

Magnesium as an adjunct in regional anesthesia: literature review

Neringa Umaraitė¹, Audronė Grigaliūnaitė², Ramūnas Tamošiūnas²

¹Lithuanian University of Health Sciences, Academy of Medicine, Faculty of Medicine, Kaunas, Lithuania

²Hospital of Lithuanian University of Health Sciences Kaunas Clinics, Department of Anesthesiology, Kaunas, Lithuania

Abstract

Background. High-quality regional anesthesia should ensure good operating conditions and effective, long-lasting analgesia after surgery. Ways to prolong analgesia in order to allow early patient mobility and rehabilitation procedures are constantly being sought. Magnesium sulfate (MgSO₄) as an adjunct to local anesthetics solutions is an attractive option and is being extensively studied.

The aim: to review the scientific literature on usage of MgSO₄ as an adjunct in regional anesthesia and to provide clinical conclusions for the application of MgSO₄ in this anesthesia.

Methods: The search of the scientific literature was performed in PubMed, Google Scholar online databases, using the following keywords and their combinations: „magnesium“, „peripheral nerve block“, „brachial plexus block“, „TAP block“, „spinal anesthesia“, „epidural anesthesia“, „neuraxial anesthesia“. 19 publications were included. Descriptive analysis was used to analyze the literature.

Results. Regardless of type of regional anesthesia, magnesium combined with a local anesthetic shortens the duration of analgesic onset, prolongs both sensory and motor block durations, alleviates postoperative pain. Furthermore, less analgesics are consumed during surgery and postoperative period. Also, magnesium has advantage over some adjuvants to complement the action of local anesthetics or to avoid certain adverse effects. However, there is no consensus on what concentrations and volumes of MgSO₄ solution should be used for different types of regional anesthesia.

Conclusions. MgSO₄, when used as an adjunct in regional anesthesia, enhances the action of local anesthetics without increasing the frequency of adverse effects.

Keywords: magnesium sulfate, regional anesthesia, peripheral blocks, neuraxial anesthesia.

Magnis kaip priedas regioninėje anestezijoje: literatūros apžvalga

Neringa Umaraitė¹, Audronė Grigaliūnaitė², Ramūnas Tamošiūnas²

¹Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, Medicinos akademija, Medicinos fakultetas, Kaunas, Lietuva

²Lietuvos sveikatos mokslų universiteto ligoninė Kauno klinikos, Anesteziologijos klinika, Kaunas, Lietuva

Santrauka

Įvadas. Kokybiška regioninė anestezija turėtų užtikrinti geras operacines sąlygas ir efektyvią, ilgalaikę analgeziją po operacijos. Nuolat ieškoma būdų, kaip pratęsti analgeziją ir taip sudaryti sąlygas ankstyvam paciento judrumui ir reabilitacijos procedūroms. Magnio sulfatas (MgSO₄), kaip vietinių anestetikų tirpalų priedas, yra patraukli galimybė ir plačiai tiriamas.

Tikslas: apžvelgti mokslinę literatūrą apie MgSO₄, kaip priedo, skyrimą regioninės anestezijos metu ir suformuluoti klinikines išvadas MgSO₄ pritaikymui šiai anestezijai.

Metodika. Mokslinės literatūros paieška vykdyta PubMed, Google Scholar elektroninėse duomenų bazėse, naudojant raktinius žodžius ir jų derinius: „magnesium“, „peripheral nerve block“, „brachial plexus block“, „TAP block“, „spinal anesthesia“, „epidural anesthesia“, „neuraxial anesthesia“. Apžvelgta 19 publikacijų. Literatūrai analizuoti taikyta aprašomoji analizė.

Rezultatai. Nepriklausomai nuo regioninės anestezijos tipo, paskyrus magnio kartu su vietiniu anestetiku greičiau pasiekiami analgezijos pradžia, prailgėja sensorinės ir motorinės blokados bei analgezijos trukmė, mažėja pooperacinis skausmas, operacijos metu ir pooperaciniu laikotarpiu suvartojama mažiau analgetikų. Taip pat magnis turi pranašumą prieš kai kuriuos adjuvantus papildant vietinių anestetikų veikimą ar išvengiant tam tikrų nepageidaujamų poveikių. Vis dėlto nėra vieningos nuomonės, kokios MgSO₄ tirpalo koncentracijos ir tūriai turėtų būti skiriami skirtingiems regioninės anestezijos būdams.

Išvados. MgSO₄, naudojant jį kaip priedą regioninėje anestezijoje, sustiprina vietinių anestetikų poveikį, nepadidindamas nepageidaujamų reiškinių dažnio.

Raktažodžiai: magnio sulfatas, regioninė anestezija, periferinės blokados, neuroaksialinė anestezija.

1.

2. Įvadas

Magnis yra kofaktorius daugiau nei 300 fermentų sistemų, reguliuojančių įvairias biochemines reakcijas organizme. Šios fermentų sistemos svarbios baltymų sintezei, energijos gamybai, normaliai raumenų ir nervų funkcijai, gliukozės kiekio kraujyje kontrolei ir kraujospūdžio reguliacijai [1-3]. Nepakankamas magnio suvartojimas ir žemas magnio kiekis organizme siejamas su osteoporoze, diabetu, metaboliniu sindromu, širdies ligomis [4-7].

Magnio sulfatas ($MgSO_4$) medicinoje pradėtas naudoti 1618 m., kuomet Henry Wicker Anglijoje atsitiktinai aptiko šaltinį, kurio vanduo turėjo neįprastą skonį. Šis šaltinis pavadintas Epsom vardu pagal miesto pavadinimą, o jo vanduo pradėtas vartoti kaip kraują valanti priemonė, kadangi turėjo vidurius laisvinančių savybių. 1695 m. Nehemia Grew išskyrė $MgSO_4$ kaip druską iš Epsom šaltinio vandens [8, 9].

Yra žinomi keli magnio veikimo mechanizmai. Šis elektrolitas mažina skersaruožių raumenų susitraukimus, blokuoja periferinę neuromuskulinę transmisiją mažindamas acetilcholino išsiskyrimą nervo-raumens sinapsėje. Be to, lėtina sinusinio mazgo impulsų susidarymo greitį ir prailgina laidumo laiką. Skatina kalcio, kalio ir natrio judėjimą į ląsteles ir iš jų, stabilizuoja sujaudintas membranas. $MgSO_4$ sukelia osmosinį skysčių susilaikymą gaubtinėje žarnoje, sukeldamas žarnyno išsipūtimą ir padidėjusį peristaltinį aktyvumą, dėl kurio įvyksta žarnyno evakuacija. Taip pat slopina kalcio patekimą per dihidropiridinui jautrius nuo įtampos priklausomus kanalus ir taip sukelia kraujagyslių lygiųjų raumenų atsipalaidavimą. $MgSO_4$ skyrimas indikuotinas esant hipomagnezemijai, preeklampsijai ar

eklampsijai, astmos gydymui, ūmioms ir sunkioms aritmijoms nutraukti, norint sukelti tokolizę [10]. Be to, gali būti vartojamas kaip laisvinamieji [11].

Tiriamas $MgSO_4$ poveikis naudojant jį kaip priedą regioninėje anestezijoje. Daugėja įrodymų, kad $MgSO_4$ turi stiprinamąjį poveikį vietiniams anestetikams, keičia sensorinės ir motorinės blokadų trukmę [12-14]. Sušvirkštus $MgSO_4$ perineuraliai, teigiamą krūvį turintys magnio jonai lokaliai pakeičia elektrinį lauką neutralizuodami neigiamą krūvį. Šiuos pokyčius fiksuoja natrio kanalų įtampą jaučiančios dalys, todėl kinta šių kanalų pralaidumas natrio jonams ir nervinio impulso sklaidimas nervine skaidula [15]. Taip pat $MgSO_4$ N-metil-d-aspartato (NMDA) receptorių veikia kaip antagonistas, slopindamas kalcio patekimą į ląstelę. Šie receptoriai laikomi centrinės sensibilizacijos iniciacijos ir palaikymo pagrindine dalimi po nocicepcinio dirginimo [16]. NMDA receptoriai randami ne tik centrinėje nervų sistemoje, bet ir raumenyse [17].

Kokybiška sritinė anestezija turėtų užtikrinti geras operacines sąlygas ir efektyvią, ilgalaikę analgeziją po operacijos. Besibaigiant adekvačiai nervų blokada, kuri reikalinga operacijų metu, skausmo pojūtis taip pat grįžta. Nuolat ieškoma būdų, kaip pratęsti analgeziją ir taip sudaryti sąlygas ankstyvam paciento judrumui ir reabilitacijos procedūroms. $MgSO_4$, kaip vietinių anestetikų tirpalų priedas, yra patraukli priemonė ir plačiai tiriama. Tačiau dar nėra galutinai aišku, kokios $MgSO_4$ tirpalo koncentracijos ir tūriai yra optimalūs skirtingoms blokadoms ir kokios klinikinės eigos galima tikėtis panaudojus šį vaisto priedą.

3. Metodika

Pirmiausia suformuluotas šios literatūros apžvalgos tikslas – apžvelgti mokslinę literatūrą apie MgSO₄, kaip priedo, skyrimą regioninės anestezijos metu ir suformuluoti klinikines išvadas MgSO₄ pritaikymui šiai anestezijai. Straipsnių įtraukimo kriterijai: 1) Atvejo-kontrolės tyrimai; 2) Lyginamųjų grupių imtys sudaro 20 ir daugiau pacientų; 3) Tyrimuose pateikti pacientų duomenys, reikalingi palyginimui tarp grupių: amžius, lytis, ASA klasė ir kt.; 4) Tiksliai aprašyta tyrimų metodika; 5) Nurodyti tyrimų rezultatai, jų statistinis reikšmingumas; 6) Straipsniai parašyti anglų kalba; 7) Straipsniai išleisti 2015-2022 m. Mokslinės literatūros paieška vykdyta PubMed, Google Scholar elektroninėse duomenų bazėse, naudojant raktinius žodžius ir jų derinius: „magnesium“, „peripheral nerve block“, „brachial plexus block“, „TAP block“, „spinal anesthesia“, „epidural anesthesia“, „neuraxial anesthesia“. Atlikus mokslinės literatūros paiešką identifikuoti 78 straipsniai. Perskaičius santraukas, pilno teksto skaitymui buvo atrinkti 38 straipsniai. Perskaičius pilno teksto straipsnius, visus įtraukimo kriterijus atitiko 19 publikacijų, kurios buvo įtrauktos į šią sisteminę literatūros apžvalgą. Literatūrai analizuoti taikyta aprašomoji analizė, nurodant kiekviename tyrime naudoto MgSO₄ ir vietinio anestetiko koncentraciją bei kiekį, statistiškai reikšmingus rezultatus bei nepageidaujamų poveikių pasireiškimą (jeigu vertintas).

4. Rezultatai

3.1. Magnio pritaikymas periferinėse blokadose

3.1.1. Pavienių nervų ar jų rezginių blokadose

Periferinių nervų blokadose taikomos kaip bendrosios ar neuroaksialinės anestezijos alternatyva, atliekant operacijas galūnių srityse (peties, kelio sąnario). Taikant periferinių nervų blokadose išvengiama su kitais anestezijos būdais susijusių komplikacijų, pavyzdžiui: kvėpavimo slopinimo, galvos skausmo, pykinimo [18]. Augant šio anestezijos būdo pritaikymui, atliekama vis daugiau tyrimų siekiant išsiaiškinti įvairių adjuvantų, tarp jų ir magnio, stiprinamąjį poveikį vietiniams anestetikams atliekant periferines blokadose [12].

Atvejo-kontrolės tyrime vertinti pacientai, kuriems atliekama totalinė kelio sąnario artroplastika. Nustatyta, kad skyrus 0,3 ml 50% MgSO₄ kartu su 30 ml 0,25% bupivakainu *canalis adductorius* blokadose metu sumažėjo pooperacinis skausmas ir opioidų poreikis lyginant su vien tik vietinio anestetiko skyrimu ($p < 0,05$) [19]. Statistiškai reikšmingai mažesnis narkotinių analgetikų poreikis, greitesnė analgezijos pradžia, ilgesnė analgezijos bei sensorinės blokadose trukmė pastebėta, kuomet šlaunikaulio lūžį patyrusiems pacientams ikihospitaliniu laikotarpiu *nervus femoralis* blokadei kartu su 15 ml 2% lidokainu buvo skiriama 3 ml 15% MgSO₄ [20]. Sun kartu su kolegomis lygino tris skirtingas pacientų grupes, kurioms atlikta *nervus ischiadicus* blokada dėl diabetinių pėdų pirštų amputacijos: pirmai grupei skirta 15 ml 0,25% ropivakaino, antrai – 14,2 ml 0,25% ropivakaino ir 0,8 ml 25% MgSO₄, trečiai – 15 ml 0,375% ropivakaino. Nustatyta, kad 0,25% ropivakainas kartu su MgSO₄ sukėlė ilgesnę sensorinę nejautrą bei didesnę paciento pasitenkinimą po operacijos lyginant su vien tik 0,25% ropivakainu ($p < 0,05$). Taip pat pacientai, kuriems skirtas derinys su adjuvantu, blogiausiai

jaučiamą skausmą po operacijos vertino kaip silpnesnį, o jų tramadolio poreikis pooperaciniam nuskausminimui buvo mažesnis lyginant su kitomis dviem grupėmis ($p < 0,05$) [21].

Teigiamas magnio poveikis ūmaus skausmo malšinime taip pat nustatytas taikant nervinio rezginio blokadą. Pastebėta, kad *plexus brachialis* anestezijos metu kartu su 30 ml 0,5% ropivakainu skyrus 1 ml 15% MgSO₄ greičiau sukelta tiek sensorinė ($p < 0,05$), tiek motorinė blokada ($p < 0,05$). Taip pat statistiškai reikšmingai prailgėjo šių blokadų ir analgezijos trukmės, perpus sumažėjo analgetikų poreikis po operacijos [22]. Akhondzade ir jo kolegijos nustatė, kad skyrus 5 ml 20% MgSO₄, kaip adjuvantą *plexus brachialis* anestezijai, kartu su 4 mg/kg 1% lidokainu ir 50 µg fentanilio statistiškai reikšmingai prailgėjo sensorinės ir motorinės blokadų bei analgezijos trukmės, sumažėjo pooperacinių analgetikų poreikis, pooperacinis skausmas buvo vertinamas kaip silpnesnis, tačiau ilgiau užtruko pasiekti sensorinę bei motorinę blokadą [23]. Įvertinus magnio poveikį hemodinamikai atliekant petinio rezginio blokadą, pastebėta, kad šis adjuvantas nedarė reikšmingos įtakos širdies susitraukimų dažniui ir arteriniam kraujospūdžiui [23, 24].

Taip pat literatūroje randama įrodymų, patvirtinančių magnio pranašumą prieš kitus adjuvantis. *Plexus brachialis* anestezijos metu buvo lyginami magnio ir ketamino poveikiai, naudojant juos kaip priedus kartu su vietiniu anestetiku. Kontrolinei grupei skirta 27 ml 0,5% ropivakaino, antrai grupei – 27 ml 0,5% ropivakaino ir 250 mg MgSO₄, trečiai grupei – 27 ml 0,5% ropivakaino ir 2 mg/kg ketamino. Tam, kad tirpalų tūriai būtų vienodi (30 ml), pridėta fiziologinio tirpalo. Nustatyta, jog

derinys su magniu sukėlė ilgesnę sensomotorinę blokadą, prailgino analgezijos trukmę, sumažino pooperacinį skausmą lyginant su kitomis dviem grupėmis ($p < 0,05$). Be to, naudojant ketaminą pasireiškė tokie nepageidaujami poveikiai kaip nistagmas ir haliucinacijos, kas nebūdinga magniui [25]. Kituose atvejo-kontrolės tyrimuose buvo vertinami MgSO₄ ir deksmedetomido poveikiai, naudojant juos kaip priedus petinio rezginio anestezijai. Pastebėta, kad deksmedetomidas, lyginant su magniu, statistiškai reikšmingai labiau sutrumpino sensomotorinės blokados pradžią, prailgino šios blokados bei analgezijos trukmę, sumažino pooperacinių analgetikų poreikį, tačiau turėjo neigiamą poveikį hemodinamikai – sukėlė bradikardiją ir hipotenziją. Šis nepageidaujamas poveikis naudojant magnį nepasireiškė [26-28].

3.1.2. *Transversus abdominis plane* (TAP) blokada

TAP blokada turi teigiamą poveikį mažinant pooperacinį skausmą ir opioidų poreikį, kuomet taikoma operuojant kirkšnies išvaržą, atliekant laparoskopinę cholecistektomiją, laparotomiją, histerektomiją, apatinio segmento Cezario pjūvio operaciją ar laparoskopines ginekologines procedūras [29]. Apžvelgsime tyrimus, kuriuose vertintas magnio poveikis, naudojant jį kaip priedą TAP blokados metu.

Atvejo-kontrolės tyrime lygintos moterys, kurioms kartu su bendrąja anestezija buvo atlikta TAP blokada dėl totalinės abdominalinės histerektomijos (TAH): vienai grupei TAP blokada injekuota po 20 ml 0,25% bupivakaino kiekvienoje pilvo sienos pusėje, kitai grupei suleista po 20 ml 0,25% bupivakaino ir 2 ml 10% MgSO₄ abipus. Pastebėta, kad kartu su vietiniu anestetiku skyrus MgSO₄ pooperacinis

skausmas 1, 2, 4, 6 ir 24 valandą pagal vizualinę analogų skalę (VAS) buvo vertinamas žemesniu balu ($p < 0,05$). Taip pat sumažėjo pooperacinis opioidų poreikis ($p < 0,05$), prailgėjo analgezijos trukmė ($p < 0,05$). Be to, statistiškai reikšmingo skirtumo tarp nepageidaujamų poveikių nestebėta [16]. Panašūs rezultatai gauti lyginant dvi moterų grupes, kurioms TAH atlikta taikant TAP blokadą kartu su spinaline nejautra. Vienai grupei moterų TAP blokada suleista po 18 ml 0,25% bupivakaino ir 2 ml fiziologinio tirpalo kiekvienoje pilvo sienos pusėje, kitai grupei – po 18 ml 0,25% bupivakaino, 1,5 ml 10% MgSO₄ ir 0,5 ml fiziologinio tirpalo abipus. Moterys, kurioms buvo skiriama magnio, skausmą pagal VAS vertino kaip silpnesnį 4, 6 ir 12 valandą po operacijos ($p < 0,05$). Taip pat šioje grupėje stebėta ilgesnė analgezijos trukmė ($p < 0,05$), mažesnei daliai pacienčių prireikė papildomų analgetikų per pirmąsias 12 valandų po operacijos ($p < 0,05$). Be to, pasitenkinimas skausmo valdymu buvo didesnis lyginant su kontroline grupe ($p < 0,05$) [30]. Ammar ir jo kolegos vertino magnio ir adenzino poveikį, naudojant juos kaip priedus TAP blokada. Šiuo tikslu tirti vyrai, kuriems taikant bendrąją anesteziją ir TAP blokadą buvo atliekama kirkšnies išvaržos operacija. Kontrolinei grupei TAP blokada skirta 20 ml 0,375% bupivakaino hidroklorido ir 2 ml fiziologinio tirpalo, antrai grupei – 20 ml 0,375% bupivakaino hidroklorido ir 2 ml 0,6% adenzino, trečiai grupei – 20 ml 0,375% bupivakaino hidroklorido ir 2 ml 25% MgSO₄. Statistiškai reikšmingo skirtumo mažinant pooperacinį skausmą tarp šių dviejų adjuvantų nenustatyta. Tuo tarpu magnis labiau prailgino analgezijos trukmę (447 ± 84 vs 402 ± 74 min) ir sumažino pooperacinį morfino poreikį ($4,9$ ($1,3 - 8,0$) vs

$9,5$ ($2,5 - 15,8$) mg) lyginant su adenzinu ($p < 0,05$) [31].

3.2. Magnio pritaikymas neuroaksialinėje nejautroje

3.2.1. Spinalinė anestezija

Spinalinė anestezija dažniausiai taikoma atliekant operacijas, apimančias apatinę pilvo dalį, dubenį, tarpvietę ir apatines galūnes [32]. Literatūroje randama įrodymų, kad intratekalinis magnio panaudojimas kartu su kitais medikamentais keičia analgezijos trukmę bei kitus parametrus [33].

Atvejo-kontrolės tyrime iširta 60 moterų, kurioms taikyta spinalinė nejautra atliekant ginekologines operacijas. Pusei tiriamųjų intratekaliai skirta 0,5% (15 mg) bupivakaino, kitai pusei – 15 mg bupivakaino ir 50 mg MgSO₄ be konservantų. Nustatyta, kad pacientės, kurioms kartu su vietiniu anestetiku skirta magnio, jautė silpnesnį peties skausmą operacijos metu, taip pat, jų intraoperacinis analgetikų poreikis buvo mažesnis lyginant su kontroline grupe ($p < 0,05$). Be to, pastebėta, jog magnis statistiškai reikšmingai sumažino pooperacinį skausmą, prailgino analgezijos trukmę, sumažino analgetikų poreikį po operacijos. Tačiau paskyrus magnio prailgėjo laikas iki sensomotorinės blokados ($p < 0,05$). Kalbant apie nepageidaujamus reiškinius, statistiškai reikšmingo skirtumo nenustatyta [34]. Kitame atvejo-kontrolės tyrime buvo siekiama išsiaiškinti, ar papildomai skiriant magnį spinalinei nejautrai sumažėja vietinio anestetiko efektyvios dozės mediana (ED₅₀, tai reiškia vietinio anestetiko dozė, kuri yra reikalinga norint suteikti efektyvią anesteziją 50% pacientų). Šiuo tikslu tirtos sveikos moterys, kurioms buvo atliekama planinė Cezario pjūvio operacija. Kontrolinei grupei intratekaliai skirta 0,5% bupivakaino, 5 µg

sufentanilio ir 0,5 ml 10% dekstrozės, kitai grupei papildomai pridėta 0,1 ml 50% MgSO₄ be konservantų. Tirpalų tūriams suvienodinti (iki 3 ml) panaudotas fiziologinis tirpalas. Taip pat pacientėms įvestas epidurinis kateteris, tačiau medikamentai per jį nebuvo leidžiami. Kiekvienoje grupėje pirmai pacientei intratekaliai skirta 8 mg bupivakaino. Kitos pacientės bupivakaino dozė priklausė nuo ankstesnės pacientės atsako į tam tikrą vietinio anestetiko kiekį. Jeigu prieš tai spinalinė nejautra buvo efektyvi, kitai pacientei bupivakaino dozė mažinama 1 mg. Jeigu efektyvios anestezijos pasiekti nepavyko, sekančiai pacientei bupivakaino dozė didinama 1 mg. Efektyvia anestezija laikytas abipusis jutimų praradimas T5 ar aukštesniame lygyje per 10 minučių nuo vaistų suleidimo ir papildomo epidurinio nuskausminimo poreikio nebuvimas operacijos metu. Palyginus intratekaliai magnio gavusią grupę su kontroline grupe, ED₅₀ statistiškai reikšmingai nesiskyrė. Tačiau toliau tiriant pacientės, kurioms pasiekta efektyvi anestezija, nustatyta, kad skyrus magnio statistiškai reikšmingai prailgėjo laikas iki sensorinės ir motorinės blokados pradžios, taip pat, prailgėjo šių blokadų bei analgezijos trukmės, sumažėjo fentanilio poreikis epiduraliai 24 valandas po operacijos, pacientės geriau vertino savo savijautą operacijos eigoje. Vertinant nepageidaujamus poveikius, statistiškai reikšmingo skirtumo tarp abiejų grupių nestebėta [35]. Magnio, kaip priedo, pranašumas, lyginant su vien tik vietinio anestetiko skyrimu, įrodytas dar viename tyrime, kuriame buvo aiškinamasi magnio ir klonidino poveikis, naudojant juos kaip adjuvantus spinalinėje anestezijoje. Tyrime dalyvavo 90 pacientų, kuriems buvo atliekamos

apatinės pilvo dalies operacijos. Tiriamieji suskirstyti į tris grupes: pirmai grupei intratekaliai skirta 3 ml 0,5% bupivakaino ir 1 ml fiziologinio tirpalo, antrai grupei – 3 ml 0,5% bupivakaino ir 1 ml (30 µg) klonidino, trečiai grupei - 3 ml 0,5% bupivakaino ir 1 ml (50 mg) MgSO₄. Pastebėta, kad magnis statistiškai reikšmingai prailgino sensorinę ir motorinę nejautrą bei analgezijos trukmę, be to, sumažino pooperacinį skausmą lyginant su vien tik vietinio anestetiko skyrimu. Tačiau klonidinas, kaip priedas spinalinėje nejautroje, buvo pranašesnis nei magnis. Statistiškai reikšmingo skirtumo, vertinant nepageidaujamų reiškinių dažnį, tarp grupių nestebėta [36].

3.2.2. Epidurinė anestezija

Epidurinė nejautra dažniausiai taikoma kartu su kitais anestezijos tipais, tačiau gali būti naudojama ir kaip vienintelis nuskausminimo būdas. Epidurinė anestezija yra taikoma krūtinės ląstos chirurgijoje, didžiojoje dalyje pilvo operacijų, stuburo chirurgijoje, kuomet raumenų relaksacija nėra būtina, taip pat, užtikrinant pooperacinį nuskausminimą [37]. Aptarsime tyrimus, kuriuose vertintas magnio poveikis, naudojant jį kaip adjuvantą epidurinės nejautos metu.

Omar kartu su kolegomis tyrė pacientus, kuriems atliekama apatinės pilvo dalies ar dubens operacija: vienai grupei epidurinei nejautrai skirta 15 ml tirpalo, sudaryto iš 14 ml 0,5% levobupivakaino, 0,5 ml 10% MgSO₄ ir 0,5 ml fiziologinio tirpalo, kitai grupei skirta 15 ml tirpalo, sudaryto iš 14 ml 0,5% levobupivakaino ir 1 ml fiziologinio tirpalo. Iki operacijos pabaigos tęstas šių tirpalų epidurinis skyrimas 5 ml per valandą greičiu atitinkamai kiekvienoje grupėje. Nustatyta, jog papildomai skyrus magnio greičiau pasiekta absoliuti

sensorinė ir motorinė blokada, pooperacinis skausmas pagal VAS vertintas kaip silpnėsnis, prailgėjo trukmė iki pirmos pooperacinių analgetikų dozės lyginant su vien tik vietinio anestetiko skyrimu ($p < 0,05$). Tuo tarpu statistiškai reikšmingo skirtumo tarp nepageidaujamų poveikių nenustatyta [38]. Be to, epidurinės anestezijos metu prie vietinio anestetiko pridėjus magnio greičiau pasiekta motorinės blokados pradžia ($p < 0,05$), taip pat, praėjo daugiau laiko, kol pilnai sugrįžo motorinės funkcijos ($p < 0,05$), pasiekta geresnė pilvo raumenų relaksacija ($p < 0,05$), prailgėjo analgezijos trukmė ($p < 0,05$), sumažėjo papildomų analgetikų ir opioidų poreikis po operacijos ($p < 0,05$), rečiau pasireiškė pooperacinis drebulys ($p < 0,05$). Kalbant apie kitų nepageidaujamų reiškinių dažnį, statistiškai reikšmingo skirtumo nestebėta. Tai nustatyta lyginant dvi moterų grupes, kurioms dėl preeklampsijos atlikta Cezario pjūvio operacija: vienai grupei į epidurinę tarpą suleista 20 ml 0,5% levobupivakaino hidrochlorido ir 5 ml izotoninio tirpalo, kitai – 20 ml 0,5% levobupivakaino hidrochlorido ir 5 ml 10% MgSO₄ be konservantų [39]. Kitame atvejo-kontrolės tyrime lygintos trys skirtingos pacientų grupės, kurioms atlikta stuburo operacija taikant bendrąją endotrachėjinę anesteziją kartu su epidurine nejautra. Pirmai grupei epidurinei anestezijai skirta 14 ml 0,5% levobupivakaino ir 1 ml fiziologinio tirpalo, antrai – 14 ml 0,5% levobupivakaino ir 1 ml 5% MgSO₄ be konservantų, trečiai – 14 ml 0,5% levobupivakaino ir 50 µg fentanilio. Nustatyta, kad papildomai pridėjus magnio greičiau pasiekta sensomotorinė blokada lyginant su kitomis dviem grupėmis ($p < 0,05$). Be to, antroje ir trečioje grupėse stebėtas mažesnis širdies susitraukimų dažnis operacijos

metu ir po jos, taip pat, šiose grupėse pooperacinis skausmas pagal VAS vertintas kaip silpnėsnis, po operacijos suvartota mažiau analgetikų lyginant su pirma grupe ($p < 0,05$). Statistiškai reikšmingo skirtumo, vertinant nepageidaujamų poveikių dažnį, tarp grupių nestebėta [40].

5. Išvados

MgSO₄ turi stiprinamąjį poveikį vietiniams anestetikams. Nepriklausomai nuo regioninės anestezijos tipo, paskyrus MgSO₄ kartu su vietiniu anestetiku greičiau pasiekama analgezijos pradžia, prailgėja sensorinės ir motorinės blokados bei analgezijos trukmė, mažėja pooperacinis skausmas, operacijos metu ir pooperaciniu laikotarpiu suvartojama mažiau analgetikų. Pažymėtina, kad MgSO₄ nedidina nepageidaujamų reiškinių dažnio. Taip pat turi pranašumą prieš kai kuriuos adjuvantus papildant vietinių anestetikų veikimą ar išvengiant tam tikrų nepageidaujamų poveikių. Svarbu pabrėžti, kad neuroaksialinei anestezijai skiriamas MgSO₄ tirpalas turėtų būti be konservantų. Vis dėlto nėra vieningos nuomonės, kokios MgSO₄ tirpalo koncentracijos ir tūriai turėtų būti skiriami skirtingiems regioninės anestezijos būdams. Aptartuose tyrimuose periferinių nervų blokadoms skirta MgSO₄ koncentracija skiriasi nuo 15 iki 50%, TAP blokadai 10-25%, spinalinei nejautrai 5-50%, epidurinei anestezijai 5-10%.

Literatūros šaltiniai

1. Institute of Medicine (US) Standing Committee on the Scientific Evaluation of Dietary Reference Intakes. Dietary reference intakes for calcium, phosphorus, magnesium,

vitamin D, and fluoride. Washington (DC): National Academies Press (US) 1997.

2. Rude RK. Magnesium. In: Coates PM, Betz JM, Blackman MR, Cragg GM, Levine M, Moss J, White JD, editors. *Encyclopedia of Dietary Supplements*. 2nd ed. New York, NY, USA: Informa Healthcare; 2010. pp. 527-537.

3. Rude RK. Magnesium. In: Ross AC, Caballero B, Cousins RJ, Tucker KL, Ziegler TR, editors. *Modern Nutrition in Health and Disease*. 11th ed. Baltimore, USA: Lippincott Williams & Wilkins; 2012. pp. 159-175.

4. Rude RK, Gruber HE. Magnesium deficiency and osteoporosis: animal and human observations. *The Journal of Nutritional Biochemistry* 2004; 15: 710-716.

5. Sales CH, Pedrosa Lde F. Magnesium and diabetes mellitus: their relation. *Clinical Nutrition* 2006; 25: 554-562.

6. Guerrero-Romero F, Rodriguez-Moran M. Hypomagnesemia, oxidative stress, inflammation, and metabolic syndrome. *Diabetes/metabolism research and reviews* 2006; 22: 471-476.

7. Al-Delaimy WK, Rimm EB, Willett WC, Stampfer MJ, Hu FB. Magnesium intake and risk of coronary heart disease among men. *Journal of the American College of Nutrition* 2004; 23: 63-70.

8. Durlach, J. Overview of Magnesium Research: History and Current Trends. In: Nishizawa Y, Morii H, Durlach J, editors. *New Perspectives in Magnesium Research*. London, UK: Springer; 2007. pp. 3-10.

9. Multhauf RP. A history of magnesia alba. *Annals of science* 1976; 33(2): 197-200.

10. Hicks MA, Tyagi A. *Magnesium sulfate*. StatPearls Publishing 2022.

11. Izzo AA, Gaginnella TS, Capasso F. The osmotic and intrinsic mechanisms of the

pharmacological laxative action of oral high doses of magnesium sulphate. Importance of the release of digestive polypeptides and nitric oxide. *Magnesium Research* 1996; 9(2): 133-138.

12. Kirksey MA, Haskins SC, Cheng J, Liu SS. Local anesthetic peripheral nerve block adjuvants for prolongation of analgesia: a systematic qualitative review. *PloS one* 2015; 10(9): e0137312.

13. Wang J, Wang Z, Shi B, Wang N. The effect of adding intrathecal magnesium sulphate to bupivacaine-fentanyl spinal anesthesia: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Medicine* 2020; 99(40): e22524.

14. Li LQ, Fang MD, Wang C, Lu HL, Wang LX, Xu HY, Zhang HZ. Comparative evaluation of epidural bupivacaine alone and bupivacaine combined with magnesium sulfate in providing postoperative analgesia: a meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC anesthesiology* 2020; 20(1): 1-12.

15. Mert T, Gunes Y, Guven M, Gunay I, Ozcengiz D. Effects of calcium and magnesium on peripheral nerve conduction. *Polish journal of pharmacology* 2003; 55(1): 25-30.

16. Abd-Elsalam KA, Fares KM, Mohamed MA, Mohamed MF, Abd El-Rahman AM, Tohamy MM. Efficacy of magnesium sulfate added to local anesthetic in a transversus abdominis plane block for analgesia following total abdominal hysterectomy: A randomized trial. *Pain physician* 2017; 20(7): 641-647.

17. Cairns BE, Svensson P, Wang K, Hupfeld S, Graven-Nielsen T, Sessle BJ, Berde CB, Arendt-Nielsen L. Activation of peripheral NMDA receptors contributes to human pain and rat afferent discharges evoked by injection of glutamate into the masseter muscle. *Journal of neurophysiology* 2003; 90(4): 2098-2105.

18. Chang A, Dua A, Singh K, White BA. Peripheral Nerve Blocks. StatPearls Publishing 2017.
19. Choi JW, Lahori A, Merlo JA, Gill O, Ghoddoussi F, Patel KM, Desai RG, Hakim J, Zatkoff J, Krishnan S. Adductor Canal Blocks With Bupivacaine and Magnesium After Same-day Discharge Total Knee Arthroplasty Improve Postoperative Pain Relief and Decrease Opioid Consumption: A Prospective Randomized Controlled Trial. *The Clinical Journal of Pain* 2022; 38(6): 388-395.
20. Jebali C, Kahloul M, Hassine NI, Jaouadi MA, Ferhi F, Naija W, Chebili N. Magnesium sulfate as adjuvant in prehospital femoral nerve block for a patient with diaphysial femoral fracture: a randomized controlled trial. *Pain Research and Management* 2018.
21. Sun J, Feng X, Zhu Q, Lin W, Guo H, Ansong E, Liu L. Analgesic effect of perineural magnesium sulphate for sciatic nerve block for diabetic toe amputation: a randomized trial. *PLoS One* 2017; 12(5): e0176589.
22. Deshpande JP, Patil KN. Evaluation of magnesium as an adjuvant to ropivacaine-induced axillary brachial plexus block: A prospective, randomised, double-blind study. *Indian Journal of Anaesthesia* 2020; 64(4): 310-315.
23. Akhondzade R, Nesioonpour S, Gousheh M, Soltani F, Davarimoghadam M. The effect of magnesium sulfate on postoperative pain in upper limb surgeries by supraclavicular block under ultrasound guidance. *Anesthesiology and Pain Medicine* 2017; 7(3): e14232.
24. Beiranvand S, Karimi A, Shoar MH, Baghdashti MB. The effects of magnesium sulfate with lidocaine for infraclavicular brachial plexus block for upper extremity surgeries. *Journal of Brachial Plexus and Peripheral Nerve Injury* 2020; 15(01): e33-e39.
25. Kaur S, Dhawan J, Gupta R, Chawla S. Comparison of magnesium sulfate and ketamine with ropivacaine in supraclavicular brachial plexus block: A randomized controlled trial. *Anesthesia, Essays and Researches* 2020; 14(1): 143-148.
26. Shukla U, Singh D, Yadav JBS, Azad MS. Dexmedetomidine and magnesium sulfate as adjuvant to 0.5% ropivacaine in supraclavicular brachial plexus block: A comparative evaluation. *Anesthesia, Essays and Researches* 2020; 14(4): 572-577.
27. Elyazed MMA, Mogahed MM. Comparison of magnesium sulfate and dexmedetomidine as an adjuvant to 0.5% ropivacaine in infraclavicular brachial plexus block. *Anesthesia, essays and researches* 2018; 12(1): 109-115.
28. Shahtaheri Y, Kamali A, Rad MT, Yazdi B. Comparison of hemodynamic changes of magnesium sulfate and dexmedetomidine for an axillary brachial plexus block. *Journal of Family Medicine and Primary Care* 2019; 8(7): 2223-2228.
29. Finnerty O, McDonnell JG. Transversus abdominis plane block. *Curr Opin Anaesthesiol* 2012; 25(5): 610-614.
30. Rana S, Verma RK, Singh J, Chaudhary SK, Chandel A. Magnesium sulphate as an adjuvant to bupivacaine in ultrasound-guided transversus abdominis plane block in patients scheduled for total abdominal hysterectomy under subarachnoid block. *Indian journal of anaesthesia* 2016; 60(3): 174-179.
31. Ammar AS, Mahmoud KM, Kasemy ZA. Comparison between adenosine and magnesium sulphate as adjuvants for

transversus abdominis plane block: a prospective randomized controlled trial. *Minerva Anestesiologica* 2017; 84(3): 304-310.

32. Olawin AM, Das JM. *Spinal Anesthesia*. StatPearls Publishing 2022.

33. Wang J, Wang Z, Shi B, Wang N. The effect of adding intrathecal magnesium sulphate to bupivacaine-fentanyl spinal anesthesia: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Medicine* 2020; 99(40): e22524.

34. Mohamed KS, Abd-Elshafy SK, El Saman AM. The impact of magnesium sulfate as adjuvant to intrathecal bupivacaine on intra-operative surgeon satisfaction and postoperative analgesia during laparoscopic gynecological surgery: randomized clinical study. *The Korean Journal of Pain* 2017; 30(3): 207-213.

35. Xiao F, Xu W, Feng Y, Fu F, Zhang X, Zhang Y, Wang L, Chen X. Intrathecal magnesium sulfate does not reduce the ED50 of intrathecal hyperbaric bupivacaine for cesarean delivery in healthy parturients: a prospective, double blinded, randomized dose-response trial using the sequential allocation method. *BMC anesthesiology* 2017; 17(1): 1-8.

36. Khandelwal M, Dutta D, Bafna U, Chauhan S, Jetley P, Mitra S. Comparison of

intrathecal clonidine and magnesium sulphate used as an adjuvant with hyperbaric bupivacaine in lower abdominal surgery. *Indian Journal of Anaesthesia* 2017; 61(8): 667-672.

37. Avila Hernandez AN, Singh P. *Epidural Anesthesia*. StatPearls Publishing 2022.

38. Omar H. Magnesium sulfate as a preemptive adjuvant to levobupivacaine for postoperative analgesia in lower abdominal and pelvic surgeries under epidural anesthesia (randomized controlled trial). *Anesthesia, essays and researches* 2018; 12(1): 256-261.

39. Elsharkawy RA, Farahat TE, Abdelhafez MS. Analgesic effect of adding magnesium sulfate to epidural levobupivacaine in patients with pre-eclampsia undergoing elective cesarean section. *Journal of anaesthesiology, clinical pharmacology* 2018; 34(3): 328-334.

40. Radwan T, Awad M, Fahmy R, El Emady M, Arafa M. Evaluation of analgesia by epidural magnesium sulphate versus fentanyl as adjuvant to levobupivacaine in geriatric spine surgeries. *Randomized controlled study*. *Egyptian Journal of Anaesthesia* 2017; 33(4): 357-363.