Magnesium-Gehalt innerer Organe

Magnesium Content in Human Tissues

H. Kollmeier¹, G. Rothe², Ch. Witting³, J. Seemann¹, P. Wittig¹

¹ Bundesanstalt für Arbeitsschutz, Dortmund

² Hauptverband der gewerblichen Berufsgenossenschaften, St. Augustin

³ Pathologisches Institut der Universität/Institut für Pathologie am Clemenshospital, Münster

Zusammenfassung:

An 58 unselektierten Obduktionen wurde mittels flammenloser Atomabsorptionsspektrometrie der gewebliche Magnesium-Gehalt des Herzens ($\bar{x} \pm s = 729 \pm 205 \mu\text{g/g Tg.}$ $\mid 30 \pm 8,4 \mu\text{mol/g Tg.}$), der Niere ($589 \pm 110 \mu\text{g/g Tg.}$ $\mid 24 \pm 4,5 \mu\text{mol/g Tg.}$), der Milz ($546 \pm 157 \mu\text{g/g Tg.}$ $\mid 22 \pm 6,5 \mu\text{mol/g Tg.}$), der Leber ($536 \pm 125 \mu\text{g/g Tg.}$ $\mid 22 \pm 5,1 \mu\text{mol/g Tg.}$) und der Lunge ($490 \pm 111 \mu\text{g/g Tg.}$ $\mid 20 \pm 4,6 \mu\text{mol/g Tg.}$) bestimmt. Im Altersbereich von 25 bis 92 Jahren waren die Magnesium-Gehalte in den Organen weder alters- noch geschlechtsabhängig. Es bestand eine hohe Korrelation zwischen dem Gehalt von Magnesium und Zink in Lunge, Leber und Milz sowie zwischen dem von Blei, Magnesium und Zink in Leber. Bei thromboembolischen Prozessen fanden sich niedrige kardiale Magnesium-Gehalte, bei Cholelithiasis und Nephrolithiasis hohe; bei chronischer Emphysem-Bronchitis waren die Magnesium-Gehalte des Lebergewebes hoch. Im übrigen waren infolge der vielfältigen Multimorbidität des Einzelfalles relativ krankheitshomogene Gruppen kaum abzubilden; deswegen ist ein Großteil der Ergebnisse kasuistisch dargestellt.

Schlüsselwörter:

Geweblicher Magnesium-Gehalt – Korrelation zwischen Gewebegehalten an Mg, Zn und Pb – Gruppen- und kasuistische Befunde – Atomabsorptionsspektrometrie.

Summary:

In 58 random autopsies, magnesium (Mg) in specimens of heart ($\bar{x} \pm s = 729 \pm 205 \mu\text{g/g d. w.}$ $\mid 30 \pm 8,4 \mu\text{mol/g d. w.}$), kidney ($589 \pm 110 \mu\text{g/g d. w.}$ $\mid 24 \pm 4,5 \mu\text{mol/g d. w.}$), spleen ($546 \pm 157 \mu\text{g/g d. w.}$ $\mid 22 \pm 6,5 \mu\text{mol/g d. w.}$), liver ($536 \pm 125 \mu\text{g/g d. w.}$ $\mid 22 \pm 5,1 \mu\text{mol/g d. w.}$), and lung ($490 \pm 111 \mu\text{g/g d. w.}$ $\mid 20 \pm 4,6 \mu\text{mol/g d. w.}$) were analysed by means of flameless atomic absorption spectrometry. In the examined range from 25 to 92 of age, the Mg content in all tissues measured did not show age- or sex-dependency. There was a high correlation between the tissue content of Mg and Zn in lung, liver and spleen as well as between Pb, Mg, and Zn in liver. The Mg content in heart tissue was low in cases having suffered upon venous and arterial thrombosis and embolism, e. g. pulmonary thromboembolism, ischemic cerebrovascular disease etc.; it was high in cases with cholelithiasis and nephrolithiasis. Chronic bronchitis and emphysema often showed a high Mg content in liver tissue. Due to the varied multimorbidity of the autopsies examined, it was mostly impossible to build homogenous groups. Thus, a lot of the results has to be demonstrated in a casuistic manner.

Keywords:

Magnesium content in human tissues – correlation between tissue contents of Mg, Zn, and Pb – group and casuistic findings – atomic absorption spectrometry.

Einleitung:

Die Relevanz der Magnesiumionen (Mg^{++}) für physiologische und pathophysiologische Funktionsabläufe findet zunehmende Beachtung, insbesondere ihre Wirkungen am Kreislauf, regulative Effekte auf die Kontraktilität des Herzmuskels und den Tonus der glatten Gefäßmuskulatur, die Modulation der kardialen Erregungsbildung und -leitung, Enzymaktivierungen u. a. Vermutet werden Zusammenhänge zwischen einem chronischen Mg^{++} -Defizit und der Entwicklung eines Hypertonus und einer koronaren Herzkrankheit. Magnesiummangel ist ein wichtiger Intermediärfaktor vielfältiger Nebenwirkungen von Herzglykosiden, Zytostatika, Immunsuppressiva und Antibiotika (9).

Während die Mg^{++} -Bestimmung in Körperflüssigkeiten (2) zur klinischen Routine gehört, sind solche Bestimmun-

gen in Organgeweben (3) noch relativ selten, zum Teil auch noch zu optimieren. Der Mg^{++} -Gehalt in den Erythrozyten und im Knochen wurde als Maß des Körpergehaltes an diesem Kation herangezogen. Wir haben in einer Meßserie den Gehalt an Cr, Ni, Cd, Pb, Zn und Mg in Herz-, Lunge-, Leber-, Milz- und Nierengewebe bestimmt (4). Die dabei gewonnenen Mg-Gehalte werden nachfolgend mitgeteilt.

Material und Methoden

Untersucht wurden Gewebeproben von 58 unselektierten Obduktionen des Pathologischen Institutes der Universität Münster. Bis auf Einzelfälle, in denen dies aus obduktionsspezifischen Gründen nicht möglich war, wurden die Gewebeproben jeweils aus gleichen Organregionen entnommen: das Herzgewebe vom linken Ventrikel, das Lungengewebe aus den lateralen basalen Partien des rechten

Oberlappens, das Lebergewebe aus der lateralen Vorderfläche, das Milzgewebe aus der mittleren Vorderfläche und das Nierengewebe aus dem dorsalen Bereich des unteren Pols (vorwiegend Rinde, aber auch Mark). Die an verschiedenen Todesursachen Verstorbenen waren 25–92 Jahre alt geworden.

Für die Mg-Messung wurde das Gewebe nach Gefriertrocknung unter Druck mit HNO_3 , H_2SO_4 und HF aufgeschlossen.

Nach dem Abrauchen, Einstellen auf pH 2–3 und Verdünnen wurde mittels flammenloser Atomabsorptionsspektrometrie (Perkin-Elmer 5000) bei 202,5 nm gemessen. Die Eichung erfolgte durch Additionsanalyse. Die Bestimmung der übrigen Metalle ist an anderer Stelle beschrieben (8).

Die analytischen Kenndaten sind:

- Nachweisgrenze (definiert als dreifache Standardabweichung des Leerwertes): 20 $\mu\text{g/g Tg.}$;
- Präzision ($n = 9$): VK = 3 %;
- Richtigkeit (überprüft mit NBS SRM 1577 bovine liver) ($n = 9$): $595 \pm 16 \mu\text{g/g Tg.}$ gegenüber $604 \pm 9 \mu\text{g/g Tg.}$ des Referenzmaterials.

Abb. 1: Mittelwerte und Standardabweichungen der Mg-Gehalte in Gewebeproben von Lunge, Leber, Milz, Niere und Herz; weitgehend normal verteilt (nach Elimination des Extremfalles Nr. 29: s. Abb. 2).

Eine Korrektur der Mg-Meßwerte im Hinblick auf den unterschiedlichen Blutgehalt der Organe wurde (auch wegen der diesbezüglich großen interindividuellen Variabilität in der Meßserie) nicht durchgeführt.

Abb. 2: Kasuistische Darstellung der geweblichen Mg-Gehalte in Herz, Niere, Leber, Milz und Lunge, geordnet nach dem Anstieg des kardialen Mg-Gehaltes (Fall-Nrn. wie in Tab. 1); die einzelnen Markierungen auf der Grundlinie bedeuten, daß die entsprechenden Organewebe nicht gemessen werden konnten.

Tab. 1: Mg⁺⁺-Gehalte in µg/g Tg. des Herzens (He), der Niere (Ni) und der Leber (Le) und autoptische Hauptdiagnosen, Kasuistik des auffälligeren Teils der Untersuchung.

Nr.	Alter	He	Ni	Le	Hauptkrankheiten, *Todesursache
48	73	261	552	528	Arteriosklerose, chron. Linksherzinsuffizienz, Cor pulmonale, thrombotischer Verschluß der A. car. int. *Hirnfarkt, zentraler Tod 8 Tage nach Klinikaufnahme.
54	39	381	725	373	Ruptur eines intracerebralen Angioms. *Ventrikeltamponade.
57	76	386	648	515	Posthepatitische Leberzirrhose. *Leberkoma.
45	81	397	628	548	Hypertonie, Arteriosklerose, Herzgewicht 450 g, Wandstärke li 2 cm, Erweichungsherde der Stammganglien, Hemiparese, Lungeninfarkte bds. *Protrahierte Lungenembolie.
55	69	470	529	387	Kombiniertes Aortenvitium infolge Endokarditis, chron. Linksherzinsuffizienz, thromboembolischer Verschluß der A. il. re, Beinvenenthrombose. *Rezidivierende Lungenembolie.
43	84	519	544	577	Arteriosklerose, mehrere cerebrale Insulte und Massenblutung, chronisch-obstruktive Lungenerkrankung, globale Herzinsuffizienz, Wandstärke li 1,7 cm, re 0,7 cm. *Kardio-respiratorische Insuffizienz.
50	78	543	637	479	Arteriosklerose, chron. Linksherzinsuffizienz, offenes Foramen ovale, multiple Organinfarkte, Beinvenenthrombose. *Darminfarkt.
56	26	549	664	482	α ₁ -Antitrypsinmangel (MZ-Typ), Leberzirrhose, thrombosierte Oesophagusvarizen, obere gastro-intestinale Blutung. *Protrahierter Schock.
44	74	572	522	415	Endokarditis der Mitrал- und Aortenklappe, rezidierte periphere Embolien (Gehirn, Milz, Nieren und Darmarterien). *Protrahierter Schock.
59	69	590	650	685	Arteriosklerose, multiple Myokard- und Hirninfarkte, Aortenaneurysma mit Zustand nach Ruptur und nach Implantation einer Y-Prothese. *Globales Herzversagen.
5	45	643	649	627	Metastox-Intoxikation (Suizid), anfangs therapeutische Stabilisierung, 2 Wochen später Magenresektion wegen massiver intestinaler Blutung. *Tags später Tod im protrahierten Schock, Schocklungen.
58	62	643	762	674	Hemikolektomie wegen Adenokarzinoms des Kolons (Lebermetastase), nachfolgende Nahtdehiscenz, Peritonitis, chron. Bronchitis, Bronchiektasen, Emphysem, *Protrahierter Schock.
51	54	664	587	571	Kombiniertes Aorten- und Mitralklappenversagen, Aneurysma dissecans der Aorta, Doppelklappenersatz und gleichzeitige Operation des Aneurysmas, Herzschrittmacher. *Kardiogener Schock.
11	74	691	575	616	Chronisch-obstruktive Lungenerkrankung, metastasierendes Bronchialkarzinom. Lymphknotenmetastasen, Arteriosklerose, globale Herzinsuffizienz. *Retentionspneumonie, kardio-respiratorische Insuffizienz.
46	83	702	933	735	Oberschenkelamputation wegen feuchter Gangrän, alter Hinterwandinfarkt, chron. Linksherzinsuffizienz, Rechtsherzüberlastung, chronisch-obstruktive Lungenerkrankung. *Tod tags nach Amputation infolge kardio-respiratorischer Insuffizienz.
24	70	770	510	568	Leberzirrhose, Alkoholabusus, Arteriosklerose, alter Herzinfarkt, Kardiomegalie, Wandstärke li 1,6 cm. *Rezidivierende Hirnblutung.
23	66	825	315	630	Metastasierendes (Hiluslymphknoten, Pleura, Herzbeutel, Leber, Nebenniere) Bronchialkarzinom, hypernephroides Karzinom, Tumorkachexie. *Retentionspneumonie.
39	72	852	721	534	Rezidivstruma, Strumektomie einen Monat vor dem Tode und fünf Jahre vorher, Cholelithiasis, Beinvenenthrombose, alte Lungeninfarkte, Rechtsherzinsuffizienz. *Rezidivierende Lungenembolien.
15	86	868	580	596	Hypertonie, ausgeprägte Arteriosklerose, rezidierte Herzinfarkte, Wandstärke li 1,8 cm, Nephrolithiasis, Cholelithiasis. *Rezidivierter Herzinfarkt mit frischen Herzmuskelnekrosen.
19	55	969	619	597	Adipositas, Diabetes mellitus, chron. Pyelonephritis, Cholelithiasis, Gallenblasenperforation. *Peritonealer Schock.
30	68	1020	467	522	Rezidivierende Urolithiasis, zweimal operiert, Pyelonephritis, Hydronephrose, Myokarditis, Kardiomegalie, Cholelithiasis. *Herzversagen bei Vorschädigung des Herzens und florider abszedierender Pyelonephritis.
27	56	1020	493	551	Arteriosklerose, Medianekrosen aortae, Aneurysma dissecans, Wandstärke li 1,6 cm. *Aortenruptur, Herzbeuteltamponade.
16	44	1030	560	607	Magenkarzinom, totale Gastrektomie und Splenektomie, Relaparotomien wegen subphrenischen Abszesses bei Nahtinsuffizienz und Peritoneallavage, Bronchopneumonie. *Tod einen Monat nach Gastrektomie im protrahierten Schock.
33	72	1040	639	609	Chronisch-obstruktive Lungenerkrankung, Klinikeinweisung wegen peripherer Lungenembolien, tracheotomiert, maschinell beatmet, Bronchopneumonie, globale Herzinsuffizienz. *Zwei Monate später Tod infolge kardio-respiratorischer Insuffizienz.
34	60	1040	718	430	Polytrauma, Fettembolie, ausgeprägte Arteriosklerose, fortgeschrittene Leberfibrose. *Protrahierter Schock. Schocklungen.
26	72	1060	593	569	Metastasierendes Bronchialkarzinom, Lymphknotenmetastase, chronisch-obstruktive Lungenerkrankung, Cor pulmonale, Cholelithiasis, Cholelithiasis. *Respiratorische Insuffizienz.
14	57	1100	543	774	Luetisches Aortenaneurysma, Operation wegen Perforation, chronisch-obstruktive Lungenerkrankung, Bronchopneumonie. Tod 8 Tage nach Operation infolge respiratorischer Insuffizienz.
20	40	1190	775	679	Mammakarzinom, Polychemotherapie (6 Serien), Perikarditis carcinomatosa, hämorrhagischer Perikarderguß. *Kardiogener Schock (3 Jahre nach Ablatio mammae).
29	25	1190	1980	877	Anaplastisches metastasiertes Pankreaskopfkarzinom. *Tumorkachexie.

Ergebnisse

Mittelwerte und Streuungen der jeweiligen Mg^{++} -Gehalte sind in Abb. 1 dargestellt. In dem randomisierten Obduktionsgut sind die Mg^{++} -Gehalte der einzelnen Organe, wenn man den Extremfall-Nr. 29 (Abb. 2) ausnimmt, annähernd normalverteilt.

Infolge der vielfältigen Multimorbidität jedes Einzelfalls ist es kaum möglich, relativ krankheitshomogene Gruppen zu bilden. Deswegen ist die individuelle Verteilung der Magnesiumionen auf die großen inneren Organe in Abb. 2 für die gesamte Meßserie wiedergegeben, in Tabelle 1 ergänzt durch Kasuistiken des auffälligeren Teils der Untersuchung. Für die klinische Diskussion können sich einige Hinweise ergeben, gewisse Trends vermeint man zu erkennen:

- überwiegend niedrige Mg^{++} -Gehalte der Herzmuskulatur bei thromboembolischen Prozessen – Lungenembolien u. a., Hirninfarkten u. a. (*Fall-Nrn. 48, 45, 55, 43, 50, 44, 59: $479 \pm 116 \mu g/g$ Tg. I $20 \pm 4,8 \mu mol/g$ Tg.); in diesen Fällen übersteigen fast alle renalen Mg^{++} -Gehalte die kardialen;
- relativ hohe Mg^{++} -Gehalte der Leber bei chronischer Emphysem-Bronchitis (*43, 58, 11, 46, 33, 26, 14: $651 \pm 79 \mu g/g$ Tg. I $27 \pm 3,2 \mu mol/g$ Tg.), z. T. verbunden mit auffallend hohen Mg^{++} -Gehalten des Herzens (*33, 26, 14);
- hohe renale Mg^{++} -Gehalte bei posthepatitischer (*57) Leberzirrhose und infolge α_1 -Antitrypsinmangels (*56) sowie bei fortgeschrittener Leberfibrose (*34), niedrige bei einer alkoholischen Leberzirrhose (*24);
- hohe Mg^{++} -Gehalte des Herzens bei Cholelithiasis (*39, 15, 19, 30, 26: $954 \pm 92 \mu g/g$ Tg. I $39 \pm 3,8 \mu mol/g$ Tg.) und Nephrolithiasis (*15, 30).

Altersabhängigkeit der Mg^{++} -Gehalte ist nicht nachzuweisen, auch keine Geschlechtsabhängigkeit.

Hinsichtlich der Mg^{++} -Gehalte ergibt sich zwar eine auffällige Spearman'sche Rangkorrelation von Leber zu Milz (p-Wert 0,03), zu Niere (0,01) und zu Herz (0,04); es liegt aber keine Signifikanz zum multiplen Niveau unter 0,15 vor, so daß nicht schon angenommen werden kann, diese Beziehungen hielten einer validierten Überprüfung stand.

Gefunden wurde eine hohe Korrelation zwischen den Gehalten von Magnesium und Zink in Lunge (0,0001), Leber (0,0001) und Milz (0,0008) sowie zwischen der von Blei, Magnesium (0,002) und Zink (0,0003) in Leber (5, 6).

Diskussion

Durch Gefriertrocknung vor dem analytischen Gewebeaufschluß und Bezug des Mg -Gehaltes auf g Tg. wird ein Bestimmungsfehler eliminiert, der beim Aufschluß von Frischproben auftritt, weil der Wassergehalt der Gewebe stark schwanken kann, und zwar sowohl innerhalb eines Organs als auch interindividuell. Dies gilt besonders für Lungengewebe; in einer anderen Meßserie ($n = 258$) variierte hier der Umrechnungsfaktor (Tg./Frischgewicht) zwischen 4,1 und 12,8 bei einer mittleren Varianz (VK) von 16 % (4); bei Formalin-konservierten Proben betrug diese Varianz sogar 20 % (7). Wenn nur jeweils eine Organprobe entnommen wird, ist eine gewisse intraorganische Variabilität der Mg^{++} -Gehalte in Rechnung zu stellen; sie wurde in der vorliegenden Untersuchung nicht genügend

geprüft, weil wir anfangs davon ausgingen, daß dieses „physiologische“ Element in den Organen weitgehend gleich verteilt sei.

Die Mg^{++} -Gehalte in den einzelnen Organen sind weitgehend normalverteilt. Da die Untersuchung an einem unselektierten Obduktionsgut mit Multimorbidität erfolgte, bleibt offen, ob sich die entsprechenden Normbereiche der jeweiligen organgeweblichen Mg^{++} -Gehalte mit den vorgefundenen Standardstrebereichen decken.

Hinsichtlich der Vielfalt der pathologischen Diagnosen fallen immerhin die niedrigen Mg^{++} -Gehalte der Herzmuskulatur bei thromboembolischen Prozessen (Lungenembolien u. a., Hirninfarkte u. a.) auf. Yamori (10) berichtete über Experimente mit SHRSP-Ratten – die infolge selektiver Zucht neben Hypertonie fast alle einen cerebralen Insult erleiden –, in denen durch Mg -angereicherte Diät eine sehr deutlicher Präventionseffekt erzielt wurde. Diese und analoge klinische und epidemiologische Beobachtungen (1, 9) setzen die niedrigen kardialen Mg^{++} -Gehalte zu den (links-)kardialen Insuffizienzen mit ihren Rückwirkungen auf Gefäßtonus und -alteration sowie Blutzirkulation und -gerinnung in eine gewisse Beziehung.

Die Homöostase von Magnesium und Calcium ist oft gleichzeitig gestört; Einflüsse des Parathormons sind nachgewiesen. Seit Jahren wird diskutiert, ob dem Einsatz von Magnesiumsalzen in der Prophylaxe der rezidivierenden Nierensteinkrankheit eine entscheidende Rolle zukommt; die entsprechenden Beobachtungen sind widersprüchlich (1). In diesem Zusammenhang ist bemerkenswert, daß alle Steinleiden der Meßserie (Cholelithiasis und Urolithiasis: Steinalysen wurden nicht vorgenommen) einen hohen kardialen Mg^{++} -Gehalt aufwiesen.

Schrifttum:

1. BALTZER, G.: Klinische Aspekte des Magnesiumstoffwechsels. Med. Klin. 83, 370–372 (1988).
2. FALCK, M., CEPELNIK, E. M., RICK, W.: Die Bestimmung der Magnesium-Konzentration in Körperflüssigkeiten. Internist 30, 51–56 (1989).
3. IYENGAR, G. V., KOLLMEIER, W. E., BOWEN, H. J. M.: The elemental composition of human tissues and body fluids. Verlag Chemie, Weinheim–New York (1978).
4. KOLLMEIER, H., MÜLLER, K. M., SEEMANN, J., ROTHE, G., WITTIG, P., SCHEJBAL, V., HUMMELSHEIM, G.: Untersuchung zur Chrom- und Nickel-Belastung der Lunge. Wirtschaftsverlag NW, Bremerhaven (BAU Fb 548, S 1–222) (1988).
5. KOLLMEIER, H., WITTIG, P., SEEMANN, J., WITTIG, P., ROTHE, G.: Metallanreicherungen in Humangewebe. Chrom, Nickel, Blei, Cadmium und Zink in Lunge, Leber, Milz und Niere. Wirtschaftsverlag NW, Bremerhaven (BAU Fb 347 VI, S 1–150) (1985).
6. ROTHE, G.: Einige statistische Aspekte bei der Auswertung und Interpretation von Messungen des Gehaltes an bestimmten Metallen (Cr, Ni, Pb, Cd, Zn, Mg) in Humangewebe. Universität Dortmund (Arbeitsberichte der Abteilung Statistik, Nr. 15) (1984).
7. SEEMANN, J., WITTIG, P., KOLLMEIER, H., MÜLLER, K. M.: Trace metal analysis of chromium and nickel in lung tissue fixed and stored in formalin. Path. Res. Prac. (in press) (1989).
8. SEEMANN, J., WITTIG, P., KOLLMEIER, H., ROTHE, G.: Analytische Bestimmung von Cd, Pb, Zn, Cr und Ni in Humangewebe. Lab.med. 9, 294–299 (1985).
9. SPÄTH, G.: Magnesium in der Kardiologie. WMW 138, 382–415 (1988).
10. YAMORI, Y.: Experimental and epidemiological studies on the role of magnesium in the pathogenesis and prevention of cardiovascular diseases. Proceedings of the 5th International Magnesium Symposium, Aug. 8–12, Kyoto/Japan (1988).

Anschrift für die Verfasser:

Dr. H. Kollmeier, Dir. u. Prof.
Bundesanstalt für Arbeitsschutz
Vogelpothsweg 50–52
4600 Dortmund 1

VETREN® 200

Wirkstoff: Heparin-Natrium

Promonta Hamburg

jetzt

in physiologischer Elektrolytzusammensetzung

der entscheidende
Vorteil

bei der Analytik der Blutgase und/oder Elektrolyte im Vollblut:
Klinisch relevante Fehlbestimmungen können vermieden werden.

denn

- Durch die minimierte Heparinkonzentration in Vetren® 200 wird die Calciumbindung an Heparin umgangen.

Calciumbindung an Heparin in Vetren® 200 ist jedoch verhindert.

JA,

rkt

bitte übersenden Sie mir kostenlos

ie
calcium

☐

Exemplar(e)
„VETREN® 200 Gebrauchsinformation
zur Vorbereitung von Blutgas-Spritzen“

Ein Service von PROMONTA

44/0290