

# Magiê trong rung nhĩ & xoắn đỉnh

Josh Farkas

Ths. Bs Phạm Hoàng Thiên

Group “Cập nhật Kiến thức Y khoa”



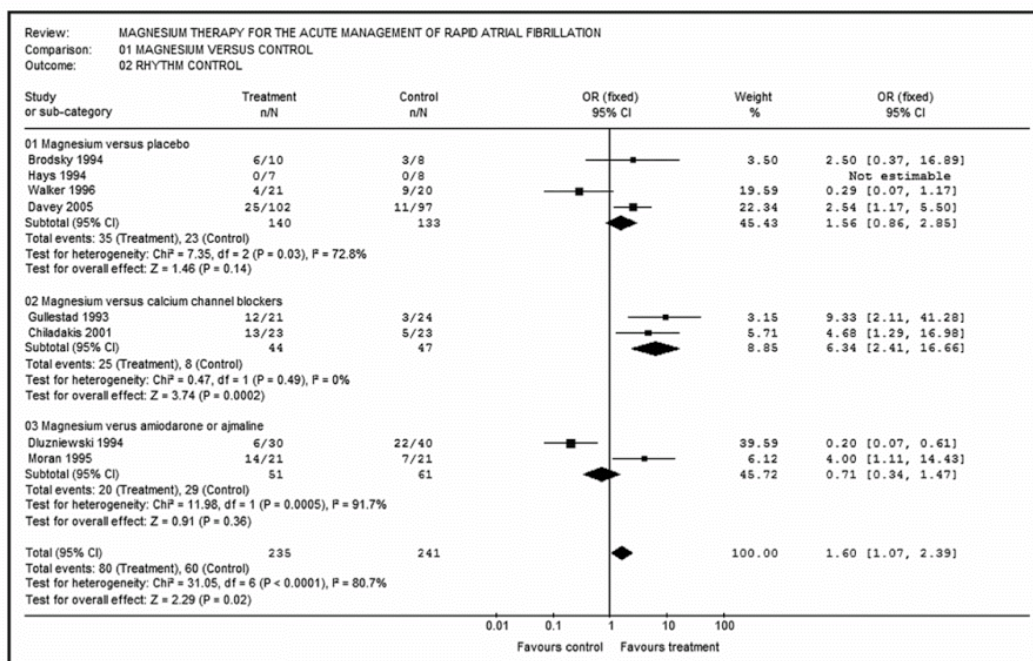
## Giới thiệu: Tranh cãi muôn thuở

Việc sử dụng magiê trong AF đã là một chủ đề gây tranh cãi trong nhiều thập kỷ. Magiê là một chất điện giải thông thường, vì vậy nó rẻ và có tính an toàn tuyệt vời. Trớ trêu thay, đây cũng là gót chân Achilles của magiê, vì điều này đã khiến ngành dược phẩm không còn hứng thú với nó. Điều này khiến cho chúng ta có bằng chứng lâm sàng tương đối thưa thớt.

## Bằng chứng về magiê trong rung nhĩ

### (1) Chuyên nhĩ

Vẫn còn tranh cãi liệu dùng magiê đơn độc có chuyên nhĩ được hay không. Hai phân tích tổng hợp được công bố vào năm 2007 đã đưa ra kết luận trái ngược nhau (Ho vs Onalan). Nhìn chung, Onalan và cộng sự có vẻ đáng tin cậy hơn, vì các tác giả này sáng suốt hơn trong các nghiên cứu mà họ đưa vào (Ho và cộng sự phân tích nhiều nghiên cứu nhỏ hơn và tính một nghiên cứu hai lần) (2). Kết quả từ Onalan và cộng sự được hiển thị bên dưới.



## (2) Tác nhân hỗ trợ cho chuyển nhịp

Ngay cả khi dùng magiê đơn độc không chuyển nhịp được, nó vẫn có thể cải thiện sự thành công của những nỗ lực chuyển nhịp tiếp theo, bằng sốc điện hoặc thuốc. Magiê hỗ trợ làm tăng khả năng chuyển nhịp do thuốc chống loạn nhịp tim nhóm III (ví dụ như ibutilide và dofetilide; [Ganga 2013](#)). Đồng thời, magiê cũng làm giảm nguy cơ xoắn đỉnh, một vấn đề lo ngại đáng kể đối với các thuốc này. Sự kết hợp của việc sử dụng kali và magiê đã được chứng minh là cải thiện tỷ lệ thành công của sốc điện chuyển nhịp ([Sultan 2012](#)).

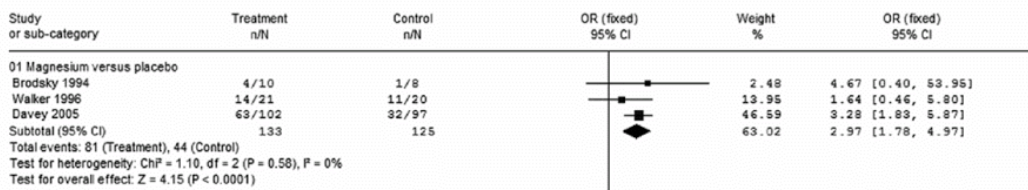
## (3) Duy trì nhịp xoang

Magiê có giúp duy trì nhịp xoang không? Mặc dù là bằng chứng gián tiếp, dữ liệu chất lượng cao nhất đến từ các nghiên cứu liên quan đến việc ngăn ngừa rung nhĩ sau phẫu thuật. Magiê đã được chứng minh trong một số nghiên cứu RCTs và phân tích tổng hợp là làm giảm tỷ lệ rung nhĩ sau phẫu thuật khoảng 50% ([Cochrane Review 2013](#)).

## (4) Cải thiện kiểm soát tần số

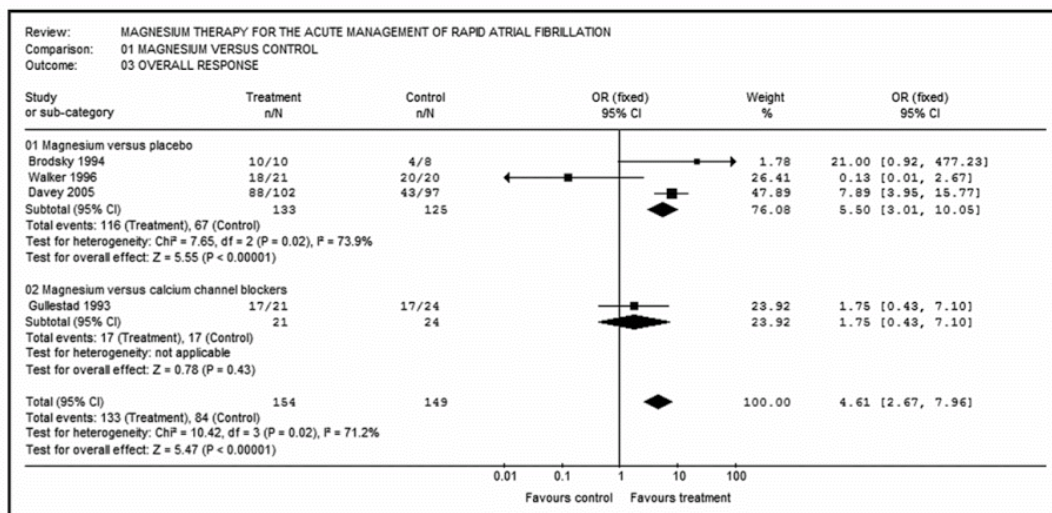
Cả hai phân tích tổng hợp Onalan và Ho đều đồng ý rằng magiê cải thiện khả năng kiểm soát tần số (ví dụ: kết quả từ Onalan bên dưới). Mặc dù việc giảm tần số tim

là có ý nghĩa thống kê, nhưng hiệu quả là vừa phải (ví dụ trung bình tần số tim thấp hơn ~ 15 lần/phút so với nhóm dùng giả dược; [Davey 2005](#) , [Walker 1996](#) ).



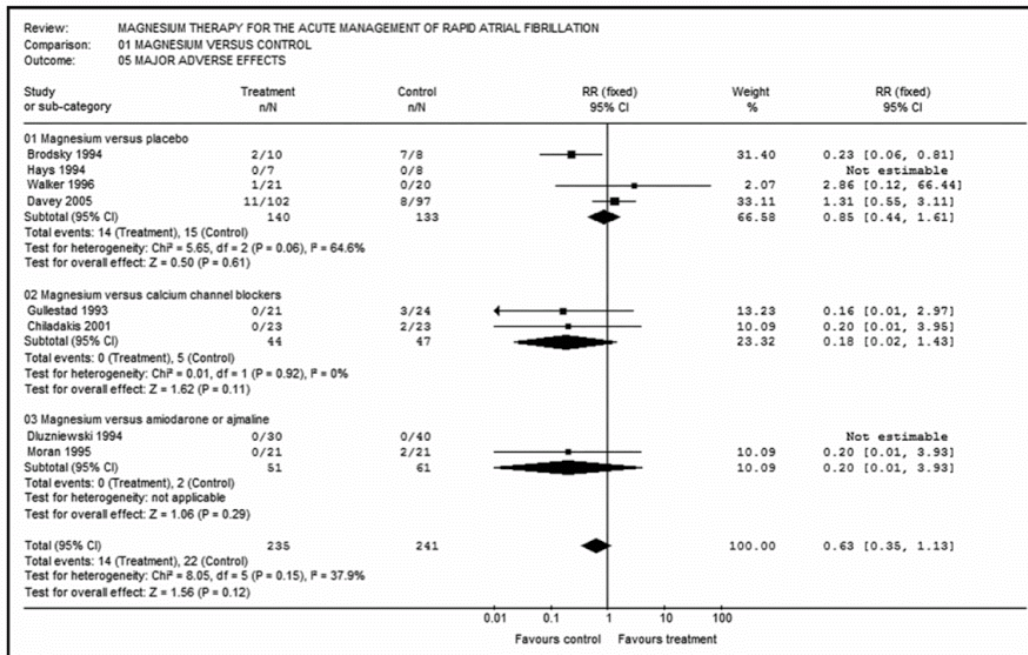
## (5) Hiệu quả tổng thể trong AF

Khả năng đạt được kiểm soát nhịp hay kiểm soát tần số với magiê cao hơn so với giả dược hoặc thuốc chẹn kênh canxi ( [Onalan 2007](#) ):



## (6) An toàn

So với giả dược hoặc các phương pháp điều trị khác, magiê cho thấy xu hướng giảm tỷ lệ các tác dụng phụ nghiêm trọng (được định nghĩa rộng rãi là bất kỳ biến cố nào cần can thiệp bổ sung, ngừng điều trị hoặc được các tác giả coi là đáng kể).



## Dược lý của magiê: Cơ sở lý luận cho việc truyền liên tục

Ít hơn 1% magiê của cơ thể nằm trong huyết thanh, với lượng lớn hơn nhiều nằm trong tế bào. Thật không may, nồng độ magiê trong huyết thanh có thể không phản ánh lượng magiê dự trữ trong tế bào. Đặc biệt, mức magiê huyết thanh có thể bình thường hoặc hơi thấp mặc dù có sự suy giảm magiê nội bào đáng kể. Thiếu hụt magiê thường phổ biến trong bệnh nặng, có liên quan đến tỷ lệ tử vong và rối loạn nhịp tim (Tong 2005).

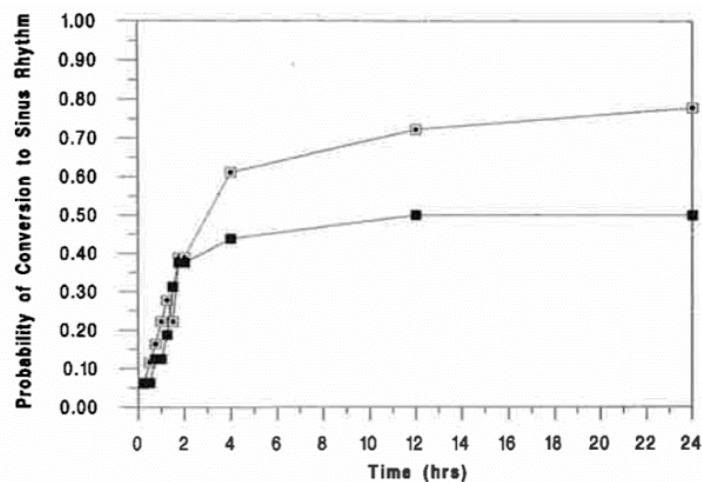
Rất khó để cung cấp đầy đủ các kho dự trữ magiê nội bào. Điều này thường được quan sát thấy khi cố gắng điều trị hạ magiê máu: một liều tiêm tĩnh mạch duy nhất có thể làm tăng tạm thời mức magiê huyết thanh, nhưng vào ngày hôm sau mức magiê thường không được cải thiện nhiều. Có hai lý do cho việc này. Thứ nhất, tổng lượng thiếu hụt magiê trong tế bào có thể lớn hơn nhiều so với liều đã dùng. Thứ hai, các tế bào hấp thụ magiê không tốt, vì vậy phần lớn magiê đã được sử dụng cuối cùng sẽ được bài tiết qua nước tiểu. Đối với một bệnh nhân có chức năng thận hợp lý, cách duy nhất để nhanh chóng bổ sung toàn bộ lượng magiê dự trữ trong cơ thể là truyền tĩnh mạch liên tục (1).

## Bằng chứng: Truyền magiê cho bệnh nhân nặng bị AF

Có hai nghiên cứu liên quan đến việc truyền magiê ở những bệnh nhân nặng có AF.

### *Moran 1995*

Đây là một nghiên cứu RCT tiên cứu so sánh việc sử dụng magie và amiodarone trong 42 bệnh nhân ICU bị nhịp nhanh nhĩ (71% là AF hoặc cuồng nhĩ). Magiê được cung cấp dưới dạng bolus 0,037 g/kg sau đó truyền 0,025 g / kg / giờ trong 24 giờ. Việc truyền Magiê đã được điều chỉnh để nhắm mục tiêu đến nồng độ điều trị của magiê huyết thanh là 1,4-2,0 mM (3,3-4,8 mg / dL). Bệnh nhân có creatinin cơ bản > 3,4 mg / dL hoặc lượng nước tiểu < 400 ml / ngày được loại trừ, trừ khi có điều trị thay thế thận liên tục. Đối với bệnh nhân suy thận mức độ trung bình (Cr 2,3-3,3 mg / dL và / hoặc lượng nước tiểu < 40 ml / giờ), tốc độ truyền được giảm đi một nửa.



**Figure 1.** Probability of conversion to sinus rhythm over 24 hrs for magnesium sulfate (*open squares*) and amiodarone (*closed squares*) treatment groups. Probability of conversion to sinus rhythm became significantly different between the two treatment groups during the time period time 0 + 2 hrs to time 0 + 4 hrs; thereafter, it remained significantly better for the magnesium sulfate treatment group.

Magiê có hiệu quả hơn trong việc chuyển nhịp về nhịp xoang so với amiodarone (hình trên). Huyết áp ổn định ở cả hai nhóm. Trong số những bệnh nhân không chuyển về nhịp xoang, tần số tim giảm là tương tự ở cả hai nhóm (trung bình là ~ 19 lần/phút). Tuy nhiên, phân tích tần số tim này đã loại trừ ba bệnh nhân trong nhóm magiê cần phải chuyển sang nhóm amiodarone do không kiểm soát được tần số thất.

Nghiên cứu này có những hạn chế đáng kể, đáng chú ý nhất là tính cả các rối loạn nhịp nhanh nhĩ khác nhau (ví dụ AF cấp tính, AF mạn tính, nhịp nhanh nhĩ đa ổ). Tuy nhiên, nó hỗ trợ tính an toàn và hiệu quả của magiê ở những bệnh nhân ICU nặng (điểm Apache II trung bình là 22). Đáng chú ý là hầu hết bệnh nhân trong nhóm magiê (17/21) đáp ứng với liệu pháp này và không cần thêm thuốc chống loạn nhịp.

*Sleeswijk 2008*

Đây là một nghiên cứu hồi cứu trên 29 bệnh nhân nặng có AF nhanh mới khởi phát được điều trị bằng phác đồ bao gồm magiê với amiodarone bổ sung nếu cần. Đầu tiên, bệnh nhân được điều trị bằng cách truyền magiê như Moran đã mô tả trước đây (0,037 g / kg trong 15 phút sau đó là 0,025 g / kg / giờ). Sau một giờ, truyền amiodarone nếu bệnh nhân không đáp ứng (được định nghĩa là AF tiếp diễn với tần số tim > 110 lần/phút).

Sau một giờ truyền magiê, 16/29 bệnh nhân đáp ứng (bảy bệnh nhân đã được chuyển nhịp trở về nhịp xoang bình thường và chín bệnh nhân vẫn trong tình trạng AF với tần số tim < 110 lần/phút). Với việc tiếp tục truyền magiê, tất cả 16 bệnh nhân này cuối cùng đã chuyển sang nhịp xoang. Trong số 13 bệnh nhân không đáp ứng magiê còn lại, 11 người đã chuyển được nhịp với amiodaron. Tỷ lệ chuyển nhịp tổng thể trong 24 giờ là 90%. AF đã tái phát ở 24% bệnh nhân (2 người ở nhóm đáp ứng magiê và 5 người ở nhóm không đáp ứng), nhưng trong tất cả các trường hợp, nó đã được điều trị thành công và không có bệnh nhân nào xuất viện với AF.

Hoàn toàn không có sự khác biệt về mức magiê huyết thanh ban đầu giữa những bệnh nhân có và không có đáp ứng với magiê. Điều này chứng minh rằng magiê có thể có hiệu quả ngay cả ở những bệnh nhân có nồng độ magiê cơ bản bình thường (tương tự như xoắn đỉnh).

Nghiên cứu này bị giới hạn bởi thiết kế quan sát hồi cứu của nó. Tuy nhiên, nó cung cấp hỗ trợ cho hiệu quả và tính an toàn của magiê ở những bệnh nhân nặng (điểm Apache II trung bình là 19). Một hạn chế khác của nghiên cứu này là việc truyền magiê bị ngừng sớm ở những bệnh nhân không đáp ứng với magiê trong vòng một giờ, điều này có thể làm hạn chế hiệu quả của sự kết hợp magiê-amiodarone (3).

## **Phác đồ magiê cho tim: Đưa bằng chứng vào thực tế**

Mặc dù an toàn và hiệu quả, truyền magiê hiếm khi được sử dụng cho AF. Hạn chế của việc sử dụng magiê chủ yếu là về mặt hậu cần: việc bắt đầu và theo dõi quá trình truyền magiê có thể là một thách thức. Các công bố về truyền magiê đã sử dụng liều lượng phức tạp dựa trên trọng lượng mà rất khó để thực hiện tại giường. Để tạo điều kiện thuận lợi cho việc sử dụng truyền magiê một cách an toàn, quy trình truyền magiê dưới đây đã được phát triển. Điều này dựa trên Moran và Sleswijick và cộng sự, nhưng nó thực sự sử dụng tốc độ truyền magiê thấp hơn để cải thiện giới hạn an toàn (theo kinh nghiệm của chúng tôi, tốc độ truyền thấp hơn này vẫn đủ để đạt được mức magiê huyết thanh mục tiêu).

### Cardiac Magnesium Infusion Protocol

- [1] **Loading dose & starting infusion**
  - Load with 4 grams magnesium sulfate over 1 hour
  - Then start infusion at 1 gram/hour
- [2] **Monitor electrolytes & magnesium q6hr x 24 hours**
  - Magnesium:
    - Target level = 3.6-4.9 mg/dL
    - If Mg 5-7 mg/dL ==> reduce infusion rate by 50%
    - If Mg >7 mg/dL ==> stop infusion (do not re-start)
  - Potassium: replete for target K>4 mM
- [4] **Clinical monitoring**
  - For weakness or somnolence, obtain Mg level
  - For bradycardia or respiratory distress, stop infusion and check Mg level
- [5] **Stop magnesium infusion after 24 hours**
  - References: J Intensive Care Med 2008; 23:61 and Critical Care Med 1995; 23: 1816.

Trong suy thận (GFR < 30 ml / phút), sẽ tăng nguy cơ tích lũy magiê. Vì những bệnh nhân này bài tiết ít magiê hơn trong nước tiểu nên việc truyền liên tục có thể không cần thiết. Thay vào đó, có thể an toàn hơn và dễ dàng hơn để bổ sung magiê với liều lượng tăng dần trong khi theo dõi nồng độ trong huyết thanh.

Ngay cả khi bệnh nhân đã chuyển nhịp được hoặc cải thiện trước khi hoàn thành truyền 24 giờ, có lẽ là khôn ngoan khi tiếp tục truyền toàn bộ. Magiê đã được chứng minh là có thể ngăn ngừa AF, do đó, hoàn thành tải lượng magiê toàn cơ thể có thể làm giảm nguy cơ tái phát.

### *Tính an toàn*

Truyền magiê có vẻ rất an toàn ở những bệnh nhân có chức năng thận đủ (ví dụ GFR > 30 ml / phút) khi được phác đồ hóa và theo dõi thích hợp. Các liều magiê tương tự cũng được chứng minh là an toàn ở những bệnh nhân nặng bị xuất huyết dưới nhện. Magiê được cho là có tính an toàn tốt nhất so với bất kỳ loại thuốc nào được sử dụng trong AF. Nó có thể gây đỏ bừng nhẹ, ngứa ran hoặc mệt mỏi. Hạ huyết áp hoặc nhịp tim chậm là những biến chứng hiếm gặp, ít phổ biến hơn so với amiodarone hoặc thuốc chẹn kênh canxi ( [Ho 2007](#) ). Không giống như hầu hết các loại thuốc chống loạn nhịp tim, magiê không có tác dụng gây loạn nhịp tim, mà thay vào đó *làm giảm* nguy cơ xoắn đỉnh ( [Ganga 2013](#) ). Truyền magiê gây giảm nhẹ canxi huyết thanh, có ý nghĩa lâm sàng không rõ ràng ( [Muroi 2008](#) ).

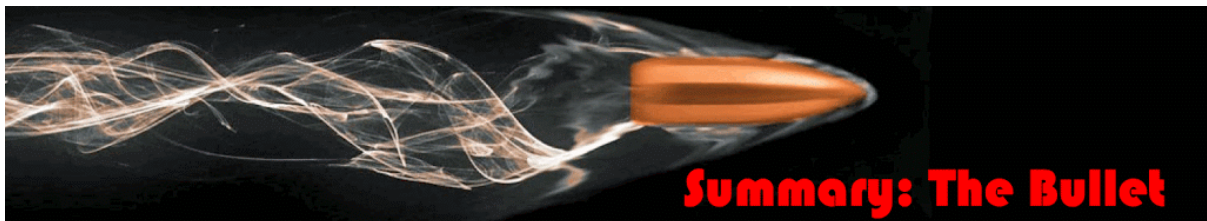
### Magiê thích hợp ở vị trí nào trong bối cảnh điều trị AF lớn hơn?

Dữ liệu về magiê rất thưa thớt, vì vậy chính xác vị trí có thể phù hợp với sơ đồ quản lý AF ở đâu vẫn chưa rõ ràng. Sau đây là những tình huống mà magiê có thể đặc biệt hữu ích:

- Các liệu pháp khác bị chống chỉ định (ví dụ bệnh nhân bị hạ huyết áp hạn chế khả năng sử dụng thuốc chẹn beta hoặc thuốc chẹn kênh canxi). Ngoài bệnh tăng magie máu hoặc bệnh thần kinh cơ (ví dụ như bệnh nhược cơ), có rất ít chống chỉ định với magiê.
- Thuốc hỗ trợ cho chuyển nhịp bằng thuốc
- Bệnh nhân có hạ magie máu
- Bệnh nhân nặng (có thể có tỷ lệ thiếu hụt magie dưới lâm sàng cao hơn so với các đối tượng khác)
- AF kháng trị với các liệu pháp thông thường

## **Vai trò khác: Truyền magie trong xoắn đỉnh (TdP)**

Phác đồ truyền magie tương tự này rất hữu ích cho xoắn đỉnh. Mặc dù magie hiện là liệu pháp đầu tay để điều trị xoắn đỉnh, nhưng bệnh nhân thường chỉ nhận được 2-4 gam. Liều này có thể chỉ có tác dụng tạm thời đối với nồng độ magie, khiến bệnh nhân có nguy cơ ngừng tim tái phát. Khái niệm truyền magie để điều trị xoắn đỉnh đã có hơn hai thập kỷ; có một phác đồ chỉ đơn thuần chuyển khái niệm này thành thực hành lâm sàng an toàn tại giường bệnh ( [Tzivoni 1988](#) ).



- Các bằng chứng hiện có cho thấy rằng sử dụng magie để điều trị rung nhĩ có thể thúc đẩy cả kiểm soát nhịp và kiểm soát tần số.
- Magiê có thể là loại thuốc an toàn nhất hiện có cho AF, khi được định liều và theo dõi thích hợp.
- Magiê chủ yếu nằm trong tế bào, vì vậy magie huyết thanh có thể là một thước đo kém cho sự thiếu hụt magie nội bào. Việc bổ sung nhanh chóng tổng dự trữ magie nội bào của cơ thể đòi hỏi phải truyền magie.
- Có một phác đồ truyền magie rất hữu ích đối với xoắn đỉnh - có thể làm giảm nguy cơ ngừng tim tái phát.