

# Funktionelle Störungen bei Kindern durch Magnesiummangel: Welche Rolle spielt die Ernährung?

H. F. Schimatschek, H. G. Classen, K. Baerlocher, A. Nußbaumer, G. Ratzmann, S. Luz, U. Obermüller

## Zusammenfassung

Hypomagnesiämien im Kindesalter sind häufig und nehmen unter Annahme einer fixen Grenze bei 0,76 mmol Mg/L Plasma oder Serum in Abhängigkeit vom Alter zu. Kleinkinder sind zu rd. 12 % hypomagnesiämisch, Jugendliche dagegen zu rd. 30 %. In einer Therapie-Studie, in welcher der Einfluß einer oralen Mg-Supplementation gegen Ca bei Kindern mit neurovegetativen-funktionellen Symptomen abgesichert wurde, zeigte sich, daß es in Deutschland und der Schweiz Gebiete mit mehr oder weniger hoher Prävalenz an Mg-Mangel bei Kindern gibt. Als exogener, den Mg-Haushalt beeinflussender, Faktor wurde die Nahrung vermutet. In einer Ernährungserhebung im Gebiet mit höchster (23,6 %) bzw. niedrigster (5,9 %) Hypomagnesiämie-Prävalenz wurden eine Woche lang an einem kleinen Kollektiv mittels Duplikatmethode die verzehrten Nahrungsmittel gesammelt und analysiert. Zusätzlich wurden Ernährungsberechnungen durchgeführt, die mit den Analysen verglichen wurden. Im Gebiet mit der höchsten Hypomagnesiämie-Prävalenz wurden mit Ausnahme des Kaliums signifikant weniger Mineralien zugeführt als in der Region mit niedriger Prävalenz. Eine erhebliche Diskrepanz ergab sich zu den Ernährungsberechnungen, wo wesentlich höhere Zufuhren ermittelt wurden. Die Natrium-Zufuhr jedoch wurde in diesen stark unterschätzt. Die Zufuhrempfehlungen der DGE für Mg wurden größtenteils erreicht, trotz hoher Hypomagnesiämienrate. Der Schluß liegt nahe, daß diese Empfehlungen zu niedrig sind – die neuen DRU/RDA der USA untermauern dies. Hypomagnesiämische Patienten mit funktioneller Symptomatik lassen sich durch orale Mg-Gaben erfolgreich therapieren. Die Tagesdosen von zusätzlich (!) 10 mmol Mg entsprachen bei Kleinkindern dem dreifachen (300 %) bzw. bei größeren Kindern fast exakt (104 %) den Zufuhrempfehlungen. Der Therapie-Erfolg lag bei über 80 %.

## Summary

Taking 0.76 mmol Mg/l serum or plasma as the lower margin of the reference-range it becomes overt that hypomagnesemia frequently occurs during childhood increasing with age. Hypo-

magnesemia was present at a frequency of around 12 % during infancy and of 30 % during adolescence. Within a controlled Mg supplementation study – proving the efficacy of Mg in the treatment of functional disorders in children – it became overt that the prevalence of Mg deficiency differs considerably within different geographic regions. Nutritional Mg supply was supposed as a main cause.

During one week the consumption of food was monitored and samples were taken (duplicate method) for analysis studying small groups of children living in areas with high (23.6 %) or low (5.9 %) frequencies of hypomagnesemia. Electrolytes were measured and also calculated. In fact, lower Mg, Ca supply and Na was noticed in areas with higher frequency of hypomagnesemia. Calculated intakes were considerably and significantly higher than the analysed contents. The opposite was true for Na. Despite the high frequency of hypomagnesemia the recommended daily allowances of the German Nutrition Society were obtained, indicating that these recommendations are too low. This assumption is supported by higher DRU/RDA-figures discussed in the USA. Hypomagnesemic children with functional disorders profit from Mg supplements: Daily oral doses of 10 mmol Mg – corresponding to 300 % in younger children resp. 104 % in older ones of the actual RDA – offer relief of symptoms in more than 80 % of all cases.

## Definition der Hypomagnesiämie

Schimatschek und Classen, H. G. legten bei Kindern als unteren Wert des Referenz-Bereiches (früher: „Normbereich“, „Normalbereich“) für das Serum/Plasma-Mg 0,76 mmol Mg/L fest. Wird diese Grenze unterschritten, so spricht man von einer Hypomagnesiämie [1, 10].

Diese Untergrenze wurde an rd. 1000 Plasma-Proben von Kindern, die keine Mg-Mangel Symptome aufwiesen, durch Bestimmung der Mg-Konzentra-

tionen mittels AAS ermittelt. Die Berechnung wurde unter der Annahme normalverteilter Daten parametrisch durchgeführt: Mittelwert  $\pm k \times SD$ . Der k-Wert, der fälschlicherweise oft gleich 2 gesetzt wird, ist abhängig von der Kollektivgröße, der gewählten statistischen Wahrscheinlichkeit und der gewählten Referenzbereichsgrenzen und nimmt in Abhängigkeit davon einen Wert zwischen 1,65 und 36,6 (!) ein; dieser kann Tabellen entnommen werden. Oftmals falsch gewählte k-Werte führen zur Verschiebung der Untergrenze nach oben bzw. unten, damit zu einer Vielzahl in der Literatur vorzufindender Referenzbereiche mit unterschiedlicher Untergrenze [13].

## Häufigkeit von Hypomagnesiämien

14,5 % der Kinder ohne und 21,9 % mit typischen Mg-Mangel Symptomen, wie z. B. neurovegetativen-funktionellen Beschwerden, waren hypomagnesiämisch, wenn man von einem Grenzwert von 0,76 mmol Mg/L ausging [10].

Studien der letzten Jahrzehnte an Kindern und Jugendlichen machten deutlich, daß neurovegetative-funktionelle Beschwerden bei Kindern häufig und zudem oft mit einem Mg-Mangel assoziiert waren. Classen, O. fand 1981 bis 1985 bei 16,1 % eine isolierte und bei 41,5 % eine mit Hypocalciämie kombinierte Hypomagnesiämie. Als Grenze wurde 0,70 mmol Mg/L angenommen. Ducroux untersuchte 1979-1983 spasmodophile Kinder, wobei Schlafstörungen mit 85 %, Abdominalschmerzen mit 63 %, Tics mit 56 % und neurasthenische Beschwerden mit 47 % am meisten genannt wurden. Nur wenige Patienten

## Funktionelle Störungen bei Kindern durch Magnesiummangel: Welche Rolle spielt die Ernährung?

wiesen eine „eindeutige“ Hypomagnesiämie auf. Eine orale Mg-Supplementation mit 10 mg Mg/kg KG als  $MgCl_2$  führte in 75 % der Fälle zur Langzeitbesserung. Allerdings weist der gute Therapieeffekt darauf hin, daß bei einem Großteil der Patienten trotz scheinbarer Normomagnesiämie ein Mg-Defizit vorlag und *Ducroux* nur die Untergrenze des Referenzbereiches möglicherweise zu niedrig annahm [2, 3].

Epidemiologische Untersuchungen von *Classen, H. G.* und *Schimatschek* aus den Jahren 1986-1987, an denen 36 Pädiater und 2481 Kinder in Deutschland beteiligt waren, machten deutlich, daß rd. die Hälfte des Kollektivs, nämlich 1458 Kinder neurovegetative-funktionelle Symptome aufwiesen, die großteils mit Mg-Mangel assoziiert waren. Abgefragt wurden Abdominalschmerzen (BS), Kopfschmerzen (KS), Herzschmerzen (HS), Muskelschmerzen, insbesondere Wadenkrämpfe (MS) und neurasthenische Symptome (NR) mit den Merkmalen Konzentrationsschwäche, Nervosität, schnelle Ermüdbarkeit, rasche Erschöpfung, Einschlaf- und Durchschlafstörungen. Abdominalsymptome, wie Bauchkrämpfe, wurden am häufigsten genannt; 284 Kinder gaben dies als Einzelsymptom bzw. 774 weitere, zusammen mit anderen Symptomen in Kombination an. Es folgten Kopfschmerzen in 94-, Neurasthenie in 84-, Muskelschmerzen in 41- und Herzschmerzen in nur 16-Fällen [10].

Vier weitere Studien an insgesamt 4859 Kindern machten deutlich, daß mit zunehmendem Alter der Kinder auch die Häufigkeit von Hypomagnesiämien bzw. Mg-Mangel zunahm. Säuglinge unter einem Jahr wiesen nur 12,0 % Hypomagnesiämien auf; 1-3-jährige 12,2 %, 4-6-jährige 15,9 %, 7-9-jährige 19,1 %, 10-12-jährige 21,2 %, 13-15-jährige 25,2 % und 16-18-jährige 30,5 %. Mangelhafte alimentäre Versorgung mit essentiellen Mineralien und Spurenelementen, Resorptionsstörungen, Wachstumsschübe, Streß, hormonelle Veränderungen während der Pubertät, Kinderkrankheiten u.a. könnten Ursache des Mg-Mangels und damit auch Folge von neurovegetativ-funktionellen Erkrankungen sein.

### Ergebnisse einer kontrollierten, prospektiven Supplementationsstudie

Eine Multicenter-Folgestudie von *Schimatschek et al.* in den Jahren 1987 bis 1995 an 2553 Vier- bis Zwölfjährigen in Deutschland und der Schweiz durchgeführt, in welcher bei einem Teil der hypomagnesiämischen Kinder der therapeutische Nutzen einer Mg-Supplementation überprüft wurde, bestätigte mit rd. 15 % Hypomagnesiämien – 13,6 % davon mit isolierter Hypomagnesiämie, 17,8 % mit weiteren Elektrolytdysbalancen – die hohe Prävalenz [12].

Auffallend in der Studie war, daß die Hypomagnesiämien regional stark variierten. In der Ostschweiz betrug diese nur rd. 7 %, im süddeutschen Raum 12 bis 16 %, aber rd. 17,5 % in Norddeutschland. Die meisten Hypomagnesiämien traten mit 23,6 % im Raum Greifswald, die geringste Zahl – auffällig wenig – mit 5,9 % in der schweizerischen Region um St. Gallen auf. Die Stu-

dien wiesen auf eine unterschiedliche Häufigkeitsverteilung von Hypomagnesiämien hin. Möglicherweise besteht ein Nord-Süd-Gefälle oder es existieren sogenannte „endemische Gebiete“.

Es stellte sich die Frage nach dem „wieso“ – sind exogene und/oder endogen-genetische Faktoren für diese unterschiedliche Prävalenz verantwortlich. Da man annahm, daß die Nahrung, als exogener Faktor, mitentscheidend für das Zustandekommen von Hypomagnesiämien ist, wurde 1996 in den beiden Gebieten mit höchster bzw. niedrigster Hypomagnesiämienrate – im mecklenburg-vorpommerischen Greifswald und im schweizerischen St. Gallen – in Kooperation mit zwei ortsansässigen Pädiatern eine Ernährungserhebung über 7 Tage durchgeführt. Die Pilotstudie sollte primär Aufschluß darüber geben, ob die alimentäre Mineralien-Zufuhr in den beiden Regionen variiert; weiter sollten laborchemische Analysen mit Ernährungsberechnungen verglichen werden.

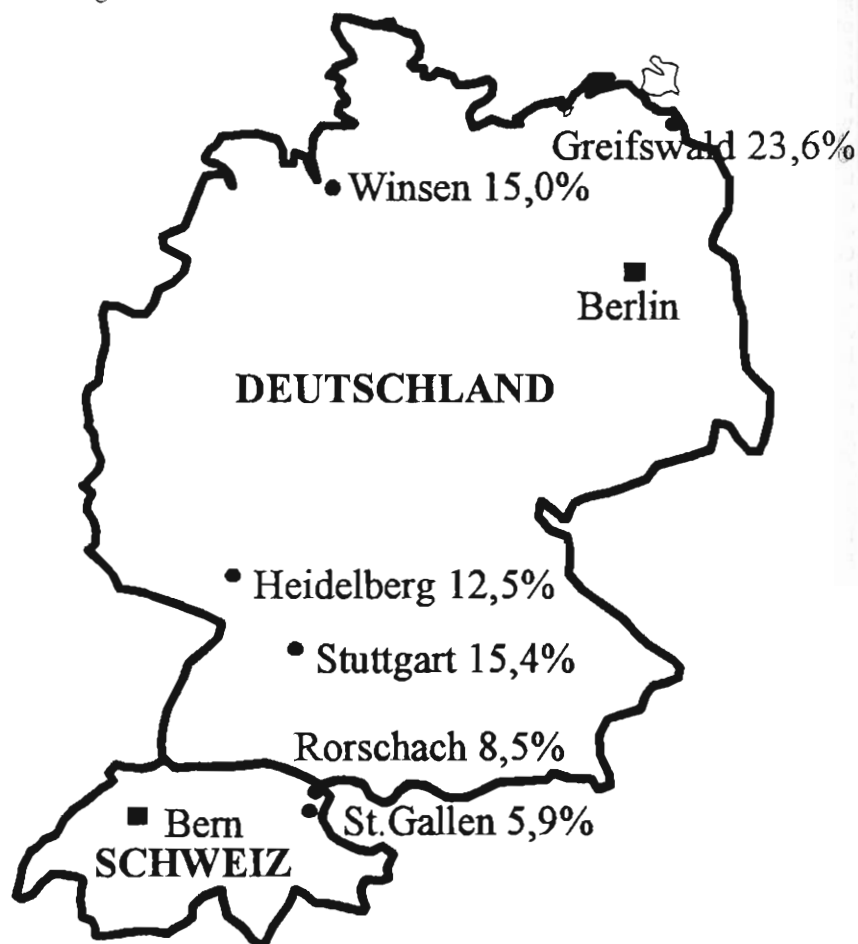


Abb. 1: Regional unterschiedliche Prävalenz von Hypomagnesiämien bei Kindern.

# Funktionelle Störungen bei Kindern durch Magnesiummangel: Welche Rolle spielt die Ernährung?

## Material und Methoden

7 Probanden wurden pro Region in die Studie aufgenommen, die nach folgenden Ein- bzw. Ausschlusskriterien ausgewählt wurden: Gesunde Jungen, 4-12 Jahre alt mit Speisenaufnahme zu Hause und üblicher Ernährungsweise, keine Einnahme von Mineralienpräparaten während der Versuchsperiode. Als analytische Erhebungsmethode wurde die Duplikatmethode ausgewählt, d. h. ein identisches Tagesnahrungsduplikat wurde zusätzlich zum Verzehrten für die Analyse aufbewahrt. Die computerunterstützte Ernährungsberechnung mittels EBIS® (Ernährungsanamnese, Beratungs- und Informationssystem) wurde anhand detaillierter 7-Tage-Ernährungsprotokolle durchgeführt. Die Jungen beider Kollektive unterschieden sich in ihren anthropometrischen Daten im Alter, der Körpergröße und im Körpergewicht, weswegen die zugeführten analysierten Mineralienkonzentrationen bei der statistischen Evaluation nach der Näherungsformel von Dubois und Dubois jeweils auf die Körperoberfläche des Probanden relativiert wurden.

Das Studienprocedere wurde den Probanden am Vorabend der Sammelperiode in Einzelgesprächen zusammen mit ihren Eltern erläutert. Zur Analyse wurden die Tagesrationen einer Woche benötigt. Die Sammlung erfolgte nach Speisen und Getränken getrennt, da der Anteil der Mineralienaufnahme via Speisen bzw. Getränken interessierte. Die Nahrungsmittelduplikate und Protokolle wurden täglich abgeholt und kontrolliert, die Lebensmittel wurden gewogen, die Speisen püriert, die Getränke gemischt und die Proben für die spätere Analyse eingefroren. Nach beendeter Sammelperiode erfolgte im Labor in randomisierter Reihenfolge die Bestimmung der Mg- und Ca-Konzentration in der Nahrung mittels AAS-Methodik, die von Na und K über die FES-Methode [8, 9].

## Ergebnisse der Ernährungserhebung

Wie aus der beträchtlich variierenden Prävalenz von Hypomagnesiämien bereits vermutet wurde, nahmen die Kinder in den beiden Regionen signifikant unterschiedliche Mengen an Mineralien auf (Tab. 1). Die Mg-Aufnahme im St. Galler Gebiet lag im Mittel mit 200 mg Mg/m<sup>2</sup>KO deutlich über der Zufuhr im

mecklenburgisch-vorpommerischen Gebiet um Greifswald mit nur 173 mg Mg/m<sup>2</sup>KO. Die Ca-Aufnahme betrug um St. Gallen 748 mg Ca/m<sup>2</sup>KO, um Greifswald nur 619 mg Ca/m<sup>2</sup>KO. Der *t*-Test für unabhängige Stichproben ergab für beide Mineralien signifikante Gruppenunterschiede, wenn der Signifikanzwert  $\alpha < 0,05$  war.

Mit ausgewertet wurden in der Ernährungserhebung die beiden Alkaliminerale Natrium (Na) und Kalium (K). In St. Gallen führten die Kinder mit 4231 mg Na/m<sup>2</sup>KO insgesamt gesehen mehr Na zu als die Greifswalder, die mit 3725 mg

Na/m<sup>2</sup>KO weniger aufnahmen. Die Na-Zufuhr beider Kollektive unterschied sich mittels *t*-Test ( $\alpha < 0,05$ ) signifikant.

Im Unterschied zu den Mineralien Mg, Ca und Na waren die Verhältnisse bei K so, daß im Gebiet St. Gallen weniger als in Greifswald aufgenommen wurde. Die Zufuhr belief sich auf 1136 mg K/m<sup>2</sup>KO und 1211 mg K/m<sup>2</sup>KO. Dieser Unterschied von 6 % war im *t*-Test bei  $\alpha < 0,05$  jedoch nicht signifikant.

Die Ergebnisse sind der besseren Übersicht wegen in der folgenden Tabelle 1 dargestellt:

Tab. 1: Zufuhrmengen an Mineralien in den beiden Studienzentren St. Gallen und Greifswald (Analysenwerte). Angegeben sind für jede Region die durchschnittlichen Mineralienkonzentrationen (mg/m<sup>2</sup> KO) mit SD von 49 Proben (7 Wochentage x 7 Probanden) für die Nahrung (= Speisen und Getränken zusammen), wie auch getrennt nach Speisen und Getränken.

	St. Gallen			Greifswald		
	Nahrung	Speisen	Getränke	Nahrung	Speisen	Getränke
Magnesium	200 ± 41	159 ± 38	41 ± 7	173 ± 63	138 ± 54	36 ± 19
Calcium	748 ± 194	444 ± 142	303 ± 104	619 ± 306	378 ± 217	241 ± 155
Kalium	1136 ± 156	1128 ± 155	8 ± 1	1211 ± 480	1203 ± 478	8 ± 6
Natrium	4231 ± 858	4127 ± 878	104 ± 29	3725 ± 1273	3614 ± 1271	112 ± 76

Vergleicht man die alimentäre Mineralienzufuhr beider Kollektive, so sieht man, daß die täglichen Zufuhrmengen von Mg im Raum St. Gallen um 16 %,

die von Ca um 21 % und die von Na um 14 % signifikant über denen im Raum Greifswald lagen. Im Tabellenform sind die Werte nachfolgend aufgeführt.

Tab. 2: Prozentuale Abweichung der Region St. Gallen von der Region Greifswald bezüglich der jeweils analysierten Zufuhrmengen an Mineralien im Tagesmittel (n = 7 Wochentage) der beiden Kollektive (je 7 Probanden). Angegeben sind die Überschreitungen (↑) und Unterschreitungen (↓), im Fettdruck signifikante Unterschiede für  $\alpha < 0,05$ .

Mineralien	Nahrung	Speisen	Getränke
Magnesium	16 % ↑	15 % ↑	14 % ↑
Calcium	21 % ↑	17 % ↑	26 % ↑
Kalium	- 6 % ↓	- 6 % ↓	0 %
Natrium	14 % ↑	14 % ↑	- 7 % ↓

## Vergleich analysierter und berechneter Zufuhrmengen

Laborchemische Analysenwerte unterschieden sich erheblich von Ernährungsberechnungen! Das Computerprogramm EBIS® lieferte bei 13 von 14 Kindern für Mg und bei 12 von 14 Kindern für Ca höhere Zufuhrmengen als die Analyse. Bei den Greifswalder Jungen lag die Mg-Aufnahme gemäß Analyse bei rd. 170 mg Mg/m<sup>2</sup>KO, die Berechnung ergab rd. 25 % mehr, nämlich rd.

220 mg Mg/m<sup>2</sup>KO. Die Ca-Zufuhr wurde mit der Berechnung um rd. 11 % überschätzt, so daß dem analysierten Wert von rd. 620 mg Ca/m<sup>2</sup>KO, 690 mg Ca/m<sup>2</sup>KO gegenüberstanden.

Die Verhältnisse waren im St. Galler Kollektiv ähnlich. Berechnete man den Mg-Gehalt der Nahrung, so führten die Jungen mit 230 mg Mg/m<sup>2</sup>KO rd. 17 % mehr Mg zu, als die Analyse mit rd. 200 mg Mg/m<sup>2</sup>KO ergab. Die Ca-Zufuhr wurde mit 800 mg Ca/m<sup>2</sup>KO ermittelt, die tatsächliche Konzentration

# Funktionelle Störungen bei Kindern durch Magnesiummangel: Welche Rolle spielt die Ernährung?

lag rd. 7% niedriger bei 750 mg Ca/m<sup>2</sup>KO.

Die Kalium-Zufuhr wurde bei den Greifswalder Probanden rd. 66% zu hoch errechnet (Berechnung: rd. 2000 mg K/m<sup>2</sup>KO; Analyse: rd. 1200 mg K/m<sup>2</sup>KO) und in gleicher Größenordnung auch im St. Galler Kollektiv, wo die computermäßige Berechnung rd. 65% höhere Ergebnisse ergab (Berechnung: rd. 1900 mg K/m<sup>2</sup>KO, Analyse: rd. 1100 mg K/m<sup>2</sup>KO).

Die Natrium-Aufnahme wurde hingegen in beiden Kollektiven in der Berechnung unterschätzt! In Mecklenburg-Vor-

pommern und der Ostschweiz wurden in Wirklichkeit rd. 35% bzw. rd. 50% mehr Na zugeführt, als errechnet wurde. Mit der Nahrung führten die Greifswalder Kinder laut Analyse rd. 3700 mg Na/m<sup>2</sup>KO, laut Berechnung rd. 2400 mg Na/m<sup>2</sup>KO, die St. Galler erreichten gemäß Analyse 4200 mg Na/m<sup>2</sup>KO via Berechnung nur rd. 2100 mg Na/m<sup>2</sup>KO. Es liegt nahe, darüber zu spekulieren, ob das „Nachsalzen“, das in der Computer-Berechnung nicht berücksichtigt werden konnte, für diese Diskrepanz bei Na verantwortlich ist.

Tab. 3: Prozentuale Abweichung der Mineralienkonzentrationen der Computerberechnung von der Analyse bei 7 Probanden pro Region und 7 Tagesmenüs, also 49 Menüs. Unter „Gesamt“ sind alle 98 analysierten Speisen zusammen (7 Probanden x 7 Tage x 2 Regionen) mit den Computerdaten verglichen.

Mineralien	St. Gallen	Greifswald	Gesamt
Magnesium	16,5	24,8	20,3
Calcium	7,1	10,7	8,8
Kalium	65,0	65,7	65,0
Natrium	-49,6	-35,4	-43,0

Als Fazit, faßt man die Resultate beider Kollektive zusammen, bleibt, wie in Tab. 3 zusammengefaßt, daß bei Anwendung von Ernährungsberechnungsprogrammen die Aufnahme von Mg um rd. 20%, die von Ca um rd. 9% und die von K um rd. 65% zu hoch ermittelt wird. Die Na-Zufuhr wird im Gegensatz dazu aber um rd. 45% zu niedrig ermittelt. Mineralien-Analysen der Nahrung weichen somit von computerunterstützten Ernährungsberechnungen stark ab. Zur Anpassung der Ernährungsberechnung an Analysen im Falle von Mineralien sollten Korrekturfaktoren eingeführt und berücksichtigt werden.

Die unterschiedliche Prävalenz von Hypomagnesiämien ist damit zumindest zum Teil über variierende exogene Zufuhr erklärbar, diese wiederum wird beeinflusst von Ernährungsverhalten und -gewohnheiten, sowie vom Mineraliengehalt verzehrter Nahrungsmittel und des Trinkwassers.

## Mineralienzufuhr in Beziehung zu Zufuhr- empfehlungen

Ein Vergleich der Mineralienanalysen der Nahrung mit den Zufuhrempfehlun-

gen der DGE ergab, daß die alimentäre Mg-Zufuhr „ausreichend“ war, trotz hoher Prävalenz von Hypomagnesiämien. 10 der 14 Probanden der Studie überschritten mit der täglichen Nahrungsaufnahme deutlich die gültigen Bedarfszahlen der DGE.

Im Gebiet um Greifswald wurden diese um 17%, im St. Galler-Gebiet sogar um 52% übertroffen. Die Versorgung mit Mg über Lebensmittel sollte demnach mehr als gesichert sein! Die hohe Prävalenz von 23,6% Hypomagnesiämien in der Greifswalder Region, spricht aber deutlich dagegen. Wäre die Mg-Versorgung gesichert, so dürften folgerichtig keine oder nur verschwindend wenige Fälle von Hypomagnesiämien diagnostiziert werden. Bei 52%igem Überschreiten der Bedarfszahlen – siehe St. Gallen – nahm die Prävalenz der Hypomagnesiämie drastisch ab. Dies könnte ein entscheidender Hinweis sein, daß die von der Deutschen Gesellschaft für Ernährung aus dem Jahre 1991 stammenden Zufuhrempfehlungen für Mg für Kinder als viel zu niedrig anzusehen sind. Eine Anhebung der Zufuhrempfehlungen für Mg um mehr als 50% wäre daher erstrebenswert!

In diesem Zusammenhang sei auf die neu erarbeiteten Bedarfszahlen, den DRI

(Dietary Reference Intakes) für essentielle Nährstoffe des Food and Nutrition Board – Institute of Medicine in Washington vom September 1996 verwiesen, die sich deutlich von den Zufuhrempfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Ernährung aus dem Jahre 1991 unterscheiden. Im Falle von Magnesium werden die RDA-Werte (Recommended Dietary Allowance), die den Bedarfszahlen gleichzusetzen sind, vielfach nach oben korrigiert. Im Falle der Kinder und Jugendlichen erfolgt eine leichte Anhebung im Schnitt um 10 mg Mg, mit Ausnahme postpubertärer Mädchen, wo es zur Absenkung um 10 mg Mg kommt. Eine deutliche Anhebung wird bei den erwachsenen Männern und Frauen vorgenommen, wo die RDA-Werte 400 mg Mg bzw. 410 mg Mg erreichen [5].

Aufgrund der hohen Prävalenz von Hypomagnesiämien im Kindes- und Jugendalter sind die neuen RDA-Empfehlungen begrüßenswert. Fraglich bleibt allerdings, ob die nur geringe Erhöhung der Zufuhrempfehlung, besonders bei Kindern, ausreicht die Hypomagnesiämienhäufigkeit effektiv zu senken. Aus Sicht obiger Studie sollten auch für Kinder und Jugendliche die Zufuhrempfehlungen größenordnungsmäßig in den Bereich derer von Erwachsenen angehoben werden. Trotz dieser Einschränkungen wäre zu begrüßen, daß die Europäische Union bzw. Deutschland die US-amerikanischen Zufuhrempfehlungen tendenzmäßig übernehmen würden.

## Therapieempfehlung bei Hypomagnesiämie- assoziierten Symptomen

Besteht ein Mg-Mangel, so sollte supplementiert werden, wenn eine extrem einseitige Ernährung ausgeschlossen werden kann. Das in der Nahrung enthaltene Mg reicht offensichtlich nicht aus, die leeren Mg-Speicher des Knochens rasch und vollständig wieder aufzufüllen. Eine stärkere Berücksichtigung Mg-reicher Lebensmittel ist problematisch, denn gerade die Mg-reichen Lebensmittel sind hochkalorisch, wie z. B. Nüsse, Mandeln, Hülsenfrüchte. Vermehrte Zufuhr ausgewählter Lebensmittel ist also wenig effektiv, Mangelzustände zu

## Funktionelle Störungen bei Kindern durch Magnesiummangel: Welche Rolle spielt die Ernährung?

beheben, birgt aber das Risiko von Adipositas und Folgeerkrankungen wie Diabetes mellitus, Hypertonie, KHK-Erkrankungen in sich. Besser ist eine gezielte orale Mg-Supplementation.

Der Wirksamkeitsnachweis einer oralen Mg-Supplementation bei neurovegetativ-funktioneller Symptomatik bei Kindern wurde 1995 in Zusammenarbeit mit niedergelassenen Pädiatern erbracht [11]. Von Oktober 1989 bis Februar 1995 wurden insgesamt 2929 Kinder mit den Beschwerden – BS, KS, MS, NR – einzeln oder kombiniert – von 49 Pädiatern in Deutschland und der Ostschweiz untersucht. Die Studie wurde randomisiert, multizentrisch, placebokontrolliert und doppelblind geführt. 2493 bzw. 85,1 % der 2929 Kinder waren normomagnesiämisch mit Plasma-Mg Konzentrationen oberhalb von 0,75 mmol Mg/L. Diese Gruppe wurde nicht supplementiert. 436 bzw. 14,9 % hatten einen mehr oder weniger stark ausgeprägten Mg-Mangel, von denen rd. die Hälfte, nämlich 230 bzw. 7,9 % mit einer oralen Supplementation mit Mg-bzw. Ca-Asp. HCl einverstanden waren. Diese erhielten 2 mal täglich 5 mmol Mg bzw. Ca in Form des Aspartat-HCl (Mg-L-Asp.HCl = Magnesiocard®, Verla Pharm, Tutzing). Die Arbeitshypothese lautete: „Mg ist wirksamer als Ca bei der Behandlung funktioneller Beschwerden“. Die Hauptzielgröße der Studie war die Beurteilung der Wirksamkeit der Therapie durch das Kind bzw. den Pädiater.

Die Plasma-Mg Konzentration stieg nach der 21tägigen Supplementation mit 2 x 5 mmol Mg um 6,8 % von 0,73 auf 0,78 mmol/L signifikant in den Referenzbereich, also über Werte von 0,75 mmol Mg/L an. Das Plasma-Ca stieg unter der Mg-Gabe um 0,9 % signifikant von 2,30 auf 2,32 mmol/L an. Die Zunahme ist über den PTH-Regelkreis erklärbar. Das Plasma-Mg nahm auch unter der Aktivplacebo-Supplementation (Ca) um 5,5 % signifikant von 0,73 auf 0,77 mmol/L zu. Dieser Effekt wurde über den gleichzeitig zugeführten Chlorid-Anteil, der die Löslichkeit für Mg im Chymus erhöht, erklärt. Die Mg-Supplementation führte bei 84,7 % der Kinder (n=94) zu einem Anstieg der Plasma-Mg Konzentrationen, bei 57,7 % stiegen die Plasma-Ca Konzentrationen an und

bei rd. 50 % der Kinder nahmen beide Elektrolyte im Plasma gleichzeitig zu. Bei den 94 Respondern kam es bei 22 zur Zunahme um 10-20 %, bei 52 weiteren wurde die Hypomagnesiämie normalisiert, bei 20 führte die Mg-Gabe zur Zunahme der Plasma-Konzentration um 1-11 % ohne den Referenzbereich zu erreichen. Überraschenderweise änderte sich das Plasma-Mg trotz der Supplementation bei 9 bzw. 8,1 % nicht, bei weiteren 8 bzw. 7,2 % nahm es sogar leicht ab. Diese schlechten Verwerter bzw. „Non-responder“ sollten Ziel weiterer Forschungsaktivitäten sein, um zukünftig auch für diesen Personenkreis geeignete und erfolgsversprechende Therapiemaßnahmen empfehlen zu können. Genetisch bedingte Resorptionsstörungen könnten die Ursache sein [7]. Die Hauptzielgröße der Studie war die Beurteilung des Therapie-Effektes. Die

Pädiater beurteilten den Therapie-Effekt der Mg-Supplementation zu 80,2 % positiv, nur 19,8 % registrierten keine Besserung der Symptomatik. Die Ca-Supplementation bewirkte gute Therapie-Effekte bei 65,5 %, keine bei 34,5 % der Patienten. Die Patienten beurteilten den Therapie-Effekt noch eindeutiger, nämlich nach einer Mg-Supplementation mit Besserung der Symptomatik zu 82,9 %, bei Ca nur zu 63,6 %. Mg-Gaben blieben ohne Wirkung in 17,1 %, Ca aber in 36,4 % aller Probanden. Die vorliegenden Ergebnisse bewiesen, daß eine orale Supplementation mit Ca-L-Aspartat-Hydrochlorid oder Mg-L-Aspartat-Hydrochlorid neurovegetativ-funktionelle Beschwerden bei Kindern günstig beeinflusst. In der folgenden Tabelle 4 sind die Ergebnisse zusammengefaßt.

Tab. 4: Therapie-Einfluß einer oralen Supplementation mit Magnesium bzw. Calcium bei Kindern mit neurovegetativen-funktionellen Symptomen. Angegeben ist der Therapie-Effekt in Prozent (%) beurteilt vom supplementierten Kind selbst bzw. vom behandelnden Arzt ( $\alpha < 0,05$ , Chi<sup>2</sup>-test).

Therapie-Effekt	Mg-Supplementation		Ca-Supplementation	
	positiv	kein	positiv	kein
Kind/Eltern	82,9	17,1	63,6	36,4
Pädiater	80,2	19,8	65,5	34,5

Die Mg-Behandlung war einer Ca-Behandlung weit überlegen und ist wegen der eindeutig besseren therapeutischen Wirksamkeit und dem selteneren Auftreten von Nebenwirkungen zu bevorzugen. Wenn Organerkrankungen ausgeschlossen sind, ist bei derartigen Patienten eine Mg-Supplementation zu empfehlen. Die Dauer der Supplementation könnte verlängert werden, nach *Golf* sind die Speicher erst nach 100 Tagen vollständig aufgefüllt. Eine Steigerung der oralen Dosierung wäre bei schlechten Respondern, also Personen bei denen die Supplementation noch nicht zum Anstieg der Plasma-Mg Konzentration in den Referenzbereich führte, angezeigt. Bei Non-Responder ist die Dosierung wegen eines möglichen Resorptionsdefektes um ein Vielfaches anzuheben, da Niedrigdosierung wirkungslos bleibt. Die Resorption verläuft wahrscheinlich konzentrationsabhängig über passive Diffusion [6].

Über Mg-reiche Kost kann also nur der Mg-Status bei Personen mit normalen

oder suboptimalen Plasma-Konzentrationen erhalten oder optimiert werden. Generell dürfte aber, trotz Erfüllen der Zufuhrempfehlungen, die alimentäre Zufuhr zu niedrig sein, was die hohe Prävalenz der Hypomagnesiämien verdeutlicht. Zusätzliche Aufnahme von Mineralien in Form von Supplementen wäre wahrscheinlich beste Prophylaxe, Mangelzuständen mit entsprechender klinischer Symptomatik, vorzubeugen.

### Schlußfolgerung

Zusammenfassend bleibt festzuhalten:

- Neurovegetative-funktionelle Störungen im Kindesalter sind häufig und bei knapp 25 % der Kinder mit erniedrigter Plasma-Magnesium Konzentration assoziiert.
- Von einer Hypomagnesiämie bei Kindern spricht man bei Plasma-Mg < 0,76 mmol Mg/L.
- Hypomagnesiämien bei Kleinkindern sind mit rd. 12 % seltener als bei Jugendlichen mit rd. 30 %.

# Funktionelle Störungen bei Kindern durch Magnesiummangel: Welche Rolle spielt die Ernährung?

- Die Prävalenz von Hypomagnesiämien variiert in Deutschland und der Schweiz regional stark – Region um Greifswald: 23,6%; Region um St. Gallen: 5,9%.
- Die alimentäre Mg-Versorgung beeinflusst die Hypomagnesiämienrate; signifikant niedrigere Zufuhr in der Greifswalder Region vgl. zur St. Galler Region bewirkt höhere Prävalenz.
- Die Zufuhrempfehlungen der DGE für Mg werden deutlich mit 17% und 52% (St. Gallen) überschritten. Die trotzdem hohe Anzahl von Hypomagnesiämien führt zur Annahme, daß die Zufuhrempfehlungen für Mg für Kinder zu niedrig angesetzt sind. Neue, aus dem Jahr 1996 stammende, DRI/RDA der FNB bestätigen diese Annahme, da eine generelle Anhebung der Zufuhr für Mg empfohlen wird.
- Hypomagnesiämien können Ursache funktioneller Störungen sein. Orale Supplementation ist angezeigt, da ein manifester Mg-Mangel in der Regel nicht durch alimentäre Mehrzufuhr behoben werden kann.
- Der Nachweis der Wirksamkeit einer oralen Mg-Supplementation bei funktionellen Beschwerden im Kindesalter wurde in einer randomisierten doppelblinden Multicenterstudie erbracht. Der positive signifikante

Therapieeffekt der oralen Mg-Supplementation mit 2 x 5 mmol Mg/Tag während 21 Tagen lag über 80%!

## Literatur

- [1] *Classen, H. G.; Nowitzki, S.*: Die klinische Bedeutung von Magnesium. *Fortschr. Med.* **108** (1990) 148–151.
- [2] *Classen, O.; Fischer, H.; Classen, H. G.*: Magnesiummangel und Magnesiumtherapie bei Kindern mit funktionellen und neurovegetativen Beschwerden. *Kinderarzt* **17** (1986) 1565–1568.
- [3] *Ducroux, Th.*: L'enfant spasmophilie – aspects diagnostiques et thérapeutiques. *Mg-Bull.* **6** (1984) 9–16.
- [4] *Fehlinger, R.*: Therapy with magnesium salts in neurological diseases. *Mg-Bull.* **12** (1990) 35–42.
- [5] *Gaßmann, B.; Fankhänel, S.*: Dietary Reference Intakes (DRI) der USA und Kanadas. *Ernährungs-Umschau* **44** (1997) 422–424.
- [6] *Golf, S.*: Magnesium. Diagnostik und Indikationen zur Therapie. *Hospitalis* **5** (1989) 331–338.
- [7] *Henrotte, J. G.; Pla, M.; Dausset, J.*: HLA- and H-2-associated variations of intra- and extracellular magnesium content. *Proc. Natl. Acad. Sci.* **87** (1990) 1894–1898.
- [8] *Luz, S.*: Simultane Berechnung und Messung der Mineralstoffzufuhr von Kindern aus dem Raum Greifswald mittels 7-Tage-Ernährungsprotokollen und Duplikatmethode. Universität Hohenheim, Diplomarbeit Studiengang Ernährungswissenschaft 1997.

- [9] *Obermüller, U.*: Simultane Berechnung und Messung der Mineralstoffzufuhr von Kindern aus dem Raum St. Gallen mittels 7-Tage-Ernährungsprotokollen und Duplikatmethode. Universität Hohenheim, Diplomarbeit Studiengang Ernährungswissenschaft 1997.
- [10] *Schimatschek, H. F.; Classen, H. G.*: Epidemiological studies on the frequency of hypomagnesemia and hypocalcemia in children with functional disorders and neurasthenia. *Mg-Bull.* **15** (1993) 85–104.
- [11] *Schimatschek, H. F.*: Epidemiologische Untersuchung von Elektrolytdysbalancen bei Kindern und Wirksamkeitsnachweis einer oralen Magnesium-Supplementation bei hypomagnesiämischen Patienten mit funktionell-neurovegetativen Beschwerden in einer ambulanten, multicentrischen, randomisierten, aktiv-placebo-kontrollierten Doppelblindstudie. Habilitationsschrift, Universität Hohenheim 1995.
- [12] *Schimatschek, H. F.; Classen, H. G.; Baerlocher, K.; Thöni, H.*: Hypomagnesiämie und funktionell-neurovegetative Beschwerden bei Kindern: Eine Doppelblindstudie mit Magnesium-L-Aspartat-Hydrochlorid. *Der Kinderarzt* **28** (1997) 196–203.
- [13] *Solberg, H. E.*: Approved recommendation (1987) on the theory of reference values. *J. Clin. Chem. Clin. Biochem.* **25** (1987) 645–656.

Korrespondenz an:  
Priv. Doz. Dr. H. Schimatschek,  
Universität Hohenheim, Toxikologie (140-1),  
D-70593 Stuttgart, Germany