

Komplikationen des akuten Herzinfarktes in einer placebokontrollierten Doppelblindstudie mit oraler Magnesiumtherapie

R. Thiele, Th. Hildebrandt, K. Winnefeld, H. Dawczynski, R. Pfeifer, J. Pleißner

Zusammenfassung

Eine placebokontrollierte Doppelblindstudie sollte Aufschluß über die Effektivität einer oralen Magnesiumtherapie bei Patienten mit akutem Herzinfarkt geben. In die Untersuchungen wurden 51 Herzinfarktpatienten, darunter 17 Frauen und 34 Männer, einbezogen.

Der Herzinfarkt konnte entsprechend den Kriterien der WHO anamnestisch, laborchemisch und elektrokardiographisch gesichert werden.

Die Bestimmung der Magnesiumkonzentration im Serum und im Vollblut wurde mittels Atomabsorptionsspektrophotometrie nach der stationären Aufnahme (1. Tag), am 2., 3., 4. und 20. Tag sowie nach 1/4 Jahr post infarctum durchgeführt. Bei der Auswertung wurde die Änderung der Magnesiumkonzentration relativ zum Ausgangswert des 1. Tages verwendet.

Es kam zu einem deutlichen (signifikanten) Unterschied im Magnesiumgehalt des Serums und der Erythrozyten zugunsten der Verumgruppe.

Die beobachteten Herzinfarkt komplikationen wie Herzinsuffizienz, Herzrhythmusstörungen, Reinfarkt und Tod kamen in der Placebogruppe, in welcher die Magnesiumkonzentration (im Serum und Erythrozyten) ständig abfiel, häufiger vor als in der Verumgruppe.

Die Schlußfolgerung besteht in der Applikation von Magnesium sowohl in der Akut- als auch in der chronischen Phase nach einem Herzinfarkt.

Summary

A double-blind placebo controlled study was carried out to give informations on the effectivity of an oral therapy with magnesium in patients who had suffered from an acute myocardial infarction. 51 myocardial infarction patients – among them 17 women and 34 men – were included in the studies.

The myocardial infarction could be secured according to the criteria of WHO in anamnesic, laboratory-chemical and electrocardiographical aspects.

The identification of the magnesium concentration in serum and whole blood was carried out by means of atomic absorption spectrophotometry after admission in hospital (first day), on the 2nd, 3rd, 4th and 20th day as well as three months after the myocardial infarction. The change of magnesium concentration in relation to the initial value of the first day was used for analysis.

A significant difference of the magnesium content in serum and erythrocytes in favour of the verum group was established.

The complications of the myocardial infarction which were observed – like cardiac insufficiency, cardiac rhythmic troubles, reinfarction and death – were much more frequent with the placebo group in which the magnesium concentrations had dropped continuously than in the verum group.

The application of magnesium in the acute phase as well as in the chronic phase after a myocardial infarction can be concluded.

Résumé

Le but de cette étude double-fausse contrôlée par du placebo était de donner des renseignements sur l'effectivité d'un traitement au magnésium chez des patients avec un infarctus du myocarde. Dans ces études 51 patients souffrant d'un infarctus du myocarde – 17 femmes et 34 hommes – étaient compris.

L'infarctus du myocarde pouvait être sécurisé suivant les critères du WHO en sens anamnèse, laboratoire-chimique et électrocardiographique.

La concentration du magnésium dans le sérum et dans le sang plein était déterminée à l'aide d'une atomique absorption spectrophotométrie après l'admission clinique (premier jour), le deuxième, le troisième, le quatrième et vingtième ainsi que trois mois après l'infarctus. Le changement de la concentration du magnésium en relation à la valeur initiale du 1er jour était appliqué pour l'interprétation.

Il y avait une différence significative dans la teneur en magnésium du sérum et les erythrocytes en faveur du groupe vérique.

Les complications observées dans l'infarctus du myocarde, comme insuffisance cardiaque, troubles rythmiques cardiaques, réinfarctus et mort, se manifestaient plus fréquemment dans le groupe de placebo – dans lequel le taux de la concentration de magnésium (dans le sérum ainsi que dans les erythrocytes) diminuait constamment – que dans le groupe vérique.

La conclusion consiste à l'application du magnésium dans la phase aigue ainsi que dans la phase chronique après l'infarctus du myocarde.

Aufgabenstellung

In der vorliegenden Arbeit bestand die Aufgabe darin, mittels einer placebokontrollierten Doppelblindstudie die Effektivität einer oralen Magnesiumtherapie bei Patienten mit einem akuten Myokardinfarkt festzustellen.

In einem Untersuchungszeitraum von einem viertel Jahr wurden bei Patien-

ten mit akutem Herzinfarkt die Magnesiumkonzentrationen im Serum, Vollblut und Erythrozyten (Verum- oder Placebogruppe) bestimmt und die Komplikationen des akuten Herzinfarktes in beiden Gruppen verglichen. Es werden die Ergebnisse zu den Komplikationen des Herzinfarktes wie Herzinsuffizienz, Herzrhythmusstörungen, Reinfarkt und Tod besprochen.

Aus dem Funktionsbereich Internistische Intensivtherapie (Leiterin: Prof. Dr. med. Rosemarie Thiele) der Klinik Innere Medizin III (Direktor: Prof. Dr. med. S. Müller) und dem Institut für Klinische Chemie und Laboratoriumsdiagnostik (Direktor: Prof. Dr. E. Keil) des Klinikums der Friedrich-Schiller-Universität Jena.

Material und Methode

Im Rahmen einer prospektiven placebokontrollierten Doppelblindstudie wurden 51 Patienten mit akutem Myokardinfarkt der Abteilung für Internistische Intensivtherapie der Klinik für Innere Medizin der Friedrich-Schiller-Universität Jena hinsichtlich ihrer Magnesiumkonzentrationen im Blut und dem Erkrankungsverlauf vom Beginn der stationären Aufnahme über 1/4 Jahr untersucht.

Entsprechend den Kriterien der WHO war der Herzinfarkt anamnestisch, laborchemisch und elektrokardiographisch gesichert.

Zum Zeitpunkt der stationären Aufnahme und während des Klinikaufenthaltes lagen die Serumkonzentrationen von Natrium, Kalium und Calcium weitestgehend im Normbereich. Die 51 in die Studie integrierten Herzinfarktpatienten hatten ein Durchschnittsalter von 64,9 Jahren. Dabei handelte es sich um 17 Frauen (33,3%) mit einem Durchschnittsalter von 63,4 Jahren. Von den 51 Patienten hatten 21 (41,1%) einen Vorderwandinfarkt und 23 (45,1%) einen Hinterwandinfarkt. Bei 2 Patienten (4%) lag ein enzymatischer oder rudimentärer Herzinfarkt vor und 5 Patienten (9,8%) hatten einen Rieseninfarkt (Vorder- und Hinterwandinfarkt).

Die Patienten wurden mit Tabletten versorgt, die das Arzneimittelwerk „Apogepha GmbH“ Dresden, das frühere Sächsische Serumwerk, bereitgestellt hatte. Dabei erhielten sie täglich 2x2 Tabletten der Studienmedikation, entweder Placebo oder Verum. Letzteres entsprach einer täglichen Dosierung von 300 mg Magnesium.

Der Verumgruppe wurden 25 Patienten mit einem Durchschnittsalter von 65,7 und der Placebogruppe 26 Patienten mit einem Durchschnittsalter von 64 Jahren nach dem Zufallsprinzip zugeordnet.

In der Verumgruppe (n = 25) befanden sich 10 Frauen (Durchschnittsalter 70,2 Jahre) und 15 Männer (Durchschnittsalter 62,1 Jahre).

In die Placebogruppe wurden 7 Frauen (Durchschnittsalter 65,1 Jahre) und 19 Männer (Durchschnittsalter 63,4 Jahre) integriert.

Magnesiumbestimmung

Die Bestimmung des Serummagnesiums und des Magnesiums im EDTA-Blut (Vollblut) erfolgte mittels Flammenatomabsorptionsspektrophotometrie. Es wurde die Standardmethode angewandt.

Der Magnesiumgehalt der Erythrozyten wurde nach folgender Formel berechnet.:

$$Mg_{Ery} = \frac{(Mg_B - Mg_S) \cdot 100}{HK} + Mg_S$$

Mg_{Ery} : Mg-Konzentration im Erythrozyten (mmol/l)

Mg_B : Mg-Konzentration im Vollblut (mmol/l)

Mg_S : Mg-Konzentration im Serum (mmol/l)

HK: Hämatokrit in %

Als Kontrollgruppe wurden 49 gesunde Probanden mit einem Durchschnittsalter von 52,8 Jahren herangezogen. Bei diesen wurde die chronisch ischämische Herzerkrankung ausgeschlossen (keine klinischen und paraklinischen Risikofaktoren, normale Herzgröße im Röntgenbild, normales Belastungselektrokardiogramm, keine Medikamenteneinnahme).

Die durchschnittliche Serummagnesiumkonzentration der 49 Kontrollpersonen betrug $0,91 \pm 0,06$ mmol/l und wies keinen signifikanten Unterschied zum Normbereich ($0,90 \pm 0,15$ mmol/l) auf.

Für die Erythrozytenmagnesiumkonzentration ergab sich ein Mittelwert von $2,22 \pm 0,34$ mmol/l.

Komplikationen des akuten Myokardinfarktes

Hinsichtlich der Komplikationen des akuten Myokardinfarktes wurde die Einteilung der Patienten in folgende Gruppen vorgenommen:

Art der Komplikation

- Patienten mit manifester Herzinsuffizienz, mit und ohne leichte Herzrhythmusstörungen;
- Patienten mit schweren Herzrhythmusstörungen, bradykarde und tachykarde Rhythmusstörungen;
- Patienten mit einem Reinfarkt;
- Patienten mit letalem Verlauf.

Dabei bedeuten:

- **Manifeste Herzinsuffizienz:** Atemnot, Zyanose, Unterschenkelödeme, Einflußstauung, Lungenödem, Myokarddilatation;
- **Herzrhythmusstörungen:** Abweichung der Herzschlagfolge;
- **„leichte“ Rhythmusstörungen:** Abweichungen ohne, bzw. mit unerheblicher Beeinträchtigung der Hämodynamik;
- **„schwere“ Rhythmusstörungen:** Abweichungen mit erheblicher Beeinträchtigung der hämodynamischen Situation und vitaler Bedrohung;
- **tachykarde Rhythmusstörungen:** Zunahme der Herzschlagfolge ($>100/\text{min}$);
- **bradykarde Rhythmusstörungen:** Abnahme der Herzschlagfolge ($<60/\text{min}$).

Ergebnisse

Komplikationen des Herzinfarktes

Insgesamt traten bei 76,5% der Patienten (n = 39) Infarkt komplikationen auf, 35,3% in der Verumgruppe (n = 18) und 41,2% in der Placebogruppe (n = 21). Wesentliche Arten der Infarkt komplikationen konnten entsprechend der prozentualen Verteilung der Patienten und ihrer Therapiegruppenzugehörigkeit wie folgt aufgeschlüsselt werden: Herzinsuffizienz wurde bei 31,4% der Patienten (n = 16) nachgewiesen, zu 25,5% in der Placebogruppe (n = 13) und zu 6% in der Verumgruppe (n = 3). Insgesamt bestanden bei 68,6% der Patienten (n = 35) Herzrhythmusstörungen, in der Placebogruppe waren es 41,2% (n = 21) und in der Verumgruppe 27,4% (n = 14).

Bei den Herzrhythmusstörungen handelte es sich bei 8% aller Patienten (n = 4) um eine Sinustachykardie. Davon entfielen 6% auf Patienten der Placebogruppe (n = 3) und 2% auf die Verumgruppe (n = 1).

Eine Sinusbradykardie trat in 21,8% aller Patienten auf (n = 11), in der Placebogruppe waren es 13,8% (n = 7) und in der Verumgruppe 8% der Patienten (n = 4).

Die absolute Arrhythmie wurde insgesamt in 23,7% der Fälle (n = 12) nachgewiesen. Auf Patienten der Pla-

Komplikationen des akuten Herzinfarktes

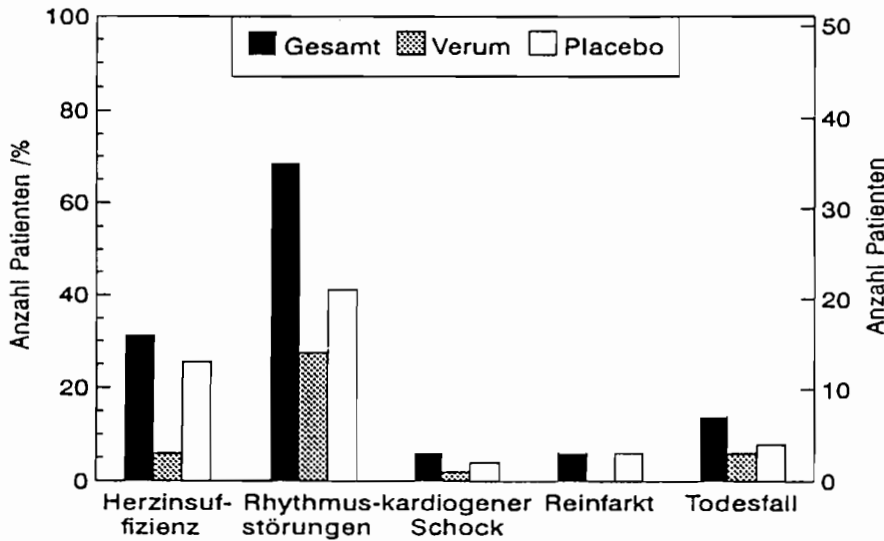


Abb. 1: Herzinfarkt-Komplikationen.

cebogruppe entfielen 13,8% (n = 7) und auf Patienten der Verumgruppe 9,9% (n = 5) dieser Rhythmusstörungen. Hinsichtlich supraventrikulärer Extrasystolen wurden jeweils 4% (n = 2) in beiden Therapiegruppen ermittelt. Ventrikuläre Extrasystolen konnten bei 25,8% aller Patienten (n = 13) registriert werden. In der Placebogruppe waren es 17,8% (n = 9) und in der Verumgruppe 8% der Patienten. Kammerflimmern wurde in 6% (n = 3) aller

Infarktpatienten diagnostiziert, wovon 4% (n = 2) auf Patienten der Placebogruppe und 2% (n = 1) auf die Verumgruppe entfielen. Unter Berücksichtigung aller Störungen der Erregungsleitung, der Summe der Blockbilder, wurden diese in 33,3% der Patienten (n = 17) beider Therapiegruppen erkannt, von denen 19,6% (n = 10) bei Patienten der Placebogruppe und 13,7% (n = 7) in der Verumgruppe auftraten.

Die schwersten Herzinfarkt-Komplikationen bestanden im kardiogenen Schock, Reinfarkt und Todesfall.

Der kardiogene Schock kam bei 6% aller Patienten (n = 3) vor, in 4% (n = 2) bei Patienten der Placebogruppe und in 2% (n = 1) bei denen der Verumgruppe.

Insgesamt traten bei Betrachtung aller Patienten in 6% (n = 3) Reinfarkte auf. Betroffen waren ausschließlich Patienten der Placebogruppe.

Bei 13,7% der untersuchten Patienten (n = 7) kam es zum Todesfall (plötzlicher Herztod). In der Placebogruppe waren es 8% (n = 4) und in der Verumgruppe 6% (n = 3) der Patienten.

Magnesiumkonzentrationen von Patienten mit manifester Herzinsuffizienz mit oder ohne leichte Rhythmusstörungen (s. Tab. 1)

Bei Patienten der Placebogruppe kam es im Serum ab dem 3. Tag im Vollblut und im Erythrozyten ab dem 2. Tag zu abfallenden Magnesiumkonzentrationen. Diese Konzentrationsveränderungen waren im Serum ab dem 3. Tag (außer dem 20. Tag), am 2., 4. Tag und nach 1/4 Jahr im Vollblut (außer dem 20. Tag) sowie im Erythrozyten nach 1/4 Jahr signifikant.

Tab. 1: Magnesiumkonzentrationen von Patienten mit manifester Herzinsuffizienz mit oder ohne leichte Herzrhythmusstörungen, n = 16.

Gruppe	Blut		1. Tag	2. Tag	3. Tag	4. Tag	20. Tag	1/4 Jahr
Placebo- gruppe (n = 13)	Serum	Tendenz	100%	±0	↓	↓	↓	↓
		Signifikanz			ja	ja		ja
	Vollblut	Tendenz	100%	↓	↓	↓	↓	↓
		Signifikanz		ja		ja		ja
	Erythrozyten	Tendenz	100%	↓	↓	↓	↓	↓
		Signifikanz						ja
Verum- gruppe (n = 3)	Serum	Tendenz	100%	↑	↑	↑	↑	↑
		Signifikanz						
	Vollblut	Tendenz	100%	↓	±0	(↑)	±0	↑
		Signifikanz						
	Erythrozyten	Tendenz	100%	↓	↓	↓	↑	↑
		Signifikanz						
Unterschied zwischen den Gruppen	Serum	Signifikanz			ja	ja		ja
	Vollblut	Signifikanz						ja
	Erythrozyten	Signifikanz						

Komplikationen des akuten Herzinfarktes

Tab. 1a: Magnesiumkonzentrationen von Patienten mit Herzinsuffizienz. Patienten der Placebogruppe, n = 13.

lfd. Nr.	Unters.-Mat.	1. Tag	2. Tag	3. Tag	4. Tag	20. Tag	1/4 Jahr
1	Serum	0,82	0,89	0,91	-	0,85	0,64
	Erythroz.	-	[2,22]	[2,12]	-	[2,04]	[1,93]
2	Serum	0,8	0,81	-	0,8	0,72	0,71
	Erythroz.	-	[2,71]	-	-	[2,60]	[2,31]
3	Serum	0,79	0,84	0,67	0,7	-	-
	Erythroz.	2,36	2,05	2,2	2	-	-
4	Serum	0,8	0,85	0,96	1	0,85	0,72
	Erythroz.	2,37	2,07	2,25	2	2,36	2,07
5	Serum	0,77	0,87	0,82	0,8	0,84	0,9
	Erythroz.	2,1	2	1,99	2,09	2,47	2,57
6	Serum	0,81	0,89	0,91	0,92	0,83	0,8
	Erythroz.	1,99	1,91	1,98	1,95	1,87	1,95
7	Serum	0,84	0,91	0,88	0,84	0,79	0,82
	Erythroz.	2,49	2,25	2,19	2,2	2,12	2,14
8	Serum	0,88	0,97	0,83	0,83	0,78	-
	Erythroz.	2,34	2,09	2,31	2,2	2,11	-
9	Serum	0,79	[1,04]	0,98	0,96	0,9	0,72
	Erythroz.	1,62	1,55	1,58	1,4	1,49	1,35
10	Serum	0,87	0,85	0,9	0,83	0,81	0,84
	Erythroz.	2,3	2,62	2,75	[3,18]	2,38	2,2
11	Serum	0,8	0,83	0,85	0,88	0,76	0,69
	Erythroz.	2,18	2,13	2,46	2,24	2,11	1,8
12	Serum	0,78	0,81	0,85	0,77	0,71	-
	Erythroz.	3,19	3,06	2,74	2,48	2,99	-
13	Serum	0,69	0,59	0,69	0,61	0,7	0,63
	Erythroz.	2,54	2,29	2,31	2,47	2,31	2,18

Tab. 1b: Magnesiumkonzentrationen von Patienten mit Herzinsuffizienz. Patienten der Verumgruppe, n = 3.

lfd. Nr.	Unters.-Mat.	1. Tag	2. Tag	3. Tag	4. Tag	20. Tag	1/4 Jahr
1	Serum	0,82	0,88	0,89	0,88	0,85	0,88
	Erythrozyten	2,2	2,4	2,39	2,56	2,54	2,48
2	Serum	0,83	0,86	0,86	0,85	0,86	0,88
	Erythrozyten	2,75	2,47	2,68	2,6	2,5	2,39
3	Serum	0,81	0,74	0,9	0,86	0,92	0,89
	Erythrozyten	3,05	2,69	2,72	2,47	2,64	[2,22]

In der Verumgruppe kam es ab dem 2. Tag lediglich im Serum zu Konzentrationserhöhungen. Sämtliche Verände-

rungen bei Patienten dieser Therapiegruppe waren nicht signifikant. Nachdem im Vollblut am 2. Tag erniedrigte

Konzentrationen gemessen wurden, kam es erst nach 1/4 Jahr zu einem Anstieg derselben. Im Erythrozyten wurden bis zum 4. Tag erniedrigte Konzentrationen ermittelt, und ab dem 20. Tag waren diese gegenüber dem Ausgangswert ansteigend. Der Vergleich beider Therapiegruppen erbrachte Konzentrationsunterschiede im Serum ab dem 2. Tag und im Vollblut sowie im Erythrozyten ab dem 20. Tag. Diese Unterschiede waren im Serum am 3. und 4. Tag und nach 1/4 Jahr sowie im Vollblut nach 1/4 Jahr signifikant. Die höheren Magnesiumkonzentrationen wurden dabei bei Patienten der Verumgruppe ermittelt.

Magnesiumkonzentrationen von Patienten mit schweren Herzrhythmusstörungen (bradykarde und tachykarde Herzrhythmusstörungen) (s. Tab. 2)

In der Placebogruppe wurden im Serum am 2. und 20. Tag sowie nach 1/4 Jahr abfallende Magnesiumkonzentrationen festgestellt. Die Konzentrationen waren am 3. Tag gegenüber dem Ausgangswert signifikant erhöht. Im Vollblut und Erythrozyten fielen die Konzentrationen ab dem 2. Behandlungstag ab. Die Erniedrigungen der Magnesiumkonzentrationen waren im Serum nach 1/4 Jahr sowie im Erythrozyten ab dem 2. Behandlungstag (außer dem 20. Tag) signifikant. Bei Patienten der Verumgruppe zeichneten sich ab dem 3. Tag (außer dem 20. Tag) Anstiege der Konzentrationen im Serum ab. Magnesiumkonzentrationsanstiege konnten im Vollblut ab dem 4. Tag und im Erythrozyten ab dem 20. Tag nachgewiesen werden, jedoch waren lediglich die Anstiege der Magnesiumkonzentration im Serum nach 1/4-jähriger Behandlung signifikant.

Beim Therapiegruppenvergleich fanden sich im Serum und im Erythrozyten ab dem 4. Tag sowie im Vollblut ab dem 3. Tag Unterschiede der Magnesiumkonzentrationen. Signifikante Unterschiede mit höheren Konzentrationen bei Patienten der Verumgruppe wurden im Serum nach 1/4 Jahr, im Vollblut und Erythrozyten ab dem 20. Tag ermittelt.

Komplikationen des akuten Herzinfarktes

Tab. 2: Magnesiumkonzentrationen von Patienten mit schweren Herzrhythmusstörungen (bradykarde und tachykarde Herzrhythmusstörungen), n = 9.

Gruppe	Blut		1. Tag	2. Tag	3. Tag	4. Tag	20. Tag	1/4 Jahr
Placebo- gruppe (n = 5)	Serum	Tendenz	100%	↓	↑	±0	↓	↓
		Signifikanz						ja
	Vollblut	Tendenz	100%	↓	↓	↓	↓	↓
		Signifikanz		ja				ja
	Erythrozyten	Tendenz	100%	↓	↓	↓	↓	↓
		Signifikanz		ja	ja	ja		ja
Verum- gruppe (n = 4)	Serum	Tendenz	100%	±0	↑	↑	±0	↑
		Signifikanz						ja
	Vollblut	Tendenz	100%	↓	±0	(↑)	↑	↑
		Signifikanz						
	Erythrozyten	Tendenz	100%	↓	(↓)	↓	↑	↑
		Signifikanz						
Unterschied zwischen den Gruppen	Serum	Signifikanz						ja
	Vollblut	Signifikanz					ja	ja
	Erythrozyten	Signifikanz					ja	ja

Magnesiumkonzentrationen von Patienten mit Reinfarkt (s. Tab. 3)

Bei Patienten der Placebogruppe traten im Serum ab dem 4. Tag, im Vollblut ab dem 3. Tag sowie im Erythrozyten ab dem 2. Behandlungstag Konzentrationsabfälle auf. Ein Signifikanznach-

weis gelang lediglich für die Konzentrationserniedrigungen in Serum und Erythrozyten am 20. Tag.

In der Verumgruppe lagen die Komplikationen eines Reinfarktes nicht vor, so daß eine weitere Auswertung entfiel.

Magnesiumkonzentrationen von Patienten mit letalem Verlauf (s. Tab. 4)

Eine Auswertung konnte nur bis zum 20. Tag (Placebogruppe), bzw. bis zum 4. Tag (Verumgruppe) vorgenommen werden, da die betroffenen Patienten vor Ablauf des 1/4 Jahres verstarben.

Tab. 3: Magnesiumkonzentrationen von Patienten mit Reinfarkt, n = 3.

Gruppe	Blut		1. Tag	2. Tag	3. Tag	4. Tag	20. Tag	1/4 Jahr
Placebo- gruppe (n = 3)	Serum	Tendenz	100%	±0	±0	↓	↓	↓
		Signifikanz					ja	
	Vollblut	Tendenz	100%	±0	↓	↓	↓	↓
		Signifikanz						
	Erythrozyten	Tendenz	100%	↓	↓	↓	↓	↓
		Signifikanz					ja	
Verum- gruppe (n = 0)	Serum	Tendenz	100%					
		Signifikanz						
	Vollblut	Tendenz	100%					
		Signifikanz						
	Erythrozyten	Tendenz	100%					
		Signifikanz						
Unterschied zwischen den Gruppen	Serum	Signifikanz						
	Vollblut	Signifikanz						
	Erythrozyten	Signifikanz						

Komplikationen des akuten Herzinfarktes

Tab. 3a: Magnesiumkonzentrationen von Patienten mit Reinfarkt. Patienten der Placebogruppe, n = 3; Patienten der Verumgruppe, n = 0.

lfd. Nr.	Unters.-Mat.	1. Tag	2. Tag	3. Tag	4. Tag	20. Tag	1/4 Jahr
1	Serum	0,84	0,87	0,84	0,94	0,93	0,87
	Erythrozyten	1,97	2,04	2,21	1,76	2	1,7
2	Serum	0,78	0,83	0,81	0,8	0,78	-
	Erythrozyten	2,68	2,75	2,24	2,85	2,8	-
3	Serum	0,9	1,05	0,91	0,88	0,9	0,95
	Erythrozyten	2,19	1,84	2,16	2,18	2,3	2,38

In der Placebogruppe konnte im Serum, im Vollblut und im Erythrozyten für die jeweils erniedrigten Konzentrationen keine Signifikanz ermittelt werden.

In der Verumgruppe waren ab dem 2. Tag in allen drei Kompartimenten nichtsignifikante Konzentrationsanstiege von Magnesium feststellbar.

Im Vergleich beider Therapiegruppen bestanden für die Magnesiumkonzentrationen im Serum, Vollblut und im Erythrozyten am 3. und 4. Behandlungstag signifikante Unterschiede mit höheren Konzentrationen bei Patienten der Verumgruppe.

Diskussion

Die Komplikationsrate bezüglich Herzrhythmusstörungen, Herzinsuffizienz

und Tod war in unseren Untersuchungen in der Placebogruppe größer als in der Verumgruppe. Patienten mit nachgewiesener Herzinsuffizienz und solche mit schweren Herzrhythmusstörungen zeigten nach einer entsprechenden Magnesiumgabe einen verzögerten Anstieg der Magnesiumkonzentration im Vollblut und im Erythrozyten ab dem 20. Untersuchungstag. Offensichtlich lagen bei diesen Patienten höhere Magnesiumverluste vor und es bestand dabei zusätzlich ein erhöhter Bedarf.

In der Literatur finden sich erst seit einigen Jahren mehrere Berichte bezüglich eines Zusammenhangs zwischen Magnesiumkonzentrationen im Blut und allgemeinen sowie klinischen Merkmalen wie Alter, Geschlecht,

Risikofaktoren der chronisch ischämischen Herzkrankheiten, Infarktgröße u.a. Dabei wurden zum Teil recht unterschiedliche Ergebnisse aufgezeigt: Köhler et al. [14] fanden bei Patienten mit komplikationslosem Herzinfarktverlauf im Vergleich zum Normbereich einen signifikanten erniedrigten Serummagnesiumgehalt am 1., 3. und 5. Tag nach Klinikeinweisung. Hingegen registrierten Rector et al. [18] bei Patienten mit komplikationslosem Herzinfarkt keinen Unterschied zum Normbereich, und Chadda et al. [2] fanden bei solchen Patienten im Vergleich zu Infarktpatienten mit Herzrhythmusstörungen höhere Serummagnesiumkonzentrationen. Dyckner [9], der die Inzidenz von Herzinsuffizienz und Mortalität von hypo- und hypermagnesiämischen Herzinfarktpatienten verglich, berichtete, daß Herzinsuffizienz in beiden Patientengruppen gleichermaßen vorgefunden wurde. Der erhöhte Serummagnesiumspiegel bei Patienten mit letalem Herzinfarktverlauf wurde von Dyckner auf den stark hypoxischen und azidotischen Zustand der Patienten, der sekundär unphysiologische Elektrolytverschiebungen zur Folge hatte, zurückgeführt. Folgt man der Literatur, so werden

Tab. 4: Magnesiumkonzentrationen von Patienten mit letalem Verlauf, n = 7.

Gruppe	Blut		1. Tag	2. Tag	3. Tag	4. Tag	20. Tag	1/4 Jahr
Placebo- gruppe (n = 4)	Serum	Tendenz	100%	(↑)	↓	↓	↓	
		Signifikanz						
	Vollblut	Tendenz	100%	↓	↓	↓	↓	
		Signifikanz						
	Erythrozyten	Tendenz	100%	↓	↓	↓	↓	
		Signifikanz						
Verum- gruppe (n = 3)	Serum	Tendenz	100%	(↑)	↑	↑		
		Signifikanz			ja	ja		
	Vollblut	Tendenz	100%	↑	↑	↑		
		Signifikanz						
	Erythrozyten	Tendenz	100%	(↑)	(↑)	↑		
		Signifikanz						
Unterschied zwischen den Gruppen	Serum	Signifikanz			ja	ja		
	Vollblut	Signifikanz			ja	ja		
	Erythrozyten	Signifikanz			ja	ja		

Tab. 4a: Magnesiumkonzentrationen von Patienten mit Todesfall. Patienten der Placebogruppe, n = 4.

lfd. Nr.	Unters.-Mat.	1. Tag	2. Tag	3. Tag	4. Tag	20. Tag	1/4 Jahr
1	Serum	0,84	[1,12]	0,8	0,77	0,68	-
	Erythrozyten	2,06	1,82	1,97	1,68	1,72	-
2	Serum	0,88	0,97	0,83	0,83	0,78	-
	Erythrozyten	2,34	2,09	2,31	2,2	2,11	-
3	Serum	0,78	0,81	0,85	0,77	0,71	-
	Erythrozyten	3,19	3,06	2,74	2,48	2,99	-
4	Serum	0,79	0,84	0,67	0,7	-	-
	Erythrozyten	2,36	2,05	2,02	2	-	-

Tab. 4b: Magnesiumkonzentrationen von Patienten mit Todesfall. Patienten der Verumgruppe, n = 3.

lfd. Nr.	Unters.-Mat.	1. Tag	2. Tag	3. Tag	4. Tag	20. Tag	1/4 Jahr
1	Serum	0,88	87	0,96	-	-	-
	Erythrozyten	2,69	2,21	2,4	-	-	-
2	Serum	0,85	0,84	0,89	0,91	-	-
	Erythrozyten	1,38	1,71	1,7	1,67	-	-
3	Serum	0,78	0,83	0,81	0,8	0,78	-
	Erythrozyten	2,68	2,75	2,24	2,85	2,8	-

alleinige Befunde von Magnesiumkonzentrationen im Serum als nicht repräsentativ angesehen [5, 6, 20, 21]. Dagegen gibt es aber vergleichsweise nur wenige Arbeiten, in denen entsprechende Resultate aus Konzentrationsbestimmungen von Magnesium in Erythrozyten gewonnen wurden. So fand *Schuffenhauer* [19] bei Herzinfarktpatienten mit schweren Herzrhythmusstörungen im Vergleich zu Patienten mit komplikationslosem Infarktverlauf sowohl eine deutliche Erniedrigung der Magnesiumkonzentrationen im Serum als auch im Erythrozyten. In der Mehrzahl der Veröffentlichungen [7, 8, 12, 15] konnte die Beziehung zwischen erniedrigten Magnesiumkonzentrationen und verstärktem Auftreten von tachykarden Herzrhythmusstörungen gesichert werden. Eine analoge Beziehung wurde von einigen Autoren dahingehend geäußert, daß niedrige Magnesiumkonzentrationen im Serum, bzw. im Erythrozyten eine größere Infarktausdehnung und demzufolge höhere Schweregrade zur Folge haben [3, 10, 13, 16]. *Schuffenhauer*, der in seiner Stu-

die Patienten mit akutem Myokardinfarkt und solche mit chronisch ischämischer Herzkrankheit ohne Herzinfarkt bezüglich der ermittelten Magnesiumkonzentrationen im Serum und im Erythrozyten verglich, konnte bei den ersteren zusätzlich im Erythrozyten gegenüber dem Normbereich erniedrigte Magnesiumkonzentrationen feststellen [19]. Aus diesem Resultat wurde durch ihn die Vermutung abgeleitet, daß allgemein Patienten mit chronisch ischämischer Herzkrankheit und gleichzeitig erniedrigtem Magnesiumgehalt im Erythrozyten ein höheres Herzinfarktrisiko tragen als solche, bei denen lediglich erniedrigte Magnesiumkonzentrationen im Serum festgestellt werden. Wird diese Beziehung weiter analysiert, so können in der Literatur ähnliche klinische Resultate [5, 17] und tierexperimentelle Ergebnisse [1, 4, 11] gefunden werden, wonach durch Streß ein zelluläres Magnesiumdefizit und eine entstandene zelluläre Calciumüberladung schneller zu einer Myokardnekrotisierung und zu Herzrhythmusstörungen führen und deren Ausmaß vergrößern.

Schlußfolgerung

Die Mehrzahl lebensbedrohlicher Komplikationen und Todesfälle lagen auch bei den in dieser Studie untersuchten Herzinfarktpatienten in der frühen stationären Phase und bei jenen Patienten, die kein Magnesium erhalten hatten. Hier wäre es durchaus sinnvoll, in der Akutphase über einen Zeitraum von ca. 48 Stunden in Form einer parenteralen hochdosierten Magnesiumanwendung therapeutisch aktiv zu werden, die dann bei Beachtung der wenigen Kontraindikationen peroral mit einer Mindestdosierung von 300-400 mg Magnesium pro Tag fortgeführt werden sollte.

Literatur

- [1] *Abraham, A.S.; Bar-On, E.; Eylath, U.*: Changes in the magnesium content of tissues following myocardial damage in rats. *Med. Biol.* **59** (1981) 99-102.
- [2] *Chadda, K.D.; Lichtstein, E.; Gupta, P.*: Magnesium and cardiac arrhythmia in patients with acute infarction-preliminary observations. *Spectrum Books* 1976, pp. 545-549.
- [3] *Chang, C.; Bloom, S.*: Interrelationship of dietary magnesium intake and electrolyte homeostasis in hamsters. *Am. J. Coll. Nutr.* **4** (1985) 173-184.
- [4] *Chang, C.; Varghese, P.J.; Downey, J.; Bloom, S.*: Magnesium deficiency and myocardial infarct size in the dog. *J. Am. Coll. Cardiol.* **5** (1985) 280-289.
- [5] *Classen, H.G.*: Der Einfluß des aktuellen Magnesiumstatus auf die Entwicklung von Streßulcera und Herzmuskelnekrosen. *Fortschr. Med.* **99** (1981) 1303-1306.
- [6] *Classen, H.G.; Achilles, W.; Bachem, M.G.; Conradt, A.; Fehlinger, R.; Großmann, H.H.; Günther, T.; Münzenberg, K.J.; Paschen, K.; Schreiber, G.; Schroll, A.; Spätling, L.; Wischnik, A.; Zumkley, H.*: Magnesium-Indikationen zur Diagnostik und Therapie in der Humanmedizin. *Mag.-Bull.* **8** (1986) 127-135.
- [7] *Crampton, R.S.; Clark, C.W.*: Varying extracellular magnesium alters ischemic and reperfusion ventricular tachyarrhythmias. *Circulation* **68**, Suppl. 3 (1983) 146.
- [8] *Cummings, I.R.*: Elektrolyte changes in heart tissue and coronary arterial and venous plasma following coronary occlusions. *Circul. Res.* **8** (1960) 865-870.
- [9] *Dyckner, T.*: Serum magnesium in acute myocardial infarction. *Acta Med. Scand.* **207** (1980) 59-66.
- [10] *Giesecke, D.; Weise, M.; Seidel, D.*: Serum magnesium concentration in myocardial

Komplikationen des akuten Herzinfarktes

- infarction. *Klin. Wochenschr.* **64** (1986) 1003-1012.
- [11] *Günther, T.*: Functional compartmentation of cellular magnesium. *Magnesium* **5** (1986) 53-59.
- [12] *Iseri, L.T.*: Magnesium and dysrhythmias. *Mag.-Bull.* **8** (1986) 223-229.
- [13] *Ising, H.; Bertschat, F.; Ibe, K.; Stoboy, V.; Gossen, C.; Hengst, G.*: Stress-induced Ca/Mg shifts and vascular response in animals and men; comparison to electrolyte alterations in myocardial infarction patients. *Mag.-Bull.* **8** (1986) 95-103.
- [14] *Köhler, H.; Pohle, P.; Peters, H.-P.; Vorberg, B.; Engelmann, L.*: Pathophysiologische Veränderungen von Magnesium und Zink im Serum bei Patienten mit verschiedenen Formen akuter Myokardischämie. In: *Anke, M.; Brückner, C.; Gürtler, H.; Grün, M.* (Hrsg.): Mengen- und Spurenelemente, Arbeitstagung 1983, S. 265-270.
- [15] *Laban, E.; Charbon, G.A.*: Magnesium and cardiac arrhythmias: Nutrient or drug? *Am. Coll. Nutr.* **5** (1986) 521-532.
- [16] *Leary, W.P.; Reyes, A.J.*: Magnesium and sudden death. *S. Afr. Med. J.* **64** (1983) 697-698.
- [17] *Matjuschin, I.F.; Samartsewa, T.F.*: Bioelements content in a necrotized heart muscle in acute myocardial infarction. *Kardiol.* **12** (1972) 34-38.
- [18] *Rector, W.G.; Dewood, M.A.; Williams, R.V.; Sullivan, J.F.*: Serum magnesium and copper levels in myocardial infarction. *Am. J. Med. Sci.* (1981) 25-29.
- [19] *Schuffenhauer, M.*: Magnesium- und Selenkonzentration im Blut bei Patienten mit chronisch ischämischer Herzkrankheit mit und ohne Myokardinfarkt. Dissertation, Medizinische Fakultät, Friedrich-Schiller-Universität Jena 1987.
- [20] *Shils, E.M.*: Magnesium in health and disease. *Ann. Rev. Nutr.* **8** (1988) 429-460.
- [21] *Völger, K.-D.; Mutschler, E.*: Physiologie des Magnesiumhaushaltes. *Kolloquium* **4** (1986).

Korrespondenz an:

Frau Professor Dr. sc. med. *Rosemarie Thiele*,
Klinik für Innere Medizin der Friedrich-Schiller-Universität, Erlanger Allee 101, 07747 Jena-Lobeda.