

# Magnesium und Schwangerschaft

W. Lechner

## Zusammenfassung

Neuere technische Möglichkeiten wie Atomabsorptionsspektrometrie haben zu der Erkenntnis geführt, daß bei vielen Frauen in den industrialisierten Ländern während der Schwangerschaft ein Magnesiummangel auftritt. Die Folge davon ist eine vermehrte Neigung zu EPH-Gestose, Frühgeburt und Dystrophie. Eine Magnesiumsupplementation, jedenfalls bei Risikoschwangeren, ist daher ein Erfordernis einer zeitgemäßen Schwangerschaftsbetreuung.

## Summary

Recently developed techniques like atomic absorption spectrometry have shown that magnesium deficiency is present in many women in the industrial countries during pregnancy. As a consequence, there is an increased proneness to EPH-gestosis, prematurity and dystrophy. Magnesium supplementation, at least in high risk pregnancies, therefore is mandatory in modern pregnancy care.

Die Schwangerschaft zeichnet sich unter anderem dadurch aus, daß larvierte Mangelzustände bei klinisch offenbar gesunden jungen Frauen unter dieser zusätzlichen Belastung manifestiert werden. War es früher vor allem der Mangel an Eisen und Vitaminen, der eine Substitution in der Schwangerschaft angeraten erscheinen ließ, so ist es heute mit Hilfe neuer Labormethoden wie der Atomabsorptionsspektrometrie möglich, auch Mangelerscheinungen, die sich nicht so sehr im Blut, als vielmehr im Gewebe selbst äußern, festzustellen. Ein Beispiel dafür ist Magnesium, das nach dem Kalzium zweithäufigste intrazelluläre Ion, welches nur zu etwa 1% im Blut vorhanden ist. Eigene Untersuchungen an verschiedenen Geweben wie Myometrium, Plazenta, Nabelschnur, Blut und Muttermilch zeigten bei unseren Schwangeren einen gravierenden Magnesiummangel [1]. Magnesium ist notwendig zur Funktion von über 300 Enzymen und fungiert darüber hinaus als natürlicher

Kalziumantagonist. Die gravierendsten Folgen eines Magnesiummangels in der Schwangerschaft sind vermehrte Neigung zu Gestose, Frühgeburt und Dystrophie.

Hypertone Krisen während der Schwangerschaft zählen zu den wichtigsten Ursachen der mütterlichen wie auch der kindlichen Mortalität. Um diese gar nicht erst entstehen zu lassen und weil wir in unserem Patientinnenkollektiv einen deutlichen Magnesiummangel festgestellt haben, supplementieren wir Schwangere mit entsprechender Risikoanamnese großzügig mit oralen Magnesiumpräparationen.

Die eigentliche Behandlung der Hypertonie in der Schwangerschaft ist ein eigenes Problem, da bei der Therapie nicht nur auf die Mutter in einer veränderten hormonell-metabolischen Situation, sondern auch auf das Wohlergehen des Kindes Rücksicht zu nehmen ist. Dazu stehen uns neben den bekannten Methoden der Intensivüberwachung vor allem die Kardiotokographie, der Ultraschall und in neuerer Zeit die Doppler-Sonographie zur Verfügung.

Die medikamentöse Behandlung der Hypertonie hat jahrelang stagniert und sich auf die Gabe von  $\alpha$ -Methyldopa und Dihydralazin beschränkt. Wir beginnen die Therapie mit einer loading dose von 2 g Magnesiumglukonat i.v. und setzen sie mit einer Infusion von 1 g Mg/h fort. Neuerdings bietet sich statt der Verwendung der zahlreichen Ampullen eine Kurzinfusion von 50 ml Magnesium-1/Aspartat an. Falls die Substitution von Magnesium allein nicht ausreicht, geben wir zusätzlich Hydralazin im Dauertropf.

Ziel der Behandlung ist eine nicht allzu rasche Senkung des Blutdrucks auf Werte von etwa 150/100 mm Hg bei einer Harnausscheidung von über 40 ml/h. Zusätzlich kann die Gabe von Diazepam erforderlich sein. Der häufig bestehende Eiweißmangel wird entsprechend durch Humanalbumin korrigiert. Mit der Gabe von Diuretika sind wir sehr zurückhaltend, da bei der EPH-Gestose an sich schon ein verringertes intravasales Plasmavolumen besteht. Lediglich beim Auftreten eines bedrohlichen Hirn- oder Lungenödems sind Diuretika indiziert. Die an sich naheliegende Therapie mit Pro-

Universitätsklinik für Frauenheilkunde, Innsbruck.

stazyklin hat sich bis jetzt nicht durchsetzen können. Gegen den alleinigen Einsatz von Betablockern sprechen Befunde, die von einer intrauterinen Wachstumsretardierung, neonataler Betablockade mit Hypoglykämie und Bradykardie, Atemdepression und verminderter kardiovaskulärer Kompensation auf Streß beim Fetus und Neugeborenen berichten. Über den  $\alpha_1$ -Blocker Prazosin gibt es vereinzelte Berichte in der Literatur, die von einem durchaus günstigen Einfluß sowohl auf das Herzkreislaufsystem der Mutter als auch auf die uteroplazentare Durchblutung bei Fehlen sonstiger gravierender Nebenwirkungen sprechen [2]. Wir haben damit zu geringe Erfahrungen, um eine allgemeine Empfehlung geben zu können. Vereinzelte Studien existieren auch über die Anwendung von Kalziumantagonisten. Verapamil wurde, den Empfehlungen *Fleckensteins* folgend, lange als Zusatzmedikation der medikamentösen Wehenhemmung mit Beamimetika verwendet, in der Hoffnung, damit eine kardiovaskuläre Überstimulation zu vermeiden. Es hat sich allerdings herausgestellt, daß von Verapamil in der möglichen Dosierung keinerlei kardiovaskulärer Schutz zu erwarten ist. Daher sind viele Autoren dazu übergegangen, statt Verapamil den  $\beta_1$ -Blocker Metoprolol zu verwenden.

Einige wenige Untersuchungen existieren auch über die Anwendung von Dihydropyridinen, etwa Nifedipin, zur Blutdrucksenkung in der Schwangerschaft. Wir würden jedoch wegen der starken gefäßerweiternden Wirkung des Nifedipins, die zu einer Drosselung der uterinen Durchblutung zugunsten des peripheren Strombettes führen kann, davon abraten. Am ausgeglicheneren von den Kalziumantagonisten erscheint uns das Diltiazem, das bezüglich seiner kardiodepressiven und gefäßdilatorischen Wirkung zwischen Verapamil und den Dihydropyridinen anzusiedeln ist. Zusätzlich besitzt es eine starke nierendurchblutungsfördernde Wirkung, wie aus einer Untersuchung an Nierentransplantierten an der Innsbrucker Klinik hervorgeht. Wir selbst konnten bei einigen nierentransplantierten

Schwangeren eine ausgezeichnete antihypertensive und zugleich tokolytische Wirkung bei der Verwendung von Diltiazem sehen [3].

Zusammenfassend verwenden wir sowohl zur Prophylaxe als auch zur Therapie von Hypertonie, Präeklampsie und Eklampsie in erster Linie den natürlichen Kalziumantagonisten Magnesium und ergänzen bei Bedarf mit Dihydralazin. Solange allerdings die eigentlichen Ursachen dieser Erkrankungen im Dunkeln liegen (es gibt bisher mehr als 100 Theorien), bleibt die einzige kausale Therapie die Beendigung der Schwangerschaft, meist durch Sectio, nach Stabilisierung des Zustandes der Mutter unter Beachtung einer möglichst fortgeschrittenen Reifung des Kindes. Zur Lungenreifung verwenden wir in diesem Falle Ambroxol.

Die Frühgeburtlichkeit stellt mit ca. 2/3 Anteil an der perinatalen Mortalität das bedeutendste Problem der Geburtshilfe in den entwickelten Ländern dar. Die herkömmliche Wehenhemmung mit Beta-Sympathikomimetika, wie sie seit 25 Jahren verordnet wurden, konnte daran nichts ändern, auch weil der Einsatz wegen teils gravierender Nebenwirkungen oft limitiert war. Wir verwenden daher seit Jahren Magnesium als first-line-Therapie [4].

Das Auftreten von Myokardnekrosen gehört neben dem Lungenödem zu den gefürchtesten Nebenwirkungen bei der Tokolyse mit Beta-Sympathikomimetika. Bereits 1959 wurden von *Rona et al.* infarktähnliche Myokardläsionen unter Isoproterenol bei der Ratte beschrieben. Auch beim Menschen wurde im Zusammenhang mit hochdosierter Tokolyse über Myolyse, Kernuntergänge und eine feintropfige Verfettung des Herzmuskels berichtet. Im EKG fanden sich Schenkelblockbilder, ST-Senkungen, T-Abflachungen und polytope ventrikuläre Extrasystolen. Soweit diese Veränderungen diagnostiziert werden, führen sie häufig zum Absetzen der Tokolyse mit dem Resultat der Geburt eines unreifen Kindes.

In zahlreichen Arbeiten wurde das Verhalten herzspezifischer Laborparameter unter der Tokolyse mit Beta-

sympathikomimetika untersucht. Wir selbst konnten bei der Tokolyse mit Ritodrine und Verapamil keine Veränderungen der herzspezifischen CK-MB feststellen. Hingegen erbrachte die wesentlich sensitivere, jedoch unspezifische Untersuchung des Serummyoglobins deutliche Anstiege bei alleiniger Verwendung von Hexoprenalin. Diese Erhöhungen blieben dagegen aus, wenn zur Kardioprotektion der herzspezifische Betablocker Metoprolol oder der Kalziumantagonist Verapamil verwendet wurden. Seit kurzem steht in der Bestimmung des herzmuskelspezifischen Troponin T (TnT) mit Hilfe eines monoklonalen Antikörpers eine Methode zur Verfügung, die an Spezifität, Sensitivität sowie positiver und negativer Prädiktivität von Myokardnekrosen alle bisher bekannten Parameter in den Schatten zu stellen scheint. Es war daher von Interesse, die beiden Tokolysschemata (Hexoprenalin/Metoprolol und Magnesium) mit Hilfe der Bestimmung von TnT auf ihre kardiotoxischen Nebenwirkungen zu untersuchen.

Der TnT-Spiegel im Serum wurde bei insgesamt 27 klinisch herzgesunden Patientinnen jeweils vor Beginn der Tokolyse sowie 2,6 und 12 Stunden danach bestimmt. 13 Patientinnen gehörten der Gruppe Hexoprenalin/Metoprolol und 8 der Magnesiumgruppe an. Das Verhalten des TnT-Spiegels wurde sowohl im zeitlichen Verlauf innerhalb der einzelnen Gruppe als auch unter den Gruppen untereinander mit Hilfe des Wolcoxon-Rang-Summentest verglichen. Zum Vergleich von Mittelwertunterschieden zwischen den Behandlungsgruppen diente der zweiseitige t-Test für unverbundene Stichproben.

Unsere Untersuchungen zeigten einen statistisch signifikant höheren TnT-Anstieg in der Hexoprenalin-Metoprolol-Gruppe 6 Stunden nach Beginn der Tokolyse verglichen mit der Magnesiumgruppe [5].

Wir sehen in diesen Ergebnissen einen weiteren Hinweis auf die Überlegenheit von Magnesium, was die Kardiotoxizität anlangt, gegenüber einem herkömmlichen Tokolysschema.

## Literatur

- [1] *Lechner, W.; Artner-Dworzak, E.; Jarosch, E.; Mayr, P.; Pastner, E.; Marth, Ch.*: Untersuchungen zum Magnesiumgehalt von Myometrium, Plazenta, Nabelschnur, Fruchtwasser und Muttermilch. *Magnesium-Bulletin* 10 (1988) 69-71.
- [2] *Lechner, W.; Keene, F.; Daxenbichler, G.; Marth, C.; Puschendorf, B.*: Cardiac L-Myosin in the Newborn Child Following Tocolytic Treatment of the Mother. *Int. J. Feto Maternal Medicine* 3 (4) (1990) 242-244.
- [3] *Lechner, W.; Steuer, W.; Margreiter, R.*: Diltiazem for Hypertension and Premature Uterine Contractions in a Renal Transplant Recipient Taking Cyclosporin. *Transplant. In.* 5 (1991) 62.
- [4] *Lechner, W.; Mayr, P.; Marth, C.*: Hemmung spontaner uteriner Kontraktionen durch Magnesium. *Gynäkol. Rundsch.* 30 (1990) 69-72.
- [5] *Lechner, W.; Artner-Dworzak, E.; Söldner, E. et al.*: Tokolyse mit Magnesium, Hexoprenalin-Metoprolol und Diltiazem. Beurteilung der kardiotoxischen Nebenwirkungen mit Hilfe des herzspezifischen Troponin-T. *Magnesium-Bulletin* 14 (1992) 12-14.

Korrespondenz an:  
Univ. Doz. Dr. *W. Lechner*, Universitätsklinik für Frauenheilkunde, Anichstr. 35, A-6020 Innsbruck.