

Untersuchungen zum Magnesiumgehalt von Myometrium, Plazenta, Nabelschnur, Blut, Fruchtwasser und Muttermilch

W. Lechner ¹⁾, E. Artner-Dworzak ²⁾, E. Jarosch ³⁾, P. Mayr ¹⁾, E. Pastner ¹⁾, B. Streit ⁴⁾ und Ch. Marth ¹⁾

Zusammenfassung

Der Magnesiumgehalt von 12 Myometriumstückchen, die anlässlich einer Sectio aus dem unteren Uterussegment gewonnen wurden, von 20 Plazenten, von Blut aus 49 Nabelschnurarterien und 45 -venen, von 25 Fruchtwässern und von 50 Muttermilchen wurde mittels flammenloser Atomabsorptionsphotometrie bestimmt. Verglichen mit der Literatur wurde ein weit verbreiteter Magnesiummangel festgestellt, woraus sich die Empfehlung für eine Magnesiumsubstitution bei Risikoschwangerschaften wie Frühgeburt, Dystrophie und Gestose ergibt.

Summary

Magnesium content was determined by means of flameless atomic absorption spectroscopy from 12 specimens of myometrium, which were excised from the lower uterine segment during cesarean section, from 20 placentas, from the blood of 42 umbilical arteries and 45 umbilical veins, from 25 amniotic fluids and from 50 human breast milks. Compared with the literature, a widely spread magnesium deficiency was observed. Magnesium substitution is recommended in pregnancies at risk like prematurity, dystrophy and gestosis.

Résumé

La concentration du magnésium a été déterminée dans 12 pièces de myométrie prises à l'occasion d'une césarienne dans 20 placentas, du sang de 49 artères ombi-

licales et de 45 veines ombilicales, de 25 spécimens de liquide amniotique et 50 de lait maternel, par photométrie atomique d'absorption sans flammes.

Comparé avec la littérature, ils ont vérifié une carence en magnésium très répandue. A cause de cela on peut recommander une substitution de magnésium pour des grossesses en risque comme l'accouchement prématuré, la dystrophie et la gestose EPH.

Einleitung

In den letzten Jahren mehren sich die Hinweise, daß es, zumindest in den hochindustrialisierten Ländern, während der Schwangerschaft zu einer Magnesiummangelsituation kommt. Die Gründe dafür liegen zum Teil in den veränderten Produktionen in der Landwirtschaft (Übererntung des Bodens, Überdüngung mit magnesiumbindenden Nitraten und Phosphaten) und zum anderen Teil in der eiweiß- und fettreichen, an magnesiumhaltigen pflanzlichen Nahrungsmitteln armen Ernährung der Bevölkerung. Dazu kommt der erhöhte Verbrauch in der Schwangerschaft und Stillperiode sowie die um etwa 30 % vermehrte renale Ausscheidung während der Schwangerschaft. Auf Grund der Tatsache, daß nur etwa 1 % des Magnesiums im Extrazellulärraum vertreten ist und die an sich einfache fotometrische Bestimmung in Plasma oder Serum nicht zwangsläufig mit der intrazellulären Konzentration korreliert, ist

heutzutage die Bestimmung im Gewebe mittels Atomabsorptionsspektrophotometrie die Methode der Wahl.

Auch wegen dieser labortechnischen Schwierigkeiten gilt Magnesium als vergessenes Kation. Dabei kommt dem Magnesium als Aktivator von über 300 Enzymen und als natürlichem Kalziumantagonist eine zentrale Rolle zu.

Magnesium kontrolliert den Kalziumeintritt in die glatte Muskelzelle über potential- und rezeptorabhängige Kanäle. Magnesiummangel führt daher zu einem verstärkten Eintritt von Kalzium in die Zelle, wo durch Kalzium die verschiedensten Vorgänge aktiviert werden (Kontraktion, Sekretion, Stoffwechselfvorgänge). Zusätzlich führt Magnesiummangel an der Zellmembran zu einer Erhöhung der Permeabilität, so daß es auch auf diesem Weg zu einem vermehrten Einstrom von Kalzium, aber auch Natrium und anderen bi- und trivalenten Ionen und zu einem Austritt von Kalium mit nachfolgender Reduktion des Ruhepotentials kommt [1]. Magnesiummangel verstärkt überdies die Ansprechbarkeit auf natürliche und künstliche Pressor-substanzen [14] und verringert die Ansprechbarkeit auf Vasodilatantien [4]. Am Uterus und auch an den Nabelschnurgefäßen führt Magnesiummangel zu einer verstärkten Irritabilität und

¹⁾ Univ.-Klinik für Frauenheilkunde der Universität Innsbruck (Vorstand: O. Dapunt)

²⁾ Institut für Medizinische Chemie der Universität Innsbruck (Vorstand: H. Grunicke)

³⁾ Zentrallabor der Univ.-Kliniken Innsbruck (Vorstand: E. Jarosch)

⁴⁾ Mutterberatung Innsbruck

Kontraktionsneigung, desgleichen auch am uterinen Gefäßsystem und am gesamten Körperkreislauf [2]. Überdies soll Magnesium die Anzahl der von Noradrenalin aktivierten Alpha-Rezeptoren erniedrigen, so daß ein Mangel mit einer erhöhten sympathischen Aktivitäten einhergeht [8]. Intrazellulär kann Magnesium Kalzium von seinen Bindungsstellen verdrängen. Übrigens scheint es als Aktivator der Adenylatkinase die Synthese von zyklischem AMP zu fördern, welches wiederum durch Sequestration von Kalzium an intrazelluläre Organellen und dadurch Inaktivierung zur Relaxation des glatten Muskels [19] führt. Auch am Kalziumtransport aus der Zelle ist Magnesium beteiligt [18]. Neuerdings wird in der Zellmembran zumindest des Herzens ein eigener Magnesium-transportierender Kanal postuliert, der funktionell zwischen schnellem Natrium- und langsamem Kalziumkanal angesiedelt sein soll [15].

Neben seinem Einfluß auf das Herz-Kreislauf-System, auf Blutgerinnung und Erregungsübertragung wird in der Geburtshilfe Magnesiummangel verantwortlich gemacht für das Entstehen einer EPH-Gestose, aber auch für die trotz aller Bemühungen immer noch zu hohe Anzahl von Frühgeburten und Dystrophien [9]. Wir haben deshalb den Magnesiumgehalt von Myometrium am Ende der Schwangerschaft, von Plazenten und Muttermilch sowie beim Neugeborenen aus Nabelschnurblut und Fruchtwasser bestimmt.

Material und Methode

Der Magnesiumgehalt von 12 Myometriumstückchen, die anlässlich einer Sektio aus verschiedenen Gründen im dritten Trimenon gewonnen wurden, von 20 Plazentastückchen, von 21

Muttermilchproben aus den ersten Tagen der Geburt, von 29 Proben reifer Muttermilch (1–23 Monate später), von 49 Blutproben aus der Nabelschnurarterie und 45 aus der Nabelvene und schließlich von 25 Fruchtwasserproben wurde mittels eines Atomabsorptionsspektrophotometers (*Beckmann* 1233) bestimmt. Die Gewebe wurden mit 5 ml konzentrierter Salpetersäure und 2 ml konzentrierter Perchlorsäure naß verascht. Nach Abdampfen der Säure wurde weiter bis zur vollständigen Veraschung erhitzt. Der Rückstand wurde in Aqua dest. aufgenommen, je nach Frischgewicht des Gewebes in 10–20 ml und in der Lösung neutralisiert. Um Störungen (Natrium, Eisen) auszuschalten, wurden die Proben mit einer 5%igen La_2O_3 -Lösung 1:1 bzw. 1:2 versetzt und anschließend, ebenso wie die Flüssigkeiten, mit Hilfe eines Autolambrenners bei einer Wellenlänge von 285,2 mm gemessen.

Ergebnisse

Die Ergebnisse sind in Tabelle 1 dargestellt. Für das Myometrium zeigte sich ein Mittelwert von 2,185 (0,48–2,78; 20. und 80. Perzentile) mmol/kg, für die Plazenten war das Ergebnis 1,375 (0,38–3,15) mmol/kg, für das Nabelschnurarterienblut des Neugeborenen 0,92 (0,78–1,05) mmol/l, für die Nabelschnurve-

ne 0,88 (0,83–0,96) mmol/l und schließlich für das Fruchtwasser 0,65 (0,49–0,75) mmol/l. In der Muttermilch schließlich wurden 1,2 (0,7–1,8) mmol/l für das Kolostrum und 2,37 (2,30–2,44) mmol/l für die reife Milch zwischen dem 1. und 23. Lebensmonat des Kindes gefunden.

Die statistische Überprüfung ergab keinen signifikanten Unterschied im Myometriumgehalt von Uterus und Plazenta, ein hochsignifikanter Unterschied konnte jedoch festgestellt werden zwischen den Werten aus dem Nabelschnurblut und dem Fruchtwasser (*Wilcoxon-Test*).

Diskussion

Zum Magnesiumgehalt in all diesen Geweben und Körperflüssigkeiten existieren nur singuläre Untersuchungen. So fand *Hawkins* 1958 mittels Flammenphotometrie einen mittleren Magnesiumgehalt von 6,75 mmol/kg Trockengewicht [11], *Spätling* et al. 1975 in Zürich einen Magnesiumgehalt von 13,96+3,29 mmol/kg Trockengewicht (Atomabsorptionsspektrophotometrie) [16] und wir, wie erwähnt, einen mittleren Magnesiumgehalt von 2,185 mmol/kg Naßgewebe. Bei einem Wassergehalt des Uterus von 82 % [9] entsprechen diese Ergebnisse etwa den unseren.

Was die Plazenten betrifft, so fanden *Winddowson* und *Spray*

Tab. 1: Magnesiumgehalt in verschiedenen reproduktiven Geweben

	n	(Median, 20. und 80. Perzentile)	
Myometrium	12	2,185 (0,48–2,78) mmol/kg	n.s.
Plazenta	20	1,375 (0,38–3,15) mmol/kg	
Nabelschnurarterie	49	0,92 (0,78–1,05) mmol/l	n.s.
Nabelschnurvene	45	0,88 (0,83–0,96) mmol/l	p < 0,001
Fruchtwasser	25	0,65 (0,49–0,75) mmol/l	
Kolostrum	21	1,20 (0,7–1,8) mmol/l	p < 0,001
Reife Milch	29	2,37 (2,30–2,44) mmol/l	

1950 in Cambridge 3,3 mmol/kg Magnesium in Frischgewebe [20], *Baltzer* et al. 1985 im Ruhrgebiet einen mittleren Magnesiumgehalt von 2,73 mmol/kg Plazentafrischgewebe [6]. In unseren Plazenten konnte nur etwa die Hälfte gefunden werden: 1,375 mmol/kg (0,38–3,15), Median, (20. und 80. Perzentile). Was die Muttermilch betrifft, so berichtet *Macy* [12] 1949 über einen Magnesiumgehalt von 1,68 mmol/l (Flammenphotometrie), *Hanna* et al. 1970 aus Missouri über einen mittleren Gehalt des Kolostrum von 1,3 mmol/l (Atomabsorptionsspektrophotometrie) [10]. Für Säuglinge wird ein täglicher Magnesiumbedarf von 2,1 mmol/Tag angegeben, 500 ml reifer Frauenmilch würden nach unserer Untersuchung nur etwa 1 mmol Magnesium enthalten, also die Hälfte der geforderten Menge. Was den Magnesiumgehalt im Nabelschnurblut betrifft, so lagen die bei uns gemessenen Werte ebenfalls unter denen von *Nagel* [13] und *Anastasiadis* [3]. Eine arteriovenöse Differenz konnten wir nicht feststellen. Die Werte im Fruchtwasser lagen, verglichen etwa mit den Untersuchungen von *Baltzer* [6], niedriger. Von Interesse ist der statistisch hoch signifikante Unterschied zwischen dem Nabelschnurblut und dem Fruchtwasser. Da dieses zum Ende der Schwangerschaft zu einem Großteil aus fetalem Harn besteht, liegt der Schluß nahe, daß der Fetus sich in einer Situation befindet, in der er versucht, Magnesium zu retinieren. Bei aller Schwierigkeit im Vergleich zwischen Laborwerten aus verschiedenen Instituten ziehen wir aus unseren Untersuchungen dennoch den vorsichtigen Schluß, daß bei unseren Patientinnen offenbar ein latenter Magnesiummangel in der Schwangerschaft besteht. Wir sind daher dazu übergegangen, vor allem Frauen

mit einer Tendenz zur EPH-Gestose, Frühgeburt und Dystrophie, auch in der Anamnese, zu einer magnesiumreichen Ernährung bzw. zu medikamentöser Substitution zu raten. Diese Vorgangsweise entspricht auch den soeben publizierten Empfehlungen von *Spätling*, basierend auf Untersuchungen aus Zürich [17].

Literatur

- [1] *Altura, B. M.*: (1976) Magnesium withdrawal and contraction of arterial smooth muscle: effects of EDTA, EGTA and divalent cations. *Proc. soc. exp. Biol. Med.* **151** (1976) 752–755.
- [2] *Altura, B. M., B. T. Altura, A. Carella*: Magnesium induced spasms of umbilical vessels: relation to preeclampsia, hypertension, growth retardation. *Science* **221** (1983) 376–378.
- [3] *Anastasiadis, T., R. Köhler, M. Rimpler*: Pathobiochemie von Mineral- und Spurenelementen. III Magnesium Konzentration in Vollblut und Serum von Schwangeren und Neugeborenen. *Z. Geburtsh. Perinat* **185** (1981) 100–105
- [4] *Arnold, T. H., R. L. Tackett*: Effects of magnesium salts on the action of vasodilatory agents. *Pharmacol.* **31** (1985) 281–224.
- [5] *Baltzer, G., E. Daume*: Untersuchungen zum Serum-Magnesium-Spiegel in der Gravidität. *Verh. Deutsch Ges. Inn. Med.* **82** (1976) 880–882.
- [6] *Baltzer, G., M. Pilz, M. Schlag, G. Knecht, U. Deichert, P. Schmidt-Rhode*: Untersuchungen zur Magnesiumkonzentration im Fruchtwasser und in der Plazenta bei normalem Schwangerschaftsverlauf. In: *Weidinger H.* (Hrsg.) Magnesium in der Frauenheilkunde. Münchner Wissenschaftliche Publikationen.
- [7] *Boos, N., K. Paschen, B. Strobel*: Die Bestimmung des Magnesiums im Serum. Ein Methodenvergleich zwischen Xylidylblau-Methode und Atomabsorptions-Spektralphotometrie. *Mag. Bull.* **8** (1986) 320–332.
- [8] *Chadda, K., E. J. Essman, N. Schulz*: Alpha adrenergic receptors and induced hypomagnesemia. *Magnesium* **2** (1983) 36–45.
- [9] *Conradt, A., A. Weidinger, H. Algayr*: Die Bedeutung von Betamimetica und Mg für den Schwangerschaftsausgang. *Z. Geburtsh. Perinat* **187** (1983) 127–137.
- [10] *Hanna, F. M., D. A. Navarete, F. A. Hsu*: Calcium-fatty acid absorption in term infants fed human milk and prepared formula simulating human milk. *Pediatrics* **45** (1970) 216–224.
- [11] *Hawkins, D. F., W. C. W. Nixon*: The electrolyte composition of the human uterus in normal pregnancy and labour and in prolonged labour. *J. Obstet. Gynecol. Brit. Emp.* **65** (1958) 895–910.
- [12] *Macy, I. G.*: Composition of human colostrum and milk. *Am. J. Dis. Child* **78** (1949) 589–603.
- [13] *Nagel, H., R. During, L. Bendel*: Bestimmung von Zink, Kupfer und Magnesium im Nabelschnurblut hypotropher Neugeborener. *Zentbl. Gynäkol.* **108** (1986) 118–121.
- [14] *Nishio, A., A. Gebrewold, B. T. Altura, B. M. Altura*: Comparative effects of magnesium salts on rat mesenteric and cerebral (cortical) arterioles and venules: Direct in situ studies on the microcirculation. *Federation Proc.* **44** (1985) 639.
- [15] *Schaub, J.*: Composition and Physiological Properties of Human Milk. Elsevier Science Publications, Amsterdam-New York-Oxford 1985, S. 40.
- [16] *Späh, F., A. Fleckenstein*: Evidence of a new, preferentially Mg-carrying transport system besides the fast Na and slow Ca channels in the excited myocardial sarcolemma membrane. *J. Molec. Cell. Cardiol.* **11** (1979) 109–127.
- [17] *Spätling, L., P. Kunz, D. J. Vonderschnitt, R. Huch, A. Huch*: Zum Magnesiumgehalt der Uterusmuskulatur im III. Trimenon. *Arch. Gynäc.* **235** (1983) 470.
- [18] *Turlapaty, P. D., B. M. Altura*: Extracellular Magnesium ions control calcium exchange and content of vascular smoothmuscle, 1978.
- [19] *Webb, R. C., D. F. Bohr*: Recent advances in the pathogenesis of hypertension: consideration of structural, functional and metabolic vascular abnormalities resulting in elevated arterial resistance. *Am. Heart J.* **102** (1981) 251–264.
- [20] *Widdowson E. M., C. M. Spray*: Chemical development in utero. *Arch. of diseases in childhood* **26** (1951) 205–214.

Für die Autoren: Dr. *Wolfgang Lechner*, Univ.-Klinik für Frauenheilkunde, Anichstraße 35, A-6020 Innsbruck, Österreich