

Vertrauensbereiches zu erhalten, wird der Median mit diesem Faktor multipliziert, für die untere Grenze wird er dividiert.

Der Standardabweichungsfaktor beträgt für den 1 s-Bereich 1,08, für den 2 s-Bereich 1,18 und für den 3 s-Bereich 1,28. Der  $\chi^2$ -Anpassungstest bestätigt die vermutete Log-normalverteilung. Für eine Irrtumswahrscheinlichkeit von  $p = 0,05$  beträgt das  $\chi^2$  16,9. Das errechnete  $\chi^2 = 16,0$ .

Wir stellen also fest, die Magnesiumkonzentrationen im Plasma von Frauen sind log-normal verteilt.

Wie schon eingangs erwähnt, haben wir bei den gleichen Probanden auch die Zinkkonzentration im Plasma bestimmt.

Zink und Magnesium sind im Organismus an einer Vielzahl von Reaktionen beteiligt. Da es sich bei beiden um 2wertige Kationen handelt, wäre es denkbar, daß eine rechnerische Beziehung zwischen beiden Ionen besteht.

Die Regressionsanalyse ergibt jedoch einen Korrelationskoeffizienten um Null. Eine Beziehung zwischen der Magnesium- und Zinkkonzentration im Plasma von Blutspendern besteht damit nicht.

### Diskussion

Aus unseren Ergebnissen glauben wir, folgende Empfehlungen für die Anwendung statistischer

Verfahren bei Untersuchungen über Magnesium im Plasma geben zu können:

1. Handelt es sich um Frauen, so sollte man mit den logarithmierten Werten rechnen, um Testverfahren anwenden zu können, die eine Normalverteilung voraussetzen.
2. Handelt es sich um Männer, verwendet man die Originalwerte. Man sollte mit diesen Werten verteilungsfrei testen.
3. Bei gemischten Kollektiven sollte man die Originalwerte verwenden und ebenfalls verteilungsfrei testen.

Mit der letzten Abbildung, mit der sich die Referenten verabschieden, möchte ich Ihnen noch ein neues photographisches Verfahren zur Darstellung von Vertrauensgrenzen demonstrieren.

### Literatur

- [1] CAPUTA, J. M.: Am. J. Med. Techn. **38** (1972) Nr. 1.
- [2] PASCHEN, K.: Ärztl. Forsch. **24** (1970).
- [3] CHERIAN, A. G., HILL, J. G.: Am. J. Clin. Path. **69** (1978) (1).
- [4] IMMICH, H.: Med. Statistik, Schattauer-Verlag (1974).
- [5] REED, A. H.: Clin. Chem. **17** (1971) Nr. 4.

(Anschrift der Verfasser über: Dr. med. H. Heinrich, Dr. med. W. Seeling, Department für Anästhesiologie der Universität Ulm, Steinhövelstraße 9, 7900 Ulm/Donau)

## Magnesium- und Calciumverteilung in Humanorganen — Pathophysiologische Abhängigkeiten

Von H. P. BERTRAM und F. H. KEMPER

Institut für Pharmakologie und Toxikologie der Universität Münster

(Direktor: Prof. Dr. med. F. H. KEMPER)

### Zusammenfassung

Änderungen des Plasma-Magnesium-Spiegels lassen sich häufig auch im Gewebe verschiedener Organe wiederfinden. So ist der Magnesium-Mangelstatus bei chronischem Alkoholismus auch in Leber, Skelettmuskel, Milz und Niere deutlich. In der Aorta fanden wir erhöhte Mg- und Ca-Konzentrationen mit steigendem Alter, ebenso steigt der Mg-Gehalt in einigen Organen proportional zum Schweregrad der Arteriosklerose. Der Quotient aus Mg- und Ca-Konzentration kann bei Patienten mit Carcinomen in Leber- und Muskelgewebe erniedrigt sein. Die Interpretation solcher Ergebnisse sollte im Rahmen eines Gesamt-Elektrolytmusters der Bulk- und Spurenelemente erfolgen, in dem Interferenzen mehrwertiger Kationen erkannt und möglicherweise pathogenetischen Prozessen zugeordnet werden können.

### Summary

Changes in plasma magnesium level may be connected with alterations of magnesium content in organs. In chronic alcoholism a decrease of Mg concentration in liver, muscle, spleen and kidney was found. Aortal tissue showed increasing Mg- and Ca-content with age. In some organs the Mg level could be correlated to the degree of arteriosclerotic disease. The quotient Mg/Ca-concentration in liver and muscle was lowered in some cases of carcinoma patients. The interpretation of results like these should not be limited only to the Mg- and/or Ca-level, but must include the pattern of other bulk and trace elements thus discovering interactions of the cations and possible relations to pathogenetic processes.

Résumé

Des modifications du taux plasmatique du magnésium peuvent se retrouver fréquemment aussi dans les tissus de divers organes. Ainsi, l'état de déficit magnésique dans l'alcoolisme chronique est également manifeste dans le foie, les muscles du squelette, la rate et les reins. Dans l'aorte nous avons trouvé des concentrations accrues de Mg et de Ca avec l'avancement en âge. Dans certains organes, la teneur en Mg s'accroît proportionnellement au degré de gravité de l'artériosclérose.

Le rapport des concentrations de Mg et de Ca peut être fortement abaissé dans les tissus du foie et des muscles chez des patients avec cachexie tumorale.

L'interprétation de tels résultats ne doit pas être effectuée isolément, mais être considérée dans le cadre du comportement d'ensemble des macro- et des oligoéléments. Des interférences des cations plurivalents: Mg, Ca, mais aussi Zn, Cu entre autres peuvent être décelées de la sorte et être attribuées à des processus pathogénétiques.

\* \* \*

Einleitung

Die Kenntnisse über den Magnesiumgehalt in Humanorganen sind im Hinblick auf Zuordnungen zu pathophysiologischen Geschehen noch lückenhaft.

Bei ca. 120 Obduktionen wurde von uns in einigen Organen die postmortale Magnesiumkonzentration ermittelt. Die erhaltenen Ergebnisse wurden mit der Individualvorgeschichte verglichen. Eine Zusammenstellung von Kollektiven ist naturgemäß schwierig, jedoch sind einige pathophysiologische Abhängigkeiten deutlich.

Methodik

Die Organe wurden homogenisiert, davon mehrere Teilportionen eingewogen und nach oxidativem Säureaufschluß (Salpetersäure Suprapur®) mit Flammen-Atomabsorptionsspektrometrie gemessen. Die Richtigkeitskontrolle für die gemessenen Elementkonzentrationen erfolgte mit der Referenzsubstanz SRM 1577 (Bovine liver) des National Bureau of Standards (USA).

Ergebnisse und Diskussion

Der Magnesium-Mangelstatus beim chronischen Alkoholismus wird auch als Magnesium-Defizit in einigen, aber nicht in allen Organen deutlich. In der Leber (Abb. 1) fanden wir einen Bereich von 100—155 µg Mg/g (bezogen auf Feuchtgewicht) (n = 8, x̄ = 128) gegenüber einem Normbereich von 124—230 µg/g (n = 21, x̄ = 163). In der Literatur werden etwas höhere Normwerte angegeben [1]. Die Schwierigkeit,

aussagekräftige Organkonzentrationen zu erhalten, beruht u. a. darauf, daß bei Obduktionsmaterial ein „Norm“-kollektiv kaum zusammenzustellen ist. Ein mögliches Vergleichskollektiv ist die Gruppe von Patienten, die zu Lebzeiten normale Serum-Mg-Konzentrationen aufwiesen [4]. Wir stellen hier und im folgenden als „Norm“ die Konzentrationen in den Organen von Unfallopfern den übrigen Kollektiven gegenüber.

Magnesium Leber

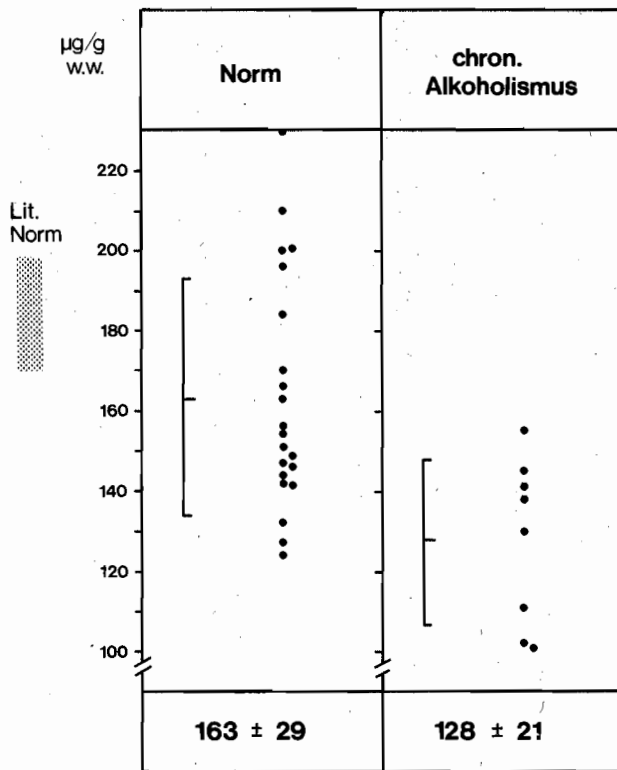
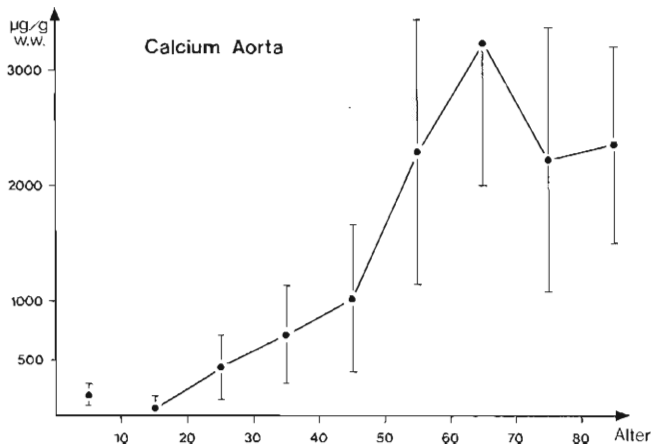
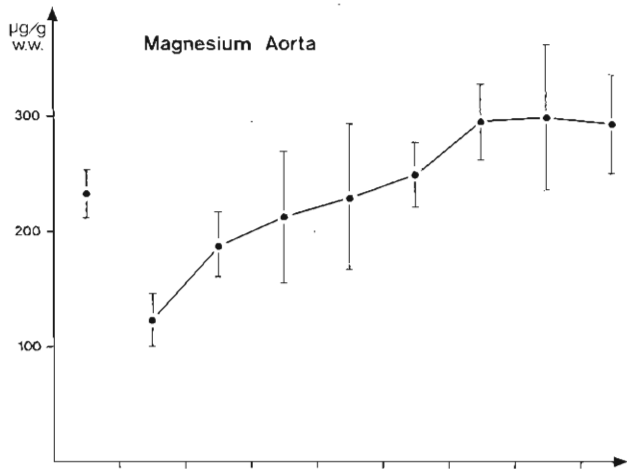
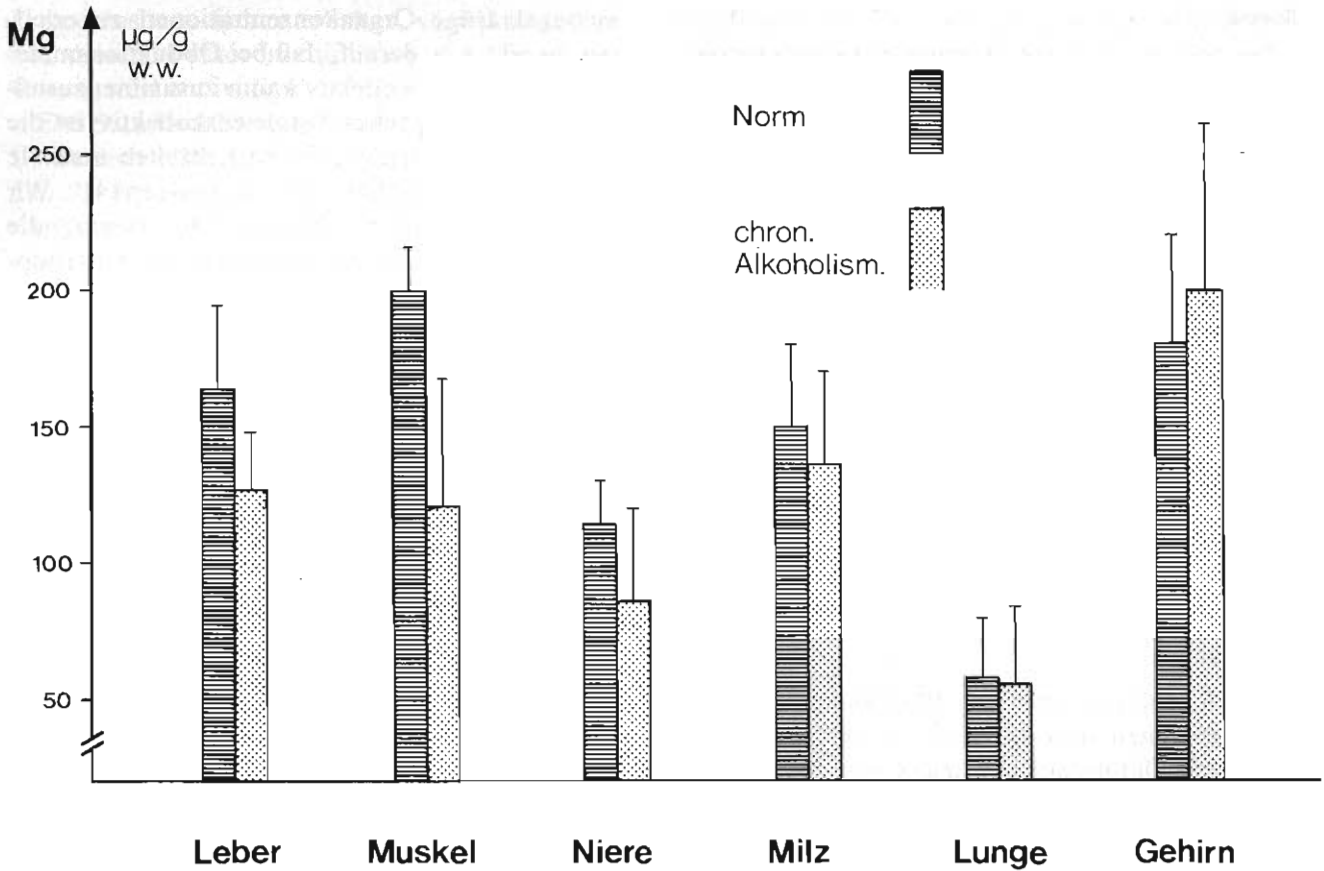


Abb. 1: Magnesium-Konzentrationen in Lebergewebe eines Normkollektivs sowie eines Kollektivs mit chronischem Alkoholismus. Konzentrationsangabe in µg/g Feuchtgewicht.

Außer in der Leber fanden wir bei chronischen Alkoholikern insbesondere in der Skelettmuskulatur, aber auch in Niere und Milz, erniedrigte Magnesium-Konzentrationen. Lunge- und Gehirn-Magnesium-Gehalte dagegen unterschieden sich nicht von der Norm (Abb. 2, Tab. 1).

Korrelation aller untersuchten Proben zum Alter zeigte im Aortengewebe eine zunehmende Einlagerung von Magnesium mit steigendem Alter, wohl als Folge des erheblich vermehrten Calcium-Einbaus aufgrund sklerotischer Gefäßveränderungen (Abb. 3). Auch andere Kationen werden parallel zum Ca<sup>2+</sup> eingebaut; so ist bekannt, daß



▲ Abb. 2: Magnesium-Konzentrationen in Organen von chronischen Alkoholikern und einem Normkollektiv. Konzentrationsangaben in µg/g Feuchtgewicht; Standardabweichung.

◀ Abb. 3: Magnesium- und Calcium-Konzentrationen im Aortengewebe in Abhängigkeit vom Alter in µg/g Feuchtgewicht. 10-Jahres-Altersgruppen mit n = 8—21.

Tab. 1: Magnesiumkonzentrationen in Organen von chronischen Alkoholikern und einem „Norm“kollektiv. Angegeben sind Mittelwerte und Standardabweichungen in µg Magnesium/g Feuchtgewicht.

	Magnesium-Konzentrationen			
	Norm (n = 21)		chron. Alkoholism. (n = 8)	
	$\bar{x}$	$\pm$ SD	$\bar{x}$	$\pm$ SD
Leber	163	29	128	21
Muskel	199	16	117	47
Niere	114	16	82	34
Milz	148	31	130	35
Lunge	60	22	58	29
Gehirn				
(weiße S.)	178	40	201	61

insbesondere Blei eine Kumulationstendenz im Aortengewebe zeigt [2, 7].

Der vermehrte Magnesium- und Calcium-Gehalt in arteriosklerotisch veränderten Gefäßen ließ sich auch in anderen Geweben wiederfinden. Gegenüber dem Normkollektiv fanden wir in Leberproben von Patienten mit besonders stark ausgeprägter Arteriosklerose (ohne Berücksichtigung des Parameters Alter) sowohl erhöhte Calcium- als auch erhöhte Magnesium-Gehalte (Abb. 4, Tab. 2).

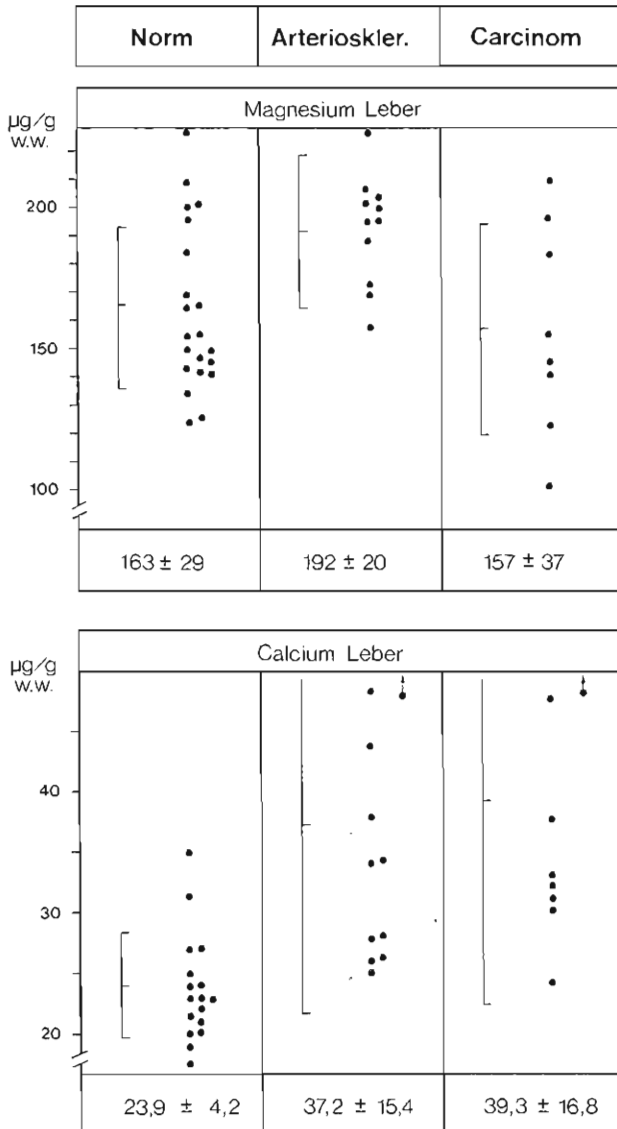


Abb. 4: Magnesium- und Calcium-Konzentrationen in Lebergewebe eines Normkollektivs, eines Arteriosklerose- und eines Karzinomkollektivs. Konzentrationsangaben in µg/g Feuchtwicht. Mittelwerte  $\pm$  Standardabweichung.

Zahlreiche andere pathophysiologische Faktoren können einen Einfluß auf die Magnesiumkonzentrationen in Humangeweben haben, je-

Tab. 2: Magnesium- und Calcium-Gehalte in Leberproben von Arteriosklerose-Patienten und einem „Norm“kollektiv. Angegeben sind Mittelwerte und Standardabweichungen in µg/g Feuchtwicht.

	Norm (n = 21)	Arteriosklerose (n = 11)
Magnesium	$163 \pm 29$	$192 \pm 20$
Calcium	$23,9 \pm 4,2$	$37,2 \pm 15,4$

doch sind die Literatur-Angaben teils widersprüchlich und uneinheitlich, wie z. B. bei Karzinom-Patienten [5]. In Abb. 4 ist deshalb weiterhin ein Karzinomkollektiv dargestellt (n = 8, Mamma-, Bronchial-, Magenkarzinome). Die Magnesium-Gehalte in der Leber unterscheiden sich nicht vom Vergleichskollektiv, dagegen ist der Leber-Calciumgehalt erhöht. Eine Zusammenfassung der Magnesium- und Calcium-Konzentrationen als Mg/Ca-Quotient (Abb. 5) verdeutlicht den erhöhten Calciumgehalt bei normaler oder leicht erniedrigter Magnesium-Konzentration in den Organen Leber und Skelettmuskel. In den übrigen Organen (hier: Niere, Milz) ist er bei Karzinompatienten gegenüber dem Normkollektiv unverändert.

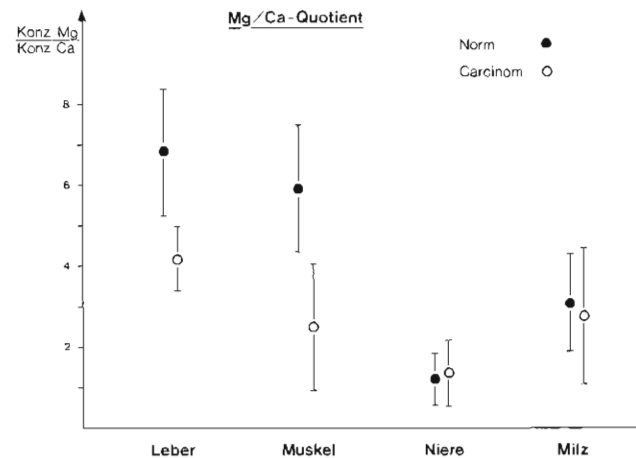


Abb. 5: Mg/Ca-Quotient in Leber, Muskel, Niere und Milz eines Normkollektivs und eines Karzinomkollektivs.

Die Zusammenfassung und Relativierung der Mg- und Ca-Konzentrationen mag bei den bekannten physiologischen Zusammenhängen zwischen diesen Kationen [1, 3, 6] von Bedeutung sein.

Auch darüber hinaus sollten Änderungen der Magnesium-Konzentrationen nicht isoliert betrachtet werden. Insbesondere sind Zuordnungen zu pathophysiologischen Geschehen nur mit Vorbehalten durchzuführen und sollten eigentlich nur im Rahmen eines Elektrolytmusters interpretiert

werden. Wir entwickelten zu diesem Zweck einen „metal fingerprint“, der dieses Muster auf einen Blick erkennen läßt, ohne daß die Einzelwerte hier eine besondere Rolle spielen.

Den Erfordernissen entsprechend kann diese Darstellung nicht nur die Bulk-Elektrolyte Magnesium, Calcium, Kalium und Natrium, sondern auch die essentiellen und nichtessentiellen toxischen Spurenelemente enthalten.

Abb. 6 zeigt als Beispiel den individuellen „metal fingerprint“ für Lebergewebe eines Unfalltoten (Todesursache Schußverletzungen) sowie eines Patienten mit Diabetes mellitus (Todesursache akute Tracheobronchitis).

Ein solches Bild, das, in gewissen Grenzen, auch für ein Gesamtkollektiv erstellt werden kann, mag wertvolle Hinweise für pathophysiologische Zusammenhänge geben und möglicherweise eine Rolle in Diagnose und Therapie spielen.

Tab. 3: Konzentrationen einiger Kationen im Lebergewebe eines Unfalltoten sowie eines Patienten mit Diabetes mellitus. Angaben in  $\mu\text{g/g}$  Feuchtgewicht.

	Unfall	Diabetes
Magnesium	163	89
Calcium	23,4	38,3
Kalium	1 950	1 800
Kupfer	6,3	2,7
Zink	61,5	28,9

#### Literatur

- [1] AIKAWA, J. K.: Biochemistry and Physiology of Magnesium. In: PRASAD, A. S. (Ed.): Trace Elements in Human Health and Disease. Vol. II, Acad. Press, New York – San Francisco – London 1976, S. 47–78.
- [2] BARRY, P. S. J.: Distribution and storage of lead in human tissues. In: NRIAGU, J. O. (Ed.): The Biogeochemistry of lead in the environment. Part B. Elsevier, Amsterdam – New York – Oxford 1978, S. 97–150.
- [3] BELILES, R. P.: The lesser Metals — Magnesium. In: OEHME, F. W. (Ed.): Toxicity of Heavy Metals in the En-

### < metal fingerprint > Leber

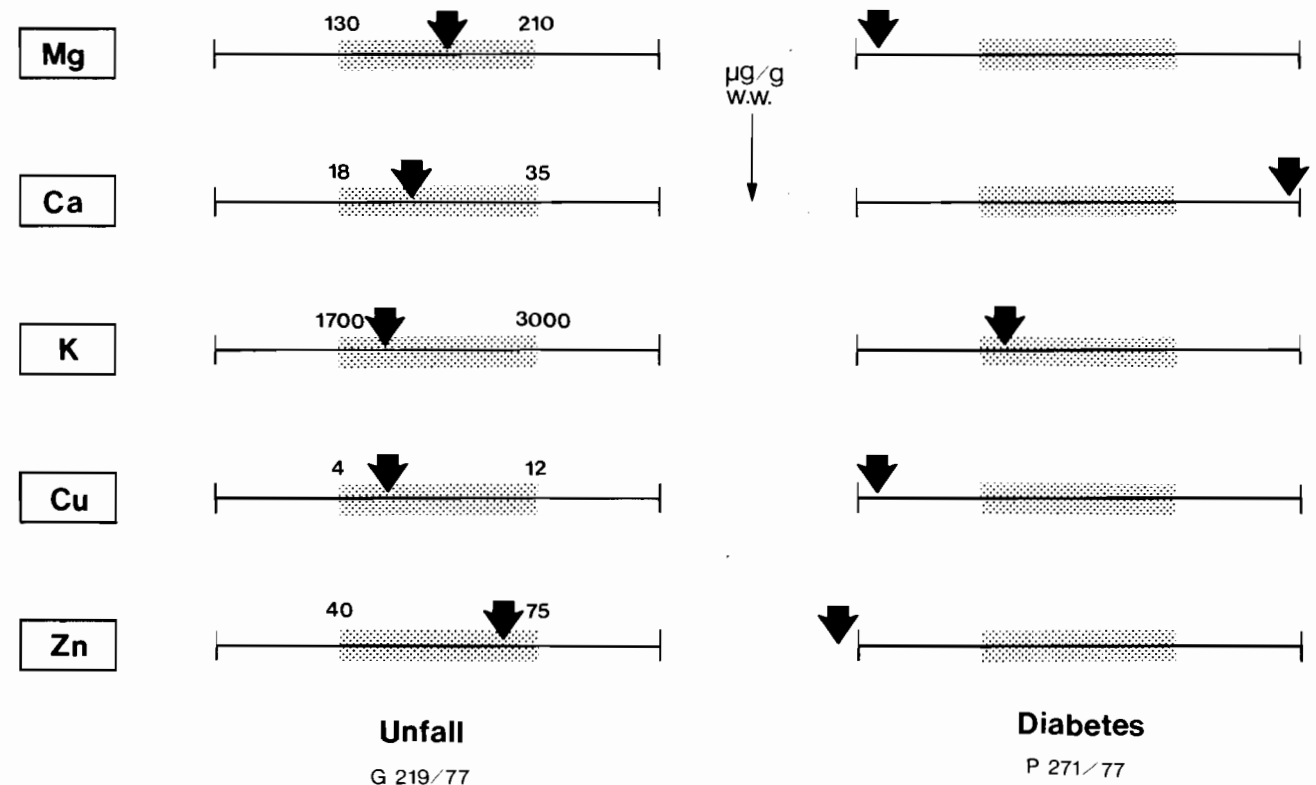


Abb. 6: „metal fingerprint“ für Lebergewebe eines Unfalltoten und eines Patienten mit Diabetes mellitus. Konzentrationsangaben in  $\mu\text{g/g}$  Feuchtgewicht. Normkonzentrationen sind als gepunkteter Bereich dargestellt.

- vironment. Part 2. Marcel Dekker, New York – Basel 1979, S. 553—555.
- [4] BRANDT, G., DÖRFELT, H. J.: Postmortale Magnesiumkonzentrationen im Herz- und Skelettmuskel, Leber, Mark und Rinde des Gehirns bei verschiedenen Grundleiden des Menschen. Magnesium-Bull. 1 (1979) 140—142.
- [5] COLLERY, P., COUDOUX, P., GEOFFROY, H.: Role of Magnesium in the Development of Cancer. In: HEMPHILL, D. D. (Ed.): Proceedings of University of Missouri's 12th Annual Conference on Trace Substances in Environmental Health. University of Missouri; Columbia, Missouri, 1979, S. 140—147.
- [6] HÄNZE, S.: Der Magnesiumstoffwechsel. Thieme, Stuttgart 1962.
- [7] SCHROEDER, H. A., TIPTON, J. H.: The human body burden of lead. Arch. Environm. Health 17 (1968) 965 bis 978.
- (Anschrift der Verfasser über: Dr.. H. P. Bertram, Westfälische Wilhelms-Universität, Institut für Pharmakologie und Toxikologie, Westring 12, 4400 Münster [Westf.]*