

- [10] Ghazali, S., Hallett, R. J., Barratt, T. M.: Hypomagnesaemia in Uremic Infants. *J. Pediatr.* **81** (1972) 747—750.
- [11] Goldman, A. S., Van Fossan, D. D., Baird, E. E.: Magnesium Deficiency in Celiac Disease. *Pediatrics* **29** (1962) 948—951.
- [12] Habener, J. F., Kemper, B., Potts, J. T.: Calcium dependent intracellular degradation of PTH. A possible mechanism for the regulation of hormone stores. *Endocrinology* **97** (1975) 431—441.
- [13] Massry, S. G., Seelig, M. S.: Hypomagnesaemia and Hypermagnesaemia. *Clinical Nephrology* **7** (1977) 147—153.
- [14] Muldowney, F. P., Kenna, T. J., Kyle, L. H., Freaney, R., Swan, M.: Parathormone-like effect of Magnesium Replenishment in Steatorrhea. *New. Engl. J. Med.* **281** (1970) 61—68.
- [15] Nair, K. S., Holdaway, I. M., Evans, M. C., Cameron, A. D.: Influence of Magnesium on the Secretion of PTH. *J. Endocrinol. Invest.* **2** (1979) 267—270.
- [16] Paunier, L., Radde, I. C., Kooh, S. W., Conen, P. E., Fraser, D.: Primary Hypomagnesaemia with secondary hypocalcemia in an Infant. *Pediatrics* **41** (1968) 385—392.
- [17] Paupe, I.: Le Déficit Magnésien en Pédiatrie. In: *Durlach I.: Le Déficit Magnésien en Pathologie humaine.* SGEMV, Vittel (1973) 549—568.
- [18] Rude, R. K., Oldham, S. B., Sharp, C. F., Singer, F. R.: Functional Hypoparathyroidism and PTH End-Organ-Resistance in Human Magnesium Deficiency. *Clinical Endocrinology* **5** (1976) 209—224.
- [19] Rude, R. K., Oldham, S. B., Sharp, C. F., Singer, F. R.: PTH secretion in Magnesium Deficiency. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* **47** (1978) 800—806.
- [20] Rude, R. K., Bethune, J. E., Singer, F. R.: Renal Tubular Maximum for Magnesium in Normal, Hyperparathyroid and Hypoparathyroid Man. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* **51** (1980) 1425—1431.
- [21] Savage, D.C.L., McAdam, W.A.F.: Convulsions due to Hypomagnesaemia in an Infant recovering from Diarrhea. *Lancet* 1967 II 234—236.
- [22] Schneider, A. B., Sherwood, L. M.: Pathogenesis and Management of Hypoparathyroidism and other Hypocalcemia disorders, *Metabolism* **24** (1975) 871—898.
- [23] Slatopolsky, E., Rosenbaum, R., Mennes, P., Klahr, S.: The hypocalcemia of Magnesium depletion. *Adv. Exp. Med. Biol.* **103** (1978) 263—271.
- [24] Suh, S. M., Tashjan, A. H., Matsuo, N., Parkinson, D. K., Fraser, D.: Pathogenesis of Hypocalcemia in Primary Hypomagnesaemia. *J. Clinical Investigation* **52** (1973) 153—160.

(Anschriften der Verfasser über: Dr. Martin Borkenstein, Universitätskinderklinik Graz, Augenbruggerplatz 30, A-8036 Graz)

## Optimierte Magnesium-Substitution bei extrakorporaler Zirkulation\*)

Von A. Schroll, E. Struck, J. Richter, N. Mendler, A. Brehm, F. Sebening  
Klinik für Herz- und Gefäßchirurgie, Deutsches Herzzentrum München

### Zusammenfassung

Herzoperationen unter extrakorporaler Zirkulation verursachen erhebliche Verluste von K und Mg. Bei der Substitution besteht die Gefahr einer Hypomagnesiämie mit muskulären und kardialen Folgen, aber auch einer Hypermagnesiämie mit Überleitungsstörungen und Myokarddepression. Optimierte Mg-Substitution vermeidet diese Gefahren. Unter Infusion von K,Mg,Zn-Aspartat (K:Mg:Zn = 1:0,5:0,003; Inzolen<sup>®</sup>) wurden deutlich erhöhte Plasma-Mg-Werte gefunden. Nach Kenntnis der gesamten Elektrolytbilanz wurde eine K,Mg,Zn-Aspartat-Lösung (K:Mg:Zn = 1:0,25:0,0018; InzolenHM<sup>®</sup>) formuliert, deren Dosierung allein nach Plasma-Kalium das Verbleiben von Plasma-Mg und -Zn normgerecht sicherstellt. Dies wird an 19 koronarchirurgischen Patienten demonstriert.

### Summary

Extracorporeal circulation for cardiac surgery markedly depletes K and Mg. Inadequate substitution may result in hypomagnesaemia with muscular and cardiac disturbances or hypermagnesaemia with deficient conduction and myocardial depression. These sequelae may be avoided by an optimized substitution of Mg. After infusion of K,Mg,Zn-Aspartate (Inzolen<sup>®</sup>) (K:Mg:Zn = 1:0,5:0,003) plasma-Mg rose supranormal levels. After a precise balance was established for these cations, a solution was formulated containing K:Mg:Zn in a 1:0,25:0,0018 ratio. Adequate substitution of K by this solution resulted in normal plasma levels for Mg and Zn as well, which is demonstrated in 19 patients undergoing coronary artery surgery.

### Résumé

Des opérations du cœur sous circulation extracorporelle causent des pertes considérables de K et Mg. D'une substitu-

\*) Die Ergebnisse wurden vorgetragen anlässlich des 3. Internationalen Magnesium Symposium, Baden-Baden, 22. bis 28. 8. 1981.

tion inadéquate il peut résulter une hypomagnésémie avec des conséquences musculaires et cardiaques ou une hypermagnésémie avec des troubles de conduction et une dépression du myocarde. Une substitution optimale du Mg évite ces dangers. Sous infusion de K,Mg,Zn-Aspartat (K:Mg:Zn=1:0,5:0,003 Inzolen<sup>®</sup>) on a constaté une élévation des taux plasmatique en Mg. Après étude du bilan électrolytique une solution de K,Mg,Zn-Aspartat fut établie (K:Mg:Zn=1:0,25:0,0018; Inzolen HM<sup>®</sup>). Une substitution adéquate de K par cette solution a rétabli un taux normal de Mg et de Zn. Ce résultat fut obtenu chez 19 malades relevant d'une chirurgie artérielle coronaire.

\* \* \*

**Einführung**

Bei langdauernden Operationen am offenen Herzen unter extrakorporaler Zirkulation beobachtet man erhebliche Verschiebungen und Verluste an Elektrolyten. Besonders für Kalium und Magnesium ist eine kontinuierliche Substitution erforderlich. Da Ausmaß und Geschwindigkeit der Verluste stark variieren, müssen diese anhand häufiger Elektrolytbestimmungen laufend individuell ersetzt werden. Kalium als physiologisch bedeutsames und leicht meßbares Ion dient dabei als Führungsgröße. Ziel der Untersuchungen war daher die Formulierung einer optimierten Elektrolytlösung, die bei alleiniger Dosierung nach dem Kaliumbedarf auch für Magnesium (und Zink) eine ausgewogene Substitution gewährleistet und so Störungen einer Hypo- bez. Hypermagnesiämie auf das Herz-Kreislaufsystem vermeidet.

Symptome der Hypo- und Hypermagnesiämie an Herz & Kreislauf

<p>Hypomagnesiämie ▶ unter 0,7 mmol/l:</p>	<p>EKG: Niedervoltage, Bigeminus ST-Senkung, T-Inversion QT-Verbreiterung Sinus-Tachykardie, Arrhythmien Extrasystolen, Kammerflimmern Hypertonie, Gefäßspasmus Stenokardie, Myokardläsion</p>
<p>Hypermagnesiämie ▶ ab 2,5 mmol/l:</p>	<p>EKG: PR, QRS, QT-Verbreiterung AV-Überleitungsstörung Bradykardie Blutdrucksenkung Blutdrucksturz diastolischer Herzstillstand</p>
<p>ab 5 mmol/l: ab 10 mmol/l:</p>	

**Methodik**

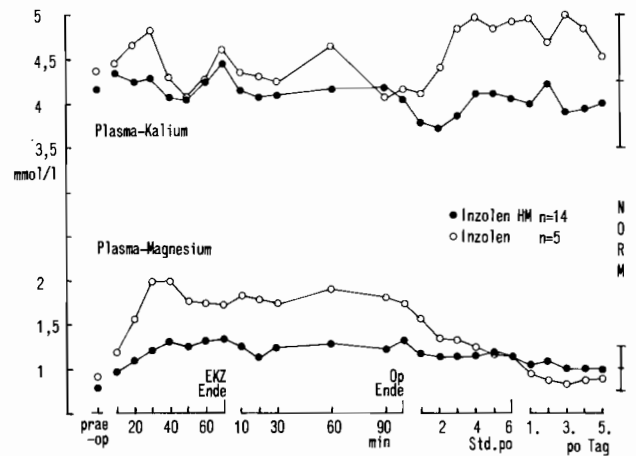
An 19 Patienten mit koronarer Herzerkrankung, die unter extrakorporaler Zirkulation zur Anlegung eines aortokoronaren Venenbypasses ope-

riert wurden, wurde das Verhalten der Plasma-Magnesium-Konzentration untersucht.

Die Elektrolytsubstitution erfolgte bei 5 Patienten mit handelsüblicher K,Mg,Zn-Aspartat Lösung (Inzolen<sup>®</sup>), bei 14 weiteren durch eine neu konzipierte Lösung mit reduziertem Mg-Gehalt. Die Dosierung richtete sich nach den Plasma-Kalium-Werten. In einer Bilanz wurden die zugeführten Mg-Mengen den im Harn ausgeschiedenen gegenübergestellt. Die Magnesium-Messung erfolgte mit einem Perkin-Elmer-AAS 300 bei 285 nm.

URSACHEN VON HYPMAGNESIAEMIE BEI EXTRAKORPORALER ZIRKULATION  
MIT DER HERZ-LUNGEN-MASCHINE

Operationsstress	Kein renaler Rückhaltmechanismus
Operationstrauma	Azidose
Operationsdauer	Intrazelluläre Verarmung
Hyperaldosteronismus	Resorptionsverminderung
Hämodilution	Hypothermie
Verstärkte Diurese	Komplexbildung mit Citrat
Hypoxidose	Ungenügende Substitution



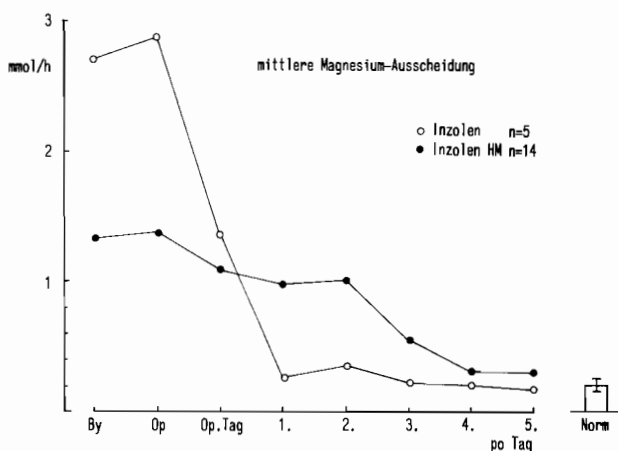
Verlauf der Plasma-Konzentrationen für Magnesium beginnend von präoperativ, während der extrakorporalen Zirkulation (EKZ), bis zum Operationsende, während der ersten 6 postoperativen Stunden und schließlich bis zum 5. postoperativen Tag.

Die Substitution von Kalium und Magnesium erfolgte mit Inzolen<sup>®</sup>- bzw. Inzolen HM<sup>®</sup>-Lösung mit Plasma-Kalium als Führungsgröße (zum Vergleich mit aufgetragen). Während Plasma-Kalium über den gesamten Beobachtungszeitraum in beiden Fällen innerhalb der Norm geführt werden kann, gelingt dies für Plasma-Magnesium erst mit der Inzolen HM<sup>®</sup>-Lösung.

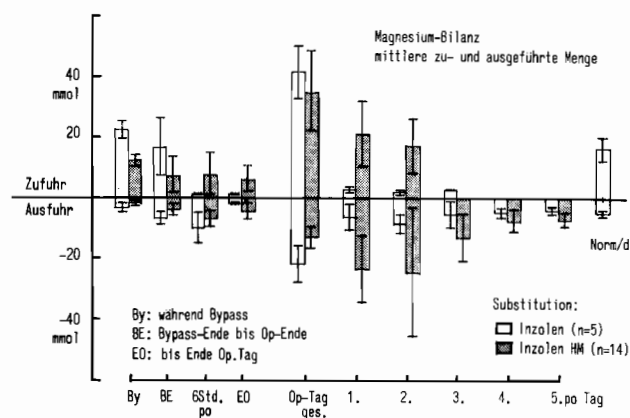
**Ergebnisse**

Die Verwendung der Inzolen-Lösung führte zu einer transitorischen Hypermagnesiämie, die bis 4 Std. nach der Operation andauerte. Am Op.Tag

wurden im Harn durchschnittlich 21,7 mmol Mg ausgeschieden. Von der gesamten am Op.Tag zugeführten Mg-Menge (41,6 mmol) waren bis Tagesende 52 % wieder eliminiert, bis zum Ende des 1. po Tages waren es 63 %. Intraoperativ wurden 2,9 mmol Mg/Std. ausgeschieden. Die Substitution mit Inzolen HM-Lösung zeigte einen normgerechten Verlauf der Plasma-Magnesium-Werte. Weder die Ausgangswerte noch die untere Normgrenze wurden unterschritten. Die Mg-Ausscheidung am Op.Tag verringerte sich auf 17,3 mmol. Bei einer Zufuhr von 34,3 mmol blieb die Ausscheidungsrate mit 51 % unverändert. Am Ende des 1. po Tages waren 73 % des bis dahin zugeführten Mg renal eliminiert. Während der Operation war die Ausscheidung auf 1,4 mmol/Std. abgesunken.



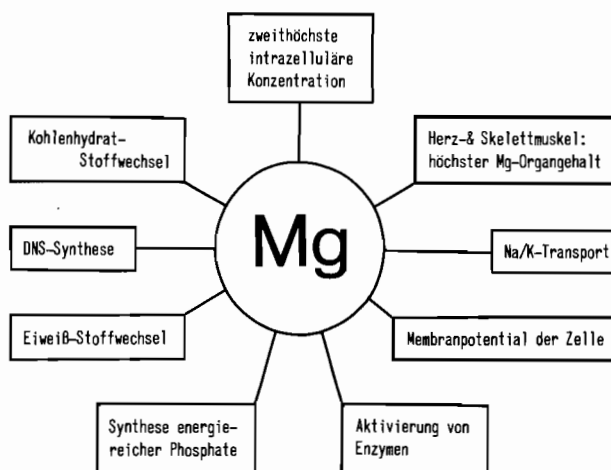
Durchschnittliche stündliche Magnesium-Ausscheidung im Harn während extrakorporaler Zirkulation (Bypass,By), vom Ende der extrakorporalen Zirkulation bis zum Op.Ende (Op), am gesamten Operationstag und vom 1. bis 5. postoperativen Tag. Während die überhöhte Magnesium-Zufuhr unter Inzolen<sup>R</sup>-Substitution bei hohen Ausscheidungsraten bereits während der Operation rasch wieder abklingt, wird unter Inzolen HM<sup>R</sup>-Substitution beginnend mit einer weit niedrigeren Elimination schon während der Operation ein insgesamt gleichmäßiger Ausscheidungsverlauf erzielt.



### Diskussion

Unter induzierter Diurese können auch zu hohe Magnesiumgaben durch überschießende Ausscheidung mit nur geringer Verzögerung wieder eliminiert werden. Eine Magnesium-Retention tritt nicht ein. Magnesium-Bilanz und Verlauf der Plasma-Mg-Konzentration zeigen die Notwendigkeit der Substitution dieses Elektrolyten bei langdauernden Herzoperationen. Ausgehend von einer quantitativen Analyse der Elektrolytveränderung im Verlauf einer üblichen Substitutions-therapie konnte eine Substitutionslösung konzipiert werden, die auch bei langer Operationsdauer, Hämodilution und induzierter Diurese das normgerechte Verhalten von Magnesium und Zink sicherstellt. Die Dosierung erfolgt nach den Plasma-Kalium-Werten. Das Verhältnis von K:Mg:Zn in der verwendeten K,Mg,Zn-Aspartat Lösung Inzolen HM<sup>R</sup> beträgt 1:0,25:0,0018.

### Zentrale Stellung von Magnesium



### Literatur

- [1] Schroll, A., Struck, E., Laas, J., Mendler, N., Zink, R., Stipanausky, H., Keck, R., Sebening, F.: Magnesium in der perioperativen Phase bei herzchirurgischen Eingriffen mit extrakorporaler Zirkulation. *Krankenhausarzt* 51 (1978) 414.
- [2] Schroll, A., Struck, E., Sebening, F., Richter, J., Mendler, N.: Elektrolytsubstitution in der Herzchirurgie. In: Frey, R. (Hrsg.) Spurenelemente, Bedeutung ihrer Komplexe für die moderne Medizin. Schattauer Verlag, Stuttgart 1979.
- [3] Schroll, A., Struck, E., Sebening, F., Richter, J., Mendler, N.: Magnesium-Stoffwechsel unter extrakorporaler Zirkulation. *Magnesium-Bulletin* Vol 2 (1980) 89.

(Anschriften der Verfasser über: Dr. Dr. Armin Schroll, Deutsches Herzzentrum München, Lothstraße 11, D-8000 München 2)