

Jinekolojik onkoloji ameliyatlarında magnezyum sülfat infüzyonunun intraoperatif anestezi gereksinimi ve postoperatif analjezi üzerine etkisi

Ferah ALAY ÜNAY (*), Hülya EROLÇAY (**)

ÖZET

Amaç: Çalışmamızda propofol ve remifentanil bazlı total intravenöz anestezi ve epidural analjezi uygulanan jinekolojik kanser ameliyatlarında intraoperatif ve postoperatif ağrı kontrolünde adjuvan ajan olarak kullandığımız magnezyum sülfatın intraoperatif anestezi gereksinimi ve postoperatif analjezi üzerine etkisini araştırdık.

Gereç ve Yöntem: Hastalar iki gruba ayrıldı. Magnezyum grubuna (n=16) 30 mg/kg başlangıç dozunu takiben 10 mg/kg/saat magnezyum sülfat 20 saat süreyle uygulandı. Kontrol grubuna (n=15) eşdeğer volümde % 0.9 NaCl uygulandı. Postoperatif dönemde analjezi hasta kontrollü epidural analjezi yöntemiyle sağlandı. Magnezyum uygulamasından önce, 90. dk. ve 24. saatte alınan kan örneklerinde Mg ölçümleri yapıldı.

Bulgular: İki grup arasında intraoperatif dönemdeki propofol ve remifentanil gereksinimi; postoperatif 30. dk., 6., 12. ve 24. saatteki kalp atım hızı, ortalama arter kan basıncı, solunum sayısı, "verbal numeric rating scale" değerleri, sedasyon skoru, 24. saatteki sunum ve istek sayıları açısından anlamlı fark saptanmadı.

Sonuç: Jinekolojik kanser operasyonlarında intraoperatif ve postoperatif ağrı tedavisinde adjuvan ajan olarak kullandığımız magnezyum sülfatın uyguladığımız dozda analjezik etkisinin olmadığı düşünülmektedir.

Anahtar kelimeler: Postoperatif ağrı, magnezyum sülfat, propofol ve remifentanil gereksinimi, jinekolojik onkoloji

SUMMARY

Effect of magnesium sulfate infusion on anaesthetic requirement and analgesia during gynecologic oncology surgery

Objective: We tested magnesium infusion for intraoperative anaesthetic requirement and postoperative analgesia during and after gynecologic oncology surgery.

Material and Methods: In a randomized, single blinded study, patients were assigned to two groups. The magnesium group (n=16) received an initial dose of 30 mg/kg followed by 10 mg/kg/h over 20 h. The control group (n=15) received placebo. Blood samples were obtained before magnesium administration, 90 minutes and 24 hours following initial magnesium administration. Plasma Mg were investigated.

Results: There were no significant change between two groups in intraoperative propofol and remifentanil requirements. There were no significant change between two groups in sedation score, pain score, heart rate, mean arterial blood pressure, respiratory rate, delivery and demand on PCA device during postoperative 24 h period.

Conclusion: IV administration of Mg sulfate in our dose, had no effect on postoperative pain and intraoperative propofol and remifentanil consumption.

Key words: Postoperative analgesia, magnesium sulfate, propofol and remifentanil consumption, gynecologic oncology

Magnezyum vücudumuzdaki dördüncü, intraselülüler alanda ise potasyumdan sonra ikinci önemli iyondur. Enerji metabolizması ve nükleik asit sentezini de içeren 300'den fazla enzimatik reaksiyonda önemli rol oynar. Aynı zamanda hormonların reseptörlere bağlanması, kalsiyum kanallarının açılması, transmembran iyon akımı ve adenilat siklazın

regülasyonu, kas kontraksiyonu, nöronal aktivite, vazomotor tonusun kontrolü, kardiyak eksitabilite, nörotransmitter salınımı gibi fizyolojik olaylarda görev alır. Oluşturduğu etkilerden dolayı "fizyolojik kalsiyum antagonisti" olarak tanımlanır. Magnezyumun neredeyse bütün fizyolojik sistemlerde rolü vardır. Kalsiyum kanallarının blokajı, enerji

Geliş tarihi: 05.01.2013

Kabul tarihi: 30.01.2013

*İstanbul Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, **İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı

transferinin regülasyonu, membran stabilizasyonu ile etkisini oluşturur. Bu nedenle santral ve periferik sinir sistemi, kardiyovasküler sistem, endokrin ve reproduktif sistem gibi birçok alanda magnezyumla ilgili çalışmalar yapılmaktadır ^(1,2).

Magnezyumun insan ve hayvan ağrı modellerinde antinosiseptif etkisi gösterilmiştir. Antinosiseptif etki kalsiyumun hücre içine girişinin regülasyonu ve non-kompetitif NMDA reseptör antagonizması ile ilgilidir ⁽³⁾.

NMDA reseptör antagonistleri; spinal kordun dorsal boynuzunda bulunan glutamat ve aspartat gibi eksitator aminoasitlerin aktive ettiği NMDA reseptörlerini bloke ederek periferik nosiseptif uyaran tarafından indüklenen santral sensitizasyon gelişimini önler, gelişmiş olan hipersensitizasyonu ortadan kaldırır ⁽⁴⁾.

Literatür incelendiğinde jinekolojik ameliyatlarda (abdominal histerektomi) magnezyum sülfat uygulamasının intraoperatif anestezi gereksinimi ve postoperatif analjezi üzerine etkisi ile ilgili bir çok çalışma yapıldığı görülmektedir ⁽⁵⁻⁸⁾. Ancak, jinekolojik kanser ameliyatlarıyla (Total abdominal histerektomi, bilateral pelvik ve periaortik lenfadenektomi, omentektomi) ilgili bir çalışma yoktur.

Bu çalışmada propofol ve remifentanil bazlı total intravenöz anestezi ve epidural analjezi uygulanan jinekolojik kanser ameliyatlarında intraoperatif ve postoperatif ağrı kontrolünde adjuvan ajan olarak kullandığımız magnezyum sülfatın intraoperatif anestezi gereksinimi ve postoperatif analjezi üzerine etkisinin araştırılması planlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Etik kurul onayı ve hasta oluru alınarak prospektif, rastgele, tek kör olarak planlanan çalışmaya jinekolojik kanser ameliyatı olacak 31 hasta dâhil edildi. Hastalar zarf usulü ile magnezyum sülfat uygulanan grup (Mg) (n=16) ve kontrol grubu (n=15) olarak iki gruba ayrıldı.

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. Hastalar ameliyat öncesi görüşmede hasta kontrollü analjezi cihazının kullanımı ve ağrının "Verbal Numeric Rating Scale" (VNRS) (hasta ağrısının şiddetini 0 ile 10 arasındaki rakamları kullanarak puanlar. 0=ağrı yok, 10=dayanılmaz ağrı) kullanılarak ifade edilmesi hakkında bilgilendirildi.

Ameliyat odasına 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 iyod 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 kranial yönde 3 cm ilerletilerek yerleştirildi.

Anestezi indüksiyonundan 30 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 kateterden 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) aracılığıyla 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. 10 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 otomatik (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 azaldı ve sıvı replasmanı yapıldı. Yanıt alınamazsa efedrin (Efedrin-Biosel) ve atropin (Atropin sülfat-Biosel) uygulaması yapıldı. Propofol infüzyon hızı değiştirilmedi .

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. Kullanılan propofol ve remifentanil miktarı kaydedildi. Epidural kateterden 10 mL bolus ek doz uygulandı. Ek analjezik olarak tenoksikam 20 mg (Tilcotil®-Roche) İV olarak uygulandı. Atropin ve neostigmin (Neostigmin®-Adeka) ile deküarizasyon 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. Ağrı "verbal numeric rating scale", sedasyon düzeyi sedasyon skorlaması (1=uyanık, 2=sözlü uyarıcı ile uyanıyor, 3=taktik uyarıcı ile uyanıyor, 4=ağrılı uyarıcı ile

uyuyor) ile değerlendirildi. Ameliyat sonrası 30. dk., 6. 12. ve 24. saatte ağrı ve sedasyon düzeyleri, kalp atım hızı, ortalama arter kan basıncı, dk. solunum frekansı servis hemşiresi tarafından ağrı takip formuna kaydedildi. Hasta kontrollü analjezi cihazından sunum (delivery) ve istek (demand) sayıları 24. saatte kaydedildi.

Hasta ameliyathaneye alınıp damar yolu açılmasından hemen sonra (başlangıç), Mg infüzyonunun 90. dk.'sı ve Mg infüzyonunun başlangıcından 24 saat sonra plazma magnezyum ölçümü için 5 mL kan kuru tüpe alındı.

Mg (mg/dL) düzeyi Olympus AU 800 (MITSUCHI Olympus Tech. Japonya) cihazı ile ölçüldü.

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

BULGULAR

Her iki grubun yaş, vücut kitle indeksi, ASA risk grubu değerleri arasında istatistiki olarak anlamlı fark yoktu ($p > 0.05$).

Mg ve kontrol grubu anestezi süresi, kanama miktarı, kullanılan remifentanil ve propofol miktarları açısından karşılaştırıldığında aralarında istatistiki olarak anlamlı fark yoktu ($p > 0.05$) (Tablo 1).

Tablo 1. Mg ve kontrol gruplarının anestezi süreleri, kanama miktarı, kullanılan remifentanil ve propofol miktarlarının karşılaştırılması.

	Mg Grubu	Kontrol Grubu
Anestezi süresi (dk.)	137.81±77.14	139.00±64.07
Kanama miktarı (mL)	328.13±171.24	330.00±100.55
Remifentanil miktarı (µg)	455.63±339.05	382.50±244.00
Propofol miktarı (mg)	1595.13±869.23	1273.40±706.33

Mg grubunda ameliyat sonrası 24. saat “verbal numeric rating scale” değerleri, 30. dk. değerlerine göre istatistiki olarak anlamlı derecede azaldı ($p < 0.05$) (Tablo 6). Gruplar arası karşılaştırmalarda “verbal numeric rating scale” değerleri arasında istatistiki olarak anlamlı fark yoktu ($p > 0.05$) (Tablo 2).

Tablo 2. Mg ve Kontrol Gruplarında “verbal numeric rating scale” değerlerinin zaman içindeki değişimi ve grupların karşılaştırılması.

	Mg Grubu	Kontrol Grubu
Ameliyat sonrası 30. dk.	3.00±2.03	2.00±2.05
Ameliyat sonrası 6. saat	1.44±1.21	0.90±0.88
Ameliyat sonrası 12. saat	1.38±1.26	1.00±1.25
Ameliyat sonrası 24. saat	1.25±1.13 ^{&}	0.80±0.92

[&] $p < 0.05$, grup içi karşılaştırmada ameliyat sonrası 30. dk. değeri ile karşılaştırıldığında.

Gruplar arası karşılaştırmada hasta kontrollü analjezi cihazındaki sunum ve istek sayısı açısından istatistiki olarak anlamlı fark yoktu ($p > 0.05$) (Tablo 3).

Tablo 3. Mg ve kontrol grubunun sunum ve istek sayılarının karşılaştırılması.

	Mg Grubu	Kontrol Grubu
Sunum	8.38±6.85	8.1±10.78
İstek	36.94±68.52	92.50±141.90

Mg grubunun 24. saatteki plazma magnezyum değeri başlangıç değerine göre istatistiki olarak anlamlı derecede arttı ($p < 0.05$). Kontrol grubunun 90. dk. ve 24. saatteki plazma magnezyum değeri başlangıç değerlerine göre istatistiki olarak anlamlı derecede azaldı ($p < 0.05$) (Tablo 2). Gruplar arası karşılaştırmalarda Mg ve kontrol grubunun 90. dk. ve 24. saat plazma magnezyum değerleri arasında istatistiki

Tablo 4. Mg ve kontrol gruplarında plazma magnezyum konsantrasyonu (mg/dL) değerlerinin zaman içindeki değişimi ve grupların karşılaştırılması.

	Mg Grubu	Kontrol Grubu
Başlangıç	2.14±0.43	2.00±0.15
90. dk.	2.64±0.38 ^s	1.67±0.24 ^s
24. saat	3.00±0.77 ^s	1.71±0.40 ^s

^s $p < 0.05$, grup içi karşılaştırmada başlangıç değeri ile karşılaştırıldığında.

^s $p < 0.0001$, gruplar arası eşzamanlı karşılaştırmalarda anlamlı derecede fark.

olarak anlamlı fark saptandı ($p<0.0001$) (Tablo 4).

Grup içi karşılaştırmada her iki grupta da başlangıç sedasyon skoru değerleriyle (ameliyat sonrası 30. dk.) ile 6., 12., 24. saat değerleri arasında istatistiki olarak anlamlı fark yoktu ($p>0.05$) (Tablo 7). Gruplar arası karşılaştırmalarda sedasyon skoru değerleri arasında istatistiki olarak anlamlı fark yoktu ($p>0.05$) (Tablo 5).

Tablo 5. Mg ve kontrol gruplarında sedasyon skoru değerlerinin zaman içinde değişimi ve grupların karşılaştırılması.

	Mg Grubu	Kontrol Grubu
Ameliyat sonrası 30. dk.	1.93±0.44	1.60±0.51
Ameliyat sonrası 6. saat	1.43±0.51	1.70±0.67
Ameliyat sonrası 12. saat	1.37±0.50	1.80±0.63
Ameliyat sonrası 24. saat	1.43±0.50	1.70±0.67

Grup içi karşılaştırmada Mg grubunda ameliyat sonrası 12. saat kalp atım hızı değerleri, 30. dk. değerlerine göre istatistiki olarak anlamlı derecede arttı ($p<0.05$). Kontrol grubunda ameliyat sonrası 12. ve 24. saat kalp atım hızı değerleri, 30. dk. değerlerine göre istatistiki olarak anlamlı derecede arttı ($p<0.05$). Gruplar arası karşılaştırmalarda kalp atım hızı değerlerinde benzer ölçüm zamanlarında istatistiki olarak anlamlı fark yoktu ($p>0.05$) (Tablo 6).

Tablo 6. Mg ve kontrol gruplarında kalp atım hızı (atım/dk.) değerlerinin zaman içindeki değişimi ve grupların karşılaştırılması.

	Mg Grubu	Kontrol Grubu
Ameliyat sonrası 30. dk.	76.63±13.28	74.20±15.52
Ameliyat sonrası 6. saat	81.50±8.53	78.00±13.36
Ameliyat sonrası 12. saat	85.00±7.93 ^{&}	84.80±11.16 ^{&}
Ameliyat sonrası 24. saat	83.13±10.04	85.20±8.85 ^{&}

[&] $p<0.05$, grup içi karşılaştırmada ameliyat sonrası 30. dk. değeri ile karşılaştırıldığında.

Grup içi karşılaştırmada her iki grupta da ortalama arter kan basıncı başlangıç değerleri (ameliyat sonrası 30. dk.) ile 6., 12., ve 24. saat değerleri arasında istatistiki olarak anlamlı fark yoktu ($p>0.05$) (Tablo 7). Gruplar arası karşılaştırmalarda ortalama arter kan basıncı değerleri açısından istatistiki olarak anlamlı fark yoktu ($p>0.05$) (Tablo 7).

Tablo 7. Mg ve kontrol gruplarında ortalama arter kan basıncı (mmHg) değerlerinin zaman içindeki değişimi ve grupların karşılaştırılması.

	Mg Grubu	Kontrol Grubu
Ameliyat sonrası 30. dk.	88,52±9,63	84,07±12,32
Ameliyat sonrası 6. saat	86,90±11,43	90,50±14,14
Ameliyat sonrası 12. saat	88,02±12,19	86,67±11,44
Ameliyat sonrası 24. saat	85±10,89	89,33±12,28

Her iki grupta da başlangıç dk. solunum frekansı değerleri (ameliyat sonrası 30. dk.) ile 6., 12., ve 24. saat değerleri arasında istatistiki olarak anlamlı fark yoktu ($p>0.05$) (Tablo 8). Gruplar arası karşılaştırmada dk. solunum frekansı değerleri arasında istatistiki olarak anlamlı fark yoktu ($p>0.05$) (Tablo 8).

Tablo 8. Mg ve kontrol gruplarında dk. solunum frekansı değerlerinin zaman içindeki değişimi ve grupların karşılaştırılması.

	Mg Grubu	Kontrol Grubu
Ameliyat sonrası 30. dk.	21.27±4.01	20.40±2.46
Ameliyat sonrası 6. saat	19.33±2.44	19.10±2.33
Ameliyat sonrası 12. saat	19.53±2.00	18.80±2.30
Ameliyat sonrası 24. saat	19.33±2.02	19,40±2,50

TARTIŞMA

Çalışmamızda propofol ve remifentanil bazlı total intravenöz anestezi ve epidural analjezi uygulanan jinekolojik kanser ameliyatlarında intraoperatif ve postoperatif ağrı kontrolünde adjuvan ajan olarak kullandığımız magnezyum sülfatın intraoperatif anestezik gereksinimi ve postoperatif analjezi üzerine etkisini araştırdık.

Perioperatif dönemde magnezyum sülfat uygulamasının anestezik gereksinimini azalttığını bildiren randomize kontrollü çalışmalar mevcuttur. L. Telci ve ark. ⁽⁹⁾ spinal cerrahi geçiren hastalarda indüksiyondan önce 30 mg/kg, intraoperatif dönemde 10 mg/kg/saat iv magnezyum sülfat uygulamasının propofol ve remifentanil gereksinimini azalttığını bildirmiştir. K. Gupta ve ark. ⁽¹⁰⁾ spinal cerrahi geçiren hastalarda indüksiyondan önce 30 mg/kg, intraoperatif dönemde 10 mg/kg/saat iv magnezyum sülfat uygulamasının propofol ve fentanil gereksinimini azalttığını bildirmiştir. Ryu JH. ve ark. ⁽¹¹⁾ ji-

nekolojik cerrahi geçiren hastalarda induksiyondan önce 50 mg/kg, intraoperatif dönemde 10 mg/kg/saat dozunda iv magnezyum sülfat uygulamasının propofol ve remifentanil gereksinimini değiştirmediyi bildirmiştir. Schulz-Stübner S. ve ark. (12) vitrektomi cerrahisi geçiren hastalarda induksiyondan önce 50 mg/kg iv magnezyum sülfat uygulamasının propofol gereksinimini değiştirmediyi, remifentanil gereksinimini azalttıyını bildirmiştir. Çalışmamızdaki bulgular hastalarımıza induksiyondan önce 30 mg/kg bolus, intraoperatif dönemde 10 mg/kg/saat iv infüzyon şeklinde uyguladığımız magnezyum sülfatın intraoperatif propofol ve remifentanil gereksinimini değiştirmediyi göstermektedir.

Magnezyumun analjezik etkinliği deneysel ağrı modellerinde ve klinik çalışmalarda gösterilmiştir (13-19). Çalışmamızın sonuçlarına göre magnezyum sülfat VNRS değerlerini, sunum ve istek sayılarını azaltmamıştır. Zarauza ve ark. (20) genel anestezi yöntemiyle elektif kolorektal cerrahi uygulanan hastalarda magnezyum sülfatın postoperatif morfin tüketimini ve VAS (Vizuel Analog Skala) değerlerini azaltmadığıyını bildirmiştir. Çalışmamızda kullandığımız magnezyum sülfat dozu ve uygulama süresi Zarauza ve ark.'nın (20) çalışmasıyla benzerdir. Seong-Hoon Ko ve ark. (21) da genel anestezi yöntemiyle abdominal histerektomi uygulanan hastalarda 50 mg/kg bolus 15 mg/kg/saat (6 saat) dozunda uyguladıkları magnezyum sülfatın postoperatif analjezik gereksinimini ve VAS değerlerini azaltmadığıyını bildirmiştir. Aynı çalışmada uyguladıkları dozda İV magnezyum sülfat infüzyonunun serebrospinal sıvıdaki magnezyum konsantrasyonunu artırmadığıyını ve serebrospinal sıvıdaki magnezyum konsantrasyonuyla kümülatif analjezik tüketimi arasında ters orantı olduğunu bildirmişlerdir. Çalışmamızda magnezyumun analjezik etkisinin gözlenmemesinin nedeni; uyguladığımız dozda magnezyum sülfatın serebrospinal sıvıdaki magnezyum konsantrasyonunu arttıramaması olabilir. Diğer bir neden de epidural analjezinin güçlü analjezik etkisinin magnezyum sülfatın analjeziyi potansiyelize edici etkisini maskeleymesi olabilir.

Hastanede yatan hastalarda hipomagnezeminin % 11 ile % 47.1 oranında görüldüğü bildirilmiştir (22). Majör cerrahi sonrası plazma magnezyum konsantrasyonu değeri düşmektedir (23). Sasaki ve ark. (24) genel anestezi sırasında büyük miktarda Mg içermeyen sıvı uygulanan hastalara magnezyum replasmanı yapılması gerektiğini bildirmiştir. Hipomagnezemi durumunda NMDA reseptör yanıtının dramatik olarak arttığı gösterilmiştir. Hipomagnezemi gelişiminin önlenmesi NMDA aktivasyonunu önleyerek ağrının şiddetinin azaltabilir (5). Çalışmamızda beklendiği gibi Mg Grubunda perioperatif ve postoperatif plazma magnezyum düzeyi Kontrol Grubuna göre yüksekti. Preeklampsi tedavisinde 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 (25). Uyguladığımız doz, preeklampsi tedavisinde uygulanan dozun altında olması nedeniyle güvenilirdir. Çalışmamızda olgularımızda hipermagnezemi ile ilişkili yan etki gözlemlenmedi. Kalp atım hızı, ortalama arter kan basıncı, dk. solunum frekansı, sedasyon skoru değerleri Mg ve Kontrol Grubunda benzerdi.

Sonuç olarak, bulgularımız propofol ve remifentanil bazlı total intravenöz anestezi ve epidural analjezi uygulanan jinekolojik kanser ameliyatlarında intraoperatif ve postoperatif ağrı kontrolünde adjuvan ajan olarak kullandığımız magnezyum sülfatın uyguladığımız dozda intraoperatif anestezi gereksinimini azaltmadığı ve postoperatif analjezi üzerine etkisinin olmadığını göstermektedir.

Ayrıca anestezi uygulamalarında magnezyum içermeyen intravenöz sıvıların kullanılması durumunda, hipomagnezemi gelişme olasılığı nedeniyle plazma magnezyum konsantrasyonu düzeyinin kontrolünün uygun olacağı düşüncesindeyiz.

KAYNAKLAR

1. Fawcett WJ, Haxby EJ, Male D. Magnesium: physiology and pharmacology. *Br J Anaesth* 1999;83(2):302-20. <http://dx.doi.org/10.1093/bja/83.2.302> PMID:10618948

2. **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
3. **Kara N, Şahin N, Ulsan V, Aydoğdu T.** Magnesium infusion reduces perioperative pain. *Eur J Anaesthesiol* 2002;19:52-6.
PMid:11913804
4. **Arcioni R, Palmisani S, Tigano S, Santorsalsola C, Sauli V, Romano S, Mercieri M, Masciangelo R, DE Blasi A, Pinto G.** Combined intrathecal and epidural magnesium sulphate supplementation of spinal anaesthesia to reduce post-operative analgesic requirements: a prospective, randomised, double-blind, controlled trial in patients undergoing major orthopedic surgery. *Acta Anaesthesiol Scand* 2007;51:482-489.
<http://dx.doi.org/10.1111/j.1399-6576.2007.01263.x>
PMid:17378788
5. **Lyasakowski C, Dumont L, Czarnetzki C, Tramer MR.** Magnesium as an adjuvant to postoperative analgesia: A systematic review of randomized trials. *Anesth Analg* 2007;104(6):1532-1539.
<http://dx.doi.org/10.1213/01.ane.0000261250.59984.cd>
PMid:17513654
6. **Tramer MR, Scheneider J, Marti RA, Rifat K.** Role of magnesium sulfate in postoperative analgesia. *Anaesthesiology* 1996;84:340-7.
<http://dx.doi.org/10.1097/0000542-199602000-00011>
7. **Apan A, Buyukkokcak U, Ozcan S, et al.** Postoperative magnesium sulphate infusion reduces analgesic requirements in spinal anaesthesia. *Eur J Anaesthesiol* 2004;21:766-9.
PMid:15678729
8. **Kara H, Sahin N, Ulsan V, Aydoğdu T.** Magnesium infusion reduces postoperative pain. *Eur J Anaesthesiol* 2002;19:52-6.
PMid:11913804
9. **Telci L, Esen F, Akcora D, Erden T, Canbolat A, Akpir K.** Evaluation of effects of magnesium sulphate in reducing intraoperative anaesthetic requirements. *Br J Anaesth* 2002;89(4):594-8.
<http://dx.doi.org/10.1093/bja/aef238>
PMid:12393361
10. **Gupta K, Vohra V, Sood J.** The role of magnesium as an adjuvant during general anaesthesia. *Anaesthesia* 2006;61:1058-1063.
<http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2044.2006.04801.x>
PMid:17042843
11. **Ryu JH, Kong MH, Park KS, Do SH.** Effects of magnesium sulphate on intraoperative requirements and postoperative analgesia in gynecology patients receiving total intravenous anaesthesia. *Br J Anaesth* 2008;100(3):397-403.
<http://dx.doi.org/10.1093/bja/aem407>
PMid:18276652
12. **Schulz-Stübner S, Wettmann G, Reyle-Hahn SM, Rossaint R.** Magnesium as a part of balanced general anaesthesia with propofol, remifentanyl and mivacurium: a double-blind, randomised prospective study in 50 patients. *Eur J Anaesthesiol* 2001;18(11):723-9.
PMid:11580778
13. **Bahar M, Chaminov M, Grispun et al.** Spinal anaesthesia induced by intrathecal magnesium sulphate. *Anaesthesia* 1996;51:627-33.
PMid:8758153
14. **Soave PM, Conti G, Costa R, Arcangeli A.** Magnesium and anaesthesia. *Current Drug Targets* 2009;10:734-743.
<http://dx.doi.org/10.2174/138945009788982487>
PMid:19702521
15. **Bilir A, Gulec S, Erkan A, Ozcelik A.** Epidural magnesium reduces postoperative analgesic requirement. *Br J Anaesth* 2007;98:519-23.
<http://dx.doi.org/10.1093/bja/aem029>
PMid:17324976
16. **Ünlügenç H, Özalevli M, Güler T, Işık G.** Postoperative pain management with intravenous patient-controlled morphine: comparison of the effect of adding magnesium or ketamine. *Eur J Anaesthesiol* 2003;20:416-21.
<http://dx.doi.org/10.1097/00003643-200305000-00012>
PMid:12790216
17. **Choi JC, Yoon KB, Um DJ, Kim C, Kim JS, Lee SG.** Intravenous magnesium sulfate administration reduces propofol infusion requirements during maintenance of propofol-N₂O anesthesia. *Anesthesiology* 2002;97(5):1137-41.
<http://dx.doi.org/10.1097/0000542-200211000-00017>
PMid:12411798
18. **Ünlügenç H, Gündüz M, Özalevli M, Akman H.** A comparative study on the analgesic effect of tramadol, tramadol plus magnesium, and tramadol plus ketamine for postoperative pain management after major abdominal surgery. *Acta Anaesthesiol Scand* 2002;46:1025-30.
<http://dx.doi.org/10.1034/j.1399-6576.2002.460817.x>
PMid:12190807
19. **Levaux Ch, Bonhomme V, Dewandre PY, Brichant JF, Hans P.** Effect of intra-operative magnesium sulphate on pain relief and patient comfort after major lumbar orthopedic surgery. *Anaesthesia* 2003;58:131-13.
<http://dx.doi.org/10.1046/j.1365-2044.2003.02999.x>
PMid:12562408
20. **Zarauza R, Saez-Fernandez AN, Iribarren MJ, Carrascosa F, Adame M, Fidalgo I, Monedero P.** A comparative study with oral nifedipine, intravenous nimodipine, and magnesium sulfate in postoperative analgesia. *Anesth Analg* 2000;91(4):938-43.
<http://dx.doi.org/10.1097/0000539-200010000-00032>
PMid:11004053
21. **Ko S, Lim H, Kim D, Han Y, Choe H, Song H.** Magnesium sulfate does not reduce postoperative analgesic requirements. *Anesthesiology* 2001;95:640-6.
<http://dx.doi.org/10.1097/0000542-200109000-00016>
PMid:11575536
22. **Roziem MF, Foss JF, Fischer SP.** Preoperative Evaluation. In: Miller RD, editor. *Anesthesia*. 5nd edition. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2000, p. 824-883.
23. **Sasaki R, Hirota K, Masuda A.** Prediction of degree of hypomagnesaemia during general anaesthesia. *Anaesthesia* 2000;55:1137-38.
<http://dx.doi.org/10.1046/j.1365-2044.2000.01766-14.x>
24. **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.
25. **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.