

Magnesium-Mangel und Stress – ein gefährlicher Circulus vitiosus

Von Prof. Hans-Georg Classen

Hans Selye (1907-1982) ist weltweit bekannt als "Father of the Stress Concept". Selye hat Stress definiert als "unspezifische Reaktion des Körpers auf jede Beanspruchung". Ein Stressor, z.B. körperliche Aktivität, kann sowohl erwünschte Reaktionen hervorrufen (vermindertes Demenz-Risiko, verbesserte Stoffwechsellage, Gewichtsreduktion etc.) und damit "Eu-Stress", das heißt "guten Stress", auslösen; bei verminderter Resistenz (z.B. bei Magnesium-Mangel) kann aber derselbe Stressor deletäre Auswirkungen haben und zum "Dis-Stress", zum "negativen, schädlichen Stress", werden. Sehr häufig – und deshalb auch im Folgenden – werden "Stress" und "Dis-Stress" aber synonym gebraucht. Bildlich lässt sich das Stress-Konzept mit einem Gewicht, das auf eine Kette wirkt, darstellen: Das Gewicht stellt den Stressor dar, der nicht zu toxisch sein soll (Frustration, chronische Erkrankungen etc), und kein Glied der Kette darf einen Schaden aufweisen (konditionierende Faktoren), damit sie dem Zug standhält. Die (Über-)Aktivierung der Hippocampus-Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-Achse und des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems mit der Freisetzung verschiedenster Stress-Hormone ist von zentraler Bedeutung im akuten Stress-Geschehen; Magnesium-Mangel ist ein wichtiger konditionierender Faktor.

Magnesium (Mg), bzw. Mg-ATP ist an über 600 Enzymreaktionen beteiligt, eingeschlossen Glucose-Metabolismus (Hexokinase, Phosphofruktokinase, Aldolase, Phosphoglycerokinase, Pyruvatkinase, Transketolase), Energiehaushalt und Proteinsynthese. Mg ist das am zweitstärksten intrazellulär angereicherte Kation und hier überwiegend an ATP, Ribosomen und Polynukleotide gebunden. An erregbaren Membranen wirkt Mg abdichtend, hemmt Ca-Kanäle und garantiert als Aktivator von Ionenpumpen (Na-K-ATPase, Ca-ATPase) die physiologische Erregbarkeit (1). Im ZNS wird die Mg-Wirkung vornehmlich über N-Methyl-D-Aspartat- (NMDA)-antagonistische, GABA-agonistische und Angiotensin-II-antagonistische Wirkungen vermittelt (2). Die skizzierten vielseitigen Angriffspunkte erklären das variantenreiche klinische Bild des Mg-Mangels.

Der Mg-Haushalt steht unter genetischer Kontrolle (17 Gen-Loci sind beschrieben) und wird reguliert durch die intestinale Resorption, die Aufnahme in Speicher und die Ausscheidung über die Nieren. Die Zufuhrempfehlungen der DGE decken die Bilanz bei gesunden Populationen, berücksichtigen aber nicht einen durch Krankheit (z.B. Diabetes mellitus), Arzneimittel oder Stress bedingten Mehrbedarf. Der Referenzbereich für das Plasma-/Serum-Mg beträgt 0.76 bis 1.10 mmol/L. In einer Untersuchung an 16 000 nicht selektierten Probanden wiesen 14,5% eine Hypomagnesämie und 33,7% suboptimale Konzentrationen unter 0,80 mmol/L auf (3). Im Mg-Mangel ist die Wirkung der Stress-Hormone verstärkt; unter chronischem Stress kommt es zum exzessiven Verbrauch energiereicher Verbindungen, das heißt zu ATP-Verlusten. Als Folge stehen weniger intrazelluläre Bindungsstellen für Mg zur Verfügung, das Mg leckt aus der Zelle aus und geht über den Urin verloren, der Mangel verstärkt sich, geht in die Mg-Depletion über und es resultiert ein Circulus vitiosus. In diesen Fällen reicht eine einfache Erhöhung der Mg-Zufuhr nicht mehr aus; vielmehr müssen gleichzeitig intrazelluläre Bindungsstellen aufgebaut werden, sogenannte "Magnesium Fixateurs" (4). Hier bietet sich das Magnesium-Orotat an: Orotsäure stimuliert die ATP-Synthese, das gleichzeitig anflutende Mg kann intrazellulär gebunden und damit der Circulus vitiosus durchbrochen werden

(1) De Baaij et al; *Physiol Rev* 2015; 95: 1-46; (2) Murck H; *Nutr. Neurosc* 2002; 5: 375-389 (3) Schimatschek HF et al; *Magnes Res* 2001; 14: 283-290; (4) Durlach J; *Magnesium in Clinical Practice*. J. Libbey, London 1988: 229