



LUNDS UNIVERSITET
Medicinska fakulteten

Perioperativ intravenös magnesium tillförsel och dess påverkan på akut postoperativ smärta

Magnesium en analgesisk adjuvant

The perioperative intravenous magnesium administration and its impact on acute postoperative pain

Magnesium as an analgesic adjuvant

Författare: Kavitha Gopala Reddy & Karolina Landell

Handledare: Pether Jildenstål

Magisteruppsats
Våren 2024

Lunds universitet
Medicinska fakulteten
Programnämnden för omvårdnad, radiografi samt reproduktiv, perinatal och sexuell hälsa
Box 157, 221 00 LUND

Abstrakt

Bakgrund: 75% av patienter som genomgår kirurgi upplever medel till svåra smärtor postoperativt. Akut postoperativ smärta är vanligt och nästan 20 procent av patienterna upplever svår smärta under de första 24 timmarna efter operationen, en siffra som har varit i stort sett oförändrad under de senaste 30 åren. Förutom lidandet kan otillräcklig smärtbehandling leda till många fysiologiska problem postoperativt. Dessa negativa effekter är förknippade med ökad dödlighet, längre vårdtid, risk för återinläggning och ökade sjukvårdskostnader hos kirurgiska patienter. **Syftet:** Att undersöka effekten av perioperativ intravenös magnesium för postoperativ smärtlindring vid kirurgi under generell anestesi. **Metod:** För att besvara studiens syfte utfördes en systematisk litteraturoversikt i databaserna Pubmed, CINAHL och Embase. Elva randomiserade kontrollerade studier (RCTs) som svarar på studiens syfte inkluderas i studiens resultat efter sökning och noggrann kvalitetsgranskning. **Resultat:** För att sammanställa studiens resultat har kvantitativ ansats med beskrivande statistik genom narrativ syntes har använts, där insamlad data presenteras i form av ord och tabeller. Studiens resultat visar att magnesium har en signifikant effekt på att minska postoperativ smärta vid olika doser, med en övervägande förbättring jämfört med kontrollgruppen. Vidare minskade magnesium även konsumtionen av opioider, såsom fentanyl, morfin och tramadol, för smärtlindring. **Konklusion:** Denna studie bidrar till förståelsen av magnesiums potentiella roll vilket även visar att magnesium är en effektiv adjuvant för att förbättra postoperativ smärtlindring och minska användningen av opioider vid kirurgi under generell anestesi. Ytterligare forskning behövs för att bekräfta dessa resultat och utvärdera långsiktiga effekter och säkerhet.

Nyckelord

Magnesium, smärta, smärtlindring, postoperativ, generell anestesi

Abstract

Background: 75% of patients undergoing surgery experience moderate to severe postoperative pain. Acute postoperative pain is common, with nearly 20 percent of patients experiencing severe pain during the first 24 hours after surgery, a figure that has remained largely unchanged over the past 30 years. Inadequate pain management can lead to many physiological problems postoperatively, in addition to suffering. These negative effects are associated with increased mortality, prolonged hospital stay, risk of readmission, and increased healthcare costs in surgical patients. **Objective:** To investigate the effect of perioperative intravenous magnesium for postoperative pain relief in surgery under general anesthesia. **Methods:** To address the study's objective, a systematic literature review was conducted in the databases Pubmed, CINAHL, and Embase. Eleven randomized controlled trials (RCTs) addressing the study's objective were included in the study's results after searching and thorough quality assessment. **Results:** To compile the study's results, a quantitative approach with descriptive statistics through narrative synthesis was used, where collected data is presented in the form of words and tables. The study's results indicate that magnesium has a significant effect on reducing postoperative pain at various doses, with a predominant improvement compared to the control group. Furthermore, magnesium also reduced the consumption of opioids, such as fentanyl, morphine, and tramadol, for pain relief. **Conclusion:** This study contributes to the understanding of magnesium's potential role, demonstrating that magnesium is an effective adjunct in improving postoperative pain relief and reducing opioid use in surgery under general anesthesia. Further research is needed to confirm these findings and evaluate long-term effects and safety.

Keywords

Magnesium, pain, pain relief, postoperative, anesthesia nurse, general anesthesia

Innehållsförteckning

Problemområde	6
Bakgrund	7
Anestesisjuksköterskans roll	7
Personcentrerad vård	7
Lidande	8
Smärta	8
Postoperativ smärta	9
Smärtskattning	10
Smärtskattningsskalor	11
Multimodal smärtlindring	11
Magnesiumsulfat	12
Magnesiumsulfats smärtlindrande egenskaper och dess blockerande del av NMDA-receptorer	13
Perspektiv och utgångspunkter	14
Syfte	14
Metod	14
Urval	15
Datainsamling	15
Analys av data	17
Forskningsetiska avvägningar	18
Resultat	19
Magnesiumdoser och dess verkan på akut postoperativ smärta	20
50mg/kg-bolus	20
40mg/kg-bolus	21
30mg/kg-bolus	21
20mg/kg-bolus	21
10mg/kg-bolus	21
5mg/kg- och 7,5mg/kg-bolus	22
Magnesiums påverkan på konsumtion av opioider	22
Opioidregimer	23
Fentanyl	23
Morfin	23
Tramadol	23
Pethidin	23
Diskussion	24
Metoddiskussion	24

Urval.....	25
Datainsamling.....	26
Analys av data	27
Resultatdiskussion	28
Strategi vid administration av intravenöst magnesiumsulfat	29
Magnesiumdoser och dess verkan på akut postoperativ smärta.....	30
Magnesiums påverkan på konsumtionen av opioider	32
Tidpunkt för administrering	33
Kliniska implikationer och begränsningar	34
Konklusion och implikationer.....	35
Referenser	36
Bilaga 1 (6).....	44
Bilaga 2 (6).....	45
Bilaga 3 (6).....	48
Bilaga 4 (6).....	49
Bilaga 5 (6).....	50
Bilaga 6 (6).....	51

Problemområde

Världshälsoorganisationen (WHO), International Association for the Study of Pain (IASP) och European Federation of IASP Chapters har tillsammans utfärdat under den första “Global Day against pain” en gemensam deklaration om att “smärtbehandling är en grundläggande mänsklig rättighet” och målet är att sträva efter att detta blir en global verklighet i framtiden (Messiner et al., 2018)

Varje år opereras mer än 230 miljoner människor över hela världen och antalet ökar årligen (Pogatzki-Zahn et al., 2017). Postoperativ smärta, påverkar upp till 75% av patienterna och kan vara medel till svåra (Veal et al., 2018). Akut postoperativ smärta är vanlig, och nästan 20% av patienterna upplever svår smärta under de första 24 timmarna efter operationen, en siffra som har varit så stort sett oförändrad de senaste 30 åren (Small & Laycock, 2020). Otillräcklig smärtlindring kan leda till många olika fysiologiska komplikationer och öka risken för dödlighet, längre vårdtid och ökade vårdkostnader (Cheung et al., 2022).

För att optimera smärtlindringen krävs aggressiv perioperativ analgesi som minskar akut postoperativ smärta och minimerar skadliga stimuli (Gan, 2017). Enhanced recovery pathways, som använder multimodala, opioid-sparande tillvägagångssätt, har blivit standardbehandling för att förbättra resultaten för patienter som genomgår kirurgiska ingrepp (Cheung et al., 2022). Målet är att minska de negativa konsekvenserna i samband med akut postoperativ smärta och underlätta en smidig övergång till normal funktion (Horn & Kramer, 2022).

Fortfarande återstår att optimera smärtlindring för patienter som upplever olika typer av smärta. Magnesium som analgesisk adjuvant inom anestesiens värld har varit okänd tills nyligen. Den första kliniska studien om administrering av Mg under kirurgi publicerades år 1996 sedan dess har många studier, till exempel Na et al. (2011) har undersökt rollen av Mg som en analgesisk adjuvant i postoperativ smärtlindring. Även om Mg inte har någon egen direkt smärtstillande effekt avser Mg ge en hämning av kalciumjoner inuti cellerna genom att blockera N-metyl-D-aspartat (NMDA)-receptorer, vilket orsakar en antinociceptiv effekt. Denna antinociceptiva effekten blockerar centrala receptorer av smärtan orsakad av perifer vävnadsskada (Na et al., 2011). Syftet med denna studie är att undersöka Mg effekt som en analgesisk adjuvant i den postoperativa smärtlindringen.

Bakgrund

Anestesisjuksköterskans roll

Hälso- och sjukvårdslagen fastställer rätten till god och säker vård (HSL, 2017).

Anestesisjuksköterskor har vanligtvis huvudansvaret för vården av patienten perioperativt och bör fokusera på individens autonomi och specifika behov för att säkerställa en hög kvalitet på vården (Riksföreningen för intensivvård och anestesi, 2020). Anestesisjuksköterskan skall även inneha särskild djupare kompetens inom smärtkontroll och användning av olika metoder och mediciner för att säkerställa adekvat smärtlindring före, under och efter kirurgiska ingrepp (Riksföreningen för intensivvård och anestesi, 2020). Hantering av smärta är en central del av deras arbete och påverkar direkt patientens välbefinnande och vårdkvalitet (Edwards et al., 2020). En grundläggande del av anesthesiologiskt arbete är att värdera, utreda samt behandla patienters upplevelse av smärta (Knudsen, 2023). Personcentrerad vård och lindring av lidande är avgörande i detta arbete.

Personcentrerad vård

Personcentrerad vård innebär att patientens perspektiv och värderingar tas i beaktande i vårdbeslut (Svensk sjuksköterskeförening, 2019). Det handlar om att varje individ är unik och vården bör anpassas efter deras behov, inte minst avseende smärtbehandling (Svensk sjuksköterskeförening, 2019). Det är viktigt att patienten är delaktig i beslutsprocessen om behandlingar (Patientlag [PL], 2014). Anestesisjuksköterskor har en nyckelroll i att tillhandahålla personcentrerad vård. För detta krävs att anestesisjuksköterskan är lyhörd för individens och kan integrera kunskap kopplat till behov och skapa en öppen och empatisk kommunikation för att förstå och skapa en relation så att patienten känner sig delaktig i beslutsfattande (Riksföreningen för intensivvård och anestesi, 2020). För en trovärdig och aktivt personcentrerad vård krävs att anestesisjuksköterskan är uppdaterad gällande ny kunskap inom sitt verksamhetsområde. Genom att uppmärksamma och tillgodose patientens olika behov och sträva efter personcentrerad vård kan därmed lidande på olika nivåer lindras (Svensk sjuksköterskeförening, 2019).

Lidande

Lidande är komplext och kan tolkas olika beroende på kontext, filosofisk synpunkt och kulturella perspektiv (Arman, 2012). Lidandet som substantiv har många synonymer såsom plåga, smärta, pina, vända samt tålande. Lida som verb betyder att utstå smärta, att vidkännas smärtsamma situationer, att tåla samt att bära (Arman, 2012). Det kan vara fysiskt som att känna smärta men också psykiska och existentiella dimensioner (Nationella rådet för palliativ vård, 2023). Eriksson (2001) delar lidandet in i olika former såsom sjukdomslidande, livslidande och vårdlidande, och betonar vikten av att lindra lidande genom förståelse och observation (Eriksson, 2001). En nyckel för att bedriva en god vård och ge lindring är att kunna "läsa lidandets språk", att observera och känna igen tecken på lidande hos en individ (Arman, 2012). Enligt Eriksson (2001) är inget lidande så osynligt att det inte går att identifiera och lindra. Eriksson (2001) menar att det uppnås genom att vara lyhörd för deras upplevelser och känslor. Sammanfattningsvis är smärta en typ av lidande och den individuella upplevelsen kan endast bedömas av personen själv. Genom att lyssna och förstå individens egna upplevelser och känslor kan man skapa en mer empatisk och bättre vårdmiljö (Arman, 2012).

Smärta

Smärta kan ses som ett folkhälsoproblem och är en vanlig orsak till att människor kontaktar vården. Smärta betyder inte bara lidande för individen, utan påverkar också i det sociala livet och det ekonomiska sammanhanget. (Swedish Agency for Health Technology Assessment and Assessment of Social Services, 2008).

Det finns olika definitioner på smärta. IASP (2021) har definierat smärta som: "En obehaglig sensorisk och känslomässig upplevelse förenad med verklig eller möjlig vävnadsskada eller beskriven i termer av sådan skada." IASP (2021) menar att smärta är en upplevelse som är komplex med både sensoriska och känslomässiga dimensioner. Smärta innefattar inte bara en fysisk upplevelse utan också psykologiska och sociala aspekter. IASP (2021) vill framhäva vikten av att förstå och ta hänsyn till patientens egen upplevelse av smärta. Detta inkluderar att erkänna och behandla både fysiska och psykologiska aspekter av smärta (Raja et al., 2020).

I USA uppskattar man att 100 miljoner individer lider av negativa effekter av smärta. Antalet människor med smärta växer i en alarmerande snabb takt och har en betydande inverkan på

såväl ekonomin som patienter och vårdgivare. Det finns rapporter om att kostnaden för patienter med kronisk smärta befinner sig någonstans mellan 560 och 635 miljarder dollar årligen (Trachsel et al., 2023).

Traditionellt har opioid-smärtstillande behandling fungerat som grundpelare i behandlingen av akut postoperativ smärta. Behandling med opioider har både för- och nackdelar. Fördelarna är bland annat lindring av smärta och ångest samt postoperativ smärtlindring (Kremer & Griffis, 2018). Nackdelarna är biverkningar som illamående, kräkningar (Rafiq et al., 2014), förstoppning, trötthet, yrsel, kognitiva nedsättningar och svaghet (Daoust et al., 2020). Även urinretention, klåda, andningsdepression, depression och ökad risk för delirium (Cheung et al., 2022).

Trachsel et al. (2023) skriver att i USA och Kanada har en ökad förskrivning och användning av opioider lett till opioidberoende. Det är ett fenomen där upp till 70 000 dödsfall skett på grund av överdoser under 2017. Studier som till exempel Wu & Raja (2011) visar att patienter som får opioider kan bli känsligare för smärtsamma stimuli, vilket resulterar i hyperalgesi snarare än analgesi. Detta kallas för opioidinducerad hyperalgesi. Genesen är oklar till opioidinducerad hyperalgesi men sannolikt beror det på en uppreglering av pronociceptiva receptorer i det centrala och perifera nervsystemet (Wu & Raja, 2011).

Postoperativ smärta

Smärta kan variera mycket i intensitet, kvalitet och varaktighet och har olika patofysiologiska mekanismer och betydelser (Raja et al., 2020). Vävnadsskada som uppkommer efter en operation eller smärta på grund av akut sjukdom som till exempel hjärtinfarkt eller pankreatit kallas för akut smärta. "Akut smärta" är ett vanligt förekommande problem efter operation men det är också ett problem som visat sig vara otillräckligt behandlat (Cheung et al., 2022). Akut smärta har normalt en plötslig debut, är tidsbegränsad och varar vanligtvis mindre än 7 dagar, men kan sträcka sig upp till 30 dagar (Small & Laycock, 2020).

Postoperativ smärta anses vara en form av akut smärta på grund av kirurgiskt trauma med en inflammatorisk reaktion som leder till att nervreceptorer i kroppen aktiveras och skapar smärta. Det är en kombination av flera obehagliga sensoriska, känslomässiga och mentala

upplevelser. De utlöses av det kirurgiska traumat och är förknippade med autonoma, endokrina-metaboliska, fysiologiska och beteendemässiga reaktioner (Gupta et al., 2010). Akut postoperativ smärta kan kategoriseras som nociceptiv eller neuropatisk smärta.

Nociception innebär detektion av skadliga stimuli av nociceptorer. Nociception är beroende av fyra processer: transduktion, transmission, modulering och perception. Transduktion innebär överföring av smärtstimuli samt aktivering av smärtreceptorer. Transmission innebär överföring av smärtstimuli från ryggmärgen till hjärnan. Modulering är en nyligen upptäckt neural process som verkar specifikt för att minska aktiviteten i överföringssystemet. Perception är den subjektiva medvetenheten om smärta (Bourne et al., 2014). Det komplexa biopsykosociala fenomenet smärta förekommer i de kortikala och subkortikala regionerna, talamus, amygdala, hypotalamus, periakveduktalgrå, basala ganglierna och områden i hjärnbarken. Nociceptorer är en underkategori av perifera nervfibrer som finns i huden, lederna, benet och musklerna (Chen et al., 2023). Nociceptiv smärta förmedlas av aktiverade omyeliniserade C-fibrer, tunt myeliniserade A-delta-fibrer och myeliniserade A-beta-fibrer och uppstår vanligtvis som svar på skadliga stimuli såsom direkt intraoperativ vävnadsskada som till exempel vid hudsnitt (Horn & Kramer, 2022). Inflammatorisk smärta uppstår när den skadade vävnaden frigör och producerar många faktorer som i sin tur aktiverar nervändar såsom globulin, proteinkinaser, arakidonsyra, histamin, nervtillväxtfaktor, substans P samt calcitonin-genrelaterad peptid (Chen et al., 2023). Neuropatisk smärta beror på skada på neuronala strukturer, som till exempel perifera nerver. Neuropatisk smärta kan kvarstå i månader eller år och är oftast kronisk smärta (Gupta et al., 2010)

Smärtskattning

Hur smärta bedöms har långsiktiga konsekvenser för patientens hälsotillstånd och överlevnad. Noggrann bedömning av smärta, med hjälp av smärtskattningsskalor är det första steget mot ett rationellt val av smärstillande behandling. Det är avgörande för att säkerställa patientens välbefinnande, rörlighet och tillfredsställelse. Det bidrar även till att minska sjukvårdskostnaderna (Baamer et al., 2022). Dydyk & Grandhe (2023) anser att den bästa metoden för att bedöma smärta är att låta den egna individen själv bedöma den.

Enligt IASP (2021) är smärtbehandling komplex och bör anpassas individuellt efter varje individ. Brooker och Herr (2016) menar att det kan vara svårt för vårdpersonal när det gäller

att tolka smärta hos patienter som inte kan förmedla sig på ett adekvat sätt. Kyle & McNeil (2014) skriver att individer som är under sedering eller har kognitiva nedsättningar inte kan förmedla sin smärta. Då måste vården baseras på personalens kunskap och observationer (Kyle & McNeil, 2014).

Det finns metoder för att bedöma smärta under generell anestesi som innefattar att observera kliniska somatiska förändringar såsom pupilldilatation, tårsekretion, ökad hjärtfrekvens och blodtryck, som en följd på smärtsamma stimuli (Kyle & McNeil, 2014). Att anestesijuksköterskan kan identifiera, observera och skatta smärta kräver skicklighet och är en nyckelfaktor för att säkerställa säkerhet och välbefinnande för patienten.

Smärtskattningsskalor

Smärtskattningsskalor är verktyg som vårdpersonal kan ta hjälp av vid bedömning av smärta. Vid användning av numerisk skala (NRS) får patienten uppge var de är på en skala mellan 0-10 där 0 är ingen smärta och 10 är värsta tänkbara smärta (Byma & Wheeler, 2021). Visuellt analog skala (VAS) är den statistiskt mest hållbara metoden, men är också det mätinstrument som är svårast att använda med högst antal felberäkningar (Baamer et al., 2022). Patienter med nedsatt syn, småbarn och patienter med nedsatt kognitiv förmåga har svårt att uppfatta visuella eller analoga skalor (Williamson & Hoggart, 2005). Vårdpersonal kan med hjälp av dessa instrument och god kommunikation få information om hur kraftig smärtan är och vilken sorts smärtlindring som kan behövas.

Multimodal smärtlindring

Sedan 1990-talet har synen på smärta ändrats och ses nu som en personlig upplevelse och anses vara bäst hanterad genom multimodal analgesi (MMA) (Katz & Rosenbloom, 2015). MMA involverar flertalet smärtstillande läkemedel, med olika verkningsmekanismer, som kan kombineras med flera andra metoder såsom till exempel lokalanestetika, paracetamol, antiinflammatoriska, alfa2 agonister och ketamin. Ändamålet är en synergieffekt vilken skapas när metoder och ett flertal läkemedel gemensamt ökar smärtlindringseffekten (Kremer & Griffis, 2018). Ett MMA tillvägagångssätt bör användas vid behandling av postoperativ smärta. Det är ett effektivt sätt att minska postoperativ smärta och minska den totala opioidkonsumtionen under den postoperativa perioden (Helander et al., 2017; Rafiq et al., 2014). Genom minskad konsumtion av varje läkemedel minskas även förekomsten av

biverkningar från dessa. Icke-opioida smärtstillande medel är hörnstenen för att bygga en framgångsrik perioperativ MMA-regim (Schwenk & Mariano, 2018).

Flera studier tyder på att MMA metoder för att minska användandet av opioider kan vara associerade med lägre frekvens av opioidrelaterade biverkningar. En minskad användning av opioider verkar inte ha en negativ inverkan på patientrapporterade smärtnivåer och kan vara kopplat till en förbättrad rapporterad smärta (Fiore et al., 2019). Effekten av att minska opioidanvändningen under den akuta postoperativa perioden på långvarig opioidanvändning är fortfarande oklar, några studier visar en minskning av långvarig opioidanvändning medan andra inte visar någon skillnad. Vidare forskning på detta området är nödvändig för att bättre kunna förstå och jämföra för- och nackdelar med olika smärtlindringsstrategier efter operationen (Fiore et al., 2019; Pergolizzi et al., 2021; Shanthanna et al., 2021).

Magnesiumsulfat

Den första användningen av magnesium inom medicinen går tillbaka till 1600-talet. Epsomsalt, huvudingrediensen i magnesiumsulfat, användes för att behandla tillstånd som buksmärter, förstoppning och muskelspänningar (Shin et al., 2020). I texten används både benämningen magnesium (Mg) och magnesiumsulfat (MgSO₄). Dessa termer används synonymt för att referera till magnesium som läkemedel.

Mg är en viktig mineral som spelar en stor roll i kroppens funktioner och medverkar i flera olika processer i kroppen. Intaget av Mg sker via kosten och vatten står för 10% av det dagliga intaget. Mg kan tillföras både peroralt eller parenteralt. Det är svårt att definiera vad det optimala intaget av Mg ska vara. En normal Mg koncentration i plasma är ca 0,76-1,15 mmol/l och regleras till stor del via njurarna. Överdoserings kan leda till bland annat gastrointestinala besvär, reflexnedsättning, andningsdepression och arytmier. Om plasmakoncentrationen av Mg når 4-5 mmol/L kan toxiska symtom som förlust av djup senreflex och yrsel uppstå. Vid högre koncentrationer, 6-8 mmol/L, kan andningsstillestånd eller hjärtstillestånd utvecklas. Hypermagnesemi sker dock sällan och kan då kopplas samman med de som lider av allvarlig njursvikt. Hypomagnesemi visar sig som oro, förlorad aptit, illamående och kräkning, migrän, fatigue, förstoppning, nedsatt fysisk prestationsförmåga (Do, 2013).

En adekvat Mg nivå är kopplad till minskad risk för mikrovaskulära komplikationer och magnesiumtillskott verkar ha en positiv verkan på patienter med diabetes eller depression. Det bidrar till ett mer kontrollerat blodtryck och minskar kardiovaskulära riskfaktorer och förbättrar lungfunktionen hos patienter med svår astma. Mg intravenöst (i.v) har visat sig påverka många mekanismer i centrala nervsystemet som är avgörande för neuronala egenskaper (Gröber et al., 2015). Dock, i den preoperativa bedömningen ska laboratorievärden vara målinriktade, och finns det inte någon specifik indikation för sådana åtgärder, avstår från att utföra utredning (Winsö et al., 2018). Det innebär att magnesiumnivåer vanligtvis inte övervakas rutinmässigt inför kirurgi.

Magnesiumsulfats smärtlindrande egenskaper och dess blockerande del av NMDA-receptorer

Melzack och Wall introducerade grindkontrollteorin om smärta (Melzack & Wall, 1965). Den skulle främja en bättre förståelse av smärtuppfattning och en förbättrad smärtbehandling (Katz & Rosenbloom, 2015). Philippe & Nowak (1987) anger att N-metyl-D-aspartat (NMDA) receptorerna spelade en roll i att motverka smärta. NMDA är nära kopplade till den komplexa processen av smärtsignalering och av att förstärka signalerna. De smärtstillande effekterna av Mg är baserade på att det fungerar som en antagonist av NMDA-receptorer i centrala nervsystemet (Philippe & Nowak, 1987). När NMDA receptorn aktiveras, till exempel vid kraftig eller långvarig smärta, ändrar cellkärnans DNA sin aktivitet och kan leda till en ökad bildning av NMDA-receptorer (Norrbrink, & Lundeberg, 2021). Mg fungerar som en naturlig kalciumantagonist och blockerar den jonotropa NMDA-receptorn, vilket förhindrar extracellulärt kalcium från att strömma in i cellen (Kalia et al., 2008). Vid hypomagnesemi minskar NMDA-receptorns känslighet, då den låga extracellulära magnesiumhalten leder till att färre receptorer blockeras av Mg (de Baaij, 2015).

Detta samspel mellan Mg och NMDA-receptorer gör att känsligheten vid vävnadsskada minskar och bidrar till att förklara magnesiumets smärtlindrande effekter (de Baaij, 2015). Doseringar av Mg för smärtlindrande effekt skiljer sig avseende administreringssätt och vävnadstrauma och när det gäller optimal dosering för behandling av postoperativ smärta har ingen universell dosering fastställts för användning av MgSO₄. Dock rekommenderade doser av MgSO₄ för iv bruk är bolus av 20-50mg/kg som en laddningsdos och bibehålls på 6-25mg/kg/timme genom kontinuerlig infusion fram till slutet av operationen. En enda bolus Mg utan underhåll infusion var dock också effektiv vid postoperativ analgesi i vissa tidigare

rapporter (Na et al., 2011; Shin et al., 2020; Peng et al., 2018; De Oliveira et al., 2013; Morel et al., 2021).

Perspektiv och utgångspunkter

Enligt International council of nurse (ICN) riktlinjer uttrycks att anestesijuksköterskan ska erbjuda omfattande MMA smärtbehandling med fokus på individen för att optimera smärtlindring och återhämtningen. ICN säger även att anestesijuksköterskan ska använda sig av tekniker som minskar användningen av opioider (International council of nurse, 2023). Trots att Mg inte är ett primärt analgetikum i sig, skulle det kunna administreras tillsammans med annan analgetika i syfte att skapa en MMA analgetisk effekt. Tillförsel av Mg skulle kunna minska behovet av opioider och de icke önskvärda effekter som de för med sig som kan innebära ett lidande för patienten. Därför vill vi undersöka om perioperativ magnesiumtillförsel bidrar till minskad akut postoperativ smärta hos patienter efter kirurgiska ingrepp.

Syfte

Syftet med studien är att undersöka om perioperativ intravenös magnesium tillförsel bidrar till minskad akut postoperativ smärta hos patienter som genomgått kirurgi under generell anestesi.

Metod

Genom en kvantitativ ansats i en litteraturöversikt granskas det befintliga kunskapsläget. En litteraturöversikt bidrar till att identifiera den existerande kunskapen, men kan även leda till att nya frågeställningar väcks och identifiera trender (Polit & Beck, 2006). Studiens syfte besvaras genom en systematisk litteraturöversikt med kvantitativa studier som utgår från det aktuella forskningsläget för det valda ämnesområdet (Polit & Beck, 2006). Motiv bakom val av design är att en systematisk litteraturöversikt ställer höga krav på tillförlitligheten av studier och därmed minskar risken för slump, systematiska fel eller godtycklighet påverkar arbetsprocessen (Statens beredning för medicinsk och social utvärdering [SBU], 2017).

Evidensbaserad hälso-och sjukvård är baserad på systematiska litteraturöversikter och är en bra vägledning för att kunna utföra evidensbaserad hälso-och sjukvård (Polit & Beck, 2006)

Urval

Studiens syfte styrde valet av forskningsartiklar samt avgränsningen för urvalet (Polit & Beck, 2006). PICO modellen (SBU, 2017) används som sökstrategi för att tydligt avgränsa och specificera inklusionskriterierna. PICO står för P population, I-interventioner C-Comparsion samt O- Outcome.

P- Patienter över 18 år som sövs med generell anestesi

I- Mg i.v tillförsel som en adjuvant MMA analgesi perioperativ för postoperativ smärtlindring.

C- Ja-NaCl (Isoton lösning av Natriumklorid)

O- Minskad postoperativ smärta.

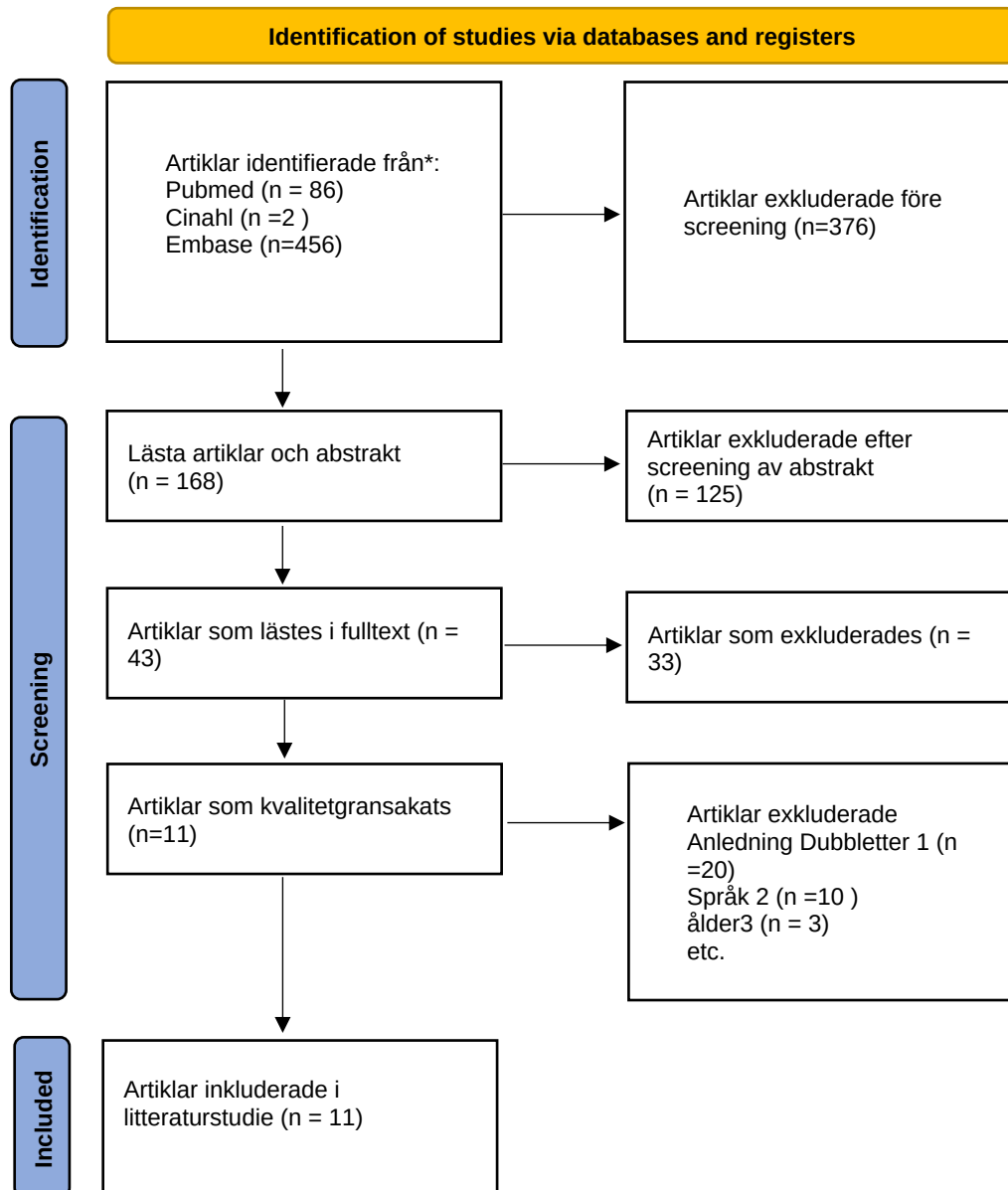
Artiklar som valdes skulle vara peer reviewed för att säkerställa att de var tillförlitliga (SBU, 2017). Övriga inklusionskriterier var att artiklarna skulle vara skrivna på engelska eller svenska då det var språken som behärskades av författarna. Samtliga artiklar skulle vara inom årsintervallet 2010–2024 för att inhämta det senaste forskningsunderlaget. Artiklarna begränsades inte till något specifikt geografiskt område. Litteraturöversikter exkluderas eftersom det räknades som sekundära källa (Polit & Beck, 2006). Alla studier skulle innefatta kirurgi under generell anestesi. Artiklar som skulle exkluderas berörde patienter som var under 18 år samt kvalitativa artiklar.

Datainsamling

För att genomföra en bred sökning och hitta artiklar som svarade på studiens syfte utfördes sökningen i databaserna CINAHL, PubMed och Embase. Enligt SBU (2017) skulle sökning utföras i flera databaser för att minska risken för snedvridning av resultat samt identifiera studier som svarade på syftet. Sökning av artiklar genomfördes med hjälp av MeSH (Medical Subject Headings) termer, samt fritextsökning för att identifiera studier som svarade på syftet. CINAHL omfattar artiklar till engelskspråkig omvårdnad och hälsotidskrifter. PubMed omfattas av artiklar som handlar om både omvårdnad och medicin. Embase är en annan stor databas inom medicin framförallt om läkemedel innehåller även artiklar från MEDLINE.

Förutom artiklar har Embase även konferenshandlingar (SBU, 2017). För datainsamlingen krävdes olika sökstrategier, sökord och noggrann beskrivning av samtliga sökvägar. Vid sökning av databaser användes blocksökningar med hjälp av booleska termerna AND och OR för att kombinera sökord som genererade till forskningsartiklar inom ämnet (Polit & Beck, 2006). Termen AND användes för att kombinera flera sökord i samma sökning och göra den mer specifik. OR användes för att göra sökning bredare som till exempel postoperativ OR postsurgical för att hitta relevanta artiklar inom ämnet (Polit & Beck, 2006). För att kunna hitta relevanta synonymer till sökorden för ämnesområdet användes PubMeds MeSH termer där nyckelord för syftet, Mg och postoperativ smärta samt smärtstillande översattes till engelska synonymer. I databasen CINAHL användes CINAHL Subject headings och i Embase användes Emtree för att söka relevanta sökord istället för Mesh termer (SBU, 2017).

I databaserna CINAHL, PubMed och Embase söktes vetenskapliga artiklarna utifrån sökorden magnesium, pain och postoperative (bilaga 1). I de valda databaserna söktes alla sökord först i fritext och antal träffar dokumenterades. Sökningen skedde även på ett kompletterande sätt där författarna gick igenom referenslistor i relevanta systematiska översikter för att kunna extrahera studier som svar på studiens syfte (SBU, 2017). Sökningar i databas CINAHL valdes bort eftersom sökningen resulterade i endast två artiklar. De artiklarna svarade inte på studiens syfte. Under datainsamlingen lästes 168 abstrakt vars titel ansågs svara på studiens syfte. Initialt gav sökningen 544 träffar och 168 av dem bedömdes som relevanta rubriker och abstrakt granskades. 43 studier valdes ut och lästes i fulltext för en mer detaljerad bedömning enligt inklusions- och exklusionskriterierna. Av dessa artiklar ansågs 11 vara av tillräckligt god kvalitet och inkluderades i den slutgiltiga granskningen. Av de artiklar som uteslöts hade populationen en åldern på 15–50 och 5 artiklar hade inte specificerat vilka åldersgrupper man hade använt sig av. 10 artiklar hade inte ett syfte som besvarade frågeställning (figur 1)



*En studie identifierad via referenslista

Figur 1 PRISMA flödesschema har använts för att kunna få en tydlig och transparent sökstrategi. (Bettany-Saltikov & McSherry, 2016).

Analys av data

Studiens artiklar analyserades genom att använda beskrivande statistik som också benämns som narrativ syntes, där författarna sammanfattande insamlat data i form av ord samt siffror (Oh, 2016). Författarna granskade samtliga identifierade studier i fulltext oberoende av varandra och utförde granskningen gemensamt för att minska risken för subjektivitet (SBU, 2017). För att minska subjektiviteten ytterligare användes standardiserade granskningsmallar eller checklistor som stöd för bedömningen. Den valda checklistan var Critical Appraisal

Skills Programme (CASP, 2022). Datan analyseras enligt Polit & Beck (2006) där de inkluderade artiklarna sammanställdes i separat tabell där syfte, metod, design och urval presenterades. Om metoden i någon av de valda artiklarna inte ansågs vara lämplig för studien, i sitt upplägg eller sin studiedesign, uteslöts artiklarna (SBU 2017).

Resultatavsnittet redovisas på följande sätt: antal identifierade studier, antal hämtade studier, antal studier som matchar önskad studiedesign det vill säga RCT, antalet och utformningen av andra typer av studier, antalet uteslutna studier och en översikt över skälen till detta har sammanställts i en tabell. Efter att studieresultatet hade sammanställts i textform och likheter i resultaten har identifierats, sammanställdes resultaten både i beskrivande form och i form av tabeller.

Samtliga redovisade resultat i alla 11 studier använde sig av en signifikansnivå på $p < 0,05$. Studien är statistiskt signifikant om P-värdet är mindre än det förinställda alfavärdet. Ett P-värde som är mindre än ett förutbestämt alfa ($p < 0,05$) anses vara ett statistiskt signifikant resultat. Ett P-värde som är större än eller lika med alfa är inte ett statistiskt signifikant resultat (Tenny & Abdelgawad, 2023).

Forskningsetiska avvägningar

Etiska överväganden utförs inför och under genomförandet av studien. Den första koden, Nürnbergkodexen, tillkom 1947 som en reaktion på övergrepp som skedde under II Världskriget i forskningens namn. Här betonas vikten av informerat samtycke samt att deltagare inte skadas under experiment (Kjellström, 2017). I Sverige utgår forskningsetiken framförallt utifrån lagen om etikprövning av forskning som avser människor och till viss del av personuppgiftslagen. Lagen om etikprövning etablerades för att skydda den "enskilda människan och respekten för människovärdet vid forskning" (Kjellström, 2017). För att kunna öka säkerhet, välbefinnande och rättigheter hos deltagarna kan etablerade etiska principer som till exempel Belmontrapporten användas som en vägledning när olika etiska problem uppstår. Enligt Belmontrapporten ska forskning utföras i enlighet med tre grundläggande principer, respekt för personer, göra-gott principen samt rättvisep principen (Kjellström, 2017).

De vetenskapliga artiklar som inkluderas i denna litteraturgenomgång avser inte gälla barn och skall vara godkända av en etisk kommitté. Forskningsetiska koder har tillkommit som

resultat av etiska skandaler. I litteraturöversikten kommer autonomi och självbestämmande att respekteras genom att inkludera artiklarna där patienterna har erhållit all information om studien, frivilligt deltagit i studien och haft möjlighet att avsluta sitt deltagande när som helst. Artiklarna kommer att granskas för att säkerställa att en riskanalys har genomförts, där en avvägning av risker och potentiella vinster som studien kan generera har utförts. Slutligen kommer rättvisepincipen säkerställas genom att endast inkludera artiklar i studien där alla deltagare behandlas likvärdigt. Där barn eller personer som inte kan ge ett informerat samtycke inte kommer att inkluderas (Kjellström, 2017).

Resultat

Studierna som ligger till grund för resultat är 11 RCT studier som är genomförda i sex olika länder, Turkiet (n=4), Kroatien (n=1), Sydkorea (n=3), Indien (n=1), Iran (n=1) och Grekland (n=1) (bilaga 2). Inklusions- och exklusionskriterier varierade på enskilda punkter men överlag var detsamma för alla inkluderande artiklar. De valda artiklarnas exklusionskriterier var generellt patienter med oförmåga att ge informerat samtycke det vill säga patienter med nedsatt kognitiv förmåga, kontraindikationer för steroida neuromuskulärt blockerande medel, neuromuskulär sjukdom, njurinsufficiens, överkänslighet eller allergi mot MgSO₄, kronisk smärta och patienter som står på kalciumkanalblockerare. Inklusionskriterierna var ålder från 18 och äldre, båda könen samt ASA klass 1-3. I de valda studierna utfördes olika typer av kirurgi och 7 av studierna utfördes bukkirurgi, i 3 ryggkirurgi och i en hjärnkirurgi. De inkluderade studierna varierade i omfattning av kirurgisk storlek, mindre till stor, (tabell 1).

Alla 11 studier som inkluderas utfördes med generell anestesi med endotracheal intubation. Anestesi induceras med propofol, remifentanil eller fentanyl och muskelrelax i 10 av studierna och i en (1) studie använde man propofol, midazolam och muskelrelax. Anestesi underhölls av propofol och remifentanil eller fentanyl i 5 av studierna medan man använde gas i 6 av studierna. De olika gaserna var sevofluran, desflurane och isoflurane. I 6 av studierna gavs muskelrelax fortsatt under kirurgin (Bilaga 3).

Inkluderande artiklar i denna föreliggande litteraturstudie har använt intravenös magnesium i varierande doser allt från enkel bolusdos till bolusdos följt av kontinuerlig infusion för att kunna utvärdera dess effekten på akut postoperativ smärta (Bilaga 4).

Tabell 1demografiska data

Studie	Ålder, lägsta/högst, medelålder	Kön M/K n=antal	Vikt	Op-tid	Ingrepp, S:stor/M:medel/L:liten	ASA klass 1-5
1	≥18, 41/65, 52,41	K n=68	-	60 min	Mastektomi, M	1-2
2	18-75, 37/75 ,54,4	M/K n=12/48	73-76 kg	51,4 min	Laparoskopisk kolecystektomi, M	1-2
3	18-65, 27/50, 40	M/K n=33/47	96-230 kg	-	Gastric sleeve, S	2-3
4	19-85, 56/72, 64	M n=65	72-75 kg	208 min	Prostatektomi, S	1-2
5	18-60, 25/50, 36	M/K n=29/16	64-66 kg	258,3 min	Kraniotomi, S	1-2
6	20-70 33/59, 47	M/K	75-76 kg	71 min	Laparoskopisk kolecystektomi, M	1-2
7	19-69, 40/65, 54	M/K n=49/25	53-77kg	196 min	Laparoskopisk gastrektomi, S	1-2
8	≥18, 36/82, 59	M/K n=25/35	53-96 kg	141,2 min	Lumbar spinal, M	1-2
9	20-79, 42/71, 57	M/K n=31/37	63-60 kg	144,1 min	Ryggkirurgi, M	1-3
10	19-55, 31/57, 43	M/K n=14/18	67-69 kg	180 min	Gastrointestinal kirurgi, M	1-2
11	18-80, 34/68, 52	M/K	-	118 min NaCl 115minMgSO4	Spinalstenos, S	1-3

Ingrepps storlek är uppmätt efter kirurgisk tid.

Magnesiumdoser och dess verkan på akut postoperativ smärta

50mg/kg-bolus

I de 11 inkluderande studierna 2 studier, studie 5 och 7, som inkluderade både M/K (Män/Kvinnor) (tabell 1) testade effekten av 50mg/kg bolus på akut postoperativ smärta. Studierna använde sig av MgSO4 bolus på 50mg/kg i 100 ml NaCl 15 minuter före operation följt av kontinuerlig infusion av 25- och 15mg/kg/h till operationens slut. De visade signifikant skillnad i VAS och NRS postoperativt vid 1h, 6h, 12h samt 24h jämfört med kontrollgrupp vid alla uppmätta tillfällen (Mahajan et al., 2019; Ryu et al., 2016) (tabell 2).

Studie 4 som undersökte effekten av Mg bolusdos på 50mg/kg följt av 10mg/kg/h infusion på män som genomgick prostatektomi vilket anses vara en stor operation (tabell 1). Studien visade att Mg gruppen hade signifikant skillnad i VAS efter 4h och 6h postoperativt, jämfört med kontrollgruppen. Dock kunde ingen signifikant skillnad påvisas 24h (p=0,362) postoperativt mellan grupperna (Kim et al., 2021) (tabell 2).

Studie 1 undersökte effekten av Mg dos av 50mg/kg som bolus utan infusion efteråt, på kvinnor som genomgick mastektomi en liten-mellan operation (tabell 1). Mg bolusdos hade en signifikant skillnad i NRS skala 2h, 4h, 8h och 12h postoperativt jämfört med kontrollgruppen. Men ingen signifikant skillnad kunde påvisas 24h postoperativt mellan grupperna (Akbudak et al., 2023) (tabell 2).

40mg/kg-bolus

Studie 6 och 10 omfattades av både M/K och var liten till medelstor operation (tabell 1). Studierna undersökte effekten av Mg bolus på 40mg/kg följt av 10mg/kg/h infusion. Båda studierna visade att Mg gruppen hade signifikant skillnad i VAS och NRS skala jämfört med kontrollgruppen postoperativt. Smärtskattning efter 1h, 2h, 4h, 8h, 12h samt 24h visade att Mg grupp hade minskad akut postoperativ smärta i jämförelse med kontrollgrupp (Olgun et al., 2012; Tsaousi et al., 2020) (tabell 2).

30mg/kg-bolus

Två studier, 9 och 3, omfattades av både M/K och var medelstor operation (tabell 1). De undersökte effekten av Mg bolusdos på 30mg/kg följt av 15mg/kg/h och 20mg/kg/h infusion på postoperativ smärta. Studierna visade att Mg gruppen hade en signifikant skillnad på VAS och NRS skala mätt 24h postoperativt jämfört med kontrollgrupp (Kizilcik & Koner, 2018; Sohn et al., 2021) (tabell 2).

20mg/kg-bolus

Studie 11 omfattades av både M/K och var en medelstor operation (tabell 1). De undersökte effekten av Mg bolusdos på 20mg/kg följt av 20mg/kg/h kontinuerlig infusion på postoperativ smärta. Studien visade signifikant skillnad på VAS mätt på 2, 4, 6h samt 24h postoperativt i Mg gruppen, jämfört med kontrollgrupp (Tsaousi et al., 2020).

10mg/kg-bolus

Studie 8 som omfattas av både M/K och var en medelstor operation (tabell 1). De har undersökt kontinuerligt Mg infusion på 10mg/kg/h på postoperativ smärta. Studien visade signifikant skillnad på VAS mät på 6 respektive 24h i Mg gruppen jämfört med kontrollgrupp (Salkaya et al., 2023).

5mg/kg- och 7,5mg/kg-bolus

Studie 2 omfattades av både M/K och var en liten operation (tabell 1). Den undersökte effekten av två olika låga bolusdoser av Mg (5mg/kg och 7,5mg/kg) på postoperativ smärta. Studien visade signifikant skillnad i VAS första timmen postoperativ i den högre Mg dos gruppen jämfört med 5mg/kg mg gruppen och kontrollgruppen. Men ingen skillnad i VAS kunde påvisas mellan de tre grupperna 24h postoperativt (Kocman et al., 2013).

Tabell 2 smärtskattning magnesiumgrupp vs kontrollgrupp.

Stud	0 min efter ex-tubation	30min	1h	2h	3h	4h	6h	8h	12h	24h	48h≤	Genom snitt de första 24h
1	0,0001			0,001		0,001		0,004	0,021	0,43		
2			B:0,01		A:0,05							
3												0,001
4		0,024				0,015				0,362		
5												≤ 0,01
6	0,020		0,000	0,008		0,001		0,009	0,010	0,024		
7		0,294								0,009		
8				0,117		0,068	0,015			0,009		
9							0,595			0,024	0,038	
10												0,006
11	0,02			0,001		0,003	0,000			0,005		

p-värde, P <0.05 är signifikant skillnad

Magnesiums påverkan på konsumtion av opioider

I studiens artiklar framkom det också att i.v Mg i varierande doser även har en opioidsparande effekt. Det kunde påvisas genom att mäta total opioid konsumtion mellan kontrollgruppen och Mg gruppen. Mätningarna har gjorts vid olika tidsintervall efter operation (tabell 3). 8 av 11 artiklar har använt patient kontrollerad analgesi (PCA) medan tre artiklar har använt vid behovs analgesi där patienten har fått opioid vid förfrågan. Opioid var administrerat vid VAS eller NRS poäng på >4. Alla PCA pumpar hade förutbestämda bolusdoser samt låstid på 10 minuter samt en maxdos.

Opioidregimer

Fentanyl

Studie 1 och 4 nyttjade fentanyl mot akut postoperativ smärta. Konsumtionen uppmättes vid 2h och 24h postoperativt. Studie 1 och 4 visar signifikant skillnad i fentanyl konsumtion vid 2h, däremot kunde ingen skillnad påvisas mellan grupperna vid 24h postoperativt (se tabell 6) (Akbulak et al., 2023; Kim et al., 2021) (tabell 3).

Studie 5 och 9 nyttjade också fentanyl mot akut postoperativ smärta. Fentanyl konsumtionen uppmättes vid 24h postoperativt. Studierna visar signifikant skillnad i konsumtion mellan Mg gruppen och kontrollgruppen vid 24h (Mahajan et al., 2019; Salkaya et al., 2023) (tabell 3).

Morfin

Studie 3, 6, 10 och 11 använde morfin som smärtlindring mot akut smärta och alla visade en statistisk signifikant skillnad i mängden konsumerad smärtlindring vid alla tidpunkter mellan Mg gruppen och kontrollgruppen (Kizilcik & Koner, 2018; Olgun et al., 2012; Shariat Moharari et al., 2013; Tsaousi et al., 2020) (Tabell 3).

Tramadol

Studie 2 använde tramadol som smärtlindring och vid 24h postoperativt uppmättes statistisk signifikant skillnad i konsumtionen mellan Mg grupp och kontrollgrupp. (Kocman et al., 2013) (tabell 3)

Pethidin

Studie 8 använde pethidin mot akut smärta och vid 4h och 24h postoperativt fann man ingen statistisk signifikant skillnad i konsumtion mellan Mg gruppen och kontrollgruppen (Salkaya et al., 2023) (tabell 3).

Tabell 3 opioidkonsumtion

Art nr	Typ av vb. analgesi	30min	1h	2h	3h	4h	6h	12h	24h	48h
1	Fentanyl			0.01						
2	Tramadol								0.00	
3	Morfin	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001	
4	Fentanyl			<0,001					0.068	
5	Fentanyl								0.001	
6	Morfin								0.048	
7	Fentanyl	ej mätt								
8	Pethidin					0.664			0.607	
9	Fentanyl								0.024	0.038
10	Morfin								0.04	
11	Morfin								0.001	

Vb: vid behov

Diskussion

Metoddiskussion

Systematisk litteraturöversikt ger oss en bild av det befintliga forskningsläget. Utifrån forskningsläget kan en säker evidensbaserad vård bedrivas. För att besvara studiens syfte valdes den systematiska litteraturöversikten för att kunna sammanställa det aktuella forskningsläget. Litteraturöversikten är baserad på systematisk granskning av vetenskaplig litteratur (Rosen, 2017). För att kunna säkerställa studiens tillförlitlighet samt kvalitet har utförandet av litteraturstudien skett utifrån Polit och Beck (2006) och SBU's handbok (2017) vilket innebär att ett systematiskt sätt används för att söka relevant litteratur, urval, datainsamling och kvalitetsgranskning.

Studiens styrka är själva studiedesignen eftersom det är avgörande redan i början av projektet att styra hela arbetet längs den väg som bäst passar för att kunna besvara studiens syfte (Billhult, 2017). För att besvara studiens syfte användes systematisk litteraturoversikt av kvantitativa studier, då beslut om åtgärder eller insatsers effekter ska baseras på tillförlitligt vetenskapligt underlag. Den kvantitativa metod som används för att beskriva, kartlägga, jämföra och undersöka eventuella samband mellan olika variabler och studera olika insatser ger den bästa tillgängliga kunskapen (Billhult, 2017; SBU, 2017). En annan styrka hos studien är att alla inkluderade studier är av samma design, vilket är RCT. Genom att enbart inkludera RCT-studier höjer studiens trovärdighet och validitet. RCT studier betraktas som en högsta standard för att kunna få trovärdiga resultat för att bevisa mellan effekten eller orsaken och en specifik intervention (Polit & Beck, 2006). En svaghet med studien utifrån den valda designen är att artiklar med kvalitativ design valdes bort, vilket begränsar resultatets generaliserbarhet (Henricson, 2017).

Urval

Studiens urval av forskningsartiklar styrdes av det förutbestämde syftet och avgränsades enligt PICO-modellen för att tydligt definiera inklusionskriterier (SBU, 2017). Artiklarnas relevans till studiens syfte säkerställdes genom att enbart välja de artiklar som uppfyllde PICO modellen (SBU, 2017). Studiens syfte styrde avgränsningen av urvalet. Lämplig avgränsning utfördes för att kunna få fram relevanta artiklar som besvarar studien.

Avgränsningen ökar studiens överförbarhet och reproducerbarhet (Henricsson, 2017).

Inklusionskriterier innefattade att artiklarna var peer-reviewed och publicerade mellan 2010 och 2024. Endast de studier med patienter över 18 år, som genomgick generell anestesi, och använde i.v Mg som adjuvant MMA analgesi för postoperativ smärtlindring inkluderas.

Inklusionskriteriet att artiklar ska vara peer reviewed stärker studiens trovärdighet. Detta då studierna är bedömda som vetenskapliga. Även tydliga inklusionskriterier säkerställer att de inkluderande studierna är relevanta och besvarar forskningsfrågan. Exklusionskriterier omfattade patienter under 18 år och exkluderades på grund av etiska skäl men exkluderingen var även relaterad till oförmåga att fatta egna beslut. Litteraturoversikter uteslöts då det anses som sekundära källor och för att säkerställa att endast primärdata från RCT-studier inkluderades. Studiens relevans och tillförlitlighet förstärkte genom en tydlig beskrivning av inklusions- och exklusionskriterier (Polit & Beck, 2006). Studiens svaghet eller begränsning

kan vara att syftet avgränsade till enbart generell anestesi och i.v tillförsel av Mg för att undersöka effekten av Mg på akut postoperativ smärtlindring.

Datainsamling

Datainsamlingen genomfördes genom noggranna sökningar i flera vetenskapliga databaser, inklusive CINAHL, PubMed och Embase. Detta för att skapa en bred sökning och minska risken för snedvridning och få ett mer tillförlitligt resultat (SBU, 2017). Att söka i flera databaser ökade studiens sensitivitet och trovärdighet (Henricsson, 2017). När syftet var klart och både författaren var eniga om detta, identifierades relevanta artiklar med specifika sökord. En bibliotekarie kontaktades för att bistå med sin expertkunskap och hjälpa till att hitta relevanta sökord och ämnesord. Bibliotekariens råd inkluderade även att söka i databasen Embase då sökning i databasen Cinahl resulterade i bara två artiklar. Denna strategi bidrog till sökningens sensitivitet samt specificitet för att identifiera alla relevanta artiklar (Rosen, 2017).

En brist i studien är den begränsad tid som är avsatt för uppsatsskrivande och därmed utfördes artikelsökning enbart två gånger, den 15 januari samt 27 februari år 2024, under arbetets gång. Det innebär att studier publicerade efter 27 februari inte har inkluderats i resultatet. I ett optimalt tillvägagångssätt bör litteratursökningen uppdateras kontinuerligt under arbetets gång för att inkludera nyare studier (Rosen, 2017).

Sökningarna genomfördes med hjälp av både medicinska ämnesrubriker i respektive databas med blocksökningar och fritextsökningar för att identifiera samtliga relevanta studier. Genom att inkludera både kontrollerade termer och fritt formulerade sökord kan olika aspekter av forskningsämnet fångas upp och minimera att relevanta studier förbises (Polit & Beck, 2006). Detta då olika studier kan använda olika termer för att beskriva samma begrepp. Ytterligare sökningar utfördes genom granskning av referenslistor i relevanta systematiska översikter för att komplettera den initiala databassökningar och säkerställa att ingen potentiellt relevant studie förbises (Rosen, 2017). Sökningarna begränsades till engelsk- eller svenskspråkig litteratur publicerad mellan 2010 och 2024 för att säkerställa att det senaste forskningsunderlaget inkluderades. Dock så kan begränsningar av engelsk och svensk litteratur betraktas som en svaghet, och resulterat i att relevanta studier missades och begränsade forskningsunderlaget (SBU, 2017).

Den inledande sökningen gav 544 träffar och 168 av dem bedömdes som relevanta rubriker och abstrakt granskades (Polit & Beck, 2006). En styrka i litteraturstudien är mängden studier som lästes i fulltext då 43 studier valdes ut för en mer detaljerad bedömning enligt inklusions- och exklusionskriterierna. Av de valda artiklarna exkluderas artiklar som var dubletter, artiklar som inte höll inklusionskriterierna som till exempel hade åldern 15-50. Några artiklar hade inte specificerat vilka åldersgrupper man hade använt sig av och ett antal artiklar svarade inte på studiens syftet. Av de 43 granskade artiklar i fulltext exkluderades 33 studier som inte höll närmare granskning. En artikel valdes utifrån kompletterande sökning från en av artikelns referenslista. Detta innebär att 11 studier alla av RCT studier bedömdes vara av tillräckligt god kvalitet och inkluderades i den slutgiltiga granskningen. De 11 utvalda artiklar granskades sedan i detalj av båda författarna upprepade gånger oberoende av varandra (Henricsson, 2017).

En svaghet i litteraturstudien kan vara det låga antalet artiklar som ingår i resultatet. Detta då om urvalsstorleken är liten kan resultatet vara mindre generaliserbart men också leda till ökad risk för snedvridning av resultatet. Även författarnas bristfälliga erfarenhet av att analysera, granska och läsa artiklar kan medföra systematisk snedvridning. Bias kan medföra felaktig behandling av data och slutsatser eller missvisande tolkning av resultatet. Även författarnas egna förutfattade meningar skulle kunna påverka resultatet. Att identifiera och hantera bias är avgörande för att säkerställa att forskningsresultat är tillförlitliga och trovärdiga (SBU, 2017).

Analys av data

Analysen av datan utfördes med hjälp av beskrivande statistik och narrativ syntes metodik. Detta för att ge en tydlig bild genom att sammanfatta och visualisera viktiga egenskaper hos den insamlade datan. Något som underlättade analysen var att de 11 valda artiklarna var RCT studier (SBU 2017). De valda artiklarna granskades för att få ut relevant information om studiens syfte, metod, design, urval och resultat. Skillnader och likheter mellan studierna identifierades och sammanställdes för att skapa en översikt av evidensläget. Studierna består av en till två kontrollgrupper och en till två interventionsgrupper och 10 av dem har hög kvalitet och 1 är av medelkvalitet. För att säkerställa tillförlitligheten granskades studierna oberoende av varandra för bedömning och studiekvalitet, även standardiserade granskningsmallar användes för att minimera risken för bias och ökad tillförlitlighet av studiens resultat (CASP, 2022). Tolkningar och skillnader löses gemensamt för att minska

riskerna för subjektivitet. Resultatet sammanställdes i tabeller och i textform för att underlätta förståelse och jämförelse mellan studierna.

Studiens styrka är att alla inkluderade artiklar överensstämde överlag med samma inklusionskriterier vilket stärker studiens reliabilitet. Dessa kriterier inkluderade bland annat ålder, användning av generell anestesi och avsaknad av psykisk ohälsa före operationen. Dessutom krävdes det att deltagarna hade någon form av överkänslighet eller allergi mot magnesiumsulfat, samt att de inte led av kronisk smärta. Det var också en förutsättning att deltagarna inte använde kalciumkanalblockerare och att de hade förmågan att ge sitt samtycke till studien (Henricsson, 2017).

Av de 11 inkluderande artiklar har 6 artiklar använt VAS och 5 artiklar har använt NRS för att utvärdera smärta. Både dessa skalor betraktas som pålitliga för att bedöma smärta vilket stärker studiens validitet (Henricsson, 2017). Emellertid har effekten av Mg på akut postoperativ smärta undersökts på olika typer av kirurgi och allt från liten till stor kirurgi vilket påverkar studiens överförbarhet negativt (Henricsson, 2017). Studiens överförbarhet till Sverige kan bli diskuterad då de inkluderande artiklar är från olika länder (Turkiet (n=4), Kroatien (n=1), Sydkorea (n=3), Indien (n=1), Iran (n=1) och Grekland (n=1)) och det kan förekomma skillnader i sjukvårdssystemet i form normer, hierarki samt hälsoekonomiska skillnader (Garchitorena et al., 2021).

Författarna har noga läst igenom alla artiklar upprepade gånger för att säkerställa att ingenting missas. Under studiens process har en tydligt etisk reflektion beaktats. Denna etiska reflektion har lett till att artiklar som inte uppfyllde ålderskraven eller som saknade godkännande från en etisk kommitté har uteslutits (Kjällström, 2017).

Resultatdiskussion

Syftet med studien var att undersöka om perioperativ intravenös magnesium tillförsel bidrar till minskad akut postoperativ smärta hos patienter som genomgått kirurgi under generell anestesi.

Resultatfynd visar att perioperativt i.v MgSO₄ i varierande doser bidrar till minskad akut postoperativ smärta. I de 11 inkluderade artiklarna med en omfattande population av 637

patienter av båda kön. ASA klass 1-3 med både liten och stor kirurgi. De olika typerna var mastektomi, laparoskopiskt cholecystectomi (2), laparoskopiskt gastrektomi, gastric sleeve, prostatektomi, ryggkirurgi (3), kraniotomi och gastrointestinal kirurgi testades effekten av i.v MgSO₄ på postoperativ smärta (tabell 1). Smärtan mättes totalt hos vuxna patienter 32 gånger vid de olika tidpunkterna, 0min, 30min, 1h, 2h, 3h, 4h, 6h, 8h, 12h, 24h och 48h postoperativt. Vid 5 av tillfällena visades ingen statistisk signifikans. 27 av tillfällena visade en statistisk signifikant skillnad i smärta mellan interventionsgruppen och kontrollgruppen. 3 studier visade ett genomsnittsvärde under de första 24h postoperativt och alla visade på en statistisk signifikant skillnad (tabell 2).

Strategi vid administration av intravenöst magnesiumsulfat

Administrationen av i.v MgSO₄ varierade mellan de 11 inkluderade studierna. Mg administrerades som bolusinjektion utan efterföljande infusion användes i 2 studier. Enkel bolusdos varierade från 50mg/kg till 5mg/kg samt 7,5mg/kg (Akbudak et al., 2023; Kocman et al., 2013). Andra sätt som framkom i de inkluderande studierna är i.v. MgSO₄ som bolusinjektion följt av efterföljande fortsatt MgSO₄ infusion och detta sätt har använts 8 studier. Här varierade bolusdoser från 20mg/kg till 50mg/kg medan doserna för fortsatta MgSO₄-infusioner varierade från 10 till 25mg/kg/h. Den vanligaste kombinationen av doser som användes i tre studier var en i.v MgSO₄ bolusinjektion på 50mg/kg följt av en fortsatt MgSO₄ infusionsdos på 10 mg/kg (Kizilcik & Koner, 2018; Kim et al., 2021; Mahajan et al., 2019; Olgun et al., 2012; Ryu et al., 2016; Sohn et al., 2021; Tsaousi et al., 2020; Shariat Moharari et al., 2013). En fortsatt infusionsdos av MgSO₄ på 10mg/kg/h utan initial bolusinjektion administrerades i en studie var det tredje sätt av administration (bilaga 2) (Salkaya et al., 2023). Dessa sätt av administration är den vanligaste metoden som flertal studier har använt att undersöka effekten av i.v MgSO₄ på akut postoperativ (Puch Oernskov et al., 2022; Guo et al 2015; De Oliveira et al., 2013; Albrecht et al., 2012). Resultatet visar på en fördel för det administrativa tillvägagångssättet som innefattar en inledande bolusdos följt av en kontinuerlig infusion är effektivt i flera studier. Den kombinerade dosregimen möjliggör en snabb initial exponering för MgSO₄, vilket kan bidra till att snabbt lindra smärta efter operationen. Albrecht et al. (2012) skriver dock i sin metaanalys att de inte kunde upptäcka någon fördel med ett administreringssätt (enbart bolus, bolus och infusion eller enbart infusion) jämfört med ett annat för att minska akut postoperativ smärta. Puch Oernskov et al. (2022), diskuterar i sin metaanalys att det är omöjligt att dra slutsatser om vilken dos och/eller

tid för administrering ger den mest effektiva smärtlindringen. Peng et al. (2018) undersökte effekten av i.v MgSO₄ på postoperativ smärta, i sin metaanalys där det också framkom att det är oklart om mängden Mg är korrelerad med den smärtstillande effekten och skriver att ytterligare studier bör undersöka detta. Dessa resultat indikerar att det finns utrymme för ytterligare forskning för att föreslå den optimala dosregimen och administrationsmetoden för MgSO₄. Denna forskning är avgörande för att anestesijuksköterskor och vårdgivare ska kunna erbjuda effektiv och säker smärtlindring till patienter och säkerställa en hög standard av patientvård och säkerhet. Detta ligger i linje med att anestesijuksköterskan kan bedriva en patientsäker vård genom att söka, analysera och kritisk granska relevant kunskap inom området (Svensk sjuksköterskeförening, 2021).

Magnesiumdoser och dess verkan på akut postoperativ smärta

8 studier, i denna föreliggande litteraturstudie, visar att patienter som får i.v MgSO₄ i varierande doser har signifikant skillnad i postoperativ smärta, som är mätt på olika tillfälle, jämfört med kontrollgrupp (Kizilcik & Koner, 2018; Kim et al., 2021; Mahajan et al., 2019; Olgun et al., 2012; Ryu et al., 2016; Sohn et al., 2021). Detta fynd är i linje med forskning av Albrecht et al. (2013), som genomfört en metaanalys av 25 studier där patienter genomgick olika typer av ortopedisk kirurgi, gastrointestinal kirurgi samt gynekologiska kirurgisk visade att patienten som hade fått Mg i varierande doser hade signifikant skillnad på VAS/NRS ($p < 0.001$) 24h postoperativt jämfört med kontrollgrupp. Ryu et al. (2008) i sin RCT studie redovisar att 50 kvinnlig patienter som genomgick gynekologisk kirurgi som delades slumpmässigt in i två grupper där (grupp M) MgSO₄ fick 50mg/kg/h i.v som bolus och därefter 15mg/kg/h i.v hade signifikant skillnad i VAS skala ($P < 0,001$) vid 24h och 48h postoperativt jämfört med kontrollgrupp. Metaanalys utfört av Guo et al. (2015) där de inkluderade 27 studier omfattande av 1504 patienter som genomgick ortopedisk kirurgi, kardiovaskulär kirurgi samt urogenital kirurgi bekräftar ytterligare att patienter som får Mg i varierande doser innebär signifikant skillnad i VAS skala jämfört med kontrollgrupp. Puch Oernskov et al. (2022) genomförde en metaanalys av 42 studier som omfattas av mastektomi, kraniotomi, laparoskopisk cholecystectomi, gastric sleeve, rygg kirurgi samt torakotomi. Deras resultat visar en kumulativ minskning av smärtpoäng i 23 av 42 studier bland patientgruppen som hade fått olika doser av i.v MgSO₄.

En studie, i denna föreliggande studie, där patienter hade fått singel dos Mg bolus 50mg/kg hade signifikant skillnad i NRS poäng mätt på 2:a, 4:e, 8:e och 12:e timmen ($p=0,0001$) i jämförelse med kontroll grupp. Detta fynd är i linje med studie utfört av Taheri et al. (2015) och Kiran et al. (2011). Taheri et al. (2015) samt Kiran et al. (2011) har i deras RCT studier undersökt effekten om enkel dos MgSO₄ på postoperativ smärta hos kvinnliga patienter som genomgick hysterektomier och på patienter som genomgick inguinal kirurgi. Båda studierna kunde påvisa att smärta i postoperativa perioden var signifikant lägre i MgSO₄ gruppen ($P<0.05$) jämfört med kontrollgruppen. Smärtintensiteten var mätt vid 2h, 4h, 6h, 12h och 24h postoperativ enligt VAS.

Två studier i denna litteraturstudie visar att i.v Mg inte hade signifikant skillnad på VAS/NRS skala 24h postoperativt mellan Mg och kontrollgrupp. Kamel & Shoukry, (2022) i sin RCT studie där de undersökte effekten av i.v MgSO₄ 40mg/kg bolus efterföljt av 15mg/kg/h infusion, visar att den NRS för smärta var nästan densamma bland Mg och kontrollgrupp utan någon signifikant statistisk skillnad mellan dem. Lysakowski et al. (2007) i deras metaanalys av 14 studier där de undersökte effekten av perioperativ i.v Mg på postoperativ smärta ger inga övertygande bevis för att perioperativt Mg kan ha gynnsamma effekter på postoperativ smärtintensitet.

Den omfattande inklusionen av olika typer av kirurgiska ingrepp, tillsammans med en varierad population av patienter, ger styrka åt resultaten och ökar generaliserbarheten av fynden. Trots att smärtlindring under vissa tidpunkter inte visade något statistisk signifikans, var majoriteten av observationerna positiva och visade en signifikant skillnad mellan interventionsgruppen och kontrollgruppen. Detta indikerar att behandlingen kan vara konsekvent och pålitlig för att minska smärta postoperativt. Albrecht et al. (2012) stöder detta resultat. Att använda perioperativt i.v MgSO₄ som en potentiell strategi för att hantera postoperativ smärta verkar vara gynnsam strategi hos flera operationstyper.

Postoperativ smärta kan orsaka många komplikationer som rastlöshet, ökad sympatisk aktivitet, högt blodtryck och takykardi. Opioider är effektiva smärtstillande men de ger dock oönskade biverkningar, såsom andningsdepression, illamående och kräkningar. Icke-opioida läkemedel kan minska opioidanvändning och beroende. Postoperativ smärtlindring förbättrar patientens återhämtningstid och aktivitet samt minskar risken för tromboembolism (Yazdi et al., 2022). Att kunna tillämpa nya kunskaper samt bedriva en omfattande patientcentrerad

smärtbehandling utifrån en evidensbaserad vård är en av anestesisjuksköterskans kärnkompetenser (IFNA, 2016).

Magnesiums påverkan på konsumtionen av opioider

De 4 studier där fentanyl används som akut smärtlindring visade olika resultat där man i 2 studier såg en signifikant skillnad vid 2h. Dock visar endast 2 av de 4 studierna vid 24h en signifikant skillnad. Detta tyder på att Mg kan ha en långsiktig effekt på minskning av fentanylkonsumtionen för akut postoperativ smärta. De studier som använde morfin som smärtlindring visade alla en statistisk signifikant skillnad i mängden konsumerad morfin mellan Mg gruppen och kontrollgruppen vid alla uppmätta tidpunkter. Detta tyder på att Mg effektivt minskar konsumtionen av morfin i smärtlindrande syfte. Studien som använde tramadol visade en signifikant skillnad i tramadolkonsumtionen vid 24h mellan Mg gruppen och kontrollgruppen. Detta antyder att Mg kan minska konsumtionen av tramadol för postoperativ smärtlindring. I studien där pethidin användes fanns ingen signifikant skillnad i pethidinkonsumtionen mellan Mg gruppen och kontrollgruppen. Detta indikerar att Mg inte hade en märkbar effekt på pethidinkonsumtionen. I denna studie undersöktes lågdos MgSO₄ på postoperativ smärta vid lumbal kirurgi. Bolusdos innan operationsstart gavs inte utan enbart en kontinuerlig infusion av 10mg/kg/h. Varför Mg inte var effektivt kan bero på flera faktorer som till exempel på den lägre dosering och det valda administrationsschemat men även typ av kirurgi kan ha påverkat den smärtlindrande effekten av MgSO₄.

Sammanställningen visar att Mg kan vara effektivt för att minska konsumtionen av vissa smärtlindrande läkemedel. Albrecht et al. (2012) visar i sin studie att MgSO₄ både som enkeldos och infusion minskar konsumtionen av smärtstillande medel för akut smärta. Liknande skriver även (Ng, Ka et al., 2020) som sett att Mg minskar förbrukningen av morfin under de första 24h efter operationen. Detta fynd vidare stärks med metaanalys utförd av Lysakowski et al. (2007) med 14 inkluderande studier visar 8 av dem (57 %) en signifikant minskning av behovet av postoperativa smärtstillande medel hos patienter som behandlades med Mg jämfört med dem som fick iston lösning. I fyra av dessa metaanalyser inkluderade studier uppvisas en minskning av den kumulativa morfin konsumtionen vid 24h eller 48h i genomsnitt med 12 % till 47 % (median, 28 %). I 2 minskade fentanyl konsumtionen efter 2h och 4h postoperativt med 53 % respektive 80 %. Tramer et al. (1996) i deras studie om

MgSO₄ s roll på postoperativ analgesi har visat att den kumulativa genomsnittliga morfindoser efter 48 timmar var 65 mg i Mg gruppen och 91 mg i kontrollgruppen ($P < 0,03$).

Behandling med opioider har biverkningar i form av bland annat illamående och kräkningar (Rafiq et al., 2014). Förstoppning, fallrisk, och kognitiva nedsättningar (Daoust et al., 2020). Även urinretention, klåda, andningsdepression, depression och ökad risk för delirium (Cheung et.al., 2022). Mg skulle kunna spela en roll för att minska lidande. Dock behövs ytterligare forskning för att bättre förstå den fullständiga omfattningen av Mg s effektivitet och dess optimala användning för smärtlindring vid akut postoperativ smärta. Detta då MgSO₂ regimen som används är olika och det då blir svårare att dra några slutsatser (Albrecht et al., 2012). Opioider i form av oönskade biverkningar leder till som Eriksson (1991) beskriver som vårdlidandet och anestesisjuksköterska kan vara behjälplig att minska lidandet genom att tillämpa MMA samt opioidsparande smärtbehandling perioperativt (IFNA, 2016)

Tidpunkt för administrering

Administrering av i.v. MgSO₄ påbörjades före, intraoperativt och postoperativt. I 8 studier påbörjades i.v MgSO₄ före anestesi följt av intraoperativt. I en studie användes MgSO₄ även postoperativt i 24h. Två andra studier enbart kontinuerlig infusion intraoperativt. Tre olika tidpunkter användes för Mg tillförsel 30, 15 respektive 10 minuter före anestesiinduktion över en period av 15-30 min. Dubé & Grany, (2003) skriver att en för snabb administrering av MgSO₄ kan leda bradykardi, arytmier och till och med hjärtstillestånd därför rekommenderas att Mg bolus ska administreras 15-30min. Denna längre administreringstid möjliggör noggrann övervakning av patientens respons och eventuella biverkningar, vilket kan leda till en säkrare och mer kontrollerad administrering av anestesi. Detta är särskilt viktigt vid användning av läkemedel som är känt för sina potentiella effekter på hjärtat och andra vitala funktioner. Dessutom ger det möjlighet till noggrann övervakning och hantering av eventuella komplikationer som kan uppstå under proceduren av administreringen av MgSO₄. Mg är den näst vanligaste intracellulära kationen och är involverad i regleringen av många jonkanaler och enzymatiska reaktioner. Mg har tillämpningar inom anestesi på grund av dess verkan som en NMDA-receptorantagonist och en kalciumkanalblockerare. Ryu et al. (2008) skriver att perioperativ tillförsel av NMDA receptorantagonister kan förhindra induktion av central sensibilisering på grund av perifer nociceptiv stimulering och eliminera överkänslighet.

Perioperativ MgSO₄ administrering minskar användningen av klassiska morfinliknande läkemedel efter operationen (Dubé & Grany, 2003).

Kliniska implikationer och begränsningar

Resultatet i studie 3 och 11 visar att det kan finnas skillnader i Mg s effekt på smärtlindring mellan olika ASA-klasser, eftersom patienter upp till ASA-klassificering 3 ingick i dessa studier. Mg behandling kan ha en mer effekt på smärtlindring hos patienter med högre ASA-klasser, vilket tyder på att de med sämre hälsotillstånd kan dra större nytta av behandlingen. Piano et al. (2019) skriver i sin studie att skörhet och åldrande är associerat med Mg brist (Piano et al., 2019). Då Mg påverkar mekanismer i centrala nervsystemet som är avgörande för nervcellens egenskaper och även kardiovaskulära egenskaper (Gröber et al., 2015). Analys baserad på ASA-klassificeringen kan ge insikter i hur väl olika ASA-klasser tolererar Mg och hur det påverkar deras hemodynamiska stabilitet. Resultaten har viktiga kliniska implikationer för användningen av Mg inom anestesi och smärtlindring och kan hjälpa till att identifiera potentiella målgrupper där behandlingen kan vara mest gynnsam.

Majoriteten av studierna kommer från Europeiska länder, Turkiet (n=4), Kroatien (n=1), Grekland (n=1), vilket kan belysa specifika medicinska praxis och patientpopulationer som kan påverka effekten av Mg vid smärtlindring men även kulturella faktorer. Jämförelser mellan Europeiska länder och länder från Asien, som Sydkorea (n=3), Indien (n=1) och Iran (n=1), kan bidra till en bredare förståelse för hur olika medicinska system och patientkulturer påverkar användningen och effekten av Mg för smärtlindring. Det är också viktigt att överväga ekonomiska och resursmässiga skillnader som kan påverka tillgången och användningen av Mg inom hälso- och sjukvården i dessa länder. Patienter som lider av smärta postoperativt har en ökad risk för komplikationer (Cheung et.al., 2022). Patienter som utvecklar komplikationer har längre vårdtider med högre sjukhuskostnader (Haidar et al., 2023). Mg skulle kunna vara en kostnadseffektiv strategi för att minska komplikationer i det postoperativa förloppet.

En svaghet i studien är att det är oklart vilken populationen som inkluderas i studierna som är grunden till litteraturstudiens resultat. Allin et al. (2009) har visat att utbildning och inkomst är en faktor för nyttjandet av hälso- och sjukvård (Allin et al., 2009). Högre utbildning är förknippat med lägre mortalitet och således bättre hälsa (Samir & Lentzner, 2010). Är det

enbart individer med specifik socioekonomisk status som får vård eller representeras det bredare samhället i litteraturstudiens resultat?

Farmakogenetiken är olika mellan befolkningsgrupper och kan påverka hur kroppen tar upp, fördelar och bryter ned ämnen (Läkemedelsverket, 2024). En begränsning är att litteraturstudien innehåller studier från Europa och Asien och att resultatet då blir begränsat till de folkgrupper som bor i dessa områden. Det har ingått både manliga och kvinnliga deltagare i litteraturstudien och studien har visat på en signifikant minskning i smärta hos båda könen efter Mg behandling. Läkemedelsboken (2024) stödjer detta resultat och menar att trots att farmakokinetiken av läkemedel skiljer sig mellan kvinnor och män behöver det inte innebära skillnader i omsättning (Läkemedelsboken, 2024). Detta kan indikera att effekten av Mg på postoperativ smärtlindring inte är beroende av kön.

Konklusion och implikationer

Denna litteraturstudie ger stöd för att Mg kan minska den postoperativa smärtan och därmed även minska opioidkonsumtion hos patienter som genomgår kirurgi under generell anestesi. När Mg används intraoperativt rapporterade många forskare att det minskade behovet av bedövningsmedel och/eller muskelavslappnande medel. Flertal studier har visat att MgSO₄ minskade den postoperativa smärtan men även minskade opioidkonsumtionen. Studien ger insikt i olika aspekter av Mg behandling, såsom lämpliga doser, val av opioider samt den tidsperiod då det har mest påtaglig effekt postoperativt. Även att Mg behandling kan ha en ökad effekt på smärtlindring hos patienter med högre ASA-klasser. Vidare forskning är dock nödvändiga för att ytterligare bekräfta och fördjupa förståelsen av Mg s roll i postoperativ smärtlindring och för att utvärdera dess långsiktiga effekter och eventuella biverkningar. Denna litteraturstudie utgör en grundläggande plattform för fortsatt forskning inom området och bidrar till det bredare målet att förbättra smärtlindringen och vården för patienter efter operation.

Referenser

Albrecht, E., Kirkham, K. R. Liu, S. S. and Brull, R. (2013). Peri-operative intravenous administration of magnesium sulphate and postoperative pain: a meta-analysis. *Anaesthesia*, 68, 79–90. doi:10.1111/j.1365-2044.2012.07335.x

Allin, S., Masseria, C. & Mossialos, E. (2009). Measuring Socioeconomic Differences in Use of Health Care Services by Wealth Versus by Income. *American Journal of Public Health*, 99 (10) 1849-1855

Arman, M. (2012). Lidande. I L. Wiklund Gustin & I, Bergbom (Red), Vårdvetenskapliga Begrepp i Teori och Praktik (s. 185-196). Studentlitteratur.

Baamer, R. M., Iqbal, A., Lobo, D. N., Knaggs, R. D., Levy, N. A., & Toh, L. S. (2022). Utility of unidimensional and functional pain assessment tools in adult postoperative patients: a systematic review. *British journal of anaesthesia*, 128(5), 874–888. <https://doi.org/10.1016/j.bja.2021.11.032>

Billhult, A. (2017). Kvantitativ metod och stickprov. I M. Henricson (Red.), *Vetenskaplig Teori och Metod, från idé till examination inom omvårdnad* (2 uppl., s.59–61). Studentlitteratur.

Brooker, S. Q. & Herr, K. A. (2016). Assessment and Measurement of Pain in adults in Later Life. *Clinics in Geriatric Medicine*, 32(4), 677-692. doi:10.1016/j.cger.2016.06.012

Byma, E. A. & Wheeler, H. (2021). The experience of new graduate registered nurses as managers of pain. *Pain Management Nursing*, 22(3), 429-435. doi:10.1016/j.pmn.2020.12.001

Bourne, S., Machado, A. G., & Nagel, S. J. (2014). Basic anatomy and physiology of pain pathways. *Neurosurgery clinics of North America*, 25(4), 629–638. <https://doi.org/10.1016/j.nec.2014.06.001>

Critical Appraisal Skills Programme (CASP, 2022). CASP checklists. CASP Checklists - Critical Appraisal Skills Programme (casp-uk.net)

Cheung, C. K., Adeola, J. O., Beutler, S. S., & Urman, R. D. (2022). Postoperative Pain Management in Enhanced Recovery Pathways. *Journal of pain research*, 15, 123–135. <https://doi.org/10.2147/JPR.S231774>

Chen, J., Kandle, P. F., Murray, I. V., Fitzgerald, L. A., & Sehdev, J. S. (2023). Physiology, Pain. In StatPearls. StatPearls Publishing.

Daoust, R., Paquet, J., Cournoyer, A., Piette, É., Morris, J., Lessard, J., Castonguay, V., Williamson, D. & Chauny, J.-M. (2020). Side effects from opioids used for acute pain after emergency department discharge. *American Journal of Emergency Medicine*, 38(4), 695–701. doi:10.1016/j.ajem.2019.06.001

de Baaij, J. H., Hoenderop, J. G., & Bindels, R. J. (2015). Magnesium in man: implications for health and disease. *Physiological reviews*, 95(1), 1–46. <https://doi.org/10.1152/physrev.00012.2014>

De Oliveira, G. S., Jr, Castro-Alves, L. J., Khan, J. H., & McCarthy, R. J. (2013). Perioperative systemic magnesium to minimize postoperative pain: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Anesthesiology*, 119(1), 178–190. <https://doi.org/10.1097/ALN.0b013e318297630d>

Do S. H. (2013). Magnesium: a versatile drug for anesthesiologists. *Korean journal of anesthesiology*, 65(1), 4–8. <https://doi.org/10.4097/kjae.2013.65.1.4>

Dubé, L., & Granry, J. C. (2003). The therapeutic use of magnesium in anesthesiology, intensive care and emergency medicine: a review. *Canadian journal of anaesthesia = Journal canadien d'anesthésie*, 50(7), 732–746. <https://doi.org/10.1007/BF03018719>

Dydyk, A. M., & Grandhe, S. (2023). Pain Assessment. In StatPearls. StatPearls Publishing.

Edwards, J. M., 3rd, Dollar, S. D., Young, T., & Brockopp, D. (2020). The Role of a Certified Registered Nurse Anesthetist Led Acute Pain Service in Preventing Persistent Postoperative Opioid Use. *The Journal of nursing administration*, 50(4), 198–202. <https://doi.org/10.1097/NNA.0000000000000868>

Eriksson, K. (2001). *Den lidande människan*. Stockholm: Liber AB

Fiore, J. F., Jr, Olleik, G., El-Kefraoui, C., Verdolin, B., Kouyoumdjian, A., Alldrit, A., Figueiredo, A. G., Valanci, S., Marquez-GdeV, J. A., Schulz, M., Moldoveanu, D., Nguyen-Powanda, P., Best, G., Banks, A., Landry, T., Pecorelli, N., Baldini, G., & Feldman, L. S. (2019). Preventing opioid prescription after major surgery: a scoping review of opioid-free analgesia. *British journal of anaesthesia*, 123(5), 627–636. <https://doi.org/10.1016/j.bja.2019.08.014>

Gan T. J. (2017). Poorly controlled postoperative pain: prevalence, consequences, and prevention. *Journal of pain research*, 10, 2287–2298. <https://doi.org/10.2147/JPR.S144066>

Garchitorena, A., Ithantamalala, F. A., Révillion, C., Cordier, L. F., Randriamihaja, M., Razafinjato, B., Rafenoarivamalala, F. H., Finnegan, K. E., Andrianirinarison, J. C., Rakotonirina, J., Herbreteau, V., & Bonds, M. H. (2021). Geographic barriers to achieving universal health coverage: evidence from rural Madagascar. *Health policy and planning*, 36(10), 1659–1670. <https://doi.org/10.1093/heapol/czab087>

Gupta, A., Kaur, K., Sharma, S., Goyal, S., Arora, S., & Murthy, R. S. (2010). Clinical aspects of acute post-operative pain management & its assessment. *Journal of advanced pharmaceutical technology & research*, 1(2), 97–108.

Gröber, U., Schmidt, J., and Kisters, K. (2015). Magnesium in Prevention and Therapy. *Nutrients* 7(9). 8199–8226. doi: 10.3390/nu7095388

Guo, B. L., Lin, Y., Hu, W., Zhen, C. X., Bao-Cheng, Z., Wu, H. H., Kaye, A. D., Duan, J. H., & Qu, Y. (2015). Effects of Systemic Magnesium on Post-operative Analgesia: Is the Current Evidence Strong Enough?. *Pain physician*, 18(5), 405–418.

*Hatice Akbudak, I., Yılmaz, S., İlhan, S., Yuksel Tanrıverdi, S., & Erdem, E. (2023). The effect of preemptive magnesium sulfate on postoperative pain in patients undergoing mastectomy: a clinical trial. *European review for medical and pharmacological sciences*, 27(17), 7907–7913. https://doi-org.ludwig.lub.lu.se/10.26355/eurev_202309_33549

Haidar, S., Vazquez, R., & Medic, G. (2023). Impact of surgical complications on hospital costs and revenues: retrospective database study of Medicare claims. *Journal of Comorative Effectivness Reasearch*. 12(7). doi: 10.57264/cer-2023-0080

Helander, E., Menard, B., Harmon, C., Homra, B., Allain, A., Bordelon, G., Wyche, M., Henricsson, M. (2017). Diskussion. I M. Henricson (Red.), *Vetenskaplig Teori och Metod, från idé till examination inom omvårdnad* (2 uppl., s.411–419). Studentlitteratur.

Horn, R., & Kramer, J. (2022). Postoperative Pain Control. In *StatPearls*. StatPearls Publishing.

Hälso- och sjukvårdslag (SFS 2017:30). Socialdepartementet. https://www.riksdagen.se/sv/dokument-och-lagar/dokument/svensk-forfattningssamling/halso-och-sjukvardslag-201730_sfs-2017-30/

International council of nurse (27 december 2023). Guidelines on advanced practice nursing, nurse anesthetists, 2023. https://www.icn.ch/sites/default/files/2023-06/ICN_Nurse-Anaesthetist-Report_EN_WEB.pdf

IFNA- International Fedreation of Nurse Anesthetics. (2016). *Code of Ethics, Standards of practice, Monitoring, and Education*. ICN_Nurse-Anaesthetist-Report_EN_WEB.pdf (ifna.site)

Kalia LV, Kalia SK, Salter MW. NMDA Receptors in Clinical Neurology: Excitatory Times Ahead. *Lancet Neurol*. 2008;7(8):742-55.

Katz, J., & Rosenbloom, B. N. (2015). The golden anniversary of Melzack and Wall's gate control theory of pain: Celebrating 50 years of pain research and management. *Pain research & management*, 20(6), 285–286. <https://doi.org/10.1155/2015/865487>

Kiran, S., Gupta, R., & Verma, D. (2011). Evaluation of a single-dose of intravenous magnesium sulphate for prevention of postoperative pain after inguinal surgery. *Indian journal of anaesthesia*, 55(1), 31–35. <https://doi-org.ludwig.lub.lu.se/10.4103/0019-5049.76605>

*Kizilcik, N., & Koner, O. (2018). Magnesium Sulfate Reduced Opioid Consumption in Obese Patients Undergoing Sleeve Gastrectomy: a Prospective, Randomized Clinical Trial. *Obesity surgery*, 28(9), 2783–2788. <https://doi-org.ludwig.lub.lu.se/10.1007/s11695-018-3243-7>

*Kim, H. Y., Lee, S. Y., Lee, H. S., Jun, B. K., Choi, J. B., & Kim, J. E. (2021). Beneficial Effects of Intravenous Magnesium Administration During Robotic Radical Prostatectomy: A Randomized Controlled Trial. *Advances in therapy*, 38(3), 1701–1712.
<https://doi.org/10.1007/s12325-021-01643-8>

Knudsen, K. (6 juli 2023). Smärta och smärtbehandling. Narkosguiden. Smärta och smärtbehandling - Narkosguiden.

* Kocman, I. B., Krobot, R., Premuzić, J., Kocman, I., Stare, R., Katalinić, L., & Basić-Jukić, N. (2013). The effect of preemptive intravenous low-dose magnesium sulfate on early postoperative pain after laparoscopic cholecystectomy. *Acta clinica Croatica*, 52(3), 289–294.

Kremer, M., & Griffis, C. (2018). Evidence-Based Use of Nonopioid Analgesics. *American Association of Nurse Anesthesiology Journal*. 86(4), 321-328.

Kyle, B. N., & McNeil, D. W. (2014). Autonomic arousal and experimentally induced pain: a critical review of the literature. *Pain research & management*, 19(3), 159–167.
<https://doi.org/10.1155/2014/536859>

Kjellström, S. (2017). Forskningsetik. I M. Henricson (Red.), *Vetenskaplig Teori och Metod, från idé till examination inom omvårdnad* (2 uppl., s.59–61). Studentlitteratur.

Lysakowski, C., Dumont, L., Czarnetzki, C., & Tramèr, M. R. (2007). Magnesium as an adjuvant to postoperative analgesia: a systematic review of randomized trials. *Anesthesia and analgesia*, 104(6), . <https://doi-org.ludwig.lub.lu.se/10.1213/01.ane.0000261250.59984.cd>

Läkemedelsboken, läkemedelsanvändning 2024-03-20
https://old.lakemedelsboken.se/kapitel/lakemedelsanvandning/kliniskt_farmakologiska_principer.html#Konsskillnader

Läkemedelsverket, etnisk bakgrund 2024-03-20
<https://fragor.lakemedelsverket.se/org/lakemedelsverket/d/om-etnisk-bakgrund-i-lakemedels-produktinformation/>

*Mahajan, C., Mishra, R. K., Jena, B. R., Kapoor, I., Prabhakar, H., Rath, G. P., & Chaturvedi, A. (2019). Effect of magnesium and lignocaine on post-craniotomy pain: A comparative, randomized, double blind, placebo-controlled study. *Saudi journal of anaesthesia*, 13(4), 299–305. https://doi-org.ludwig.lub.lu.se/10.4103/sja.SJA_837_18

Melzack, R., & Wall, P. D. (1965). Pain mechanisms: a new theory. *Science (New York, N.Y.)*, 150(3699), 971–979. <https://doi.org/10.1126/science.150.3699.971>

Henricsson, M. (2017). Diskussion. I M. Henricson (Red.), *Vetenskaplig Teori och Metod, från idé till examination inom omvårdnad* (2 uppl., s.59–61). Studentlitteratur.

Morel, V., Pickering, M. E., Goubayon, J., Djobo, M., Macian, N., & Pickering, G. (2021). Magnesium for Pain Treatment in 2021? State of the Art. *Nutrients*, 13(5), 1397.
<https://doi.org/10.3390/nu13051397>

Nationella rådet för palliativ vård. Lidande är subjektivt. <https://www.nrpv.se/wp-content/uploads/2023/03/Lidande-ar-subjektivt.pdf>

Norrbrink, C., & Lundeberg, T. (2021) Akut och långvarig smärta. C. Norrbrink & T. Lundeberg (Red.), *Om smärta ett fysiologiskt perspektiv* (3:2 uppl., s. 93-109). Studentlitteratur. Kap 7

Oh E. G. (2016). Synthesizing Quantitative Evidence for Evidence-based Nursing: Systematic Review. *Asian nursing research*, 10(2), 89–93. <https://doi.org/10.1016/j.anr.2016.05.001>

*Olgun, B., Oğuz, G., Kaya, M., Savlı, S., Eskiçırak, H. E., Güney, İ., & Kadioğulları, N. (2012). The effects of magnesium sulphate on desflurane requirement, early recovery and postoperative analgesia in laparoscopic cholecystectomy. *Magnesium research*, 25(2), 72–78. <https://doi-org.ludwig.lub.lu.se/10.1684/mrh.2012.0315>

Patientlag (SFS 2014:821). Socialdepartementet. https://www.riksdagen.se/sv/dokument-och-lagar/dokument/svensk-forfattningssamling/halso-och-sjukvardslag-201730_sfs-2017-30/

Pergolizzi JV., Magnusson P., LeQuang JA. (2021). Can NSAIDs and acetaminophen effectively replace opioid treatment options for acute pain? *Expert Opinion Pharmacotherapy*. 22(9), 1119–1126. doi:10.1080/14656566.2021.1901885

Peng, Y. N., Sung, F. C., Huang, M. L., Lin, C. L., & Kao, C. H. (2018). The use of intravenous magnesium sulfate on postoperative analgesia in orthopedic surgery: A systematic review of randomized controlled trials. *Medicine*, 97(50), e13583. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000013583>

Philippe. A., & Nowak, L. Electrophysiological studies of NMDA receptors (1987). *Trends in neurosciences*, 10(7), 284-288. [https://doi.org/10.1016/0166-2236\(87\)90174-3](https://doi.org/10.1016/0166-2236(87)90174-3)

Lo Piano, F., Corsonello, A., & Corica, F. (2019). Magnesium and elderly patient: the explored paths and the ones to be explored: a review. *Magnesium research*, 32(1), 1–15. <https://doi.org/10.1684/mrh.2019.0453>

Pogatzki-Zahn, E. M., Segelcke, D., & Schug, S. A. (2017). *Postoperative pain-from mechanisms to treatment*. *Pain reports*, 2(2), e588. <https://doi.org/10.1097/PR9.0000000000000588>

Polit, D.F. & Beck, C.T. (2006). *Nursing research: principles and methods*. (7. ed.) Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.

Puch Oernskov, M., Gaspar Santos, S., Sohail Asghar, M., & Wildgaard, K. (2022). Is intravenous magnesium sulphate a suitable adjuvant in postoperative pain management? - A critical and systematic review of methodology in randomized controlled trials. *Scandinavian journal of pain*, 23(2), 251–267. <https://doi-org.ludwig.lub.lu.se/10.1515/sjpain-2022-0048>

Raja, S. N., Carr, D. B., Cohen, M., Finnerup, N. B., Flor, H., Gibson, S., Keefe, F. J., Mogil, J. S., Ringkamp, M., Sluka, K. A., Song, X. J., Stevens, B., Sullivan, M. D., Tutelman, P. R., Ushida, T., & Vader, K. (2020). The revised International Association for the Study of Pain

definition of pain: concepts, challenges, and compromises. *Pain*, 161(9), 1976–1982.
<https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000001939>

Raffaelli, W., & Arnaudo, E. (2017). Pain as a disease: an overview. *Journal of pain research*, 10, 2003–2008. <https://doi.org/10.2147/JPR.S138864>

Rafiq, S., Steinbrüchel, D. A., Wanscher, M. J., Andersen, L. W., Navne, A., Lilleoer, N. B. & Olsen, P. S. (2014). Multimodal analgesia versus traditional opiate based analgesia after cardiac surgery, a randomized controlled trial. *Journal of Cardiothoracic Surgery*, 9(52), 52. doi:10.1186/1749-8090-9-52

Riksföreningen för anestesi och intensivvård. (2020) Kompetensbeskrivning - avancerad nivå. Svensk Sjuksköterskeförening.
<https://swenurse.se/download/18.b986b9d1768421a1b57604a/1610609299643/Kompetensbeskrivning%20Anestesisjuksk%C3%B6terska.pdf>

*Ryu, J. H., Koo, B. W., Kim, B. G., Oh, A. Y., Kim, H. H., Park, D. J., Lee, C. M., Kim, S. T., & Do, S. H. (2016). Prospective, randomized and controlled trial on magnesium sulfate administration during laparoscopic gastrectomy: effects on surgical space conditions and recovery profiles. *Surgical endoscopy*, 30(11), 4976–4984.
<https://doi-org.ludwig.lub.lu.se/10.1007/s00464-016-4842-9>

Ryu, J. H., Kang, M. H., Park, K. S., & Do, S. H. (2008). Effects of magnesium sulphate on intraoperative anaesthetic requirements and postoperative analgesia in gynaecology patients receiving total intravenous anaesthesia. *British journal of anaesthesia*, 100(3), 397–403.
<https://doi-org.ludwig.lub.lu.se/10.1093/bja/aem407>

Rosen, M. (2017). Systematisk litteraturoversikt. I M. Henricson (Red.), *Vetenskaplig Teori och Metod, från idé till examination inom omvårdnad* (2 uppl., s.59–61). Studentlitteratur.

*Salkaya, A., Obal, S., Altınay, M., Türk, H. S., Kılınç, L. & Yılmaz, A. (2023). The effects of perioperative low-dose magnesium sulfate infusion on postoperative pain in lumbar surgery. *Signa Vitae* 2024 20(1), 50-56. DOI:10.22514/sv.2023.097

Samir KC & Harold Lentzner, 2010. The effect of education on adult mortality and disability: a global perspective. *Vienna Institute of Demography (VID) of the Austrian Academy of Sciences in Vienna*, 8(1), 201-235.

Shanthanna H, Ladha KS, Kehlet H, Joshi G. (2021). Perioperative opioid administration. *Anesthesiology*, 134(4), 645–659. doi:10.10 97/ALN.0000000000003572

*Shariat Moharari, R., Motalebi, M., Najafi, A., Zamani, M. M., Imani, F., Etezadi, F., Pourfakhr, P., & Khajavi, M. R. (2013). Magnesium Can Decrease Postoperative Physiological Ileus and Postoperative Pain in Major non Laparoscopic Gastrointestinal Surgeries: A Randomized Controlled Trial. *Anesthesiology and pain medicine*, 4(1), e12750.
<https://doi-org.ludwig.lub.lu.se/10.5812/aapm.12750>

Schwenk, E. S., & Mariano, E. R. (2018). Designing the ideal perioperative pain management plan starts with multimodal analgesia. *Korean journal of anesthesiology*, 71(5), 345–352.
<https://doi.org/10.4097/kja.d.18.00217>

Shin, H. J., Na, H. S., & Do, S. H. (2020). Magnesium and Pain. *Nutrients*, 12(8), 2184. <https://doi.org/10.3390/nu12082184>

Small, C. & Laycock, H. (2020). Acute postoperative pain management. *British Journal of Surgery*, 107(2), 70-80. doi:10.1002/bjs.11477

*Sohn, H. M., Kim, B. Y., Bae, Y. K., Seo, W. S., & Jeon, Y. T. (2021). Magnesium Sulfate Enables Patient Immobilization during Moderate Block and Ameliorates the Pain and Analgesic Requirements in Spine Surgery, Which Can Not Be Achieved with Opioid-Only Protocol: A Randomized Double-Blind Placebo-Controlled Study. *Journal of clinical medicine*, 10(19), 4289. <https://doi-org.ludwig.lub.lu.se/10.3390/jcm10194289>

Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU). (2017). *Utvärdering av insatser i hälso-och sjukvård och socialtjänsten*. En metodbok. Utvärdering av insatser i hälso- och sjukvården och socialtjänsten (sbu.se)

Svensk sjuksköterskeförening. (2019) *Personcentrerad vård - en kärnkompetens för god och säker vård*. <https://www.demenscentrum.se/arbete-med-demens/verktyg/skattningsskalor-instrument/abbey-pain-scale>

Svensk sjuksköterskeförening. (2021). *Kompetensbeskrivningen för specialistsjuksköterska inom anestesijukvård*. Kompetensbeskrivning för sjuksköterskor inom anestesijukvård | Svensk sjuksköterskeförening (swenurse.se)

*Tsaousi, G., Nikopoulou, A., Pezikoglou, I., Birba, V., & Grosomanidis, V. (2020). Implementation of magnesium sulphate as an adjunct to multimodal analgesic approach for perioperative pain control in lumbar laminectomy surgery: A randomized placebo-controlled clinical trial. *Clinical neurology and neurosurgery*, 197, 106091. <https://doi-org.ludwig.lub.lu.se/10.1016/j.clineuro.2020.106091>

Taheri, A., Haryalchi, K., Mansour Ghanaie, M., & Habibi Arejan, N. (2015). Effect of low-dose (single-dose) magnesium sulfate on postoperative analgesia in hysterectomy patients receiving balanced general anesthesia. *Anesthesiology research and practice*, 2015, 306145. <https://doi.org/10.1155/2015/306145>

Tenny, S., & Abdelgawad, I. (2023). Statistical Significance. In *StatPearls*. StatPearls Publishing.

The International Association for the Study of Pain (IASP). (29 december 2021) ISAP announces revised definition of pain. <https://www.iasp-pain.org/publications/iasp-news/iasp-announces-revised-definition-of-pain/>

Trachsel, L. A., Munakomi, S., & Cascella, M. (2023). Pain Theory. In *StatPearls*. StatPearls Publishing.

Tramer, M. R., Schneider, J., Marti, R. A., & Rifat, K. (1996). Role of magnesium sulfate in postoperative analgesia. *Anesthesiology*, 84(2), 340–347. <https://doi-org.ludwig.lub.lu.se/10.1097/00000542-199602000-00011>

Veal, F. C., Thompson, A. J., Perry, L. J., Bereznicki, L. R., & Peterson, G. M. (2018). Pain intensity and pain self-management strategies following discharge after surgery: An Australian prospective observational study. *Journal of clinical pharmacy and therapeutics*, 43(1), 8–14. <https://doi.org/10.1111/jcpt.12584>

Williamson, A. & Hoggart, B. (2005) 'Pain: a review of three commonly used pain rating scales'. *Journal of Clinical Nursing*, 14(7), 798–804.
doi:10.1111/j.1365-2702.2005.01121.x.

Winsö, O., Gilleberg, L., & Kalman, S. (2018) Sjukdomstillstånd och perioperativa övervägnaden. I. S. Lindahl, O. Winsö & J. Åkeson (Red.), *Anestesi* (3 uppl., s. 179-223). Liber. Kap 11

Wu, C. L., & Raja, S. N. (2011). Treatment of acute postoperative pain. *Lancet* (London, England), 377(9784), 2215–2225. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)60245-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(11)60245-6)

Yazdi, A. P., Esmaeeli, M., & Gilani, M. T. (2022). Effect of intravenous magnesium on postoperative pain control for major abdominal surgery: a randomized double-blinded study. *Anesthesia and pain medicine*, 17(3), 280–285. <https://doi.org/10.17085/apm>.

Inkluderade och analyserade studier - markerade med *

Bilaga 1 (6)

Tabell identifiering av studier i relevanta databaser

Databas och datum för sök	Sökord och hur de kombineras	Avgränsningar	Antal träffar	Antal relevanta titlar/lästa abstract	Antal lästa artiklar i fulltext	Antal valda artiklar till granskning	Antal valda artiklar till studien
Pubmed MeSH 240115	((("Pain"[Mesh]) OR (pain[Title/Abstract])) AND (postoperative[Title/Abstract])) AND ((magnesium[Title/Abstract]) OR ("Magnesium"[Mesh]))	English, Swedish, Adult: 19+ years, from 2010 - 2024	86	35	15	8	3
CINAHL Cinahl subject headings 240115	(Magnesium)OR TI (titel) Magnesium OR AB(abstract magnesium) (MH pain) or TI pain OR AB pain. Postoperative OR TI postoperative OR AB Postoperative. Allting söktes som block med AND.	Englist: Adult 19+ years. From 2010-2024	2	0	0	0	0
Embase Emtree 240227	((("Pain"[Emtree term]) OR (pain[Title or Abstract])) AND (postoperative[Title/Abstract])) AND ((magnesium[Title/Abstract]) OR ("Magnesium"[Mesh]))	English, Swedish, Adult: 18-64 Aged 65+ Very elderly 80+, from 2010 - 2024	456	133	28	15	7

Bilaga 2 (6)

Tabell resultat artiklar

Författare år och land	Antal deltagare och ålder	Syfte och intervention	Metod	Resultat	Studies kvalitet
1. Akbudak et al., 2023 Turkiet The effect of preemptive magnesium sulfate on postoperative pain in patients undergoing mastectomy: a clinical trial	68 st ≥18 år	Undersöka den postoperativa analgesiska effekten av MgSO ₄ hos patienter som genomgått mastektomi med diagnosen bröstcancer. Det sekundära syftet var att utvärdera förändringar i perioperativa vitala tecken som kan uppstå på grund av MgSO ₄ . Två grupper, MgSO ₄ grupp och kontrollgrupp.	RCT	Signifikant skillnad i NRS mellan grupperna p<0,05 Studiegruppen visade också lägre behov av analgetika mellan grupperna p<0,05	Hög
2. Kocman et al., 2013 Kroatien The effect of preemptive intravenous low-dose magnesium sulfate on early postoperative pain after laparoscopic cholecystectomy	60 st 18-75 år	Bestämma effekten av två preventiva i.v lågdoser av MgSO ₄ på tidig postoperativ smärta hos patienter som genomgår laparoskopisk kolecystektomi. GruppA (MgSO ₄) 5,0mg/kg gruppB (MgSO ₄) 7,5mg/kg eller kontrollgrupp med Nacl.	RCT	Signifikant skillnad VAS-1 och 3h postoperativt var signifikant mellan grupper p<0,05 Inga signifikant skillnad 24 timmar postoperativt mellan grupperna p>0.005	Medel
3. Kizilcik & Koner, 2018 Turkiet Magnesium Sulfate Reduced Opioid Consumption in Obese Patients Undergoing Sleeve Gastrectomy: a Prospective, Randomized Clinical Trial	80st, 18-65 år	Undersöka effekten av MgSO ₄ på smärtlindring vid smärta efter sleeve gastrektomi operation. Två grupper(MgSO ₄) och kontroll grupp	RCT dubbelblind	Signifikant skillnad vid VAS mellan grupper under 24h p <0,001	Hög
4. Kim et al., 2021 Sydkorea Beneficial Effects of Intravenous Magnesium Administration During Robotic Radical	52 st 19-85 år	Utvärdera effekterna av i.v MgSO ₄ administrering på hemodynamik och stressrespons hos patienter som genomgår robotassisterad radikal prostatakirurgi. Två grupper, MgSO ₄ grupp och kontrollgruppen	RCT dubbelblind	Signifikant skillnad i VAS mellan grupperna smärta vid 30 min och 6h p<p0,05	Hög

Prostatectomy: A Randomized Controlled Trial					
5. Mahajan et al., 2019. Indien Effect of magnesium and lignocaine on post-craniotomy pain: A comparative, randomized, double blind, placebo-controlled study	45 st 18-60 år	Utvärdera effekten av MgSO ₄ och lignocaine på postoperativ smärta, med VAS. Sekundära utfallsmått var att bestämma totalt fentanylintag Tre grupper om. Grupp1 lignocain, grupp 2 NaCl och grupp 3 MgSO ₄	RCT	Den genomsnittliga VAS-poängen var signifikant lägre i grupp I och III	Hög
6. Olgun et al., 2012 Turkiet The effects of magnesium sulphate on desflurane requirement, early recovery and postoperative analgesia in laparoscopic cholecystectomy	60 st 20-70 år	Utvärdera effekten av MgSO ₄ infusion på anestesi behovet, tidig återhämtning och postoperativ analgesi . Två grupper, MgSO ₄ grupp och NaCl grupp.	RCT	Signifikant skillnad i VAS för 24h p<0.05 Signifikant skillnad i morfin konsumtion 24h p<0.05.	Hög
7. Ryu et al 2016. Syd Sydkorea Prospective, randomized and controlled trial on magnesium sulfate administration during laparoscopic gastrectomy: effects on surgical space conditions and recovery profiles	84 st 19-69 år	Effekterna av MgSO ₄ på intraoperativ kirurgiskt relax och återhämtningsprofil, inklusive postoperativ smärta hos patienter som genomgår laparoskopisk gastrektomi. Två grupper, NaCl grupp eller MgSO ₄ grupp.	RCT	Signifikant skillnad i NRS postoperativt 24h i Magnesium grupp p=0,009	Hög
8. Salkaya et al., 2023 Turkiet The effects of perioperative low-dose magnesium sulfate infusion on postoperative pain in lumbar surgery	60 st 18 år och äldre	Utvärdera effektiviteten av perioperativ användning av lågdos MgSO ₄ på postoperativ smärta vid lumbal kirurgi. Två grupper, MgSO ₄ grupp och kontrollgrupp.	RCT dubbelblind	Signifikant skillnad i VAS vid alla mätpunkter i grupp M p = 0,009.	Hög

9. Sohn et al., 2021 Syd Sydkorea Magnesium Sulfate Enables Patient Immobilization during Moderate Block and Ameliorates the Pain and Analgesic Requirements in Spine Surgery, Which Can Not Be Achieved with Opioid-Only Protocol: A Randomized Double-Blind Placebo-Controlled Study	68st 20-70 år	Undersöka om intraoperativ administrering av MgSO₄ skulle kunna minska smärtintensitet och total opioidkonsumtion efter ryggkirurgi jämfört med konventionell opioidbaserad behandling. Intervention: Två gupper, MgSO₄ och NaCl	RCT dubbelblind	Signifikant skillnad NRS skala i Magnesium grupp på 24h p<0.05	Hög
10. Shariat Moharari et al., 2013 Iran Magnesium Can Decrease Postoperative Physiological Ileus and Postoperative Pain in Major non Laparoscopic Gastrointestinal Surgeries: A Randomized Controlled Trial.	32 st 19-60 år	Syftet var att undersöka om administrering av i.v magnesium har någon effekt på postoperativ smärta, hemodynamiska och respiratoriska parametrar, efter större gastrointestinala (GI) operationer. Två grupper, MgSO₄ grupp och kontrollgrupp.	RCT	Signifikant skillnad i NRS skala p=0.006	Hög
11. Tsaousi et al., 2020 Greece. Implementation of magnesium sulphate as an adjunct to multimodal analgesic approach for perioperative pain control in lumbar laminectomy surgery: A randomized placebo-controlled clinical trial	74 st 18-80 år	Att undersöka effekten av systemisk intraoperativ administrering av MgSO₄ som en MMA smärtbehandlings för perioperativ smärta i lumbar laminektomi kirurgi. Två grupper, MgSO₄ grupp och kontrollgrupp.	RCT dubbelblind	Signifikant skillnad i VAS 24h p =0.005	Hög

Bilaga 3 (6)

Tabell demografi och anestesiform

Art nr	Kön (n)	Ålder (medelålder)	ASA	Typ av kirurgi och längd på kirurgi	Deltagare n (n per G)	Anestesiform Standardiserade generell anestesi med tracheal intubation
1.	K	≥18 (52,41)	1-2	Mastektomi	68 (34+34)	Induktion: propofol remifentanyl och rocuronium Anestesi: sevofluran samt rocuronium reversering: sugammadex
2.	M & K (12+48)	18-75 (A:53,3, B:52,2, C:57,7)	1-2	Laparoscopisk cholecystectomy 51,4 min	60 (20+20+20)	Induktion: midazolam, propofol och vecuronium Anestesi: fentanyl, Propofol vecuronium Reversering: ingen
3	M & K (33+47)		2-3	Gastric sleeve	80 (40+40)	Induktion: propofol, fentanyl och rocuronium Anestesi: sevofluran, remifentanyl Reversering: neostigmin
4	M	19-85 (65)	1-2	Prostatactomi 208 min	60 (30+30)	Induktion: Propofol, remifentanyl och rocuronium Anestesi: remifentanyl och Sevofluran, rocuronium infusion. Reversering: sugammadex
5	M & K (29/16)	18-60 (1. 37,3, 2. 37,4, 3. 34,7)	1-2	Craniotomi 258,3 min	45 (15+15+15)	Induktion: fentanyl, propofol och rocuronium Anestesi: propofol, fentanyl och rocuronium Reversering: neostigmin
6.	M & K	20-70 år (47 och 45 år)	1-2	Laprascopisk cholecystectomy 71 min	60st (30st +30st)	Induktion: propofol remifentanyl och vekuronium Anestesi: desflurane och remifentanyl infusion. reversering:neostigmine och atropin
7.	M & K (49/25)	19-69 (55,7)	1-2	Laparoskopisk gastrectomi 196 min	74 (37+37)	Induktion: Propofol, remifentanyl och rocuronium Anestesi: Propofol, remifentanyl och rocuronium Reversering: neostigmin
8.	M & K (25+35)	≥18 (M: 58,4 C: 60,3)	1-2	Lumbar spinal 141,2 min	60 (30+30)	Induktion: propofol, fentanyl och rocuronium Anestesi: sevofluran, och remifentanyl Reversering: neostigmin
9.	M & K (31/37)	20-79 (56,5)	1-3	Ryggkirurgi 144,1 min	72 (34+34)	Induktion: Propofol, remifentanyl och rocuronium Anestesi: Propofol, remifentanyl och rocuronium Reversering: neostigmin
10	M & K (14/18)	19-55 år (41 och 45 år)	1-2	Gastrointestinal kirurgi 180 min	32 (16+16)	Induktion: Propofol, fentanyl och atracurium Anestesi: Isoflurane och fentanyl Reversering: ingen
11	M & K	18-80 år.	1-3	Spinal Stenosis 118min NaCl 115min Mg	71st (35+ 36)	Induktion: Propofol, fentanyl och cisatracurim Anestesi: Desflurane och remifentanyl Reversering: ingen

Mg: magnesium; G;gruppn; n: Antal; M: män; K: kvinnor

Bilaga 4 (6)

Tabell magnesiumdoser

Art nr	Vikt eller BMI	Mg bolus/n i 50-100ml NaCl	Mg infusio under operation/n	Kontroll Grupp C/antal -NaCl	VAS eller NRS på postoperativ avdelning	Hemodynamiska parameter (MAP, HR) under kirurgi
1	BMI 27-28	50mg/kg n=34st	-	Nacl n=34st	NRS :X i Mg grupp 12h p=0.021.	Ingen signifikant skillnad
2	73-76kg	Ingen	GA:5.0mg/kg/h n=20 st: GB:7,5mg/kg n=20st	Nacl n=20st	VAS :GB 3h Mg:X P<0.01. 24h:Ingen signifikant skillnad 24h i alla grupper	Ingen signifikant skillnad
3	96-230kg	30mg/kg n=40st	20mg/kg i 24h	Nacl n=40st	VAS 24h:X i Mg grupp p=0.001,	Ingen signifikant skillnad
4	72-75kg	50m/kg n=26st	10mg/kg/h	Nacl n=26st	NRS:X i Mg grupp 30 min och 6h P=0.024 ochp= 0.015	HR ingen signifikant skillnad. MAP: X i Mg grupp p <0.001
5	64-66kg	G3 Mg: 50mg/kg n=15st. G1. Lignocai 5mg/kg n=15st	G3:25mg/kg/h G1: Lignocain 2mg/kg/h	Nacl n=15st	VAS: X i Mg grupp 24h p<0.01	Ingen signifikant skillnad
6	75-76kg	40mg/kg n=30st	10mgkg/h	Nacl n=30st	VAS: X i Mg grupp p<0.05 24h	Ingen signifikant skillnad
7	65kg	50mg/kg n=37st	15mg/kg/h	Nacl: n=37st	NRS: X i Mg grupp 24h p=0.009	Ingen signifikant skillnad
8	75.6 - 79.2kg	-	10mg/kg/h n=30st	Nacl n=30st	VAS: X i Mg24H p=0.009	HR: var signifikant lägre vid 15min i M grupp under op (p=0,009) Systole och diastole var signifikant högre vid 15 min i grupp M under op (p=0,0020)
9	63-60kg	30mg/kg N=34st	15mg/kg/h	Nacl n=34st	NRS: X i Mg grupp 24 P= 0.009	Ingen signifikant skillnad
10	67 -69kg	40mg/kg n=16st	10mg/kg/h i	NaCl n=16st	NRS: X i Mg grupp 24h p=0.006	MAP: Xi Mg grupp p<0.001 SVR (System vaskulär resistans): X i Mg Grupp p<0.02 HR: Ingen signifikant skillnad.
11	BMI 25-28	20mg/kg N=35st	20mg/kg/h	NaCl n=35st	VAS: X i Mg grupp 24h p=0.001	Ingen Signifikant skillnad

Signifikant skillnad: X; n: antal; Mg: magnesium; G:grupp

Etikuppgift

Denna etikuppgift berör Kizilcik & Koner (2018) en RCT studie som ingår i denna föreliggande litteraturstudies resultat. Denna RCT artikel hade 80st antal deltagare som ingick i studien. Enligt Leslie Meltzer & James Childress (2008) har tre huvudsakliga rättvisa principer har växt fram inom forskningsetiken när det gäller urvalet av deltagare (Kjellström, 2017). Vilket innebär att fördelar och nackdelarna med att delta i forskning ska fördelas jämnt mellan grupperna och individerna.

Första principen när det gäller urvalet av deltagare är att det av stor vikt att inte välja ut sårbara grupper som är lätt att tillfråga, dålig socioekonomiska status och/eller de som inte har kunskap. Andra principen är att inte medvetet utesluta sårbara eller underrepresenterade grupper från forskning så att möjligheter att dessa grupper dra nytta av forskning uteslutas. Den tredje principen är alla grupper ska vara proportionellt representerade vilket innebär att både män och kvinnor är inkluderade i studie.

Studien som granskades förefaller, trots stora urval av deltagare, leva upp till samtliga principer. Det redogörs för att deltagarna har fått information om studien och alla deltagarna var randomiserade vilket innebär att patienterna tilldelades slumpmässigt en av två lika med hjälp av en Excel-genererad randomiseringstabell. Genom att randomisera deltagare har studien till stor del följt Belmontrapporten rättvisaprincipen vilket också betonar att fördelning av för och nackdelar av forskning ska vara rättvis och alla ska behandlas lika.

Granskad artikel har även upprätthållit Belmontrapportens etiska princip, respekt för självbestämmande. Vilket innebär att alla inkluderade deltagare har lämnat skriftligt samtycke för att delta i studien. Alla deltagare hade fått information om studie och även fått information att de kunde även välja att inte gå med i studien (Kjellström, 2017)

Arbetsfördelning av magisteruppsats

Under arbetet med vår magisteruppsats har vi samarbetat genom hela processen, men har vid vissa tillfällen delat upp arbetsuppgifterna för att effektivisera arbetet. Dock så har vi trots detta, under den mesta tiden jobbat parallellt med arbetet, det vill säga att vi har samtidigt suttit och jobbat med dokumentet. Vi har under merparten av arbetet jobbat på distans med telefonkontakt eller zoom. Vi har individuellt sökt efter relevant information och sedan sammanställt den i ett gemensamt dokument, där vi sedan har bearbetat och kompletterat varandras texter.

Även om vi har skrivit olika delar av texten har vi båda två noggrant läst igenom och kompletterat varandras texter för att säkerställa ett enhetligt språk och för att säkerställa att vi har inkluderat den bästa möjliga kunskapen i texten.

När det har uppstått oenigheter har vi diskuterat dessa öppet och presenterat våra olika förslag. Vi har sedan valt den lösning som ansågs mest lämplig för vårt arbete och för att uppnå våra mål med uppsatsen. Genom öppen kommunikation och samarbete har vi kunnat lösa eventuella problem på ett effektivt sätt och arbeta mot ett gemensamt mål.