

Jinekolojik kanser ameliyatlarında magnezyum sülfat uygulamasının kan reolojisi üzerine etkileri

Ferah ALAY ÜNAY*, Hülya EROLÇAY**

ÖZET

Amaç: Jinekolojik kanser ameliyatlarında ameliyat sırası ve sonrasında analjezi sağlanmasında adjuvan ajan olarak kullanılan magnezyum sülfatın kan reolojisi üzerine etkilerinin araştırılmasıdır.

Gereç ve Yöntem: Prospektif, rasgele, tek kör olarak planlanan çalışmaya jinekolojik kanser ameliyatı olacak 31 hasta dâhil edildi. Magnezyum sülfat (Mg) grubuna anestezi indüksiyonundan 30 dk. önce 30 mg/kg % 15'lik magnezyum sülfat 5 dk. içinde IV infüzyon olarak uygulandı. Kontrol grubuna benzer volümde ve hızda % 0.9 sodyum klorür verildi. Magnezyum uygulamasından önce, 90. dk. ve 24. saatte alınan kan örneklerinde kan viskozitesi, plazma viskozitesi, eritrosit deformabilitesi, Mg, Na, K, Ca, total protein, albümin, fibrinojen ve hematokrit ölçümleri yapıldı.

Bulgular: Gruplar arası karşılaştırmada benzer ölçüm zamanlarında düşük, orta ve yüksek kayma hızındaki kan viskozitesi değerleri ve % 45 hematokrit düzeyine standardize edilmiş kan viskozitesi değerleri, eritrosit deformabilitesi değerleri, 90. dk. ve 24. saatteki plazma viskozitesi değerleri arasında istatistiki olarak anlamlı fark saptanmadı ($p<0.05$). Gruplar arası karşılaştırmada başlangıç plazma viskozitesi değeri Mg grubunda anlamlı derecede yüksek saptandı ($p<0.05$). Gruplar arası karşılaştırmada 90. dk. ve 24. saatteki Mg değerleri arasında istatistiki olarak anlamlı fark saptandı ($p<0.0001$). Gruplar arası karşılaştırmada benzer ölçüm zamanlarında total protein, albümin, fibrinojen, hematokrit değerleri arasında istatistiki olarak anlamlı fark saptanmadı ($p<0.05$).

Sonuç: Bulgularımız jinekolojik kanser ameliyatlarında ameliyat sırası ve sonrasında ağrı tedavisinde ameliyat sırası ve sonrasında adjuvan ajan olarak kullanılan magnezyum sülfatın uygulanan dozda kan viskozitesi, plazma viskozitesi, eritrosit deformabilitesi değerleri üzerine etkisi olmadığını yönündedir.

Anahtar kelimeler: Jinekolojik kanserler, magnezyum, kan reolojisi

SUMMARY

Effect of magnesium sulphate infusion on blood rheology during gynecologic oncology surgery

Objective: This study tested magnesium sulphate infusion to improve blood rheology during and after gynecologic oncology surgery.

Materials and Methods: In a randomized, single blinded study, patients were assigned to two groups. The magnesium group received an initial dose of 30 mg/kg followed by 10 mg/kg/h over 20h. The control group received placebo. Blood samples were obtained before magnesium administration, 90 minutes and 24 hours following initial magnesium administration. Blood viscosity, plasma viscosity, red blood cell deformability, Mg, total protein, albumin, fibrinogen and Htc were investigated.

Results: There were no significant differences between two groups in blood viscosity, plasma viscosity, and red blood cell deformability. Blood viscosity levels decreased in both groups. Plasma viscosity levels unchanged in both groups. Red blood cell deformability decreased in both groups.

Conclusion: IV administration of Mg sulphate in conventional dosage had no effect on blood viscosity, plasma viscosity, red blood cell deformability.

Key words: Gynecologic oncology, magnesium sulphate, blood rheology

Kanser hastalarında; eritrosit deformabilitesinde azalma, plazma viskozitesinde artma, eritrosit agre-

gasyonunda artma, fibrinojen konsantrasyonunda yükselme nedeniyle oluşan hiperviskozite durumu,

Geliş tarihi: 08.07.2012

Kabul tarihi: 10.10.2012

İstanbul Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Anesteziyoloji Kliniği, Uzm. Dr.*; İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Anesteziyoloji Anabilim Dalı, Prof. Dr.**

kan akış özelliklerini bozarak venöz tromboza neden olabilir. Kan viskozitesinin artışı özellikle küçük damarlarda kan akışını azaltarak tromboz gelişimini kolaylaştırır (1). Kan reolojisi, kanın akış ve deformasyon davranışını inceler (2).

Viskozite, sıvı ve yarı sıvıların molekülleri arasındaki iç sürtünmeden dolayı akışa ve şekil değişikliklerine karşı gösterdikleri direnç olarak tanımlanır (3). Akışkanın viskozitesi, tabakalar arasındaki sürtünmeden kaynaklanan akma direncidir. Akma direncinin üstesinden gelen itici kuvvete kayma gerilimi (shear stress) denir (4). Sıvı tabakalarının birbirine uyguladığı itici kuvvet olarak tanımlanan kayma gerilimi, yer değiştiren sıvı tabakasının yüzölçümüne bağlıdır. Birim yüzeye etki eden kuvvete kayma hızı (shear rate) denir (3). Kayma gerilimi ve kayma hızı arasındaki ilişkinin sabit olmadığı akışkanlar “non-newtonian” olarak tanımlanır. Sıvının akmaya başlaması için minimum bir basınç gereklidir. Akış başlangıçta verilen kritik hızdan kaynaklanır. Bu noktaya “yield stress” adı verilir (3). Kan viskozitesi kayma hızıyla yakından ilgilidir. Akış hızı azaldıkça viskozite artar. Kayma hızı, akım hızı ve damar çapı ile ilgilidir. En yüksek kayma hızı küçük damarlarda, en düşük kayma hızı ise büyük damarlarda oluşur. Bu nedenle kan viskozitesi farklı kayma hızlarında ölçülmelidir (5). Kan viskozitesi belli akım koşullarında plazmanın ve hücresel elemanların reolojik özelliklerine ve hematokrit değerine bağlıdır (4). Hematokrit; kan viskozitesinin çok önemli bir bileşenidir (5). Kanda eritrosit hücrelerinin yüzde oranı ne kadar artarsa, kanın yan yana tabakaları arasındaki sürtünme de o kadar artar. Hematokritte artma, kan viskozitesinde artma ile sonuçlanır (4). Hemodilüsyon ise viskoziteyi önemli oranda azaltır.

Plazma viskozitesi başta fibrinojen olmak üzere plazmanın protein içeriğine bağlıdır (6).

Kan viskozitesini etkileyen diğer faktörler; trombosit agregasyonu, eritrosit agregasyonu, eritrosit deformabilitesidir. Eritrosit deformabilitesi; elastik yapıya sahip eritrosit membranının kuvvet etkisin-

de şekil değiştirme ve kuvvet ortadan kalktığında yeniden bikonkav diskoid şeklini kazanabilme yeteneğidir. Normal koşullarda 7 µm çapında olan eritrositler dokulara oksijen taşıyan 3-5 µm çapında olan besleyici kapillerden deformabilite yetenekleri sayesinde geçerler. Bu nedenle deformabilitede azalma periferik dokuların perfüzyonunda bozulmayla sonuçlanır. Eritrosit deformabilitesinin ölçümü için farklı yöntemler geliştirilmiştir. Taylor faktörü; plazma viskozitesi, yüksek kayma hızındaki kan viskozitesi, ve hematokrit değeri kullanılarak hesaplanır (5). Taylor faktörü değerinin artması, eritrosit deformabilitesinin azaldığını gösterir.

Magnezyumun kan reolojisi üzerine olan etkisi ile ilgili sınırlı sayıda çalışma yapılmıştır. Scheibe F. ve ark.'nın iskemi ile indüklenen işitme kaybında magnezyumun koruyucu etkisini araştırdıkları çalışmada, magnezyumun kan viskozitesini azalttığı bildirilmiştir (7).

Bu çalışmada jinekolojik kanser ameliyatlarında ameliyat sonrası ve sonrasında ağrı tedavisinde adjuvan ajan olarak kullanılan magnezyum sülfatın kan reolojisi üzerine etkisinin araştırılması planlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmaya, etik kurul onayı ve hasta onayı alınarak prospektif, rasgele, tek kör olarak planlanan çalışmaya jinekolojik kanser ameliyatı olacak 31 hasta dâhil edildi. Hastalar zarf usulü ile magnezyum sülfat uygulanan grup (Mg) ve kontrol grubu olarak iki gruba ayrıldı. Kontrol grubundaki üç hasta kan ürünü transfüzyonu uygulandığı için reoloji ile ilgili parametrelerin etkilenme olasılığı nedeniyle, iki hasta ise alınan kan örneklerinin hemoliz olması nedeniyle çalışma dışı bırakıldı.

Kullanılan ilaçlara karşı alerjisi olanlar; ASA III, IV ve V risk grubunda olanlar, plazma kreatinin düzeyi 1.2 mg/dL'den büyük olanlar; nörolojik hastalıklardan myotoni, myastenia gravis, Lambert-Eaton sendromu olanlar; bradikardi, AV ileti bloğu,

gebelik, alkolizm, ilaç bağımlılığı olanlar; epidural analjezi uygulamasının kontrendike olduğu hastalar ve hasta kontrollü analjezi cihazını kullanamayan hastalar çalışmaya alınmadı.

Ameliyathaneye alınan hastanın EKG, SpO₂ ve noninvaziv arter kan basıncı monitörize edildi (Datex Engstrom-Datex Ohmeda, Finlandiya). Antekubital bölgeden 20 no IV kanül ile damar yolu açıldı. Anestezi indüksiyonundan önce % 0.9 Sodyum Klorür 5 mL/kg uygulandı.

Sedasyon midazolam 0.03 mg/kg (Dormicum®-Roche) ve fentanil 1 µg/kg (Fentanyl citrate-Roche) ile sağlandı. Hastanın dominant olmayan eline Allen testi yapıldıktan sonra, % 10'luk povidon iyod (Biokan-Kansuk) solüsyonu ile cilt antisepsisi sağlandı. Cilt ve ciltaltına % 2'lik lidokain (Aritmal®% 2-Biosel) 2 mL infiltrasyonu sonrasında 22 no IV kanül radyal artere yerleştirilerek invaziv arter kan basıncı monitörize edildi.

Monitörizasyondan sonra tüm hastalar epidural kateter uygulaması için lateral dekübitus pozisyonuna getirildi. Cilt antisepsisi % 10'luk povidon iyodin solüsyonu ile sağlandı. Steril koşullarda, cilt ve ciltaltının % 2'lik lidokain ile infiltrasyonunu takiben L1-L2 ya da L2-L3 düzeyindeki intervertebral aralıktan 18 G Touhy iğnesi ile ponksiyon yapıldı (Perifix 701 G soft tip-Braun). Özel pistonlu enjektör ve direnç kaybı yöntemi ile epidural aralık saptandı. Kateter epidural aralıkta kranyal yönde 3 cm ilerletilerek yerleştirildi.

Anestezi indüksiyonundan 30 dk. (dk) önce toplam 10 mL olmak üzere 9 mL % 0.125 bupivakain (Marcaine® % 0.5-Astra Zeneca), 1 mL fentanil (50 µg Fentanyl), bolus doz olarak epidural kate- terden verildi. % 0.125 Bupivakain, 4 µg /mL fentanil olacak şekilde 50 mL % 0.5 bupivakain, 16 mL fentanil, 134 mL % 0.9 NaCl kullanılarak hazırlanan 200 mL solüsyon; 5 mL/saat hızında ameliyat boyunca epidural kateterden hasta kontrollü analjezi cihazı (Abbott-Acute Pain Management Provider©; North Chicago, IL, ABD) aracılı-

ıyla uygulandı.

Magnezyum sülfat (Mg) grubuna anestezi indüksiyonundan 30 dk. önce 30 mg/kg % 15'lik magnezyum sülfat (Magnezyum sülfat-Biosel) 5 dk. içinde IV infüzyon olarak uygulandı. On mg/kg/saat dozunda magnezyum sülfat idame doz olarak ameliyat sırasında ve sonrasında toplam 20 saat süre ile IV infüzyon şeklinde uygulandı. Kontrol grubuna benzer volümde ve hızda % 0.9 sodyum klorür verildi.

Anestezi indüksiyonunda propofol 1-2 mg/kg IV olarak kirpik refleksi kaybolana kadar uygulandı. Kirpik refleksi kaybolduktan sonra 0.5 µg/kg remifentanil (Ultiva TM-GlaxoWellcome) 1 dk. içinde uygulandı. Entübasyon 0.5 mg/kg atraküryum (Tracrium®-GlaxoWellcome) verildikten 3 dk. sonra gerçekleştirildi.

İdamede 100 µg/kg/dk. propofol, 0.0625-0.25 µg/kg/dk. remifentanil infüzyonu kullanıldı.

Yüzeysel anestezi kriterleri olarak ortalama arter basıncının indüksiyondan önceki bazal değere göre % 20 oranında artışı, kalp hızının 90 atım/dk.'dan fazla olması, somatik (hareket, göz açma) ve otonomik (göz yaşarması, terleme) refleks yanıtların gözlenmesi olarak belirlendi. Yüzeysel anestezi durumunda remifentanil 0.5 µg/kg bolus olarak uygulandı ve infüzyon hızı % 50 oranında artırıldı. Remifentanil infüzyon hızı artışları arasında minimum 1 dk. olması sağlandı. Derin anestezi kriterleri olarak ortalama arter kan basıncının indüksiyon öncesi bazal değere göre % 20 oranında düşmesi, kalp hızının 50 atım/dk.'nın altına düşmesi olarak belirlendi. Derin anestezi durumunda remifentanil infüzyon hızı % 50 azaltılıp ve sıvı replasmanı yapıldı. Yanıt alınamazsa efedrin (Efedrin-Biosel) ve atropin (Atropin sülfat-Biosel) uygulaması yapıldı. Propofol infüzyon hızı değiştirilmedi⁽³⁹⁾.

End-tidal CO₂ değeri 30-35 mmHg düzeyinde olacak şekilde % 50 O₂ % 50 hava kullanılarak kontrollü ventilasyon sağlandı.

Sağ vena jugularis internadan santral venöz kateter (Cavafix P 355-Braun) ve idrar sondası takılarak santral venöz basınç değerleri ve idrar miktarı takip edildi.

Ameliyatın 1. saatinde 7 mL/kg modifiye sıvı jelatin solüsyonu (Gelofusine®-Braun) uygulandı. Saatlik bazal sıvı gereksinimi hesaplanarak, açlık süresi ile çarpılıp; bulunan değerlerin yarısı 1. saatte, yarısı 2. saatte verildi. İdame sıvısı 8 mL/kg/saat hızında, % 0.9 NaCl olarak uygulandı.

Olgular cilt dikişleri atıldıktan sonra propofol ve remifentanil uygulamasına son verilerek % 100 oksijenle ventile edildi. Epidural kateterden 10 mL bolus ek doz uygulandı. Ek analjezik olarak tenoksikam 20 mg (Tilcotil®-Roche) IV olarak uygulandı. Atropin ve neostigmin (Neostigmin®-Adeka) ile dekürarizasyon sağlandı.

Yeterli solunum sağlandığında ve koruyucu reflekslerin döndüğüne karar verildiğinde hastalar ekstübe edilerek; göz açma, dil çıkarma, el sıkma, 5 saniye süre ile baş kaldırma hareketlerini yapabilir duruma geldiklerinde yoğun bakım ünitesine alındılar.

Ameliyat sonrası ağrı tedavisi hasta kontrollü epidural analjezi yöntemi ile sağlandı. Ameliyat süresince epidural kateterden 5 mL/saat hızında uygulanan infüzyona ameliyat sonrasında devam edilerek 2 mL bolus, 30 dk. kilit süresi ayarlandı.

Hasta ameliyathaneye alınıp damar yolu açılmasından hemen sonra (başlangıç), Mg infüzyonunun 90. dk.'sı ve Mg infüzyonunun başlangıcından 24 saat sonra hematokrit, kan viskozitesi ve plazma viskozitesi için 4.5 mL kan K+ EDTA'lı tüpe; magnezyum, total protein ve albümin ölçümü için 5 mL kan kuru tüpe; fibrinojen ölçümü için 2,5 mL kan sitratlı tüpe alındı. Kan lipid profili değerlendirilmesi yalnızca başlangıç döneminde yapıldı.

Fibrinojen (mg/dL) düzeyi Dade Behring BCT Optic Reader (Dade Behring Tech., Almanya) cihazı ile ölçüldü.

Total kolesterol (mg/dL), HDL kolesterol (mg/dL), LDL kolesterol (mg/dL), VLDL kolesterol (mg/dL), Trigliserid (mg/dL), Mg (mg/dL), total protein (g/dL), albümin (g/dL) düzeyi Olympus AU 800 (MITSUCHI Olympus Tech. Japonya) cihazı ile ölçüldü.

Hematokrit düzeyi (%) Beckman Coulter cihazı ile ölçüldü.

Başlangıç, Mg infüzyonunun 90. dk.'sı ve Mg infüzyonunun başlangıcından 24 saat sonra alınan kan örneklerinde düşük kayma hızındaki kan viskozitesi (kv1), orta kayma hızındaki kan viskozitesi (kv2), yüksek kayma hızındaki kan viskozitesi (kv3) ve plazma viskozitesi (pv) değerleri ölçüldü. Kan viskozitesi ölçümünde cihazın kayma hızları kv1 için 23 saniye, kv2 için 115. 2 saniye, kv3 için 230. 4 saniye olarak ayarlandı. Kan viskozitesi örnekleri Wells-Brookfield coneplate rotasyonel viskozimetresi (LVDV III Brookfield engineering LTD, ABD) ile çalışıldı. Bu viskozimetre ile üç değişik kayma hızında kan viskoziteleri mPa cinsinden ölçüldü. Tüm kan örnekleri hematokrit düzeyi % 45'e standardize edilerek % 45 kv1, % 45 kv2, % 45 kv3 ölçümleri tekrarlandı. Plazma viskozitesi ölçümü için kan örnekleri 3000 rpm'de 15 dk. santrifüj edilerek şekilli elemanlar ayrıştırılarak elde edilen plazmanın viskozitesi Harkness kapiller viskozimetresi (Coulter Electronics LTD, İngiltere) ile mPa cinsinden ölçüldü.

Eritrosit deformabilitesi Taylor faktörü hesaplanarak ölçüldü.

$$Tk = 1 - / Htc$$

İstatistikî analizler GraphPad Prisma V.3 paket programı ile yapıldı. Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistikî metotların (ortalama, standart sapma) yanı sıra çoklu grupların yineleyen ölçümlerinde Friedman testi, alt grup karşılaştırmasında Mann-Whitney U, nitel verilerin karşılaştırılmalarında ki-kare testi kullanıldı. p<0.05 istatistikî olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Mg ve kontrol grubunun yaş, boy ve vücut ağırlığı ortalama değerleri arasında istatistiki olarak anlamlı fark yoktur ($p>0.05$).

Mg ve kontrol grubunun kemoterapi öyküsü, diyabet ve hipertansiyon varlığı, menopoz dönemi ve ASA risk grubu dağılımları arasında istatistiki olarak anlamlı fark yoktur ($p>0.05$).

Mg ve kontrol grubunun ameliyat öncesi total kolesterol, trigliserid, HDL kolesterol, LDL kolesterol, VLDL kolesterol değerleri karşılaştırıldığında aralarında istatistiki olarak anlamlı fark yoktur ($p>0.05$).

Tablo 1. Mg ve kontrol gruplarında magnezyum (mg/dL), total protein (g/dL), Albümin (g/dL), fibrinojen (mg/dL), hematokrit (%) değerlerinin zaman içindeki değişimi ve grupların karşılaştırılması.

Magnezyum (mg/dL)	Mg Grubu	Kontrol Grubu
Başlangıç	2.14±0.43	2.00±0.15
90. dk.	2.64±0.38 \$	1.67±0.24* \$
24. saat	3.00±0.77*\$	1.71±0.40* \$
Total protein (g/dL)	Mg Grubu	Kontrol Grubu
Başlangıç	6.77±0.58	7.03±0.86
90. dk.	5.26±0.57**	5.14±0.30*
24. saat	5.18±0.68***	5.00±0.95***
Albümin (g/dL)	Mg Grubu	Kontrol Grubu
Başlangıç	4.01±0.28	4.04±0.41
90. dk.	2.96±0.32**	2.92±0.27*
24. saat	2.85±0.52***	2.87±0.53**
Fibrinojen (mg/dL)	Mg Grubu	Kontrol Grubu
Başlangıç	382.20±98.11	381.11±106.11
90. dk.	306.34±111.21	295.08±101.41*
24. saat	509.43±112.00 #	475.19±166.89 #
Hematokrit (%)	Mg Grubu	Kontrol Grubu
Başlangıç	36.17±2.82	37.50±3.66
90. dk.	28.77±2.77**	31.00±3.50*
24. saat	33.04±4.85	32.34±2.65*

(*) $p<0.05$, grup içi karşılaştırmada başlangıç değeri ile karşılaştırıldığında, (**) $p<0.01$, grup içi karşılaştırmada başlangıç değeri ile karşılaştırıldığında, (***) $p<0.001$, grup içi karşılaştırmada başlangıç değeri ile karşılaştırıldığında, (\$) $p<0.0001$, gruplar arası eşzamanlı karşılaştırmalarda anlamlı derecede fark, (&) $p<0.01$, gruplar arası eşzamanlı karşılaştırmada, anlamlı derecede fark.

Mg ve kontrol grubunun anestezi süresi, kanama miktarı karşılaştırıldığında aralarında istatistiki olarak anlamlı fark yoktur ($p>0.05$).

Ölçülen magnezyum (mg/dL), total protein (g/dL), albümin (g/dL), fibrinojen (mg/dL), hematokrit (%) değerleri Tablo 1’de verilmiştir.

Tablo 2. Mg ve kontrol gruplarında kv1(mPa), kv2 (mPa), kv3 (mPa), % 45 kv1 (mPa), % 45 kv2 (mPa), % 45 kv3 (mPa), pv (mPa), taylor faktörü değerlerinin zaman içindeki değişimi ve grupların karşılaştırılması.

kv1 (mPa)	Mg Grubu	Kontrol Grubu
Başlangıç	5.93±2.22	7.07±3.21
90. dakika	4.80±1.28*	5.29±2.46**
24. saat	4.41±0.86*	4.75±2.60*
kv2(mPa)	Mg Grubu	Kontrol Grubu
Başlangıç	4.48±1.24	5.63±2.68
90. dakika	3.68±0.64*	4.44±1.93
24. saat	3.60±0.53**	4.05±2.11
kv3(mPa)	Mg Grubu	Kontrol Grubu
Başlangıç	3.95±0.96	4.15±0.92
90. dakika	3.28±0.42*	3.39±0.72**
24. saat	3.25±0.39	3.30±0.67*
%45 kv1 (mPa)	Mg Grubu	Kontrol Grubu
Başlangıç	6.61±2.59	8.03±3.11
90. dakika	6.61±1.26	6.92±2.26
24. saat	5.64±0.80*	5.99±2.48**
%45 kv2(mPa)	Mg Grubu	Kontrol Grubu
Başlangıç	5.05±1.96	6.59±2.56
90. dakika	5.49±0.77	6.06±1.70
24. saat	4.82±0.49	5.29±2.0
%45 kv3 (mPa)	Mg Grubu	Kontrol Grubu
Başlangıç	4.80±1.46	5.11±0.80
90. dakika	5.09±0.62	5.02±0.52
24. saat	4.48±0.42	4.54±0.73
Plazma vizkozitesi (mPa)	Mg Grubu	Kontrol Grubu
Başlangıç	1.1720±0.0766 &	1.2690±0.0785&
90. dakika	1.1242±0.0590	1.1922±0.1073
24. saat	1.1683±0.0787	1.2138±0.0475
Taylor Faktörü	Mg Grubu	Kontrol Grubu
Başlangıç	0.9745±0.0061	0.9747±0.0017
90. dakika	0.9878±0.0007**	0.9875±0.0005**
24. saat	0.9870±0.0006	0.9868±0.0007*

(*) $p<0.05$, grup içi karşılaştırmada başlangıç değeri ile karşılaştırıldığında, (**) $p<0.01$, grup içi karşılaştırmada başlangıç değeri ile karşılaştırıldığında, (***) $p<0.001$, gruplar arası eşzamanlı karşılaştırmalarda anlamlı derecede fark, (&) $p<0.01$, gruplar arası eşzamanlı karşılaştırmada, anlamlı derecede fark.

Ölçülen kv1 (mPa), kv2 (mPa), kv3 (mPa), % 45 kv1 (mPa), % 45 kv2 (mPa), % 45 kv3 (mPa), pv (mPa), taylor faktör değerleri Tablo 2’de verilmiştir.

TARTIŞMA

Doku perfüzyonunun sürekliliği için mikrosirkülasyonda etkili kan akımı olması gereklidir. Majör elektif ameliyat uygulanan hastalarda yapılan reolojik ölçümlerde kan viskozitesi, fibrinojen ve eritrosit agregasyonunda artma, eritrosit deformabilitesinde azalma sonucunda mikrosirkülasyonda kan akımının ve dokulara oksijen sunumunun bozulmuş olduğu tespit edilmiştir. Birçok faktörden etkilenen kan reolojisini anestezi için kullanılan ilaçların da etkilediği bilinmektedir (8).

Çalışmamızda jinekolojik kanser ameliyatlarında ameliyat sırası ve sonrasında ağrı tedavisinde adjuvan ajan olarak kullandığımız magnezyum sülfatın kan reolojisi üzerine etkisini araştırdık.

Yüksek kolesterol değerlerinin, plazma viskozitesinde artmaya neden olduğu bulunmuştur (9). Çalışmamızda Mg ve kontrol grubunda başlangıç döneminde ölçülen total kolesterol, trigliserid, HDL kolesterol, LDL kolesterol, VLDL kolesterol düzeyleri açısından istatistiki olarak anlamlı fark bulunmadı.

Kanser tedavisinde kullanılan kemoterapötik ilaçların da plazma viskozitesini arttırıcı etkisi vardır (10). Çalışmamızdaki grupların kemoterapi öyküsü dağılımları benzerdi.

Hipertansiyon durumunda ise kan viskozitesinde ve eritrosit agregasyonunda artma, eritrosit deformabilitesinde azalma, periferik direnci artırarak dokulara O₂ taşınmasının, periferik perfüzyonun ve mikrosirkülasyondaki aktif alışveriş alanının azalmasına neden olur. Bu nedenle hipertansiyon makro ve mikrosirkülasyonu ilgilendiren ilerleyici iskemik sendrom olarak da tanımlanmaktadır (11). Çalışmamızdaki grupların hipertansiyon varlığı dağılımları benzerdi.

Diyabet hastalarında kan viskozitesi, plazma viskozitesi, eritrosit agregasyonunda artma ve eritrosit deformabilitesinde azalma olduğu bildirilmiştir. Kan reolojisindeki bozulma mikrovasküler kan akımını bozarak mikroanjyopatinin şiddetlenmesine ve diyabet komplikasyonlarında artmaya yol açar (12). Çalışmamızdaki grupların diyabet varlığı dağılımları da benzerdi.

Eritrosit deformabilitesinin postmenopozal dönemde premenopozal döneme göre azaldığı bildirilmiştir (5). Çalışmamızdaki grupların menopoz dönemi dağılımları benzerdi.

Hastanede yatan hastalarda hipomagnezeminin % 11 ile % 47.1 oranında görüldüğü bildirilmiştir (13). Majör cerrahi sonrası plazma magnezyum konsantrasyonu değeri düşmektedir (14). Sasaki ve ark. genel anestezi sırasında büyük miktarda Mg içermeyen sıvı uygulanan hastalara magnezyum replasmanı yapılması gerektiğini bildirmiştir (15). Çalışmamızda kontrol grubunda plazma magnezyum konsantrasyonu değerinin fizyolojik sınırların altına düştüğünü, Mg grubunda ise fizyolojik sınırların üstüne çıktığını saptadık. Preeklampsi tedavisinde intravenöz magnezyum sülfat; plazma magnezyum konsantrasyonu değerinin 4-7 mg/dL arasında tutulması amaçlanarak; 4 g başlangıç, 2-3 g/saat idame olmak üzere 1-7 gün süreyle kullanılmaktadır (16). Çalışmamızda uyguladığımız doz, preeklampsi tedavisinde uygulanan dozun altında olması nedeniyle güvenilirdir. Çalışmamızda hipermagnezemi ve hipomagnezemi ile ilgili yan etki gözlenmemiştir.

Scheibe F. ve ark. “guinea” domuzlarında magnezyumun iskemi ile indüklenen işitme kaybı üzerine etkilerini inceledikleri çalışmada, 2 hafta yüksek magnezyum içeren diyet uyguladıkları grupta kan viskozitesinde, eritrosit agregasyonunda ve membran viskozitesinde istatistiki olarak önemli ölçüde azalma olduğunu bildirmiştir. İnsan çalışmalarında da oral magnezyum uygulamasından sonra düşük kayma hızındaki kan viskozitesinde artma ve eritrosit deformabilitesinde artma olduğu bildirilmiştir (7).

Çalışmamızda Mg ve kontrol grubu arasında düşük, orta ve yüksek kayma hızlarında ölçülen kan viskozitesi değerleri arasında istatistiki olarak anlamlı fark bulunmadı. Ancak, iki grubun zaman içindeki değişimini incelendiğinde kan viskozitesi değerlerinin istatistiki olarak anlamlı derecede azaldığını saptandı. Kan viskozitesini belirleyen en önemli parametre hematokrit değeridir. İki grubun ameliyat sırasındaki kanama miktarı ve hematokrit değerleri arasında anlamlı fark yoktu. İki grubun zaman içindeki değişimini incelendiğinde ise hematokrit değerlerinin istatistiki olarak anlamlı derecede azaldığı saptandı. Bu nedenle kan viskozitesi değerlerinde görülen azalma genel anestezi ve epidural analjezinin oluşturduğu sempatik blokaj sonucu ekstrasellüler volümün intravasküler kompartmana geçişi, ameliyat sırasındaki kanama ve uygulanan sıvı replasmanı sonucu oluşan hemodilüsyona bağlı olabilir (17).

Hematokrit dışında kan viskozitesini etkileyen diğer faktörlerin kan viskozitesi üzerine etkilerini araştırmak için % 45 hematokrit düzeyine standardize edilmiş kan viskozitesi değerleri ölçüldü. İki grupta da düşük kayma hızında ölçülen ve büyük damarlardaki kan viskozitesini gösteren kan viskozitesi (% 45 kv1) değerlerinde istatistiki olarak anlamlı derecede azalma saptandı. Düşük kayma hızında ölçülen kan viskozitesini hematokritten sonra en çok etkileyen faktör eritrosit agregasyonudur (6). Bu noktadan hareketle düşük kayma hızında ölçülen kan viskozitesi değerlerindeki azalma eritrosit agregasyonundaki azalmaya bağlı olabilir. % 45 kv2 ve % 45 kv3 değerlerinde 2 grupta da değişiklik saptanmadı.

Plazma viskozitesi başta fibrinojen olmak üzere plazmanın protein içeriğine (total protein, albümin, Ig, alfa 2 makroglobülin vb.) bağlıdır (6). Plazma viskozitesi değerlerinde başlangıç döneminde Mg ve kontrol grupları arasında istatistiki olarak anlamlı derecede fark olduğu saptandı. Doksanıncı dk. ve 24. saat pv değerlerinde iki grup arasında istatistiki olarak anlamlı fark saptanmadı. Grupların zaman içindeki değişimleri incelediğimizde plaz-

ma viskozitesi değerlerinin değişmediği saptandı. Plazma viskozitesini etkileyen faktörlerden plazma fibrinojen konsantrasyonu değerinde artma, total protein ve albümin konsantrasyonu değerinde azalma olduğunu saptandı. Akut faz reaktanı olan fibrinojenin cerrahi uygulama sonrası yükselmesi beklenen bir bulgudur. Total protein ve albümin değerlerindeki azalmanın artmış protein katabolizması ve hemodilüsyona bağlı olabilir (18). Fibrinojenin artması plazma viskozitesinin artışına, total protein ve albüminin azalması plazma viskozitesinin azalmasına neden olur. Çalışmamızda plazma viskozitesi değerinin değişmemesi fibrinojen, total protein ve albüminin plazma viskozitesi üzerine etkilerinin birbirini dengelemesine bağlı olabilir.

Eritrositler, çaplarından daha ince olan kapillerlerden geçebilmek için deforme olurlar. Eritrosit deformabilitesi eritrositin yüzey alanının hacmine oranı, eritrosit membranının fosfolipid kompozisyonu, intrasellüler yapının viskozitesi ile belirlenir. Eritrosit deformabilitesinde azalma periferik dokuların perfüzyonunun bozulması ile sonuçlanır. Mg-ATPaz eritrositin bikonkav diskoid şeklinin devamlılığını sağlayan membran proteindir, optimum aktivitesini göstermek için magnezyuma gereksinimi vardır (19). Eritrositin magnezyum içeriğinin artışı ile eritrosit deformabilitesinin artışı arasında korelasyon olduğu bildirilmiştir (20). Ancak, çalışmamızda eritrosit deformabilitesi değerleri açısından iki grup arasında istatistiki olarak fark bulamadık. İki grupta da taylor faktörü değerleri artmıştı. Taylor faktörü değerlerinde artma eritrosit deformabilitesinin azaldığını göstermektedir. Magnezyum temel olarak intrasellüler bir katyon olduğu için kan düzeyi intrasellüler depoların durumunu yansıtmayabilir (19). Çalışmada uygulanan dozda magnezyum sülfat infüzyonu eritrosit içi magnezyum içeriğinde artış oluşturmuş olabilir.

Odoom ve ark. epidural anestezi uyguladıkları hastalarda eritrosit deformabilitesinin azaldığını bildirmiştir (17). Ramakrishman ve ark. da in vitro koşullarda prokain ve tetrakainin eritrositlerin nor-

mal bikonkav diskoid şekillerinin stomatosit şekline transformasyonunu indüklediğini bildirmiştir (8). Eritrositler stomatosit şekline dönüştüğünde yüzey volüm oranı değişerek eritrosit deformabilitesi azalır (5). Çalışmamızda epidural anestezi için kullandığımız bupivakain de benzer bir mekanizmayla eritrosit deformabilitesini azaltmış olabilir.

Sonuç olarak, jinekolojik kanser ameliyatlarında ameliyat sırası ve sonrasında ağrı tedavisinde adjuvan ajan olarak kullanılan magnezyum sülfatın uygulanan dozda kan viskozitesi, plazma viskozitesi ve eritrosit deformabilitesini etkilemediği saptandı. Ancak, bu konuda daha geniş hasta gruplarında eritrosit içi magnezyum konsantrasyonu düzeyinin de ölçüldüğü çalışmalar yapılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. **Tempelhoff G, Nieman F, Heilmann L, Hommel G.** Association between blood rheology, thrombosis and cancer survival in patients with gynecologic malignancy. *Clin Hemorheol Microcirc* 2000;22:107-30.
2. **Rickles FR, Falanga A.** Molecular basis for the relationship between thrombosis and cancer. *Thrombosis Res* 2001;102(6):V215-24. [http://dx.doi.org/10.1016/S0049-3848\(01\)00285-7](http://dx.doi.org/10.1016/S0049-3848(01)00285-7)
3. **Ercan M.** Diabetes mellituslu hastalarda eritrosit-plazma lipid peroksidasyonunun hemoreolojik parametrelerle ilişkisinin incelenmesi (Doktora Tezi). İstanbul: İstanbul Üniversitesi; 1996.
4. **Ercan M.** Esansiyel hipertansiyonda hemoreolojik parametrelerdeki değişimlerin incelenmesi (Uzmanlık Tezi). İstanbul: İstanbul Üniversitesi; 1993.
5. **Mokken FCh, Kedaria M, Henny ChP, Hardeman MR, Gelb AW.** The clinical importance of erythrocyte deformability, a hemorheological parameter. *Ann Hemateol* 1992;64:113-22.
6. **Puniyani ram R, Hideyuki N, editors.** Applied clinical hemorheology mumbai: Quest Publications; 1998.
7. **Scheibe F, Haupt H, Vlastos GA.** Preventive magnesium supplement reduces ischemia-induced hearing loss and blood viscosity in the guinea pig. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2000;257:355-61. <http://dx.doi.org/10.1007/s004050000252> PMID:11052244
8. **Ramakrishnan S, Grebe R, Singh M, Schmid-Schönbein H.** Influence of local anaesthetics on the aggregation and deformability of erythrocytes. *Clin Hemorheol Microcirc* 1999;20:21-26. PMID:11185679
9. **Konukoglu D, Ercan M, Hatemi H.** Plasma viscosity in female patients with hypothyroidism: Effects of oxidative stress and cholesterol. *Clin Hemorheol Microcirc* 2002;00:21-26.
10. **Tempelhoff GF, Nieman F, Schneider DM, Kirkpatrick CJ, Hommel G, Heilmann L.** Blood rheology during chemotherapy in patients with ovarian cancer. *Thromb Res* 1998;90(2):73-82. [http://dx.doi.org/10.1016/S0049-3848\(98\)00022-X](http://dx.doi.org/10.1016/S0049-3848(98)00022-X)
11. **Pirelli A, Cicco G, editors.** Second international conference on microcirculation in hypertension. *Clin Hemorheology and Microcirculation* 1999;21:51-77.
12. **Sagreirea L, Sargento L, Saldanha C, Caldeira J, Martinse Silva J.** Relationship between vascular reperfusion, and hemorheological variation in patients with diabetes. 10th European Conference on Clinical Hemorheology, Lisbon, 29 June-2 July 1997. *Clin Hemorheol Microcirc* 1999;20:241-326.
13. **Roziem MF, Foss JF, Fischer SP.** Preoperative Evaluation. In: Miller RD, editor. *Anesthesia*. 5nd edition. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2000. p. 824-883.
14. **James MFM.** Editorial II: Magnesium: Qua vadis? *Br J Anaesth* 1999;83(2):202-3. <http://dx.doi.org/10.1093/bja/83.2.202> PMID:10618929
15. **Sasaki R, Hirota K, Masuda A.** Prediction of degree of hypomagnesaemia during general anaesthesia. *Anesthesia* 2000;55:1137-38. <http://dx.doi.org/10.1046/j.1365-2044.2000.01766-14.x>
16. **Crombleholme WR.** Obstetrics. In: M. Tierny L, J. Mcfee S, A. Papadakis M, editors. *Current Medical Diagnosis & Treatment* 2004. 47th edition. Lange Medical Books/McGraw-Hill; 2004. p.728-53.
17. **Odoom JA, Bovill JG, Hardeman MR, Oosting J, Zuurmond WWA.** Effects of epidural and spinal anesthesia on blood rheology. *Anesth Analg* 1992;74:835-40. <http://dx.doi.org/10.1213/0000539-199206000-00010> PMID:1595916
18. **Cerra FB.** Cerrahi hastada nutrisyonel ve metabolik destek. Editör: Sayek İ. Temel Cerrahi. 2. baskı. Güneş Kitabevi; 1996. s.77-86.
19. **Pepple DJ, Hardeman MR, Mullings AM, Reid HL.** Erythrocyte deformability and erythrocyte aggregation in preeclampsia. *Clin Hemorheol Microcirc* 2001;24:43-8. PMID:11345233
20. **Paolisso G, Sgambato S, Gambardella A, Pizza G, Tesaro P, Varricchio M, D'Onofrio F.** Daily magnesium sulfate does not reduce postoperative analgesic requirements. *Anesthesiology* 2001;95:640-6. <http://dx.doi.org/10.1097/0000542-200109000-00016>