

# Magnesium: Indications concerning diagnosis and treatment in man

Recommendations of a Commission of Experts of the Gesellschaft für  
Magnesiumforschung e. V., Symposium held in Munich on 29—30 November 1985

H. G. Classen (president), W. Achilles, M. G. Bachem, A. Conradt, R. Fehlinger, H. H. Gossmann, T. Günther, K. J. Münzenberg, K. Paschen, G. Schreiber, A. Schroll, L. Spätling, A. Wischnik, H. Zunkley

## I. Purpose

Magnesium is a mineral salt essential for living organisms. It must be present in sufficient quantities in the diet. Because of the central role played by magnesium in metabolism, magnesium deficiency causes a variety of functional and trophic disorders of varying degrees of severity. A number of general reviews have described the central biological role of magnesium [14, 23, 51, 58, 101, 111, 151, 153, 161].

In recent years, there has been an increasing interest in magnesium in almost all areas of medicine. In the general press, magnesium has even been described as the universal panacea, a wonder drug. It is in this context that a Commission of Experts of the Gesellschaft für Magnesiumforschung e. V. has proposed certain recommendations concerning diagnosis and treatment with magnesium. These recommendations are based on papers published in major specialist scientific journals and have been confirmed by personal experience; they are intended to reflect the current state of knowledge on this topic.

## II. When is the determination of magnesium indicated?

About 50% of the total body magnesium (25—28 g) is stored in the bones and only 1% of the second half is found in the extracellular compartment. The magnesium assay is easy and

reliable only in this particular fraction. At the present time, intracellular Mg assays are still difficult and unreliable. In routine practice, Mg is assayed in the serum or the plasma by atomic absorption spectrophotometry (AAS). The technical modalities of the assay are defined by a DIN standard. This method is also taken to be the reference method, with an unprecision of about 1% [18, 112].

Normal serum or plasma levels are 0.7 to 1.1 mmol Mg/l [117]. Hypomagnesaemia is defined to be a magnesium level less than or equal to 0.7 mmol/l; conversely, hypermagnesaemia is defined as a magnesium level greater than 1.1 mmol/l.

However, the presence of normal plasma concentrations does not exclude the possibility of magnesium deficiency (as in the case of potassium metabolism), as there is no strict correlation between the plasma and intracellular magnesium concentrations [102, 103]. In cases of potassium deficiency or hypocalcaemia, one should always consider the possibility of an associated magnesium deficiency [164].

Long term magnesium deficiency is always associated with clinical symptoms of deficiency, although this symptomatology can be very different and polymorphic [45, 62].

In spite of these uncertainties, the plasma or serum Mg assay constitutes an important element, which is essential for the diagnosis of Mg deficiency. The result of the assay is also useful for the subsequent evaluation of magnesium treatment, but it must not be considered separately. The

diagnosis is based not only on the assay, but also on the symptomatology which, for the reasons mentioned above, is of greater importance.

According to the international literature, serum or plasma assays of Mg are indicated in the following situations:

- symptoms of magnesium deficiency
- history of magnesium deficiency
- diseases which may be associated with disturbances of Mg metabolism
- parenteral treatment with Mg
- electrolyte monitoring and electrolyte substitution
- certain indications in obstetrics and gynaecology

### II. 1. In patients with symptoms of Mg deficiency

#### 1.1. Nervous system [25, 44, 54, 71]

- signs of motor hyperexcitability (fasciculations, isolated muscle cramps, carpal spasms, pedal spasms);
- signs of sensory hyperexcitability (acral and perioral paraesthesiae);
- pseudoneurasthenia (lack of concentration, depression, mental and physical tiredness);
- increased sensitivity to hypercapnia, feelings of oppression, episodes of dyspnoea;
- positive provocation tests: von Bonsdorff's test [17], typical EMG anomalies [155].

**1.2. Gastrointestinal tract**

[45, 69]

- alternating constipation and diarrhoea
- colic type spasms

**1.3. Cardiovascular system**

[24, 49, 50, 110, 114, 122, 128, 149]

- ventricular extrasystoles and tachycardia [47, 48, 86, 130]
- increased sensitivity to digitalis [28, 75, 107, 140]
- anginal pain [29, 64]
- vascular spasms [3, 4, 30, 57]

**1.4. Female genital tract**

[46, 121]

- delayed onset of menstrual periods
- altered frequency of the periods
- dysmenorrhoea
- hypermenorrhoea

**1.5. Trophic disorders [96]**

- fragile fingernails
- increased proneness to dental caries

**II. 2. History of Mg deficiency**

**2.1. Insufficient Mg intake**

- unbalanced diet (diet rich in carbohydrates and lipids) [138]
- alcoholism [58, 63, 68]
- weight reduction treatments [42, 80]
- parenteral substitution and alimentation with Mg deficient solutions [81, 83]

**2.2. Decreased absorption of Mg**

- malabsorption syndromes [19, 78, 120]
- prolonged diarrhoea associated with Crohn's disease or ulcerative proctocolitis [1, 104, 113]

- laxative abuse
- coeliac disease (gluten intolerance)
- history of intestinal resection [19]
- jejuno-colonic [35], gastrojejunal [172] or biliary fistula [59, 85]
- convulsions and spasmophilia in neonates and young children, for example in cases of suspected congenital anomaly of intestinal absorption of Mg or of renal reabsorption [41, 43, 119, 154].

**2.3. Increased renal excretion of Mg**

- diuretic treatment (loop diuretics, thiazides) [79, 127]
- osmotic diuresis (glucosuria) [7, 92, 116]
- alcoholism [58, 63, 68, 148]
- treatment with cis platinum [13, 16, 21, 171]
- treatment with an aminoglycoside (gentamicin) [9, 163]
- treatment with amphotericin B [11]
- treatment with cyclosporin A [2, 93, 150]
- salt losing nephropathy
- nephrotic syndrome
- renal tubular acidosis
- Bartter's syndrome [8].

**II. 3. Diseases associated with disturbances of Mg metabolism (1, 45, 139, 159)**

**3.1. With Mg deficiency**

- tetanic syndrome (including neonatal tetany) [119, 154]
- alcoholism [58, 63, 68]
- gastrointestinal diseases associated with decreased absorption of Mg, malabsorption syndrome [19, 78, 120]
- acute and chronic pancreatitis [170]
- chronic liver disease [68]
- arrhythmias [15, 22, 87]
- mitral valve prolaps [45]
- endocrine and metabolic diseases [5, 72, 73, 84, 88, 89, 123, 124, 169, 170]:

- insulin dependent diabetes (type I), diabetic coma,
- hyperthyroidism
- hyper- and hypoparathyroidism
- primary and secondary hyperaldosteronism
- nephropaties associated with increased renal excretion of Mg [38, 168]
- recurrent calcium urolithiasis [12, 91].

**3.2. With excessive Mg**

- renal failure (decreased Mg excretion [1, 45, 139, 159].

**II. 4. Patients receiving parenteral Mg treatment**

**II. 5. Within serum electrolyte monitoring**

- pre-operatively [98, 167]
- dialysis [67, 135]
- intra- and post-operative electrolyte substitution and parenteral alimentation [82, 83]
- burns [20]
- nasogastric aspiration
- excessive sweating

**III. Indications for treatment with magnesium**

On the basis of data obtained from research over recent years, the German Society of Nutrition, in 1985, increased the recommended daily dietary intake of magnesium [36, 37] by 8 to 40%, depending on the age-group. In the case of pregnancy and lactation, the recommended daily dietary magnesium intake was increased by 60% compared to the 1975 recommendations (in 1975: pregnancy: 260 mg/day, lactation: 280 mg/day; in 1985 pregnancy: 400 mg/day, lactation: 450 mg/day).

The comparison of the amounts recommended in 1985 and the actual consumption calculated indirectly (Report

by the German Society of Nutrition in 1984) shows that the magnesium intake is inadequate in pregnant women from the 4th month onwards and during lactation. It is at the lower limit of the recommended intake for adolescents of both sexes aged between 12 and 18 years. In all other age-groups, a balanced diet seems to supply the Mg amounts required. However, the German Society of Nutrition stresses the fact that it was not possible to take also into account increased Mg requirements due to prolonged drug treatments, the abuse of stimulants and diseases or metabolic disorders. It should also be noted that the Mg requirements are increased by stress [26, 27] and in subjects treated by modern treatments. The physician has to decide and to prescribe the amount of magnesium to be administered in addition to the normal daily requirement. The modalities of dosage, administration and duration of treatment vary according to the clinical situation.

Recommendations concerning Mg treatment in cases with increased requirements justifying Mg supplementation are presented below together with a list of indications in which favourable results have been obtained with Mg. Besides proven Mg deficiency, Mg treatment has also been found to be valuable in a wide range of pathological situations, where its action is essentially due to physiological calcium antagonism [23, 60, 61, 101].

It is often difficult and sometimes even impossible to decide whether a particular case represents a primary Mg deficiency responsible for specific anomalies in a predisposed subject or whether the Mg deficiency is secondary to an underlying disease.

### III. 1. Treatment

- Mg deficiency (see paragraph II)
- tetanic syndrome (including normomagnesemic and hypocalcemic forms) [54, 157]
- calf cramps [70, 129]
- convulsions in neonates and young children [43, 154]
- transient ischaemic attacks (TIA) [53, 57]

- tachyarrhythmias (essentially ventricular) [15, 47, 48, 66, 77, 87], especially in cases resistant to other anti-arrhythmics [22, 95, 125, 156] (in the French and Anglo-saxon literature named "torsades de pointes")
- myocardial infarction, coronary artery disease [15, 102, 126, 134]
- chronic articular chondrocalcinosis [40]
- extraskeletal ossifications and calcifications (also during fluoride treatment of osteoporosis) [6, 109]
- myositis ossificans [99]
- diabetic ketoacidosis [105, 115, 160]
- dysmenorrhoea [46]

### III. 2. Increased requirement due to drug treatment

- diuretic treatment (especially loop diuretics and thiazides) [102, 127, 131]
- treatment with cis platinum [13, 16, 21, 171]
- treatment with an aminoglycoside [9, 163]
- treatment with cyclosporin A [2, 93, 150]
- treatment with amphotericin B [11]
- hypersensitivity to digitalis [28, 75, 107, 140, 141, 142]
- fluoride treatment of osteoporosis [6, 109]

### III. 3. Favourable results have been obtained in:

- vascular spasms [30, 57]
- vasospastic angina [29]
- prevention of recurrent calcium urolithiasis [90, 91]
- migraine [158]
- sudden deafness [56, 147]
- chronic alcoholic or non-alcoholic liver disease [63, 68, 76, 106].

However, it is not yet possible to make a definitive evaluation of the efficacy of a Mg therapy under these indications. Controlled clinical trials are recommended.

### III. 4. The parenteral administration of Mg is particularly important in the context with electrolyte replacement treatments:

- intra-operatively and post-operatively [39, 52, 65, 132, 162, 167]
- in intensive care [52]
- during and after operations performed with heart lung machine [118, 133, 135, 136, 137]
- during forced diuresis
- in the treatment of burns [20]

## IV. Dosage and administration

### IV. 1. Oral treatment

Oral monotherapy with magnesium preparations has been proven for several decades to be a simple and effective treatment in patients with normal renal function and if the contraindications are respected free of side effects. The dosage should be adjusted individually, depending on the clinical severity of the degree of magnesium deficiency.

In adults, the optimal therapeutic effect is generally obtained with a dosage of 10 to 20 mmol of Mg per day. If necessary, this dose can be increased until diarrhoea occurs. Clinical experience accumulated over the years has shown that in some cases doses of as much as 40 mmol of Mg can be necessary: no adverse effects have been reported, even with long term oral treatment at high doses [54]. Daily doses of less than 4 mmol of Mg within a monotherapy are usually ineffective and only exceptionally efficient. In children, the dose needs to be reduced according to age.

### IV. 2. Parenteral treatment

In clinical emergencies, Mg should be administered intravenously. Despite

the large therapeutic safety of Mg, the I. V. administration should be slow and performed with the patient in a supine position. In the case of long term treatment at high doses, it is essential to check regularly the laboratory parameters and the patient's clinical condition (respiratory rate, diuresis).

**IV. 3. High dose parenteral treatment**

In special cases of high dose parenteral Mg treatment it is intended to produce serum Mg concentrations which exceed the normal range (0.7 to 1.1 mmol/l). The dosage depends on the desired effect and should be fixed by an experienced clinician (see paragraph VIII).

**V. Interactions**

There are no dangerous interactions with other drugs. However, it is recommended not to administer Mg and tetracyclines at the same time. In this

situation (as in the case of iron substitution), it is recommended to administer the two drugs at an interval of 3 to 4 hours to avoid any interference with the absorption of the antibiotic. In the case of concomitant administration of Mg and cholecalciferol, it is essential to monitor closely the serum calcium to prevent episodes of hypercalcemia [5]. In patients with renal failure, thiazide diuretics can induce a rise in serum magnesium [74].

**VI. Contraindications**

**Oral administration**

- restricted renal function (partial contraindication)
- renal insufficiency
- anuria
- dehydration
- ammonium-Ca-Mg phosphate stones

**Parenteral administration**

- severe bradycardia
- AV block
- myasthenia gravis

**VII. Side effects**

**Oral administration**

A tendency towards diarrhoea is observed with daily doses which vary greatly between individuals (from 16 to 40 mmol/day, i. e. 400 to 1000 mg). In rare cases, this phenomenon can occur at lower doses. The dosage should be reduced in the presence of this harmless side effect.

**VIII. Recommendations concerning Mg supplementation or Mg treatment during pregnancy**

A well established clinical experience has already been acquired in this field, Table 1 summarizes the recommendations drawn from references [10, 31, 32, 33, 34, 55, 94, 97, 100, 143, 144, 145, 146, 152, 165, 166].

Table 1: Recommendations concerning Mg supplementation or Mg treatment during pregnancy

Asymptomatic Mg deficiency induced by pregnancy	No symptoms of Mg deficiency, but suggestive history	General clinical symptoms of Mg deficiency during pregnancy		Pregnancies with a pathological course and symptoms of Mg deficiency		
	Diabetes, renal Mg loss, tendency to tetany, abortions. During previous pregnancies, history of: cervical insufficiency, premature rupture of the membranes, premature delivery, small-for-date babies, EPH symptoms (edema, proteinuria, hypertension)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- signs of tetanic hyperexcitability (calf cramps, muscular fasciculations, paraesthesiae of the extremities, tremor, feeling of a lumps in the troath)</li> <li>- gastrointestinal symptoms (vomiting, hyperemesis, colic fits)</li> <li>- central nervous system disorders (adynamia, anxiety, depression)</li> <li>- cardiovascular disorders (stenocardia, tachycardia, tachyarrhythmias)</li> </ul>	Moderate symptoms (outpatient treatment sufficient)	Severe symptoms (hospital treatment necessary)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Threatening late abortion,</li> <li>- prodrome of premature delivery (premature labour, premature dilatation of the cervix, premature rupture of the membranes),</li> <li>- in the case of tocolytic treatment with beta-mimetics (as adjuvant treatment and for cardio-protection)</li> <li>- intra-uterine growth retardation</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Pre-eclampsia,</li> <li>- eclampsia</li> </ul>
Oral supplementation with 5-10 mmol of Mg/day	Oral supplementation with 15-20 mmol of Mg/day	Oral high dose supplementation with 20-30 mmol of Mg/day or up to a dose inducing diarrhoea.	Parenteral treatment with 2-8 mmol of Mg/hour by infusion until disappearance of the symptoms, followed by oral high dose treatment.	2-8 mmol of Mg/hour by infusion after disappearance of the symptoms, if necessary, 20-30 mmol/day orally	Loading dose of 8-24 mmol of Mg by I.V. infusion within 15 to 30 minutes, followed by 8-6 mmol of Mg/hour by infusion and, after disappearance of the symptoms, 20-30 mmol of Mg per day orally.	
When parenteral Mg treatment is indicated, the initial serum concentrations of Mg, urea and creatinine should be determined before starting treatment. During intensive treatment, check these parameters initially every day then at intervals of 3 to 7 days.						

**IX. Prospects**

Despite numerous reliable or virtually reliable positive clinical experiences in the field of diagnosis of anomalies of

Mg and treatment with Mg, further studies must be performed in close collaboration between clinicians and practitioners. For intensive communication the Gesellschaft für Magnesium-

forschung e. V. organises meetings on Mg in Hohenheim every year and new results can be published in the journal of this society, **MAGNESIUM BULLETIN**.

# Magnesium: Indikationen zur Diagnostik und Therapie in der Humanmedizin

Empfehlungen einer Expertenkommission der Gesellschaft für Magnesium-Forschung e. V.  
Workshop München 29./30. November 1985

H. G. Classen (Präsident), W. Achilles, M. G. Bachem, A. Conradt, R. Fehlinger, H. H. Goßmann, T. Günther, K. J. Münzenberg, K. Paschen, G. Schreiber, A. Schroll, L. Spätling, A. Wischnik und H. Zumkley.

## I. Zielsetzung

Magnesium ist für den lebenden Organismus ein essentieller Mineralstoff, der in ausreichenden Mengen zugeführt werden muß. Aufgrund seiner zentralen Stellung im Stoffwechsel verursacht ein Magnesiummangel funktionelle und trophische Störungen vielfältiger Art und Abstufung. Eine Reihe von Übersichtsarbeiten dokumentieren den Stellenwert des Magnesiums [14, 23, 51, 58, 101, 111, 151, 153, 161].

In nahezu allen Fachgebieten der Medizin ist das Interesse an Magnesium in den letzten Jahren sprunghaft angestiegen; in der Boulevard-Presse wird Magnesium sogar schon als Allheil- und Wundermittel apostrophiert. Aufgrund dieser Situation wurden von einer Expertenrunde der Gesellschaft für Magnesiumforschung e. V. Empfehlungen zur Diagnostik und Therapie mit Magnesium zusammengestellt, die auf fundierten Publikationen der anerkannten wissenschaftlichen Fachliteratur basieren, mit eigenen Erfahrungen übereinstimmen und den derzeitigen Stand des Wissens dokumentieren sollen.

## II. Wann ist die Bestimmung von Magnesium indiziert?

Vom Gesamtkörpermagnesium (25–28 g) ist etwa die Hälfte in den Knochen gespeichert, von der anderen Hälfte ist nur 1% im Extrazellulärraum vertreten. Allein hier ist es einer einfachen und sicheren Messung zugänglich. Intrazelluläre Mg-Bestimmungen sind derzeit noch schwierig und unsi-

cher. Magnesium wird im Serum oder Plasma mit der Atomabsorptionsspektrophotometrie (AAS) routinemäßig bestimmt. Die meßtechnischen Bedingungen sind in einer DIN-Norm definiert. Diese Methode ist gleichzeitig Referenzmethode mit einer Unpräzision von etwa 1% [18, 112].

Die Normalwerte im Serum oder Plasma betragen 0,7–1,1 mmol Mg/l [117]. Bei Werten gleich oder kleiner 0,7 mmol Mg/l spricht man von Hypomagnesiämie, ab 1,1 mmol Mg/l von Hypermagnesiämie. Plasmakonzentrationen im Normbereich schließen (analog zum Kalium-Stoffwechsel) einen bestehenden Magnesiummangel nicht aus, da Plasma- und intrazelluläre Magnesiumkonzentrationen nicht zwangsläufig korrelieren [102, 103]. Bei Kaliummangel oder Hypokalzämie sollte immer auch an einen Magnesiummangel gedacht werden [164].

Ein Magnesiumdefizit macht sich langfristig klinisch immer durch Mangelsymptome bemerkbar. Die dabei beobachtete Symptomatik kann sehr unterschiedlich und variantenreich sein [45, 62].

Trotz dieser Unsicherheiten ist die Bestimmung der Plasma- oder Serum-Mg-Konzentration stets ein wichtiger, nicht entbehrlicher Beitrag zu einer Mg-Mangel-Diagnostik. Der Laborwert ist auch für die weitere Beurteilung der Mg-Therapie von Interesse, man darf ihn nur nicht isoliert betrachten. Die Symptomatologie gehört mit zur Diagnostik und genießt aus den angeführten Gründen den höheren Stellenwert.

In Übereinstimmung mit dem internationalen Schrifttum sind Mg-Serum-

bzw. Plasma-Bestimmungen in folgenden Fällen indiziert:

- Magnesiummangel-Symptome
- anamnesticke Hinweise auf einen Magnesium-Mangel
- Erkrankungen, die mit Störungen des Mg-Haushalts einhergehen können
- parenterale Mg-Therapie
- Elektrolytüberwachung und -substitution
- bestimmte Indikationen in Geburtshilfe und Gynäkologie

## II. 1. Bei Auftreten von Mg-Mangel-Symptomen

### 1.1. Nervensystem [25, 44, 54, 71]

- Zeichen motorischer Übererregbarkeit (Fazikulationen, isolierte Muskelkrämpfe, Karpalspasmen, Pedalspasmen);
- Zeichen sensibler Übererregbarkeit (akrale und periorale Parästhesien);
- Pseudoneurasthenie (Konzentrationsstörungen, depressive Verstimmungen, rasche psychische und physische Erschöpfbarkeit);
- erhöhte Hypokapnieempfindlichkeit, Oppressionsgefühle, Luftnotattacken;
- positive Provokationstests: v. Bonsdorff-Test [17], charakteristische EMG-Veränderungen [155]

### 1.2. Gastrointestinaltrakt [45, 69]

- alternierend Obstipation und Diarrhö
- kolikartige Spasmen

**1.2. Tractus gastro-intestinal** [45, 69]

- alternance de constipation et de diarrhée,
- spasmes à type de coliques.

**1.3. Système cardiovasculaire**

[24, 49, 50, 110, 114, 122, 128, 149]

- extrasystoles ventriculaires et tachycardie [47, 48, 86, 130]
- augmentation de la sensibilité aux digitaliques [28, 75, 107, 140]
- douleurs angineuses [29, 64]
- spasmes vasculaires [3, 4, 30, 57].

**1.4. Appareil génital féminin**

[46, 121]

- apparition tardive des règles,
- troubles de la fréquence des règles,
- dysménorrhée,
- hyperménorrhée.

**1.5. Troubles trophiques** [96]

- fragilité des ongles,
- tendance aux caries.

**II. 2. Antécédents de carence en Mg**

**2.1. Insuffisance d'apport en Mg**

- régime alimentaire déséquilibré (alimentation riche en hydrates de carbone et en lipides) [138]
- alcoolisme [58, 63, 68]
- cures d'amaigrissement [42, 80]
- substitution et alimentation parentérales par des solutions pauvres en Mg [81, 83].

**2.2. Diminution de la résorption du Mg**

- syndromes de malabsorption [19, 78, 120]
- diarrhées prolongées en cas de maladie de Crohn ou de rectocolite ulcéreuse [1, 104, 113]
- abus de laxatifs
- maladie coeliaque (intolérance au gluten)
- antécédents de résection intestinale [19]

- fistule jéuno-colique [35],
- gastro-juvénale [172]
- ou biliaire [59, 85]
- convulsions et spasmophilie du nouveau-né et du petit enfant, par exemple en cas de suspicion d'anomalie congénitale de la résorption intestinale du Mg ou de la réabsorption rénale [41, 43, 119, 154].

**2.3. Augmentation de l'élimination rénale de Mg**

- traitement diurétique (diurétiques de l'anse, thiazidiques) [79, 127]
- diurèse osmotique (glycosurie) [7, 92, 116]
- alcoolisme [58, 63, 68, 148]
- traitement par le cisplatine [13, 16, 21, 171]
- traitement par un aminoglycoside (gentamicine) [9, 163]
- traitement par l'amphotéricine B [11]
- traitement par la cyclosporine A [2, 93, 150]
- néphropathie avec perte de sel
- syndrome néphrotique
- acidose tubulaire rénale
- syndrome de Bartter [8].

**III. 3. Maladies pouvant s'accompagner d'anomalies du métabolisme du Mg** [1, 45, 139, 159]

**3.1. Avec carence en Mg**

- syndrome tétanique (y compris la tétanie néonatale) [119, 154]
- alcoolisme [58, 63, 68]
- maladies gastro-intestinales s'accompagnant d'une diminution de la résorption de Mg, syndrome de malabsorption [19, 78, 120]
- pancréatites aiguës et chroniques [170]
- affections hépatiques chroniques [68]
- arythmies [15, 22, 87]
- prolapsus de la valvule mitrale [45]
- maladies endocriniennes et métaboliques [5, 72, 73, 84, 88, 89, 123, 124, 169, 170]:

- diabétique insulino-dépendant (type I) coma diabétique
- hyperthyroïdie
- hyper- et hypoparathyroïdie
- hyperaldostéronisme primaire et secondaire
- néphropathies s'accompagnant d'une augmentation de l'élimination rénale de Mg [38, 168]
- lithiases urinaires calciques récidivantes [12, 91].

**3.2. Avec excès de Mg**

- insuffisance rénale (diminution de l'élimination de Mg) [1, 45, 139, 159].

**II. 4. En cas de traitement par le Mg par voie parentérale**

**II. 5. Dans le cadre du contrôle des électrolytes**

- en pré-opératoire [98, 167]
- dialyse [67, 135]
- apport substitutif d'électrolytes et alimentation par voie parentérale en per- et post-opératoire [82, 83]
- brûlures [20]
- aspiration naso-gastrique
- sueurs exagérées

**III. Indications du traitement par le magnésium**

Au vu des données des recherches de ces dernières années, la Société Allemande de Nutrition (SAN) a été amenée à augmenter de 8 à 40%, selon les tranches d'âge, l'apport recommandé de Mg dans l'alimentation quotidienne [36, 37], en 1985. Pour ce qui est de la grossesse et de l'allaitement, elle a même augmenté de 60% l'apport quotidien recommandé de magnésium par rapport aux recommandations de 1975 (en 1975: grossesse: 260 mg/jour, allaitement: 280 mg/jour; en 1985: grossesse: 400 mg/jour; allaitement: 450 mg/jour).

Une comparaison entre ces apports recommandés depuis 1985 et la con-

sommatation calculée indirectement (rapport de la SAN de 1984) montre que l'apport est insuffisant chez la femme enceinte à partir du 4<sup>ème</sup> mois et pendant l'allaitement et se situe à la limite inférieure de l'apport recommandé pour les adolescents de 12 à 18 ans des deux sexes. Pour toutes les autres tranches d'âge, il semble qu'une alimentation équilibrée couvre de façon satisfaisante les besoins en Mg. Cependant, la SAN insiste sur le fait qu'elle n'a pas pu prendre en compte l'augmentation des besoins en Mg induite par les traitements médicamenteux prolongés, l'abus d'excitants et des maladies ou des troubles métaboliques. Il convient aussi d'ajouter que les besoins augmentent en cas de stress [26, 27] et chez les sujets traités par des procédés modernes. C'est le médecin traitant qui doit déterminer cette quantité supplémentaire de magnésium à administrer, au-delà de l'apport quotidien normal. Selon la situation clinique, on adopte alors des modalités d'administration, posologies et durées de traitement variables.

On trouvera ci-dessous les recommandations concernant le traitement par le Mg, en cas d'augmentation des besoins requérant une supplémentation, ainsi qu'une liste d'indications dans lesquelles on a obtenu des résultats favorables avec le Mg. En dehors des carences patentées en Mg, le traitement par le Mg a aussi fait ses preuves dans toutes sortes de situations pathologiques, où son effet résulte avant tout de l'antagonisme calcique physiologique [23, 60, 61, 101].

Il est souvent difficile, et parfois même impossible, de déterminer si l'on a affaire à une carence primitive en Mg responsable, chez un sujet prédisposé, de symptômes et d'anomalies données, ou s'il s'agit d'une carence secondaire en Mg, imputable à une maladie sous-jacente.

### III. 1. Traitement

- Carences en Mg (voir aussi paragraphe II)
- Syndrome tétanique (y compris les

- formes normomagnésiémiques et hypocalcémiques) [54, 157]
- crampes du mollet [70, 129]
- convulsions du nouveau-né et du (petit) enfant [43, 154]
- accidents ischémiques cérébraux transitoires (TIA = Transit Ischemic Attacks) [53, 57]
- tachyarythmies (principalement ventriculaires) [15, 47, 48, 66, 77, 87], surtout en cas de résistance aux autres antiarythmiques [22, 95, 125, 156] (Troubles appelés „torsades de pointe“ dans la littérature française et anglo-saxonne)
- infarctus du myocarde, cardiopathie coronaire [15, 102, 126, 134]
- chondrocalcinose articulaire chronique [40]
- ossification et calcifications extra-squelettiques (y compris dans le cadre d'un traitement de l'ostéoporose par des fluorures) [6, 109]
- myosite ossifiante [99]
- acido-cétose diabétique [105, 115, 160]
- dysménorrhée [46]

### III. 2. Augmentation des besoins imposant un traitement substitutif

- traitement diurétique (surtout par les diurétiques de l'anse et les thiazidiques) [102, 127, 131]
- traitement par le cisplatine [13, 16, 21, 171]
- traitement par un aminoglycoside [9, 163]
- traitement par la cyclosporine A [2, 93, 150]
- traitement par l'amphotéricine B [11]
- hypersensibilité aux digitaliques [28, 75, 107, 140, 141, 142]
- ostéoporose traitée par un fluorure [6, 109]

### III. 3. Des résultats favorables ont été obtenus en cas de:

- spasmes vasculaires [30, 57]
- angor vasospastique [29]

- prévention des récives de lithiase urinaire calcique [90, 91]
- migraine [158]
- hypoacousie brutale [56, 147]
- affections hépatiques chroniques, d'origine alcoolique et non alcoolique [63, 68, 76, 106].

Toutefois, il est encore impossible de porter une appréciation définitive sur l'intérêt du Mg dans ces indications. Il est recommandé de conduire des essais cliniques contrôlés.

### III. 4. L'apport de Mg par voie parentérale est particulièrement important dans le cadre des traitements électrolytiques substitutifs:

- en per- et post-opératoire [39, 52, 65, 132, 162, 167]
- en réanimation [52]
- pendant et après les opérations réalisées sous coeur-poumon artificiel [118, 133, 135, 136, 137]
- en cas de diurèse forcée
- en cas de brûlures [20]

## IV. Mode d'emploi et posologie

### IV. 1. Traitement par voie orale

La monothérapie par des préparations de magnésium par voie orale s'est avérée, depuis des décennies, être un traitement efficace et simple, chez les malades à fonction rénale normale, et dénué d'effets secondaires si les contre-indications sont respectées. La posologie doit être ajustée cas par cas, selon la sévérité clinique ou le degré du déficit en magnésium.

Chez l'adulte, un effet thérapeutique optimal est généralement obtenu avec une posologie de 10 à 20 mmol de Mg/jour. Au besoin, cette dose peut être augmentée jusqu'à l'apparition d'une diarrhée. L'expérience clinique acquise depuis des années montre que,



dans certains cas, on peut être amené à prescrire des doses allant jusqu'à 40 mmol de Mg: aucun effet indésirable n'a été enregistré même avec ce traitement au long cours par voie orale à forte dose [54]. Les doses quotidiennes inférieures à 4 mmol de Mg sont habituellement inefficaces en monothérapie et n'ont qu'exceptionnellement une efficacité clinique. Chez l'enfant, il convient de réduire la dose en fonction de l'âge.

**IV. 2. Traitement par voie parentérale**

Dans les situations cliniquement urgentes, il faut administrer du Mg par voie intraveineuse. En dépit de la large marge de sécurité thérapeutique, du Mg, l'administration I.V doit être lente et effectuée chez le malade couché. En cas de traitement prolongé et à dose forte, il est indispensable de contrôler en permanence les paramètres biologiques et l'état clinique (fréquence respiratoire, diurèse).

**IV. 3. Traitement parentéral à forte dose**

Lors du traitement parentéral par le Mg à forte dose, on vise parfois, dans des cas particuliers, à obtenir des concentrations sériques de Mg dépassant la fourchette de la normale (0,7 à 1,1 mmol/l). La posologie est fonction de l'effet recherché et doit être fixée par un clinicien expérimenté (voir paragraphe VIII).

**V. Interactions**

Il n'y a pas d'interactions préjudiciables avec d'autres médicaments. Il est déconseillé d'administrer en même temps du Mg et des tétracyclines. Dans une telle situation, (comme en cas de traitement substitutif par le fer), il est recommandé d'administrer les deux médicaments à 3-4 heures d'intervalle, faute de quoi la résorption de l'antibiotique est diminuée. En cas

d'administration concomitante de Mg et de cholécalférol, il est indispensable de surveiller étroitement la calcémie, pour éviter des crises hypercalcémiques [5]. Chez l'insuffisant rénal, les diurétiques thiazidiques peuvent induire une élévation de la magnésémie [74].

**VI. Contre-indications**

**Administration orale**

- altération de la fonction rénale (contre-indication partielle)
- insuffisance rénale
- anurie
- déshydratation
- lithiase de phosphate d'ammonium-Ca-Mg.

**Administration parentérale**

- bradycardie importante
- bloc AV
- myasthénie

Tableau 1: Recommandations concernant la supplémentation ou le traitement par le Mg pendant la grossesse

Carence en Mg induite par la grossesse, sans symptômes cliniques	Pas de symptômes cliniques de carence en Mg, mais antécédents évocateurs	Symptômes cliniques généraux de carence en Mg pendant la grossesse		Grossesses d'évolution pathologique et symptomatologie de carence en Mg		
	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Diabète</li> <li>- Pertes rénales</li> <li>- Tendance à la tétanie</li> <li>- Avortements</li> </ul> Au cours des grossesses précédentes antécédents de: <ul style="list-style-type: none"> <li>- béance du col</li> <li>- rupture prématurée des membranes</li> <li>- accouchements prématurés</li> <li>- naissance d'enfants présentant une hypotrophie nutritionnelle</li> <li>- symptomatologie de néphropathie gravidique (oedèmes, protéinurie, hypertension)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Signes d'hyperexcitabilité tétanique (crampes du mollet, fasciculations musculaires, paresthésies des extrémités, tremblement, sensation de boule dans la gorge)</li> <li>- Troubles gastro-intestinaux (vomissements/hyperémèse, coliques)</li> <li>- Troubles nerveux centraux (adynamie, anxiété, troubles dépressifs)</li> <li>- Troubles cardiovasculaires (sténocardie, tachycardies, tachyrythmies)</li> </ul>	Symptomatologie modérée (traitement en ambulatoire possible)	Symptomatologie sévère (traitement en milieu hospitalier indispensable)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Menace d'avortement tardif</li> <li>- Prodromes d'accouchement prématuré (travail prématuré, dilatation prématurée du col, rupture prématurée des membranes)</li> <li>- En cas de traitement tocolytique par des bêta-mimétiques (à titre d'adjuvant et dans un but cardio-protecteur)</li> <li>- retard de croissance intra-utérin</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Pré-éclampsie</li> <li>- Eclampsie</li> </ul>
Supplémentation orale par 5-10 mmol de Mg/jour	Traitement oral par 15-20 mmol de Mg/jour	Traitement oral à forte dose, par 20-30 mmol de Mg/jor ou jusqu'à la dose provoquant une diarrhée	Traitement parentéral par 2-8 mmol de Mg/h en perfusion, jusqu'à disparition des symptômes, puis relais par un traitement oral à forte dose	2 à 8 mmol de Mg/heure en perfusion et, au besoin, 20-30 mmol/jour par voie orale après disparition des symptômes	Dose de charge de 8-24 mmol de Mg par voie I.V. au cours des 15-30 premières minutes, puis 8-16 mmol de Mg/heure en perfusion et, après disparition des symptômes, relais par 20-30 mmol de Mg/jour par voie orale	
Dans les cas où un traitement parentéral par le Mg est indiqué, il faut déterminer les concentrations initiales de Mg et d'urée et de créatinine, avant le traitement. Pendant le traitement intensif, contrôler ces paramètres tous les jours; par la suite, les contrôler à intervalles de 3 à 7 jours.						

## VII. Effets indésirables

### Administration orale

On observe une tendance à la diarrhée, avec des doses quotidiennes très variables selon les individus (de 16 à 40 mmol/jour, c'est-à-dire de 400 à 1000 mg). Dans de rares cas, ce phénomène s'observe même avec des doses plus faibles. Cet effet indésirable est bénin et impose une réduction de la dose.

## VIII. Recommandations concernant la supplémentation ou le traitement par le Mg pendant la grossesse

En ce domaine, on a déjà acquis une expérience clinique bien établie. Le Tableau I résume les recommandations tirées des références [10, 31, 32, 33, 34, 55, 94, 97, 100, 143, 144, 146, 146, 152, 165, 166].

## IX. Perspectives d'avenir

En dépit des nombreuses expériences positives, formelles ou pratiquement formelles, acquises en matière de diagnostic des anomalies du Mg et de traitement par le Mg, il reste indispensable d'approfondir les connaissances par d'autres travaux, avec l'étroite collaboration des médecins hospitaliers et praticiens. La Société de Recherche sur le Magnésium oeuvre en ce sens, en organisant chaque année, fin septembre, le Symposium sur le Magnésium d'Hohenheim et en rédigeant la revue „MAGNESIUM BULLETIN“.

# Magnesium: Indikationen zur Diagnostik und Therapie in der Humanmedizin

Empfehlungen einer Expertenkommission der Gesellschaft für Magnesium-Forschung e. V.  
Workshop München 29./30. November 1985

H. G. Classen (Präsident), W. Achilles, M. G. Bachem, A. Conradt, R. Fehlinger, H. H. Goßmann, T. Günther, K. J. Münzenberg, K. Paschen, G. Schreiber, A. Schroll, L. Spätling, A. Wischnik und H. Zumkley.

## I. Zielsetzung

Magnesium ist für den lebenden Organismus ein essentieller Mineralstoff, der in ausreichenden Mengen zugeführt werden muß. Aufgrund seiner zentralen Stellung im Stoffwechsel verursacht ein Magnesiummangel funktionelle und trophische Störungen vielfältiger Art und Abstufung. Eine Reihe von Übersichtsarbeiten dokumentieren den Stellenwert des Magnesiums [14, 23, 51, 58, 101, 111, 151, 153, 161]. In nahezu allen Fachgebieten der Medizin ist das Interesse an Magnesium in den letzten Jahren sprunghaft angestiegen; in der Boulevard-Presse wird Magnesium sogar schon als Allheil- und Wundermittel apostrophiert. Aufgrund dieser Situation wurden von einer Expertenrunde der Gesellschaft für Magnesiumforschung e. V. Empfehlungen zur Diagnostik und Therapie mit Magnesium zusammengestellt, die auf fundierten Publikationen der anerkannten wissenschaftlichen Fachliteratur basieren, mit eigenen Erfahrungen übereinstimmen und den derzeitigen Stand des Wissens dokumentieren sollen.

## II. Wann ist die Bestimmung von Magnesium indiziert?

Vom Gesamtkörpermagnesium (25–28 g) ist etwa die Hälfte in den Knochen gespeichert, von der anderen Hälfte ist nur 1% im Extrazellulärraum vertreten. Allein hier ist es einer einfachen und sicheren Messung zugänglich. Intrazelluläre Mg-Bestimmungen sind derzeit noch schwierig und unsi-

cher. Magnesium wird im Serum oder Plasma mit der Atomabsorptionsspektrophotometrie (AAS) routinemäßig bestimmt. Die meßtechnischen Bedingungen sind in einer DIN-Norm definiert. Diese Methode ist gleichzeitig Referenzmethode mit einer Unpräzision von etwa 1% [18, 112].

Die Normalwerte im Serum oder Plasma betragen 0,7–1,1 mmol Mg/l [117]. Bei Werten gleich oder kleiner 0,7 mmol Mg/l spricht man von Hypomagnesiämie, ab 1,1 mmol Mg/l von Hypermagnesiämie. Plasmakonzentrationen im Normbereich schließen (analog zum Kalium-Stoffwechsel) einen bestehenden Magnesiummangel nicht aus, da Plasma- und intrazelluläre Magnesiumkonzentrationen nicht zwangsläufig korrelieren [102, 103]. Bei Kaliummangel oder Hypokalzämie sollte immer auch an einen Magnesiummangel gedacht werden [164].

Ein Magnesiumdefizit macht sich langfristig klinisch immer durch Mangelsymptome bemerkbar. Die dabei beobachtete Symptomatik kann sehr unterschiedlich und variantenreich sein [45, 62].

Trotz dieser Unsicherheiten ist die Bestimmung der Plasma- oder Serum-Mg-Konzentration stets ein wichtiger, nicht entbehrlicher Beitrag zu einer Mg-Mangel-Diagnostik. Der Laborwert ist auch für die weitere Beurteilung der Mg-Therapie von Interesse, man darf ihn nur nicht isoliert betrachten. Die Symptomatologie gehört mit zur Diagnostik und genießt aus den angeführten Gründen den höheren Stellenwert.

In Übereinstimmung mit dem internationalen Schrifttum sind Mg-Serum-

bzw. Plasma-Bestimmungen in folgenden Fällen indiziert:

- Magnesiummangel-Symptome
- anamnestic Hinweise auf einen Magnesium-Mangel
- Erkrankungen, die mit Störungen des Mg-Haushalts einhergehen können
- parenterale Mg-Therapie
- Elektrolytüberwachung und -substitution
- bestimmte Indikationen in Geburtshilfe und Gynäkologie

## II. 1. Bei Auftreten von Mg-Mangel-Symptomen

### 1.1. Nervensystem [25, 44, 54, 71]

- Zeichen motorischer Übererregbarkeit (Fazikulationen, isolierte Muskelkrämpfe, Karpalspasmen, Pedalspasmen);
- Zeichen sensibler Übererregbarkeit (akrale und periorale Parästhesien);
- Pseudoneurasthenie (Konzentrationsstörungen, depressive Verstimmungen, rasche psychische und physische Erschöpfbarkeit);
- erhöhte Hypokapnieempfindlichkeit, Oppressionsgefühle, Luftnotattacken;
- positive Provokationstests: v. Bonsdorff-Test [17], charakteristische EMG-Veränderungen [155]

### 1.2. Gastrointestinaltrakt [45, 69]

- alternierend Obstipation und Diarrhö
- kolikartige Spasmen

**1.3. Kardiovaskuläres System**  
[24, 49, 50, 110, 114, 122, 128, 149]

- ventrikuläre Extrasystolen und Tachykardie [47, 48, 86, 130]
- erhöhte Digitalisempfindlichkeit [28, 75, 107, 140]
- pektanginöse Beschwerden [29, 64]
- Gefäßspasmen [3, 4, 30, 57]

**1.4. Weibliches Genitalsystem**  
[46, 121]

- späte Menarche
- Regeltempostörungen
- Dysmenorrhö
- Hypermenorrhö

**1.5. Trophische Störungen** [96]

- Fingernägelbrüchigkeit
- erhöhte Kariesanfälligkeit

**II. 2. Bei anamnestischen Hinweisen**

**2.1. Verminderte Mg-Zufuhr**

- einseitige Ernährung (kohlenhydrat- und fettreich) [138]
- Alkoholismus [58, 63, 68]
- Fastenkuren [42, 80]
- parenterale magnesiumarme Elektrolytsubstitution und Ernährung [81, 83]

**2.2. Verminderte Mg-Resorption**

- Malabsorptionssyndrome [19, 78, 120]
- Anhaltende Diarrhöen bei Morbus Crohn bzw. Colitis ulcerosa [1, 104, 113]
- Laxantienabusus
- Glutenenteropathie
- Zustand nach Darmresektion [19]
- Jejuno-kolische Fistel [35],
- gastro-jejunische Fistel [172],
- biliäre Fistel [59, 85]
- Krampfstörungen und Spasmophilie bei Neugeborenen und Kleinkindern, z. B. bei Verdacht auf angeborene Störung der Magnesiumresorption im Darm oder der Rückresorption in der Niere [41, 43, 119, 154]

**2.3. Erhöhte renale Mg-Ausscheidung**

- Diuretika-Therapie (Schleifendiuretika, Thiazide) [79, 127]
- osmotische Diurese (Glukosurie) [7, 92, 116]
- Alkoholabusus [58, 63, 68, 148]
- Cisplatin-Therapie [13, 16, 21, 171]
- Aminoglykosid-Therapie (Gentamycin) [9, 163]
- Amphotericin B-Therapie [11]
- Cyclosporin A-Therapie [2, 93, 150]
- Salzverlust-Niere
- nephrotisches Syndrom
- renale tubuläre Acidose
- Bartter-Syndrom [8]

**II. 3. Bei Erkrankungen, die mit Störung des Mg-Haushaltes einhergehen können**  
[1, 45, 139, 159]

**3.1. mit Magnesiummangel**

- tetanisches Syndrom (einschließlich Neugeborenen-Tetanie) [119, 154]
- Alkoholismus [58, 63, 68]
- gastrointestinale Erkrankungen mit verminderter Mg-Resorption, Malabsorptions-Syndrom [19, 78, 120]
- akute und chronische Pankreatitis [170]
- chronische Lebererkrankungen [68]
- Herzrhythmusstörungen [15, 22, 87]
- Mitralklappenprolaps [45]
- endokrine und Stoffwechselerkrankungen [5, 72, 73, 84, 88, 89, 123, 124, 169, 170]
- insulinpflichtiger Diabetes mellitus (Typ I), Coma diabeticum
- Hyperthyreose
- Über- und Unterfunktion der Nebenschilddrüsen, primärer und sekundärer Hyperaldosteronismus
- Nierenerkrankungen mit vermehrter renaler Mg-Elimination [38, 168]
- rezidivierende Kalziumrolithiasis [12, 91]

**3.2. mit Magnesiumüberschuß**

- Niereninsuffizienz (verminderte Mg-Elimination) [1, 45, 139, 159]

**II. 4. Bei parenteraler Mg-Therapie**

**II. 5. Im Rahmen der Elektrolytüberwachung (Elektrolytstatus)**

- präoperativ [98, 167]
- Dialyse [67, 135]
- intra- und postoperative parenterale Elektrolytsubstitution und Ernährung [82, 83]
- Verbrennungen [20]
- nasogastrale Absaugung
- exzessives Schwitzen

**III. Indikationen zur Magnesiumtherapie**

Aufgrund der Forschungsergebnisse der letzten Jahre hat die Deutsche Gesellschaft für Ernährung (DGE) in ihren Empfehlungen für die Nährstoffzufuhr 1985 die tägliche Mg-Zufuhr je nach Altersklasse um 8–40% erhöht [36, 37]. Bei schwangeren und stillenden Frauen wurde die Empfehlung für die tägliche Magnesiumzufuhr gegenüber 1975 sogar um 60% erhöht (1975: Schwangere 260 mg/Tag, Stillende 280 mg/Tag; 1985: Schwangere 400 mg/Tag, Stillende 450 mg/Tag). Vergleicht man die neuen Empfehlungen von 1985 mit den indirekt berechneten Verbrauchszahlen (Ernährungsbericht der DGE 1984), so zeigt sich, daß für Schwangere ab dem 4. Monat und Stillende die Zufuhr zu niedrig ist und für 12- bis 18jährige beider Geschlechter im unteren Grenzbereich liegt. Für alle anderen Altersgruppen erscheint die alimentäre Mg-Versorgung bei ausgewogenem Ernährungsverhalten ausreichend zu sein. Die

DGE weist aber ausdrücklich darauf hin, daß ein Mehrbedarf an Magnesium, bedingt durch chronischen Arzneimittelverbrauch, erhöhten Genußmittelkonsum oder Erkrankungen und Stoffwechselstörungen, in den Empfehlungen nicht berücksichtigt werden konnte. Ergänzend hierzu muß der Mehrbedarf unter Streßeinfluß [26, 27] und modernen Therapieverfahren erwähnt werden. Die Festlegung dieser über die normale tägliche Zufuhr hinaus benötigten Magnesiummengen muß der ärztlichen Verordnung vorbehalten sein. Dabei kommen je nach klinischer Erfordernis unterschiedliche Applikationen, Dosierungen und Behandlungszeiten in Betracht.

Nachstehend sind die Empfehlungen zur Magnesiumtherapie, bei therapiebedingtem Überbedarf sowie weitere positive Erfahrungen nach Magnesiumgabe aufgeführt. Eine Magnesiumtherapie hat sich außer bei nachgewiesenem Magnesiummangel bei einer Reihe von Krankheitsbildern bewährt und beruht dort vornehmlich auf dem physiologischen Ca-Antagonismus [23, 60, 61, 101].

Im Einzelfall ist die Entscheidung oft schwierig, teilweise auch unmöglich, ob ein primärer Mg-Mangel je nach individueller Disposition zu bestimmten Symptomen und Folgeerscheinungen führte oder ob eine bestimmte Grunderkrankung erst sekundär einen Magnesiummangelzustand induzierte.

### III. 1. Therapie

- Magnesiummangelzustände (siehe auch Punkt II)
- tetanisches Syndrom (auch normomagnesiämische und hypokalzämische Formen) [54, 157]
- Wadenkrämpfe [70, 129]
- Krampfstörungen bei Neugeborenen und (Klein-)Kindern [43, 154]
- transitorische zerebral-ischämische Attacken (TIA) [53, 57]
- tachykarde Rhythmusstörungen (bevorzugt ventrikuläre Arrhythmien) [15, 47, 48, 66, 77, 87], vor allem auch bei Resistenz gegenüber

- anderen Antiarrhythmika [22, 95, 125, 156]\*)
- Herzinfarkt, koronare Herzkrankheit [15, 108, 126, 134]
- chronische Pyrophosphatarthropathie [40]
- extraskelétäre Verknöcherungen und Verkalkungen (auch im Rahmen einer Osteoporosebehandlung mit Fluoriden) [6, 109]
- Myositis ossificans [99]
- diabetische Ketoazidose [105, 115, 160]
- Dysmenorrhö [46]

### III. 2. Therapiebedingter Überbedarf

- Diuretikatherapie (speziell Schleifendiuretika und Thiazide) [102, 127, 131]
- Cisplatin-Therapie [13, 16, 21, 171]
- Aminoglycosid-Therapie [9, 163]
- Cyclosporin A-Therapie [2, 93, 150]
- Amphotericin B-Therapie [11]
- Digitalisüberempfindlichkeit [28, 75, 107, 140, 141, 142]
- Fluoridbehandlung der Osteoporose [6, 109]

### III. 3. Positive Erfahrungen liegen vor bei:

- Gefäßspasmen [30, 57]
- vasospastischer Angina pectoris [29]
- Rezidivprophylaxe der Ca-Urolithiasis [90, 91]
- Migräne [158]
- Hörsturz [56, 147]
- chronisch alkoholischen und nicht-alkoholischen Lebererkrankungen [63, 68, 76, 106]

Eine abschließende Beurteilung ist bei diesen Indikationen zum derzeitigen Zeitpunkt jedoch noch nicht möglich. Kontrollierte klinische Studien werden empfohlen.

\*) Im französischen und angelsächsischen Schrifttum als „Torsades de pointes“ bezeichnet.

### III. 4. Besondere Bedeutung hat die parenterale Magnesiumzufuhr im Rahmen der Elektrolytsubstitution

- intra- und postoperativ [39, 52, 65, 132, 162, 167]
- in der Intensivmedizin [52]
- während und nach Operationen mit der Herz-Lungen-Maschine [118, 133, 135, 136, 137]
- bei forcierter Diurese
- bei Verbrennungen [20]

## IV. Anwendung und Dosierung

### IV. 1. Orale Therapie

Die orale Monotherapie mit Magnesiumverbindungen ist aufgrund jahrzehntelanger Erfahrungen bei Patienten mit intakter Nierenfunktion effektiv, einfach durchführbar und bei Beachtung der Kontraindikationen frei von Nebenwirkungen. Die Dosierung richtet sich individuell nach dem klinischen Schweregrad bzw. nach dem Ausmaß des Magnesiumdefizits. Optimale therapeutische Effekte erreicht man bei Erwachsenen im allgemeinen mit einer Dosierung von 10–20 mmol Mg/Tag. Sie kann im Bedarfsfall bis zum Auftreten von Durchfällen weiter erhöht werden. Nach langjährigen klinischen Erfahrungen sind in Einzelfällen Tagesdosen bis 40 mmol Mg notwendig: Selbst bei dieser hochdosierten oralen Langzeitmedikation wurden keine Nebenwirkungen beobachtet [54]. Tagesdosen unter 4 mmol Mg sind im Rahmen einer Monotherapie in der Regel ineffektiv und nur in Einzelfällen schon klinisch wirksam. Bei Kindern ist die Dosierung altersentsprechend zu reduzieren.

### IV. 2. Parenterale Therapie

Zwingende klinische Gesichtspunkte erfordern die intravenöse Magnesiumzufuhr. Trotz großer therapeutischer Breite hat die intravenöse Magnesium-

gabe langsam und am liegenden Patienten zu erfolgen. Bei höherer Dosierung und langfristiger Gabe ist eine laufende labormedizinische und klinische Überwachung (Atemfrequenz, Harnausscheidung) erforderlich.

## IV. 3. Hochdosierte parenterale Therapie

Bei der hochdosierten parenteralen Mg-Therapie wird in besonderen Fällen angestrebt, die Serum-Mg-Werte über den Normalbereich (0,7 bis 1,1 mmol Mg/l) hinaus anzuheben. Die Dosierung richtet sich nach der beabsichtigten Wirkung und sollte dem erfahrenen Kliniker vorbehalten sein (siehe Punkt VIII).

## V. Interaktionen

Unerwünschte Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten treten nicht auf. Von einer zeitlich synchronen Gabe von Magnesium mit Tetrazyklinen wird abgeraten. Hier empfiehlt sich

ähnlich wie bei der Fe-Substitution eine zeitlich um 3–4 Stunden versetzte Applikation, da sonst die Resorption des Antibiotikums reduziert werden kann. Bei gleichzeitiger Gabe von Magnesium und Cholecalciferolen muß der Serum-Calciumspiegel engmaschig überwacht werden, um hyperkalzämische Krisen zu vermeiden [5]. Bei Urämikern kann durch Thiaziddiuretika ein Anstieg des Serum-Magnesiumspiegels erfolgen [74].

## VI. Kontraindikationen

### Orale Applikation

- eingeschränkte Nierenfunktion (partielle Kontraindikation)
- Niereninsuffizienz
- Anurie
- Exsikkose
- Ca-Mg-Ammoniumphosphat-Steindiathese

### Parenterale Applikation

- ausgeprägte Bradykardie
- AV-Block
- Myasthenia gravis

## VII. Nebenwirkungen

### Orale Applikation

Durchfallneigung bei individuell sehr unterschiedlichen Tagesdosen zwischen 16 und 40 mmol/Tag (400 und 1000 mg), in seltenen Einzelfällen auch schon bei niedriger Dosierung. Sie ist unbedenklich und erfordert Dosisreduzierung.

## VIII. Empfehlungen zur Magnesiumsupplementation bzw. -therapie in der Schwangerschaft

Dazu liegen bereits gesicherte klinische Erfahrungen und Empfehlungen vor [10, 31, 32, 33, 34, 55, 94, 97, 100, 143, 144, 145, 146, 152, 165, 166], die in Tab. 1 zusammengefaßt sind.

## IX. Ausblick

Trotz zahlreicher gesicherter bzw. weitgehend abgesicherter, positiver Er-

Tab. 1: Empfehlungen zur Magnesiumsupplementation bzw. -therapie in der Schwangerschaft

Schwangerschafts-induzierter Mg-Mangel ohne klinische Symptome	keine klinischen Mg-Mangelsymptome, aber anamnestische Belastung	Allgemeine klinische Magnesiummangelsymptome intra graviditatem		Pathologische Schwangerschaftsverläufe und Magnesiummangelsymptomatik	
	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Diabetes</li> <li>– renale Verluste</li> <li>– tetanische Disposition</li> <li>– Aborte</li> <li>Im Verlauf vorangegangener Schwangerschaften:</li> <li>– Zervixinsuffizienz</li> <li>– vorzeitiger Blasensprung</li> <li>– Frühgeburten</li> <li>– small-for-date babies</li> <li>– EPH-Symptomatik (Edema, Proteinurea Hypertension)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Zeichen tetanischer Übererregbarkeit (Wadenkrämpfe, Muskelzuckungen, akrale Parästhesien, Tremor, Globusgefühl)</li> <li>– Gastrointestinaler Komplex (Emesis/Hyperemesis, Koliken)</li> <li>– Zentralnervöser Komplex (Adynamie, Angst- und Depressionszustände)</li> <li>– Kardiovaskulärer Komplex (Stenokardien, Tachykardien, tachykarde Rhythmusstörungen)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– drohender Spätabort</li> <li>– Prodromi vorzeitiger Geburt (vorzeitige Wehen, vorzeitige Zervixreife, vorzeitiger Blasensprung)</li> <li>– bei Tokolyse mit Betamimetika (als Adjuvans und zur Kardioprotektion)</li> <li>– intrauterine Wachstumsretardierung</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Präeklampsie</li> <li>– Eklampsie</li> </ul>	
Orale Supplementation mit 5–10 mmol Mg/die	Orale Therapie mit 15–20 mmol Mg/die	Orale Hochdosistherapie mit 20–30 mmol Mg/die bzw. bis zum Erreichen der Diarrhögrenze	Parenterale Therapie mit 2–8 mmol Mg/h per infusionem bis zum Sistieren der Symptomatik, anschließend Übergang zur oralen Hochdosistherapie	2–8 mmol Mg/h per infusionem, ggf. nach Rückbildung der Symptomatik 20–30 mmol/die per os	Loading dose mit 8–24 mmol Mg i.v. innerhalb der ersten 15–30 Minuten, dann 8–16 mmol Mg/h per infusionem, nach Rückbildung der Symptomatik 20–30 mmol Mg/die per os
Bei Krankheitsbildern, die eine parenterale Magnesiumtherapie indizieren, sollen prätherapeutische Ausgangswerte des Serum-Magnesium-Spiegels und der harnpflichtigen Substanzen bestimmt werden. Kontrollen unter Maximaltherapie täglich, später in 3- bis 7-tägigen Abständen.					

fahrungen, die bezüglich Diagnostik des Mg-Status und mit der Magnesiumtherapie gemacht wurden, sind weitere Forschungen und die enge Zusammenarbeit mit dem Kliniker und Praktiker unentbehrlich für eine Vertiefung des Wissens. Die Gesellschaft für Magnesium-Forschung e.V. bietet hierfür als Kommunikationsmöglichkeiten weiterhin das jährlich Ende September stattfindende Hohenheimer Magnesium-Symposium sowie die Zeitschrift Magnesium-Bulletin an.

## Literatur

- [1] *Aikawa, J. K.*: Magnesium: Its biologic significance. CRC Press, Inc. 1981.
- [2] *Allen, R. D., Hunnisett, A. G., Morris, P. J.*: Cyclosporin and magnesium. *The Lancet* (1985) 1283—1284.
- [3] *Altura, B. M., Altura, B. T.*: New perspectives on the role of magnesium in the patho-physiology of the cardio-vascular system. I. Clinical aspects. *Magnesium* 4 (1985) 226—244.
- [4] *Altura, B. M., Altura, B. T.*: New perspectives on the role of magnesium in the patho-physiology of the cardio-vascular system. II. Experimental aspects. *Magnesium* 4 (1985) 245—271.
- [5] *Anast, C. S., Winnaker, J. L., Forte, L. R., Burns, T. W.*: Impaired release of parathyroid hormone in Mg deficiency. *J. Clin. Endocr. Metab.* 42 (1976) 707—717.
- [6] *Anders, G., Münzenberg, K. J., Menge, M.*: Die Bedeutung des Magnesiums für die Fluorbehandlung der Altersosteoporose. *Krankenhausarzt* 52 (1979) 432—435.
- [7] *Bachem, M. G., Strobel, B., Jastram, U., Janssen, E.-G., Paschen, K.*: Magnesium und Diabetes. *Magnesium-Bulletin* 2 (1980) 35—39.
- [8] *Baehler, R. W., Work, J., Kitchen, T. A., McMorro, G., Guthrie, G.*: Studies on pathogenesis of Bartter's Syndrome. *Amer. J. Med.* 69 (1980) 933—938.
- [9] *Bar, S. R., Wilson, H. E., Mazzaferry, E. L.*: Hypomagnesemic hypocalcemia secondary to renal magnesium wasting: a possible consequence of high dose gentamicin therapy. *Ann. Int. Med.* 82 (1975) 646—649.
- [10] *Bartil, W., Riss, P.*: Zur Pathophysiologie und Therapie des Magnesiummangels in der Schwangerschaft. *Z. Geburtsh. Perinat.* 186 (1982) 335—337.
- [11] *Barton, C. H., Pahl, M., Vaziri, N. D., Cesario, T.*: Renal magnesium wasting associated with Amphotericin B therapy. *Amer. J. Med.* 77 (1984) 471—474.
- [12] *Bataille, P., Pruna, A., Leflon, P., Grégoire, I., Finet, M., Galy, C., Fremont de, J.-F., Makdassi, R., Fournir, A.*: Evidence for magnesium depletion in idiopathic hypercalcaemia. In: *Urolithiasis and Related Clinical Research* (Eds.: *Schwille, P. O., Smith, L.-H., Robertson, W.-G., Vahlensieck, W.*). Plenum Press, New York/London 1985, 323—326.
- [13] *Bell, D. R., Woods, R. L., Levi, J. A.*: Cis-diamminedichloroplatinum-induced hypomagnesemia and renal magnesium wasting. *Eur. J. Cancer Oncol.* 21 (1985) 287—290.
- [14] *Berkelhammer, C., Bear, R. A.*: A clinical approach to common electrolyte problems: hypomagnesemia. *Canad. med. Ass. J.* 132 (1985) 360—368.
- [15] *Bigg, R. P. C., Chia, R.*: Magnesium deficiency: Role in arrhythmias complicating acute myocardial infarction. *Med. J. Austral.* 1 (1981) 346—348.
- [16] *Blachley, J. D., Hill, J. B.*: Renal and electrolyte disturbances associated with cisplatin. *Ann. Int. Med.* 95 (1981) 628—632.
- [17] *Bonsdorff, B. von*: Eine kombinierte Tourniquet-Hyperventilationsprobe zum Nachweis von Tetaniebereitschaft. *Triangel* 4 (1961) 322—325.
- [18] *Boos, N., Paschen, K., Strobel B.*: Vergleich zwischen Xylidylblau-Methode und AAS. *Magnesium-Bulletin* 7 (1985) 163.
- [19] *Booth, C. C., Babouris, N., Hanna, S., MacIntyre, I.*: Incidence of hypomagnesemia in intestinal malabsorption. *Brit. med. J.* II (1963) 141—144.
- [20] *Broughton, A., Anderson, I. R. M., Bowden, C. H.*: Magnesium deficiency syndrome in burns. *The Lancet* (1968) 1156.
- [21] *Buckley, J. E., Clark, V. L., Meyer, T. J., Pearlman, N. W.*: Hypomagnesemia after cisplatin combination chemotherapy. *Arch. Intern. Med.* 144 (1984) 2347—2348.
- [22] *Chadda, K. D., Lichstein, E., Gupta, P.*: Hypomagnesemia and refractory cardiac arrhythmia in a non digitalized patient. *Amer. J. Cardiol.* 31 (1973) 98—100.
- [23] *Charbon, G. A.*: Unloading the heart by magnesium: the natural calcium competitor. *Magnesium* 2 (1983) 36—45.
- [24] *Chipperfield, B., Chipperfield, J. R.*: Magnesium and the heart. *Amer. Heart J.* 93 (1977) 679—682.
- [25] *Chutkow, J. G.*: The neurophysiologic function of Mg.: An update. *Magnesium-Bulletin* 3, 1a (1981) 115—120.
- [26] *Classen, H., G., Marquardt, P., Späth, M., Schumacher, K. A.*: Hypomagnesemia following exposure to acute stress. *Pharmacology* 5 (1971) 287—294.
- [27] *Classen, H. G., Marquardt, P., Ebel, H., Schumacher, K. A., Späth, M., Helbig, J.*: Experimental studies on the intestinal absorption of magnesium and its protective effects against cardiac hypertrophy and nonocclusive necroses. In: *Magnesium in health and disease* (eds.: *Cantin, M., Seelig, M. S.*). New York/London 1976, p. 521—535.
- [28] *Cohen, L., Kitzes, R.*: Magnesium sulfate and digitalis-toxic arrhythmias. *J. Amer. med. Ass.* 249 (1983) 2808—2810.
- [29] *Cohen, L., Kitzes, R.*: Magnesium sulfate in the treatment of variant angina. *Magnesium* 3 (1984) 46—49.
- [30] *Cohen, L., Laor, A., Kitzes, R.*: Reversible retinal vasospasm in magnesium-treated hypertension despite no significant change in blood pressure. *Magnesium* 3 (1984) 159—163.
- [31] *Conradt, A.*: Neuere Modellvorstellungen zur Pathogenese der Gestose unter besonderer Berücksichtigung eines Mg-Mangels. *Z. Geburtsh. Perinat.* 188 (1984) 49—58.
- [32] *Conradt, A.*: Zur Pathophysiologie und Klinik der Präeklampsien. *Z. Geburtsh. Perinat.* 189 (1985) 149—161.
- [33] *Conradt, A., Weidinger, H., Algayer, H.*: Die Bedeutung von Betamimetika und Mg für den Schwangerschaftsausgang: I. Reduzierung der Mangelgeburt sowie der vorzeitigen Amnionruptur und Frühgeburt nach Mg-Zusatztherapie. *Z. Geburtsh. Perinat.* 187 (1983) 127—137.
- [34] *Conradt, A., Weidinger, H., Algayer, H.*: Die Bedeutung von Betamimetika und Mg für den Schwangerschaftsausgang: II. Zur Rolle des Mg bei der Entstehung der Gestose und fetalen Hypotrophie. *Z. Geburtsh. Perinat.* 187 (1983) 264—272.
- [35] *De Leeuw, I.*: Magnesium status in obesity: Effects of treatment. *J. Amer. Col. Nutr.* 4 (1985) 346—347.
- [36] *Deutsche Gesellschaft für Ernährung, Frankfurt/Main*: Material zum Ernährungsbericht 1984, p. 37.
- [37] *Deutsche Gesellschaft für Ernährung*: Empfehlungen für die Nährstoffzufuhr. Umschau Verlag, Frankfurt 1985, p. 5 und 34—36.
- [38] *Dirks, J. H.*: The kidney and Mg regulation. *Kidney Int.* 23 (1983) 771—777.
- [39] *Doenicke, A.*: Untersuchungen über den Magnesiumhaushalt bei Operationen, insbesondere bei Behandlung des Operationsschocks, mit Prednisolon und Vitamin C. *Anaesthesist* 10 (1961) 104—109.
- [40] *Doherty, M., Dieppe, P. A.*: Double blind, placebo controlled trial of magnesium carbonate in chronic pyrophosphate arthropathy. *Ann. rheum. Dis.* 42, Suppl. 1 (1983) 106—107.
- [41] *Dralle, D., Bodeker, R. H.*: Serum-Mg-level and sleep behaviour of newborn

- infants. *Europ. J. Pediat.* **134** (1980) 239—243.
- [42] *Drenick, E. J., Brickman, A. S.*: Magnesium depletion and repletion in prolonged fasting. 1. International symposium on magnesium deficit in human pathology, Vittel 1971. Edition 1973, p. 491—498.
- [43] *Ducroux, Th.*: L'enfant spasmophilie — aspects diagnostiques et thérapeutiques. *Magnesium-Bulletin* **6** (1984) 9—16.
- [44] *Durlach, J.*: Neurological manifestations of magnesium imbalance. In: Handbook of clinical neurology (eds.: *Vinken, P. J., Bruyn, G. W.*). Vol. 28: Metabolic and deficiency diseases of the nervous system. Part II. North Holland Publishing Company, Amsterdam/New York/Oxford, 1976.
- [45] *Durlach, J.*: Le magnésium en pratique clinique. *J. B. Baillière, Edition Médicales Internationales.* Paris 1985.
- [46] *Durlach, J., Lemerre, L.*: Disménorrhée essentielle et déficit magnésique menstruel. *Gynéc. et Obstét.* **61** (1962) 408—413.
- [47] *Dyckner, T., Wester, P. O.*: Relation between potassium, magnesium and cardiac arrhythmias. *Acta Med. Scand. Suppl.* **647** (1980) 163—169.
- [48] *Dyckner, T., Wester, P. O.*: Magnesium deficiency contributing to ventricular tachycardia. *Acta Med. Scand.* **212** (1982) 89—91.
- [49] *Dyckner, T., Wester, P. O.*: Magnesium in cardiology. *Acta Med. Scand. Suppl.* **661** (1982) 27—31.
- [50] *Ebel, H., Günther, T.*: Magnesium. *Med. Klin.* **75** (1980) 257—263.
- [51] *Ebel, H., Günther, T.*: Mg metabolism: A review. *J. Clin. Chem. Clin. Biochem.* **18** (1980) 257—270.
- [52] *Eschner, J., Fodor, L., Ahnefeld, F. W.*: Der intra- und postoperative Metabolismus des Magnesiums. In: *Elektrolyte und Spurenelemente in der Intensivmedizin.* Berlin 1972.
- [53] *Fehlinger, R., Fehlinger, Ruth, Faulk, D., Seidel, K.*: Hypomagnesemia and transient cerebral ischemic attacks (TIA). *Magnesium-Bulletin* **6** (1984) 100—104.
- [54] *Fehlinger, R., Franke, L., Glatzel, E., Meyer, E., Michalik, M., Rapoport, S. M., Rüstow, M., Schulz, Ch., Schumann, G.*: Klinische Studien zur Magnesium-Behandlung des tetanischen Syndroms. *Magnesium-Bulletin* **3** 1a, (1981) 298—306.
- [55] *Fehlinger, R., Kemnitz, C., Dreissig, P., Egert, M., Seidel, K.*: Frühgeburtlichkeit, tetanische Reaktionsbereitschaft und Magnesiummangel: Eine retrospektive Untersuchung an 132 Müttern. *Magnesium-Bulletin* **6** (1984) 52—59.
- [56] *Fehlinger, R., Meyer, E. D., Egert, M., Faulk, D., Seidel, K., Jerzynski, P.*: Hörsturz, tetanische Reaktionsbereitschaft und Magnesiummangel. *Magnesium-Bulletin* **7** (1985) 40—44.
- [57] *Fehlinger, R., Mielke, U., Faulk, D., Seidel, K.*: Rheographic indications for reduced cerebral vasoconstriction after oral magnesium medication in tetanic patients: A double-blind, placebo-controlled trial. *Magnesium*, in press.
- [58] *Fischer, B., Fischer, U.*: Magnesium in der Inneren Medizin, Pathophysiologie und Klinik. *Magnesium-Bulletin* **3**, 1a (1981) 249—275.
- [59] *Fishman, R. A.*: Neurological aspects of magnesium metabolism. *Arch. Neurol.* **12** (1965) 562—569.
- [60] *Fleckenstein, A.*: Calcium antagonism in heart and smooth muscle. *J. Wiley and Sons, New York/Chichester/Brisbane/Toronto/Singapore* 1983.
- [61] *Fleckenstein, A., Frey, M., Fleckenstein-Grün, G.*: Zwanzig Jahre Calcium-Antagonismus aus physiologischer und pathophysiologischer Sicht, Rückblick und Ausblick. In: *Calcium-Antagonismus* (eds.: *Althaus, Burckhardt*). Universimed Verlag, Frankfurt a. M. 1984.
- [62] *Flink, E. B.*: Magnesium deficiency: etiology and clinical spectrum. *Acta Med. Scand. Suppl.* **647** (1980) 125—137.
- [63] *Flink, E. B., Omar, M., Shane, S. R.*: Alcoholism, liver disease and magnesium. *Magnesium-Bulletin* **3**, 1a (1981) 209—216.
- [64] *Friedman, H. S.*: Coronary vasospasm and its relationship to magnesium deficiency. *Magnesium* **1** (1982) 81—83.
- [65] *Gerst, P. H., Porter, M. R., Fishman, R. A.*: Symptomatic magnesium deficiency in surgical patients. *Ann. Surg.* **159** (1964) 402—406.
- [66] *Ghani, F. M., Rabah, M.*: Effect of MgCl<sub>2</sub> on electrical stability of the heart. *Amer. Heart J.* **5** (1977) 600—602.
- [67] *Gonella, M.*: Plasma and tissue levels of magnesium in chronically hemodialysed patients: Effects of dialysate magnesium levels. *Nephron* **34** (1983) 141—145.
- [68] *Göbmann, H. H., Hartmann, W., Schulte, R. M.*: Magnesium, Alkohol und Leber. *Krankenhausarzt* **51** (1978) 331—339.
- [69] *Hänze, S.*: Störungen des Magnesiumhaushaltes. In: *Innere Medizin in Praxis und Klinik* (eds.: *H. Hornbostel, W. Kaufmann, W. Siegenthaler*). Band II. G. Thieme Verlag, Stuttgart/New York 1985, 6.34.
- [70] *Häringer, E.*: Wadenkrämpfe in der Nacht: Fehlt Magnesium? *Ärztl. Prax.* **77** (1981) 2653—2654.
- [71] *Hall, R. C. W., Jaffe, J. R. L.*: Hypomagnesemia. Physical and psychiatric symptoms. *J. Amer. med. Ass.* **224** (1973) 1749—1753.
- [72] *Hanna, S., Harrison, M. T., MacIntyre, I., Fraser, R.*: Effects of growth hormone on calcium and magnesium metabolism. *Brit. med. J.* **II** (1961) 12—15.
- [73] *Hanna, M. D., Muchroce, R. C., Aird, I.*: Primary aldosteronism. *Quart. J. Med.* **26** (1957) 317—333.
- [74] *Hanstein, Ph. D.*: Arzneimittel-Interaktionen. Hippokrates Verlag, Stuttgart 1974, 330—332.
- [75] *Harrison, C. E., Wakim, K. G., Brown, A. L.*: Effect of hemodynamic status on myocardial digoxin binding in hypomagnesemia. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* **176** (1971) 361—365.
- [76] *Hartmann, W.*: Untersuchungen über die Magnesiumresorption nach oraler Gabe von Magnesium-aspartat-hydrochlorid bei 60 Normalpersonen und 17 Patienten mit Leberkrankheiten. Dissertation 1975.
- [77] *Havestadt, C., Ising, H., Günther, T., Feldmann, B., Schlüter, H. J.*: Elektrolyte und ventrikuläre Arrhythmien. *Therapiewoche* **36** (1986) 965—968.
- [78] *Heaton, F. W., Fourman, P.*: Mg-deficiency and hypocalcemia in intestinal malabsorption. *Lancet* **I** (1965) 50—52.
- [79] *Heinonen, L., Kohvakka, A., Pietinen, P., Eisalo, A.*: Role of dietary potassium and magnesium in diuretic treated patients with cardiac insufficiency. *Magnesium* **3** (1984) 38—45.
- [80] *Helbig, J.*: Serummagnesiumspiegel während einer Reduktionsdiät mit und ohne Magnesiumsubstitution. *Krankenhausarzt* **52** (1979) 310—313.
- [81] *Herold, G., Stephan, B., Menzel, T.*: Serumspiegel und Urinausscheidung von Zink, Magnesium, Calcium und Phosphat während der postoperativen parenteralen Ernährung. *Infusionstherapie* **5** (1978) 121—126.
- [82] *Herold, G., Stephan, B., Menzel, T.*: Gezielte Substitution von Zn, Ca, Cu, Mg und anorganischem Phosphat während der postoperativen parenteralen Ernährung. *Infusionstherapie* **5** (1978) 316—320.
- [83] *Herold, G., Stephan, B., Menzel, T.*: Untersuchungen zum Verhalten von Bioelementen während parenteraler Langzeiternährung. *Infusionstherapie* **6** (1979) 105—110.
- [84] *Horton, R., Biglieri, F. G.*: Effect of aldosterone on metabolism of magnesium. *J. clin. Endocr. Metab.* **22** (1962) 1187—1192.
- [85] *Husemann, B., Mrozek, B., Waldherr, A.*: Die Beziehung zwischen Magnesium- und Kaliumhaushalt nach Jejunostomie. *Magnesium-Bulletin* **1** (1979) 88—89.
- [86] *Iseri, L. T., Chung, P., Tobis, J.*: Magnesium therapy for intractable ventricular tachyarrhythmias in normomagnesiemic patients. *West. J. Med.* **138** (1983) 823—828.
- [87] *Iseri, L., Fairshter, R., Hardemann, J., Brodsky, M.*: Magnesium and potassium



- therapy in multifocal atrial tachycardia. *Amer. Heart J.* 110 (1985) 789—794.
- [88] *Ising, H.*: Interaction of noise-induced stress and magnesium decrease. *Artery* 9 (1981) 205—211.
- [89] *Johansson, G.*: Mg and primary hyperparathyroidism. *Acta Med. Scand. Suppl.* 661 (1982) 9—11.
- [90] *Johansson, G.*: Magnesium therapy and renal calculi. *J. Amer. Col. Nutr.* 4 (1985) 324.
- [91] *Johansson, G., Backman, U., Danielson, B. G., Fellström, B., Ljunghall, S., Wikström, B.*: Prophylactic treatment of renal stone disease with magnesium hydroxide during five years. *Fortschr. Urol. Nephrol.* 20 (1982) 313—317.
- [92] *Johansson, G., Danielson, B. G., Ljunghall, S., Wibell, L.*: Evidence for a disturbed magnesium metabolism in diabetes mellitus. *Magnesium-Bulletin* 3 (1981) 178—180.
- [93] *June, C. J., Thompson, C. B., Kennedy, M. S., Nims, J., Thomas, E. D.*: Profound hypomagnesemia and renal magnesium wasting associated with the use of cyclosporine for marrow transplantation. *Transpl.* 39 (1985) 620—624.
- [94] *Kiss, D., Szöke, B.*: Rolle des Mg bei der Verhütung der Frühgeburt. *Zbl. Gynäk.* 97 (1975) 924—927.
- [95] *Klauser, H., Klauser-Reucker, C., Moccetti, T.*: Kammertachykardie „en torsade de pointe“ und Elektrolytstörungen. *Schweiz. med. Wschr.* 107 (1977) 1191—1195.
- [96] *Kleber, M., Otto, G., Zuhrt, R., Fehlinger, R.*: Karies, Periodontopathie und mikrobielle Plaquezusammensetzung beim tetanischen Syndrom. *Magnesium-Bulletin* 7 (1985) 45—50.
- [97] *Kovács, L., Bödis, L., Szald, J.*: Magnesiumsubstitution während der Schwangerschaft „Szegeder Magnesium-Studie“. In: *Magnesium in der Frauenheilkunde* (Hrsg. *H. Weidinger*). Bayreuther Gespräch 1985, S. 110—115.
- [98] *Krasner, B.*: Cardiac effects of magnesium with special reference to anaesthesia: A review. *Canad. Anaesth. Soc. J.* 26 (1979) 181—185.
- [99] *Kühr, J., Münzenberg, K. J.*: Die Behandlung der Myositis ossificans traumatica des Ellbogengelenkes und des Oberarmes mit Magnesium. *Magnesium-Bulletin* 5 (1983) 1—3.
- [100] *Kuti, V., Balazs, M., Morvay, F., Varenka, Zs., Székely, A., Szűcs, M.*: Effect of maternal Mg supply on spontaneous abortion and premature birth and on intrauterine foetal development: Experimental epidemiological study. *Magnesium-Bulletin* 3 (1981) 73—79.
- [101] *Levine, B. S., Coburn, J. W.*: Magnesium the mimic antagonist of calcium. *N. Engl. J. Med.* 310 (1984) 1253—1254.
- [102] *Lim, P., Jacob, E.*: Magnesium deficiency on long-term diuretic therapy for heart failure. *Brit. med. J.* III (1972) 620—622.
- [103] *MacIntyre, I., Hanna, S., Booth, C. C., Read, A. E.*: Intracellular magnesium deficiency in man. *Clin. Sci.* 20 (1961) 297—305.
- [104] *Main, A. N. H., Morgan, R. J., Russell, R. I., Hall, M. J., Mackenzie, J. F., Shenkin, A., Fell, G. S.*: Mg deficiency in chronic inflammatory bowel disease and requirements during intravenous nutrition. *J. Parent. Ent. Nutr.* 5 (1981) 15—19.
- [105] *Martin, H. E., Smith, K., Wilson, M. L.*: The fluid and electrolyte therapy of severe diabetic acidosis and ketosis. *Amer. J. Med.* 24 (1958) 376—389.
- [106] *Merker, H. J., Selisko, O.*: Parenterale Mg-Therapie bei chronischen Hepatopathien. *Z. Inn. Med.* 22 (1967) 182—184.
- [107] *Moe, B. H.*: On the therapeutic mechanisms of magnesium in digitoxic arrhythmias and the role of cardiac glycosides in magnesium depletion. *Magnesium* 3 (1984) 8—20.
- [108] *Morton, B. C., Smith, F. M., Nair, R. C., McKibbin, T. G., Poznanski, W. J.*: The clinical effects of magnesium sulphate treatment in acute myocardial infarction. *Magnesium-Bulletin* 6 (1984) 133—136.
- [109] *Münzenberg, K. J., Kühr, J.*: Die Bedeutung des Magnesiums in der Orthopädie. *Magnesium-Bulletin* 3, 1a (1981) 73—77.
- [110] *Nayler, W. G.*: The heart cell: Some metabolic aspects of cardiac arrhythmias. *Acta Med. Scand. Suppl.* 647 (1981) 17—29.
- [111] *Nitsche, W.*: Physiologie und Klinik des Magnesiums. *Z. Allg. Med.* 52 (1976) 81—92.
- [112] Normenentwurf zu Magnesium DIN 58984-Mg-AAS Teil 2: DIN Deutsches Institut für Normung e. V., Burggrafenstr. 4—10, 1000 Berlin 30.
- [113] *Nyhlín, H., Dyckner, T., Ek, B., Wester, P. O.*: Magnesium in Crohn's disease. *Acta Med. Scand. Suppl.* 661 (1982) 21—25.
- [114] *Opt'Hof, T., Macckaay, A. J. C., Bleeker, W. K. Jongsma, H. J., Bouman, L. N.*: Magnesium and sinus node function. *Magnesium-Bulletin* 3 (1981) 54—59.
- [115] *Parfitt, A. M.*: A tubular maximum glomerular filtration rate model of the renal handling of magnesium in man. In: *Magnesium in health and disease* (eds.: *Cantin, M., Seelig, M. S.*). New York/London 1976, p. 521—535.
- [116] *Paschen, K., Bachem, M. G., Strobel, B.*: Magnesium-Stoffwechsel beim Diabetes mellitus. *Magnesium-Bulletin* 3, 1a (1981) 307—313.
- [117] *Paschen, K., Fritz, G.*: Neue vereinfachte Methoden zum empfindlichen und spezifischen Nachweis von Calcium, Magnesium und Zink im Serum mit der Atomabsorptions-Spektralphotometrie. *Ärztl. Forsch.* 24 (1970) 202—209.
- [118] *Paschen, K., Fuchs, C., Hoffmeister, H. E., Regensburger, D., Koncz, J.*: Der Calcium-, Magnesium- und Kaliumhaushalt bei Operationen mit kardio-pulmonalem Bypass. *Thorchir. Vask. Chir.* 20 (1972) 43—50.
- [119] *Paunier, L., Radde, I. C., Kooh, S. W., Fraser, D.*: Primary hypomagnesemia with secondary hypocalcemia. *J. Pediat.* 67 (1965) 945.
- [120] *Petersen, V. P.*: Metabolic studies in clinical Magnesium deficiency. *Acta Med. Scand.* 173 (1963) 285—298.
- [121] *Poenaru, S., Poenaru, L.*: L'exploration électrophysiologique de la tétanie féminine hyperoestrogénique. *Electromyogr. clin. Neurophysiol.* 13 (1973) 201—227.
- [122] *Polimeni, I., Page, E.*: Magnesium and heart muscle. *Circul. Res.* 33 (1973) 367—374.
- [123] *Pullman, T. N., Lavender, A. R., Aho, H.*: Direct effects of glucagon on renal hemodynamics of inorganic ions. *Metabolism* 16 (1967) 358—373.
- [124] *Quamme, G. A., Dirks, J. H.*: Renal magnesium transport. *Rev. Physiol. Biochem. Pharmacol.* 97 (1983) 69—110.
- [125] *Ramee, S. R., White, C. J., Svinaride, J. T., Watson, T. D., Fox, R. F.*: Torsade de pointes and magnesium deficiency. *Amer. Heart J.* 109 (1985) 164—167.
- [126] *Rasmussen, H. S., Norregard, P., Lindeneg, O., McNair, P., Backer, V., Balslev, S.*: Intravenous magnesium in acute myocardial infarction. *Lancet* (1986) 234—235.
- [127] *Reyes, A. J., Leary, W. P.*: Diuretics and magnesium. *Magnesium-Bulletin* 6 (1984) 87—99.
- [128] *Rieder, H.*: Angriffspunkte und Wirkungsmechanismus von Magnesium im Rahmen der Herzmuskeltätigkeit. *Magnesium-Bulletin* 1 (1979) 176—180.
- [129] *Riss, P., Bartl, W., Jelincic, D.*: Zur Klinik und Therapie von Wadenkrämpfen in der Schwangerschaft. *Geburtsh. u. Frauenheilk.* 43 (1983) 329—331.
- [130] *Rotman, L.*: Recent advances: Magnesium and cardiac arrhythmias. *Magnesium-Bulletin* 3, 1a (1981) 195—201.
- [131] *Ryan, M. P., Ryan, M. F., Counihan, T. B.*: The effect of diuretics on lymphocyte Mg and K. *Acta Med. Scand. Suppl.* 647 (1981) 153—161.
- [132] *Sawyer, R. B., Drew, M. A., Gesink, M. H., Sawyer, K. C.*: Postoperative magnesium metabolism. *Arch. Surg.* 100 (1970) 343—348.
- [133] *Scheinman, M. M., Sullivan, R. W., Hyatt, K. H.*: Magnesium metabolism in patients undergoing cardiopulmonary bypass. *Circulation* 39 Suppl. 1 (1969) 235—241.

- [134] *Schreiber, G.*: Erstbehandlung der koronaren und myokardialen Kardiopathie mit Magnesiumsulfatinjektionen. *Krankenhausarzt* 51 (1978) 422—427.
- [135] *Schroll, A., Brehm, A., Struck, E., Mandler, N., Richter, J., Sebening, F.*: Magnesium substitution under extreme excretion during extracorporeal circulation. In: *Magnesium Deficiency, First European Congress on Magnesium, Lisbon 1983* (Eds. *M. J. Halpern, J. Durlach*). Karger Verlag, Basel 1985, S. 168—171.
- [136] *Schroll, A., Mandler, N., Brehm, A., Struck, E., Richter, J., Sebening, F.*: Optimierte Substitution von Elektrolyten und Spurenelementen in der Herzchirurgie mit einer neuen Aspartatlösung. In: *Spurenelemente (Anästhesie-Kolloquium 1981, Darmstadt)* (Ed. *J. Staib*). Schattauer Verlag, Stuttgart/New York 1982, S. 143—157.
- [137] *Schroll, A., Struck, E., Sebening, F., Richter, J., Mandler, N.*: Elektrolytsubstitution in der Herzchirurgie. In: *Spurenelemente: Physiologie, Pathobiochemie, Therapie* (Hrsg.: *R. Frey*). Schattauer Verlag, Stuttgart 1979, S. 73—93.
- [138] *Seelig, M. S.*: The requirement of magnesium by the normal adult. Summary and analysis of published data. *Amer. J. clin. Nutr.* 14 (1964) 342—390.
- [139] *Seelig, M. S.*: Magnesium deficiency in the pathogenesis of disease. Plenum Medical Book Company, New York/London 1980.
- [140] *Seller, R. H., Cangiano, J., Kim, K. E., Mendelssohn, S., Brest, A. N., Swartz, C.*: Digitalis toxicity and hypomagnesaemia. *Amer. Heart J.* 79 (1970) 57—68.
- [141] *Sheehan, J. P., Seelig, M. S.*: Interactions of magnesium and potassium in the pathogenesis of cardiovascular disease. *Magnesium* 3 (1984) 301—314.
- [142] *Sodeman, W. A.*: Diagnosis and treatment of digitalis toxicity. *N. Engl. J. Med.* 273 (1965) 35—37, 93—95.
- [143] *Spätling, L.*: Orale Mg-Zusatztherapie bei vorzeitiger Wehentätigkeit. *Geburtsh. u. Frauenheilk.* 41 (1981) 101—102.
- [144] *Spätling, L.*: Magnesiumzusatztherapie zur Tokolyse: Klinisch-chemische Überwachungsparameter. *Geburtsh. u. Frauenheilk.* 44 (1984) 19—24.
- [145] *Spätling, L., Kunz, P. A., Huch, R., Huch, A.*: Magnesium and calcium excretion during pregnancy. *Magnesium-Bulletin* 7 (1985) 91—93.
- [146] *Spisso, K. R., Harbert, G. M., Thiagarajah, S.*: The use of magnesium sulfate as the primary tocolytic agent to prevent premature delivery. *Amer. J. Obstet. Gynecol.* 142 (1982) 840—845.
- [147] *Stange, G., Neveling, R.*: Hörsturz. In: *Berendes, J., Link, R., Zöllner, R.* (Hrsg.): *Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde in Praxis und Klinik*, 2. Aufl., Bd. 6. Thieme Verlag, Stuttgart/New York 1980, 45.1—45.22.
- [148] *Stending-Lindberg, G.*: Hypomagnesaemia in alcohol encephalopathies. *Acta Psychiatr. Scand.* 50 (1974) 465—480.
- [149] *Szekely, P.*: The action of magnesium on the heart. *Brit. Heart J.* 8 (1946) 115—124.
- [150] *Thompson, C. B., June, C. H., Sullivan, K. M., Thomas, E. D.*: Association between cyclosporin neurotoxicity and hypomagnesaemia. *The Lancet* 2 (1984) 1116—1120.
- [151] *Thoren, L.*: Magnesium metabolism: A review of the problems related to surgical practice. *Progr. Surg.* 9 (1971) 131—156.
- [152] *Traub, E., Seeling, W.*: Die Anwendung von Magnesiumsulfat bei der Behandlung der Eklampsie. *Magnesium-Bulletin* 1 (1979) 210—212.
- [153] *Truniger, B., Banz, I.*: Magnesium und Phosphor — die vergessenen Elektrolyte. *Schweiz. med. Wschr.* 113 (1983) 1602—1608.
- [154] *Turner, T. L., Cockburn, F., Forfar, J. O.*: Magnesium in neonatal tetany. *The Lancet* (1977) 283—284.
- [155] *Turpin, R., Le Febvre, J., Le Rique, J.*: Modifications de l'électromyogramme et troubles de la transmission neuromusculaire dans la tétanie. *C. R. Acad. des Sciences* 216 (1943) 579—580.
- [156] *Tzivoni, D., Keren, A., Cohen, A. M., Loebel, H., Zahavi, I., Chenzbraun, A., Stern, S.*: Magnesium therapy for torsades de pointes. *Amer. J. Cardiol.* 53 (1984) 528—530.
- [157] *Vallee, B. L., Wacker, W. E. C., Ulmer, D. D.*: Magnesium deficiency tetany syndrome in man. *N. Engl. J. Med.* 262 (1960) 155—161.
- [158] *Vosgerau, H.*: Zur Behandlung der Migräne mit Magnesiumglutamat. *Ther. d. Gegenw.* 112 (1973) 640—648.
- [159] *Wacker, W. E. C.*: Magnesium and man. Harvard University Press, Cambridge/Massachusetts/London 1980.
- [160] *Wada, M., Fujii, S., Takemura, T., Seki, J., Akai, T.*: Mg levels and diabetic retinopathy. *Magnesium-Bulletin* 5 (1983) 12—14.
- [161] *Walker, G. M., Duffus, J. H.*: Magnesium as the fundamental regulator of the cell cycle. *Magnesium* 2 (1983) 1—16.
- [162] *Walker, W. F., Fleming, L. W., Stewart, W. K.*: Urinary magnesium excretion in surgical patients. *Brit. J. Surg.* 55 (1968) 466—469.
- [163] *Watson, A., Coffey, L., Keogh, B., McCann, S. R.*: Severe hypomagnesaemia and hypocalcaemia following gentamicin therapy. *Irish med. J.* 76 (1983) 381—383.
- [164] *Whang, R., Oei, T. O., Aikawa, J. K., Ryan, M. P., Watanabe, A., Chrysant, S. G., Fryer, A.*: Magnesium and potassium interrelationships: experimental and clinical. *Acta Med. Scand.* 647 (1980) 139—144.
- [165] *Wischnik, A., Alberti, W., Weidenbach, A.*: Magnesiumsulfat/Fenoterol — Magnesiumaspartat/Clenbuterol — klinische Erfahrungen mit einer neuen tokolytischen Kombinationstherapie. In: *Magnesium in der Frauenheilkunde* (Hrsg. *H. Weidinger*). Bayreuther Gespräch 1985, S. 144—155.
- [166] *Wischnik, A., Weidinger, H.*: Magnesiumaspartat und Magnesiumsulfat in der Geburtshilfe. *Magnesium-Bulletin* 7 (1985) 96—101.
- [167] *Wong, E. T.*: A high prevalence of hypomagnesaemia and hypermagnesaemia in hospitalized patients. *Amer. J. clin. Pathol.* 79 (1983) 348—352.
- [168] *Wüstenberg, P. W.*: Der Stoffwechsel des Mg aus nephrologischer Sicht. *Z. Urol.* 65 (1972) 241—257.
- [169] *Wuttke, H., Schlieter, D., Trübstein, G.*: Zur Behandlung des Magnesiummangels bei der Hyperthyreose. *Magnesium-Bulletin* 2 (1980) 115—119.
- [170] *Zumkley, H.*: Mg bei Erkrankung der Schilddrüse, des Pankreas, der Nebennieren, der Sexualorgane. *Magnesium-Bulletin* 3, 1a (1981) 83—90.
- [171] *Zumkley, H., Bertram, H. P., Preusser, P., Kellinghaus, J., Straub, C., Vetter, H.*: Renal excretion of magnesium and trace elements during cisplatin treatment. *Clin. Nephrology* 17 (1982) 254—257.
- [172] *Zumkley, H., Schönleben, K., Vetter, H., Friedrich, E.*: Elektrokardiogramm bei Hyper- und Hypomagnesiämie. *Internist. Prax.* 21 (1981) 597—602.

### Autorenadressen

Priv.-Doz. Dr. rer. nat. *Wolfgang Achilles*  
Klinikum d. Philipps-Universität  
Urol. Klinik u. Poliklinik  
Baldingerstraße  
D-3550 Marburg

Dr. med. *Max Georg Bachem*  
Zentrum für Innere Medizin  
Steinhövelstraße  
D-7900 Ulm

Dr. med. *Armin Conradt*  
Städt. Krankenanstalten  
— Frauenklinik —  
Kulmbacher Straße 23  
D-8580 Bayreuth

Prof. Dr. med. *H. G. Classen*  
Universität Hohenheim  
Fruwirthstraße 14/16  
D-7000 Stuttgart 70

MR Doz. Dr. sc. med.  
*Roland Fehlinger*  
Bereich Medizin (Charité)

der Humboldt-Universität  
Nervenklinik  
Postfach 140  
DDR-1040 Berlin

Prof. Dr. med. *H. H. Goßmann*  
— Kreiskrankenhaus —  
Kohlbettstraße 15  
D-5900 Siegen

Prof. Dr. med. *Theodor Günther*  
Freie Universität Berlin  
Arnimallee 22  
D-1000 Berlin 33

Prof. Dr. med. *K. J. Münzenberg*  
Orthopäd. Universitätsklinik  
D-5300 Bonn-Venusberg

Prof. Dr. med. *Kai Paschen*  
Städtisches Krankenhaus  
Friedrich-Engels-Straße 25  
D-6750 Kaiserslautern

Dr. med. *Gottfried Schreiber*  
Fördestraße 25  
D-2392 Glücksburg

Dr. med. et. Dr. rer. nat. *Arnim Schroll*  
Deutsches Herzzentrum  
Lothstraße 11  
D-8000 München 2

Dr. med. *Ludwig Spätling*  
Ruhr-Universität-Bochum  
— Frauenklinik —  
Marienhospital  
D-4690 Herne 1

Priv.-Doz. Dr. med. *Arthur Wischnik*  
Krankenanstalt Rotes Kreuz I  
Nymphenburger Str. 163  
D-8000 München

Prof. Dr. med. *Heinz Zunkley*  
Med. Univ.-Poliklinik  
Domagkstraße 3  
D-4400 Münster

Sonderdruckanforderung  
Dr. Joachim Helbig  
Schriftführer der Gesellschaft  
für Magnesiumforschung e. V.  
Postfach 12 56  
D-8132 Tutzing