

d) *Korrelation der Herz-Elektrolyte mit Sympathomimetika behandelter Tiere (Gruppe 4 bis 6)*

Die paarweise Gegenüberstellung der Herzelektrolyte ergab eine hochsignifikante negative Korrelation zwischen log Ca und Mg ($r = -0,61$) und eine schwach signifikante Beziehung zwischen log Na und Mg ($r = -0,32$). Andererseits korrelierten log Ca und Na positiv miteinander ($r = +0,77$; $p < 0,001$).

Diskussion

In Übereinstimmung mit früheren Untersuchungen von THANG et al. [4] ergab sich bei kombinierter Gabe von F-Col, Eph und Adr eine Zunahme des myokardialen Ca- und Na-Gehaltes sowie ein gleichzeitiger Mg-Verlust, während das K praktisch unbeeinflusst blieb.

Diese Elektrolytverschiebungen, die von entscheidender pathophysiologischer Bedeutung für die Ausbildung metabolischer Herznekrosen sein dürften, können dosenabhängig durch Gabe von Mg-Asp-HCl gehemmt werden. Dieser Befund steht im Einklang mit morphologischen und biochemischen Befunden, die JACOB und CLASSEN nach wiederholter Gabe von Sympathomimetika, d. h. im nekrotischem Stadium der ad-

renergen Kardiopathie, mit der hohen Mg-Dosis von 251,2 mg/kg erhoben haben [1].

Da die orale Behandlung mit Mg-Asp-HCl gleichzeitig eine Hypermagnesiämie und eine Hyperchlorämie auslöst [2], ist in zukünftigen Experimenten zu klären, welcher oder welchen Komponenten dieses Komplexsalzes die kardioprotektiven Eigenschaften zugeschrieben werden müssen.

Literatur

- [1] JACOB, R., CLASSEN, H.-G.: Der Einfluß von Magnesium-Aspartat-Hydrochlorid auf die durch Ephedrin verstärkte adrenerge Kardiopathie. *Magnesium-Bulletin* 1 (1979) 125—130.
- [2] KRIEGER, G., CLASSEN, H.-G.: Der Einfluß von Magnesium-Aspartat-Hydrochlorid auf die Elektrolytverteilung im Serum und Herzmuskel von Ratten im Hinblick auf die Prophylaxe metabolischer Herznekrosen. *Krankenhausarzt* 52 (1979) 348—352.
- [3] MAIER, K., CLASSEN, H.-G.: Dosenabhängiger Einfluß eines Gluko-Mineralokortikoids auf die durch Sympathomimetika induzierten Elektrolytveränderungen im Herzmuskel. *Magnesium-Bulletin* 2 (1980) 83—86.
- [4] THANG, L.-H., JACOB, R., CLASSEN, H.-G.: Myokardiale Elektrolytverschiebungen im Frühstadium der adrenergen Kardiopathie. *Krankenhausarzt* 52 (1979) 332 bis 339.

(Anschrift der Verfasser über: Prof. Dr. med. Hans-Georg Classen, Universität Hohenheim, Institut für Ernährungslehre, Toxikologie-Pharmakologie, Fruwirthstraße 14 und 31, 7000 Stuttgart 70)

Magnesium-Stoffwechsel unter extrakorporaler Zirkulation

Von A. SCHROLL, E. STRUCK, F. SEBENING, J. RICHTER und N. MENDLER

Klinik für Herz- und Gefäßchirurgie, Deutsches Herzzentrum München (Direktor: Prof. Dr. med. F. SEBENING)

Zusammenfassung

An 10 herzchirurgischen Patienten, die unter EKZ operiert wurden, haben wir die Mg-Bilanz bis zum 5. po Tag untersucht. Bei der Elektrolytsubstitution durch Inzolen®, deren Dosierung anhand der Plasma-K-Konzentration erfolgte, fanden wir eine Hypermagnesiämie, die sich zum 1. po Tag normalisierte. 98 % des während der Operation zugeführten Magnesiums sind bereits 6 Stunden später wieder im Harn ausgeschieden. Die vor Operationsende gemessene stündliche Mg-Ausscheidung erreicht Spitzenwerte bis zu 7,7 mmol/h. Eine Mg-Retention war nicht zu beobachten. Zur Vermeidung einer Hypermagnesiämie wurde die Mg-Konzentration der Substitutionslösung auf die Hälfte reduziert. Wir erreichten dadurch einen ausgeglicheneren Kurvenverlauf der Plasma-Mg-Werte,

die den Normbereich nur noch gering übersteigen. Die im Harn ausgeschiedenen Mengen gingen wesentlich zurück, ebenso die Spitzenwerte der stündlichen Ausscheidung auf 3,8 mmol/h. Die zuvor überschießenden Ausscheidungsmengen pro Tag haben sich zugunsten einer gleichmäßigen Tagesausscheidung normalisiert. In beiden Fällen sind spätestens nach 24 Stunden rund 90 % der am Vortag infundierten Mg-Mengen im Harn wieder ausgeschieden. Trotz Hämodilution und forcierter Diurese werden weder die präoperativen Plasma-Ausgangswerte, noch die untere Plasma-Normgrenze je unterschritten. — Die modifizierte Inzolen-Lösung hat sich für die Elektrolytsubstitution bei herzchirurgischen Operationen unter extrakorporaler Zirkulation als geeignet erwiesen.

Summary

Mg balance was studied in 10 patients undergoing open-heart-surgery with extracorporeal circulation until the 5th po day. Using Inzolen® for electrolyte substitution led to intraoperative hypermagnesiemia, which was normalized on the first po day. Inzolen was given to these patients in amounts necessary to replace potassium. 98 % of the Mg given during the operation were excreted 6 hours later. Mg excretion before the end of operation rose up to 7,7 mmol/h. Mg retention was not observed. To avoid hypermagnesiemia the Mg concentration of Inzolen was reduced by one half. Using this solution in 9 patients plasma Mg levels could be kept within the normal range throughout the operation. Excreted amounts in urine were reduced, the peak hourly excretion fell to 3,8 mmol/h. In all cases about 90 % of the Mg infused at the day of operation were excreted in urine after 24 hours. During hemodilution and intensive diuresis the plasma Mg values fell neither below the preoperative values, nor out of the normal range. The modified Inzolen solution has proven to be suited for electrolyte substitution during open heart surgery under extracorporeal circulation.

Resumé

Nous avons examiné le bilan-Mg de 10 patients de chirurgie du cœur jusqu'au 5^{ème} jour postopératif qui ont été opérés à l'aide de circulation extracorporelle. Nous avons trouvé une hypermagnésie en substituant les électrolytes par Inzolen®, la dose d'Inzolen correspondant à la concentration de plasmapotassium. L'hypermagnésie était normalisée le 1^{er} jour postopératif. 98 % du magnésium ajoutés pendant l'opération sont déjà éliminés dans l'urine 6 heures après. La sécrétion de magnésium, mesurée toutes les heures avant la fin de l'opération a atteint des valeurs maximales jusqu'à 7,7 mmol/h. On n'a pas observé de Mg-rétention. Pour éviter l'hypermagnésie, la concentration de Mg de la solution de substitution fu réduite à moitié. En conséquence nous avons gagné une courbe compensée des valeurs de plasma-Mg qui excède seulement de façon insignifiante la norme. Les quantités sécrétées dans l'urine ont diminué de façon importante jusqu'à 3,8 mmol/h, de même que les valeurs maximales de l'excrétion par heure. Les quantités éliminées par jour qui étaient d'abord superflues, se sont normalisées. Dans les deux cas 90 % des quantités-Mg, infusées le jour précédent sont éliminées dans l'urine 24 heures au plus tard. Malgré l'hémodilution et la diurèse forcée ni les valeurs premières de la plasma préopératif, ni les limites inférieures ont été dépassées. La solution d'Inzolen modifiée s'est révélée adéquate comme substitution des électrolytes pendant des opérations de chirurgie du cœur à l'aide de circulation extracorporelle.

* * *

Operationen am offenen Herzen sind in der Regel nur möglich, wenn die Aufgaben des Kreislaufs, der Atmung und des Wärmeaustauschs in einem künstlichen extrakorporalen Kreislauf (EKZ) von der Herz-Lungen-Maschine übernommen werden. Diese Umstellung ist mit schwerwiegenden Eingriffen auch in andere physiologische Funktionsbereiche verbunden.

Die Gerinnungsfähigkeit des Blutes wird aufgehoben. Das zusätzlich in den Kreislauf eingebrachte Füllungsvolumen in der Herz-Lungen-

Maschine bedingt eine ausgeprägte Blutverdünnung mit Herabsetzung des Hämatokrit (auf ca. 28 %) und der Sauerstoff-Kapazität, ferner eine Hypoproteinämie sowie Verschiebung der Elektrolytkonzentrationen [1]. Diese Hämodilution ist einerseits unumgänglich, andererseits sogar erwünscht, denn die Fließeigenschaften des Blutes werden verbessert, die Strömung begünstigt und die Kreislaufarbeit reduziert. Ferner wird die Traumatisierung des Blutes entscheidend verringert und für die Dauer der Operation wird so kein Fremdblut benötigt. [2]. Da die Patienten nach Beendigung der extrakorporalen Zirkulation das restliche Füllungsvolumen der Herz-Lungen-Maschine zu einem Teil wieder zurückerhalten, ist die zirkulierende Blutmenge zusätzlich zu den laufenden Infusionen erhöht.

Am Ende des operativen Eingriffs müssen alle diese induzierten Veränderungen rückgängig gemacht werden mit dem Ziel, wieder physiologische Verhältnisse herzustellen. Da die körpereigene Regulationsfähigkeit des Wasser- und Elektrolythaushalts dabei meist überbeansprucht wird, sind unterstützende therapeutische Maßnahmen erforderlich.

Dazu gehört u. a. die Gabe von Diuretika, ferner die Gabe von Aldosteron-Antagonisten, um die Elektrolytverschiebung bez. -Retention unter dem operationsbedingten Hyperaldosteronismus möglichst gering zu halten. Und schließlich die Substitution von Elektrolyten, die bei der erhöhten Diurese in verstärktem Maße verloren werden.

Im Gegensatz zu Natrium existiert für Kalium ebenso wie für Magnesium kein spezifischer renaler Rückhaltmechanismus. So würde unter den hier notwendigen hohen Ausscheidungsraten der Organismus rasch in ein extrazelluläres Kalium- und Magnesium-Defizit verfallen. Deshalb kommt dem laufenden Ersatz dieser beiden für die Herzphysiologie bedeutendsten Elektrolyte vorrangige Bedeutung zu. Das Ziel der therapeutischen Bemühungen in dieser Richtung muß sein, die Konzentrationen dieser Elektrolyte im physiologischen Bereich zu halten.

An 19 herzchirurgischen Patienten mit koronarer Herzerkrankung (KHE), die in extrakorporaler Zirkulation zur Anlegung eines aortokoronaren Venenbypasses operiert wurden, wurde das Verhalten der Plasma-Konzentration sowie die Magnesium-Bilanz untersucht. Die Elektrolyt-Substitution erfolgte bei 9 Patienten durch handelsübliche K, Mg-Aspartat-Lösung (Inzolen®), bei 10 weiteren durch eine modifizierte Lösung mit hal-

ber Mg-Konzentration. Die Dosierung richtete sich nach den Plasma-Kalium-Werten.

In Abb. 1 ist das Verhalten der Plasma-Konzentration von den präoperativen Ausgangswerten über die Zeitspanne der EKZ bis zum Operationsende (OpE), die nachfolgenden 6 po Stunden und vom 1.—5. po Tag dargestellt. Die Verwendung der Inzolen-Lösung führte zu einer vorübergehenden Hypermagnesiämie, die bis 6 Stunden nach der Operation andauerte und sich erst am 1. po Tag wieder normalisierte.

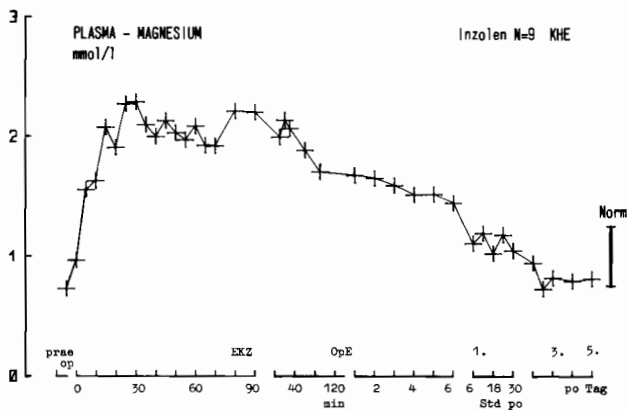


Abb. 1: Plasma-Mg-Konzentration während EKZ und bis zum 5. po Tag unter Inzolen-Substitution.

Die Plasma-Mg-Spiegel ergeben sich aus Zufuhr und Eliminierung dieses Elektrolyten. In Abb. 2 sind unter Inzolen-Substitution die zu- und ausgeführten Mg-Mengen bei 9 Patienten als Bilanz einander gegenübergestellt. Von den rund 37 mmol Mg, die während der Operation gegeben wurden, sind bereits 6 Stunden später 98 % wieder im Harn ausgeschieden. Auch der überwiegende Anteil, nämlich 92 % des am Operationstag mit rund 70 mmol substituierten Magnesiums — eine Menge, die etwa dem 4,5fachen Tagesbedarf eines Gesunden entspricht — sind am Ende des 1. po Tages wieder eliminiert. Eine ähnliche Bilanz ergibt sich am Ende des 2. po Tages: 96 % der bis zum Vortag zugeführten Menge mit rund 85 mmol Magnesium sind dann im Harn bereits wieder ausgeschieden worden. Eine Retention ist somit bei Magnesium, auch wenn höhere Dosen verabreicht werden, nicht zu befürchten. Unter verstärkter Diurese wird die Zufuhr auch großer Magnesium-Mengen beantwortet mit einer ebenfalls hohen Ausscheidung bei nur geringer Verzögerung. Die Darstellung gibt gut die zur Zufuhr zeitlich versetzte Ausfuhr wieder. Nach dem 2. po Tag fallen die im Harn ausgeschiedenen Mg-

Mengen von Tag zu Tag stetig ab, da nun keine Diuretika mehr gegeben werden müssen, Magnesium wieder oral zugeführt wird und die Mg-Ausscheidung via faeces wieder in Gang kommt.

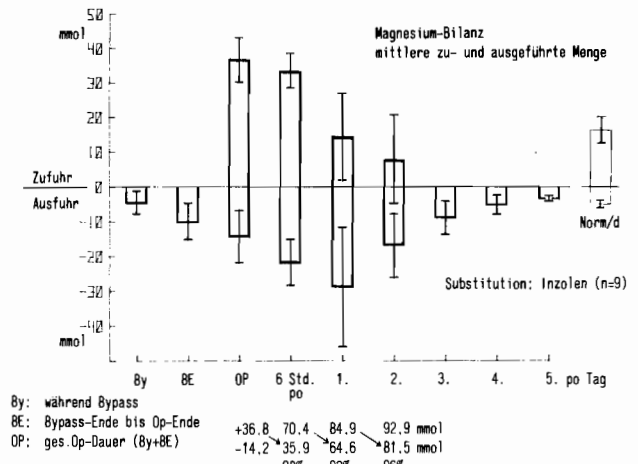


Abb. 2: Mg-Bilanz unter Inzolen-Substitution.

Sicherlich bedingt zunächst das hohe Mg-Angebot die gefundenen hohen Ausscheidungsmengen. Die Ausfuhr dieser Mg-Mengen im Harn ist aber nur deshalb möglich, weil die zeitliche Ausscheidungsrate unter verstärkter Diurese in kurzer Zeit bis auf das 25fache des Normalwertes gesteigert werden kann. Die Spitzenwerte betragen dabei bis zu 8 mmol/h und werden gefunden in der Zeitspanne zwischen Ende der EKZ und Operationsende (Abb. 3). Bei dieser hohen Ausfuhrleistung würde eine normale Tageszufuhr innerhalb von nur 2 Stunden ausgeschieden sein, was nicht nur den stark erhöhten Mg-Umsatz unter unseren Bedingungen dokumentiert, sondern ebenso die unabdingbare Notwendigkeit der laufenden Überwachung und Substitution dieses Elektrolyten.

Die überschießenden Mg-Konzentrationen im Plasma, die bei der Substitution mit Inzolen gefunden wurden, gaben Anlaß, den Mg-Gehalt in dieser Infusionslösung auf die Hälfte zu reduzieren [3]. Der Kalium-Gehalt wurde beibehalten. Wie der Kurvenverlauf von 10 Patienten zeigt, konnten damit weit besser ausgeglichene Plasma-Werte erreicht werden, die den Normbereich nur noch gering übersteigen (Abb. 4). Trotz Hämodilution und Diurese werden weder die präoperativen Ausgangswerte noch die untere Normgrenze unterschritten.

Wie die Mg-Bilanz zeigt (Abb. 5), konnte allein durch die Zufuhr geringerer Mg-Mengen erreicht

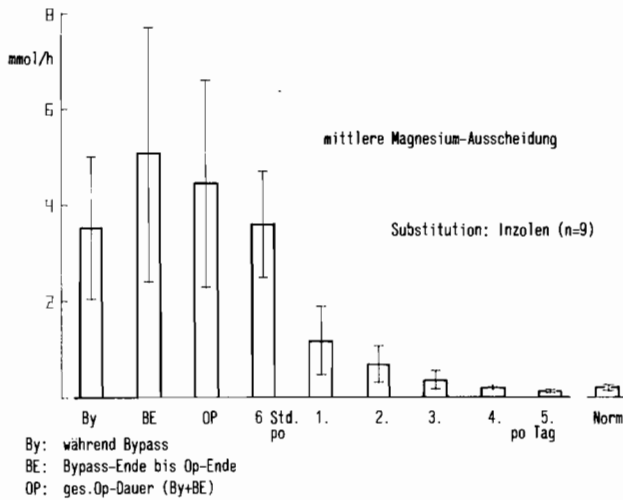


Abb. 3: Mittlere stündliche Mg-Ausscheidung im Harn unter Inzolen-Substitution.

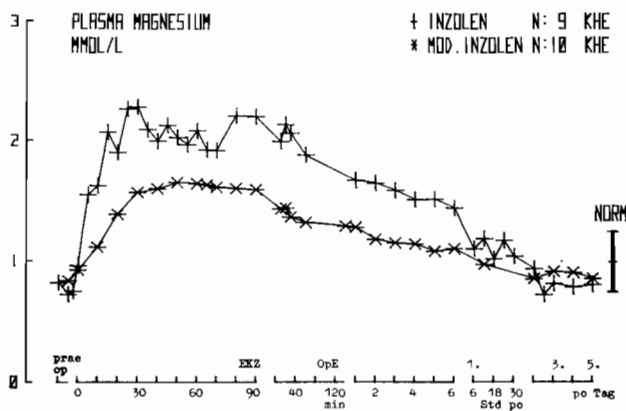


Abb. 4: Plasma-Mg-Konzentration während EKZ und bis zum 5. po Tag unter Substitution mit Inzolen, bez. mod. Inzolen.

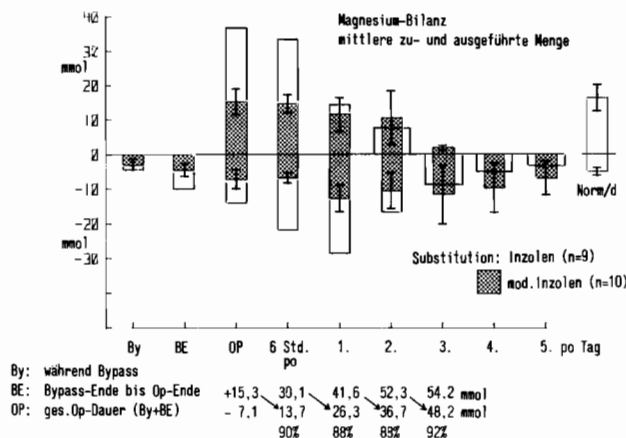


Abb. 5: Mg-Bilanz unter Substitution mit Inzolen, bez. mod. Inzolen.

werden, daß auch die ausgeschiedenen Mg-Mengen deutlich zurückgingen. Die Bedingungen der Diurese waren dabei nicht geändert worden. Auch unter der verminderten Substitution sind die Ausscheidungsquoten nahezu gleich hoch: von den rund 15 mmol Mg, die während der Operation infundiert wurden, sind schon 6 Stunden später 90 % im Harn wieder ausgeschieden. Fast der gleiche Anteil, nämlich 88 % von den am Operationstag zugeführten 30 mmol sind am Ende des 1. po Tages durch die Niere eliminiert worden. Für den 2. und 3. po Tag gelten gleiche Quoten mit 88 und 92 %. Die am Operationstag zugeführte Mg-Menge entspricht mit rund 30 mmol nurmehr dem etwa 1,8fachen Tagesbedarf eines Gesunden. Die Darstellung der Bilanz unter verminderter Mg-Substitution läßt nun in den zugeführten und ausgeschiedenen Mg-Mengen ein viel gleichmäßigeres Bild erkennen. In beiden Fällen, bei erhöhter wie bei verminderter Zufuhr, ist die kumulative Mg-Bilanz ausgeglichen.

Vergleicht man nur die pro Tag ausgeschiedenen Mg-Mengen, so ergibt sich ebenfalls ein deutlich unterschiedliches Verhalten (Abb. 6). Bei der Substitution der höheren Mg-Mengen mit Inzolen erfolgt ein steiler und stetiger Abfall von Tag zu Tag: beginnend bei 35,9 mmol/d am Operationstag bis auf 3,3 mmol/d am 5. po Tag, wobei ab dem 3. Tag eine überschießende Ausscheidung zu beobachten ist. Dies ist möglicherweise zu deuten als Antwort auf die zuvor induzierte Hypermagnesiämie.

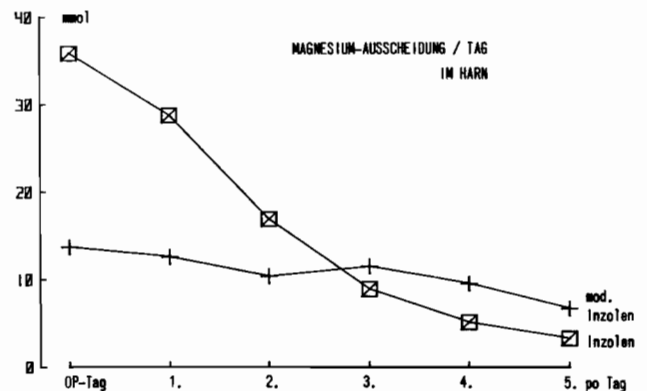


Abb. 6: Mg-Ausscheidung im Harn pro Tag unter Substitution mit Inzolen bez. mod. Inzolen.

Bei der Substitution geringerer Mg-Mengen in Form des modifizierten Inzolen verläuft die renale Ausscheidung von Tag zu Tag wesentlich gleichmäßiger: mit 13,7 mmol/d am Operationstag beginnend liegt sie ab dem 3. po Tag über den

Werten des Inzolen-Verlaufs und endet am 5. po Tag bei 6,7 mmol/d.

Die bisher in der Literatur [4] bei chirurgischen Patienten genannten Tagesmengen an ausgeschiedenem Magnesium werden von den hier dargestellten Tagesmengen unter extrakorporaler Zirkulation und forcierter Diurese um ein Mehrfaches übertroffen.

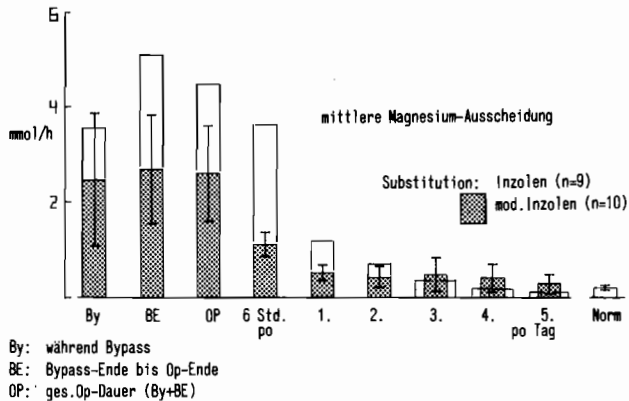


Abb. 7: Mittlere stündliche Mg-Ausscheidung im Harn unter Substitution mit Inzolen bez. mod. Inzolen.

Die mittlere Stundenausscheidung, die ihre maximalen Werte stets zwischen dem Ende der ex-

trakorporalen Zirkulation und dem Operationsende erreicht, ist durch die verminderte Zufuhr nunmehr von 5,1 mmol/h auf 2,7 mmol/h zurückgegangen. Die Spitzenwerte wurden dabei durch die Verwendung der modifizierten Lösung von 7,7 mmol/h auf 3,8 mmol/h reduziert (Abb. 7).

Literatur

- [1] SCHROLL, A., STRUCK, E., SEBENING, F., RICHTER, J., MENGLER, N.: Elektrolytsubstitution in der Herzchirurgie. In: Spurenelemente, Bedeutung ihrer Komplexe für die moderne Medizin. Hrsg. von R. FREY. Schattauer Verlag, Stuttgart 1979.
- [2] STRUCK, E., SEBENING, F.: Störungen des Na, K-Stoffwechsels durch extrakorporale Zirkulation mit Blutverdünnung. K, Mg-Aspartat-Kolloquium 26. 4. 1969 in Düsseldorf.
- [3] SCHROLL, A., STRUCK, E., KECK, R., STIPANOWSKY, H., MENGLER, N., SEBENING, F.: Optimierung der Elektrolytsubstitution insbesondere für Mg beim extrakorporalen Kreislauf mit K, Mg, Zn-Aspartat. 2. Hohenheimer Magnesium-Symposium 28./29. 9. 1978.
- [4] HEROLD, G., STEPHAN, B., MENZEL, T.: Serumspiegel und Urinausscheidung von Zink, Magnesium, Kalzium und Phosphat während der postoperativen parenteralen Ernährung. Infusionstherapie 5 (1978) 121.

(Anschrift der Verfasser über: Dr. med. Dr. rer. nat. Armin Schroll, Deutsches Herzzentrum, Lothstr. 11, 8000 München 2)

Möglichkeiten zur Basistherapie bei der kardialen Insuffizienz mit verschiedenen Kalium-Magnesium-Kombinationen

Von H. RENKER und A. MÜLLER

Aus den Laboratorien Hausmann AG, St. Gallen

Zusammenfassung

Ein ausreichender intrazellulärer Kalium-Gehalt kann bei bestimmten Kombinationen von Kalium und Magnesium mit einer deutlich kleineren Kalium-Dosis erreicht werden. Solche Kalium-Magnesium-Kombinationen führen damit zu einer Erhöhung der Glykosid-Toleranz, zur Verbesserung der therapeutischen Breite der Herzglykoside und zum „Kalium-Sparphänomen“.

In unseren tierexperimentellen Untersuchungen an Meer-schweinchen bewirkte die Vorbehandlung mit K^+ und Mg^{++} in verschiedenen Kombinationen zueinander eine wesentliche Verlängerung der Lebensdauer der Tiere bei der intravenösen Dauerinfusion von Digitoxin bei gleichzeitiger Erniedrigung des Plasmaspiegels und Erhöhung der total infundierten Menge. In einer weiteren Versuchsanordnung war die Toleranz der in den toxischen Bereich erhöhten Dosen von Digi-

xin, Strophanthin und Digoxin bei gleichzeitiger Therapie von Kalium-Magnesium-Kombinationen größer als bei entsprechender Behandlung mit KCl allein.

Summary

With certain combinations of potassium and magnesium a sufficient intracellular potassium level can be reached with a significantly lower potassium dosage. These combinations of potassium and magnesium increase the glycoside-tolerance, improve the therapeutic index of heart glycosides and exert a „potassium saving effect“.

In our investigations on guinea pigs, the pretreatment with various K^+ and Mg^{++} -combinations effected a marked prolongation of the animals life span after continuous intrave-