



Preeklampitik Gebelerde İntravenöz Magnezyum Sülfat Tedavisinin Bupivakain ile Oluşturulan Spinal Anesteziye Etkisi

The Effect of Intravenous Magnesium Sulphate Treatment on the Spinal Anaesthesia Produced by Bupivacaine in Pre-eclamptic Patients

Mustafa Atçrı¹, Hakkı Ünlügenç², Yasemin Güneş², Refik Burgut³, Geylan Işık², Zehra Hatipoğlu², Mediha Türktaş²

¹Mardin Park Hastanesi, Anesteziyoloji Bölümü, Mardin, Türkiye

²Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji Anabilim Dalı, Adana, Türkiye

³Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, İstatistik Anabilim Dalı, Adana, Türkiye

Amaç: Çalışmamızda normal ve preeklampitik gebelerde intravenöz magnezyum sülfat tedavisinin bupivakain ile oluşturulan spinal anesteziye etkileri araştırıldı.

Yöntemler: Çalışmamıza 32 normal sağlıklı, 32 preeklampitik toplam 64 gebe alındı. Olgular; intravenöz magnezyum sülfat tedavisi alan ve almayan olmak üzere toplam 4 gruba ayrıldı. Tüm gruplara 12,5 mg %0,5 hiperbarik bupivakain ile spinal anestezi uygulandı. İntraoperatif ve postoperatif hemodinamik değişkenler, sensoryal blok süreleri, sensoryal ve motor blok başlama süreleri, maksimum sensoryal blok seviyesi ve maksimum blok seviyesine ulaşma süreleri, bromage skorunun gerileme süreleri, intraoperatif analjezik ve efedrin gereksinimleri, anestezi kalitesi ve spinal anestezi süreleri ile kan ve beyin-omurilik sıvısı (BOS) magnezyum düzeyleri ölçülerek kaydedildi.

Bulgular: Kan ve BOS magnezyum düzeyleri, magnezyum tedavisi alan preeklampitik gebelerde almayan gruplara göre önemli derecede yüksek bulundu ($p<0,01$). Sensoryal blok başlama zamanı grup intravenözde (IV) grup 1, 2 ve 3'e göre istatistiksel olarak önemli derecede uzun bulundu ($p<0,05$). Motor blok başlangıç sürelerinin magnezyum tedavisi uygulanan gruplarda önemli derecede uzun, anestezi sürelerinin ise daha kısa olduğu belirlendi ($p<0,05$). Magnezyum sülfat tedavisi alan preeklampitik gebelerde anestezi kalitesi diğer gruplara benzer ancak ek analjezik ihtiyacı daha fazla olduğu belirlendi ($p<0,05$).

Sonuç: İntravenöz magnezyum sülfat tedavisinin bupivakain ile oluşturulan spinal anestezide sensoryal ve motor blok başlangıç sürelerini uzattığı, anestezi süresini kısalttığı ve erken analjezik ihtiyacına neden olduğu kanısına varıldı.

Anahtar Kelimeler: Spinal anestezi, magnezyum sülfat, bupivakain, preeklampsia

Objective: In our study, the effect of intravenous magnesium sulphate in normal and pre-eclamptic patients on spinal anaesthesia produced by bupivacaine was investigated.

Methods: Sixty-four pregnant (32 normal and 32 pre-eclamptic) were accepted in this study. Pregnants were divided into four groups as patients given intravenous magnesium sulphate and as control. Spinal anaesthesia was induced with 12.5 mg 0.5% hyperbaric bupivacaine. Intraoperative and postoperative haemodynamic variables, sensorial block periods, onset times of sensorial and motor block, maximum sensorial block levels, the time to reach maximum block level, Bromage scores, consumptions of intraoperative analgesic and ephedrine, the quality of anaesthesia, the duration of spinal anaesthesia and magnesium levels in blood and cerebrospinal fluid were measured and recorded.

Results: The level of magnesium in blood and cerebrospinal fluid was significantly higher in the group given magnesium in pre-eclamptic patients ($p<0.01$). Onset of sensory block times were significantly longer in intravenous magnesium group than in groups 1, 2 and 3 ($p<0.05$). Onset of motor block times were significantly longer and the duration of anaesthesia was shorter in groups given magnesium ($p<0.05$). Although the quality of anaesthesia was similar, supplemental analgesic consumption was significantly higher in pre-eclamptic pregnant given magnesium sulphate than in pre-eclamptic pregnant who were not given magnesium sulphate ($p<0.05$).

Conclusion: Intravenous magnesium sulphate treatment during the spinal anaesthesia produced by bupivacaine extended the onset of sensory and motor block times, shortened the duration of spinal anaesthesia and therefore led to early analgesic requirement.

Key Words: Spinal anaesthesia, magnesium sulphate, bupivacaine, pre-eclampsia

Giriş

Preeklampsia etyolojisi tam açığa kavuşturulmamış hipertansiyon, proteinüri ve yaygın ödem ile karakterize sistemik bir gebelik patolojisidir. Konvülsiyon eşliğini yükseltme ve antihipertansif etkileri nedeniyle magnezyum sülfat ($MgSO_4$) preeklampitik hastaların semptomatik tedavisinde seçilmiş ilaçlardan biridir.

Normal fizyolojide homeostatik mekanizmalar ile beyin omurilik sıvısı (BOS) içindeki magnezyum düzeyi dar sınırlar içerisinde ve sabit tutulmaktadır (1). Yapılan çalışmalar preeklampitik gebelerin kan beyin bariyerinin bozulduğunu ve intravenöz (IV) verilen magnezyumun spinal aralığa geçebildiğini göstermiştir (2, 3). Magnezyum pür analjezik etkili olmamakla birlikte, N-metil-D-aspartat (NMDA) reseptör antagonisti olarak medulla spinaliste ağrının işlenmesi ve modülasyonunda rol oynamaktadır. Bu etkileri ile intratekal uygulanan $MgSO_4$ 'ün opiyoidlerin analjezik etkisini değiştirebildiği kliniğimizde yapılan bir çalışma ile daha önce gösterilmiştir (4). Ayrıca ratlarda iv olarak uygulanan magnezyumun karaciğer mikrozomal enzim indüksiyonu yaparak amid yapıdaki lokal anestetiklerin etkisini kısalttığı da gösterilmiştir (5). Ancak preeklampitik gebelerde spinal anestezi sırasında uygulanan bupivakainin etkinliği üzerine iv uygulanan $MgSO_4$ 'ün etkisi ile ilgili çalışma mevcut değildir.

Bu çalışmada preeklampitik ve preeklampsisi olmayan hastalarda, bupivakain ile sağlanan spinal anesteziye iv $MgSO_4$ tedavisinin etkilerinin araştırılması amaçlandı.

Yöntemler

Bu çalışma, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul ve Sağlık Bakanlığı onayından sonra olguların yazılı ve sözlü onamları alınarak uygulandı. Çalışmaya American Society of Anesthesiology (ASA) I-II grubunda, spinal anestezi altında elektif sezaryen ile doğum yapacak olan toplam 64 hasta dahil edildi. Rejyonel anesteziyi kabul etmeyen, sistemik maternal hastalığı (kalp hastalıkları, hepato-renal hastalık, kanama bozukluğu vb.) olanlar, bilinen fetal anomali, plasenta yerleşim yeri anomalisi olan hastalar ve çalışma protokolünde yer alan herhangi bir ilaca karşı allerjisi olan anne adayları çalışma dışı bırakıldı.

Çalışmaya 64 (miyadında sağlıklı 32 ve preeklampitik 32 gebe) olgu alındı ve her grupta 16 olgu olacak şekilde 4 gruba ayrıldı. Buna göre anestezi indüksiyonundan 45 dk. önce IV olarak; Grup 1 (n=16, normal miyad) olgularına 100 mL %5 dekstroz 15 dk.da, Grup 2 (n=16, normal miyad) olgularına $MgSO_4$ (60 mg kg^{-1}) 100 mL %5 dekstroz içerisinde 15 dk'da uygulandı. Grup 3 (n=16, preeklampitik) olgularına ise 100 mL %5 dekstroz 15 dk'da, Grup 4 (n=16, preeklampitik) olgularına $MgSO_4$ (60 mg kg^{-1}) 100 mL %5 dekstroz içerisinde 15 dk'da uygulandı. Preeklampitik hastalarda, preeklampsi tanısı ve IV $MgSO_4$ tedavisi endikasyonu kadın-doğum ekibi tarafından konuldu.

Altı-sekiz saatlik açlığı takiben ameliyathaneye alınan tüm olgulara damar yolu açıldı; önce kan magnezyum düzeyi tespiti için 2 mL kan örneği alınarak laboratuvara gönderildi ve hidrasyon için %0,9 NaCl infüzyonuna başlandı. Tüm olgular elektrokardiyografi, noninvazif otomatik tansiyon aleti (Dräger Infinity Kappa) ve puls oksimetre (Nellcor Oximax N-600X) ile monitörize edildi. Ölçülen sistolik ve diyastolik arter basıncı (SAB ve DAB), kalp atım hızı (KAH) ve oksijen

satürasyonu (SpO_2) değerleri kaydedildi. Gebelerde yaş, kilo, boy, parite, gravida ve gebelik haftası verileri kaydedildi.

Spinal blok girişimi, hastalarımızın tümünde oturur pozisyonda ve $L_3 - L_4$ veya $L_4 - L_5$ intervertebral aralıktan uygulandı. Seçilen bölge, antiseptik bir solüsyon ile silindikten sonra %1'lik lidokain ile cilt ve ciltaltı infiltrasyon anestezi uygulandı. Lokal anestetigi takiben 25 gauge (G) Quincke tipi spinal iğne, kılavuz iğne içerisinden geçirilerek subaraknoid mesafeye ilerletildi. Öncelikle BOS magnezyum düzeyinin ölçümü için 0,5 mL BOS örneği alınarak laboratuvara gönderildi. Tüm gruplarda, 12,5 mg hiperbarik bupivakain yaklaşık 30 sn süre içerisinde subaraknoid mesafeye enjekte edildi. Olgular, intratekal enjeksiyonu takiben sol kalça altına yastık konarak 15-20° supin pozisyonuna alındı ve bebeğin doğumuna kadar maske ile 4-6 mL dk^{-1} oksijen uygulandı.

Girişim süresince sensoryal ve motor blok başlangıç ve süreleri, maksimum blok seviyesi, maksimum blok seviyesine ulaşma süresi ve spinal anestezi süreleri tüm gruplarda izlenerek kaydedildi. Sensoryal bloğu değerlendirmek için pin-prick testi kullanıldı. Pin-prick testi ile T_{10} düzeyinde ağrının olmaması sensoryal bloğun başladığı zaman olarak kaydedildi. Spinal enjeksiyondan sonra 20. dakikaya kadar 1 dakika aralıklarla pin-prick testi ile ağrının duyulmadığı son dermatom tespit edilerek maksimum sensoryal blok seviyesi ve zamanı tespit edildi. Spinal enjeksiyon ile maksimum blok seviyesinin 2 dermatom gerilemesi arasındaki süre ise sensoryal blok süresi olarak kaydedildi. Motor bloğu değerlendirmek için Modifiye Bromage Skalası kullanıldı. Spinal enjeksiyondan sonra Bromage skorun 3 olmasına kadar geçen süre motor bloğun başlangıcı olarak değerlendirildi. Motor bloğun spinal enjeksiyondan sonra tekrar 0 olmasına kadar geçen süre ise motor blok süresi olarak kaydedildi. Olguların ağrı değerlendirilmesi sözel değerlendirme skalası (VRS) ile yapıldı. VRS değerleri spinal enjeksiyonun yapıldığı andan itibaren postoperatif 120. dakikaya kadar ölçüldü ve cerrahi kesi bölgesinde ağrının ilk hissedildiği an (VRS >3) spinal anestezi süresi olarak belirlendi. Anestezi kalitesi mükemmel, iyi, orta ve kötü şeklinde 4 basamakta değerlendirildi (1=Mükemmel: Hiç ağrı yok, hasta rahat 2=İyi: Ağrı yok, hasta huzursuz 3=Sedasyonla iyi: Hafif derecede analjezi gerekli 4=Kötü: Orta-şiddetli derecede ağrı veya genel anestezi gerektiren rahatsızlık).

Tüm olgularda SAB, DAB, KAH, SpO_2 değerleri ve spinal anestezi ile ilişkili yan etkiler (bulantı, kusma, hipotansiyon, bradikardi, kaşıntı) tüm girişim boyunca izlenerek intraoperatif 1, 5, 15, 30, 45, 60. dk ve postoperatif 120. dakikalarda kaydedildi. Hastanın KAH <50 atım dk^{-1} olduğunda 0,5 mg atropinle müdahale edildi. Sistolik arter basıncı 100 mmHg'nın veya preoperatif değerinin %20 altına düştüğünde ise 10 mg'luk dozlar halinde efedrin uygulandı. İntraoperatif VRS>3 olan veya ek analjezik talep eden anne adaylarına 0,5-1,5 $µg kg^{-1}$ IV fentanil verilmesi planlandı. İntraoperatif dönemde, hastaya verilen total sıvı miktarı, total efedrin dozu

ve ek analjezi ihtiyacı kaydedildi. APGAR skorları pediatrik tarafından 1. ve 5. dakikalarda değerlendirilip kaydedildi.

Ameliyat sonunda derlenme ünitesine alınan olgular 120 dk süreyle izlendi ve hemodinamik bulguların stabil olması, motor bloğun tamamen ortadan kalkması (Bromage 0) ve duyuşal bloğun T₁₂ düzeyine kadar gerilemesini takiben kliniklerine gönderildiler. Postoperatif 1. gün, hangi grupta olduklarını bilmeyen anesteziyolog tarafından değerlendirilerek postoperatif analjezi ihtiyacı ve dozu, baş ve sırt ağrısı, motor ve nörolojik defisitinin mevcut olup olmadığı değerlendirilerek kaydedildi.

İstatistiksel analiz

Çalışmamızda verilerin güvenilir olması ve hasta sayısının belirlenmesi için power (güç) analizi yapıldı. Primer amaç spinal anestezi süresinde %20'lik fark olarak belirlendi. Bunun için 0,9'luk bir power ile önem derecesi (α) 0,01 olacak şekilde hesaplandığında gereken olgu sayısı grup başına 16 ve dört grup için toplam 64 hasta olarak belirlendi. Verilerin istatistiksel analizinde SPSS (Statistical Package for the Social Sciences, Chicago, IL, ABD) paket programı kullanıldı. Kategorik ölçümler sayı ve yüzde olarak, sürekli ölçümler ise ortalama ve standart sapma olarak özetlendi. Ölçümlerin gruplar arasında zamana bağlı karşılaştırılmasında Kruskal Wallis testi kullanıldı. Bu karşılaştırmalarda istatistiksel farklılığın bulunduğu durumlarda ikili alt grup karşılaştırmalarında post hoc testi (Bonferroni) düzeltmesi yapılmış Mann-Whitney U testi kullanıldı. Postoperatif takiplerinde ölçümlerin seyirlerinin gruplar arasında değişip değişmediğini incelemede tekrarlı ölçümler analizi kullanıldı. Kategorik ölçümlerin gruplar arasında karşılaştırılmasında ki-kare test istatistiği kullanıldı. Tüm testlerde istatistiksel önem düzeyi <0,05 olarak kabul edildi.

Bulgular

Gruplardaki hastaların demografik verileri karşılaştırıldığında yaş, kilo, boy, parite, gravida, gebelik haftaları ve cerrahi süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı belirlendi (Tablo 1). İntraoperatif hemodinamik veriler açısından karşılaştırıldığında SAB ve DAB değerlerinin intra-

Tablo 1. Demografik veriler

	Grup 1 (n=16)	Grup 2 (n=16)	Grup 3 (n=16)	Grup 4 (n=16)
Yaş (yıl)	32,3±4,1	30,4±4,5	30,2±4,1	28,5±5
Kilo (kg)	77,8±6,1	83,1±13,9	85,2±17,0	83,3±13,9
Boy (cm)	161,3±5,5	164,1±6,9	162,7±4,1	162,2±6,7
Parite	2,1±1,2	2,1±0,9	1,8±0,9	2,2±1,6
Gravida	2,1±1,3	2,6±1,4	2,3±1,3	2,4±1,7
Gebelik haftası	38,2±0,8	38±1,1	37,5±1,1	37,1±1,6
Cerrahi süre	35,0±11,7	32,6±6,6	42,6±11,6	40,8±12,5
Tüm değerler ortalama±standart sapma olarak verilmiştir.				

peratif 1, 5, 15, 30. dakikalarda Grup 3 ve Grup 4'te Grup 1 ve Grup 2'ye göre istatistiksel olarak daha yüksek olduğu tespit edildi (Tablo 2).

Spinal anestezi uygulamasını takiben sensoryal blok başlama zamanı Grup 4'te diğer gruplara göre istatistiksel olarak önemli derecede uzun iken ($p<0,05$), maksimum blok seviyesi ve motor blok sürelerinin gruplar arasında benzer olduğu ve istatistiksel fark göstermediği tespit edildi. Maksimum blok seviyelerine ulaşma sürelerinin Grup 4'de Grup 1 ($p=0,02$) ve Grup 2'ye ($p<0,001$), Grup 3'te ise Grup 2'ye ($p=0,01$) göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha uzun olduğu tespit edildi. Pin-prick ile sensoryal blok süresi ve anestezi süreleri karşılaştırıldığında, sensoryal blok süresinin Grup 2'de Grup 1'e göre istatistiksel olarak önemli derecede kısa olduğu belirlendi ($p<0,023$). Spinal anestezi süresinin ise Grup 4'te Grup 3'e göre istatistiksel düzeyde kısa olduğu tespit edildi ($p<0,05$). Bromage skalası ile motor blok değerleri karşılaştırıldığında; motor blok başlangıç sürelerinin Grup 2 ve Grup 4'te Grup 1 ve Grup 3'e göre önemli derecede uzun olduğu tespit edildi ($p<0,03$) (Tablo 3).

Magnezyum sülfat düzeylerine bakıldığında; kan MgSO₄ seviyelerinin Grup 2 ve Grup 4'te Grup 1 ve Grup 3'e göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek ($p<0,001$) olduğu; BOS MgSO₄ seviyelerinin ise Grup 4'te Grup 1, 2 ve 3'e göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu belirlendi ($p<0,01$). BOS MgSO₄ seviyelerinin Grup 1, Grup 2 ve Grup 3 arasında istatistiksel fark oluşturmadığı tespit edildi (Tablo 4).

Tablo 2. İntraoperatif sistolik ve diyastolik arter basınçları

Süre	Grup 1 (n=16)	Grup 2 (n=16)	Grup 3 (n=16)	Grup 4 (n=16)
Preoperatif				
SAB	124,3±13	128,8±18,7	158,3±12,6	158±17
DAB	79,9±14	80,1±10,4	95,7±18,2	102,1±10,1
1. dk				
SAB	106,9±20,9	108±17,8	129,4±20,8*†	143,2±21,4*†
DAB	63,6±18,1	55,7±11,8	77,5±20,8*†	92,3±15,9*†
5. dk				
SAB	103,5±15,3	96,5±9,2	109±22,2*†	125,5±20,7*†
DAB	53,5±13,2	45,9±6,8	57,5±17,4*†	76,8±21,3*†
15. dk				
SAB	100,2±9,6	99,3±13,3	108,6±13,1*†	107,8±29,9*†
DAB	49,9±8,6	46±10,6	57,2±14,1*†	69±18*†
30. dk				
SAB	94,9±3,2	100,4±12,5	108,8±12,3*†	116,3±19,3*†
DAB	47,2±8	46,3±10,3	59,8±14,1*†	65,5±20,1*†
Tüm değerler ortalama±standart sapma olarak verilmiştir.*Grup 1 ile karşılaştırıldığında, †Grup 2 ile karşılaştırıldığında; SAB: sistolik arter basıncı; DAB: diyastolik arter basıncı				

Gruplar arasında intraoperatif verilen IV sıvı miktarı, efedrin gereksinimi, yan etkiler ve anestezi kalitesi açısından, istatistiksel fark tespit edilmedi. Grup 4 olguların Grup 2 olgulara göre intraoperatif ek analjezik ihtiyacının istatistiksel olarak yüksek olduğu belirlendi ($p=0,017$) (Tablo 5).

Yenidoğan APGAR skorları karşılaştırıldığında, 1. dk APGAR skorlarının Grup 2, ($p<0,041$), Grup 3 ($p=0,004$) ve Grup 4'te ($p=0,017$) Grup 1'e göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük olduğu, 5. dk APGAR skorlarının ise yalnızca Grup 4'te Grup 1'e oranla istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük olduğu belirlendi ($p<0,032$) (Tablo 6).

Tartışma

Rejyonal uygulamalarda, IV uygulanan $MgSO_4$ 'ın BOS magnezyum konsantrasyonunu artırarak spinal uygulanan lokal anestetik ve opiyoid ajanlar ile etkileşiminin sonuçları sıklıkla araştırma konusu olmuştur. Ko ve ark. (6), normal hasta gruplarında IV $MgSO_4$ infüzyonunun BOS magnezyum düzeyini değiştirmedığını bildirmişlerdir. Thurnau ve ark. (3), $MgSO_4$ alan preklampitik gebelerde BOS magnezyum düzeyinde küçük ancak istatistiksel olarak anlamlı yükselme

olduğunu bildirmişlerdir. Çalışmamızda bu nedenle hem kan hem de BOS magnezyum konsantrasyonlarını ölçerek IV uygulanan $MgSO_4$ 'ın BOS magnezyum konsantrasyonunu artırıp artırmadığı test edildi. Sonuçta, BOS $MgSO_4$ düzeylerinin yalnızca kan-beyin bariyerinin bozulmuş olabileceği Grup 4'te istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu belirlendi. Grup 4'te tespit ettiğimiz yüksek BOS $MgSO_4$ düzeyi bozuk kan beyin bariyeri lehine yorumlandı.

Magnezyumun analjezik etki mekanizması tam olarak bilinmemekle birlikte, kalsiyum kanallarının ve NMDA reseptörlerinin bu etkide önemli rol oynadığı düşünülmektedir (7). NMDA reseptörleri, glutamat gibi eksitator aminoasitler için pozitif modülör bölgelere (NMDA bağlanma bölgeleri), ketamin ya da magnezyum için ise negatif modülör bölgelere (fensiklidin bağlanma bölgesi) sahiptir (7). Bu bölgelere bağlanarak antinosiseptif etkilere neden olurlar. Birçok çalışmada genel anestezi sırasında magnezyum infüzyonunun anestetik ihtiyacını ve postoperatif analjezi ihtiyacını azalttığı gösterilmesine karşın aksini bildiren çalışmalar da mevcuttur (6, 8-12).

Wilder-Smith ve ark. (12), elektif histerektomi ameliyatı geçiren 24 hastaya indüksiyondan itibaren 5 saat boyunca magnezyum infüzyonunun postoperatif ağrı üzerine etkilerini araştırmışlardır. Magnezyum uygulanan gruplarda postoperatif 3. saatte plasebo grubuna göre daha fazla ağrı görüldüğünü ve postoperatif 4. saatten sonra tüm çalışma süresi boyunca şiddetli/dayanılmaz ağrı çeken hasta sayısının daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir. Zarauza ve ark. (13) nifedipin, ni-

Tablo 3. Spinal anestezi başlangıç verileri

Süre (dakika)	Grup 1 (n=16)	Grup 2 (n=16)	Grup 3 (n=16)	Grup 4 (n=16)
Sensoryal blok başlama süresi	3,01±1,6	3,18±1,2	2,75±1,1	5,6±1,8*
Sensoryal blok süresi	58,8±21,6	45,1±9,5*	46,1±9,6	51±16,3
Motor blok başlama süresi	5,01±0,9	6,01±2,01*	5,2±0,1	6,2±1,5*
Motor blok süresi	126±36,5	139,4±19,8	140,1±31	120,9±34,2
Maksimum blok seviyesine ulaşma süresi	6,31±2,6	5,31±1,3	7,5±2,5†	8,98±3,2* †
Maksimum blok seviyesi	T 3,5 (T 2-4)	T 3 (T 2-4)	T 3,5 (T 2-4)	T 3 (T 2-4)
Spinal anestezi süresi	105,6±39	98,3±27,2	100,7±22,4	85,3±24,9*
Tüm değerler ortalama±standart sapma olarak verilmiştir. P<0,05; *Grup 1 ile karşılaştırıldığında, †Grup 2 ile karşılaştırıldığında, *Grup 3 ile karşılaştırıldığında				

Tablo 4. Gruplarda kan ve beyin-omurilik sıvısı $MgSO_4$ düzeyleri

	Grup 1 (n=16)	Grup 2 (n=16)	Grup 3 (n=16)	Grup 4 (n=16)
Kan $MgSO_4$ düzeyi (meq/L)	1,81±0,34	2,91±0,48*	1,88±0,36	3,69±1,22†
BOS $MgSO_4$ düzeyi (meq/L)	2,87±0,1	2,80±0,15	2,79±0,21	3,08±0,19†
Tüm değerler ortalama±standart sapma olarak verilmiştir. *Grup 1 ve 3 ile karşılaştırıldığında, †Grup 1, 2 ve 3 ile karşılaştırıldığında; BOS: beyin-omurilik sıvısı				

Tablo 5. Hastaların efedrin, sıvı, analjezik gereksinimi ve yan etkiler

	Grup 1 (n=16)	Grup 2 (n=16)	Grup 3 (n=16)	Grup 4 (n=16)
Verilen iv sıvı miktarı (mL)*	2760±868	2375±543	2425±657	2075±628
Efedrin gereksinimi†	3 (%18,9)	1 (%6,3)	3 (%18,9)	0 (%0)
İntraoperatif ek analjezi ihtiyacı†	2 (%12,5)	0 (%0)	2 (%12,5)	5 (%31,3)
Bulantı†	2 (%12,5)	3 (%18,9)	6 (%37,8)	3 (%18,9)
Hipotansiyon†	1 (%6,3)	2 (%12,6)	1 (%6,3)	0 (%0)
Değerler *ortalama±standart sapma, †hasta sayısı ve % olarak verilmiştir.				

Tablo 6. Yenidoğan APGAR skorları

	Grup 1 (n=16)	Grup 2 (n=16)	Grup 3 (n=16)	Grup 4 (n=16)
APGAR 1. dakika	8,5±0,81	8±0,6*	7,5±1*	7,2±1,7*
APGAR 5. dakika	9,6±0,5	9,3±0,4	8,8±1,2	9,2±1,2*
Tüm değerler ortalama±standart sapma olarak verilmiştir. *Grup 1 ile karşılaştırıldığında				

modipin ve $MgSO_4$ 'ın postoperatif morfin tüketimi üzerine etkilerini karşılaştırdıkları çalışmalarında, çalışma ajanları ile morfin tüketiminde bir azalma elde edemediklerini bildirilmişlerdir. Buna karşın magnezyum uygulamasının intraoperatif anestetik ve analjezik ihtiyacını, postoperatif ağrıyı ve analjezi tüketimini azalttığını bildiren çok sayıda çalışma da mevcuttur (14, 15). Apan ve ark. (16), spinal anesteziden hemen sonra uygulanan magnezyumun 24 saat süreyle analjezi ihtiyacında azalmaya neden olduğunu belirtmişlerdir. Çalışmamızda spinal anestezi süresinin magnezyum tedavisi uygulanan Grup 4'te uygulanmayan Grup 3'e göre istatistiksel düzeyde kısa olduğu ve dolayısıyla analjezik ihtiyacı en fazla olan olgu grubunun magnezyum uygulanan IV. grup olduğu tespit edildi. Magnezyumun etkinliğini araştıran literatür verilerindeki farklılığın nedenlerini araştırdığımızda alta yatan nedenlerden birisi magnezyumun diğer ilaçlar ile farklı etkileşime yol açması olabilir. Örneğin, magnezyum ile opioidler arasındaki etkileşimi inceleyen birçok çalışmada potansiyalizasyon verileri öne çıkarken; amid grubu lokal anestetiklerle etkileşiminde antagonistik etki öne çıkmaktadır (9-11).

Spinal anestezide uygulanan ilaç, dozu, dansitesi, subarakanoid enjeksiyon hızı, eklenen adjuvanlar, metabolizma hızı ve uygulama sırasındaki hastanın pozisyonu blok seviyesini değiştirebilir. Çalışmamızda bu etkenlerin yaratacağı farklılıkları engellemek için öncelikle tüm gruplarda spinal anestezi oturur pozisyonda, aynı lokal anestetik, doz ve teknik ile uygulanmıştır. Ancak çalışmamızda spinal anestezi öncesi kullandığımız IV $MgSO_4$ 'ın doz ve etkinliği konusunda sonuçlar farklıdır. Üç farklı magnezyum dozunun etkinliğinin karşılaştırıldığı bir çalışmada (17), 40 mg kg^{-1} lık bir dozun postoperatif morfin tüketimini azaltmak için yeterli bir doz olduğu bildirilmiştir. Buna 10 mg $kg^{-1}sa^{-1}$ bir infüzyon dozunun eklenmesi bu etkide artışa neden olduğu, 20 mg $kg^{-1}sa^{-1}$ infüzyon dozunun ise daha fazla bir fayda sağlamadığı bildirilmiştir. Çalışmamızda etkin bir profilaksi ve analjezide artış sağlamak için $MgSO_4$ 60 mg kg^{-1} 100 mL %5 dekstroz içerisinde IV olarak, 15 dk içerisinde uygulandı. Uyguladığımız magnezyum dozu yukarıdaki çalışmada bildirilen dozlar ile uyumludur.

Magnezyumun etkinliği konusunda ise Dayıoğlu ve ark. (18) diz artroskopisinde spinal anestezi için bupivakain ve fentanil ile eklenen magnezyumun etkilerini araştırdıkları çalışmalarında spinal anesteziye eklenen 50 mg intratekal $MgSO_4$ 'ın maksimal duyu bloğu seviyesine ulaşma süresini etkilemediğini ancak blok süresini uzattığını belirtmişlerdir. El-Kerdawy ve ark. (19) ise yaptığı benzer çalışmada alt ekstremitelerde ortopedi ameliyatlarında uygulanan kombine spinal epidural anesteziye eklenen intratekal magnezyum ve epidural magnezyum infüzyonunun etkilerini incelemişler ve her iki grupta postoperatif analjezik ihtiyacının önemli derecede azaldığını saptamışlardır.

Yukarıdaki çalışmalarda lokal anestetik adjuvan olarak eklenen opioidlerle farklı sonuçlar alınmıştır. Ancak tek bir lokal

anestetik ile spinal anestezinin sağlandığı Chan-Jong ve ark. (20) çalışmasında, sezaryen uygulanan normal gebelerde 12,5 mg hiperbarik bupivakain ile oluşturulan spinal anestezide sensoryal blok başlama zamanını $2,5 \pm 1$ dk, maksimum blok seviyesini ortalama T_3 , maksimum blok seviyesine ulaşma süresini $8,1 \pm 2$ dk ve motor blok başlama zamanını $6 \pm 1,9$ dk olarak belirtmişlerdir. Çalışmamızda $MgSO_4$ tedavisi alan hastalardaki sonuçlarımız Chan-Jong ve ark. (20) sonuçlarıyla benzerlik gösterirken, magnezyum tedavisi alan preeklampatik hasta grubunda maksimum blok seviyesine ulaşma ve motor blok başlangıç sürelerinin dekstroz uygulanan gruplara göre önemli derecede uzun olması magnezyumun bupivakain ile etkileşiminin bir sonucu olabileceği düşünüldü.

Spinal anestezide duyu bloğu süresini etkileyen bir diğer faktör lokal anestetiklerin metabolizma hızıdır. Amid tipi lokal anestetikler karaciğer mikrozomlarında sitokrom P_{450} 3A ve 2C izoformlarıyla hidroksilasyon ve N-debutilasyon işlemiyle metabolize edilmektedir. Saito ve ark. (5) ratlarda $MgSO_4$ infüzyonunun karaciğer mikrozomlarında NADPH- P_{450} redüktazı ve sitokrom b_5 'i indükleyerek sitokrom P_{450} 3A ve 3B'nin aktivitesini arttırdığını böylece bupivakainin de metabolizmasını ve klirensini arttırdığını göstermişlerdir. Saito'nun bu araştırması, çalışmamızda magnezyum uygulanan IV. gruptaki duyu bloğu süresinin neden daha kısa olduğunu izah etmektedir. Benzer olarak Hung ve ark. (21) rat siyatik sinirde amid tipi lokal anestetiklerle (lidokain, bupivakain ve ropivakain) sağlanan bloğa magnezyumun etkilerini karşılaştırdıkları çalışmalarında, magnezyum eklenen gruplarda propriosepsiyon, nosisepsiyon ve motor duyu kayıplarının daha kısa sürede geriye döndüğünü ve lokal anestetik etki sürelerinin kıaldığını göstermişlerdir. Son olarak Ünlügenç ve ark. (22), sezaryen uygulanan hastalarda spinal anestezi uygulamasında 10 mg %0,5 bupivakaine eklenen 50 mg magnezyum, 25 µg fentanil ve salinin etkilerini karşılaştırmışlardır. Çalışmalarında duyu ve motor blok sürelerinin, magnezyum eklenen grupta plesabo grubuna benzer ancak fentanil grubuna göre daha kısa olarak tespit etmişlerdir. Spinal anestezi uygulamasında 10 mg %0,5 bupivakaine eklenen 50 mg magnezyumun spinal anestezi süresini etkilemediği sonucuna varmışlardır. Yukarıdaki çalışmalarda olduğu gibi çalışmamızda da BOS magnezyum düzeyi yüksekliği ile spinal anestezi süreleri arasında ters bir ilişki saptandı.

Preeklampsi, APGAR skorlarında değişiklik oluşturabilir (23). Çalışmamızda 1. dakika APGAR skorları, Grup 3 ve Grup 4'te Grup 1'e göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük bulunurken 5. dakika APGAR skorlarının yalnızca Grup 4'te Grup 1'e oranla istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük olduğu belirlendi.

Kanımızca bu çalışma için kısıtlılık olabilecek tek unsurun spinal anestezi ile oluşturulan sempatik blokajın neden olduğu hipotansiyonun $MgSO_4$ tedavisi ile daha da derinleşmesi ihtimalidir. Çalışmamızda sıvı tedavisi ve yakın hemodinamik monitörizasyon ile önemli hipotansiyon gözlenmedi.

Sonuç

İntravenöz MgSO₄ tedavisinin bupivakain ile oluşturulan spinal anestezide duyu ve motor blok başlangıç sürelerini uzattığı, anestezi süresini kısalttığı ve dolayısıyla erken analjezik ihtiyacına neden olduğu kanısına varıldı.

Etik Komite Onayı: Bu çalışma için etik komite onayı Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden alınmıştır.

Hasta Onamı: Yazılı hasta onamı bu çalışmaya katılan hastalardan alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - H.Ü., M.A.; Tasarım - H.Ü., M.A.; Denetleme - Y.G., G.I.; Kaynaklar - Z.H., M.T.; Malzemeler - M.A.; Veri toplanması ve/veya işlemesi - M.A.; Analiz ve/veya yorum - R.B.; Literatür taraması - Z.H., M.T.; Yazıyı yazan - Z.H., H.Ü.; Eleştirel inceleme - Y.G., G.I.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Ethics Committee Approval: Ethics committee approval was received for this study from the ethics committee of Çukurova University Faculty of Medicine.

Informed Consent: Written informed consent was obtained from patients who participated in this study.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - H.Ü., M.A.; Design - H.Ü., M.A.; Supervision - Y.G., G.I.; Funding - Z.H., M.T.; Materials - M.A.; Data Collection and/or Processing - M.A.; Analysis and/or Interpretation - R.B.; Literature Review - Z.H., M.T.; Writer - Z.H., H.Ü.; Critical Review - Y.G., G.I.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

Kaynaklar

1. Fong J, Gurewitsch ED, Volpe L, Wagner WE, Gomillion MC, August P. Baseline serum and cerebrospinal fluid magnesium levels in normal pregnancy and preeclampsia. *Obstet Gynecol* 1995; 85: 444-8. [\[CrossRef\]](#)
2. Ko ML, Pan HS, Huang LW, Hwang JL, Chen SC, Chang JZ. Posterior reversible encephalopathy syndrome in a pregnant woman. *Taiwan J Obstet Gynecol* 2008; 47: 98-100. [\[CrossRef\]](#)
3. Thurnau GR, Kemp DB, Jarvis A. Cerebrospinal fluid levels of magnesium in patients with preeclampsia after treatment with intravenous magnesium sulfate: a preliminary report. *Am J Obstet Gynecol* 1987; 157: 1435-8. [\[CrossRef\]](#)

4. Ozalevli M, Cetin TO, Unlugenc H, Guler T, Isik G. The effect of adding intrathecal magnesium sulphate to bupivacaine-fentanyl spinal anaesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand* 2005; 49: 1514-9. [\[CrossRef\]](#)
5. Saito M, Okutomi T, Shimizu M, Matsumoto Y, Yamazaki H, Hoka S. Activities of rat cytochrome P450 3A and 2C isoforms are increased in vivo by magnesium sulfate as evidenced by enhanced oxidation of bupivacaine and testosterone in liver microsomes. *Drug Metab Pharmacokinet* 2006; 21: 201-7. [\[CrossRef\]](#)
6. Ko SH, Lim HR, Kim DC, Han YJ, Choe H, Song HS. Magnesium sulfate does not reduce postoperative analgesic requirements. *Anesthesiology* 2001; 95: 640-6. [\[CrossRef\]](#)
7. Soave PM, Conti G, Costa R, Arcangeli A. Magnesium and anaesthesia. *Curr Drug Targets* 2009; 10: 734-43. [\[CrossRef\]](#)
8. Koinig H, Wallner T, Marhofer P, Andel H, Hörauf K, Mayer N. Magnesium sulfate reduces intra- and postoperative analgesic requirements. *Anesth Analg* 1998; 87: 206-10. [\[CrossRef\]](#)
9. Tramer MR, Schneider J, Marti RA, Rifat K. Role of magnesium sulfate in postoperative analgesia. *Anesthesiology* 1996; 84: 340-7. [\[CrossRef\]](#)
10. Ryu JH, Kang MH, Park KS, Do SH. Effects of magnesium sulphate on intraoperative anaesthetic requirements and postoperative analgesia in gynaecology patients receiving total intravenous anaesthesia. *Br J Anaesth* 2008; 100: 397-403. [\[CrossRef\]](#)
11. Ozcan PE, Tugrul S, Senturk NM, Uludag E, Cakar N, Telci L, et al. Role of magnesium sulfate in postoperative pain management for patients undergoing thoracotomy. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2007; 21: 827-31. [\[CrossRef\]](#)
12. Wilder-Smith CH, Knöpfli R, Wilder-Smith OH. Perioperative magnesium infusion and postoperative pain. *Acta Anaesthesiol Scand* 1997; 41: 1023-7. [\[CrossRef\]](#)
13. Zarauza R, Sáez-Fernández AN, Iribarren MJ, Carrascosa F, Adame M, Fidalgo I, et al. A comparative study with oral nifedipine, intravenous nimodipine, and magnesium sulfate in postoperative analgesia. *Anesth Analg* 2000; 91: 938-43. [\[CrossRef\]](#)
14. Telci L, Esen F, Akçora D, Erdem T, Canbolat AT, Akpir K. Evaluation of effects of magnesium sulphate in reducing intraoperative anaesthetic requirements. *Br J Anaesth* 2002; 89: 594-8. [\[CrossRef\]](#)
15. Levaux CH, Bonhomme V, Dewandre PY, Brichant JF, Hans P. Effect of intraoperative magnesium sulphate on pain relief and patient comfort after major lumbar orthopaedic surgery. *Anaesthesia* 2003; 58: 131-5. [\[CrossRef\]](#)
16. Apan A, Büyükkoçak U, Özcan S, Sarı E, Başar H. Magnesium sulfate diminishes the effects of amide local anesthetics in rat sciatic nerve block. *Eur J Anaesthesiol* 2004; 21: 766-9. [\[CrossRef\]](#)
17. Seyhan TO, Tugrul M, Sungur MO, Kayacan S, Telci L, Pembeci K, et al. Effects of three different dose regimens of magnesium on propofol requirements, haemodynamic variables and postoperative pain relief in gynaecological surgery. *Br J Anaesth* 2006; 96: 247-52. [\[CrossRef\]](#)
18. Dayioğlu H, Baykara ZN, Salbes A, Solak M, Toker K. Effects of adding magnesium to bupivacaine and fentanyl for spinal anesthesia in knee arthroscopy. *J Anesth* 2009; 23: 19-25. [\[CrossRef\]](#)
19. El-Kerdawy H. Analgesic requirements for patients undergoing lower extremity orthopedic surgery the effect of combined spi-

- nal and epidural magnesium. *Middle East J Anesthesiol* 2008; 19: 1013-25.
20. Chan-Jong C, So-Ron C, Kwang-Hwan Y, Han-Suk P, Soo-Il L, Young-Jhoon C. Hyperbaric spinal ropivacaine for cesarean delivery: a comparison to hyperbaric bupivacaine. *Anesth Analg* 2001; 93: 157-61.
 21. Hung YC, Chen CY, Lirk P, Wang CF, Cheng JK, Chen CC, et al. Magnesium sulfate diminishes the effects of amide local anesthetics in rat sciatic-nerve block. *Reg Anesth Pain Med* 2007; 32: 288-95. [\[CrossRef\]](#)
 22. Ünlüenç H, Özalevli M, Gündüz M, Günastı S, Ürünsak FI, Güler T, et al. Comparison of intrathecal magnesium, fentanyl, or placebo combined with bupivacaine 0.5% for parturients undergoing elective cesarean delivery. *Acta Anaesthesiol Scand* 2009; 53: 346-53. [\[CrossRef\]](#)
 23. Aya AG, Mangin R, Vialles N, Ferrer JM, Robert C, Ripart J, et al. Patients with severe preeclampsia experience less hypotension during spinal anesthesia for elective cesarean delivery than healthy parturients: a prospective cohort comparison. *Anesth Analg* 2003; 97: 867-72. [\[CrossRef\]](#)