

Untersuchungen zur Resorption von Magnesium bei Patienten mit akutem Herzinfarkt

R. Thiele, Th. Hildebrandt, K. Winnefeld, J. Pleißner, R. Pfeifer, H. Dawczynski

Zusammenfassung

Eine placebokontrollierte Doppelblindstudie sollte Aufschluß über die Effektivität einer oralen Magnesiumtherapie bei Patienten mit akutem Myokardinfarkt geben. In die Untersuchungen wurden 51 Herzinfarktpatienten, darunter 17 Frauen und 34 Männer, einbezogen.

Der Herzinfarkt konnte entsprechend den Kriterien der WHO anamnestisch, laborchemisch und elektrokardiographisch gesichert werden.

Die Bestimmung der Magnesiumkonzentration im Serum und im Vollblut wurde mittels Atomabsorptionsspektrophotometrie nach der stationären Aufnahme (1. Tag), am 2., 3., 4. und 20. Tag sowie nach 1/4 Jahr post infarctum durchgeführt. Bei der Auswertung wurde die Änderung der Magnesiumkonzentration relativ zum Ausgangswert vom 1. Tag verwendet.

Zur Zeit der stationären Aufnahme lagen die ermittelten Magnesiumkonzentrationen der Herzinfarktpatienten im Serum und im Erythrozyten im unteren Normbereich, wobei zwischen den Ausgangskonzentrationen der Patienten beider Therapiegruppen keine signifikanten Unterschiede bestanden. Bei den Patienten der Placebogruppe deutete sich bis zum 3. Tag ein Anstieg der Magnesiumkonzentration im Serum an.

In der Phase vom 3. Tag bis 1/4 Jahr kam es bei diesen Patienten zu einem signifikanten Abfall der Magnesiumkonzentration im Serum.

Im Erythrozyten wurden bei den Patienten der Placebogruppe während des gesamten Untersuchungszeitraums abfallende Magnesiumkonzentrationen gefunden, die sich ab dem 4. Tag signifikant gegenüber dem Ausgangswert erwiesen. Im Gegensatz dazu zeigten Patienten der Verumgruppe sowohl im Serum als auch im Erythrozyten nahezu kontinuierlich ansteigende Magnesiumkonzentrationen. Ein signifikanter Anstieg war ab dem 4. Tag zu verzeichnen. Somit kann mit hoher Wahrscheinlichkeit von einem guten Resorptionsverhalten des bei diesen Untersuchungen verwendeten Magnesiumadipats ausgegangen werden.

Summary

A double-blind placebo-controlled trial was undertaken to evaluate the efficacy of oral magnesium during an acute myocardial infarction. The study involved 51 patients (17 women and 34 men) with a myocardial infarction.

The diagnosis of myocardial infarction was confirmed according the WHO criteria, on the basis of history and laboratory and electrocardiogram findings.

Magnesium levels were measured in serum and whole blood by atomic absorption spectrometry, at the time of hospitalisation (first day) and on days two, three, four and twenty following the infarct, and three months after the infarct. Variations in magnesium levels in comparison with the day 1 value were evaluated and analysed.

Serum and erythrocyte magnesium levels at the time of hospitalisation of these infarction patients were at the lower limit of normal and there was no significant difference between the two groups regarding initial levels. Serum magnesium increased slightly until day 3 in the placebo group.

In contrast, serum magnesium significantly decreased in the placebo group between the third day and three months after the infarct. Erythrocyte magnesium levels decreased throughout the study period in the placebo group. Levels were significantly lower than their initial value from day 4 onwards. In contrast, there was a virtually continuous increase in serum and erythrocyte magnesium levels in the group treated with magnesium. The increase was significant from day 4 onwards. It can thus be concluded that the magnesium adipate used in this trial is very probably well absorbed.

Aus dem Funktionsbereich Internistischer Intensivtherapie (Leiter: Prof. Dr. med. Rosemarie Thiele) der Klinik für Innere Medizin III (Direktor: Prof. Dr. med. S. Müller) und der Naturwissenschaftlich-technischen Abteilung (Leiter: OAss Dr. rer. nat. habil. K. Winnefeld) der Chirurgischen Klinik (Direktor: Prof. Dr. med. H. Schröder) der Friedrich-Schiller Universität Jena.

Résumé

Nous avons mené une étude en double insu, par comparaison à un placebo, afin d'évaluer l'efficacité d'un traitement oral par le magnésium à la phase aiguë de l'infarctus du myocarde. L'étude a porté sur 51 malades (17 femmes et 34 hommes) atteints d'un infarctus du myocarde.

Le diagnostic d'infarctus du myocarde avait été confirmé conformément aux critères de l'O.M.S., par l'anamnèse, les examens biologiques et l'électrocardiogramme.

Nous avons déterminé la concentration de magnésium dans le sérum et le sang total par spectrophotométrie d'absorption atomique, lors de l'hospitalisation (premier jour) et les deuxième, troisième, quatrième et vingtième jours suivant l'infarctus. Pour l'analyse, nous avons évalué la modification de la concentration de magnésium, par comparaison à la valeur du jour 1.

Au moment de l'hospitalisation, les concentrations de magnésium dans le sérum et les érythrocytes de ces malades atteints d'infarctus se situaient à la limite inférieure de la normale et il n'y avait pas de différence significative entre les deux groupes, sur le plan des concentrations initiales. Dans le groupe placebo, la concentration sérique de magnésium a légèrement augmenté jusqu'au troisième jour.

En revanche, entre le troisième jour et trois mois après l'infarctus, la concentration sérique de magnésium a significativement diminué dans le groupe placebo.

La concentration érythrocytaire de magnésium a diminué pendant toute la durée de l'étude dans le groupe placebo; à partir du quatrième jour, ces concentrations étaient significativement inférieures à la valeur initiale. En revanche, dans le groupe traité par le magnésium, la concentration sérique aussi bien qu'érythrocytaire de magnésium a augmenté de façon pratiquement continue. L'augmentation était significative à partir du quatrième jour. On peut donc conclure que l'adipate de magnésium utilisé dans cette étude est très vraisemblablement bien résorbé.

Untersuchungen zur Resorption von Magnesium bei Patienten mit akutem Herzinfarkt

Aufgabenstellung

Ausgehend von mehrfach ermittelten Zusammenhängen zwischen dem Magnesiumstatus eines Menschen und dem Entstehen von kardiovaskulären Erkrankungen, einschließlich des Herzinfarktes, bestand die Aufgabe der vorliegenden Arbeit darin, mittels einer placebokontrollierten Doppelblindstudie die Effektivität einer oralen Magnesiumtherapie bei Patienten mit einem akuten Myokardinfarkt festzustellen.

Einem vierteljährlichen Untersuchungszeitraum wurden, ausgehend von der Akutphase des Myokardinfarktes, die folgenden Teilaufgaben zugrundegelegt:

Bestimmung der Magnesiumkonzentrationen im Serum, im Vollblut und im Erythrozyten von Herzinfarktpatienten, die entweder ein Magnesium- (Verumgruppe) bzw. ein Placebopräparat (Placebogruppe) zur oralen Aufnahme erhielten.

Material und Methode

Auswahl und Einteilung der Patienten

Im Rahmen einer prospektiven placebokontrollierten Doppelblindstudie wurden 51 Patienten mit akutem Myokardinfarkt der Abteilung für Internistische Intensivtherapie der Klinik für Innere Medizin der Friedrich-Schiller-Universität Jena hinsichtlich ihrer Magnesiumkonzentrationen im Blut und dem Erkrankungsverlauf vom Beginn der stationären Aufnahme über 1/4 Jahr untersucht.

Entsprechend den Kriterien der WHO war der Herzinfarkt anamnestisch, laborchemisch und elektrokardiographisch gesichert [26, 30]. Patienten mit vorbestehender Malignomkrankung, Leberzirrhose, chronischer Diarrhö und anderen Erkrankungen, die mit größeren Magnesiumverlusten verbunden sind, und solche mit Kachexsie, Niereninsuffizienz, ausgeprägter Bradykardie und AV-Blockierung wurden nicht in die Studie integriert.

Zum Zeitpunkt der stationären Aufnahme und während des Klinikaufenthalts lagen die Serumkonzentrationen von Natrium, Kalium und Kalzium weitestgehend im Normbereich.

Die 51 in die Studie integrierten Herzinfarktpatienten hatten ein Durchschnittsalter von 64,9 Jahren. Dabei handelte es sich um 17 Frauen (33,3%) mit einem Durchschnittsalter von 63,4 Jahren. Von den 51 Patienten hatten 21 (41,1%) einen Vorderwandinfarkt und 23 (45,1%) einen Hinterwandinfarkt. Bei 2 Patienten (4%) lag ein enzymatischer oder rudimentärer Herzinfarkt vor, und 5 Patienten (9,8%) hatten einen Rieseninfarkt (Vorder- und Hinterwandinfarkt).

Die Patienten wurden mit Tabletten versorgt, die das Arzneimittelwerk Apogepha GmbH, Dresden, das frühere Sächsische Serumwerk, bereitgestellt hatte. Dabei erhielten sie täglich 2 x 2 Tabletten der Studienmedikation, entweder Placebo oder Verum. Letzteres entsprach einer täglichen Dosierung von 300 mg Magnesium. Die erste Einnahme erfolgte am Tag der stationären Aufnahme nach durchgeführter Erstblutentnahme. Nach der letzten Blutentnahme, im allgemeinen 1/4 Jahr nach dem Herzinfarkt ereignis, konnte das Medikament Magnesiumadipat® frei rezeptiert werden.

Der Verumgruppe wurden 25 Patienten mit einem Durchschnittsalter von 65,7 und der Placebogruppe 26 Patienten mit einem Durchschnittsalter von 64 Jahren nach dem Zufallsprinzip zugeordnet. In der Verumgruppe (n = 25) befanden sich 10 Frauen (Durchschnittsalter 70,2 Jahre) und 15 Männer (Durchschnittsalter 62,1 Jahre).

In die Placebogruppe wurden 7 Frauen (Durchschnittsalter 65,1 Jahre) und 19 Männer (Durchschnittsalter 63,4 Jahre) integriert. Innerhalb der jeweils vorgenommenen Gruppeneinteilungen erfolgte die Patientenzuordnung getrennt, entsprechend der Verum- und der Placebogruppe. Die so an den einzelnen Abnahmetagen ermittelten Magnesiumkonzentrationen im Serum, im Vollblut und im Erythrozyten ließen Vergleiche innerhalb der Patientengruppen, zwischen diesen und darüber hinaus jeweils zwischen Verum- und Placebogruppe zu.

Untersuchungsmethoden

Magnesiumbestimmung

Die Bestimmung des Serummagnesiums und des Magnesiums im EDTA-

Blut (Vollblut) erfolgte mittels Flammenatomabsorptionsspektrophotometrie. Es wurde die Standardmethode angewandt.

Der Magnesiumgehalt der Erythrozyten wurde nach folgender Formel berechnet [31]:

$$\text{Mg}_{\text{Ery}} = \frac{(\text{Mg}_{\text{B}} - \text{Mg}_{\text{S}})}{\text{HK}} + \text{Mg}_{\text{S}}$$

Mg_{Ery} : Mg-Konzentration im Erythrozyten (mmol/l).

Mg_{B} : Mg-Konzentration im Vollblut (mmol/l).

Mg_{S} : Mg-Konzentration im Serum (mmol/l).

HK: Hämatokrit (%).

Als Kontrollgruppe wurden 49 gesunde Probanden mit einem Durchschnittsalter von 52,8 Jahren herangezogen. Bei diesen wurde die chronisch-ischämische Herzerkrankung ausgeschlossen (keine klinischen und paraklinischen Risikofaktoren, normale Herzgröße im Röntgenbild, normales Belastungs-Elektrokardiogramm, keine Medikamenteneinnahme).

Die durchschnittliche Serummagnesiumkonzentration der 49 Kontrollpersonen betrug $0,91 \pm 0,06$ mmol/l und wies keinen signifikanten Unterschied zum Normbereich ($0,90 \pm 0,15$ mmol/l) auf [14]. Für die Erythrozytenmagnesiumkonzentrationen ergab sich ein Mittelwert von $2,22 \pm 0,34$ mmol/l.

Ergebnisse

Magnesiumkonzentrationen der Patienten in der Akutphase des Herzinfarkts (Patienten insgesamt und getrennt nach Therapiegruppen):

Am stationären Aufnahmetag (Akutphase des Herzinfarkts) lagen die durchschnittlichen Magnesiumkonzentrationen aller Patienten im Serum, Vollblut und im Erythrozyten im unteren Normbereich. Im Vergleich beider Therapiegruppen (Verumgruppe/Placebogruppe) konnten keine signifikanten Unterschiede der Magnesiumkonzentrationen zu dieser Zeit festgestellt werden (Tab. 1).

Untersuchungen zur Resorption von Magnesium bei Patienten mit akutem Herzinfarkt

Tab. 1: Durchschnittliche Magnesiumkonzentrationen der Herzinfarktpatienten in der Akutphase; Patienten insgesamt und getrennt nach Therapiegruppen.

Patienten	Magnesiumkonzentrationen [mmol/l]		
	Serum	Vollblut	Erythrozyten
insgesamt	0,83 ± 0,04	1,37 ± 0,04	2,23 ± 0,08
Verumgruppe	0,82 ± 0,05	1,39 ± 0,06	2,22 ± 0,11
Placebogruppe	0,83 ± 0,06	1,36 ± 0,05	2,24 ± 0,11

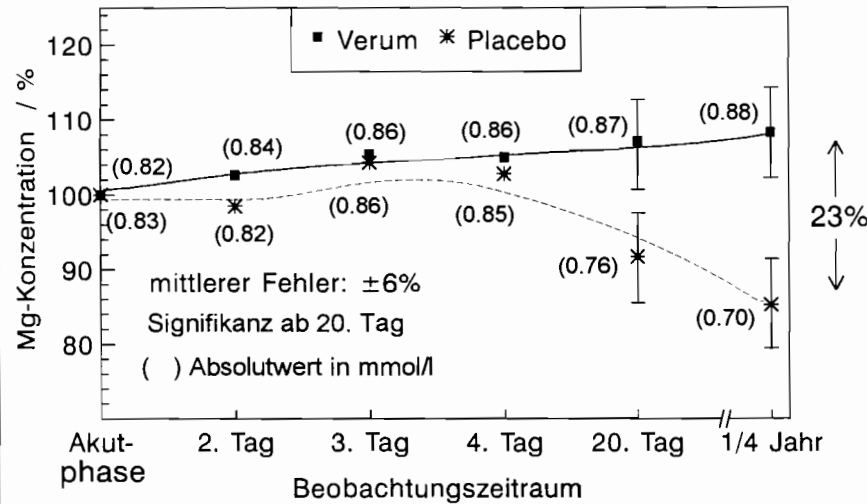


Abb. 1: Magnesiumkonzentrationen aller Herzinfarktpatienten im Serum, getrennt nach Therapiedauer (Verum/Placebo).

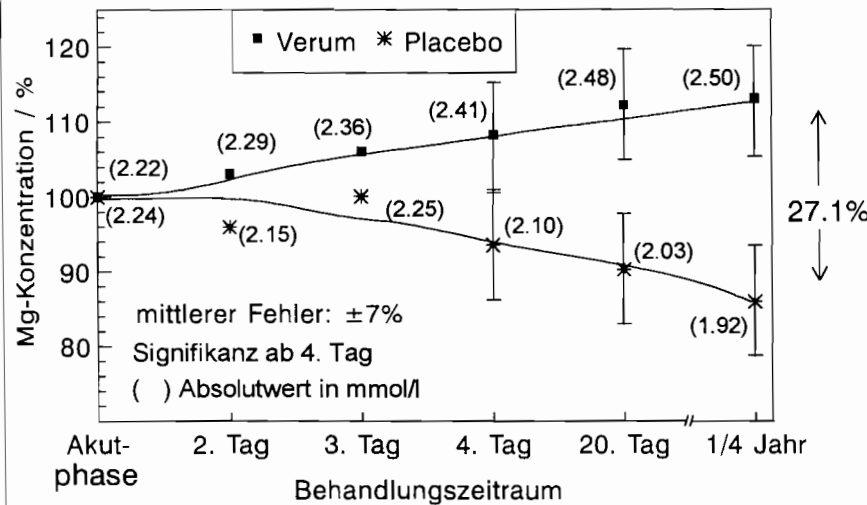


Abb. 2: Magnesiumkonzentrationen aller Herzinfarktpatienten im Erythrozyten, getrennt nach Therapiegruppen (Verum/Placebo).

Signifikanztest innerhalb der Placebogruppe

In der Betrachtung aller Patienten kam es bei denen der Placebogruppe bis zum 3. Tag im Serum zu einem nichtsignifikanten Anstieg und danach zu einem Abfall der Magnesiumkonzentrationen, der für die betreffenden Patienten ab 20. Tag signifikant war. Im Vollblut und Erythrozyten wurde ab 2. Tag ein kontinuierlicher Abfall der

jeweiligen Magnesiumkonzentrationen ermittelt. Diese Erniedrigungen der Magnesiumkonzentrationen waren im Vollblut ab 3. Tag, im Erythrozyten ab 4. Tag signifikant.

Signifikanztest innerhalb der Verumgruppe

Bei Patienten der Verumgruppe kam es nach der Akutphase bis zu 1/4 Jahr zu annähernd kontinuierlich anstei-

genden Magnesiumkonzentrationen im Serum, im Vollblut und Erythrozyten. Diese Konzentrationsanstiege waren im Serum ab 20. Tag, im Vollblut und Erythrozyten jeweils ab 4. Therapietag signifikant.

Signifikanztest zwischen Verum- und Placebogruppe:

Im Vergleich der Magnesiumkonzentrationen beider Therapiegruppen konnten im Serum ab 20. Tag, im Vollblut und Erythrozyten bereits ab 4. Tag signifikante Unterschiede festgestellt werden, wobei Patienten der Verumgruppe durchschnittlich die höheren Magnesiumkonzentrationen erreichen.

Die Abb. 1 und 2 zeigen die Änderungen der Magnesiumkonzentrationen im Serum und im Erythrozyten aller Patienten der Verum- und Placebogruppe im Untersuchungszeitraum von 1/4 Jahr.

Diskussion

Wenn es auch an der zentralen Stoffwechselstellung und der Bedeutung des Magnesium im menschlichen Organismus keinen Zweifel mehr gibt, so kann generell nicht immer behauptet werden, daß dem Magnesium in der täglichen klinischen Praxis eine entsprechende Beachtung beigemessen wird.

Nach Dyckner und Wester [10] gehören gegenwärtig selbst in intensivmedizinischen Einrichtungen vielerorts routinemäßige Magnesiumbestimmungen im Blut nicht zum Standardprogramm. Das mag daran liegen, daß neben den Schwierigkeiten routinemäßiger Meßmethoden eine Vielzahl von Symptomen sehr vieldeutig sind, so daß nur selten an Magnesiummangelerscheinungen gedacht wird.

Die erste Veröffentlichung über die therapeutische Anwendung von Magnesium in der Kardiologie reicht in das Jahr 1935 zurück [36]. Danach geriet Magnesium lange Zeit in Vergessenheit, bis in den letzten 20 Jahren zunehmend experimentelle, klinische und epidemiologische Studien entstanden. Unter diesen befinden sich auch eine Vielzahl solcher, die sich mit der chronisch-ischämischen Herz-

Untersuchungen zur Resorption von Magnesium bei Patienten mit akutem Herzinfarkt

krankheit, insbesondere mit dem Herzinfarkt, und dem Magnesiumhaushalt der betreffenden Patienten befassen. Neben den Magnesiumbestimmungen im Serum wurden Messungen im Erythrozyten angefügt. In den letzten Jahren ist es infolge von Bilanzmessungen gelungen, ein sehr scharfes Bild der Magnesiumhomöostase von Patienten mit chronisch-ischämischer Herzkrankheit bzw. Herzinfarkt zu zeichnen. Somit wurden die Voraussetzungen für eine effektive Magnesiumtherapie dieser Patienten geschaffen.

Zunächst konzentrierte man sich darauf, einen diagnostizierten Magnesiummangel auszugleichen. In jüngster Zeit wurden sog. reproduzierbare Dosiseffekte in der Magnesiumtherapie nachgewiesen, das heißt, daß auch bei physiologischer Magnesiumbilanz durch Steigerung der Magnesiumdosierung eine Besserung der Symptomatik bei Patienten mit chronisch-ischämischer Herzkrankheit wiederholt festgestellt werden konnte, wofür pharmakodynamische Eigenschaften des Magnesiums verantwortlich gemacht wurden. Diese beruhen wahrscheinlich auf kalziumantagonistischen Wirkungen von überschüssigem Magnesium, wodurch kompetitive Mechanismen möglich werden [4, 34]. In der Mehrzahl der Studien wurde eine intravenöse Applikation von Magnesium, die sich auf die Akutphase des Herzinfarkts beschränkte, vorgenommen. Erst in den letzten Jahren kam es parallel dazu zu einer bevorzugten oralen Gabe von Magnesiumpräparaten, insbesondere von den gegenüber anorganischen Präparaten oft besser resorbierten organischen Magnesiumsalzen.

Diese Magnesiumgabe wurde in zunehmender Weise von Langzeitstudien begleitet, in denen jedoch nur relativ selten klinische Aspekte aufgenommen wurden. Bei der oralen Applikation handelt es sich zudem um eine nahezu risikofreie Magnesiumanwendung von geringem Kostenaufwand.

Die in der vorliegenden Arbeit ermittelten durchschnittlichen Magnesiumkonzentrationen im Serum der Patienten mit akutem Myokardinfarkt lagen

am Aufnahmetag (Akutphase) im unteren Normbereich. Bei den Patienten, die kein Magnesium erhielten (Placebogruppe), kam es bis zum 3. Beobachtungstag im Vergleich zum Ausgangswert (Akutphase) durchschnittlich zu einem nichtsignifikanten Anstieg und erst dann zu einem kontinuierlichen Abfall der Magnesiumkonzentrationen im Serum, bis zum Ende des Beobachtungszeitraumes nach 1/4 Jahr ein Minimum erreicht wurde. Ganz ähnlich verhielten sich die Magnesiumkonzentrationen im Vollblut und im Erythrozyten, bei denen dagegen in den ersten Tagen keine Konzentrationsanstiege festgestellt wurden.

Schuffenhauer [31] ermittelte in seiner klinischen Langzeitstudie über 1 Jahr in vergleichbaren zeitlichen Intervallen ein analoges Verhalten der Magnesiumkonzentrationen im Serum und im Erythrozyten, mit dem Unterschied, daß die Konzentrationen in der Akutphase sowohl im Serum als auch im Erythrozyten bereits signifikant erniedrigt waren. Eine Normalisierung der Magnesiumkonzentrationen war selbst nach 6 Monaten ohne Magnesiumgabe nicht feststellbar.

Für die zeitlich gesehen recht unterschiedlichen Magnesiumkonzentrationen im Blut von Patienten mit akutem Myokardinfarkt ohne Magnesiumgabe wurden verschiedene Mechanismen diskutiert. Sehr wahrscheinlich kommt es zur Überlagerung mehrerer Effekte, die im folgenden kurz dargelegt bzw. diskutiert werden sollen.

Die unmittelbar in der Zeit der akuten Infarzierung durch Salem et al., Rasmussen, Karppanen und Abraham et al. [2, 27, 29] gezeigten erniedrigten bzw. im Rahmen dieser Arbeit ermittelten unteren grenzwertigen Magnesiumkonzentrationen im Serum lassen schon vor dem Erkrankungsbeginn auf bestehende Konzentrationserniedrigungen schließen. So konnten in einer ganzen Reihe von Studien [15, 19, 25, 31] erniedrigte Magnesiumkonzentrationen im Serum bei Patienten mit chronisch-ischämischer Herzerkrankung ohne Infarkt festgestellt werden. Diese Beobachtungen stützten solche Thesen, daß ein Serummagnesiummangel bereits vor einer Infarkterkrankung

vorliegt und davon pathogenetisch ein negativer Einfluß auf die chronisch-ischämische Herzkrankheit ausgeht.

In der Akutphase des Herzinfarkts wird Magnesium aus dem Herzmuskel ausgeschleust, was zunächst vorübergehend zur Steigerung der Magnesiumkonzentration im Serum führen kann. Für erniedrigte Magnesiumkonzentrationen im tierischen Herzmuskel nach experimentellem Herzinfarkt [1, 9, 20, 24] wurden zahlreiche Beweise erbracht. Dagegen zeigt das Myokard von Unfallpatienten mit tödlichem Ausgang keine derartigen Veränderungen des Magnesiumgehalts [5, 7, 18]. Diese Beobachtungen geben eine Erklärung für das bei den Herzinfarktpatienten der vorliegenden Studie gefundene Verhalten der Serummagnesiumkonzentrationen in den ersten 3 Tagen. Die hier in der Akutphase gefundenen Magnesiumkonzentrationen im Serum, die sich im unteren Normbereich bewegten, können auf die Überlagerung zweier Prozesse zurückzuführen sein: Existenz eines im Serum vorbestehenden Magnesiummangels bei chronisch-ischämischer Herzkrankheit und infarktbedingte Freisetzung von Magnesium aus den nekrotischen Myokardabschnitten in das Serum. Der zuletzt genannte Prozeß dürfte sich im weiteren Krankheitsverlauf fortgesetzt haben und die in dieser Studie bis zum 3. Tag gefundenen minimalen (nicht-signifikanten) Konzentrationsanstiege von Magnesium im Serum erklären. Ähnliche Beobachtungen wurden durch Giesecke et al. und Speich et al. [16, 32] beschrieben. Darüber hinaus mögen neben den ischämiebedingten Zellveränderungen auch durch Streß ausgelöste Katecholaminaktivitäten von Bedeutung sein, wodurch nach einer kurzfristigen Erhöhung der Abfall des Serummagnesiums im Vordergrund steht [6, 13, 16].

Für den nach der Akutphase des Herzinfarkts vorgefundenen kontinuierlichen Abfall des Serummagnesiumspiegels kommen ursächlich mehrere Mechanismen in Frage:

Viel diskutiert wurde eine im Infarktgeschehen erhöhte Aktivität der Katecholamine mit Forcierung der Lipolyse

Untersuchungen zur Resorption von Magnesium bei Patienten mit akutem Herzinfarkt

in fetthaltigen Zellen und einem dadurch bedingten Anstieg freier Fettsäuren, worauf es zu einer sog. Magnesiumverseifung kommt [11, 27, 35]. Weiterhin wird die Senkung des Serummagnesiums auf eine katecholaminbedingte vermehrte renale Ausscheidung, die jedoch experimentell nicht ausreichend bewiesen ist, zurückgeführt [3, 16, 17, 21]. Außerdem gibt es Untersuchungen, die auf eine Wiederaufnahme von Magnesium durch das Herzmuskelgewebe in der Postakutphase des Herzinfarkts hinweisen [1, 33].

Die hier aufgezeigten Überlegungen und Feststellungen deuten darauf hin, daß der Serummagnesiumspiegel der Herzinfarktpatienten von der komplexen Wirkung zahlreicher Faktoren, nicht zuletzt von einer Vielzahl anderer, hier im Rahmen der Infarktbehandlung nicht näher berücksichtigter Therapien unmittelbar beeinflusst wird und demzufolge häufig als nicht repräsentativ für den Magnesiumstatus des menschlichen Organismus angesehen wird [8, 12, 28]. Deshalb war das intrazelluläre Magnesium, speziell der Magnesiumgehalt der Erythrozyten, zur Klärung der vielgestellten Frage nach der Rolle des Magnesiums in der Pathogenese des Herzinfarktes von besonderem Interesse.

Im Rahmen dieser Studie wurde doppelblind und placebokontrolliert die Wirksamkeit einer oralen Magnesiumtherapie mittlerer Dosis auf den Magnesiumspiegel im Serum, im Vollblut und im Erythrozyten nach dem akuten Myokardinfarkt untersucht. Die erzielten Ergebnisse, die sich auf Patienten der Verumgruppe beziehen, werden im folgenden diskutiert.

Nahezu spiegelbildlich zu den Patienten der Placebogruppe verhielten sich die Magnesiumkonzentrationen im Blut von Patienten, die am 1. Tag Magnesiumadipat erhielten. Diese Patienten zeigten allgemein sowohl im Serum, im Vollblut, als auch im Erythrozyten zum Teil ab dem 2. Behandlungstag deutlich ansteigende Magnesiumkonzentrationen. Ganz sicher können diese Veränderungen der Magnesiumkonzentrationen im Erythrozyten am 2. Tag nicht auf die Magnesiumgabe zurückgeführt wer-

den, da noch nicht zu erwarten ist, daß Magnesiumionen so schnell die Membranen passieren, zumal deren Ionenkanäle durch die bestehende Ischämie in Struktur und Funktion sehr wahrscheinlich beeinträchtigt sind.

Hierbei spielen offenbar die im Infarktgeschehen möglichen Elektrolytwechselwirkungen und Imbalancen, insbesondere zu Kalziumionen, eine Rolle, die sich auf ischämische Membranläsionen zurückführen lassen [14].

Der im Rahmen dieser Arbeit ermittelte nahezu kontinuierliche Anstieg der Magnesiumkonzentrationen im Blut konnte generell bis zum Abschluß der Untersuchungen (Verumgruppe) weiterverfolgt werden. Diese Verläufe der Magnesiumkonzentrationen im Blut zeigen mit hoher Wahrscheinlichkeit, daß das in der Verumgruppe verwendete Magnesiumadipat in einer Dosierung von 2 x 2 Tabletten (à 75 mg Magnesium) gut resorbiert wurde.

Literatur

- [1] Abraham, A.S.; Bar-On, E.; Eylath, U.: Changes in the magnesium content of tissues following myocardial damage in rats. *Med. Biol.* 59 (1981) 99-102.
- [2] Abraham, A.S.; Rosemann, D.; Meshulam, Z.; Zion, M.; Eylath, U.: Serum, lymphocyte and erythrocyte potassium, magnesium, and calcium concentrations and their relation to tachyarrhythmias in patients with acute myocardial infarction. *Am. J. Med.* 81 (1986) 983-987.
- [3] Bigg, R.P.C.; Chia, R.: Role arrhythmias complicating acute myocardial infarction. *Med. J. Austral.* 1 (1981) 346-348.
- [4] Borchard, U.: Positive Effekte von Magnesium in der Therapie der koronaren Herzkrankheit. 3. Expertengespräch Paris, Mai 1991. Hochdosierte orale Magnesiumtherapie (HDOMT) der Angina pectoris. *Ärztezeitung* 127 (1991) 4 (Sonderdruck).
- [5] Brandt, G.; Dörfelt, H.J.: Postmortale Magnesiumkonzentrationen im Herz- und Skelettmuskel, Leber, Mark und Rinde des Gehirns bei verschiedenen Grundleiden des Menschen. *Magnesium-Bulletin* 2 (1979) 140-142.
- [6] Ceremuzynski, L.: Hormonal and metabolic reactions evoked by myocardial infarction. *Circul. Res.* 48 (1981) 767-776.
- [7] Chipperfield, B.; Chipperfield, J.R.: Magnesium and the heart. *Am. Heart J.* 93 (1977) 679-682.
- [8] Classen, H.G.; Achilles, W.; Bachem, M.G.; Conrath, A.; Fehlinger, R.; Großmann, H.H.; Günther, T.; Münzenberg, K.J.; Paschen, K.; Schreiber, G.; Schroll, A.; Spätling, L.; Wischnik, A.; Zunkley, H.: Magnesium-Indikationen zur Diagnostik und Therapie in der Humanmedizin. *Magnesium-Bulletin* 8 (1986) 127-135.
- [9] Cummings, I.R.: Elektrolyte changes in heart tissue and coronary arterial and venous plasma following coronary occlusions. *Circul. Res.* 8 (1960) 865-870.
- [10] Dyckner, T.; Wester, P.O.: Potassium/magnesium depletion in patients with cardiovascular disease. *Am. J. Med.* 88 (Suppl. 3A) (1987) 11-17.
- [11] Dyckner, T.; Wester, P.O.: Effect of magnesium on blood pressure. *Brit. med. J.* 286 (1983) 1847-1849.
- [12] Dyckner, T.: Serum magnesium in acute myocardial infarction. *Acta Med. Scand.* 207 (1980) 59-66.
- [13] Dyckner, T.; Wester, P.O.: Magnesium in cardiology. *Acta Med. Scand.* (Suppl.) 661 (1982) 27-31.
- [14] Ebel, H.; Günther, T.: Magnesium. *Med. Klin.* 75 (1980) 257.
- [15] Friedmann, H.S.: Coronary vasospasm and its relationship to magnesium deficiency. *Magnesium* 1 (1982) 81-83.
- [16] Giesecke, D.; Weise, M.; Seidel, D.: Serum magnesium concentration in myocardial infarction. *Klin. Wochenschr.* 64 (1986) 1003-1012.
- [17] Golf, S.W.; Temme, H.; Möbius, T.; Grafek, V.; Roka, L.; Homann, J.: Magnesiumumtherapie nach akutem Herzinfarkt: Zeitlicher Verlauf biochemischer Parameter im Blut. *Magnesium-Bulletin* 10 (1988) 119-123.
- [18] Günther, T.: Functional compartmentation of cellular magnesium. *Magnesium* 5 (1986) 53-59.
- [19] Hanline, M.: Hypomagnesemia causes coronary artery spasm. *Am. J. Med. Ass.* 253 (1985) 342.
- [20] Hochrein, H.; Kruschke, J.; Zagga, O.; Fahl, E.: Das Verhalten der intrazellulären Magnesiumkonzentration im Myokard bei Insuffizienz, Hypoxie und Kammerflimmern. *Klin. Wochenschr.* 45 (1967) 1093-1096.
- [21] Kafka, H.; Langevin, L.; Armstrong, P.W.: Serum magnesium and potassium in acute myocardial infarction. *Arch. Intern. Med.* 147 (1987) 465.
- [22] Karppanen, H.: Epidemiological aspects of magnesium deficiency in cardiovascular diseases. *Magnesium-Bulletin* 8 (1986) 199-203.
- [23] Kulick, J.: Atomabsorptionsspektrophotometrie (Teil 1-4). Mitteilungen aus dem Applikationslaboratorium. Allgemeine Grundlagen (Teil 1). Carl Zeiss, Jena 1978, S. 69-71.
- [24] Lehr, D.: Magnesium and cardiac necrosis. *Magnesium-Bulletin* 3 (1981) 178-191.
- [25] Murnaghan, D.J.; Ryan, M.P.; Hickey, N.J.; Maurer, B.I.; Hingerty, D.J.; Mul-

Untersuchungen zur Resorption von Magnesium bei Patienten mit akutem Herzinfarkt

- cahy, R.*: Magnesium levels in patients with coronary heart disease. *J. Atheroscl. Res.* 10 (1969) 85-89.
- [26] *Parsi, R.A.*: Krankheiten des Herz-Kreislauf-Systems. In: *Brüschke, G.* (Hrsg.): Lehrbuch und Leitfaden für die Praxis. Gustav Fischer Verlag, Jena 1982.
- [27] *Rasmussen, H.S.*: Clinical intervention studies on magnesium in myocardial infarction. *Magnesium* 8 (1989) 316-325.
- [28] *Rieder, H.*: Angriffspunkte und Wirkungsmechanismen von Magnesium im Rahmen der Herzmuskeltätigkeit. *Magnesium-Bulletin* 1 (1979) 176-189.
- [29] *Salem, M.; Kasinski, N.; Andrei, A.M.; Brussel, T.; Gold, M.R.; Conn, A.; Chernow, B.*: Hypomagnesemia is a frequent finding in the emergency department in patients with chest pain. *Arch. Int. med.* 151 (1991) 2185-2190.
- [30] *Schettler, G.; Horsch, A.; Mörl, H.; Orth, H.; Weizel, A.*: Der Herzinfarkt. F.K. Schattauer Verlag, Stuttgart - New York 1977.
- [31] *Schuffenhauer, M.*: Magnesium- und Selenkonzentration im Blut bei Patienten mit chronisch-ischämischer Herzkrankheit mit und ohne akuten Myokardinfarkt. Dissertation, Medizinische Fakultät, Friedrich-Schiller-Universität, Jena 1987.
- [32] *Speich, M.; Gelot, S.; Arnaud, P.; Nicolas, G.*: Changes in magnesium, zinc, calcium, potassium, cholesterol, and creatine kinase concentrations in patients from preinfarction syndrome to fatal myocardial infarction. *Clin. Chem.* 34 (1988) 2083-2086.
- [33] *Thang, L.-H.*: Myokardiale Elektrolytverschiebung im Frühstadium der adrenergen Kardiopathie. *Magnesium-Bulletin* 1 (1979) 186-190.
- [34] *Vierling, W.*: Pharmakologische Grundlagen der Magnesiumtherapie bei koronarer Herzkrankheit. 3. Expertengespräch Paris, Mai 1991. Hochdosierte orale Magnesium-Therapie (HDOMT) der Angina pectoris. *Ärztezeitung* 127 (1991) 4.
- [35] *Vormann, J.; Förster, R.; Günther, T.; Ebel, H.*: Lipolysis induced magnesium uptake into fat cells. *Magnesium-Bulletin* 5 (1983) 39-41.
- [36] *Zwillinger, L.*: Über die Magnesiumwirkung auf das Herz. *Klin. Wochenschr.* 14 (1935) 1429-1431.

Korrespondenz an:
Frau Prof. Dr. med. habil. *R. Thiele*, Abt. für
Internistische Intensivmedizin der Klinik für
Innere Medizin, Erlanger Allee 101, 07747
Jena-Lobeda (Germany).