

Preeklampitik Gebelerde Magnezyum Sülfat Tedavisinin Kanama Pıhtılaşma Zamanı Üzerine Etkisi

Belgin Devranoğlu*, Karsel Ertekin*, Serap Yaltı*, Vedat Dayıcioğlu** Asistan Dr. Gazi Yıldırım***
Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi * Uzm Dr., ** Klinik Şefi

Yazışma Adresi : Belgin Devranoğlu Ressam Vecihi Bereketoğlu Sk 16/12 Caddebostan
Tel no: 0216 3687681
E-mail: bdevranoglu@superonline.com

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada, hastanemizde izlenen, doğum eylemindeki preeklampitik olgularda, MgSO₄ tedavisinin kanama zamanı ve trombosit sayımı üzerine olan etkilerini araştırmayı amaçladık.

Materyal ve Metod: Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Hastalıkları ve Doğum Kliniklerine Ocak 1996 – Ocak 1998 tarihleri arasında başvuran ve preeklampsi tanısı alarak hospitalize edilen olgular arasından rastgele seçilen doğum eylemindeki 70 olgu çalışma kapsamına alınmıştır.

Bulgular: Olguların başlangıç (magnezyum sülfat uygulanmadan önce) ortalama kanama zamanı 4.16 ± 1.53 dakika; ortalama arteriyel basınçları 125 ± 16.9 mm Hg; ortalama trombosit sayısı $241342.9 \pm 61357.3/mm^3$ olarak bulundu. Magnezyum sülfat uygulanmasından iki saat sonra ölçülen ortalama kanama zamanı 6.22 ± 2.16 dakika; ortalama arteriyel basınçları 113.9 ± 11.20 mmHg; ortalama trombosit sayısı $232071 \pm 61414.3/mm^3$ olarak bulundu. Magnezyum sülfat uygulanmadan önce ve sonraki kanama zamanları ile ortalama arteriyel basınçlar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunurken, trombosit sayıları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Sonuç: Magnezyum sülfat tedavisi uygulanan hastalara cerrahi girişim uygulanacaksa kanama zamanındaki uzama dikkate alınarak gerekli önlemler alınmalıdır.

Anahtar kelimeler: Preeklampsi, kanama zamanı, Magnezyum sülfat

SUMMARY

Effect on Magnesium Sulfate on Bleeding Time In Preeclamptic.

Objective: We aimed to evaluate the effects of MgSO₄ therapy to the bleeding time and total platelet counts, among the preeclamptic patients who are in the active labor

Material and Methods: 70 randomly selected cases with the diagnosis of preeclampsia admitted to the Clinics of Obstetrics and Gynecology of Zeynep Kamil Women and Children's hospital were enrolled to the study.

Results: The mean pretreatment (MgSO₄) bleeding time was 4.16 ± 1.53 min, mean arterial pressure was 125.8 ± 16.9 mmHg and mean platelet count was $241342.9 \pm 61357.3/mm^3$. Two hours following treatment with MgSO₄ the mean bleeding time was 6.22 ± 2.16 min. Mean arterial pressure was 113.9 ± 11.20 mmHg and mean platelet count was $232071 \pm 61414.3/mm^3$. The differences between pretreatment and posttreatment mean bleeding times and arterial pressures were statistically significant, whereas the difference between platelet counts were not statistically significant.

Discussion: If surgical intervention is planned for patients, receiving MgSO₄ therapy, the prolongation of the bleeding time should be accounted for and the necessary precautions should be taken.

Key words: Preeclampsia, Bleeding time, Magnesium sulphate

GİRİŞ

Hipertansiyon, gebeliğin ağır komplikasyonlarından biridir. Gebelik ve hipertansiyon, günümüzün gelişen tüm medikal bilgi ve teknolojilerine rağmen hala maternal ve perinatal morbidite ve mortalitenin en önemli nedenidir (1).

Ağır preeklampsi ve eklampsinin tedavisinde MgSO₄ tedavisinin yeri artık tartışılmamaktadır. Yapılan çalışmalar MgSO₄'ün trombosit sayısını etkilemeden trombosit fonksiyonlarını bozduğunu ve sonuç olarak trombosit agregasyonunu olumsuz yönde etkilediğini göstermektedir. Fakat bu etkinin hangi yolla olduğu+ tam bilinmemektedir (2,3).

GEREÇ VE YÖNTEM

Ocak 1996 ve Ocak 1998 tarihleri arasında Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Hastanesine başvuran, hospitalize edilen doğum eylemindeki gebeler içerisinde preeklampsi tanısı alan ve magnezyum sülfat tedavisi başlanan 70 olgunun kanama zamanı ve trombosit sayımları prospektif olarak araştırıldı.

Hemogram, tam idrar tahlili, karaciğer fonksiyon testleri, böbrek fonksiyon testleri, elektrolitler, total bilirubin, alkalin fosfataz değerlerine hastanemiz biokimya laboratuvarında bakıldı.

Yukarıdaki rutin laboratuvar tetkikleri dışında tüm hastalarda magnezyum sülfat başlamadan önce ve başladıktan iki saat sonra kanama zamanı, trombosit ve serum magnezyum değerlerine bakıldı.

Yapılan spot-idrar tahlillerinde (+++) veya 300 µg/dl üzerinde proteinüri gözlenen ve/veya ödemin mevcut olduğu olgular American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG)'nin terminoloji komitesinin verdiği kriterlere göre preeklampsi olarak kabul edildi.

Tüm gebelerin kan basınçları civalı sfigomanometre ile ölçüldü. Olgularımızın kan basınçları standardizasyon amacı ile Amerikan Kalp Birliği' nin (AHA) 1987 yılında önerdiği protokole göre ölçüldü. Ortalama arteriyel basınç; (OAB) = sistolik + 2 diastolik kan basıncı /3 olarak hesaplandı. Tansiyon değeri 140/90 mmHg ve üzerinde, proteinürisi 300 mgr/dl ve üzerinde, ödemi olan doğum eylemindeki hastalara 4.5 gr magnezyum sülfat IV bolus tarzında 10-15 dakikada gidecek şekilde verildi. Daha sonra 1.5 gr/ saat IV şeklinde magnezyum sülfatın idame tedavisine geçildi. Magnezyum sülfat verilmeden önce, verildikten 2 saat sonra tekrar kanama

zamanı, serum magnezyum seviyesi ve trombosit sayısına bakıldı. Saatlik diürez, tendon refleksi takibi yanında kan basıncı ölçümü yapıldı.

Çalışmanın istatistiksel analizleri Student-t testi kullanılarak yapıldı. p<0.05 altındaki değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Doğum eyleminde toplam 70 preeklampsi olgu çalışma kapsamına alındı. Ortalama anne yaşı 25.52 ± 5.46 (18-42), olguların ortalama paritesi 1.18 ± 1.51 (0-6) ve ortalama gestasyonel yaş 32.71 ± 4.16 (25-43) hafta olarak tespit edildi. 70 olguyu yaş gruplarına göre değerlendirdiğimiz zaman; 20 yaş altı 12 olgu (17.1), 21-35 yaş arası 52 olgu (%74.2) ve 35 yaş üzeri 6 olgu (%8.5) tespit edildi. Tüm olgulara doğum eyleminde gebelik ve preeklampsi tanısıyla magnezyum sülfat infüzyonuna başlandı. Magnezyum sülfat başlanmadan önce yapılan kanama zamanı kontrolünde, anormal kanama zamanı tespit edilen ve çalışma kapsamından çıkarılan olgu olmadı. Olguların magnezyum sülfat uygulanmadan önce ve magnezyum sülfat uygulanmasından iki saat sonra ölçülen ortalama kanama zamanı, ortalama arteriyel basınçları ve ortalama trombosit sayısı ile istatistiksel değerlendirmeleri Tablo 1 de gösterilmiştir.

Yedi (%10) olguda, magnezyum sülfat verildikten sonra kanama zamanı 9 dakikanın üzerinde bulundu. Üç olguda 9.45 dakika, iki olguda 10 dakika, bir olguda 11.15 dakika, bir olguda da 12 dakika olarak bulunmuştur. Bu olguların trombosit değerleri 160.000/ mm³ ile 250.000/ mm³ arasında idi. İki olgu sezaryan ile bir olgu vakum ekstraksiyon ile, diğer dört olgu ise normal olarak doğum yaptı. Hastaların hiçbirinde hemorajik komplikasyon gelişmedi.

Tablo-1:

Olguların magnezyum sülfat öncesi ve sonrası kanama zamanı değerleri, ortalama arteriyel basınç ve trombosit sayısı.

	Magnezyum sülfat öncesi	Magnezyum sülfat sonrası	P
Kanama Zamanı (dakika)	4.16±1.53	6.22±2.16	0.001
Ortalama Arteriyel Basınç (mmHg)	125.8±16.9	113.9±11.2	0.001
Trombosit Sayısı (mm ³)	241342±61357	232071±61444	0.05

TARTIŞMA

Bugün preeklampsinin tedavisinde en sık kullanılan ilaç magnezyum sülfattır. Biz kliniğimizde eylemde preeklampsi tanısı almış tüm gebelere MgSO₄ uygulamaktayız. Bizim bu çalışmamızdaki amacımız magnezyum sülfatın, trombosit fonksiyonlarının göstergesi olarak kullanılan kanama zamanı üzerine olan etkisini araştırmaktır. Kanama zamanı için standart bir yöntem oluşturmak zordur. İğnenin çapı, deliğin derinliği, büyüklüğü, lokalizasyonu ve yönü kanama zamanını etkiler. Aspirin veya nonsterodial antiinflamatuvar ilaçlar kanama zamanını uzatır. Bu çalışmada, bolus tarzında intravenöz olarak magnezyum sülfat uygulandıktan sonra kanama zamanının belirgin olarak uzadığını gördük. Literatürde bu konuda yapılan çalışmalara baktığımız zaman Fuentes ve arkadaşlarının yaptıkları 26 vakalık bir çalışmada, bizim çalışmamızdan farklı olarak 1.5 gr/saat yerine magnezyum sülfatı 2gr/saat olarak uygulamışlardır. Çalışmalarında magnezyum sülfat uygulamasından 2 saat sonra kanama zamanının anlamlı olarak uzadığını tespit etmişlerdir. Bu sonuç bizim çalışmamızla uyumluluk göstermektedir (2). Harnett ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada ise magnezyum sülfat kullanımının koagülasyon profilini değiştirmedeği savunulmuştur (6). Ames ve arkadaşlarının in vivo olarak yaptıkları bir diğer çalışmada magnezyum sülfatın koagülasyon faktörleri üzerine etkisinin anlamlı olmadığı söylenmiştir (7). Fuentes ve arkadaşları magnezyum sülfat uygulamasının trombosit sayısı üzerine anlamlı bir etkisi olmadığını tespit etmişlerdir (2). Biz de çalışmamızda magnezyum sülfat öncesi trombosit sayısı ile magnezyum sülfat sonrası trombosit sayısı arasındaki farkı istatistiksel olarak anlamsız bulduk. Fuentes ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada; başlangıç ortalama arteriyel basıncı 96±15 mmHg'dan 90±13 mmHg'ya düşmüştür. Bu düşüşü istatistiksel olarak anlamlı kabul etmişlerdir (2). Biz bu değerleri çalışmamızda magnezyum sülfat öncesi 125.8±16.9 mmHg, magnezyum sülfat sonrası 113.9±11.20 mmHg olarak bulduk. Fark istatistiksel olarak anlamlıydı (p<0.001). Leisure ve

arkadaşlarının yaptıkları çalışmada kanama zamanını bizim de çalışmamızda kullandığımız Ivy yöntemi ile değerlendirmişlerdir (4). Çalışmalarında preeklampitik dokuz hastaya magnezyum sülfat vermişler ve kanama zamanının sülfat uygulamasından sonra başlangıç zamanına göre anlamlı olarak uzadığını tespit etmişlerdir. Bu çalışmalarında 3 olguyu kontrol grubu olarak kullanmışlar, magnezyum sülfat uygulamışlardır. Bu 3 olguda da kanama zamanında uzama tespit etmemişlerdir.

Kanama zamanı trombosit fonksiyonlarını göstermek amacı ile en sık kullanılan testlerden biridir. Kanama zamanının uzaması trombosit sayısının azalması ile yakından ilişkilidir. Çalışmamızda ve literatür çalışmalarında magnezyum sülfat alan hastalarda trombosit sayısında herhangi bir azalma olmamasına rağmen kanama zamanında anlamlı bir uzama tespit edilmiştir. Kanama zamanındaki bu uzama magnezyum sülfatın trombosit fonksiyonları üzerine etkisi ile ilgili olabilir. Magnezyum sülfatın kanama zamanını uzatmasının nedeni trombosit fonksiyonlarının bozulması ile ortaya çıkan antiagregan etkiye bağlanmaktadır. Watson ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada magnezyum sülfatın bu antiagregan etkisinin, güçlü bir trombosit agregasyon inhibitörü olan prostasiklin seviyesindeki artışla ilgili olabileceği bildirilmektedir. Magnezyum sülfatın trombosit sayısını etkilemeden trombosit fonksiyonlarını ne şekilde bozduğunu göstermek için daha detaylı çalışmalara gerek vardır (5). Sonuç olarak, preeklampsi teşhisi konulup magnezyum sülfat tedavisi alan hastalara herhangi, bir cerrahi girişim uygulanacaksa (epidural anestezi, epizyotomi, sezeryan sectio gibi), bu olgularda kanama zamanının uzamasına bağlı olarak çıkabilecek komplikasyonların engellenebilmesi için gerekli tedbirlerin alınmasının yararlı olacağı düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

1. Worley R.J. Pregnancy-induced hypertension. In: Danforth D, Scott J. *Obstet Gynecol. Philadelpia: JP Lippincott Company, 1986: 446-465.*
2. Fuentes A, Rojas A, Porter KB, Saviello G, Brien W. The effect of magnesium sulphate on bleeding time in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol 1995; 173(4): 1246-1249.*
3. Ravn HB, Vissinger H, Kristansen SD, Wennmalm A, Thygeson K, Husted SE. Magnesium inhibits platelet activity-an infusion study in healthy volunteers. *Thromb Haemost 1996; 75:939-944.*
4. Leisure MK, and Luis A, Cibils. Increased bleeding time after

magnesium sulfate infusion. *Am J Obstet Gynecol 1996; 175: 1293-1294.*

5. Watson KV, Maden CF, Ogburn PL, Jacob HS. Magnesium sulfate rationale for its use in preeclampsia. *Proc Natl Acad Sci USA 1986:1078-88.*

6. Harnett MJ, Datta S, Bhavani-Shankar K. The effect of magnesium on coagulation in parturients with preeclampsia. *Anest Analg 2001; 92:1257-60.*

7. Ames WA, McDonnell N, Potter D. The effect of ionised magnesium on coagulation using thromboelastography. *Anesthesia 1999 ; 54:999-1001.*

