

Das Verhalten des Magnesiums in den Erythrozyten und im Serum beim süchtigen Alkoholiker

B. Bruder, F. Michot

Zusammenfassung

In dieser Studie benutzten die Autoren mehrere Methoden, um den Magnesiummangel bei 20 Alkoholikern zu bestimmen. Bei 15 Patienten ermittelten sie die Serum- und intraerythrozytären Magnesium-Spiegel einmal pro Woche während kontrollierter Abstinenz. Zur gleichen Zeit wurden hämatologische und klinisch-chemische Parameter bestimmt, um eventuelle Korrelationen mit den Magnesium-Spiegeln zu ermitteln. In einer zweiten Gruppe chronischer Alkoholiker wurde die Urin-Magnesium-Ausscheidung vor und nach einer oralen Verabreichung von Magnesium-Aspartat gemessen. Das Ziel war, durch Retention von Magnesium einen indirekten Hinweis auf einen Magnesiummangel zu erhalten. Aus dieser Untersuchung können folgende Schlüsse gezogen werden:

1. Hypomagnesiämie wird bei Alkoholikern häufig gefunden.
2. Die Erythrozyten-Magnesium-Spiegel waren fast immer normal, auch wenn die Serum-Magnesium-Spiegel erniedrigt waren. In anderen Worten, die intraerythrozytäre Magnesium-Messung ist keine geeignete Methode einen Magnesium-Mangel festzustellen. Darüberhinaus wurde nicht die kleinste Korrelation zwischen Serum- und Erythrozyten-Magnesium-Spiegel gefunden.
3. Es könnte eine gewisse Beziehung zwischen Magnesium-Mangel und der Leberfunktion bestehen, jedoch konnte diese Korrelation nicht verifiziert werden und bleibt ungewiß.
4. Ebenso ergibt die Messung der Urinausscheidung von Magnesium unter nicht standardisierten Bedingungen keinen Vorteil in der Ermittlung von Magnesium-Mangel.

Wenn also ein klinischer Verdacht auf Magnesium-Mangel vorliegt, ist zu empfehlen ohne weitere Laboruntersuchungen ein Magnesiumsupplement zu verschreiben.

Summary

In this study, the authors used several methods to evaluate magnesium deficiency in 20 alcoholics. In 15 patients, they determined serum and intra-erythrocyte magnesium levels once a week, during monitored abstinence. At the same time, hematology and clinical chemistry parameters were measured to seek possible correlations with magnesium levels. In a second group of chronic alcoholics, urinary magnesium excretion was measured before and after the oral administration of magnesium aspartate. The aim was to demonstrate retention of magnesium, providing indirect evidence of magnesium deficiency. The following conclusion may be drawn from these studies:

1. Hypomagnesemia is a frequent finding in alcoholics.
2. Erythrocyte magnesium levels were almost always normal, even when serum levels were low. In other words, the measurement of intra-erythrocyte magnesium is not a more sensitive method for the detection of magnesium deficiency. Furthermore, there was not the slightest correlation between serum and erythrocyte magnesium levels.
3. There may be a certain link between magnesium deficiency and liver function, but this correlation could not be demonstrated and remains obscure.
4. Similarly, the measurement of renal magnesium excretion under non-standardised conditions offers no advantage in the demonstration of magnesium deficiency.

In conclusion, when there is a clinical suspicion of magnesium deficiency, the recommended approach is to prescribe a magnesium supplement, without any other laboratory investigation.

Résumé

Dans cette étude, les auteurs ont utilisé diverses méthodes pour analyser la carence en magnésium chez 20 alcooliques. Chez 15 malades, ils ont déterminé le taux sérique et intraérythrocytaire de magnésium une fois par semaine, sous abstinence contrôlée. Parallèlement, une mesure des paramètres hématologiques et biochimiques a été effectuée pour rechercher d'éventuelles corrélations avec les taux de magnésium. Dans un autre groupe d'alcooliques chroniques, l'élimination urinaire de magnésium a été mesurée avant et après l'administration orale d'aspartate de magnésium. Le but était de démontrer une rétention de magnésium, prouvant indirectement la carence en magnésium.

Les études réalisées permettent de tirer les conclusions suivantes:

1. Chez les alcooliques, il y a souvent une hypomagnésémie.
2. La concentration érythrocytaire de magnésium est presque toujours normale, même quand les taux sériques sont faibles. Autrement dit, le dosage du magnésium intra-érythrocytaire ne constitue pas une méthode plus sensible pour objectiver la carence en magnésium. Il n'y a d'ailleurs pas la moindre corrélation entre le taux sérique et le taux érythrocytaire de magnésium.
3. Il existe peut-être une certaine relation entre la carence en magnésium et la fonction hépatique, mais cette corrélation ne peut pas être démontrée et demeure obscure.
4. De même, la mesure de l'excrétion rénale de magnésium dans des conditions non standardisées n'offre aucun avantage pour la mise en évidence de la carence en magnésium.

En conclusion, en cas de suspicion clinique de carence en magnésium, il est recommandé de prescrire un rapport substitutif de magnésium, sans autre examen biologique.

In der folgenden Arbeit wird der von verschiedenen Autoren beschriebene Magnesium-Mangel [1,3,4,5,6,11,12,20,25,26] bei chronischem Alkoholismus untersucht. Bereits 1954 haben *Flink et al.* [6] ein Magnesium-Defizit bei chronischen Äthylikern beobachtet, insbesondere im Zusammenhang mit dem Auftreten eines Delirium tremens. Die Idee des Magnesium-Mangels als Ursache für diverse Symptome beim chronischen Äthyliker, vor allem neuromuskuläre und psychische Störungen, wurde immer wieder diskutiert und untersucht. *Limb, Jacob* [17] haben bei chronischen Äthylikern im Entzug eine Reduktion des Magnesium-Gehaltes im Muskel beschrieben. *Zumkley* [30] zeigte verminderte Magnesium-Konzentrationen in verschiedenen Hirnarealen auf. All diese Untersuchungen beweisen einen Mangel an Magnesium im Gewebe, wo ein großer Prozentsatz des Körpermagnesiums angereichert ist [29]. Die Frage bleibt offen, ob die Bestimmung des Serumgehaltes eine verlässliche Aussage über einen vorhandenen Magnesium-Mangel im Körper zuläßt. Verschiedene Autoren wiesen schon auf ein Magnesium-Defizit bei Normomagnesiämie hin [2,23]. Es stehen uns heute zuverlässige Methoden zur Verfügung, das Magnesium in den Erythrozyten zu messen. Wir untersuchten in der vorliegenden Arbeit deren Magnesiumgehalt im Vergleich zum Serum-Magnesium beim chronischen Äthyliker. Es galt dabei die These zu unterstützen, daß die Bestimmung des Magnesiums in den Erythrozyten ein Defizit im Gesamt-Magnesium des Körpers eher erfaßt. Darüber wurde in der Literatur bereits berichtet [7,9,10,16,21,27,28] mit widersprüchlichen Aussagen.

Im weiteren haben wir den Magnesium-Serumgehalt mit einigen hämatologischen Parametern verglichen. *Michot et al.* [18] haben bereits früher die alkoholinduzierte Myelopathie beim chronischen Äthyliker beschrieben. Sie haben beispielsweise eine signifikante Erhöhung des mittleren Erythrozytenvolumens festgestellt,

wofür sie eine toxische Wirkung des Alkohols verantwortlich machen. Andere Autoren halten einen Folsäuremangel für die Ursache. Über den Zusammenhang vom Magnesiumgehalt mit hämatologischen Veränderungen ist bisher nichts bekannt.

Methodik

Es wurden 20 chronische Äthyliker/innen untersucht, welche für eine Entzugsbehandlung hospitalisiert waren. Es handelte sich ausschließlich um süchtige Alkoholiker, die anhand des Eintrittsstatus und der anamnestic Angaben gemäß den *Jellinek'schen* Kriterien [14] eingeteilt wurden. Berücksichtigt wurden einerseits Gamma-Alkoholiker mit Kontrollverlust und progredienter Verschlimmerung, andererseits Delta-Alkoholiker, die sogenannten „Spiegeltrinker“. Die 16 Männer und 4 Frauen waren im Alter zwischen 23 und 74 Jahren, das Durchschnittsalter betrug 42,2 Jahre.

Bei allen diesen Patienten wurde ein peripheres Blutbild angefertigt, das MCV, die Thrombozyten und die Retikulozyten bestimmt. Die Werte des Serum-Eisens und des Ferritins erweiterten die hämatologischen Parameter. Daneben wurden GOT, GPT, Gamma-GT, Alkalische Phosphatase, Bilirubin und der Quick bestimmt.

Der Schwerpunkt der Untersuchungen lag bei der Bestimmung des Magnesium-Gehaltes sowohl im Serum als auch in den Erythrozyten.

Die Messung der Magnesium-Konzentrationen wurde durch Atomabsorptions-Photometrie vorgenommen. Dabei wurde durch gleichzeitige Ermittlung der Magnesium-Konzentration im Serum und im Vollblut über den Hämatokrit die Magnesium-Konzentration in den Erythrozyten berechnet.

Bei einer Gruppe von 15 Alkoholikern wurden die hämatologischen Kriterien, die Gamma-GT sowie die Magnesium-Spiegel im Serum und in den Erythrozyten in wöchentlichen

Abständen kontrolliert, d. h. vor, während und nach dem körperlichen Entzug. Die Beobachtungsdauer variierte zwischen zwei und vier Wochen (siehe Tab. 1a und 1b).

Resultate

1. Blutchemie

a) Magnesium im Serum (Abb. 1)

Die Normwerte des Bezugslabors betragen 0,75–1,0 mmol/l. Die Werte unserer 15 Probanden schwankten zwischen 0,65 und 1,05 mmol/l. Bei 8 Patienten, d. h. bei 53,3% war der Magnesiumspiegel im Serum mindestens einmal während der Beobachtungszeit erniedrigt, davon bei dreien (20%) persistierend. Die Durchschnittswerte betragen:

0,79 mmol/l bei Eintritt

0,83 mmol/l nach einer Woche

0,83 mmol/l nach 2 Wochen

0,81 mmol/l nach 3 Wochen

0,73 mmol/l nach 4 Wochen

Es muß hierbei festgehalten werden, daß nur 5 Patienten 4 Wochen beobachtet werden konnten. Es handelt sich dabei um besonders schwere Fälle von chronischen Äthylikern, welche bereits relativ stark abgebaut waren. Daher blieben die Durchschnittswerte lange erniedrigt.

b) Magnesium in den Erythrozyten (Abb. 1)

Die Normwerte des Bezugslabors betragen 1,9–2,9 mmol/l. Die gemessenen Werte bei unseren Patienten reichten von 1,7–3,0 mmol/l. Lediglich ein einziger Patient wies Messungen unter dem Normbereich auf. Diese schwankten im Verlaufe der Versuchsdauer um die Normgrenze, sie zeigten keine steigende Tendenz in der Abstinenzphase. Die Durchschnittswerte ergaben:

2,40 mmol/l bei Eintritt

2,38 mmol/l nach einer Woche

2,38 mmol/l nach 2 Wochen

2,41 mmol/l nach 3 Wochen

2,20 mmol/l nach 4 Wochen

c) Gamma-Glutamyl-Transferase (Abb. 2)

Die Normwerte werden vom Referenzlabor mit 6–28 IE/l angegeben.

Das Verhalten des Magnesiums beim sichtigen Alkoholiker

Tab. 1: Masse: Hb g%, HK %, MCV fl, Reti %0, Thrombo 100'000/mm³, Quick %, Bili umol/l, SGOT U/l, SGPT U/l, y-GT U/l, alk. Ph. U/l, Eisen umol/l, Ferritin ng/ml, Mg mmol/l.

	1					2					3			4				5			6				7									
	E	1	2	3	4	E	1	2	3	4	E	1	2	E	1	2	3	4	E	1	2	E	1	2	3	E	1	2	3	4				
Hb	13,3	10,9	11,7	11,9	12,8	12,4	12,5	13,4	12,9	13,5	13,7	14,9	15,2	11,0	10,2	12,1	12,9	12,4	13,3	13,0	13,3	15,4	15,3	16,4	15,9	14,3	13,4	13,6	13,3	14,3				
HK	40	33	35	35	39	38	37	40	38	40	42	45	45	34	32	36	37	37	40	39	41	44	45	48	47	42	41	40	40	43				
MCV	105	105	104	103	104	102	106	103	100	97	98	99	98	107	108	105	104	102	98	100	99	100	101	101	99	98	99	98	97	98				
Macro	+(+)	++	++	+(+)	+(+)	+	+	++	++	+	(+)	+(+)	(+)	++(+)	++	++	+(+)	+(+)	+	+	+	+	+	+	(+)	(+)	+	+	(+)	(+)				
Stomat	(+)	(+)	-	-	-	-	-	-	-	-	++	(+)	(+)	(+)	(+)	-	-	-	(+)	(+)	-	(+)	(+)	-	-	-	(+)	(+)	-	-				
Reti		17	12	7	6		22	9	6	4		6	8	3		11	5	6	6	4		5	8	10		8	12	15	6	7	10	12	12	11
Thr	165'	177'	272'	234'	232'	76'	94'	195'	202'	177'	191'	198'	188'	170'	228'	301'	271'	230'	135'	388'	426'	204'	229'	285'	223'	125'	189'	221'	252'	236'				
Quick	100										100		100	100				55	100		100	100			100	100						100		
Bili	23,4					9,9	54,7				11,7		11,0			12,4		50,4				21,1		5,8	10,4				7,4	27,4			9,2	
SGOT	29,8					13,6	52,4				17,7		13,8			14,3		108				55,5		14,9	18,4				9,0	17,5			9,5	
SGPT	20,4					14,8	9,4				5,4		30,5			28,2		46,0				47,0		22,2	13,4				15,7	11,3			16,4	
y-GT	113	74,7	93,2	73,6	55,3	353	248	180	132	104	72,6	47,5	26,6	1130	590	385	249	191	74,4	51,5	74,5	66	58	110	90,7	53,2	49,8	44,6	42,8	40,7				
alk.Ph.	186					131	220				100		96	260				159	174		163	104			173	155					92			
Fe	17,7					22,7	16,2				16,7		17,4	37,0				16,0	21,6		10,2	38,4			15,3	16,4					22,6			
Ferrit.	83					69	191				119		124	1115				128	228		421	147			149	173								
Mg _s	0,7	0,65	0,75	0,7	0,7	0,65	0,7	0,7	0,75	0,7	0,7	0,65	0,65	0,7	0,7	0,7	0,7	0,65	0,7	0,85	0,8	0,7	0,85	0,9	0,8	0,85	0,9	0,8	0,8	0,8	0,9	0,9		
Mg _{EC}	2,3	2,2	2,9	2,3	2,1	2,8	2,2	1,9	2,6	2,3	2,3	2,2	2,4	1,8	2,1	1,7	2,8	1,8	2,4	2,1	2,1	2,0	2,5	2,8	2,6	2,5	2,6	2,7	2,4	2,5	2,5			

	8			9			10			11				12			13			14				15							
	E	1	2	E	1	2	E	1	2	E	1	2	3	4	E	1	2	E	1	2	3	E	1	2	3	E	1	2	3		
Hb	15,4	14,4	15,1	15,5	14,9	15,6	15,2	15,9	16,0	14,0	14,3	15,5	16,1	15,1	15,7	14,4	15,6	13,5	13,6	14,0	13,9	16,1	14,4	14,7	15,1	15,8	16,5	14,7	15,1		
HK	46	42	45	45	43	47	43	46	44	40	42	45	50	46	44	42	46	41	39	42	41	49	44	46	46	46	50	45	44		
MCV	106	106	106	105	107	104	99	98	97	93	93	93	93	92	104	105	104	103	103	102	100	95	95	96	94	98	98	98	97		
Macro	+(+)	+	+	+(+)	+	(+)	+	+	(+)	+	+	+	+	-	+	+	+	++	+(+)	+(+)	+(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	
Stomat	(+)	(+)	(+)	++	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	-	-	-	-	-	++	-	(+)	-	-	-	-	(+)	(+)	(+)	-	(+)	(+)	-	-	-	
Reti	8	15	10	13	14	9	12	6	5	8	12	17	14	15	4	3	5	5	7	3	6	3	4	8	6	5	5	4	3		
Thr	170'	207'	426'	157'	192'	285'	218'	234'	272'	280'	243'	270'	242'	226'	157'	220'	544'	210'	263'	269'	240'	181'	247'	270'	235'	186'	197'	275'	308'		
Quick	63		100	83		100	100		100	100			100		100		100	100			100	100			100	100					83
Bili	21,4		8,1	39,8		5,8	5,2		8,1	21,4			7,2	13,0		6,5	19,1			7,3	12,1			42,2	7,4				7,7		
SGOT	81,8		11,3	85,0		13,1	8,6		23,8	9,7			17,6	26,6		22,1	12,5			14,3	18,0			81,7	9,5				9,3		
SGPT	101		22,2	45,0		22,1	10,4		56,1	9,1			59,5	21,4		34,6	13,5			17,9	13,0			40,4	9,2				11,7		
y-GT	245	211	177	289	241	161	27,3	88	150	16,3	28,5	55,4	70,5	56,7	72,5	96	88,7	91,5	70,8	70,6	68,7	30,5	28,8	26,7	40,4	12,8	26,4	29,5	25,8		
alk.Ph.	119		133	212		195	78		165	82			174	69		98	130			125	192			239	125				109		
Fe	25,0		13,0	50,6		20,7	18,6		16,5	28,6			14,3	42,3		20,9	41,0			26,3	16,7			12,4	18,4				27,6		
Ferrit.	583			327		116	128		245	88			115	127		215	164			106	166			70							
Mg _s	0,85	0,9	0,9	0,85	0,95	0,8	0,75	0,8	0,85	0,85	0,75	0,85	0,8	0,7	0,85	0,9	0,7	1,05	0,95	1,0	0,9	0,8	0,95	0,95	0,85	0,95	1,0	1,05	1,0		
Mg _{EC}	3,0	2,8	2,6	2,7	2,4	2,5	2,1	2,1	2,2	2,2	2,4	2,2	2,3	2,4	2,8	2,7	2,5	2,8	2,3	2,4	2,2	2,3	2,6	2,3	2,5	2,1	2,3	2,6	1,9		

Bei lediglich 3 von 15 Patienten fanden sich bei Eintritt Werte im Normbereich. Die gemessenen Resultate reichten von 12,1–1130 IE/l. Bei 5 Patienten sind die Werte gegen Ende der Beobachtungszeit gestiegen, bei den übrigen normalisierten sich die pathologischen Befunde allmählich unter Abstinenz. Die Durchschnittswerte betragen:
 176,5 IE/l bei Eintritt
 127,3 IE/l nach einer Woche
 108,0 IE/l nach 2 Wochen

95,4 IE/l nach 3 Wochen
 89,5 IE/l nach 4 Wochen
d) Transaminasen
 Normwerte SGOT – 25 U/l, SGPT – 30 U/l.
 Der Mittelwert bei Eintritt betrug 36,5 bzw. 26,7 U/l für SGOT bzw. SGPT. Nach dem Entzug wurde ein durchschnittlicher Wert von 20,3 bzw. 25,5 U/l gemessen.
e) Serumeisen
 Der normale Wert geht bis 28 umol/l. Die gemessenen Werte reichten von

10,2 bis 50,6 umol/l. Der Mittelwert betrug bei Eintritt 27,6, vor Austritt 18,1 umol/l. 5 Patienten (33%) wiesen dabei einen erhöhten Gehalt an Eisen im Serum auf. Im Verlaufe der Beobachtungszeit normalisierten sich alle Werte.
f) Ferritin
 Die Normwerte des Referenzlabors werden mit 10 bis 250 ng/ml angegeben. 3 Patienten (20%) wiesen einen zum Teil massiv erhöhten Ferritingehalt im Serum auf, welcher sich bis

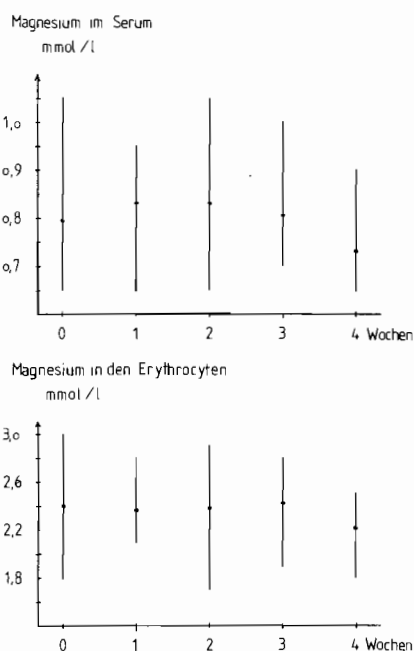


Abb. 1

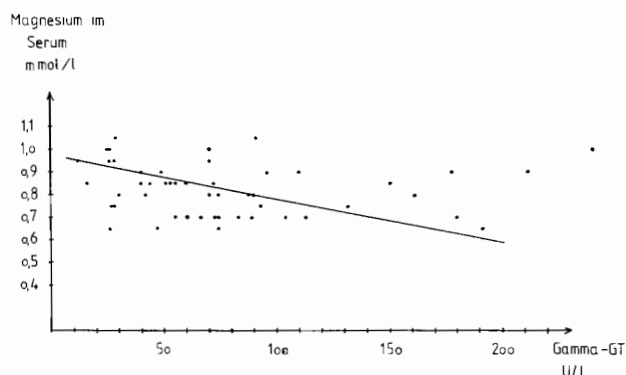


Abb. 2

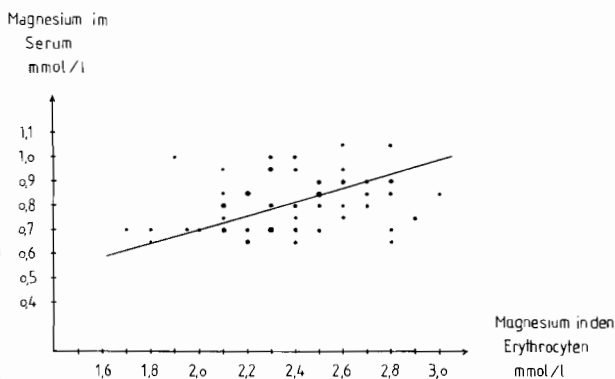


Abb. 3

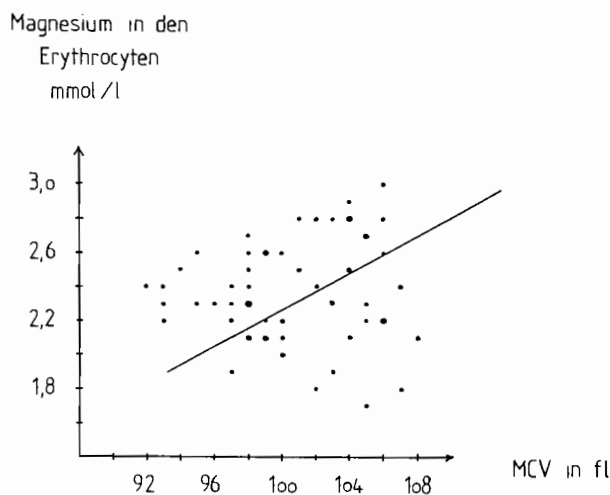


Abb. 4

zum Austritt bei allen dreien normalisierte. Es fanden sich keine erniedrigten Spiegel. Der Mittelwert bei Eintritt betrug 262 ng/ml – also erhöht – nach Abzug des einen extremen Wertes von 1115 ng/ml jedoch nur noch 191,3 ng/ml. Bei Austritt wurde ein durchschnittlicher Wert von 163,4 ng/ml berechnet.

2. Hämatologie

Thrombozyten

Normwert von 150–450'000/mm³. Die Meßwerte schwankten zwischen 76'000 und 544'000/mm³. 3 Patienten (20%) hatten bei Eintritt eine Throm-

bopenie. Bei einem davon persistierte sie eine Woche, bei den übrigen zwei war bereits die 2. Messung wieder im Normbereich. Die Mittelwerte betru-

gen:
 175'000/mm³ bei Eintritt
 220'000/mm³ nach einer Woche
 301'000/mm³ nach 2 Wochen
 249'000/mm³ nach 3 Wochen
 220'000/mm³ nach 4 Wochen

3. Korrelationen

a) Magnesium im Serum und in den Erythrocyten (Abb. 1,3)

Eine Korrelation zwischen den Magnesium-Bestimmungen im Serum und derjenigen in den Erythrocyten

konnte nicht festgestellt werden. Zwar zeigen die Durchschnittswerte beider Bestimmungen im Verlaufe der Beobachtungszeit eine sinkende Tendenz, die einzelnen Meßwerte zum gleichen Zeitpunkt können aber in keine Beziehung gebracht werden.

b) Mittleres korpuskuläres Volumen und Magnesium in den Erythrocyten (Abb. 4)

Die Normwerte für das MCV betragen in unserem Referenzlabor 84–94 fl. Die gemessenen Werte reichten von 92–108 fl. Ein einziger Patient wies zum Zeitpunkt des Eintrittes ein normales MCV auf, bei einem zweiten sank der Wert im Verlaufe bis in

den Normbereich. Alle übrigen hatten während der ganzen Experimentdauer ein erhöhtes MCV, mit im allgemeinen sinkender Tendenz in der Abstinenzphase. Die Durchschnittswerte betragen:

- 100,7 fl bei Eintritt
- 101,5 fl nach einer Woche
- 100,3 fl nach 2 Wochen
- 99,1 fl nach 3 Wochen
- 98,6 fl nach 4 Wochen

Beim Vergleich der Durchschnittswerte mit den mittleren Werten des intraerythrozytären Magnesiums fällt auf, daß eine Korrelation der einzelnen bestimmten Werte nicht vorhanden ist.

c) Magnesium und Leberfunktion (Abb. 2)

Eine Beziehung zwischen der Gamma-Glutamyltransferase als Parameter der Leberfunktion und dem Magnesiumgehalt im Serum fehlt.

d) Retikulozyten und intraerythrozytäres Magnesium (Abb. 5)

Die Normwerte für die Retikulozytenzahl in unserem Labor betragen unkorrigiert 05–15 0/00. Wir haben Retikulozytenzahlen von 3–17 0/00 gemessen. Eine Tendenz im Verlaufe der Abstinenz zeichnete sich nicht ab. Die Durchschnittswerte betragen:

- 7,3 0/00 bei Eintritt
- 10,2 0/00 nach einer Woche
- 8,5 0/00 nach 2 Wochen
- 7,5 0/00 nach 3 Wochen
- 8,0 0/00 nach 4 Wochen

Eine Korrelation zwischen den einzelnen gemessenen Retikulozytenzahlen und dem Magnesiumgehalt in den Erythrozyten war nicht vorhanden.

Diskussion

Magnesium ist ein essentieller Kofaktor der Na/K-ATPase sowie vieler weiterer Enzyme und ist damit unentbehrlich für den Energiehaushalt der Zelle. Der Bestand an Magnesium im Körper ist zu 60% im Knochen eingebaut, knapp 40% liegen intrazellulär vor, vor allem in der Leber und in der Muskulatur, und nur ca. 1% im Extrazellulärraum. Der tägliche Bedarf an Magnesium beträgt etwa 300 mg,

wovon gut 40% im Dünndarm resorbiert werden. Die Ausscheidung des resorbierten Magnesiums erfolgt vorwiegend renal, wo durch Regulation der Filtration und der Rückresorption in Tubuli und Henlescher Schleife der Serumspiegel des Magnesiums in engen Grenzen gehalten wird.

Ein Magnesium-Mangel kann durch verschiedene Zustände hervorgerufen werden. Einerseits alimentär durch Malnutrition, Äthylismus, langfristige parenterale Ernährung, andererseits durch vermehrte gastrointestinale Verluste wie bei chronischer Diarrhoe oder Malabsorption. Wichtigste Ursache eines Mangels dürften renale Verluste darstellen, insbesondere bei Diuretikatherapie [22] und überhöhtem Alkoholkonsum. Seltener kommt es bei verschiedenen Nephropathien, Hyperparathyreoidismus, Hyperaldosteronismus und medikamentösen Einflüssen zur gesteigerten Magnesium-Diurese.

Die klinische Symptomatik des Magnesium-Mangels ist vielgestaltig und wenig spezifisch, daher wird oft nicht an das Magnesium als ursächliche Störung gedacht.

Symptome:

- zerebral
Depressive Verstimmung, Nystagmus, Delirien, epileptiforme Krämpfe, Koma
- neuromuskulär
Muskelkrämpfe, Tetanie, Faszikulationen
- viszeral
Spasmen der glatten Muskulatur, Colon irritabile, Dyspagie
- kardial vaskulär
pektangionöse Beschwerden, VES, Kammerflimmern, Migräne
- neurovegetativ
Schlaflosigkeit, Nervosität

In unserer Arbeit haben wir uns eingehender mit dem Magnesium-Mangel beim chronischen Äthyliker beschäftigt. Die meisten bisherigen Untersuchungen berichten von einem Magnesium-Mangel bei kurzfristig hohen Dosen von Alkohol, oder aber in der speziellen Situation des Delirium tremens [5, 6, 11, 12, 13, 16, 19]. Bei unserem Krankengut von süchtigen,

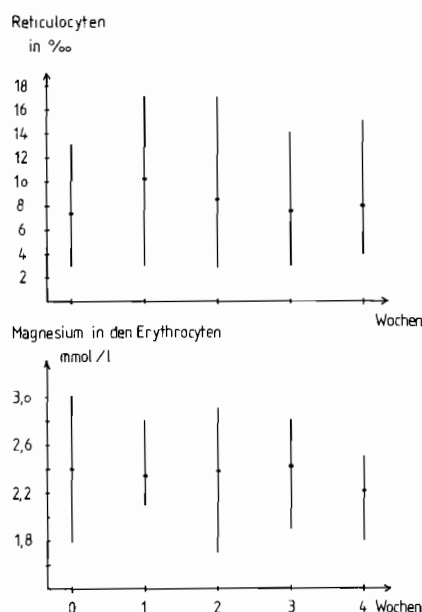


Abb. 5

d. h. physisch und/oder psychisch abhängigen Äthylikern lag eine Inzidenz von 53% mit erniedrigten Magnesium-Spiegeln zu Beginn oder während der ganzen Beobachtungszeit vor. Davon persistierte die Erniedrigung bei gut einem Drittel. Wir schließen daraus auf ein gehäuftes Vorkommen des Magnesium-Mangels bei süchtigen Äthylikern. Verantwortlich dafür dürfte die erhöhte Magnesium-Ausscheidung sein [4–10]. Als weiterer Faktor kommt die wenig ausgeglichene Ernährung der Äthyliker hinzu. Klinische Unterschiede bei Patienten mit tiefen Serummagnesium-Spiegeln und solchen mit normalem Magnesium bestanden keine. Ein Mangel kann klinisch erst spät erfaßt werden.

Relevanz einer Bestimmung des Magnesiums in den Erythrozyten

Gossmann et al. [9] gelangten zur Überzeugung, daß die Hypomagnesiämie in den Erythrozyten häufiger nachweisbar sei. Im Gegensatz dazu zeigen unsere Resultate, daß der Magnesium-Spiegel in den Erythrozyten keinesfalls sensibler ist für einen Mangel. Es war auch keine Korrelation der beiden Bestimmungen festzustellen.

Wir schlagen daher vor, auf eine Bestimmung des Magnesiums in den Erythrozyten zur Erfassung eines Magnesium-Spiegels zu verzichten. Der Erythrozyt stellt eine spezielle Zelle dar. Er besitzt im Vergleich zu den anderen Zellen einen anderen Stoffwechsel, indem er die Energie vor allem aus der Glykolyse gewinnt. Dort wird zwar auch Magnesium als Kofaktor gebraucht, aber die biochemischen Abläufe werden durch andere Enzyme katalysiert.

Zudem spielt bei der Messung auch die Anzahl Retikulozyten eine Rolle, da diese mehr Magnesium enthalten [7]. In unserer Untersuchung konnte zwar diesbezüglich keine Korrelation zwischen der Retikulozytenzahl und dem Magnesiumspiegel in den Erythrozyten beobachtet werden.

Magnesium und Leberfunktion

Interessanterweise sind bei 5 Patienten, d. h. bei einem Drittel, sowohl die Gamma-GT als auch die Transaminasen im Verlauf wieder angestiegen. Wir haben beobachtet, daß die Gamma-GT empfindliche Veränderungen der Leberfunktion erfährt, so daß wir uns vor allem auf die gemessenen Werte der Gamma-GT abstützen. Dieses Phänomen einer Verschlechterung der Leberfunktion unter Abstinenz wurde bei einem der Patienten näher untersucht. Dabei wurde eine allergische Reaktion vom Spättyp auf Disulfiram (Antabus®) diagnostiziert [Anmerkung: Einige der Patienten wurden nach dem physischen Entzug mit Antabus eingestellt als Prophylaxe für einen erneuten Alkoholkonsum]. Ein Leberschaden konnte mittels Leberbiopsie ausgeschlossen werden. Nach Absetzen des Medikamentes normalisierte sich die Leberfunktion wieder.

Ob die gestörte Leberfunktion einen Magnesium-Mangel unterhält, scheint uns bei Kenntnis des Magnesium-Metabolismus eher unwahrscheinlich. Vielmehr könnte ein Magnesium-Mangel die Leberregeneration ungünstig beeinflussen. Gewisse Autoren haben bereits Therapieversuche bei chronischen Leberkranken mit paren-

teraler Magnesium-Verabreichung gestartet. Die Frage bleibt letztlich offen.

Schlußfolgerung

Wir haben in unserer Arbeit 20 süchtige Äthyliker mit verschiedenen Methoden untersucht, um einen Magnesium-Mangel zu erfassen. Bei 15 Probanden wurde der Magnesium-Spiegel im Serum und in den Erythrozyten in wöchentlichen Abständen unter kontrollierter Abstinenz bestimmt. Gleichzeitig wurden hämatologische und chemische Parameter gemessen, um Korrelationen mit dem Magnesium-Gehalt aufzudecken. Bei einer weiteren Gruppe von chronischen Äthylikern wurde die Magnesium-Ausscheidung im Urin vor und nach Belastung mit Magnesium-Aspartat peroral gemessen. Wir versuchten dabei einen Magnesium-Mangel durch Retention von Magnesium zu beweisen.

Alle diese Untersuchungen führten zu folgenden Schlüssen:

1. Ein Magnesium-Mangel im Serum ist gehäuft bei süchtigen Alkoholikern.
2. Der Magnesium-Gehalt in den Erythrozyten ist fast immer normal, auch bei erniedrigten Werten im Serum. D. h., daß die Bestimmung des intraerythrozytären Magnesiums keine sensiblere Methode ist zur Erfassung eines Mangels. Es ist nicht einmal eine Korrelation der beiden Konzentrationen vorhanden.
3. Ein gewisser Zusammenhang des Magnesium-Mangels mit der Leberfunktion wird vermutet, kann aber nicht bewiesen werden und bleibt noch unklar.

Es bleibt die Empfehlung bei klinischer Vermutung eines Magnesium-Mangels Magnesium zu substituieren, ohne weitere Laborbestimmungen.

Literatur

- [1] *Aschoff, J. C.*: Körperl. Beschwerden und Befindlichkeit in Abhängigkeit von Alkoholkonsum und Magnesium-Sub-

- stitution. *Die Medizin. Welt* **58** (1986) 449-53.
- [2] *Classen, H. G., Schumacher, M.*: Normomagnesiämie bei Magnesium-Defizit. *Wissenschaftl. Publikationen: Magnesium in Klinik und Forschung* (1987) 18-25.
- [3] *Cohen, L., Laor, A., Kitzes, R.*: Lymphocyte and bone magnesium in alcohol-associated osteoporosis. *Magnesium* **4** (1985) 148-52.
- [4] *Fischer, B., Kattermann, R., Uhrner, R., Uhrner, S., Erhardt, R., Holm, S.*: Hypermagnesiurie bei Alkoholkonsum. *Krankenhausarzt* **51** (1978) 340-46.
- [5] *Flink, E. B., Omar, M., Shane, S. R.*: Alcoholism, Liver Disease and Magnesium. *Mg.-Bull.* **1a** (1981) 209-214.
- [6] *Flink, E. B.*: Magnesium deficiency in human subjects - a personal historical perspective. *American Journal of Clinical Nutrition* **4** (1985) 17-31.
- [7] *Follath, F., Lasserre, B., Fehlinger, R., Classen, H. G., Antoni, D., Schaller, D., Paurier, L., Seydoux, J., Fontana-Klaiber, H., Schroll, A. A.*: Magnesium-Podiumsgespräch. *Mg.-Bull.* **11** (1989) 147-153.
- [8] *Geurts, J., Berkenboom, G.*: Déficit en magnésium et éthylysme. *Revue médicale Bruxelles* **I** (1980) 169-174.
- [9] *Gossmann, H. H., Hartmann, W., Schulte, R. M.*: Magnesium, Alkohol u. Leber. *Der Krankenhausarzt* **51** (1978) 331-339.
- [10] *Heaton, F. W., Pyrah, L. N., Beresford, C. C., Bryson, R. W., Martin, D. F.*: Hypomagnesiämia in chronic alcoholism. *Lancet* **20. Okt.**, (1962) 802-805.
- [11] *Hemmingsen, R., Kramp, P.*: Effect of acute ethanol intoxication, chronic ethanol intoxication and withdrawal on magnesium and calcium metabolism in the rat. *Psychopharmacology* **67** (1980) 255-259.
- [12] *Hoes, M. J.*: Plasma concentration of magnesium and vitamin B-1 in alcoholism and delirium tremens. *Acta Psychiatrica Belgica* **81** (1981) 72-84.
- [13] *Hoes, M. J.*: The significance of serum levels of vit. B-1 and magnesium in delirium tremens and alcoholism. *Clinical Journal of Psychiatry* **40** (1979) 476-479.
- [14] *Jellinek, E. M.*: The disease concept of alcoholism. Hillhouse Press, New Haven (1960).
- [15] *Jones, J. E., Shane, S. R., Jacobs, W. H., Flink, E. B.*: Magnesium balance studies in chronic alcoholics. *American NY Academy of Science* **162** (1969) 934-46.
- [16] *Kramp, P., Hemmingsen, T. R., Rafaelsen, O. J.*: Magnesium concentration in blood and cerebrospinal fluid during delirium tremens. *Psychiatry-Res.* (1979) 161-171.
- [17] *Lim, P., Jacob, E.*: Magnesium Status of Alcoholic Patient. *Metabolism* **21** (1972) 1045-1051.

- [18] *Michot, F., Gut, J.*: Alcohol-Induced Bone Marrow Damage. *Acta Haematologica* **78** (1987) 252–257.
- [19] *Casagrande, G., Michot, F.*: Alcohol-induced bone marrow damage: Status before and after a 4-week period of abstinence from alcohol with or without disulfiram. *Blut* **59** (1989) 231–236.
- [20] *Mussalo-Rauhamaa, H., Poikolainen, K., Karkkainen, P., Lehto, J.*: Decreased serum selenium and magnesium levels in drunkenness arrestees. *Drug-Alcohol-Depend* **20** (1987) 95–103.
- [21] *Mutzell, S.*: Cardiovascular and some biochemical effects of high alcohol consumption. *Uppsala Journal of Med. Science* (1988) 277–288.
- [22] *Paschen, K.*: Magnesium-Bestimmung im Vollblut – Sinn oder Unsinn. *Münchener Wiss. Publikationen: Magnesium in Klinik und Forschung* (1987) 12–13.
- [23] *Ryan, M. P., Ryan, M. F., Counihan, T. B.*: The effect of diuretics on lymphocyte magnesium and potassium. *Acta Medica Scandinavica* (1981) 153–161.
- [24] *Ryzen, E., Elbaum, N., Singer, F. R., Rude, R. K.*: Parenteral magnesium tolerance testing in the evaluation of magnesium deficiency. *Magnesium* **4** (1985) 137–147.
- [25] *Schäfer, R. M., Teschner, M., Heidland, A.*: Alterations of Water, Electrolyte and Acid-Base Homeostasis in the Alcoholic. *Mineral Electrolyte Metabolism* **13** (1987) 1–6.
- [26] *Scheffter, S.*: Magnesium-Mangel durch regelmäßigen Alkoholkonsum. *Ärztliche Praxis* **37** (1984) 1026.
- [27] *Schmickaly, R., Nickel, B., Kursawe, H. K., Jänisch, M., Sachs, E., Karson, A., Fehlinger, R.*: Hypomagnesiämie, Hypokaliämie und initialer Anfall beim Delirium tremens. *Mg.-Bull.* **11** (1989) 47–57.
- [28] *Sullivan, J. F., Wolpert, P. W., Williams, R., Egan, J. D.*: Serum Magnesium in chronic alcoholism. *Annals New York Acad. of Science* **162** (1969) 947–962.
- [29] *Touitou, Y., Godard, J. P., Ferment, O., Chastang, C., Proust, J., Bogdan, A., Auzéby, A., Touitou, C.*: Prevalence of Magnesium and Kalium deficiency in the elderly. *Clinical Chemistry* **33** (1987) 518–523.
- [30] *Truninger, B., Benz, I.*: Magnesium und Phosphor – die vergessenen Elektrolyte. *Schweiz. med. Wochenschrift* **113** (1983) 1602–1608.
- [31] *Zumkley, H., Bertram, H. P.*: Magnesium-Konzentration in unterschiedlichen Hirnarealen bei chronischem Alkoholismus. *Mg.-Bull.* **8** (1986) 284–287.

Korrespondenz an:
Barbara Bruder, F. Michot,
Medizinische Klinik, Regionalspital, CH-4335
Laufenberg.