

Magnesium, Calcium und Phosphor im Serum von Kindern mit funktionellen Erkrankungen

Zwischenergebnisse einer multizentrischen epidemiologischen Studie mit schwerpunktmäßiger Betrachtung von Magnesium

H. F. Schimatschek, R. Hickl und H. G. Classen

Zusammenfassung

Im Rahmen einer ambulanten Studie wurden in der Zeit vom 1. 4. 1986 bis 1. 7. 1988 insgesamt 968 Kinder im Alter bis zu 18 Jahren untersucht. Das Patientenkollektiv umfaßte 609 Kinder, die lt. Angaben der behandelten Pädiater (n=38) die folgenden Symptome (allein oder in Kombination) angaben: Bauchschmerzen, Herzschmerzen, Kopfschmerzen, Muskelschmerzen/Wadenkrämpfe, Neurasthenie. Die 359 Kontrollen wiesen keines der Symptome auf. Im Serum wurden die folgenden Elektrolyte gemessen: Mg, Ca und anorg. P. Bei den Kontrollen lagen alle 3 Serumelektrolyte im arithmetischen Mittel signifikant höher als bei den Patienten. Übereinstimmend hiermit waren niedrigere Serumelektrolyte bei Patienten gegenüber Kontrollen anzutreffen. Eindeutige Hypomagnesiämien, Hypocalciämien und Hypophosphorämien fanden sich bei 5,6 %, 16,1 % bzw. 3,4 % der Patienten. Wurden die Patienten nach Symptomen-Kombinationen unterteilt, so fanden sich bei 8 von 31 Kombinationsmöglichkeiten einfache oder kombinierte Hypomagnesi- und Hypocalciämien. Das Symptom „Bauchschmerzen“ erwies sich allein und in Kombination als Leitsymptom. Bei Müttern von Kindern mit funktionellen Beschwerden fanden sich anamnestisch gehäuft Dysmenorrhöen, Fehl- und Frühgeburten und Wadenkrämpfe. Mit zunehmendem Lebensalter nimmt das Serum-Mg bei gesunden Kindern leicht, aber hochsignifikant ab. Die Studie wird fortgesetzt.

Summary

Within an ambulatory, not yet completed study data of 968 children of up to 18 years were analyzed (1. 4. 1986–1. 7.

1988). Patients (n=609) suffered from the following symptoms (alone or in combination) as indicated by their pediatricians (n=38): stomach-ache, headache, chest complaints, leg cramps, neurasthenia. 359 children serving as controls were free of these symptoms. The following electrolytes were measured in serum: magnesium (Mg), calcium (Ca) and anorganic phosphorus (P).

Mean serum concentrations of Mg, Ca and P were significantly higher in controls than in patients, that means lower concentrations were present in patients. Subnormal levels ($\bar{x}-2$ SD) of Mg, Ca and P were present in 5,6 %, 16,1 % and 3,4 % of all patients. When patients were subdivided according to symptoms, respectively combinations of symptoms, simple or combined hypomagnesemia, respectively hypocalcemia were present in 8 out of 31 possible combinations. „Stomachache“ was a leading symptom in these combinations. Mothers of children with functional disorders reported more frequently about dysmenorrhoea, early abortions and calf cramps in their anamnesis. In healthy control children serum Mg slightly, but significantly decreases at increasing age. The study is continued.

Résumé

Dans le cadre d'une étude ambulatoire en cours, 968 enfants âgés au maximum de 18 ans ont été examinés entre le 1. 4. 1986 et le 1. 7. 1988. Six cent neuf enfants étaient atteints de symptômes (seuls ou en association), ainsi classés par les pédiatres (n=38): douleurs abdominales, douleurs thoraciques, céphalées, douleurs musculaires/crampes dans les jambes, neurasthénie. Les témoins, au nombre de 359, ne présentaient aucun de ces symptômes. On a mesuré la concentration sérique des électrolytes suivants: magnésium, calcium et phosphore inorganique. Les concentrations sériques moyennes des 3 électrolytes étaient significativement plus élevées chez les témoins que chez les en-

fants malades, ce qui signifie que les concentrations sériques d'électrolytes étaient plus basses chez les patients que chez les témoins. Un hypomagnésémie, une hypocalcémie et une hypophosphorémie franches ont été observées chez respectivement 5,6 %, 16,1 % et 3,4 % des patients. Lorsque l'on a subdivisé les 31 possibles se sont avérées être une hypomagnésémie simple ou associée ou une hypocalcémie simple ou associée. Les «douleurs abdominales» seules ou en association ont représenté le symptôme le plus fréquent. L'anamnèse des mères d'enfants atteints de troubles fonctionnels a révélé des épisodes plus fréquents de dysménorrhée, d'avortement ou d'accouchement prématuré, ainsi que de crampes dans les jambes. Chez les enfants en bonne santé, la magnésémie diminue légèrement mais significativement avec l'âge. L'étude se poursuit à l'heure actuelle.

Einleitung

Der gesunde Organismus eines Erwachsenen enthält bei einem angenommenen Körpergewicht von 70 kg etwa 25 Gramm Mg. Ausgehend von dieser Größe weisen Kinder und Jugendliche infolge geringeren Körpervolumens Werte von 3 bis 4 Gramm Mg in jeweils 10 kg Körpergewicht auf. Der weitaus größte Teil des Mg ist intrazellulär gebunden. Vom Gesamtbestand des Körpers entfallen circa 50–60 % auf das Skelettsystem, dem Speicherorgan dieses Minerals, 45 % auf die Muskulatur und das Weichteilgewebe und nur 1 % auf den Extrazellulärraum. Da die Humanserumgehalte nur einen Anteil von 0,3 % des gesamten

Mg-Vorkommens im Organismus ausmachen, ergeben sich Probleme der Extrapolation von Konzentrationen in Körperflüssigkeiten auf intrazelluläre Gehalte [1, 8, 11, 18, 20]. In der vorliegenden Studie finden sich bei gesunden Kindern durchschnittliche Mg-Konzentrationen im Serum von $0,816 \pm 0,057$ mmol Mg/l. Bei gegenwärtigem Stand der Studie ergibt sich aus den vorliegenden Daten gesunder Kinder ein Referenzbereich für Mg-Konzentrationen im Serum von $0,702 - 0,93$ mmol Mg/l. Der in Tab. 4 angegebene Normbereich für Mg im Serum von $0,71 - 1,09$ mmol Mg/l wurde zu Anfang der Studie mittels Literaturangaben festgelegt, weshalb bei den folgenden Auswertungen dieser Bereich als Basis herangezogen wurde. Übereinstimmend mit der Literatur, wo meist nur eine Untergrenze für den Serum-Mg-Level bei $0,75$ mmol Mg/l angegeben wird, können im Referenzbereich bereits typische Mg-Mangelsymptome auftreten. Finden sich im Serum von Kindern Werte gleich oder unterhalb $0,70$ mmol Mg/l, so ist das in jedem Fall ein Indiz auf eine Hypomagnesiämie [11, 21].

1.1 Vorkommen von Mg in Nahrungsmitteln

Positiv beeinflusst wird der Mg-Haushalt durch eine ausgewogene und abwechslungsreiche Ernährungsweise. Ein beträchtlicher Anteil des Mg-Bedarfs kann zum einen durch Lebensmittel zugeführt werden, die nur mittlere Gehalte aufweisen (circa $15 - 50$ mg Mg/100 g eßbarem Anteil), aber mengenmäßig reichlich verzehrt werden, zum anderen durch sehr Mg-reiche Nahrungsmittel, die aber meist nur in geringen Mengen gegessen werden. Zur ersten Gruppe gehören z. B. Kartoffeln 25 ($17 - 32$) — es ist jeweils der Mg-Gehalt in mg pro

100 g eßbarem Anteil genannt — Bananen 36 ($31 - 42$), Beerenobst, Milch und Milchprodukte, Fleisch, Innereien, Fisch und Backwaren. Höhere Mg-Konzentrationen weist die andere Gruppe auf, zu welcher zu zählen sind z. B. die meisten Samen, wie Erdnüsse 182 ($144 - 237$), Mandeln 170 , Haselnüsse 156 ($140 - 184$), als auch Haferflocken 139 ($113 - 150$). Für Kinder und Jugendliche wäre zur teilweisen Mg-Versorgung der Verzehr eines Müslis aus geeigneten Komponenten ratsam. Ganz im Gegensatz zu herkömmlicher Meinung sind grüne Gemüse und Salate magnesiumarm. Grüne Blätter enthalten nur einen Chlorophyllanteil von 1% , dessen Mg-Gehalt um 3% variiert. Eine wesentliche Steigerung der Mg-Aufnahme kann durch den Verzehr größerer Salatmengen also kaum erreicht werden [4].

1.2 Mg-Resorption und Mg-Bedarf

Mg wird zum weitaus größten Teil bei monogastrischen Säugern im Ileum resorbiert, ein geringerer Anteil auch im Dickdarm. Die Resorption des Mg-Kations durch die Dünndarmmukosa erfolgt vermutlich zum Teil über ein aktives Carrier-System, zum Teil aber auch via passive Diffusion [22].

In der Pädiatrie ist das klinische Bild der primären Hypomagnesiämie bekannt, ein möglicher Defekt des bei der Resorption beteiligten Carrier-Systems wird als Ursache gestörter Resorption diskutiert. Da bei diesem Krankheitsbild der Resorptionsvorgang nur über passive Diffusionsvorgänge möglich ist, muß das Angebot des Minerals bis auf den Faktor 14 des Normalbedarfs gesteigert werden, was einer Reinzufuhr von circa 2 Gramm Mg entsprechen würde [2, 5, 17].

Die häufigsten enteralen Resorp-

tionsstörungen werden durch Diarrhöen hervorgerufen, die eine beschleunigte Passagezeit bewirken. Im Gegensatz zu entsprechenden Berichten in der älteren und neueren Literatur hat eine proteinreiche Ernährung keinen Einfluß. In einem großangelegten Versuch an 5180 Masthähnchen, von denen eine repräsentative Stichprobe analysiert wurde, konnte von *Grashorn et al.* gezeigt werden, daß durch proteinreiche Nahrung die Mg-Aufnahme sogar tendenziös leicht gesteigert werden konnte [12].

Insgesamt werden allerdings nur circa $30 - 40\%$ des mit der Nahrung zugeführten Mg resorbiert, der Rest wird über Fäzes (circa 70%) und über Urin (circa 30%) ausgeschieden [16].

Nach Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Ernährung liegt derzeit der tägliche Bedarf an Mg bei erwachsenen Frauen bei 300 mg und bei Männern bei 350 mg. Unter Streßbeeinflüssen erhöht sich der Bedarf deutlich, da Katecholamine (Adrenalin) spezifische Transportsysteme der Zelle blockieren und dadurch die intrazelluläre Aufnahme gehemmt wird. Besonders kritische Phasen sind aufgrund dieser Überlegungen das letzte Drittel der Gravidität, sowie das Kindes- und Jugendalter.

Die Aufnahme in Gewebe und Depots (Knochen) bei Kindern und Jugendlichen ist besonders deshalb erhöht, da sich durch intensive Wachstumsphasen das magnesiumreiche intrazelluläre Volumen erweitert, in welchem $95 - 99\%$ des Gesamtvorkommens lokalisiert ist [4, 5, 6].

Die Deutsche Gesellschaft für Ernährung hat 1985 „Empfehlungen für die Nährstoffzufuhr“ publiziert, in welchen gemäß Tabelle I der tägliche Bedarf an Mg, nach Altersgruppen und Geschlecht getrennt, entsprechend aufgeführt ist. Demnach benötigen Männer generell etwas mehr

Magnesium, Calcium und Phosphor im Serum von Kindern mit funktionellen Erkrankungen

Tab. 1: Empfehlungen für die Zufuhr an Mg für Säuglinge, Kinder, Jugendliche und Erwachsene der Deutschen Gesellschaft für Ernährung (DGE). Der Tagesbedarf ist nach Geschlecht und Alter getrennt aufgeführt, in Klammern der Bedarf bei Muttermilchernährung. (Angaben in mg)

	männlich	weiblich
Säuglinge:		
0 – 2 Monate	50 (30)	50 (30)
3 – 5 Monate	70 (40)	70 (40)
6 – 11 Monate	120	120
Kinder:		
1 – 3 Jahre	140	140
4 – 6 Jahre	200	200
7 – 9 Jahre	220	220
10 – 12 Jahre	280	250
13 – 14 Jahre	330	300
Jugendliche und Erwachsene:		
15 – 18 Jahre	400	350
über 19 Jahre	350	300
Stillende: + 150		
Schwangere: + 100 (ab 4. Monat)		

als gleichaltrige Frauen, Jugendliche zwischen 15 und 18 Jahren am meisten Mg.

1.3 Biochemie des Mg-Mangels

Sofern eine Unterversorgung mit Mg vorliegt, z. B. ausgelöst durch einseitige Ernährungsweise, Fastenkuren, Malabsorption, Nierenfunktionsstörungen (renal wasting), Krankheiten (Sprue, Colitis, Ulcus ventriculi und duodeni, Leberzirrhosen, Pankreatitis) oder durch erhöhte Schweißsekretion infolge von Krankheiten, kommt es zu Störungen im Mg-Stoffwechsel und in dessen Umfeld zu den dabei allgemein bekannten Symptomen [16].

Biochemisch sind, mit Ausnahme der Ratte, bei Vorliegen einer Hypomagnesiämie im Extrazellulärraum neben den entsprechend erniedrigten Mg-Werten auch die Ca- und P-Niveaus erniedrigt. Als Ursache werden hierfür Störungen im Parathormon-Regelkreis mit verminderter Hormonfreisetzung und/oder

Synthese, als auch abgeschwächter Reaktivität, angeführt. Intrazellulär findet sich auch bei genügender oraler K-Zufuhr ein K-Defizit, das durch den Einstrom von Na kompensiert wird. Als Folge der Erhöhung der Na-Konzentration im Zellinnern steigen die Ca-Gehalte gleichermaßen. Die Ca-Überladung der Zelle führt dazu, daß verstärkt energiereiche Verbindungen, wie ATP, bei gleichzeitiger Hemmung der Mg-abhängigen Energiesynthese in den Mitochondrien verbraucht werden. Als Konsequenz kann dies beim extremen Mangel den Untergang einer Zelle bewirken, was letztendlich beim Myokardinfarkt der Fall ist. Aufgrund seiner calcium-antagonistischen Wirkung an kontraktile und nervösen Strukturen, seiner Fähigkeit zur Chelatbildung mit Zellstrukturen, Substraten und mit circa 250 Enzymen ist Mg damit an fast allen Stoffwechselfvorgängen im Organismus beteiligt, wodurch die variantenreiche Symptomatik erklärbar wird [19].

1.4 Symptomatik des Mg-Mangels und Therapie

Die Symptomatik im Mg-Mangel ist, wie erwähnt, sehr vielfältig. Auswirkungen hat eine Unterversorgung mit Mg hauptsächlich auf das ZNS, auf das neuromuskuläre System, auf den Gastrointestinaltrakt, auf das kardiovaskuläre System, sowie auf den weiblichen Genitaltrakt. Die in diesem Zusammenhang am häufigsten genannten Symptome sind: Reizbarkeit, Lärmempfindlichkeit, rasche Erschöpfung, Neurasthenie, erhöhtes Schlafbedürfnis, Taubheitsgefühle in den Akren, Kopfschmerzen, Herzarrhythmien, Abdominalschmerzen. Mit der Problematik einer Mg-Mangelversorgung und der daraus resultierenden Symptomatik bezüglich des Nervensystems haben sich *Durlach, Fehlin-*

ger und *Ducroux* ausführlich beschäftigt und dies im klinischen Bild der Spasmophilie bzw. des tetanischen Syndroms eingehend beschrieben [3, 7, 8, 9, 10].

Paupe analysierte bei 2 – 16 Jahre alten Kindern, die an Spasmophilie erkrankt waren, die Serum-elektrolyte Mg und Ca. Bei 253 von insgesamt 332 Kindern zeigte sich im Elektromyogramm ein positiver Befund. Im Vergleich zu den 200 Kontrollen waren die Serum-Mg-Werte bei den spasmodischen Kindern deutlich erniedrigt. *Paupe* ermittelte Mg-Gehalte im Serum von $0,785 \pm 0,102$ mmol Mg/l für die Patienten und $0,813 \pm 0,041$ mmol Mg/l für die Kontrollen. Das Serum-Ca war nur für die Patienten mit einem Wert von $2,395 \pm 0,148$ angegeben. 151 Kinder, deren Serum-Mg-Konzentrationen unterhalb von 0,740 mmol Mg/l lagen, zeigten die folgenden Symptome: erhöhte Nervosität (87 %), Verhaltensstörungen (63 %), Schlafstörungen (42 %), Bauchbeschwerden (40 %, davon 25 % appendektomiert), Müdigkeit (20 %), Kopfschmerzen (20 %), Muskelkrämpfe (10 %), Muskel- und Knochenschmerzen (8 %) und Thoraxbeschwerden (5 %). Nach oraler Gabe von 10 mg Mg/kg Körpergewicht als Laktat oder als Gluconat über einen 4 – 12wöchigen Zeitraum wurden bei 55 % „gute Ergebnisse“, bei weiteren 30 % „günstige Ergebnisse“ erzielt. Eine Verschlechterung trat bei 15 % der Patienten ein [17].

Ducroux untersuchte im Zeitraum 1979 bis 1983 insgesamt 842 an Spasmophilie leidende Kinder, wobei die am zahlreichsten vorhandenen Symptome folgende waren: Schlafstörungen (85 %), Abdominalbeschwerden (63 %), Tics (56 %), rasche Ermüdbarkeit (47 %), Muskelkrämpfe und faszikuläre Zuckungen (12 %), häufige Kopfschmerzen (10 %), Atembe-

schwerden (8 %) und Herzbeschwerden (7 %).

In guter Übereinstimmung mit *Durlach* und *Fehlinger*, bei denen nur circa 12 % der Patienten Hypomagnesiämien aufzeigten, fand auch *Ducroux* in ihrem Kollektiv lediglich bei fünf Kindern eine ausgeprägte Hypomagnesiämie. Nach hochdosierter oraler Gabe von Mg-Salzen über einen längeren Zeitraum besserte sich bei 75 % der Patienten das Gesamtbefinden und Beschwerdefreiheit konnte erreicht werden [7, 8, 9, 10].

Classen et al. demonstrierten in einer weiteren Studie an 130 Kindern im Jahre 1985, daß zwischen Hypomagnesiämie und vier von vierzehn abgefragten Symptomen ein Zusammenhang besteht. Es korrelierten die folgenden Symptome mit erniedrigten Serum-Mg-Werten: funktionelle, vorwiegend spastische Beschwerden im Bereich von Kopf und Hals, im Bereich der Extremitäten, im Abdominalbereich und gehäuftes Erbrechen. Ähnlich wie bei den zitierten Autoren fand *Classen* bei 16,1 % Hypomagnesiämien, Hypocalciämien sogar bei 41,5 % und kombinierte Hypomagnesi-Hypocalciämien bei 8,4 % der Kinder. Es gelang ihm durch Verabreichung eines säurebasen-neutralen Mg-Salzes, dem Monomagnesium-L-Asparat Hydrochlorid, über einen längeren Zeitraum (3–6 Wochen –7,5 mmol Mg/Tag) zu 50–60 % positive Therapieerfolge zu erzielen. Durch die orale Gabe dieser Mg-Verbindung konnte nicht nur die Mg-Unterversorgung, sondern auch die Hypocalciämie günstig beeinflußt werden [5].

2. Zwischenergebnisse einer laufenden Studie

Angeregt durch die vorstehend zitierten Arbeiten begannen wir am 1. 4. 1986 ein epidemiologi-

sches Projekt, in welchem ein möglicher Zusammenhang zwischen erniedrigten Elektrolytgehalten im Blutserum und fünf bei Hypomagnesiämie öfters auftretenden Symptomen aufgezeigt werden sollte. Als Parameter dienten die Elektrolyte Mg, Ca und P, die dem Symptomkomplex Kopfschmerzen, Herzschmerzen, Bauchschmerzen, Muskel- und Wadenkrämpfe und Neurasthenie gegenüberstanden. Im September 1988 lagen uns von 38 Kinderärzten aus der Bundesrepublik Deutschland Daten von insgesamt 968 Kindern vor (547 Jungen, 421 Mädchen), wovon 359 Kinder gemäß unserer Auflistung beschwerdefrei waren. 35,1 % dieser waren Kleinkinder (1–6 Jahre), 49,1 % Schulkinder (7–12 Jahre) und 15,8 % Jugendliche (13–18 Jahre).

Tab. 2: Übersicht über das Gesamtkollektiv der untersuchten Kinder, Unterteilung nach Patienten und Kontrollen, als auch nach Geschlecht. (Stand: 1. 7. 1988)

	Gesamtkollektiv	Patienten	Kontrollen
Kinder	968	609	359
Jungen	547	331 (54,4 %)	216 (60,2 %)
Mädchen	421	278 (45,6 %)	143 (39,8 %)

2.1 Methodik

Zu Versuchsbeginn wurden interessierte Kinderärzte über Sinn und Zweck dieser Studie aufgeklärt. Es wurden Anamnesebögen zur Verfügung gestellt. Abgefragt wurden allgemeine Daten der Kinder (Alter, Geschlecht, Geburtswoche, Geburtsgewicht und Länge), Appendektomie, z. Zt. bestehende Krankheiten, Einnahme von Medikamenten, Vorliegen von Erbrechen und/oder Durchfällen in den vergangenen 48 Stunden, sowie die Symptome:

- Kopfschmerzen
- Herzschmerzen
- Bauchschmerzen
- Muskelschmerzen und Wadenkrämpfe
- rasche Ermüdbarkeit (= Neurasthenie)

Folgende Informationen über die Mutter wurden ebenso eingeholt: Frage nach Fehl- und/oder Frühgeburten, Dysmenorrhöen und nach Wadenkrämpfen.

Anhand einer genauen Anleitung für die „Blutentnahme aus der Kubitalvene und der anschließenden Serumgewinnung“ wurden entsprechende Blutproben von Patienten und gesunden Kontrollen gewonnen. Zur exakten Festlegung des Ausgangsniveaus und um z. B. ernährungsbedingte Schwankungen besser auszugleichen, wurde angestrebt, daß drei an verschiedenen Tagen gewonnene Proben pro Kind zur Analyse kamen.

Die ausgefüllten Fragebögen wurden nach Eingang von den Arztpraxen und nach Vorliegen der Analysedaten der Elektrolyte zur statistischen Auswertung in den Großrechner der Universität Hohenheim eingegeben. Infolge der fünf bei den Kindern möglichen vorkommenden Symptome und den daraus resultierenden 31 Kombinationsmöglichkeiten ergaben sich für die statistischen Bewertungen 31 verschiedene Gruppen (Tab. 3). Die anschließenden Berechnungen und Auszählungen der vorliegenden Daten wurden mit dem Programmpaket SPSS-x erarbeitet. Berechnet wurden: Allgemeine statistische Kennwerte (Mittelwert, Standardabweichung, Standardfehler), Korrelationskoeffizienten, um den Zusammenhang zweier Zufallsvariablen zu bestimmen, Häufigkeitsdaten und allgemeine Tests auf Normalverteilung, auf Homogenität der Varianzen und auf Signifikanz. Unter der Vielzahl der zur Verfü-

Magnesium, Calcium und Phosphor im Serum von Kindern mit funktionellen Erkrankungen

gung stehenden statistischen Tests wurden die folgenden ausgewählt: *Kolmogorov-Smirnow*, *Bartlett*, ANOVA, Duncan, t-Test, chi-Quadrat.

Die Bestimmung der Serumelektrolyte Mg und Ca wurde mit dem Perkin-Elmer 1100 Atomabsorptionsspektrophotometer durchgeführt, die Serum-P-Analyse erfolgte photometrisch auf einem Eppendorf-Photometer. (Methode: Umsetzung zu Phosphovanadomolybdänsäure und Konzentrationsmessung des gebildeten Farbkomplexes). Über Precinorm®-Kontrollseren konnte die Meßgenauigkeit sowohl für Mg und Ca, als auch für den anorg. P überprüft werden. Für jede Meßreihe wurde das

Kontrollserum, welches dankenswert von der Gesellschaft für Magnesiumforschung e. V. bereitgestellt wurde, frisch hergestellt und nach jeder fünften Probenmessung gemessen. Abweichungen vom angegebenen Normwert wurden bei den Proben korrigiert. Die Meßschwankungen bei Precinorm lagen bei Mg bei $1,102 \pm 0,044$ mmol Mg/l, bei Ca bei $2,439 \pm 0,377$ mmol Ca/l und bei P bei $1,567 \pm 0,239$ mmol P/l. Nach Vorliegen der Serumelektrolytwerte wurden die mitarbeitenden Ärzte durch einen Befundbericht, der ggf. gleichzeitig Empfehlungen zu einer Therapie enthielt, benachrichtigt.

2.2 Ergebnisse

Die Verteilung der Kinder auf die 31 Gruppen ist in Tab. 3 aufgeführt. Erstaunlich ist die stark variierende Fallzahl pro Gruppe, wobei eine Anhäufung in einigen Gruppen auffällt (Gruppen Nr. 1, 3, 5, 7, 9, 21, 29), während andere nur schwach oder völlig unbesetzt sind (Gruppen Nr. 10, 11, 12, 17, 19, 22, 23, 24, 26, 28, 30).

Die Anzahl der Symptome, die von den Patienten genannt wurden, ergab folgendes Bild: 22,8 % gaben ein Symptom an, 14,4 % zwei, 10,5 % drei, 5,9 % vier und 9,3 % der Patienten nannten sogar alle fünf Symptome.

Bei der Auswertung wurden die im Tab. 4 aufgeführten Normbereiche zugrunde gelegt.

Nach Analyse der Serumelektrolyte konnten Patienten wie symptomfreie Kinder getrennt in Gruppen unterhalb bzw. oberhalb des Normbereiches der Einzelelektrolyte zugeteilt werden. Hypomagnesiämien fanden sich bei 5,6 % der Patienten gegenüber 3,1 % der Kontrollen, Hypocalciämien zeigten sich bei 16,1 % der Patienten gegenüber 13,6 % der symptomfreien Kinder und tendenziös gleich lag der anorg. P mit 3,4 % zu 2,5 %. Generell läßt dies den Schluß zu, daß Kinder und Jugendliche mit funktionellen Beschwerden erniedrigte Elektrolytlevel aufweisen. Hypermagnesiämien wurden in keinem Fall festgestellt, Hypercalciämien bei 1,7 % gesunder Kinder gegenüber 0,7 % Patienten, dagegen waren die Verhält-

Tab. 3: Übersicht über die Verteilung der Probanden in die Symptom- und Symptomkombinations-Gruppen anhand der Angaben in den Anamnesebögen. (Stand: 1.7.1988)

Gruppennummer	Symptome bzw. Symptomkombinationen	Jungen (N)	Mädchen (N)
0	Kontrolle	215	143
1	Kopfschmerzen (K)	27	24
2	Herzschmerzen (H)	4	4
3	Bauchschmerzen (B)	64	39
4	Muskelschmerzen/Wadenkrämpfe (W)	9	7
5	Neurasthenie (N)	25	19
6	K+H	2	5
7	K+B	26	19
8	K+W	6	3
9	K+N	13	9
10	H+B	1	2
11	H+W	1	0
12	H+N	1	1
13	B+W	3	5
14	B+N	15	17
15	W+N	6	5
16	K+H+B	3	3
17	K+B+W	0	1
18	K+W+N	4	3
19	K+H+W	0	0
20	K+H+N	0	4
21	K+B+N	39	32
22	H+B+W	2	1
23	H+B+N	0	0
24	H+W+N	1	0
25	B+W+N	4	4
26	K+H+B+W	0	1
27	K+H+B+N	9	7
28	K+H+W+N	0	3
29	K+B+W+N	24	12
30	H+B+W+N	1	0
31	K+H+B+W+N	41	48

Tab. 4: Normbereiche für die Serum-Elektrolyte Mg, Ca und P, die in dieser Studie zugrunde gelegt wurden, für Kinder bis zum 19. Lebensjahr.

Serum-Elektrolyte	Normbereiche
Mg	0,71 – 1,09
Ca	2,16 – 2,54
P	1,04 – 1,81

Magnesium, Calcium und Phosphor im Serum von Kindern mit funktionellen Erkrankungen

nisse bei P gerade umgekehrt, nämlich 0,8 % Kontrollen zu 2,6 % Patienten zeigten P-Werte im Serum über 1,82 mmol P/l. Bei Aufteilung der Konzentrationsbereiche von Mg, Ca und P im Serum in definierte Intervalle, welche Häufigkeiten wiedergeben (nach *Sturge*), erkennt man eine deutliche Linksverschiebung der Kurve bei den Patienten und eine entsprechende Rechtsverschiebung bei den dazugehörigen gesunden Kindern. Dies bedeutet, daß in den Klassen tiefer Konzentrationen gehäuft Patienten aber weniger Kontrollen anzutreffen sind. Das Gegenteil trifft für die Besetzung der hohen Konzentrationsklassen zu. Ein Häufigkeitsvergleich zwischen symptomfreien Kindern und Patienten führt zu dem Ergebnis, daß signifikante Unterschiede bestehen, woraus gefolgert werden kann, daß Kinder mit nervös funktionellen Störungen signifi-

kant häufiger erniedrigte Serumwerte an Mg, Ca und P aufweisen (Abb. 1).

Bestätigt wird dieses Ergebnis durch die Gegenüberstellung der Serumkonzentration von Mg, Ca und P von gesunden und kranken Kindern. Es fällt auf, daß Kontrollen leicht, aber trotzdem signifikant, höhere Serumwerte der genannten Elektrolyte besitzen. Die Verhältnisse sind in Tab. 5 dargestellt.

Bei Betrachtung der Symptomen-Kombinationsgruppen kann die obige Pauschalaussage, daß Gesunde generell höhere Elektrolytkonzentrationen aufweisen, nicht ohne Einschränkung aufrecht erhalten werden. Ausgehend vom Mittelwert der Mg-, Ca- und P-Konzentration der Kontrollen liegen insgesamt

circa 70 % der Patienten-Gruppen-Mittelwerte darunter, ein kleinerer Teil der Patienten-Gruppen aber auch darüber. Das bedeutet, daß diese Kinder trotz vorhandener Symptome höhere Serumkonzentrationen aufweisen als die Kontrollen. Von einer Interpretation dieser Konstellation sollte aber zum gegenwärtigen Zeitpunkt noch abgesehen werden, da die erwähnten Gruppen nur wenige (im Durchschnitt 5) Kinder enthalten.

Im Vergleich mit symptomfreien Kindern fanden sich bei folgenden Symptomen und Symptomen-Kombinationen signifikant erniedrigte Konzentrationen:

Hypomagnesiämie:

- Kopfschmerzen + Muskelschmerzen/Wadenkrämpfe (Gruppe 8 lt. Tab. 3)
- Bauchschmerzen + Kopfschmerzen + Herzschmerzen (Gruppe 16 lt. Tab. 3)

Hypocalciämie:

- Bauchschmerzen + Kopfschmerzen (Gruppe 7 lt. Tab. 3)
- Bauchschmerzen + Kopfschmerzen + Muskelschmerzen/Wadenkrämpfe + Neurasthenie (Gruppe 29 lt. Tab. 3)

Gleichzeitige Hypomagnesiämie und Hypocalciämie:

- Bauchschmerzen (Gruppe 3 lt. Tab. 3)
- Bauchschmerzen + Neurasthenie (Gruppe 14 lt. Tab. 3)
- Bauchschmerzen + Kopfschmerzen + Neurasthenie (Gruppe 21 lt. Tab. 3)
- Bauchschmerzen + Kopfschmerzen + Neurasthenie + Muskelschmerzen/Wadenkrämpfe + Herzschmerzen (Gruppe 31 lt. Tab. 3)

Die Phosphorkonzentrationen waren nur dann deutlich erniedrigt, wenn alle fünf Symptome zusammentrafen (Gruppe 31, Tab. 3). Es zeigt sich deutlich, daß das Symptom „Bauch-

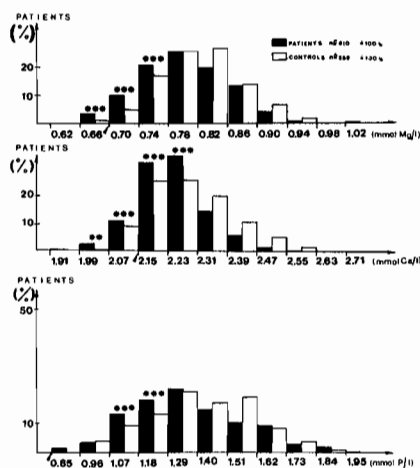


Abb. 1: Häufigkeitsverteilung der Serumkonzentrationen von Mg, Ca und anorg. P bei Patienten (dunkle Säulen) und Kontrollen.

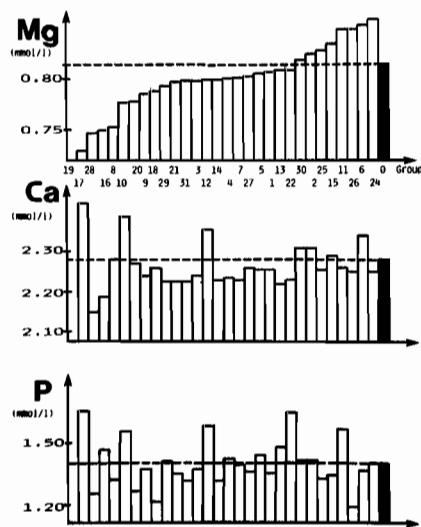


Abb. 2: Mittelwerte der Serumelektrolyte bei Patienten mit Symptomen gemäß Tab. 3. Die schwarzen Säulen symbolisieren die Mittelwerte der Kontrollen. Für Mg ergibt sich z. B., daß die Mittelwerte der Gruppen 30, 2, 25, 15, 11, 26, 6, 24 über der Kontrolle liegen.

Tab. 5: Serumelektrolytkonzentrationen von Mg, Ca und anorg. P bei gesunden Kindern und Patienten. (arithm., Mittelwert und Standardabweichung)

Kinder	Mg	Ca	P
Kontrollen	0,816 ± 0,057	2,277 ± 0,115	1,403 ± 0,199
Patienten	0,800 ± 0,059	2,241 ± 0,099	1,365 ± 0,214
T-Test	0,001	0,001	0,014

schmerzen“ gehäuft in Erscheinung tritt, und es somit ein Leitsymptom ist. Es ergeben sich insgesamt nur sehr schwache Korrelationen zwischen den verschiedenen Elektrolyten. Der stärkste Zusammenhang ergab sich für Magnesium zu Calcium, wobei sich bei hoher Signifikanz in beiden Fällen ein Korrelationskoeffizient für gesunde Kinder von $r = 0,14$ und für kranke Kinder von $r = 0,18$ errechnete.

Ein weiterer überraschender Zusammenhang ist die erhöhte Häufigkeit, mit der Dysmenorrhöen, Frühgeburten und Wadenkrämpfe bei Müttern von Kindern mit funktionellen Störungen vorkommen. Das Verhältnis beim Vergleich der Mütter von Patienten zu Kontrollen betrug für Dysmenorrhöen 18,5 % : 5,2 %, für Frühgeburten 15,5 % : 8,7 % und für Wadenkrämpfe 18,1 % : 2,4 %. Damit ist ein

deutlicher Hinweis auf genetische Einflüsse gegeben.

Im Rahmen der Studie wurde weiteres nach einer möglichen altersbedingten Veränderung des Mg-Gehaltes im Kindesalter gesucht. Eine Überprüfung fand ausschließlich an den 359 gesunden Probanden statt. Eine Regression zwischen Alter und Mg-Konzentration im Serum demonstriert, daß mit zunehmendem Kindesalter die Serum-Mg-Spiegel abnehmen. Eine hochsignifikante, schwach negative Regression ($p < 0,001$, $r = -0,23$) belegt dies statistisch. Nach Einteilung in drei Klassen: Kleinkinder (0–6 Jahre), Schulkinder (7–12) und Jugendliche (13–18 Jahre) mit daran anschließenden Mittelwertvergleichen ergab zwischen Kleinkindern und Schulkindern signifikante (95 % Niveau), zwischen Kleinkindern und Jugendlichen sogar hochsignifikante (99,9 % Niveau) Unterschiede.

sium-L-Aspartat Hydrochlorid, günstig beeinflußt werden können. Die mitgeteilten Therapieeffekte liegen in Größenordnungen von 55–75 %. Allerdings konnten bisher Placeboeffekte nicht ausgeschlossen werden, die sicher involviert sind [5]. Voraussetzung für eine entsprechende, gezielte Studie ist die Kenntnis, welche Symptome und Symptomen-Kombinationen mit Elektrolytstörungen gehäuft auftreten, welches Ausmaß diese Störungen annehmen, und ob ausreichende Probandenzahlen verfügbar sind. Diese Daten sollten deshalb in einer multizentrischen ambulanten Studie ermittelt werden. Die hierauf angesprochenen Pädiater waren zwar durchwegs von der Idee angetan und sagten aktive Mitarbeit zu, dennoch schieden im Anfangsstadium der Studie 26 von 64 Ärzten aus. Der Hauptgrund hierfür lag sicher darin, daß die mehrfache Venenpunktionen speziell bei vegetativ stimulierten Kindern technisch schwierig ist und diese kleinen Patienten und ihre Eltern nur schwer zur Mitarbeit zu bewegen waren. Diese Einschränkung gilt für die gesamte Studie bzgl. besonders ängstlicher und weinerlicher Kinder (mit entsprechenden Störungen), die sicher unterrepräsentiert sind, obwohl deren Befunde besonders interessieren würden. Weiter konnten aus den genannten Gründen wiederholte Messungen nur in Ausnahmen durchgeführt werden. Hinzu kam der Aufwand für die weitere Aufarbeitung der Blutproben und das Ausfüllen der Fragebögen (circa 5 Minuten). Dies war auch der Grund dafür, daß die Fragen nach Symptomen ($n=5$) und anamnestischen Daten von Müttern ($n=3$) und Kindern ($n=7$) auf ein Mindestmaß reduziert werden mußten. Verwertbare Angaben über tageszeitliche Einflüsse auf die Symptome (vormittags — mittags — nachts), sowie

2.3 Diskussion

Aufgrund der Studien von *Pauppe*, *Ducroux* und *Classen* [5, 7, 17] kann davon ausgegangen werden, daß komplexe Elektrolytstörungen bei Kindern mit funktionellen vegetativen Beschwerden vorliegen können, die übereinstimmend durch Mg-Supplementation, insbesondere durch chloridhaltige Mg-Verbindungen wie dem Mono-Magne-

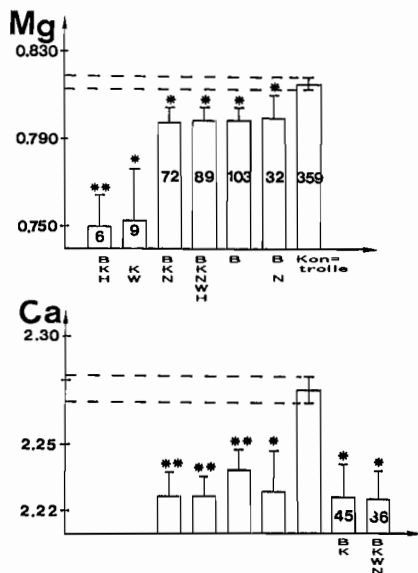


Abb. 3: Signifikant erniedrigte Konzentrationen an Serum-Mg und Serum-Ca bei Patienten mit verschiedenen Symptomen-Kombinationen im Vergleich zur Kontrolle. Bei den Symptom-Kombinationen BKH und KW ist nur das Mg erniedrigt, bei den Kombinationen BK und BKWN nur das Serum-Ca. Bei den anderen Kombinationen sind beide Elektrolyte gleichzeitig erniedrigt. Die Zahlen in den Säulen geben die n-Zahl an; Angaben in mmol/l.

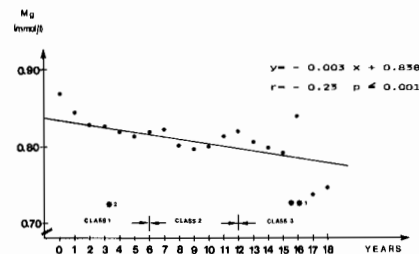


Abb. 4: Zusammenhang zwischen Lebensalter und Serum-Mg bei gesunden Kontrollkindern. Kleinkinder weisen höhere Werte als Schulkinder und als Jugendliche auf.

über die Dauer der Beschwerden waren nicht erhältlich. Durch diese knappe Auswahl an Parametern ist natürlich die Möglichkeit gegeben, daß wichtige Fragen ausgelassen wurden. Bezüglich der Angaben sind die subjektiven Einschätzungen von Kind, Mutter und behandelndem Pädiater zu beachten. Gemeinsam ist aber allen Patienten das Merkmal, daß ihre Beschwerden so ausgeprägt waren, daß ein Facharzt konsultiert wurde. Definierte Tageszeiten und ein definierter Zustand nach bzw. vor Nahrungsaufnahme (nüchtern — nach Mahlzeiten) konnten nicht eingehalten werden. Diese Parameter zusätzlich abzufragen erschien aus den genannten Gründen zu aufwendig. Da insbesondere ältere Kinder nicht in Begleitung ihrer Mütter in die Praxen kamen, liegen die entsprechenden anamnestischen Angaben über die Mütter nur teilweise vor. Gleiches trifft für anamnestische Angaben älterer Kinder zu, die mehrmals den behandelten Pädiater wechselten.

Diesen Einschränkungen steht als Vorteil gegenüber, daß die Studie unter Praxisbedingungen durchgeführt wird, die Ergebnisse also ohne Einschränkung übertragbar sind. Aufgrund der großen Stichprobenumfänge (Kinder, Ärzte und Mütter) kommen „Ausreißer“ nur relativ gering zur Geltung. Spezifische regionale und ethnische Einflüsse sind ebenfalls weitgehend ausgeschlossen, da die Praxen weitflächig über das Bundesgebiet Deutschlands verteilt sind (Baden-Württemberg, Niedersachsen, Bayern) und das Patientengut Kinder von Gasterbeitern miteinbezieht.

Die vorliegende Zwischenauswertung von fast 1000 Kindern zeigt, daß durchaus Symptome und Symptomen-Kombinationen mit Elektrolytstörungen assoziiert sind. Leitsymptom ist der Bauchschmerz, allein und in

Kombination mit einigen anderen Beschwerden. Beim derzeitigen Stand der Untersuchung bieten sich für eine Therapiestudie die Kombinationen mit Kopfschmerz und Neurasthenie ebenso an, wie auch das Auftreten aller fünf Symptome (Abb. 3). Die Kombination Bauchschmerzen + Kopfschmerzen + Herzschmerzen bzw. Kopfschmerzen + Muskelschmerzen/Wadenkrämpfe weisen zwar die am stärksten ausgeprägte Hypomagnesiämie auf, diese Kollektive müssen aber vordringlich noch mit Patienten aufgefüllt werden, um eine eindeutige Aussage treffen zu können. Weiter muß darauf hingewiesen werden, daß isolierte Hypocalciämien bei den Kombinationen Bauchschmerzen + Kopfschmerzen und Bauchschmerzen + Kopfschmerzen + Muskelschmerzen/Wadenkrämpfe + Neurasthenie vorliegen, wobei diese Gruppen zahlenmäßig bereits repräsentativ erscheinen. Die Gehalte von anorg. P im Serum weisen global betrachtet nur in wenigen Fällen wesentliche Abweichungen auf; eindeutige Aussagen sind wegen der geringen Patientenzahlen in den zugehörigen Gruppen damit nicht möglich. Bei reiner Betrachtung der Meßdaten imponieren die Abweichungen im Ca-Haushalt stärker als die im Mg-Stoffwechsel (Abb. 3). Aufgrund der Beobachtungen von *Fehlinger* und *Classen* reagieren aber auch diese Patienten bzw. Parameter günstig auf eine Mg-Supplementation [5, 10]. Deshalb können diese Kollektive ggf. mit einer gezielten Therapiestudie mit Mg aufgefüllt werden. Alterseffekte auf das Verhalten des Serum-Mg sind eindeutig vorhanden. Diese Beobachtungen stimmen mit *Lowenstein* und *Stanton* überein. Hieraus ergibt sich die Forderung, daß eine Unterteilung der Kollektive zumin-

dest in Kleinkinder, Schüler und Jugendliche angestrebt werden muß, ebenso sollte nach Geschlechtern unterschieden werden. Auch diese Spezifikationen sind nur bei einem genügend großen Stichprobenumfang sinnvoll [15].

Als Ursache für Elektrolytstörungen ist in erster Linie eine zu geringe Zufuhr unter Wachstumsbedingungen zu diskutieren. Hinzu kommen unspezifische Streßeinflüsse, da alle Patienten den Pädiater aufsuchten, also „krank“ waren. Bemerkenswert ist zusätzlich eine eindeutige genetische Komponente, da die Mütter der Patienten (global gesehen) deutlich häufiger Symptome eines Mg-Mangels (Dysmenorrhöen, Wadenkrämpfe, Frühgeburten) aufweisen, als die der gesunden Kontrollen. Auch diese Beobachtung steht mit Studien von *Henrotte* in Übereinstimmung und könnte als Einschlusskriterium in der geplanten Therapie dienen [13].

Die vorliegenden Daten sind u. E. so eindrucksvoll, daß die Studie unbedingt weitergeführt werden soll. Wir hoffen, hiermit die schon mitarbeitenden Kinderärzte erneut motiviert zu haben und würden zusätzliche Kooperation sehr begrüßen.

4. Danksagung

Die Autoren danken vor allem dem Ministerium für Wissenschaft und Kunst des Landes Baden-Württemberg (Az. 805.75), Dres. *D. Fischer* und *M. Bontemps*, Gesundheitsamt der Stadt Stuttgart, für ihre Unterstützung bei der Gewinnung interessierter Kollegen, der Gesellschaft für Magnesiumforschung e. V. für den Kauf standardisierter Kontrollseren und der Firma Verla-Pharm, Tutzing, für die finanzielle Förderung der Studie.

Die folgenden 38 Kolleginnen und Kollegen haben die Studie

durch Bereitstellung der Patientendaten und Serumproben ermöglicht:

Bauer, C., 6950 Mosbach — *Brands, D.* und *Tessmar, J.*, 6802 Ladenburg — *Brandsch, R.*, 7106 Neuenstadt — *Chlond, H.*, 6900 Heidelberg — *Classen, O.*, 2090 Winsen/Luhe — *Fink-Ziedek, D.*, 6968 Walldürn — *Haas, M.*, 6802 Ladenburg — *Hahn, G.* und *Kress, E.*, 8650 Kulmbach — *Haid, F.*, 6940 Weinheim — *Hanke, M.*, 6900 Heidelberg — *Hein, K.*, 6920 Sinsheim — *Kneppo, K.*, 6940 Weinheim — *Kopp, D.*, 6909 Walldorf — *Korth-Schütz, S.*, 6904 Eppelheim — *Kroll, W.*, 6940 Weinheim — *Khodabakhsh, I.*, 6920 Sinsheim — *Lang, H.*, 7000 Stuttgart — *Langhof, H.*, Sanatorium Schönsicht, 8240 Bercinghausen — *Limberg, J.* und *Lobinger, A.*, 6967 Buchen — *Nettesheim, J.*, 6905 Schriesheim — *Osswald, H.*, 7000 Stuttgart — *Pauli, W.*, 7130 Mühlacker — *Petri, I.*, 6920 Sinsheim — *Pusch, G.*, 6927 Bad Rappenau — *Richter, M.*, 7000 Stuttgart — *Ritz, Chr.* und *Witz, Chr.*, 6900 Heidelberg — *Spiegelberg, U.*, 6930 Eberbach — *Schmidt, W.*, 7000 Stuttgart — *Schmidt-Rohr, H.* und *Zeier, H.*, 6908 Wiesloch — *Schneider, W.*, 6830 Schwetzingen — *Wirth-Brunner, B.*, 6900 Heidelberg — *Zenkl, V.*, 7000 Stuttgart — *Zissel, B.*, 7880 Bad Säckingen

Literatur

[1] *Aikawa, J. K.*: Magnesium: its biologic significance. CRP Press, Boca Raton 1981.
 [2] *Becker, K., I. Lombeck, H. J. Bremer*: Primäre Hypomagnesiämie. Klinischer Verlauf, diagnostische und therapeutische Untersuchungen bei drei Kindern. *Kinderheilkd.* **128** (1979) 37–42.
 [3] *Classen, H. G., W. Achilles, M. G. Bachem, A. Conradt, R. Fehlinger, H. H. Goßmann, Th. Günter, K. J. Münzenberg, K. Paschen, G. Schreiber, A. Schroll, L. Spätling, A. Wischnik, H. Zunkley*: Magnesium: Indikationen zur Diagnostik und Therapie in der Humanmedizin. *Mag.-Bull.* **8** (1986) 127–135.

[4] *Classen, H. G., H. F. Schimatschek*: Bioelemente in Lebensmitteln. Ist die Versorgung mit Magnesium ausreichend? *Gourmed* **4** (1987) 81–86.
 [3] *Classen, O., H. G. Classen, H. Fischer*: Magnesiummangel und Magnesiumtherapie bei Kindern mit funktionellen und neurovegetativen Beschwerden. *Kinderarzt* **11** (1986) 1565–1568.
 [6] *Deutsche Gesellschaft für Ernährung (DGE)*: Empfehlungen für die Nährstoffzufuhr (1985).
 [7] *Ducroux, Th.*: L'enfant spasmophile — aspects diagnostiques et thérapeutiques. *Mag.-Bull.* **6** (1984) 9–16.
 [8] *Durlach, J.*: Neurological manifestations of magnesium imbalance. In: *Vinken, P. J., G. W. Bruyn* (Ed.): *Handbook of Clinical Neurology*, Vol. 28, North Holland Publ. Comp., Amsterdam 1978, p. 545–579.
 [9] *Fehlinger, R.*: Magnesium und tetanisches Syndrom. *Mag.-Bull.* **2** (1980) 40–47.
 [10] *Fehlinger, R., L. Franke, E. Glatzel, E. Meyer, S. Rapoport, M. Rustow, Ch. Schulz, G. Schumann*: Klinische Studien zur Mg-Behandlung des tetanischen Syndroms. *Mag.-Bull.* **3** (1981) 298–306.
 [11] *Golf, S. W., V. Graef, M. Fithal, H. J. Gerlach, D. Müller, H. Laube*: Zur Bedeutung des Magnesiums in der Labormedizin. *Medwelt* **39** (1988) 241–243.
 [12] *Grashorn, M., H. F. Schimatschek, R. Hickl, S. Scholtyssek, H. G. Classen*: Der Einfluß von Monomagnesium-L-Aspartat Hydrochlorid auf den „plötzlichen Herztod“ und die Elektrolytverteilung bei Masthühnern. *Mag.-Bull.* **10** (1988) 9–14.
 [13] *Henrotte, J. G.*: Compartement de type A, stress et métabolisme du magnésium. *Méd. et Hyg.* **44** (1986) 190–194.
 [14] *Lombeck, I., F. Ritzl, H. G. Schnippering, H. Michael, H. J. Bremer, L. E. Feinendegen, W. Kosenow*: Primary hypomagnesemia. I. Absorption Studies. *Z. Kinderheilkd.* **118** (1975) 249–258.
 [15] *Lowenstein, F. W., M. F. Stanton*: Serum magnesium levels in the United States, 1971–1974. *J. Am. Coll. Nutrition* **5** (1986) 399–414.
 [16] *Nitsche, W.*: Physiologie und Klinik

des Magnesiums. *Z. Allgemeinmedizin* **2** (1976) 81–92.
 [17] *Paupe, J.*: Le déficit magnésien en pédiatrie. In: *Durlach, J.* (Ed.): 1st International Symposium on Magnesium Deficit in Human Pathology. *Vittel* 1971, 549–568.
 [18] *Seelig, M. S.*: Magnesium deficiency in the pathogenesis of disease. *Plenum Med. Book Comp.* (1980).
 [19] *Schimatschek, H. F., H. G. Classen, R. Hickl*: Diagnostik und Therapie von Magnesium-Mangel-Zuständen bei Kindern mit funktionellen und neurovegetativen Beschwerden. *Sozialpädiatrie in Pr. u. Kl.* **3** (1988) 179–185.
 [20] *Suzuki, K., M. Uehara, S. Goto*: Balance study of magnesium on Japanese young children. In: Fifth International Magnesium Symposium. *Kyoto* 1988. Abstract S. 2–3.
 [21] *Tanuma, S., S. Ishiyama, N. Ohara, Y. Asirifi, S. K. Adjei, G. R. E. Swaniker*: CSF magnesium levels in diseases with brain symptoms in Ghanaian children. *Mag.-Bull.* **4** (1982) 48–54.
 [22] *Tansy, M. F.*: Intestinal absorption of magnesium. *Press* (1971) 193–210.

Für die Autoren: Dr. rer. nat. *H. F. Schimatschek*, Institut für Biol. Chemie und Ernährungswissenschaft, Fachgebiet Pharmakologie und Toxikologie, Universität Hohenheim, Postfach 700 562, D-7000 Stuttgart 70