

# Magnesiummangel und -therapie bei ADHS

Empfehlungen der Gesellschaft für Magnesium-Forschung e.V.

D.-H. Liebscher<sup>1</sup>, K. Baerlocher<sup>2</sup>, H.-G. Classen<sup>3</sup>, U.C. Liebscher<sup>1</sup>,  
G.-W. Ratzmann<sup>4</sup>, W. Vierling<sup>5</sup>, A. Weigert<sup>6</sup> und K. Kisters<sup>7</sup>

<sup>1</sup>SHO Mineralimbancen, Berlin, <sup>2</sup>Kinderarzt, St. Gallen, Schweiz,

<sup>3</sup>FG Pharmakologie und Toxikologie der Ernährung, Universität Hohenheim,

<sup>4</sup>Kinderarzt, Greifswald, <sup>5</sup>Institut für Pharmakologie und Toxikologie, TU München,

<sup>6</sup>Schriftführerin der Gesellschaft für Magnesium-Forschung, <sup>7</sup>Medizinische Klinik I, St. Anna Hospital, Herne, Präsident der Gesellschaft für Magnesium-Forschung e.V.

## Schlüsselwörter

ADHS – Magnesium –  
Psychopharmaka – Therapieempfehlung – Patientensicherheit

## Key words

ADHD – magnesium –  
psychoactive drugs –  
therapy recommendation –  
patient safety

## Magnesiummangel und -therapie bei ADHS. Empfehlungen der Gesellschaft für Magnesium-Forschung e.V.

Diese Empfehlungen der Gesellschaft für Magnesium-Forschung e.V. über die Magnesiumtherapie bei ADHS richten sich an Ärzte und Apotheker. Die Ziele dieser Empfehlungen sind: Erkennen und Behandeln von Magnesiummangel bei Patienten mit einer Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADS/ADHS) zur Verbesserung der interdisziplinären und multimodalen Therapie, Reduktion des Einsatzes von Psychopharmaka und damit Vermeidung ihrer Nebenwirkungen sowie Erhöhung der Patientensicherheit. Die ADHS-Leitsymptome und die Magnesiummangel-Symptomatik überlappen sich. Der aktuelle Wissensstand rechtfertigt eine Berücksichtigung der Magnesiumtherapie im multimodalen Konzept der AWMF-Leitlinie "ADHS". Die Magnesiumtherapie ist wirksam und sicher.

## Magnesium deficiency and therapy in ADHD. Recommendations of the German Society for Magnesium Research

These recommendations of the German Society for Magnesium Research (Gesellschaft für Magnesium-Forschung e.V.) regarding the magnesium therapy in ADHD are directed to physicians and pharmacists. The aim of these recommendations is to promote the diagnosis and treatment of magnesium deficiency in patients with attention deficit/hyperactivity disorder (ADD/ADHD) in order to improve the interdisciplinary and multimodal therapy, reduce the use of psychoactive drugs, avoid their adverse effects and increase patient safety. Key symptoms of ADHD overlap with symptoms of magnesium deficiency. The current state of know-

ledge justifies consideration of magnesium therapy in the multimodal concept described in the ADHD guidelines of the Association of the Scientific Medical Societies in Germany (AWMF). Treatment with magnesium is effective and safe.

Die **Ziele** dieser Empfehlungen sind: **Erkennen und Behandeln von Magnesiummangel bei Patienten mit einer Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS)** zur

- Verbesserung der interdisziplinären und multimodalen Therapie von ADHS [2, 5, 15],
- Reduktion des Einsatzes von Psychopharmaka und damit Vermeidung ihrer Nebenwirkungen,
- Erhöhung der Patientensicherheit,
- Berücksichtigung im multimodalen Konzept der AWMF-Leitlinie "ADHS".

## Magnesium: Physiologische und pathophysiologische Bedeutung

Magnesium ist ein essenzieller Mineralstoff. Es ist ein natürlicher Calciumantagonist, natürlicher NMDA-Rezeptorantagonist, Kofaktor zahlreicher magnesiumabhängiger Enzymaktivitäten mit Schrittmacheraufgaben im Energiestoffwechsel und natürlicher Anti-Stressfaktor [8]. Es dämpft die Aus-

schüttung von Adrenalin, Noradrenalin, Dopamin und Steroiden. Magnesiummangel erhöht die Ausschüttung der Stresshormone. Eine Zunahme der Stresshormonkonzentration verursacht eine verstärkte Magnesiumausscheidung über den Urin und bewirkt infolge eines Circulus vitiosus wiederum eine erhöhte Stresshormonausschüttung [14, 16]. Magnesium verbessert auch Lernprozesse [32].

Außerdem ist Magnesiummangel gekennzeichnet durch Übererregbarkeit, Störungen der Membranfunktionen, der Elektrolytgradienten und des Energiestoffwechsels [4, 7, 12, 17, 18, 31].

### **Die ADHS-Trias (ADHS-Leitsymptome: Aufmerksamkeitsdefizit, Hyperaktivität, Impulsivität) und die Magnesiummangel-Symptomatik überlap-pen sich**

Folgende Verhaltensauffälligkeiten bei ADHS [1] sind auch bei einem Magnesiummangel beschrieben [7, 9]:

- Säuglingsalter: Schreibabys, motorische Unruhe, Schlafprobleme;
- Kleinkindalter: Hyperaktivität, geringe Ausdauer;
- Grundschulalter: wenig Ausdauer, schlechte Schrift, andauerndes Reden;
- Jugendalter: Unaufmerksamkeit, Ängste, Depressionen;
- Erwachsenenalter: Schusseligkeit, Vergesslichkeit, Ängste, Depressionen, Jähzorn.

Zu den führenden Magnesiummangel-Symptomen gehören [7, 9, 10, 11, 12, 19, 23, 33, 35, 37]: neuromuskuläre Übererregbarkeit, Tremor, muskuläre Faszikulationen, Augenzittern, Hyperreflexie, athetotische Bewegungen, motorische Unruhe und gesteigerter Bewegungsdrang, erhöhte Erregbarkeit/Reizbarkeit, Geräuschempfindlichkeit, Hyperemotionalität, schnelle Ermüdbarkeit, Konzentrationsschwäche, Energielosigkeit, Angst, Depression, Verwirrtheit, Schlafstörungen, Krämpfe im Magen-Darm-Bereich, Bauchschmerzen, bronchiale Hyperreagibilität, Kopfschmerzen, Herzrhythmusstörungen, Parodontose.

### **Studien zu Magnesiummangel bei ADHS**

Alle bisherigen Studien haben übereinstimmend gezeigt, dass Magnesiummangel bei ADHS häufig vorkommt: Bei 95% von 116 ADHS-Kindern wurde ein Magnesiumdefizit in Serum, Erythrozyten oder Haar festgestellt. Bei 34% wurde eine erniedrigte Magnesiumkonzentration im Serum nachgewiesen (Kriterium  $< 0,74$  mmol/l) [20].

90% von 52 ADHS-Kindern wiesen einen intrazellulären Magnesiummangel auf (Kriterium: Erythrozyten-Magnesiumkonzentration  $< 2,2$  mmol/l): ADHS-Gruppe:  $2,04 \pm 0,28$  mmol/l, Kontrollgruppe:  $2,59 \pm 0,79$  mmol/l [24].

100% von 51 ADHS-Kindern zeigten – im Vergleich zu 15 Kontrollen – einen Magnesiummangel im Plasma und in den Erythrozyten sowie eine Reduktion der Mg-ATPase-Aktivität. Die Magnesiumkonzentrationen betragen im Plasma (ADHS versus Kontrollgruppe)  $0,55 \pm 0,04$  mmol/l versus  $0,82 \pm 0,08$  mmol/l ( $p < 0,05$ ) und in den Erythrozyten  $1,55 \pm 0,06$  mmol/l versus  $2,17 \pm 0,04$  mM ( $p < 0,001$ ) [27].

Mehrere große Studien haben gezeigt, dass Magnesiummangel im Kindesalter relativ häufig vorkommt. Hypomagnesiämien (Plasma/Serum-Magnesium  $< 0,76$  mmol/l) wurden gemessen bei 21% von 1.458 Kindern mit funktionell-neurovegetativen Störungen [29] und 14,9% von 2.929 Kindern mit funktionell-neurovegetativen Störungen [30].

### **Therapiestudien: Magnesiumsubstitution vermindert ADHS-Symptomatik**

Starobat-Hermelin und Kozielec [34] behandelten insgesamt 75 Kinder im Alter von 7 – 12 Jahren mit nach DSM-IV-Kriterien diagnostizierter ADHS. 50 Kinder erhielten 200 mg Magnesium pro Tag zusätzlich zur herkömmlichen Therapie, 25 Kinder dienten als Kontrollgruppe und erhielten nur die Standardtherapie. Die Hyperaktivität wurde mittels psychometrischer Messungen ermittelt. Das Ergebnis zeigt eine signifikante Abnahme der Hyperaktivität in der Magnesium-

gruppe unter der Behandlung als auch im Vergleich der Magnesiumgruppe zur Kontrollgruppe.

Mousain-Bosc und Mitarbeiter [25] behandelten 40 Kinder mit ADHS (mittleres Alter 6,5 Jahre) mit Magnesium plus Vitamin B6 (6 mg/kg KG und Tag Magnesium, 0,6 mg/kg KG und Tag Vitamin B6). 36 gesunde Kinder dienten als Kontrollgruppe. Die 8-wöchige Therapie verbesserte signifikant die klinischen Symptome, reduzierte die Hyperaktivität und Hyperemotionalität/Aggressivität und verbesserte die Aufmerksamkeit in der Schule. Bei den ADHS-Kindern waren im Gegensatz zu den gesunden Kindern erniedrigte Magnesiumkonzentrationen in den Erythrozyten ( $2,05 \pm 0,29$  respektive  $2,76 \pm 0,26$  mmol/l) zu verzeichnen.

Nogovitsina und Levitina [27] beobachteten bei 51 ADHS-Kindern im Vergleich zu 15 Kontrollen signifikant erniedrigte Konzentrationen von Plasma- und Erythrozyten-Magnesium sowie der Mg-ATPase-Aktivität. Daraufhin behandelten sie 31 ADHS-Kinder 30 Tage lang mit 96 – 144 mg Magnesium plus 10 – 15 mg Pyridoxin-HCl (in Abhängigkeit vom Alter). Die Kontrollgruppe bestand aus 20 gesunden Kindern, die ein Multivitaminpräparat erhielten. Die Autoren verzeichneten in der Magnesiumgruppe eine signifikante Besserung der ADHS in allen angewandten psychometrischen Tests. Gleichzeitig normalisierten sich Plasma- und Erythrozyten-Magnesium sowie die Aktivität der Mg-ATPase. Unerwünschte Wirkungen wurden nicht beobachtet. In der Kontrollgruppe waren keine Effekte nachweisbar.

Schimatschek und Mitarbeiter [30] behandelten in einer Doppelblindstudie 230 Kinder im Alter von 4 – 12 Jahren mit ADHS-ähnlichen funktionell-neurovegetativen Beschwerden: Konzentrationsschwäche, vorschnelle Ermüdbarkeit, Schlafstörungen, Kopf- oder Skelettmuskelschmerzen. Die Kinder erhielten entweder  $2 \times 121,5$  mg Magnesium täglich über 3 Wochen oder ein Aktivplazebo (Calcium). Die Autoren erzielten durch die Magnesiumsupplementierung eine signifikante Verbesserung der ADHS-ähnlichen Beschwerden. Die Serum-Magnesiumkonzentration stieg nach der Therapie signifikant von im Mittel 0,73 mmol/l auf 0,78 mmol/l an. Da der Zielwert von 0,85 mmol/l aber noch nicht erreicht wurde, empfehlen

Schimatschek und Mitarbeiter eine längere Supplementation von mindestens 3 Monaten und gegebenenfalls eine höhere Dosierung.

Obwohl bisher nur relativ kleine Fallzahlen untersucht wurden und in zwei Studien Magnesium mit Vitamin B6 kombiniert wurde, zeigen alle bisherigen ADHS-Therapiestudien mit Magnesium einen einheitlich positiven Trend der Ergebnisse und signifikante Unterschiede zwischen ADHS- und Kontrollgruppen.

### **Verstärkt Magnesiummangel die Nebenwirkungen von Psychostimulanzien?**

Die zur medikamentösen Behandlung der ADHS in erster Linie eingesetzten Psychostimulanzien (z.B. Methylphenidat) beeinflussen den Katecholamin-Stoffwechsel im ZNS. In der Peripherie setzen diese indirekt wirkenden Sympathomimetika aus postganglionär-sympathischen Nervenendigungen Noradrenalin frei und vermindern dessen Inaktivierung durch Hemmung der Wiederaufnahme in die Neuronen. Hierdurch erklären sich unter anderem periphere sympathomimetische Kreislaufeffekte. Es konnte experimentell nachgewiesen werden, dass indirekt wirkende Sympathomimetika – ebenso wie Magnesiummangel – die Kardiotoxizität von Stresshormonen wie Adrenalin verstärken; zudem verursachen Katecholamine intrazelluläre Magnesiumverluste, woraus ein Circulus vitiosus entsteht. Durch Supplementierung mit Magnesium werden die peripheren sympathomimetischen Wirkungen gehemmt, der Circulus vitiosus wird unterbrochen [3, 36].

Vor einer Therapie mit Psychostimulanzien sollte daher ein Magnesiummangel ausgeschlossen bzw. ausgeglichen werden. Dies ist besonders wichtig, da in letzter Zeit über schwerwiegende kardiovaskuläre Ereignisse und plötzliche Todesfälle unter der Therapie mit Psychostimulanzien berichtet wurde [26]. Entsprechend wurde von Lohse und Müller-Oerlinghausen eine Warnung herausgegeben: "Aufgrund bekannt gewordener Vorfälle muss vor der Verordnung überhöhter Dosen (von Psychostimulanzien) sowie laxer Indikationsstellung gewarnt werden" [22].

## Nutzen-Risiko-Abschätzung

Die Supplementierung mit oralem Magnesium ist eine sehr sichere Therapie. Als Nebenwirkungen sind lediglich passager weiche Stühle möglich.

## Empfehlungen zur Diagnostik von Magnesiummangel

Bei jedem ADHS-Patienten bzw. bei ICD-Diagnosen wie Störung von Aktivität und Aufmerksamkeit (F90.0), Hyperkinetische Störung mit Störung des Sozialverhaltens (F90.1), andere hyperkinetische Störungen (F90.8 oder F90.9) oder Aufmerksamkeitsstörung ohne Hyperaktivität (F98.8) sollte der Magnesiumstatus sorgfältig abgeklärt werden.

## Diagnostik des Magnesiummangels (ICD: E83.4)

Sie basiert auf den drei Säulen Klinik, Anamnese und Labor.

### 1. Klinische Leitsymptome

Neuromuskuläre Übererregbarkeit (Muskelkrämpfe, Muskelverspannungen, Faszikulationen, Tetanie, Nervosität, innere Unruhe, Kopfschmerzen), zentrale Störungen (leichte Erschöpfbarkeit, Konzentrationsmangel), gastrointestinale Spasmen (Bauchschmerzen), Herzrhythmusstörungen.

### 2. Anamnese

Risikoerhöhende Faktoren (insbesondere für Magnesiummangel bei Erwachsenen) sind Diagnosen mit häufigem Magnesiummangel: Hypertonie (I10.9), Herzinsuffizienz (I50.9), Koronare Herzkrankheit (I25.9), Diabetes (E11.ff), Metabolisches Syndrom (E88.9), Malabsorptionssyndrome (K90.9), Schwangerschaft (Z34 und O24), erheblicher Alkoholkonsum (F10.2).

Bei folgenden Diagnosen ist ebenfalls – besonders bei Kindern – der Magnesiumstatus zu kontrollieren: Somatoforme Störungen (F45.ff) und Neurasthenie (F48.0).

Auch bestimmte Medikationen sind häufig Ursache für Magnesiummangel: Diuretika (Thiazide, Schleifendiuretika), Protonenpumpenhemmer, Laxanzien, Antibiotika (Aminoglykoside), Cyclosporin, Cisplatin, Cetuximab u.a.

Da Magnesiummangel genetisch bedingt sein kann [6, 13, 38], sollte immer nach den genannten Leitsymptomen und risikoerhöhenden Faktoren in der Verwandtschaft der Patienten gefahndet werden, insbesondere nach Magnesiummangel-Symptomen der Mutter in der Schwangerschaft [9].

### 3. Messen der Serum-Magnesiumkonzentration

Es wird empfohlen, die Plasma- bzw. Serum-Magnesiumkonzentration in der Routinediagnostik und Überwachung aller Patienten mit ADHS-Symptomatik, ADHS-Diagnose bzw. bei Risikopatienten zu messen.

Der Referenzbereich der Plasma/Serum-Magnesiumkonzentration liegt bei 0,76 – 1,1 mmol/l [28, 33].

**Hinweis:** Eine erniedrigte Plasma/Serum-Magnesiumkonzentration ist spezifisch für einen Magnesiummangel. Konzentrationen im Referenzbereich schließen einen Magnesiummangel jedoch nicht aus [17, 21]. Hämolyse und Freisetzung von intrazellulärem Magnesium führen zu einer Verfälschung (Erhöhung) der Serumkonzentrationen.

Die Kontrolle der Serum-Magnesiumkonzentration wird im Abstand von 3 Monaten empfohlen.

### Hinweise zur validen Serum-Magnesium-Diagnostik

Vermeidung von Hämolyse bei der Blutabnahme!

- Vermeiden von
- starker oder langer Blutstauung,
- starkem oder schnellem Aufziehen des Blutes,

- Schütteln oder starkem Abkühlen des Vollblutes,
- langem Stehenlassen (> 30 Minuten) von unzentrifugiertem Vollblut.  
Erkennen und Vermeiden von Stress-Situationen bei der Blutabnahme.

#### 4. Weitere diagnostische Möglichkeiten

Bei Verfügbarkeit der Messmethode ist die Messung der Magnesiumkonzentration in den Erythrozyten wertvoll für die Entdeckung von intrazellulärem Magnesiummangel bei normomagnesiämischen Patienten. Zusätzliche diagnostische Maßnahmen sind zum Beispiel der Magnesiumbelastungstest, 24-h-Urin-Magnesium [33] sowie genetische Tests [6, 13, 38].

#### Empfehlungen zur Therapie des Magnesiummangels

Eine Indikation für eine Magnesiumtherapie ergibt sich in erster Linie aus der Klinik und der Anamnese. Eine zusätzliche Entscheidungshilfe kann sich aus der Erfassung der Laborwerte ergeben.

#### Dosierung

- **Kinder:** 6 mg (0,25 mmol) Magnesium pro kg Körpergewicht und Tag
- **Erwachsene:** 240 – 480 mg (10 – 20 mmol) Magnesium pro Tag

In Einzelfällen kann eine höhere Dosierung erforderlich sein; dann sollte die Magnesiumdosis schrittweise (wöchentlich) gesteigert werden, bis die Symptomatik sich verringert. Meist ist eine Dauertherapie erforderlich.

#### Kriterien für den Therapieerfolg

- Verbesserung der Symptomatik (Fremdbeobachtung durch behandelnde Ärzte und Psychologen, Lehrer, Erzieher, Eltern, Verwandte, Selbstbeobachtung)

- Anstieg der Serum-Magnesiumwerte in den oberen Referenzbereich

#### Kontraindikationen

Schwere Niereninsuffizienz; bei eingeschränkter Nierenfunktion Dosisanpassung erwägen.

#### Nebenwirkungen

Auch bei hoher oraler Magnesiumdosierung sind keine schwerwiegenden Nebenwirkungen zu erwarten; weiche Stühle sind möglich und oft passager.

#### Kombination mit Psychostimulanzien

Magnesium ist kombinierbar mit Psychostimulanzien. Empfohlen wird, den Magnesiumstatus vor dem Beginn einer Psychostimulanzientherapie zu ermitteln, gegebenenfalls sind Psychostimulanzien und damit auch deren Nebenwirkungen (z.B. Herzrhythmusstörungen) vermeidbar.

#### Literatur

- [1] AWMF online-Leitlinie Sozialpädiatrie und Jugendmedizin: Diagnostik und Therapie bei ADHS. 2001. <http://www.uni-duesseldorf.de/WWW/AWMF/II/071-006.htm>.
- [2] Brummer D et al. Pharmakotherapie der ADHS im Erwachsenenalter. Nervenheilkunde. 2010; 1-2: 38-43.
- [3] Classen HG et al. Aggravation of adrenergic cardiopathy by cyclohexylamine. Arzneim-Forsch (Drug Res). 1969; 19: 1805-1807.
- [4] Classen HG et al. Magnesium in human therapy. In: Siegel A, Siegel H (eds). Metal ions in biological systems. New York, Basel: Marcel Dekker Inc; 2004. p. 41-69.
- [5] Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie u.a. (Hrsg). Leitlinien zur Diagnostik und Therapie von psychischen Störungen im Säuglings-, Kindes- und Jugendalter. 3. überarbeitete Auflage. Köln: Deutscher Ärzte Verlag; 2007.
- [6] Dimke H et al. Hereditary tubular transport disorders: implications for renal handling of Ca<sup>2+</sup> and Mg<sup>2+</sup>. Clin Science. 2010; 118: 1-18.
- [7] Durlach J. Magnesium in der klinischen Praxis. Stuttgart – Jena: Fischer; 1992.

- [8] *Durlach J et al.* Neurotic, neuromuscular and autonomic nervous form of magnesium imbalance. *Magnes Res.* 1997; *10*: 169-195.
- [9] *Fehlinger R.* Therapy with magnesium salts in neurological diseases. *Magnes Bull.* 1990; *12*: 35-42.
- [10] *Fehlinger R.* Anmerkungen zu M.R. Lemke: Magnesium in der Nervenheilkunde (Nervenarzt. 1990; *61*: 573-575). *Nervenarzt.* 1991; *62*: 321-322.
- [11] *Fischer B, Fischer U.* Magnesium in der Inneren Medizin, Pathophysiologie und Klinik. *Magnes Bull.* 1981; *1a*: 249-275.
- [12] *Galland L.* Magnesium, stress and neuropsychiatric disorders. *Magnes Trace Elements.* 1991/1992; *10*: 287-301.
- [13] *Glaudemans B et al.* New molecular players facilitating  $Mg^{2+}$  reabsorption in the distal convoluted tubule. *Kidney International* 2010; *77*: 17-32.
- [14] *Golf SW et al.* Plasma aldosterone, cortisol and electrolyte concentrations in physical exercise after magnesium supplementation. *J Clin Chem Clin Biochem.* 1984; *22*: 717-721.
- [15] *Hässler F, Dück A, Reis O, Buchmann J.* Alternative agents used in ADHD. *Z Kinder Jugendpsychiatr Psychother.* 2009; *37*: 13-24.
- [16] *Kaemmerer K, Kietzmann M.* Untersuchungen mit Magnesium. 1. – 3. Mitt. *Zbl Vet Med A.* 1984; *31*: 321-368.
- [17] *Kisters K.* Störungen des Magnesiumhaushaltes. *Internist.* 1998; *39*: 815-819.
- [18] *Kisters K et al.* Der Magnesiumhaushalt in der Inneren- und Intensivmedizin. *Nieren- und Hochdruckkrkh.* 2010; *39*: 182-194.
- [19] *Kleber BM, Fehlinger R.* Dental and periodontal disturbances due to magnesium deficit. *Magnes Res.* 1989; *2*: 235-237.
- [20] *Kozielec T, Starobrat-Hermelin B.* Assessment of magnesium levels in children with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD). *Magnes Res.* 1997; *10*: 143-148.
- [21] *Liebscher DH, Liebscher DE.* About the misdiagnosis of magnesium deficiency. *J Am Coll Nutr.* 2004; *23*: 730S-731S.
- [22] *Lohse MJ, Müller-Oerlinghausen B.* Psychostimulanzien. In: Schwabe U, Paffrath D (Hrsg). *Arzneiverordnungs-Report 2009*, 25. Ausgabe. Heidelberg: Springer Medizin Verlag; 2009. p. 797-800.
- [23] *Meisel P et al.* Magnesium deficiency is associated with periodontal disease. *J Dent Res.* 2005; *84*: 937-941.
- [24] *Mousain-Bosc M et al.* Magnesium VitB6 intake reduces central nervous system hyperexcitability in children. *J Am Coll Nutr.* 2004; *23*: 545-548.
- [25] *Mousain-Bosc M et al.* Improvement of neuro-behavioral disorders in children supplemented with magnesium-vitamin B6. I. Attention deficit hyperactivity disorders. *Magnes Res.* 2006; *19*: 46-52.
- [26] *Nissen SE.* ADHD drugs and cardiovascular risk. *N Engl J Med.* 2006; *354*: 1445-1448.
- [27] *Nogovitsina OR, Levitina EV.* Neurological aspects of the clinical features, pathophysiology, and corrections of impairments in attention deficit hyperactivity disorder. *Neurosci Behav Physiol.* 2007; *37*: 199-202.
- [28] *Rückgauer M.* Magnesium. In: *Labor und Diagnose – Indikationen und Bewertung von Laborbefunden für die medizinische Diagnostik.* Frankfurt/Main: TH-Books Verlagsgesellschaft mbH; 2008.
- [29] *Schimatschek HF, Classen HG.* Epidemiological studies on the frequency of hypomagnesaemia and hypocalcemia in children with functional disorders. *Magnes Bull.* 1993; *15*: 85-104.
- [30] *Schimatschek HF et al.* Hypomagnesiämie und funktionell neuro-vegetative Beschwerden bei Kindern: Eine Doppelblindstudie mit Magnesium-L-Aspartat-Hydrochlorid. *Kinderarzt.* 1997; *28*: 196-203.
- [31] *Seelig MS, Rosanoff A.* The magnesium factor. New York: Avery, Penguin Group Inc; 2003.
- [32] *Slutsky I et al.* Enhancement of learning and memory by elevating brain magnesium. *Neuron.* 2010; *28*: 165-177.
- [33] *Spätling L et al.* Diagnostik des Magnesiummangels. Aktuelle Empfehlungen der Gesellschaft für Magnesium-Forschung e.V. *Fortschr Med.* 2000; *118*: 49-53.
- [34] *Starobrat-Hermelin B, Kozielec T.* The effects of magnesium physiological supplementation on hyperactivity in children with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD). Positive response to magnesium oral loading test. *Magnes Res.* 1997; *10*: 149-156.
- [35] *Tong GM, Rude RK.* Magnesium deficiency in critical illness. *J Intens Care Med.* 2005; *20*: 3-17.
- [36] *Vormann J et al.* Influence of decreased and increased magnesium supply on the cardiotoxic effects of epinephrine in rats. *Arzneim-Forsch (Drug Res).* 1983; *33*: 205-210.
- [37] *Warren E, Wacker C (Hrsg).* Magnesium and man. Cambridge, Massachusetts, London, England: Harvard University Press; 1980.
- [38] *Weber S, Konrad M.* Angeborene Magnesiumverlustkrankungen. *Dtsch Ärzteblatt.* 2002; *99*: A1230-A1239.

Prof. Dr. med. K. Kisters  
 Medizinische Klinik I  
 St. Anna Hospital  
 Hospitalstraße 19  
 D-44649 Herne  
 e-mail: kisters@annahospital.de