



## Magnesium

Das essenzielle Makromineral Magnesium ist für die Gesundheit überaus bedeutsam. Magnesium ist mengenmäßig der vierthäufigste Mineralstoff im Körper, nach Calcium, Kalium und Natrium. Der Körper enthält etwa 21 bis 28 Gramm Magnesium; 60% davon sind in das Knochengewebe und die Zähne eingebaut, 20% befinden sich in den Muskeln, 20% in anderen Weichteilgeweben und der Leber und weniger als 1% zirkuliert im Blut. Das Magnesium insgesamt befindet sich zu 99% in Zellen (intrazellulär) oder im Knochengewebe und zu 1% im Extrazellulärraum. Eine unzureichende Einnahme von Magnesium mit der Nahrung führt zu Gesundheitsbeschwerden und erhöht das Risiko für eine Reihe chronischer Krankheiten wie z. B. Osteoporose, Diabetes Typ 2 und Herz-Kreislauferkrankungen. Ebenso wie in anderen (Industrie-) Ländern enthält die Nahrung vieler Niederländer weniger Magnesium als empfohlen.

### Zentrale Rolle in Energiestoffwechsel und Zellprozessen

Um ihre Funktion richtig erfüllen zu können, enthalten die Körperzellen energiereiche ATP-Moleküle (Adenosintriphosphat). ATP initiiert unzählige biochemische Reaktionen, indem es Energie abgibt, die in der Triphosphatgruppe gespeichert ist (siehe Abbildung 1). Dabei entsteht durch Abspaltung einer oder zweier Phosphatgruppen ADP bzw. AMP. ADP und AMP werden danach wieder zu ATP recycelt, ein Prozess, der viele tausend Mal am Tag abläuft. Das an ATP gebundene Magnesium ( $Mg^{2+}$ ) ist unabdingbar, um ATP aufzuspalten und dadurch Energie zu gewinnen. Über 300 Enzyme benötigen Magnesium als Cofaktor, darunter alle Enzyme, die ATP bilden oder verbrauchen, und Enzyme, die an der Synthese von u. a. DNA, RNA, Proteinen, Lipiden, Antioxidantien (z. B. Glutathion), Immunoglobulinen und Prostaglandinen beteiligt sind.<sup>(1,2)</sup> Magnesium ist sowohl an der Aktivierung von Enzymen

min

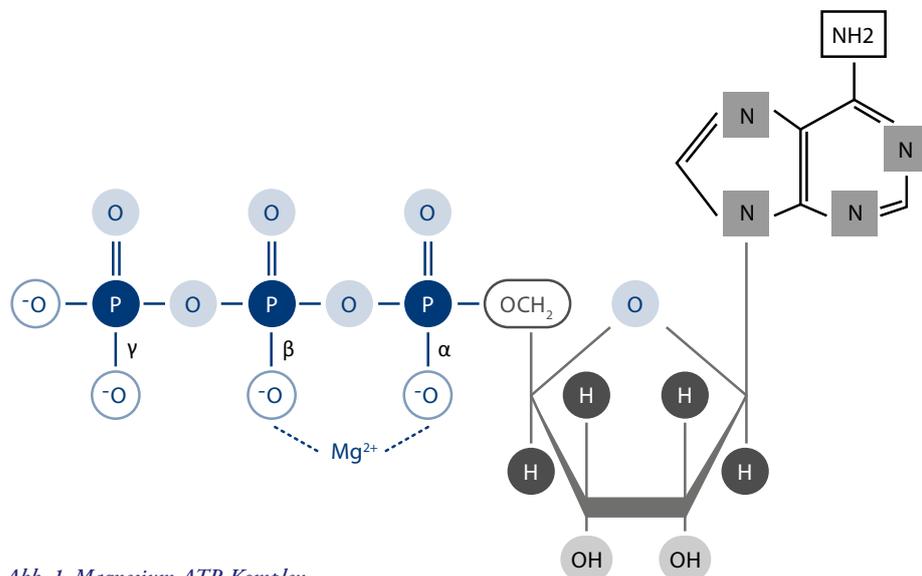


Abb. 1. Magnesium-ATP-Komplex

als auch an der Katalysierung enzymatischer Reaktionen beteiligt.

## Andere Funktionen von Magnesium:

- Magnesium ist essenziell für die Synthese und Aktivität von ‚Second Messengers‘ (sekundären Botenstoffen) wie z. B. cAMP (cyclisches Adenosinmonophosphat), die für die intrazelluläre Weiterleitung von außen kommender Signale sorgen, herrührend beispielsweise von Hormonen und Neurotransmittern, die an die Zelloberfläche binden. Dadurch ist die Kommunikation zwischen Zellen möglich.
- Magnesium spielt eine Rolle in Zellzyklus und Zellapoptose.
- Magnesium stabilisiert Zellstrukturen wie z. B. DNA, RNA, Zellmembranen und Ribosomen.
- Magnesium ist an der Regulation der Calcium-, Kalium- und Natrium-Homöostase (Elektrolytgleichgewicht) beteiligt, indem es die ATP/ATPase-Pumpen aktiviert, die für den aktiven Transport von Elektrolyten entlang der Zellmembran sorgen und das Membranpotential (elektrische Spannung über der Membran) mitbestimmen.
- Magnesium ist ein physiologischer Calcium-Antagonist. Magnesium fördert die Muskelrelaxation, während Calcium (gemeinsam mit Kalium) für die Muskelkontraktion sorgt (Skelettmuskulatur, Herzmuskel, glatte Muskulatur). Magnesium dämpft die Erregbarkeit der Nervenzellen und Calcium steigert sie. Magnesium hemmt die Blutgerinnung, während Calcium sie aktiviert. Die Magnesiumkonzentration ist intrazellulär höher als extrazellulär, bei Calcium gilt das Gegenteil.

Das in den Zellen vorhandene Magnesium ist unter anderem für den Zellstoffwechsel, die Zellkommunikation, die Regulation der Körpertemperatur (Thermoregulation), das Elektrolytgleichgewicht, die Übertragung von Nervenreizen, den Herzrhythmus, die Blutdruckregulation, das Immunsystem, das endokrine System und die Regulation des Blutzuckergehalts wichtig. Das im Knochengewebe eingelagerte Magnesium fungiert als Magnesiumreservoir und ist für die Qualität des Knochengewebes mitbestimmend: Während Calcium das Knochengewebe hart und stabil macht, sorgt Magnesium für eine gewisse Flexibilität, so dass es weniger schnell zu Knochenbrüchen kommt. Magnesium hat Einfluss auf den Knochenstoffwechsel: Magne-

sium stimuliert die Calcium-Einlagerung in das Knochengewebe und hemmt gleichzeitig (durch Erhöhung des Calcitoninspiegels) die Calcium-Einlagerung in Weichteilgewebe, aktiviert die alkalische Phosphatase (zur Knochenbildung erforderlich) und ist essenziell für die Bindung von Vitamin D an das Transporteiweiß und die Umsetzung von Vitamin D in die aktive Hormonform in Leber und Nieren.<sup>(1,3,4)</sup> Aufgrund der vielfältigen und entscheidenden Funktionen des Magnesiums kann man leicht verstehen, dass eine (schleichende) Unterversorgung mit Magnesium für Gesundheit und Wohlbefinden weitreichende Folgen haben kann.<sup>(1,5,6)</sup>

## Magnesium in der Nahrung oft unzureichend

Gute Magnesiumquellen sind Vollkorngetreide, grüne Blattgemüse, Nüsse, Saaten, Hülsenfrüchte, Zartbitterschokolade, Chlorella und Spirulina. Trinkwasser trägt ebenfalls zur Magnesiumversorgung bei. Obwohl viele (unverarbeitete) Nahrungsmittel Magnesium enthalten, haben Veränderungen in der Nahrungsmittelproduktion und bei den Essgewohnheiten dazu geführt, dass viele Menschen weniger Magnesium mit der Nahrung zu sich nehmen als ratsam wäre.<sup>(6,7,8)</sup> Vor der Industrialisierung betrug die Magnesiumeinnahme nach Schätzung 475 bis 500 mg pro Tag (ca. 6 mg/kg/Tag), heute liegt die Einnahme um Hunderte Milligramm darunter.<sup>(1,9,10)</sup>

Nach Angaben des niederländischen Gesundheitsrates nimmt ein Teil der Niederländer (über 13 Jahre) bis zu 110 mg weniger Magnesium mit der Nahrung zu sich als der empfohlenen Tagesmenge (RDA) entspricht.<sup>(11)</sup> Dabei ist anzumerken, dass die vom Gesundheitsrat festgelegte RDA-Menge für Magnesium (Tabelle 1) eher niedrig angesetzt ist.<sup>(7,8,11)</sup> Die amerikanischen RDA-Werte für Magnesium sind höher als die niederländischen (siehe Tabelle 2). In den Vereinigten Staaten hat das FNB (Food and Nutrition Board) die RDA-Werte (Recommended Dietary Allowances, die für 97-98% der gesunden Bevölkerung ausreichend sind) für Magnesium auf Grundlage von Bilanzstudien, die den Magnesiumbedarf genau messen, 1997 erhöht (siehe Tabelle 2).<sup>(7)</sup>

Verschiedene Wissenschaftler vertreten übrigens die Ansicht, dass das Verhältnis von Calcium zu Magnesium in der Nahrung etwa 2:1 betragen und nicht viel höher (maximal 2,4:1) sein sollte. Bei einer üblichen Empfehlung von 1000-1200 mg Calcium pro Tag für Erwachsene entspricht dies einem täglichen Magnesiumbedarf von 500-600 mg.<sup>(1,12,13)</sup>

EU-RDA/AI Magnesium (mg/Tag)	Weiblich	Männlich
1-4 Jahre	60-70	60-70
4-7 Jahre	90-100	90-100
7-10 Jahre	120-140	120-140
10-13 Jahre	155-185	150-175
13-16 Jahre	210-250	220-255
16-19 Jahre	225-275	275-325
vanaf 19 Jahre	250-300	300-350

Tabelle 1. EU-RDA/AI (Recommended Dietary Allowance, Adequate Intake [= Empfohlene Tagesmenge, angemessene Zufuhr]) für Magnesium, niederländische Gesundheitsrat.(11)

US-RDA/AI Magnesium (mg/Tag)	Weiblich	Schwangerschaft	Stillzeit	Männlich
1-3 Jahre	80			80
4-8 Jahre	130			130
9-13 Jahre	240			240
14-18 Jahre	360	400	360	410
19-30 Jahre	310	350	310	400
31-50 Jahre	320	360	320	420
vanaf 51 Jahre	320			420

Tabelle 2. US-RDA (Recommended Dietary Allowance, Adequate Intake [= Empfohlene Tagesmenge, angemessene Zufuhr]) für Magnesium (Food and Nutrition Board, Institute of Medicine).(7)

Bei einer Erhöhung der Calcium-Einnahme (beispielsweise zur Osteoporoseprävention) muss die Einnahme von Magnesium ebenfalls angepasst werden.

Die niederländische Verzehrsstudie 2007-2010 des RIVM (Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu) zeigt, dass ein erheblicher Teil der Bevölkerung in den Niederlanden (in Tabelle 3 der Prozentanteil in Klammern) weniger Magnesium mit der Nahrung aufnimmt als der empfohlenen geschätzten mittleren Bedarfsmenge (EAR, Estimated Average Requirement, geschätzte Tagesmenge, die 50% der gesunden Erwachsenen ausreicht) entspricht.<sup>(8)</sup> Das reicht von 11% (Jungen 9-13 Jahre) bis 75% (Mädchen 14-18 Jahre); von den Erwachsenen nehmen 21 bis 36% weniger Magnesium über die Nahrung auf als der empfohlenen Bedarfsmenge entspricht.

Die genannten EU-RDA-, US-RDA- und EAR-Werte für Magnesium gelten für gesunde Menschen und sind für eine optimale Gesundheit und die Prävention chronischer

Erkrankungen wahrscheinlich zu niedrig.<sup>(1,14)</sup> Dabei wurde das richtige Verhältnis zwischen der Calcium- und Magnesium-Einnahme nur unzureichend berücksichtigt. In der Praxis ist der Magnesiumbedarf aufgrund von Arzneimittelkonsum oder Krankheit oft höher.

### Mögliche Anzeichen einer Magnesium-unterversorgung

Ein zu niedriger Magnesiumstatus kann zu vielen gesundheitlichen Beschwerden und Störungen des Elektrolytgleichgewichts führen. Chronischer Magnesiummangel trägt vermutlich zur Entstehung bzw. Progression einer Reihe von (Wohlstands-) Krankheiten bei.<sup>(1,4,5,7,14-34)</sup>

### Magen-Darm-Trakt

- Übelkeit
- Erbrechen
- Appetitlosigkeit
- Magenschmerzen
- Obstipation
- Schluckbeschwerden

EAR Magnesium (mg/Tag)	Weiblich (Prozentanteil unterhalb EAR)	Männlich (Prozentanteil unterhalb EAR)
7-8 Jahre	110 (0%)	110 (0%)
9-13 Jahre	200 (22%)	200 (11%)
14-18 Jahre	300 (75%)	340 (58%)
19-30 Jahre	255 (31%)	330 (30%)
31-50 Jahre	265 (22%)	350 (27%)
51-69 Jahre	265 (21%)	350 (36%)

Tabelle 3. EAR (Estimated Average Requirement) Magnesium, Institute of Medicine.(7,8)

## Bewegungsapparat

- Muskelkrämpfe, Muskelzuckungen, Zittern
- Muskelkrampf, Beinkrampf, Restless-Legs-Syndrom
- Muskelschmerzen (darunter Rückenschmerzen, Nackenschmerzen), Verspannungen
- Muskelschwäche
- Fibromyalgie
- Osteoporose

## Nervensystem, Sinnesorgane

- Erhöhte Stressempfindlichkeit, Nervosität
- Reizbarkeit
- Hyperaktivität, Unruhe, Bewegungszwang
- Angst- und Panikattacken
- Depression, Apathie
- Persönlichkeitsveränderungen
- Schlaflosigkeit
- Schlechtes Gedächtnis, Lernschwierigkeiten
- Schwindelgefühl
- Migräne und andere Kopfschmerzformen (darunter Spannungskopfschmerzen)
- Verminderte Hörfähigkeit, Ohrensausen, Tinnitus
- Lichtüberempfindlichkeit (Photophobie), Schallüberempfindlichkeit (Hyperakusis)
- Katarakt, Glaukom
- Diabetische Retinopathie
- Taubheitsgefühl, Kribbeln (Parästhesie)
- Krampfanfälle

## Stoffwechsel

- Zuckersucht und/oder „Salzhunger“ (großes Verlangen nach salzigen Nahrungsmitteln)
- Diabetes Typ 1 und 2
- Insulinresistenz, metabolisches Syndrom
- Niedriger Serum-Calcium- und/oder Serum-Kaliumspiegel, der nicht auf Calcium- bzw. Kaliumzufuhr reagiert, wohl aber auf (ergänzende) Magnesium-Supplementation
- Intrazelluläre Absenkung des Kalium- und Magnesiumgehalts und intrazelluläre Erhöhung des Natrium- und Calciumgehalts (gestörte Aktivität der ATP/ATPase-Pumpen und ‚undichte‘ Zellmembranen)
- Erhöhter Serum-Phosphorspiegel, Natriumretention

- Mangelhafte Umsetzung von Vitamin D in die aktive Form, Calcitriol (Vitamin-D-Resistenz)

## Herz und Blutgefäße

- Hypertonie
- Dyslipidämie (hohes Gesamtcholesterol und LDL-Cholesterol, niedriges HDL-Cholesterol)
- Herzklopfen, Herzrhythmusstörungen (supraventrikuläre Tachykardie, Vorhofflimmern), EKG-Abweichungen (Torsade de pointes: ventrikuläre Tachykardie mit anormalen QRS-Komplexen im EKG)
- Mitralklappenprolaps
- Gefäßkrampf, Atherosklerose, Thrombose
- Ischämische Herzerkrankung, Angina pectoris, Myokardinfarkt, plötzlicher Herztod
- kongestive Herzinsuffizienz
- Schlaganfall

## Atemwege

- Asthma
- COPD

## Gynäkologische Probleme

- Schwangerschaft: Präeklampsie, Eklampsie, Fehlgeburt, niedriges Geburtsgewicht
- PMS (prämenstruelles Syndrom)
- Dysmenorrhoe (krampfartige Menstruationsbeschwerden)

## Verschiedenes

- Nierensteine
- starke Müdigkeit, chronisches Erschöpfungssyndrom
- Engegefühl in der Brust
- Kolorektalkarzinom
- Leberzirrhose

## Systemische Entzündung und Endotheldysfunktion

Dass ein Magnesiummangel zur Entstehung chronischer (degenerativer) Leiden wie z. B. von Obesitas, metabolischem Syndrom, Diabetes Typ 2, Hypertonie, Schlaganfall und anderen Herz-Kreislaufkrankungen beiträgt, kommt wahrscheinlich auch dadurch, dass oxidativer Stress, systemische Entzündung und Endotheldysfunktion begünstigt werden.<sup>(1,21,34,35,36)</sup>

Bei systemischen (Low-grade) Entzündungen dringen Immunzellen (Leukozyten wie Makrophagen und T-Lymphozyten) in Blutgefäße und Fettgewebe ein und verursachen dort eine chronische Entzündung, durch die eine umfassende Gewebeschädigung eintritt.<sup>(37)</sup>

---

Leukozyten und Adipozyten vor Ort produzieren unaufhörlich entzündungsfördernde Zytokine wie z. B. Interleukin-6 (IL-6) und Tumornekrosefaktor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), die nicht nur lokale Schäden anrichten, sondern auch ins Blut gelangen. Die zirkulierenden entzündungsfördernden Zytokine sorgen dafür, dass die Leber die Produktion des hochsensitiven C-reaktiven Proteins (hs-CRP) hochfährt (Akutphasenreaktion) und dadurch die systemische Entzündung weiter anheizt.<sup>(1,37)</sup> Die Endotheldysfunktion (bei der die Zellen, die die Innenwand der Blutgefäße auskleiden, nicht mehr richtig funktionieren) hängt eng mit der systemischen Entzündung zusammen. Die Endothelzellen produzieren weniger NO (Stickstoffmonoxid) mit der Folge einer weniger guten Vasodilatation und produzieren durch oxidativen Stress und Exposition gegenüber entzündungsfördernden Zytokinen umso mehr Zelladhäsionsmoleküle wie E-Selectin, ICAM-1 (intercellular adhesion molecule-1) und VCAM-1 (vascular adhesion molecule-1). Diese Adhäsionsmoleküle begünstigen die Anheftung von Leukozyten an die Gefäßwand und ermöglichen, dass diese Entzündungszellen in die Gefäßwand eindringen, was wiederum zur Entwicklung der Atherosklerose beiträgt.<sup>(38)</sup>

In Humanstudien (Querschnittsstudie, prospektive Kohortenstudien) wurden signifikant inverse Assoziationen zwischen der Magnesiumaufnahme mit der Nahrung und Biomarkern für eine systemische Entzündung (darunter hs-CRP, IL-6 und TNF-alpha) gefunden.<sup>(1,39)</sup>

In Tierversuchen wurde nachgewiesen, dass Magnesiummangel eine Entzündung des Herzmuskels verursacht, die mit einer Entzündung im Bereich der Blutgefäße im Herzen beginnt.<sup>(21)</sup> Herzgewebe von Tieren mit Magnesiummangel ist weniger widerstandsfähig gegenüber Ischämie/Reperfusion (größere Schädigung, wenn die Durchblutung des Gewebes nach einem zeitweisen Sauerstoffmangel wieder in Gang kommt) und funktioniert nach Erholung signifikant schlechter als Herzgewebe von Tieren mit normalem Magnesiumstatus.<sup>(21)</sup> Epidemiologische und experimentelle Studien zeigen eine inverse Assoziation zwischen Magnesiumstatus und Blutdruck.<sup>(34)</sup>

Magnesiummangel fördert Stress durch Aktivierung der HHN-Achse (Hypothalamus-Hypophyse-Nebennierenachse), was unter anderem zu Angst und Depression führen kann.<sup>(21,22,34)</sup>

In einer experimentellen Studie mit 13 menopausalen Frauen (47-75 Jahre) wurde ein direkter (ursächlicher) Zusammenhang zwischen Magnesiummangel, verminderter Glukosetoleranz und kardiovaskulärer Erkrankung gefunden.<sup>(20)</sup> In der Studie wurde die tägliche Magnesiumaufnahme stark gesenkt, auf 101 mg/Tag. In weniger als drei Monaten bekamen fünf Frauen Herzrhythmusstörungen, wodurch vier von ihnen die Studie vorzeitig verlassen mussten. Drei Frauen bekamen Beschwerden durch Vorhofflimmern/Herzflattern, die durch Magnesiumrepletion behoben wurden. Magnesiumdepletion führte zur Erhöhung des nüchternen Blutzuckerspiegels und einer verminderten Glukosetoleranz, die mit dem intravenösen Glukosetoleranztest festgestellt wurde. Der Magnesiumgehalt in den Zellmembranen der Erythrozyten war abgesenkt, während der Serum-Magnesiumspiegel innerhalb der Referenzwerte blieb.

#### Risikofaktoren für einen Magnesiummangel

Einem Magnesiummangel können mehrere Faktoren Vorschub leisten:<sup>(1,2,4,14,17,21,26,27,40-44,62)</sup>

Eine geringe Magnesiumaufnahme mit der Nahrung; Vorliebe für verarbeitete Nahrungsmittel, hoher Alkoholkonsum, Anorexie, Altern.

Verminderte intestinale Aufnahme oder Malabsorption von Magnesium: Mögliche Ursachen sind lang anhaltende Diarrhoe, Erbrechen, hoher Alkoholkonsum, Morbus Crohn, Zöliakie, regionale Enteritis, Teilentfernung des Dünndarms (insbesondere des Ileums), Darmentzündung nach Bestrahlung, verringerte Magensäureproduktion, hohe Einnahme von Calcium oder Kalium, hoher Anteil gesättigter Fette in der Nahrung, Altern, Vitamin-D-Mangel, Exposition gegenüber Schwermetallen (Aluminium, Blei, Cadmium). Die Magnesiumresorption erfolgt im Magendarmtrakt (vorwiegend im Dünndarm) durch passive (parazelluläre) Diffusion und aktiv über den Ionenkanal TRPM6. Bei einer Einnahme von 300 mg Magnesium pro Tag liegt die Resorption zwischen 30 und 50%. Bei einer geringen Magnesiumeinnahme mit der Nahrung oder einem niedrigeren Serum-Magnesiumspiegel verbessert sich die Magnesiumaufnahme durch Erhöhung der aktiven Magnesiumresorption von 30-40% auf 80%. Es gibt wahrscheinlich Menschen, bei denen das aktive Transportsystem schlecht funktioniert („poor absorbers“) oder gänzlich fehlt (primärer Magnesiummangel). Die Magnesiumaufnahme hängt bei

ihnen teilweise oder völlig von der passiven Diffusion ab (10-30% Resorption), so dass sich bei einer Magnesiumeinnahme, die für andere ausreichend ist, ein Magnesiummangel einstellen wird.

Erhöhte Ausscheidung von Magnesium über die Nieren: Mögliche Ursachen sind Alterung, lang anhaltender Stress, hoher Alkoholkonsum, metabolisches Syndrom, Diabetes Typ 2, Hyperthyreose, Einnahme bestimmter Arzneimittel wie z. B. von Diuretika (siehe Wechselwirkungen), hohe Einnahme von Calcium, Kaffee, Erfrischungsgetränken, Salz, Zucker.

Erhöhter Magnesiumbedarf: u. a. in Schwangerschaft und Stillzeit, bei schwerer körperlicher Anstrengung.

## Feststellung eines Magnesiummangels

Bei einer Magnesiumdefizienz handelt es sich um eine Absenkung des Gesamt-Magnesiumgehalts im Körper. Ein Magnesiummangel kommt häufig vor, auch bei Menschen mit einem scheinbar gesunden Lebensstil, und wird leider oftmals übersehen.<sup>(1,6,45,46)</sup> Grund dafür ist das Fehlen typischer (pathognomonischer) Symptome, an denen sich ein Magnesiummangel sofort erkennen lässt.<sup>(21)</sup> Nur 1% des Magnesiums befindet sich im Blut, 70% liegen in Ionenform oder an Oxalat, Phosphat oder Citrat koordiniert vor, 20% sind an Eiweiße gebunden. Eine Blutuntersuchung (extrazellulärer Magnesiumgehalt, Magnesiumgehalt in Erythrozyten) ist nicht ideal, um sich eine Vorstellung über den Magnesiumstatus im gesamten Körper (Knochen, Muskeln, sonstige Gewebe) zu verschaffen.<sup>(2,6,47)</sup> Ein Magnesiummangel geht nicht immer mit einem abgesenkten Magnesiumgehalt im Blut (Hypomagnesiämie) einher, Magnesium kann aus Knochen oder anderen Geweben freigesetzt worden sein, um den Blutspiegel zu normalisieren. Manchmal liegt eine Hypomagnesiämie bei normalem Magnesiumstatus vor.<sup>(1,14,47-49)</sup> Der Serum-Magnesiumspiegel wird vor allem durch das Gleichgewicht zwischen Magnesiumaufnahme (abhängig von der Magnesiummenge in der Nahrung und der intestinalen Resorption) und Magnesiumausscheidung bestimmt. Der Austausch von Magnesium zwischen Blut und Geweben verläuft langsam.<sup>(2,47)</sup> Der Serum-Magnesiumspiegel wird normalerweise innerhalb enger Grenzen gehalten: bei Abfallen des Serum-Magnesiumspiegels steigt die intestinale Magnesiumresorption und bei Überhöhung des Serum-Magnesiumspiegels steigt die renale Magnesiumausscheidung. Ein

Serum-Magnesiumspiegel unter dem Referenzwert (0,75 mmol/l) kann bedeuten, dass die intestinale Magnesiumresorption so gering ist, dass dies von den Nieren nur unzureichend kompensiert wird, oder dass die erhöhte renale Magnesiumausscheidung nur unzureichend durch eine effizientere Magnesiumresorption im Magendarmtrakt kompensiert wird.<sup>(47)</sup> Ein zu niedriger Serum-Magnesiumspiegel bedeutet meist, dass ein Magnesiummangel vorliegt oder im Laufe der Zeit eintreten wird und eine Supplementation mit Magnesium erforderlich ist.<sup>(1,14)</sup> Magnesiummessungen im Serum, in den Erythrozyten und im Urin sind brauchbar, die Methode der Wahl zur Bestimmung des Gesamtmagnesium-Status ist vorläufig noch der (intravenöse) Magnesium-Belastungstest.<sup>(1,6,14)</sup> Bei dem Belastungstest werden 30 mmol Magnesium (1mmol = 24 mg) langsam über 8 bis 12 Stunden intravenös verabreicht und die Magnesiumausscheidung im 24-Stunden-Urin gemessen.<sup>(1,47,51)</sup> Bei einem (latenten) Magnesiummangel ist die renale Magnesiumausscheidung signifikant herabgesetzt. Personen mit einem guten Magnesiumstatus scheiden mindestens 90% des Magnesiums im 24-Stunden-Urin wieder aus; bei Magnesiummangel werden in 24 Stunden weniger als 75% des Magnesiums wieder ausgeschieden.<sup>(1)</sup>

Der Magnesiumgehalt in den Erythrozyten ist ein besserer Indikator für den Magnesiumstatus als der Serum-Magnesiumgehalt. In einer Studie mit älteren Menschen hatte niemand einen zu niedrigen Serum-Magnesiumspiegel, doch war der Magnesiumgehalt in den Erythrozyten bei 57% der Probanden zu niedrig.<sup>(50)</sup> Die Bestimmung des Magnesiums in den Erythrozyten ist wiederum weniger aussagefähig als der Magnesium-Belastungstest: Nur 60% der Fälle, die aufgrund des Magnesium-Belastungstests einen Magnesiummangel haben, werden erkannt.<sup>(1)</sup> Kontraindikationen für den Magnesium-Belastungstest sind eine eingeschränkte Nierenfunktion, die Einnahme von Medikamenten, die sich auf die Nierenfunktion auswirken (z. B. Diuretika, Cyclosporin, Cisplatin), und schwerwiegende Magen-Darm-Probleme.<sup>(1,47)</sup> Der Belastungstest wird vor allem eingesetzt, um einen Magnesiummangel bei Personen auszuschließen, bei denen der entsprechende Verdacht besteht, deren Blutwerte aber normal sind.<sup>(1,14)</sup>

Bei einem Serum-Magnesiumspiegel <0,75 mmol/l liegt ein (schwerwiegender) Magnesiummangel vor, bei einem Serum-Magnesiumspiegel zwischen 0,75 und 0,85 mmol/l sollte ein Magnesium-Belastungstest

durchgeführt werden, um festzustellen, ob wirklich ein Magnesiummangel vorliegt.<sup>(47)</sup> Übrigens gibt es auch eine Definition, die einen Serum-Magnesiumspiegel  $<0,9$  mmol/l als Hypomagnesiämie ansieht.<sup>(2)</sup> Der Magnesium-Belastungstest kann bei Personen mit normalen Magnesium-Blutwerten erwogen werden, wenn sie Gesundheitsbeschwerden oder (Risikofaktoren für) Erkrankungen haben, die zu einem Magnesiummangel passen.

### Magnesium-Supplementation

Bei einem zu niedrigen Magnesiumstatus sollten zunächst die Essgewohnheiten verbessert und mehr Nahrungsmittel mit hohem Magnesiumgehalt verzehrt werden. Im Allgemeinen ist bei der Magnesium-Supplementation eine (Erhaltungs-) Dosierung von 200 bis 400 mg pro Tag ausreichend. Höhere therapeutische Dosierungen (400-800 mg pro Tag) sind möglich, sofern Magnesium keine Magen-Darm-) Beschwerden hervorruft und keine Risikofaktoren für eine Hypermagnesiämie vorliegen (siehe Sicherheit und Nebenwirkungen). Organische Magnesiumverbindungen wie z. B. Aminosäurechelate (Magnesiumbisglycinat), Gluconate und Citrate werden besser resorbiert als anorganische Magnesiumverbindungen (Oxide, Carbonate). Das organisch gebundene Magnesiumbisglycinat wird unverändert durch die Darmschleimhaut resorbiert, erst danach wird das Magnesium abgespalten. Dadurch erfolgt die Aufnahme schneller und wird nicht durch fehlende Magensäure oder andere vorhandene Mineralstoffe wie Calcium behindert.

### Wechselwirkungen

Alkohol führt zu Magnesiummangel.<sup>(1,14)</sup> Präklinische Studien legen nahe, dass die Supplementation mit Magnesium vor ethanolinduziertem Vasospasmus und Gefäßschädigungen im Gehirn schützt.<sup>(52)</sup> Bei der Alkoholentwöhnung kann eine erhöhte Magnesiumzufuhr der Schlaflosigkeit entgegenwirken und den GGT-Serumspiegel senken (Serum-Gamma-Glutamyltransferase ist ein Indikator für Leberdysfunktion und ein Marker für Alkoholkonsum).<sup>(53,54)</sup>

Verschiedene Arzneimittel können den Magnesiumstatus senken, darunter Abführmittel, Thiazid-Diuretika, Schleifendiuretika, Beta-2-Antagonisten, Digoxin, Antibiotika (Aminoglycoside, Gentamicin, Amphotericin, Carbenicillin), ACE-Hemmer, Cisplatin, Carboplatin, Cyclosporin, Pentamidin, Foscarnet, Tacrolimus, Corticosteroide, Antihistaminika, Immunsuppressiva, Thioridazin und Cetu-

ximab.<sup>(1,21,55,56)</sup> Magnesium-Supplementation kann erforderlich sein.

Eine Magnesium-Supplementation verringert die Neurotoxizität von Isoproterenol und die renale Toxizität von Cisplatin.<sup>(56,57)</sup>

Protonenpumpenhemmer senken die Magnesiumresorption und können Hypomagnesiämie verursachen.<sup>(58)</sup> Eine zusätzlich Magnesiumeinnahme kann erforderlich sein.

Magnesium kann die Resorption bzw. Wirksamkeit von Arzneimitteln wie z. B. Antibiotika (Tetrazykline, Fluorchinolone), Biphosphonaten, Chlorpromazin, Digoxin und Schilddrüsenhormonen verringern. Nehmen Sie ein Magnesium-Supplement vorzugsweise mindestens zwei Stunden vor oder nach eventuellen Arzneimitteln ein.

Die Supplementation mit Magnesium und Calcium verringert die mit Oxaliplatin verbundene Neurotoxizität.<sup>(59)</sup>

- Kaliumsparende Diuretika können die Magnesiumausscheidung verringern. Seien Sie in diesem Fall mit der Magnesium-Supplementation vorsichtig.
- Magnesium kann die Wirkung von Muskelrelaxantien verstärken.
- Magnesium kann den Bedarf an oralen Antidiabetika durch Verbesserung der glykämischen Kontrolle senken.
- Ein Magnesium- und Calciummangel erhöht die Resorption und (Neuro-) Toxizität von Aluminium.<sup>(60)</sup>
- Eine hohe Zinkeinnahme hemmt die Magnesiumresorption.<sup>(61)</sup>
- Vitamin B6 ist ein wichtiger Magnesium-Synergist.

### Sicherheit und Nebenwirkungen

Magen-Darm-Beschwerden wie z. B. Durchfall und Übelkeit können bei Dosierungen ab 250-350 mg Magnesium pro Tag auftreten. Der UL (Tolerable Upper Intake Level) für die Magnesium-Supplementation (Magnesium aus der Nahrung wird nicht mitgerechnet) wurde daher auf 250 mg/Tag (EFSA, Europa) bzw. 350 mg/Tag (FNB, USA) festgelegt.<sup>(7,14)</sup> Vor allem Magnesiumcarbonat, Magnesiumchlorid, Magnesiumoxid und Magnesiumgluconat verursachen Magen-Darm-Beschwerden.<sup>(63)</sup> In Form von Aminosäurechelaten (wie Magnesiumbisglycinat) wird Magnesium hervorragend aufgenommen und führt zu viel weniger Nebenwirkungen wie z. B. Durchfall.

Bei Personen mit normaler Nierenfunktion hat Magnesium eine geringe Toxizität, ein Übermaß wird schnell über die Nieren ausgeschieden.<sup>(64)</sup> Es gibt einige Situationen, in denen eine Hypermagnesiämie auftreten kann: bei ver-

minderter Nierenfunktion (Kontraindikation für eine Magnesium-Supplementation), stark verringerter Darmperistaltik (zum Beispiel nach einer Narkose, durch Anticholinergika oder durch eine Darmobstruktion, durch die die Magnesiumresorption erheblich zunimmt) und/oder eine extrem hohe Magnesiumeinnahme.<sup>(1)</sup>

Vergiftungserscheinungen (toxische Hypermagnesiämie mit Gesichtsrötung, Übelkeit, Erbrechen, Verlust der Muskelreflexe, Muskelschwäche, Schläfrigkeit, Bradikardie, Hypotonie, Atemdepression, Koma) sind selten und treten nur bei Dosierungen über 2500 mg Magnesium pro Tag (also dem mindestens 10-fachen UL) auf.<sup>(14)</sup> Meist handelte es sich dabei um Selbstmedikationen mit sehr hohen Dosierungen rezeptfreier magnesiumhaltiger Präparate (Abführmittel, Magensäureblocker, Schmerzmittel), bei denen die Magnesiumeinnahme mehr als 5000 mg/Tag betrug.<sup>(65)</sup> Bei einer Hypermagnesiämie liegt der Serum-Magnesiumspiegel über 1,2 mmol/l, Vergiftungssymptome treten meist erst bei einem Serumspiegel über 1,7-2,6 mmol/l auf.<sup>(1,14,65)</sup> Bei einem Magnesiummangel kann der Serum-Magnesiumspiegel normal sein, eine Magnesiumvergiftung ist immer mit einer Hypermagnesiämie verbunden.<sup>(1)</sup>

## Literaturhinweise

1. Watson RR et al. Magnesium in human health and disease. Humana Press, 2013. ISBN 9781627030434.
2. Assessment of magnesium deficiency. BMJ Best Practice. <http://bestpractice.bmj.com/best-practice/monograph/1137.html>
3. Zittermann A. Magnesium deficit – overlooked cause of low vitamin D status? BMC Medicine 2013;11:229.
4. National Institutes of Health, Office of Dietary Supplements. <http://ods.od.nih.gov/factsheets/Magnesium-HealthProfessional/>
5. Saris NE et al. Magnesium. An update on physiological, clinical and analytical aspects. Clin Chim Acta. 2000;294(1-2):1-26.
6. Witkowski M et al. Methods of assessment of magnesium status in humans: a systematic review. Magnes Res. 2011;24(4):163-80.
7. Food and Nutrition Board, Institute of Medicine. Magnesium. Dietary Reference Intakes: Calcium, Phosphorus, Magnesium, Vitamin D, and Fluoride. Washington DC, National Academy Press; 1997:190-249.
8. van Rossum CT et al. Dutch National Food Consumption Survey 2007-2010. Diet of children and adults aged 7 to 69 years. RIVM report number 350050006/2011.
9. Altura BM et al. Cardiovascular risk factors and magnesium relationships to atherosclerosis, ischemic heart disease and hypertension. Magnesium Trace Elem 1991-1992;10:182-192.
10. Costello RB et al. A review of magnesium intake in the elderly. A cause for concern? Magnes Res. 1992;5:61-7.
11. Gezondheidsraad. Naar een voldoende inname van vitamines en mineralen. Den Haag: Gezondheidsraad, 2009; publicatienr. 2009/06.
12. Bolland MJ et al. Vascular events in healthy older women receiving calcium supplementation: randomised controlled trial. BMJ. 2008;336(7638):262-6.
13. Rowe WJ. Calcium-magnesium-ratio and cardiovascular risk. Am J Cardiol. 2006;98:140.
14. Tolerable upper intake levels for vitamins and minerals. Scientific Committee on Food, Scientific Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies. European Food Safety Authority 2006;107-116. ISBN 9291990140.
15. [www.magnesiumeducation.com](http://www.magnesiumeducation.com)
16. Cox MI et al. Red blood cell magnesium and chronic fatigue syndrome. Lancet 1991;337:757-760.
17. Das B et al. Serum magnesium level in patients with liver cirrhosis. Int J Biol Med Res. 2011;2(3):709-711.
18. Huang CL et al. Mechanism of hypokalemia in magnesium deficiency. J Am Soc Nephrol. 2007;18:2649-2652.
19. Dahle LO et al. The effect of oral magnesium substitution on pregnancy-induced leg cramps. Am J Obstet Gynecol. 1995;173(1):175-80.
20. Forrest H et al. Dietary magnesium deficiency induces heart rhythm changes, impairs glucose tolerance, and decreases serum cholesterol in post menopausal women. J Am Coll Nutr. 2007;26:121-32.
21. Whang R et al. Magnesium homeostasis and clinical disorders of magnesium deficiency. Ann Pharmacother. 1994;28(2):220-26.
22. Sartori SB et al. Magnesium deficiency induces anxiety and HPA axis dysregulation: modulation by therapeutic drug treatment. Neuropharmacology. 2012;62(1):304-12.
23. Serefko A et al. Magnesium in depression. Pharmacol Rep. 2013;65(3):547-54.
24. Agarwal R et al. Mechanisms of cataractogenesis in the presence of magnesium deficiency. Magnes Res. 2013;26(1):2-8.
25. Agarwal R et al. Pathogenetic role of magnesium deficiency in ophthalmic diseases. Biometals 2014;27(1):5-18.
26. Ford ES et al. Intake of dietary magnesium and the prevalence of the metabolic syndrome among U.S. adults. Obesity (Silver Spring). 2007;15(5):1139-46.
27. Larsson SC et al. Magnesium intake and risk of type 2 diabetes: a meta-analysis. J Intern Med. 2007;262(2):208-14.
28. Gontijo-Amaral C et al. Oral magnesium supplementation in asthmatic children: a double-blind randomized placebocontrolled trial. Eur J Clin Nutr. 2007;61:54-60.
29. Del Gobbo LC et al. Circulating and dietary magnesium and risk of cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. Am J Clin Nutr 2013;98:160-73.
30. Rylander R. Magnesium in pregnancy blood pressure and pre-eclampsia, a review. Pregnancy Hypertens. 2014;4(2):146-149.
31. Hornyak M et al. Magnesium Therapy for periodic leg movements-related insomnia and restless legs syndrome: an open pilot study. Sleep 1998;21:501-5.
32. Sun-Edelstein C et al. A. Role of magnesium in the pathogenesis and treatment of migraine. Expert Rev Neurother. 2009;9:369-79.
33. Schürks M et al. Update on the prophylaxis of migraine. Cur Treat Options Neurol 2008;10:20-9.

- 
34. Kupetsky-Rincon EA et al. Magnesium: novel applications in cardiovascular disease – a review of the literature. *Ann Nutr Metab* 2012;61:102-110.
  35. Mazur A et al. Magnesium and the inflammatory response: potential physiopathological implications. *Arch Biochem Biophys*. 2007;458(1):48–56.
  36. Song Y et al. Dietary magnesium intake in relation to plasma insulin levels and risk of type 2 diabetes in women. *Diabetes Care*. 2004;27(1):59–65.
  37. Kumar V. Robbins basic pathology , 7th ed updated. Philadelphia: Elsevier Science, 2005.
  38. Endemann DH et al. Endothelial dysfunction. *J Am Soc Nephrol*. 2004;15(8):1983–92.
  39. Song Y et al. Magnesium intake, C-reactive protein, and the prevalence of metabolic syndrome in middle-aged and older U.S. women. *Diabetes Care*. 2005;28(6):1438–44.
  40. Fung TT et al. The association between magnesium intake and fasting insulin concentration in healthy middle-aged women. *J Am Coll Nutr*. 2003;22(6):533–8.
  41. Paolisso G et al. Hypertension, diabetes mellitus, and insulin resistance: the role of intracellular magnesium. *Am J Hypertens*. 1997;10(3):346–55.
  42. He K et al. Magnesium intake and incidence of metabolic syndrome among young adults. *Circulation*. 2006;113(13):1675–82.
  43. Guerrero-Romero F et al. Oral magnesium supplementation improves insulin sensitivity in non-diabetic subjects with insulin resistance. A double-blind placebo-controlled randomized trial. *Diabetes Metab*. 2004;30(3):253–8.
  44. Johnson S. The multifaceted and widespread pathology of magnesium deficiency. *Med Hypotheses* 2001;56(2):163-170.
  45. Killilea DW et al. A connection between magnesium deficiency and aging: new insights from cellular studies. *Magnes Res*. 2008;21:77–82.
  46. Barbagallo M et al. Magnesium homeostasis and aging. *Magnes Res*. 2009;22:235–46.
  47. Arnaud MJ. Update on the assessment of magnesium status. *J Nutr*. 2008;99 Suppl 3:S24–36.
  48. Liebscher DH et al. About the misdiagnosis of magnesium deficiency. *J Am Coll Nutr*. 2004;23:730S–1.
  49. Franz KB. A functional biomarker is needed for diagnosing magnesium deficiency. *J Am Coll Nutr*. 2004;23:738S–41.
  50. Zekeriya U et al. Intra-erythrocyte magnesium levels and their clinical implication in geriatric outpatients. *J Nutr Health Aging*. 2010;14(10):810–814.
  51. Gullestad L et al. The magnesium loading test: reference value in healthy subjects. *Scand J Clin Lab Invest*. 1994;54:23–31.
  52. Ema M et al. Alcohol-induced vascular damage of brain is ameliorated by administration of magnesium. *Alcohol*. 1998;15(2):95-103.
  53. Kolla BP et al. Pharmacological treatment of insomnia in alcohol recovery: a systematic review. *Alcohol Alcohol*. 2011;46(5):578-85.
  54. Hornyak M et al. Magnesium treatment of primary alcohol-dependent patients during subacute withdrawal: an open pilot study with polysomnography. *Alcohol Clin Exp Res*. 2004;28(11):1702-9.
  55. Sabbagh F et al. Impact of cyclosporine A on magnesium homeostasis: clinical observation in lung transplant recipients and experimental study in mice. *Transplantation*. 2008;86(3):436-44.
  56. Jin YT et al. Magnesium attenuates isoproterenol-induced acute cardiac dysfunction and  $\alpha$ -adrenergic desensitization. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2007;292:H1593–H1599.
  57. Oka T et al. Magnesium supplementation and high volume hydration reduce the renal toxicity caused by cisplatin-based chemotherapy in patients with lung cancer: a toxicity study. *BMC Pharmacology and Toxicology* 2014;15:70.
  58. Ito T et al. Association of long-term proton pump inhibitor therapy with bone fractures and effects on absorption of calcium, vitamin B12, iron, and magnesium. *Curr Gastroenterol Rep*. 2010;12(6):448-457.
  59. Khattak MA. Calcium and magnesium prophylaxis for oxaliplatin-related neurotoxicity: is it a trade-off between drug efficacy and toxicity? *The Oncologist* 2011;16:1780-178.
  60. Groyer RA. Toxic and essential metal interactions. *Annu Rev Nutr*. 1997;17:37-50.
  61. Spencer H et al. Inhibitory effects of zinc on magnesium balance and magnesium absorption in man. *J Am Coll Nutr*. 1994;13(5):479-484.
  62. Schwartz R et al. Metabolic responses of adolescent boys to two levels of dietary magnesium and protein. I. Magnesium and nitrogen retention. *Am J Clin Nutr*. 1973;26(5):510-518.
  63. Ranade VV, Somberg JC. Bioavailability and pharmacokinetics of magnesium after administration of magnesium salts to humans. *Am J Ther* 2001;8:345-57.
  64. Musso CG. Magnesium metabolism in health and disease. *Int Urol Nephrol*. 2009;41:357–62.
  65. Kutsal E et al. Severe hypermagnesemia as a result of excessive cathartic ingestion in a child without renal failure. *Pediatr Emerg Care* 2007;23:570-2.
- 

