

Tagungsbericht über das 6. Bayreuther Gespräch zum Thema: „Bioelemente und Schwangerschaft“, Bayreuth, 3.–5. 5. 1991

A. Wischnik

10 Jahre nach dem 1. Bayreuther Gespräch zum Thema: „Magnesium und Tokolyse“ versammelte *H. Weidinger* (Bayreuth) wieder eine große Anzahl von Fachwissenschaftlern, um ein Update angesichts des gestiegenen Interesses an organischen Körperkonstituenten für diese Thematik vorzustellen. Die größte und zeitlich am weitesten zurückreichende Anerkennung aus diesem Themenkreis genießt die Frage des schwangerschaftsbedingten Eisenmangels. In seinem Übersichtsreferat ging *Heinrich* (Hamburg) auf Physiologie und Pathophysiologie des Eisenstoffwechsels, die Entstehungsbedingungen des Eisenmangels sowie die diagnostischen Voraussetzungen für die Eisensubstitution ein. Angesichts des nicht unerheblichen genetischen Hämochromatoserisikos warnte *Heinrich* vor einer allzu unkritischen Eisensubstitution und verlangte eine subtile, laborchemische Diagnostik als Voraussetzung für den Beginn einer solchen Therapie. Mit den speziellen Bedingungen des Eisenmangels in der Schwangerschaft setzte sich *Göltner* (Fulda) auseinander. Die Schwangerschaft bedingt einen Gesamtbedarf an Eisen von 800-1200 mg, wovon ca. 330 mg auf den gesamten mütterlichen Eisenverlust, 200-300 mg auf die „Erstausrüstung“ des Kindes und der Placenta sowie 400-500 mg auf die mütterlichen Erythrozyten- bzw. Hämoglobinexpansion entfallen.

Unter Berücksichtigung der Tatsache, daß bei fast der Hälfte aller Frauen bereits zu Beginn der Schwangerschaft die Eisenreserven reduziert sind und der Tatsache, daß die alimentäre

Eisenzufuhr in der 2. Schwangerschaftshälfte in der Regel nicht ausreichend ist, um den täglichen Bedarf von 3-7 mg zu decken, entsteht in dieser Zeit ein mehr oder weniger starkes Eisendefizit. Die Entwicklung eines Eisenmangels in der Schwangerschaft läßt sich durch prophylaktische Eisengaben von täglich 100 mg Eisen ab der 16. bis 20. SSW vermeiden. Liegt bereits am Anfang der Schwangerschaft einer Anämie vor, muß eine Eisentherapie sofort begonnen werden. Für die orale Therapie sind zweiwertige Verbindungen (Ferro-Verbindungen) zu verwenden, wobei Eisensulfat nach wie vor das Mittel der Wahl ist. Einen Überblick über die Konzentrationsveränderungen von verschiedenen Biomaterialien im Serum im Verlauf der normalen Schwangerschaft gab *Wischnik* (Mannheim). Mit Hilfe von atomadsorptionsspektrophotometrischen und neutronenaktivierungsanalytischen Untersuchungen an 263 Frauen konnte *Wischnik* zeigen, daß im Laufe der Schwangerschaft zu einem leichten Absinken der Kalzium- und einem stärkeren der Magnesiumkonzentration kommt, so daß der Kalzium/Magnesium-Quotient im Laufe der Schwangerschaft ansteigt. Unter dem Gesichtspunkt etwa der Prävention vorzeitiger Wehentätigkeit sei dies eine nicht wünschenswerte Entwicklung, da die Dysbalance zugunsten des Kalziums eine erhöhte uterine Kontraktionsbereitschaft bedinge, so daß dieser Entwicklung durch die bereits in frühen Jahren bezüglich ihrer Notwendigkeit durch eine Vielzahl von Studien belegte,

routinemäßige Magnesiumsupplementation begegnet werden sollte. Darüber hinaus zeigte *Wischnik*, daß es daneben auch noch zu einem deutlichen Abfall der Serumkonzentrationen von Zink und Selen kommt, was nicht ausschließlich durch Hämodilutionseffekte zu erklären sei, denn überwiegend extrazellulär konzentrierte Biomaterialien, wie Natrium, weisen einen nur minimalen Abfall ihrer Serumkonzentration auf. Ein Erklärungsversuch ist die Analyse der alimentären Aufnahme, die ergibt, daß in typischen Kostplänen während der gesamten Schwangerschaft Defizite für Eisen, Kupfer, Zink und Selen, ferner auch für Magnesium und Kalzium vorliegen. Auf die vielfachen Interaktionen zwischen Zinkbestand des Körpers und Störungen des Schwangerschaftsverlaufs wiesen *Grünger* (Magdeburg) und *Weise* (Magdeburg) hin. So wird der Zinkmangel in Zusammenhang gebracht mit fetaler Hypotrophie, kindlichen Mißbildungen, erhöhter Neigung zu Chorioamnionitiden, erhöhter Frühgeburtslichkeit, erhöhter Inzidenz postpartaler Atonien sowie einer erschwerten Führbarkeit von Gestationsdiabetikerinnen. *Rupprecht* (Erlangen) konnte darüber hinaus in einer tierexperimentellen Untersuchung Zusammenhänge zwischen Zinkmangel intra graviditatem und Thoraxwanddeformitäten herstellen. Als biochemische Grundlage ist zu erwähnen, daß Zink in folgenden, sogenannten Zinkmetalloenzymen in stöchiometrischer Relation enthalten ist: Carboanhydrase, Alkoholdehydrogenase, Carboxipeptidase, Gluta-

minsäure-Dehydrogenase, Milchsäure-Dehydrogenase, alkalische Phosphatase, Triose-Phosphatase, Hexokinase, Phosphofruktokinase, u. a. m. Darüber hinaus ist Zink in definierter Weise chelatartig an das Insulin sowie das adrenokortikotrope Hormon gebunden. Ferner ist es wichtig für die Bildung spezifischer Enzymstrukturen bzw. für die Aktivierung u. a. für Aminopeptidasen, Arginase, Aldolase, ferner beim follicelstimulierenden und luteinisierenden Hormon. Darüber hinaus wies *Somogyi* (Budapest) auf die mögliche Funktion von Zink als Mediator der Signalübertragung bei zellulären Prozessen hin. *Schmidt* (Görlitz) referierte über die Biochemie des Kupfers unter besonderer Berücksichtigung der Schwangerschaft, wobei die Beurteilung des Kupferbestandes durch die Tatsache erschwert ist, daß in der normalen Schwangerschaft das Serum-Kupfer typischerweise ansteigt. Als Ursache hierfür werden Östrogeneffekte aber auch eine gesteigerte Caeruloplasmin-Synthese der Placenta diskutiert.

Hettenbach (Homburg) referierte über Jod- und Schilddrüsenhormone in der Schwangerschaft und wies darauf hin, daß es gerade in der Bundesrepublik zahlreiche endemische Jodmangelgebiete gäbe, in denen ein entsprechender Substitutionsbedarf bestehe.

Zum Komplex „Selen und Schwangerschaft“ sprachen *von Stockhausen* (Würzburg), *Koepcke* (Rostock) sowie *Lechner* (Innsbruck). Die bisher bekannte Bedeutung des Selens liegt in der Tatsache, daß die Glutathionperoxidase als Selenenzym die biochemische und strukturelle Integrität der Zelle dadurch erhält, daß es sogenannte Freiradikale „abfängt“. Darüber hinaus wies *von Stockhausen* auf die Tatsache hin, daß 1990 ein neues Selenenzym in Schilddrüse, Leber und Niere gefunden wurde. In diesen Organen ist die Typ I - Jodthyronin - Dejodase angereichert, welche die Bildung des Schilddrüsenhormons Trijodthyronin (T3) aus dem Thyroxin (T4) vermittelt. Das neu gefundene Selenprotein ist eine Un-

tereinheit dieser Dejodase, die pro Molekül ein Selenatom enthält, das sich höchstwahrscheinlich als Selenocystein im aktiven Zentrum des Enzyms befindet.

Selbstverständlich war auch die Bedeutung von Magnesium in der Schwangerschaft ein wichtiges Thema. *Novitzky/Grimm* und Mitarbeiter (Hohenheim/Herne) wiesen auf wichtige Einflußgrößen bei der Beurteilung der Versorgung mit Magnesium hin. Wie problematisch verschiedene Randbedingungen sein können, geht beispielsweise aus der Tatsache stark schwankender Magnesiumgehalte, beispielsweise in der Klinik, im Vergleich von Tag zu Tag hervor oder daraus, daß allein die Kontamination mit Handshuhpuder bei der Probenbehandlung zur Werteverfälschung führen kann. *Spätling* (Herne) untersucht die Wertigkeit anamnestischer Risiken als Hilfe bei der Indikationsstellung zur Magnesiumsubstitution in der Schwangerschaft. Seine Studie kam im Wesentlichen zu dem Ergebnis, daß sich eine spezifizierte Indikationsstellung auf der Basis anamnestischer Risiken nicht erstellen läßt, so daß auch er, auf der Basis seiner eigenen Doppelblinduntersuchungen, die eindeutigen Vorteile einer Magnesiumsupplementation hinsichtlich Schwangerschaftsverlauf und fetal outcome ergeben hatten, zu der Empfehlung gelangt, eine routinemäßige Magnesiumsupplementation bei allen Schwangeren durchzuführen. Zu analogen Ergebnissen kam *Conradt* (Kiel), der den Einfluß einer bereits präkonzeptionell erfolgten Magnesiumsupplementation untersuchen konnte, da er im Rahmen einer Doppelblindstudie Magnesiumaspartat versus Placebo an Patientinnen eingesetzt hatte, die sich in einem in-vitro-Fertilisationsprogramm befanden. Die bereits aus der tokolytischen Therapie bekannte synergistische Wirkung von Magnesium und Beta-2-Sympathomimetika konnte *Manske* (Norderney) beim Vergleich einer betamimetischen Mono-versus einer Kombinationstherapie mit Magnesiumsulfat (auf inhalativem Wege) eindeutig bestäti-

gen. *Ising* (Berlin) berichtete über eine Doppelblindstudie an 300 Patienten, bei der seine aus tierexperimentellen Untersuchungen abzuleitende Reduktion lärmbedingter Innenohrschäden durch orale Prophylaxe mit Magnesiumaspartat auch am Menschen ihre Bestätigung fand.

Ein außerordentlich wichtiger grundlagenwissenschaftlicher Beitrag war das Referat von *Haas* (Bonn), der auf der Basis von Membranstrom- und Fluoreszenzmessungen zeigte, daß die Beeinflussung der Kalziumströme durch Magnesium von der Zelloberfläche her, d.h. von Sialinsäuren der Glykokalix beeinflußt wird. Bei im gleichen Vortrag dargestellten Kontraktilitätsuntersuchungen zeigte *Haas*, daß der negativ inotrope Effekt von Magnesiumionen bei gleichzeitiger Anwesenheit von Aspartat teilweise antagonisiert wird. Dieser Effekt wurde von *Haas* im Rahmen eines möglichen anoxiepräventiven Effektes der Asparaginsäure diskutiert. Von *Wischnik* (Mannheim) wurde in der Diskussion zu diesem Vortrag darauf hingewiesen, daß diese Befunde von *Haas* in Übereinstimmung mit Ergebnissen von *Sebening* aus den 60iger Jahren und solchen seiner eigenen Arbeitsgruppe stünden, denen zufolge Aspartate einen protektiven Effekt für Bau- und Erhaltungstoffwechsel des Myocards unter den Bedingungen der Hypoxie darstellen.

In seinem Schlußwort wies *Weidinger* darauf hin, daß auch dieses 6. Bayeruther Gespräch wieder eine Reihe von Mosaiksteinen zum besseren Verständnis von Pathophysiologie, Pathobiochemie, Diagnostik und Therapie im Bereich nicht nur des Magnesiums, sondern auch einer Reihe von anderen Bioelementen erbracht hätte, von deren Bedeutung man zum Teil sich gerade anfangs ein Bild zu machen, und beendete die Tagung mit dem nun schon traditionellen: „We are still confused - but on a much higher level“.

Berichterstatter: Priv.-Doz. Dr. med. A. Wischnik, Ltd. O berarzt der Frauenklinik des Klinikums Mannheim, Theodor-Kutzer-Ufer, 6800 Mannheim 1