

**A peri-és intraoperatív monitorozás az anesztéziában alkalmazható néhány
lehetőségéről**

Dr. Molnár Csilla

Debreceni Egyetem Orvos-és Egészségtudományi Centrum
Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Tanszék

Témavezetők:

Dr. Szabó Sándor
Egyetemi docens
DE-OEC Idegsebészeti Klinika

Dr. Hallay Judit
Egyetemi adjunktus
DE-OEC AITT

Bevezetés

A betegbiztonságot szolgáló, egyre fejlettebb monitorozási technikák ma már elengedhetlen részét képezik a mindennapos aneszteziológiai és intenzív terápiás tevékenységnek. Az utóbbi két évtized rohamos technikai fejlődése mind az anesztézia (anesztézia mélység monitorok, relaxometria, egyre részletesebb intraoperatív információ nyújtására alkalmas hemodinamikai és légzésfunkciós monitorozási lehetőségek), mind az intenzív terápia területén jelentős mértékben hozzájárultak a vitális paraméterek ellenőrzésének javulásához. A neuroanesztézia és neurointenzív betegellátás sok tekintetben speciális helyet tölt be a palettán. Ami az anesztéziát illeti, az általános narkózis során alkalmazott szerek megválasztásánál e szubspecialításban kiemelkedő jelentőségű annak ismerete, hogyan befolyásolják az agyi vérátáramlást, a cerebrális erek autoregulációját és az intracranialis nyomást. Az intraoperatív betegfelügyeletnek ennek megfelelően ki kell terjednie e paraméterek követésére is. Az idegsebészeti ellátást igénylő betegekben az intenzív ellátás során szintén kiemelt jelentőségű az alkalmazott gyógyszerek és módszerek intracranialis nyomásra és agyi vérátáramlásra kifejtett hatása, emellett azonban az intracranialis folyamat tudatállapotot befolyásoló hatása miatt kiemelkedő az éberségi szint megfelelő monitorozása is.

A rendkívül sokszínű monitorozási palettából az egyetemi doktori értekezés az intraoperatív szak során végzett transcranialis Doppler, valamint az anesztézia mélységét regisztráló monitor vizsgálatát, valamint a posztoperatív szakban a szedált beteg testhőmérsékletének monitorozását tartalmazza, mint a mindennapi idegsebészeti aneszteziológiai és intenzív

gyakorlatban fontos, ám az eddigiek során nem, vagy nem kielégítően vizsgált területeket.

Az értekezés tematikailag két részből épül fel:

- Az intraoperatív szakban végzett vizsgálatok:
 - Egy a rutin aneszteziológiai gyakorlatban legelterjedtebb aneszteziológiai gyógyszerkombináció agyi vérkeringésre kifejtett hatását vizsgáltuk az elektrofiziológiailag megfelelőnek ítélt anesztézia mélység mellett.
 - Randomizált, vakosított vizsgálat keretein belül azt kívántuk tisztázni, hogy alacsony aneszteziológiai rizikójú betegekben az anesztézia mélység monitorok alkalmazása csökkenti-e az intraoperatív ébrenlétek számát és hozzájárul-e az anesztetikum fogyás csökkenéséhez.
- A posztoperatív időszakban végzett klinikai vizsgálat a kritikus állapotú, a radiológiai vizsgálatra szállítás során szedált betegek testhőmérsékletének monitorozását és az ennek során jelentkező hipotermia megelőzését tűzte ki célul.

Irodalmi áttekintés és kérdésfelvetések

Az alábbi irodalmi áttekintésben az általunk alkalmazott módszerekre vonatkozó korábbi irodalmi adatokat összegezzük egyenként, az értekezés későbbi leírásának megfelelő sorrendben.

1. *A sevofluran agyi vérkeringésre kifejtett hatásának vizsgálata:* A

sevofluran az elmúlt évtizedben a legszélesebb körben elterjedt, az általános anesztéziában alkalmazott inhalációs anesztetikum. Kiváló fizio-kémiai, farmakodinamikai és farmakokinetikai tulajdonságainak köszönhetően (pl. alacsony vér/gáz megoszlási arány, minimális kardiovaszkuláris és respirációs mellékhatások, az agyi vérkeringést fokozó mérsékelt hatása) mind hozzájárultak a szer kedvező szakmai megítéléséhez (1). Az idegsebészeti anesztéziában az inhalációs anesztetikumok alkalmazásával kapcsolatban némi óvatosság volt tapasztalható, mivel ismert volt az agyi erekre kifejtett vazodilatatív hatásuk. Mivel az agyi erek dilatációja miatt az agy vérátáramlása és az agyi térfogat növekedése, koponyaűri térfoglalásban szenvedő betegekben az inhalációs anesztetikumok alkalmazása az intracranialis nyomás másodlagos emelkedését okozhatják (2-4).

Ez magyarázza azt, hogy a sevoflurannal kapcsolatosan is megindultak azok a vizsgálatok, amelyek annak tisztázását tűzték ki célul, hogy a szer vazodilatatív hatása a korábbi szerekhez viszonyítva milyen mértékű és hogy befolyásolja-e az agyi erek szén-dioxiddal szembeni reaktivitását és az agyi autoregulációt. A kérdés tisztázásához számos módszert alkalmaztak, egyebek között a transcranialis Doppler szonográfiát, a pozitron emissziós tomográfiát és a mágneses

rezonancia angiográfiát is. Az eddigi vizsgálatok közül némelyek azt mutatták, hogy a klinikai gyakorlatban legszélesebb körben alkalmazott dózis mellett a sevofluran nem befolyásolja az agyi erekben mérhető áramlási sebességet(5) és a globális agyi vérátáramlást (6).

Ugyanakkor más vizsgálók szerint a szer hatására mind a globális, mind a regionális agyi vérátáramlás nő (2, 7, 8), ezzel együtt pedig a cerebrális oxigén metabolizációs ráta csökkent, vagy változatlan marad. E szerzők felvetik azt is, hogy a sevofluran hatására az agyszövetben luxus perfúzió alakul ki (7, 9). Vannak azonban olyan vizsgálati eredmények is, amelyek agyi vérátáramlás (10-12), vagy az agyi erekben mérhető véráramlás sebességének csökkenését igazolták (13, 14) sevofluran alkalmazásakor. Ami a vazodilatatív hatást illeti, az eddigi vizsgálatok arra utalnak, hogy ennek mértéke függ a szer alkalmazott adagjától, és a nagyobb dózisokkal párhuzamosan az értágulat is egyre kifejezettebbé válik (4, 15, 16). A szokványos klinikai dózis mellett valamennyi vizsgáló arról számol be, hogy az autoregulációs és az agyi erek széndioxiddal szembeni reaktivitása megtartott (7, 17-21). Egy közelmúltban megjelent vizsgálat tanúsága szerint az alacsony dózisú sevofluran nem károsítja az autoregulációt és a szén-dioxid reaktivitást, ugyanakkor magasabb koncentrációban (2 MAK fölött) az autoreguláció károsodásához vezethet (22).

A hatás megítélését az is nehezíti, hogy az egyes vizsgálók különböző minimális alveolaris koncentrációt alkalmaztak az agyi vérátáramlás vizsgálata során. Csak néhány olyan vizsgálat látott napvilágot, amelyben a sebészi narkózis azonos szintjén történtek az agyi

vérátáramlás mérések (13, 14, 23). Tekintettel arra, hogy a rutin aneszteziológiai tevékenység célja az, hogy a műtéti beavatkozás során megfelelő mélységű hipnózist és analgéziát érjünk el, az anesztetikumok agyi vérkeringésre kifejtett hatását is ilyen körülmények között célszerű vizsgálni. Vizsgálataink megtervezésénél ezért az a cél vezetett bennünket, hogy az agyi erek vérátáramlásának változását a sebészi narkózis –amelyet anesztézia mélység monitor használatával határoztunk meg- azonos szintjén tanulmányozzuk.

2. ***Az anesztézia mélység monitorok alkalmazásának vizsgálata:*** A műtéti anesztézia legfontosabb komponenseinek a fájdalomcsillapítás (analgesia) mellett a szedáció/anxiolízis, az ezzel járó, gyógyszerekkel indukált hipnoid tudatzavar kialakulása, valamint az amnesia tekinthető. Prys-Roberts definíciója szerint az anesztézia olyan, gyógyszerrel előidézett tudatzavar, melynek során a beteg nem érzékeli és nem is képes visszaidézni a szöveti stimulációt (30). Noha az intraoperatív ébrenlét, illetve a perioperatív emlékképek visszaidézésének előfordulási gyakorisága nem túl gyakori -incidenciája az általános anesztéziák során 0,1-0,2% (31,32)-, jelentőségük mégis nagy, mert előfordulásuk a betegek számára az életminőségüket hosszú távon befolyásoló, kellemetlen következményekkel járhat (33,34,35,36) és jelentősen befolyásolják a betegek vélekedését az aneszteziológiai ellátás színvonaláról (37).
A megfelelő anesztézia mélység biztosításának jelentőségét egy olyan eseten keresztül szeretnénk demonstrálni, amelyet egy, klinikánkon

műtetre került beteg korábbi aneszteziológiai eseményével kapcsolatos beszélgetés során rögzítettünk.

Az eset: részlet M.D. 56 éves férfival a préoperatív aneszteziológiai vizit során lefolytatott beszélgetésből, amelyről a beteg engedélyével, anonimitását megőrizve videofelvételt készítettünk:

Ön több alkalommal feküdt az.....osztályon és több alkalommal operálták különböző panaszok miatt. Szeretném, hogyha visszaemlékezne ezekre az altatásokra, hogy hány alkalommal operálták, van-e valamilyen emléke a műtéttel, altatással kapcsolatban?

Énbelőlem...mintha a testemből kiszállt volna valami és odafent én olyan furcsa...olyan nagyon furcsa testhelyzetben feküdtem én ott lent ahogy műtöttek és láttam, hogy itt hátul kaparásznak...műtik.

Embereket nem láttam, csak beszélgetést hallottam, meg a testemet láttam, ahogy ott műtötték. Valahogy olyan furcsa testhelyzetben voltam. Egy jó idő múlva hallottam, mikor mondja ott az altatóorvos, hogy (nyomkodta a hátamon a pattanásokat, mert pattanásos a hátam), na és mondja hogy: „hogya nem tudja szegény embernek a felesége kinyomkodni ezeket a pattanásokat a hátán” ...Aztán amit beszélgettek, mindent végig hallottam, csak egyszer mondja az altatóorvos, hogy: „Varrjátok már összefele, mert már ébrednek a beteg”. Én már ébren voltam jóval előtte is és jelezni akartam valamit..., jelezni, szólni, jelezni akartam, de se a kezemet nem tudtam megmozdítani, se szólni nem tudtam, hogy már ébren vagyok.

És fájdalomra nem emlékszik?

Nem, egyáltalán nem emlékszem fájdalomra. Nem fáj semmi. Az volt az első, amikor az ágyba visszaszállítottak, hogy hozzáfogtam enni és ettem meg ettem....olyan éhségérzet jött rám.

Az egész az kellemes, vagy kellemetlen élmény volt?

Engem nagyon kellemetlenül érintett. Azért érintett kellemetlenül, mert utána el kellett mennem MR vizsgálatra még egyszer, ahol...onnan tudtam meg, hogy emiatt én nem tudok bemenni az MR-be, se CT-be. Bezártság érzetem van, otthon is csak úgy tudok aludni, ha az ajtó sarkig nyitva van, mert ha nincs nyitva az ajtó, akkor nekem futás van: ha tél, ha nyár, olyan légszomj jön rám, leizzadok, légszomj és ki kell szaladnom és járkálnom legalább egy fél órát, míg helyrejövök. A műtét után olyan álmom volt, hogy eltemettek. Eltemettek és a sírban felébredtem és benne ültem ott a sírban.

Hányszor szokott egy éjszaka felébredni?

Egy éjszaka legalább tízszer-tizenötösör.

Más panasza is van éjszaka, vagy csak a nyugtalan alvás?

Igen, a nyugtalan alvás, a vizelettemmel van gond....

Magától is ürül, vagy nehéz szabályozni?

Nem lehet szabályozni. Nem lehet szabályozni, mert van úgy, hogy mire a WC-re elmegyek már annyi....mindegy lett volna, hogyha az ágyban maradok.

Reggel hogyan ébred? Van-e valamilyen panasza?

Nagyon levert vagyok reggel állandóan.

Szokott-e tapasztalni valamilyen változást a napi élete során?

A vérnyomásom az ingadozó és izzadok állandóan.

És ezek mind azóta vannak?

Igen, ezek mind azóta vannak, amióta felébredtem műtét közben.

A betegelégedettség és az anesztézia biztonság javítása érdekében az utóbbi néhány évben egyre szélesebb körben terjednek olyan készülékek, amelyeket gyártóik anesztézia mélység monitor (depth of anesthesia monitor), éberség-monitor (awareness monitor) összefoglaló nevek alatt hoznak forgalomba. Alkalmazásuk alapja az az évtizedek óta ismert neurofiziológiai megfigyelés, hogy a tudat különböző szintjein a skalpra helyezett elektródákkal különböző típusú agyi elektromos aktivitást jelző hullámok vezethetők el, illetve, hogy az egyes hullámformák aránya az agyi elektromos spektrumban az anesztetikumok hatására megváltozik. A hullámformák matematikai átlagolása és az egyes hullámformák arányai alapján ezek a készülékek olyan számszerű adatot (EEG alapú készülékek esetén bispektrál index, akusztikusan kiváltott válasz alapú készülékek esetén AAI index) adnak meg, amelyek változása a szedáció fokával arányos (38,39,40). Az eddigi vizsgálatok eredményei arra utalnak, hogy a készülékek alkalmazása csökkenti az intraoperatív álmok előfordulási gyakoriságát (41), az intraoperatív ébrenlét incidenciáját (42,43,44), a fájdalomcsillapító igényt a postoperatív szakban (45), az anesztetikum felhasználást (46) és javította a betegek elégedettségét a műtéti anesztéziával kapcsolatban (41). Noha olyan irodalmi adatok is napvilágot láttak, melyek szerint a rutin aneszteziológiai gyakorlat során a BIS-index alapján meghatározott, a kívánatosnál mélyebb

intraoperatív narkózis mélység időtartama és a hosszútávú mortalitás között oki összefüggés van (47), e készülékek rutin alkalmazására vonatkozóan egyelőre csak korlátozott számú evidencia áll rendelkezésre (48,49).

Vizsgálatainkkal éppen ezért az alábbi kérdésekre kerestük a választ:

- a. Különbözik-e az anesztézia közbeni ébrenlét és álmok előfordulási gyakorisága a tapasztalt aneszteziológusok által rutinszerűen, a klinikai jelek alapján vezetett, valamint az anesztézia mélység monitor útmutatásai alapján vezetett anesztéziák esetén?
- b. Van-e különbség a két csoportban a perioperatív szak emlékképeinek vonatkozásában?
- c. Mennyi időt töltöttek betegeink az anesztézia mélység monitor által ajánlott szedációs kategóriákban (a kívánatosnál felszínesebb, kívánatos zóna, a kívánatosnál mélyebb szedáció zónája) a két csoport összehasonlítása alapján, azaz valamelyik csoportban nagyobb-e a kívánatosnál a felszínesebb, vagy mélyebb anesztéziák időtartamának aránya?
- d. Igazolható-e az a korábbi megfigyelés, hogy az anesztézia mélység monitorral jelentős anesztetikum megtakarítás érhető el?

3. ***Kritikus állapotú, szedált traumás betegek szállítás közbeni***

testhőmérsékletének monitorozása és a hipotermia

megelőzésének lehetősége: A kritikus állapotú sérülteket

rendszeresen kell különböző, állapotellenőrzést szolgáló diagnosztikus

beavakozásokra (CT vagy MRI) szállítani. A transzfer egyik

legfontosabb kihívása a kezelőszemélyzet számára, hogy egy kiterjedt monitorozási lehetőségeket biztosító kezelési helyről egy olyan helyre kell átszállítanunk a beteget, ahol a monitorozás és a terápiás beavatkozás lehetőségei korlátozottak (60). A korábbi vizsgálatok tanúsága szerint e szállítások során mind felnőttekben, mind gyerekekben magasabb a szövődmények incidenciája (60,61,62). Az intenzív osztályról diagnosztikus céllal elszállított betegek közel felében jelentős pulzusszám-, vérnyomás-, és oxigén szaturáció-beli eltéréseket tapasztaltak (63). További súlyos potenciális szövődmény lehet az intrakraniális nyomás klinikailag jelentős, váratlan megváltozása és a véletlen hipo-vagy hiperventilláció is (64,65,66). Irodalmi adatok szerint a mesterségesen lélegeztetett traumás betegek 1/3-ában valamilyen eszköz-függő ellátási hiányosság alakul ki a CT-be szállítás során (60). A betegek testhőmérsékletének csökkenését mind kritikus állapotú, intenzív ellátását igénylő betegekben, mind különböző típusú anesztéziák során leírták. Igazolódott az is, hogy az enyhe hipotermia csökkenti a szövetek metabolikus igényét, valamint oxigén felhasználását és az oxihemoglobin-görbe balrattolódását okozza. Ugyanakkor kritikus állapotú betegekben a hipotermia hatására a keringő katekolaminok szérumszintjének 4-7szeres emelkedését írták le (67), amelynek következtében generalizált vazokonstriktió, aritmiák, következményes vérnyomásemelkedés és végeredményben csökkent cardiac output alakul ki (68,69,70). A közelmúlt vizsgálatai igazolták, hogy már az enyhe hipotermia (36 °C alatti hőmérséklet) is olyan élettani változásokat okozhat, amelyek következménye a műtéti

vérveszteség fokozódása (73,74), a sebfertőzések gyakoriságának megnövekedése (69), az immunvédekezés csökkenése (75,76,77) és a kórházi tartózkodás megnyúlása lehet (70). E megfigyeléseket préhospitális (72), intraoperatív (69) és posztoperatív (72) vizsgálatok is megerősítik. Az eddig rendelkezésre álló szakirodalomban azonban még nem foglalkoztak a a kórházon belüli szállítás során esetlegesen fellépő hipotermiával és megelőzésének lehetőségével. Ezért vizsgálatunk célkitűzései az alábbiak voltak:

- a.) Annak megállapítása, hogy szedált betegekben a diagnosztikus beavatkozásra szállítás közben milyen gyakorisággal fordul elő hipotermia.
- b.) Megvizsgáltuk azt is, hogy milyen hatékonysággal alkalmazható az úgynevezett „carbon fiber” testmelegítő eszköz a szállítás közbeni hipotermia megelőzésében.

Betegek és módszerek: A betegeket és módszereket vizsgáló fejezetet az értekezés 3 témakörének megfelelően csoportosítva tárgyaljuk.

1. A sevofluran agyi vérkeringésre kifejtett hatásának vizsgálata

A betegeket a DEOEC Idegsebészeti Klinikáján elektív lumbalis herniotomián átesett személyek közül válogattuk be a vizsgálatba. A további beválogatási kritériumok az alábbiak voltak: ASA I-II préoperatív súlyossági kategória a rizikóbecslés alapján, hipertonia, cukorbetegség és agyi vérkeringési zavar nem szerepelhetett a korábbi betegségek között. A vizsgálatok megkezdése előtt valamennyi beteg részletes felvilágosításban részesült, és valamennyien

írással beleegező nyilatkozatot írtak alá. A vizsgálatot a DEOEC Kutatás-Értékelési Bizottságának engedélyével végeztük.

Az anesztézia menete: Prémédikációként valamennyi beteg 100 mg diclofenac-ot és 7,5 mg midazolamot (Dormicum, Egis, Budapest) kapott, nagyjából 1,5-2 órával az indukció megkezdése előtt. Indukcióhoz 1-2,5 mg propofolt (Diprivan, AstraZeneca Pharmaceuticals, Wilmington, USA) alkalmaztunk bólusban, a megfelelő szedatív hatás eléréséig, majd 4 µg/tskg fentanylt (Fentanyl, Richter Pharmaceuticals, Budapest) adtunk intrvénásan. Az intubációhoz suxamethonium chloridot (Midarine, GlaxoSmithKline) alkalmaztunk 1 mg/tskg dózisban. A BIS célértékének elérésekor (ld. később) sevofluran (Sevorane, Abbott Pharmaceuticals) adagolását kezdtük el lépcsőzetesen úgy, hogy a bispektral index értéke a kívánatos 45 és 55 között stabilizálódjon.

A rutin aneszteziológiai monitorozás: Az EKG-t, a pulzuszámot, a non-invazív módszerrel mért vérnyomásértékeket, a kilégzés-végi CO₂-ot, az oxigén-szaturációt folyamatosan monitoroztuk. Az inhalációs anesztetikum alkalmazásának megkezdését követően rögzítettük a kilégzett sevofluran mennyiségét is.

Transcranialis Doppler mérések: Valamennyi Doppler mérést ugyanaz a személy, tapasztalt neuroszonológus végezte. A véráramlási sebességet a temporális ablakon keresztül, 50-55 mm-es mélységben a Multidop T transzkranialis Doppler (DWL Elektronische Systeme GmbH, Sipplingen, Germany) 2 MHz-es szondájával végeztük. A szisztolés, a diasztolés és az átlagos véráramlási sebesség értékeket rögzítettük, a pulzációs indexet a készülék automatikusan kalkulálta.

A Doppler méréseket az anesztézia indukciója előtt, még éber betegben végeztük (nyugalmi mérés), majd megismételtük akkor, mikor a bispektrál index monitor értékei alapján a sevofluran mellett is tartósan az általunk előzetesen meghatározott anesztézia mélység fenntartható volt. A Dopplerrel mérhető paraméterek mellett off-line olyan, a véráramlási viszonyokat jellemző paramétereket származtattunk, amelyek a sebesség értékek változása mellett az aktuális szisztémás vérnyomás értéket is figyelembe vették. Az Aaslid által először leírt (24), és később agyi hemodinamikai vizsgálatokban mások által is alkalmazott (25) (26) módszerek alapján az alábbi származtatott paramétereket számítottuk ki:

$$\text{Becsült cerebrális perfúziós nyomás (eCPP)} = V_{\text{mean}} / [(V_{\text{mean}} - V_{\text{diast}}) * (BP_{\text{mean}} - BP_{\text{diast}})],$$

$$\text{Resistance area product (RAP)} = BP_{\text{mean}} / V_{\text{mean}}$$

$$\text{Agyi vérátáramlási index (CBFI)} = \text{eCPP} / \text{RAP}.$$

V_{mean} és V_{diast} az arteria cerebri media átlagos és a diasztolés áramlási sebesség értékei, BP_{mean} és BP_{diast} az átlagos és a diasztolés szisztémás vérnyomás. A fenti indexek alkalmazására azért került sor, mert korábbi vizsgálatok során igazolódott: a transzkraniális Dopplerrel az adott érterületben az agyi vérátáramlás közvetlenül nem mérhető, hanem az átlagos sebesség értékek változása csak arányos a vérátáramlás változásával. Az alkalmazás további indokát az képezte, hogy a Dopplerrel mért sebesség értékek mellett figyelembe tudjuk venni az agyi vérátáramlást szintén befolyásoló szisztémás vérnyomás értékét is.

Az anesztézia mélységét A-1000 típusú bispektral index monitorral (Aspect Medical Systems Inc., Natick, USA) mértük. Az elektródákat még éber tudatú betegen előírászerűen a homlokra és a halántékra helyeztük fel. Egy bizonyos stabilizációs idő elteltével-melynek során a beteget megkértük arra: zárja be a szemét és közben valamennyi hirtelen fény-és hangingert kerültünk- meghatároztuk az éber betegen az indukció előtti átlagos BIS értéket. Az anesztézia fentebb leírt indukcióját, valamint a sevofluran bevezetését követően az inhalációs szer adagolását lépcsőzetesen úgy állítottuk, hogy az általunk cél-értékként kitűzött BIS értéket (BIS 45-55) folyamatosan fenntartsuk. A bispektrál index stabilizációját követően a korábban leírt valamennyi paramétert (vérnyomás, pulzusszám, kilégzés végi CO₂, kilégzett sevorane koncentráció és Doppler sebességértékek) újra meghatároztuk.

Átlagértékeket és standard deviációt használtuk. A normális eloszlású paraméterek vizsgálatához a megfelelő t-tesztet alkalmaztuk. A különbségeket akkor fogadtuk el statisztikailag szignifikánsnak, ha a p értéke 0,05 alatt volt.

2. Az anesztézia mélység monitorok alkalmazásának vizsgálata: A

DEOEC Idegsebészeti Klinikáján lumbalis discus-hernia miatt operált betegeket vizsgáltunk. A préoperatív rizikófelmérés alapján csak azokat a személyeket válogattuk be, akik ASA I vagy II súlyossági kategóriába tartoztak. A préoperatív aneszteziológiai vizit során valamennyi beteget felvilágosítottuk arról, hogy mi a vizsgálat lényege, külön kiemelve azt, hogy esetleges tartózkodása a vizsgálatról nem befolyásolja további kezelését, valamint azt is, hogy részvétele a műtét során semmilyen külön rizikóval nem

jár. Valamennyi beteg írásban beleegyezett a vizsgálatba. A vizsgálati protokollt a DEOEC Kutatásetikai Bizottsága előzetesen engedélyezte.

Randomizáció: A randomizációt a Statistica for Windows (Statsoft, Tulsa, USA) statisztikai program által generált, a műtét előtt kihúzott számok alapján végeztük. A betegeket a randomgenerációs csoportbeosztás alapján két részre osztottuk: a konvencionálisan vezetett és az ALARIS AEP monitor AAI indexe alapján vezetett csoportra.

Az anesztézia menete: Valamennyi beteg a műtét napján azonos prémedikációban részesült: 7,5 mg midazolam és 100 mg diclofenac per os. A betegek indukciója mindkét csoportban azonos volt: ko-indukciós céllal 5 mg midazolamot, majd a klinikai hatástól függően 1-2,5 mg propofolt adtunk intravénásan. A fenntartásra sevofluran-fentanyl-cisatracurium kombinációt alkalmaztunk. A tradicionálisan vezetett anesztézia során a rutin klinikai gyakorlatban alkalmazott klinikai tünetek (pulzusszám-és vérnyomásemelkedés, egyéb vegetatív tünetek (pl. izzadás), a tudatállapot és bizonyos reflexek (pl. a ciliaris reflex) változásait vettük figyelembe. Az anesztetikumok intraoperatív adagolását előre elhatározott irányelveink szerint ebben a csoportban a vérnyomás és a pulzusszám tendenciózus emelkedése, a fájdalomra vagy ébrenlétre utaló vegetatív tünetek (pl. verejtékezés), esetleg a spontán vagy fájdalomra jelentkező mozgások határozták meg. Az AAI-csoportban a fenntartásra alkalmazott szerek adagolását az ALARIS AEP monitor AAI indexe határozta meg. Arra törekedtünk, hogy a műtét fenntartó fázisában az AAI index értéke 15 és 25 között legyen. A műtét során rutin aneszteziológiai monitorozás történt, amely az alábbiakat foglalta magába: pulzusszám, non-invazív vérnyomásérték, kilégzés végi CO₂-tensio (EtCO₂)

az inhalációs anesztetikum belégzett és kilégzett koncentrációja (térfogat %-ban) és a belégzett gázkeverék O_2 -tartalma (FiO_2).

Az anesztézia mélységének monitorozására ALARIS AEP monitort használtunk. Az elektródokat a készülék alkalmazási előiratában közölteknek megfelelően, standard módon helyeztük fel.

Az anesztézia mélységét jellemző AAI indexet mindkét csoportban rögzítettük (B.Zs.). Míg az AAI-csoportban az index értékét a narkózist végző aneszteziológus is ismerte (hiszen ennek alapján vezette a narkózist), addig a másik csoportban, ahol a narkózis vezetése a klinikai jelek alapján történt, az AEP monitort az aneszteziológustól elfordítva jegyeztük fel.

A műtét végén, az ébredést követően és négy nappal a műtét után valamennyi betegnek az alábbi kérdéseket tettük fel: „Álmodott-e a műtét alatt?“, „Mi volt az utolsó emlékképe a műtét előtti időszakban?“, „Mi volt az első emlékképe a műtét után?“. Az emlékképeket aszerint osztályoztuk, hogy korai (műtét előtti időszakban a műtőbe szállítás előtti, azaz kórtermi, a műtét utáni időszakban műtői), vagy késői (műtét előtt: műtői, műtét után: kórtermi) emlékképről volt-e szó.

A statisztikai feldolgozáshoz a Statistica for Windows programot használtuk. A numerikus értékek vonatkozásában átlagértéket és standard deviációt számítottunk. Az eredményeket ebben az esetben ANOVA-tesztel (az intraoperative rögzített rutin paraméterek vonatkozásában ismételt méréses variancia-analízissel) hasonlítottuk össze. A nem-numerikus adatok összehasonlítására a χ^2 -próbát alkalmaztuk. A különbségeket mindkét esetben akkor fogadtuk el szignifikánsnak, ha a p értéke 0,05 alatt volt.

3. Kritikus állapotú, szedált traumás betegek szállítás közbeni testhőmérsékletének monitorozása és a hypothermia megelőzésének

lehetősége: A vizsgálatba 30, felnőttkorú, az intenzív osztályon kezelt,

beteget vontunk be. A beválogatási kritériumok az alábbiak voltak:

- hasi traumán átesett, és emiatt operált beteg (egyéb, minor kísérsérülések, pl. egyszerű végtagtörések, végtaghematomák, illetve kontúziók nem képeztek kizárási kritériumot),
- 20 és 50 év közötti életkor,
- a műtét előtti ASA súlyossági skálán I-III súlyossági fokozatba tartozó beteg,
- stabil vitális paraméterek: a szisztolés vényomás 90 Hgmm fölött, oxigén szaturáció 95%, vagy afölött, pulzusszám 55 és 125/perc között, hematokrit 30% fölött
- Normotermia: a testhőmérséklet 36 és 37 °C között

Kizárási kritériumaink az alábbiak voltak:

- Szívmegállás és reszuscitáció az intenzív kezelés során.
- Koponya-vagy gerincsérülések
- „Fixateur externe” kezelésben részesülő betegek
- Nyílt sebek

Az intenzív osztályos kezelés során valamennyi beteg az alábbi ellátásban részesült:

- Mesterséges lélegeztetés (IPPV, 10-12 légzési frekvencia, 8 ml/tskg tidal volume, 5 vízcm PEEP) Draeger Evita 4 (Draegerwerk AG, Lübeck, Németország) típusú respirátorral

- Mesterséges táplálás: 25-30 kcal/tskg adagban Trimex Isokal (Fresenius AG, Németország)
- Volumenterápia, illetve vasokonstriktor kezelés a Schwan-Ganz katéter által meghatározott értékek alapján, a szükségleteknek megfelelően.
- Intenzív osztályos szedálás: midazolam 15-20 mg/h (Dormicum, Roche Austria GmbH) és 0,1-0,2 mg/h sufentanyl (Janssen Cilag, Beerse, Belgium).

A kórházon belüli szállítás valamennyi esetben a CT laborba történt, ellenőrző vizsgálat céljából. Szállítás közben a betegek az alábbi kezelést kapták:

- 3-6 mg/tskg/óra Propofol (Diprivan, Astra-Zeneca, Plankstadt, Németország)
- 3 µg/tskg/óra Fentanyl (Fentanyl-Janssen-Cilag, Beerse, Belgium)
- 0,1 mg/tskg vecuronium (Norcuron, Organon, Hollandia)

Az intézeten belüli szállítást minden esetben két intenzív terápiás orvos végezte a szállítószeméllyel együtt. Az intenzív osztályon a szállítás megkezdése előtt a transzportra alkalmas monitorral az alábbi paraméterek monitorozására készültünk fel:

- Vérnyomásértékek: nem invazív vérnyomásmérő, a monitorhoz tartozó opcióval, 5/perc mérési gyakoriság
- Pulzusszám
- Oxigén szaturáció
- Testhőmérséklet: A maghőmérséklet mérésére timpanikus hőmérőt alkalmaztunk. A külső hallójáratba helyezett érzékelőt vattával körbeágyasztuk, majd ragasztócsíkokkal rögzítettük a fülkagylóhoz,

ahogyan az korábbi vizsgálók leírásai alapján javasolt (71,73,74,78). Magához a méréshez Mon-a Therm digitális termométert alkalmaztunk (Mallinckrodt Anesthesiology Products Inc. St.Louis, USA). Ennek mérési pontossága 0,1 °C. Az első hőmérséklet mérést a tympanikus érzékelő behelyezését követően 5 perccel, még a szállítás megkezdése előtt végeztük.

Valamennyi beteget a szállítás megkezdése előtt betakartuk a szénszálsa (carbon fiber) melegítőtakaróval (ThermaMed GmbH, Bad Oeynhausen, Németország) oly módon, hogy a fej kivételével az egész testet fedte a melegítő eszköz, majd erre minden esetben szokványos gyapjúpokrócot terítettünk. A carbon fiber melegítőtakaró egy olyan aktív melegítést biztosító eszköz, amely akkumulátorról is működtethető, és aktív melegítő felülete 40-148 cm közötti. A készülék vezérlőegységén állítható az elérni kívánt melegítési hőmérséklet, amelyet az alkalmazás során 42 °C-ra állítottunk be. A szállítás során előzetes randomgeneráció után képezett csoportbeosztás szerint az alábbi csoport valamelyikébe soroltuk a beteget:

- „A” csoportba azok a betegek tartoztak, akiknél a melegítőtakaró vezérlőegységét a szállítás a szállítás közben bekapcsoltuk, így ők a 2 réteg takaró (a szénszálas melegítőtakaró és a gyapjúpokróc) passzív izolálása mellett aktív melegítésben is részesültek.
- A „B” csoportba azok a betegek tartoztak, akik ugyanúgy két rétegű passzív izolálásban részesültek, de a melegítőtakaró vezérlőegysége nem volt bekapcsolva (azaz aktív melegítés nem történt).

A vizsgálat során azért két intenzív terápiás orvos vett részt a szállításban, mert egyikük volt felelős a szállítás közbeni betegfelügyeletről, a beteg szükség szerinti kezeléséről, ő ismerte azt is, hogy a melegítőtakaró be-vagy kikapcsolt állapotban van-e. A vakosítás biztosításához volt szükség arra, hogy egy másik, a szállításra való előkészületben részt nem vevő (és ezáltal az illető beteg csoportbesorolását nem ismerő) intenzív terápiás orvos rögzítse a szállítás közben a beteg legontosabb vitális paramétereit. Az ő feladata az alábbi adatok dokumentálása volt:

- Vérnyomásértékek
- Szívfrekvencia
- Oxigén szaturáció
- Timpanikus hőmérséklet
- A szállítás különböző fázisaiban eltelt időtartamok (CT laborba szállítás, CT vizsgálat időtartama, ITO-ra való visszaszállítás)

Noha a fenti paraméterek ellenőrzése folyamatos volt, a kezelésben részt nem vevő orvos a fenti paramétereket csak a szállítás bizonyos fázisaiban dokumentálta. Ezek a fázisok az alábbiak voltak:

- Intenzív osztály, a szállítás megkezdése előtt
- CT-vizsgálat megkezdése előtt
- A CT vizsgálat befejezésekor
- Az intenzív osztályra való visszatéréskor

A vizsgálat módszereinek lerésához tartozik annak ismertetése is, hogy az intenzív osztályon, valamint a kórház folyosóin a külső hőmérséklet átlagosan 21 ± 1 °C, míg a CT laborban 16 ± 1 °C. A vizsgálat eredményeinek

értékelésekor a korábbi ajánlásoknak megfelelően $36,1\text{ }^{\circ}\text{C}$ alatti timpanikus hőmérséklet esetén tekintettük a betegeket hipotermiásnak.

Statisztikai módszerek: Vizsgálatunk megkezdése előtt azt a nullhipotézist követtük, hogy a két csoport között $1,5\pm 1,0\text{ }^{\circ}\text{C}$ testhőmérséklet-különbség alakul ki a szállítás befejezésekor. Ha azt tűzzük ki célul, hogy a különbségek jellemzésére alkalmazott p értéke kisebb legyen, mint 0,05, akkor 30 beteg volt az a minimális szám, amennyit a vizsgálatba be kellett vonnunk. A vizsgálat során mért paraméterek összehasonlításához a Mann-Whitney tesztet alkalmaztuk. A statisztikai analízis során a $p < 0,05$ értéke esetén fogadtuk el szignifikánsnak a különbségeket.

Eredmények

1. A sevofluran agyi keringésre kifejtett hatásának vizsgálata

Vizsgálatainkba 20 beteget (12 férfi és 8 nő) vontunk be, átlagéletkoruk 42,3±5,2 év volt. Tizennégy beteg ASA I, 6 ASA II súlyossági beosztást kapott a préopratív aneszteziológiai állapotfelmérés során. Az anesztézia indukciója előtt és azt követően regisztrált legfontosabb paramétereket az 1. táblázatban foglaltuk össze.

1. táblázat Az anesztézia indukciója előtt és azt követően regisztrált legfontosabb paraméterek

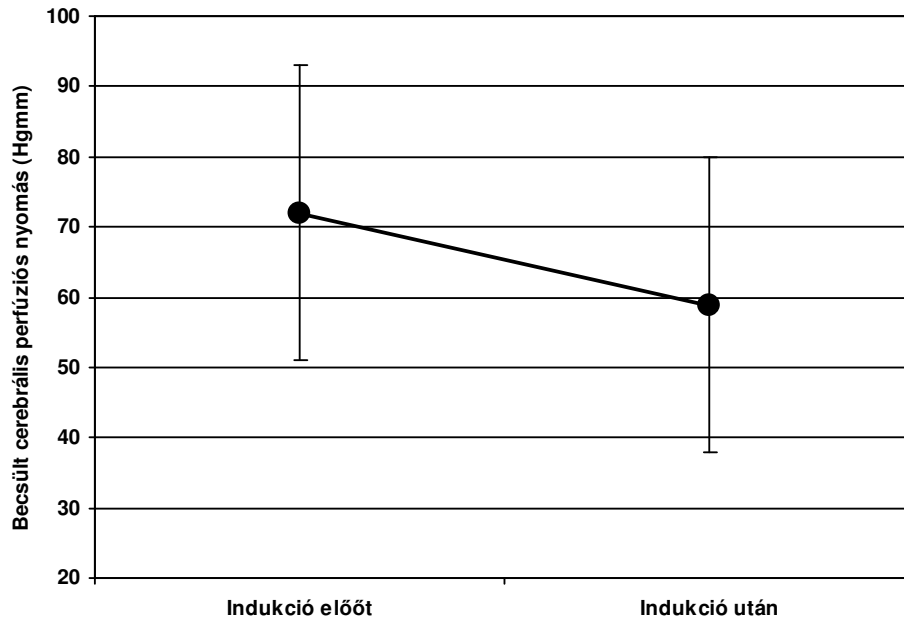
Paraméter	Indukció előtt	Indukció után	P-érték
MAP (Hgmm)	98.6±11.9	87.9±12.1	p< 0.01
Pulzusszám (1/s)	75.2±10.6	74.7±9.3	p=0.84
Sat O ₂ (%)	97.8±1.3	98.3±1.5	p=0.17
EtCO ₂ (mmHg)	35.0±2.5	33.6±3.1	p=0.18
Et. sevoflurane (%)	-	1,2±0,2	-
Bispectral index	92.7±5.5	47.7±6.7	p<0.001
MBFV (cm/s)	54.1±13.3	43.7±18.5	p=0.01
SBFV (cm/s)	82.9±20.0	69.5±22.9	p<0.05
DBFV (cm/s)	40.1±11.2	31.1±14.9	p<0.01
PI	0.79±0.2	0,92±0.2	p<0.01

Látható, hogy az anesztézia indukcióját követően az artériás középvérnyomás szignifikáns, kb. 10%-os csökkenését tapasztaltuk, míg a pulzusszám relative stabil maradt. A respirációs paraméterek, úgy mint a kilégzés végi széndioxid tenzió, valamint az oxigén szaturáció nem változott. Amint a BIS index értékéből látható, a transzkraniális Doppler mérések időpontjában a betegek már elérték az általunk kitűzött, kvánatos anesztézia mélységet.

Az artériás középvérnyomás csökkenésével párhuzamosan az a. cerebri mediában mért áramlási sebesség értékek szignifikánsan csökkentek. A csökkenés az átlagsebesség vonatkozásában 20, a szisztolés sebesség vonatkozásában 16, a disztolés sebesség értékek vonatkozásában 22%-os volt. Az anesztézia indukcióját követően a pulzációs index szignifikáns emelkedését találtuk.

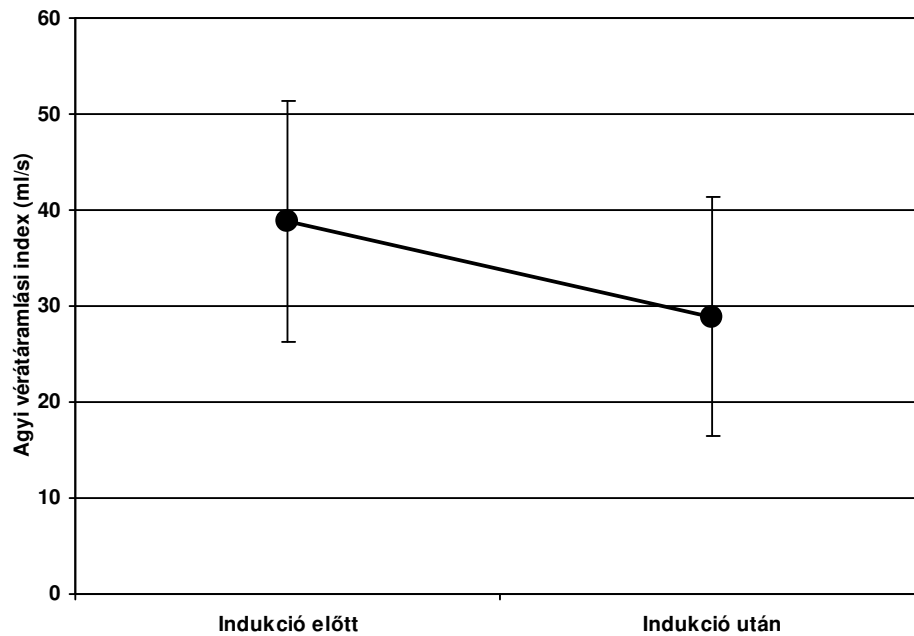
Amennyiben a szisztémás vérnyomás változását is figyelembe vettük az adatelemzés során, akkor az általunk számított cerebrális perfúziós nyomás csökkenés 18,3%-nak felelt meg. Figyelembe véve azt, hogy az artériás középvérnyomás csökkenése mindeközben kb. 10%-os volt, a perfúziós nyomás csökkenésének mértéke jelentősebb volt, mint amire egyébként a középvérnyomás változásából számítani lehetett. A cerebrális perfúziós nyomás indukció során bekövetkezett változását az 1. ábrán demonstráljuk.

1. ábra A számított cerebrális perfúziós nyomás változása az indukció során



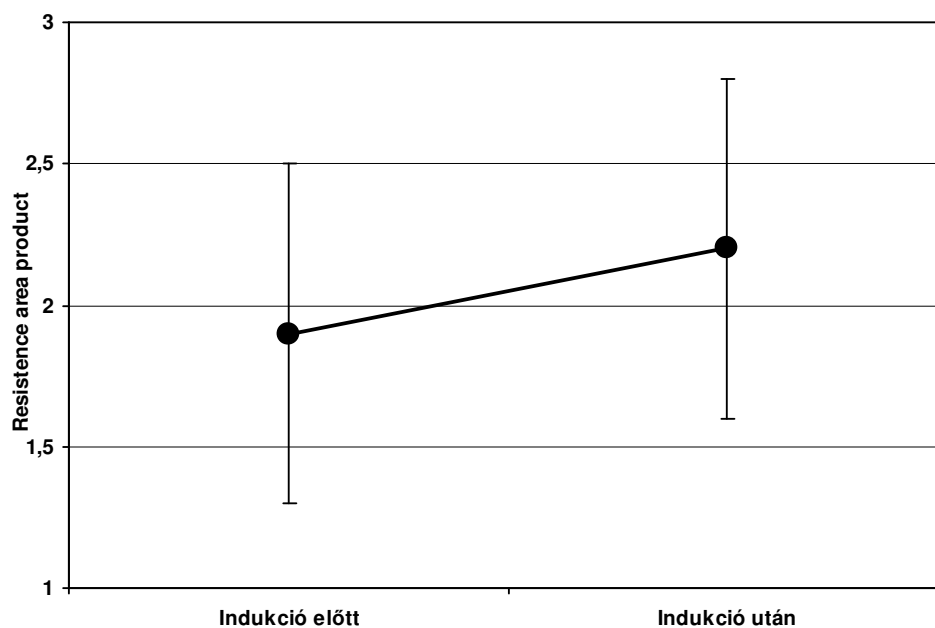
A számított cerebrális vérátáramlási index értéke a kezdeti 38.8 ± 11.4 -ről 28.9 ± 14.3 ml/s-ra csökkent, amely 25,5%-os változásnak felelt meg. (2. ábra)

2. ábra Az agyi vérátáramlási index (CBFI) változása az indukció során



Ha figyelembe vesszük, hogy az a. cerebri mediában mért átlagos áramlási sebességérték (amely az adott érterület vérátáramlásának változását fejezi ki) mintegy 20%-al csökkent, akkor a vérátáramlási index és az átlagos áramlási sebesség változásai nagyjából megfelelnek egymásnak. A 3. ábrán az is látható, hogy mindeközben az agyi kiserek ellenállását kifejező „resistance area product” (RAP) értéke 15%-al nőtt.

3. ábra A RAP változása az indukció során



2. Az anesztézia mélység monitorok alkalmazásának vizsgálata:

Összesen 104 beteget vontunk be a vizsgálatba. Ezek közül 53 beteget randomizáltunk az AAI csoportba, 51-et pedig a tradiocális csoportba. A legfontosabb klinikai jellemzőket és a beavatkozás során monitorozott paramétereiket a 2. táblázatban mutatjuk be.

2. Táblázat A vizsgált betegek legfontosabb klinikai jellemzői és a vizsgálat során monitorozott paraméterek

	Tradicionalis (n=51)	AAI (n=53)	p-érték
Életkor (év)	45,2±11,5	48,9±15,2	p=0,31
Nem (N/F)	24/27	26/27	p= 0,78/ p=0,71
Testsúly (kg)	81,6±16,7	77,8±13,2	p=0,46
A műtét tartama (min.)	95,0±28,4	92,8±28,8	p=0,78
Átlagos SBP (Hgmm)	118,0±25,1	118,2±49,3	p=0,91
Átlagos DBP (Hgmm)	72,2±17,5	70,1±15,2	p=0,09
Átlagos pulzusszám (1/min)	68,9±14,8	68,2±14,6	p=0,38
Átlagos Sat O₂ (%)	97,4±4,1	97,7±1,6	p=0,11
EtCO₂ (Hgmm)	29,6±3,6	29,4±3,1	p=0,37

Az AAI értékek összehasonlítása a két csoportban: A 3. táblázatban azt mutatjuk be, hogy a teljes műtéti periódus idejéből a két csoportban hány százalékot töltött a készülék működési leírásának megfelelően az elvárt sebészi anesztézia, az ennél felszínesebb hipnózis és a mélyebb hipnózis

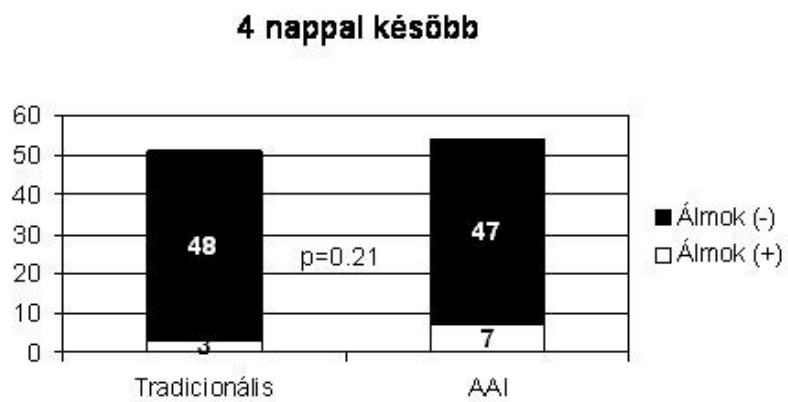
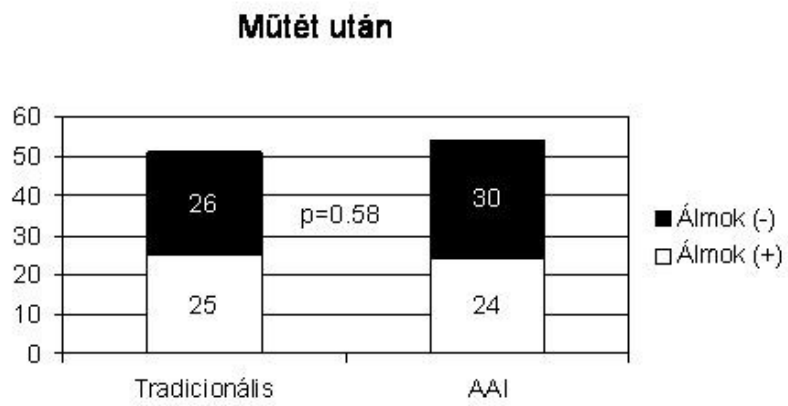
tartományában. Látható, hogy a tradicionálisan vezetett anesztézia csoportban a betegek kevesebb időt töltöttek a megfelelő sebészi narkózis zónájában és a felszínesebb zónában és hosszabb ideig részesültek az AAI érték szerint mélyebb sebészi narkózisban.

3. táblázat A műtét teljes tartama alatt a megfelelő hipnózis zónában, a felszínesebb, illetve mélyebb hipnózisban töltött idő %-os megoszlási aránya a két csoportban

	AAI	Tradicionális	P-érték
Zóna fölött (felszínes)	27.2±15.9%	16.8±16.1%	p<0.001
Zónában (megfelelő)	55.1±15,7%	44.6±20.3%	p<0.001
Zóna alatt (mély)	18.1±11.6%	38.5±24.3%	p<0.001

A kérdőívek értékelése: A betegeket közvetlenül a műtét után és négy nappal később is megkérdeztük, hogy emlékeznek-e álomra a beavatkozás idejéből. A kérdőíves felmérés eredményeit a 4. ábrán mutatjuk be. Látható, hogy közvetlenül a műtét után a két csoportban közel hasonló arányban számoltak be a betegek intraoperatív álmokról és a későbbi posztoperatív szakban a visszaidézett álmok száma mindkét csoportban körülbelül azonos mértékben csökkent. Összefoglalóan azt mondhatjuk, hogy a két csoportban az intraoperatív álmok incidenciája nem különbözött.

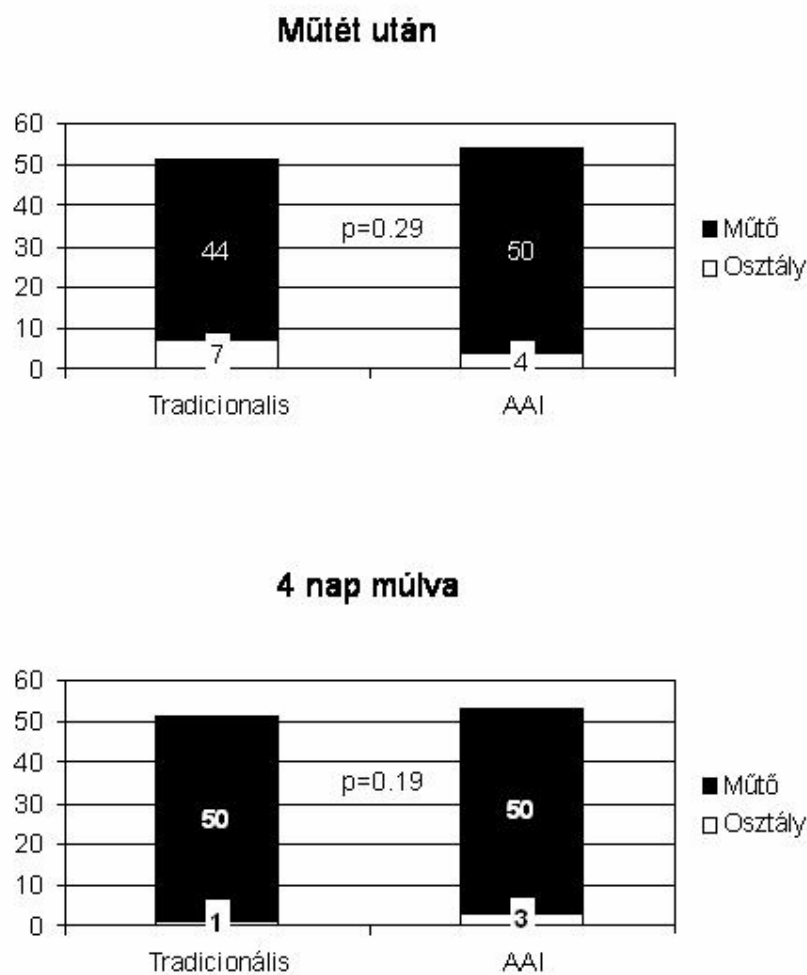
4.ábra Az intraoperatív álmok visszaidézésének képessége a korai posztoperatív szakban és 4 nappal később



A betegek műtét előtti utolsó élményével kapcsolatos emlékeinek összehasonlításakor mindkét csoportban hasonló arányban fordultak elő még

a műtőbe szállítás előtti osztályos és a műtőre vonatkozó emlékek. Négy nappal az anesztézia után a betegek csaknem valamennyien műtői emlékképekről számoltak be. A két csoport között e vonatkozásban nem találtunk statisztikailag szignifikáns különbséget (5. ábra).

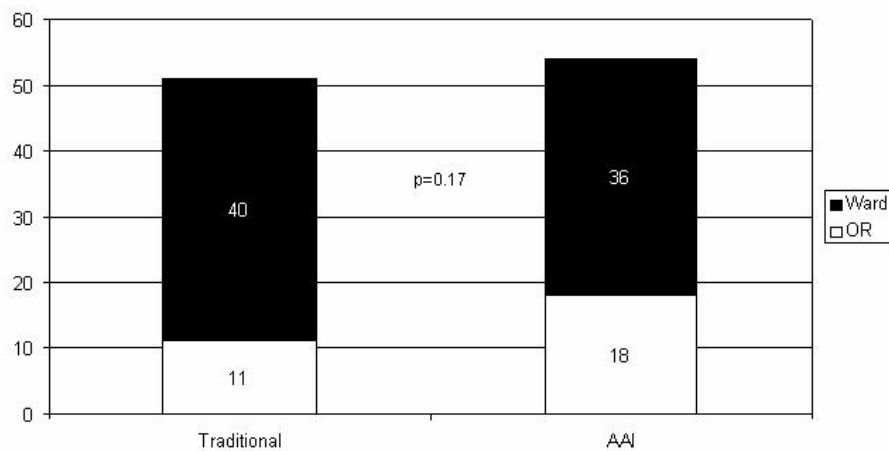
5. ábra Emlékképek megoszlása a korai posztoperatív szakban és 4 nappal később



Négy nappal a műtét után megkérdeztük a betegeket, hogy mi volt az első dolog, amire emlékeztek a műtési narkózist követő időszakból. Az

eredményeket a 6. ábrán mutatjuk be. Az osztályos tartózkodásra vonatkozó emlékképek és a posztoperatív műtői emlékképek között nem volt különbség a két csoportban.

6. ábra A posztoperatív első emlékek megoszlása 4 nap múlva



Az anesztetikum és analgetikum fogyasztás elemzése: A fentanyl fogyasztást összehasonlítva nem találtunk szignifikáns különbséget az AAI csoport és a tradicionálisan vezetett narkózisok csoportja között (Tradicionális csoport: 4.79 ± 1.31 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$, AAI csoport: $4,6 \pm 1,7$ $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$.). A sevofluran fogyasztás a konvencionálisan vezetett anesztéziák csoportjában magasabb volt (1.38 ± 0.41 vol%), mint az AAI csoportban (1.16 ± 0.4 vol%). A különbség statisztikailag szignifikáns volt, átlagosan 18%-nak felelt meg.

3. Kritikus állapotú, szedált traumás betegek szállítás közbeni testhőmérsékletének monitorozása és a hipotermia megelőzésének lehetősége:

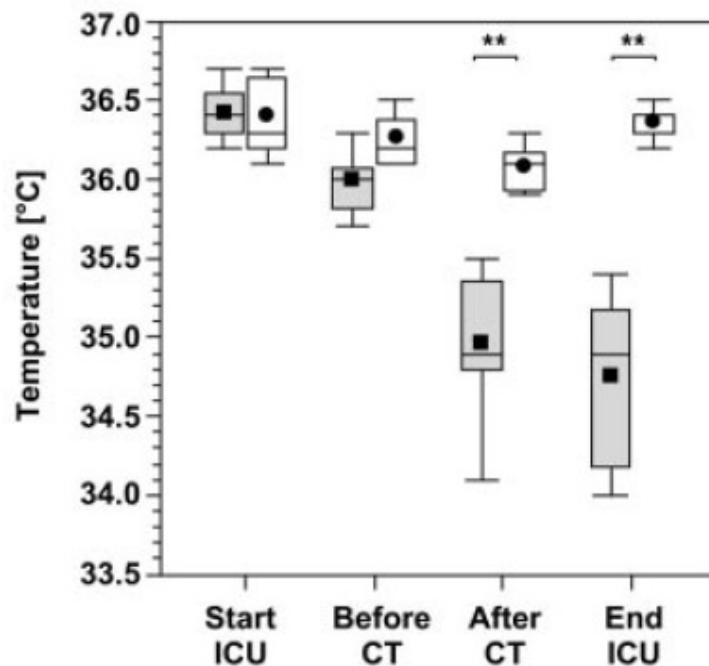
Összesen 30 beteget vizsgáltuk, 15-15 beteget randomizáltunk az aktív melegítés és a passzív hőizolálás vizsgálati csoportjába. A vizsgált populáció legfontosabb jellemzőit, valamint a betegszállítás különböző fázisainak időtartamát a 4. táblázatban foglaltuk össze.

4. táblázat A vizsgált populáció legfontosabb jellemzői, valamint a betegszállítás különböző fázisainak időtartama

	Aktív melegítés (A)	Passzív melegítés (B)	p-érték
Életkor (év)	38,7±8,0	37,0±8,1	0,41
Nem (F/N)	9/6	9/6	
Testmagasság (cm)	174,2±6,7	173,6±6,2	0,81
Testsúly (kg)	75,9±9,3	77,6±5,8	0,78
APACHE II	19,8±2,7	19,4±2,4	0,68
A szállítás tartama a CT-laborig (perc)	19,9±2,2	20,6±1,7	0,44
A CT vizsgálat tartama (perc)	19,7±2,0	20,1±2,7	0,9
A CT-ből az ITO-ra való visszaszállítás tartama	20,0±1,7	21,3±3,4	0,29
Diagnózis	Májvérzés: 2 Lépruptura: 3 Gyomorfal-repedés: 2 Colon ruptura: 1 Vesevérzés: 2 Rectalis ruptura: 1 Pancreas contusio: 1 Vena mesenterica sérülés: 1 Vékonybél necrosis: 1	Májvérzés: 2 Lépruptura: 5 Gyomorfal-repedés: 2 Colon perforatio: 2 Epehólyag ruptura: 2 Hasfali haematoma: 1 Ileum vérzés: 1	

A testhőmérséklet szállítás közbeni változását a 7. ábrán mutatjuk be. Az ábrán látható, hogy az intenzív osztályon, a szállítás megkezdése előtt mindkét csoportban normotermiások voltak a betegek. A passzív hőizolálás csoportjában már a szállítás első 20 percében észlelhető volt a timpanikus hőmérséklet csökkenése, de a CT vizsgálat megkezdéséig még normotermiás tartományban voltak a betegek. Jelentősebb testhőmérséklet csökkenés a CT laborban tartózkodás során alakult ki mindkét csoportban. Az aktív melegítés csoportjában a testhőmérséklet ebben az esetben sem csökkent a normotermiás küszöb alá, ezzel szemben a passzív hőizolálás csoportjában hipotermia alakult ki, mely a szállítás további fázisában fokozódott. Az intenzív osztályra való visszatéréskor a két csoport között jelentős testhőmérséklet-különbség volt kimutatható.

7. ábra A testhőmérséklet változása a szállítás különböző fázisaiban



Megbeszélés

1. A sevofluran agyi keringésre kifejtett hatásának vizsgálata

Vizsgálatainkkal igazoltuk azt a korábbi megfigyelést, mely szerint a megfelelő anesztézia mélység elérését követően a szisztémás vérnyomás és következményesen az agyi vérátáramlás csökkenése következik be, ezzel egyidejűleg a cerebrovaszkuláris rezisztencia nő. A nemzetközi irodalomban is ez volt az első olyan vizsgálat, amely a transzkraniális Dopplerrel mért áramlási sebesség érték változás mellett a szisztémás vérnyomás változását is figyelembe vette a sevofluran agyi vérkeringésre kifejtett hatásának vizsgálata során. Ahhoz, hogy a mérések során a szisztémás vérnyomást is figyelembe lehessen venni, a becsült cerebrális perfúziós nyomás, a cerebrális vérátáramlási index és a resistance area product értékét számítottuk ki és hasonlítottuk össze a narkózis indukciója előtt és a sebészi narkózis időpontjában. Az agyi vérátáramlás vizsgálatában az elmúlt években egyre szélesebb körben terjed el ezeknek az indexeknek a használata, így pl. fejsérültekben és préeklampsziás betegekben (26) (27, 28). Autoregulációs tesztek azt mutatták, hogy a felsorolt, kalkulált index értékek és az agyi vérátáramlás valós értéke között megfelelő korreláció van (28).

Noha a sevofluran agyi vérkeringésre kifejtett hatását számos vizsgálatban tanulmányozták, csak néhány olyan vizsgálat ismert, amelynek során valamilyen anesztézia mélység monitorral (BIS vagy AEP) meghatározták volna az elektrofiziológiailag megfelelő hipnózis mélységet és az agyi vérátáramlást ebben a fázisban mérték volna (13-15, 23). Vizsgálatainkhoz hasonlóan e szerzők is az a. cerebri media áramlási sebességének csökkenését találták. Kaisti és munkatársai igazolták azt is, hogy a sevofluran

dózisfüggő módon befolyásolja az agyi vérátáramlást: 0 és 1 MAK érték között az agy valamennyi régiójában véráramlás csökkenést lehet kimutatni, míg 1-1,5 MAK között a frontális kéregállományban a vérátáramlás jelentős fokban csökken. A koncentráció további növelése a frontális kéregben további véráramlás csökkenést eredményez, de egyidejűleg a kisagy véráramlása növekszik. A teljesség kedvéért meg kell jegyezzük, hogy a szokványosan alkalmazott klinikai dózisban a sevofluran agyi vérátáramlását tanulmányozó vizsgálatok eredményeit három csoportba lehet osztani: nincs változás az agyi véráramlásban a szer hatására (5, 6), a véráramlás nő (2, 7, 8) a véráramlás csökken (10, 11, 13-15). Az ellentmondásokra minden bizonnyal több ok magyarázatul szolgálhat: különböztek az agyi vérátáramlás mérésére alkalmazott módszerek, különböző koncentrációban és különböző kombinációban alkalmazott sevofluran (pl. más volt az indukcióra alkalmazott szer az egyes vizsgálatokban) és felmerül az is, hogy a szer az agyi vérátáramlást ugyanazon MAK értéken individuálisan másképpen befolyásolja. A szakirodalom legfrissebb adatai szerint a sevofluran a klinikailag alkalmazott dózisban indirekt úton, az idegszövet metabolikus aktivitásának csökkenése révén, az áramlás-metabolizmus kapcsolódás (flow-metabolism coupling) útján csökkenti az agy vérátáramlását. A koncentráció emelésével azonban egyre inkább előtérbe kerül a szernek az agyi erekre kifejtett direkt értágító hatása.

Az agyi vérátáramlás mérésére az elmúlt 2 évtizedben a transzkraniális Doppler az egyik legszélesebb körben alkalmazott eljárás volt az aneszteziológiai tanulmányokban. Meg kell azonban említenünk, hogy a módszer egyik legfontosabb korláta, hogy nem a vérátáramlás abszolút

értékét méri, hanem a sebesség értékek változása arányos az adott érterület agyi vérátáramlásában bekövetkezett változással. Ez csak abban az esetben van így, ha a Willis kört alkotó nagyerek (amelyekben az áramlási sebesség értékét mérjük) átmérője a mérés során változatlan marad. Mindemellett a szisztémás vérnyomás változásai szintén befolyásolják az agyi vérátáramlást és az agyi erekben mérhető áramlási sebesség értékét. Ez utóbbit kívántuk figyelembe venni akkor, mikor a becsült cerebrális perfúziós nyomás, a cerebrális vérátáramlási index és a resistance area product értékét kiszámítottuk, hiszen ezek számolásakor az artériás középvérnyomás értéket is figyelembe vettük.

A vizsgálatunk eredményei azt mutatták, hogy a cerebrális vérátáramlási index és az abszolút áramlási sebesség értékek hasonló tendenciát mutattak az indukció során (mindkettő csökkent). Ennek alapján felmerül a kérdés, hogy a kalkulált indexek alkalmazása szolgáltatott-e új információt a sebességértékekkel összehasonlítva. Az eredmények részletes analízise során kiderül, hogy az artériás középvérnyomás mintegy 10%-al csökkent az anesztézia indukciója során. Amennyiben az agyi erek autoregulációja megfelelő, a szisztémás vérnyomás csökkenése az agy arterioláinak dilatációjához kell hogy vezessen, hogy az agy véráramlása a vérnyomásváltozás ellenére állandó maradjon. A sevofluranról a korábbi vizsgálatokból ismert, hogy nem befolyásolja az agyi erek autoregulációját (19). Amennyiben az autoreguláció megtartott, akkor a 10%-os szisztémás középvérnyomás csökkenés ezzel arányos mértékű vérátáramlás változást kellett volna hogy kiváltson. Ezzel szemben a sevofluran anesztézia során mi 25%-os vérátáramlás csökkenést mértünk, amely nagyságrendileg jelentős

mértékben különbözik a szisztémás vérnyomás változásától. A transzkraniális Doppler metodológiai háttéréhez tartozik annak magyarázata, hogy az a. cerebri mediában mért áramlási sebesség érték csökkenése alapvetően két mechanizmus révén következhet be: vagy az illető érterület arterioláinak összehúzódása, vagy magának az a. cerebri mediának a konstriktója révén. Amennyiben az arteriolákra kifejtett vazokonstriktor hatásról van szó, akkor egyidejűleg a pulzációs index és a resistance area product értékeinek is emelkednie kell, hiszen ezek fejezik ki a perifériás ellenállás növekedését. Vizsgálatainkkal igazoltuk is, hogy ebben az esetben a rezisztencia fokozódásáról van szó. A 10%-os MAP csökkenés és a 25%-os véráramlás csökkenés közötti eltérésnek egy részéért tehát minden bizonnyal az arteriolák vazokonstriktója felelős, ugyanakkor azt kell feltételeznünk, hogy emellett a sevofluran direkt, a nagyerekre kifejtett vazodilatációs hatást is kifejti, hiszen a véráramlás változás mértéke jelentősebb mértékű volt, mint azt önmagában az autoregulációs válasz alapján várni lehetett volna, hiszen a rezisztencia is csak 15%-al emelkedett. Az eltérés magyarázatára feltételezhetnénk azt is, hogy a $p\text{CO}_2$ indukciót követő enyhe csökkenésének is szerepe lehet az agyi erek vazokonstriktójában, de a széndioxid tenzió csökkenése olyan enyhe volt, ami elhanyagolható mértékű változást okoz az agy véráramlásában. A sevofluran direkt, nagyerekre kifejtett vazodilatációs hatását humán vizsgálatok korábban már megerősítették (4, 23). Az is ismert, hogy ez a hatás az agyban mind a nagy, mind pedig a kiserek területén jelen van és az ATP-függő kalium-csatornák befolyásolása révén jön létre (16). Bár a fenti hipotézis (autoregulációs vasokonstriktó a szisztémás vérnyomás csökkenése miatt + a nagyerekre kifejtett dilatációs hatás) jól magyarázza a

sevofluran agyi véráramlásra kifejtett hatását és eredményeinket, meg kell azonban jegyezzük, hogy MRA vizsgálatokkal nem tudták kimutatni az a. cerebri media átmérőjének növekedését különböző vazokonstriktor és vazodilatációs ingerek alkalmazása során, bár az is igaz, hogy a szerre vonatkozóan nem áll rendelkezésre ilyen vizsgálat (29). A tudományos korrektség kedvéért mégis fel kell vetnünk annak lehetőségét is, hogy a sevofluran csökkenti az idegsejtek metabolikus igényét is (amellett, hogy a szisztémás vérnyomáscsökkenés miatt autoregulációs vazokonstriktiót okoz) és ez magyarázná a jelentősebb mértékű vérátáramlás csökkenést.

2. Az anesztézia mélység monitorok alkalmazásának vizsgálata:

Vizsgáلتaink egyik legfontosabb eredménye annak igazolása, hogy egy tapasztalt aneszteziológus megfelelő mélységű anesztéziát képes biztosítani betegeinek önmagában a klinikai jelek alapján vezetett narkózis során is. Erre utal az a megfigyelésünk, hogy az alvásmélység monitorral vezetett anesztéziák és a konvencionálisan vezetett anesztéziák csoportjában nem különbözött az intraoperatív álmok és a posztoperatív emlékképek előfordulási gyakorisága. Eredményeink látszólag ellentmondásban vannak néhány korábbi megfigyeléssel, amelyek arról számoltak be, hogy az anesztézia mélység monitorok alkalmazása csökkenti az intraoperatív álmok és az intraoperatív ébrenlétek előfordulási gyakoriságát. Meg kell azonban jegyeznünk, hogy ezek a korábbi tanulmányok jobbra magas rizikójú (traumás, szívsebészeti és császármetszésen átesett) betegeken történtek, ezekről pedig köztudott, hogy eleve magasabb az intraoperatív ébrenlétek előfordulási gyakorisága (50,51,52). Az ezzel foglalkozó tanulmányokból az is

ismert, hogy az intraoperatív ébrenlét egyéb fontos rizikófaktorai közé az ASA III-V állapotú betegek (53,54), az aneszteziológiai technika (az inhalációs szerek alkalmazásának mellőzése), és kisebb mértékben a betegek neme és életkora is hozzátartoznak (53,55). Figyelembe véve ezt a felsorolást, az általunk vizsgált betegpopuláció több szempontból sem tekinthető magas rizikójúnak az intraoperatív ébrenlétek és álmok szempontjából, hiszen mi ASA I-II súlyosságú betegeket vizsgáltunk, akiknek tervezett discus-hernia műtétjük volt és a narkózis során inhalációs anesztetikumot is alkalmaztunk. Minden bizonnyal ezzel is magyarázható, hogy egyik vizsgálati csoportunkban sem fordult elő intraoperatív ébrenlét. Figyelembe véve azt, hogy az intraoperatív ébrenlétek incidenciája az irodalmi adatok alapján még a magas rizikójú betegekben is szerencsére alacsony (0.1-0.2%-, azaz 1-2 /1000 anesztézia) (31,32), akkor eredményeink nem meglepőek.

Az intraoperatív álmok incidenciájáról keveset tudunk, de egyes adatok szerint gyakoriak (41). A mi betegeink között közvetlenül a műtét után közel a vizsgáltak fele számolt be intraoperatív álmokról. A teljesség kedvéért azt is meg kell azonban jegyezzük, hogy ezeket az intraoperatív álmokat a posztoperatív 4. napon már lényegesen kevesebb betegünk tudta felidézni. Ez a megfigyelésünk megfelel annak a korábban közölt kutatási eredménynek, mely szerint az intraoperatív álmok leggyakrabban ASA I-II súlyosságú, fiatal betegekben fordulnak elő és a visszaidézés képessége a posztoperatív időszakban jelentősen csökken (41).

Vizsgálatunk másik lényeges megfigyelése az anesztéziából való posztoperatív visszatérésre vonatkozik. Betegeinket 4 nappal a műtét után megkérdezve arról, hogy mi volt az első élmény, amire a posztoperatív

szakban emlékeztek, az AAI csoportba tartozók 1/3-a műtői első élményről számolt be, míg a konvencionális anesztéziák csoportjában ez az arány mindössze 1/4 volt. Bár ez a különbség statisztikailag nem bizonyult szignifikánsnak, mégis olyan tendenciára utalhat, amelynek tisztázására további vizsgálatok szükségesek, hiszen arra utalhat, hogy az AAI csoportban a narkózisból való visszatérés gyorsabban következik be. Ez egyébként megfelel korábbi vizsgálok beszámolóinak is (46,54). A konvencionális csoport hosszabb visszatérési ideje azzal a megfigyelésünkkel magyarázható, mely szerint az e csoporthoz tartozó betegek a teljes műtéti időszak nagyobb hányadát töltötték az elektrofiziológiailag mélyebb hipnózis zónájában, mint az AAI csoport betegei.

A megfelelő mélységű anesztézia biztosítása mellett az anesztézia mélység monitorok alkalmazását finansziális szempontok is alátámasztották: bebizonyosodott, hogy használatukkal az anesztetikum és az analgetikum fogyás csökkenthető (45,46,56,57,58). A teljesség kedvéért meg kell azonban azt is jegyeznünk, hogy olyan vizsgálatok is napvilágot láttak, amelyek nem igazolták ezt (59). Saját vizsgálatunkban a fentanyl fogyás hasonló volt a két csoportban és a sevofluran mennyisége is csak mérsékelten (18%) volt csökkenthető az AEP monitor alkalmazásával.

Vizsgálatunkat kritikusan értékelve meg kell állapítanunk, hogy alacsony rizikójú, ASA I-II súlyosságú betegekben az anesztézia mélység monitor alkalmazása a tapasztalt aneszteziológus által konvencionálisan, a klinikai jelek alapján vezetett anesztéziákkal összehasonlítva nem járult hozzá az intraoperatív álmok és ébrenlétek számának csökkenéséhez. Noha az anesztézia mélység monitor alkalmazása mellett az anesztetikum fogyás

mérsékelten csökkenthető, az egyszer használatos vizsgálati elektródok költsége ezt a megtakarítást ellensúlyozza. Ezt figyelembe véve már a nemzetközi irodalomban is néhányan megkérdőjelezik az anesztézia mélység monitorok rutin alkalmazásának szükségességét az egyébként alacsony rizikójú betegekben (38,42).

Felmerül a kérdés, hogy lesz-e akkor a jövőben az anesztézia mélység monitorok alkalmazásának jelentősége alacsony rizikó csoportba tartozó betegekben. A jelenlegi ismereteink szerint e készülékek hasznosan alkalmazhatók az aneszteziológiai tevékenység tanulási folyamatában (rezidensek, szakorvosjelöltek, új, az altatórvos számára korábban nem alkalmazott aneszteziológiai módszerek bevezetések). A másik potenciális jelentősége az anesztézia mélység monitorok alkalmazásának az a korábbi megfigyelés, mely szerint az anesztézián átesett betegek hosszú távú mortalitásának egyik rizikófaktora lehet, hogy mennyi időt töltött az elektrofiziológiailag a szükségesnél mélyebbnek ítélt anesztézia fázisában (47). Újabban erre egy külön megnevezést –kumulatív mély hipnózis- is bevezettek. Amennyiben evidencia szinten is igazolódik, hogy a kumulatív mély hipnózis a hosszú távú mortalitás független rizikófaktora, akkor várhatóan szélesebb körben létjogosultságot nyer majd az anesztézia mélység monitorok rutin alkalmazása.

3. Kritikus állapotú, szedált traumás betegek szállítás közbeni

testhőmérsékletének monitorozása és a hipotermia megelőzésének

lehetősége: Vizsgálataink során igazoltuk, hogy kritikus állapotú traumás betegekben az intrahospitalis transzport közben a hipotermia kialakulásának nagy az esélye. Eredményeink összhangban vannak a korábbi megfigyelésekkel, amelyek arról számoltak be, hogy a mentés (71), a sürgősségi ellátóhelyen tartózkodás (79), valamint az intenzív osztályos kezelés során (81) a hipotermia gyakran előfordul. A mi vizsgálatainkkal a kritikus állapotú betegek ellátását leíró folyamat egy olyan következő lépésével egészítettük ki az ismereteket, amelyek eddig hiányoztak. A mi betegpopulációnkban valamennyi, a passzíve melegített csoportba tartozó betegnél kialakult a szállítás során enyhe hipotermia. Az adatok részletesebb elemzéséből az is kiderül, hogy a hőveszteség legnagyobb része a CT vizsgálat időtartama alatt történt, amit minden bizonnyal a CT labornak az intenzív osztályhoz, illetve a szállítás során igénybevett folyosóknak a hőmérsékletéhez (21 °C) viszonyított jelentősen alacsonyabb (16 °C) környezeti hőmérsékletével lehet magyarázni. Vizsgálatainkkal azt is igazoltuk, hogy a szénszálas, aktiv melegítést biztosító eszközzel a szállítás közbeni lehűlés hatékonyan megelőzhető. Vizsgálatainkkal azt a korábbi kísérletes megfigyelést is igazoltuk, mely szerint a hipotermia megelőzésében az aktiv melegítés jelentős mértékben hatékonyabb, mint az akár több rétegben is alkalmazott passzív hőizolálás (82). Így aztán aligha meglepő az a megfigyelésünk, hogy a testhőmérséklet az aktiv melegítés csoportjában mérsékelten emelkedett a szállítás során, ezzel szemben a passzív hőizolálási csoportban a betegszállítás folyamata során egyenletesen csökkent.

Végeredményben az aktívan melegített csoport betegei átlagosan 1,5 °C-kal magasabb testhőmérséklettel érkeztek vissza az intenzív osztályra, mint a passzív hőizolálásban részesülő betegek. Ezt a különbséget jelentősnek kell tekintenünk, hiszen ilyen mértékű hőmérsékletcsökkenés esetén már számos szövődmény kialakulásával kell számolni (69). Mivel az autonóm hőszabályozás lehülés elleni védekező mechanizmusához a bőr mintegy 20%-ban járul hozzá, a bőrhőmérséklet 4 °C-kal történő emelése a maghőmérséklet 1 °C-os csökkenése miatt létrejövő vazokonstriktor választ kompenzálni képes. Számos korábbi klinikai vizsgálat megerősítette, hogy a hipotermia több, úgynevezett minor és major következménnyel jár. A minor szövődmények közé sorolják egyebek között a gyógyszerek metabolizmusának lelassulását, a didergést, a hődiszkomfort érzést, valamint a fájdalomingerekkel szembeni fokozott érzékenységet. A kritikus állapotú betegek szempontjából kiemelkedő fontosságú major szövődmények a miokardiális isémia veszélye, a koagulációs rendszer csökkent működése, melynek következtében a transzfúziós igény megnövekedése figyelhető meg, a sebfertőzések gyakoriságának fokozódása, valamint a végeredményben megnyúlt intenzív osztályos és kórházi tartózkodási idő (83). Mindezeket figyelembe véve a kritikus állapotú betegek hőszabályozási zavaraira különös és a jelenegi gyakorlatnál nagyobb szerepet kell tulajdonítanunk.

Összefoglalás

Az értekezésben három, az aneszteziológiai gyakorlatban alkalmazható, monitorozási technikával kapcsolatos vizsgálataink eredményét összegeztük.

Megállapításaink az alábbiak voltak:

1. A kielégítő mélységű anesztézia elérésekor a sevofluran csökkenti az artériás középvérnyomást és ezzel párhuzamosan az agyi vérátáramlást is. A nemzetközi aneszteziológiai irodalomban először alkalmaztuk a sevofluran hatásának tanulmányozására a szisztémás vérnyomás változását is figyelembe vevő becsült cerebrális perfúziós nyomás és cerebrális vérátáramlási indexet.
2. Vizsgálataink alapján azt valószínűsíthetjük, hogy a sevofluran az agyi nagyerek direkt vazodilatációja, valamint a szisztémás vérnyomás csökkenése révén csökkenti az agyi erek vérátáramlását.
3. Megállapítottuk, hogy ASA I-II súlyossági kategóriába tartozó betegekben a tapasztalt aneszteziológus által a klinikai jelek alapján vezetett narkózis során nem fordul elő intraoperatív ébrenlét és az intraoperatív álmok sem gyakoribbak, mint ha a narkózist anesztézia mélység monitor segítségével vezetik.
4. Önálló megállapításunk, az is, hogy a rutin, klinikai jelek alapján vezetett narkózisok során a betegek a műtét időtartamából nagyobb hányadot töltenek az elektrofiziológiailag mélyebb hipnózis állapotában.
5. Megállapítottuk, hogy a kritikus állapotú, szedált betegek intrahospitális transzportja során enyhe hipotermia kialakulásával kell számolni.

6. Vizsgálataink során igazoltuk, hogy a szállítás közben fellépő hipotermia aktiv melegítést biztosító melegítőtakaró alkalmazásával hatékonyan megelőzhető.

Irodalomjegyzék

1. Delgado-Herrera L, Ostroff RD, Rogers SA. Sevoflurane: approaching the ideal inhalational anesthetic. a pharmacologic, pharmacoeconomic, and clinical review. *CNS Drug Rev* 2001;7:48-120.
2. Lorenz IH, Kolbitsch C, Hormann C, et al. Subanesthetic concentration of sevoflurane increases regional cerebral blood flow more, but regional cerebral blood volume less, than subanesthetic concentration of isoflurane in human volunteers. *J Neurosurg Anesthesiol* 2001;13:288-95.
3. Petersen KD, Landsfeldt U, Cold GE, et al. Intracranial pressure and cerebral hemodynamic in patients with cerebral tumors: a randomized prospective study of patients subjected to craniotomy in propofol-fentanyl, isoflurane-fentanyl, or sevoflurane-fentanyl anesthesia. *Anesthesiology* 2003;98:329-36.
4. Matta BF, Heath KJ, Tipping K, Summors AC. Direct cerebral vasodilatory effects of sevoflurane and isoflurane. *Anesthesiology* 1999;91:677-80.
5. Fairgrieve R, Rowney DA, Karsli C, Bissonnette B. The effect of sevoflurane on cerebral blood flow velocity in children. *Acta Anaesthesiol Scand* 2003;47:1226-30.
6. Schlunzen L, Vafae MS, Cold GE, Rasmussen M, Nielsen JF, Gjedde A. Effects of subanaesthetic and anaesthetic doses of sevoflurane on regional cerebral blood flow in healthy volunteers. A positron emission tomographic study. *Acta Anaesthesiol Scand* 2004;48:1268-76.
7. Bundgaard H, von Oettingen G, Larsen KM, et al. Effects of sevoflurane on intracranial pressure, cerebral blood flow and cerebral metabolism. A dose-response study in patients subjected to craniotomy for cerebral tumours. *Acta Anaesthesiol Scand* 1998;42:621-7.

8. Kolbitsch C, Lorenz IH, Hormann C, et al. A subanesthetic concentration of sevoflurane increases regional cerebral blood flow and regional cerebral blood volume and decreases regional mean transit time and regional cerebrovascular resistance in volunteers. *Anesth Analg* 2000;91:156-62.
9. Oshima T, Karasawa F, Okazaki Y, Wada H, Satoh T. Effects of sevoflurane on cerebral blood flow and cerebral metabolic rate of oxygen in human beings: a comparison with isoflurane. *Eur J Anaesthesiol* 2003;20:543-7.
10. Schwender D, End H, Daunderer M, Fiedermutz M, Peter K. Sevoflurane and the nervous system. *Anaesthesist* 1998;47 S1:S37-S42.
11. Mielck F, Stephan H, Weyland A, Sonntag H. Effects of one minimum alveolar anesthetic concentration sevoflurane on cerebral metabolism, blood flow, and CO₂ reactivity in cardiac patients. *Anesth Analg* 1999;89:364-9.
12. Kaisti KK, Langsjö JW, Aalto S, et al. Effects of sevoflurane, propofol, and adjunct nitrous oxide on regional cerebral blood flow, oxygen consumption, and blood volume in humans. *Anesthesiology* 2003;99:603-13.
13. Holzer A, Greher M, Hetz H, et al. Influence of aortic blood flow velocity on changes of middle cerebral artery blood flow velocity during isoflurane and sevoflurane anaesthesia. *Eur J Anaesthesiol* 2001;18:238-44.
14. Holzer A, Winter W, Greher M, et al. A comparison of propofol and sevoflurane anaesthesia: effects on aortic blood flow velocity and middle cerebral artery blood flow velocity. *Anaesthesia* 2003;58:217-22.
15. Kaisti KK, Metsähonkala L, Teras M, et al. Effects of surgical levels of propofol and sevoflurane anesthesia on cerebral blood flow in healthy subjects studied with positron emission tomography. *Anesthesiology* 2002;96:1358-70.

16. Iida H, Ohata H, Iida M, Watanabe Y, Dohi S. Isoflurane and sevoflurane induce vasodilation of cerebral vessels via ATP-sensitive K⁺ channel activation. *Anesthesiology* 1998;89:954-60.
17. Papadimitriou LS, Livanios SH, Moka EG, Demesticha TD, Papadimitriou JD. Cerebral blood flow velocity alterations, under two different carbon dioxide management strategies, during sevoflurane anesthesia in gynecological laparoscopic surgery. *Neurol Res* 2003;25:361-9.
18. Rowney DA, Fairgrieve R, Bissonnette B. Cerebrovascular carbon dioxide reactivity in children anaesthetized with sevoflurane. *Br J Anaesth* 2002;88:357-61.
19. Gupta S, Heath K, Matta BF. Effect of incremental doses of sevoflurane on cerebral pressure autoregulation in humans. *Br J Anaesth* 1997;79:469-72.
20. Nishiyama T, Matsukawa T, Yokoyama T, Hanaoka K. Cerebrovascular carbon dioxide reactivity during general anesthesia: a comparison between sevoflurane and isoflurane. *Anesth Analg* 1999;89:1437-41.
21. Nishiyama T, Sugai N, Hanaoka K. Cerebrovascular CO₂ reactivity in elderly and younger adult patients during sevoflurane anaesthesia. *Can J Anaesth* 1997;44:160-4.
22. Werner C, Lu H, Engelhard K, Unbehauen N, Kochs E. Sevoflurane Impairs Cerebral Blood Flow Autoregulation in Rats: Reversal by Nonselective Nitric Oxide Synthase Inhibition. *Anesth Analg* 2005;101:509-16.
23. Holmstrom A, Akeson J. Sevoflurane induces less cerebral vasodilation than isoflurane at the same A-line autoregressive index level. *Acta Anaesthesiol Scand* 2005;49:16-22.
24. Aaslid R, Lundar T, Lindegaard KF, Nornes H. Estimation of cerebral perfusion pressure from arterial blood pressure and transcranial Doppler recordings. In: Miller T, Rowan, ed. *Intracranial pressure*. Berlin-Heidelberg.: Springer; 1986:226-9.

25. Giannina G, Belfort MA, Cruz AL, Herd JA. Changes in cerebral perfusion pressure in puerperal women with preeclampsia. *Obstet Gynecol* 1998;92:1016-9.
26. Zatik J, Major T, Aranyosi J, Molnar C, Limburg M, Fülesdi B. Assessment of cerebral hemodynamics during roll over test in healthy pregnant women and those with pre-eclampsia. *BJOG* 2001;108:353-8.
27. Steiner LA, Johnston AJ, Czosnyka M, et al. Direct comparison of cerebrovascular effects of norepinephrine and dopamine in head-injured patients. *Crit Care Med* 2004;32:1049-54.
28. Steiner LA, Coles JP, Johnston AJ, et al. Assessment of cerebrovascular autoregulation in head-injured patients: a validation study. *Stroke* 2003;34:2404-9.
29. Serrador JM, Picot PA, Rutt BK, Shoemaker JK, Bondar RL. MRI measures of middle cerebral artery diameter in conscious humans during simulated orthostasis. *Stroke* 2000;31:1672-8.
30. Prys-Roberts C. Anaesthesia: a practical or impractical construct? *Br J Anaesth* 1987;59:1341-5.
31. Sandin RH, Enlund G, Samuelsson P, Lennmarken C. Awareness during anaesthesia: a prospective case study. *Lancet* 2000;355:707-11.
32. Myles PS, Williams DL, Hendrata M, Anderson H, Weeks AM. Patient satisfaction after anaesthesia and surgery: results of a prospective survey of 10,811 patients. *Br J Anaesth* 2000;84:6-10.
33. Myles PS, Symons JA, Leslie K. Anaesthetists' attitudes towards awareness and depth-of-anaesthesia monitoring. *Anaesthesia* 2003;58:11-6.
34. Spitellie PH, Holmes MA, Domino KB. Awareness during anesthesia. *Anesthesiol Clin North America* 2002;20:555-70.

35. Ranta SO, Laurila R, Saario J, Ali-Melkkila T, Hynynen M. Awareness with recall during general anesthesia: incidence and risk factors. *Anesth Analg* 1998;86:1084-9.
36. Lennmarken C, Bildfors K, Enlund G, Samuelsson P, Sandin R. Victims of awareness. *Acta Anaesthesiol Scand* 2002;46:229-31.
37. Moerman N, Bonke B, Oosting J. Awareness and recall during general anesthesia. Facts and feelings. *Anesthesiology* 1993;79:454-64.
38. O'Connor MF, Daves SM, Tung A, Cook RI, Thisted R, Apfelbaum J. BIS monitoring to prevent awareness during general anesthesia. *Anesthesiology* 2001;94:520-2.
39. Kreuer S, Bruhn J, Larsen R, Hoepstein M, Wilhelm W. Comparison of Alaris AEP index and bispectral index during propofol-remifentanil anaesthesia. *Br J Anaesth* 2003;91:336-40.
40. Schwilden H, Kochs E, Daunderer M, et al. Concurrent recording of AEP, SSEP and EEG parameters during anaesthesia: a factor analysis. *Br J Anaesth* 2005;95:197-206.
41. Leslie K, Myles PS, Forbes A, Chan MT, Swallow SK, Short TG. Dreaming during anaesthesia in patients at high risk of awareness. *Anaesthesia* 2005;60:239-44.
42. Myles PS, Leslie K, McNeil J, Forbes A, Chan MT. Bispectral index monitoring to prevent awareness during anaesthesia: the B-Aware randomised controlled trial. *Lancet* 2004;363:1757-63.
43. Ghoneim MM, Block RI, Dhanaraj VJ, Todd MM, Choi WW, Brown CK. Auditory evoked responses and learning and awareness during general anesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand* 2000;44:133-43.

44. Ekman A, Lindholm ML, Lennmarken C, Sandin R. Reduction in the incidence of awareness using BIS monitoring. *Acta Anaesthesiol Scand* 2004;48:20-6.
45. Henneberg SW, Rosenborg D, Weber Jensen E, Ahn P BB, Thomsen LL. Peroperative depth of anaesthesia may influence postoperative opioid requirements. *Acta Anaesthesiol Scand* 2005;49:293-6.
46. Liu SS. Effects of Bispectral Index monitoring on ambulatory anesthesia: a meta-analysis of randomized controlled trials and a cost analysis. *Anesthesiology* 2004;101:311-5.
47. Monk TG, Saini V, Weldon BC, Sigl JC. Anesthetic management and one-year mortality after noncardiac surgery. *Anesth Analg* 2005;100:4-10.
48. Cohen NH. Anesthetic depth is not (yet) a predictor of mortality! *Anesth Analg* 2005;100:1-3.
49. Bonhomme V, Hans P. Monitoring depth of anaesthesia: is it worth the effort? *Eur J Anaesthesiol* 2004;21:423-8.
50. Lyons G, Macdonald R. Awareness during caesarean section. *Anaesthesia* 1991;46:62-4.
51. Phillips AA, McLean RF, Devitt JH, Harrington EM. Recall of intraoperative events after general anaesthesia and cardiopulmonary bypass. *Can J Anaesth* 1993;40:922-6.
52. Bogetz MS, Katz JA. Recall of surgery for major trauma. *Anesthesiology* 1984;61:6-9.
53. Sebel PS, Bowdle TA, Ghoneim MM, et al. The incidence of awareness during anesthesia: a multicenter United States study. *Anesth Analg* 2004;99:833-9.
54. Leslie K, Myles PS, Forbes A, Chan MT, Short TG, Swallow SK. Recovery from bispectral index-guided anaesthesia in a large randomized controlled trial of patients at high risk of awareness. *Anaesth Intensive Care* 2005;33:443-51.

55. Domino KB, Posner KL, Caplan RA, Cheney FW. Awareness during anesthesia: a closed claims analysis. *Anesthesiology* 1999;90:1053-61
56. Recart A, White PF, Wang A, Gasanova I, Byerly S, Jones SB. Effect of auditory evoked potential index monitoring on anesthetic drug requirements and recovery profile after laparoscopic surgery: a clinical utility study. *Anesthesiology* 2003;99:813-88.
57. Maattanen H, Anderson R, Uusijarvi J, Jakobsson J. Auditory evoked potential monitoring with the AAITM-index during spinal surgery: decreased desflurane consumption. *Acta Anaesthesiol Scand* 2002;46:882-6.
58. Assareh H, Anderson RE, Uusijarvi J, Jakobsson J. Sevoflurane requirements during ambulatory surgery: a clinical study with and without AEP-index guidance. *Acta Anaesthesiol Scand* 2002;46:495-9.
59. Bruhn J, Kreuer S, Bischoff P, et al. Bispectral index and A-line AAI index as guidance for desflurane-remifentanil anaesthesia compared with a standard practice group: a multicentre study. *Br J Anaesth* 2005;94:63-9.
60. Barry PW, Ralston C. Adverse events occurring during interhospital transfer of the critically ill. *Arch Dis Child*. 1994;71:8-11.
61. Wallen E, Venkataraman ST, Grosso MJ, Kiene K, Orr RA. Intrahospital transport of critically ill pediatric patients. *Crit Care Med*. 1995;23:1588-95.
62. L'Herault J, Petroff L, Jeffrey J. The effectiveness of a thermal mattress in stabilizing and maintaining body temperature during the transport of very low-birth weight newborns. *Appl Nurs Res*. 2001;14:210-9.
63. Indeck M, Peterson S, Smith J, Brotman S. Risk, cost, and benefit of transporting ICU patients for special studies. *J Trauma*. 1988;28:1020-5.

64. Gentleman D, Jennett B. Hazards of inter-hospital transfer of comatose head-injured patients. *Lancet*. 1981;2:853-4.
65. Gentleman D, Jennett B, MacMillan R. Death in hospital after head injury without transfer to a neurosurgical unit: who, when, and why? *Injury*. 1992;23(7):471-4.
66. Burnstock G. Local mechanisms of blood flow control by perivascular nerves and endothelium. *J Hypertens Suppl*. 1990:S95-106.
67. Frank SM, Fleisher LA, Breslow MJ, Higgins MS, Olson KF, Kelly S, Beattie C. Perioperative maintenance of normothermia reduces the incidence of morbid cardiac events. A randomized clinical trial. *JAMA*. 1997;277:1127-34.
68. Kurz A: Intraoperative hypothermia: pathophysiology and clinical sequelae *Wien Klin Wochenschr*. 1997;109:261-9.
69. Kurz A, Sessler DI, Lenhardt R. Perioperative normothermia to reduce the incidence of surgical-wound infection and shorten hospitalization. Study of Wound Infection and Temperature Group. *N Engl J Med*. 1996;334:1209-15.
70. Kober A, Scheck T, Fulesdi B, Lieba F, Vlach W, Friedman A, Sessler DI. Effectiveness of resistive heating compared with passive warming in treating hypothermia associated with minor trauma: a randomized trial. *Mayo Clin Proc*. 2001;76:369-75.
71. Hershey J, Valenciano C, Bookbinder M. Comparison of three rewarming methods in a postanesthesia care unit. *AORN J*. 1997;65:597-601.
72. Winkler M, Akca O, Birkenberg B, Hetz H, Scheck T, Arkilic CF, Kabon B, Marker E, Grubl A, Czepan R, Greher M, Goll V, Gottsauner-Wolf F, Kurz A, Sessler DI. Aggressive warming reduces blood loss during hip arthroplasty. *Anesth Analg*. 2000;91:978-84.

73. Schmied H, Kurz A, Sessler DI, Kozek S, Reiter A. Mild hypothermia increases blood loss and transfusion requirements during total hip arthroplasty. *Lancet*. 1996;347:289-92
74. Roth J. Fever in acute illness: beneficial or harmful? *Wien Klin Wochenschr*. 2002;114:82-8
75. Kluger MJ. Fever in acute disease--beneficial or harmful? *Wien Klin Wochenschr*. 2002;114:73-5.
76. Zellner M, Hergovics N, Roth E, Jilma B, Spittler A, Oehler R. Human monocyte stimulation by experimental whole body hyperthermia. *Wien Klin Wochenschr*. 2002;114:102-7.
77. Akca O, Melischek M, Scheck T, Hellwagner K, Arkilic CF, Kurz A, Kapral S, Heinz T, Lackner FX, Sessler DI. Postoperative pain and subcutaneous oxygen tension. *Lancet*. 1999;354:41-2.
78. Mize J, Koziol-McLain J, Lowenstein SR. The forgotten vital sign: temperature patterns and associations in 642 trauma patients at an urban level I trauma center. *J Emerg Nurs*. 1993;19:303-5.
79. Kurz A, Sessler DI, Narzt E, Bekar A, Lenhardt R, Huemer G, Lackner F. Postoperative hemodynamic and thermoregulatory consequences of intraoperative core hypothermia. *J Clin Anesth*. 1995;7:359-66.
80. Nielsen HK, Toft P, Koch J, Andersen PK. Hypothermic patients admitted to an intensive care unit: a fifteen year survey. *Dan Med Bull*. 1992 ;39:190-3.
81. Greif R, Rajek A, Laciny S, Bastanmehr H, Sessler DI. Resistive heating is more effective than metallic-foil insulation in an experimental model of accidental hypothermia: A randomized controlled trial. *Ann Emerg Med*. 2000 ;35:337-45.

82. El-Rahmany HK, Frank SM, Vannier CA, Schneider G, Okasha AS, Bulcao CF. Determinants of core temperature at the time of admission to intensive care following cardiac surgery. *J Clin Anesth.* 2000;12:177-83.

83. Sessler DI. Perioperative heat balance. *Anesthesiology.* 2000;92:578-96.

Tárgyszavak

- Anesztézia
- Perioperatív és intraoperatív monitorozás
- Inhalációs anesztetikum
- Agyi vérátáramlás
- Transzkraniális Doppler
- Anesztézia mélység monitorozás
- Intraoperatív ébrenlét
- Kórházon belüli szállítás
- Hipotermia
- Aktiv melegítés

Köszönetnyilvánítás

Egy egyetemi doktori értekezés elkészítése mindig csapatmunka eredménye. Éppen ezért hálával emlékszem azokra, akiktől az aneszteziológiai szakmát megtanulhattam: Aranyosi János Tanár Urat és Uray Éva Professzornőt illeti a köszönet.

Köszönöm azoknak a munkatársaknak a segítségét, akik a vizsgálat különböző fázisaiban tevőlegesen, vagy tanácsaikkal a segítségemre voltak: Fülesdi Béla Professzor Úr, Csécsei György Professzor Úr, Bogádi Zsuzsa TDK hallgató, Scheck Thomas, Alexander Kober, Georgios Settakis, Horváth Judit, Sárkány Péter és Fülep Zoltán neve mindenképpen említést érdemel ezek között.

Köszönet illeti Szabó Sándor Tanár Urat a témevezetés során nyújtott segítségéért.

Végül, de nem utolsó sorban hálával tartozom családomnak, hogy biztosították számomra a munka elkészítéséhez nélkülözhetetlen háttérrel.

DR. MOLNÁR CSILLA KÖZLEMÉNYEINEK JEGYZÉKE

1. Füleddi B, **Molnár Cs**, Csiba L: A cerebrovascularis reaktivitás vizsgálatának jelentősége diabetes mellitusban. Orvosi Hetilap 1995;136:2497-2500.
2. Füleddi B, Limburg M, Neuwirth Gy, **Molnár Cs**, Valikovics A, Csiba L: A cerebrovascularis reaktivitás vizsgálata inzulin dependens diabetes mellitusban acetazolamid-tesztel. Orvosi Hetilap 1996;137:2137-2140.
3. Mikó L, Csécssei GI, Székely G Jr, **Molnár C**, Balogh A, Furka I, Mikó I. : Intraoperative monitoring of the motor pathway using transtracheal stimulation of the cervical spine in dogs. Acta Chir Hung 1997;36:240-242
4. Füleddi B, Limburg M, **Molnár Cs**, Káplár M, Bereczki D, Neuwirth Gy, Csiba L: Cerebrovascularis reaktivitás nem inzulindependens diabetes mellitusban (előzetes eredmények). Orvosi Hetilap 1998; 139:1789-1792.
5. Csécssei GI, Mikó L, Székely G Jr, **Molnár Cs**, Balogh A, Furka I, Mikó I. : Transtracheal electrical stimulation of the spinal cord for intraoperative monitoring of the motor pathway. Neurosurg Rev 1998;21:232-236.
Impakt faktor: 0,327.
6. Füleddi B, Limburg M, Bereczki D, Káplár M, **Molnár Cs**, Kappelmayer J, Neuwirth Gy, Csiba L: Cerebrovascular reactivity and reserve capacity in type II diabetes mellitus. J. of Diabetes and Its Complications 1999;13:191-199.
Impakt faktor: 1,019.
7. Füleddi B, Limburg M, Bereczki D, **Molnár Cs**, Michels RPJ, Neuwirth Gy, Csiba L: No relationship between cerebral blood flow velocity and cerebrovascular reserve capacity and contemporaneously measured glucose and insulin concentrations in diabetes mellitus. Acta Diabetologica 1999; 36:191-195.
Impakt faktor: 1,1
8. Orosz L, Kanyári Z, Siró P, **Molnár Cs**, Uray É, Füleddi B: A Willis-köri collateralis kapacitás vizsgálatának klinikai jelentősége. Hogyan használható a mindennapi érsebészeti gyakorlatban egy matematikai alapú keringésélettani modell? Magy Seb. 2001; 54:110-114.
9. Zatik J, Major T, Aranyosi J, **Molnár Cs**, Limburg M, Füleddi B.: Assessment of cerebral hemodynamics during roll over test in healthy pregnant women and those with pre-eclampsia. Br. J. Obstetrics and Gynecology. 2001;8:353-358.
Impakt faktor: 2,321
10. Zatik J, Aranyosi J, **Molnár C**, Páll D, Borsos A, Füleddi B.: Effect of hyperventilation on cerebral blood flow velocity in preeclamptic pregnancies: is there evidence for an altered cerebral vasoreactivity? J Neuroimaging. 2001;11:179-83.
Impakt faktor: 0,926

11. Zatik J, Aranyosi J, **Molnár Cs**, Major T, Mihálka L, Fülesdi B: Az anyai cerebrális vérátáramlás és cerebrovascularis reaktivitás vizsgálata nem terhes és egészséges terhes nőkben transcranialis Dopplerrel. Magyar Nőorvosok Lapja 2001; 64: 7-11.
12. Fülesdi B, Zatik J, Aranyosi J, **Molnár Cs**, Settakis J, Tóth Z: Cerebrális hemodinamikai vizsgálatok egészséges és praeclampsiás terhességben. Clin. Neurosci- Ideggyógy. Szle 2001;54:372-377.
13. Settakis G, Lengyel A, **Molnar C**, Bereczki D, Csiba L, Fulesdi B. Transcranial Doppler study of the cerebral hemodynamic changes during breath-holding and hyperventilation tests. J Neuroimaging. 2002;12:252-258.
Impakt faktor: 0,935
14. Settakis G, Páll D, **Molnár Cs**, Bereczki D, Csiba L, Fülesdi B: Cerebrovascular reactivity in hypertensive and healthy adolescents: TCD with vasodilatory challenge. J Neuroimaging 2003;13:106-112.
Impact faktor: 0,935
15. Settakis G, **Molnár C**, Kerényi L, Kollár J, Legemate D, Csiba L, Fülesdi B.: Acetazolamide as a vasodilatory stimulus in cerebrovascular diseases and in conditions affecting the cerebral vasculature. Eur J Neurol. 2003;10:609-20.
Impakt faktor:1,565
16. Scheck T, Kober A, Bertalanffy P, Aram L, Andel H, **Molnár C**, Hoerauf K. Active warming of critically ill trauma patients during intrahospital transfer: a prospective, randomized trial. Wien Klin Wochenschr. 2004 Feb 16;116(3):94-7.
Impact faktor: 0,901
17. **Molnár Cs**, Settakis G, Gönczi R, Kálmán Sz, Horváth J, Rózsa L, Fülesdi B: A sevofluran agyi keringésre és cerebrovaszkuláris rezisztenciára kifejtett hatása a sebészi anesztézia fenntartásához szükséges dózis mellett. Aneszteziológia és Intenzív Terápia 2005;35:19-26.
18. **Molnár Cs**, Páll D, Fülesdi B: Hipertónia és perioperatív rizikó. Aneszteziológia és Intenzív Terápia 2005;35 (Suppl.1.): 26-35.
19. **Molnár Cs**, Bogádi Zs, Fülep Z, Horváth J, Hallay J, Szabó S, Fülesdi B: Az anesztézia mélység monitor irányítása mellett, valamint a klinikai jelek alapján vezetett anesztéziák összehasonlítása- randomizált, kontrollált, vakosított klinikai vizsgálat. Aneszteziológia és Intenzív Terápia 2006;36:13-18.
20. **Molnár Cs**, Sárkány P, Fülep Z, Horváth J, Bogádi Zs, Fülesdi B: „Ezek mind azóta vannak, amióta felébredtem műtét közben...”-az anesztézia közbeni ébrenlétről egy eset kapcsán. Aneszteziológia és Intenzív Terápia 2006;36:37-39.

21. **Molnár Cs**, Rózsa L, Sárkány P, Horváth J, Fülesdi B, Szabó S: A transcranialis Doppler vizsgálat szerepe az agyhalál diagnózisában (gyakorlati kérdések). Orv. Hetil. 2006;147:15-20.
22. **Molnár Cs**, Nemes Cs, Horváth J, Bognár L, Szabó S, Fülesdi B: Harvey Cushing, a neuroanestézia egyik úttörője. Aneszteziológia és Intenzív Terápia 2006;
23. **Molnár Cs**, Settakis G, Sárkány P, Kálmán Sz, Szabó S, Fülesdi B: Effect of sevoflurane on cerebral blood flow and cerebrovascular resistance at surgical level of anesthesia- a transcranial Doppler study Eur. J Anesthesiology In press. *Impact faktor: 1,126*
24. Settakis G, Páll D, **Molnár Cs**, Katona É, Bereczki D, Fülesdi B: Hyperventilation-induced cerebrovascular reactivity among hypertensive and healthy adolescents. Kidney and Blood Pressure Research- in press
Impact faktor: 2,408
25. **Molnár Cs**, Bogádi Zs, Sárkány P, Fülep Z, Horváth J, Hallay J, Szabó S, Fülesdi B: Comparison of routinely guided and AAI-guided anesthetics in patients undergoing lumbar discectomies - a prospective, blinded, randomized study. Submitted-Eur J Anesthesiology

Összesített impakt faktor:

13,563

Az értekezés alapjául szolgáló közlemények

1. Settakis G, **Molnár C**, Kerényi L, Kollár J, Legemate D, Csiba L, Füleddi B.: Acetazolamide as a vasodilatory stimulus in cerebrovascular diseases and in conditions affecting the cerebral vasculature. Eur J Neurol. 2003;10:609-20.

Impact faktor: 1,565

2. Scheck T, Kober A, Bertalanffy P, Aram L, Andel H, **Molnar C**, Hoerauf K. Active warming of critically ill trauma patients during intrahospital transfer: a prospective, randomized trial. Wien Klin Wochenschr. 2004 Feb 16;116(3):94-7.

Impact faktor: 0,901

3. **Molnár Cs**, Settakis G, Gönczi R, Kálmán Sz, Horváth J, Rózsa L, Füleddi B: A sevofluran agyi keringésre és cerebrovaszkuláris rezisztenciára kifejtett hatása a sebészi anesztézia fenntartásához szükséges dózis mellett. Aneszteziológia és Intenzív Terápia 2005;35:19-26.

4. **Molnár Cs**, Bogádi Zs, Füleddi Z, Horváth J, Hallay J, Szabó S, Füleddi B: Az anesztézia mélység monitor irányítása mellett, valamint a klinikai jelek alapján vezetett anesztéziák összehasonlítása- randomizált, kontrollált, vakosított klinikai vizsgálat. Aneszteziológia és Intenzív Terápia 2006;36:13-18.

5. **Molnár Cs**, Sárkány P, Füleddi Z, Horváth J, Bogádi Zs, Füleddi B: „Ezek mind azóta vannak, amióta felébredtem műtét közben...”-az anesztézia közbeni ébrenlétről egy eset kapcsán. Aneszteziológia és Intenzív Terápia 2006;36:37-39.

6. **Molnár Cs**, Rózsa L, Sárkány P, Horváth J, Füleddi B, Szabó S: A transcranialis Doppler vizsgálat szerepe az agyhalál diagnózisában (gyakorlati kérdések). Orv. Hetil. 2006;147:15-20.

7. **Molnár Cs**, Settakis G, Sárkány P, Kálmán Sz, Szabó S, Füleddi B: Effect of sevoflurane on cerebral blood flow and cerebrovascular resistance at surgical level of anesthesia- a transcranial Doppler study Eur. J Anesthesiology In press.

Impact faktor: 1,126

8. **Molnár Cs**, Bogádi Zs, Sárkány P, Füleddi Z, Horváth J, Hallay J, Szabó S, Füleddi B: Comparison of routinely guided and AAI-guided anesthetics in patients undergoing lumbar discectomies - a prospective, blinded, randomized study. Submitted-Eur J Anesthesiology