

## Magnesium bei genetischer Störung der Blutgerinnung

Bei einem genetischen Defekt der Thrombozytenbildung kann Magnesium die gestörte Blutgerinnung vermutlich verbessern. Das zeigte eine Studie am Rudolf-Virchow-Zentrum für Experimentelle Biomedizin der Universität Würzburg.

Die Thrombozyten (Blutplättchen) sind kleine Zellbestandteile im Blut, die bei der Gerinnung eine wichtige Rolle spielen, indem sie bei Verletzungen provisorisch die Gefäßwand sichern. Ist diese Funktion durch geschädigte Blutplättchen gestört, können stärkere Blutungen bei ansonsten eher harmlosen Verletzungen vermehrt auftreten. Magnesium spielt eine wichtige Rolle in den Funktionen der Thrombozyten. Trotz der bekannten Auswirkungen auf lebensbedrohliche Bedingungen bei Schlaganfällen und Myokardinfarkten sind die Mechanismen, die Magnesium in den Megakaryozyten (große Vorläuferzellen der Thrombozyten im Knochenmark) und in den Blutplättchen kontrolliert, bisher weitgehend unbekannt. Ein Magnesium-Defizit kann mit TRPM7 (Transient receptor potential melastatin-like 7) verbunden sein – ein Gen, das für die embryonale Entwicklung und das Überleben der Zellen wichtig ist. In einer Studie zeigten die Forscher vom Rudolf-Virchow-Zentrum der Universität Würzburg, dass gestörte TRPM7-Kanalfunktionen in den Megakaryozyten eine Makrothrombozytopenie (Mangel an großen Thrombozyten) sowohl bei Mäusen als auch bei Menschen verursachen. Untersucht wurde dazu, ob Magnesium-Gaben einen solchen Defekt möglicherweise korrigieren können.

Die Forscher hatten in Tiermodellen an Mäusen und auch bei Patienten nachgewiesen, wie Magnesium die Bildung der Thrombozyten beeinflusst. Dabei spielt die TRPM7-Kanalfunktion eine wichtige Rolle. Wenn die Forscher diese Funktion in den Mega-

karyozyten von Mäusen manipulierten, wurde das so genannte Zytoskelett der Thrombozyten geschädigt, und sie wurden dadurch funktionsunfähig. Bei Patienten, die ebenfalls eine TRPM7-Kanalfunktionsstörung hatten, fand sich in den Thrombozyten nur wenig Magnesium (Mg<sup>2+</sup>). Ihre Blutplättchen waren sowohl in der Größe als auch in der Form ungewöhnlich, sie hatten eine abnormale Struktur und übermäßig viele Zellorganellen. Wurden defekte Thrombozyten von Mäusen und von Patienten im Reagenzglas mit Magnesium versorgt, dann konnte dieser Defekt vollständig regeneriert werden.

Die Forscher empfehlen, bei der Diagnostik eines gestörten Magnesium-Haushalts sehr auf die Menge und Größe der Thrombozyten zu achten, da eine Thrombozytopenie vorliegen könnte. Ist außerdem ein TRPM7-Gendefekt nachweisbar, könnte die Versorgung mit Magnesium eine relativ sichere therapeutische Intervention sein, die kostengünstig ist und geringe Nebenwirkungen hat. Die Forscher wollen nun in weiteren Tierstudien und bei Patienten, deren TRPM7-Kanalfunktion verändert ist, die Wirkung und Sicherheit von Magnesium bei dieser Krankheit genauer prüfen.

Quelle

Simon Stritt et al., Defects in TRPM7 channel function deregulate thrombopoiesis through altered cellular Mg<sup>2+</sup> homeostasis and cytoskeletal architecture. In: Nature Communications, Online-Veröffentlichung vom 29.3.2016, doi: 10.1038/ncomms11097.

## Vitamin D3 verbessert die Herzinsuffizienz

Eine tägliche Hochdosis von Vitamin D3 verbesserte im Lauf eines Jahres die Herzfunktionen bei Patienten mit einer chronischen Herzinsuffizienz. Die Forschergruppe um Dr. Klaus K. Witte stellte die Studie im April auf dem Kongress des American College of Cardiology in Chicago vor.

Viele Patienten mit einer chronischen Herzinsuffizienz sind zu gering mit Vitamin D versorgt. Die Krankheit betrifft vorwiegend ältere Menschen, von denen allgemein bekannt ist, dass sie durch die Einwirkung von Sonnenlicht auf die Haut im Vergleich zu Jüngeren weniger Vitamin D bilden. Bei älteren Patienten kann noch hinzukommen, dass sie sich, selbst im Sommer, weniger im Freien aufhalten. Weiter kann der Gebrauch von Sonnenschutzmitteln zur geringeren Vitamin D-Bildung beitragen. Ein Mangel an Vitamin D könnte bei der Herzinsuffizienz eine besondere Rolle spielen. Die Patienten haben eine deutlich schlechtere Prognose sowie ein erhöhtes Risiko für weitere Krankheiten.

Im Rahmen der VINDICATE-Studie (Vitamin D treating patients with Chronic heart failure) prüfte eine Forschergruppe unter der Leitung von Dr. Klaus K. Witte vom Cardiovascular Research Center der University of Leeds (Großbritannien) die Sicherheit und Effizienz von hoch dosiertem Vitamin D3 bei der Herzinsuffizienz. Beteiligt an der (randomisierten, placebokontrollierten, doppelblinden) Studie waren 229 Patienten (davon 179 Männer) mit einem Durchschnittsalter von 70 Jahren. Alle litten an einer chronischen Herzinsuffizienz aufgrund von sekundären linksventrikulären systolischen Dysfunktionen. Sie wurden mit den üblichen Therapien behandelt, einschließlich Betablockern, ACE-Hemmern

und Herzschrittmachern. Bei allen Teilnehmern fanden sich ausserdem deutliche Defizite in der Versorgung mit Vitamin D (25-OH-D3 <50nmol/L bzw. <20ng/mL). Die Teilnehmer wurden in zwei Gruppen eingeteilt. Sie erhielten neben ihrer üblichen Therapie ein Jahr lang täglich entweder eine Tablette mit 4.000 I.E. (100 mcg) Vitamin D3 oder ein nicht auf Kalzium basierendes Placebo. Um die Sicherheit von Vitamin D zu testen, wurden im Lauf der Studie alle drei Monate die renalen Funktionen und die Serum-Kalzium-Konzentrationen gemessen. Am Schluss konnten die Daten von 163 Patienten, die bis zum Ende der Studie dabei geblieben waren, ausgewertet werden.

Als primären Endpunkt hatten die Forscher Veränderungen in einem körperlichen Leistungstest, der 6-Minuten-Gehstrecke, festgelegt. Nach einem Jahr zeigten sich hier allerdings keine signifikanten Verbesserungen in den beiden Gruppen. Als sekundären Endpunkt hatten die Forscher Veränderungen der Herzfunktionen und speziell der Ejektionsfraktion in der linken Herzkammer gesetzt. Dieser Wert zeigt an, wieviel Blut das Herz mit jedem Herzschlag ausstößt. Bei gesunden Menschen liegt die Ejektionsfraktion in der Regel zwischen 60 und 70 %, bei Herzinsuffizienz-Patienten finden sich meist deutlich geringere Werte. Die Teilnehmer an dieser Studie hatten zu Beginn eine durchschnittliche Ejektionsfraktion von nur 26 %.

Nach einem Jahr beobachteten die Forscher Wirkungen in der Vitamin D-Gruppe, die sie verblüfften. Im Vergleich zur Placebo-Gruppe hatten diese Teilnehmer bessere Ergebnisse in den echokardiografischen Messungen der linksventrikulären Funktionen. Dabei hatte sich nach einem Jahr ihre Ejektionsfraktion um 6,07 % verbessert. Für einige der Patienten bedeuteten die Verbesserungen, dass sie nicht mit einem implantierbaren Cardioverter-

Defibrillator (ICD) versorgt werden mussten, was ihnen die Belastung einer Operation und zudem hohe Kosten ersparte.

Die Forscher vermuten aufgrund dieser Ergebnisse, dass hochdosierte Vitamin D-Ergänzungen die Perspektiven bei Herzinsuffizienz deutlich verbessern könnten. Die British Heart Foundation, die diese Studie unterstützt hatte, plädiert jedoch vor einer breiten Empfehlung, weitere Studien mit einer längeren Zeitdauer durchzuführen. Es sollte dabei untersucht werden, ob die Vitamin D-Gaben auch typische Symptome der Herzinsuffizienz verringern und die Lebenserwartung der Patienten verbessern können. Es sollte dabei auch geprüft werden, warum sich hier die körperliche Leistungsfähigkeit der Patienten nicht signifikant verbessert hatte.

Noch können die Forscher auch keine genaueren Aussagen über die Mechanismen machen, die den verbesserten Herzfunktionen zugrunde liegen. Vitamin D könnte u.a. ein Marker für den Schweregrad der Herzinsuffizienz sein oder eine pathophysiologische Rolle spielen. Die Forscher heben weiter hervor, dass neue Therapien für die Herzinsuffizienz eine sehr teure und langfristige Entwicklung erfordern. Sie fallen zunehmend technischer aus und können oft auch die großen Anforderungen von klinischen Studien der Phase 3 nicht erfüllen. Mit Vitamin D hätten Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz eine kostengünstige und sichere, zusätzliche Option, die sich gut auf die Herzfunktionen auswirken kann.

Quelle:

Klaus K. Witte, Effects of Vitamin D on Cardiac Function in Patients With Chronic HF: the VINDICATE Study. In: Journal of the American College of Cardiology, April 2016, doi: 10.1016/j.jacc.2016.03.508.

**... und ein Hinweis von PreventNetwork:**

Für empfindliche Personen bieten internationale Hersteller hypoallergene Verkapselungen von Magnesium und Vitamin D, auch flüssig zur optimalen Dosierung, an (z. B. von Thorne Research).