

Neue Indikation für Supplementation mit Magnesium?

Randomisierte Studie weist Effekt auf Depression nach

Sind Magnesium-Supplemente bei körperlich gesunden Personen für irgendetwas nützlich? Viele Patienten schwören auf eine gute Wirkung gegen Muskelkrämpfe, während Placebo kontrollierte Studien widersprüchlich bleiben. In diesem Spannungsfeld wurde jetzt die Wirkung auf Angst- und Depressionssymptome untersucht.

Magnesium ist ein faszinierender Mineralstoff. Während eine Hypomagnesiämie bei hospitalisierten Patienten bei rund 12% und auf Intensivstationen gar bei 60% nachgewiesen werden kann und erhebliche Symptome wie unklare Hypokalziämie, refraktäre Hypokaliämie, neuromuskuläre Störungen und ventrikuläre Rhythmusstörungen verursachen kann, ist die Bedeutung von Magnesiummangel in der ambulanten Medizin seltener diskutiert. Das ist erstaunlich angesichts der in der Grundversorgung häufig präsenten potentiellen Ursachen für Magnesiummangel. Erinnert sei hier nur an protrahierte Durchfälle, Malabsorptionssyndrome, Medikation mit Diuretika und PPIs, Alkoholkonsum nebst vielfältigen genetischen und erworbenen tubulären Störungen. Insbesondere im Zusammenhang mit alltäglichen Symptomen wie Muskelkrämpfen oder Stimmungsstörungen ist ein interessanter Gegensatz zwischen der Einschätzung vom Nutzen einer Versorgung mit Magnesium von Ärzten und vielen Patienten zu beobachten. Während Patienten der Überzeugung sind und an sich selber immer wieder beobachten können, dass sie nach Magnesium weniger Wadenkrämpfe haben, zeigen grosse Studien keinen derartigen Effekt. Alles nur Placebo? Oder Autosuggestion? Aber warum hilft denn ein anderes Placebo nicht gegen Muskelkrämpfe?

Amerikanische Forscher der University of Vermont haben in einer randomisierten klinischen cross-over Studie die Hypothese getestet, dass eine Supplementation mit 248 mg elementarem Magnesium in der Form von 4 Dosen à 500 mg $MgCl_2$ über 6 Wochen im Vergleich mit intraindividuelle Beobachtung ohne Behandlung milde bis mässig schwere Depressionssymptome in einer Grundversorgerpopulation mit stabiler Therapie bessern würde. Primärer

Endpunkt war die Veränderung im PHQ-9 Fragebogen, sekundäre Endpunkte Veränderung im GAD-7 Score, welcher Angstsymptome erfasst, Therapieadhärenz und der Wille, die Therapie nach Studienende selbständig fortzusetzen.

Bei den 112 untersuchten Patienten im mittleren Alter von 52 Jahren resultierte eine über alle Subgruppen homogene klinisch bedeutsame Abnahme des PHQ-9 Scores von 6 (CI -7.9, -4.2; $P < 0.001$) sowie des Angststörungs-Scores GAD-7 um 4.5 (CI -6.6, -2.4; $P < 0.001$). Auffallend war der rasche Wirkungseintritt innert 2 Wochen. Die Adhärenz betrug 83%, der Wunsch, das Präparat in Zukunft weiterzunehmen, 61%. Bezüglich Nebenwirkungen berichteten signifikant weniger Teilnehmer über Kopfschmerzen unter Magnesium. Bezüglich Durchfall, Verstopfung, Übelkeit, Schwindelbeschwerden und Harnsymptomen war kein Unterschied festzustellen.

Die Autoren kommen zum Schluss, dass Magnesium bei leichten bis mittelschweren Depressionen bei Erwachsenen wirksam sei. Es wirke schnell und sei gut verträglich ohne Notwendigkeit für eine enge Überwachung auf Toxizität, zumindest bei normaler Nierenfunktion.

Der Mechanismus der in dieser Studie favorisierten Hypothese ist unklar. Magnesium blockiert den N-Methyl-D-Aspartat Kanal, welcher den Fluss von Kalzium in Neuronen reguliert. Hohe Spiegel an Kalzium und Glutamat können die synaptische Funktion deregulieren. Bemerkenswerterweise reagierten Patienten unter SSRI besser auf Magnesium. Studien haben gezeigt, dass der Schweregrad einer Depression mit reduziertem intrazellulärem Magnesium korreliert, der sich nach erfolgreicher Therapie normalisiert. Eine Schwäche der Studie ist das Fehlen einer Placebobehandlung der Kontrollen, so dass trotz aller Raffinesse ein Placeboeffekt nicht ausgeschlossen werden kann. Also gleiche Situation wie bei den Muskelkrämpfen?

▼ Dr. med. Hans Kaspar Schulthess

Quelle: ARole of magnesium supplementation in the treatment of depression: A randomized clinical trial. Tarleton EK et al.: PLoS ONE 12(6):e0180067.

Medikamentöser Nikotinersatz, E-Zigarette und Geld

Nikotinentwöhnung – aber wie?

Rauchen ist in der westlichen Welt wohl der bedeutendste vermeidbare Risikofaktor für Krankheit und Tod. Neben individuellem Leiden verursacht es auch enorme Kosten für Individuum, Firmen und Allgemeinheit. Strategien zur Raucherentwöhnung haben sich als meistens wenig wirksam erwiesen, zuverlässige Daten für die Wirksamkeit neuerer Systeme zum Nikotinersatz, wie z.B. E-Zigaretten, liegen kaum vor.

Forscher aus dem Umfeld der University of Pennsylvania untersuchten den Einfluss von vier Entwöhnungsstrategien mit üblicher Behandlung auf die Rate an anhaltender Rauchabstinenz nach 6 Monaten. 6006 Rauchern, welche bei 54 Firmen angestellt sind, wurde nach Arbeitgeber stratifiziert randomisiert eine der folgenden 5 Interventionen angeboten: 1. Basisangebot (BA), bestehend in Zugang zu Informationsmaterial über die Vorteile eines Rauchstopps und motivierende Textmitteilungen. 2. BA und kostenlose Nikotinersatztherapie oder pharmakologische Behandlung und bei Nichterfolg E-Zigaretten. 3. BA und kostenlose E-Zigaretten. 4. Wie Punkt 2 plus Anreiz in Form von \$600 bei anhaltender Rauchabstinenz. 5. Wie Punkt 2 plus Hinterlegung von \$600 auf ein für jeden Teilnehmer separates Konto, wobei das Geld aus dem Konto entfernt wird, wenn vordefinierte Eckpunkte des Rauchstopps nicht erfüllt sind.

Anhaltende Rauchabstinenz zeigten in der BA-Gruppe 0.1%, in der zweiten Gruppe 0.5%, der dritten 1.0%, der vierten 2.0% und der

fünften 2.9% der Teilnehmer. Gruppen 4 und 5 schnitten hoch signifikant besser ab als Gruppe 2 ($P < 0.001$ resp. $P = 0.006$), und Gruppe 5 auch besser als Gruppe 3. Dabei war die Abstinenzrate unter E-Zigaretten nicht höher als bei Gruppe 1 oder 2 ($P = 0.20$ resp. $P = 0.43$).

In dieser pragmatischen Studie zur Raucherentwöhnung zeigte es sich, dass finanzielle Anreize zusätzlich zu kostenlosen Entwöhnungshilfen in der Lage sind, die Rate an anhaltendem Rauchstopp signifikant zu steigern. Dabei scheint eine Rate von 2.9% nicht berauschend hoch zu sein. Wenn man aber bedenkt, dass die zur Studie eingeladenen Raucher in weniger als 30% die Absicht hatten, aktuell mit Rauchen aufhören zu wollen, sieht es schon ganz anders aus, lag die Rate bei den motivierten Teilnehmern doch bei ansehnlichen 12.7%.

Diese Studie ist nicht nur für Grundversorger von grosser Bedeutung, sondern v.a. auch für Firmenleiter, die die Möglichkeit haben, ihren Mitarbeitern mit finanziellen Anreizen zu helfen, mit dem Rauchen aufzuhören und so letztlich Gewinn für die Firma infolge vermiedener Folgekosten mit Steigerung der Lebensqualität ihrer Mitarbeiter elegant zu kombinieren. Wenn jeder Grundversorger nur drei Firmenleiter zu einem solchen Vorgehen überzeugen kann, sind auch in der Schweiz viele Menschenleben gerettet.

▼ Dr. med. Hans Kaspar Schulthess

Quelle: A Pragmatic Trial of E-Cigarettes, Incentives, and Drugs for Smoking Cessation. Halpern SD et al.: N Engl J Med 2018; 378:2302-2310

Klinischer Ausschluss lebensbedrohlicher Krankheit

Die PROPER-Studie

Klinische Kriterien zum Ausschluss einer Lungenembolie (LE), die sog. pulmonary embolism rule-out criteria (PERC) sind seit Jahren im Einsatz, wurden aber bisher nicht in randomisierten Untersuchungen überprüft.

Die Autoren haben nun in 14 Notfallstationen Frankreichs 1916 Patienten im mittleren Alter von 44 Jahren mit Verdacht auf Lungenembolie aber tiefer à priori-Wahrscheinlichkeit in ihre Studie eingeschlossen, 962 in die PERC-Gruppe und 954 in die Kontrollgruppe. In der PERC-Gruppe galt eine LE als ausgeschlossen, wenn alle 8 Testfragen negativ beantwortet wurden. Der primäre Endpunkt war eine LE innert 3 Monaten, die initial nicht diagnostiziert worden war. Sekundäre Endpunkte waren die Rate an CT-Pulmonal-Angiographien (CTPA), Aufenthaltsdauer in der Notfallstation und Hospitalisationen.

Von den 1749 schlussendlich ausgewerteten Patienten wiesen in der PERC-Gruppe initial 26 (2.7%) eine LE auf, in der Kontrollgruppe 14 (1.5%). Während der Nachbeobachtung wurde in der PERC-Gruppe eine und in der Kontrollgruppe keine LE diagnostiziert (n.s.). In der Verumgruppe war bei 13% eine CTPA, notwendig vs. 23%, der Aufenthalt auf der Notfallstation war 36 Minuten kürzer und Spitaleinweisungen waren um 3.3% seltener notwendig.

TAB. 1	PER-Kriterien:
	Alter ≥ 50 Jahre
	Herzfrequenz ≥ 100 /Min
	Sauerstoffsättigung $< 95\%$
	Einseitige Beinschwellung
	Hämoptyse
	Vorgängiger Oestrogengebrauch
	Vorgängige tiefe Venenthrombose oder Lungenembolie
	Vorgängige Chirurgie oder Trauma mit Behandlung in Allgemeinnarkose

Die Autoren kommen zum Schluss, dass bei Patienten mit Verdacht auf LE, aber tiefer Vortestwahrscheinlichkeit eine Stratifizierung anhand der PERC nicht zu schlechteren Resultaten führt als eine konventionelle Strategie. Damit ist bestätigt, dass diese klinischen Kriterien bei entsprechenden Patienten auch in der Grundversorgerpraxis sicher zum Ausschluss einer Lungenembolie eingesetzt werden können.

▼ Dr. med. Hans Kaspar Schulthess

Quelle: Effect of the Pulmonary Embolism Rule-Out Criteria on Subsequent Thromboembolic Events Among Low-Risk Emergency Department Patients: The PROPER Randomized Clinical Trial. Freund Y. et al.: JAMA. 2018 Feb 13;319:559-566