

## Wechselwirkungen von Zink und Magnesium bei chronischen Lebererkrankungen

K. Grüngreiff<sup>1</sup>, K. Abicht<sup>2</sup>, D. Franke<sup>1</sup>, F.-D. Kleine<sup>1</sup>, G. Wolf<sup>3</sup>, F.-W. Röhl<sup>4</sup>

### Zusammenfassung

Zink und Magnesium sind für eine Vielzahl metabolischer Prozesse im Organismus unentbehrlich. Besonders bei Mangelzuständen, die sowohl alimentär als auch im Verlaufe verschiedener innerer Erkrankungen auftreten können, ist eine vielgestaltige Symptomatik zu finden. Insbesondere bei der Leberzirrhose, aber auch bei Pankreatitiden und dem Morbus Crohn bestehen Symptome, die teilweise als Zeichen des Mangels dieser Elemente interpretiert werden können. Ausgehend von diesen Überlegungen war es das Ziel vorliegender Untersuchungen, die Konzentrationen von Zink und Magnesium im Serum bei Patienten mit verschiedenen Stadien chronischer Lebererkrankungen zu bestimmen und auf mögliche Korrelationen zwischen beiden Elementen zu prüfen. In die Untersuchungen wurden 37 Patienten mit einer dekompensierten Leberzirrhose mit bzw. 39 ohne Koma sowie 14 mit einer Fettleber einbezogen. Die vorliegenden Ergebnisse lassen ein gegensinniges Verhalten der beiden Elemente bei den Patienten im Coma hepaticum erkennen. Während Zink bei den Komapatienten im Vergleich zu den beiden anderen Gruppen einen signifikant niedrigeren Mittelwert im t-Test aufwies ( $8,95 \pm 3,90 \mu\text{mol/l}$ ,  $p < 0,01$ ), war der Mittelwert des Magnesiums ( $1,12 \pm 0,29 \text{ mmol/l}$ ,  $p < 0,01$ ) bei diesen Patienten signifikant erhöht. Bei Einbeziehung aller Patienten besteht eine inverse Korrelation zwischen Zink und Magnesium (Pearson's Korrelationskoeffizient:  $-0,21100$ ;  $p < 0,05$ ). Mögliche Ursachen und Auswirkungen werden diskutiert.

### Summary

Zinc and magnesium are essential to numerous metabolic processes in the organism. Multifarious symptoms are found especially in deficiencies. In addition to nutritional factors, diseases such as cirrhosis of the liver, pancreatitis and Crohn's disease are relevant in this context. It was the aim of this study to determine the concentrations of zinc and magnesium in serum of patients with various chronic liver diseases, and to investigate into correlations as might exist between these substances. The study involved 37 patients with decompensated liver cirrhosis with coma, 39 patients with decompensated liver cirrhosis without coma, and 14 patients with fatty liver. The results show a contrary behaviour of the both elements in the patients with liver coma. While the mean value of zinc concentrations compared to other groups in the coma patients decreased significantly ( $8.95 \pm 3.90 \mu\text{mol/l}$ ; Student's t-test:  $p < 0.01$ ), the mean value of magnesium levels increased ( $1.12 \pm 0.29 \text{ mmol/l}$ ,  $p < 0.01$ ) in the coma group. If all groups of patients are included, the concentration of zinc appeared to be inversely related to the magnesium levels (Pearson's Correlation Coefficient:  $-0.21100$ ,  $p < 0.05$ ). Aspects of the pathophysiological background are discussed.

### Résumé

Le zinc et le magnésium sont des facteurs essentiels de nombreux processus métaboliques. Un carence en ces éléments est responsable de symptômes multiples. Outre les facteurs nutritionnels, il faut citer dans ce contexte les cirrhoses du foie, les pancréatites et la maladie de Crohn. Le but de la présente étude était d'évaluer les concentrations sériques de zinc et de magnésium chez des patients atteints de divers troubles hépatiques chroniques et de rechercher les éventuelles corrélations existant entre ces deux substances. L'étude a porté sur 37 cas de cirrhose décompensée avec coma, 39 cas de cirrhose décompensée sans coma et 14 cas de stéatose hépatique. Elle a montré un comportement opposé des deux éléments chez les patients en coma hépatique. Par rapport aux résultats enregistrés dans les autres groupes, la zincémie moyenne a significativement diminué chez ces patients ( $8,95 \pm 3,90 \mu\text{mol/l}$ , test t de student:  $p < 0,01$ ), alors que la magnésémie moyenne a significativement augmenté ( $1,12 \pm 0,29 \text{ mmol/l}$ ,  $p < 0,01$ ). En regroupant les données de tous les patients, il apparaît que les concentrations de zinc et de magnésium ont été inversement corrélées (coefficient de corrélation de Pearson:  $-0,21100$ ,  $p < 0,05$ ). L'article présente également une discussion relative à certains aspects physiopathologiques.

### Einleitung

Zink und Magnesium sind für eine Vielzahl metabolischer Prozesse im Organismus unentbehrlich. Sie sind bedeutsam bei zahlreichen enzymkatalytischen Prozessen, einschließlich der Protein- und Nukleinsäuresynthe-

se, im Neurotransmitterstoffwechsel und bei der Stabilisierung von Zell-

Medizinische Akademie Magdeburg:

<sup>1</sup> Klinik für Innere Medizin, <sup>2</sup> Institut für Klinische Chemie und Laboratoriumsdiagnostik, <sup>3</sup> Institut für Biologie, <sup>4</sup> Abteilung für Biomathematik

membranen [6, 9, 14, 20, 24]. Darüber hinaus kommt dem Zink große Bedeutung bei immunologischen Vorgängen und auch als Antioxidanz [22] zu. Magnesium nimmt eine zentrale Stellung bei allen Reaktionen, die chemische Energie liefern (oxidative

Phosphorylierung) oder verbrauchen (u. a. Muskelkontraktionen, Ionenpumpen) ein [4, 6, 20]. Es aktiviert alle Reaktionen, an denen ATP beteiligt ist. Beide Elemente besitzen große Relevanz in der frühkindlichen Entwicklung [17, 20, 31]. Besonders bei Mangelzuständen, die sowohl alimentär bedingt als auch im Verlaufe verschiedener innerer Erkrankungen auftreten können, ist eine vielgestaltige Symptomatik zu finden. Vor allem bei chronischem Alkoholismus, Malabsorptions- und Maldigestionszuständen, bei Pankreatitiden, dem Morbus Crohn und auch bei Leberzirrhose bestehen Symptome, die teilweise als Zeichen des Mangels des einen oder beider Elemente interpretiert werden können. Dazu zählen u. a. Störungen der Dunkeladaptation, der Geruchs- und Geschmacksempfindung, der Wundheilung, zerebrale Dysfunktionen und beim Magnesiummangel außerdem stenokardische Beschwerden und Muskelkrämpfe [20, 27, 31, 32]. Während über Zinkmangelzustände bei chronischen Lebererkrankungen seit der Erstbeschreibung durch *Vallee* et al. [30] 1959 besonders im letzten Jahrzehnt zahlreiche Arbeiten erschienen sind [12, 16, 23, 25], existieren vergleichbare Publikationen zum Magnesiummangel nur in geringer Zahl [8, 11, 19].

Ausgehend von diesen Überlegungen war es das Ziel vorliegender Untersuchungen, die Konzentrationen von Zink und Magnesium im Serum bei Patienten mit verschiedenen Stadien chronischer Lebererkrankungen zu bestimmen und auf mögliche Korrelationen zwischen beiden Elementen zu prüfen.

Im folgenden werden erste Ergebnisse mitgeteilt.

## Patientengut und Methoden

In die Untersuchungen wurden 90 Patienten mit verschiedenen Formen chronischer Lebererkrankungen, deren übersichtliche Darstellung der Tabelle 1 zu entnehmen ist, einbezogen. Die Sicherung der Diagnosen geschah in allen Fällen entsprechend

Tab. 1: Wesentliche klinische Daten der in die Untersuchungen einbezogenen Patienten

Gruppe	Leberzirrhose mit Koma (A)	Leberzirrhose ohne Koma (B)	Alkoholische Fettleber (C)
Anzahl	37	39	13
Männer	23	33	11
Frauen	14	6	3
Durchschnittsalter in Jahren	52,6	49,8	49,3
Ätiologie	Alkohol (27) Hepatitis (4) sek. biliär (2) unklar (4)	Alkohol (32) Hepatitis 2 sek. biliär 3 Antirheumatika 2 unklar 1	Alkohol
Begleitkrankheiten	Oesophagusvarizenblutung (14) Diabetes mellitus (10) Pneumonie (12) Leber-Ca. (2) akute Pankreatitis (2) abszed. Pyelonephritis (2) akutes Nierenversagen (3) Ulcus ventriculi (2)	Oesophagusvarizenblutung (3) Diabetes mellitus (22) Pneumonie (1) Leber-Ca. (1) Alkoholentzugsdelir (5) Epilepsie (2) Erysipel (2) M. Bechterew (1)	Pneumonie (1) akute Pankreatitis (3) Venenthrombose (3) Diabetes mellitus (2) Ulcus duodeni (2) Hämophilie A (1) Cholangitis (2)
verstorben	32	3	

Tab. 2: Mittelwerte  $\pm$  Standardabweichungen wesentlicher Laborparameter im untersuchten Patientengut

	Gruppe A	Gruppe B	Gruppe C	Normalwerte
ASAT ( $\mu\text{mol/s.l.}$ )	2.04 $\pm$ 1.40	1.62 $\pm$ 1.10	1.27 $\pm$ 0.76	0.32 – 0.49
ALAT ( $\mu\text{mol/s.l.}$ )	0.65 $\pm$ 0.39	1.01 $\pm$ 0.95	0.91 $\pm$ 0.89	0.17 – 0.40
Quick (%)	41 $\pm$ 16.4	42.4 $\pm$ 36.3	75.6 $\pm$ 0.21	80 – 100
Bilirubin ( $\mu\text{mol/l}$ )	226 $\pm$ 92	88.8 $\pm$ 79.4	20.2 $\pm$ 7.9	17 – 25
Kreatinin ( $\mu\text{mol/l}$ )	166.5 $\pm$ 127.4	94.5 $\pm$ 31.5	88.0 $\pm$ 0.14	< 88 < 102
Ammoniak ( $\mu\text{mol/l}$ )	161.9 $\pm$ 65.2	105.9 $\pm$ 49.6	92 $\pm$ 29.6	11.50 – 47.30
Natrium (mmol/l)	135.1 $\pm$ 23.4	137.5 $\pm$ 34.1	139.1 $\pm$ 6.63	136 – 152
Kalium (mmol/l)	3.74 $\pm$ 0.85	3.84 $\pm$ 0.65	4.4 $\pm$ 0.46	3.8 – 5.5

der international üblichen Kriterien (klinisch, endoskopisch, bioptisch). Zur ergänzenden Charakterisierung des Patientengutes sind in der Tabelle 2 wesentliche Laborparameter als Mittelwert einschließlich Standardabweichung dargestellt. Die erforderlichen Blutentnahmen erfolgten stets beim nüchternen Patienten morgens am Tag der stationären Aufnahme bzw. dem darauffolgenden Morgen in

metallfreie Plastikröhrchen. Die Bestimmungen der Zink- und Magnesiumkonzentrationen wurden mittels der Atomabsorptionsspektrometrie durchgeführt. Der Normwertbereich lag für Zink bei 11–24  $\mu\text{mol/l}$ , für Magnesium bei 0,75–1,05 mmol/l. Neben einer Berechnung des Mittelwertes einschließlich Standardabweichung kamen der t-Test nach *Student* sowie mehrere Verfahren der Korre-

Serumkonzentrationen von Magnesium und Zink bei chron. Lebererkrankungen

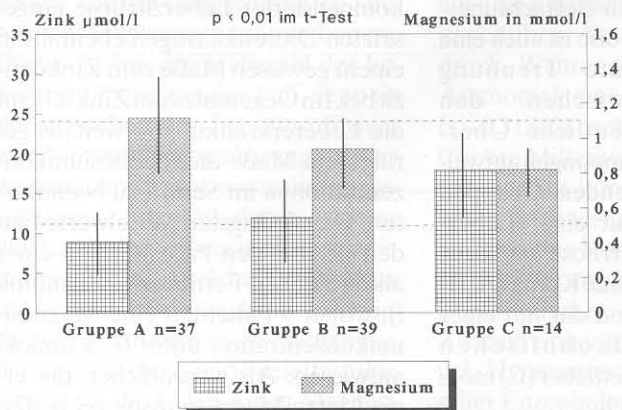


Abb. 1: Serumkonzentrationen von Zink und Magnesium bei verschiedenen Formen chronischer Lebererkrankungen ( $p < 0.01$  in Student's t-Test)

Magnesium mmol/l

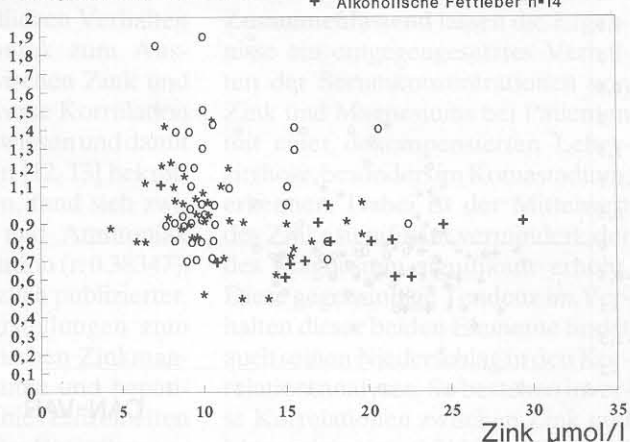


Abb. 2: Darstellung der Abhängigkeit der Serumkonzentrationen von Zink und Magnesium bei verschiedenen Formen chronischer Lebererkrankungen ( $r: -0.21100, p < 0.05$ )

Zink µmol/l

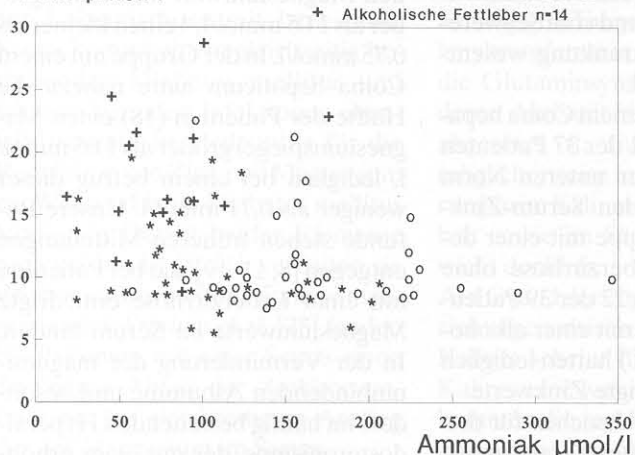


Abb. 3: Darstellung der Abhängigkeit der Konzentrationen von Zink im Serum und Ammoniak im Plasma bei verschiedenen Formen chronischer Lebererkrankungen ( $r: -0.31382; p < 0.05$ )

Magnesium mmol/l

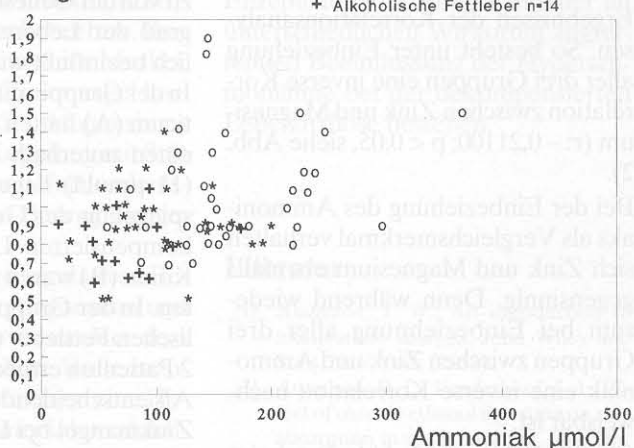


Abb. 4: Darstellung der Abhängigkeit der Konzentrationen von Magnesium im Serum und Ammoniak im Plasma bei verschiedenen Formen chronischer Lebererkrankungen ( $r: 0.38347; p < 0.05$ )

lationsanalyse (Pearson's Korrelationskoeffizient, Kanonischer Korrelationskoeffizient) für die Auswertung zur Anwendung [1].

Die Berechnungen erfolgten mit dem Programmsystem der Firma SAS.

## Ergebnisse

Die Mittelwerte der Serumzinkkonzentrationen der Patienten mit einer

dekompensierten Leberzirrhose (A = mit Koma:  $8,95 \pm 3,90 \mu\text{mol/l}$ ; B = ohne Koma:  $11,99 \pm 5,31 \mu\text{mol/l}$ ) waren gegenüber denen mit einer alkoholischen Fettleber (C =  $17,93 \pm 5,59 \mu\text{mol/l}$ ) signifikant erniedrigt ( $p < 0.01$ , siehe Abb. 1). Ein annähernd entgegengesetztes Verhalten fand sich bei den Magnesiumspiegeln im Serum, denn hier wiesen die Patienten mit einer alkoholischen Fettleber (C) den nied-

rigsten Mittelwert auf ( $0,82 \pm 0,14 \text{ mmol/l}$ ). Der Mittelwert der Gruppe mit einer dekompensierten Leberzirrhose ohne Koma (B) lag bei  $0,94 \pm 0,21 \text{ mmol/l}$ . Gegenüber diesen beiden Gruppen war der Mittelwert bei den Patienten mit einem Leberkoma (A) mit  $1,12 \pm 0,29$  signifikant erhöht ( $p < 0,01$ ).

Diese entgegengesetzte Tendenz im Verhalten der beiden Elemente fin-

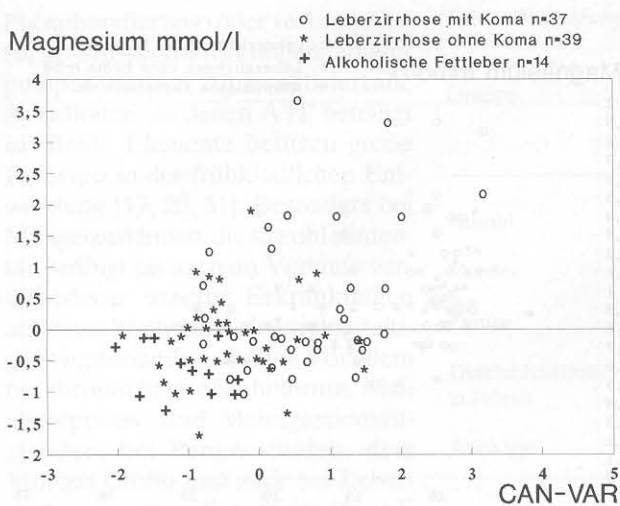


Abb. 5: Darstellung der Abhängigkeit von Magnesium und der aus den Faktoren Zink, Ammoniak, Kreatinin, Kalium und Natrium errechneten Kanonischen Variablen bei verschiedenen Formen chronischer Lebererkrankungen ( $r: 0.431741; p < 0.05$ )

det ihren Niederschlag auch in den Ergebnissen der Korrelationsanalysen. So besteht unter Einbeziehung aller drei Gruppen eine inverse Korrelation zwischen Zink und Magnesium ( $r: -0,21100; p < 0,05$ , siehe Abb. 2).

Bei der Einbeziehung des Ammoniaks als Vergleichsmerkmal verhalten sich Zink und Magnesium ebenfalls gegensinnig. Denn während wiederum bei Einbeziehung aller drei Gruppen zwischen Zink und Ammoniak eine inverse Korrelation nachweisbar ist.

( $r: -0,31382; p < 0,05$ , Abb. 3), scheint im Gegensatz dazu zwischen Magnesium und Ammoniak eine positive Korrelation zu bestehen ( $r: 0,38347; p < 0,05$ , Abb. 4). Diese Beziehung zwischen Magnesium und Ammoniak erfährt beim Übergang der Darstellung der Abhängigkeit zweier Merkmale zu einer multivariaten Betrachtung eine deutliche Verstärkung (Abb. 5).

So ergibt sich zwischen Magnesium und der Kanonischen Variablen, die aus den Faktoren Zink, Ammoniak, Kreatinin, Kalium und Natrium gebildet wurde, ebenfalls eine positive Korrelation (Kanonischer Korrelati-

onskoeffizient:  $0,431741; p < 0,05$ ). Bei dieser multiplen Betrachtungsweise ist auch eine gute Trennung zwischen den deutlichen Überlappungen aufweisenden Gruppen mit einer Leberzirrhose mit bzw. ohne Koma (A, B) und der mit einer alkoholischen Fettleber (C) möglich.

## Diskussion

Hinsichtlich des Verhaltens der Zinkkonzentrationen im Serum bei chronischen Lebererkrankungen bekräftigen die vorliegenden Ergebnisse frühere Mitteilungen [12, 13, 16, 23, 25]. Sie unterstreichen, daß das Zinkdefizit von der Genese und vom Schweregrad der Lebererkrankung wesentlich beeinflusst wird.

In der Gruppe mit einem Coma hepaticum (A) hatten 31 der 37 Patienten einen unterhalb der unteren Norm ( $11 \mu\text{mol/l}$ ) liegenden Serum-Zinkspiegel, in der Gruppe mit einer dekompensierten Leberzirrhose ohne Koma (B) waren es 22 der 39 Patienten. In der Gruppe mit einer alkoholischen Fettleber (C) hatten lediglich 2 Patienten erniedrigte Zinkwerte.

Als entscheidende Ursachen für den Zinkmangel bei Lebererkrankungen werden verschiedene Faktoren diskutiert. Im Mittelpunkt der Diskussion stehen Veränderungen des Protein- und Aminosäurestoffwechsels, die einerseits zu einem vermehrten renalen Verlust von Zink und andererseits zu einem gestörten Transport sowie einer beeinträchtigten Verteilung von Zink und Vitamin A führen können [10, 13, 21, 25].

Darüber hinaus werden alkoholbedingte Resorptionsstörungen sowie eine verminderte hepatische Exaktion des resorbierten Zink bei Vorliegen portosystemischer Shunts mit einer konsekutiven Hyperzinkurie als bedeutsam für das Auftreten von

Zinkmangelzuständen bei der Leberzirrhose genannt [2, 26, 29]. Auch die zur Behandlung des Aszites bei dekompensierter Leberzirrhose eingesetzten Diuretika tragen ebenfalls in einem gewissen Maße zum Zinkdefizit bei. Im Gegensatz zum Zink scheint die Lebererkrankung in weitaus geringerem Maße die Magnesiumkonzentrationen im Serum zu beeinflussen. Die niedrigsten Mittelwerte fanden sich bei den Patienten mit einer alkoholischen Fettleber ( $0,82 \text{ mmol/l}$ ), wobei 5 Patienten eine Magnesiumkonzentration unter  $0,75 \text{ mmol/l}$  aufwiesen. Als wesentlicher, die erniedrigten Magnesiumspiegel bedingender Faktor ist bei diesen Patienten ein unmittelbar vor der stationären Aufnahme stattgehabter Alkoholexzeß anzusehen.

In der Gruppe mit einer dekompensierten Leberzirrhose ohne Koma (Mittelwert  $0,94 \text{ mmol/l}$ ) hatten 9 einen Magnesiumwert im Serum größer als  $1,05 \text{ mmol/l}$ , 4 einen kleiner als  $0,75 \text{ mmol/l}$ . In der Gruppe mit einem Coma hepaticum hatte nahezu die Hälfte der Patienten (18) einen Magnesiumspiegel größer als  $1,05 \text{ mmol/l}$ , lediglich bei einem betrug dieser weniger als  $0,71 \text{ mmol/l}$ . Unsere Befunde stehen früheren Mitteilungen entgegen [8, 11, 19], die bei Patienten mit einer Leberzirrhose erniedrigte Magnesiumwerte im Serum fanden. In der Verminderung der magnesiumbindenden Albumine und besonders im häufig bestehenden Hyperaldosteronismus, der mit einer erhöhten Magnesium- und Kaliumausscheidung bei gleichzeitiger Natriumretention einhergeht, werden wesentliche Ursachen für den Magnesiummangel gesehen. Als mögliche Mechanismen für die bei chronischem Alkoholkonsum nachweisbare Hypomagnesiämie wird eine Hemmung des ADH-Systems sowie eine Änderung der tubulären Rückresorption vermutet [5, 20, 32]. Für den bei unseren Patienten im Komazustand aufgetretenen Magnesiumanstieg ergeben sich verschiedene Erklärungsmöglichkeiten.

Die Niere ist für die Regulation des Magnesiumhaushaltes von entscheidender Bedeutung [4, 6]. Es wird glo-

merulär filtriert und tubulär sezerniert, so daß es bei einer Einschränkung der Nierenfunktion in Abhängigkeit von der eingeschränkten Diurese zur Hypermagnesiämie kommt. Dieses ist bei der Mehrzahl der komatösen Patienten der Fall, denn sie wiesen neben der Leberinsuffizienz eine Nierenfunktionsstörung auf. Des weiteren sind Transmineralisierungsvorgänge, ausgelöst durch Azidose und katabole Stoffwechsellage, zu diskutieren [5, 18]. Auch Leberzellnekrosen können zu einem Anstieg des Serummagnesiumspiegels beitragen, denn neben Herz- und Skelettmuskulatur stellt die Leber einen Magnesiumspeicher dar [7]. In experimentellen Untersuchungen führte eine akute Ammoniakvergiftung außerdem zu einer Freisetzung von intramitochondrialem Magnesium [3].

Unter den vielfältigen, das metabolische Geschehen beeinträchtigenden Einflußfaktoren bei Patienten mit einer Leberzirrhose mit bzw. ohne Koma kommt einem gleichzeitig bestehenden Diabetes mellitus und schwerwiegenden Infektionen ebenfalls wesentliche Bedeutung für die Regulation von Zink und Magnesium zu. Während beim Diabetes mellitus häufig ein Defizit beider Elemente nachweisbar ist [8, 31], verhalten sie sich bei schweren Infektionen entgegengesetzt. *Srinivas* et al. [28] fanden bei Patienten mit einer Sepsis einen deutlichen Abfall der Zinkkonzentrationen bei gleichzeitigem Anstieg der des Magnesium im Serum.

Korrelationsanalysen liefern auch bei der Beurteilung von metabolischen Prozessen wichtige Anhaltspunkte hinsichtlich des Zusammenwirkens verschiedener Einflußfaktoren. Dabei sind die bestehenden Korrelationen wichtige Hinweise auf mögliche Wechselbeziehungen zwischen den einzelnen Merkmalen, reichen aber zur Interpretation ohne Berücksichtigung pathobiochemischer und -physiologischer Zusammenhänge nicht aus. Die Ergebnisse der vorliegenden Korrelationsanalysen unterstreichen im wesentlichen den entgegengesetzten Trend im Verhalten von Zink und Magnesium im untersuch-

ten Krankengut. Neben der inversen Korrelation zwischen Zink und Magnesium ( $r: -0,21100$ ) kommt dieses auch im unterschiedlichen Verhalten gegenüber Ammoniak zum Ausdruck. Während zwischen Zink und Ammoniak eine inverse Korrelation ( $r: -0,31382$ ) nachgewiesen und damit frühere Mitteilungen [12, 13] bekräftigt werden konnten, fand sich zwischen Magnesium und Ammoniak eine positive Korrelation ( $r: 0,38347$ ). In Erweiterung kürzlich publizierter, hypothetischer Vorstellungen zum Zusammenhang zwischen Zinkmangel, Hyperammonämie und hepatischer Enzephalopathie (Einzelheiten siehe 15) könnte in der Beeinflussung der Hyperammonämie bei der Leberzirrhose eine gemeinsame Resultante der an unterschiedlichen Angriffspunkten wirksam werdenden Elemente Zink und Magnesium gesehen werden. Die Einflußnahme des Zinks wäre besonders über die zinkabhängigen Enzyme Ornithin-Carbonyltransferase in der Leber bzw. über die Glutaminsynthetase im Muskel, deren Aktivität bei Zinkmangel herabgesetzt ist, die des Magnesiums möglicherweise in Kopplung mit Störungen im Kalium- und Natriumhaushalt sowie im Säure-Basengleichgewicht denkbar.

Auf Grund der engen regulativen Beziehungen zwischen Magnesium und Kalium scheint hier besonders dem Kalium eine wesentliche Rolle zuzukommen. So regt zum einen eine Hypokaliämie die Ammoniakproduktion in den Nieren an, sie aktiviert die Glutaminase in den Tubuluszellen, so daß vermehrt Ammoniak aus Glutamin abgespalten und an die Blutzirkulation abgegeben wird. Zum anderen führt die Hypokaliämie zu einer Alkalose, wodurch im Blut das Gleichgewicht zwischen Ammoniak und Ammoniumionen ( $\text{NH}_4^+$ ) in Richtung des nichtionisierten, die Blut-Hirnschranke passierenden Ammoniak verschoben wird. Inwieweit Infektionen mit Urease-positiven Bakterien (*Proteus vulgaris*, Klebsiellen) bei diesen multimorbiden Patienten darüber hinaus durch eine gesteigerte Harnstoffspaltung zu einer weiteren Stei-

gerung der Ammoniakkonzentration beitragen, läßt sich am vorliegenden Krankengut nur schwer abgrenzen.

**Zusammenfassend** lassen die Ergebnisse ein entgegengesetztes Verhalten der Serumkonzentrationen von Zink und Magnesium bei Patienten mit einer dekompensierten Leberzirrhose, besonders im Komastadium, erkennen. Dabei ist der Mittelwert des Zinks signifikant vermindert, der des Magnesium signifikant erhöht. Diese gegensinnige Tendenz im Verhalten dieser beiden Elemente findet auch seinen Niederschlag in den Korrelationsanalysen. So bestehen inverse Korrelationen zwischen Zink und Magnesium ( $r: -0,21100$ ), Zink und Ammoniak ( $r: -0,31382$ ) und eine positive Korrelation zwischen Magnesium und Ammoniak ( $r: 0,38347$ ).

Eine mögliche gemeinsame Resultante der Wirkung der beiden Elemente Zink und Magnesium im multifaktoriellen Geschehen der hepatischen Enzephalopathie könnte in einer an unterschiedlichen Wirkorten angreifenden Beeinflussung der Hyperammonämie bei der dekompensierten Leberzirrhose bestehen.

## Literatur

- [1] *Anderson, T. W.*: An introduction to multivariate analysis. John Wiley and Sons, New York (1958).
- [2] *Antonson, D. L., Vanderhoof, J. A.*: Effect of chronic ethanol ingestion on zinc absorption in small intestine. *Dig. Dis. Sci.* **28** (1983) 604-608.
- [3] *Chow, K. W., Pond, W. G., Walker, E. F.*: Blood metabolites in the hyperammonemic pig. *Proc. Soc. exp. Biol. Med.* **134** (1970) 122-126.
- [4] *Classen, H. G., Nowitzki, S.*: Die klinische Bedeutung von Magnesium. *Fortschr. Med.* **108** (1990) 148-151.
- [5] *Driscoll, D. F., Blackburn, G. L.*: Total parenteral nutrition 1990. *Drugs* **40** (1990) 346-363.
- [6] *Ebel, H., Günther, T.*: Magnesium metabolism: A review. *J. Clin. Chem. Clin. Biochem.* **18** (1980) 257-270.
- [7] *Fischer, B., Bindert, R., Burkhardt, H., Stegaru, B., Regula, H.*: Akute Leberschädigung durch Thioacetamid. Biochemische Veränderungen bei Katzen. In: *Holm, E.* (Hrsg.) Ammoniak und

- hepatische Enzephalopathie. Fischer Verlag Stuttgart (1975).
- [8] *Flink, E. B., Omar, M., Shane, S. R.*: Alcoholism, liver disease and magnesium. *Mag. Bull.* **3** (1981) 209–218.
- [9] *Frederickson, C. J.*: Neurobiology of zinc and zinc – containing neurons. In: *Smythies, J. R., Bradley, R. J.*, (eds.) International review of neurobiology. Academic Press Inc. **31** (1989) 146–238.
- [10] *Giroux, E., Schechter P. J., Schoun, J., Sjoerdsma, A.*: Reduced binding of added zinc in serum of patients with decompensated hepatic cirrhosis. *Eur. J. Clin. Invest.* **7** (1977) 71–73.
- [11] *Goßmann, H. H., Hartmann, W., Schulte, R.*: Magnesium, Alkohol und Leber. *Krankenhausarzt* **51** (1978) 331–339.
- [12] *Grüngreif, K., Abicht, K., Kluge, M., Presser, H. J., Franke, D., Kleine, F. D., Klauck, S., Diets, U.*: Clinical studies on zinc in chronic liver diseases. *Z. Gastroenterol.* **26** (1988) 409–415.
- [13] *Grüngreif, K., Presser, H. J., Franke, D., Löbner, B., Abicht, K., Kleine, F. D.*: Correlations between zinc, amino acids and ammonia in liver cirrhosis. *Z. Gastroenterol* **27** (1989) 731–735.
- [14] *Grüngreif, K.*: Zink-Mangelernährung: Epidemiologie, Symptome, Therapie. *Ernährungs-Umschau* **37** (1990) 620–627.
- [15] *Grüngreif, K., Franke, D., Löbner, B., Kleine F. D.*: Zinc deficiency — A factor in the pathogenesis of hepatic encephalopathy? *Z. Gastroenterol. (Suppl. 2)* **29** (1991) 101–106.
- [16] *Halsted, J. A., Smith, Jr. J. C.*: Plasma zinc in health and disease. *Lancet* **1** (1970) 322–324.
- [17] *Hambidge, K. M., Neldner, K. H., Walravans, P. A.*: Zinc, acrodermatitis enteropathica and congenital malformations. *Lancet* **1** (1975) 577–580.
- [18] *Harris, E. J.*: Transport and accumulation in biological systems. Butterworth London (1960).
- [19] *Holtmeier, H. J., Kuhn, M.*: Zink- und Magnesiummangel beim Menschen. *Therapiewoche* **22** (1972) 4536–4546.
- [20] *Holtmeier, H. J.*: Das Magnesiummangelsyndrom. Hippokrates Verlag Stuttgart (1988).
- [21] *Keeling, P. W. N., Ruse, W., Bull, J., Hannigan, B., Thompson, R. P. H.*: Direct measurement of the hepatointestinal extraction of zinc in cirrhosis and hepatitis. *Clin. Sci.* **61** (1981) 441–444.
- [22] *Kruse-Jarres, D.*: Die Bedeutung von Zink für die humorale und zelluläre Immunität. *Erfahrungsheilkunde* **9** (1989) 540–558.
- [23] *Mc Clain, C., Su, L.*: Zinc deficiency in the alcoholic: A review. *Alcoholism* **7** (1983) 5–10.
- [24] *Prasad, A. S.*: Discovery of human zinc deficiency and studies in an experimental human model. *Am. J. Clin. Nutr.* **53** (1991) 403–412.
- [25] *Schölmerich, J., Löhle, E., Kötgen, E., Gerok, W.*: Zinc und vitamin A deficiency in liver cirrhosis. *Hepato-gastroenterol* **30** (1983) 119–125.
- [26] *Schölmerich, J., Becher, M. S., Kötgen, E., Rank, N., Häussinger, D., Löhle, E., Vuilleumier, J. P., Gerok, W.*: The influence of porto-systemic shunting on zinc and vitamin A deficiency in liver cirrhosis **30** (1983) 143–147.
- [27] *Schölmerich, J.*: Zink und Vitamin A bei Erkrankungen der Leber und des Gastrointestinaltraktes — Diagnostik und Therapie von Mangelzuständen. *Ärztl. Lab.* **34** (1988) 137–143.
- [28] *Srinivas, U., Hansson, L., Abdulla, M., Jeppson, B., Nair, B., Bengmark, S.*: Alterations in trace element and plasma amino acid profile in experimental gram-negative septicemia. *Clin. Nutr.* **4** (1985) 139–144.
- [29] *Valberg, L. S., Flanagan, P. R., Glunt, C. N., Chamberlain, M. J.*: Zinc absorption and leucocyte zinc in alcoholic and non-alcoholic cirrhosis. *Dig. Dis. Sci.* **30** (1985) 329–333.
- [30] *Vallee, B. L., Wacker, W. C. E., Bartholomay, A. F., Hoch, F. L.*: Zinc metabolism in hepatic dysfunction. *Ann. Intern. Med.* **50** (1959) 1077–1091.
- [31] *Weidinger, H.*: Magnesium-Mangelsyndrom: Epidemiologie, Klinik, Therapie: *Ernährungs-Umschau* **37** (1990) 613–619.
- [32] *Whang, R.*: Magnesium deficiency — Causes and clinical implications. *Drugs.* **28** (Suppl. 1) (1984) 143–150.

(Anschrift des Verfassers: Doz. Dr. med. K. Grüngreif, Klinik für Innere Medizin, Medizinische Akademie Magdeburg, Leipziger Straße 44, O-3090 Magdeburg)