

Umfassendes Briefing-Dokument zu Magnesium: Physiologie, Klinik und therapeutisches Potenzial

Kapitel 1: Briefing-Dokument

Zusammenfassung für die Geschäftsleitung

Magnesium ist ein lebenswichtiges Mineral, das als vierthäufigstes Kation im Körper und zweithäufigstes intrazelluläres Kation eine zentrale Rolle in der menschlichen Physiologie spielt. Seine Bedeutung beruht auf seiner Funktion als Kofaktor für über 325 Enzyme, die an fundamentalen zellulären Prozessen beteiligt sind, darunter Energiestoffwechsel (ATP-Synthese und -Verwendung), DNA- und RNA-Synthese, Signaltransduktion und Membranstabilisierung. Trotz seiner fundamentalen Bedeutung ist ein ernährungsbedingter Magnesiummangel in westlichen Gesellschaften weit verbreitet, was auf veränderte Ernährungsgewohnheiten und die Verarbeitung von Lebensmitteln zurückzuführen ist.

Dieses Dokument synthetisiert umfassende Erkenntnisse aus klinischen Leitlinien und wissenschaftlicher Fachliteratur, um ein detailliertes Bild der Rolle von Magnesium zu zeichnen, mit besonderem Fokus auf das Zentralnervensystem (ZNS). Die zentralen Themen umfassen:

1. **Grundlagen der Magnesium-Homöostase:** Der Körper reguliert den Magnesiumspiegel streng. Ein Ungleichgewicht, insbesondere ein Mangel (Hypomagnesiämie), hat weitreichende klinische Konsequenzen. Die Serumkonzentration ist der gängigste, aber oft unzureichende Marker für den Gesamt-Magnesiumstatus des Körpers. Die zelluläre Homöostase wird durch ein komplexes Netzwerk von Transportproteinen, insbesondere den TRPM-Kanälen (z. B. TRPM6 und TRPM7), gewährleistet.
2. **Rolle im Zentralnervensystem:** Magnesium ist ein kritischer Regulator der neuronalen Erregbarkeit. Seine bekannteste Funktion ist die spannungsabhängige Blockade des N-Methyl-D-Aspartat (NMDA)-Rezeptors, wodurch es die synaptische Plastizität moduliert und vor Exzitotoxizität schützt – einem Mechanismus, der bei vielen neurologischen Erkrankungen eine Rolle spielt.
3. **Klinische Manifestation des Mangels (Hypomagnesiämie):** Gemäß den Leitlinien des National Health Service (NHS) wird eine Hypomagnesiämie anhand der Serumkonzentration und der klinischen Symptome bewertet. Ursachen sind häufig medikamenteninduziert (z. B. durch Protonenpumpenhemmer, Diuretika), können aber auch durch Nieren- oder Magen-Darm-Erkrankungen bedingt sein. Die Symptome sind vielfältig und reichen von neuromuskulärer Übererregbarkeit (Krämpfe, Tremor) über ZNS-Störungen (Apathie, Depression) bis hin zu potenziell lebensbedrohlichen Herzrhythmusstörungen. Die Behandlung konzentriert sich auf die Ursachenbeseitigung und die orale oder intravenöse Substitution.
4. **Therapeutisches Potenzial bei neurologischen und psychiatrischen Erkrankungen:**
 - **Migräne:** Es gibt substanzielle Hinweise auf einen niedrigeren zytosolischen Magnesiumspiegel im Gehirn von Migränapatienten. Klinische Studien zur intravenösen Magnesiumgabe bei akuten Attacken zeigen vielversprechende, wenn auch nicht durchgängig einheitliche Ergebnisse, insbesondere bei Migräne mit Aura.



- **Hirnverletzungen und Schlaganfall:** Obwohl Magnesium in präklinischen Modellen neuroprotektive Wirkungen nach traumatischen Hirnverletzungen zeigt, konnten große klinische Studien (wie die IMAGES-Studie) keinen Nutzen bei akutem Schlaganfall nachweisen, was die Translation von der Forschung in die Klinik in Frage stellt.
- **Neurodegenerative Erkrankungen:** Ein Magnesiummangel wird mit der Pathogenese von Alzheimer in Verbindung gebracht, da er die Verarbeitung des Amyloid-Vorläuferproteins (APP) beeinflusst.
- **Schmerz, Stress und psychische Gesundheit:** Durch die Modulation des NMDA-Rezeptors hat Magnesium ein Potenzial in der Schmerztherapie. Es spielt eine zentrale Rolle im Stressgeschehen, wobei ein Teufelskreis aus Stress, Magnesiumverlust und erhöhter Stressempfindlichkeit besteht. Beobachtungsstudien legen einen Zusammenhang zwischen Magnesiummangel und Depressionen, ADHS sowie Autismus-Spektrum-Störungen nahe.

Zusammenfassend ist Magnesium ein fundamentaler Akteur für die zelluläre und neuronale Gesundheit. Ein Mangel ist klinisch relevant und mit einer Vielzahl von Pathologien assoziiert. Während das therapeutische Potenzial in Bereichen wie Migräne und Schmerzmanagement vielversprechend ist, bleibt die Evidenz in anderen Bereichen, wie dem akuten Schlaganfall, uneinheitlich und erfordert weitere Forschung.

1. Physiologische und biochemische Grundlagen von Magnesium

Magnesium (Mg) ist ein essenzielles Mineral, dessen physiologische Bedeutung sich aus seiner einzigartigen chemischen Eigenschaft als divalentes Kation ergibt. Es ist entscheidend für strukturelle und funktionelle Prozesse auf zellulärer Ebene.

1.1 Verteilung im Körper und Homöostase

Der menschliche Körper enthält eine beträchtliche Menge an Magnesium, das jedoch ungleich verteilt ist:

- **Knochen:** Etwa die Hälfte des gesamten Körpermagnesiums ist im Knochen gespeichert.
- **Weichgewebe:** Der Rest befindet sich überwiegend intrazellulär in Weichgeweben.
- **Extrazellulär:** Weniger als 1 % des Gesamtmagnesiums zirkuliert im extrazellulären Kompartiment, einschließlich des Blutplasmas.

Im Blut liegen nur etwa 0,3 % des gesamten Körpermagnesiums vor. Davon ist mehr als die Hälfte an Plasmaproteine gebunden, während der verbleibende freie, ionisierte Anteil (Mg^{2+}) die metabolisch aktive Fraktion darstellt. Der normale Serumspiegel für Magnesium liegt laut NHS-Richtlinien bei **0,7–1,0 mmol/L**. Dieser Wert wird eng reguliert, kann aber den tatsächlichen intrazellulären oder Gesamtstatus des Körpers nur unzureichend widerspiegeln.

Die Homöostase wird durch die Absorption im Magen-Darm-Trakt (insbesondere im Ileum) und die Reabsorption in den Nieren (vor allem in der dicken aufsteigenden Henle-Schleife und im distalen Tubulus) aufrechterhalten.

1.2 Zelluläre Funktionen und biochemische Rollen



Magnesium ist ein Kofaktor für über 325 enzymatische Reaktionen und damit für eine Vielzahl zellulärer Prozesse unerlässlich.

- **Energiestoffwechsel:** Alle Enzyme, die Adenosintriphosphat (ATP) nutzen oder synthetisieren, benötigen Magnesium. ATP existiert in der Zelle hauptsächlich als Mg-ATP-Chelatkomplex. Dieser Komplex ist für die Übertragung von Phosphorylgruppen unerlässlich und stabilisiert die negative Ladung der Phosphatgruppen.
- **Synthese von Nukleinsäuren:** Magnesiumionen sind für die Chemie der Nukleinsäuren (DNA und RNA) von grundlegender Bedeutung. Sie stabilisieren die Struktur der Nukleinsäuren und sind Kofaktoren für die an der Replikation und Transkription beteiligten Polymerasen.
- **Membranstabilisierung:** Mg^{2+} interagiert mit den negativ geladenen Phospholipiden in Zellmembranen, was zu deren Stabilisierung beiträgt und die Membranfluidität beeinflusst.
- **Ionenkanalfunktion:** Magnesium reguliert die Aktivität zahlreicher Ionenkanäle, einschließlich Kalium- und Kalziumkanälen. Seine bekannteste ionische Rolle ist die Blockade des NMDA-Rezeptorkanals.
- **Signaltransduktion:** Als sekundärer Botenstoff und durch seine Rolle bei der Aktivierung von Kinasen ist Magnesium an intrazellulären Signalwegen beteiligt.

1.3 Intrazelluläre Magnesium-Homöostase und Transporter

Die Aufrechterhaltung der intrazellulären Magnesiumkonzentration ist ein aktiver Prozess, der durch eine Reihe von spezialisierten Transportproteinen gesteuert wird. Diese Transporter regulieren den Ein- und Ausstrom von Mg^{2+} über die Zellmembran und die Membranen von Organellen.

Transportmechanismus	Familie/Typ	Mitglieder	Lokalisation	Funktion
Einstrom	TRPM (Kanal)	TRPM6, TRPM7	Zellmembran	Hauptweg für den Mg^{2+} -Einstrom; TRPM6 ist entscheidend für die intestinale und renale Absorption.
	Claudine	Claudin-16, Claudin-19	Tight Junctions (Niere)	Parazellulärer Transport von Mg^{2+} und Ca^{2+} .
	SLC41	SLC41A2, ACDP2	Zellmembran	Transport von Mg^{2+} und anderen divalenten Kationen.



	Mitochondrien	Mrs2	Innere Mitochondrienmembran	Hauptweg für den Mg^{2+} -Einstrom in die Mitochondrien.
	Golgi	MMgt1, MMgt2	Golgi-Apparat	Kanal für den Mg^{2+} -Einstrom in den Golgi.
Ausstrom	Na^+/Mg^{2+} -Austauscher	<i>Nicht geklont</i>	Zellmembran	Hauptmechanismus für den hormonell regulierten Mg^{2+} -Ausstrom, abhängig von extrazellulärem Na^+ .
	SLC41	SLC41A1	Zellmembran	Vermittelt vorwiegend den Mg^{2+} -Ausstrom.

Besondere Bedeutung haben die **TRPM6-** und **TRPM7-Kanäle**. Sie sind einzigartige "Chanzyme", da sie eine Kanalfunktion mit einer Alpha-Kinase-Domäne kombinieren.

- **TRPM7:** Ist ubiquitär exprimiert und spielt eine Schlüsselrolle in der zellulären Mg^{2+} -Homöostase und im Zellüberleben. Es ist an Prozessen wie Zelladhäsion und Zytoskelett-Dynamik beteiligt.
- **TRPM6:** Ist hauptsächlich im Darm und in der Niere lokalisiert und für die transzelluläre Mg^{2+} -Absorption und -Resorption unerlässlich. Mutationen im *TRPM6*-Gen verursachen die seltene Erbkrankheit "Hypomagnesiämie mit sekundärer Hypokalzämie" (HSH).

2. Die Rolle von Magnesium im Zentralnervensystem (ZNS)

Im ZNS ist Magnesium ein entscheidender Modulator der neuronalen Funktion und Integrität. Es beeinflusst die synaptische Übertragung, die Plastizität und schützt Neuronen vor schädlichen Einflüssen.

2.1 Modulation der synaptischen Übertragung und Plastizität

Die zentrale Rolle von Magnesium im ZNS beruht auf seiner Interaktion mit dem **N-Methyl-D-Aspartat (NMDA)-Rezeptor**, einem Subtyp des Glutamaterezeptors, der für die synaptische Plastizität, wie die Langzeitpotenzierung (LTP), entscheidend ist.

- **Spannungsabhängiger Block:** Im Ruhezustand der Zelle blockiert ein Magnesiumion (Mg^{2+}) den Ionenkanal des NMDA-Rezeptors. Diese Blockade ist nicht-kompetitiv und spannungsabhängig.
- **Aktivierung:** Erst wenn die postsynaptische Membran durch die Aktivierung anderer Rezeptoren (z. B. AMPA-Rezeptoren) ausreichend depolarisiert wird, wird das Mg^{2+} -Ion aus dem Kanalporen verdrängt. Dies ermöglicht den Einstrom von Kalzium (Ca^{2+}), was nachgeschaltete Signalkaskaden auslöst, die zu LTP oder Langzeitdepression (LTD) führen.



- **Regulierung der Plastizität:**
 - **Kurzfristige Erhöhung:** Eine kurzfristige Erhöhung der extrazellulären Mg^{2+} -Konzentration hemmt die NMDA-Rezeptor-Aktivität und reduziert die Wahrscheinlichkeit der LTP-Induktion.
 - **Langfristige Erhöhung:** Eine chronische Erhöhung des Hirn-Magnesiumspiegels führt kompensatorisch zu einer Hochregulation von NMDA-Rezeptoren, die die NR2B-Untereinheit enthalten. Dies erhöht die synaptische Plastizität und verbessert Lern- und Gedächtnisfunktionen, wie in tierexperimentellen Studien gezeigt wurde.

2.2 Neuroprotektion und Exzitotoxizität

Durch die Blockade des NMDA-Rezeptors schützt Magnesium Neuronen vor **Exzitotoxizität**. Dies ist ein pathologischer Prozess, bei dem eine übermäßige oder anhaltende Aktivierung von Glutamatrezeptoren zu einem unkontrollierten Kalziumeinstrom führt, der wiederum zelluläre Schädigungskaskaden aktiviert (z. B. Aktivierung von Proteasen, Produktion freier Radikale, mitochondriale Dysfunktion) und letztendlich zum Zelltod (Apoptose oder Nekrose) führt. Dieser Mechanismus ist ein zentraler Bestandteil der sekundären Schädigung nach:

- Traumatischen Hirnverletzungen (TBI)
- Schlaganfall
- Neurodegenerativen Erkrankungen

2.3 Magnesiumkonzentration im Gehirn und Transport über die Blut-Hirn-Schranke

Messungen mittels ^{31}P -Magnetresonanzspektroskopie (^{31}P -MRS) haben gezeigt, dass die zytosolische freie Magnesiumkonzentration ($[Mg^{2+}]$) in den Okzipitallappen gesunder menschlicher Probanden bei etwa **0,182 mM (182 μ M)** liegt. Dieser Wert ist etwa halb so hoch wie im Skelettmuskel, was wahrscheinlich auf die geringere ATP-Konzentration im Gehirn zurückzuführen ist.

Der Transport von Magnesium in das ZNS wird durch die **Blut-Hirn-Schranke (BBB)** und die **Blut-Liquor-Schranke (BCSFB)** streng reguliert.

- **Parazellulärer Transport:** Dieser Weg erfolgt durch die Tight Junctions zwischen den Endothelzellen und wird durch Proteine der Claudin-Familie (z. B. Claudin-16) vermittelt.
- **Transzellulärer Transport:** Dieser Weg erfolgt direkt durch die Endothelzellen. Es wird spekuliert, dass die **TRPM6- und TRPM7-Kanäle** hierbei eine wesentliche Rolle spielen, ähnlich ihrer Funktion in anderen Epithelien.

3. Klinische Aspekte der Hypomagnesiämie

Eine Hypomagnesiämie, definiert als ein erniedrigter Serum-Magnesiumspiegel, ist ein häufiges Elektrolyt-Ungleichgewicht, insbesondere bei hospitalisierten Patienten. Die klinische Bewertung und das Management erfordern ein systematisches Vorgehen, wie es in den NHS-Leitlinien beschrieben wird.

3.1 Definition und Schweregrade



Die Beurteilung der Hypomagnesiämie basiert auf der Serumkonzentration in Kombination mit klinischen Symptomen und EKG-Veränderungen.

- **Normaler Serumspiegel:** 0,7 – 1,0 mmol/L
- **Milde Hypomagnesiämie:** 0,5 – 0,69 mmol/L
- **Schwere Hypomagnesiämie:** < 0,5 mmol/L

Das Vorhandensein von Symptomen oder EKG-Veränderungen deutet auf eine klinisch signifikante Hypomagnesiämie hin, die auch bei nur mild erniedrigten Serumwerten eine dringende Behandlung erfordern kann.

3.2 Ursachen der Hypomagnesiämie

Medikamente sind die wahrscheinlich häufigste Ursache für Hypomagnesiämie. Die Ursachen lassen sich in drei Hauptkategorien einteilen:

Kategorie	Häufige Ursachen (*)	Seltenere Ursachen
Medikamente	Protonenpumpenhemmer (PPIs), <i>Diuretika (Thiazide oder Schleifendiuretika)</i>	Aminoglykoside, Amphotericin, Ciclosporin, Tacrolimus, Cisplatin, Salbutamol
Renale Ursachen	Alkoholmissbrauch*, Unkontrollierter Diabetes mellitus	Hyperkalzämie, Erholung von akuter Tubulusnekrose, Post-obstruktive Diurese, Genetische Störungen (Bartter/Gitelman-Syndrom)
Gastrointestinale (GI) Ursachen	Chronische Diarrhö*, Laxantienabusus	Malabsorption (z. B. Zöliakie), Erbrechen, Refeeding-Syndrom, Darmfistel, Kurzdarmsyndrom, Akute Pankreatitis, Reduzierte Aufnahme (selten)

Zur Differenzierung zwischen renalen und gastrointestinalen Verlusten kann eine 24-Stunden-Sammelurin-Messung des Magnesiums durchgeführt werden:

- **Renale Verluste:** Urin-Magnesium > 1 mmol/24h
- **Gastrointestinale Verluste:** Urin-Magnesium < 1 mmol/24h

3.3 Anzeichen und Symptome

Hypomagnesiämie tritt selten isoliert auf und ist oft mit anderen Elektrolytstörungen wie Hypokaliämie, Hypokalzämie und Hypophosphatämie assoziiert. Eine Hypokaliämie, die nicht auf eine Kaliumsubstitution anspricht, sollte immer Anlass zur Überprüfung des Magnesiumspiegels geben.



System	Symptome und Anzeichen
Muskuloskeletal	Muskelzuckungen, Tremor, Tetanie, Krämpfe, Krampfanfälle
Zentralnervensystem (ZNS)	Apathie, Depression, Halluzinationen, Agitation, Verwirrung
Kardiovaskulär	Tachykardie, Hypertonie, Herzrhythmusstörungen (Dysrhythmien), erhöhte Digoxintoxizität
EKG-Veränderungen	Verlängertes PR-Intervall, verbreiteter QRS-Komplex, verlängerte QTc-Zeit, abgeflachte T-Welle, atriale/ventrikuläre Dysrhythmien, Torsade de Pointes
Biochemisch	Hypokaliämie, Hypophosphatämie, Hypokalzämie, Hyponatriämie

3.4 Management in der Primärversorgung

Das Management folgt einem schrittweisen Ansatz:

- 1. Identifizierung von Notfällen:** Patienten mit schwerer Hypomagnesiämie ($<0,5$ mmol/L) UND signifikanten Symptomen und/oder EKG-Veränderungen benötigen eine **dringende Krankenhauseinweisung** zur intravenösen Magnesiumsubstitution.
- 2. Management milder/moderater Fälle:**
 - **Ursachenbehebung:** Wenn möglich, sollten kausale Medikamente abgesetzt, Grunderkrankungen (z. B. Diarrhö) behandelt oder Alkoholentzug unterstützt werden.
 - **Orale Substitution:** Magnesiumaspartat (z. B. Magnaspartat, ein Sachet enthält 10 mmol Mg^{2+}) ist die bevorzugte orale Therapie. Die Dosierung beträgt je nach Schweregrad ein bis zwei Sachets pro Tag. Die häufigste Nebenwirkung ist Diarrhö, die den Mangel verschlimmern kann.
 - **Niereninsuffizienz:** Bei Patienten mit einer $eGFR < 30$ mL/min/1,73 m² besteht ein erhöhtes Risiko für eine Hypermagnesiämie. Die Dosis sollte um mindestens 50 % reduziert und der Serumspiegel engmaschig überwacht werden.
 - **Monitoring:** Die Serum-Magnesiumkonzentration sollte in angemessenen Abständen kontrolliert werden, um die Reaktion auf die Behandlung zu beurteilen. Eine erneute Messung zwei Wochen nach Abschluss der Behandlung kann erforderlich sein, um ein Wiederauftreten auszuschließen.
- 3. Überweisung an Spezialisten:** Eine Überweisung ist indiziert, wenn die orale Therapie nicht vertragen wird, nicht anspricht oder die Hypomagnesiämie trotz Behandlung wiederkehrt.

3.5 Magnesiumtoxizität (Hypermagnesiämie)



Eine durch Behandlung verursachte Hypermagnesiämie ist ein Risiko, insbesondere bei älteren Patienten und bei Niereninsuffizienz. Bei Verdacht sollte die Behandlung sofort abgebrochen werden.

- **Symptome:** Hypotonie, Bradykardie, Atemdepression, Übelkeit, Erbrechen, Bewusstseinsstörungen.
- **EKG-Anzeichen:** Bradykardie, verlängerte PR-, QRS- und QT-Intervalle, kompletter Herzblock, Asystolie.

4. Magnesium in spezifischen neurologischen und psychiatrischen Kontexten

Die modulierende Rolle von Magnesium auf den NMDA-Rezeptor und andere zelluläre Prozesse macht es zu einem relevanten Faktor bei einer Vielzahl von ZNS-Erkrankungen.

4.1 Migräne und Kopfschmerzen

- **Pathophysiologie:** Studien haben durchgehend niedrige zytosolische freie Magnesiumkonzentrationen im Gehirn von Patienten mit verschiedenen Migräneformen (mit und ohne Aura) sowie bei Cluster-Kopfschmerzen nachgewiesen. Ein niedriger Magnesiumspiegel könnte zu einem bioenergetischen Defizit in den Mitochondrien beitragen, da Magnesium für die Stabilität der Mitochondrienmembran und die oxidative Phosphorylierung essenziell ist.
- **Therapie:** Mehrere klinische Studien haben die Wirksamkeit von intravenösem Magnesiumsulfat (1 g) bei der Behandlung akuter Migräneattacken untersucht.
 - Die Ergebnisse deuten auf eine Überlegenheit gegenüber Placebo hin, insbesondere bei Patienten mit Migräne mit Aura.
 - Die Erfolgsraten variierten, wobei einige Studien eine Schmerzfreiheit von bis zu 87 % berichteten.
 - Die häufigste Nebenwirkung war ein Hitzegefühl oder Brennen im Gesicht.
 - Die orale Prophylaxe wurde ebenfalls untersucht, mit gemischten Ergebnissen.

4.2 Traumatische Hirnverletzung (TBI) und Schlaganfall

- **Pathophysiologie:** Nach einer TBI kommt es zu einem signifikanten Abfall der intrazellulären freien Magnesiumkonzentration im Gehirn. Dieser Mangel verschärft die sekundären Schädigungskaskaden wie Exzitotoxizität, mitochondriale Dysfunktion und Entzündungsreaktionen.
- **Therapeutischer Ansatz (TBI):** Tierstudien zeigten, dass eine posttraumatische Magnesiumgabe (z. B. $MgCl_2$) die kognitive Erholung (Arbeits- und Referenzgedächtnis) dosis- und aufgabenabhängig verbessern kann. Magnesium reduziert das Hirnödem und wirkt entzündungshemmend.
- **Klinische Evidenz (Schlaganfall):** Trotz der starken präklinischen Rationale konnte in großen klinischen Studien kein Nutzen von Magnesium bei akutem Schlaganfall nachgewiesen werden. Die **IMAGES-Studie (Intravenous Magnesium Efficacy in Stroke)**, eine große randomisierte Studie, zeigte keine Verbesserung der klinischen Ergebnisse und deutete sogar auf eine leicht erhöhte (nicht signifikante) Mortalität in der



Magnesiumgruppe hin. Dies stellt einen klassischen Fall des Scheiterns der Translation von vielversprechenden präklinischen Daten in die klinische Anwendung dar.

4.3 Alzheimer-Krankheit (AD)

- **Befunde:** Bei AD-Patienten wurden erniedrigte Magnesiumspiegel in Serum und Hirngewebe festgestellt. Ein kausaler Zusammenhang zwischen niedrigem Magnesium und Lernbeeinträchtigungen wurde bei alternden Ratten nachgewiesen.
- **Wirkmechanismus:** Magnesium scheint die Verarbeitung des **Amyloid-Vorläuferproteins (APP)** zu modulieren. Studien deuten darauf hin, dass eine Erhöhung der extrazellulären Magnesiumkonzentration den nicht-amyloidogenen Weg der APP-Spaltung durch die α -Sekretase fördert. Dies führt zu einer erhöhten Freisetzung des neuroprotektiven sAPP α -Fragments und einer verringerten Produktion des neurotoxischen Amyloid- β (A β)-Peptids.

4.4 Stress, Angst und Depression

- **Der Teufelskreis von Stress und Magnesiummangel:** Akuter Stress führt zu einer Verschiebung von Magnesium aus dem intrazellulären in den extrazellulären Raum und zu einer erhöhten renalen Ausscheidung. Chronischer Stress kann so zu einem progressiven Magnesiummangel führen. Umgekehrt erhöht ein Magnesiummangel die Anfälligkeit des Körpers für Stress, indem er die Freisetzung von Katecholaminen und die Aktivität der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse (HPA-Achse) verstärkt.
- **Depression:** Epidemiologische Daten deuten auf einen Zusammenhang zwischen einer geringen Magnesiumaufnahme und einem erhöhten Risiko für Depressionen hin. Die zugrundeliegenden Mechanismen sind wahrscheinlich die Modulation der HPA-Achse und die antagonistische Wirkung am NMDA-Rezeptor.

4.5 ADHS und Autismus-Spektrum-Störungen (ASD)

- **Hypothese:** Einige Studien postulieren einen Zusammenhang zwischen einem zellulären Magnesiummangel und Störungen wie ADHS und ASD. Als Marker wurde häufig die intraerythrozytäre Magnesiumkonzentration (Erc-Mg) verwendet, die bei betroffenen Kindern und oft auch bei deren Eltern erniedrigt war, was auf eine genetische Komponente beim Magnesiumtransport hindeutet.
- **Therapie:** Offene Studien berichteten über eine signifikante Reduzierung der klinischen Symptome (z. B. Hyperaktivität, Aufmerksamkeitsdefizit) bei Kindern, die eine Supplementierung mit Magnesium und Vitamin B6 (das den zellulären Eintritt von Mg erleichtert) erhielten. Diese Ergebnisse sind jedoch aufgrund des Mangels an großen, placebokontrollierten Doppelblindstudien umstritten und werden von großen pädiatrischen und psychiatrischen Fachgesellschaften nicht als Standardtherapie empfohlen.

4.6 Hörverlust

Magnesium zeigt neuroprotektive und vasodilatatorische Effekte in der Cochlea. Ein Magnesiummangel erhöht die Anfälligkeit für lärminduzierten Hörverlust (NIHL).



- **Prävention und Therapie:** Sowohl prophylaktische als auch therapeutische Gaben von Magnesium zeigten in Tier- und Humanstudien eine schützende Wirkung gegen NIHL. Eine Studie mit 300 Militärrekruten ergab, dass die Gruppe, die täglich 167 mg Magnesium erhielt, signifikant seltener und weniger schwerwiegenden NIHL entwickelte als die Placebogruppe.
-
-

Kapitel 2: Studienführer

Dieser Studienführer dient der Überprüfung und Vertiefung des Verständnisses der in den Quelldokumenten enthaltenen Informationen über die Physiologie und klinische Bedeutung von Magnesium.

Quiz mit Kurzantworten

Beantworten Sie die folgenden zehn Fragen in jeweils 2-3 Sätzen. Verwenden Sie ausschließlich Informationen aus dem bereitgestellten Kontext.

1. Was ist der normale Serum-Magnesiumspiegel und welche Konzentrationen definieren eine milde bzw. schwere Hypomagnesiämie?
 2. Nennen Sie die zwei häufigsten medikamentösen Ursachen für eine Hypomagnesiämie.
 3. Beschreiben Sie die primäre Funktion von Magnesium am NMDA-Rezeptor und dessen Bedeutung für die neuronale Erregbarkeit.
 4. Welche Rolle spielen die TRPM6- und TRPM7-Kanäle bei der Magnesium-Homöostase?
 5. Nennen Sie jeweils ein muskuloskelettales, ein ZNS- und ein kardiovaskuläres Symptom der Hypomagnesiämie.
 6. Was war das Hauptergebnis der IMAGES-Studie bezüglich der Magnesiumtherapie bei akutem Schlaganfall?
 7. Wie beeinflusst eine Erhöhung der extrazellulären Magnesiumkonzentration die Verarbeitung des Amyloid-Vorläuferproteins (APP)?
 8. Erklären Sie den "Teufelskreis" zwischen Stress und Magnesiummangel.
 9. Welcher diagnostische Test kann helfen, zwischen renalen und gastrointestinalen Ursachen für Magnesiumverlust zu unterscheiden, und was sind die erwarteten Ergebnisse?
 10. Nennen Sie zwei Symptome einer Magnesiumtoxizität (Hypermagnesiämie) und die Hauptrisikogruppe für deren Auftreten.
-

Antwortschlüssel zum Quiz

1. Der normale Serum-Magnesiumspiegel liegt zwischen 0,7 und 1,0 mmol/L. Eine milde Hypomagnesiämie ist durch Konzentrationen von 0,5 bis 0,69 mmol/L definiert, während eine schwere Hypomagnesiämie bei Werten unter 0,5 mmol/L vorliegt.



2. Die zwei häufigsten medikamentösen Ursachen für eine Hypomagnesiämie sind Protonenpumpenhemmer (PPIs) und Diuretika, sowohl Thiazid- als auch Schleifendiuretika. Diese Medikamente sind laut den NHS-Leitlinien die wahrscheinlich häufigsten Auslöser.
3. Magnesium blockiert den Ionenkanal des NMDA-Rezeptors im Ruhezustand auf eine spannungsabhängige Weise. Diese Blockade verhindert einen exzessiven Kalziumeinstrom und schützt das Neuron so vor Exzitotoxizität, wodurch die neuronale Erregbarkeit moduliert wird.
4. TRPM6 und TRPM7 sind Ionenkanäle ("Chanzyme"), die den Einstrom von Magnesium in die Zellen vermitteln. TRPM6 ist entscheidend für die Magnesiumaufnahme im Darm und in der Niere, während das ubiquitär exprimierte TRPM7 eine zentrale Rolle für die allgemeine zelluläre Magnesium-Homöostase spielt.
5. Ein muskuloskelettales Symptom ist Muskelzittern (Tremor) oder Krämpfe. Ein ZNS-Symptom ist Apathie oder Depression. Ein kardiovaskuläres Symptom ist Tachykardie oder das Auftreten von Herzrhythmusstörungen.
6. Die IMAGES-Studie, eine große klinische Untersuchung, konnte keinen Nutzen einer intravenösen Magnesiumtherapie für die Verbesserung der klinischen Ergebnisse bei Patienten mit akutem Schlaganfall nachweisen. Die Studie deutete sogar eine nicht-signifikante Erhöhung der Mortalität an.
7. Eine Erhöhung der extrazellulären Magnesiumkonzentration fördert den nicht-amyloidogenen Stoffwechselweg des APP. Sie steigert die Aktivität der α -Sekretase, was zu einer erhöhten Freisetzung des neuroprotektiven sAPP α -Fragments und einer verringerten Produktion des neurotoxischen Amyloid- β -Peptids führt.
8. Der "Teufelskreis" beschreibt, dass Stress zu einer erhöhten Ausscheidung von Magnesium führt, was einen Mangel begünstigen kann. Ein Magnesiummangel wiederum erhöht die Anfälligkeit des Körpers für die negativen Auswirkungen von Stress, indem er die Freisetzung von Stresshormonen wie Katecholaminen verstärkt.
9. Eine 24-Stunden-Sammelurin-Messung kann die Ursache des Magnesiumverlusts differenzieren. Bei renalen Verlusten liegt die Magnesiumausscheidung typischerweise über 1 mmol/24h, während sie bei gastrointestinalen Verlusten unter 1 mmol/24h liegt.
10. Zwei Symptome einer Magnesiumtoxizität sind Hypotonie (niedriger Blutdruck) und Atemdepression. Die Hauptrisikogruppe für das Auftreten einer Hypermagnesiämie sind ältere Menschen und Patienten mit Niereninsuffizienz ($\text{eGFR} < 30 \text{ mL/min/1,73 m}^2$).

Essay-Fragen

1. Diskutieren Sie die komplexe Rolle von Magnesium bei der Krebsentstehung und -progression, wie sie in den Quellen beschrieben wird. Gehen Sie dabei auf die unterschiedlichen Auswirkungen in der Initiations- und Progressionsphase ein.
2. Bewerten Sie die klinische Evidenz für den Einsatz von Magnesium als Therapie bei akuten und chronischen neurologischen Erkrankungen. Vergleichen Sie dabei die



vielversprechenden Befunde bei Migräne mit den enttäuschenden Ergebnissen bei Schlaganfall und erörtern Sie mögliche Gründe für diese Diskrepanz.

3. Erläutern Sie die detaillierten zellulären Mechanismen des Magnesiumtransports über die Zellmembran. Beschreiben Sie die Hauptfamilien von Ein- und Ausstrom-Transportern und gehen Sie dabei insbesondere auf die Struktur und Funktion der "Chanzyme" TRPM6 und TRPM7 ein.
4. Analysieren Sie die Pathophysiologie, Diagnostik und das Management der Hypomagnesiämie basierend auf den bereitgestellten klinischen Leitlinien. Strukturieren Sie Ihre Antwort so, dass sie als umfassende Anleitung für einen Mediziner in der Primärversorgung dienen könnte.
5. Erörtern Sie die vielfältigen Interaktionen von Magnesium mit dem Zentralnervensystem, einschließlich seiner Rolle bei der synaptischen Plastizität, der Neuroprotektion, der Stressreaktion und dem kognitiven Altern.

Glossar der Schlüsselbegriffe

Begriff/Abkürzung	Definition
AD (Alzheimer's Disease)	Alzheimer-Krankheit; eine neurodegenerative Erkrankung, die durch progressive kognitive Beeinträchtigung und neuropathologische Läsionen wie senile Plaques und neurofibrilläre Tangles gekennzeichnet ist.
ADHD (Attention Deficit/Hyperactivity Disorder)	Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung; eine neurobehaviorale Störung, die durch Symptome wie Unaufmerksamkeit, Hyperaktivität und Impulsivität gekennzeichnet ist.
Apoptose	Programmierter Zelltod; ein geordneter zellulärer Prozess, der zum Absterben der Zelle führt und bei Entwicklung, Gewebshomöostase und Krankheiten eine Rolle spielt.
APP (Amyloid Precursor Protein)	Amyloid-Vorläuferprotein; ein Transmembranprotein, aus dem durch proteolytische Spaltung das Amyloid- β -Peptid (A β) entsteht, das eine zentrale Rolle bei der Alzheimer-Krankheit spielt.
ASD (Autism Spectrum Disorders)	Autismus-Spektrum-Störungen; eine Gruppe von neurologischen Entwicklungsstörungen, die durch Beeinträchtigungen in der sozialen Interaktion und Kommunikation sowie durch eingeschränkte und repetitive Verhaltensweisen gekennzeichnet sind.
BBB (Blood-Brain Barrier)	Blut-Hirn-Schranke; eine dynamische Struktur, die hauptsächlich aus Endothelzellen der Hirnkapillaren besteht



	und den Transport von Molekülen zwischen Blut und Hirngewebe streng reguliert.
BCSFB (Blood-CSF Barrier)	Blut-Liquor-Schranke; eine Barriere, die von den Epithelzellen des Plexus choroideus gebildet wird und den Austausch zwischen Blut und Zerebrospinalflüssigkeit (Liquor) kontrolliert.
Chanzyme	Ein Kofferwort aus "channel" (Kanal) und "enzyme" (Enzym); bezeichnet Proteine, die sowohl eine Ionenkanalfunktion als auch eine enzymatische Aktivität (z. B. eine Kinase) in einem Molekül vereinen, wie z. B. TRPM6 und TRPM7.
Exzitotoxizität	Ein pathologischer Prozess, bei dem eine übermäßige Stimulation von exzitatorischen Aminosäurerezeptoren (insbesondere NMDA-Rezeptoren) zu neuronaler Schädigung und zum Zelltod durch unkontrollierten Kalziumeinstrom führt.
FHHNC (Familial Hypomagnesaemia with Hypercalciuria and Nephrocalcinosis)	Familiäre Hypomagnesiämie mit Hyperkalziurie und Nephrokalzinose; eine Erbkrankheit, die durch massive renale Magnesium- und Kalziumverluste gekennzeichnet ist und durch Mutationen im Claudin-16-Gen (Paracellin-1) verursacht wird.
HPA-Achse (Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Axis)	Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse; ein wichtiges neuroendokrines System, das die Reaktionen auf Stress reguliert.
HSH (Hypomagnesaemia with Secondary Hypocalcaemia)	Hypomagnesiämie mit sekundärer Hypokalzämie; eine seltene autosomal-rezessive Erkrankung, die durch Mutationen im TRPM6-Gen verursacht wird und zu einem schweren Magnesiummangel führt.
LTP (Long-Term Potentiation)	Langzeitpotenzierung; eine langanhaltende Verstärkung der Signalübertragung zwischen zwei Neuronen, die aus deren synchroner Stimulation resultiert. Sie gilt als zelluläre Grundlage für Lernen und Gedächtnis.
NIHL (Noise-Induced Hearing Loss)	Lärminduzierter Hörverlust; eine Schädigung des Gehörs, die durch die Exposition gegenüber lauten Geräuschen verursacht wird.
NMDA-Rezeptor	N-Methyl-D-Aspartat-Rezeptor; ein Subtyp des ionotropen Glutamaterezeptors, der für die synaptische Plastizität entscheidend ist und dessen Kanalpore durch Magnesium spannungsabhängig blockiert wird.



Parazellulärer Transport	Transport von Substanzen zwischen Zellen hindurch, typischerweise über die Tight Junctions, die die Zellen verbinden.
PPI (Proton Pump Inhibitor)	Protonenpumpenhemmer; eine Klasse von Medikamenten, die die Magensäureproduktion reduzieren und eine häufige Ursache für medikamenteninduzierte Hypomagnesiämie sind.
TBI (Traumatic Brain Injury)	Traumatische Hirnverletzung; eine Schädigung des Gehirns, die durch eine äußere mechanische Krafteinwirkung verursacht wird.
Torsade de Pointes	Eine spezifische Form der polymorphen ventrikulären Tachykardie, die bei verlängertem QT-Intervall auftreten kann und ein potenziell lebensbedrohliches Symptom einer schweren Hypomagnesiämie ist.
Transzellulärer Transport	Transport von Substanzen direkt durch eine Zelle hindurch, wobei die apikale und basolaterale Membran durchquert werden.
TRP (Transient Receptor Potential)	Eine große Superfamilie von Kationenkanälen, die an der Wahrnehmung verschiedener physikalischer und chemischer Reize beteiligt sind. Die TRPM-Unterfamilie umfasst wichtige Magnesiumkanäle.
Zentrale Sensibilisierung	Eine Erhöhung der Erregbarkeit von Neuronen im Zentralnervensystem, insbesondere im Rückenmark, die dazu führt, dass normale Reize als schmerzhaft empfunden werden (Allodynie) und schmerzhafte Reize stärker wahrgenommen werden (Hyperalgesie).

Kapitel 3: Häufig gestellte Fragen (FAQs)

1. Was ist Hypomagnesiämie und was sind die häufigsten Symptome? Hypomagnesiämie ist ein Zustand, bei dem die Konzentration von Magnesium im Blutserum unter den Normalwert von 0,7 mmol/L fällt. Die Symptome sind vielfältig und spiegeln die wichtige Rolle von Magnesium im Körper wider. Häufige Symptome umfassen neuromuskuläre Übererregbarkeit wie Muskelzittern, Krämpfe und Tetanie, ZNS-Störungen wie Apathie, Verwirrung und Depression sowie kardiovaskuläre Probleme wie Herzrasen (Tachykardie) und Rhythmusstörungen.

2. Welche Medikamente sind als Hauptverursacher für Magnesiummangel bekannt? Die häufigsten Verursacher einer medikamenteninduzierten Hypomagnesiämie sind Protonenpumpenhemmer (PPIs), die zur Reduzierung der Magensäure eingesetzt werden, und Diuretika ("Wassertabletten"), insbesondere Thiazid- und Schleifendiuretika. Diese Medikamente können entweder die Aufnahme von Magnesium im Darm beeinträchtigen (PPIs) oder seine Ausscheidung über die Nieren erhöhen (Diuretika).



3. Warum ist Magnesium für die Gehirnfunktion so wichtig? Magnesium ist für das Gehirn von entscheidender Bedeutung, da es als natürlicher "Bremsklotz" für den NMDA-Rezeptor fungiert. Diese Blockade reguliert den Kalziumeinstrom in die Nervenzellen, was für die synaptische Plastizität (die Grundlage von Lernen und Gedächtnis) unerlässlich ist und gleichzeitig die Neuronen vor schädlicher Übererregung (Exzitotoxizität) schützt. Ein Mangel kann daher die neuronale Funktion stören und zu neurologischen Symptomen führen.

4. Kann die Einnahme von Magnesium bei Migräne helfen? Die wissenschaftliche Evidenz deutet darauf hin, dass Magnesium bei Migräne hilfreich sein kann. Studien haben gezeigt, dass Migränepatienten oft niedrigere Magnesiumspiegel im Gehirn aufweisen. Die intravenöse Gabe von Magnesiumsulfat während einer akuten Migräneattacke hat sich in mehreren klinischen Studien als wirksam erwiesen, insbesondere bei Patienten, die an Migräne mit Aura leiden, indem es die Schmerzen und Begleitsymptome linderte.

5. Ist eine Magnesium-Supplementierung immer sicher? Für die meisten Menschen mit normaler Nierenfunktion ist eine orale Magnesium-Supplementierung in den empfohlenen Dosen sicher. Die häufigste Nebenwirkung ist Durchfall. Vorsicht ist jedoch bei Personen mit eingeschränkter Nierenfunktion geboten, insbesondere bei einer geschätzten glomerulären Filtrationsrate (eGFR) unter 30 mL/min. Bei diesen Patienten kann eine Supplementierung zu einer gefährlichen Anreicherung von Magnesium im Blut (Hypermagnesiämie) führen, die Symptome wie niedrigen Blutdruck, verlangsamten Herzschlag und Atemdepression verursachen kann.

6. Wie hängt Stress mit dem Magnesiumspiegel zusammen? Stress und Magnesiummangel beeinflussen sich gegenseitig in einem Teufelskreis. Akuter oder chronischer Stress führt zu einer erhöhten Freisetzung von Stresshormonen, die wiederum eine verstärkte Ausscheidung von Magnesium über die Nieren bewirken. Ein daraus resultierender Magnesiummangel kann die Stressempfindlichkeit des Körpers erhöhen, was zu einer noch stärkeren Stressreaktion und weiterem Magnesiumverlust führt.

7. Was ist der Unterschied zwischen dem Magnesiumspiegel im Blut und dem im Körper? Der Magnesiumspiegel im Blut (Serum) repräsentiert weniger als 1 % des gesamten Magnesiums im Körper und ist nicht immer ein zuverlässiger Indikator für den Gesamtstatus. Der Großteil des Magnesiums befindet sich innerhalb der Zellen (intrazellulär) und in den Knochen. Daher kann ein normaler Serumspiegel einen zellulären oder latenten Mangel maskieren.

8. Warum ist die Behandlung einer Hypokaliämie (Kaliummangel) manchmal erfolglos, wenn nicht auch Magnesium berücksichtigt wird? Magnesium ist für die normale Funktion der Ionenkanäle und Pumpen, die Kalium in die Zellen transportieren, unerlässlich. Bei einem gleichzeitigen Magnesiummangel können diese Mechanismen gestört sein, was dazu führt, dass das zugeführte Kalium nicht effektiv in die Zellen aufgenommen werden kann und stattdessen über die Nieren wieder ausgeschieden wird. Eine hartnäckige Hypokaliämie erfordert daher immer die Überprüfung und gegebenenfalls Korrektur des Magnesiumspiegels.

9. Welche Rolle spielt Magnesium bei neurodegenerativen Erkrankungen wie Alzheimer? Forschungsergebnisse deuten darauf hin, dass Magnesiummangel ein Faktor in der Pathogenese der Alzheimer-Krankheit sein könnte. Studien haben gezeigt, dass Magnesium die Verarbeitung des Amyloid-Vorläuferproteins (APP) beeinflusst, indem es den nicht-toxischen Stoffwechselweg fördert und die Produktion des schädlichen Amyloid- β -Peptids reduziert.



Zudem wurden bei Alzheimer-Patienten oft niedrigere Magnesiumspiegel im Gehirn und Blut nachgewiesen.

10. Wie wird eine leichte bis moderate Hypomagnesiämie in der Regel behandelt? Die Behandlung beginnt mit der Identifizierung und Beseitigung der Ursache, wie z.B. dem Absetzen eines verantwortlichen Medikaments. Anschließend wird eine orale Magnesiumsubstitution eingeleitet, typischerweise mit Magnesiumaspartat. Die Dosis wird an den Schweregrad des Mangels angepasst, und der Serumspiegel wird regelmäßig kontrolliert, um die Wirksamkeit der Behandlung zu überwachen und eine Überdosierung zu vermeiden.

Kapitel 4: Zeitstrahl der Magnesiumforschung

Dieser Zeitstrahl hebt wichtige Meilensteine in der Erforschung von Magnesium hervor, basierend auf den in den Quelldokumenten zitierten wissenschaftlichen Veröffentlichungen. Er zeigt die chronologische Entwicklung des Verständnisses von den grundlegenden biochemischen Funktionen bis hin zur klinischen Relevanz bei verschiedenen Krankheitsbildern.

Jahr	Ereignis / Entdeckung	Referenz (Beispiel)
1969	John Olney prägt den Begriff "Exzitotoxizität", ein Konzept, das später eng mit der Rolle von Magnesium als NMDA-Rezeptor-Antagonist verknüpft wird.	Olney, J. (1969)
1974	Studien beginnen, den Magnesiumstoffwechsel im Zentralnervensystem zu untersuchen, insbesondere die Beziehung zwischen den Konzentrationen im Liquor und im Gehirn bei Magnesiummangel.	Chutkow, JG (1974)
1978	Frühe Forschung deutet auf die Rolle von Magnesium in der Regulierung des Blutdrucks und des arteriellen Tonus hin, in Kombination mit Natrium und Kalium.	Altura, BM, et al. (1978)
1982	Tierstudien zeigen, dass ein Magnesiummangel die Anfälligkeit für lärminduzierten Hörverlust (NIHL) bei Meerschweinchen erhöht.	Ising, H, et al. (1982)
1984	Eine bahnbrechende Studie beschreibt den spannungsabhängigen Block des NMDA-Rezeptorkanals durch extrazelluläre Magnesiumionen, was eine grundlegende Entdeckung für die Neurophysiologie darstellt.	Mayer, ML, & Westbrook, GL (1984)
1987	Es wird festgestellt, dass Magnesium eine entscheidende Rolle bei der Stabilisierung von Zellmembranen spielt, was seine Bedeutung für die grundlegende Zellintegrität unterstreicht.	Durlach, J, et al. (1987)
1990	Erste Berichte deuten auf einen Zusammenhang zwischen verminderten Magnesiumspiegeln und der Alzheimer-Krankheit hin.	Glick, JL (1990a)



1992	Es wird die Hypothese aufgestellt, dass Magnesiummangel eine neurogene Entzündungsreaktion auslösen kann, die durch Zytokine und Neuropeptide wie Substanz P vermittelt wird.	Weglicki, WB, & Phillips, TM (1992)
1994	Erste Humanstudien zeigen, dass eine prophylaktische Magnesiumgabe die Häufigkeit und Schwere von lärminduziertem Hörverlust bei Militärrekruten signifikant reduzieren kann.	Attias, J, et al. (1994)
1996	Klinische Studien zeigen, dass intravenöses Magnesiumsulfat eine wirksame Akuttherapie für Migränepatienten mit niedrigen ionisierten Magnesiumspiegeln sein kann.	Mauskop, A, et al. (1996)
1999	Genetische Studien identifizieren das Protein Paracellin-1 (Claudin-16) als Schlüsselkomponente für den parazellulären Magnesiumtransport in der Niere und seine Mutation als Ursache für FHHNC.	Simon, DB, et al. (1999)
2001	Der Ionenkanal TRPM7 wird als wichtiger Akteur in der zellulären Magnesium-Homöostase identifiziert und als "Chanzym" charakterisiert.	Nadler, M, et al. (2001)
2001	³¹ P-MRS-Studien zeigen, dass Patienten mit verschiedenen Migräneformen und Cluster-Kopfschmerzen signifikant reduzierte zytosolische Magnesiumkonzentrationen in den Okzipitallappen aufweisen.	Lodi, R, et al. (2001)
2002	Das Gen für den Ionenkanal TRPM6 wird identifiziert, und seine Mutationen werden als Ursache für die erbliche Hypomagnesiämie mit sekundärer Hypokalzämie (HSH) erkannt.	Schlingmann, KP, et al. (2002)
2005	Die IMAGES-Studie, eine große randomisierte, kontrollierte Studie, wird veröffentlicht und zeigt, dass die intravenöse Gabe von Magnesium bei akutem ischämischen Schlaganfall keinen klinischen Nutzen bringt.	IMAGES Study Group (2005)
2006	Eine Studie mit ADHS-Kindern zeigt, dass eine orale Supplementierung mit Magnesium und Vitamin B6 die klinischen Symptome wie Hyperaktivität und Aufmerksamkeitsdefizit signifikant reduziert.	Mousain-Bosc, M, et al. (2006)
2007	Forschungen zeigen, dass der TRPM7-Kanal durch mechanischen Stress wie Zellschwellung aktiviert werden kann, was seine Rolle bei pathologischen Zuständen wie Ischämie untermauert.	Numata, T, et al. (2007)
2008	Studien identifizieren die Huntingtin-interagierenden Proteine HIP14 und HIP14L als weitere Magnesiumtransporter, die durch niedrige extrazelluläre Mg-Konzentrationen hochreguliert werden.	Goytain, A, et al. (2008b)
2010	Tierexperimentelle Studien zeigen, dass eine Erhöhung des Magnesiumspiegels im Gehirn die Dichte synaptischer Verbindungen	Slutsky, I, et al. (2010)



	im Hippocampus erhöht und Lern- sowie Gedächtnisfunktionen verbessert.	
2024	Der York and Scarborough Teaching Hospitals NHS Foundation Trust veröffentlicht aktualisierte klinische Leitlinien für die Bewertung und das Management von Hypomagnesiämie in der Primärversorgung.	Jones, C, & Jones, A. (2024)

Kapitel 5: Quellenverzeichnis

Dieses Verzeichnis listet die primären Dokumente und eine Auswahl der wissenschaftlichen Arbeiten auf, die in den Quelldokumenten zitiert wurden und die Grundlage für dieses Briefing bilden.

Primärdokumente

1. Jones, C., & Jones, A. (2024, February). *HYPOMAGNESAEMIA Guidance for the assessment and management in primary care* (Version 1). York and Scarborough Teaching Hospitals NHS Foundation Trust, Scarborough, Hull and York Pathology Service (S-H-Y-P-S).
2. Vink, R., & Nechifor, M. (Eds.). (n.d.). *Magnesium in the Central Nervous System* [Electronic edition]. The University of Adelaide.
3. Spritzler, F. (2024, January 24). *10 Magnesium-Rich Foods That Are Super Healthy*. Healthline. (Hinweis: Der Haupttext war nicht verfügbar, die Referenzliste wurde verwendet).

Ausgewählte wissenschaftliche Publikationen

- Aarts, M., & Tymianski, M. (2005). TRPM7 and ischemic CNS injury. *Neuroscientist*, 11, 116-23.
- Abaamrane, L., Raffin, F., Gal, M., Sendowski, I., & Cazals, Y. (2009). Long-term administration of magnesium after acoustic trauma caused by gunshot noise in guinea pigs. *Hearing Research*, 247(2), 137-145.
- Abbott, NJ, Patabendige, AAK, Dolman, DEM, Yusof, SR, & Begley, DJ (2010). Structure and function of the blood-brain barrier. *Neurobiol Dis*, 37, 13-25.
- Akashi, Y. J., et al. (2008). Reversible left ventricular dysfunction "takotsubo" cardiomyopathy related to catecholamine cardiotoxicity. *J Am Coll Cardiol*, 52(20), 1615-1616.
- Altura, B. M., & Altura, B. T. (1978). Magnesium and vascular tone and reactivity. *Blood Vessels*, 15(1-3), 5-16.
- Andrási, E., et al. (2000). Brain aluminum, magnesium and phosphorus contents of control and Alzheimer-diseased patients. *J Alzheimers Dis*, 2, 105-11.



- Arcioni, R., et al. (2007). Combined intrathecal and epidural magnesium sulfate supplementation of spinal anesthesia to reduce post-operative analgesic requirements. *Acta Anaesthesiol Scand*, 51, 482-9.
- Attias, J., et al. (1994). Oral magnesium intake reduces permanent hearing loss induced by noise exposure. *Am J Otolaryngol*, 15, 26-32.
- Bardgett, M. E., et al. (2005). Magnesium deficiency impairs fear conditioning in mice. *Brain Res*, 1039, 143-8.
- Becerra-Tomás, N., et al. (2019). Legume consumption and cardiometabolic health. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 60(16), 2736-2748.
- Buvanendran, A., et al. (2002). Intrathecal fentanyl and magnesium to reduce labor pain. *Anesth Analg*, 94, 1637-8.
- Chubanov, V., et al. (2004). Disruption of TRPM6/TRPM7 complex formation by a mutation in the TRPM6 gene causes hypomagnesemia with secondary hypocalcemia. *Proc Natl Acad Sci USA*, 101, 2894-9.
- Cilliler, A. E., et al. (2007). Serum magnesium level and clinical deterioration in Alzheimer's disease. *Gerontology*, 53, 419-22.
- Dai, Q., et al. (2007). The relation of magnesium and calcium intakes and a genetic polymorphism in the magnesium transporter to colorectal neoplasia risk. *Am J Clin Nutr*, 86, 743-51.
- De Rose, V. J. (2007). A metal-sensing riboswitch. *ACS Chem Biol*, 2(10), 661-663.
- Eby, G. A., & Eby, K. L. (2006). Rapid recovery from major depression using magnesium treatment. *Med Hypotheses*, 67, 362-70.
- Falcomer, A. L., et al. (2019). Health benefits of green banana consumption: a systematic review. *Nutrients*, 11(6), 1222.
- Galan, P., et al. (1997). Dietary magnesium intake in a French adult population. *Magnes Res*, 10, 321-8.
- Goytain, A., & Quamme, G. A. (2005a). Identification and characterization of a novel mammalian Mg²⁺ transporter with channel-like properties. *BMC Genomics*, 6, 46.
- Hoane, M. R. (2007). Assessment of cognitive function following magnesium therapy in the traumatically injured brain. *Magnes Res*, 20, 229-36.
- IMAGES Study Group. (2005). Magnesium for acute stroke (Intravenous Magnesium Efficacy in Stroke trial): randomised controlled trial. *Lancet*, 366, 713-20.
- Iotti, S., & Malucelli, E. (2008). In vivo assessment of intracellular free magnesium in human brain and skeletal muscle by 31P-MRS. *Magnes Res*, 21, 157-62.
- Joachims, Z., et al. (1983). The effect of magnesium on the auditory system of the rat. *Magnesium*, 2, 235-41.
- Kolisek, M., et al. (2008). SLC41A1 is a novel mammalian Mg²⁺ carrier. *J Biol Chem*, 283, 16235-47.



- Landfield, P. W., & Morgan, G. A. (1984). Chronically elevating plasma Mg^{2+} improves hippocampal frequency potentiation and reversal learning in aged and young rats. *Brain Res*, 322, 167-71.
- Lodi, R., et al. (2001). Brain and skeletal muscle bioenergetic failure in migraine with and without aura and cluster headache. *Ann Neurol*, 49, 532-6.
- Martin, H., Richert, L., & Berthelot, A. (2003). Magnesium deficiency induces apoptosis in primary cultures of rat hepatocytes. *J Nutr*, 133, 2505-11.
- Mauskop, A., et al. (1996). Intravenous magnesium sulfate rapidly alleviates headaches of various types. *Headache*, 36, 154-60.
- Mousain-Bosc, M., et al. (2006). Magnesium, vitamin B6, and new child neuropsychiatric disorders. *Magnes Res*, 19, 53-62.
- Nadler, M. J., et al. (2001). LTRPC7 is a Mg -ATP-regulated divalent cation channel required for cell viability. *Nature*, 411, 590-5.
- Nye, C., & Brice, A. (2005). Combined vitamin B6-magnesium treatment in autism spectrum disorder. *Cochrane Database Syst Rev*, 19, CD003497.
- Ryu, J. H., et al. (2009). A comparison of the effects of remifentanyl and magnesium on the bispectral index and heart rate during propofol- N_2O anesthesia. *Anesth Analg*, 108, 504-8.
- Scheibe, F., et al. (1999). Correlation between magnesium in plasma, cerebrospinal fluid and perilymph in the same animal. *Magnes Res*, 12, 27-32.
- Schlingmann, K. P., et al. (2002). Hypomagnesemia with secondary hypocalcemia is caused by mutations in TRPM6, a new member of the TRPM gene family. *Nat Genet*, 31, 166-70.
- Schmitz, C., et al. (2003). Regulation of vertebrate cellular Mg^{2+} homeostasis by TRPM7. *Cell*, 114, 191-200.
- Sendowski, I., et al. (2006). A 7-day post-trauma magnesium treatment reduces auditory threshold shifts in noise-exposed guinea pigs. *Neurosci Lett*, 397(1-2), 129-134.
- Simon, D. B., et al. (1999). Paracellin-1, a renal tight junction protein required for paracellular Mg^{2+} resorption. *Science*, 285, 103-6.
- Slutsky, I., et al. (2010). Enhancement of learning and memory by elevating brain magnesium. *Neuron*, 65, 165-77.
- Vink, R., Cook, N. L., & van den Heuvel, C. (2009). Magnesium in acute and chronic brain injury: an update. *Magnes Res*, 22, 158S-62S.
- Wolf, F. I., & Cittadini, A. (2003). Chemistry and biochemistry of magnesium. *Mol Aspects Med*, 24, 3-9.
- Yamagata, K. (2019). Soy isoflavones inhibit endothelial cell dysfunction and prevent cardiovascular disease. *Journal of Nutritional Biochemistry*, 67, 1-7.



Dieses Dokument kann Fehler erhalten. Bitte überprüfen Sie den Inhalt sorgfältig. Weitere Informationen finden Sie auf der Webseite PowerBroadcasts.com

