

Magnesiummetabolismus aus nephrologischer Sicht

H. Kopsa

Zusammenfassung

Ursachen und Therapie des Magnesiummangelsyndroms werden angeführt und auf die Bedeutung der Nieren zur Aufrechterhaltung der Magnesiumhomöostase hingewiesen. Der Mechanismus der gesteigerten bzw. verminderten Magnesiumrückresorption wird diskutiert. Renaler Magnesiumverlust beruht auf hormoneller Steuerung, Nephropathien, Diuretikamedikation und Gabe von Antibiotika, Tuberkulostatika, Zytostatika und Immunsuppressiva. Hypermagnesiämie ist die Folge von akuter und chronischer Niereninsuffizienz. Die unterschiedliche Rolle von Magnesium bei der Nierensteinbildung wird aufgezeigt. Interaktionen bestehen zwischen Magnesium und Antihypertensiva.

Summary

The paper summarizes causes and therapy of magnesium deficiency syndrome. Magnesium homeostasis is mainly directed by the kidneys. Mechanism of increased and decreased magnesium reabsorption is discussed. Renal loss of magnesium is influenced by hormones, nephropathy, diuretics, antibiotics, tuberculostatics, cytostatics and immunosuppressive medication. Hypermagnesaemia is a consequence of acute and chronic renal insufficiency. Magnesium is involved in Struvite-stones and has an antilithogenic effect on calcium oxalate-stones. There are pharmacologic interactions between magnesium and antihypertensive drugs.

Résumé

Cet article résume les causes et le traitement du syndrome de carence magnésienne. Le rein est le principal responsable de l'homéostasie du magnésium. Les auteurs discutent du mécanisme sous-tendant l'augmentation ou la diminution de la réabsorption du magnésium. Les pertes rénales de magnésium sont influencées par les hormones, les néphropathies, les diurétiques, les antibiotiques, les agents tuberculostatiques, les composés cytostatiques et les immunosuppresseurs. L'hypermagnésémie résulte d'une insuffisance rénale aiguë ou chronique. Le magnésium est impliqué dans les lithiases phospho-amoniaco-magnésiennes et possède un effet antilithogène sur les calculs oxalo-calciques. Il existe des interactions pharmacologiques entre le magnésium et les antihypertenseurs.

Das Erdalkalimetall Magnesium ist im menschlichen Gewebe zu 99 % vertreten, 1 % zirkuliert im Blutplasma. Die höchsten Magnesiumkonzentrationen finden sich in Knochen, Muskulatur, Haut, Unterhaut, Leber und Erythrozyten. Das im Blut vorhandene Magnesium liegt zu 55 % in freier Form, zu 45 % in Albuminbindung vor. Der normale Blutplasmaspiegel schwankt zwischen 1,4 und 2,1 mval/l.

Magnesiummangelsyndrom (*Hirschfeldt* 1934) kann durch mangelnde Nahrungszufuhr, Erbrechen, Malabsorption, Maldigestion, Ulcus ventriculi, Ulcus duodeni, Diarrhoe, Stea-

torrhoe, Morbus Crohn, Colitis ulcerosa, Fisteln, Laxantienabusus und nach Dünndarmresektion auftreten. Eine negative Magnesiumbilanz findet sich auch bei akuten und chronischen entzündlichen Hepatopathien, chronischem Alkoholismus, Galleabflußstörung, akuter und chronischer Pankreatitis. Zu Hypomagnesiämie führen auch endokrinologische Erkrankungen wie Diabetes mellitus, Hyperthyreose, Hyperparathyreoidismus und Hyperaldosteronismus. Ferner wird bei Infektionskrankheiten und Malignomen eine Verminderung des Serummagnesiumspiegels beobachtet. Bei Schwerarbeit, Hitzearbeit, kombinierten Belastungen und Leistungssport ist mit Magnesiummangel zu rechnen, da die Magnesiumausscheidung auch durch die Schweiß-

drüsen erfolgt. Auch Lärm und Streß beeinflussen den Magnesiumhaushalt in negativer Weise.

Für die Aufrechterhaltung der Magnesiumhomöostase sind die Nieren von zentraler Bedeutung. Der intrarenale Magnesiumtransport erfolgt durch glomeruläre Filtration und tubuläre Rückresorption. Im glomerulurnahen Bereich des Tubulus beträgt die Magnesiumkonzentration das 1,5fache des Glomerulumfiltrates. Die Rückresorption erfolgt zu 20–30 % schon im proximalen Tubulus, zu 65 % in der Henleschleife — im aufsteigenden Schenkel mehr als im absteigenden Schenkel — und zu 10 % im distalen Tubulus und Sammelrohr. Die folgende Tab. 1 erläutert den Mechanismus der gesteigerten Rückresorption.

Aus der I. Medizinischen Universitätsklinik Wien
(Vorstand: Prof. Dr. W. Waldhäusl).

Tab. 1

Nephron	Auslösender Faktor	Ursache
Proximaler Tubulus	EZR-Volumen	chron. Thiazidmedikation
Henle-Schleife	Hormon	Parathormon
	Hypocalzämie	1. Hypoparathyreoidismus 2. Calcitonin
	Hypomagnesiämie	1. Alimentärer Magnesiummangel 2. Malabsorption
Distaler Tubulus	Hormon	Parathormon

Tab. 2

Nephron	Auslösender Faktor	Ursache
Proximaler Tubulus	EZR-Volumen	1. Salzinfusion 2. Aldosterongabe
	Proximalwirkende Diuretika	1. Azetazolamid 2. Mannit
	Schleifendiuretika	1. Furosemid 2. Bumetanid 3. Piretanid 4. Ethacrynsäure
Henle-Schleife	Osmodiuretika	1. Harnstoff 2. Mannit 3. Sorbit 4. Glukose 5. Dextrane
	Hyperkalzämie	1. Vitamin D-Intoxikation 2. Hyperparathyreoidismus 3. Malignom
	Hypermagnesiämie	1. Alimentär gesteigerte Magnesiumzufuhr 2. Parenterale Magnesiumüberdosierung

Die Verminderung der Magnesiumrückresorption zeigt Tab. 2. Die Beziehung zwischen den Elektrolyten Kalium, Calcium und Magnesium ist dermaßen, daß langdauernde Hypomagnesiämie oft mit Hypokalzämie und Hypocalzämie verbunden ist.

Der renale Magnesiumverlust ist auf verschiedene Ursachen zurückzuführen:

1. Hormone

Calcitonin, Parathormon (verminderte Sekretion oder Ansprech-

barkeit), Glukokortikoide, Aldosteron, Trijodthyronin, Tetrajodthyronin und somatotropes Hormon (STH).

2. Nephropathien

Nephrotisches Syndrom, Salzverlust — Niere, Debré-, de Toni-Fanconi-Syndrom, renaltubuläre Azidose, Bartter Syndrom, Diabetes insipidus renalis, Glukosurie, polyurisches Reparationsstadium des akuten Nierenversagens, postobstruktive Diurese, tubulointerstitielle Nephritis und familiäre Magnesiumverlustniere.

3. Varia

Zunahme des Extrazellulärvolumens, diätetische Phosphatbeschränkung, Hypercalzämie.

4. Diuretika

Schleifendiuretika mit dem Angriffspunkt am aufsteigenden medullären Teil der Henleschen Schleife bewirken primär Hypermagnesiurie, sekundär durch gesteigerte Rückresorption im proximalen Tubulus Hypomagnesiurie. Andere Diuretika sind unterschiedlich magnesiuretisch wirksam.

5. Andere Pharmaka

Aminoglykoside, Penicillin, Cephalosporin, Amphotericin B, Tuberkulostatika, Zytostatika (Cisplatin) und Immunsuppressiva (Cyclosporin A). Es wird zwischen Magnesiurese vom Soforttyp und protrahiertem Typ differenziert.

Klinisch verläuft das Magnesiummangelsyndrom in 4 Formen: Cerebral, visceral, vaskulär-stenokardisch, muskulär-tetanisch. Neurologische Symptome sind Muskelschwäche, choreatisch-athetotische Bewegungen, Konvulsion, Tremor und Tentanie bei normalem Serumcalciumspiegel. Psychiatrische Symptome umfassen Agitiertheit, Delir, Psychosen und Koma. Die Therapie des Magnesiumverlustes besteht primär in der Behandlung

Tab. 3

Mg	MMol/l	Symptome
>	1,5	Brechreiz, Erbrechen, RR-Abfall
>	2,5	ZNS-Depression
>	3,5	Hyporeflexie
>	5,0	Atemdepression
>	7,0	Herz- und Atemlähmung

des Grundleidens, sekundär in der Gabe von oralen Magnesiumpräparaten als Film- oder Lutschtabletten, Granulat sowie i. v. Gabe. Bei gleichzeitiger Einnahme von Eisen oder Tetrazyklinen vermindert Magnesium deren Resorption; daher sollte der Einnahmeabstand mindestens 1–2 Stunden betragen. Müdigkeitsercheinungen nach hochdosierter oder langer i. v. Applikation von Magnesium weisen auf eine Sättigung des Organismus hin. Magnesium kann die Wirkung von Narkotika potenzieren und den analgetischen Effekt von Morphin verlängern. Daher sind auch bei Patienten mit nur geringer Niereninsuffizienz die Blutspiegel zu überwachen.

Bei akuter und chronischer Niereninsuffizienz ist die Hypermagnesiämie ein konstanter Befund. Besonders ab dem Stadium des fortgeschrittenen Nierenversagens (Serumkreatinin > 4 mg/dl) muß mit Magnesiumstau gerechnet werden. Magnesiumhaltige Präparate z. B. Bittersalz oder Antazida sind im Stadium III und IV und im Dialysestadium zu vermeiden, da das Magnesiummolekül schlecht dialysabel ist.

Im Terminal- und Dialysestadium wird Magnesium in Lunge, Herz, Haut, Gefäßen, Knochen und Erythrozyten gespeichert. Der quälende Juckreiz des Dialysepatienten

ist nicht nur durch ektope Mikrokalzifikationen sondern auch durch Magnesiumeinlagerungen bedingt. Die renale Osteopathie ist überwiegend durch den sekundären Hyperparathyreoidismus und konsekutiver Calciumdemineralisation des Knochens verursacht, zum geringeren Teil durch Magnesiumakkumulation mit Verdrängung von Calcium und Natriumbikarbonat aus Kompakta und Spongiosa. Außerdem kommt es im Stadium von Praeurämie und Uraemie infolge Interaktion von Ionenaustauschharzen zu Hyperkaliämie und metabolischer Alkalose. Ferner wird das Auftreten von Magnesium-Uratsteinen begünstigt.

Aus der folgenden Tab. 3 sind die Symptome bei verschiedenen Schweregraden der Hypermagnesiämie ersichtlich.

Pathophysiologisch handelt es sich um Blockade der neuromuskulären Synapse. Das Vollbild der Hypermagnesiämie wird als Magnesiumnarkose bezeichnet und kann mit Injektion von 10 ml einer 20%igen Calciumlösung aufgehoben werden.

Magnesium hat auch für die Bildung von Nierenkonkrementen Bedeutung. Struvitsteine bestehen chemisch aus Magnesium-Ammonium-Phosphat, treten bei Harnwegsinfekten auf und sind außerordentlich therapierefraktär. Die Konkrementbildung wird dadurch begünstigt, daß Bakterien einen Nukleus für das Steinwachstum bilden und durch bakterielle Urease aus Harnstoff Ammoniak freigesetzt und damit der Harn alkalisiert wird.

Da im alkalischen Harn das Löslichkeitsprodukt von Phosphaten sehr niedrig ist, ist die interne Therapie dieser Steine unbefriedigend. Es kann ein Ansäuern des Harnes z. B. mit Methionin versucht werden oder die Erniedrigung der Harnphosphatkonzentration durch Aluminiumhydroxyd per os zur intestinalen Phosphatabsorptionshemmung durch Bildung unlöslicher Aluminiumphosphorkomplexe im Darm. Der obere Harnwegsinfekt erfordert antibiotogrammgezielte Antibiotikagabe. Die Nephrotomie wird nur in seltenen Fällen notwendig sein, die Stoßwellenlithotripsie ist beim Struvitstein heute die Methode der Wahl. Interessanterweise hat Magnesium auch einen antilithogenen Effekt, da es ein Inhibitor der Calciumsteinbildung ist. Magnesiumgabe kann Calciumoxalatsteinbildung verhindern.

Aus nephrologischer Sicht ergeben sich für den Einsatz von Magnesium folgende Indikationen:

Renaler Magnesiumverlust, urogenitale Spasmen, Nephrolithiasis, Praelampsie, Eklampsie und Diuretikagabe.

Pharmakologische Interaktionen sind lediglich in bezug auf Antihypertensiva zu beachten. Betarezeptorenblocker und ACE-Hemmer führen zum Anstieg des Serummagnesium, Calcium-Antagonisten zum Abfall.

Literatur beim Verfasser

(Korrespondenz an: Univ. Prof. Dr. med. Herbert Kopsa, OA (Assistenzprofessor) an der Medizinischen Klinik III, Abt. für Nephrologie und Dialyse, Universität Wien, Währinger Gürtel 18–20, A-1090 Wien)