

# Zur Pathophysiologie und Therapie des Magnesiummangels in der Schwangerschaft\*

Von W. Bartl und P. Riss

II. Universitäts-Frauenklinik Wien (Vorstand: Prof. Dr. H. Janisch)

## Zusammenfassung

Wir bestimmten die Serum Magnesium(Mg)-spiegel bei 67 Schwangeren in der 2. Schwangerschaftshälfte. Schwangere mit Wadenkrämpfen (n= 42) erhielten zur Hälfte peroral 2mal 1,8 g mono-Magnesium-aspartat pro Tag durch 4 Wochen. 2 und 4 Wochen nach Therapiebeginn wurden die Serum Mg-spiegel nochmals bestimmt.

Die Serum Mg-spiegel waren bei Schwangeren gegenüber einer nicht graviden Kontrollgruppe deutlich erniedrigt. Schwangere mit Wadenkrämpfen hatten signifikant niedrigere Serum Mg-spiegel als Frauen ohne Wadenkrämpfe. Durch eine perorale Mg-gabe kam es schon nach 2 Wochen zu einem signifikanten Anstieg der Serum Mg-spiegel. Wadenkrämpfe in der Schwangerschaft scheinen ein erstes Zeichen eines latenten Magnesiummangels zu sein, der durch eine perorale Magnesiumgabe gut beeinflusst werden kann.

## Summary

We determined serum magnesium(Mg)-levels in 67 pregnant women in late pregnancy. 42 gravidæ complained of nightly muscle cramps; 21 of them received 1.8 g mono-Magnesium-aspartate twice daily per mouth for 4 weeks. 2 and 4 weeks after the initiation of therapy serum Mg-levels were again determined.

Serum Mg-levels were lower in pregnant women as compared to a control group of non pregnant women. Gravidæ complaining of muscle cramps had significantly lower serum Mg-levels than women without muscle cramps. The administration of Mg was associated with a significant rise in serum Mg-levels as early as 2 weeks after the initiation of therapy. Our study indicates that nightly muscle cramps during pregnancy might be a sign of a latent magnesium deficiency which can be influenced by oral magnesium.

## Résumé

Nous avons mesuré les taux de Mg sérique chez 67 femmes en fin de gros-

sesse dont 42 se plaignaient de crampes musculaires nocturnes; 21 ont reçu per os 1,8 g d'aspartate monomagnésique deux fois par jour. Le Mg sérique a été à nouveau mesuré après 2 et 4 semaines de ce traitement.

Le Mg sérique est plus bas chez la femme enceinte, que non enceinte. Les femmes enceintes présentant des crampes musculaires présentent un taux de Mg sérique significativement plus réduit que celui des femmes enceintes sans crampes. L'administration de Mg s'est trouvée associée à une augmentation significative du Mg sérique aussi tôt que 2 semaines après l'initiation du traitement. Cette étude indique que les crampes musculaires nocturnes de la grossesse peuvent représenter un signe de déficit magnésique latent qui peut répondre à la magnésiothérapie orale.

## Einleitung

Aufgrund des fetalen Wachstums und des erhöhten mütterlichen Stoffwechsels ist während der Schwangerschaft der Bedarf an Magnesium (Mg) erhöht [8]. Auch bei gesunden Schwangeren kommt es ab der 20. Schwangerschaftswoche zu einem leichten Absinken der Serum-Mg-konzentration [3]. Bei Abnahme der Mg-konzentration im Extrazellulärraum wird jedoch der Azetylcholinverlust im Bereich der neuromuskulären Synapsen verstärkt [11]. Dadurch kann es im Anschluß an eine Depolarisation zu einer Serie von Aktionspotentialen kommen, die zum Tetanus des Muskels führen [1].

Nächtliche Wadenkrämpfe in der 2. Schwangerschaftshälfte sind eine häufige Beschwerde und wurden von verschiedenen Autoren mit einer relativen Magnesiumverarmung des mütterlichen Organismus in Zusammenhang gebracht [9]. Unsere Studie sollte die Frage näher

beleuchten, ob nächtliche Wadenkrämpfe als klinische Parameter für das Absinken der Serum-Mg-konzentration von Bedeutung sind, und in welchem Maße die Serum-Mg-konzentration durch eine perorale Mg-substitution beeinflusst werden kann.

## Patientengut und Methode

In die Studie wurden insgesamt 67 Schwangere aus der Schwangerenambulanz unserer Klinik aufgenommen. Als Aufnahmekriterien galten deutsche Muttersprache und Fehlen einer erkennbaren Pathologie wie EPH-Gestose, Diabetes mellitus oder Rh-Inkompatibilität. Auch Schwangere, die neben Eisen- und Vitaminsubstitution eine andere medikamentöse Therapie benötigen, wurden nicht berücksichtigt.

Tab. 1 zeigt die Zusammensetzung des Patientenguts. 42 Frauen klagten über Wadenkrämpfe und erfüllten die obigen Kriterien. Nach dem Geburtsjahr wurden 2 gleich große Therapiegruppen gebildet: Schwangere mit geradem Geburtsjahr und Wadenkrämpfen erhielten eine Mg-substitutionstherapie (Gruppe 1), Schwangere mit ungeradem Geburtsjahr und Wadenkrämpfen erhielten keine Therapie (Gruppe 2). Die verbleibenden 25 gesunden Schwangeren ohne Wadenkrämpfe bildeten die Kontrollgruppe (Gruppe 3).

Alle Schwangeren wurden in 2wöchigen Abständen zu Kontrolluntersuchungen bestellt. Bei Aufnahme in die Studie und bei jeder Kontrolluntersuchung er-

\* Nachdruck aus Z. Geburtsh. u. Perinat. 186 (1982) 335—337. Nachdruck mit freundlicher Genehmigung des F. Enke Verlags, Stuttgart.

Tab. 1: Patientengut

	Gruppe 1 (n = 21)	Gruppe 2 (n = 21)	Gruppe 3 (n = 25)
Alter (Jahre, $\bar{x}$ )	26,5	26,1	24,1
Parität ( $\bar{x}$ )	1,8	1,7	1,9
Schwangerschaftswoche bei Studienbeginn ( $\bar{x}$ )	29	30	29
Häufigkeit der Wadenkrämpfe			
1 – 2mal/Woche	8 (38 %)	6 (29 %)	0
> 3mal/Woche	13 (62 %)	15 (71 %)	0

Gruppe 1: Schwangere mit Wadenkrämpfen und Mg-Therapie

Gruppe 2: Schwangere mit Wadenkrämpfen ohne Mg-Therapie

Gruppe 3: Schwangere ohne Wadenkrämpfe

folgte eine Blutabnahme. Die Blutabnahmen wurden nach einem leichten Frühstück zwischen 9 und 11 Uhr vormittags vorgenommen. Die Mg-substitutionstherapie bestand in der Gabe von täglich 2mal 1,8 g mono-Magnesium-L-aspartat per os (Magnesium-Verla<sup>®</sup>, Granulat zum Trinken)\*, Nebenwirkungen traten keine auf. Als Vergleichskollektiv wurden die Serum-Mg-konzentrationen von 50 gesunden, nicht schwangeren Frauen zwischen 20 und 40 Jahren herangezogen.

Alle Sera wurden bei  $-20^{\circ}$  tiefgefroren und nach Abschluß der Studie in einer Serie aufgearbeitet. Neben Magnesium wurde auch die Kalzium- und Kaliumkonzentration bestimmt. Die Kalzium- und Kaliumspiegel lagen in allen 3 Gruppen im Bereich der Normwerte und waren unabhängig von der Schwangerschaftsdauer und von der Häufigkeit der Wadenkrämpfe. Die Bestimmung der Mg-konzentration im Serum erfolgte mittels einer modifizierten Methyl-Thymolblau-Komplexbindungsmethode im Automatic Clinical Analyzer (2). Die Auswertung der Daten erfolgte mittels EDV, für die statistischen Berechnungen wurde der t-Test oder der  $\chi^2$ -Test verwendet.

\* Hersteller: VERLA-PHARM, Arzneimittel-fabrik, D-8132 Tutzing Depot für Österreich: Mag. Mayrhofer & Co, OHG, A-4010 Linz.

riger waren als bei nichtschwangeren Frauen. Jenseits der 32. Schwangerschaftswoche nahm die Serum Mg-konzentration weiter ab. Interessant ist, daß unabhängig von der Schwangerschaftsdauer Frauen mit Wadenkrämpfen (Gruppe 1 und 2) deutlich niedrigere Serum Mg-spiegel aufwiesen als Schwangere, die nicht über Wadenkrämpfe klagten.

Faßt man alle Frauen mit Wadenkrämpfen unabhängig von der Schwangerschaftsdauer zusammen und gliedert die Serum Mg-spiegel nach der Häufigkeit von Wadenkrämpfen auf, so sieht man, daß Schwangere mit Wadenkrämpfen signifikant niedrigere Serum Mg-spiegel aufwiesen als beschwerdefreie Schwangere (Tab. 3). Einen Zusammenhang zwischen der Höhe der Serum Mg-spiegel und der Häufigkeit von Wadenkrämpfen konnten wir nicht finden. Auch für diese Tabelle wur-

## Ergebnisse

Tab. 2 zeigt die Zusammenhänge zwischen Schwangerschaftsdauer und Wadenkrämpfen und den Serum Mg-spiegeln. Die Serumwerte wurden zu Beginn der Therapiestudie erhoben, keine der Schwangeren hatte also eine Mg-substitution erhalten. Die Tabelle zeigt, daß in der Schwangerschaft die Serum Mg-spiegel deutlich nied-

Tab. 2: Zusammenhang zwischen Schwangerschaftsdauer und Serum Mg-spiegel zu Studienbeginn

Schwangerschafts-woche	Gruppe 1 + 2 (Wadenkrämpfe)			Gruppe 3 (keine Wadenkrämpfe)			Vergleichsgruppe (nicht schwanger)		
	N	Mg <sup>++</sup>	(mval/l)	N	Mg <sup>++</sup>	(mval/l)	N	Mg <sup>++</sup>	(mval/l)
nicht schwanger	—	—		—	—		50	1,94	(0,20)
<28	11	1,70	(0,12) **	7	1,86	(0,12)	—	—	
28—32	20	1,73	(0,14) **	9	1,87	(0,13)	—	—	
33—37	11	1,59	(0,16) *	9	1,70	(0,17)	—	—	

( ) = Standardabweichung; \* = n.s.; \*\* =  $p < 0,05$

Tab. 3: Zusammenhang zwischen Häufigkeit der Wadenkrämpfe und Serum Mg-spiegel zu Studienbeginn (ohne Berücksichtigung der Schwangerschaftsdauer)

Wadenkrämpfe	n	Mg <sup>++</sup> (mval/l)	SD
keine	25	1,86	0,17
1—2mal	14	1,70	0,18 *
3—4mal pro	16	1,70	0,20 *
> 4mal Woche	12	1,66	0,12 *

\* Mittelwerte signifikant niedriger gegenüber Schwangeren ohne Wadenkrämpfe ( $p < 0,01$ )

Tab. 4: Änderung der Serum Mg-Spiegel bei Schwangeren mit Wadenkrämpfen

	n	Serum-Mg <sup>++</sup> (mval/l)		
		vor Therapie	nach 2 Wo	nach 4 Wo
Gruppe 1 mit Mg-therapie	21	1,64 (0,18) **	1,91 (0,12) *	1,96 (0,13)
Gruppe 2 ohne Mg-therapie	21	1,77 (0,17) *	1,86 (0,19) *	1,73 (0,24)

( ) = Standardabweichung; \* = n.s.; \*\* =  $p < 0,05$

den nur die Serum Mg-werte vor Beginn der Substitutionstherapie berücksichtigt.

Der Einfluß der Mg-substitutionstherapie wird aus Tab. 4 deutlich. Bereits 2 Wochen nach Beginn der Substitution (Gruppe 1) kam es zu einem signifikanten Anstieg der Serum-Mg-konzentration, die Durchschnittswerte erreichten die Konzentrationen bei nicht-schwangeren Frauen. Erwartungsgemäß zeigten hingegen die durchschnittlichen Serum-Mg-Spiegel bei Schwangeren ohne Mg-substitution (Gruppe 2) eine eher fallende Tendenz.

## Diskussion

Der Magnesium-Tagesbedarf des Menschen wird mit 200—700 mg angegeben [11]. Während schätzungsweise die durchschnittliche Magnesiumzufuhr mit der Nahrung in früheren Jahrhunderten noch über 1000 mg pro Tag betrug, liegt der Anteil von Magnesium bei der heutigen Ernährung der westeuropäischen Bevölkerung unter 300 mg [7]. Diese Abnahme wird hauptsächlich durch eine gesteigerte Verwendung von kaliumreichen Kunstdüngern erklärt, in deren Folge es zu einer Magnesium-Verarmung der landwirtschaftlich genutzten Böden kommt [5]. Zusätzlich wird bei einer eiweiß- und fettreichen Ernährung einerseits die Magnesiumresorption im Darm erschwert und andererseits der Magnesiumbedarf durch die Erhöhung des Eiweißstoffwechsels gesteigert [11]. In der

Schwangerschaft ist durch das fetale Wachstum eine weitere Erhöhung des Magnesiumbedarfs gegeben [6, 8].

Auch wir stellen eine Abnahme der Serum Mg-konzentrationen in der Schwangerschaft fest; Schwangere mit Wadenkrämpfen zeigten eine weitere signifikante Verminderung. Verschiedene Autoren berichteten, daß bei Hypomagnesiämie eine allgemein vermehrte Krampfbereitschaft — u. a. im Bereich der quergestreiften Muskulatur — bestehen soll [6, 9]. Umgekehrt ist in der Geburtshilfe die antikonvulsive und muskelrelaxierende Wirkung des Magnesium seit langem bekannt und wird zum Beispiel bei der Behandlung der Präeklampsie therapeutisch genutzt [4].

Charakteristischerweise traten die Wadenkrämpfe bei unseren Schwangeren erst in der 2. Schwangerschaftshälfte auf, in der Zeit der stärksten mütterlichen Stoffwechselbelastung und des größten fetalen Wachstums. Die Vermutung liegt nahe, daß Wadenkrämpfe ein erstes Zeichen einer bisher latenten Hypomagnesiämie sind. Dafür spricht auch unsere Beobachtung, daß durch die Mg-substitutionstherapie eine signifikante Besserung der klinischen Symptome erreicht wird [10]. Zugleich mit dem Zurückgehen der Wadenkrämpfe steigt die durchschnittliche Serum Mg-konzentration an.

Krämpfe im Bereich der Beinmuskulatur treten bei ca. 11% aller Schwangeren auf [10] und könnten ein erstes Zeichen eines

Magnesiummangels sein. Neben der Deckung des erhöhten Eisen- und Vitaminbedarfs in der Schwangerschaft wird in Zukunft auch einer adäquaten Magnesiumzufuhr vermehrt Beachtung geschenkt werden müssen.

## Danksagung

Für die Elektrolytbestimmungen im Serum danken wir Herrn Prof. Dr. F. Gabl vom Institut für klinische Chemie an der I. Medizinischen Universitätsklinik Wien.

## Literatur

- [1] Auerswald, W.: Ionale Grundlagen der Erregungsbildung und Leitung. In: Lehrbuch der Physiologie, Hrsg.: F. Ganong. Springer, Wien/Berlin/New York 1974
- [2] Connerty, H. V., H. S. C. Lau, A. R. Briggs: A modified complexometric method for Mg-evaluation. *Clinical Chemistry* 17 (1971) 661
- [3] Friedberg, V., G. H. Rathgen (Hrsg.): Physiologie der Schwangerschaft. G. Thieme, Stuttgart/New York 1980
- [4] Friedberg, V.: Spätgestosen. In: Gynäkologie und Geburtshilfe, Bd. II/2, 2. Aufl. Hrsg.: O. Käser, V. Friedberg, K. G. Ober, K. Thomsen, J. Zander. G. Thieme, Stuttgart/New York 1981
- [5] Hiestermann, P.: Magnesium — zunehmende Bedeutung in Bodenkultur und Pflanzenernährung. *Zeitschrift für Vitalstoffe und Zivilisationskrankheiten* 6 (1967)
- [6] Holtmeier, H. J.: Das Magnesiummangelsyndrom. *Ärztliche Praxis* 23 (1971) 1695
- [7] Huismans, B. D.: Magnesium — Physiologie und Klinik. *Medizinische Welt* 24 (1973) 1594
- [8] Hurley, L. S.: Magnesium deficiency in pregnancy and its effects on the offspring. 1. Internat. Symposium über den Magnesiummangel in der menschlichen Pathologie, Vitel 1971
- [9] Möhrl, H.: Nächtliche Wadenkrämpfe. *Deutsches Ärzteblatt* 77 (1980) 961
- [10] Riss, P., W. Bartl, D. Jelincic: Zur Klinik und Therapie von Wadenkrämpfen in der Schwangerschaft. *Geburtsh. u. Frauenheilk.* 43 (1983) 329
- [11] Seelig, M. S., A. R. Berger, N. Spielholz: Latent tetany and anxiety, marginal magnesium deficit and normocalcemia. *Diseases of the Nervous System* 36 (1975) 461

Anschrift der Verfasser: Dr. Wolfgang Bartl, Dr. Paul Riss, 2. Universitäts-Frauenklinik, Spitalgasse 23, A-1090 Wien