

Magnesium bei psychosomatischen (funktionellen) Bauchschmerzen im Kindesalter

Die Diagnose «funktionelle Bauchschmerzen» bedeutet, dass keine spezifischen strukturellen, infektiösen, entzündlichen oder biochemische Veränderungen vorliegen. Obwohl gemäss Rom-III-Kriterien metabolische oder biochemische Ursachen bei funktionellen Beschwerden ausgeschlossen sein sollten, wird der Magnesiummangel als Ursache funktioneller Beschwerden bedauerlicherweise nie erwähnt oder diskutiert. Er ist auch nicht in Cochrane-Analysen enthalten, obwohl in der französischen und deutschen Literatur viel über Magnesiummangel, entsprechende Störungen und Studien berichtet wurde.

Von Kurt Baerlocher

Funktionelle Störungen sind Erkrankungen, bei denen sich kein objektivierbarer Befund erheben lässt. Dazu gehören vor allem rezidivierende Bauch- und Kopfschmerzen. Nach einer deutsch-niederländischen Erhebung leiden 14 Prozent der Kinder im Alter von 4 bis 17 Jahren an Kopfschmerzen und 10 Prozent an Bauchschmerzen (1). In anderen Arbeiten wird berichtet, dass im Schulalter 10 bis 30 Prozent der Kinder von Bauchschmerzen betroffen sind, wobei sich nur in knapp 10 Prozent der Fälle eine Ursache finden lässt (2). In einer Querschnittserhebung bei 14836 Kindern im Rahmen des Kinder- und Jugendgesundheits-surveys (KIGGS) hatten 20 Prozent der Kinder zwei oder mehr Schmerzepisoden innerhalb von 3 Monaten (3). Eine kürzlich publizierte Übersichtsarbeit über chronische Bauchschmerzen bei Kindern und Jugendlichen (4) auf der Basis einer Literaturrecherche hielt fest, dass trotz einer Vielzahl an möglichen Ursachen chronische Bauchschmerzen im Kindesalter meist funktionell bedingt sind.

Funktionelle Bauchschmerzen

Funktionelle chronische Bauchschmerzen sind nach den sogenannten Rom-III-Kriterien als Schmerzen definiert, die länger als zwei Monate und häufiger als einmal pro Woche bestehen und nicht durch strukturelle oder biochemische Erkrankungen erklärt werden können (5). Damit sind funktionelle gastrointestinale Beschwerden nicht mehr eine reine Ausschlussdiagnose, sondern sie haben eine entsprechende Definition. Die Einteilung der chronisch rezidivierenden Bauchschmerzen erfolgt nach Rom III in vier Krankheitsentitäten: funktionelle Oberbauchbeschwerden (Dyspepsie), Reizdarmsyndrom, abdominale Migräne und funktionelle Bauchschmerzen. Während funktionelle Dyspepsie und abdominale Mi-

gräne eher selten sind, stehen Reizdarmsyndrom (22–45% der diagnostizierten Kinder) und die funktionellen Bauchschmerzen im Kindesalter im Vordergrund. Bei den letztgenannten sind vor allem die periumbilikalen, nicht ausstrahlenden Bauchschmerzen das Leitsymptom. Drei pathophysiologische Faktoren beeinflussen hierbei die Symptomatik (6):

1. eine veränderte Darmfunktion (Motilität, Sekretion),
2. ein überempfindlicher Darm, die sogenannte «viszerale Hypersensitivität» und
3. eine Dysregulation der bidirektionalen Darm-Hirn-Achse, möglicherweise im Zusammenhang mit erhöhter Reaktion auf Stress und veränderter Modulation von viszeral-afferenten Stimuli im Hirn (z.B. an den Serotoninrezeptoren).

Wichtige Stimulatoren im Alltag können Stress und damit auch Angst- und Depressionszustände auslösen. Spezifische Verhaltensmuster mögen ebenso eine Somatisation begünstigen. So können auch Schmerzen und Stress in frühester Kindheit Langzeitveränderungen im Schmerzempfinden einleiten und damit zur Hypersensitivität beitragen (6). Früher waren für Kinder mit funktionellen Beschwerden Begriffe wie «Spasmophilie», «vegetative Dystonie», neuroasthenische oder psychosomatische Beschwerden

Tabelle 1:

Symptome, die auf einem Magnesiummangel beim Kind beruhen können

motorisch:	Krämpfe ohne Bewusstseinsverlust, Tremor, Zuckungen, Myoklonien, Wadenkrämpfe, athetoide und choreiforme Bewegungen
psychisch:	Exzitationen, Agitation, Verwirrtheit, depressive Perioden, Aggressivität, Konzentrationsstörungen, Schulschwierigkeiten
funktionell-neurovegetativ:	Bauchschmerzen, Kopfschmerzen, Schlafstörungen, Asthenie, Anorexie

Tabelle 2:

Symptome bei «spasmophilen» Kindern (12)

• Schlafstörungen	85%
• Abdominalschmerzen	63%
• Tics	56%
• rasche Ermüdbarkeit	47%
• Muskelkrämpfe und faszikuläre Zuckungen	12%
• rezidivierende Kopfschmerzen	10%
• Atembeschwerden	8%
• funktionelle Herzbeschwerden	7%

üblich. Heute wird von Somatisierungsstörungen oder im Sinne einer ganzheitlichen Betrachtungsweise von einem biopsychosozialen Störungskonzept ausgegangen. In einem multidimensionalen Befund fliessen sowohl somatische wie psychische (emotionale Belastungen), kulturelle und familiäre Entstehungs- und Verlaufsfaktoren mit ein (7).

Magnesiummangel und dessen Symptome

Ein Magnesiummangel ist nicht leicht zu diagnostizieren, da 99 Prozent des Körper-Magnesiums intrazellulär verteilt sind und nur 1 Prozent extrazellulär. Ein niedriges Plasma-Magnesium ist deshalb ein deutlicher Hinweis für einen Mangel, ein normales Plasmamagnesium schliesst aber einen intrazellulären Mangel nicht aus. Deshalb ist die zusätzliche Bestimmung des Magnesiums in den Erythrozyten sehr wichtig. Magnesiummangel (Plasma-Magnesium $< 0,76$ mmol/l) führt allgemein zu drei Gruppen von Störungen: neurologisch-psychische Störungen, Verdauungsstörungen und kardiovaskuläre Störungen (8).

Beim Kind stehen motorische, psychische und funktionelle Störungen im Vordergrund (Tabelle 1). Die Symptomatik ist abhängig vom Ausmass des Magnesiumdefizits. Lebensbedrohliche Symptome wie Tetanie, generalisierte Krämpfe oder Insomnie finden sich bei Magnesiumwerten $< 0,40$ mmol/l (Norm $0,76-1,1$ mmol/l), zum Beispiel bei der kongenitalen Magnesiummalabsorption (9). Werte von $0,40$ bis $0,65$ mmol/l wurden unter anderem beim isolierten familiären renalen «Mg-wasting» und beim Gitelman-Syndrom gemessen (10). Bei geringerem Defizit stehen die eher unspezifischen Symptome im Vordergrund. Klinische Hinweise dafür sind ein positives Chvostek- und Trousseau-Zeichen.

Studien zum Magnesiummangel bei Kindern

Schon in den Siebzigerjahren hat Paupe in Paris die Spasmophilie im Zusammenhang mit einem Magnesiummangel beschrieben (11). Bei diesen sogenannten spasmophilen Kindern fanden sich neben psychischen Symptomen (Agitiertheit, Hyperemotionalität, Ängstlichkeit) auch Schlafstörungen, Kopfschmerzen, Bauchschmerzen, Asthenie und Schulschwierigkeiten. Bei 49 von 52 Kindern war der Chvostek positiv und das Magnesium war bei 43 Prozent der Kinder unter $< 0,75$ mmol/l, das heisst zu tief. Durch eine Magnesiumbehandlung besserten sich die einzelnen Symptome bis zu 80 Prozent.

1984 fand Ducroux ebenfalls bei «spasmophilen» Kindern neben anderen Symptomen in 63 Prozent der Fälle Abdominalschmerzen (Tabelle 2). 20 Prozent der Kinder hatten ein erniedrigtes Serum-Magnesium und bei 70 Prozent dieser Kinder war eine Magnesiumtherapie erfolgreich (12). Ratzmann beschrieb Kinder mit Hyperventilationssyndrom bei einem Plasma-Magnesium von $< 0,68$ mmol/l. 37 Prozent dieser Kinder hatten auch Koliken und rezidivierende Bauchschmerzen (13). Mit Magnesiumtherapie besserten sich die Beschwerden bei 95 Prozent der Kinder, 74 Prozent wurden von den Koliken befreit.

Classen und Schimatschek publizierten 1988 die Magnesium-, Kalzium- und Phosphorwerte im Serum von 609 Kindern mit funktionellen Beschwerden (Bauchschmerzen, Herzschmerzen, Kopfschmerzen, Muskelschmerzen, Neurasthenie allein oder in Kombination) und verglichen die Werte mit denjenigen von 359 Kindern ohne solche Beschwerden (14). Die Untersuchungen wurden ambulant in Zusammenarbeit mit praktizierenden Kinderärzten durchgeführt. Bei den Kontrollen waren die Durchschnittswerte aller 3 Parameter (Mg, Ca, P) höher als bei den Patienten. Eindeutig erniedrigte Magnesiumwerte fanden sich bei 5,6 Prozent der Patienten. Bei den Müttern der Kinder mit funktionellen Beschwerden fanden sich gehäuft Dysmenorrhoe, Fehl- und Frühgeburten und Wadenkrämpfe (14).

Auch bei 94 Kindern, die mit Verdacht auf Appendizitis in die Klinik eingewiesen wurden, ergab sich bei 74 von ihnen schlussendlich die Diagnose funktionelle Beschwerden. Im Durchschnitt lag bei diesen Patienten ein marginaler Magnesiummangel vor. 26 Prozent der Patienten hatten ein Plasmamagnesium $< 0,73$ mmol/l (unterer Grenzwert $0,76$) gegenüber 6 Prozent bei den Kontrollen (15).

In einer weiteren ambulanten epidemiologischen Studie analysierte man das Plasma-Magnesium bei 1458 Kindern mit rezidivierenden Abdominalbeschwerden und/oder anderen funktionell neurovegetativen Störungen und fand in 21,9 Prozent der Fälle eine Hypomagnesiämie ($0,65-0,75$ mmol/l) (16).

Dies veranlasste eine Interventionsstudie mit Magnesium-L-Aspartat-Hydrochlorid (Stuttgart/St. Gallen [17]). Es handelte sich um eine doppelblinde, randomisierte Studie mit 2929 Kindern zwischen 4 und 12 Jahren mit rezidivierenden Bauchschmerzen, Kopf- oder Muskelschmerzen und Neurasthenie (Schlafstörungen, Konzentrationsschwäche, Müdigkeit) ohne orga-

Tabelle 3:

Beurteilung des Therapieeffekts durch Eltern/Patienten und Pädiater in einer randomisierten placebokontrollierten Studie (17)

Effekt	Eltern/Patient		Pädiater	
	Mg-Asp.HCl	Placebo	Mg-Asp.HCl	Placebo
sehr gut/gut	82,9%	63,6%	80,2%	65,5%
unverändert	15,5%	33,9%	18,9%	33,6%
schlecht	1,8%	2,5%	0,9%	0,9%
	p = 0,006		p = 0,04	

Das Magnesiumsalz war dem Placebo jeweils statistisch signifikant überlegen.

Tabelle 4:

Ursachen des Magnesiummangels

alimentär:	einseitige Ernährungsweise, kalorienarme Ernährung, totale parenterale Ernährung
intestinal:	chronisches Erbrechen, Malabsorption
metabolisch-endokrin:	primäre Hypomagnesiämie, Hypokalzämie, Hypoparathyreoidismus, Diabetes mellitus, Hyperthyreose
renal:	medikamentös (Diuretika), Stress, Nephro- und Tubulopathien, Gitelman-Syndrom

nische Ursache (17). *Abbildung 1* zeigt die Verteilung der einzelnen Symptome. Bei jedem zweiten Kind war mehr als ein Symptom vorhanden. Von den 2929 Kindern hatten 436 einen Magnesiummangel (14,9% mit $Mg < 0,76 \text{ mmol/l}$). Von diesen konnten nach Ausschlusskriterien (Verdacht auf Organerkrankung, kein Einverständnis, Supplementationsfehler) 230 Kinder mit Magnesium-L-Aspartat-Hydrochlorid (Mg-Asp. HCl 2 x 5 mmol pro Tag) oder Kalzium-L-Aspartat-Hydrochlorid (Ca-Asp. HCl 2 x 5 mmol) als Placebo drei Wochen lang behandelt werden.

Die Therapie war durchwegs gut verträglich. Die Therapiebeurteilung ist in Tabelle 3 zusammengefasst. Sowohl Eltern wie Pädiater beurteilten den Erfolg in 80 bis 83 Prozent der Fälle als sehr gut bis gut, im Vergleich zu 63,5 bis 65,5 Prozent bei Placebo; der Unterschied war statistisch signifikant. Das Plasmamagnesium verbesserte sich unter der Therapie im Durchschnitt von 0,73 auf 0,78 mmol/l.

Ursachen eines Magnesiummangels

Ursache eines Magnesiummangels ist eine negative Magnesiumbilanz, sei es durch eine ungenügende Magnesiumzufuhr, ungenügende intestinale Absorption oder durch übermäßigen Verlust durch Darm und Niere (*Tabelle 4*). In der Nahrung sind besonders Getreideprodukte (Vollkorn) und Hülsenfrüchte reich an Magnesium. Ein hoher Magnesiumgehalt geht in der Regel mit hohem Energiegehalt einher.

Die allgemeine Ernährung kann für die Entstehung eines Magnesiummangels eine Rolle spielen. Dies zeigte sich in der bereits erwähnten Studie (17). Im Raum St. Gallen war die Hypomagnesiämie bei Kindern mit 6 Prozent deutlich geringer als zum Beispiel in Greifswald (23,6%) oder Stuttgart (15,4%). Die quantitative Erfassung der Magnesiumzufuhr, inklusive der Getränke, bei Kindern in St. Gallen und Greifswald ergab eine tiefere Magnesiumzufuhr mit der Nahrung in Greifswald (18, 19). Für die funktionellen Störungen ist die Bedeutung von Magnesium bei Stress besonders wichtig; dieser wird denn auch in den Rom-Kriterien als auslösender Faktor von funktionellen Bauchschmerzen erwähnt.

Magnesium als «Stressmineral»

Stress führt über eine gesteigerte Sympathikusaktivität zu einer verstärkten Ausschüttung von Katecholaminen, die aus Energiereserven Zucker für eine rasche Reaktion bereitstellen. Für diese Bereitstellung wird Magnesium benötigt. Wenn nicht genügend Magnesium zur Verfügung steht, kommt es zu einer verminderten Stressresistenz (20, 21).

Im Stress wird intrazelluläres Magnesium mobilisiert, das heisst es gelangt aus der Zelle ins Plasma und wird durch die Nieren ausgeschieden. Dies kann zu einem Magnesiummangel führen, was die Stressresistenz noch mehr reduziert (*Abbildung 2*). Deshalb wird Magnesium auch als «Stressmineral» bezeichnet. Magnesium ist neben dem Aufbau von Knochen und Zähnen an zahlreichen Stoffwechselvorgängen beteiligt: bei anabolen Prozessen, bei der Proteinsynthese, beim Energiestoffwechsel, dem intra- und ex-

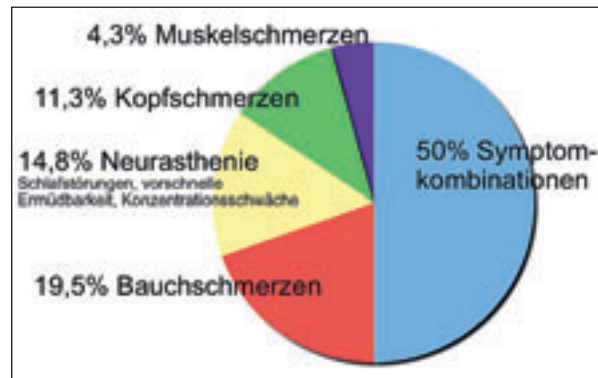


Abbildung 1: Symptome bei Kindern mit Magnesiummangel (17).

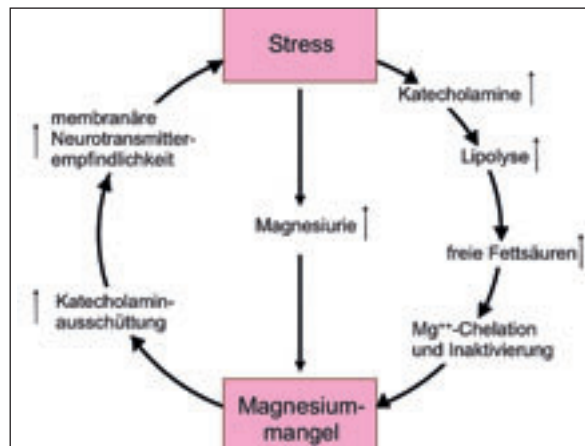


Abbildung 2: Stress und Magnesium.

trazellulären Ionengleichgewicht und der Stabilisierung von Membranen (8). Ein Mangel an Magnesium wird sich deshalb in vielerlei Hinsicht auswirken.

Stress ist bei Kindern heute nicht selten, vor allem im Kontext der Schulleistungen. Bei einer Befragung in Deutschland im Jahr 1994 gaben 72 Prozent der 7- bis 11-jährigen Schüler an, schon Stresssituationen erlebt zu haben, die 12- bis 16-jährigen sogar zu 81 Prozent.

Ein Grossteil der stressgeplagten Kinder gibt an, gehäuft an Kopfschmerzen, Bauchschmerzen (ein- bis mehrmals pro Woche), Schlafstörungen und Erschöpfungszuständen zu leiden. Bei den Schülern bestanden kaum Kenntnisse über Stressbewältigungsstrategien und 25 Prozent der Kinder glauben, nichts gegen Stress unternehmen zu können (22). Beim «Kinderbarometer Deutschland 2007» gaben von 6100 der 9- bis 14-jährigen Schülerinnen und Schülern 33 Prozent an, unter stressbedingten Kopfschmerzen (d.h. Kopfschmerzen, die immer bei Stress auftreten) zu leiden. 22 Prozent beklagten sich über Stressbauchschmerzen (23).

In einer Gesundheitsbefragung bei 737 Schülern der 9. Klassen in Basel im Jahre 2006 gaben 34 Prozent von ihnen an unter Stress zu leiden. 33 Prozent der Schüler und Schülerinnen gaben als körperliche Symptome Kopfschmerzen an und 28 Prozent Bauchschmerzen (24). Damit unterscheiden sich die Schüler kaum von Erwachsenen, die bei Stress am Arbeitsplatz wegen der gleichen Beschwerden den Hausarzt

aufsuchen (25). Es erstaunt deshalb nicht, dass im Schulbereich nun Programme zur Stressbewältigung für Lehrer, Eltern und Schüler angeboten werden (26).

Magnesium in der Therapie

Als therapeutische Ansätze bei funktionellen Bauchschmerzen werden diätetische, pharmakologische und psychotherapeutische Massnahmen neben alternativen Methoden diskutiert. Allerdings wird die Evidenz für diätetische und pharmakologische Massnahmen als gering eingeschätzt (4). Dies bestätigen auch Cochrane Analysen (27, 28). Auch wenn für die medikamentöse Behandlung wenig Evidenz vorhanden ist, können in einzelnen Fällen auch Analgetika gegen Bauchkrämpfe wirken. In der Praxis werden verschiedene Medikamentengruppen diskutiert wie Sedativa und Anxiolytika, Antidepressiva, Antiepileptika, Serotonin- und 5HT-3-Rezeptor-Antagonisten sowie Somatostatinrezeptoragonisten (6). Für Sedativa und Anxiolytika ist keine signifikante Wirkung nachweisbar, hingegen können Antidepressiva mit ihrer Wirkung auf das zentrale und periphere Nervensystem (anticholinergisch, direkter Einfluss auf Schmerzübertragung, Verzögerung der MD-Passagezeit) günstig wirken (6).

Einzig der kognitiven Verhaltenstherapie wird ein gewisser Erfolg beigemessen (29). Dabei steht an erster Stelle die Beruhigung von Kind und Eltern und die Information über die Pathophysiologie und multifaktorielle Genese.

Leider wurde dem Magnesium als therapeutische Option bis anhin international noch wenig Aufmerksamkeit zuteil, obwohl in der französischen und deutschen Literatur viel über Magnesiummangel, entsprechenden Störungen und Studien berichtet wird (30–32). Bei der Behandlung nach dem biopsychosozialen Ansatz müsste auch die Bedeutung des Stresses, seine Wirkung auf den Magnesiumstoffwechsel und die Verbesserung der Stressresistenz durch Magnesium in Betracht gezogen werden. Eine Diättherapie könnte allenfalls bei begründetem Verdacht auf

eine Kohlenhydratmalabsorption versucht werden. Zusätzlich können auch komplementärmedizinische Therapien wie pflanzliche Produkte, Massage und Hypnose angewendet werden (6).

Die Erkenntnisse über Magnesiummangel aus Tierversuchen und die erfolgreiche Behandlung mit Antidepressiva (*Kasten*) können auch für den Menschen Hinweise auf die Bedeutung des Magnesiums bei depressivem und ängstlichem Verhalten sowie funktionellen Störungen geben – wie dies von den klinischen Symptomen her bekannt ist – und den Einsatz von Magnesiumsalzen bei diesen Indikationen, insbesondere bei Magnesiummangel rechtfertigen.

Jedenfalls haben die Resultate der oben genannten doppelblinden, plazebokontrollierten Studie mit Magnesium bei funktionellen Beschwerden gezeigt, dass eine signifikante Verbesserung im Vergleich zum Plazebo vorhanden war (17).

Zusammenfassend lassen sich für Magnesium folgende Punkte festhalten:

1. Magnesium ist ein wichtiges Mineral im Stoffwechsel (auch im Gehirn), insbesondere auch für die Stressresistenz.
2. Ein Magnesiummangel ist nicht einfach nachzuweisen, da Magnesium vorwiegend intrazellulär vorkommt (99% intrazellulär).
3. Ein erniedrigtes Plasma-Magnesium ($< 0,76 \text{ mmol/l}$) beweist einen Mangel, ein normales Plasmamagnesium schliesst einen intrazellulären Mangel nicht aus. Deshalb sollte zusätzlich Magnesium in den Erythrozyten bestimmt werden.
4. Eine Hypomagnesiämie ist nicht so selten, insbesondere bei Kindern mit funktionellen Beschwerden wie chronischen Bauch- oder Kopfschmerzen; das gilt auch für die Hyperaktivität.
5. Eine Behandlung mit Magnesium (z.B. 2 bis 3 x 5 mmol pro Tag) kann in solchen Situationen eine deutliche Besserung bringen. Die Behandlung sollte über längere Zeit durchgeführt werden.
6. Im Stress wird Magnesium vermehrt im Urin ausgeschieden und kann so zu einem Mangel führen und die Stressresistenz weiter reduzieren.

«Stressmineral» Magnesium: zelluläre Grundlagen

Tierversuche zeigten, dass ein Magnesiummangel zu erhöhter Angst und angsterfülltem Verhalten führt. Zelluläre Grundlage hierfür ist die erhöhte Transkription des Corticotropin-Releasing-Hormons im paraventriculären, hypothalamischen Nucleus und in der Folge erhöhte ACTH-Plasmawerte. Desipramin, ein trizyklisches Antidepressivum, korrigiert diese durch Magnesiummangel induzierten Veränderungen der Stress-Achse (33).

Hypomagnesiämie im Gehirn verändert die Expression von vier Proteinen, die eine erhöhte NO-Bildung, eine erhöhte Antwort auf oxidativen Stress und eine Änderung im Energiestoffwechsel auslösen. Eine Behandlung mit Paroxetin, einem Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmer, normalisierte diese Befunde und auch das durch Magnesiummangel ausgelöste depressionsähnliche Verhalten (34).

Magnesium blockiert den NMDA-Rezeptorkanal-Komplex, der bei der abnormen Bearbeitung sensorischer Informationen beteiligt ist (35).

Bei Nagern führte Magnesiummangel zu einem Anstieg von zirkulierender Substanz P aus dem Nervengewebe und löste damit einen systemischen entzündlichen Stress im Herz- und Darmgewebe aus (36).

Korrespondenzadresse:

Prof. Dr. med. Kurt Baerlocher
Tanneichenstr. 10
9010 St. Gallen
E-Mail: kurt.baerlocher@sunrise.ch

Literatur:

1. Staal NG, Crijnen AAM, Döpfner M et al. Körperliche Beschwerden bei Kindern in Deutschland und in den Niederlanden. *Monatsschr Kinderheilk* 1999; 147: 122–127.
2. Spalinger J. Chronisch recidivierende Bauchschmerzen im Kindesalter. *Primary Care* 2001;1: 322–324.
3. Ellert U, Neuhauser H, Roth-Isigkeit A. Pain in children and adolescents in Germany: the prevalence and usage of medical services. Results of the German Health Interview and Examination Survey for Children and Adolescents (KIGGS). *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 2007; 50: 711–717.
4. Bütler P, Gross M, Uhlig HH. Chronische Bauchschmerzen bei Kindern und Jugendlichen. *Dtsch Arztebl Int* 2011; 108 (17): 295–304.
5. Rasquin A, Di Lorenzo C, Forbes D et al. Childhood functional gastrointestinal disorders: child/adolescent. *Gastroenterology* 2006; 130: 1527–1537.
6. Bähler P. Chronisch-rezidivierende Bauchschmerzen im Kindesalter: Neue Aspekte in der Diagnostik und Therapie. *Pädiatrie* 2009; 3: 7–12.

7. Keller KM. funktionelle und somatoforme Störungen bei Kindern und Jugendlichen, Presseerklärung, Herbst-Seminarkongress des BVKJ Bad Orb 2010.
8. Baerlocher K. Magnesium in der Paediatric. *Paediatrica* 1998; 4: 4–7.
9. Paunier L, Radde IC, Kook S et al. Primary Hypomagnesemia with secondary hypocalcemia in an infant. *Pediatrics* 1968; 41: 385.
10. Rodriguez-Soriano J, Vallo A, Garcia-Fuentes M. Hypomagnesemia of hereditary renal origin. *Pediatr Nephrol*. 1987; 1: 465–472.
11. Gendrel D, Ducroux T, Paupe J. Douleurs abdominales et spasmodiques de l'enfant. *Ann Pediatr* 1977; 24: 273–277.
12. Ducroux T. L'enfant spasmodique - aspects diagnostiques et thérapeutiques. *Magnesium Bull* 1984; 6: 9–15.
13. Ratzmann GW, Lühder H. Gesteigerte tetanische Erregbarkeit bei Kindern mit funktionellen Störungen. *Kinderärztliche Praxis* 1988; 56: 487–494.
14. Schimatschek HF, Hickl R, Classen HG. Magnesium, Calcium und Phosphor im Serum von Kindern mit funktionellen Erkrankungen. *Magnesium Bull* 1988; 10: 105–113.
15. Novitzki S, Lehner M, Schimatschek HF et al. Marginaler Magnesium-Mangel bei Kindern mit akuten Abdominalbeschwerden. *Magnesium Bull* 1988; 10: 114–118.
16. Schimatschek HF, Classen HG. Epidemiological Studies on the Frequency of Hypomagnesemia and Hypocalcemia in Children with Functional Disorders and Neurasthenia. *Magnesium Bull* 1993; 15: 85–104.
17. Schimatschek HF, Classen HG, Baerlocher K et al. Hypomagnesiämie und funktionell neurovegetative Beschwerden bei Kindern. *Der Kinderarzt* 1997; 28: 196–203.
18. Obermüller U. Simultane Berechnung und Messung der Mineralienzufuhr von Kindern aus dem Raum St.Gallen mittels 7-Tage-Ernährungsprotokollen und Duplikatmethode. Diplomarbeit Universität Hohenheim, 1997.
19. Luz S. Simultane Berechnung und Messung der Mineralienzufuhr von Kindern aus dem Raum Greifswald mittels 7-Tage-Ernährungsprotokollen und der Duplikatmethode. Diplomarbeit Universität Hohenheim 1997.
20. Porta S. Stressbewältigung – Besser mit Magnesium. Interview in *Magnesium Special*. *Medical Tribune* 2002; 48: Beilage S1.
21. Galland L. Magnesium, Stress and Neuropsychiatric Disorders, *Magnesium Trace Elem* 1991-92; 10: 287–301.
22. Dirks St, Klein-Hessling J, Lohaus A. Entwicklung und Evaluation eines Stressbewältigungsprogrammes für das Grundschulalter. *Psychologie in Erziehung und Unterricht* 1994; 41: 180–192.
23. LBS-Kinderbarometer Deutschland 2007. Bundesgeschäftsstelle der Landesbausparkassen, Berlin, 2007. www.kinderbarometer.de
24. Guggisberg C, Steffen Th, Schenk D. Gesundheit von Jugendlichen im Kanton Basel-Stadt. Ergebnisse der Schülerbefragung 2006. Hrsg. Gesundheitsförderung und Prävention, Basel-Stadt 2007.
25. Von Känel R. Beschwerden durch Stress am Arbeitsplatz. *Primary Care* 2005; 5: 373–375.
26. Berner Gesundheit (www.bernergesundheit.ch). Begleitdossier Medienpaket: Umgang mit Stress und emotionalen Krisen.
27. Huertas-Ceballos AA, Logan S, Bennett C et al. Dietary interventions for recurrent abdominal pain (RAP) and irritable bowel syndrome (IBS) in childhood. *Cochrane Database Syst Rev* 2009; (1): CD003019.
28. Huertas-Ceballos AA, Logan S, Bennett C et al. Pharmacological interventions for recurrent abdominal pain (RAP) and irritable bowel syndrome (IBS) in childhood. *Cochrane Database Syst Rev* 2008; (1): CD003017.
29. Huertas-Ceballos AA, Logan S, Bennett C et al. Psychosocial interventions for recurrent abdominal pain (RAP) and irritable bowel syndrome (IBS) in childhood. *Cochrane Database Syst Rev* 2008; (1): CD003014.
30. Durlach J. Magnesium in der klinischen Praxis. Gustav Fischer Verlag, Jena 1992.
31. Classen HG, Schimatschek H. Magnesium – Physiologische Bedeutung, Vorkommen und Klinik des Magnesiummangels. *Medizin und Ernährung* 1988; 1: 19–26.
32. Lasserre B (Hrsg). Magnesium – physiologische Aspekte für die Praxis, 1. Schweiz. Magnesium-Symposium, Panscientia Verlag, Hedingen/Zürich 1987.
33. Sartori SB, Whittle N, Hetzenauer A et al. Magnesium deficiency induces anxiety and HPA axis dysregulation: Modulation by therapeutic drug treatment. *Neuropharmacology* 2012 ;62: 304–312. (Epub 2011 Aug 4).
34. Whittle N, Li L, Chen WQ et al. Changes in brain protein expression are linked to magnesium restriction-induced depression-like behaviour. *Amino Acids* 2011; 40: 1231–1248.
35. Rondón LJ, Privat AM, Daulhac L et al. Magnesium attenuates chronic hypersensitivity and spinal cord NMDA receptor phosphorylation in a rat model of diabetic neuropathic pain. *J Physiol* 2010; 588: 4205–4215.
36. Weglicki WB, Chmielinska JJ, Kramer JH et al. Cardiovascular and intestinal responses to oxidative and nitrosative stress during prolonged magnesium deficiency. *AM J Med Sci* 2011; 342: 125–128.