

Applikation von Magnesium (intravenös und per os) bei Patienten mit einem akuten Herzinfarkt und Beeinflussung von tachykarden ventrikulären Herzrhythmusstörungen

R. Thiele¹, F. Protze², K. Winnefeld³, J. Pleißner¹, R. Pfeifer¹, M. Gassel¹

Zusammenfassung

Patienten (n = 23) mit einem akuten Herzinfarkt, der durch Anamnese, Elektrokardiogramm und Fermentstatus gesichert werden konnte, erhielten über 3 Tage Magnesium intravenös (Magnesiumsulfat 50%ig), in einer Dosierung von 80 mmol/24 Std. und danach Magnesiumadipat per os (3 × 2 Drag. à 50 mg/die).

Dabei wurden die Erhöhung des Magnesiums im Serum und weniger deutlich im Erythrozyten laborchemisch nachgewiesen bei im Vergleich zum Normalbereich signifikant erniedrigten Ausgangswerten.

Zum Nachweis der tachykarden ventrikulären Herzrhythmusstörungen bei diesen Patienten und jenen Patienten, die kein Magnesium (Kontrollgruppe, n = 18) erhielten, wurde das 24-Stunden-Elektrokardiogramm registriert. Die Vermutung, daß sich intravenös verabreichtes Magnesium positiv auf den Rückgang der tachykarden ventrikulären Herzrhythmusstörungen auswirkt, konnte bestätigt werden.

Es wird empfohlen, Magnesium in der Akutphase des Herzinfarktes über 3 Tage intravenös zu applizieren und danach auf eine orale Magnesiumtherapie überzugehen.

Summary

23 patients with an acute myocardial infarction which was diagnosed by history, ECG and enzymes, received magnesium intravenously (magnesiumsulphat 50%) in a dosage of 80 mmol/24 h and thereafter 300 mg magnesiumadipat tds daily oral. The increase of serum magnesium and a less obvious increase in

erythrocytes was demonstrated against initial values, which were significantly decreased in comparison with normal values.

A Holter-ECG was registered to demonstrate ventricular cardiac rhythm disturbances in this group of patients and those patients, who did not receive magnesium (control group n = 18).

Our hypothesis of a positive effect of i.v. administered magnesium on the occurrence of ventricular tachycardias could be demonstrated.

It is suggested to administer magnesium intravenously in the initial period of a myocardial infarction over 3 days and to switch to an oral administration thereafter.

Einleitung

Über den Einsatz von Magnesium (Mg) in der Therapie des akuten Herzinfarktes gab es in den letzten Jahren kontroverse Meinungen. Die größte Unsicherheit für eine Anwendung von Magnesium beim akuten Myokardinfarkt brachte die ISIS-IV-Studie [26]. In ihrem Ablauf wurde Magnesium relativ spät eingesetzt und lediglich über eine Zeit von 24 Stunden appliziert. Bei der Auswertung der ISIS-IV-Studie konnte kein Vorteil für die Patienten mit Mg-Gabe aufgezeigt werden. Im Gegensatz dazu erhielten die Patienten in der LIMIT-2-Studie Magnesium frühzeitig, d.h. vor der Thrombolyse und etwa 3 Stunden nach Symptombeginn [14, 24]. Hierbei kam es zu einer signifikanten Senkung der Mortalität. In der Placebogruppe war die Mortalität um 24,3% höher als in der Verumgruppe.

Bei Patienten mit einem gesicherten Herzinfarkt konnten wir in prospektiven Langzeitstudien über den Verlauf von 1 Jahr nachweisen, daß die Herzin-

farktpatienten erniedrigte Serum- und Erythrozytenmagnesiumwerte haben [16, 19].

In einer anschließenden Doppelblindstudie mit einer per oralen Applikation von Magnesium wurde die gute Resorption – z.B. von Magnesium-Adipat (APOGGEPMA Arzneimittel GmbH Dresden) – bestätigt; und es konnte gefunden werden, daß die Patienten (n = 25), die Magnesium (300 mg/die) appliziert bekamen, weniger Komplikationen des akuten Herzinfarktes aufwiesen als jene Patienten (n = 25), die kein Magnesium erhielten [21].

An dieser Stelle soll über eine prospektive Studie an Patienten mit einem akuten Herzinfarkt berichtet werden, die sofort nach der Klinikaufnahme neben der sonst üblichen Therapie Magnesiumsulfat intravenös über 3 Tage und anschließend Magnesiumadipat per os erhalten haben. Es sollte überprüft werden, wie sich der Magnesiumhaushalt in der Verum- und der Kontrollgruppe unter der Magnesiumapplikation verhält und ob es unter der Magnesiumtherapie zu einer Reduktion von tachykarden ventrikulären Rhythmusstörungen kommt.

Patienten mit einer Thrombolysetherapie wurden nicht in die Studie aufgenommen, da es unter der thrombolytischen Therapie zu – meist zwar ungefährlichen – aber gehäuften ventrikulären Herzrhythmusstörungen kommt.

Material und Methode

In die prospektive Untersuchung wurden 23 Patienten mit einem nach den Kriterien der WHO gesicherten Herzinfarkt aufgenommen. Die Patienten hatten eine nitratrefraktäre Angina

¹ Internistische Intensivtherapie (Leiterin: Prof. Dr. med. R. Thiele) der Klinik für Innere Medizin III (Direktor: Prof. Dr. med. S. Müller) der FSU Jena.

² Klinik für Anästhesie und Intensivtherapie (Direktor: Prof. Dr. med. Schirmeister) des Klinikums Gera

³ Institut für Klinische Chemie und Laboratoriumsdiagnostik (Direktor: Prof. Dr. Deufel) der Friedrich-Schiller-Universität Jena

Applikation von Magnesium (intravenös und per os) bei Patienten mit einem akuten Herzinfarkt und Beeinflussung von tachykarden ventrikulären Herzrhythmusstörungen

pectoris, das Elektrokardiogramm und der Fermentstatus waren herzfarkttypisch. Das Durchschnittsalter der 23 Patienten betrug 61,4 Jahre; das der 8 Frauen 66,7 und der 15 Männer 60,6 Jahre.

Ausgenommen von der Untersuchung wurden Patienten, die neben dem Herzinfarkt weitere Krankheiten mit größeren Magnesiumverlusten, wie z.B. chronische Diarrhoe, Leberzirrhose oder maligne Tumorerkrankungen aufwiesen. Ebenfalls ausgeschlossen wurden Patienten mit Kachexie, akuter oder chronischer Niereninsuffizienz, ausgeprägter Bradykardie und AV-Blockierungen sowie Patienten unter Tetracyclin-, Aminoglykosid-, Diuretika- oder Laxantienmedikation. Die Patienten der Verum- und Kontroll-Gruppe wurden zufällig ausgewählt.

Die Serumkonzentrationen von Kalium, Natrium und Calcium lagen weitestgehend im Normalbereich oder wurden ausgeglichen.

Die Verumgruppe (n = 23) erhielt Magnesium intravenös in einer Dosierung von 80 mmol als Magnesiumsulfat 50% pro 24 Stunden über einen Zeitraum von 3 Tagen (in Anlehnung an die ISIS-IV-Studie). Danach wurde Magnesium als Magnesium-Adipat in einer Dosis von 300 mg/Tag (3 × 2 Drag) bis zu 3 Monaten nach dem Herzinfarkt verabreicht.

Neben der Bestimmung von Magnesium im Serum und Erythrozyten wurden die tachykarden ventrikulären Herzrhythmusstörungen registriert und ausgewertet.

Es handelte sich um folgende Herzrhythmusstörungen: Ventrikuläre Extrasystolen, Couplets, Salven bis 5 und über 5 Schläge sowie das R- auf T-Phänomen.

Die Anzahl der tachykarden ventrikulären Herzrhythmusstörungen wurde am Aufnahmetag (Anzahl der Herzrhythmusstörungen 100%), am 1. Tag und am Tag vor der Entlassung (ca. 20. Tag nach der Klinikaufnahme) verglichen.

Eine Vergleichsgruppe (n = 18) von Herzinfarktpatienten – hier war der Herzinfarkt ebenso nach den Kriterien der WHO gesichert – erhielt kein Magnesium.

Die 18 Herzinfarktpatienten der Vergleichsgruppe hatten ein Durchschnittsalter von 65,6 Jahren; davon waren 3 Frauen (Durchschnittsalter 74,3 Jahre) und 15 Männer (Durchschnittsalter 64,0 Jahre). Auch bei einem Teil (n = 10) dieser Patienten wurden die tachykarden ventrikulären Herzrhythmusstörungen ausgewertet. Die Aufzeichnung erfolgte mittels eines 24-Stunden-Elektrokardiogrammes (Cardiac-work-station d. Firma H. Packard; Rekorder „ela Medical 2448 +/s2“ bzw. „ela medical synesis“).

Die beiden Gruppen waren bezüglich der weiteren Therapie des akuten Herzinfarktes einschließlich Antiarrhythmika vergleichbar. Da Herzinfarktpatienten mit einer Thrombolysetherapie von der Analyse der Herzrhythmusstörungen ausgeschlossen wurden, verringerte sich die Patientenzahl auf n = 11, die für die Auswertung der tachykarden ventrikulären Herzrhythmusstörungen zur Verfügung stand. Die Zeitmarken der Blutentnahme waren der Aufnahmetag, 1., 2. Tag und ein Tag vor der Entlassung (etwa 20. Tag nach der Klinikaufnahme) sowie nach 12 Wochen.

Die Magnesiumkonzentration in den Erythrozyten (Mg_{Ery}) wurde nach der Formel:

$$Mg_{Ery} = \frac{(Mg_{VB} - Mg_S) \times 100 + Mg_S}{HK (\%)}$$

berechnet. Bei der Bestimmung der Konzentrationen von Magnesium im Vollblut (Mg_{VB}) und im Serum (Mg_S) kam die Flammenatomabsorption (Gerät: „AAS 5 FL“ der Carl-Zeiss-Jena GmbH) zum Einsatz (Arzneibuch der DDR; Akademie Verlag Berlin 1985).

Vergleich der Magnesiumkonzentrationen mit dem Normbereich

Die Serum- und die Erythrozytenmagnesiumkonzentrationen vom 0., 1., 2., vom Entlassungstag und nach 12 Wochen wurden mit dem Normbereich verglichen. Dazu ermittelten wir die entsprechenden Konfidenzintervalle und kontrollierten diese auf eine Überschneidung mit dem Mittelwert des Normbereiches. Liegt dieser Wert außerhalb des Konfidenzintervalls,

kann von einer signifikanten Abweichung ausgegangen werden. Die Normalverteilung der Stichproben war vorher überprüft worden.

Auswertung der Arrhythmieereignisse innerhalb der einzelnen Gruppen

Die Auswertung der Herzrhythmusstörungen erfolgte in den Gruppen unterteilt in die genannten Kategorien [1, 15]. Dabei wurden bei den ventrikulären Extrasystolen der Einstichproben-T-Test und bei höhergradigen Tachyarrhythmien der Vorzeichentest angewandt.

Vergleich der Magnesiumkonzentrationen der einzelnen Tage innerhalb der Gruppen

Die Änderungen der Konzentrationen des Gesamtmagnesiums in Serum und Erythrozyten der einzelnen Tage wurden innerhalb der Gruppen auf ihre Signifikanz geprüft. Dazu verwendeten wir den zweiseitigen, gepaarten t-Test in Microsoft Excel 5.0. In diesem Programm werden dabei die Stichproben automatisch auf ihre Normalverteilung überprüft.

Vergleich der Magnesiumkonzentrationen der Gruppen untereinander

Die Magnesiumkonzentrationen wurden hier zwischen den einzelnen Gruppen am 0., 1., 2., am Entlassungstag und nach 12 Wochen verglichen. Dazu kam der zweiseitige, ungepaarte t-Test für Stichproben mit unterschiedlichen Varianzen – ebenfalls in Microsoft Excel 5.0 – zur Anwendung.

Ergebnisse

Die Verträglichkeit sowohl des intravenös applizierten Magnesiumpräparates als auch die des per os zugeführten war gut. Nebenwirkungen traten nicht auf. Die Serummagnesiumkonzentrationen lagen am Aufnahmetag bei den Herzinfarktpatienten signifikant unter den Werten des Normalbereiches ($0,90 \pm 0,15$ mmol/l) und stiegen von $0,84 \pm 0,04$ mmol/l signifikant sowohl am 1. als auch am 2. Tag auf $1,36 \pm 0,15$ mmol/l an. Bis zum Entlassungszeitpunkt (20. Tag) und bis zu einem viertel Jahr nach dem Herzinfarkt blieben die Serum-Mg-Konzentrationen unter

Applikation von Magnesium (intravenös und per os) bei Patienten mit einem akuten Herzinfarkt und Beeinflussung von tachykarden ventrikulären Herzrhythmusstörungen

der peroralen Mg-Therapie im Normbereich (s. Tab. 1). Bezüglich der Erythrozyten-Mg-Konzentrationen wurde vom Aufnahme- zum 1. Tag eine signifikante Reduktion beobachtet. Danach stieg das Erythrozytenmagnesium kontinuierlich an: von $2,0 \pm 0,26$ mmol/l am Aufnahmetag auf $2,27 \pm 0,20$ mmol/l am Entlassungstag und war auch nach einem viertel Jahr mit $2,26 \pm 0,19$ mmol/l höher als das der Kontrollgruppe. Der Anstieg des Erythrozytenmagnesiums in der Thera-

piegruppe vom Aufnahmetag zum 20. Tag ist signifikant. In der Kontrollgruppe lagen die Magnesiumwerte der Erythrozyten des Magnesiums bei $2,12 \pm 0,17$ mmol/l (Ausgangswert), $2,08 \pm 0,19$ mmol/l (1. Tag), $2,08 \pm 0,23$ mmol/l (Entlassungstag) und $2,06 \pm 0,36$ mmol/l (nach einem viertel Jahr) (s. Tab. 2).

Die tachykarden ventrikulären Herzrhythmusstörungen veränderten sich wie folgt: Es kam zu einer Verringerung sowohl in der Kontroll- als auch in

der Verumgruppe bei allen Arten der untersuchten Herzrhythmusstörungen; signifikante Unterschiede wurden vorwiegend in der Medikamenten-Gruppe nachgewiesen (s. Tab. 3 und 4). Die ventrikulären Extrasystolen erfuhren in der Therapiegruppe vom Aufnahme- zum 1. Tag eine nicht-signifikante, zum Entlassungszeitpunkt eine signifikante Reduktion. Das traf in gleicher Weise auf die Salven mit unter und über 5 ventrikulären Extrasystolen, auf die Couplets und das R-auf-T-Phänomen zu.

Tab. 1: Magnesiumkonzentrationen im Serum bei Patienten, die 3 Tage Magnesium intravenös und anschließend bis 1/4 Jahr per os erhielten, im Vergleich zum Normalbereich und zu Patienten ohne Magnesiumsubstitution. (NB = Normbereich, Ko = Kontrollgruppe, Gr. 1 = Gruppe 1, ↓ = verringert, ↑ = erhöht)

Zeitpunkt	Gruppe 1 (n = 23)	Signifikanz zum NB	Kontrollgruppe (n = 18)	Signifikanz Ko/Gr. 1
Normalbereich	$0,90 \pm 0,15$ mmol/l		$0,90 \pm 0,15$ mmol/l	
0. Tag	$0,84 \pm 0,04$	sig. ↓	$0,82 \pm 0,05$	n. sig. (p = 0,43)
1. Tag	$1,22 \pm 0,18$	sig. ↑	$0,80 \pm 0,06$	sig. ↓ (p = 0)
2. Tag	$1,36 \pm 0,15$	sig. ↑	$0,84 \pm 0,07$	sig. ↓ (p = 0)
Entlassung	$0,90 \pm 0,03$	n. sig.	$0,87 \pm 0,05$	sig. ↓ (p = 0,03)
1/4 Jahr	$0,88 \pm 0,06$	n. sig.	$0,79 \pm 0,14$	n. sig. (p = 0,06)

Tab. 2: Magnesiumkonzentrationen im Erythrozyten bei Patienten, die 3 Tage Magnesium intravenös und anschließend bis 1/4 Jahr per os erhielten, im Vergleich zum Normalbereich und zu Patienten ohne Magnesiumsubstitution. (NB = Normbereich, Ko = Kontrollgruppe, ↓ = verringert, ↑ = erhöht)

Zeitpunkt	Gruppe 1 (n = 23)	Signifikanz zum NB	Kontrollgruppe (n = 18)	Signifikanz Ko/Gruppe 1
Normalbereich	$2,22 \pm 0,34$ mmol/l		$2,22 \pm 0,34$ mmol/l	
0. Tag	$2,0 \pm 0,26$	n. sig.	$2,12 \pm 0,17$	n. sig. (p = 0,36)
1. Tag	$1,92 \pm 0,22$	sig. ↓	$2,08 \pm 0,19$	n. sig. (p = 0,22)
2. Tag	$2,12 \pm 0,32$	n. sig.	$2,01 \pm 0,17$	n. sig. (p = 0,51)
Entlassung	$2,27 \pm 0,20$	n. sig.	$2,08 \pm 0,23$	n. sig. (p = 0,2)
1/4 Jahr	$2,26 \pm 0,19$	n. sig.	$2,06 \pm 0,36$	n. sig. (p = 0,14)

Tab. 3: Vergleich der tachykarden ventrikulären Herzrhythmusstörungen bei Patienten, die 3 Tage intravenös und anschließend per os bis zu 1/4 Jahr Magnesium erhielten am Aufnahmetag (0. Tag), am 1. Tag und bei der Entlassung. (VES in % vom Aufnahmetag; Couplets, Salven und R-auf-T-Phänomen als Verbesserungsrate [%] im Vergleich zum Aufnahmetag)

Zeitmarken	VES	Couplets	Salven < 5 VES	Salven > 5 VES	R-T-Phänomene
0. Tag	100	-	-	-	-
1. Tag	$78,65 \pm 37,86$	60	40	60	56
Signifikanz	n. sig. (p = 0,11)	n. sig. (p = 0,17)	n. sig. (p = 0,62)	n. sig. (p = 0,17)	n. sig. (p = 0,25)
Entlassung	$33,10 \pm 52,31$	73	75	78	80
Signifikanz	sig. (p = 0,0085)	sig. (p = 0,03)	sig. (p = 0,035)	sig. (p = 0,02)	sig. (p = 0,011)

Therapiegruppe (n = 11)

Tab. 4: Tachykarde ventrikuläre Herzrhythmusstörungen bei Patienten, die kein Magnesium erhielten, am Aufnahme- (0.), 1. und am Entlassungstag (VES in % vom Aufnahmetag; Couplets, Salven und R-auf-T-Phänomen als Verbesserungsrate [%] im Vergleich zum Aufnahmetag)

Zeitpunkt	VES	Couplets	Salven < 5 VES	Salven > 5 VES	R-T-Phänomene
1. Tag	$67,00 \pm 33,02$	12	56	36	44
Signifikanz	sig. (p = 0,06)	n. sig. (p = 0,96)	n. sig. (p = 0,25)	n. sig. (p = 0,72)	n. sig. (p = 0,5)
Entlassung	$82,82 \pm 109,66$	62,5	56	50	62,5
Signifikanz	n. sig. (p = 0,71)	n. sig. (p = 0,14)	n. sig. (p = 0,23)	n. sig. (p = 0,37)	n. sig. (p = 0,14)

Kontrollgruppe (n = 10)

Applikation von Magnesium (intravenös und per os) bei Patienten mit einem akuten Herzinfarkt und Beeinflussung von tachykarden ventrikulären Herzrhythmusstörungen

In der Kontrollgruppe verringerten sich die ventrikulären Extrasystolen vom Aufnahmetag zum 1. Tag signifikant; bis zum Entlassungszeitpunkt war die Reduktion nicht signifikant im Vergleich mit den Ausgangswerten zum Zeitpunkt der stationären Aufnahme. Couplets, Salven mit unter und über 5 ventrikulären Extrasystolen und das R-auf-T-Phänomen verringerten sich sowohl vom 0. zum 1. als zum Entlassungstag in der Kontrollgruppe nicht signifikant.

Diskussion

Am Aufnahmetag hatten alle Herzinfarktpatienten signifikant erniedrigte Magnesiumkonzentrationen im Serum. Das traf nicht auf die Erythrozytenkonzentrationen von Magnesium zu im Gegensatz zu unseren Untersuchungen aus dem Jahre 1987 [16]. Die Werte lagen aber an der unteren Grenze des Normalbereiches und waren damit relativ niedrig.

Unter der Applikation von 80 mmol/l Magnesiumsulfat intravenös erhöhten sich die Serummagnesiumwerte erwartungsgemäß sehr schnell und unterschieden sich sowohl am 1. als auch am 2. Tag signifikant vom Normalbereich und ebenso von der Kontrollgruppe. Die Erythrozytenmagnesiumwerte stiegen zwar vom Aufnahmetag zum 1. und 2. Tag an; eine Signifikanz zum Normalbereich oder zur Kontrollgruppe wurde nicht erreicht. Es bestand aber ein signifikanter Anstieg des Erythrozytenmagnesiums zwischen Aufnahme- und Entlassungszeitpunkt.

Die Diskussion über einen möglichen Magnesiummangel bei Patienten mit chronisch-ischämischer Herzerkrankung mit und ohne akuten Herzinfarkt ist noch immer nicht abgeschlossen. Wir selbst fanden bei Herzinfarktpatienten zum Zeitpunkt der stationären Aufnahme und darüber hinaus erniedrigte Magnesiumwerte [16, 19, 20]. Ob diese Erniedrigung ein Ergebnis der Mangelernährung ist oder eine Folge bzw. Begleiterscheinung der Erkrankung selbst (chronisch-ischämische Schädigung der Gefäße) und des akuten Zustandes (Herzinfarkt), kann noch immer nicht gesagt werden.

In der Akutphase des Herzinfarktes, wenn es zum Untergang von Myokardzellen kommt, ist ein leichter Anstieg der Serumwerte von Magnesium zu erwarten. Diese Phase erfaßt man aber meist nicht. Zum anderen ist die Interpretation der Serumwerte vom Aufnahmetag schwierig oder nicht eindeutig, da die Serumwerte aus der Zeit vor dem Herzinfarkt ereignis nicht bekannt sind. Es kann lediglich festgestellt werden, ob die gewonnenen Ergebnisse im Vergleich mit dem geltenden Normalbereich erhöht oder erniedrigt sind.

Bei der jetzigen Untersuchungsgruppe waren die Serumwerte im Gegensatz zu den Erythrozytenwerten im Vergleich mit dem Normalbereich signifikant erniedrigt. Unter der zugeführten Medikation (Magnesiumsulfat) stiegen die Serumwerte rasch an, während die Erythrozytenwerte sich langsamer erhöhten. Das könnten aber trotzdem Zeichen für einen Mangel an Magnesium sein. Aussagekräftiger für den Nachweis eines Magnesiummangels ist stets die Ermittlung des Magnesiumgehaltes in einem Organ, wozu im Prinzip der Erythrozyt gehört. Als Resümee kann festgestellt werden, daß durch Applikation von Magnesium (intravenös und per os) Serum- und Erythrozytengehalt an Magnesium erhöht werden können. Auch andere Untersucher [2-4, 10, 13] kamen zu ähnlichen Ergebnissen. Das Ziel, durch eine orale Applikation im Anschluß an die Akutphase die Magnesiumerhöhung zu erhalten, wurde erreicht. Die Serum-Mg-Werte lagen in dieser Phase zwar nicht mehr über dem Normalbereich, bewegten sich aber in ihm.

90% der Patienten mit einem akuten Herzinfarkt erleiden irgendeine Art von Herzrhythmusstörungen. Nicht jede dieser Herzrhythmusstörungen ist lebensbedrohlich. Schwere tachykarde Herzrhythmusstörungen sind im Gefolge eines Herzinfarktes häufiger als bradykarde. Tachykarde – vor allem ventrikuläre – Herzrhythmusstörungen bleiben meist bestehen, wenn sich gleichzeitig eine Herzinsuffizienz entwickelt und führen zur weiteren Bedrohung des Herzinfarktpatienten.

Aus den biochemischen Ansatzpunkten der Wirkung des Magnesiums

ergibt sich die Anwendung bei Patienten mit akutem Herzinfarkt [5, 7, 9, 11, 21, 22].

Verschiedene Literaturangaben zeigen, daß bei der chronisch-ischämischen Herzkrankheit die Magnesiumkonzentrationen vermindert sind. Sowohl bei der Angina pectoris ohne Herzinfarkt als auch beim Herzinfarkt selbst, konnte eine gegenüber Normalpersonen signifikant verringerte Serummagnesiumkonzentration nachgewiesen werden. Der Magnesiumgehalt der Erythrozyten ist beim komplikationslosen Herzinfarkt weniger gesenkt als bei Patienten, die Komplikationen aufweisen. Die Serum- sowie die Erythrozytenmagnesiumkonzentrationen wiesen bis zum 6. Monat nach dem Herzinfarkt ereignis wesentlich geringere Werte im Vergleich zur Durchschnittsbevölkerung auf. Innerhalb von 12 Monaten nach dem Herzinfarkt normalisierte sich der Spiegel sowohl im Serum als auch im Erythrozyten wieder [16].

Daß tachykarde ventrikuläre Herzrhythmusstörungen durch Magnesiumgaben reduziert werden können, steht außer Frage [12, 17, 18, 23] – obwohl immer wieder umstritten. Der Beweis wurde durch unsere Untersuchungen ebenfalls erbracht. Als Gegenargument wird verwendet, daß es eine Spontanvariabilität – vor allem der ventrikulären Extrasystolen – gibt [1, 8, 15]. Es ist zu erwarten, daß die Spontanvariabilität sowohl in der Therapie- als auch in der Kontrollgruppe auftritt. Die spontane Rückbildung von ventrikulären Extrasystolen in der Kontrollgruppe war in unserer Untersuchung am stärksten vom Tag 0 zum Tag 1 nachweisbar; danach war keine Signifikanz der Unterschiede mehr zu beobachten. Im Gegenteil: Die ventrikulären Extrasystolen stiegen im Verlauf der Hospitalphase auf 82% des Ausgangswertes (Aufnahmetag) an. Die Reduktion der anderen untersuchten tachykarden ventrikulären Herzrhythmusstörungen, wie Couplets, Salven mit unter und über 5 ventrikulären Extrasystolen und das R-auf-T-Phänomen war sowohl in der Kontroll- als auch in der Therapiegruppe vom Aufnahmetag zum 1. Tag nicht signifikant. Danach bestand aber

Applikation von Magnesium (intravenös und per os) bei Patienten mit einem akuten Herzinfarkt und Beeinflussung von tachykarden ventrikulären Herzrhythmusstörungen

ausschließlich Signifikanz in der Therapiegruppe. Das ist der Anlaß zur Schlußfolgerung, daß am Beginn der Behandlung nicht genug oder nicht schnell genug Magnesium appliziert wurde. Wir sahen bei unserer Untersuchungsgruppe von einer Bolusgabe des Magnesiums ab, um die periphere Vasodilatation nicht zu abrupt entstehen zu lassen, sondern gaben 80 mmol Magnesium pro 24 Stunden über einen Perfusor.

Dennoch wird der Rückgang tachykarder ventrikulärer Herzrhythmusstörungen durch Magnesium positiv beeinflußt und führt letztlich dazu, daß die Therapiegruppe weniger ventrikuläre Ektopien ausweist als die Kontrollgruppe. Die Applikation von Magnesium führte offensichtlich zur Ökonomisierung des ischämisch geschädigten Herzens unter anderem auch dadurch, daß tachykarde Herzrhythmusstörungen wie ventrikuläre Extrasystolen und Salven signifikant verringert werden konnten.

Im Gegensatz zu den potenten Antiarrhythmika der Klasse I, wie Flecainid und Encamid, die in der Cast-Studie [6] zu der signifikanten Übersterblichkeit in der Therapiegruppe geführt haben, ist Magnesium ungefährlich, wenn man die wenigen Kontraindikationen wie AV-Block II. und III. Grades und die Niereninsuffizienz berücksichtigt. Hinzu kommt, daß Magnesium ein verhältnismäßig billiges Medikament ist.

Nach unserer Meinung kann Magnesium ohne Risiko bei Beachtung der Kontraindikationen, wie Niereninsuffizienz sowie AV-Block II. und III. Grades bei Patienten mit akutem Herzinfarkt intravenös eingesetzt werden. Wahrscheinlich ist am Beginn der frühzeitigen Therapie eine Bolusgabe besser als eine alleinige kontinuierliche Zufuhr. Die anschließende tägliche Dosis per os muß sicher höher (400 mg) gewählt werden als in unserer Untersuchung (300 mg), damit es nicht zur Verminderung der Magnesiumkonzentration in Serum und Erythrozyten kommt und die antitachykarde Wirkung eventuell noch stabiler ausgeprägt werden kann.

Literatur

[1] Andresen, D.; v. Leitner, E. R.; Wegscheider, K.; Schröter, R.: Neue Methode zur Beurteilung eines antiarrhythmischen

Therapieerfolges und eines paradoxen arrhythmogenen Medikamenteneffektes beim Einzelpatienten. *Z. Kardiologie* 73 (1984) 492-497.

[2] Antoni, D. M.; Engel, M.; Gumpel, N.: Die Therapie von supraventrikulären und ventrikulären Herzrhythmusstörungen mit Magnesium. *Mg.-Bull.* 11 (1989) 125-129.

[3] Altura, B. T.; Altura, B. M.: Measurement of ionized magnesium in whole blood, plasma and serum with a new ion selective electrode in healthy and diseased human subjects Magnesium. *Trace Elem.* (1993) Volume Date 1991-92, 10 (2-4) 90-98.

[4] Classen, H. G.; Marquard, P.; Späth, M.; Ebel, H.; Schumacher, K. A.: Vergleichende tierexperimentelle Untersuchungen über die Resorption von Magnesium als Sulfat, Chlorid, Aspartat und Aspartat-Hydrochloride aus dem Magen-Darm-Trakt. *Arzneimittelf.* 23 (1973) 267-271.

[5] Classen, H. G.; Speich, M.; Schimatschek, H. F.; Rattanarayaram, W.: Functional role of magnesium in vivo. *Magnesium* 1993. John Libbey & Co. Ltd. 1994, 13-30.

[6] Echt, D. S.; Liebson, P. R. et al.: Mortality and morbidity in patients receiving, encainide, flecainide, or placebo. The Cardiac Arrhythmia Suppression Trial. *N. Engl. J. Med.* 324 (1991) 781-788.

[7] Galloe, A.; Graudal, N.: Magnesium and myocardial infarction. *Lancet* 341 (1994) 1296-1297.

[8] Golf, S. W.: Biochemistry of Magnesium in man. *Magnesium* 1993, John Libbey & Co. Ltd. 1994, 31-44.

[9] Jynge, P.; Falck, G.: High magnesium improves the postischaemic recovery of cardiac function. *Cardiovasc. Res.* 29 (1995) 439-441.

[10] Kämmerer, K.; Kietzmann, M.: Untersuchungen mit Magnesium, 1. Mitteilung: Beiträge zur pharmakologischen Wirkung. *Zentralbl. Vet. Med. A* 31 (1984) 251-268.

[11] Lassere, B.: 2. Schweizerisches Symposium über Magnesium, 3.11.1988 Bern: Magnesium – ein Kalziumantagonist? *Mg.-Bull.* 11 (1989) 108-110.

[12] Mc Lean, R. M.: Magnesium and its therapeutic uses. A review. *Am. J. Med.* 96 (1994) 63-76.

[13] Mortan, B. C.; Smith, F. M.; Nair, R. C.; Mc Kibbon, T. G.; Poznonski, N. J.: The clinical effect of magnesium aspartat? Treatment in acute myocardial infarction. *Mg.-Bull.* 1 (1979) 133-136.

[14] Roffe, C. S.; Fletcher, K. I.; Woods: Investigation of the effects of intravenous magnesium sulphate on cardiac rhythm in acute myocardial infarction. *Brit. Heart J.* 71 (1994) 141-145.

[15] Sami et al.: A new method for evaluation antiarrhythmic drug efficacy circulation 62 (1980) 1172-1178.

[16] Schuffenhauer, M.: Magnesium- und Selen-Konzentration im Blut bei Patienten mit chronisch-ischämischer Herzkrankheit mit und ohne akuten Myokardinfarkt. Dissertation, Medizinische Fakultät d. Friedrich-Schiller-Universität Jena (1987).

[17] Shechter, M.; Hod, H.: Magnesium Therapy in aged patients with acute myocardial infarction. *Mg.-Bull.* 13 (1991) 7-9.

[18] Shechter, M.: Beneficial effect of magnesium in acute myocardial infarction. *Mg.-Bull.* 12 (1990) 1-5.

[19] Thiele, R.; Schuffenhauer, M.; Winnefeld, K.; Dawczynski, H.; Dietel, M.: Magnesiumkonzentration in Serum und Erythrozyten bei Patienten mit akutem Herzinfarkt und bei Patienten mit Angina pectoris-Symptomatik ohne Herzinfarkt. *Mg.-Bull.* 13 (1991) 1-6.

[20] Thiele, R.; Schuffenhauer, M.; Winnefeld, K.; Dawczynski, H.; Meier, F.: Magnesiumkonzentrationen in Abhängigkeit von der Lokalisation, Ausdehnung und den Komplikationen des akuten Myokardinfarktes. *Mg.-Bull.* 13 (1991) 58-64.

[21] Thiele, R.; Hildebrandt, Th.; Winnefeld, K.; Dawczynski, H.; Pfeifer, R.; Pleißner, J.: Komplikationen des akuten Herzinfarktes in einer placebokontrollierten Doppelblindstudie mit oraler Magnesiumtherapie. *Mg.-Bull.* 17 (1995) 9-16.

[22] Teo, K. K.; Yusuf, S.; Furberg, C. D.: Effects of prophylactic antiarrhythmic drug therapy in acute myocardial infarction. *JAMA, The Journal of the American Medical Association*, October 6, 1993.

[23] Warzok, F.; Urbaszek, W.; Schlottmann, G.: Relationship between plasma and erythrocyte magnesium severity of coronary sclerosis. *Magnesium* 1993, John Libbey & Co. Ltd. (1994) 321-326.

[24] Woods, K. L.; Fletcher, S.; Roffe, C.; Haider, Y.: Intravenous magnesium sulphate in suspected acute myocardial infarction. Results of the second Leicester Intravenous Magnesium Intervention Trial (LIMIT-2). *The Lancet* 339 (1992) 1553-1558.

[25] Woods, K. L.; Fletcher, S.: Long-term outcome after intravenous magnesium sulphate in suspected acute myocardial infarction: the second Leicester Intravenous Magnesium Intervention Trial (LIMIT-2). *The Lancet* 434 (1994) 816-819.

[26] ISIS-IV. *The Lancet*. V. 345, Nr.: 8951 (1995) 669-685.

Korrespondenz an:

Prof. Dr. med. R. Thiele, Klinik für Innere Medizin III der FSU Jena, Erlanger Allee 101, 07740 Jena