

Magnesiummangel und vorzeitige Wehentätigkeit*

Von L. Spätling

Departement für Frauenheilkunde, Universität Zürich

Zusammenfassung

Magnesium spielt eine zentrale Rolle im Zellstoffwechsel. Neben seiner Fähigkeit, Membranen zu stabilisieren, ist es an über 300 enzymatischen Reaktionen beteiligt. Der Pathomechanismus vieler durch einen Magnesiummangel verursachten Störungen ist mit einer zellulären Kalziumüberladung zu erklären. Ein Magnesiumdefizit entsteht durch ungenügende Zufuhr, vermehrte Ausscheidung und erhöhten Verbrauch, besonders in der Schwangerschaft. Die meisten Symptome des Magnesiumdefizits außerhalb der Schwangerschaft sind neuromuskulärer Natur. Auch Herz und Blutgefäße zeigen durch Magnesiummangel verursachte Störungen. In der Schwangerschaft ist ein Magnesiummangel eine mögliche Ursache für vorzeitige Wehentätigkeit. Bei Patienten mit „tetanischer Reaktionsbereitschaft“, einer ausgesprochenen Magnesiummangelkrankung, ist die Rate an Frühgeburten eindeutig erhöht. Es gibt Hinweise, daß unter Magnesiumsubstitution die Häufigkeit von Spontanaborten, fetaler Mangelentwicklung und Gestose verringert ist. Aus den klinischen und tierexperimentellen Befunden leitet sich sowohl ein therapeutischer als auch ein prophylaktischer Einsatz für Magnesium, nicht zuletzt als physiologischer Kalziumantagonist, bei der Betamimetikakolyse ab.

Summary

Magnesium plays an essential role in cellular metabolism. It has membrane-stabilizing properties and is involved in more than 300 enzymatic reactions. The pathomechanism of many disorders resulting from magnesium deficiency is explained by cellular calcium overload. Magnesium depletion may be due to inadequate intake, increased excretion and/or requirement, especially during pregnancy. In non pregnant women, clinically magnesium-deficient states are usually manifested by neuromuscular symptoms. Magnesium deficiency also affects the cardiovascular system. In pregnant women, it may cause premature labour. The incidence of premature delivery is much higher in patients with "tetanic hyperexcitability", a typical clinical picture of magnesium deficiency. There is evidence to suggest magnesium replacement reduces the incidence of spontaneous abortion, fetal growth retardation and toxæmia. Results obtained in clinical

cal trials and experimental animal studies support the therapeutic and also prophylactic use of magnesium even as physiological calcium antagonist, in subjects undergoing tocolytic treatment with beta-adrenergic agents.

Résumé

Le magnésium joue un rôle essentiel dans le métabolisme cellulaire. En plus de ses propriétés stabilisatrices de membrane, il intervient dans plus de 300 réactions enzymatiques. La pathogénie de nombreux troubles résultant d'une carence en magnésium s'explique par une surcharge cellulaire en calcium. La carence en magnésium peut être due à un apport insuffisant, à une augmentation de son élimination ou des besoins de l'organisme, en particulier lors de la grossesse. Chez la femme non enceinte, les états de carence en magnésium se traduisent habituellement par une symptomatologie neuromusculaire. Cette carence affecte également le système cardio-vasculaire. Chez la femme enceinte, elle peut déclencher l'accouchement de façon prématurée. Le nombre des naissances prématurées est plus élevé chez les femmes présentant une «hyperexcitabilité de type tétanie», tableau clinique typique d'une hypomagnésémie. Il semble évident qu'une supplémentation en magnésium diminue les avortements spontanés, les retards de croissance foetale et les risques de toxémie. Les résultats des études cliniques et des essais expérimentaux menés chez l'animal confirment l'utilité thérapeutique et prophylactique du magnésium, ne serait-ce que comme antagoniste calcique physiologique, chez les patients recevant un traitement tocolytique par des bêta-bloquants.

1. Vorbemerkung

Die Ursache für das neuaufkommende Interesse an dem altbekannten Element Magnesium liegt wahrscheinlich, wie so häufig, zum einen am Zufall, zum anderen aber an der Entwicklung neuer Technologien, wie zum Beispiel der Atomabsorptionsspektrophotometrie, mit deren Hilfe es heute möglich ist, Magnesium hinreichend genau zu bestimmen und klinische Störungen entsprechenden Laborparametern zuordnen zu können.

Magnesium ist im Periodensystem das Element Nummer 12 mit dem Atomgewicht 24,31 und gehört der zweiten Hauptgruppe, den Erdalkalimetallen, an. Die Erdkruste besteht zu gut 1% aus Magnesium. Das achthäufigste Element wurde 1808 von Sir H. Davy isoliert. Es ist Bestandteil des Chlorophylls und liegt in der Natur nur in kationischer Bindung vor.

Monokulturen und Hochleistungslandwirtschaft mit nicht ausgeglichener Kunstdüngung sind der Grund für eine stetige Abnahme von Magnesium im Boden. Hier wird in einzelnen Untersuchungen eine Reduktion in den letzten 70 Jahren um rund 50% angegeben (Jokinen, 1981). Kiss (1981) konnte den Zusammenhang zwischen Magnesium und Wachstum eindeutig an der Maispflanze nachweisen. Im Magnesiummangelboden aufgewachsen, ist sie fast um 1/3 kleiner, als wenn sie in einem gut mit Magnesium versorgten Boden gedeiht. Als Zentralatom des Chlorophylls spielt es eine wesentliche Rolle bei Erkrankung und Wachstum von Pflanzen (Kiss, 1981).

In der Veterinärmedizin ist deshalb eine Magnesiummangelkrankung, die Weidetetanie, schon seit über 50 Jahren bekannt. Diese Erkrankung, die hauptsächlich laktierende Kühe betrifft, verursacht in Deutschland jährlich einen Schaden von 40 bis 60 Millionen DM, hauptsächlich im Frühjahr zum Zeitpunkt des Weideaustriebs, wenn das junge, schnell wachsende Gras arm an Magnesium ist (Scholz, 1981). So ist Magnesium seit langem fester Bestandteil der akuten veterinärmedizinischen Therapie. In der Humanmedizin spielte der Magnesiummangel bisher eine untergeordnete Rolle.

* Auf Anforderung der Schriftleitung

2. Magnesiumverteilung im Menschen

Der 70 kg schwere Mensch hat ein Mol, ca. 24 g, Magnesium im Körper, wovon die Hälfte in den Knochen zu finden ist. Von der anderen Hälfte befinden sich 9/10 in den Zellen und 50 mmol sind in dem extrazellulären Kompartiment zu finden (Aikawa, 1978; Flink, 1981; Iyengar et al., 1978). Dies läßt sich verdeutlichen an den unterschiedlichen Konzentrationen im Körper, deren Angaben allerdings von Autor zu Autor stark schwanken. Normalerweise beträgt die Magnesiumkonzentration im Plasma im Mittel 0,9 mmol/l, wobei 90 % der Werte zwischen 0,75 und 1 mmol/l liegen (Jackson und Meier, 1968; Seelig und Berger, 1974). Nur 55 % davon stehen in freier Form zur Verfügung (Walser, 1967). Der Magnesiumgehalt in den Erythrozyten beträgt $2,30 \pm 0,17$ mmol/l (Alfrey et al., 1974), und noch höher ist die Magnesiumkonzentration zum Beispiel im Uterusgewebe (6,58 mmol/kg Naßgewicht) (Hawkins and Nixon, 1958).

3. Biochemie

Kenntnisse über die Biochemie des Magnesiums verdanken wir besonders den Arbeiten von Günther (Review: Günther, 1981).

Magnesium ist nach Kalium das zweithäufigste intrazelluläre Kation und wie sein Konkurrenzion Kalzium zweifach positiv geladen. Die biologische Wirkung läßt sich auf seine Chelatbildung zurückführen. Bei ca. 300 enzymatischen Reaktionen ist Magnesium zur Aktivierung notwendig, wie zum Beispiel bei allen, bei denen ATP mitwirkt. Magnesium ist wesentlich an der Stabilisierung von Zellmembranen beteiligt und beeinflusst die neuromuskuläre Erregbarkeit. Im intermediären Stoffwechsel gibt es kaum einen Schritt, bei dem Magnesium nicht direkt oder indirekt eine Rolle spielt, so beim Kohlenhydratstoffwechsel, beim

Lipid- und Nukleinsäurestoffwechsel. Es hat Angriffspunkte bei der Proteinsynthese und bildet eine wesentliche Voraussetzung für das Ablaufen von energiegewinnenden Reaktionen, so bei der Glykolyse und bei der oxydativen Phosphorylierung. Auch bei energieverbrauchenden Reaktionen ist es notwendig, so beim aktiven Stofftransport und bei Kontraktionen sowohl der glatten als auch der quergestreiften Muskulatur. Mit der Fähigkeit, Komplexe zu bilden, stabilisiert Magnesium die Ribonukleinsäure und die Desoxyribonukleinsäure. Sie vermindert auf dem Weg von der DNA über die RNA zum Protein oder bei der Reduplikation von RNA die Fehlerrate von ursprünglich 1:225 hochgerechnet auf 1:180 000 (Cramer, 1979; Sprinzl, 1983).

Der Magnesiummangel macht eine Vielzahl von Wirkungen des Magnesiums deutlich. Wie erwähnt, wirkt er direkt auf die Zellmembranpermeabilität, woraus ein erhöhter Einstrom von Natrium und Kalzium in die Zelle erfolgt. Die durch einen vermehrten Ausstrom bewirkte Erniedrigung von Magnesium und Kalium verringert die DNA- und RNA-Synthese und dadurch die Gesamtproteinproduktion.

Durch die intrazelluläre Natriumerhöhung wird zusätzlich Kalzium von der Mitochondrienmembran freigesetzt, wodurch die Adenylcyclase aktiviert und somit die Konzentration von cAMP erhöht werden kann. Magnesiummangel steigert besonders unter Streß die intravasale Katecholaminkonzentration, die über einen betaadrenergen Mechanismus zu einer zusätzlichen Erhöhung des cAMP und über einen alphaadrenergen Mechanismus zu einer weiteren Erhöhung des intrazellulären Kalziumspiegels führt. Die intrazelluläre Kalziumerhöhung verstärkt zusätzlich die durch Magnesiummangel erhöhte Permeabilität der Zellmembran (Günther, 1981).

4. Ursachen des Magnesiumdefizits

Ein Magnesiumdefizit kann durch folgende Störungen hervorgerufen werden:

- a) ungenügende Zufuhr: Mangelernährung, Malabsorption,
- b) vermehrte Ausscheidung: diuretische Therapie, Polyurie, Diarrhoe, Alkoholismus, Hyperparathyreoidismus, diabetische Ketazidose, Malignome mit Osteolysen,
- c) vermehrte Abgabe: Schwangerschaft, Laktation und wahrscheinlich durch eine
- d) eigenständige Dysregulation im Magnesiumhaushalt.

5. Klinik des Magnesiummangels

5.1. Allgemein

Die klinischen Symptome des Magnesiumdefizits sind vielgestaltig: Viele Patienten klagen über eine allgemeine Müdigkeit bis hin zu einem extremen Schlafbedürfnis. Persönlichkeitsveränderungen werden häufig beobachtet, die wie eine stark abgeschwächte Libido, Beklemmungsgefühle bis hin zu schweren Depressionen selten im somatischen Bereich angesiedelt werden. Wadenkrämpfe können ein Hinweis auf ein Magnesiumdefizit darstellen. Schwere Magnesiummangelzustände erkennt man an muskulären Faszikulationen bis hin zu Krämpfen. Es kann grobschlägiger Tremor gesehen werden, das *Chvostek'sche* Zeichen kann positiv ausfallen. Konvulsionen werden beobachtet. Des Weiteren werden akrale Parästhesien, Magen-Darm-Ulcera, Fingernägelbrüchigkeit und ein schlechter Zahnzustand beschrieben. Eine umfassende Beschreibung des Magnesiummangels und seiner Erscheinungsformen in den verschiedenen Teilbereichen der Medizin hat Seelig erarbeitet (1980).

5.2. Herz und Gefäße

Auch kardial spielt Magnesium eine Rolle. Verschiedene Störungen wie Arrhythmien, Tachykardien

dien bis hin zum Myokardinfarkt werden zunehmend unter dem Blickwinkel eines Magnesiummangels betrachtet (Iser et al., 1975; Lehr, 1981). Auch kommt Magnesium als physiologischer Kalziumantagonist zum Tragen, worauf später bei der Therapie der vorzeitigen Wehentätigkeit mit Betamimetika noch eingegangen wird.

Umfassende Arbeiten über die Rolle des Magnesiums an Blutgefäßen wurden von Altura und Altura (1981) durchgeführt. In vielen Einzelstudien konnten sie zeigen, daß Hypermagnesiämie eine Vasodilatation induziert und die Reaktivität auf zirkulierende, gefäßverengende, neurohumorale Überträgerstoffe abschwächt, wohingegen Magnesiummangel (oder Hypomagnesiämie) Gefäßspasmen verursachen kann und die Kontraktibilität potenziert. In diesem Zusammenhang wurden Katecholamine, Angiotensin, Azetylcholin, Serotonin und Prostaglandine untersucht. Von Altura und Altura werden der Myokardinfarkt und die Hypertension in einen direkten Zusammenhang zum Magnesiummangel gestellt. In jüngster Zeit konnten Dyckner und Wester (1983) zeigen, daß bei Patienten mit arteriellem Hochdruck durch die Applikation von Magnesium-aspartat-hydrochlorid* (Mg-asp-HCl) sowohl der systolische als auch der diastolische Blutdruck gesenkt werden konnten.

6. Magnesiummangel in der Schwangerschaft

6.1. Plasma, Urin, Gewebe

Es konnte gezeigt werden, daß der Magnesiumplasmagehalt besonders zu Beginn der Schwangerschaft deutlich abfällt (DeJorge et al., 1965; Baltzer und Daurme, 1976). Auch in eigenen Untersuchungen findet sich der Magnesiumplasmaspiegel von 0,83 auf 0,72 mmol/l erniedrigt (Spät-

ling et al., 1983). In diesem Zusammenhang wird eine physikalische „Verdünnung“ des Blutes während der Schwangerschaft durch die Zunahme des Plasmas um ein Fünftel diskutiert. Die Frage, warum die Konzentration von Magnesium in der Schwangerschaft erniedrigt wird und die der meisten anderen Elektrolyte gleichgehalten wird, veranlaßte uns, die Magnesiumausscheidung im Urin über die gesamte Schwangerschaft zu untersuchen. Es konnte festgestellt werden, daß sich die Magnesiumausscheidung um 25 % erhöht (Spätling et al., 1985). Es kommt also in der Schwangerschaft bei einem erhöhten Magnesiumbedarf zu einem Verlust über die Niere. Die Ursache dieses Verlustes mag in der Erhöhung der glomerulären Filtration liegen. Ausreichende Kompensationsmechanismen scheinen nicht zu bestehen. Weiter stellten wir fest, daß die chronische Hypomagnesiämie der Schwangeren die Magnesiumkonzentration des Gewebes beeinflußt. Bei Myometriumpuben von 96 Sectiones wurde mit zunehmendem Schwangerschaftsalter eine signifikante Abnahme des Magnesiumgehalts in der glatten Muskulatur gemessen (Spätling et al., 1983).

6.2. Vorzeitige Wehentätigkeit

Die zufällige Beobachtung, daß bei der Therapie von Wadenkrämpfen mit Magnesium eine vorbestehende vorzeitige Wehentätigkeit gebessert wurde, lenkte die Aufmerksamkeit auf den Magnesiummangel als eine mögliche Ursache für Frühgeburtsbestrebungen. Bei der daraufhin durchgeführten Untersuchung, bei der alle Patientinnen, deren Betamimetikadosis nicht reduziert werden konnte, zusätzlich zur Betamimetikatherapie 10–15 mmol Magnesium täglich oral erhielten, zeigte sich eine Reduktion der subjektiv und objektiv erfaßten Wehen, ebenso wie eine Verringerung der notwendigen Betamimetikadosis (Spätling, 1981).

Sowohl Hall et al. (1959) als auch Kumar et al. (1963) konnten zeigen, daß man in vitro mit Magnesium die Motilität eines Myometriumbereichs hemmen kann. Diesen Befunden konnten sie klinische Ergebnisse zur Seite stellen. Diese Beobachtungen führten zur intravenösen Tokolyse mit Magnesium, bei der Plasmaspiegel von 2–3 mmol Magnesium/Liter angestrebt werden, wie es von Steer und Petrie (1977) und später von Spisso et al. (1982) beschrieben wurde. Hiervon abzugrenzen ist der Einfluß von oral appliziertem Magnesium auf die vorzeitige Wehentätigkeit, mit der kaum eine Erhöhung des Plasmaspiegels erreicht werden kann. Hier scheint die positive Wirkung auf die vorzeitige Wehentätigkeit durch die Beseitigung des Magnesiummangels hervorgerufen zu werden.

Daß ein synergistischer Effekt von Magnesium bei der Betamimetikatokolyse auch mit einer leichten Anhebung resp. Normalisierung des Magnesiumplasmaspiegels erreicht werden kann, wurde von Wischnik u. Mitarb. demonstriert. Sie fanden im Myometrium von Ratten, die mit Fenoterol** und Magnesium behandelt wurden, deutlich höhere Spiegel von cAMP als im Vergleichskollektiv (Wischnik et al., 1983a). Diesen synergistischen Effekt konnte er im chronisch instrumentierten Schaf in vivo bestätigen (Wischnik et al., 1983b).

6.2.1. „Tetanische Reaktionsbereitschaft“

Die Beobachtung des Zusammenhangs zwischen vorzeitigem Kontraktionen und dem positiven Einfluß von Magnesium veranlaßte Fehlinger et al. (1984) zu der Assoziation, daß Patientinnen mit einer „tetanischen Reaktionsbereitschaft“ häufig Frühgeburten erleiden. In einer daraufhin durchgeführten Untersuchung konnten sie zeigen, daß bei Frauen mit Frühgeburten so-

* Magnesiocard®, Verla-Pharm, Tutzing

** Partusisten®, Böhringer, Ingelheim

wohl anamnestisch als auch elektromyographisch sich hochsignifikant häufiger eine „tetanische Reaktionsbereitschaft“, deren Ursache fast immer ein Magnesiumdefizit ist, nachweisen läßt (Fehlinger et al., 1984). Auch die Betrachtung der anamnestischen Angaben dieses Kollektivs sind für den Geburtshelfer von Interesse. 20 % der Frauen mit Frühgeburten hatten schon einmal eine Frühgeburt in der Anamnese. Auffallend ist, daß die psychische und physische Belastbarkeit im Vergleich zur Normalgruppe signifikant reduziert und das Schlafbedürfnis deutlich erhöht war. Auch eine Fingernagelbrüchigkeit wird vermehrt angegeben. Es tritt häufiger eine Dysmenorrhoe und Hyperemesis gravidarum auf. Bei Patienten mit einer „tetanischen Reaktionsbereitschaft“ können auch gehäuft Migräne, Magen-Darm-Ulcera, akrale Parästhesien, wie Taubheitsgefühl im Mundbereich, Crampi, Karpopedalspasmen und Beklemmungsgefühle angegeben werden (Fehlinger et al., 1984).

In der medizinischen Literatur läßt sich dieses Phänomen bis zum Beginn des 19. Jahrhunderts verfolgen. So kann man in der Monographie von *Frankl-Hochwart* (1891) lesen, daß 1830 *Steinheim* und 1831 *Dance* von tetanischen Verkrampfungen Gebärender berichteten, die *Trouseau* in einen engen Zusammenhang mit dem Stillen brachte. Er nannte es die „rheumatische Kontraktur säugender Frauen“. Weitere Beschreibungen finden sich bei *Nothmann* (1937). (Zitiert nach *Fehlinger et al.* 1984).

6.2.2. Kardioprotektion bei Betamimetikatokolyse

Seit Beginn der Wehenhemmung mit Betamimetika hat man sich mit der Kardiotoxizität dieser Substanzgruppe auseinandergesetzt. Im Magnesiummangel spielt diese Kardiotoxizität, zumindest im Tierversuch, eine besondere Rolle, die durch die gleichzeitige Applikation von

Kortikosteroiden noch verstärkt wird. Injiziert man einer magnesiummangelernährten Ratte nach einer Fluorocortisol-Behandlung Adrenalin, so kommt es zu ausgedehnten Myokardinfarzierungen. Mg-asp-HCl* kann durch die Verhinderung der myokardialen Kalziumüberladung diese infarktoiden Kardionekrose verhindern (*Classen et al.*, 1975).

Die Tatsache, daß am Rattenmyokard Katecholamine einen Myokardinfarkt auslösen können und diese Wirkung durch Mineralokortikoide potenziert werden kann, läßt an unser Vorgehen bei der Induktion der fetalen Lungenreife unter Tokolyse denken, wo wir eine ebensolche Substanzkombination anwenden, auch wenn es nicht gerade Mineralokortikoide und nicht direkt beta-1-stimulierende Substanzen sind. Es ist aber auch bekannt, daß kaum ein Glukokortikoid frei von mineralokortikoider Komponente und daß kaum eine beta-2-stimulierende Substanz frei von beta-1- oder sogar alpha-stimulierender Potenz ist.

6.3. Mangelentwicklung und vorzeitiger Blasensprung

So verordneten *Conradt* und *Weidinger* (1983a) ihren Patientinnen mit Betamimetikatokolyse magnesiumhaltige Multivitaminpräparate. In der retrospektiven Analyse beobachteten sie ein vermindertes Auftreten von Wachstumsretardierungen. Auch die Trophik im Bereich des Amnions scheint in dem mit Magnesium substituierten Kollektiv verbessert zu sein, da eine deutliche Reduktion des vorzeitigen Blasensprungs auftritt (*Conradt et al.*, 1983b). Eine Störung des Magnesiumhaushalts scheint auch eine Rolle bei der Entstehung der Gestose zu spielen. Es war eine deutlich geringere Inzidenz der Gestose als bei nichtsubstituierten Patientinnen zu verzeichnen (*Conradt et al.*, 1983a).

Wird eine intravenöse Betamimetikatokolyse durchgeführt, so bietet sich die kardioprotektive

Magnesiumgabe über den gleichen Weg an. Bei einer solchen intravenösen Langzeitverabreichung von Mg-asp-HCl* (20 mmol/die) und Magnesiumsulfat (20 mmol/die) konnten deutlich höhere HPL-Werte als im Vergleichskollektiv beobachtet werden (*Spätling et al.*, 1984). Der Hinweis auf einen besseren Plazentastoffwechsel wird von der Beobachtung von *Wischnik et al.* (1983b) unterstützt, der in den erwähnten Experimenten am chronisch instrumentierten Schaf bei ausgeglichenem Magnesiumspiegel sowohl eine bessere uterine als auch placentare Durchblutung nachweisen konnte.

6.4. Spontanaborte

Balasz u. Mitarb. (1979) beschrieben in einem Kollektiv mit hoher Rate an Spontanaborten in der Frühschwangerschaft eine deutliche Reduktion dieser Störung durch Magnesiumsubstitution.

6.5. Wadenkrämpfe

Wadenkrämpfe sind, wie erwähnt, ein Hinweis auf einen Magnesiummangel. In der geburtshilflichen Sprechstunde scheint die Klage über Wadenkrämpfe gehäuft aufzutreten. Eine Therapie mit Magnesium ist erfolgversprechend. So konnten *Bartl* und *Riss* (1982) fast alle ihre Patientinnen mit Wadenkrämpfen in der Schwangerschaft mit Magnesium erfolgreich behandeln.

7. Resümee

Aus den bisher beschriebenen Befunden leiten sich folgende klinische Anwendungen ab:

7.1. Therapeutische Magnesiumgabe

Mit sehr hohen Dosen von 160 mmol/die, wie sie zur Eklampsiebehandlung (*Pritchard* und *Pritchard*, 1975) angewendet werden, wird an einigen Kliniken auch eine tokolytische Therapie durchgeführt (*Petrie*, 1981). In dieser Anwendung wirkt Magnesium mit seiner großen therapeutischen Breite als Pharmakon

mit direktem Angriff an den Muskel- und Nervenzellen.

Bei Patienten aus dem Symptomkreis der „tetanischen Reaktionsbereitschaft“, bei Vorhandensein eines irritablen Uterus oder bei vorzeitigen Kontraktionen ohne offensichtliche Ursache sowie bei Wadenkrämpfen kann mit 15–25 mmol Mg-asp-HCl* oral bis zum Eintritt einer leichten Diarrhoe therapiert werden (Spätling, 1981).

7.2. Prophylaktische Magnesiumgabe

Bei intravenöser Betamimetikatokolyse kann Mg-asp-HCl* als Kalziumantagonist zur Kardio- protektion mit 40 mmol/die zusammen mit dem Betamimetikum appliziert werden, sicher eine genügende Menge, um auch ein vorbestehendes Magnesiumdefizit auszugleichen (Spätling, 1984).

Eine Magnesiumsubstitution kann mit 15 mmol/die bei einer mit EPH-Gestose, vorzeitigen Wehen oder fetaler Mangelentwicklung belasteten Anamnese durchgeführt werden. Da der größte Teil der oben genannten Risiken ohne anamnestische Vorbelastung entsteht, ist eine Magnesiumsubstitution vom Anbeginn der Schwangerschaft bis zu ihrem Ende resp. bis zum Ende der Laktation zu erwägen. Zur Therapie und Substitution hat sich Mg-asp-HCl* bewährt, das Magnesiumsalz, das am meisten untersucht ist und die beste Resorption aufweist (Classen und Späth, 1973).

In der vorliegenden Arbeit sollte auf wenig beachtete Zusammenhänge hingewiesen werden, deren Kenntnis dem Geburtshelfer ermöglichen soll, die häufig sehr differenzierte und nicht unproblematische Pharmakotherapie z. B. der vorzeitigen Wehentätigkeit mit Hilfe der Normalisierung von biochemischen Grundvorgängen seltener anwenden zu müssen — zum Wohle von Mutter und Kind.

Literatur

- Aikawa, J. K.: Biochemistry and physiology of magnesium. *Wld. Rev. Nutr. Diet* **28** (1978) 112–142.
- Alfrey, A. C., Miller, N., Butkus, D.: Evaluation of body magnesium stores. *J. Lab. Clin. Med.* **84** (1974) 153–162.
- Altura, B. M., Altura, B. T.: Role of magnesium ions in contractility of blood vessels and skeletal muscles. *Magnesium-Bulletin* **3**, 1a (1981) 102–140.
- Balasz, M., Morvai, F., Szekely, Z., Szucs, M., Varenka, Z., Kuti, V.: Avortement spontané et rapport en magnésium de la ration alimentaire. *Rev. Franc. Endocrinol. Clin.* **20** (1979) 525–529.
- Baltzer, G., Daume, E.: Untersuchungen zum Serum-Magnesium-Spiegel in der Gravidität. *Verh. Dtsch. Ges. Inn. Med.* **82** (1976) 880–882.
- Baril, W., Riss, P.: Zur Pathophysiologie und Therapie des Magnesiummangels in der Schwangerschaft. *Z. Geburtshilfe Perinatol.* **186** (1982) 335–337.
- Classen, H. G., Späth, M.: Resorption and storage of magnesium after the administration of MgCl₂, MgSO₄ and Mg-aspartate as base or as its halogen hydrogen acid compounds. *Naunyn-Schmiedeberg's Arch. Pharmacol. (Suppl.)* **277** (1973) R 10.
- Classen, H. G., Ebel, H., Späth, M., Marquardt, P., Schuhmacher, K. A.: Production of cardiac necroses in rats — kept on a magnesium and chloride deficient diet — by Epinephrine and their prevention by magnesium compounds. *Naunyn-Schmiedeberg's Arch. Pharmacol. (Suppl.)* **287** (1975) R 35.
- Conradt, A., Weidinger, H., Algayer, H.: Die Bedeutung von Betamimetika und Magnesium für den Schwangerschaftsausgang: II. Zur Rolle des Magnesiums bei der Entstehung der Gestose und fetalen Hypotrophie. *Z. Geburtshilfe Perinatol.* **187** (1983a) 264–272.
- Conradt, A., Weidinger, H., Algayer, H.: Reduzierung der Mangelgeburt sowie der vorzeitigen Amnionruptur und Frühgeburt nach Magnesium-Zusatztherapie bei Betamimetika/Cerclage-behandelten Risikoschwangerschaften. *Geburtshilfe Frauenheilkd.* **43** (1983b) 355–362.
- Davanloo, P., Sprinzl, M., Cramer, F.: Proton nuclear magnetic resonance of minor nucleosides in yeast phenylalanine transfer ribonucleic acid. *Biochem.* **15** (1979) 3189–3199.
- De Jorge, F. B., Domingos, D., de Ulhoa Cintra, A. B., Antunes, M. L.: Magnesium concentration in the blood serum of normal pregnant women. *Obstet. Gynecol.* **25** (1965) 253–255.
- Dyckner, T., Wester, P. O.: Effect of magnesium on blood pressure. *Br. Med. J.* **286** (1983) 1847–1849.
- Fehlinger, R., Kemnitz, C., Dreissig, P., Egert, M., Seidl, K.: Frühgeburtslichkeit, tetanische Reaktionsbereitschaft und Magnesiummangel: Eine retrospektive Untersuchung an 132 Müttern. *Magnesium-Bulletin* **6** (1984) 52–59.

- Flink, E. B.: Magnesium deficiency. Etiology and clinical spectrum. *Acta Med. Scand. (Suppl.)* **647** (1981) 125–137.
- Frankl-Hochwart, L.: Die Tetanie. Verlag August Hirschwald, Berlin 1891.
- Günther, T.: Biochemistry and pathobiochemistry of magnesium. *Magnesium-Bulletin* **3**, 1a (1981) 91–101.
- Hall, D. G., McGaughey, H. S., Corey, E. L., Thornton, W. N.: The effect of magnesium therapy on duration of labor. *Am. J. Obstet. Gynecol.* **78** (1959) 27–32.
- Hawkins, D. F., Nixon, W. C. W.: The electrolyte composition of human uterus in normal pregnancy and labour in prolonged labour. *Br. J. Obstet. Gynecol.* **65** (1958) 895–910.
- Iyengar, G. V., Kollmer, W. E., Bowen, H. J. M.: The elemental composition of human tissues and body fluids. Verlag Chemie Weinheim/New York 1978.
- Iser, L. T., Freed, J., Bures, A. R.: Magnesium deficiency and cardiac disorders. *Am. J. Med.* **58** (1975) 837–846.
- Jackson, C. E., Meier, E. W.: Routine serum magnesium analysis. Correlation with clinical state in 5 100 patients. *Ann. Intern. Med.* **69** (1968) 743–748.
- Jokinen, R.: The magnesium status of Finnish mineral soils and the requirement of the magnesium supply. *Magnesium-Bulletin* **3**, 1a (1981) 1–5.
- Kiss, S. A.: Das Magnesium und dessen Rolle in den Pflanzen. *Magnesium-Bulletin* **3**, 1a (1981) 6–12.
- Kumar, D., Zourlas, P., Barnes, A. G.: In vitro and in vivo effects of magnesium sulfate on human uterine contractility. *Am. J. Obstet. Gynecol.* **86** (1963) 1036–1040.
- Lehr, D.: Magnesium and cardiac necroses. *Magnesium-Bulletin* **3**, 1a (1981) 178–191.
- Nothmann, M.: Tetanie. In: *Handbuch der Neurologie* **15**. (eds) O. Bumke, O. Forster. Springer-Verlag, Berlin 1937, 173–239.
- Petrie, R. H.: Tocolysis using magnesium sulfate. *Semin. Perinatol.* **5** (1981) 266–273.
- Pritchard, J. A., Pritchard, S. A.: Standardized treatment of 154 consecutive cases of eclampsia. *Am. J. Obstet. Gynecol.* **123** (1975) 543–552.
- Scholz, H.: Weidetetanie. *Magnesium-Bulletin* **3**, 1a (1981) 137–147.
- Seelig, M. S., Berger, A. R.: Range of normale serum magnesium values. *N. Engl. J. Med.* **290** (1974) 974–975.
- Seelig, M. S.: Magnesium deficiency in the pathogenesis of disease. Plenum Publishing Corporation, New York 1980.
- Spätling, L.: Orale Magnesium-Zusatztherapie bei vorzeitiger Wehentätigkeit. *Geburtshilfe Frauenheilkd.* **41** (1981) 101–102.
- Spätling, L., Kunz, P., Vonderschmitt, D. J., Huch, R., Huch, A.: Zum Magnesiumgehalt der Uterusmuskulatur im III. Trimenon. *Arch. Gynecol.* **235** (1983).
- Spätling, L.: Magnesiumzusatztherapie zur Tokolyse: Klinisch-chemische Über-

wachungsparameter. Geburtshilfe Frauenheilkd. **44** (1984) 19–24.

Spätling, L., Kunz, P. A., Huch, R., Huch, A.: Magnesium and calcium excretion during pregnancy. Magnesium-Bulletin **7** (1985) 91–93.

Spisso, K. R., Harbert, G. M., Thiagarajah, S.: The use of magnesium sulfate as the primary tocolytic agent to prevent premature delivery. Am. J. Obstet. Gynecol. **142** (1982) 840–845.

Sprinzel, M.: Einfluß der Magnesiumkonzentration auf die Fehlerrate der Proteinbiosynthese. In: Magnesium und Schwangerschaft. (ed.) *H. Weidinger*. Beltz-Verlag, Weinheim/Basel 1983, 47–56.

Steer, C. M., Petrie, R. H.: A comparison of magnesium sulfate and alcohol for the prevention of premature labor. Am. J. Obstet. Gynecol. **129** (1977) 1–4.

Walser, M.: Magnesium metabolism. Ergebn. Physiol. **59** (1967) 185–341.

Wischnik, A., Hotzinger, H., Schroll, A., Wischnik, B., Breit, A., Weidenbach, A.: Möglichkeiten zur Modifikation der Toleranzentstehung bei Langzeittherapie mit Beta-2-Mimetika. Tierexperimentelle Untersuchungen zum Einfluß hochdosierter Magnesiumaspartat-Substitution. In: Magnesium und Schwangerschaft. (eds.) *H. Weidinger*. Beltz-Verlag, Weinheim/Basel 1983, 137–143.

Wischnik, A., Schroll, A., Heimisch, W.,

Wischnik, B., Wieshammer, E., Weidenbach, A.: Zur Bedeutung des Serum-Magnesiumspiegels für uterine Kontraktibilität, utero-plazentare Perfusion, fetales Kreislaufverhalten sowie für den Bedarf an Beta-2-Mimetika bei tokolytischer Therapie. Experimentelle Ergebnisse am hochträchtigen Schaf. Magnesium-Bulletin **5** (1983b) 24–30.

Anschrift des Verfassers: Dr. Ludwig Spätling, Ruhr-Universität-Bochum, Frauenklinik, Marienhospital, Hölkeskampring 40, D-4690 Herne 1