

# Klinische Studien zur Mg-Behandlung des tetanischen Syndroms

Von Feblinger, R., Franke, L., Glatzel, E., Meyer, E., Michalik, M., Rapoport, S. M., Rüstow, M., Schulz, Ch. und Schumann, G.

Aus der Nervenambulanz der Abteilung für klinische Biochemie der HNO-Klinik und dem Institut für Physiologische und klinische Chemie des Bereichs Medizin (Charité) der Humboldt-Universität zu Berlin

## Zusammenfassung

- A. Nach vierwöchiger Mg-Behandlung (14,8 mmol Mg/d) kam es bei Tetaniepatienten zur signifikanten Verbesserung von Muskelkraft und Hirnleistungsparametern.
- B. Bei einigen Formen hypomagnesiämischer Tetanien ist eine hochdosierte Mg-Langzeitmedikation erforderlich. Im Doppelblindversuch kam es bei diesen Patienten nach Umstellung auf Placebo bereits nach einer Woche zu eindeutigen klinischen und labordiagnostischen Verschlechterungen. Die Möglichkeit einer ursächlichen enteralen Resorptionsstörung wird diskutiert.

### Schlüsselworte:

Magnesium, Therapie, Tetanie, Hirnleistung, Muskelkraft, Elektronystagmographie.

## Summary

- A. After a Mg-treatment over 4 weeks a significant improvement of muscular power and psychometric values was achieved in tetanic patients.
- B. There is a group of hypomagnesiemic tetanic patients with a need of a long-time Mg-treatment in high dosages. In a double-blind-study these patients showed a significant deterioration after a one-week discontinuance of Mg-medication. The possibility of a reduced intestinal Mg-absorption was discussed.

### Keywords:

Magnesium, therapy, tetanic syndrom, psychometry, muscular power, electronystagmography

## Résumé

- A. Après avoir traité les personnes atteintes de tétanie quatre semaines durant au Mg, nous avons constaté une amélioration significative des paramètres de la force musculaire et de la capacité cérébrale.
- B. En cas de certaines formes de tétanie hypomagnésique, il faut une médication à longue durée avec un dosage élevé de Mg. Une semaine après avoir appliqué sur ces patients du Placebo, le test double à blanc a déjà relevé des altérations cliniques incontestables et de mauvais résultats des examens au laboratoire. On discute la possibilité d'un trouble de résorption étiologique entérique.

### Mots clefs:

Magnésium, thérapie, syndrome tétanique, capacité cérébrale, force musculaire, électroystagmographie

Im Rahmen der medikamentösen Behandlung des tetanischen Syndroms (t. S.) nimmt die hochdosierte Magnesiumgabe einen dominierenden Platz ein. Der Anwendungsbereich des Magnesiums geht über die ca. 25% des t. S. umfassenden Tetanien mit Hypomagnesiämien hinaus und erstreckt sich auch auf Tetanien mit

normalen Elektrolytbefunden im Serum sowie mit erniedrigten Kalzium- u./o. Kalium-Konzentrationen. Besonders Tetanien mit leichteren Hypokalzämien lassen sich teilweise ausschließlich mit Magnesium behandeln; der Kreis der Vitamin-D-bedürftigen Patienten verkleinert sich. „Vitamin-D-resistente“ Formen können bei Zugabe von Magnesium gut eingestellt werden. Gegenüber der Medikation mit Cholekalziferolen ist die Mg-Behandlung bei Beachtung der seltenen Kontraindikationen (Niereninsuffizienz, Myasthenie) risikofrei und bedeutet einfacher zu steuern.

Durch die Einführung des Magnesiums in die Tetaniebehandlung konnte die bisher zur Anwendung gekommene Arzneimittelpalette reduziert werden. In Übereinstimmung mit Durlach [9] erreichten wir eine Einsparung an Antikonvulsiva, Psychopharmaka, Hypnotika etc. Den Prozentsatz klinisch-positiver Therapieeffekte von 75% (1,8) konnten wir ebenfalls bestätigen. Zur Beantwortung detaillierterer Fragestellungen bei der Mg-Behandlung des t. S. wurden zwei klinische Studien durchgeführt.

### A. Der Einfluß vierwöchiger Mg-Behandlung auf psychometrische Parameter und die Muskelkraft bei Tetaniepatienten

Die Tetaniepatienten selbst schätzen die Beeinträchtigung durch die Anfälle im Rahmen des gesamten Beschwerdebildes als erstaunlich gering ein. Sie erscheinen nicht unter den 10 häufigsten und stärksten Beschwerden. Vorrangig aus der Sicht der Patienten und der wesentliche Faktor für die Einschränkung der Belastungs- und Arbeitsfähigkeit ist vielmehr die pseudo-neurasthenische Symptomatik („reizbare Schwäche“, Konzentrations- und Merkstörungen, rasche geistige Ermüdbarkeit usw.) sowie eine allgemeine körperliche Schwäche und reduzierte Muskelkraft [12].

Im ersten klinischen Versuch sollte der Einfluß der Mg-Behandlung auf diese beiden Symptomenkomplexe untersucht werden.

## Material und Methodik

Zur Untersuchung kamen 29 unausgelesene und unbehandelte Patienten mit klassischer tetanischer Symptomatik (24 Frauen, 5 Männer; Durchschnittsalter: 34,8 Jahre). 13 Patienten erhielten ambulant über 4 Wochen, 14,8 mmol Mg/d als Mg-Zitrat-Tabletten, 16 Patienten bekamen ein entsprechendes Plaze-

bopräparat. Die Gruppeneinteilung war den Untersuchern nicht bekannt. Vor der Mg- bzw. Placebogabe wurden die Serumelektrolyte (Mg, Ca und K) 2mal im Abstand von 2–3 Tagen bestimmt und nach dem Versuch noch einmal kontrolliert (AAS, VEB ZEISS, DDR).

Vor und nach dem 4wöchigen Versuch wurden zu gleichen Tageszeiten psychometrische Parameter (Stressfestigkeit, Kurz- und Dauerbelastbarkeit, Konzentrationsfähigkeit, Aufmerksamkeit-, Anspannungsleistung) am Wiener Determinationsgerät (Fa. Schuhfried, Österreich) sowie die Muskelkraft am Registrier-Hand-Ergometer nach *Klemm* (Fa. Diel, DDR) bestimmt. Bei der Kraftmessung wurden die Patienten aufgefordert, in 7 Einzelversuchen über 70 sec. mit jeweils 30 sec. Pause den Handgriff fortlaufend so schnell und kräftig wie möglich zusammen zu ziehen. Statistik: t-Test für korrelierende Stichproben

Die Meßwerte sind den Tabellen 1–3 zu entnehmen. Nach 4wöchiger Mg-Medikation kam es im Trend zum leichten Anstieg der Mg- und K-Konzentrationen im Serum. (Die etwas reduzierten Patientenzahlen der Tabelle 1 sind auf inkomplette Laborbefunde zurückzuführen, „verunglückte Proben“ usw.)

Die gemessenen Hirn- und Muskelleistungsparameter dokumentieren einen signifikanten Leistungsanstieg nach der Mg-Behandlung. (Die kleineren Fallzahlen der Tabelle 2 und 3 resultieren aus notwendigen Unterbrechungen der Untersuchungen wegen Anfallsgefahr unter der Stress- und Muskelbelastung.)

## Ergebnisse

Tabelle 1: Durchschnittliche Mg-, Ca- und K-Konzentrationen ( $\bar{x} \pm s$ ) im Serum vor (2 unabhängige Bestimmungen) und nach vierwöchiger Magnesium- bzw. Placebogabe

		Mg-Gruppe (n = 11)	Placebo-Gruppe (n = 15)
Mg	1. Woche	0,85 ± 0,07	0,88 ± 0,05
	1. Woche	0,85 ± 0,07	0,88 ± 0,07
	4. Woche	0,89 ± 0,11	0,86 ± 0,07
Ca	1. Woche	2,57 ± 0,17	2,51 ± 0,13
	1. Woche	2,59 ± 0,13	2,51 ± 0,13
	4. Woche	2,57 ± 0,15	2,51 ± 0,12
K	1. Woche	4,64 ± 0,52	4,66 ± 0,43
	1. Woche	4,85 ± 0,43	4,71 ± 0,35
	4. Woche	4,75 ± 0,32	4,66 ± 0,46

Tabelle 2: Durchschnittliche Leistungsparameter am Wiener Determinationsgerät ( $\bar{x} \pm s$ ) vor und nach vierwöchiger Mg- bzw. Placebogabe

Mg-Gruppe (n = 12)		Placebo-Gruppe (n = 13)	
1. Tag	28. Tag	1. Tag	28. Tag
744,25	872,92	612,08	649,08
±268,51	±258,08	±131,53	±161,58
p < 0,01		n. s.	

Tabelle 3: Die mit dem Handdynamometer bestimmte durchschnittliche Muskelkraft (N) ( $\bar{x} \pm s$ ) vor und nach 4wöchiger Mg- bzw. Placebogabe

Mg-Gruppe (n = 12)		Placebo-Gabe (n = 13)	
1. Tag	28. Tag	1. Tag	28. Tag
744,25	872,92	612,08	649,08
±268,51	±258,08	±131,53	±161,58
p < 0,01		n. s.	

## Diskussion

Zusätzlich zur elektromyographischen Objektivierung [1,8] konnte die therapeutische Wirksamkeit des Magnesiums beim t. S. somit auch mit psych- und ergometrischen Methoden nachgewiesen werden. Die Ergebnisse stehen im Einklang mit der klinischen Erfahrung: Neben der Reduktion der neuromuskulären Überregbarkeit (Parästhesien, Crampi, Anfälle) schildern die Patienten unter der Mg-Medikation von sich aus eine Verbesserung des allgemeinen Befindens, einen Anstieg der psychischen und körperlichen Leistungsfähigkeit; sie fühlen sich ausgeglichener und weniger empfindlich gegenüber psychischen Belastungen. Dadurch kommt es zum verringerten Bedarf an Tranquilizern, Sedativa und Psychotonika.

Hinweise auf einen Anstieg von Muskelkraft und körperlicher Kondition nach Mg-Gabe sind aus der Sportmedizin bekannt [7]. Mögliche Wirkmechanismen wurden von *Haralambie* [20] ausführlich diskutiert.

### B. Eine Doppelblindstudie zur Mg-Langzeitbehandlung von chronischen hypomagnesiämischen Tetanien

Im Verlauf der mehrjährigen Betreuung von erwachsenen Tetaniepatienten machten wir die Erfahrung, daß ein Großteil der Patienten nicht nur bis zur klinischen Besserung mit Magnesium behandelt werden muß, sondern darüber hinaus auch weiterhin nahezu täglich eine individuell unterschiedliche Mg-Menge (8–25 mmol/d) benötigt.

Dabei können die Patienten ihre Dosierung recht genau selbst angeben; sie richten sich nach dem Auftreten der Parästhesien, Crampi, dem allgemeinen Befinden usw. (s. Tab. 4).

Zur Objektivierung dieses erhöhten Mg-Bedarfs wurde unter stationären Bedingungen eine Doppelblindstudie durchgeführt.

### 1. Patientenauswahl und Methodik

Um die Patientengruppe so homogen wie möglich zu gestalten, mußten 6 Bedingungen erfüllt sein:

- chronischer Verlauf mit typischen tetanischen Anfällen,
- gutes klinisches Ansprechen auf die Mg-Behandlung,
- subjektiv empfundene rasche klinische Verschlechterung nach Dosisreduktion oder Absetzen des Magnesiums,

- d) Serum-Mg-Konzentrationen vor Beginn der Behandlung  $\leq 0,7$  mmol/d,  
 e) keine renalen, intestinalen o. a. Erkrankungen mit möglicher Beeinflussung des Mineralstoffwechsels und  
 f) keine Menstruation z. Z. der Untersuchung.

Zur Untersuchung kamen 30 weibliche und ein männlicher Patient (G., G.) mit einem durchschnittlichen Lebensalter von 40,1 Jahren (s. Tab. 5). Die tetanische Symptomatik trat durchschnittlich erstmals im 26. Lebensjahr auf. Die Patienten waren durchschnittlich bereits 4 Jahre (0,5–8 Jahre) auf eine durchschnittliche Tagesdosis von 15 mmol Magnesium (8–25 mmol/d) eingestellt. Die Patienten schätzen ein, nach durchschnittlich 1,6 Tagen deutliche Zeichen erhöhter Anfallsbereitschaft und verschlechterter Befindlichkeit zu verspüren.

## 2. Versuchsablauf

Die Untersuchungen erfolgten im Wochenrhythmus. Jeweils Donnerstagabend wurden 4 (5) Patienten „zur Überprüfung der medikamentösen Einstellung“ stationär aufgenommen. Bis Freitagmittag nahmen die Patienten ihre gewohnte Medikation (Mg-Zitrat-Tabletten à 2,47 mmol Mg) selbst ein; ab Freitagabend erfolgte die Ausgabe über die Station bei gleichzeitiger Umstellung jeweils der Hälfte der Patienten auf Plazebo unter Doppelblindbedingungen. Die Patienten waren angehalten, ausschließlich die Krankenkost zu sich zu nehmen.

Tabelle 4: Rangordnung der 10 häufigsten Beschwerden, die von den hier untersuchten 31 Patienten am häufigsten nach Absetzen der Mg-Medikation angegeben wurden (n = Zahl der Patienten, die solche Beschwerden ohne gezielte Befragung nach Einzelsymptomen angeben).

Symptome	n
1. Parästhesien	12
2. Muskelkrämpfe	11
3. innere Unruhe	10
4. Konzentrationsstörungen	6
5. allgemeine Schwäche	5
6. erhöhte Reizbarkeit	3
7. Schlafstörungen	3
8. Schwindel	3
9. Sehstörungen	3
10. Muskelzuckungen	

Dadurch waren die diätetischen Bedingungen für beide Gruppen weitgehend gleich. Am ersten (Freitag) und letzten stationären Tag (Donnerstag) wurden die Untersuchungen zur Therapiekontrolle durchgeführt (s. Methodik 3.2. und 3.3.).

Ab Freitag 8.00 Uhr bis Donnerstag 8.00 Uhr wurden der 24-Stunden-Harn gesammelt und die 24-Stunden-Ausscheidung von Mg, Ca, K und Na bestimmt. Mit Ausnahme des 2. und 3. Untersuchungstages (Samstag und Sonntag) erfolgten täglich 8.00 Uhr aus

der ungestauten Kubitalvene Blutentnahmen nach vorheriger ca. 1/2stündiger Bettruhe unter Nüchternbedingungen zur Bestimmung von Mg, Ca, K und Na im Plasma und von Mg im Erythrozyten. Die gleichen Werte wurden am 1. und 7. Versuchstag mit einer 12.00 Uhr-Bestimmung nochmals wiederholt. Am 4. und 7. Versuchstag wurden morgens die intraerythrozytären K- und Na-Konzentrationen mitbestimmt. Unmittelbar nach jeder Blutentnahme erfolgte eine Blutbestimmung aus einer dem hyperämisierten Ohrläppchen entnommenen Probe.

Tabelle 5: Charakterisierung der „magnesiumabhängigen“ Pat. des Doppelblindversuches durch einige wichtige Daten (Mg u. Ca in mmol/l Serum; 1.–16. Plazebogruppe; 1.–15. Mg-Gruppe)

Pat.	Initiale Mg-Konzentrationen	Initiale Ca-Konzentrationen	Lebensalter (Jahre)	Manifestationsalter	Behandl.-Dauer (Jahre)	Durchschn. Tagesdosis (mmol/d)	Erste Beschwerden nach Mg-Entzug (d)
1. B., U.:	0,65	2,00	51	26	5	18,5	1
2. K., C.:	0,65	1,70	26	18	5	14,8	3
3. R., B.:	0,60	1,05	32	30	1	18,5	1
4. S., G.:	0,65	2,40	49	24	5	14,8	2,5
5. R., E.:	0,7	2,30	40	30	5	8,3	0,5
6. F., B.:	0,65	2,35	41	25	5	14,4	0,5
7. S., H.:	0,6	2,10	44	8	8	16,5	2
8. H., A.:	0,6	1,95	37	29	6	14,4	2,5
9. S., D.:	0,55	2,40	24	21	0,5	20,6	1
10. K., T.:	0,70	2,45	54	46	3	22,2	3
11. G., G.:	0,70	1,75	54	30	5	16,5	0,5
12. S., J.:	0,70	2,60	38	33	5	10,3	1
13. R., E.:	0,70	2,40	39	30	5	9,9	0,2
14. S., K.:	0,70	2,50	38	29	6	22,7	0,5
15. L., W.:	0,70	2,40	44	16	5	20,6	1
16. F., E.:	0,70	2,50	59	50	0,5	24,7	0,5
1. K., G.:	0,60	2,65	36	29	6	20,6	6
2. F., C.:	0,50	1,90	36	28	6	9,3	2
3. K., S.:	0,70	2,35	38	30	4	24,7	0,5
4. P., G.:	0,70	2,55	40	15	1	12,3	0,5
5. S., E.:	0,65	2,25	47	30	3	13,2	3
6. G., B.:	0,70	1,90	37	27	6	14,8	3,5
7. S., B.:	0,65	2,15	30	16	2	14,8	1
8. S., E.:	0,70	2,60	50	10	2	12,3	2,5
9. R., R.:	0,55	2,45	46	31	3	16,5	2,5
10. F., S.:	0,65	2,60	18	14	1	12,3	0,5
11. B., G.:	0,55	2,50	43	34	7	9,9	2,5
12. S., B.:	0,70	2,55	39	36	5	16,5	0,5
13. M., M.:	0,65	2,70	30	23	1	9,9	0,5
14. H., R.:	0,60	1,95	30	23	6	8,3	2
15. B., A.:	0,70	2,50	33	25	1	8,3	0,5

## 3. Methodik

### 3.1. Laborchemische Untersuchungen

— Für die Bestimmung der Elektrolytkonzentration in Plasma und Erythrozyten wurden 5 ml Venenblut in ein mit Heparin beschichtetes Zentrifugenröhrchen gegeben und sofort verarbeitet.

- Die Hämatokritbestimmung (Hk) erfolgte durch zehnminütiges Zentrifugieren bei 12 000 U/min. (Mikrohämatokritzentrifuge TH 12 der Fa. Janetzki, DDR).
- Die Mg-Konzentrationen im Vollblut und Plasma sowie die Ca-Konzentrationen im Plasma wurden nach Zentrifugieren des Vollblutes und nach Mischen von 0,1 ml Vollblut (V) bzw. Plasma (P) mit 2,9 ml 0,1 N HCL nach Vorschrift am Atomabsorptionsspektrophotometer (AAS 1, VEB ZEISS, DDR) bestimmt.
- Das intraerythrozytäre Magnesium wurde nach der Formel

$$\text{Mg i. Ery} = \frac{(V - P) \times 100}{\text{Hk}} + P \quad \text{berechnet [21]}$$

- Die Bestimmung von Ca, K und Na im Plasma und Harn erfolgte flammenphotometrisch (Flafo III, VEB, ZEISS, DDR) nach der Standardvorschrift des DAB 7 (D.L.) [15]; Mg im Harn wurde nach 1:100-Verdünnung mit N/10 HCl mit dem AAS gemessen.
- Die Bestimmung von Na und K im Erythrozyten erfolgte nach der Methode von Engelhardt und Hagemann (10) unter Einbeziehung des Hämoglobins vom Hämolytat und von Vollblut in die Berechnungsformel

$$(E) = \frac{(E)}{(Hb)} \times \text{Hem} \times \text{MCHC}$$

- Die Blutgasbestimmungen erfolgten nach den Abnahmebedingungen des DAB 7 am COMBITES T MARK II (Fa. Godart, Holland), die Hyperämisierung des Ohrläppchens mit Finalgon® (Fa. Alasco GmbH, BRD).

3.2. Zur Untersuchung des optokinetischen Nystagmus (OKN) wurde ein Streifenprojektor der Fa. Stille (Schweden) verwendet und das Reizmuster aus 1 m Entfernung auf einen Halbrundhorizont projiziert (Laufgeschwindigkeiten: 20°/sec und 60°/sec.) Durch die photoelektronystagmographische Registrierung mit dem PENG-Gerät nach Gestewitz [17] konnten quantitative und qualitative Abweichungen des OKN registriert werden (Gerätekombination: PENG-Gerät nach Gestewitz, 2-Kanal-EEG mit NEK — Fa. VEB Zwönitz, DDR). Zur Vermeidung von Blinzeffekten wurde eine Konjunktivalanaesthesie gelegt. Die Nystagmusamplituden (A (°)) wurden mit dem Kurvimeter ausgemessen und die dazugehörige Schlagzahl (SZ n/10 sec) durch Auszählung bestimmt. Für den Auswertungsbereich wurde die Winkelgeschwindigkeit ( $\omega$  max) der langsamen Phase berechnet. Die Bewertung der Nystagmen erfolgte bis zur Amplitude von 1 Grad entsprechend der Blickwinkelordnung (10 Grad = 10 mm). Da mit steigenden Reizfrequenzen (60°/sec) Amplitu-

denverkleinerungen, erhöhter Ruckanteil, Sakkadierungen und vorzeitiger Zerfall des OKN zu beobachten waren, konnten hier nur die Parameter der Laufgeschwindigkeiten 20°/sec und 40°/sec ausgewertet werden.

3.3. Die psychometrischen Messungen erfolgten am Wiener Determinationsgerät. Am ersten und letzten Versuchstag wurden die Befindlichkeitsstörungen über die Befindlichkeitsskala nach v. Zerssen, Koeller und Rey [28] objektiviert.

#### 4. Ergebnisse

4.1. Klinisch wurden in der Mg-Gruppe nur bei zwei Patienten auffällige Veränderungen registriert, ein Kollaps am 4. (S., B.) und Klagen über vermehrte Geräuschempfindlichkeit am 3. Versuchstag (H., R.). Kein Patient berichtete über vermehrte Parästhesien und Krampfneigung.

In der Placebogruppe zeigten insgesamt 9 Patienten teilweise erhebliche Beeinträchtigungen. Serien tetanischer Anfälle führten am 3. Tag zum Versuchsabbruch bei einer Patientin. Bei 4 Patienten (B., U.; S., H.; H., A.; G., G.) kam es zu vereinzelt tetanischen Anfällen, die mit Diazepam kupiert werden konnten.

Die Krampftätigkeit erhöhte sich ziemlich einheitlich am 3. bis 4. Versuchstag. Etwa zum gleichen Zeitpunkt kam es bei 4 weiteren Patienten (R., B.; F., B.; S., D.; S., J.) zu vegetativen Krisen, verstärkten Parästhesien und Unruheerscheinungen.

4.2. Die Auswertung der Befindlichkeitsskala ließ keine wesentlichen Differenzen erkennen. Bei der Langzeitbelastung am Wiener Determinationsgerät zeigte die Mg-Gruppe am 7. Tag eine signifikante Verbesserung, die in der Placebogruppe ausblieb (Tab. 6).

Tabelle 6: Durchschnittliche Leistungsparameter bei selbstbestimmter Reaktionsgeschwindigkeit am Wiener Determinationsgerät:

Magnesiumgruppe		Placebogruppe	
1. Tag	7. Tag	1. Tag	7. Tag
784,5 ± 100,2	881,8 ± 117,4	790,9 ± 173,8	887 ± 248,1
p < 0,05		n. s.	

4.3. Die Ergebnisse der optokinetischen Reizung am 1. und 7. Versuchstag sind der Tab. 7 zu entnehmen. Innerhalb der Placebogruppe kam es bei den Laufgeschwindigkeiten 20 %/s (links) und 40 %/s (rechts und links) zum signifikanten Ansteigen der durchschnittlichen Schlagzahlen (SZ n/10 s). Die Winkelgeschwindigkeiten nahmen bei der Laufgeschwindigkeit von 40 %/s auf beiden Seiten signifikant zu. Hierbei handelt es sich in der Placebogruppe um Veränderungen, die für eine Zunahme der schon am 1. Versuchstag in beiden Gruppen nachweisbaren pathologischen Erregbarkeit im vestibulo-okulomotorischen System.

Tab. 7: Arithmetische Mittel ( $\bar{x} \pm s$ ) der Schlagzahlen (SZ) (A), der Nystagmusamplituden (A) (°) (B) und der Winkelgeschwindigkeit ( $\omega$  max), (C) für die Reizfrequenzen 20 °/s und 40 °/s (R = rechtes, L = linkes Auge)

	Plazebogruppe 1. Tag	7. Tag	Magnesiumgruppe 1. Tag	7. Tag
<b>(A) Schlagzahlen (n/10 s)</b>				
R 20 °/s	17,75 ± 6,84	21,50 ± 4,79	20,50 ± 5,99	19,21 ± 5,22
L 20 °/s	18,31 ± 6,11	23,44 ± 4,87	21,57 ± 5,11	21,50 ± 5,27
	$p < 0,05$			
R 40 °/s	25,88 ± 6,26	31,25 ± 6,95	23,57 ± 5,46	24,43 ± 6,31
	$p < 0,05$			
L 40 °/s	25,81 ± 5,08	32,75 ± 6,32	24,43 ± 4,40	24,79 ± 4,85
	$p < 0,001$			
			$p < 0,001$	
<b>(B) Nystagmusamplituden</b>				
R 20 °/s	233,12 ± 95,93	260,00 ± 96,40	214,28 ± 85,52	216,43 ± 88,02
L 20 °/s	230,62 ± 94,58	264,88 ± 101,46	211,79 ± 68,66	207,50 ± 66,64
R 40 °/s	332,50 ± 75,10	354,88 ± 78,58	294,64 ± 98,69	282,50 ± 98,72
			$p < 0,05$	
L 40 °/s	325,94 ± 68,27	362,81 ± 70,83	281,79 ± 77,60	272,69 ± 84,94
			$p < 0,001$	
<b>(C) Winkelgeschwindigkeiten</b>				
R 20 °/s	38,06 ± 7,48	42,56 ± 7,33	37,00 ± 7,51	42,64 ± 7,21
L 20 °/s	37,56 ± 8,82	42,38 ± 7,77	34,93 ± 6,65	37,00 ± 5,11
R 40 °/s	67,06 ± 8,36	75,06 ± 11,04	68,57 ± 9,30	67,71 ± 10,96
		$p < 0,05$		
L 40 °/s	68,31 ± 8,15	76,69 ± 8,79	67,14 ± 12,90	64,93 ± 13,32
		$p < 0,01$		
			$p < 0,05$	

Das Absetzen der Mg-Medikation bewirkte am 7. Tag ein zumeist hochsignifikantes Auseinanderfallen beider Gruppen über alle drei Meßwerte.

4.4. Die arithmetischen Mittel und Standardabweichungen der Elektrolyt- und Blutgasbefunde sind in den Tabellen 8—11 zu entnehmen.

Renale Ausscheidungsraten (dU):

Die durchschnittliche Mg-Ausscheidung mit dem 24-Stunden-Harn initial in beiden Gruppen im unteren Normbereich und fielen zum Versuchsende hin in der Plazebogruppe signifikant ab.

Die durchschnittlichen Ca-Mengen im ersten Sammelurin waren im mittleren Normbereich, tendierten im Einzelfall aber mehr zur erniedrigten Ausscheidung ( $\frac{1}{3}$  der Patienten 2,5 mmol/dU). Das Absetzen der Mg-Medikation bewirkte in der Plazebogruppe einen Trend zur stärkeren Ca-Ausscheidung. In der gesamten Sammelperiode scheiden die Patienten der Plazebogruppe durchschnittlich  $\frac{1}{3}$  mehr Kalzium aus als die Mg-behandelten Patienten ( $\bar{x} = 21,36$  mmol/6 dU und  $\bar{x} = 16,4$  mmol/6 dU); der Unterschied ist nicht signifikant. Die Na-Ausscheidungsraten waren insgesamt etwas erniedrigt; 80% der initialen Einzelwerte lagen unterhalb des Normalbereiches von 175—260 mmol/dU. Während des Versuchs kam es in der Plazebogruppe zum signifikanten Anstieg der Na- und Gesamturinausscheidung. Die durchschnittliche Urin-

ausscheidung in der gesamten Sammelperiode war in der Plazebogruppe ( $\bar{x} = 6,56 \pm 1,10$  1/6 dU) signifikant größer ( $p < 0,01$ ) als in der Mg-Gruppe ( $\bar{x} = 5,17 \pm 1,57$  1/6 dU). Elektrolytkonzentrationen im Plasma:

Die durchschnittlichen initialen Mg-Konzentrationen im Plasma lagen in beiden Gruppen im mittleren Normbereich und waren auch im Einzelfall kaum deutlich erniedrigt. Nur 4 der 31 Patienten erreichten mit 0,7 mmol/l am 1. Tag die untere Normgrenze. Zum Versuchsende hin bewirkte das Absetzen der Mg-Medikation einen signifikanten Abfall der Mg-Konzentrationen.

Tabelle 8: Durchschnittliche Elektrolyt- (mmol/dU) und Urinausscheidung (ml/dU) in der Placebo- und Mg-Gruppe

	Fr.	Sa.	So.	Mo.	Di.	Mi.
<b>Magnesium</b>						
Plazebogruppe						
	6,26	4,69	4,07	4,17	3,97	3,79
	±3,51	±2,03	±1,40	±1,24	±1,09	
			$p < 0,05$			
				$p < 0,01$		
<b>Mg-Gruppe</b>						
	4,99	3,70	4,87	4,28	5,24	4,53
	±3,31	±2,68	±2,23	±2,47	±2,66	±1,96

Tabelle 8: Fortsetzung

	Fr.	Sa.	So.	Mo.	Di.	Mi.
<b>Kalzium</b>						
Plazebogruppe	3,88	3,55	3,56	3,55	4,02	3,30
	±3,56	±2,71	±2,36	±2,08	±2,42	±1,89
Mg-Gruppe	3,05	2,05	2,81	2,77	2,75	3,79
	±1,49	±1,39	±1,41	±1,54	±1,54	±3,28
<b>Kalium</b>						
Plazebogruppe	50,81	53,25	47,46	49,66	45,42	52,59
	±22,84	±16,18	±13,49	±15,81	±20,15	±14,12
Mg-Gruppe	57,69	43,44	54,53	43,14	39,36	46,56
	±40,13	±13,18	±24,86	±15,88	±10,94	±13,46
<b>Natrium</b>						
Plazebogruppe	101,56	137,31	128,30	129,13	141,41	126,43
	±37,62	±71,13	±57,95	±49,37	±36,16	±37,01
	p < 0,01			p < 0,01		
Mg-Gruppe	142,25	111,27	124,95	120,81	113,10	127,07
	±89,38	±38,95	±46,47	±44,03	±34,67	±49,55
<b>Urinmenge</b>						
Plazebogruppe	903,3	1125,0	1103,1	1144,4	1168,8	1073,1
	±290,2	±298,3	±301,0	±339,7	±272,5	±324,4
	p < 0,01			p < 0,01		
Mg-Gruppe	907,9	811,5	984,7	783,3	859,3	966,0
	±405,7	±378,9	±343,7	±285,5	±424,2	±392,9

Tabelle 9: Durchschnittliche ( $\bar{x} \pm s$ ) Elektrolytkonzentrationen im Plasma (mmol/l) in der Plazebo- und Mg-Gruppe

	Freitag		Donnerstag				
	8.00	12.00	Mo.	Di.	Mi.	8.00	12.00
<b>Magnesium</b>							
Plazebogruppe	0,85	0,84	0,77	0,76	0,76	0,76	0,74
	±0,07	±0,07	±0,06	±0,06	±0,07	±0,05	±0,05
	p < 0,05			p < 0,05			
	p < 0,05					p < 0,05	
Mg-Gruppe	0,81	0,82	0,79	0,78	0,79	0,80	0,80
	±0,07	±0,07	±0,08	±0,09	±0,08	±0,08	±0,07
<b>Kalzium</b>							
Plazebogruppe	2,23	2,23	2,16	2,25	2,26	2,20	2,22
	±0,32	±0,27	±0,24	±0,22	±0,30	±0,27	±0,24

Mg-Gruppe	2,23	2,26	2,22	2,27	2,25	2,26	2,28
	0,10	0,10	0,07	0,09	0,09	0,09	0,08
<b>Kalium</b>							
Plazebogruppe	4,05	4,11	4,21	4,05	4,09	4,03	3,88
	±0,41	±0,40	±0,48	±0,29	±0,53	±0,43	±0,30
Mg-Gruppe	4,14	4,09	4,07	3,90	4,08	4,15	4,15
	0,45	0,48	0,34	0,34	0,36	0,43	0,53
<b>Natrium</b>							
Plazebogruppe	142,5	145,4	141,6	138,8	141,0	139,2	138,4
	±3,98	±4,13	±5,35	±4,10	±2,28	±3,09	±3,69
Mg-Gruppe	140,6	140,5	139,1	138,3	139,6	141,5	142,6
	±7,22	±5,79	±4,29	±4,08	±3,66	±4,59	±3,09

Tabelle 10: Durchschnittliche ( $\bar{x} \pm s$ ) intraerythrozytäre Elektrolytkonzentrationen (mmol/l) in der Plazebo- und Mg-Gruppe

	Freitag		Mo.			Donnerstag	
	8.00	12.00	Mo.	Di.	Mi.	8.00	12.00
<b>Magnesium</b>							
Plazebogruppe	2,28	2,29	2,33	2,30	2,24	2,28	2,21
	±0,26	±0,30	±0,48	±0,28	±0,25	±0,30	±0,23
Mg-Gruppe	2,14	2,19	2,23	2,18	2,16	2,25	2,17
	±0,32	±0,26	±0,27	±0,23	±0,42	±0,73	±0,48
<b>Kalium</b>							
Plazebogruppe	95,96		94,84			94,84	
	±12,36		±11,71			±11,71	
Mg-Gruppe	103,54		99,75			99,75	
	±9,02		±4,85			±4,85	
<b>Natrium</b>							
Plazebogruppe	6,55		7,10			7,10	
	±1,14		±1,37			±1,37	
Mg-Gruppe	6,48		6,35			6,35	
	±0,96		±0,76			±0,76	

Mit der letzten Bestimmung erreichte die durchschnittliche Konzentration in der Plazebogruppe bereits den pathologischen Grenzbereich (s. Tab. 9).

Die durchschnittlichen Ca-Konzentrationen lagen am 1. Tag im unteren pathologischen Grenzbereich und tendierten nach Absetzen der Mg-Medikation zu noch tieferen Werten.

Tabelle 11: Durchschnittliche Werte ( $\pm$ s) der Blutgasanalysen (mmol/l bzw. kPa) in der Plazebo- und Mg-Gruppe

	Freitag			Donnerstag			
	8.00	12.00	Mo.	Di.	Mi.	8.00	12.00
<b>pH</b>							
Plazebogruppe	7,40	7,41	7,40	7,40	7,41	7,39	7,41
	$\pm 0,02$	$\pm 0,02$	$\pm 0,02$	$\pm 0,02$	$\pm 0,02$	$\pm 0,02$	$\pm 0,02$
Mg-Gruppe	7,41	7,41	7,42	7,41	7,41	7,42	7,42
	$\pm 0,02$	$\pm 0,02$	$\pm 0,02$	$\pm 0,02$	$\pm 0,02$	$\pm 0,02$	$\pm 0,02$
<b>pCO<sub>2</sub></b>							
Plazebogruppe	4,51	4,49	4,48	4,41	4,38	4,51	4,33
	$\pm 0,42$	$\pm 0,40$	$\pm 0,41$	$\pm 0,31$	$\pm 0,39$	$\pm 0,44$	$\pm 0,35$
Mg-Gruppe	4,47	4,47	4,43	4,52	4,33	4,28	4,32
	$\pm 0,45$	$\pm 0,47$	$\pm 0,45$	$\pm 0,53$	$\pm 0,53$	$\pm 0,45$	$\pm 0,50$
<b>Standardbikarbonat</b>							
Plazebogruppe	22,24	22,55	21,82	21,66	21,93	21,56	22,13
	$\pm 1,81$	$\pm 1,02$	$\pm 1,45$	$\pm 1,23$	$\pm 1,40$	$\pm 1,59$	$\pm 1,59$
Mg-Gruppe	22,39	22,31	22,55	22,64	22,09	22,15	22,72
	$\pm 1,81$	$\pm 1,22$	$\pm 1,78$	$\pm 1,82$	$\pm 1,62$	$\pm 1,45$	$\pm 1,63$
<b>Base excess</b>							
Plazebogruppe	-3,16	-2,51	-3,35	-3,63	-2,61	-3,71	-2,99
	$\pm 1,79$	$\pm 1,35$	$\pm 1,83$	$\pm 1,49$	$\pm 2,68$	$\pm 2,15$	$\pm 1,94$
Mg-Gruppe	-2,50	-2,82	2,46	-2,49	-3,38	-2,92	-2,48
	$\pm 1,80$	$\pm 1,53$	$\pm 2,24$	$\pm 2,37$	$\pm 1,75$	$\pm 1,82$	$\pm 1,75$

Die durchschnittlichen K-Werte lagen initial im unteren Normbereich und tendierten in der Plazebogruppe ebenfalls zum Versuchsende hin leicht nach unten.

Die Na-Konzentrationen waren am ersten Tag in der Mitte des Normbereiches und zeigten zum Versuchsende hin in der Plazebogruppe ein ähnliches Verhalten wie die beiden letztgenannten Elektrolyte.

**Intraerythrozytäre Konzentrationen:**

Die durchschnittlichen Mg-Konzentrationen lagen an allen Tagen im unteren pathologischen Grenzbereich. Am 1. Tag fanden sich bei 18 Patienten pathologisch erniedrigte Werte. Durchschnittlich deutete sich in der Plazebogruppe erst am 7. Versuchstag ein leichter Abfall an.

Die K-Konzentrationen lagen am 4. Tag in der Mg-Gruppe im mittleren Normbereich, in der Plazebogruppe an der unteren Normgrenze und fielen bis zum 7. Tag in beiden Gruppen leicht ab. Im Einzelfall erreichten während des Versuchs 14 Patienten pathologisch erniedrigte Werte ( $K \leq 94$  mmol/l), 10 dieser Patienten stammen aus der Plazebogruppe.

Bei der ersten Bestimmung lagen die Na-Konzentrationen durchschnittlich im oberen Normalbereich und stiegen in der Plazebogruppe bis zum 7. Tag im Trend leicht an.

### Blutgasparameter

Die durchschnittlichen pH-Werte lagen initial in der oberen Normalzone und waren bei knapp  $\frac{1}{3}$  der Patienten  $\geq 7,41$ . In der Plazebogruppe kam es am letzten Tag zu einem angedeuteten Abwärtstrend. Die mittleren pCO<sub>2</sub>-Werte lagen in beiden Gruppen deutlich unterhalb des Normalbereichs (5,07–5,47 kPa) und unterschreiten während des Versuchs teilweise schon den unteren pathologischen Grenzwert von 4,40 kPa [5]. Der tiefste gemessene Druck lag bei 3,13 kPa. Das Absetzen der Mg-Medikation bewirkte im Versuchszeitraum keine wesentlichen Veränderungen. Bei einem Normalbereich von 22–28 mmol/l lagen die durchschnittlichen Standardbikarbonat-Konzentrationen initial an der unteren Normgrenze und waren dabei im Einzelfall bereits zu einem hohen Anteil pathologisch erniedrigt. 17 Patienten hatten am 1. Tag erniedrigte Werte mit einer Minimalkonzentration von 13,2 mmol/l. Das Absetzen des Magnesiums bewirkte im Trend ein weiteres leichtes Absinken der Mittelwerte.

Die durchschnittlichen BE-Konzentrationen des 1. Tages verteilten sich um die unteren Normgrenzen von 3 mmol/l. Pathologisch erniedrigte Werte (unter 5 mmol/l) wurden während des ganzen Versuchs nur bei 4 Patienten gemessen mit einem Minimalwert von 9,7 mmol/l. Zwischen beiden Gruppen zeigten sich auch im Trend keine Unterschiede.

### 5. Diskussion

Die Ergebnisse der Doppelblindstudie belegen auf 4 funktionellen Ebenen die Wirksamkeit und Notwendigkeit einer hochdosierten Mg-Langzeitbehandlung bei bestimmten Formen des t.S.: Klinisch, psychometrisch, elektronystagmographisch und laborchemisch.

Die unter stationären Bedingungen beobachteten klinischen Verschlechterungen in der Plazebogruppe stimmen hinsichtlich der Symptomatik und des zeitlichen Verhaltens mit den Angaben der Patienten in der ambulanten Praxis überein.

Die psychometrischen Testergebnisse stehen im Einklang mit dem ersten Versuch: In der Plazebogruppe bleibt der auf Trainings- und Adaptionseffekte zurückzuführende Leistungsanstieg am Wiener Determinationsgerät aus. Die Mg-behandelten Patienten erwiesen sich auch in dieser Studie als leistungsfähiger und vermehrt streßbelastbar.

Die Ergebnisse der Elektronystagmographie sind aus mehrfacher Hinsicht interessant. In der wechselhaften Beschwerdepalette der Tetaniepatienten werden Symptome aus dem oto-neurologischen Grenzgebiet besonders häufig und intensiv angegeben. In der selbsteingeschätzten quantifizierten Beschwerdeskala [12] ran-

giert die Schwindelsymptomatik noch vor den Anfällen (Itemmittelwerte der empfundenen Beschwerdeintensität ( $\bar{x} = 1,92$  und  $\bar{x} = 1,73$ ). Die Patienten klagen über diffusen Schwindel und Unsicherheiten beim Gehen, aber auch wechselnde Fallneigungen und Drehschwindel. Nicht selten kommt es zu Menière-Attacken und Hörstürzen [11].

Die in der Psychopathologie des t.S. sehr charakteristischen Beschwerden wie Benommenheit, ständige Müdigkeit und erhöhtes Schlafbedürfnis deuten ebenfalls auf Funktionsstörungen der subkortikalen Strukturen. Roth [22] hat sich in subtilen elektroenzephalographischen Studien mit diesen Störungen beschäftigt und faßte seine Ergebnisse als „Insuffizienz des Wachzustandes“ zusammen, die besonders auf eine Funktionsstörung des aufsteigenden retikulären Systems (ARS) zurückzuführen sind. Zwischen der Reizverarbeitung im zentralen Gleichgewichtsapparat und der maßgeblich vom Funktionszustand des ARS abhängigen Vigilanz bestehen enge Wechselbeziehungen [26].

Gabersek und Durlach [16] haben die sehr gezielt auf diese subkortikalen Strukturen ausgerichtete Methode der Elektronystagmographie erstmals in der Tetaniediagnostik eingesetzt und fanden sie in der Empfindlichkeit dem EMG und dem EEG überlegen. Das von ihnen beschriebene fast 100%ige Auftreten von Zeichen des zentralen Nystagmus bei hypomagnesiämischen Tetanien konnten wir in unserem Versuch bestätigen. Über die quantifizierte Erfassung des optokinetischen Nystagmus wurde gleichzeitig der positive therapeutische Effekt der hochdosierten Mg-Behandlung auf den Funktionszustand der subkortikalen Strukturen nachgewiesen.

In der klinischen Praxis berichteten die Patienten unter der Mg-Medikation häufig über ein Nachlassen der ständigen Müdigkeit am Tage und über eine Reduktion des Schlafbedürfnisses, der Schwindelzustände und der angstgetönten Gangunsicherheiten. Im Einzelfall kann die funktionelle Hypersomnie der Tetaniepatienten zu erheblichen Beeinträchtigungen im familiären und beruflichen Leben führen. Die therapeutische Beeinflussung dieses Symptomenkomplexes ist für die Patienten selbst oft vorrangiger als die Anfallsbeherrschung.

Die laborchemischen Meßwerte geben Einblicke in die Stoffwechselsituation unter der hochdosierten Mg-Behandlung (Bestimmungen am 1. Versuchstag) und zeigen dann besonders durch den Gruppenvergleich die Auswirkungen der Reduktion auf normale Mg-Zufuhr durch die Krankenhauskost.

Die intraerythrozytären Mg-Konzentrationen liegen trotz weitgehend normaler Plasmawerte und renaler Ausscheidungsraten immer noch überraschend niedrig. Die bei Hypomagnesiämien beschriebenen gleichzeitig auftretenden Hypokalzämien und Hypokaliämien finden sich hier überraschender häufig. Teilweise könnten diese niedrigen Konzentrationen durch die von der klinischen Routine abweichenden präanalytischen Faktoren (Abnahme aus der ungestauten Vene und in lie-

gender Position, unmittelbare Aufbereitung des Blutes) mitbedingt sein.

In Übereinstimmung mit den Plasmakonzentrationen zeigen die renalen Ausscheidungsraten des 1. Tages eine Tendenz zur Hypokalzurie und Hypokaliurie sowie überraschend häufig eine recht geringe Na-Ausscheidung.

Die Ergebnisse der Blutgasanalyse erlauben bei durchschnittlich normalen pH-Werten definitionsgemäß nicht, von einer Alkalose zu sprechen. Der hohe Prozentsatz von pH-Werten über 7,41 und die erniedrigten  $p\text{CO}_2$ -Drücke deuten allerdings auf den aus der Literatur bekannten Trend zur Alkalose [6, 9]. Die erniedrigten Basenüberschuß- und Standardbikarbonatkonzentrationen sprechen für eine metabolische Komponente.

Die Synopsis der laborchemischen Befunde belegt eindeutig das Vorliegen einer chronischen Stoffwechselstörung, die durch die derzeit verfügbare antitetanische Therapie nur teilweise kompensiert werden kann. Hier zeigt sich eine Übereinstimmung mit den bei Mg-behandelten Tetaniepatienten gemessenen ATP-Konzentrationen im Blut, die zwar gegenüber unbehandelten Patienten signifikant erhöht waren, gegenüber Normalpersonen aber immer noch deutlich erniedrigt [17].

Es würde die Aussage dieses Versuchs übersteigen, wollte man aus den vorliegenden Daten wesentliche Rückschlüsse für die Pathogenese und Ätiologie der Tetanie ziehen, auf die Art und Lokalisation der Störung im Mineralhaushalt, dessen Regulation auf verschiedenen, sich gegenseitig beeinflussenden Ebenen gestört sein kann. Bei aller Einschränkung können die hier vorliegenden Befunde aber doch zunächst grob als Auswirkungen eines intrazellulären Mg-Defizits interpretiert werden: Die intraerythrozytären Mg-Konzentrationen waren hier initial unter der Mg-Substitution durchschnittlich immer noch leicht und im Einzelfall noch erheblich erniedrigt. Zum Versuchsende hin ließen die Elektrolytkonzentrationen in der Plazebogruppe zunehmend Ähnlichkeiten mit den Befunden bei Mg-Mangelversuchen an Normalpersonen erkennen. Die gesunden Individuen zeigten unter einer Mg-Mangeldiät ebenfalls einen den Plasmakonzentrationen nachgeschalteten Abfall des intraerythrozytären Magnesiums, einen Abfall der Ca- und K-Konzentrationen im Plasma sowie eine vermehrte renale K- und Na-Ausscheidung [3, 7, 15, 25]. Die in der Plazebogruppe im Trend nachweisbaren intraerythrozytären Elektrolytverschiebungen sind mit denen von in vitro-Versuchen an Mg-Mangelzellen vergleichbar: Bei Mg-arm aufgewachsenen Yoshida-Aszites Tumorzellen, Fibroblasten und *E. coli* nimmt die zelluläre K-Konzentration ab bei gleichzeitiger Na- (und Ca-)Anreicherung [18, 19, 23].

Setzt man die bei uns übliche Mg-Zufuhr über die Nahrung von ca. 12 mmol/d voraus, so erscheinen von den hier einschließlich der zusätzlichen Substitution (ca. 15 mmol/d) bei ca. 27 mmol liegenden Tageszufuhr nur 5–5,5 mmol/d im Harn. Da Magne-



sium im Körper nicht wesentlich deponiert werden kann [27], könnte bei diesen Patienten eine insuffiziente enterale Mg-Resorption (wie sie kürzlich bei Kalzium-oxalatstein-Patienten nachgewiesen wurde [27a], ätiologisch eine wesentliche Rolle spielen. Langzeitversuche an jungen gesunden Normalpersonen haben gezeigt, daß unter experimentellen Mg-Mangelbedingungen die renale Mg-Ausscheidung bis auf 0,5 mmol/d gedrosselt werden kann [3].

Zusammenfassend beweisen die vorliegenden Daten die Unzulässigkeit der Verallgemeinerungen von *Barnes* et al. [3], *Dunn* et al. [7] und *Schröder* et al. [24] aus den oben genannten Mg-Mangelversuchen an jungen Menschen mit einem „robust state of health“ [3], daß es aufgrund der nachgewiesenen exzellenten renalen Mg-Konservierung in der Humanmedizin praktisch keine Mg-Mangelzustände geben könne (Ausnahmen: Malabsorption, Darmresektion u. a. schwere Erkrankungen). Diese Ansicht ist besonders noch in den USA, in England u. a. englischsprachigen Ländern verbreitet; hochdosierte Mg-Präparate (orale Applikation) gehören dort noch nicht zur Arzneimittelpalette. Bei einem nicht geringen Teil der Bevölkerung, insbesondere bei Frauen in den mittleren Lebensjahren (Hauptmanifestationsalter des t.S.) sind die Regulationsmechanismen des Körpers wahrscheinlich nicht mehr in der Lage, mit den täglich durch die Nahrung angebotenen Mg-Mengen optimale Elektrolytgradienten aufrechtzuerhalten. Wir fanden bei 106 jungen unausgelesenen weiblichen Normalpersonen nach zweimaliger Bestimmung Hypomagnesiämien ( $\leq 0,75$  mmol/l) in einer Häufigkeit von 13% [13]. Diese Konzentrationen werden international bereits als erniedrigt angesehen, auch wenn mit diesen Laborwerten nicht immer eine klinisch faßbare Symptomatik verbunden sein muß. Bei eintretender Schwangerschaft sind bei solchen „hypomagnesiämischen Frauen“ aber durchaus Komplikationen denkbar. Die Ergebnisse einer großangelegten ungarischen Studie bekräftigen diesen Verdacht und lenken die Aufmerksamkeit besonders auf die Prophylaxe und Therapie von Mg-Mangelzuständen in der Schwangerschaft: Untersuchungen an 1757 schwangeren Frauen zeigten, daß es bei Mg-Medikation während der Schwangerschaft (ca. 12,5 mmol/d) zu einem signifikanten Rückgang der Spontanaborte sowie der Früh- und Fehlgeburten kommt [2].

#### Literatur

- [1] *Atlan, D., Regis, H., Gastaut, H.*: Electroenceph. Clin. Neurophysiol. 23, 388 (1967).
- [2] *Balazs, M., Morvai, F., Szekely, A., Szucs, M., Verenká,*

- Z., Kuti, W.*: Rapports entre l'abortement spontané et l'apport eu magnésium. Septième Colloque Français Annuel sur le Magnésium. Paris, 8. Décembre (1979).
- [3] *Barnes, B. A., Cope, O., Harrison, T.*: J. Clin. Invest. 37, 430—440 (1958)
- [4] *Böhmer, D.*: Die Beeinflussung des Magnesiumspiegels im Blut und Serum durch Sport und Magnesiumgabe. 4. Hohenheimer Magnesium-Symposium, Stuttgart-Hohenheim am 26./27. Sept. (1980).
- [5] Deutsches Arzneimittelbuch (D. L.). 7. Ausg. Akademie-Verl. Berl. (1968).
- [6] *Duc, M.-L., Duc, M.*: Médecine 2, 1205—1239 (1978).
- [7] *Dunn, M. J., Walser, M.*: Metabolism 15, 884—895 (1966).
- [8] *Durlach, J., Gremy, F., Metral, S.*: Rev. neurol. 117, 177—189 (1967).
- [9] *Durlach, J.*: Neurological manifestations of magnesium imbalance. In: *Vinken, P. J., Bruyn, G. W.* (ed.). Handbook of Clinical Neurology. Vol. 28, North-Holland Publ. Comp., Amsterdam—New York—Oxford, S. 545—579 (1976).
- [10] *Engelhardt, I., Hagemann, I.*: Acta biol. germ. (in press)
- [11] *Fehlinger, R., Fehlinger, Ruth, Übelhack, R.*: Dt. Ges.wesen 31, 917—919 (1976).
- [12] *Fehlinger, R., Littmann, F.*: Dt. Ges.wesen 33, 592—596 (1978).
- [13] *Fehlinger, R.*: Dt. Ges.wesen 33, 1019—1024 (1978).
- [14] *Fehlinger, R., Franke, L., Kitzrow, W., Übelhack, R.*: Magnesium Bulletin (in press).
- [15] *Fitzgerald, M. G., Fourman, P.*: Clin. Sci. 15, 635—647 (1956).
- [16] *Gabersek, V., Durlach, J.*: J. méd. Besoncon 5, 361—370 (1969).
- [17] *Gestewitz, H. R.*: Z. Militärmed. (Sonderheft) 39—40 (1964).
- [18] *Günther, Th., Averdunk, R.*: Z. klin. Chem. klin. Biochem. 8, 621—625 (1970).
- [19] *Günther, Th., Richter, L., Schmalbeck, J.*: J. gen. Microbiol. 86, 191—193 (1975).
- [20] *Haralambie, G.*: Krankenhausarzt 52, 293—299 (1979).
- [21] *Paschen, K., Henning, H. V., Quellhorst, E., Scheler, F.*: Klin. Wschr. 49, 1314—1318 (1971).
- [22] *Roth, B.*: Die Pathophysiologie der Tetanie. In: *Neusim, O., Roth, B.*: Tetanie und Zentralnervensystem. Verlag Volk u. Gesundheit, S. 241—284 (1963).
- [23] *Sanui, H., Rubin, H.*: J. Cell. Physiol. 92, 23—32 (1977).
- [24] *Schroeder, H. A., Nason, A. P., Tipton, I. H.*: J. Chron. Dis. 21, 815—841 (1969).
- [25] *Shils, M. E.*: Ann. N. Y. Acad. Sci. 162, 847—855 (1969).
- [26] *Trincker, D.*: Spezielle vestibuläre Rezeptoren-Systeme: Raumorientierung. In: *Lullies, H., Trincker, D.* Taschenbuch der Physiologie. Bd. III/1, Gustav Fischer Verlag, Jena (1977).
- [27] *Wacker, W. E. C.*: Ann. N. Y. Acad. Sci. 162, 717—716 (1969).
- [27a] *Wilz, D. R., Gray, R. W., Dominguez, J. H., Lehmann, J.*: Amer. J. Clin. Nutr. 32, 2052—2060 (1979).
- [28] *Zerssen, D. v., Koeller, D.-M., Rey, E.-R.*: Arzneimittel-Forsch. 20, 915—918 (1970).