe von Magnesiumsalzen empfohlen. Andererseits wurde jedoch in einer 2 Jahre später publizierten Übersicht des gleichen Autors über neue Ansichten zur Pathogenese und Therapie der Urolithiasis Magnesium an keiner Stelle des Textes erwähnt. *Danielson et al* (1979) publizierte kürzlich eine Studie, in der die Wirksamkeit von Thiaziden, Zellsulphosphat und Magnesium in der Rezidivprophylaxe der Urolithiasis verglichen wurde. In der Magnesiumtherapiegruppe wurden 51 Patienten beobachtet, die vor Therapiebeginn 0.8 Steinepisoden/Patient/Jahr hatten. Unter einer Dauertherapie mit Magnesiumhydroxid (125 mg Mg^{++}/die) waren 90% der Patienten noch nach 2–3 Jahren rezidivfrei.

Jost und *Purtscheller* fanden in einer Untersuchung über 3 Monate an 15 Patienten, daß es unter einer Therapie mit 300 mg Mg/die trotz eines Anstieges des Urin-Magnesiums um 50% und einer Senkung des Ca/Mg Quotienten von 1.4 auf 1.0 zu einer Senkung des Kristallwachstums nur in geringem Ausmaß kam. Die Autoren dieser Untersuchung weisen, wie vor ihnen bereits andere, darauf hin, daß die widersprüchlichen Ergebnisse der in vitro Untersuchungen meist mit wesentlich höheren Magnesium-Konzentrationen erzielt wurden.

In allerjüngster Zeit sind kaum Befunde zur Magnesiumtherapie bei Urolithiasis publiziert worden. Während auf dem Harnsteinsymposium 1973 in Wien (Fortschr. Urol. Nephrol. 5, 1975) noch kontrovers über möglichen Nutzen einer Magnesiumtherapie diskutiert wurde — eine Einigung konnte seinerzeit nicht erzielt werden —, ist auf dem Urolithiasis-Symposium 1976 in Davos nur wenig, auf dem Magnesium-Symposium in Montreal 1976 (publiziert 1980) gar nichts

zum Thema Magnesium-Therapie bei rezidivierender Urolithiasis gesagt worden.

Zechner und Latal (1978) haben kürzlich nochmals davor gewarnt, allzu große Hoffnungen auf die Wirksamkeit der Magnesium-Therapie zu setzen. Burchardt und Reinecke (1976) haben sich in einer Übersicht an Hand einer Kasuistik mit den möglichen unerwünschten Nebenwirkungen einer zu forciert durchgeführten Magnesium-Therapie auseinandergesetzt.

Die Frage, ob der Magnesium-Supplementierung in der Therapie die Bedeutung zukommt, die man sich aufgrund in vitro Untersuchungen davon erhofft hat, kann zur Zeit nicht abschließend beantwortet werden. Auffällig muß doch immerhin sein, daß in mehreren jüngsten Übersichten zum Problem der Therapie der Urolithiasis Magnesium überhaupt nicht erwähnt wird, worauf bereits weiter oben hingewiesen wurde (Pak, 1976; L. H. Smith, 1976; Tschöpe und Ritz, 1979; Tschöpe et al, 1979), während z. B. 1975 in Jena noch ein ganztägiges Colloquium ausschließlich dem Magnesiumstoffwechsel unter spezieller Berücksichtigung der Oxalat-Nephrolithiasis gewidmet war. Knappwost (1977) hat aufgrund physiko-chemischer in vitro Versuche formuliert, daß er aufgrund der in seiner Arbeitsgruppe erarbeiteten Ergebnisse eine Auflösung von Oxalatsteinen durch eine Magnesiumtherapie für nicht durchführbar hält. Dagegen sei es in der Prophylaxe der Oxalatsteinbildung so, daß weiterhin versucht werden sollte, die theoretisch interessante Hemmung der Keimbildung des Calcium-Oxalates durch Magnesium-Ionen zu nutzen.

Es ist jedoch bis heute nicht gelungen, aus den Ergebnissen zahlreicher interessanter in vitro Untersuchungen und den sich daran knüpfenden theoretischen Überlegungen zu eindeutigen, reproduzierbaren Therapieergebnissen zu kommen.

Daher gilt auch heute noch eine Schlußfolgerung von Berg, Hesse und Schneider (1976): „Es muß unser Anliegen sein, durch weitere zielgerichtete und kritische Untersuchungen zu überprüfen, inwieweit das Magnesium *in vivo* tatsächlich einen Einfluß auf die multifaktorielle Oxalat-Harnsteingenesese nimmt.“ Ein echter Durchbruch in der Behandlung der Calcium-Oxalat-Steinerkrankung ist vorläufig noch nicht erreicht.

Dieses ist die eingangs bereits angekündigte Enttäuschung, die ich allen denen bereiten muß, die gehofft hatten, von mir heute eindeutige Empfehlungen zu erhalten.

Literatur

Anke, M., Grün, M., Schneider, H. J.: Der Magnesiumstatus des Menschen in Abhängigkeit von Alter und Geschlecht in Schneider, H. J., Anke, M. (Hrsg.) Magnesiumstoffwechsel. Jena, 36—51 (1976).

- Anthor, K.-J., Hasselbacher, K.: Zbl. Chir. 89, 1789—1791 (1964).
- Bach, D., Robde, M., Preiss, H., Vablensieck, W., Zilliken, F.: Magnesium Bulletin 1, 81—86 (1979).
- Berg, W., Hesse, A., Schneider, H. J.: Der Einfluß des Magnesiums auf die Litholyse und Kristallisationsrate von Calcium Oxalat. In Schneider, H. J., Anke, M. (Hrsg.) Magnesium-Stoffwechsel. Jena, 131—138 (1976).
- Bisaz, S., Felix, R., Neuman, W. F., Fleisch, H.: Mineral Elektrolyte Metab 1, 74—83 (1978).
- Brundig, P., Schneider, H. J.: Magnesium Bulletin 3, 1981 (im Druck).
- Bunce, G. E., Bloomer, J. E.: J. Nutrition 102, 863 (1972).
- Bunce, G. E., King, G. A.: Experimental Molecular Pathology 28, 322—329 (1978).
- Burchardt, P., Reinecke, F.: Dtsch. Med. Wschrft 1326—1330 (1976).
- Danielson, B. G., Backman, U., Fellström, B., Johansson, G., Ljungball, S., Wikstrom, B.: Fortschr. Urol. Nephrol. 14, 391—397 (1979).
- Dulce, H. J.: Biochemie der Steinauflösung durch Komplexbildner. 19. Verh. Dtsch. Ges. Urol. Springer Berlin/Göttingen/Heidelberg 183—190 (1962).
- Elliot, J. S.: J. Urol. 100, 687—693 (1968).
- Elliot, J. S., Ribairo, M.: Invest. Urol. 8, 836 (1971).
- Evans, R. A., Forbes, M. A., Sutton, R. A. L.: Lancet, 958—961 (1967/II).
- Gershoff, S. N., Andrus, S. B.: Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 109, 99 (1962).
- Gluszek, J., Raszeja-Wanic, B., Grajek, S., Kwias, Z., Ratajczak, T., Smarsz, C.: Int. Urol. Nephrol. 10, 147—152 (1978).
- Hammarsten, G.: Eine experimentelle Studie über Calcium Oxalat als Steinbildner in den Harnwegen. Harasowitz, Leipzig 1—155 (1936).
- : In Butt, A. I.: Etiologic factors in renal lithiasis. C. C. Thomas. Springfield Ill. (1956).
- Gasser, G.: Der Aussagewert des Tierexperimentes bei der Erforschung der Harnsteingenesese. In Schneider, H. J., II. Jenaer Harnsteinsymposium. Jena, 11—19 (1972).
- Hesse, A., Bach, D., Vablensieck, W.: Epidemiological survey on urolithiasis on the German Federal Republic. Proc. Intern. Urinary Stone Conf. 1979, PSG Publ. Comp. Massachusetts, USA.
- Hesse, A., Berg, W., Schneider, H. J., Hiensch, E.: Fortschr. Urol. Nephrol. 9, 278—285 (1977).
- Hodgkinson, A.: Clin. Sci. Mol. Med. 46, 357 (1974).
- Isaacson, L. C.: Invest. Urol. 6, 356—363 (1969).
- Joost, J., Purtscheller, F.: Fortschr. Urol. Nephrol. 11, 327—333 (1978).
- King, J. S., O'Connor, F. J., Smith, M. J. V., Crouse, L.: Invest. Urol. 6, 60—65 (1968).
- Klemperer, G., Trischler, F.: Z. Klin. Med. 44, 337—366 (1902).
- Knappwost, A.: Fortschr. Urol. Nephrol. 9, 370—374 (1977).
- Knappwost, A., Matouschek, E.: Urol. intern 28, 9 (1973).
- Kollwitz, A. A., Kracht, H., Brauer, R., Löbe, E.: Urol. int. 24, 318—329 (1969).
- Leder, O., Paschen, K., Günter, T.: Die Nierenschädigung bei Magnesium-Mangel. 4. Hohenheimer Magnesium-Symposium 1980. Abstract-Band M 12.
- Leskovar, P., Hartung, R., Siebert, A., Wellnhofer, E.: Urologe A 19, 214—219 (1980).
- Ljungball, S., Waern, A. U.: Scand. J. Urol. Nephrol. (Suppl.) 41, 55 (1977).
- Lonsdale, K.: Nature 217, 56—58 (1968).
- Matouschek, E., Huber, R.: Component concentrations of 24h urine from patients with calcium oxalate calculi. In Fleisch, H., Robertson, W. G., Smith, L. H., Vablensieck, W.: Urolithiasis research Plenum Press New York, 473—476 (1976).
- May, P., Braun, J. S.: Fortschr. Urol. Nephrol. 5, 15—21 (1975).
- Melnick, J., Landes, R. R., Hoffman, A. A., Burch, J. F.: J. Urol. 105, 119—125 (1971).

Melnick, J., Landes, R. R., Hoffman, A. A.: Magnesium oxyde therapy for recurrent calcium oxalate urolithiasis. In Durlach, J. (Ed). 1st International Symposium on magnesium deficit in human pathology. Vol. des communications, 69—72 (1973).

Moore, C. A., Bunce, G. E.: Invest. Urol. 2, 7—13 (1964).

Mukai, T., Howard, J. E.: Bull. John Hopkins Hospital 112, 279 (1963).

Oreopoulos, D. G., Soyannwo, M. A. O., McGeown, M. G.: Lancet II, 420—422 (1968).

Pak, Ch. Y. C.: Idiopathic renal lithiasis: new developments in evaluations and treatment. In Fleisch, H., Robertson, W. G., Smith, L. H., Vahlensieck, W., Urolithiasis research Plenum Press New York, 213—224 (1976).

Pak, Ch. Y. C., Delea, C. S., Bartter, F. C.: New. Engl. J. Med. 290, 175 (1974).

Prien, E. L., Gershoff, St. F.: J. Urol. 112, 509 (1974).

Raaflaub, J.: Helv. Med. Acta 30, 724 (1963).

Robertson, W. G.: Brit. J. Urol. 50, 449—454 (1978).

Schlierf, G.: Akt. Ernährung 3, 71 (1977).

Schneider, H. J.: Die Rolle des Magnesiums in der Ätiologie und

Metaphylaxe des Oxalatsteinleidens. In Schneider, H. J., M. Anke (Hrsg). Magnesium-Stoffwechsel, Jena, 97—117 (1976).

Schwille, P. O.: Urol. Res. 4, 33 (1976).

Smith, L. H.: Application of physical, chemical and metabolic factors to the management of urolithiasis. In Fleisch, H., W. G. Robertson, L. H. Smith, W. Vahlensieck. Urolithiasis research. Plenum Press New York and London, 199—211 (1976).

Strenge, A., Hesse, A., Bach, D., Vahlensieck, W.: Magnesium Bulletin 2, 103—107 (1980).

Takasaki, E.: Invest. Urol. 10, 147—150 (1973).

Terhorst, B., Jonas, D.: Fortschr. Urol. Nephrol. 4, 81—85 (1974).

Terhorst, B., Lutzeyer, W.: Z. Urol. 65, 815 (1972).

Thomas, J., Thomas, E., Desgrez, P., Monsaingeon, A.: In Cantin, M., M. S. Seelig (Ed) Magnesium in health and disease. Spectrum Publ., 479—483 (1980).

Tschöpe, W., Ritz, E.: Internist 20, 599—606 (1979).

Tschöpe, W., Merdian, K., Theis, M., Schellenberg, B., Schmidt-Gayk, H., Ritz, E.: Therapiewoche 29, 2178—2187 (1979).

Zechner, O., Latal, D.: Urologe A 17, 258—260 (1978).