

Intravenöse Substitution in der Hausarztpraxis

Schwere Hypomagnesiämie wegen Kurzdarmsyndrom

Tangkamma K. Sangma^a, dipl. Ärztin; Dr. med. Sarah Singer^a; Dr. med. Theresia B. Klima^b; Dr. med. et phil. nat. Damian N. Meli^a

^a Hausarztpraxis Huttwil GmbH, Huttwil

^b Nephrologie, Universitätsspital, Basel

Hintergrund

Hypomagnesiämie ist eine der häufigsten Elektrolytstörungen bei Kurzdarmsyndrom. Beim Kurzdarmsyndrom handelt es sich um eine Unfähigkeit, die Makro- und Mikronährstoff- sowie Flüssigkeitsbilanz mit einer konventionellen Diät nach einer ausgedehnten Darmresektion aufrechtzuerhalten [1]. Die Behandlung dieses Syndroms ist meistens sehr komplex wodurch ein überdurchschnittliches Mass an Disziplin von allen Beteiligten inklusive der Angehörigen benötigt wird.

Fallbericht

Bei einer 85-jährigen Frau führte die koloskopische Abklärung einer in der Hausarztpraxis festgestellten Eisenmangelanämie zur Diagnose eines Kolonkarzinoms. Es erfolgte darauf eine erweiterte Hemikolektomie rechts mit Seit-zu-Seit-Ileodeszendostomie. Postoperativ kam es zu Komplikationen. Eine Dünndarmnekrose des distalen Ileums zog eine Dünndarmteilresektion mit ileo- und Deszendostoma nach sich. Zwei Monate nach der ersten Operation kam es zur Ileostomainsuffizienz mit nachfolgender Stomarevision und Stomaneuanlage. Als ein Krampfanfall auftrat, fiel erstmals ein schwerer Kalzium- und Magnesiummangel auf. Nach i.v.-Substitution der Elektrolyte traten keine weiteren Krampfanfälle mehr auf. Trotz weitergeführter oraler Substitution (mit Magnesiumcitrat 1× 300 mg/Tag) zeigte sich kurze Zeit nach dem Spitalaustritt erneut eine schwere Hypomagnesiämie, welche sich durch folgende Symptome zeigte: rezidivierendes Erbrechen von nicht verdauter Nahrung ca. eine Stunde nach dem Essen, Diarrhoe und Schwäche. Es wurde ein Magnesiumwert von 0,17 mmol/l (normal 0,65–1,05 mmol/l) gemessen und daraufhin die Patientin rehospitalisiert. Während des Spitalaufenthalts wurde klar, dass Magnesium nicht durch perorale Gabe im Normbereich gehalten werden konnte. Zudem führte die perorale Gabe zu einer Verschlechterung der Diarrhoe. Es wurde deshalb entschieden, das Magnesium längerfristig intravenös in der Hausarztpraxis zu geben.



Tangkamma K. Sangma

Über eine Dauer von 5 Jahren erhielt die Patientin alle 10–14 Tage 9,04 mmol Magnesiumaspartat à 11,3 ml (1 Ampulle = 40 mmol = 50 ml, 0,8 mmol/ml) in 250 ml NaCl 0,9% i.v. über 30–45 Minuten. Unter dieser Therapie konnten die Magnesiumwerte stabil im subnormalen Bereich zwischen 0,5 und 0,6 mmol/l gehalten werden. Bei einer Verlängerung des Dosisintervalls fiel jedoch der Magnesiumspiegel wieder ab und die Patientin wurde symptomatisch mit Zunahme von Diarrhoe, Müdigkeit, Muskelschwäche und Muskelkrämpfen. Unter regelmässigen intravenösen Magnesiumsubstitutionen in der Hausarztpraxis konnten bisher weitere Hospitalisationen vermieden werden.

Diskussion

Pathophysiologie

Der menschliche Körper enthält circa 25 g Magnesium, wobei sich 60% im Knochen, 29% in den Muskeln, 10% in Weichteilen und 1% in der Extrazellulärflüssigkeit befindet [2]. Der Tagesbedarf an Magnesium beträgt 300–400 mg (d.h. 5–6 mg/kg Körpergewicht/Tag). Hierbei werden nur 30–40% der oral zugeführten Tagesmenge im Darm resorbiert. Der Hauptort der Magnesiumaufnahme ist der distale Abschnitt des Dünndarms (Duodenum 5%, Jejunum 10%, proximales Ileum 15%, distales Ileum 10%). Im Dünndarm wird Magnesium sowohl passiv mit dem Wasserfluss als auch aktiv unter Energieaufwand in die Mukoszellen aufgenommen. Der TRPM6-Ionen-Kanal spielt hier eine wichtige Rolle. In den Zellen geht Magnesium zu 90% Bindungen mit Proteinen und organischen Säureresten ein. Es dient hierbei als Komplexpartner des Adenosintriphosphats (ATP).

Magnesium dient als Komplexpartner des ATP, weshalb bei Magnesiummangel häufig auch ein Kaliummangel besteht.

Eine Veränderung des intrazellulären Magnesiumbestandes hat über diesen Weg unter anderem Auswirkung auf den Kaliumhaushalt. Ein Magnesiummangel ist somit häufig mit einem Kaliummangel und dessen

Symptomen vergesellschaftet [2]. Die Plasmakonzentration sollte zwischen 0,7 und 1,0 mmol/l liegen.

Als Regulationsorgan übernimmt die Niere eine wichtige Aufgabe. Bei Gesunden werden täglich 2 g Magnesium in den Glomeruli der Niere filtriert und 95% in den Tubuli rückresorbiert. Die Rückresorption erfolgt parazellulär passiv entlang dem elektrischen Gradienten (15% proximaler Tubulus, 60–70% dicker aufsteigender Teil der Henle-Schleife, 5–10% distaler Tubulus). Normalerweise beträgt die Magensiumexkretion 5% der filtrierten Menge, aber bei Mangelzuständen kann die Exkretion bis 0,5% reduziert werden. Bei Hypermagnesiämie kann die Exkretion bis zu 40–80% gesteigert werden [3].

Magnesium ist zuständig für die neuromuskuläre Erregungsübertragung und die Muskelkontraktion. Im klinischen Alltag führt ein starker Magnesiummangel durch gesteigerte neuromuskuläre Erregbarkeit zu Hyperreflexie und Krämpfen. Ein akuter Verlust von

Starker Magnesiummangel führt durch gesteigerte neuromuskuläre Erregbarkeit zu Hyperreflexie und Krämpfen.

grösseren Magnesiummengen, wie z.B. bei akuter Diarrhoe, kann zu einem extrazellulären Magnesiummangel führen. Die Ursache liegt im geringen Austausch zwischen extrazellulärem und gespeichertem Magnesium in Zellen und Knochen.

Die Nieren können die Ursache von Magnesiumverlusten sein. Hierbei liegt meist ein Defekt der tubulären Magnesiumreabsorption vor. Auch die Therapie mit Schleifen- und Thiaziddiuretika sowie anderen Medikamenten, wie z.B. Aminoglykosiden, Ciclosporin, Cisplatin, Carboplatin, Tacrolimus, EGF-Rezeptor-Antagonisten (wie z.B. Cetuximab), Theophyllin, Salbutamol, Amphotericin B, Pentamidin, Foscarnet, Pamidronat und Anascrin führen zu renalen Verlusten [4]. Ebenso führen Hyperkalzämie und Alkoholabusus zu Verlusten.

Neben den renalen ist der gastrointestinale Verlust ein häufiger Grund für den Magnesiummangel. Die gastrointestinale Sekretion ist zwar gering, es kann jedoch durch unzureichende Resorption zu schwerem Magnesiummangel kommen. Dies vor allem durch Diarrhoe, Malabsorption, familiäre intestinale Resorptionsstörung sowie Langzeitbehandlung mit Protonenpumpen-Inhibitoren und durch das Kurzdarmsyndrom. Das Kurzdarmsyndrom entstand bei unserer Patientin durch die operative Entfernung des distalen Ileums. Das Ausmass der Beschwerden ist abhängig von der Lage und Länge des verbleibenden Dünndarmes, des Vorhandenseins der Ileozökalklappe als Rückflussschutz und Bakterienbarriere und der Funktionsfähig-

keit und postoperativen Anpassung des verbleibenden Dünndarmes. Die meist massiven Durchfälle entstehen durch die verminderte Aufnahme von Wasser und Fett im Dünndarm und, bei Entfernung des Ileums, durch die ungenügende Rückresorption der Gallensäure. Dadurch kommt überdurchschnittlich viel Gallensäure ins Kolon, welche die Sekretion von Wasser und Elektrolyten stimuliert und die Diarrhoe verstärkt. Durch Entfernung der Ileozökalklappe wird die Transitzeit des Nahrungsbreis verkürzt, weshalb die Aufnahme der enthaltenen Nährstoffe verringert wird. Ausserdem kann es durch Wegfallen dieser Barriere zur Überwucherung des Dünndarms durch Dickdarmbakterien kommen und dadurch zur Abnahme der Nährstoffaufnahme. Daher müssen die Hauptziele einer Therapie die Verminderung der Diarrhoe und des damit einhergehenden Flüssigkeits- und Elektrolytverlusts und die Verlängerung der Passagezeit durch Hemmung der Darmmotilität sein.

Beim darmgesunden Menschen ist bei Magnesiummangel eine orale Magnesiumsubstitution jeder anderen Darreichungsform vorzuziehen. Die Magnesiumabsorption beginnt 1 Stunde nach oraler Einnahme und ist nach 6 Stunden zu 80% abgeschlossen [2]. Die derzeit zur Verfügung stehenden Magnesiumpräparate enthalten entweder anorganische Anione (Chlorid, Oxid) oder Verbindungen organischer Natur wie Citrat, Aspartat oder Orotat. In etlichen Studien konnte kein Unterschied bezüglich Bioverfügbarkeit festgestellt werden zwischen Magnesium-Lutschtabletten, -Trinkgranulat und -Kautabletten. Als therapeutisch äquivalent müssen sowohl die Verbindungen mit Magnesiumkarbonat und Magnesiumoxid wie auch Magnesiumcitrat/-laktat und Magnesiumhydroxid angesehen werden [5]. Daraus ist zu folgern, dass die Magnesiumaufnahme im Dünndarm durch unterschiedliche Anionen als bioäquivalent einzustufen ist. Die gleichzeitige Verabreichung von Vitamin D und Vitamin-B-Komplex verbessert die Aufnahme von Magnesium.

Spezielle Probleme

Ist durch eine vorbestehende Darmproblematik, wie zum Beispiel durch ein Kurzdarmsyndrom, eine intestinale Aufnahme von Magnesium nicht suffizient möglich, muss die Substitution intravenös oder subkutan erfolgen. Während es für die Behandlung in der Notfallmedizin klare Richtlinien bezüglich der Menge und der Infusionsdauer gibt, sind die Daten für die intravenöse Substitution bei chronischem Magnesiummangel nicht einheitlich, weshalb wir bei unserer Patientin einige Zeit für die Dosisfindung aufwenden mussten.

Korrespondenz:
Dr. med. et phil. nat.
Damian Meli
Schultheissenstrasse 10
CH-4950 Huttwil
d.meli[at]praxishuttwil.ch

Magnesium als vierthäufigstes Kation im menschlichen Körper hat multiple Aufgaben. Ein Mangel dieser wichtigen Substanz kann vielerlei Auswirkungen haben. Bei einem Kurzdarmsyndrom muss ein spezielles Augenmerk auf die Aufnahme von Vitaminen, Spurenelementen und Elektrolyte gelegt werden. Häufig ist eine orale Substitution durch die geringe Aufnahmefähigkeit des verbliebenen Darmanteils nicht möglich und die intravenöse Substitution die einzige Möglichkeit Mangelzustände zu korrigieren. Unser Fallbeispiel zeigt, dass unter guter Überwachung auch in einer

Hausarztpraxis eine sichere und suffiziente intravenöse Magnesiumsubstitution möglich ist.

Eine andere Möglichkeit wäre eine wöchentliche subkutane Applikation von Magnesium durch die Spitex oder durch den Hausarzt zuhause. Dem Patienten würden die regelmässigen Besuche beim Hausarzt durch die subkutane Applikation erspart. Jedoch müsste die Überwachung angepasst und trotzdem regelmässig das Labor durchgeführt werden.

Disclosure statement

Die Autoren haben keine finanziellen oder persönlichen Verbindungen im Zusammenhang mit diesem Beitrag deklariert.

Das Wichtigste für die Praxis

Die Behandlung einer Hypomagnesiämie bei Kurzdarmsyndrom ist schwierig.

- Die perorale Substitution kann einerseits durch die Resorptionsproblematik zu wenig wirksam sein, andererseits kann eine vorbestehende Durchfallproblematik verschlechtert werden.
- Eine intravenöse Gabe von Magnesium ca. alle 2 Wochen in der Hausarztpraxis kann sicher und effizient sein.
- Alternativ wäre eine wöchentliche subkutane Magnesiumapplikation möglich.

Literatur

- 1 O'Keefe SJ, Buchman AL, Fishbein TM, Jeejeebhoy KN, Jeppesen PB, Shaffer J. Short bowel syndrome and intestinal failure: consensus definitions and overview. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2006;4:6–10.
- 2 De Baaij JH, Hoenderop JG, Bindels RJ. Magnesium in man: implication for health and disease. *Physiol Rev.* 2015;95(1):1–46.
- 3 Swaminathan R. Magnesium metabolism and its disorders. *Clin Biochem Rev.* 2003;24(2):47–66.
- 4 Classen HG, Gröber U, Kisters K. Drug-induced magnesium deficiency. *Med Monatsschr Pharm.* 2012;35(8):274–80.
- 5 Gegenheimer L. Bioäquivalenz von Magnesium aus Kautabletten und Granulat. *Magnesium Bulletin.* 1994;16:6–8.