

**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 elengedhetetlen 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 szubspecialitásban 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 fogyasztás 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.

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, hipertónia, cukorbetegség és agyi vérkeringési zavar nem szerepelhetett a korábbi betegségek között. A vizsgálatok megkezdése előtt valamennyi beteg részletes felvilágosításban részesült, és valamennyien írásos beleegyező nyilatkozatot írtak alá. A vizsgálatot a DEOEC Kutatásetikai Bizottságának engedélyével végeztük.

Az anesztézia menete: Prémedikációként 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 pulzusszámot, 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 transzkraniális 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, és később agyi hemodinamikai vizsgálatokban mások által is alkalmazott 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 bispektrál index monitorral (Aspect Medical Systems Inc., Natick, USA) mértük. Az elektródákat még éber tudatú betegben 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 betegben 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 kilélegzett koncentrációja (térfogat %-ban) és a belégzett gázkeverék O₂-tartalma (FiO₂).

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-teszttel (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 kísérősérülések, 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 vérnyomás 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 reszuszcitáció 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 vízcml 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 intézetben 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 tympanikus hőmérőt alkalmaztunk. A külső hallójáratba helyezett érzékelőt vattával körbeágyasztuk, majd ragasztócsíkokkal rögzítettük a fülkagylóhoz, ahogyan az korábbi vizsgálok 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 Oeyenhausen, 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 legfontosabb 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, a 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 $36,1$ °C alatti timpanikus hőmérséklet esetén tekintettük a betegeket hipotermiásnak.

Statisztikai módszerek: Vizsgálatunk megkezdése előtt azt a nullhipotézist követtük, hogy a két csoport között $1,5 \pm 1,0$ °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 $42,3 \pm 5,2$ 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 paraméterek változása:

- 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. A
- BIS index értékéből látható volt, hogy a transzkraniális Doppler mérések időpontjában a betegek már elérték az általunk kitűzött, kívánatos 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 számított cerebrális vérátáramlási index értéke a kezdeti $38,8 \pm 11,4$ -ről $28,9 \pm 14,3$ ml/s-ra csökkent, amely 25,5%-os változásnak felelt meg.
- 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, mindeközben az agyi kiserek ellenállását kifejező „resistance area product” (RAP) értéke 15%-al nőtt.

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 tradicionális csoportba.

- *Az AAI értékek összehasonlítása a két csoportban:* A 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.

	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 eredményei alapján 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.
 - A betegek műtét előtti utolsó élményével kapcsolatos emlékeinek összehasonlításakor mindkét csoportban hasonló arányban fordultak elő még a műtöbe 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
 - Négy nappal a műtét után megkérdeztük a betegeket, hogy mi volt az első dolog, amire emlékeztek a műtéti narkózist követő időszakból. Az

osztályos tartózkodásra vonatkozó emlékképek és a posztoperatív műtői emlékképek között nem volt különbség a két csoportban.

- *Az anesztetikum és analgetikum fogyasztás elemzése:* A fentanyl fogyasztás összehasonlítva nem találtunk szignifikáns különbséget az AAI csoport és a tradicionálisan vezetett narkózisok csoportja között (Tradicionális csoport: 4.79 ± 1.31 $\mu\text{g/kg/h}$, AAI csoport: 4.6 ± 1.7 $\mu\text{g/kg/h}$). 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 szállítás fázisainak időtartamával kapcsolatos adatok:

	Aktív melegítés (A)	Passzív melegítés (B)	p-érték
A szállítás tartama a CT-laborig (perc)	19,9 \pm 2,2	20,6 \pm 1,7	0,44
A CT vizsgálat tartama (perc)	19,7 \pm 2,0	20,1 \pm 2,7	0,9
A CT-ből az ITO-ra való visszaszállítás tartama	20,0 \pm 1,7	21,3 \pm 3,4	0,29

- A testhőmérséklet szállítás közbeni változása:
 - 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.

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. Autoregulációs tesztek azt mutatták, hogy a felsorolt, kalkulált index értékek és az agyi vérátáramlás valós értéke között megfelelő korreláció van. 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. 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 hogy 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, a véráramlás nő a véráramlás csökken. 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 szakoridalom 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 korlátja, 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. 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 kifejt, 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 pCO₂ 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. 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.

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. 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 vazokonstriktót okoz) és ez magyarázná a jelentősebb mértékű vérátáramlás csökkenést.

2. Az anesztézia mélység monitorok alkalmazásának vizsgálata:

Vizsgálataink 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 emlékek 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 jobbára magas rizikójú (traumás, szívsebészeti és császármetszésen átesett) betegeken történtek, ezekről pedig köztudott, hogy eleve magasabb az intraoperatív ébrenlétek előfordulási gyakorisága. Az ezzel foglalkozó tanulmányokból az is ismert, hogy az intraoperatív ébrenlét egyéb fontos rizikófaktorai közé az ASA III-V állapotú betegek, az aneszteziológiai technika (az inhalációs szerek alkalmazásának mellőzése), és kisebb mértékben a betegek neme és életkora is hozzátartoznak. 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), akkor eredményeink nem meglepőek.

Az intraoperatív álmok incidenciájáról keveset tudunk, de egyes adatok szerint gyakoriak. 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.

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. 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 finánciális szempontok is alátámasztották: bebizonyosodott, hogy használatukkal az anesztetikum és az analgetikum fogyás csökkenthető. A teljesség kedvéért meg kell azonban azt is jegyeznünk, hogy olyan vizsgálatok is napvilágot láttak, amelyek nem igazolták ezt. 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 megkérdőjelezzik az anesztézia mélység monitorok rutin alkalmazásának szükségességét az egyébként alacsony rizikójú betegekben.

Felmerül a kérdés, hogy lesz-e akkor a jövőben az anesztézia mélység monitorok alkalmazásának jelentősége alacsony rizikócsoportba 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. Újabb 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, a sürgősségi ellátóhelyen tartózkodás, valamint az intenzív osztályos kezelés során 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 passzív 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, aktív melegítést biztosító eszközzel a szállítás közbeni lehülés hatékonyan megelőzhető. Vizsgálatainkkal azt a korábbi kísérletes megfigyelést is igazoltuk, mely szerint a hipotermia megelőzésében az aktív melegítés jelentős mértékben hatékonyabb, mint az akár több rétegben is alkalmazott passzív hőizolálás. Így aztán aligha meglepő az a megfigyelésünk, hogy a testhőmérséklet az aktív melegítés csoportjában mérsékelten emelkedett a szállítás során, ezzel szemben a passzív hőizolálási csoportban a betegszállítás folyamata során egyenletesen csökkent. Végeredményben az aktívan melegített csoport betegek 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. 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 transfúziós igény megnövekedése figyelhető meg, a sebfertőzések gyakoriságának fokozódása, valamint a végeredményben megnyúlt intenzív osztályos és kórházi tartózkodási idő. 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 aktív melegítést biztosító melegítőtakaró alkalmazásával hatékonyan megelőzhető.

DR. MOLNÁR CSILLA KÖZLEMÉNYEINEK JEGYZÉKE

1. Fülesdi B, **Molnár Cs**, Csiba L: A cerebrovascularis reaktivitás vizsgálatának jelentősége diabetes mellitusban. Orvosi Hetilap 1995;136:2497-2500.
2. Fülesdi 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, Csécei 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. Fülesdi 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. Csécei 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. Fülesdi 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. Fülesdi 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, Fülesdi 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, Fülesdi 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, Fülesdi 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 prae-eclampsias terheségekben. *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.
Impact 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 neuroanesztézia egyik úttörője. Aneszteziológia és Intenzív Terápia 2006;

23. **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

24. Settakis G, Páll D, **Molnár Cs**, Katona É, Bereczki D, Füleddi B: Hyperventilation-induced cerebrovascular reactivity among hypertensive and healthy adolescents. Kidney and Blood Pressure Research- in press

Impakt faktor: 2,408

25. **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

Összesített impakt faktor:

13,563

Az értekezés alapjául szolgáló közlemények

1. 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
2. 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
3. **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.
4. **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.
5. **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.
6. **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.
7. **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

8. **Molnár Cs**, Bogádi Zs, Sárkány P, Fülep 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