

بررسی تأثیر سولفات منیزیم بر وضعیت انعقادی خون در مادران باردار مبتلا به پره‌اکلامپسی

دکتر مریم کاشانیان^{۱*}، دکتر جلیل کوهپایه‌زاده اصفهانی^۲، دکتر نوشین اشراقی^۳، دکتر نگین جبارپور آذری^۴

۱. استاد گروه زنان و مامایی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران.
۲. استاد گروه پزشکی اجتماعی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران.
۳. استادیار گروه زنان و مامایی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران.
۴. انترن گروه زنان و مامایی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۳۹۹/۰۹/۱۵ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۹/۱۲/۱۰

خلاصه

مقدمه: بر اساس برخی مطالعات، منیزیم در غلظت‌های فارماکولوژیک، دارای اثرات آنتی‌ترومبوتیک بوده و موجب اختلال عملکرد پلاکت در محیط آزمایشگاهی و داخل بدن می‌گردد. مطالعه حاضر با هدف بررسی تأثیر سولفات منیزیم بر وضعیت انعقادی خون در مادران باردار مبتلا به پره‌اکلامپسی انجام شد.

روش کار: این مطالعه مقطعی در سال ۹۳-۱۳۹۲ بر روی ۵۶ مادر باردار مبتلا به پره‌اکلامپسی انجام شد. مدت زمان سیلان، زمان پروترومبین، زمان نسبی ترومبوپلاستین، تعداد پلاکت و سطح منیزیم قبل و ۲ ساعت بعد از تزریق سولفات منیزیم اندازه‌گیری شد. داده‌ها پس از گردآوری با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS (نسخه ۱۶) و آزمون‌های آزمون تی زوجی و کای اسکور مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. میزان p کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها: میانگین سطح منیزیم سرم بیماران $۵۱/۰ \pm ۴/۵۳$ میلی‌اکی والان در لیتر بود. میانگین تعداد پلاکت بیماران قبل از تجویز منیزیم $۱۷۶/۵۵ \pm ۴۳/۸۴$ هزار و بعد از تجویز منیزیم $۱۷۳/۲۵ \pm ۵۱/۵۱$ هزار بود که اختلاف معناداری نداشت ($p=۰/۱۰۸$). میانگین PT (زمان پروترومبین) قبل از شروع درمان $۱۳/۳۶ \pm ۰/۶۹$ ثانیه و بعد از شروع درمان $۱۳/۵۷ \pm ۰/۷۹$ ثانیه بود ($p=۰/۰۵۹$). میانگین PTT قبل از شروع درمان $۳۸/۱ \pm ۲/۰۵$ ثانیه و بعد از شروع درمان $۳۸/۲۶ \pm ۲/۹۲$ ثانیه بود ($p=۰/۷۵۶$) و میانگین BT زنان قبل از تجویز منیزیم $۱۰۹/۵۵ \pm ۳۹/۷$ ثانیه و بعد از تجویز منیزیم $۱۲۳/۴۸ \pm ۴۴/۸۷$ ثانیه بود ($p=۰/۰۱۳$).

نتیجه‌گیری: زمان سیلان زنان باردار بعد از تجویز سولفات منیزیم با مقادیر درمانی افزایش یافت.

کلمات کلیدی: انعقاد، بارداری، پره‌اکلامپسی، پلاکت، زمان پروترومبین، زمان سیلان، زمان نسبی ترومبوپلاستین، سولفات منیزیم

* نویسنده مسئول مکاتبات: دکتر مریم کاشانیان؛ دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران. تلفن: ۰۲۱-۵۵۶۳۳۲۴۴؛ پست الکترونیک:

maryamkashanian@yahoo.com

مقدمه

پره‌اکلامپسی یک اختلال مولتی سیستم با علت ناشناخته است که عامل ۲۵-۲۰٪ موارد مرگ‌ومیر زمان بارداری می‌باشد و می‌تواند منجر به وقوع تشنج و اکلامپسی گردد (۴-۱). در سال ۱۹۰۶ درمان موفقیت‌آمیز تشنج با تزریق داخل نخاعی سولفات منیزیم به استفاده داخل وریدی آن در زنان مبتلا به اکلامپسی منجر شد و به‌منظور جلوگیری از تشنج از سال ۱۹۲۵ از داروی سولفات منیزیم استفاده می‌گردد (۵-۳). امروزه در سراسر دنیا در مورد استفاده از سولفات منیزیم به‌عنوان درمان انتخابی پره‌اکلامپسی و اکلامپسی اتفاق نظر وجود دارد (۶). این دارو یک آنتاگونیست کلسیم بوده و از جمله عوارض سولفات منیزیم، افزایش میزان خونریزی پس از زایمان (PPH)^۱ مطرح شده است که یکی از مهم‌ترین علل مرگ مادران در دوره پری‌ناتال در کشورهای توسعه یافته و اصلی‌ترین علت موربیدیتی مادران در سراسر دنیا می‌باشد (۵، ۶). در این زمینه مکانیسم‌هایی متفاوت و از جمله مهار فعالیت پلاکت‌ها مطرح می‌باشد (۵، ۶). پلاکت‌ها در اولین مرحله دفاع در برابر خونریزی با تشکیل تجمع پلاکتی در محل آسیب دیده، نقش شناخته شده‌ای در هموستاز دارند. تجمع پلاکتی نیازمند کلسیم است (۶). چون منیزیم به‌عنوان آنتاگونیست کلسیم عمل می‌کند، بر اساس برخی مطالعات صورت گرفته دارای اثرات ضد تجمع پلاکت می‌باشد (۸-۶). به‌نظر می‌رسد منیزیم با تداخل در عمل آدنوزین دی‌فسفات، با اثراتی وابسته به دوز و در غلظت‌هایی معادل سطوح درمانی، مانع فعال شدن پلاکت‌ها می‌گردد (۱۳-۸). بنابراین می‌توان این هیپوتز را مطرح کرد که سولفات منیزیم می‌تواند بر روی فاکتورهای انعقادی و میزان خونریزی پس از زایمان تأثیرگذار باشد. با توجه به استفاده شایع از سولفات منیزیم و اثرات ضد تجمع پلاکتی منیزیم، بر اساس مطالعات انجام شده احتمال افزایش خطر خونریزی در بیماران تحت درمان با سولفات منیزیم مطرح شده است و به‌نظر می‌رسد منیزیم در غلظت‌های فارماکولوژیک، دارای اثرات ضد ترومبوز بوده و به‌طور مؤثری در عملکرد

پلاکت اختلال ایجاد می‌کند (۸، ۱۹-۱۴). زمان سیلان یکی از تست‌هایی است که به‌طور رایج در ارزیابی اختلالات مربوط به پلاکت به‌کار می‌رود. علی‌رغم پیشرفت‌هایی که در تعداد زیادی از تست‌های ارزیابی توانایی هموستاتیک پلاکت‌ها حاصل شده، آزمایش زمان سیلان که از سال ۱۹۶۵ انجام می‌شده، هنوز هم به‌طور گسترده بدین‌منظور به‌کار می‌رود (۱۴). با توجه به مطالعات انجام شده و احتمال تأثیر سولفات منیزیم بر روی فاکتورهای انعقادی و افزایش خطر خونریزی پس از زایمان در نتیجه آن و همچنین میزان زیاد مصرف سولفات منیزیم در مامایی، مطالعه حاضر با هدف بررسی تأثیر سولفات منیزیم بر تعداد پلاکت، مدت زمان خونریزی، زمان پروترومبین PT و زمان نسبی ترومبوپلاستین aPTT در مادران باردار مبتلا به پره‌اکلامپسی انجام شد.

روش کار

این مطالعه مقطعی و آینده‌نگر در فاصله زمانی خرداد تا اسفند سال ۱۳۹۲ بر روی ۵۶ نفر از مادران باردار مبتلا به پره‌اکلامپسی خفیف که جهت ختم بارداری در بخش زایمان بستری شده و تحت درمان با سولفات منیزیم قرار گرفتند، در مرکز آموزشی درمانی شهید اکبرآبادی تهران صورت گرفت.

معیارهای ورود به مطالعه شامل: مادران مبتلا به پره‌اکلامپسی بدون علائم شدت (پره‌اکلامپسی خفیف) با معیارهای دستورالعمل کشوری، سن ۳۰-۲۰ سال، گراوید اول، سن بارداری بالاتر از ۳۷ هفته و تعداد پلاکت نرمال و معیارهای خروج از مطالعه شامل: وجود هرگونه بیماری زمینه‌ای و مصرف دارو غیر از مکمل آهن بود. مشخصات دموگرافیک بیماران در چک‌لیست یادداشت شده و بیماران وارد مطالعه می‌شدند. از آنجا که در این مطالعه مقایسه دو میانگین مورد بررسی قرار گرفت، حجم نمونه مورد نیاز در این مطالعه بر اساس فرمول محاسبه حجم نمونه بر اساس متغیر مورد بررسی کاهش زمان پروترومبین و با در نظر گرفتن $\alpha=0/05$ ، $\beta=0/85$ و مطالعات دیگر، ۵۶ بیمار در نظر گرفته شد (۲۰).

¹ postpartum hemorrhage

یافته‌ها

در این مطالعه ۵۶ زن باردار مبتلا به پره‌اکلامپسی خفیف بررسی شدند. متوسط سن بیماران $27/7 \pm 6/1$ سال و همگی گراوید یک بودند. متوسط سن بارداری در زمان ختم بارداری $38/7 \pm 1/2$ هفته و میانگین سطح منیزیم سرم بیماران $4/53 \pm 0/51$ میلی‌اکی‌والان در لیتر بود که در محدوده $4/4-5/6$ قرار داشت. میانگین تعداد پلاکت بیماران قبل از تجویز در محدوده $304-104$ هزار و بعد از تجویز منیزیم در محدوده $306-85$ هزار قرار داشت. بین سطح پلاکت قبل و بعد از شروع درمان اختلاف معنی‌داری مشاهده نشد ($p=0/108$) (جدول ۱).

جدول ۱- مشخصات انعقادی بیماران دو گروه قبل و بعد از تجویز سولفات منیزیم

مشخصات	قبل از تجویز منیزیم	بعد از تجویز منیزیم	سطح معنی‌داری*
پلاکت (هزار)	176 ± 55 $43/84$	173 ± 25 $51/51$	$0/108$
PT (زمان پروترومبین) (ثانیه)	13 ± 36 $0/69$	13 ± 57 $0/79$	$0/059$
PTT (ثانیه)	38 ± 1 $2/05$	38 ± 26 $2/92$	$0/756$
BT (ثانیه)	109 ± 55 $39/7$	123 ± 48 $44/87$	$0/013$

*آزمون تی زوجی

از تمام بیماران در شروع مطالعه و قبل از تزریق سولفات منیزیم، نمونه خون جهت اندازه‌گیری فاکتورهای مورد نظر (سطح منیزیم، تعداد پلاکت، مدت زمان خونریزی، PT و aPTT) گرفته شده و سپس به تمام بیماران سولفات منیزیم مطابق پروتکل کشوری تزریق گردید. ۲ ساعت پس از تزریق اولیه مجدداً از بیمار نمونه خون گرفته شده و فاکتورهای مورد نظر اندازه‌گیری شد. زمان سیلان (Bleeding Time) با روش دوک (ایجاد سوراخ استاندارد بر روی لاله گوش) اندازه‌گیری شد. داده‌ها پس از گردآوری با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS (نسخه ۱۶) و آزمون‌های تی زوجی و کای اسکوئر مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. میزان p کمتر از $0/05$ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

بحث

در مطالعه حاضر اثرات سولفات منیزیم بر روی فاکتورهای انعقادی در بیماران پره‌اکلامپتیک که تحت درمان با آن قرار داشتند مورد بررسی قرار گرفت. در مطالعه حاضر میزان زمان سیلان پس از تزریق سولفات منیزیم به‌طور معنی‌داری افزایش یافت، ولی تعداد پلاکت و زمان پروترومبین و ترومبوپلاستین تغییر معناداری نشان نداد. یکی از فرآیندهای مهم در بدن، مکانیسم هموستاز است. پلاکت‌ها در اولین مرحله دفاع در برابر خونریزی با تشکیل تجمع پلاکتی در محل آسیب دیده، نقش شناخته شده‌ای در هموستاز دارند. تجمع پلاکتی نیازمند آدنوزین تری‌فسفات و همچنین کلسیم است (۷). منیزیم به‌عنوان آنتاگونیست کلسیم عمل می‌کند و بر اساس برخی مطالعات صورت گرفته دارای اثرات ضدتجمع پلاکت می‌باشد (۸-۶). به‌نظر می‌رسد منیزیم با تداخل در عمل آدنوزین دی‌فسفات، با اثراتی وابسته به دوز و در غلظت‌هایی معادل سطوح درمانی، مانع فعال شدن پلاکت‌ها می‌گردد (۸-۱۳). با توجه به استفاده

میانگین PT (زمان پروترومبین) قبل از شروع درمان $13/36 \pm 0/69$ ثانیه و در محدوده ۱۳-۱۵ ثانیه و بعد از شروع درمان $13/57 \pm 0/79$ ثانیه و در محدوده ۱۲-۱۵ ثانیه بود. بین PT قبل و بعد از شروع درمان اختلاف معنی‌داری مشاهده نشد ($p=0/059$). میانگین PTT^۱ قبل از شروع درمان $38/1 \pm 2/05$ ثانیه در محدوده ۴۲-۳۵ ثانیه بود و بعد از شروع درمان $38/26 \pm 2/92$ ثانیه و در محدوده ۴۵-۲۷ ثانیه بود. بین PTT قبل و بعد از شروع درمان اختلاف معنی‌داری مشاهده نشد ($p=0/756$). میانگین BT زنان قبل از تجویز منیزیم $109/55 \pm 39/7$ ثانیه و در محدوده ۱۹۵-۵۰ ثانیه و بعد از تجویز منیزیم $123/48 \pm 44/87$ ثانیه و در محدوده ۲۲۰-۵۵ ثانیه قرار داشت که میانگین BT زنان بعد از تجویز منیزیم به‌طور معنی‌داری بیشتر از قبل از تجویز منیزیم بود ($p=0/013$).

¹ partial thromboplastin time

شایع از سولفات منیزیم در مامایی و اثرات ضدتجمع پلاکتی منیزیم، احتمال خطر خونریزی در بیماران تحت درمان با سولفات منیزیم به‌طور تئوریک افزایش می‌یابد. بر اساس مطالعات صورت گرفته به‌نظر می‌رسد منیزیم در غلظت‌های فارماکولوژیک، دارای اثرات ضد ترومبوز بوده و به‌طور مؤثری در عملکرد پلاکت اختلال ایجاد می‌کند (۱۶-۸، ۲۱، ۲۲). راون و همکاران (۱۹۹۶) خاصیت ضد ترومبوز منیزیم را مسئول بخشی از اثر سودمند سولفات منیزیم در بیماران با انفارکتوس میوکارد و پره‌اکلامپسی دانسته‌اند (۲۳).

بر اساس برخی مطالعات انجام شده، با تزریق سولفات منیزیم به داوطلبان بعد از عمل جراحی قلب و زنان باردار و غیر باردار با بیماری قلبی و بیماران کلیوی، فعالیت پلاکتی کاهش و زمان سیلان افزایش یافته است (۷، ۹، ۱۷، ۲۶-۲۳). حال آنکه برخی مطالعات دیگر، از جمله مطالعه فالک و همکاران (۱۹۹۹) حاکی از عدم تأثیر تزریق سولفات منیزیم بر زمان سیلان مردان سالم داوطلب در مقایسه با گروه کنترل بود (۱۷).

بر اساس مطالعه کینزل لیشر و همکار (۱۹۹۶) در ۹ بیمار مبتلا به پره‌اکلامپسی، زمان سیلان (به‌روش Ivy اصلاح شده) بعد از دریافت کامل سولفات منیزیم به ۲ برابر افزایش یافت، درحالی‌که در گروه شاهد افزایشی مشاهده نشد (۱۸). همچنین در مطالعه عسلی و همکاران (۱۹۹۸) زمان سیلان به‌طور بارزی در زنان پره‌اکلامپتیک دریافت کننده سولفات منیزیم ($p=0/004$) افزایش یافت (۱۹). همچنین فونتس و همکاران (۱۹۹۵) مطالعه‌ای مشابه پژوهش حاضر را بر روی ۲۴ زن باردار انجام دادند که با تشخیص زایمان زودرس یا پره‌اکلامپسی خفیف تحت درمان با سولفات منیزیم بودند (۷). در تمام بیماران سطح سرمی منیزیم، زمان سیلان، شمارش پلاکت، متوسط فشارخون شریانی قبل و ۲ ساعت پس از دریافت سولفات منیزیم تعیین گردید. زمان سیلان به‌روش سیمپلت II اندازه‌گیری گردید. نتایج این مطالعه بیانگر افزایش آماری معنادار زمان سیلان و سطح سرمی منیزیم به همراه کاهش میانگین فشارخون شریانی بعد از دریافت سولفات منیزیم بود. آنان اهمیت بالینی یافته‌های فوق را مورد

سؤال قرار داده‌اند (۷). در مطالعه گوزین و همکاران (۲۰۱۰) در دانشگاه استانبول ترکیه، ۵۰ مادر مبتلا به پره‌اکلامپسی تحت مطالعه مقطعی قرار گرفتند و PT و aPTT و سطح منیزیم قبل و یک ساعت بعد از تزریق سولفات منیزیم اندازه‌گیری شد و در نهایت افزایش زمان خونریزی و عدم تغییر زمان ترومبین و aPTT و تعداد پلاکت و زمان انعقاد گزارش گردید (۲۰).

از مطالعات فوق چنین برمی‌آید که اگرچه مطالعات فوق از جهت معیارهای ورود به مطالعه، روش نمونه‌گیری، مقدار، شیوه تجویز و طول مدت انفوزیون سولفات، از شرایط یکسانی برخوردار نبودند، ولی در غالب آنها مانند مطالعه حاضر، زمان سیلان افزایش معناداری را نشان داد، اما نتایج متفاوت در این مطالعات احتمالاً در نتیجه استفاده از روش‌های متفاوت اندازه‌گیری زمان سیلان باشد. نقطه ضعف مطالعه حاضر و نیز اکثر مطالعاتی که در این مورد صورت گرفته است، عدم بررسی میزان خونریزی پس از زایمان در رابطه با تغییرات در فاکتورهای انعقادی و بالطبع بررسی تأثیر بالینی این تغییرات بود. پیشنهاد می‌شود در مورد بررسی ارتباط مقدار کل داروی دریافت شده، طول مدت انفوزیون و سطح سرمی منیزیم با زمان سیلان به‌ویژه با استفاده از روش سیمپلت II و Ivy اصلاح شده و همچنین تأثیر استفاده از سولفات منیزیم در زنان با پره‌اکلامپسی شدید بر زمان سیلان، تخمین خونریزی بعد از زایمان و اهمیت بالینی آن مطالعات مورد شاهدهی بیشتری انجام گیرد.

نتیجه‌گیری

زمان سیلان زنان باردار بعد از تجویز سولفات منیزیم با مقادیر درمانی افزایش یافت، ولی ارزیابی تأثیر بالینی این تغییر باید مورد بررسی قرار گیرد.

تشکر و قدردانی

از همکاران عزیز اتاق زایمان بیمارستان حمایت مادران اکبرآبادی برای کمک صمیمانه آنها و همچنین از بیماران عزیزی که در اجرای پژوهش همکاری داشته‌اند، تشکر و قدردانی می‌گردد.

1. Farzaneh F, Tavakolikia Z, Soleimanzadeh Mousavi SH. Assessment of occurrence of preeclampsia and some clinical and demographic risk factors in Zahedan city in 2017. *Clinical and Experimental Hypertension* 2019; 41(6):583-8.
2. Lambert G, Brichant JF, Hartstein G, Bonhomme V, Dewandre PY. Preeclampsia: an update. *Acta Anaesthesiol Belg* 2014; 65(4):137-49.
3. Dekker GA. Management of preeclampsia. *Pregnancy Hypertension: An International Journal of Women's Cardiovascular Health* 2014; 4(3):246-7.
4. Kashanian M, Koohpayehzadeh J, Sheikhansari N, Bararpour F, Sahraian G, Asadolla S. A comparison between the two methods of magnesium sulfate administration for duration of 12 versus 24 h after delivery in patients with severe preeclampsia. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2016; 29(14):2282-7.
5. Héman L, Linden P. Does magnesium sulfate increase the incidence of postpartum hemorrhage? A systematic review. *Open Journal of Obstetrics and Gynecology* 2011; 1(4):168-73.
6. James MF. Magnesium in obstetrics. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2010; 24(3):327-37.
7. Fuentes A, Rojas A, Porter KB, Saviello G, O'Brien WF. The effect of magnesium sulfate on bleeding time in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 173(4):1246-9.
8. Leaparth WL, Meyer MC, Capeless EL, Tracy PS. Adenosine diphosphate-induced platelet activation inhibited by magnesium in a dose-dependent manner. *Obstetrics & Gynecology* 1998; 91(3):421-5.
9. Gries A, Bode C, Gross S, Peter K, Böhrer H, Martin E. The effect of intravenously administered magnesium on platelet function in patients after cardiac surgery. *Anesth Analg* 1999; 88(6):1213-9.
10. Mannuß S, Schuff-Werner P, Dreißiger K, Kohlschein P. Magnesium Sulfate as an Alternative In Vitro Anticoagulant for the Measurement of Platelet Parameters? *Am J Clin Pathol* 2016; 145(6):806-14.
11. Schuff-Werner P, Steiner M, Fenger S, Gross HJ, Bierlich A, Dreissiger K, et al. Effective estimation of correct platelet counts in pseudothrombocytopenia using an alternative anticoagulant based on magnesium salt. *Br J Haematol* 2013; 162(5):684-92.
12. Meledeo MA, Campbell JE, Rodriguez AC, Valenciana MV, Cap AP. Both acute delivery of and storage with magnesium sulfate promote cold-stored platelet aggregation and coagulation function. *J Trauma Acute Care Surg* 2015; 79(4 Suppl 2):S139-45.
13. Dong JF, Cruz MA, Aboufatova K, Martin C, Choi H, Bergeron AL, et al. Magnesium maintains endothelial integrity, up-regulates proteolysis of ultra-large von Willebrand factor, and reduces platelet aggregation under flow conditions. *Thromb Haemost* 2008; 99(3):586-93.
14. Harrison P. Platelet function testing. *UpToDate* 2019. Available at: <https://www.uptodate.com/contents/platelet-function-testing>
15. Gawaz M, Ott I, Reiningger AJ, Neumann FJ. Effects of magnesium on platelet aggregation and adhesion. Magnesium modulates surface expression of glycoproteins on platelets in vitro and ex vivo. *Thromb Haemost* 1994; 72(6):912-8.
16. Ravn HB, Vissinger H, Kristensen SD, Husted SE. Magnesium inhibits platelet activity--an in vitro study. *Thromb Haemost* 1996; 76(1):88-93.
17. Falck G, Lundgaard H, Jareld T, Skarra S, Arbo I, Gunnes S, et al. Effect of magnesium infusion on bleeding time in healthy male volunteers. *Scand J Clin Lab Invest* 1999; 59(6):425-30.
18. Kynczl-Leisure M, Cibils LA. Increased bleeding time after magnesium sulfate infusion. *American journal of obstetrics and gynecology* 1996; 175(5):1293-4.
19. Assaley J, Baron JM, Cibils LA. Effects of magnesium sulfate infusion upon clotting parameters in patients with pre-eclampsia. *J Perinat Med* 1998; 26(2):115-9.
20. Guzin K, Goynumer G, Gokdaglı F, Turkgeldi E, Gunduz G, Kayabasoglu F. The effect of magnesium sulfate treatment on blood biochemistry and bleeding time in patients with severe preeclampsia. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine* 2010; 23(5):399-402.
21. Choccalingam C, Radha RKN, Snigdha N. Estimation of Platelet Counts and Other Hematological Parameters in Pseudothrombocytopenia Using Alternative Anticoagulant: Magnesium Sulfate. *Clin Med Insights Blood Disord* 2017; 10:1179545X17705380.
22. Mannuß S, Kohlschein P, Dreißiger K, Schuff-Werner P. Measurement of Platelet Counts and Volume Using Magnesium Sulfate as an Anticoagulant: Comparison of Impedance and Light-Scatter Technology. *Am J Clin Pathol* 2016; 146(5):538-545.
23. Ravn HB, Vissinger H, Kristensen SD, Wennmalm A, Thygesen K, Husted SE. Magnesium inhibits platelet activity--an infusion study in healthy volunteers. *Thromb Haemost* 1996; 75(6):939-44.
24. Shechter M, Merz CN, Paul-Labrador M, Meisel SR, Rude RK, Molloy MD, et al. Beneficial antithrombotic effects of the association of pharmacological oral magnesium therapy with aspirin in coronary heart disease patients. *Magnes Res* 2000; 13(4):275-84.
25. Graham NM, Gimovsky AC, Romam A, Berghella V. Blood loss at cesarean delivery in women on magnesium sulfate for preeclampsia. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2016; 29(11):1817-21.
26. Rafieian-Kopaie M, Nasri H. Platelet counts and mean platelet volume in association with serum magnesium in maintenance hemodialysis patients. *J Renal Inj Prev* 2012; 1(1):17-21.