

درمان داروئی هیپومنیزیمی

چگونه به بیمار منیزیم برسانیم؟

دکتر محمدحسن هدایتی امامی

متخصص داخلی - غدد

تیرماه ۱۴۰۳

راه درمان و دوز منیزیم، در هیپومنیزیمی به دو چیز بستگی دارد:

- شدت علائم و
- شدت هیپومنیزیمی.

درمان تزریقی هیپومنیزیمی

درمان تزریقی هیپومنیزیمی در موارد زیر لازم و جایز است:

- بی ثباتی همودینامیک
- آریتمی های قلبی مطابق Torsade de pointes
- تتانی یا تشنج، و
- اختلال الکترولیتی همراه هیپومنیزیمی، نظیر هیپوکالمی و/یا هیپوکلسمی.

درمان وقتی که علائم شدید است

علائم شدید، وضع بالینی بی ثبات

در موارد حاد، یعنی آن-
هائی که وضع بالینی بی ثباتی دارند، از جمله بیمارانی که آریتمی شان با Torsade de pointes مطابقت دارد یا دچار هیپوکالمی مربوط به هیپومنیزیمی هستند، یک تزریق ۱ تا ۲ گرمی (۸ - ۱۶ میلی اکی والان) سولفات منیزیم شروع کنید. آن را در صد میلی لیتر سرم قندی ۵٪ یا سرم نمکی نرمال، رقیق و در عرض دو تا پانزده (۲ - ۱۵) دقیقه به بیمار انفوزیون کنید. هرگاه پس از این تزریق، وضع بالینی بیمار باثبات نشود، می توان این دوز را تکرار کرد،

علائم شدید، وضع بالینی باثبات

بیمار علائم شدید دارد، لیکن وضع بالینی اش بی-ثبات نیست. سطح منیزیم پلاسمای این بیماران معمولاً کمتر یا مساوی یک میلی گرم در دسی لیتر (1 mg/dL) (۰/۸ میلی اکی والان در لیتر) است. به این بیماران ابتدا ۱ تا ۲ گرم (۸ - ۱۶ میلی اکی والان) سولفات منیزیم می دهیم. آن را در ۵۰

الی ۱۰۰ میلی لیتر سرم دکستروز ۵٪ حل می کنیم و در عرض ۵ تا ۶۰ دقیقه به بیمار انفوزیون می کنیم. پس از این تزریق، درمان را طبق دستور بند زیر ادامه می دهیم.

علائم شدید، ولی فوریتی در کار نیست

هرگاه علائم شدید است، وضع بیمار آن چنان باثبات است، که احساس فوریت نمی کنید، و در تامین منیزیم ازدست رفته عجله ای لازم نمی بیند، طبق دستور زیر عمل کنید:

چهار تا هشت (۴-۸) گرم (۳۲-۶۴ میلی اکی والان) سولفات منیزیم را در عرض ۱۲ الی ۲۴ ساعت به بیمار انفوزیون کنید. سولفات منیزیم را با سرم دکستروز ۵٪ رقیق کنید. در صورت لزوم این دستور را تکرار کنید تا غلظت منیزیم پلاسما به بالاتر از ۱/۰ میلی گرم در دسی لیتر برود. در بیمارانی که سطح منیزیم خوب شده، ولی هیپوکلسمی باقی مانده است، توصیه می شود این دستور با همین دوز، ۳ الی ۵ روز دیگر هم تکرار شود.

علائم شدید، بدون فوریت، ولی کلیه نارسا

● کلیه بیمار نارساست. کلیرانس کراتینین کمتر از ۳۰ میلی لیتر در دقیقه به ازاء ۱/۷۳ مترمربع است. اگر دوز زیاد منیزیم به این بیماران

انفوزیون کنیم، احتمال زیاد دارد دچار هیپرمینیزیمی شدید شوند، زیرا تنها عضوی که در تنظیم منیزیم پلاسما نقش دارد، همین کلیه است که منیزیم اضافی را می باید دفع کند. در این بیماران دوز منیزیم تزریقی را تا ۵۰ درصد یا حتی بیشتر کم کنید، تا از افزایش پرشتاب منیزیم سرم پیشگیری شود. همزمان، با دقت بر سطح منیزیم پلاسما نظارت داشته باشید.

علائم شدید، بدون فوریت، بیمار کودک است

سرعت انفوزیون سولفات منیزیم را کمتر بگیرید. بیست و پنج الی پنجاه میلی گرم به ازاء هر کیلوگرم وزن کودک (۲۵ - ۵۰ mg/kg) در سرم دکستروز ۵٪ حل کنید، آهسته انفوزیون کنید. حداکثر دوز دو (۲) گرم است.

در دوران درمان تزریق وریدی هیپومنیزیمی باید جانب احتیاط را نگه داشت و از جمله به موارد زیر توجه کرد:

- منیزیم داخل یاخته‌ای و بیرون یاخته‌ای معمولاً به آهستگی به تعادل می‌رسند. سطح منیزیم خارج یاخته‌ای به سرعت اصلاح می‌شود، لیکن باید منتظر بود که پس از رسیدن به تعادل، دوباره سطح منیزیم

پلاسما اُفت کند. اگر خیلی زود، اندکی پس از تجویز دوز منیزیم، سطح آن را اندازه بگیرید، ممکن است مصنوعاً بالا به نظر برسد. شش الی ۱۲ ساعت پس از هر انفوزیون وریدی، غلظت منیزیم را اندازه بگیرید. بیماری که بدنش کمبود منیزیم قابل ملاحظه دارد، تامین منیزیم باید مدت طولانی تری ادامه یابد.

● نزدیک به ۵۰ درصد منیزیمی که وریدی به بیمار انفوزیون می شود، با ادرار دفع خواهد شد، زیرا با افزایش سطح منیزیم در سرم، گرادیان لازم برای بازجذب منیزیم (از لابلای یاخته های پوششی نفرون) کاهش می یابد و باعث می شود که بخشی از آن منیزیم تجویزی به بیمار، از کلیه دفع شود. به خاطر وجود همین مشکل ذاتی در انفوزیون وریدی منیزیم، هرچه زودتر که امکان خوردن فراهم شد، باید درمان خوراکی با منیزیم را شروع کرد.

● با دقت، به سطح پتاسیم سرم توجه کنید، زیرا رهاشدن آنیون سولفات در لوله پیچیده دیستال و در لوله جمع کننده، بارمنفی سطح مجرائی نفرون را افزایش می دهد و باعث می شود پناسیم بیشتری دفع و بیمار دچار هیپوکالمی شود.

● همان‌طور که در بالا ذکر شد، در مورد مبتلایان به نارسائی مزمن کلیه دقت افزونتری لازم است

● بیماران الکلی معمولاً هیپومنیزیمی، هیپوفسفاتی، هیپوکالمی، و هیپوکلسمی دارند. تجویز وریدی فسفات به این بیماران، معمولاً هیپوکلسمی را بدتر می‌کند؛ در هیپومنیزیمی که هورمون پاراتیروئید سرکوب شده است، سقوط سطح کلسیم شدیدتر خواهد بود، زیرا آن مکانیسم حفاظتی که مانع افت بیشتر کلسیم می‌شود، دیگر وجود ندارد.

برای احتراز از زیاده‌روی در درمان، در مدت تجویز وریدی منیزیم، باید بیمار را از نظر شواهد هیپرمنیزیمی حاد (تضعیف فعالیت تنفسی، فقدان رفلکس) جداً تحت نظر داشت. هرگاه هیپرمنیزیمی علامت‌دار بود یا هیپرمنیزیمی شدید پیدا شد، بلافاصله باید یک یا دو آمپول کلراید کلسیم یا گلوکونات کلسیم (که آنتی‌دوت هیپرمنیزیمی‌اند) به بیمار انفوزیون کرد.

کلراید کلسیم (۱۰۰۰ میلی‌گرم معادل ۱۳/۶ میلی‌اکی‌والان کلسیم) را باید از راه وریدی مرکزی در عرض ده دقیقه به بیمار انفوزیون کرد. گلوکونات کلسیم (یک تا سه گرم، معادل ۴/۵۶ تا ۱۳/۷ میلی‌اکی‌والان کلسیم عنصری) را می‌توان با کاتتری

از راه وریدی محیطی در عرض ۳ الی ۱۰ دقیقه به بیمار انفوزیون کرد.

درمان وقتی که علائم وجود ندارد یا ناچیز است

در مورد مبتلایان به هیپومنیزیمی که علائمی ندارند یا علائمشان اندک است، در صورت امکان و در صورت تحمل، باید درمان خوراکی با فراورده‌های منیزیم را شروع کرد. بسیاری از بیماران نمی‌توانند این فراورده‌ها را بخورند یا به خاطر عوارض گوارشی، احساس ناراحتی در شکم یا اسهال، قادر به تحمل آن نیستند.

در بیماران بستری در بیمارستان، حتی اگر علائمی وجود ندارد یا علائم ناچیز است، ناگزیر به جای فراورده‌های خوراکی، منیزیم به بیماران انفوزیون می‌شود.

درمان خوراکی هیپومنیزیمی

درمان خوراکی هیپومنیزیمی:

وقتی که هم امکان‌پذیر است، هم تحمل‌پذیر.

درمان جانشینی خوراکی در دو دسته از بیماران مبتلا به هیپومنیزیمی انجام می‌شود:

● بیمارانی که هیپومنیزیمی دارند، ولی فاقد علائم بالینی اند؛ هیپومنیزیمی آنان البته خفیف است.

● دسته دوم بیمارانی هستند که هیپومنیزیمی شدید داشته اند و با تزریق منیزیم، سطح خونی منیزیم شان به تعادل رسیده است؛ از این پس باید تحت درمان جانشینی درازمدت با منیزیم قرار بگیرند.

نمک‌های موجود منیزیم عبارتند از:

Magnesium Oxide
Magnesium Hydroxide
Magnesium Chloride (Hexahydrate)
Magnesium L-lactate (Dihydrate)
Magnesium Carbonate
Magnesium Orotate
Magnesium Glycinate
Magnesium Aspartate
Magnesium Gluconate
Magnesium Citrate
Magnesium sulfate (Heptahydrate)

مقدار منیزیم عنصری موجود در هریک از آنها با هم فرق دارد. آب متصل به هر مولکول (Hydrate) هم بر مقدار منیزیم عنصری هر فراورده موثر است. در فراورده‌های موجود در برخی کشورها، تعداد آب متصل به این یا آن مولکول فرق می‌-

کند، لذا مقدار منیزیم عنصری آن فراورده هم، کم یا زیاد می - شود. باید به بروشور همان فراورده نگاه کرد. مقدار منیزیمی که با خوردن آن ها نصیب بیمار می شود و در چرخه متابولیسم بدن شان قرار می گیرد، محدود است. هرگاه بیمار مشکلی در جذب روده ای نداشته باشد، تنها قادر است ۳۳ درصد منیزیم خوراکی را جذب کند و در اختیار متابولیسم بدن خود قرار بدهد. این نسبت جذب در فراورده های مختلف، متفاوت است.

مقدار منیزیم عنصری در هر صد میلی گرم از چند نمک رایج منیزیم		
نام	وزن مولکول (g/mol)	منیزیم عنصری در هر ۱۰۰ mg
Magnesium Oxide	۴۰	۶۰/۳
Magnesium Hydroxide	۵۸/۳۳	۴۱/۷
Magnesium Chloride (Hexahydrate)	۲۰۳	۱۲
Magnesium L-lactate (Dihydrate)	۲۳۸	۱۰
Magnesium Carbonate	۸۴	۵/۴
Magnesium sulfate (Heptahydrate)	۲۴۶	۹/۸
فقط سولفات منیزیم تزریقی است. بقیه خوراکی اند.		

دوز معمول روزانه در بیماری که کار کلیه اش طبیعی است، ۲۴۰ الی ۱۰۰۰ میلی گرم منیزیم عنصری است؛ این دوز را باید چند قسمت کرد و دو تا چهار بار در شبانه روز خورد.

منیزیم خوراکی باید از نوع فراورده‌های آهسته‌رهش باشد، زیرا ترکیبات عادی منیزیم، می‌توانند باعث ناراحتی در شکم و/یا اسهال شوند.

فراورده‌های آهسته‌رهش، مزیت دیگری هم دارند؛ چون آهسته جذب می‌شوند، مقدار کمتری از دوز تجویزی با ادرار دفع می‌شود. لذا می‌توان دوزهای کوچکتری انتخاب کرد.

بیمارانی که کمبود شدید منیزیم دارند، باید روزی شش تا هشت قرص بخورند (دو قرص سه بار در شبانه روز یا دو قرص چهار بار در شبانه روز). برای بیمارانی که هیپومنیزیمی خفیف دارند، دو تا چهار قرص در شبانه روز کافی است.

هرگاه فراورده‌های آهسته‌رهش در اختیار نباشد، می‌توان از اکسید منیزیم (Magnesium Oxide) استفاده کرد. در مبتلایان به هیپومنیزیمی متوسط تا شدید، ۸۰۰ تا ۱۰۰۰ میلی گرم آن را منقسم در چند دوز به بیمار می‌دهند. عیب آن اینست که بسیاری از بیماران دچار اسهال می‌شوند.

بستری در بیمارستان، وضع بالینی باثبات

برخی از بیماران بستری در بیمارستان که هیپومنیزیمی هم دارند، ممکن است قادر به خوردن نمک‌های منیزیم نباشند، یا نتوانند خوردن آن‌ها را تحمل کنند. در این بیماران

حتی اگر هیپومنیزیمی بدون علامت یا با علائم ناچیز باشد، راه درمان موجود تزریق وردی نمک‌های منیزیم است.

درجه هیپومنیزیمی	سطح منیزیم mg/dL	کار روتین در تامین وریدی منیزیم در بیماران بستری در بیمارستان به صورت زیر است. دوز و سرعت جایگزینی منیزیم به غلظت منیزیم پلاسما بستگی دارد:
شدید	کمتر از ۱	
متوسط	۱ تا ۱/۵	
خفیف	۱/۶ تا ۱/۹	

● اگر سطح منیزیم پلاسما کمتر از یک میلی گرم در دسی لیتر بود، چهار تا هشت (۴ تا ۸) گرم سولفات منیزیم را در سرم دکستروز ۵٪ حل کنید، آن را در عرض ۱۲ الی ۲۴ ساعت به بیمار انفوزیون کنید. در صورت نیاز می توانید تکرار کنید.

● اگر سطح منیزیم پلاسما از یک میلی گرم در دسی لیتر الی ۱/۵ میلی گرم در دسی لیتر بود، دو تا چهار (۲ تا ۴) گرم سولفات منیزیم را در سرم دکستروز ۵٪ حل کنید، آن را در عرض ۴ الی ۱۲ ساعت به بیمار انفوزیون کنید.

● اگر سطح منیزیم پلاسما از ۱/۶ میلی گرم در دسی لیتر الی ۱/۹ میلی گرم در دسی لیتر بود، یک تا دو (۱ تا ۲) گرم

سولفات منیزیم را در سرم دکستروز ۵٪ حل کنید، آن را در عرض یک الی دو ساعت به بیمار انفوزیون کنید.

بیماران بستری در بیمارستان که وضع بالینی باثباتی دارند و به خاطر هیپومنیزیمی، طبق دستورات فوق، تحت درمان جانشینی با منیزیم قرار گرفته‌اند، نیاز به مراقبت ویژه دارند. غلظت منیزیم پلاسمای‌شان را باید روزی یکبار و در صورت نیاز، روزی چندبار اندازه بگیرید. تکرار دستورات متکی است به ارقامی که از این اندازه‌گیری‌های به‌دست می‌آید.

تلاش جدی برای اصلاح بیماری زمینه‌ای

تلاش کنید علت زمینه ساز هیپومنیزیمی را بیابید و در صورت امکان آن را برطرف کنید.

بیمارانی که علت هیپومنیزیمی‌شان ازدست رفتن منیزیم با ادرار است، استفاده از دیورتیک‌های نگه‌دارنده پتاسیم (نظیر Amiloride یا Triamterene) ممکن است سودمند باشد. در مطالعه روی حیوانات معلوم شده دفع منیزیم را از کلیه کم می‌کنند. مکانیسم این اثر روشن نیست؛ ممکن است با افزایش بازجذب منیزیم در دیستال نفرون، موجب کاهش دفع آن شوند.

داده‌ها در مورد سودمندی دیورتیک‌های نگه‌دارنده پتاسیم در درمان هیپومنیزیمی در انسان، چندان زیاد نیست. در یک مطالعه روی ۱۲ انسان سالم تحت درمان با دیورتیک تیازیدی، آمیلوراید با دوز ۲۰ mg در روز، به‌طور متوسط، تنها ۵٪ سطح منیزیم پلاسما را بالابرد. در یک کارآزمایی اتفاقی شده متقاطع روی مبتلایان به سندروم Gitelman، شش هفته درمان با آمیلوراید، دفع منیزیم با ادرار را کم کرد، لیکن تاثیری بر غلظت منیزیم پلاسما دیده نشد.

درمان هیپومنیزیمی در مبتلایان به نارسائی کلیه.
احتیاط هرچه بیشتر، باز هم کم است.

درمان مبتلایان به آسیب حاد یا مزمن کلیه با داروهای حاوی منیزیم کار خطرناکی است. در این مورد هرچه بیشتر احتیاط بکنید، باز هم کم است.

مبتلایان به نارسائی کلیه، اگر دچار هیپومنیزیمی شدید (با منیزیم پلاسمای کمتر از یک میلی گرم در دسی لیتر) باشند، نیازمند درمان جانشینی با منیزیم هستند.

در این موارد کاری که باید بکنیم، روشن نیست. داده‌های منتشر شده‌ای وجود ندارد تا راهنمای تصمیماتمان

باشد. معلوم است که با تزریق هر دوز باید بر سطح منیزیم پلاسما نظارت کرد. بیماران را باید از نظر علائم و نشانه‌های هیپرمینیزیمی، نظیر برافروختگی چهره، کاهش رفلکس‌های تاندونی، اُفت فشارخون، و بلوک‌های دهلیزی بطنی تحت نظر قرار داد.

با وجود فقدان داده‌های مکتوب، برخورد زیر پیشنهاد شده است:

● بیمار دارای علائم/نشانه‌های هیپومینیزیمی است، کار کلیه‌اش به طور متوسط کم شده است (یعنی میزان فیلتراسیون گلومرولی وی ۱۵ الی ۳۰ میلی لیتر در دقیقه برحسب $1/73$ مترمربع است) و هیپومینیزیمی شدید دارد. این بیمار باید با ۲ تا ۴ گرم سولفات منیزیم وریدی درمان شود؛ این مقدار را در سرم دکستروز ۵٪ حل کنید و در عرض ۴ الی ۱۲ ساعت به بیمار انفوزیون کنید. تا نتیجه اندازه‌گیری منیزیم سرم را ندیده‌اید، دوز بعدی را ندهید. اگر تجویز این مقدار منیزیم تداوم ندارد، و در مدت بستری گاهی آن را به بیمار می‌دهید، اندازه‌گیری روزی یکبار سطح منیزیم لازم است.

● بیمار فاقد علائم/نشانه‌های هیپومنیزیمی است، هیپومنیزیمی شدید دارد و کار کلیه‌اش به طور متوسط کم شده است (یعنی میزان فیلتراسیون گلومرولی وی ۱۵ الی ۳۰ میلی لیتر در دقیقه برحسب $1/73$ مترمربع است). این بیمار را می‌توان با فراورده‌های خوراکی معینی درمان کرد. دوز آن نصف آن مقداری است که به بیماران با کار کلیه طبیعی می‌دهیم. پیش از دادن دوز بعدی، سطح منیزیم پلاسما را اندازه بگیرید.

● بسیار بعید است بیماری که کار کلیه‌اش تعطیل است (مثلا تحت همودیالیز است) دچار هیپومنیزیمی شدید شود، مگر آن که از راه دیگری منیزیم از دست بدهد، مثلا اسهال داشته باشد. در چنین مواردی راه چاره، درمان همان اسهال است؛ و این کار هم کفایت می‌کند و هیپومنیزیمی برطرف می‌شود.

درمان را چه مدت ادامه بدهیم؟

سطح منیزیم سرم معمولا به سرعت به حد طبیعی می‌رسد، لیکن خزانه درون یاخته‌ها، مدت‌ها بعد پُر می‌شود. بنابراین کار عاقلانه آن است که پس از طبیعی شدن سطح

منیزیم سرم، به شرط آن که کار کلیه‌اش طبیعی باشد، بیمار
دوسه روز دیگر هم درمان را ادامه بدهد،

با استفاده از سه مقاله زیر:

Touyz M, de Baaji J H F, Hoenderop J G j.

Magnesium Disorders

N Engl J Med 2024;390:1998-2009

DOI: 10.1056/NEJMra1510603

Kamal a I. Hypomagnesemia.

emedicine.medscape.com/article/2038394

Updated: Jan 16, 2024

Lu A S L, Goldfarb S, Lam A Q.

Hypomagnesemia: Evaluation and Treatment. .

Topic 834 vesion 30.0 Uptodate. 2024