

تطبیق دوز درمانی سولفات منیزیم بر حسب سطح آلبومین و کراتینین سرم و اندازه توده بدنی در بیماران پره‌اکلامپسی در بیمارستان ولیعصر سال ۷۹-۱۳۷۸

دکتر صدیقه حنطوش‌زاده، استادیار دانشگاه علوم پزشکی تهران، بیمارستان ولیعصر
دکتر پویک یحیوی، دستیار زنان و زایمان دانشگاه علوم پزشکی تهران، بیمارستان ولیعصر
دکتر صدیقه برنا، استادیار دانشگاه علوم پزشکی تهران، بیمارستان ولیعصر

Adjusting The Loading Dose Of Magnesium Sulfate In Preeclampsia According To BMI, Serum Level Of Creatinin And Albumin ABSTRACT

To determine the therapeutic dose of Mg according to BMI, serum level of calcium, creatinin and albumin a cross sectional study were carried on 150 cases of Preeclampsia (100 mild, 50 sever type) in Valei-asr hospital through the years 1378-79.

All of eligible patient had given a single dose of 4 gr Mg, sulfate intravenously, then had continued with 20 gr/lit, 28 drop/min through IV infusion.

Mild and sever preeclampsia cases were similar about the mean serum level of calcium and Mg. Before beginning of treatment, but were significantly different about the mean of serum level of creatinin and albumin ($p=0.0001$). In univariate analysis there was significant direct correlation between serum level of Mg 6 hours after beginning of treatment with serum level of creatinine and Albumin, and significant association with BMI ($p<0.05$).

So the serum level of Mg in end of treatment, ($p<0.05$) in multivariate regression analysis, the serum level of Mg in 6 hours after and end of treatment was correlated positively with serum level of creatinine and albumin and negatively with BMI.

Serum level of Mg 6 hours after = $-0.2+0.8$ (Alb. Level) + 2.99 (Creat level) -0.22 (BMI).

Serum level of Mg in end of treatment = $-0.2+0.8$ (Alb. Level) + 3.3 (Creat. Level) -0.24 (BMI).

Key words: Preeclampsia, Serum Mg, Magnesium Sulfate, BMI, Ca serum, Alb serum, Cr serum.

داخل وریدی بصورت تک دوز و سپس ۲۰gr/l (۲۸ drop/min) بصورت انفوزیون وریدی دریافت کردند.

موارد خفیف و شدید پره‌اکلامپسی از نظر میانگین سطح کلسیم و منیزیم سرم قبل از درمان مشابه بودند ولی از نظر میانگین سطح آلبومین و کراتینین سرم با یکدیگر اختلاف معنی‌دار آماری داشتند ($p=0.0001$). در آنالیز تک متغیره همبستگی مثبت آماری بین سطح منیزیم سرم ۶ ساعت بعد از شروع درمان و منیزیم سرم در زمان قطع دارو با سطح آلبومین و سطح کراتینین سرم بدست آمد ($p<0.05$). در آنالیز رگرسیون چند متغیره، سطح منیزیم سرم ۶ ساعت بعد و زمان قطع دارو با سطح سرمی آلبومین و کراتینین همبستگی مثبت (مستقیم) و با مقدار BMI همبستگی منفی (معکوس) داشت.

چکیده

سولفات منیزیم از درمانهای رایج جهت جلوگیری از تشنج در مبتلایان به پره‌اکلامپسی می‌باشد. به منظور تعیین دوز درمانی سولفات منیزیم بر اساس عوامل احتمالی مرتبط با آن مانند شاخص توده بدنی (BMI)، سطح کلسیم، آلبومین و کراتینین سرم، مطالعه‌ای انجام شد.

این مطالعه بصورت آینده‌نگر بر روی ۱۵۰ مورد پره‌اکلامپسی (۱۰۰ مورد خفیف و ۵۰ مورد شدید) در بیمارستان ولیعصر طی سالهای ۷۹-۱۳۷۸ صورت گرفت. همه بیماران واجد شرایط مطالعه ابتدا ۴gr سولفات منیزیم

ارتباط سطح منیزیم سرم را با عواملی چون BMI، کراتینین، آلومین و کلسیم سرم در مبتلایان به پره‌اکلامپسی در بیمارستان ولیعصر، بررسی کرده و براساس آن فرمولی جهت تعیین دوز سولفات منیزیم لازم جهت جلوگیری از تشنج بدون ترس از مسمومیت دارویی در بیماران پره‌اکلامپسی ارائه دهیم.

مواد و روشها

نوع مطالعه توصیفی تحلیلی بوده که بصورت آینده‌نگر اجرا شده است.

جامعه مورد مطالعه خانم‌های باردار مبتلا به پره‌اکلامپسی مراجعه‌کننده به بخش اورژانس زنان بیمارستان ولیعصر طی سالهای ۷۹-۱۳۷۸ بودند.

خانم‌هایی واجد شرایط برای مطالعه در نظر گرفته شدند که در سه ماهه سوم حاملگی و کاندید ختم حاملگی باشند. معیارهای خروج از مطالعه شامل: دو یا چند قلوئی، ابتلا به بیماری قلبی، بیماری‌های سیستمیک (مانند بیماری کلیوی، فشارخون مزمن)، مصرف کلسیم و منیزیم به هر علتی طی بارداری بود.

در صورت وجود فشار خون $\geq 140/90$ میلی‌متر جیوه، ادم، پروتئینوری در حد $1+$ یا Trace و افزایش ناگهانی وزن، پره‌اکلامپسی خفیف و در صورت وجود فشارخون $\geq 160/110$ پروتئینوری $\geq 2+$ ، ادم $2+$ ، افزایش آنزیمهای کبدی، افزایش وزن ناگهانی، افزایش کراتینین سرم و وجود علائم هشداردهنده مانند سردرد، تاری دید و غیره، پره‌اکلامپسی شدید در نظر گرفته می‌شد.

نمونه‌گیری بصورت متوالی از جمعیت در دسترس واجد شرایط (۱۰۰ مورد پره‌اکلامپسی خفیف و ۵۰ مورد پره‌اکلامپسی شدید) انجام شد. تمامی آزمایشات لازم، با هماهنگی قبلی، در آزمایشگاه بیمارستان ولیعصر انجام گردید. آزمایشات شامل اندازه‌گیری کراتینین، BUN، پلاکت، کلسیم، منیزیم، آلومین و آزمایش ساده ادرار هنگام بستری بیمار و اندازه‌گیری سطح سرمی سولفات منیزیم ۶ ساعت پس از شروع سولفات منیزیم در زمان قطع آن بود.

فشارخون بیمار در بدو ورود و سپس هر یک ساعت کنترل می‌شد. برون‌ده ادراری بیمار نیز ثبت می‌گشت.

مقدمه

(BMI) -0.22 (سطح سرمی کراتینین) $+2.99$ (سطح سرمی آلومین) $-0.37+0.83$ = سطح منیزیم سرم ۶ ساعت بعد از شروع درمان. (BMI) -0.24 (سطح سرمی کراتینین) $+3.3$ (سطح سرمی آلومین) $-0.2+0.8$ = سطح منیزیم زمان قطع دارو.

پره‌اکلامپسی موجب بروز درصد بالایی از مرگ و میر در مادران و نوزادان می‌شود (۱).

هدف اصلی درمان پره‌اکلامپسی جلوگیری از بروز تشنج، پیشگیری از خونریزی داخل مغزی و آسیب جدی به دیگر اعضای حیاتی بدن و تولد نوزادی سالم می‌باشد (۲).

سولفات منیزیم تزریقی به عنوان موثرترین داروی ضد تشنج در پره‌اکلامپسی-اکلامپسی شناخته شده است (۴،۳). مقدار تزریق دارو بستگی به وزن بیمار دارد و نظرات متفاوتی در ارتباط با حداکثر دوز نگهدارنده ذکر گردیده (۷۵، سطح درمانی قابل قبول $2-4\text{mmol/lit}$ ($8-16\text{mg/dl}$) ذکر شده است (۶). از آنجا که دفع سولفات منیزیم کلیوی است، توصیه شده هنگام الیگوری یا نارسایی کلیه دوز نگهدارنده کاهش یابد یا قطع گردد (۷).

طی مطالعه‌ای بر روی ۴۴ مورد پره‌اکلامپسی شدید، سولفات منیزیم ابتدا بصورت تک دوز داخل وریدی 5g داده شد و سپس بصورت انفوزیون وریدی یک گرم در ساعت تا ۲۴ ساعت ادامه یافت. میانگین سطح منیزیم قبل از درمان $2/3 \pm 0/3$ و ۴ ساعت بعد $4/7 \pm 0/3$ بود. سطح منیزیم سرم با وزن مادران در ارتباط بود (۸).

در مطالعه دیگری بر روی موارد زایمان پره ترم که با سولفات منیزیم درمان شدند، سطح درمانی منیزیم سرم با سطح کراتینین و پروتئین سرم همبستگی مثبت و با BMI همبستگی منفی داشت. در این مطالعه با ارائه فرمولی بدون اندازه‌گیری سطح منیزیم، با استفاده از کراتینین، پروتئین سرم و BMI در هر فرد به بهترین سطح منیزیم جهت پاسخ درمانی دست یافتند (۹). با توجه به اینکه در کشور ما در اکثر مراکز زایمانی امکان اندازه‌گیری سطح منیزیم وجود ندارد بر آن شدیم تا

نتایج

در این مطالعه ۱۰۰ بیمار مبتلا به پره‌اکلامپسی خفیف و ۵۰ بیمار مبتلا به پره‌اکلامپسی شدید بررسی شدند که ویژگی‌های دموگرافیک آنها در جدول ۱ آورده شده است.

به همه بیماران تحت بررسی، بطور یکسان ابتدا ۴ گرم سولفات منیزیم بصورت تک دوز داخل وریدی داده می‌شد و سپس بصورت انفوزیون وریدی ۲۰ گرم در لیتر، ۲۸ قطره در دقیقه ادامه می‌یافت. داده‌پردازی توسط نرم‌افزار SPSS و آنالیز آنها با استفاده از X^2 test, T-test, تعیین ضریب همبستگی و رگرسیون چند متغیره در سطح معنی‌داری $\alpha=0/05$ انجام شد.

جدول شماره ۱- مقایسه ویژگی‌های دموگرافیک در مبتلایان به پره‌اکلامپسی خفیف و شدید تحت بررسی در بیمارستان ولیعصر سال ۷۹-۱۳۷۸

T-Test	پره‌اکلامپسی خفیف n=۱۰۰ (طیف)	پره‌اکلامپسی شدید n=۵۰ (طیف)	سطح معنی‌داری بر اساس
	انحراف معیار \pm میانگین	انحراف معیار \pm میانگین	
	سن (سال)	۲۶/۷۴ \pm ۷/۲۸ (۱۴/۵-۴۲)	N.S*
	سن حاملگی (هفته)	۳۶/۹۲ \pm ۲/۲۶ (۳۴-۴۱)	p=۰/۰۰۰۱
	تعداد حاملگی	۱/۱۵ \pm ۰/۳۸ (۱-۳)	N.S
	فشارخون سبستولیک در اولین معاینه	۱۴۰/۹ \pm ۵/۶ (۱۳-۱۵/۵)	p=۰/۰۰۰۱
	فشارخون دیاستولیک در اولین معاینه	۸۵ \pm ۸/۳۶ (۸۰-۱۰/۵)	p=۰/۰۰۰۱

N.S= Non Significant

$\frac{161}{101}$ بوده است که بین ۲ گروه اختلاف معنی‌داری از نظر متوسط فشارخون مشاهده شد.

ادم در بیماران مبتلا به پره‌اکلامپسی شدید ۴ نفر از ۵۰ نفر (۸ درصد) ادم +۱ داشتند و ۳۸ نفر (۷۶ درصد) ادم +۲ داشتند و ۸ نفر (۱۶ درصد) ادم +۳ داشتند. در گروه مبتلا به نوع خفیف بیماری ۴۶ نفر (۹۲ درصد) ادم +۱ و ۵۴ نفر به هنگام مراجعه ادم +۲ داشتند.

ادم دست و صورت در ۴۶ نفر از بیماران پره‌اکلامپسی شدید و ۲۰ نفر پره‌اکلامپسی خفیف مشاهده شد. تشنج تنها در یک مورد از موارد پره‌اکلامپسی شدید قبل از دریافت سولفات منیزیم مشاهده گردید.

در بیماران مبتلا به پره‌اکلامپسی خفیف، کلسیم در محدوده بین $۷/۸$ تا $۱۱/۳$ دیده شد با میانگین $۸/۶۲ \pm ۱/۰۳$ و در موارد شدید در محدوده $۷/۲$ تا $۱۰/۸$ با میانگین $۸/۷۱ \pm ۰/۸۱$ که بین ۲ گروه اختلاف معنی‌داری نمی‌باشد.

۸۶ درصد (۸۶ نفر) موارد خفیف و ۸۰ درصد (۴۰ نفر) مبتلایان به نوع شدید حاملگی اول بودند.

در بین بیماران چندزاد، سابقه فشارخون بالا در حاملگی قبلی ۲۸ درصد (۴ نفر) موارد خفیف و ۳۰ درصد (۱۰ نفر) موارد شدید وجود داشت.

۹۴ درصد (۴۷ نفر) بیماران مبتلا به پره‌اکلامپسی شدید هنگام مراجعه علائم هشدار دهنده داشتند.

سردرد علامت مشترک در همه آنها بود. ۳۸ درصد (۱۸ نفر) درد اپی‌گاستر و ۱۰ درصد (۵ نفر) تاری دید را ذکر می‌کردند. در موارد پره‌اکلامپسی خفیف تنها ۳۱ درصد (۳۱ نفر) بیماران علائم هشدار دهنده داشتند که فقط به صورت سردرد بود.

متوسط فشارخون بدو ورود در بیماران مبتلا به پره‌اکلامپسی $\frac{140.9}{85}$ و متوسط فشارخون بدو ورود در موارد شدید بیماری

با استفاده از آزمون ضریب همبستگی ارتباط بین متغیرهای مختلف با سطح منیزیم بررسی شد نتایج بدست آمده عبارتند از: سطح سرمی منیزیم قبل از شروع درمان با سولفات منیزیم با سطح سرمی کراتینین، آلومین، و کلسیم همبستگی معنی‌دار آماری نشان نداد (هم در موارد شدید و هم خفیف).

سطح سرمی منیزیم ۶ ساعت بعد و هنگام قطع درمان با سطح سرمی کلسیم همبستگی معنی‌دار آماری نداشت (هم در موارد شدید و هم در خفیف).

ضریب همبستگی سطح سرمی منیزیم ۶ ساعت بعد و هنگام قطع درمان با سطح کراتینین سرم در موارد خفیف بیماری به ترتیب ۰/۴۷ و ۰/۴۶ و در موارد شدید بیماری به ترتیب (۰/۵۷) و ۰/۶۱ بود که با $(P V=0/001)$ این همبستگی‌ها از نظر آماری معنی‌دار بود.

همچنین همبستگی معنی‌دار آماری بین سطح سرمی منیزیم ۶ ساعت بعد و هنگام قطع درمان با سطح سرمی آلومین در موارد خفیف و شدید بیماری مشاهده شد $(P V=0/001)$ در موارد خفیف این ضریب به ترتیب ۰/۵ و ۰/۴۶ و در موارد شدید ۰/۵ و ۰/۴۵ بود.

در نوع خفیف ۳۹ نفر (۳۹ درصد) $BMI < 25$ و ۶۱ نفر (۶۱ درصد) $BMI > 25$ داشتند.

در بررسی تاثیر BMI بر روی سطح منیزیم سرم در موارد خفیف بیماری میانگین سطح سرمی قبل از درمان سولفات منیزیم در بیماران با $BMI < 25$ برابر $1/87 \pm 0/29$ و در بیماران با $BMI \geq 25$ برابر $1/94 \pm 0/29$ و بدون اختلاف معنی‌دار آماری بود.

میانگین سطح سرمی منیزیم ۶ ساعت پس از شروع درمان در $BMI \geq 25$ برابر $4/77 \pm 0/69$ و در $BMI < 25$ برابر $99 \pm 0/73$ بود. به عبارتی بین BMI و متوسط سطح منیزیم از نظر آماری اختلاف معنی‌داری وجود دارد. BMI بر روی سطح منیزیم تاثیر معکوس دارد $(P V=0/007)$.

میانگین سطح سرمی منیزیم هنگام قطع درمان در $BMI \geq 25$ برابر $5/09/69$ و در $BMI < 25$ برابر $5/51 \pm 0/77$ بود که با هم اختلاف معنی‌دار آماری دارند $(p=0/008)$ به عبارتی BMI بر روی سطح منیزیم تاثیر معکوس دارد.

کراتینین سرم در مبتلایان به موارد خفیف در محدوده بین ۰ تا ۱/۲ بوده است با متوسط $0/83 \pm 0/1$ (۱/۳ و بالاتر) در نوع خفیف بیماری دیده نشده است.

در موارد شدید در محدوده ۰/۵ تا ۱/۴ با میانگین $95 \pm 0/14$ توزیع فراوانی سطح CT سرم در جدول شماره ۳ بین ۲ گروه از نظر متوسط CT سرم با $P V < 0/001$ اختلاف معنی‌داری وجود دارد و در مبتلایان به بیماری شدید بالاتر بود. در همه بیماران مبتلا به پره‌اکلامپسی خفیف، برون‌ده نرمال بود و هیچ موردی از الیگوری دیده نشد. در بیماران نوع شدید ۱۳ نفر دچار الیگوری شدند و بقیه برون‌ده ادراری نرمال داشتند. از این ۱۳ نفر ۸ نفر کراتینین یک و یا بالاتر داشتند و ۵ نفر CT ۰/۹ داشتند.

سطح آلومین سرم در مبتلایان به پره‌اکلامپسی خفیف در محدوده ۲/۵ تا ۴/۸ بود با میانگین $3/51 \pm 0/4$ و در مبتلایان به نوع شدید در محدوده ۲/۶ تا $4/vmg/dlit$ با میانگین $2/1 \pm 0/42$ که بین ۲ گروه از نظر متوسط آلومین سرم اختلاف معنی‌دار آماری $(P V < 0/001)$ وجود دارد.

متوسط سطح منیزیم سرم قبل از شروع سولفات منیزیم در موارد خفیف بیماری در محدوده ۱/۵۴ تا $2/73$ با میانگین $0/29 \pm 1/91$ و در موارد شدید بیماری در محدوده ۱/۳۴ تا ۲/۷ بوده است با میانگین $1/96 \pm 0/31$ را که بین ۲ گروه از نظر میانگین سطح منیزیم اختلاف معنی‌داری نبود.

سطح منیزیمی ۶ ساعت بعد از شروع سولفات منیزیم چک شد که در مبتلایان به بیماری خفیف در محدوده ۳/۵ تا ۶/۴ بوده است با میانگین $4/9 \pm 0/71$ و در موارد شدید در محدوده ۱ تا ۳/۱ با میانگین $4/74 \pm 0/72$ که متوسط منیزیم سرم در موارد خفیف بیماری به طور معنی‌داری از نظر آماری بیشتر از موارد شدید بیماری بود.

سطح منیزیم سرم زمان قطع سولفات منیزیم در موارد خفیف در محدوده ۳/۸ تا ۶/۷ بوده است (با میانگین $5/11 \pm 0/73$) و در موارد شدید در محدوده ۳/۵ تا $6/vmcq/dlit$ (با میانگین $74 \pm 0/185$) که با اختلاف معنی‌دار آماری $(P V=0/00004)$ میانگین سطح منیزیم سرم زمان قطع سولفات در موارد خفیف بالاتر از موارد شدید بود.

در بررسی به روش آزمون رگرسیون منیزیم متغیر وابسته و Alb, Cr, Ca, BMI متغیرهای مستقل بودند در رابطه با ارتباط هر کدام از متغیرها مستقل یک ضریبی به دست آمد که در واقع بیان کننده تاثیر متغیر مستقل بر حسب مقدار بر روی متغیر وابسته است و همچنین نحوه ارتباط را مشخص کرد که در انتها با استفاده از رگرسیون چند متغیره فرمولی به شرح زیر جهت تخمین سطح سرمی منیزیم ۶ ساعت پس از شروع درمان بدست آمد:

$$\begin{aligned} & \text{سرم (Alb)} + 0/83 + \text{سرم (CR)} + 2/99 (\text{BMI}) - 0/22 \\ & 0/37 = \text{سطح سرمی منیزیم ۶ ساعت بعد از شروع درمان} \\ & \text{سرم (Alb)} + 0/8 + \text{سرم (Cr)} + 3/3 (\text{BMI}) - 0/199 = \\ & \text{سطح سرمی Mg زمان قطع درمان} \end{aligned}$$

در موارد شدید با توجه به اینکه ۴۶ نفر BMI بالای ۲۵ داشتند و فقط ۴ نفر BMI < ۲۵ داشتند اختلاف معنی داری دیده نشد.

با استفاده از آزمون رگرسیون میزان و نحوه تاثیر متغیرهای Cr, Ca, BMI و آلبومین را بر روی سطح منیزیم قبل از شروع درمان با سولفات منیزیم، ۶ ساعت بعد از شروع درمان و زمان قطع بررسی کردند.

نتایج بدین قرار بود که منیزیم قبل از شروع درمان تنها با آلبومین ارتباط مستقیم دارد.

در ارتباط با سطح منیزیم ۶ ساعت بعد از دریافت درمان و زمان قطع درمان با سطح آلبومین و کراتینین سرم ارتباط مستقیم و با BMI ارتباط مستقیم و با BMI ارتباط معکوس دارد.

جدول شماره ۲- مقایسه متغیرهای اندازه گیری شده در مبتلایان به پره اکلامپسی خفیف و شدید تحت بررسی در بیمارستان ولیعصر سال ۷۹-۱۳۷۸

Test	پره اکلامپسی شدید n=۵۰ (طیف)	پره اکلامپسی خفیف n=۱۰۰ (طیف)	سطحی معنی داری بر اساس T-
فشار خون سیستولیک ۶ ساعت پس از درمان	۱۵۷±۷/۵۷ (۱۴/۵-۱۷)	۱۳۵/۵±۷/۴۵ (۱۲-۱۵/۵)	p=۰/۰۰۰۱
فشارخون دیاستولیک ۶ ساعت پس از درمان	۱۰۱±۸/۶۳ (۹/۵-۱۲/۵)	۸۵/۰۵±۸/۳۶ (۷-۱۰/۵)	p=۰/۰۰۰۱
سطح کلسیم سرم	۸/۷۱±۰/۸۱ (۷/۲-۱۰/۸)	۸/۶۲±۱/۰۳ (۶/۸-۱۱/۳)	N.S*
سطح کراتینین سزم	۰/۹۵±۰/۱۴ (۰/۵-۱/۳)	۰/۸۳±۰/۱۱ (۰/۵-۱/۲)	p=۰/۰۰۰۱
سطح البومین سرم	۳/۲۱±۰/۴۲ (۲/۶-۴/۷)	۳/۵۱±۰/۴ (۲/۵-۴/۸)	p=۰/۰۰۰۱
سطح منیزیم سرم قبل از درمان	۱/۹۶±۰/۳۱ (۱/۳۴-۲/۷)	۱/۹۱±۰/۲۹ (۱/۵۴-۲/۷۳)	N.S
سطح منیزیم سرم ۶ ساعت پس از شروع درمان	۴/۶۴±۰/۷۲ (۳/۱-۵/۹)	۴/۹۴±۰/۷۱ (۳/۵-۶/۴)	p=۰/۰۰۳
سطح منیزیم سرم زمان قطع دارو	۴/۸۵±۰/۷۴ (۳/۵-۶/۴)	۵/۱۱±۰/۷۳ (۳/۸-۶/۷)	p=۰/۰۰۰۴

N.S.=Non Significant

جدول شماره ۳- توزیع فراوانی Cr در بیماران پره اکلامپسی

فراوانی	تعداد موارد در نوع شدید	فراوانی	تعداد موارد در نوع خفیف	Cr
٪۶	۳	٪۱۷	۱۷	۰/۷
٪۵۸	۲۹	٪۷۴	۷۴	۰/۸-۰/۹
٪۳۶	۱۸	٪۹	۹	≥۱

بحث

بین سطح Cr سرم در بیماری شدید و خفیف اختلاف معنی‌داری وجود داشت. این مسئله شدت درگیری کلیه و کاهش شدیدتر GFR و اسپاسم شدید عروقی را در موارد شدید نشان می‌دهد.

بین سطح آلومین سرم در ۲ گروه بیماری شدید و خفیف اختلاف معنی‌داری وجود داشت و نشان دهنده این مسئله است که در نوع شدید پروتئینوری شدید وجود دارد و از جمله دفع آلومین افزایش می‌یابد که در نتیجه سطح آلومین سرم پایین‌تر می‌باشد.

با شروع درمان سولفات منیزیم و چک Mg سرم ۶ ساعت بعد درمان و زمان قطع درمان در گروه بیماری شدید سطح Mg به طور قابل توجهی پایین‌تر از موارد خفیف بیماری بود که این مسئله تا حدود زیادی به علت BMI بالاتر و سطح آلومین پایین‌تر در بیماران پره‌اکلامپسی شدید است.

میانگین سطح منیزیم سرم ۶ ساعت پس از شروع درمان در موارد خفیف و شدید بیماری در مطالعه ما به ترتیب $4/9 \pm 0/72$ و $4/6 \pm 0/72$ بود که با مطالعات دیگر همخوانی دارد (۶).

در اکثر کتابهای مرجع سطح درمانی منیزیم جهت جلوگیری از تشنج ۷-۴ میلی‌مول در دسی‌لیتر ذکر شده است (۴،۱).

Pritchard سطوح سرمی حدود ۳/۵-۱/۲ برای موارد شدید و ۳-۱/۸ میلی‌مول در دسی‌لیتر را برای موارد خفیف سطح درمانی قابل قبول می‌داند (۷،۵).

با استفاده از آزمون همبستگی به این نتیجه رسیده‌ایم که سطح منیزیم ۶ ساعت بعد درمان و زمان قطع، با سطح آلومین و کراتینین سرم ارتباط مستقیم و با BMI ارتباط معکوس دارد و یعنی با افزایش سطوح آلومین یا Cr سرم و یا کاهش BMI سطح منیزیم سرم پس از درمان (۶ ساعت بعد و زمان قطع) افزایش نشان می‌داد.

در مطالعات مختلفی تاثیر متغیرهای مختلف بر سطح منیزیم بررسی شده به طوری که در یک مطالعه دیده شد که در موارد پره‌اکلامپسی شدید سطح منیزیم سرم با وزن مادران تغییر کرده است (۶) و در طی مطالعه دیگری مشاهده کردند که سطح Cr سرم و پروتئین توتال سرم با سطح منیزیم ارتباط مستقیم و با BMI ارتباط معکوس داشت (۹).

همانگونه که مشاهده شد متوسط فشارخون سیستولیک و دیاستولیک در بدو مراجعه و ۶ ساعت بعد از دریافت سولفات در بیماران دچار پره‌اکلامپسی خفیف به طور قابل توجهی از بیماران دچار نوع شدید پایین‌تر بود و همچنین فشارخون سیستولیک و دیاستولیک ۶ ساعت بعد دریافت سولفات در همه بیماران مختصری پایین‌تر از بدو ورود بود که نشان دهنده این است که سولفات منیزیم دارای اثرات ضعیف ضد فشارخونی می‌باشد.

BMI در موارد شدید بیماری به طور قابل توجهی بالاتر از موارد خفیف بود که این افزایش وزن ناشی از احتباس غیر طبیعی مایع می‌باشد و هرچه بیماری شدیدتر باشد این مسئله نیز تشدید می‌یابد.

علائم هشدار دهنده در موارد شدید با شدت و تنوع بیشتری دیده می‌شود (تقریباً در همه بیماران) در حالی که در یک سوم موارد خفیف مشاهده شد. علائم هشدار دهنده نشان دهنده زنگ خطر وقوع تشنج می‌باشد که خطر بالا را در موارد شدید بیماری گوشزد می‌کند.

ادم پاتولوژیک در همه بیماران نوع شدید و نیمی از بیماران نوع خفیف به چشم می‌خورد که ادم موجود در پره‌اکلامپسی در ارتباط با احتباس سدیم که در نتیجه تغییر در تعادل و بالانس توبول‌های گلومرولی در طی پره‌اکلامپسی دیده می‌شود و منطقی است که در موارد شدید از شدت بیشتری برخوردار باشد.

در موارد خفیف بیماری همه بیماران برون‌ده ادراری نرمال داشتند و الیگوری مشاهده نشد در حالی که در موارد شدید ۱۳ نفر الیگوری داشتند که اکثر بیماران (۸ نفر از ۱۳ نفر) Cr بالاتر یا مساوی یک داشتند. افزایش Cr ناشی از تغییرات داخلی کلیه، کاهش حجم پلاسما و اسپاسم شدید عروقی است. قابل قبول می‌باشد در بیماران الیگوریک سطح Cr بالاتر باشد.

سطح کلسیم سرم در ۲ گروه بیماری تفاوت قابل توجهی نداشت و بیانگر این است که سطح کلسیم در جریان پره‌اکلامپسی تغییر چندانی نمی‌کند و متقابلاً سطح Ca بر روی شدت بیماری تاثیری ندارد.

باشیم. با توجه به سطح سرمی متغیرهایی که بر روی سطح منیزیم سرم در رابطه با هر فرد تاثیر می‌گذارند به بهترین سطح منیزیم سرم دست پیدا کنیم با توجه به این مسئله که اندازه‌گیری آلومین، Cr و تعیین BMI به راحتی در هر مکانی امکان‌پذیر است و هزینه چندانی هم برای بیمار ایجاد نمی‌کند و نیاز به تعیین سطح Mg هم نمی‌باشد.

نتیجه دیگری که به دست آمد این است که با توجه به اینکه در محدوده‌های مختلف متغیرهای مورد بررسی سطح خونی منیزیم تماماً در محدوده سطح درمانی بود لذا می‌توان جز در مواردی که اختلالات شدیدی در سطح متغیرها و BMI وجود ندارد و نیازی به چک متغیرها جهت تعیین دوز سولفات منیزیم نمی‌باشد و بدون نگرانی می‌توان دارو را به بیماران تجویز کرد مگر در اختلالات شدید که با استفاده از فرمول‌های ذکر شده نیاز به تعیین دوز دارو باشیم.

منابع

1. Crasy and Resmik. Fetus and Maternal medicine 3 th edition. P: 830-870.
2. Witlin AG, Sibai BM, Magnesium sulfate therapy in preeclampsia and eclampsia. *Obstet Gynecol.* 1998 Nov, 92(5): 883-9.
3. Cynthia A. Standley PHD, Janice, Ewitring M.D. Serum Ionized magnesium levels in normal and preeclamptic Gestation. *Obs and Gyn.* 1997, 89: 24-7.
4. DK James PJ Steer. High risk pregnancy. Second edition. 639-665.

نتیجه‌گیری کلی:

با توجه به نتایج بدست آمده از نحوه و میزان ارتباط متغیرهای مختلف با سطح Mg و این مسئله که در هر فرد دوز منیزیم مصرفی مورد نیاز جهت رسیدن به سطح مطلوب جهت جلوگیری از تشنج فرق می‌کند و این مسئله که اندازه‌گیری Mg در همه بیمارستان‌ها و شهرها امکان‌پذیر نیست، تغییر دوز سولفات منیزیم به صورت کورکورانه کاری خطرناک می‌باشد زیرا در صورت کم کردن دوز احتمالی تشنج و در صورت افزایش احتمال مسمومیت وجود دارد. لذا با استفاده از آزمون رگرسیون و نتایج بدست آمده در انتها در هر قسمت به فرمولی رسیدیم که در هر فرمول با توجه به سطح Cr, BMI, آلومین و نحوه ارتباط آلفا (تاثیر مستقیم یا معکوس) بر روی سطح سرمی Mg در هر فرد حدوداً سطح Mg را مشخص می‌کند و بدین وسیله با توجه به نیاز بیماری قادر به کم یا زیاد کردن دوز دارو

5. Sibai BM. Magnesium sulfate is the Ideal anticonvulsant in preeclampsia. *American Journal of obstet Gynecol* 1990. 162: 1141-1145.

6. Kurzel RB. Serum Magnesium levels in pregnancy and preterm labor. *Am J perinatal.* 1991 Mar, 8(2): 114-27.

7. Stephen Lindow. Magnesium sulphate; a review of clinical pharmacology applied to obstetrics. *Br J obstet Gynecol* 1998, 105: 260-268.

8. Phuapraditw, Sarapula N. Serum level of magnesium attained in magnesium sulfate therapy for sever preeclampsy. *Asia oceania J obstet gynecol.* 1993 Dec, 19(4): 387-90.

9. Sibai BM. Magnesium sulfate as a tocolytic agent. *Obst. Gyn.* 1985, 25: 49-61.