Foto: © Lothar Drechsel/stock.adobe.com

Magnesium: Ein Hidden-Hunger-Mineral?

DR. ALEXANDER STRÖHLE • DR. ANDREAS HAHN

So vielseitig die Funktion von Magnesium im Stoffwechsel ist, so facettenreich sind die Gesundheitsprobleme, die sich auf dem Boden eines Magnesiummangels entwickeln. Betroffen sind vor allem Nerven- und Herz-Kreislauf-System. Aber auch Insulinresistenz und Typ-2-Diabetes, die auf den ersten Blick keinen Bezug zum Magnesiumhaushalt aufweisen, stehen mit einem Magnesiumdefizit in Verbindung. Nicht verwunderlich also, wenn viele Menschen zu Magnesiumpräparaten greifen. Schenkt man den Aussagen in der Werbung Glauben, dann sind nur bestimmte Verbindungen des Mineralstoffs ausreichend bioverfügbar und daher zu bevorzugen. Doch stimmt das auch?

Kaum ein anderes Mengenelement erfährt derzeit (wieder) so viel Aufmerksamkeit wie Magnesium. Zwar war die Heilwirkung von *Magnesia alba*, wie das helle Salz der griechischen Region Magnesia hieß, bereits in der Antike bekannt. Die Aufklärung der funktionellen Bedeutung von Magnesium für den Menschen sollte allerdings erst im 20. Jahrhundert gelingen.

Stoffwechsel

Im menschlichen Körper ist Magnesium der vierthäufigste Mineralstoff und nach Kalium das wichtigste intrazelluläre Kation. Der Magnesiumbestand eines 70 Kilogramm schweren Erwachsenen beträgt je nach Konstitution 20 bis 26 Gramm. Davon befinden sich rund 60 Prozent im Skelett und in den Zähnen; etwa 40 Prozent finden sich intrazellulär, vor allem in Weichteilgeweben wie der Muskulatur. Nur ein geringer Teil von etwa einem Prozent entfällt auf den extrazellulären Raum wie das Blutplasma. Analog zu Calcium lässt sich das Plasma-Magnesium in drei Fraktionen unterteilen:

- Ionisiertes Magnesium (Mg^{2+}) bildet mit etwa 60 Prozent die biologisch aktive Form des Mineralstoffs.
- Proteingebundenes Magnesium (Magnesiumproteinat) ist meist an Albumin assoziiert und macht etwa 30 Prozent aus.
- Komplexiertes Magnesium liegt mit einem Anteil von zehn Prozent in Form von Salzen wie Magnesiumcarbonat, -phosphat oder -citrat vor.

Wenngleich das im Plasma befindliche Magnesium nur einen Bruchteil des Gesamtkörperbestands ausmacht, fungiert der Plasma-Pool als wichtiges „Sammelbecken“. Es wird über den Gastrointestinaltrakt gespeist und dient als homöostatische Regelgröße. Vom Plasma-Pool gelangt der Mineralstoff in die Ziel- und Speicherkompartimente wie das Skelett, wo es unter anderem als Apatit eingelagert und als „dynamischer Pool“

direkt mit dem Plasma-Magnesium im Gleichgewicht steht (**Abb. 1**).

Die Steuerung des Magnesiumhaushalts erfolgt primär über eine Anpassung der renalen Rückresorption des Mineralstoffs aus dem Ultrafiltrat der Niere und damit über die Ausscheidung. Bei üblicher Magnesiumzufuhr und adäquater Versorgung werden bei Gesunden täglich 90 bis 95 Prozent des glomerulär filtrierten Magnesiums reabsorbiert, so dass nur 120 bis 240 Milligramm pro Tag über den Sekundärharn zur Ausscheidung gelangen. Der Prozess steht unter dem Einfluss von Hormonen, darunter Calcitonin, Parathormon (PTH), antidiuretisches Hormon (ADH) und Glukagon. Über den Schweiß werden mit fünf bis 15 Milligramm je Liter vergleichsweise geringe Mengen ausgeschieden; diese können bei starker körperlicher Belastung jedoch deutlich ansteigen. Die Verluste über Verdauungssekrete sind mit etwa 15 Milligramm pro Tag gering (*Saris et al. 2000; Claßen, Claßen 2007; Vormann 2013; de Baaij et al. 2015*).

Funktionen

In den Zellen der Zielgewebe liegt Magnesium zu 90 Prozent in gebundener Form vor. Bindungspartner sind unter anderen Adenosintri- und -diphosphat (ATP und ADP) – die universelle „Energiewährung" des Organismus. Magnesium ist also an allen Reaktionen beteiligt, bei denen energiereiche Phosphatester gebildet oder gespalten werden. Das erklärt den zentralen Stellenwert des Mineralstoffs für den Energiestoffwechsel der Zelle und umfasst den oxidativen Abbau der Hauptnährstoffe (Kohlenhydrate, Lipide, Proteine) über Glykolyse, Citratzyklus sowie die Atmungskettenphosphorilierung. Darüber hinaus setzt jeder Schritt der DNA-Transkription und RNA-Translation das Vorhandensein von Magnesium voraus. Insgesamt ist Magnesium essenzieller Cofaktor von mehr als 300 Enzymen im Intermediärstoffwechsel und damit praktisch für alle Stoffwechselbereiche von Bedeutung (*de Baaij et al. 2015).* Weitere Funktionsbereiche von Magnesium umfassen den Knochenstoffwechsel, die Informationsverarbeitung in der Zelle (Signaltransduktion) und den Ionentransport entlang von Biomembranen (**Tab. 1**).

Dysfunktion

Aufgrund der ubiquitären Bedeutung von Magnesium sind die Symptome eines Defizits sehr facettenreich. Das typische Magnesiummangelsyndrom manifestiert sich an vier Organsystemen (**Abb. 2,** S. 117):

- Zentrales Nervensystem,
- Muskulatur,
- Gastrointestinaltrakt,
- Herz-Kreislauf-System.

Charakteristisch hierfür ist dabei eine erhöhte muskuläre Erregbarkeit, die sich in Form von Muskelkrämpfen und -verspannungen bis hin zu Herzrhythmusstörungen äußert. Ursächlich ist eine Störung des Calcium- und Kaliumhaushalts der Zelle: Aufgrund der niedrigen Magnesiumwerte im Plasma erlischt die calciumantagonistische Wirkung von Magnesium; gleichzeitig „arbeitet" die magnesiumabhängige Na^+-K^+-ATPase in der Zellmembran nur noch eingeschränkt und die

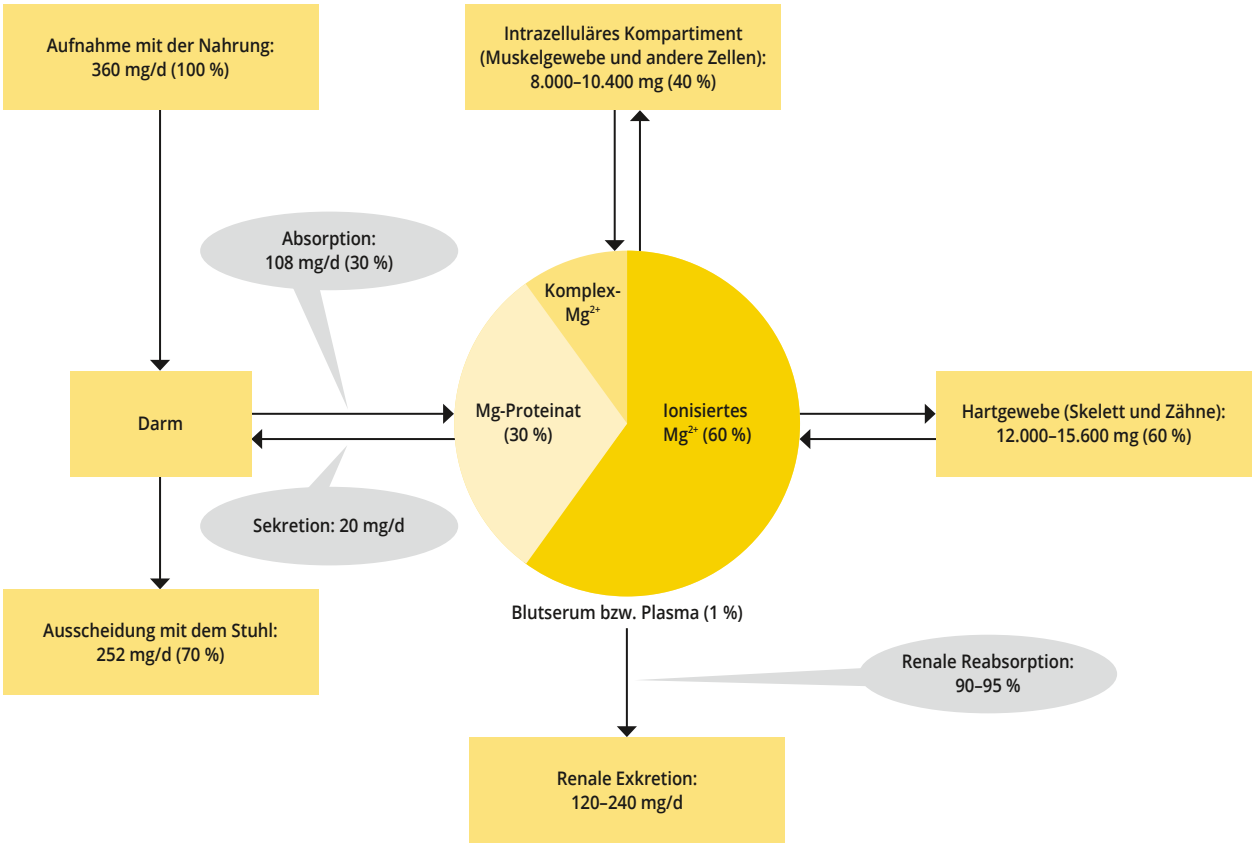

Abbildung 1: Vereinfachtes Schema zum Magnesiumhaushalt (erstellt auf Basis von *Claßen, Claßen 2007; Vormann 2016)*

Magnesium: Ein beliebtes „Sportlermineral“

Aufgrund seiner Bedeutung für den Energiestoffwechsel und die Muskelfunktion gilt Magnesium bei sportlich aktiven Menschen als *das* „Fitnessmineral“. Die Verwendung von Magnesiumpräparaten unter ambitionierten Freizeitsportlern ist daher weit verbreitet. Tatsächlich geht sportliche Aktivität, insbesondere Ausdauersport, mit einem um zehn bis 20 Prozent erhöhten **Magnesiumbedarf** einher (*Nielsen, Lukaski 2006)*. Ursachen hierfür sind (Übersicht bei *Nielsen, Lukaski 2006; Predel et al. 2017*):

- Belastungsinduzierte Mikroblutungen und damit verbundene Magnesiumverluste, wie sie insbesondere bei Langstreckenläufern zu beobachten sind
- Trainingsinduzierte Neubildung von magnesiumabhängigen Enzymen des Energiestoffwechsels
- Erhöhte Magnesiumausscheidung über den Urin (Ursache: verminderte tubuläre Reabsorption des Minerals)
- Verstärkte Magnesiumverluste über den Schweiß. Pro Liter Schweiß gehen zwischen vier und 34 Milligramm Magnesium verloren (Brouns et al. 1997). Bei breitensportlicher Aktivität ist üblicherweise mit einer Schweißproduktion von ein bis zwei Litern zu rechnen, unter Wettkampfbedingungen (Langstreckenläufe bei höherer Außentemperatur) sogar bis zu fünf Litern (*Predel et al. 2017)*. Der durch das Schwitzen verursachte Mehrbedarf an Magnesium errechnet sich aus der gebildeten Schweißmenge und der Magnesiumkonzentration des Schweißes unter Berücksichtigung der Absorptionsrate des Minerals. Eine Radsport treibende Person verliert etwa bei einer 35-Kilometerfahrt zwei Liter Schweiß, entsprechend einer Magnesiummenge von zehn Milligramm (2 l × 5 mg/l). Das entspricht bei einer mittleren Absorptionsrate von 35 Prozent einem zusätzlichen Magnesiumbedarf von rund 30 Milligramm.

Foto: © auremar/stock.adobe.com

Insgesamt steigert sportliche Aktivität den Magnesiumbedarf nicht überproportional zum Energiebedarf. Das bedeutet: Wird die für die jeweilige Sportart erforderliche Energie in Form einer vollwertigen Lebensmittelauswahl mit hoher Nährstoffdichte aufgenommen, wird der zusätzliche Magnesiumbedarf „automatisch“ gedeckt (*Scheck 2013*). In der Praxis scheint die Magnesiumversorgung allerdings bei einem Teil der Breiten- und Leistungssportler verbesserungswürdig zu sein: Je nach Kollektiv, Untersuchungsmethode und gewähltem Grenzwert wird die Häufigkeit einer (latenten) Hypomagnesiämie bei Sportlern auf sieben bis 65 Prozent geschätzt (*Predel et al. 2017).*
Begünstigende Faktoren für ein **Magnesiumdefizit** bei sportlich aktiven Menschen sind (*Predel et al. 2017; Nielse, Lukaski 2006)*:

- Sehr proteinreiche Kostformen, wie sie insbesondere im Kraftsport verbreitet sind (Grund: erhöhte renale Magnesiumverluste)
- Hohe Zufuhr an raffinierten, magnesiumarmen Kohlenhydratträgern (Teigwaren, Kohlenhydratkonzentrate)
- Geringe Zufuhr an magnesiumreichen Lebensmitteln (grüne Blattgemüse, Hülsenfrüchte, Vollkornprodukte)
- Konsum niedrigkalorischer Diäten (z. B. beim „Gewichtmachen“ in Disziplinen mit Gewichtsklassen).

Ein latenter **Magnesiummangel** beeinträchtigt die körperliche Leistungsfähigkeit in mehrfacher Hinsicht (*Nielse, Lukaski 2006; Zhang et al. 2017*):

- Reduzierte mitochondriale Energiegewinnung
- Verschlechterte Sauerstoffausnutzung
- Raschere Ermüdung und verminderte Ausdauer
- Neuromuskuläre Übererregung mit verstärkter Neigung zu Muskelkrämpfen. Allerdings sind belastungsinduzierte Muskelkrämpfe, wie sie bei Läufern häufig auftreten, meist nicht auf ein Magnesiumdefizit zurückzuführen, sondern Folge einer Fehl- oder Überbelastung. Sie können auch auf einer Störung der Natrium-Kalium-Balance beruhen. Die isolierte Gabe von Magnesium zur „Krampfprophylaxe“ im Sport hat sich daher nicht bewährt (*Calbet et al. 2011; Garrison et al. 2012*).

Umgekehrt weisen einige Studien auf eine verbesserte Sauerstoffökonomie und eine verbesserte kardiorespiratorische Fitness bei hoher **Magnesiumzufuhr** und Magnesiumspiegeln im Normbereich hin (*Zhang et al. 20*17). Dennoch ist Magnesium keine leistungssteigernde (ergogene) Substanz: Vorteilhafte Effekte einer Supplementierung auf die Leistungsfähigkeit sind nach heutigem Kenntnisstand nur dann zu erwarten, wenn die Versorgung unzureichend ist. Bei gefüllten Magnesiumspeichern bewirkt ein „Mehr“ an Magnesium kein „Mehr“ an Leistung (Übersichten bei *Nielsen, Lukaski 2006; Zhang et al. 2017*).

membranstabilisierende Wirkung von Magnesium nimmt ab. Auf diese Weise reichert sich die Zelle mit Calcium und Natrium an, während die Konzentration von Kalium in der Zelle abfällt (*Vormann 2003, 2013; Al Alawi et al. 2018*).

Abhängig von der Plasmakonzentration durchläuft ein Magnesiumdefizit mehrere Stadien und reicht von der latenten bis hin zur lebensbedrohlichen Hypomagnesiämie (**Abb. 3**).

Bei üblichen Ernährungs- und Lebensgewohnheiten sind schwere Mangelzustände sehr selten; leichte und „verdeckte" Formen (sog. chronisch-latentes Magnesiumdefizit; CLMD) dagegen häufiger (*Costello et al. 2016*). Dieser „verborgene Magnesiummangel" im Umkreis des „Hidden-Hunger-Phänomens" steht längerfristig mit einem erhöhten Risiko für Osteoporose (*Castiglioni et al. 2013*), Insulinresistenz und Typ-2 Diabetes sowie Herz-Kreislauf-Erkrankungen und Bluthochdruck (*Wu et al. 2017*) in Zusammenhang. Auch scheint eine unzureichende Versorgung mit Magnesium die Entwicklung einer proinflammatorischen Stoffwechsellage zu begünstigen (*Nielsen 2018*).

Tabelle 1: Funktionsbereiche von Magnesium (*Vormann 2013; EFSA 2015; de Baaij et al. 2015; Hahn et al. 2016*)

Funktionsbereich	Biochemische Funktion	Physiologische Bedeutung
Struktur von Knochen, Gelenken und Zähnen	• Magnesium ist integraler Bestandteil der anorganischen Knochenmatrix • Neben dem apatitgebundenen Magnesium existiert ein „dynamischer Knochenpool", der im Gleichgewicht mit dem Plasma-Magnesium steht	• Stabilität von Knochen, Gelenken und Zähnen • Dynamischer, leicht mobilisierbarer Magnesiumspeicher
Membranfunktion	• In Zellmembranen ist Magnesium eng assoziiert mit Phospholipiden und bildet mit diesen stabilisierende Funktionseinheiten	• Strukturelle und funktionelle Integrität von Biomembranen
Signaltransduktion	• Die Bildung von zyklischem Adenosinmonophosphat (cAMP), einem wichtigen Zell-Signal-Molekül, erfolgt magnesiumabhängig • Magnesium interagiert mit dem Insulinrezeptor und ist an der Aktivierung der intrinsischen *Tyrosin-Kinase* beteiligt	• Vermittlung von Hormon-Signalen (z. B. Adrenalin, Parathormon) • Weiterleitung des Insulinsignals ins Zellinnere; somit von Bedeutung für die Insulin-Glukose-Homöostase
Transmembranärer Ionentransport	• Eine Reihe von Ionenpumpen und -Kanälen (u. a. *Na^+-K^+-ATPase, Ca^{2+}-ATPase,* verschiedene Kaliumkanäle) arbeiten magnesiumabhängig • Magnesium blockiert Calciumkanäle und auf diese Weise den Einstrom von Calcium in die Zellen	• Geregelte Erregungsleitung in Nerven- und Muskelzellen, was vor allem für den Herzmuskel von Bedeutung ist • Hemmung von Erregungsvorgängen im ZNS sowie in der Herz- und Gefäßmuskulatur • Unterbindung der Dauererregung des Skelettmuskels durch Hemmung der calciumvermittelten Acetylcholin-Freisetzung an den motorischen Endplatten • Wirkung als „physiologischer Calciumantagonist"

Magnesiumversorgung: Der K(r)ampf mit dem Referenzbereich

Zur Beurteilung der Magnesiumversorgung wird in der Praxis die Konzentration des Mengenelements im Serum herangezogen. Üblicherweise geht man bei einem Serumwert von 0,75 bis 0,95 Millimol je Liter (1,825 mg/dl–2,311 mg/dl) von einer ausreichenden Versor-

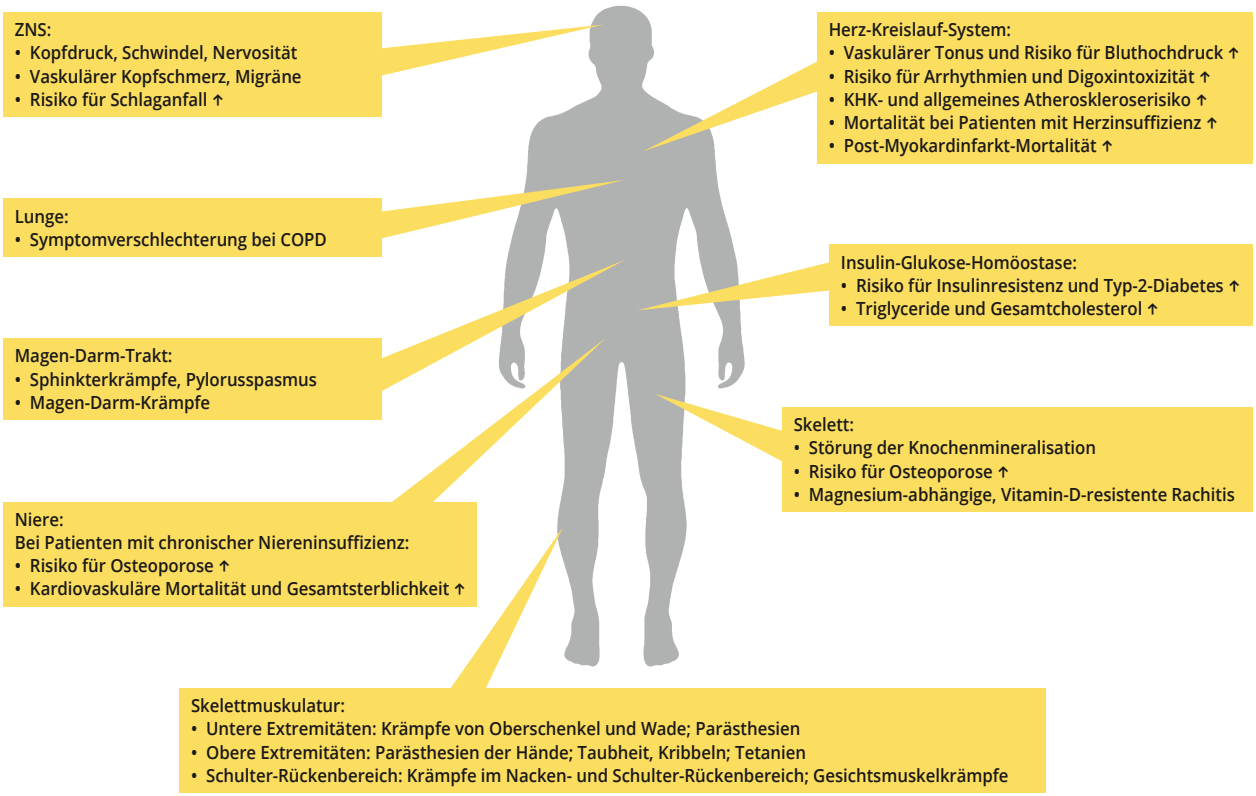

Abbildung 2: Facetten des Magnesiummangelsyndroms (in Anlehnung an *Al Alawi et al. 2018)*

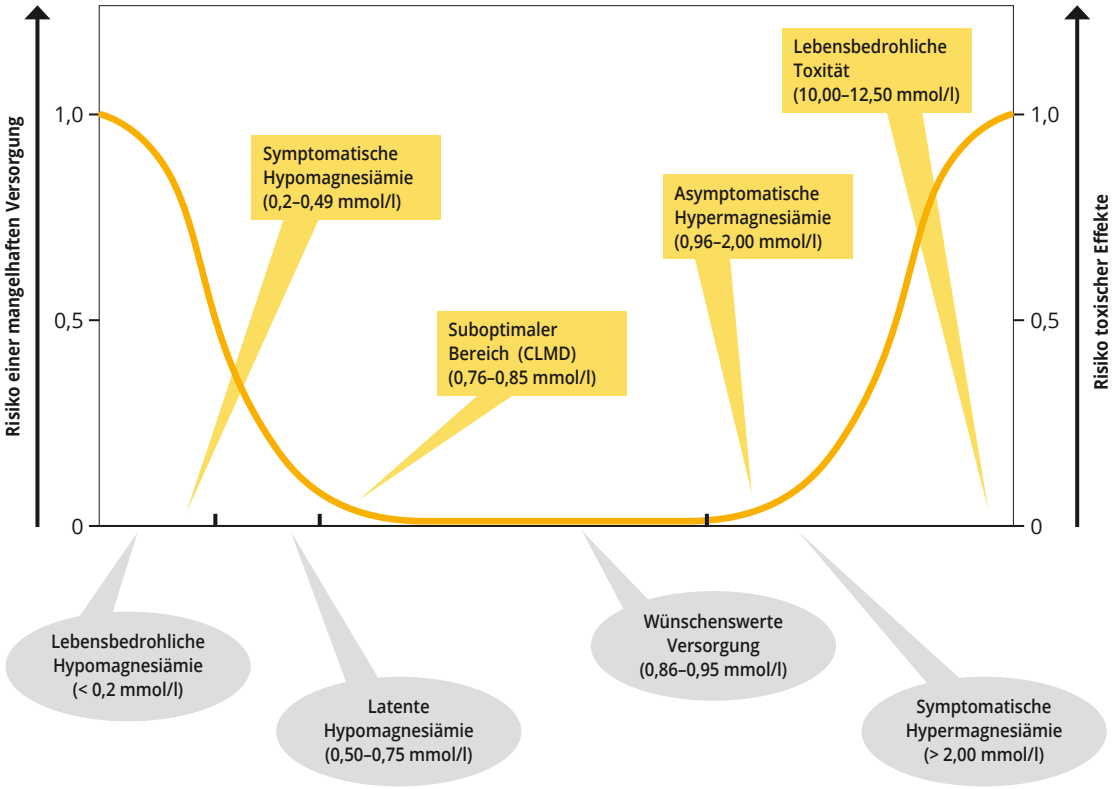

Abbildung 3: Magnesiumstatus zwischen Mangel und Überversorgung (nach Daten von *Classen 2002; Costello et al. 2016)*

Dargestellt ist der U-förmige Bioeffekt, also die Wirkung des Mineralstoffs auf das Biosystem Mensch. Die Wirkung kann (a) günstig, (b) neutral oder (c) schädlich für den Organismus sein und hängt von der Konzentration des Expositionsfaktors, in diesem Fall Magnesium, ab. Auf der X- Achse ist die Magnesium-Serumkonzentration aufgetragen. CLMD = Chronisch-latentes Magnesiumdefizit.

gung aus (*Costello, Nielsen 2017*). Ein US-amerikanisches Expertengremium hat diesen Referenzbereich jedoch kürzlich infrage gestellt und für eine Anpassung an die neue Datenlage plädiert. Als „neuen", „zeitgemäßen" Normbereich schlagen die Experten eine Serumkonzentration von 0,855 bis 0,955 Millimol je Liter vor. Bei diesem Wert ist das Risiko für chronische Erkrankungen wie Störungen des Glukosestoffwechsels und Herz-Kreislauf-Erkrankungen langfristig reduziert (*Costello et al. 2016*). Interessanterweise hatte sich bereits im Jahr 2000 eine Fachgruppe der Gesellschaft für Magnesium-Forschung e. V. für einen Zielwert von über 0,80 Millimol je Liter ausgesprochen (*Spätling et al. 2000*).

Wie es um die Magnesiumversorgung der deutschen Bevölkerung bestellt ist, lässt sich derzeit mangels repräsentativer Daten nicht sagen. In einer unselektierten bevölkerungsbasierten Studie mit 16.000 Teilnehmern aus dem Jahr 2001 lag der Anteil der Personen mit Hypomagnesiämie (< 0,76 mmo/l) bei 14,5 Prozent; rund 34 Prozent waren mit einer Plasmakonzentration unter 0,80 Millimol je Liter suboptimal versorgt (*Schimatsche, Rempis 2001*). Die Versorgung mit Magnesium scheint somit in Teilen der Bevölkerung verbesserungswürdig zu sein. Dafür sprechen auch die Daten der Nationalen Verzehrstudie II (NVS II). Danach erreichen 26 Prozent der Männer und 29 Prozent der Frauen nicht die tägliche empfohlene Zufuhr in Höhe von 300 bis 400 Milligramm. Bei Jugendlichen (14–18 Jahre) und jungen Erwachsenen (19–24 Jahre) steigt dieser Wert auf 40 bis 50 Prozent. Es ist daher nicht verwunderlich, wenn viele Personen zur Verbesserung ihre Versorgung auf magnesiumhaltige Ergänzungspräparate greifen – 16,5 Prozent der Frauen und elf Prozent der Männer tun das (*Heuer 2012*). Unter Supplementverwendern erwies sich Magnesium als der am häufigsten eingenommene Mineralstoff überhaupt (über 60 % der Männer und knapp 60 % der Frauen) (*Heinemann et al. 2015*). Inzwischen gibt es eine Vielzahl von Präparaten mit unterschiedlichen Magnesiumsalzen auf dem Markt. Hier herrscht bisweilen – vor allem durch entsprechendes Marketing – die Auffassung, dass nur bestimmte Verbindungen ausreichend absorbierbar und deshalb zu bevorzugen seien.

Alles (k)eine Frage des Magnesiumsalzes?

Zur Anreicherung von Lebensmitteln sowie zur Herstellung von Nahrungsergänzungsmitteln sind in Europa derzeit rund 20 Magnesiumverbindungen zugelassen; neben anorganischen Salzen wie Oxid, Carbonat oder Chlorid auch organische Verbindungen wie Magnesiumcitrat, -gluconat oder -lactat (*N. N. 2012*). Zur Arzneimitteltherapie stehen darüber hinaus Magnesiumsalze der Asparagin- und Orotsäure zur Verfügung. Verglichen mit anorganischen Salzen besitzen organische Magnesiumverbindungen eine bessere Löslichkeit – zumindest unter *In-vitro*-Bedingungen, also im Reagenzglas (*Lindberg et al. 1990*) **(Tab. 2)**. Da offenbar nur freie Magnesiumkationen im Darm absorbiert werden, steht die Löslichkeit eines Salzes in engem Zusammenhang mit seiner Bioverfügbarkeit. Tatsächlich scheinen eine Reihe von Verfügbarkeitsstudien zu belegen, dass organische Magnesiumsalze eine bessere Verfügbarkeit aufweisen als anorganische (*Ranade, Somberg 2001; Rylander 2014; Kappeler et al. 2017*). Der „Faktencheck" vermittelt allerdings ein differenzierteres Bild.

Hidden Hunger: Der verborgene Mangel

Laut Definition der Vereinten Nationen (UNO) leidet eine Person an Hunger, wenn ihr weniger Nahrung zur Verfügung steht als erforderlich wäre, um ihr Körpergewicht zu halten und leichte Arbeit verrichten zu können, verbunden mit einer negativen Energiebilanz (Ist-Zufuhr: < 1800 kcal/Tag). Dieser für Entwicklungsländer typischen kalorischen Dimension der Mangelernährung (Protein-Energie-Malnutrition; PEM) steht eine verborgene Variante des chronischen Hungers gegenüber. Kennzeichnend für dieses als „Hidden Hunger" bezeichnete Phänomen ist eine unzureichende Versorgung mit essenziellen Mikronährstoffen, die längere Zeit ohne typische Mangelsymptome bleibt und sich auf zellulärer Ebene im Verborgenen (engl. *hidden*: „versteckt") abspielt (*Diaz et al. 2007; Biesalski 2013*). Dieses „verborgene Mikronährstoffdefizit" gleicht konzeptuell dem seit Langem bekannten Phänomen des latenten (subklinischen) Mikronährstoffmangels. Tatsächlich entwickelt sich ein Vitamin- oder Mineralstoffdefizit in Etappen; zwischen „gesund" und „krank" besteht ein fließender Übergang. Typische Mangelerscheinungen wie Skorbut im Fall eines Vitamin-C-Defizits oder Osteomalazie bei einer Vitamin-D-Hypovitaminose sind nur die Spitze des „Nährstoffmangel-Eisbergs" (**Abb. 4**).

Während die PEM fast ausschließlich ein Problem in Entwicklungsländern darstellt, ist der Hidden Hunger auch in Industrienationen anzutreffen (*Biesalski 2013*). Gründe sind meist eine einseitige Lebensmittelauswahl in Gestalt der für Teile der Bevölkerung typischen „Western Diet": Hier dominieren raffinierte Kohlenhydratträger (weißer Reis, Auszugsmehlprodukte), Fertiggerichte (Pizza u. ä.) sowie fettreiche Fleischwaren den Speisezettel. „Vollwert-Lebensmittel" wie frisches Obst, Gemüse, Vollkornprodukte, Nüsse und Fisch sind dagegen Mangelware. Entsprechend fällt die Mikronährstoffdichte, also das Verhältnis aus der Menge an Vitaminen und Mineralstoffen zum Energiegehalt der Nahrung, gering aus. Entsprechend „mager" ist vielfach die Versorgung mit Mikronährstoffenn bei einer „Western Diet" (*Cordain et al. 2005*).

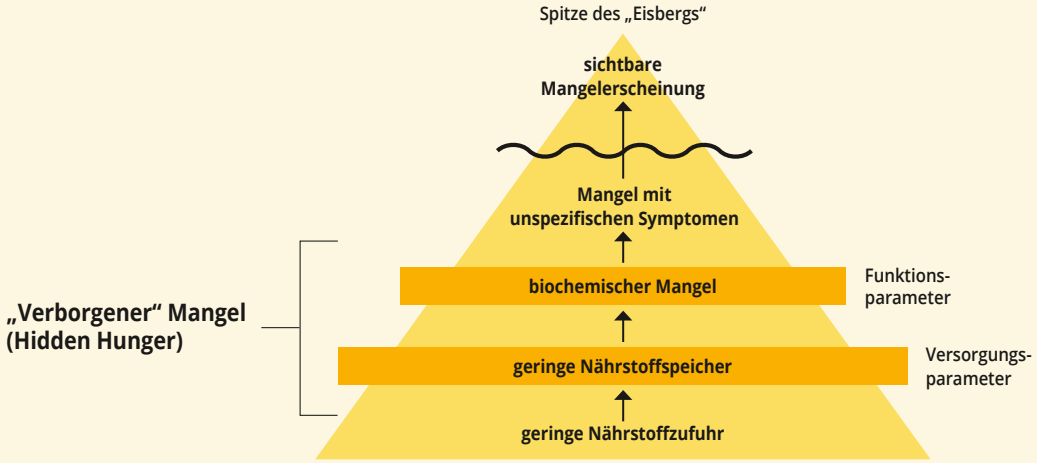

Abbildung 4: Hidden Hunger: Versteckter Teil des Nährstoffmangel-Eisbergs (nach *Elmadfa, Leitzmann 2019)*

Für die US-amerikanische Bevölkerung wurden zum Beispiel neben den Vitaminen A, C, D und E die Mineralstoffe Kalium und Magnesium als kritische „Hidden-Hunger-Nährstoffe" identifiziert (*Sprechen et al. 2017*). Mehr als 50 Prozent der US-Amerikaner, so das Ergebnis einer repräsentativen Auswertung, nehmen weniger Magnesium auf als empfohlen (**Abb. 5**). In Deutschland erreichen rund 30 Prozent der Personen in der Altersgruppe der 14- bis 65-Jährigen die Referenzwerte für Magnesium nicht, wie die Ergebnisse der Nationalen Verzehrstudie II (NVS II) zeigen (*Max Rubner-Institut 2008*).

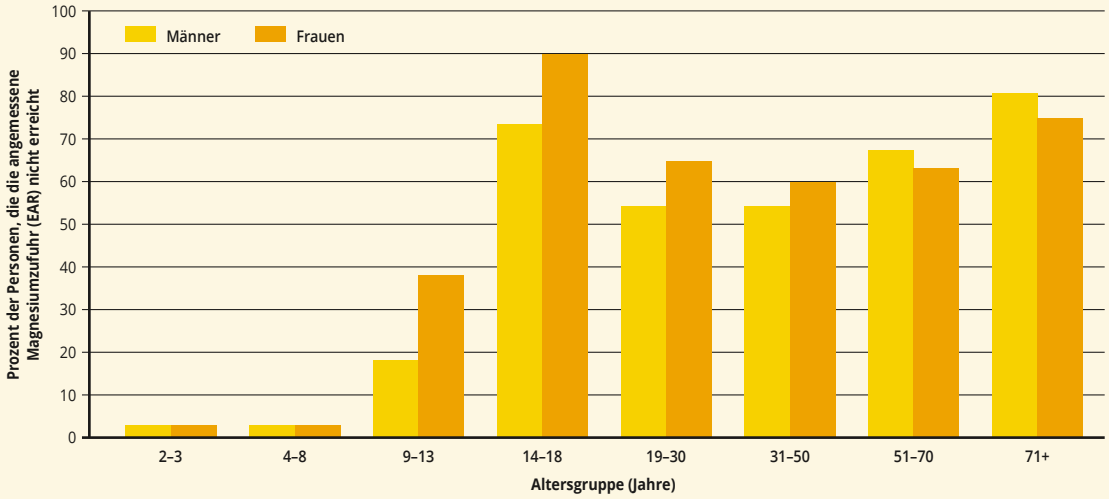

Abbildung 5: Magnesium als kritischer Mineralstoff der Western Diet *(Rosanoff et al. 2012)*

Dargestellt ist der Anteil der US-amerikanischen Bevölkerung in den verschiedenen Altersgruppen, der den Referenzwert für Magnesium nicht erreicht.

Bioverfügbarkeitsstudien

Die Verfügbarkeit von Magnesium wird beim Menschen üblicherweise mithilfe eines „Überlaufmodells" abgeschätzt. Das Modell basiert auf der Beobachtung, dass im Zustand gefüllter Pools unter Steady-state-Bedingungen (Fließgleichgewicht bei konstanter Körperzusammensetzung) die Magnesiummenge, die pro Zeiteinheit aus dem Darmlumen in den Körperpool gelangt, der über den Urin ausgeschiedenen Menge des Mineralstoffs entspricht (*Lücker, Nestler 1985; Kuhn et al. 1992; Gegenheimer et al. 1994*). Das bedeutet: Ist die in einem bestimmten Zeitintervall über die Niere ausgeschiedene Magnesiummenge bekannt, lässt sich daraus auf die fraktionale Absorption, also die prozentual aufgenommene Menge des Mineralstoffs und damit auf dessen Bioverfügbarkeit schließen.

Allerdings ist das „Überlaufprinzip" sehr störanfällig (*Ströhle et al. 2018*). So lässt sich die absolute Verfügbarkeit eines Salzes aus der Urinausscheidung etwa nur dann korrekt bestimmen, wenn im Zustand gefüllter Pools kein Magnesiumzufluss aus sonstigen Quellen stattfindet. Das würde eine nahezu magnesiumfreie (bilanzierte) Hintergrunddiät voraussetzen, die allerdings selbst unter artifiziellen Studienbedingungen faktisch nicht möglich ist. Schließlich erfolgt über Speisen und Getränke immer eine gewisse Magnesiumzufuhr.

Üblicherweise lässt sich die Verfügbarkeit einzelner Magnesiumsalze daher nicht absolut bestimmen, sondern nur abschätzen, indem man die Magnesiumzufuhr über Nahrung und Getränke im Studienverlauf (meist über 12–24 Stunden) bei allen Probanden möglichst konstant hält (*Ströhle et al. 2018*). Tatsächlich aber war die „Magnesium-Hintergrundaufnahme" über Lebensmittel und Wasser während der Untersuchungsphase in vielen Studien nicht oder nur unzureichend kontrolliert und lag teilweise sogar höher als die untersuchte Testdosis der geprüften Magnesiumsalze (*Lindberg et al. 1990; Mühlbauer et al. 1991; Kappeler et al. 2017*).

Wird unter solch variablen Bedingungen die Magnesiumausscheidung im Urin über 12 bis 24 Stunden als Maß für die absorbierte Menge herangezogen, sind erhebliche Schwankungen vorprogrammiert, die das Ergebnis verfälschen und eventuelle Verfügbarkeitsunterschiede überlagern können. Das umso mehr, als eine Vielzahl von hemmenden (u. a. Oxalat, Phytat, Zellulose) und fördernden Lebensmittelinhaltsstoffen (u. a. resistente Stärke, Oligosaccharide) die intestinale Aufnahme von Magnesium beeinflussen (*Schuchardt, Hahn 2017).*

Werden nach Gabe verschiedener Magnesiumsalze unterschiedliche Ausscheidungen des Mineralstoffs im 24-Stunden-Urin beobachtet, dann bleibt unter nicht genau kontrollierten Bedingungen offen, ob das auf die unterschiedliche Verfügbarkeit der Salze selbst oder aber auf den Magnesiumgehalt bzw. den „Matrixeffekt" der Begleitnahrung zurückzuführen ist (*Ströhle et al. 2018*).

Auch wurde in einigen Bioverfügbarkeitsuntersuchungen der Magnesiumstatus vor Studienbeginn nicht durch Gabe einer Magnesium-definierten Diät vereinheitlicht. Bei vergleichenden Studien zur Bioverfügbarkeit, die üblicherweise im Cross-Over-Design durchgeführt werden, ist es allerdings zwingend, im Vorfeld der einzelnen Studientage für einen näherungsweise gleichen Körperbestand an Magnesium zu sorgen. Studien, in denen dieser Aspekt unberücksichtigt bleibt, sind wenig aussagekräftig, da die renale Ausscheidung von Magnesium stark vom Versorgungsstatus abhängt. Dabei gilt: Je entleerter die Körperpools, desto weniger Magnesium wird nach Gabe des Mineralstoffs über den Urin ausgeschieden (*Zhang et al. 2016*); es ergibt sich also eine scheinbar geringere Verfügbarkeit.

Die durchgeführten Verfügbarkeitsstudien weisen eine Reihe weiterer „Achillesfersen" auf (**Tab. 3,** S. 122); die Vergleichbarkeit der Einzeluntersuchungen ist aufgrund der variierenden Studienprotokolle nur eingeschränkt möglich.

Zusammenfassend lässt sich festhalten: Die Absorptionsquote von Magnesium aus organischen Darreichungsformen ist geringfügig höher als die aus anor-

Tabelle 2: Steckbriefe häufig eingesetzter Magnesiumsalze
(ergänzt nach *Ströhle et al. 2018*)

Form	Elementarer Magnesiumgehalt (Masse%; gerundet)	Löslichkeit in Wasser (g/l bei pH 7,0 und 20°C; gerundet)	Anmerkung
Magnesiumoxid wasserfrei [MgO]	60,0	0,0	• Bekannt als Magnesia, Bittererde oder Bittersalzerde • Antazide Wirkung
Magnesiumchlorid [$MgCl_2$]	25,0	542,0	• Leicht ansäuernde Wirkung auf den Harn
Magnesiumcarbonat [$MgCO_3$)]	29,0	0,1	• Bekannt als Magnesit • Antazide Wirkung • Nach oraler Aufnahme CO_2-Bildung im Magen-Darm-Trakt
Magnesiumsulfat [$MgSO_4$]	20,0	260,0	• Bekannt als Bittersalz • Laxierender Effekt
Trimagnesium-dicitrat wasserfrei [$C_{12}H_{10}Mg_3O_{14}$]	16,0	100-500[1]	• Verbessert Löslichkeit von Calciumphosphat und Oxalat im Harn; beugt der Bildung von Calcium- und Oxalatsteinen vor • Basische Wirkung auf den Säure-Basen-Status • Wirkt dem postmenopausalen Knochenabbau entgegen
Magnesium-L-Aspartat-Hydrochlorid-Trihydrat [$Mg(C_4H6\ ClNO_4)_2 \times 3H_2O$]	10,0	K. A.	• Aminosäurehaltige Verbindung • Neutrale Wirkung auf den Säure-Basen-Status
Magnesiumaspartat-Dihydratb [$Mg(C4H6NO4)_2 \times 2H_2O$]	13,0	1000,0	• Aminosäurehaltige Verbindung

[1] Lösungsvorgang ist stark exotherm; nach einiger Zeit fällt kristallines Tri-Magnesiumdicitrat 9-hydrat oder Tri-Magnesiumdicitrat 14-hydrat aus. Beide Hydrat-Stufen sind in Wasser praktisch unlöslich.

Magnesium: Absorption und Transport

(Ströhle et al. 2018)

Absorption. In der Nahrung liegt Magnesium zum Teil in freier ionisierter Form, vorwiegend jedoch gebunden an anorganische oder organische Anionen vor. Die Freisetzung von Magnesium aus seinen höhermolekularen Verbindungen erfolgt im sauren und wässrigen Mikroklima des Magens. Ort der Absorption sind der Dünn- und Dickdarm sowie das Caecum. Quantitativ dominiert das Ileum, gefolgt von Colon und Jejunum.
Die intestinale Aufnahme des Mineralstoffs erfolgt auf zwei Wegen, vermittelt durch einen parazellulären und einen transzellulären Transport:

- **Parazellulärer Transport**. Dieser nicht-sättigbare Prozess erfolgt primär im Dünndarm entlang eines elektrochemischen Gradienten. Er verläuft linear zur Magnesiumzufuhr. Die Magnesiumkationen diffundieren hierbei durch den intestinalen Schlussleistenkomplex und gelangen auf diesem Weg vom Darmlumen in die Blutbahn. Im Durchschnitt werden etwa sieben Prozent des mit der Nahrung oder Präparaten zugeführten Magnesiums parazellulär aufgenommen.
- **Transzellulärer Transport**. In Colon und Caecum gelangt Magnesium zusätzlich über das Darmepithel ins Blut. Diese Carrier-vermittelte Aufnahme erfolgt mithilfe von Ionenkanälen (TRPM6/7) bis zu einer Einmaldosis von etwa 120 Milligramm sehr effektiv. Die maximale Transportkapazität der Carrier wird bereits bei einer Magnesiumzufuhr von etwa 145 Milligramm erreicht; die Transportproteine des Darmepithels sind dann vollständig gesättigt.

Die Gesamtabsorption von Magnesium resultiert aus der Überlagerung beider Prozesse und lässt sich als eine Funktion der Magnesiumzufuhr darstellen (**Abb. 6**): Mit steigender Zufuhr nimmt die absolut absorbierte Menge des Mineralstoffs zu, während die Absorptionsrate (sog. fraktionale Absorption) abfällt. Wird die Magnesiumgabe etwa von 36 auf 972 Milligramm gesteigert, erhöht sich die absolute Aufnahme von 24 auf 139 Milligramm, während die Absorptionsrate von 65 auf elf Prozent sinkt. Bei üblichen Verzehrgewohnheiten mit einer Magnesiumzufuhr von 300 bis 400 Milligramm pro Tag werden rund 20 bis 40 Prozent des Mineralstoffs absorbiert; der Rest verlässt den Körper über die Faeces. Magnesium gilt daher als „Stuhlkation".

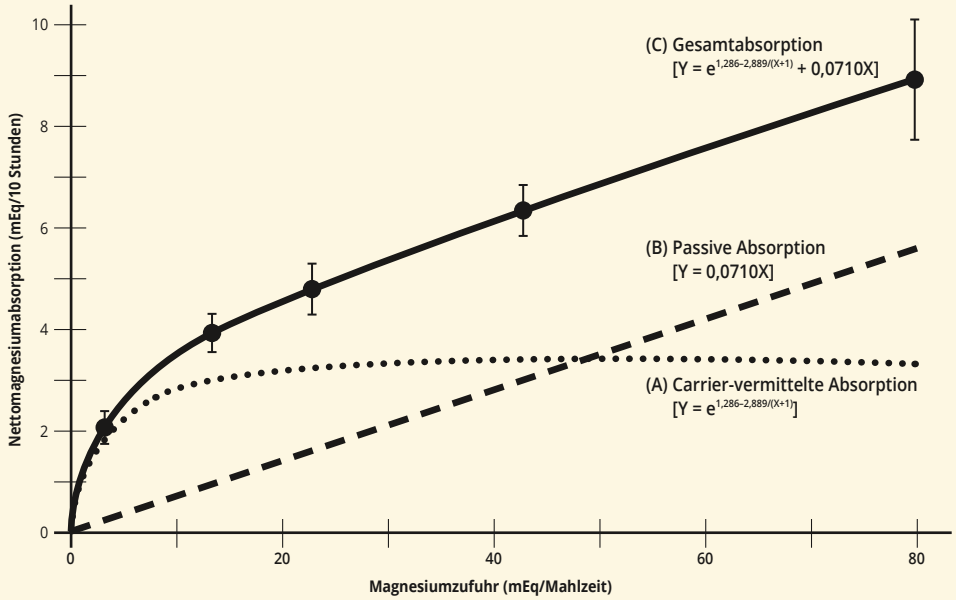

Abbildung 6: Kinetik der Magnesiumaufnahme aus dem Darm (*Fine et al. 1991; Ströhle et al. 2018)*

Die intestinale Absorption von Magnesium folgt einer dualen Kinetik: Einem passiven, dosislinearen Prozess und einem sättigbaren Carrier-vermittelten Transport mit hyperbolischem Dosis-Absorptionsverlauf. Die Netto-Gesamtabsorption von Magnesium (Y) ergibt sich aus der Summe beider Prozesse und lässt sich bei gegebener Magnesiumdosis (X) mithilfe der folgenden Funktionsgleichung bestimmen:
$Y = e^{1,286-2,889/(X+1)} + 0,0710X$,
e = Euler'sche Zahl;
10 mEq Magnesium = 120 mg Magnesium

ganischen (Ausnahme: Magnesiumchlorid) und fällt für Magnesiumaspartat und -citrat schätzungsweise fünf bis zehn Prozentpunkte höher aus als für Magnesiumoxid und -carbonat – ein Unterschied, der sich unter Versuchsbedingungen ergibt und bei Gesunden im Alltag ohne praktische Bedeutung ist (*Ströhle et al. 2018*).
Hauptdeterminanten für den Plasmaanstieg und die Urinausscheidung nach Supplementierung mit Magnesium sind in erster Linie der basale Versorgungsstatus und die absolut zugeführte Menge an Magnesium – unabhängig von der Salzart (*Zhang et al. 2016*). Dabei wird die etwas höhere Absorptionsquote organischer Verbindungen zum Preis einer höheren Salzmenge erkauft. Grund ist der geringere Magnesiumanteil organischer Salze. Sollen etwa 100 Milligramm an elementarem Magnesium als Trimagnesiumdicitrat zugeführt werden, dann bedarf es dazu rund vier Mal so viel wie im Fall von Magnesiumoxid.
Präparate mit organischen Verbindungen enthalten daher pro Kapsel oder Tablette in der Regel deutlich weniger elementares Magnesium als solche mit anorganischen Salzen (*Ströhle et al. 2018*).

Tabelle 3: Methodische Probleme von Studien zur Bioverfügbarkeit von Magnesiumsalzen (*Ströhle et al. 2018*)

Aspekt	Kritikpunkt	Datenlage
„Applikationsart" der Salze	• In einigen Studien wurden die Testsalze gemeinsam mit einer Mahlzeit verabreicht (*Bøhmer et al. 1990; Mühlbauer et al. 1991; White et al. 1992; Firoz, Graber 2001; Walker et al. 2003; Kappeler et al. 2017*), in anderen nicht (*Lindberg et al. 1990; Tobolski et al. 1997*)	• Eine Cross-over-Studie mit $^{25}Mg^{2+}$- und $^{26}Mg^{2+}$-Isotopen zeigt eindrücklich, welcher Unterschied bei der Verfügbarkeit allein durch die Art der Einnahme der Magnesiumsalze resultieren kann. Danach lag die Absorption von Magnesium aus Mineralwasser höher, wenn es gemeinsam mit einer Mahlzeit getrunken wurde (52,3 ±3. 9 %), im Vergleich zur alleinigen Aufnahme des Wassers (45,7 ± 4,6 %) (*Sabatier et al. 2002*)
„Galenik" der Testverbindungen	• Die Testsalze wurden teils in Tablettenform, teils als Kapseln, Granulat oder in gelöster Form verabreicht (Übersicht bei *Schuchardt, Hahn 2017*)	• Untersuchungen mit Magnesiumoxid zeigen, dass die Verfügbarkeit eines Salzes auch von der Galenik beeinflusst wird. Bei identischem Magnesiumgehalt im Supplement (450 mg) und einer Magnesiumzufuhr über die Nahrung in Höhe von rund 400 mg/d betrug die Absorptionsquote des Mineralstoffs aus Brausetabletten rund 10 % und aus Kapseln etwa 5 % (*Siener et al. 2011*)
„Absorptionsrate"	• Die Mehrzahl der Studien zur Bioverfügbarkeit von Magnesium macht Aussagen zur renalen Magnesiumausscheidung nach Gabe definierter Mengen der Testsalze (*Bøhmer et al. 1990; Lindberg et al. 1990; Mühlbauer et al. 1991; Walker et al. 2003; Kappeler et al. 2017*). Angaben zur tatsächlichen Absorptionsrate finden sich hingegen kaum.	• Bei teils variierendem Magnesiumgehalt der Nahrung wurde für Magnesiumoxid mit einem elementaren Mineralstoffgehalt zwischen 254 mg und 600 mg eine Absorptionsquote von 4–11 % (*Firoz, Graber 2001; Jahnen, Hesse 1990; Tobolski et al. 1997*), für die Chloridfom (260 mg Mg) ein Wert von 11 % (*Firo, Graber 2001*) sowie für Magnesiumcarbonat- und hydroxycarbonat mit je 600 mg Magnesium ein Wert von 6–11 % bzw. 7–10 % bestimmt (*Tobolski et al. 1997*) • Die Absoprtionsraten von Magnesiumlactat und -aspartat mit nahezu identischem Magnesiumgehalt (252–260 mg) betragen 9–10 % (*Firo, Graber 2001*) • Bei einem Magnesiummangel mit entleerten Speichern und einem geringen Magnesiumgehalt der „Hintergrundnahrung" wird Magnesium in wesentlich größerem Umfang aus entsprechenden Salzen aufgenommen, wie tierexperimentelle Untersuchungen zeigen. Je nach Messverfahren (Bilanz- vs. Isotopenverdünnungstechnik) wurde für Magnesium aus Oxid- und Chloridsalzen eine Absorptionsquote von 48–50 % bzw. von 49–55 % gemessen; die orale Verfügbarkeit aus Carbonat lag mit 44–52 % geringfügig niedriger. Für Magnesiumcitrat und -aspartat ergab sich eine Absorptionsrate in Höhe von 50–58 % bzw. 47–60 % (*Coudray et al. 2005*).

Fazit für die Praxis

Wenig Gemüse, Hülsenfrüchte, Nüsse, Fisch und Vollkorn, dafür reichlich raffinierte Kohlenhydratträger, Fertiggerichte und fettreiche Fleischwaren – das ist das Rezept, auf dem die Hidden-Hunger-Problematik in weiten Teilen der westlichen Welt fußt. Betroffen vom „verborgenen Hunger" ist nicht zuletzt Magnesium – das „Vollwert-Mineral" unter den Nährstoffen: Etwa 30 Prozent der 14- bis 65-Jährigen, so das ernüchternde Ergebnis der NVS II, erreichen den Referenzwert für eine angemessene Zufuhr nicht.

Die Versorgung mit Magnesium scheint also in Teilen der Bevölkerung verbesserungswürdig zu sein.

Zur „Befüllung" ihres „Magnesium-Tanks" greift denn auch ein wachsender Teil der Bevölkerung zu magnesiumhaltigen Ergänzungspräparaten. Insbesondere bei sportlich aktiven Menschen ist das Mineral beliebt. Verbunden hiermit ist ein seit Langem schwelender Streit um das „bessere" Magnesiumsalz. Zwar besitzen organische Verbindungen eine geringfügig höhere Absorptionsquote als ihre anorganischen „Geschwister". Dieses „Plus" wird allerdings erkauft zum Preis eines geringeren Elementargehalts an Magnesium. Beide Magnesiumformen sind also geeignet, einen Beitrag zur Magnesiumversorgung zu leisten. Nicht ohne Grund haben die europäischen und nationalen Arzneimittelbehörden sowie die Europäische Behörde für Lebensmittelsicherheit (EFSA) eine Vielzahl anorganischer und organischer Magnesiumsalze für die Verwendung im Lebensmittel- und Arzneimittelbereich zugelassen. ∎

>> Die Literaturliste finden Sie im Internet unter „Literaturverzeichnisse" als kostenfreie pdf-Datei. <<

FÜR DAS AUTORENTEAM

Dr. rer. nat. Alexander Ströhle ist wissenschaftlicher Mitarbeiter am Institut für Lebensmittelwissenschaft und Humanernährung der Leibniz Universität Hannover. Sein wissenschaftliches Interesse gilt unter anderem evolutionsmedizinischen und präventivmedizinischen Themen mit ernährungswissenschaftlichem Bezug.

Dr. Alexander Ströhle
Leibniz Universität Hannover
Institut für Lebensmittelwissenschaft und Humanernährung
Am Kleinen Felde 30, D 30167 Hannover
stroehle@nutrition.uni-hannover.de