

# Magnesium bei Erkrankung der Schilddrüse, des Pankreas, der Nebennieren, der Sexualorgane

Von H. Zumkley

Medizinische Poliklinik, Westfälische Wilhelms-Universität, 4400 Münster, Westring 3

## Zusammenfassung

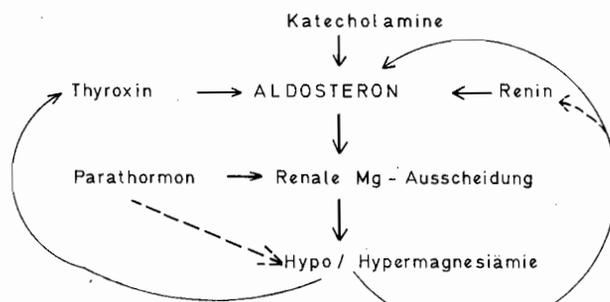
Die aufgezeigte Zusammenstellung läßt aufgrund zahlreicher klinischer und tierexperimenteller Untersuchungen eindeutig erkennen, daß verschiedene Hormone tiefgreifend den Magnesiumhaushalt beeinflussen. Besonders hervorzuheben sind die Veränderungen des Magnesiumhaushaltes durch Schilddrüsen- und Nebennierenrindenhormone. Hierbei muß zunächst offen bleiben, ob die aufgezeigten Hormonsysteme getrennt den Magnesiumhaushalt beeinflussen, oder ob ihnen ein gemeinsames regulatives Konzept zugrunde liegt. Wie insbesondere tierexperimentelle Untersuchungen gezeigt haben, können aber auch umgekehrt Abweichungen im Magnesiumhaushalt auf die Hormonsekretion Einfluß nehmen. Diese Befunde lassen die Vermutung zu, daß möglicherweise hier ein feed-back-Mechanismus vorliegt, dessen regulative Einzelheiten noch unbekannt sind (Abb. 1).

## Summary

The presented studies indicate, that various hormones influence the magnesium metabolism. Especially noteworthy are the changes of magnesium metabolism due to thyroid and adrenal cortical hormones. In this context the problems remain unsolved whether hormonal systems influence the magnesium metabolism independently from each other or whether there is a common underlying regulatory mechanism. However, as shown especially by animal experiments changes in magnesium metabolism may alter hormone secretion. Those results are compatible with the hypothesis that a feed-back mechanism is working with yet unknown regulatory factors in detail (Fig. 1).

## Résumé

La revue présentée permet de reconnaître indiscutablement, sur la base de nombreuses recherches cliniques expérimentales, que diverses hormones présentent une influence profonde sur le métabolisme du Mg. Les modifications du métabolisme du Mg sous l'influence des hormones de la thyroïde et des surrénales doivent être particulièrement soulignées. Cependant, pour le moment, la question reste entière de savoir si les systèmes hormonaux présentés exercent une influence séparée sur le métabolisme du Mg ou si un concept régulateur commun se trouve à leur base. Mais, ainsi que de nombreuses recherches expérimentales sur l'animal l'ont particulièrement montré, inversement des déviations dans le métabolisme du Mg présentent aussi une influence sur la sécrétion des hormones. Ces constatations permettent de supposer qu'il existe peut-être là un mécanisme feed-back, dont les modalités régulatrices ne sont pas encore connues (Fig. 1).



Hormonale Faktoren der renalen Mg - Exkretion

Abb. 1

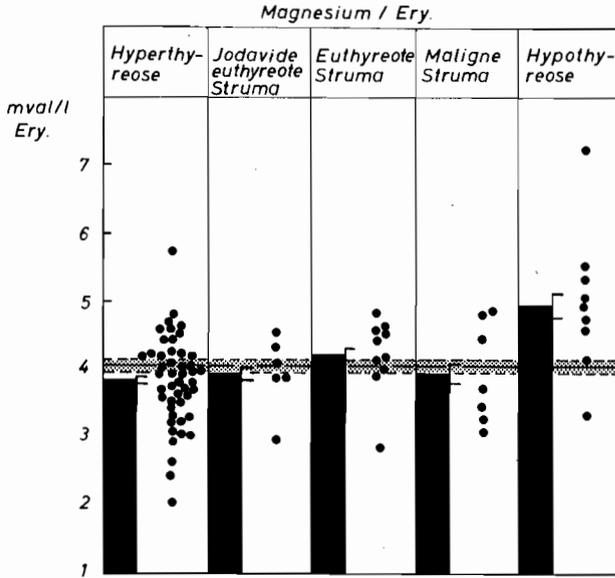
Zahlreiche klinische und tierexperimentelle Untersuchungen deuten darauf hin, daß zwischen hormonalen Faktoren und Abweichungen im Magnesiumhaushalt enge Beziehungen bestehen. Trotzdem ist es bisher nicht gelungen, die genauen pathogenetischen Zusammenhänge zwischen Hormon- und Magnesiumhaushalt aufzuklären. Wie zahlreiche Beobachtungen erkennen lassen, ist sowohl eine regulative Beeinflussung des Magnesiumstoffwechsels durch Hormone als auch umgekehrt möglich. Ein Feed-back-Mechanismus, wie er z. B. zwischen Calciumhaushalt und Parathormon oder Natrium-Kalium-Haushalt und Renin-Angiotensin-Aldosteron-System zu bestehen scheint, konnte bisher für Magnesium nicht nachgewiesen werden. Bei richtiger Interpretation der vorliegenden Befunde muß angenommen werden, daß vor allem Thyroxin, Parathormon und Mineralocorticoide wichtige, den Magnesiumhaushalt beeinflussende Hormone sind.

Ähnlich wie beim Calciumstoffwechsel dürften verschiedene Organe als Wirkungsort der hormonalen Beeinflussung des Magnesiumhaushaltes infrage kommen. Neben ossären und intestinalen sind vor allem renale regulative Prozesse von Bedeutung.

## 1. Schilddrüse

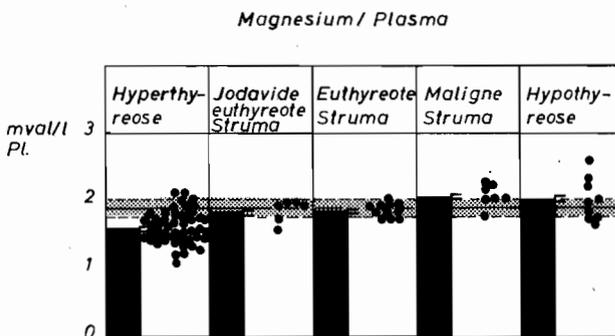
In früheren Untersuchungen konnte sowohl von uns als auch von anderen Untersuchern wiederholt gezeigt werden, daß bei Störungen in der Schilddrüsenfunktion Abweichungen im Magnesiumhaushalt auftreten. So fanden sich bei unbehandelter Hyperthyreose verminderte, bei unbehandelter Hypothyreose erhöhte Magnesiumkonzentrationen im Plasma [24, 43, 45, 46, 50, 51, 53].

In den Erythrozyten waren bei Schilddrüsenüberfunktion im Mittel eine geringfügige Abnahme, bei Hypothyreose dagegen eine deutliche Zunahme zu verzeichnen [50, 51, 53]. Bei jodavider, euthyreoter oder maligner Struma zeigten sich weder im Plasma noch in den Erythrozyten Änderungen der Magnesiumkonzentrationen (Abb. 2 u. 3).



Mg/ Ery bei Schilddrüsenerkrankungen

Abb. 2



Mg/ Plasma bei Schilddrüsenerkrankungen

Abb. 3

Nach Behandlung einer Hyper- bzw. Hypothyreose normalisierten sich die Magnesiumkonzentrationen weitgehend sowohl im Plasma als auch in den Erythrozyten.

Die Ursachen der Abweichungen im Magnesiumhaushalt bei Schilddrüsenfunktionsstörungen sind noch weitgehend unklar. Zahlreiche klinische und tierexperimentelle Beobachtungen deuten daraufhin, daß Schilddrüsenhormone u.a. die renale Magnesiumausscheidung beeinflussen. So beobachteten *Wuttke* und Mitarbeiter in tierexperimentellen Untersuchungen an Wistar-Ratten nach Gabe von L-Trijodthyronin einen

deutlichen Abfall der Serum-Magnesiumkonzentration, gleichzeitig stiegen die renale Ausscheidung von Magnesium und Kalium an. Die Natriumkonzentrationen im Urin waren dagegen als Ausdruck einer Natriumretention vermindert [44]. Diese Elektrolytkonstellation, nämlich eine erhöhte Kalium- sowie verminderte renale Natriumausscheidung, veranlaßten die Untersucher zu der Annahme, daß bei Hyperthyreose eine vermehrte mineralocorticoide Wirkung vorliegen dürfte. In Fortführung dieser Untersuchungen wurde den Ratten, die mit L-Trijodthyronin vorbehandelt waren, Aldosteronantagonisten (Spironolacton) gegeben. Unter dieser Therapie konnte sowohl die Hypomagnesiämie als auch Hypermagnesiurie unterdrückt werden. Histometrische Untersuchungen der Nebenniere der mit L-Trijodthyronin vorbehandelten Ratten ergaben eine signifikante Kerngrößenzunahme der Zona glomerulosa. Dieser Befund läßt auf eine gesteigerte sekretorische Aktivität schließen. Insgesamt lassen die Untersuchungen erkennen, daß die erhöhte Magnesiumausscheidung und die damit verbundene konsekutive Hypomagnesiämie durch Mineralocorticoide vermittelt werden.

Auch bei menschlicher Schilddrüsenüberfunktion konnte eine erhöhte renaler Magnesiumausscheidung festgestellt werden [24]. Diese ist möglicherweise, wie *Wuttke* zeigen konnte, abhängig vom Gesamtkörpermagnesiumbestand. Ist dieser infolge vorangegangener gesteigerter renaler Verluste herabgesetzt, so verringert sich auch die Magnesiumausscheidung im Urin [49]. Unter den Schilddrüsenhormonen scheint, nach *Wuttke* und Mitarb., L-Trijodthyronin der bestimmende Faktor für die Zunahme der renalen Magnesiumausscheidung und damit der Hypomagnesiämie bei Schilddrüsenüberfunktion zu sein [45]. Zwischen Abfall der Serum-Magnesiumkonzentration und Änderung der L-Trijodthyroninkonzentration konnte eine deutlich engere Korrelation beobachtet werden als zwischen Abfall der Serum-Magnesiumkonzentration und Änderung der Thyroxinkonzentration. Auch tierexperimentell zeigte sich nach L-Trijodthyronin eine ausgeprägtere Hypomagnesiämie als nach isokalorischen Dosen von Thyroxin.

Neben Änderungen der renalen Magnesiumausscheidung können Störungen der enteralen Magnesiumresorption für Abweichungen im Magnesiumhaushalt von Bedeutung sein. So beobachtete *Madson* bei hypothyreoten Schafen eine höhere enterale Magnesiumaufnahme als bei normalen Tieren [27]. Verteilungsstörungen als Ursache der Abweichungen im Magnesiumhaushalt bei Hyper- bzw. Hypothyreose sind unwahrscheinlich. In den von uns durchgeführten Untersuchungen an Erythrozyten konnten Veränderungen, die auf Verteilungsstörungen hinweisen, nicht festgestellt werden.

Wie Untersuchungen von *Heaton* und Mitarb. gezeigt haben, können die Änderungen in der Magnesiumkonzentration ihrerseits wieder Rückwirkungen auf den Hormonstoffwechsel der Schilddrüse haben. So führte

bei Ratten ein Magnesiummangel zu einer verminderten, ein Magnesiumüberschuß zu einer Zunahme der Jodaufnahme *in vivo* [16].

Die Tatsache, daß nicht bei allen Patienten mit Schilddrüsenüberfunktion erniedrigte Magnesiumspiegel im Plasma zu finden sind, ist wahrscheinlich auf mehrere Faktoren zurückzuführen. Einmal ist zu beachten, ob eine erhöhte Thyroxin- oder Trijodthyroninaktivität vorliegt. Zum anderen dürfte die unterschiedlich starke Mobilisation divalenter Ionen aus dem Knochen bei Hyperthyreose von Bedeutung sein. Als Zeichen des erhöhten Knochenbaues finden sich bei Schilddrüsenüberfunktion oft neben einem Anstieg der alkalischen Phosphatase eine erhöhte Serum-Calciumkonzentration, letztere kann im Einzelfall Ursache von Nierensteinen sein (Abb. 4).

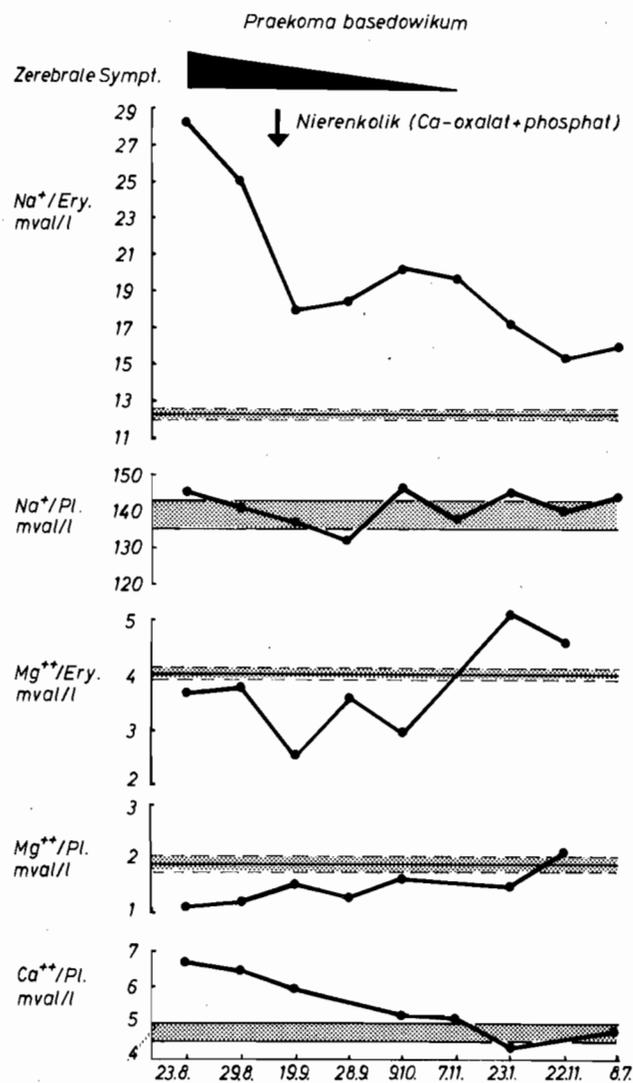


Abb. 4

Inwieweit die Abweichungen im Magnesiumhaushalt das klinische Bild der Hyperthyreose bzw. Hypothyreose beeinflussen, ist noch unklar. *Wuttke* und Mitarb. beobachteten in ihrem Krankengut, daß bei gleichzeitiger Hypomagnesiämie die klinischen Zeichen der Hyperthyreose stärker ausgeprägt waren

[47]. Die Untersucher nahmen an, daß die Hypomagnesiämie zumindest einen mitbestimmenden Faktor für die Ausprägung des klinischen Erscheinungsbildes darstellt.

Unsere Arbeitsgruppe konnte zeigen, daß zwischen Abweichungen im Magnesiumhaushalt und Änderungen der Achillessehnenreflexzeit bei Schilddrüsenfunktionsstörungen Korrelationen bestehen. So beobachteten wir bei Hyperthyreose mit Hypomagnesiämie eine deutlich verkürzte, bei Hypothyreose mit Hypermagnesiämie eine verlängerte Achillessehnenreflexzeit [52]. Für eine Beziehung zwischen Achillessehnenreflexzeit und Magnesiumhaushalt sprechen u.a. auch Befunde, die wir bei chronischer Niereninsuffizienz erhoben haben [53]. In fortgeschrittenen Stadien der chronischen Niereninsuffizienz fanden sich erhöhte intra- und extrazelluläre Magnesiumkonzentrationen bei gleichzeitiger verlängerter Achillessehnenreflexzeit in ähnlicher Art wie bei Hypothyreose. Verlaufsbeobachtungen bei Patienten aus dem Dauer-Hämodialyseprogramm ergaben ferner, daß jeweils nach Hämodialyse die zuvor verlängerte Achillessehnenreflexzeit sich verkürzte bei gleichzeitiger Abnahme der Magnesiumkonzentration im Plasma [53].

*Huebner* berichtete bereits 1939, daß die Symptome der Hyperthyreose durch Magnesiumgaben günstig beeinflusst werden können [20]. Auch *Neguib* fand eine Verkleinerung der Schilddrüse sowie einen Rückgang der klinischen Erscheinungen bei drei Patienten mit Hyperthyreose nach Gabe von Magnesium [35]. *Wuttke* konnte dagegen nach Substitution bei Hyperthyreose keine Änderung des klinischen Bildes beobachten [49].

## 2. Pankreas

### 2.1. Akute Pankreatitis

In einer kürzlich veröffentlichten prospektiven Studie (1980) berichteten *Haldimann* und Mitarbeiter über das Verhalten der Magnesiumkonzentrationen bei akuter Pankreatitis [14]. Die Autoren fanden bei der stationären Aufnahme ihrer Patienten in 27% eine Hypomagnesiämie, in 75% eine Hypokalzämie, in 64% eine Hypophosphatämie, in 30% eine Hypalbuminämie und in 4% ein akutes Nierenversagen. Als Ursachen für diese Elektrolytabweichungen wurden verschiedene Faktoren diskutiert. Für die Hypokalzämie wurden u.a. eine Hypalbuminämie, eine Hyperphosphatämie, eine Hypomagnesiämie, ein Hypoparathyreoidismus, eine Skelettresistenz gegen Parathormon, ein akutes Nierenversagen, eine Hyperglukonämie, ein Hyperkalzitonismus sowie letztlich die Ablagerung von Calcium im nekrotischen Fettgewebe ursächlich in Erwägung gezogen.

Auch für die Hypomagnesiämie bei akuter Pankreatitis kommen mehrere Faktoren ursächlich in Betracht. Bekanntlich finden sich unter den Patienten mit akuter Pankreasnekrose zahlreiche Alkoholiker. Der chroni-

sche Alkoholkonsum führt jedoch, wie seit langem bekannt ist, zu einer Hypomagnesiämie [27]. *Haldimann* fand in seinem Krankengut zwischen Hypokalzämie und Hypomagnesiämie eine enge Korrelation, die zu der Vermutung Anlaß gab, daß zwischen Hypomagnesiämie und Hypokalzämie pathogenetische Beziehungen in dem Sinne bestehen, daß die Hypomagnesiämie die Entwicklung einer Hypokalzämie begünstigt. Hierbei wäre daran zu denken, daß durch eine Hypomagnesiämie entweder die Parathormonabgabe aus den Nebenschilddrüsen gehemmt würde oder aber eine Skelettresistenz gegenüber Parathormon auftritt [38]. Bisher ließen sich entsprechende pathogenetische Beziehungen jedoch nicht verifizieren. Während von einigen Untersuchern ein Hypoparathyreoidismus beobachtet wurde, fanden andere Untersucher sogar erhöhte Parathormonspiegel bei akuter Pankreatitis [14].

Von ausschlaggebender pathogenetischer Bedeutung für die Hypokalzämie und Hypomagnesiämie dürfte die bereits 1928 von *Herbert* publizierte Beobachtung sein, daß es bei akuter Pankreatitis zu einer Ablagerung von Calcium im nekrotischen Fettgewebe kommt mit konsekutiver Hypokalzämie [15]. Dieser Befund konnte später von *Edmondson* (1952) bestätigt werden [9]. Dieser Autor fand außer einer erhöhten Calcium- auch eine erhöhte Ablagerung von Magnesium mit nachfolgender Hypomagnesiämie in den Fettgewebsektoren. Die Untersucher vermuteten, daß der Abfall der Magnesium- und Calciumkonzentrationen auf einer Ablagerung dieser Elektrolyte in den Fettgewebsektoren zurückzuführen sei. In tierexperimentellen Untersuchungen an Hunden stellten *Hernandez* und Mitarb. fest, daß bei akuter Pankreatitis außerdem vermehrt Magnesium aus der Peritonealhöhle in das nekrotische Fettgewebe sequestriert.

## 2.2. Pankreasinsuffizienz

Bei Pankreasinsuffizienz zeigte sich die Magnesiumausscheidung über den Ausführungsgang der Pankreasdrüse nach Untersuchungen von *Balzer* und Mitarbeitern in Abhängigkeit vom Ausmaß des Schadens gegenüber Normalpersonen leicht vermindert. Sekretin- und Pankreozympreiz hatte bei Pankreasinsuffizienz eine weit geringere Magnesiumausscheidung zur Folge als bei Normalpersonen [1].

## 2.3. Diabetes mellitus

Die Plasma-Magnesium-Konzentrationen werden bei Diabetes mellitus häufig vermindert gefunden [29, 31]. Im Gegensatz zu älteren Diabetikern wird eine Hypomagnesiämie besonders bei jugendlichen, weiblichen Diabetikerinnen unter schlechter Diabeteseinstellung gefunden [29]. *Matber* und Mitarb. sahen eine enge Korrelation zwischen Blutzuckererhöhung bzw. Urin-Zuckerausscheidung und Hypomagnesiämie. Die Autoren nehmen an, daß die Hypomagnesiämie bei Diabetes mellitus wahrscheinlich auf eine erhöhte rena-

le Magnesiumausscheidung zurückzuführen ist. Auch unter Glucoseinfusionen konnte eine erhöhte renale Magnesiumausscheidung beobachtet werden.

Tierexperimentelle Untersuchungen an Ratten mit Diabetes mellitus ergaben ebenfalls eine erhöhte renale Magnesiumausscheidung sowie eine Hypomagnesiämie [31, 39]. *Fort* und Mitarb. fanden in ihren tierexperimentellen Untersuchungen an Ratten sowohl eine negative Korrelation zwischen Magnesium und Blutglucosespiegel als auch zwischen Magnesium und Blutcholesterinkonzentration. Eine pathogenetische Beziehung zwischen Anstieg des Cholesterinspiegels und Hypomagnesiämie wird jedoch für unwahrscheinlich gehalten, da in anderen Untersuchungen trotz erheblicher Cholesterinzufuhr keine Abweichungen im Magnesiumhaushalt beobachtet werden konnten. Neben der erhöhten renalen Magnesiumausscheidung werden als Ursache der tierexperimentellen Hypomagnesiämie eine verminderte Nebenschilddrüsenaktivität, eine Endorganresistenz gegen Parathormon, eine verminderte enterale Magnesiumresorption sowie eine ossäre Störung im Magnesiumstoffwechsel diskutiert. Der Magnesiummangel bei jungen wachsenden Tieren beruht wahrscheinlich auf eine zusätzliche erhöhte Anforderung an Magnesium.

Unter der Therapie mit Insulin bzw. Biguaniden kann die Magnesiumkonzentration im Plasma weiter abfallen [29, 30]. Hierbei könnte es sich ähnlich wie bei der Hypokalzämie unter Insulintherapie um eine Verteilungsstörung handeln in dem Sinne, daß durch Insulin vermehrt Magnesium in die Zelle eingeschleust wird. Eine Zunahme der Magnesiumverluste wird ferner bei ketoazidotischer Entgleisung beobachtet [29]. Im Gewebe jugendlicher Diabetiker konnte eine verminderte Magnesiumkonzentration festgestellt werden [6].

In den letzten Jahren wurde wiederholt diskutiert, inwieweit dem Magnesiummangel bei Diabetes mellitus klinische Relevanz zukommt, insbesondere wurde die Vermutung geäußert, daß die Hypomagnesiämie zum Teil verantwortlich für die erhöhte Anfälligkeit gegenüber ischämischen Herzerkrankungen sei [29].

*McNair* und Mitarb. untersuchten den Magnesiumhaushalt bei Diabetikern unter besonderer Berücksichtigung der Retinopathie [30]. Die Autoren fanden besonders deutlich erniedrigte Magnesiumkonzentrationen im Plasma bei schwerer Retinopathie. Da der Magnesiummangel grundsätzlich als Risikofaktor für Gefäßveränderungen im Sinne einer Arteriosklerose infrage kommt, vermuten die Autoren, daß möglicherweise zwischen der Retinopathie bei Diabetes mellitus und der Hypomagnesiämie Beziehungen bestehen.

Da zwischen Schwere der Retinopathie und Höhe des Blutglucosespiegels bzw. der Urin-Glucoseausscheidung keine auffallend enge Korrelation zu beobachten war, nehmen die Autoren an, daß als Ursache der Hypomagnesiämie neben der osmotischen Diurese, bedingt durch die Glucosurie noch andere zusätzliche Faktoren von Bedeutung sein müssen. Besonders aus-

geprägte Hypomagnesiämien wurden von *McNair* unter Insulintherapie sowie nach ketoazidotischer Stoffwechsellage beobachtet.

Im Einzelfall, z.B. nach Ausgleich einer Ketoazidose kann die Hypomagnesiämie schwere, vital bedrohliche kardiale Komplikationen zur Folge haben. So beobachteten *McMullen* eine Asystolie infolge Hypomagnesiämie nach Therapie einer diabetischen Ketoazidose [31].

*Cruikshank* und Mitarb. beobachteten bei diabetischen Schwangeren einen deutlicheren Abfall der Plasma-Magnesiumkonzentrationen als bei nicht diabetischen Schwangeren. Ferner fanden sie bei schwangeren Diabetikern keinen Anstieg der Parathormonkonzentration im 2. Teil der Schwangerschaft wie er ansonsten zu beobachten ist. Die Autoren nehmen aufgrund dieser Beobachtungen an, daß die Hypomagnesiämie möglicherweise die PTH-Sekretion verschlechtert. Abweichungen im Calciumhaushalt konnten die Untersucher weder bei diabetischen noch nichtdiabetischen Schwangeren feststellen [3].

Auch Neugeborene insulinabhängiger Mütter können eine Hypomagnesiämie aufweisen. Bei einem Teil der Kinder zeigte sich die Hypomagnesiämie nur vorübergehend (Stunden) nach der Geburt, bei anderen blieb sie jedoch über längere Zeit (Tage) bestehen. Die Magnesiumkonzentrationen waren besonders niedrig bei Neugeborenen junger Frauen. Es wird angenommen, daß die Hypomagnesiämie der Neugeborenen Folge des Magnesiummangels der schwangeren Mutter ist. Das Angebot an Magnesium der Mutter reicht nicht aus, um den Föten ausreichend mit Magnesium zu versorgen [41, 42].

Die Autoren fanden ferner eine Korrelation zwischen PTH-Sekretion und Hypomagnesiämie. Es wird angenommen, daß die Hypomagnesiämie teilweise Folge einer Nebenschilddrüsenunterfunktion teilweise jedoch renal (erhöhte Magnesiumausscheidung) bedingt ist [42].

### 3. Sexualorgane

Über Untersuchungen des Magnesiumhaushaltes in Bezug auf physiologische oder pathophysiologische Funktionen der Sexualorgane liegen bisher kaum Berichte vor. Dagegen finden sich eingehende Beobachtungen über das Verhalten der Magnesiumkonzentrationen im Sperma [11]. Es konnte nachgewiesen werden, daß der Magnesiumgehalt des Spermas vornehmlich aus der Prostata stammt. Die Magnesiumkonzentration im Sperma ist im Vergleich zu anderen Körperflüssigkeiten relativ hoch (75 — 140 mcg/ml). Der Gehalt liegt weit über der Konzentration, die für fermentative Funktionen erforderlich ist. Bei infektiöser oder auch nichtinfektiöser Prostatitis nimmt die Magnesiumkonzentration im Sperma ab. Mit Verminderung der Magnesiumkonzentration zeigt sich eine abnorme Spermazusammensetzung hinsichtlich Zahl, Motilität und Form.

## 4. Nebenniere

### 4.1. Nebennierenmark

Tierexperimentelle Untersuchungen lassen vermuten, daß möglicherweise zwischen Magnesiumhaushalt und Abgabe der Katecholamine im Nebennierenmark Beziehungen bestehen.

*Brecht* und Mitarb. untersuchten an anästhesierten Hunden die Abgabe von Norepinephrin und Epinephrin bei unterschiedlicher Plasma-Magnesiumkonzentration [2]. Leicht erhöhte Magnesiumkonzentrationen im Plasma führten bereits zu einer Hemmung der spontanen Ausschüttung der Katecholamine, bei höherer Magnesiumkonzentration war der Effekt stärker mit bevorzugter Erniedrigung von Epinephrin. Es wird vermutet, daß der Einfluß von Magnesium auf den Katecholaminhaushalt über eine Mitbeteiligung von Aldosteron verläuft. Die Plasma-Reninaktivität blieb unbeeinflusst. *Izuma* und Mitarb. nehmen demgegenüber an, daß Magnesium unmittelbar die Abgabe von Katecholaminen im Nebennierenmark beeinflusst [21]. Der die Katecholaminausscheidung stimulierende Eiweißfaktor benötigt nach den Beobachtungen dieser Autoren Magnesium sowie in einer niedrigen Konzentration auch Calcium. Änderungen in der Zusammensetzung dieser Elektrolyte haben eine Abweichung in der Katecholaminausschüttung zur Folge.

Obwohl die aufgezeigten tierexperimentellen Untersuchungen eine Beziehung zwischen Katecholaminhaushalt und Magnesiumstoffwechsel aufweisen, konnten klinisch bisher keine eindeutigen Befunde erhoben werden, die diese Vermutung stützen. Im eigenen Untersuchungsgut konnten wir bei Phäochromozytom keine Änderungen der Plasma-Magnesiumkonzentrationen sowie des Magnesiumgehaltes der Erythrozyten feststellen.

### 4.2. Nebennierenrinde

Die Untersuchungsergebnisse des Magnesiumhaushaltes bei Funktionsstörungen der Nebennierenrinde sind uneinheitlich. So werden beim primären Hyperaldosteronismus erhöhte, normale oder aber auch erniedrigte Serum-Magnesiumspiegel beschrieben [19]. Frühere Analysen des Muskelgewebes von Patienten mit primärem Hyperaldosteronismus haben eine verminderte Kalium- und Magnesiumkonzentration sowie eine erhöhte Natriumkonzentration gezeigt. Dieser Befund konnte von *Dyckner* später bezüglich der Magnesiumkonzentration nicht bestätigt werden. Der Autor nimmt jedoch trotzdem an, daß bei diesen Patienten ein Magnesiumdefizit vorliegen muß, da nach Entfernung des Nebennierenrinden-Adenoms die Magnesiumkonzentrationen deutlich abfielen [7].

Die klinische Beobachtung, daß es bei primärem Hyperaldosteronismus zur Hypomagnesiämie kommen kann, wird unterstützt durch die Untersuchungen von *Oelkers* und Mitarb., die Normalpersonen Angiotensin II infundierten. Es kam danach zu einer Verminde-

zung der Kalium- und Magnesiumkonzentrationen im Plasma. Die Natriumkonzentrationen sowie der ACTH-Spiegel blieben dagegen normal. Ferner zeigte sich eine Verminderung der Plasmacortisol und Plasmareninaktivität. Die Plasma-Aldosteronkonzentration zeigte erwartungsgemäß eine leichte Zunahme [36].

Die Hypomagnesiämie wird bei primärem Hyperaldosteronismus auf eine erhöhte renale Magnesiumausscheidung zurückgeführt. Hierbei wird von einigen Untersuchern angenommen, daß es sich bei der erhöhten Magnesiumausscheidung nicht um einen direkten Aldostereffekt, sondern um Folgen einer hypokaliämisch bedingten Nierenschädigung handelt. Auch bei sekundärem Hyperaldosteronismus unterschiedlicher Genese kann gelegentlich eine Hypomagnesiämie auftreten [9, 19]. Bei einem Patienten mit primärem Hyperaldosteronismus, der gleichzeitig eine progressive externe Ophthalmoplegie mit cerebraler Beteiligung und Pigmentdegeneration der Retina bot, konnte durch Spironolactongabe zwar die Hypokaliämie beeinflusst werden, jedoch nicht die Hypomagnesiämie [39].

Wie eigene Beobachtungen gezeigt haben, tritt auch bei globaler Nebennierenrindeninsuffizienz (Morbus Addison) gelegentlich eine Abnahme der Magnesiumkonzentrationen im Plasma und in den Erythrozyten auf, die sich nach Substitutionsbehandlung normalisieren [50]. Beim Morbus Cushing konnten wir dagegen ebenso wie Hänze [18] erhöhte Magnesiumkonzentrationen im Plasma und in den Erythrozyten beobachten, die sich nach Entfernung des Nebennierenrindenadenoms normalisierten. Im Gegensatz zu den von uns beobachteten Fällen sah *Milewicz* bei Morbus Cushing eine Verminderung der Magnesiumkonzentration im Plasma, während die Magnesiumkonzentrationen in den Erythrozyten und im Urin normal gefunden wurden [34]. Auch bei tierexperimentellem Hypercortizismus beobachtete der Autor einen Abfall der Magnesiumkonzentrationen im Plasma.

Ferner wurde beim Bartter-Syndrom verschiedentlich eine Hypomagnesiämie festgestellt. So fanden *Goulon* und Mitarb. bei zwei Patienten mit Morbus Bartter eine deutlich erniedrigte Magnesiumkonzentration im Plasma [13]. Beide Patienten boten außerdem eine erhöhte Prostaglandinausscheidung. Auch *Sann* und Mitarb. beschrieben eine Hypomagnesiämie bei Morbus Bartter, gleichzeitig bot der Patient einen schweren Phosphatmangel, eine Rachitis sowie einen Hypercortizismus [40].

Übereinstimmend mit den klinischen Beobachtungen, ließ sich nach STH- oder nach Aldosterongabe infolge einer erhöhten renalen Magnesiumausscheidung ebenfalls eine Hypomagnesiämie hervorrufen [8]. Bei Ratten entwickelte sich nach einer 60tägigen Magnesiummangeldiät ein sekundärer Hyperaldosteronismus. *Helber* und Mitarb. untersuchten in tierexperimentellen Studien den Hormonstatus der Nebennierenrinde bei unterschiedlichen Magnesiumkonzentrationen [17].

Sie fanden bei Magnesiummangel einen Anstieg, bei Magnesiumüberschuß eine Hemmung der Aldosteronsekretion. Die Abweichungen verliefen ohne gleichzeitige Änderungen im Renin-Angiotensin-System. *Wilcox* und Mitarb. beobachteten dagegen nach Infusion von Magnesium-Chlorid in die Nierenarterie bei Hunden einen Anstieg der Plasma-Reninkonzentration [49]. Gleichzeitig sahen sie eine erhöhte Reninaktivität auch in der Lymphe der Niere. Blutdruck und Natriumexkretion blieben unbeeinflusst. Wurde gleichzeitig auch Calcium-Chlorid infundiert, so fehlte der Anstieg der Reninaktivität. Es wird angenommen, daß Magnesium unabhängig von nervalen Funktionen sowie von Blutdruck und Natriumausscheidung die Reninsekretion stimuliert. Hyperkalziämie und Hypernatriämie beeinflussen diese Beziehung gegenteilig. Es wird diskutiert, daß Magnesium möglicherweise im Tubulusapparat rückresorbiert wird und so im Bereich des juxtaglomerulären Apparates die Reninabgabe beeinflussen kann.

*Kawamura* und Mitarb. untersuchten den Calcium- und Magnesiumeffekt auf die Corticoidsynthese. Sie fanden, daß Calcium die Umsatzrate von C-14 Desoxycorticosteron in radioaktives Corticosteron erheblich stärker beeinflusst als Magnesium [25].

Auch ACTH scheint, wie tierexperimentelle Untersuchungen von *Elliot* und Mitarb. gezeigt haben, einen Einfluß auf den Magnesiumhaushalt zu haben. Die Autoren untersuchten verschiedene ACTH-Fractionen und fanden eine unterschiedliche Beeinflussung des Magnesiumhaushaltes. So blockiert der Alpha-adrenerge Blocker Phentolamin die Magnesiumanreicherung, die durch natives ACTH oder Norepinephrin in Ratten-Adipozytenplasmamembranen hervorgerufen wurde [10].

#### Literatur

- [1] *Balzer, G., Goebell, H., Müller-Reinhardt, B.*: Magnesium und Calcium im Duodenalsaft bei verschiedenen Funktionszuständen des Pankreas und beim primären Hyperparathyreoidismus.
- [2] *Brecht, H. M., Helber, A., Ganten, D.*: Effect of adrenal arterial infusion of different  $Mg^{2+}$  concentrations on the spontaneous release of catecholamines in the anesthetized dog. Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 143/1: 39—43 (1973).
- [3] *Cruikshank, D. P., Pilkin, R. M., Reynoulds, W. A., Williams, G. A., Hargis, G. K.*: Altered maternal calcium homeostasis in diabetic pregnancy. J. clin. endocrin. metab. 50: 264—267 (1980).
- [4] *Cope, C. L., Pearson, J.*: Aldosterone secretion in magnesium deficiency. Brit. med. J. II. 1385 (1963).
- [5] *Cantin, M. R., Veilleux:* The juxtaglomerular apparatus and zona glomerulosa in magnesium deficient rats. Rev. Canad. Biol. 17 179 (1968).
- [6] *De Leeuw I., Vertommes, J., Abs, R.*: The magnesium content of the trabecular bone in diabetic subjects.
- [7] *Dyckner, T., Wester, P. O.*: Effects on muscle electrolytes of

- potassium and magnesium infusions. Spironolactone medication and operation in a case of primary aldosteronism. *Acta Med. Scand.* 206: 206: 137—140 (1979).
- [8] *Dauborn, J. K., Watson, L.*: Effect of prolonged administration of aldosterone on potassium and magnesium metabolism in the rabbits. *Med. J. Austr.* 55: 304 (1968).
- [9] *Edmondson, H. A., Berne, C. J., Homann, R. E., Wertman, M.*: Calcium, magnesium and amylase disturbances in acute pancreatitis. *Amer. J. Med.* 12: 34—42 (1952).
- [10] *Elliot, D. A., Draper, M. W., Rizak, M. A.*: Evidence for separate peptide sequences related to the lipolytic and magnesium accumulating activity of ACTH. Analogy with adrenergic receptors. *J. Medicinal Chem.* 20/4 584—586 (1977).
- [11] *Fari, A., Verges, J., Parvoux, R., Belaisch, J.*: Origin and role of magnesium in human sperm. *Rev. Fr. Endocrinol. Clin. Nutr. Metab.* 18/2: 107—116 (1977).
- [12] *Fort, P., Lifsbitz, F., Wapnir, I., Wapnir, R. A.*: Magnesium metabolism in experimental diabetes mellitus. *Diabetes.* 26: 882—886 (1977).
- [13] *Goulon, M., Rapbael, J. C., De Roban, P.*: Syndrome De Bartter et Chondrocalcinose une Association non Fortuite. *Nouv. Presse Med.* 9: 1291—1295 (1980).
- [14] *Haldimann, B., Goldstein, D. A., Akmal, M. A., Massry, S. G.*: Renal Function and Blood Levels of Divalent Ions in Acute Pancreatitis. *Mineral Electrolyte. Metab.* 3: 190—199 (1980).
- [15] *Herbert, F. K.*: Pancreatic fat necrosis. A chemical study. *Br. J. exp. Path.* 1: 57—63 (1928).
- [16] *Heaton, F. W., Lucas, P. W.*: Magnesium status and iodide uptake by thyroid gland. *Experimentia* 31/2 534—535 (1974).
- [17] *Helber, A., Hayduk, K., Nowaczynski, W.*: Study in dogs on the influence of changes in the plasma magnesium concentration on the aldosterone secretion. *Verh. dtsh. Ges. inn. Med.* 77: 1080—1083 (1971).
- [18] *Hänze, S.*: Der Magnesiumstoffwechsel. Thieme (1962).
- [19] —: Klinik der Hypomagnesiämie. In: Klinik des Wasser-Elektrolyt- und Säure-Basen-Haushaltes. Hrsg.: *H. Zunkley*, Thieme (1977).
- [20] *Huebner, E. F.*: *Wien. klin. Wschr.* 52: 932 (1939).
- [21] *Izuma, F., Oaka, M., Morita, K., Azuma, H.*: Catecholamine releasing factor in bovine adrenal medulla. *FEBS Letters (Amst.)* 56/1: 73—76 (1975).
- [22] *Jackson, L. E., Meyer, D. W.*: Routine serum magnesium analysis. Correlation with clinical state in 5100 patients. *Ann. Intern. Med.* 69: 43—45 (1969).
- [23] *Jones, J. E., Desper, P. L., Shane, St. R., Flink, E. B.*: Magnesium metabolism in hyperthyroidism and hypothyroidism. *J. clin. Invest.* 45: 891 (1961).
- [24] *Kessler, F. J., Wutke, H., Orphanou, A.*: Das Verhalten des Serum-Magnesiums bei experimenteller Hyperthyreose und bei gleichzeitiger Anwendung von Aldosteron-Antagonisten. *Klin. Wschr.* 47: 1282—1283 (1969).
- [25] *Kawamura, M.*: Effects of calcium and magnesium on the steroid 11 beta-hydroxylation in the isolated mitochondrial cristae membrane. *Jikeikai Med. J.* 21/2: 151—162 (1974).
- [26] *Lim, P., Jacob, E.*: Magnesium status of alcoholic patients. *Metabolism.* 21: 1045—1051 (1972).
- [27] *Madsen, F. C., Spadling, G. E., Miller, J. K., Hansard, S. L., Lyke, W. A.*: Magnesium movement in Hypothyroid Sheep. *Proc. soc. exp. biol. med.* 149: 207—214 (1975).
- [28] *Matber, M. H., Nisbet, J. A., Burton, G. H., Poston, G. J., Bland, J. M., Batley, P. A., Pilkington, T. R.*: Hypomagnesaemia in diabetes. *Clin. Chim. Acta* 95: 235—242 (1979).
- [29] *Matber, M. H., Nisbet, J., Burton, G. H., Poston, G. J., Bailey, P., Pilkington, T. R.*: Plasma magnesium levels in diabetes. *Diabetologia* 15: 254 (1978).
- [30] *McNair, C., Christiansen, S., Madsbad, E., Lauritzen, O., Faber, C., Binder, I.*: Transbol. *Diabetes.* 27: 1075—1077 (1979) Hypomagnesemia, a Risk Factor in Diabetic Retinopathy.
- [31] *McMullen, J. K.*: Asystole and hypomagnesemia during recovery from diabetic ketoacidosis. *Br. Med. J.* 1: 690 (1977).
- [32] *Maldowney, F. P., McKana, T. I., Kyle, L. H.*: Parathormone like effect of magnesium repleishment in statorrhea. *New Engl. J. Med.* 281: 61 (1970).
- [33] *Martin, H. E., Wertmann, M.*: Serum potassium, magnesium and calcium levels in diabetic acidosis. *J. clin. Invest.* 26: 217 (1947).
- [34] *Milewicz, A.*: An attempt at evaluating magnesium metabolism during experimental hypercortisolemia in rabbits and during Cushing's disease treated surgically by bilateral epinephrectomy. *Mat. Med. Pol.* 10/3: 214—217 (1978).
- [35] *Neguib, M. S.*: *Lancet* I, 1405 (1963).
- [36] *Oelkers, W., Schoeneshofer, M., Schulz, G.*: Effect of prolonged low dose angiotensin II on the sensitivity of adrenal cortex in man. *circulation* 36/6: 49—56 (1975).
- [37] *Rude, R. K., Oldham, S. B., Singer, F. R.*: Functional hypoparathyroidism and para-parathyroid hormone and end organ resistance in human magnesium deficiency. *Clin. Endocrin.* 5: 209—244 (1978).
- [38] *Schneider, L. E., Schedl, H. P.*: Effects of alloxan diabetes on magnesium metabolism in the rat. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 147/2: 494—497 (1974).
- [39] *Simpouloa, A. P., Delea, C. S., Bartter, F. C.*: Neurodegenerative disorders and hyperaldosteronism. *J. Pediatr.* 79: 633—641 (1972).
- [40] *Sann, L., Moreau, P., Longin, B., Sassard, J., Francois, R.*: Un Syndrome de Bartter associant un Hypercortisolisme, un Diabete Phosphore et Magnésien et une Tubulopathie D'Origine Familiale. *Arch. Fr. Pediatr.* 32: 350—366 (1976).
- [41] *Tsang, R. C., Strub, R., Brown, D. R., Steichen, J., Hartman, C., Chen, I. W.*: Hypomagnesemia in infants of diabetic mothers; perinatal studies. *J. pediatr.* 89: 115—119 (1976).
- [42] *Tsang, R. C., Chen, I. W., Friedman, M. A., Gigger, M., Steichen, J., Koffer, H., Fenton, L., Brown, D., Pramanik, A., Keenan, W., Strub, R., Joyce, Th.*: Parathyroid function in infants of diabetic mothers. *The Journal of Pediatrics.* 86: 399—404 (1975).
- [43] *Wutke, H., Kessler, F. J.*: Zur Beeinflussung des Magnesiumstoffwechsels bei der Ratte während experimenteller Hyperthyreose. *Res. exp. Med.* 164: 157—168 (1974).
- [44] *Wutke, H., Schlieter, D.*: Verlauf und Bedeutung des Serummagnesiumspiegels bei der Hyperthyreose. *Magnesium Bulletin* 3: 199—201 (1979).
- [45] *Wutke, H., Schlieter, D., Trübestein, G.*: Zur Behandlung des Magnesiummangels bei der Hyperthyreose. *Magnesium Bulletin.* 2: 115—119 (1980).
- [46] *Wutke, H., Schlieter, D., Stukenberg, J.*: Magnesiumkonzentration im Serum im Verlauf der thyreostatisch behandelten Hyperthyreose: *Krankenhausarzt* 51: 300—302 (1978).
- [47] *Wutke, H., Schlieter, D., Stukenbrock, J.*: Zur klinischen Bedeutung der Serum-Magnesiumkonzentrationen bei der Hyperthyreose. *Verh. dtsh. Ges. inn. Med.* 84: 1422—1424 (1978).
- [48] *Wutke, H., Kessler, F. J.*: Magnesiumkonzentration im Serum bei Hyperthyreose. *Med. Klin.* 71: 235—238 (1976).
- [49] *Wilcox, C. S.*: The effect of increasing the plasma magnesium concentration on renin from the dog's kidney. *Physiol (London)* 284: 203—217 (1978).
- [50] *Zunkley, H.*: Extra- und intrazelluläre Magnesiumkonzentrationen bei endokrinen Erkrankungen. *Med. Welt* 18: 3032—3035 (1967).
- [51] *Zunkley, H., Guldner, L.*: Achillessehnenreflexzeit und Elektrolythaushalt bei Niereninsuffizienz. *Med. Klin.* 65: 1441—1444 (1970).

- [52] —, —: Beziehungen zwischen intra- und extrazellulärer Elektrolytkonzentration und Achillessehnenreflexzeit bei Schilddrüsenerkrankungen. *Verh. dtsh. Ges. inn. Med.* 76: 469—472 (1970).
- [53] *Zumkley, H., Losse, H.*: Magnesiummangel bei endokrinen Erkrankungen und bei nutritiven Erkrankungen. I. Internationales Symposium über Magnesiummangel in der menschlichen Pathologie. Vittel 1971.
- [54] *Zumkley, H., Wessels, F., Winter, R., Palm, D.*: Magnesiumintoxikation bei Niereninsuffizienz. *Med. Klinik* 69 (1974) 587.