

Physiologie und Pathophysiologie von Magnesium

JÜRGEN VORMANN



Der essenzielle Mineralstoff Magnesium (Mg) ist sowohl für die intra- als auch extrazellulären physiologischen Funktionen von grosser Bedeutung. Die Zelle verfügt über Mechanismen, die die intrazelluläre Mg-Konzentration möglichst konstant halten. Kurzfristige Änderungen der extrazellulären Mg-Konzentration führen nicht zu Beeinträchtigungen des intrazellulären Stoffwechsels, sondern wirken sich primär an der Aussenseite der Zellmembran aus, da das zweiwertige Mg-Ion negativ geladene Phospholipide der Membran quervernetzt und als Kalziumantagonist wirkt. Ein Mg-Mangel kann durch ungenügende Zufuhr mit der Nahrung, Resorptionsstörungen oder übermässige Ausscheidung von Mg über die Niere hervorgerufen werden. Bei vielen Krankheiten mit multifaktorieller Genese kann ein Mg-Mangel erheblich zum Krankheitsgeschehen beitragen. Ein Mg-Mangel stellt deshalb einen wesentlichen Risikofaktor dar, der durch eine ausreichende Mg-Zufuhr vermieden werden sollte.

Mg ist ein essenzieller Mineralstoff mit universeller Bedeutung. Keine lebende Zelle kann ihre vielfältigen physiologischen Funktionen ohne ausreichende Mg-Zufuhr erfüllen. Die Erdkruste enthält rund 2 Prozent Mg, dementsprechend ist im Meerwasser viel Mg gelöst; die Mg-Konzentration darin beträgt etwa 50 mmol/l. Bei der Entwicklung der Lebewesen im Meerwasser fand dieser Mineralstoff dann entsprechend seiner physikochemischen Eigenschaften für viele biochemische Prozesse Verwendung (1). Eine der wichtigsten Funktionen von Mg besteht darin, als Komplexpartner von Adenosintriphosphat (ATP) zu dienen; nur als Mg-ATP-Komplex ist die energiebereitstellende Funktion des ATP gegeben. Insgesamt sind mehrere Hundert Enzyme direkt oder indirekt (durch den Bedarf an Mg-ATP) von Mg abhängig. Darüber hinaus stabilisiert es die aktive Konformation von Nukleinsäuren und wird zur Ladungsreduktion und -kompensation mehrwertiger Anionen beziehungsweise Polyanionen benötigt. Extrazellulär

trägt Mg – synergistisch zu Kalzium (Ca) – vor allem zur Stabilisierung von Zellmembranen bei. An Ca-Kanälen wirkt Mg dagegen antagonistisch zu Ca. Eine weitere wichtige Bedeutung hat Mg bei der Vermittlung der Zelladhäsion. Da Änderungen der intrazellulären Mg-Konzentration eher langsam stattfinden, wirkt Mg nicht als sogenannter «second messenger», sondern ermöglicht und/oder moduliert physiologische Prozesse.

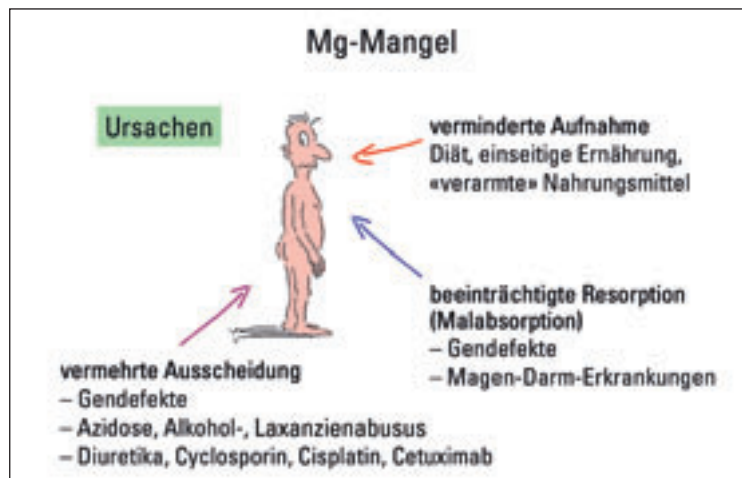
Regulation des Mg

Intensiv regulierte Mechanismen sorgen normalerweise für einen ausgeglichenen Mg-Bestand im Körper (2). Da essenzielle Funktionen auf eine ausreichende extrazelluläre Mg-Konzentration angewiesen sind, wird diese in engen Grenzen konstant gehalten (0,75–1,1 mmol/l Serum). Eine Abnahme der extrazellulären Mg-Konzentration verursacht Symptome, die auf ein instabiles Herz-Kreislauf-System hinweisen beziehungsweise mit neurologischer Übererregung einhergehen. Repräsentative Untersuchungen zeigen,

dass ein grosser Anteil hospitalisierter Patienten eine Hypomagnesiämie aufweist (akute Erkrankungen 26,1% und chronische Krankheiten 3,5%) (3). Für diese deutliche Abnahme der Serum-Mg-Konzentration gibt es verschiedene klinische Ursachen:

- medikamentös verursacht nach Einnahme von Immunsuppressiva wie Cyclosporin, Diuretika, Protonenpumpeninhibitoren wie Omeprazol und Esomeprazol und Antikrebsmitteln wie Cetuximab (Erbix®)
- bei angeborenen Mg-Verlusterkrankungen
- sekundär bei hohem Mg-Verlust über den Urin wie beispielsweise bei Diabetes mellitus, Azidose
- bei mangelhafter alimentärer Mg-Zufuhr.

Der zelluläre Mg-Bestand wird über das Gleichgewicht zwischen Mg-Influx und Mg-Efflux bestimmt. Als entscheidend für die Mg-Aufnahme in eukaryote Zellen wurden insbesondere die Kanäle TRPM6 und TRPM7 identifiziert. Zusammen mit



dem Mg-Efflux-System – vermutlich einem $\text{Na}^+/\text{Mg}^{2+}$ -Antiport – sind sie für die Feineinstellung der intrazellulären Mg-Konzentration verantwortlich (4). In den letzten Jahren konnten verschiedene weitere Mg-Transporter identifiziert werden, deren quantitative Beteiligung an der Mg-Homöostase bis heute jedoch nicht bekannt ist (5). Inwieweit Polymorphismen der verschiedenen Mg-Transportsysteme die individuelle Höhe der intrazellulären Mg-Konzentration und damit die Aktivität verschiedener Stoffwechselfunktionen beeinflussen, ist Gegenstand intensiver Forschung.

Bei der empfohlenen Mg-Zufuhr von 300 bis 400 mg pro Tag beträgt die Resorptionsquote aus dem Darm etwa 30 Prozent. Der überwiegende Teil des Mg wird dabei über einen passiven, parazellulären Mechanismus resorbiert. Nur bei niedriger Zufuhr wird Mg hauptsächlich mittels aktiver Transportmechanismen aus dem Darmlumen aufgenommen. Von grosser Bedeutung ist hierbei der TRPM6-Kanal, ein sogenanntes «Chanzym», da dieser Ionenkanal auch noch eine regulatorische Proteinkinaseaktivität besitzt (6).

Von den rund 25 g Mg im erwachsenen Menschen ist etwa die Hälfte an das Hydroxylapatit des Knochens adsorbiert. Die andere Hälfte ist intrazellulär vorhanden, und nur etwa 1 Prozent des Gesamt-Mg ist in der extrazellulären Flüssigkeit enthalten, die im Gleichgewicht mit dem an die Oberfläche der Knochen adsorbierten Mg steht (1). Das Mg im Knochen stellt somit einen Puffer dar, der zur Kon-

stanthaltung der extrazellulären Mg-Konzentration beiträgt.

Vorwiegend wird die extrazelluläre Mg-Konzentration jedoch über das Ausmass der Mg-Rückresorption aus dem Serumultrafiltrat der Niere reguliert (7). Hieran sind spezialisierte Rezeptoren beteiligt (divalent-cation-sensing receptors), die auf der Blutseite bei Änderung der freien Mg^{2+} -Ionen-Konzentration angeregt werden und die Rückresorption von Mg aus dem Primärharn modulieren können. Von den etwa 2500 mg Mg im Ultrafiltrat werden üblicherweise mehr als 95 Prozent rückresorbiert. Die tägliche Mg-Ausscheidung über den Urin beträgt deshalb nur ungefähr 100 mg. 80 Prozent des ultrafiltrierten Mg werden im Nephron passiv, einem Konzentrationsgradienten folgend, reabsorbiert. An diesem parazellulären Prozess sind die Proteine Claudin 16 und 19 beteiligt. Weitere 15 Prozent werden im distalen Nierentubulus mittels eines aktiven Transportprozesses resorbiert. Defekte in diesem System führen zu massiven Mg-Verlust-Erkrankungen. Insbesondere dem TRPM6-Kanal kommt eine wichtige Bedeutung für die aktive Rückresorption von Mg aus dem Primärharn zu. Die verfügbare Menge von TRPM6-Kanälen wird durch den epidermalen Wachstumsfaktor (EGF) beeinflusst. EGF stimuliert den Einbau von TRPM-Kanälen in die luminale Membran und erhöht damit die Rückresorption von Mg. Die Hemmung des EGF-Rezeptors mit dem in der Krebstherapie verwendeten monoklonalen Antikörper Cetuximab

führt deshalb zu erheblich gesteigerter Mg-Ausscheidung und zu massiver Hypomagnesiämie (8).

Mutationen der Mg-Kanäle des Darms und der Niere sind Ursache seltener primärer familiärer Hypomagnesiämien und führen zu erheblichen Mangelercheinungen. Zusätzlich haben aber auch Änderungen der Säure-Basen-Bilanz einen deutlichen Einfluss auf den Mg-Status, da eine Azidose die Produktion von TRPM6 hemmt. Auch an gesunden Probanden konnte gezeigt werden, dass eine höhere Säurelast der Nahrung mit einem vermehrten renalen Mg-Verlust einhergeht (9).

Routinemässig messbar ist nur die extrazelluläre Mg-Konzentration im Blut, das Serum-Mg, das dann auch oft als Marker für das intrazelluläre Mg verwendet wird. Dies ist allerdings nur richtig, wenn man voraussetzt, dass extra- und intrazelluläres Mg im Gleichgewicht stehen und Änderungen des extrazellulären Mg kurzfristig zu Änderungen des intrazellulären Mg führen und umgekehrt. Das ist jedoch nicht der Fall, da die Zellmembran für Mg nicht frei permeabel ist und die intrazelluläre Mg-Konzentration durch die Aktivität der Mg-Transportsysteme bestimmt wird. Der Referenzbereich der Serum-Mg-Konzentration liegt zwischen 0,75 und 1,1 mmol/l, wobei etwa 35 Prozent des Mg an Protein und etwa 10 Prozent an andere Liganden gebunden sind (10). Die biologisch wirksame freie Mg^{2+} -Ionen-Konzentration beträgt somit etwa 0,5 mmol/l. Es muss jedoch berücksichtigt werden, dass die Serum-Mg-Konzentration einem zirkadianen Rhythmus unterliegt, mit hohen Werten am Abend und einem Abfall in der Nacht. Darüber hinaus unterliegt die Serum-Mg-Konzentration Schwankungen wie zum Beispiel durch stressbedingte Freisetzung von Mg aus dem intrazellulären Kompartiment oder bei latenter Azidose aus dem Knochen. Diese Effekte können zu einer Erhöhung der extrazellulären Mg-Konzentration führen und latente Defizite überdecken. Eine niedrige Serum-Mg-Konzentration ist deshalb zwar beweisend für ein Mg-Defizit, eine normale Serumkonzentration schliesst einen Mg-Mangel jedoch nicht aus (11).

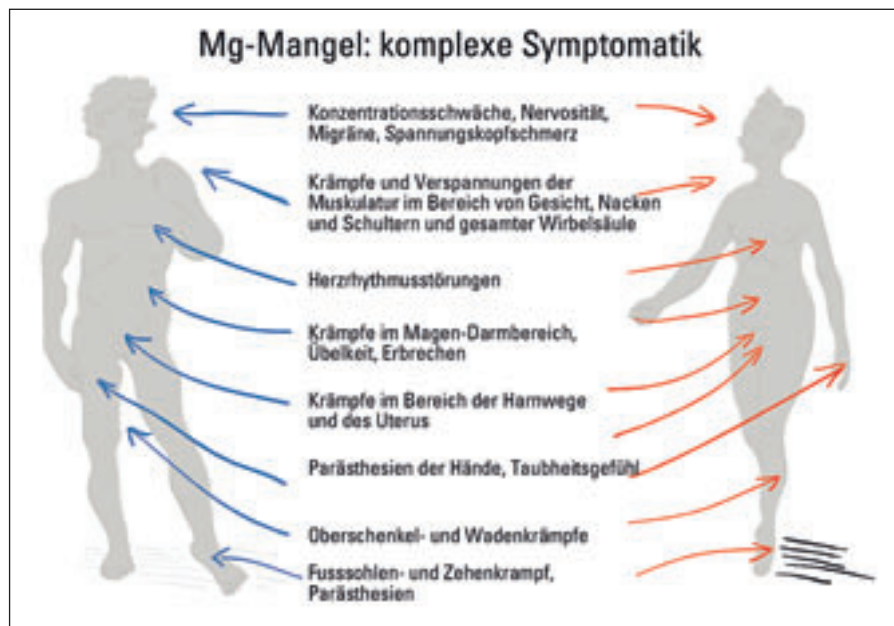
Die für die physiologische Funktion des Mg wichtige intrazelluläre Konzentration des ionisierten Mg^{2+} ist nur mit aufwendigen Methoden messbar und deshalb für die klinische Routine nicht zugänglich. Neueste Untersuchungen zeigen jedoch, dass die Bestimmung der Genexpressionsrate einzelner Mg-Transporter in Leukozyten mittels quantitativer Polymerase Chain Reaction (qPCR) einen Rückschluss auf den intrazellulären Mg-Status zulässt (12).

Mg-Zufuhr

Die Empfehlung für die tägliche Mg-Zufuhr bei erwachsenen Frauen und Männern beträgt 300 bis 400 mg. Im Durchschnitt werden bei Frauen und Männern die Zufuhrempfehlungen zwar erreicht, allerdings verzehren 28,6 Prozent der Frauen und 26,1 Prozent der Männer weniger als empfohlen. Insbesondere bei jungen Frauen und Mädchen in der Altersgruppe der 14- bis 18-Jährigen ist der Anteil jener, die weniger Mg verzehren als empfohlen, mit 56,4 Prozent hoch (13). Diese Ergebnisse entsprechen der Anfang der Neunzigerjahre durchgeführten VERA-Studie (14). In dieser epidemiologischen Untersuchung wurde gezeigt, dass rund 10 Prozent der erwachsenen Bevölkerung Serum-Mg-Konzentration aufwiesen, die auf einen erheblichen Mg-Mangel schliessen lassen. In der Altersgruppe der 18- bis 24-jährigen Frauen betrug der Anteil der Frauen mit Serum-Mg-Konzentrationen unter dem Grenzwert sogar 20 Prozent. Frühere Duplikatstudien ergaben, dass Frauen im Durchschnitt nur 210 mg und Männer 260 mg Mg pro Tag zu sich nahmen. Es muss dabei berücksichtigt werden, dass der Mg-Gehalt in unverarbeiteten Lebensmitteln in der Regel wesentlich höher ist als in zubereiteten, da beispielsweise allein durch Extraktion ins Kochwasser erhebliche Mg-Mengen verloren gehen können (15).

Mg-Mangel

Unter den bei uns geltenden Lebensbedingungen sind Mg-Mangel-Zustände demnach nicht selten. Da durch den grossen Mg-Speicher im Knochen sowie durch die Regulation der Mg-Ausscheidung über die Niere ein starkes Absinken der



extrazellulären Mg-Konzentration für eine gewisse Zeit verhindert werden kann, sind massive akute pathophysiologische Effekte selten. Bei langfristig zu geringer Zufuhr und zusätzlichen Verlusten (z.B. durch erhöhte Diurese bzw. vermehrten Verlust über den Schweiß) kommt es jedoch zur Ausbildung von Mg-Mangelsymptomen.

Im Tierexperiment führt Mg-Mangel zu verschiedenen Symptomen:

- neuromuskuläre Übererregbarkeit
- Wachstumsverzögerungen
- Hautveränderungen
- vorübergehende Erytheme und Ödeme
- Herznekrosen und erhöhter Kollagengehalt des Herzens
- Verkalkungen der Niere und grosser Blutgefässe
- Entstehung maligner T-Zell-Lymphome und Leukämien
- Entstehung intestinaler Tumore.

Die auftretenden Symptome erklären sich einerseits durch die verminderte Ca-antagonistische Wirkung von Mg bei Mg-Mangel, wohingegen durch eine erhöhte extrazelluläre Verfügbarkeit von Mg ein Ca-Influx in die Zelle vermindert werden kann. Jedoch nimmt bei sinkender extrazellulärer Mg-Konzentration die membranstabilisierende Wirkung von Mg ab, da weniger zweiwertiges Kation zur Quervernetzung negativer Ladungen an

der Plasmamembran zur Verfügung steht. Massive Mg-Mangelzustände, wie sie im Tierexperiment erzielt werden können, sind beim Menschen selten. Bei vielen Krankheiten mit multifaktorieller Genese kann ein Mg-Mangel jedoch erheblich zum Krankheitsgeschehen beitragen (16). Beim Menschen ist ein Mg-Mangel symptomatisch durch eine erhöhte neuromuskuläre Erregbarkeit gekennzeichnet, die zu Muskelverspannungen, Krämpfen, Herzrhythmusstörungen und allgemein zum Krankheitsbild der latenten Tetanie führt (17, 18). In einer kürzlich durchgeführten Untersuchung aus den USA erhielten Probandinnen eine dort nicht unübliche Ernährung mit nur 101 mg Mg/2000 kcal über einen Zeitraum von bis zu 78 Tagen. Bei einem Drittel der Probandinnen musste die Nahrung vorzeitig mit Mg ergänzt werden, da bei ihnen erhebliche Herzrhythmusstörungen auftraten (19).

Mg und Krankheitsrisiken

In zunehmendem Umfang wird die Funktion von Mg für die Knochenhomöostase erkannt. Da der überwiegende Teil des Mg im Knochen lokalisiert ist, aus dem unter Mangelbedingungen etwa ein Drittel aktiviert werden kann, trägt eine langfristig unzureichende Mg-Versorgung zur Osteoporose bei. Die heutzutage emp-

fohlene Osteoporoseprophylaxe mit Ca-Verbindungen sollte deshalb durch eine adäquate Mg-Zufuhr ergänzt werden (20).

Eine besondere Bedeutung besitzt ein Mg-Mangel bei der Verstärkung des durch die Katecholamine Adrenalin und Noradrenalin hervorgerufenen Stressgeschehens. Die zytotoxischen Wirkungen der Katecholamine werden – wie die Effekte eines Mg-Mangels – auf eine Ca-Überladung der Zelle und vermehrte Lipidperoxidation zurückgeführt. Einerseits ist die Wirkung von Katecholaminen bei Mg-Mangel wesentlich verstärkt, da dieser bereits die intrazelluläre Ca-Konzentration erhöht, andererseits werden bei Mg-Mangel vermehrt Katecholamine aus den intrazellulären Speichern freigesetzt. Entsprechend kann durch eine erhöhte Mg-Zufuhr eine Stressabschirmung erreicht werden (21).

Im Tierexperiment ist unter Mg-Mangelbedingungen eine besondere Lärmempfindlichkeit beobachtbar. Entsprechende Beobachtungen gibt es auch beim Menschen. Untersuchungen an lärmexponierten Versuchstieren sowie an Menschen mit beruflicher Lärmbelastung zeigten darüber hinaus, dass Hörverluste durch eine Mg-Mangelernährung erheblich verstärkt wurden beziehungsweise diese Schäden durch eine erhöhte Mg-Zufuhr vermieden werden konnten (22).

Der Zusammenhang zwischen einem Mg-Mangel und dem Auftreten von Kopfschmerzen als Teil des sogenannten Spasmophiliesyndroms wurde schon vor Langem erkannt. Ein wichtiger klinischer Hinweis auf das Vorliegen eines Mg-Mangels ist ein positives Chvostek-Zeichen, darunter versteht man ein blitzartiges Zusammenzucken der Gesichtsmuskulatur beim Beklopfen bestimmter Nerven vor dem Ohr läppchen. Die wesentliche Beteiligung von Mg an der Dämpfung überschüssiger neuromuskulärer Erregung – vor allem auch der Muskeln des Schulter-Kopf-Bereichs – kann bei Verspannungen und Spannungskopfschmerzen therapeutisch genutzt werden (17). Eine Verminderung des Mg-Gehalts in Serum, Speichel oder Zellen bei Patienten mit Kopfschmerzen konnte in vielen Untersuchungen nachgewiesen werden (23). Wurde bei Patienten mit Spannungskopfschmerzen, die zusätzlich klinische Zeichen eines Mg-Mangels aufwiesen, eine zweimonatige Behandlung mit Mg durchgeführt, so kam es bei 70 Prozent der Patienten zu einer Besserung der Kopfschmerzsymptome, nur bei 7,5 Prozent zu einer Verschlechterung (24). Diese Untersuchungen belegen, dass die Verhinderung eines Mg-Mangels eine wichtige Bedeutung bei der Prävention von Spannungskopfschmerzen hat. Aber auch in der

Migräneprophylaxe ist Mg von Bedeutung, wie in verschiedenen Untersuchungen gezeigt wurde. Die Einnahme von 600 mg Mg als Mg-Zitrat pro Tag führte zu einer deutlichen Verminderung sowohl der Anzahl von Migräneattacken als auch von Migränetagen. Notwendig dazu ist jedoch die langfristige (mind. 8 Wochen) Einnahme von Mg (25). Neuere Untersuchungen zeigten nach dieser Substitution eine verbesserte Durchblutung bestimmter Hirnareale (26).

Epidemiologische Untersuchungen belegen die erhebliche protektive Bedeutung einer hohen Serum-Mg-Konzentration für das kardiovaskuläre System. In der ARIC-Studie konnte insbesondere bei Frauen eine deutliche Verminderung des Koronarrisikos bei hoher Mg-Konzentration im Serum festgestellt werden (27). Aber auch therapeutisch stellt eine erhöhte Mg-Zufuhr eine wichtige Massnahme bei Herzkreislauf-Erkrankungen dar. Bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit verbesserten sich im Vergleich zu Placebo die Herzfunktion, Belastbarkeit und die Endothelfunktion unter Mg-Therapie erheblich (28). Auch in der Behandlung von Patienten mit Hypertonie kann eine Mg-Supplementierung sinnvoll eingesetzt werden und eine relevante Blutdrucksenkung bewirken (29).

Eine hohe Mg-Zufuhr ist in der Lage, nicht nur sekundär die Folgen des Diabetes mellitus Typ II abzumildern und die Blutzuckereinstellung zu verbessern, sondern sie vermindert auch deutlich das Risiko, überhaupt einen Diabetes zu entwickeln (30). Umfangreiche epidemiologische Studien mit mehr als 300 000 Studienteilnehmern zeigten, dass sowohl das Risiko für Diabetes Typ II als auch das Risiko für das metabolische Syndrom, eine Vorstufe des Diabetes, mit sinkendem Mg-Gehalt der Nahrung steigt. Eine Metaanalyse ergab ein um 15 Prozent vermindertes Diabetesrisiko je 100 mg zusätzlich verzehrtes Mg (31, 32). Weitere Untersuchungen ergaben einen Schutzeffekt von hohen Serum-Mg-Konzentrationen hinsichtlich des Auftretens von Diabetes Typ II beziehungsweise ein wesentlich erhöhtes Risiko bei niedriger Serum-Mg-Konzentration (33).

Kasten: Magnesiumgehalt ausgewählter Lebensmittel

Lebensmittel (pro 100 g)	Magnesium (mg)	Lebensmittel (pro 100 g)	Magnesium (mg)
Obst:		Kohlrabi (roh)	43 mg
Avocados	29 mg	Spinat (roh)	58 mg
Bananen	36 mg	Hülsenfrüchte:	
Himbeeren	30 mg	Erbsen	116 mg
Papayas	40 mg	Kichererbsen	155 mg
Nüsse/Kerne:		Sojabohnen	220 mg
Walnüsse	129 mg	Getreide:	
Erdnüsse	160 mg	Gerstenvollkornmehl	155 mg
Kürbiskerne	534 mg	Grünkernmehl	113 mg
Leinsamen	350 mg	Haferflocken Vollkorn	138 mg
Mandeln	170 mg	Hirse, Korn	170 mg
Pistazien	158 mg	Naturreis	157 mg
Sonnenblumenkerne	420 mg	Weizenvollkornmehl	140 mg
Gemüse:		Roggenvollkornmehl	83 mg
Brokkoli	24 mg		
Grünkohl	34 mg		

Quelle: Brockhaus «Ernährung», 2001

Aber nicht nur das Diabetesrisiko wird durch Mg beeinflusst, sondern auch der Krankheitsverlauf bei bereits manifestem Diabetes Typ II. Ein ausreichender Mg-Status ist für die Funktion des Insulins von grosser Bedeutung, Mg-Mangel führt zur Insulinresistenz und beeinträchtigt damit die Blutzuckereinstellung. Studien aus Italien, Brasilien und Mexiko ergaben, dass durch Mg-Gaben die Wirksamkeit des Insulins verbessert werden kann (34). Zusätzlich ist bei Diabetikern der Mg-Status häufig sehr schlecht, da von ihnen einerseits weniger Mg mit der Nahrung verzehrt wird und andererseits der Mg-Bedarf deutlich erhöht ist, da Polyurie und Azidose Mg aus dem Körper ausschwemmen. Bei verminderter Mg-Konzentration im Serum steigt zudem die Konzentration des C-reaktiven Proteins (CRP) an, insbesondere bei Patienten mit schlechter Stoffwechseleinstellung. Erhöhte CRP-Werte gelten als wesentlicher Risikofaktor für die Entstehung von Gefässkomplikationen wie Thrombosen und Herzinfarkten. Verschiedene unabhängige Untersuchungen zeigen einen Zusammenhang zwischen erhöhten CRP-Werten und geringer Serum-Mg-Konzentration beziehungsweise geringer Mg-Zufuhr (35, 36). Bei Patienten mit Herzinsuffizienz und Diabetes konnte durch Mg-Supplementierung der CRP-Wert signifikant gesenkt werden (37). Bei der Betreuung von Patienten mit Diabetes Typ II ist deshalb ein besonderes Augenmerk auf eine ausreichende Mg-Versorgung zu richten (38).

Mg-Supplementierung

Ein bestehender Mg-Mangel ist ein erheblicher Risikofaktor. Bei Vorliegen eines Mangels sollte deshalb unter allen Umständen für einen Ausgleich dieses Defizits gesorgt werden. Um eine langfristige Normalisierung der extrazellulären Mg-Konzentration zu gewährleisten, muss zunächst der Mg-Speicher im Knochen aufgefüllt werden. Dazu sollte über einen Zeitraum von mindestens 4 Wochen die übliche alimentäre Mg-Zufuhr täglich mindestens mit der von der WHO (39) empfohlenen Dosis von zusätzlich 300 mg Mg ergänzt werden. Sinnvoll ist

die Verwendung von organisch gebundenem Mg insbesondere in Form des Salzes der Zitronensäure – also Mg-Zitrat –, da Mg in dieser Verbindung für den Organismus besonders gut verfügbar ist (40). Als einzige erwähnenswerte Nebenwirkung der oralen Mg-Therapie kann es infolge der wasserbindenden Wirkung von Mg im Darmtrakt zu Stuhlaufweichung kommen. Durch eine Verminderung der Mg-Zufuhr bei nachfolgend langsamer Steigerung der täglichen Mg-Gabe verschwinden diese Nebenwirkungen jedoch in der Regel.

Insgesamt gesehen stellt eine hohe Mg-Zufuhr eine wichtige Option zur Prävention und Therapie einer Vielzahl verschiedener Erkrankungen dar. Ein ausreichender Mg-Gehalt der Nahrung ist deshalb von grosser Bedeutung. Aber auch ohne Vorliegen eines offensichtlichen Mg-Mangels kann mit Mg-Gaben ein präventiver Effekt erzielt werden. Das Risiko, an Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Diabetes, neuromuskulären Störungen und lärminduziertem Hörverlust zu erkranken, lässt sich damit vermindern.

Korrespondenzadresse:

Prof. Dr. rer. nat. Jürgen Vormann
IPEV-Institut für Prävention und Ernährung
Adalperostrasse 37
D-85737 Ismaning/München
E-Mail: vormann@ipev.de

Literaturverzeichnis:

- Vormann J. Magnesium. In: Elements and their Compounds in the Environment (Hrsg. E. Merian, et al.) Wiley-VCH, Weinheim; pp 587–598 (2004).
- Vormann J. Magnesium: nutrition and metabolism. *Mol Aspects Med* 2003; 24: 27–37.
- Lum G. Hypomagnesemia in acute and chronic care patient populations. *Am J Clin Pathol* 1992; 97: 827–830.
- Wolf FI, Trapani V, Cittadini A. Magnesium and the control of cell proliferation: looking for a needle in a haystack. *Magnes Res* 2008; 21: 83–91.
- Quamme GA. Molecular identification of ancient and modern mammalian magnesium transporters. *Am J Physiol Cell Physiol* 2010; 298: C407–429.
- van der Wijst J, Hoenderop JG, Bindels RJ. Epithelial Mg²⁺ channel TRPM6: insight into the molecular regulation. *Magnes Res* 2009; 22: 127–132.
- Dimke H, Hoenderop JG, Bindels RJ. Hereditary tubular transport disorders: implications for renal handling of Ca²⁺ and Mg²⁺. *Clin Sci (Lond)* 2009; 28: 118: 1–18.
- Glaudemans B, Knoers NV, Hoenderop JG, Bindels RJ. New molecular players facilitating Mg²⁺ reabsorption in the distal convoluted tubule. *Kidney Int* 2010; 77: 17–22.
- Rylander R, Remer T, Berkemeyer S, Vormann J.

- Acid-base status affects renal magnesium losses in healthy, elderly persons. *J Nutr* 2006; 136: 2374–2377.
- Weisinger JR, Bellorin-Font E. Magnesium and phosphorus. *Lancet* 1998; 352: 391–396.
- Ismail Y, Ismail AA, Ismail AA. The underestimated problem of using serum magnesium measurements to exclude magnesium deficiency in adults; a health warning is needed for «normal» results. *Clin Chem Lab Med* 2010; 48: 323–327.
- Vormann J, Bednarik R, Wolf K, Kolisek M. New test for intracellular Mg status by determining expression levels of Mg-sensitive marker genes. *Magnes Res* 2009; 22: 216s.
- Nationale Verzehrs Studie II, Max Rubner Institut, BFEL, 2008.
- Kohlmeier M, Thefeld W, Stelte W, Grimm R, Häussler A, Hünchen K, Reuter U, Saupe J, Schek A, Kübler W. Versorgung Erwachsener mit Mineralstoffen und Spurenelementen in der Bundesrepublik Deutschland. In: Kübler, W., Andersen, H. J., Heesch, W. (Hrsg.) Vera-Schriftenreihe Band V, Wissenschaftlicher Fachverlag Dr. Fleck, Niederkleen, 1995.
- Glei M, Anke M, Arnhold W, Röhrig. Magnesium intake and balance in adults consuming self-selected mixed or vegetarian diets. *Trace Elements and Electrolytes* 1998; 15: 111–115.
- Shils MA. Magnesium. In: O'Dell, B.J., Sunde, R. (Hrsg.) Handbook of Nutritionally Essential Mineral Elements. Marcel Dekker, New York, Basel, Hong Kong, 1997.
- Durlach J. Magnesium in clinical practice. John Libbey & Co., London, Paris, 1988.
- Rude RK. Magnesium deficiency: a cause of heterogeneous disease in humans. *Bone Miner Res* 1998; 13: 749–758.
- Nielsen FH, Milne DB, Klevay LM, Gallagher S, Johnson L. Dietary magnesium deficiency induces heart rhythm changes, impairs glucose tolerance, and decreases serum cholesterol in postmenopausal women. *J Am Coll Nutr* 2007; 26: 121–132.
- Rude RK, Singer FR, Gruber HE. Skeletal and hormonal effects of magnesium deficiency. *J Am Coll Nutr* 2009; 28: 131–141.
- Seelig MS. Consequences of magnesium deficiency on the enhancement of stress reactions; preventive and therapeutic implications. *J Am Coll Nutr* 1994; 13: 429–446.
- Cevette MJ, Vormann J, Franz K. Magnesium and hearing. *J Am Acad Audiol* 2003; 14: 202–212.
- Altura BM, Altura BT. Tension headaches and muscle tension: is there a role for magnesium? *Med Hypotheses* 2001; 57: 705–713.
- Taubert K, Keil, G. Pilotstudie zur Magnesiumtherapie bei Migräne und Spannungskopfschmerz. *Z ärztl Fortbild* 1991; 85: 67–68.
- Peikert A, Wilimzig C, Kohne-Volland R. Prophylaxis of migraine with oral magnesium: results from a prospective, multi-center, placebo-controlled and double-blind randomized study. *Cephalalgia* 1996; 16: 257–263.
- Köseoglu E, Talaslioglu A, Gönül AS, Kula M. The effects of magnesium prophylaxis in migraine without aura. *Magnes Res*. 2008; 21: 101–108.
- Liao F, Folsom AR, Brancati FL. Is low magnesium concentration a risk factor for coronary heart disease? The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Am Heart J* 1998; 136: 480–490.
- Shechter M. Does magnesium have a role in the treatment of patients with coronary artery disease? *Am J Cardiovasc Drugs* 2003; 3: 231–239.
- Touyz RM. Transient receptor potential melastatin 6 and 7 channels, magnesium transport, and vascular biology: implications in hypertension. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2008; 294: H1103–1118.
- Barbagallo M, Dominguez LJ, Resnick LM. Magne-

- sium metabolism in hypertension and type 2 diabetes mellitus. *Am J Ther* 2007; 14: 375–385.
31. Larsson SC, Wolk A. Magnesium intake and risk of type 2 diabetes: a meta-analysis. *J Intern Med* 2007; 262: 208–214.
32. Song Y, He K, Levitan EB, Manson JE, Liu S. Effects of oral magnesium supplementation on glycaemic control in Type 2 diabetes: a meta-analysis of randomized double-blind controlled trials. *Diabet Med* 2006; 23: 1050–1056.
33. Guerrero-Romero F, Rascón-Pacheco RA, Rodríguez-Morán M, de la Peña JE, Wacher N. Hypomagnesaemia and risk for metabolic glucose disorders: a 10-year follow-up study. *Eur J Clin Invest*. 2008; 38: 389–396.
34. Song Y, He K, Levitan EB, Manson JE, Liu S. Effects of oral magnesium supplementation on glycaemic control in Type 2 diabetes: a meta-analysis of randomized double-blind controlled trials. *Diabet Med* 2006; 23: 1050–1056.
35. Song Y, Li TY, van Dam RM, Manson JE, Hu FB. Magnesium intake and plasma concentrations of markers of systemic inflammation and endothelial dysfunction in women. *Am J Clin Nutr* 2007; 85: 1068–1074.
36. Guerrero-Romero F, Rodríguez-Morán M. Hypomagnesemia, oxidative stress, inflammation, and metabolic syndrome. *Diabetes Metab Res Rev* 2006; 22: 471–476.
37. Almoznino-Sarafian D, Berman S, Mor A, Shteinshnaider M, Gorelik O, Tzur I, Alon I, Modai D, Cohen N. Magnesium and C-reactive protein in heart failure: an anti-inflammatory effect of magnesium administration? *Eur J Nutr* 2007; 46: 230–237.
38. von Ehrlich B, Barbagallo M, Classen HG, Guerrero-Romero F, Kisters K, Rodriguez-Moran M, Vormann J, Weigert A, Vierling W. Leitlinie Magnesium und Diabetes. Gesellschaft für Magnesium-Forschung, 2009.
39. Amtliche Fassung des ATC-Index mit DDD Angaben, DIMDI, 2008.
40. Walker AF, Marakis G, Christie S, Byng M. Mg citrate found more bioavailable than other Mg preparations in a randomised, double-blind study. *Magn Res* 2003; 16: 183–191.