



Magnesium

in der Prävention und Therapie von Herz-Kreislauf-Erkrankungen

Bei der Entstehung von Herz-Kreislauf-Erkrankungen spielt Magnesiummangel häufig eine Rolle. Dieser führt zur Reduktion der Energieproduktion, wobei der Kalzium/Magnesium-Antagonismus mit gestörter Zellfunktion von wesentlicher pathogenetischer Bedeutung ist. Eine bedarfsgerechte Substitution von Magnesium kann bei Hypertonie, Herzrhythmusstörungen, Herzinsuffizienz aber auch bei Diabetes mellitus eine deutliche klinische Besserung bewirken.



Magnesium ist ein essenzielles Elektrolyt für lebende Organismen. Bei Menschen beträgt die tägliche Aufnahme über die Ernährung ca. 300mg. Der größte Speicher für Magnesium beim Menschen ist der Knochen, ungefähr 60% des Gesamtkörpermagnesiums sind dort lokalisiert. Die übrigen 40% sind im extra- und intrazellulären Raum lokalisiert. Nur 1–3% der gesamten Magnesiummenge sind im Serum oder Plasma anzutreffen. Die Magnesiumausscheidung wird hauptsächlich über die Nieren reguliert. Ungefähr 100 mmol/l Magnesium werden täglich filtriert [1–4]. Während Magnesiumintoxikationen relativ selten in der Inneren Medizin vorkommen, spielen Magnesiummangelzustände eine häufigere Rolle [3]. Von besonderer Bedeutung sind hierbei die Herz-Kreislauf-Erkrankungen. Hier sind zu nennen: Magnesiummangel bei Hypertonie, Herzrhythmusstörungen, Herzinsuffizienz, aber auch bei Diabetes mellitus – einer Komorbidität, die häufig mit Hypertonie vergesellschaftet ist [3,5–9].

Magnesium bei Hypertonie und Grenzwerthypertonie

Unter den kardiovaskulären Erkrankungen ist die Hypertonie die wohl häufigste Erkrankung, die mit einem Magnesiummangel vergesellschaftet sein kann [6, 8, 10]. Während bei der Bestimmung der Plasma-Magnesium-Konzentration oft unterschiedliche Ergebnisse erzielt wurden, hat sich die Magnesiummangeltheorie bei einer Vielzahl von intrazellulären Magnesium-Konzentrationsmessungen bestätigt [10]. Hierbei dient als Zellmodell häufig der Erythrozyt; weitere intrazelluläre Zellmodelle sind Lymphozyten oder Thrombozyten. Von besonderer Bedeutung ist natürlich die glatte Gefäßmuskelzelle. Hierbei liegen im Wesentlichen jedoch experimentelle Daten vor [10].

Von großer pathophysiologischer Bedeutung ist der bekannte Kalzium/ Magnesium-Antagonismus [3]. Ebenfalls von Bedeutung ist der Natrium- Magnesium-Antiport [2, 10]. Über verminderte Magnesium- und Phosphat-Konzentrationen findet sich auch eine reduzierte ATPase-Aktivität im Tiermodell, was sicherlich auch auf den Menschen übertragbar ist [7].

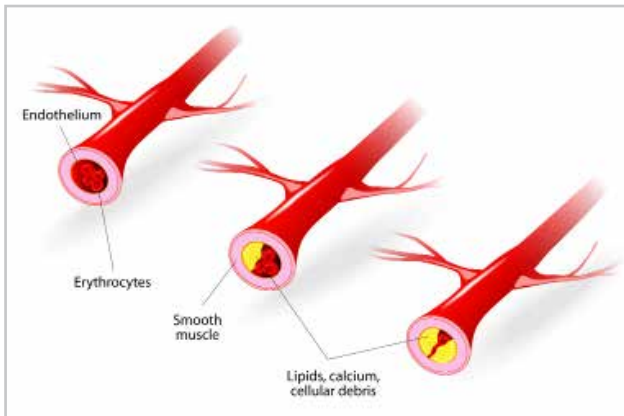
Ebenfalls von wichtiger Bedeutung sind die seit ein paar Jahren beschriebenen TRPM6- und TRPM7-Kanäle [11].

All diesen Transportsystemen und kalziumantagonistisch wirkenden Aktivitäten von Magnesium liegt zugrunde, dass der Mineralstoff letztlich eine Gefäßerweiterung bewirkt via Kalzium-Kalmodulin-Komplex und Aktivierung der Myosin-Leichtkettenkinase. Aus der gefäßerweiternden Wirkung von Magnesium resultiert eine Blutdrucksenkung [10]. Bei Grenzwerthypertonikern belegten 2 Arbeiten der letzten Jahre den erfolgreichen Einsatz einer Magnesiumtherapie. So konnte eine Normalisierung vorbestehender erhöhter Blutdruckwerte durch die alleinige orale Gabe von Magnesium erzielt werden.

Im Durchschnitt kann man von einer Blutdrucksenkung von 8–10mmHg systolisch und 5mmHg diastolisch unter einer durchschnittlichen Therapie von 300 mg Magnesium täglich ausgehen [12, 13].

Ebenfalls ist es gut möglich, dass bei Kombination einer bestehenden antihypertensiven Therapie mit Magnesium gängige Antihypertensiva reduziert werden können. In Bezug auf Blutdrucksenkung profitieren hierbei besonders Magnesiummangelpatienten von einer Substitution des Mineralstoffs.

Die Gefäßerweiternde Wirkung von Magnesium



Herzrhythmusstörungen

Die Thematik Magnesiummangel und Herzrhythmusstörungen ist seit langem Gegenstand der medizinischen Forschung. Es ist ebenfalls gut dokumentiert, dass eine Magnesiumtherapie Herzrhythmusstörungen verhindern oder beseitigen kann. In-

zwischen weisen mehrere namhafte Fachgesellschaften in ihren Leitlinien auf die Tatsache hin, u. a. das American College of Cardiology, die American Heart Association und die European Society of Cardiology. Basierend auf dem derzeitigen Kenntnisstand hat auch die Gesellschaft für Magnesiumforschung e. V. entsprechend eine Therapieempfehlung zu Magnesiummangel und Magnesiumtherapie bei Herzrhythmusstörungen verfasst [14].

Ein Magnesiummangel kann bekanntlich zu erheblichen Störungen der elektrischen Vorgänge der Herzzelle führen. Dies spielt für die antiarrhythmische Wirkung von

Magnesium bei Ausgleich eines Mangels (Substitution) eine wichtige Rolle. Während die enzymabhängigen Wirkungen von Magnesium begrenzt sind, gibt es physiologische Wirkungen, die bei Erhöhung der Magnesium-Serumkonzentration über den normalen Bereich hinaus gesteigert und somit als pharmakodynamische Wirkungen genutzt werden können.

Hinsichtlich seiner antiarrhythmischen Eigenschaften besitzt Magnesium keinen isolierten Effekt, sondern zeigt multiple Wirkungen, durch die eine Arrhythmie verhindert oder eine bestehende Arrhythmie beseitigt werden kann. Wichtigstes Merkmal ist das Entgegenwirken der Kalziumüberladung der Zelle [14]. Hierdurch werden frühe und späte Nachpotenziale vermieden, die

Auslöser für schwerwiegende Arrhythmien sein können. Die Aktionspotenzialdauer bleibt weitgehend konstant, weshalb es zu keiner Kürzung der Refraktärzeit kommt. Dies deutet darauf hin, dass Magnesium am Herzen eine kombinierte Blockade von Kalzium- und Kalium-Kanälen bewirkt, sodass auch eine Verlängerung des Aktionspotenzials, wie unter Klasse-3-Antiarrhythmika üblich, ausbleibt. Entsprechend wurde unter antiarrhythmischer Therapie mit Magnesium auch keine Torsade-depointes-Tachy-



Wichtige Wirkmechanismen von Magnesium bei der Prävention oder Therapie von Herzrhythmusstörungen sind:

- Aufrechterhaltung des Elektrolytgleichgewichts
- der Herzmuskelzelle
- Kalzium-Antagonismus
- Erhöhung der Erregungsschwelle
- Minderung der Freisetzung von Neurotransmittern und Mediatoren (z. B. Noradrenalin, Adrenalin)



Enthusiamet quae
Udatur mo volo

kardie bei Klasse-3-Antiarrhythmika beobachtet. Ganz im Gegenteil ist Magnesium bei dieser gefürchteten Tachykardie-Form ein wichtiges Agens. Zur Verhütung von Torsade-depointes-Tachykardien sollten bei QTVerlängerung Kalium und Magnesium in einer Serumkonzentration im oberen Normbereich angestrebt werden. Besonders bei Patienten, die bereits unter Herz-Kreislauf-Erkrankungen leiden, ist die präventive Magnesiumgabe von Bedeutung, da diese Personen prädisponiert sind für die Entwicklung von Herzrhythmusstörungen. Die Verabreichung von Magnesium zur Senkung der Sterblichkeit nach einem Herzinfarkt ist zurzeit nicht Stand der Therapie. Durch Magnesiumgabe können aber Herzrhythmusstörungen nach Herzinfarkt reduziert werden. Auch nach Herzoperationen sollte ein Magnesiummangel vermieden werden.



Die Gesellschaft für Magnesiumforschung empfiehlt eine orale Dosierung von 10–20 mmol (240–480 mg) Magnesium pro Tag. In Einzelfällen kann natürlich eine höhere Dosierung erforderlich sein, um eine Beseitigung von Herzrhythmusstörungen zu erzielen [14].



Weitere Informationen
finden Sie über den
QR-Code oder unter:
www.supplementa.com

Herzinsuffizienz

Die Magnesiumsubstitution als zusätzliche Therapie bei der Behandlung einer Herzinsuffizienz hat sich als positiv

erwiesen. Eine durchgeführte Studie zu dieser Thematik wurde unter dem Namen MACH veröffentlicht [15]. Hierbei wurde durch die zusätzliche Gabe von Magnesium eine Verbesserung der Lebensqualität und auch der Lebenserwartung der herzinsuffizienten Patienten erzielt. Die pathophysiologischen Erklärungsmechanismen entsprechen denen bei Hypertonie und Herzrhythmusstörungen genannten.



Diabetes mellitus und metabolisches Syndrom

Eine erniedrigte intrazelluläre Magnesiumkonzentration ist eine wesentliche pathophysiologische Ursache für eine Insulinresistenz. Durch Beeinflussung der Tyrosinkinaseaktivität des Insulinrezeptors und der Signalweiterleitung auf Postrezeptorebene verbessert Magnesium Parameter der glykämischen Kontrolle. Diabetiker, besonders jene mit nicht optimaler metabolischer Kontrolle, weisen durch die erhöhte osmotische Diurese z. T. schwere renale Magnesiumverluste auf, die zu chronischem Magnesiummangel führen. Zahlreiche Studien zeigen ein deutlich häufigeres Auftreten von Hypomagnesiämien bei Diabetikern und eine erhöhte Insulinresistenz bzw.

schlechtere Blutzuckerkontrolle bei Patienten mit niedriger Magnesiumkonzentration. Bei höherer diätetischer Magnesiumzufuhr konnte hingegen eine verminderte Insulinresistenz nachgewiesen werden. Dies belegen große epidemiologische Studien der letzten 20 Jahre [16, 17].

Ebenfalls konnte durch eine Normalisierung der erniedrigten Magnesiumspiegel bei Diabetikern eine Prävention von diabetischen Folgeerkrankungen erreicht werden. Die Gesellschaft für Magnesiumforschung empfiehlt hier eine Magnesiumtherapie in einer Dosierung von 240–480 mg/Tag [16].

Magnesium ist kombinierbar mit den gängigen Antidiabetika (Metformin, Glitazone, Sulfonylharnstoffe, Glinide, Insulin) und auch allen gängigen Antihypertensiva. Kurzgefasst: neben der Serumanalyse ist es wichtig, auch anamnestische und klinische Hinweise auf einen Magnesiummangel zu beachten. Ein Mangel ist gut mit oraler Substitution zu behandeln. Wenn ein rascher therapeutischer Effekt erwünscht ist, kann Magnesium parenteral verabreicht werden. Dabei ist aber zu berücksichtigen, dass dies unter sorgfältiger Überwachung erfolgen sollte, um ernste Nebenwirkungen zu vermeiden. Besonders profitieren hierbei Patienten mit Magnesiummangel und bestehenden Herz-Kreislauf-Erkrankungen und Diabetes mellitus [18]. Bei diesen Patienten sollte in jedem Fall an Magnesium gedacht werden und eine entsprechende Substitutionstherapie, falls erforderlich, unbedingt durchgeführt werden.



Nahrungsmittel die viel Magnesium enthalten



Literatur

Sonderdruck aus der OM- Zeitschrift für Orthomolekulare Medizin 3 · 2013
Karl F. Haug Verlag in MVS Medizinverlage Stuttgart GmbH & Co. KG
Oswald-Hesse-Straße 50, 70469 Stuttgart

[1] Gunther T. Biochemistry and pathobiochemistry of magnesium. Artery 1981; 9: 167–187
[2] Kisters K, Tepel M, Spieker C et al. Decreased cellular Mg⁺⁺ concentrations in a subgroup of hypertensives. Membrane model for the pathogenesis of primary hypertension. Am J Hypertens 1998; 11: 1390–1393
[3] Kisters K, Wessels F, Tokmak F et al. Earlyonset increased calcium and decreased magnesium concentrations and an increased calcium/

magnesium ratio in SHR versus WKY. Magnes Res 2004; 17, 264–269
[4] Zidek W, Zumkley H. Magnesiumstoffwechsel. Hyper- und Hypomagnesiämie. In: Zidek W, Zumkley H, Hrsg. Elektrolytibel. Stuttgart: Gustav Fischer; 1990: 172–183
[5] Altura BM, Altura BT. Cardiovascular risk factors and magnesium: relationships to atherosclerosis, ischemic heart disease and hypertension. Magnesium and Trace Elements 1991; 10: 182–192
[6] Resnick LM, Gupter RK, Di Fabio B et al. Intracellular ionic consequences of dietary salt loading in essential hypertension. Relation to blood pressure and effects of calcium channel blockade. J Clin Invest 1994; 94(3): 1269–1276



[7] Kisters K, Krefting ER, Hausberg M et al. Importance of decreased intracellular phosphate and magnesium concentrations and reduced ATPase activities in SHR. *Magnes Res* 2000; 14: 183–188

[8] Kisters K, Tepel M, Spieker C. Decreased cellular Mg⁺⁺ concentrations in a subgroup of hypertensives – cell models for the pathogenesis of primary hypertension. *J Hum Hypertens* 1997; 11: 367–372

[9] Kisters K, Gremmler B, Hausberg M. Disturbed Mg⁺⁺ transporters in hypertension. *J Hypertens* 2008; 12: 2450–2451

[10] Kisters K, Gröber U. Magnesium in health and disease. *Plant Soil* 2013; 368: 155–165

[11] Touyz RM, Yao G. Presence of functionally active Mg⁺⁺ uptake channels. TRPM6 and TRPM7 in vascular smooth muscle cells from WKY and SHR – differential regulation by aldosterone and angiotension II. *Am J Hypertens* 2004; 5: 176

[12] Hatzistavri LS, Sarafidis PA, Georgianos PI et al. Oral magnesium supplementation reduces ambulatory blood pressure in patients with mild hypertension. *Am J Hypertens* 2009; 22(10): 1070–1075

[13] Kisters K, Wessels F, Nguyen MQ et al. Magnesium therapy in borderline hypertension. *Trace Elem Electrolyt* 2012; 29(2): 113–116

[14] Vierling W, Liebscher DH, Micke O et al. Magnesium deficiency and therapy in cardiac arrhythmias. *Dtsch Med Wochenschr* 2013; 138(22): 1165–1171

[15] Stepura OB, Martynow AI. Magnesium orotate in severe congestive heart failure (MACH). *Int J Cardiol* 2009; 131 (2): 293–295

[16] von Ehrlich B, Barbagallo M, Classen HG et al. Leitlinie Magnesium und Diabetes mellitus. *Gesellschaft für Magnesium-Forschung e.V.* 2009

[17] Larsson SC, Wolk A. Magnesium intake and risk of type 2 diabetes: a metaanalysis. *J Intern Med* 2007; 262: 208–214

[18] Kisters K, Gröber, U. Lowered magnesium in hypertension. *Hypertension* 2013 (in press)

[19] Kisters, K, Gröber U, Hausberg M. Magnesium- und Vitamin-D-Mangel bei Patienten mit Diabetes mellitus und Hypertonie/ Interleukin-Stoffwechsel. *Nieren- und Hochdruckkrk* 2013 (in press)

Prof. Dr. med. Klaus Kisters

ist Chefarzt an der Medizinischen Klinik I am St. Anna-Hospital in Herne und seit 2001 Professor an der WWU in Münster. Zu seinen Tätigkeitsschwerpunkten zählen u. a. Innere Medizin, Intensivmedizin, Nephrologie, klinische Geriatrie und Hypertonie.

Seine zahlreichen wissenschaftlichen Forschungsarbeiten, vor allem zu Magnesium, sind bereits in über 120 Publikationen in der US National Library of Medicine dokumentiert. Prof. Kisters ist der Präsident der Gesellschaft für Magnesium-Forschung, Herausgeber der englischsprachigen Fachzeitschrift „Trace Elements and Electrolytes“ und zählt zu den Gründungsmitgliedern der Akademie für Mikronährstoffmedizin. Seit 2009 ist Prof. Kisters Leiter eines durch die Europäische Hypertonie Gesellschaft (ESH) zertifizierten Bluthochdruckzentrums „Centre of Excellence for Hypertension and Cardio-Metabolic Research“. Mit der Auszeichnung „European Centre of Excellence“ würdigt die Europäische Hypertonie Gesellschaft die Leistungen Kisters bei der ambulanten und stationären Behandlung von Bluthochdruck-Patienten sowie seine wissenschaftlichen Forschungsergebnisse.

