## PZ PHARMAZEUTISCHE ZEITUNG

www.pharmazeutische-zeitung.de

#### APOTHEKER-ZEITUNG

### Magnesium

# Bioverfügbarkeit von organischen und anorganischen Verbindungen

Von Sighart Golf / Von Magnesium-Präparaten gibt es eine ganze Reihe. Sie enthalten den Mineralstoff in organischen oder anorganischen Verbindungen. Für die Resorption von Magnesium spielt die Verbindung keine Rolle.



Sprudeltabletten sind eine gebräuchliche Darreichungsform für supplementiertes Magnesium. Foto: PZ/Archiv

#### **Sonderdruck**

aus der Pharmazeutischen Zeitung 11/06  $\cdot$  154. Jahrgang  $\cdot$  Seiten  $40-42 \cdot$  Govi-Verlag GmbH, Eschborn

Ein Magnesium-Mangel kann ausgeglichen werden durch Umstellung der Ernährung auf Vollwertkost, den Konsum Magnesium-reicher Mineralwässer (mit mehr als 100 mg Magnesium/l) oder die Einnahme qualitativ hochwertiger Magnesium-Produkte. Keine oder eine untergeordnete Rolle spielt dabei die Frage, ob das verwendete Magnesium-Präparat anorganische (beispielsweise Chlorid oder Oxid) oder organische Anionen (wie Citrat oder Aspartat) enthält. Die Annahme, Magnesium aus organischen Salzen sei das »bessere«, weil bioverfügbarere Magnesium, ist zwar weit verbreitet, aber nicht richtig. Tatsächlich zeigen zahlreiche Studien mit validen Messmethoden, dass sämtliche untersuchten Magnesium-Verbindungen sowohl pharmakologisch, als auch biologisch und klinisch äquivalent sind. Zwar sind anorganische Magnesiumsalze chemisch gesehen schlechter löslich, doch Chemiker messen die Löslichkeit eines Salzes unter Laborbedingungen (wie pH 7, 20 °C, 1 bar, 1 molar, geschlossenes System), im Körper liegen aber andere Verhältnisse vor.

In den 1970er- bis 1990er-Jahren hat das Bundesgesundheitsamt (BGA) für die auf dem Markt befindlichen Magnesium-Präparate Bioverfügbarkeitsstudien gefordert, wobei das Studiendesign von Lücker (1) vom BGA akzeptiert wurde. In diesen Untersuchungen wurden die Magnesium-Speicher der Studienpersonen eingangs mit Magnesium-reicher Nahrung aufgesättigt und nach anschließender Verabreichung der zu testenden Magnesium-Formulierungen wurde die Magnesium-Ausscheidung im Urin gemessen. Die Studien ergaben, dass die getestete Verfügbarkeit von verschiedenen anorganischen und organischen Magnesium-Präparaten unter Äquivalenzaspekten innerhalb des Bereichs von 70 bis 143 Prozent als bioäquivalent anzusehen ist. Die intestinale Resorption von Magnesium ist nach Lücker unabhängig von der verabreichten Art der Verbindung.

#### Studienlage zur Resorbierbarkeit

In den letzten Jahren sind weitere Publikationen erschienen mit teilweise anderslautenden Aussagen, dass Magnesium besser aus organischen als aus anorganischen Verbindungen aufgenommen würde. Die

hier aufgeführten Studien weisen mit Ausnahme der Studie von Coudray (2) aber wesentliche Mängel auf. Sie lassen eine Aussage zur besseren Bioverfügbarkeit eines Magnesium-Präparates aufgrund folgender Mängel nicht zu. In den Untersuchungen von Lindberg (3), Fine (4), Firoz (5) und Walker (6) betrug die Urinsammelzeit weniger als einen Tag und war somit nicht ausreichend, da in dieser Zeit ein wesentlicher Teil der anorganischen Magnesium-Verbindungen noch nicht resorbiert ist. In den Studien von Walker (6), Mühlbauer (7), Lindberg (3) war die Präanalytik für die Bestimmung von Magnesium im Urin fehlerhaft: Der Urin wurde nicht vorab mit 1 Prozent konzentrierter Salzsäure angesäuert. Von den für die Ermittlung einer Magnesium-Bilanz notwendigen Spezimen (Drei-Tage-Urin, Drei-Tage-Stuhl, Serum/Plasma) fehlte in den Untersuchungen von Lindberg (3), Walker (6) und Mühlbauer (7) mindestens ein Spezimen.

Lediglich die Studie von Coudray (2), die an Ratten durchgeführt wurde, erfüllt die oben angegebenen Voraussetzungen für die Ermittlung einer kompletten Bilanz der Magnesium-Aufnahme, -Retention und -Ausscheidung. Die Prüfgruppen unterschieden sich nicht hinsichtlich Körpergewicht, intestinaler Löslichkeit von Magnesium (Voraussetzung für die Resorption), Magnesium in Serum, Erythrozyten und Femur. Bei der Resorption, Ausscheidung und Retention von Magnesium (das im Körper verblieben ist) gab es in dieser Studie jedoch zwischen MgO, MgCl<sub>2</sub>, MgSO<sub>4</sub>, MgCO<sub>3</sub>, Mg-Acetat, Mg-Pidolat, Mg-Citrat, Mg-Lactat und Mg-Aspartat keine signifikanten Unterschiede.

#### **Ein dynamisches System**

Magnesium kann aus einer fast unlöslichen Verbindung wie Magnesiumoxid vom menschlichen Körper resorbiert werden. Grundlage der Resorption von Magnesium aus Magnesiumoxid ist das Massenwirkungsgesetz und die Abläufe in einem dynamischen System, beispielsweise an der Kontaktstelle zwischen dem Nahrungsbrei und den Epithelzellen des Darms. Magnesiumoxid ist nicht wasserunlöslich, sondern nur schlecht wasserlöslich. Es löst sich nach folgender Gleichung: MgO + 2 H₂O → Mg(OH)₂. Auf-

grund der Dissoziationskonstanten liegt das Gleichgewicht dieser Reaktion weit auf der Seite von Magnesiumoxid und Wasser. Sobald das nach oben beschriebener Gesetzmäßigkeit primär in Lösung gegangene Magnesium vom Darmepithel aufgenommen ist, ist das Massenwirkungsgesetz gestört, da ständig Magnesium aus dem Gleichgewicht genommen wird. Somit wird im Darm sofort wieder Magnesium aus dem Salz freigesetzt, welches in allen Bereichen des Darms mit dem Wasserfluss resorbiert wird. Dieser Prozess verläuft kontinuierlich während der gesamten Transitzeit des Nahrungsbreies, die durch Magen, Intestinum und Dickdarm etwa zwei bis drei Tage dauern kann. Nach der Resorptionszeit, die bei Magnesiumoxid ungefähr auch zwei bis drei Tage, bei Magnesium-Citrat aber nur fünf Stunden dauert, gelingt es dem menschlichen Körper, Magnesium aus Magnesiumoxid tatsächlich in vergleichbarem Umfang wie aus anderen Verbindungen aufzunehmen.

Egal welches Präparat verwendet wird, es muss über einen längeren Zeitraum eingenommen werden, weil Magnesium nur im menschlichen Körper verbleibt, wenn auch Moleküle vorhanden sind, die den Mineralstoff binden. Hierzu gehören unter anderem ATP oder DNA. Die ersten biochemischen Anpassungen an eine verbesserte Magnesium-Versorgung, das heißt das Bereitstellen ausreichender Mengen bindender Moleküle, können nach etwa vier Wochen beobachtet werden. Auch in dieser Beziehung wirken anorganische und organische Magnesium-Verbindungen gleich.

#### Literatur:

- (1) Lücker, P. W., et al., Mg Bulletin 15 (1993) 132.
- (2) Coudray, C., et al., Mg. Research 18 (2005) 215-223.
- (3) Lindberg, J. S., et al., J. Am. Coll. Nutr. 9 (1990) 38-55.
- (4) Fine, K. D., et al., Clin. Invest. 88 (1991) 396-402.
- (5) Firoz, M., et al., Mg Research 14 (2001) 257-262.
- (6) Walker, A. F., et al., Mg Research 16 (2003)
- (7) Mühlbauer, B., et al., Eur. J. Clin. Pharmacol. 40 (1991) 437-438.