

**EGYETEMI DOKTORI (PhD) ÉRTEKEZÉS**

**Dr. Sárkány Péter**

**INNOVATÍV MONITOROZÁSI ELJÁRÁSOK HATÉKONYSÁGÁNAK  
VIZSGÁLATA AZ ANESZTÉZIA BIZTONSÁGA SZEMPONTJÁBÓL**

DEBRECENI EGYETEM

IDEGTUDOMÁNYI DOKTORI ISKOLA

Debrecen, 2019.

**EGYETEMI DOKTORI (PhD) ÉRTEKEZÉS**

**Innovatív monitorozási eljárások hatékonyságának vizsgálata az anesztézia biztonsága  
szempontjából**

**Dr. Sárkány Péter**

*Témavezető:*

Dr. Fülesdi Béla az MTA doktora



DEBRECENI EGYETEM

IDEGTUDOMÁNYI DOKTORI ISKOLA

Debrecen, 2019.

## Tartalomjegyzék

<b>I. Bevezetés</b> .....	2
<b>II. Irodalmi áttekintés</b> .....	4
<i>II.1. Az izomrelaxáció mélységének alternatív monitorozása a stapedius reflex-küszöb változása alapján</i> .....	4
<i>A reziduális neuromuskuláris blokk jelentősége, morbiditásra kifejtett hatása</i> .....	4
<i>Az izomrelaxáció mértékének objektív megítélése az aneszteziológiai gyakorlatban</i> .....	7
<i>Az anesztézia hatása az akusztikus (stapedius) reflex-küszöbre</i> .....	10
<i>II.2. Laparoszópos kolecisztektómia során alkalmazott CO<sub>2</sub>-insuffláció kardiovaszkuláris hatásainak non-invazív monitorozása perifériás pulzushullám analízissel</i> .....	11
<i>A CO<sub>2</sub>-pneumoperitoneum patofiziológiai hatásai, a komorbiditás jelentősége</i> .....	11
<i>Az artériás pulzushullám non-invazív monitorozásának lehetőségei</i> .....	14
<i>II.3. Az aneszteziológust érő szevoflurán expozíció meghatározása a műtő különböző légáramlási mintázatait modellező ülő-, illetve álló pozícióban, kraniektómiás műtétek során</i> .....	16
<i>A párologó anesztetikumok munkahelyi, krónikus expozíciójával összefüggő egészségkárosító hatások</i> .....	16
<i>A műtő légterében detektálható altatógáz szennyeződés koncentrációjára vonatkozó határértékek, az expozíció leggyakoribb forrásai, csökkentésének lehetőségei</i> .....	19
<b>III. Célkitűzések</b> .....	24
<b>IV. Metodikák (vizsgálati alanyok és módszerek, statisztikai analízis)</b> .....	27
<b>V. Eredmények</b> .....	38
<i>V.1. Az izomrelaxáció mélységének alternatív monitorozása a stapedius reflex-küszöb változása alapján</i> .....	38
<i>V.2. Laparoszópos kolecisztektómia során alkalmazott CO<sub>2</sub>-insuffláció kardiovaszkuláris hatásainak non-invazív monitorozása perifériás pulzushullám analízissel</i> .....	40
<i>V.3. Az aneszteziológust érő szevoflurán expozíció meghatározása a műtő különböző légáramlási mintázatait modellező ülő-, illetve álló pozícióban, kraniektómiás műtétek során</i> .....	44
<b>VI. Megbeszélés</b> .....	46
<b>VII. Saját eredmények, új megállapítások</b> .....	61
<b>VIII. Összefoglalás</b> .....	62
<b>IX. Irodalomjegyzék</b> .....	64
<i>IX. 1. Hivatkozott közlemények jegyzéke</i> .....	64
<i>IX. 2. Az értekezést megalapozó közlemények jegyzéke</i> .....	75
<b>X. Tárgyszavak - Keywords</b> .....	79
<b>XI. Rövidítések jegyzéke</b> .....	80
<b>XII. Köszönetnyilvánítás</b> .....	81

## I. Bevezetés

Az aneszteziológiai tevékenység során alkalmazott modern monitorozási módszerek vizsgálata, elemzése számtalan tudományos publikáció témája, mely nemcsak a műtőben végzett betegmegfigyelés szakmai protokolljainak megtervezését, de az érintett terület orvostechnológiai fejlesztésének főbb irányait is meghatározza. (1) Ezek alapján, ahogy a legfejlettebb országok nemzeti társaságainak (Association of Anesthetists of Great Britain and Ireland - AAGBI, American Society of Anesthesiologists - ASA) univerzális ajánlásai világszerte elfogadásra és bevezetésre kerültek, úgy a magyarországi aneszteziológiai gyakorlatban is az EKG, a non-invazív vérnyomásmérés, a pulzoximetria, a kapnográfia és a hőmérsékletmérés vált minimálisan kötelező monitorozási eljárássá. (2) Bár az ismeretlen eszközök használatával kapcsolatos bizonytalanság, a képzettség és tapasztalat hiánya gyakran akadályozzák egy új vizsgálati módszer elterjedését, az elmúlt évtizedekben a betegbiztonság folyamatos növelésének, az aneszteziológiai „balesetek” elkerülésének igénye szükségszerűen együtt járt az intraoperatív betegszelés folyamatos technológiai fejlődésével is. Új módszerek jelentek meg a klinikumban, melyekkel az izomrelaxáció foka, a narkózis mélysége, a folyadékterápia célértékei, a makro-, és mikrocirkulációt meghatározó keringési paraméterek egyaránt meghatározhatók és követhetők lettek a beavatkozás-, és a beteg igényeitől függően az anesztézia teljes időtartama alatt. Az új monitorozási lehetőségek bevezetése ellenére azonban továbbra is fennállnak bizonyos limitáló tényezők, a módszerek invazivitásával járó mellékhatások, az adott beavatkozással, illetve magával a beteggel kapcsolatos sajátosságok, amelyek az eljárások gyakorlati felhasználására, az azokkal összefüggő morbiditásra is jelentős hatással lehetnek. (3) Míg az elmúlt évtizedekben az általános anesztézia mortalitása jelentősen és folyamatosan csökkent (<10 haláleset/10.000 narkózis), magas rizikójú betegeknél és nagy kockázatú műtéti beavatkozásoknál továbbra is magas incidenciával fordulhat elő életet veszélyeztető szövődmény kialakulása. Ezeknek az adverz eseményeknek a hátterében az etiológiát elemző tanulmányok alapján a betegségtől-, műtéti típustól függő rizikófaktoroktól nehezen elválaszthatóan, de gyakran áll olyan emberi mulasztás, vagy hibás döntés is, melyben jelentős szerepet játszik a betegmegfigyelés során nyert adatok, riasztások figyelmen kívül hagyása illetve téves értelmezése. (4) Utóbbi tényezők részben összefüggésbe hozhatók a munkavégzés során a műtő légtérébe kerülő párolgó anesztetikumok toxikus maradványaival, melyeket az egészségügyi személyzet ugyan viszonylag kis koncentrációban lélegez be, de a hosszú expozíciós idő miatt kumulálódó szennyeződés mégis számos potenciális veszélyt hordoz, mely a dolgozók biológiai állapotát és ezen keresztül a biztonságos betegellátást

veszélyeztetheti. Az expozíció okozta rizikó mértéke metodikai okok miatt nehezen mérhető fel pontosan, de egyértelműen kimutatható pozitív korreláció a narkotikumok pollúciója és az elsősorban aneszteziológusokat érintő központi idegrendszeri tünetek (fáradékonyság, memória-, koordináció-, figyelemzavar) átmeneti kialakulása között. (5) A minél magasabb technikai színvonalú, több paramétert párhuzamosan észlelni képes monitorozási eljárások folyamatos fejlesztése ezért csak akkor tudja az aneszteziológiai tevékenység egészségügyi kockázatát tovább csökkenteni, ha a perioperatív ellátás mindkét pillérének - maguk a betegek, ill. a kezelésükért felelős személyzet - biztonságát egyaránt szolgálja.

Az értekezés ennek szellemében három tudományos vizsgálat eredményeit foglalja össze. Ezek egyrészt az aneszteziológiában még nem alkalmazott, de más orvosi területen már validált és rutinszerűen használt monitorozási módszer intraoperatív használhatóságát, másrészt a műtő légterének narkotikum szennyeződését befolyásoló tényezőket tanulmányozzák az egészségügyi ellátás minden szereplőjének fontosságát és épségét együttesen szem előtt tartva.

## II. Irodalmi áttekintés

### *II.1. Az izomrelaxáció mélységének alternatív monitorozása a stapedius reflex-küszöb változása alapján*

#### *A reziduális neuromuszkuláris blokk jelentősége, morbiditásra kifejtett hatása*

Az elmúlt évtizedekben a modern sebészeti és aneszteziológiai eljárások fejlődése együtt járt a különböző típusú, perifériás támadáspontú izomrelaxánsok egyre szélesebb körű alkalmazásával, azonban a perioperatív komplikációk arányának csökkenése ellenére, továbbra is jelentős aneszteziológiai probléma maradt az ébresztés fázisában észlelhető ún. „posztoperatív reziduális neuromuszkuláris blokk” (PRNB) kivédése. Ez a műtétek végén, a tubus eltávolítása után még fennálló, maradék izomrelaxáns hatást jelent, mely a beteg izomerejét különböző mértékben csökkenti és súlyos szövődmények forrása lehet. (6) Mivel a jelenség előfordulási gyakorisága az alkalmazott készítménytől és aneszteziológiai módszertől egyaránt függ, a különböző vizsgálatok eredményei így jelentős eltérést mutatnak, de a posztoperatív reziduális izomrelaxáció igen magas arányban mutatható ki (átlagosan 20-40 %-ban) a mai, modern aneszteziológiai eljárások mellett is. (7) Ennek fő oka, hogy az izomrelaxánsok hatástartamát számos tényező befolyásolja annak típusától függetlenül (egyéni érzékenység, életkor, társbetegségek, gyógyszer interakciók), így az alkalmazási előiratban rögzített adatokhoz képes jelentős eltérések észlelhetők, csak azokra támaszkodva a relaxánshatás biztos megszűnésére a narcosis végén nem feltétlenül számíthatunk a klinikai gyakorlatban. (8) Ráadásul a szervezet egyes izmainak érzékenysége is különböző mértékű az izomrelaxánsokkal szemben, melyet számos tényező mellett az adott izom felépítése, vérellátása, receptor-sűrűsége határoz meg, így az egyes izomcsoportok különböző relaxáltsági állapotban lehetnek az anesztézia ugyanazon fázisában.

Műtét során a neuromuszkuláris blokk mélységének követése nemcsak az optimális sebészeti-, lélegeztetési feltételek fenntartása miatt szükséges, hanem egy esetleg felületesen vezetett anesztézia, valamint túl mély relaxánshatás társulásakor előforduló (igen nehezen detektálható) intraoperatív ébrenlét időben való felismerése miatt is. (9)

A garat-, nyelv-, és gégeizmok a szervezet relaxánsok iránt legérzékenyebb izmai közé tartoznak, ezért a reziduális neuromuszkuláris blokk extubálást követően szignifikáns faringeális, laringeális diszfunkciót okozhat, a manifesztálódó nyelési koordinációs-, és légút védelmi reflexek csökkenése pedig a nyál aspirációjához vezethet, mely a posztoperatív pneumónia kockázatát főleg magasabb életkorban jelentősen növeli. (10) A felső légút nyitva tartására szolgáló izmok működészavara ezen kívül szignifikáns, obstrukcióra jellemző

eltéréseket eredményezhet a légzésfunkciós vizsgálatokban (a forszírozott vitálkapacitás-, és a kilégzési csúcsáramlás szignifikánsan csökken) és a vér oxigén szaturáltságában is. A kialakuló felső légúti szűkület hátterében multifaktoriális okok, részben a nyelv-, és lágyszájpad izmok reziduális, parciális relaxációja, részben az izomlazítók mellett alkalmazott egyéb anesztetikus szerek állhatnak és következményeinek különösen obezitás, pulmonális alapbetegség, vagy korábban is fennálló anatómiai eltérések, alvási apnoe esetén lehet jelentősége. (11) A vér oxigén szaturációjának csökkenését a felső légút izmainak gyengesége mellett az akut hypoxiára kialakuló, hyperventillációs reflex elmaradásával is magyarázzák, melyet az izomrelaxánsok glomus caroticum acetilkolin-receptorainak direkt gátlása okoz. (12) A narcosis befejezését követő, reziduális relaxánshatáshoz társuló izomerő csökkenést és annak következményeit kellemetlen tünetek formájában (általános gyengeség, fulladásérzés, látás-, beszéd-, nyelés-, és köhögészavar) az ébredő betegek a fokozatosan javuló tudatszint mértékétől függően szubjektíven is megélik. (13) Összességében megállapítható, hogy a maradék izomrelaxáció következtében kialakuló káros hatások (aspiráció, felső légúti obstrukció, atelektázia, pneumónia, hypoxia) a posztoperatív légzési elégtelenség kialakulásának független rizikófaktorai. (14)

A posztoperatív izomgyengeség felismerése, a biztonságosnak tartott izomerő visszatérése műtét végén bizonyos klinikai kritériumok és műszeres vizsgálatok értékelése alapján történik. Sajnálatos módon csupán a klinikai jelek alapján meghatározott kritériumok egyike sem ideális, mert az altatás végén, még extubáció előtt igényelnék a beteg teljes ébrenlétét és kooperációját, így alacsony specificitásuk és szenzitivitásuk miatt megbízhatóságuk igen bizonytalan, ezek alapján a reziduális relaxánshatás nem zárható ki biztonsággal. (15) Összevetve ezeket a paramétereket egy objektív monitorozási eljárás, a kvantitatív idegstimuláció eredményeivel, kezdetben az akceleromiográfiás vizsgálat során elért 0,7 TOF értéket (ld. később) tekintették a relaxáció megszűnéséhez szükséges küszöbnek, amikor a beteg már megfelelő izomerővel rendelkezik a klinikai kritériumok teljesítéséhez (szemnyitás, nyelvkiöltés, fej megemelés és 5 másodpercig tartó megtartás, kézszorítás, megfelelő vitálkapacitás). (16) Sajnálatos módon egyik szubjektív teszt szenzitivitása sem több mint 35% és pozitív prediktív értékük sem haladja meg az 52%-ot, a legérzékenyebbnek tekintett „tongue depressor test” (a beteg felszólításra metszőfogai közül nem engedi kihúzni a spatulát) pedig intubált páciensnél nem alkalmazható. Napjainkban ezért nem meglepő, hogy újabb vizsgálatok a 0,7 TOF határértéket megkérdőjelezték és a posztoperatív reziduális blokk elkerülése érdekében anesztézia végén, extubáláskor már inkább a TOF 90-100% arány elérését

javasolják, mivel az ébredéssel, extubálással összefüggő szövődmények előfordulása csak ekkor csökken szignifikánsan. (17) Sajnos a klinikumban jelenleg alkalmazott eszközök a fentiek alapján is csak az acetilkolin receptorok 75%-os blokkjánál, vagy e felett képesek kimutatni izomrelaxáns hatást, ennél felületesebb gátlás esetén (0-75%-os receptor lefedettségénél) a betegek az elvárt 0,9-1,0 TOF arány elérésekor sem biztos, hogy megfelelő biztonsági tartalékkal rendelkeznek. Monitorozással nem észlelhető manifeszt izomgyengeség és normális TOF arány ellenére ugyanis ebben a fázisban külső körülmények (lehűlés, gyógyszerhatás) olyan fokban csökkenthetik az acetilkolin függő neuromuszkuláris transzmissziót, melyre az izom újra relaxált állapotba kerül. A légzőizmokra is érvényes „margin of safety” jelenség, illetve a biztonsági tartalék egyéni variabilitása magyarázza, hogy miért különbözik olyan jelentősen egyes betegek toleranciája az izomrelaxánsokkal szemben a reziduális blokk aktuális mélységétől függetlenül. Bár egyes tanulmányokban a betegeknél mért 0,4 TOF arány ellenére sem manifesztálódott reziduális izomgyengeségre jellegzetes tünet, a látszólag megnyugtató klinikai kép ellenére ez bizonyos társbetegségekkel (krónikus alsó légúti betegség, obstruktív alvási apnoe) együtt járó fokozott igénybevétel mellett már jelentős rizikót jelent. (18) Ezért az esetleg még fennálló „látens blokk” veszélye miatt a kvantitatív monitorozás számos lehetőségét vizsgálják jelenleg is az izomrelaxáció-, és receptor lefedettség mértékének minél pontosabb meghatározása céljából. (19)

A fenti tényezők mellett további problémát jelent, hogy a hagyományos, „kuráre-szerű”, markáns mellékhatásokkal járó izomrelaxánsok hatástartama kifejezetten hosszú és alkalmazásuk könnyen az adott gyógyszer túladagolásához, légzési elégtelenséghez vezethet. Ez különösen fontos szempont, ha figyelembe vesszük az izomlazítókkal szemben fennálló egyéni érzékenység nagy variabilitását is. A gyógyszerfejlesztés ezért az utóbbi időben a rövid, illetve közepes hatástartamú, nem kumulálódó szerek kifejlesztése felé fordult, melyek alkalmasabb, rugalmasabban dozírozható készítményeknek tűntek a különböző időtartamú műtétek anesztéziájához a reziduális blokk elkerülése céljából. (20) Ezekkel az izomrelaxáns szerekkel a műtéti beavatkozások jellegétől függő, adekvát relaxációt vagy a készítmény rendszeres ismétlése, vagy a modern perfúziós technikával végzett folyamatos adagolás biztosítja. (21) Ugyanakkor tanulmányok igazolták, hogy az újabb szerek rövidebb hatástartama ellenére, hosszú műtéti idő esetén, adagolási módszertől függetlenül nő a posztoperatív reziduális blokk valószínűsége, ezért továbbra is mindenképp szükség van a neuromuszkuláris blokk mértékének folyamatos ellenőrzésére és követésére. (22)



### *Az izomrelaxáció mértékének objektív megítélése az aneszteziológiai gyakorlatban*

Míg korábban az izomrelaxánsok hatásának megítélése csupán az izomerő klinikai jeleken alapuló szubjektív megítélésén, illetve a légzésfunkció különböző, narkózis közben mérhető paraméterein alapult, addig napjainkban e célból kvalitatív és kvantitatív monitorozási eljárások is rendelkezésre állnak az anesztézia során. A módszerek alapelve a kezdetektől ugyanaz, a neuromuszkuláris junkcióhoz érkező motoros ideg ingerlésével kiváltható izomösszehúzódás nagysága alapján következtetünk az izomrelaxáció mértékére. (23) Azonban tudni kell, hogy bár a fiziológiás körülmények között érkező inger, ha nagysága a véglemmez depolarizációs küszöbértékét eléri, az adott izomrost teljes összehúzódását biztosan kiváltja („minden vagy semmi” elv), a motoros egységben (az ideg által beidegzett izomrostok összessége) ugyanakkor nem feltétlenül hoz létre egyszerre mindegyik izomrostban kontrakciót. Ennek kiküszöbölésére az izomrelaxánsok okozta blokk monitorozása során a motoros ideg külső stimulációjára olyan erősségű, a maximális izomösszehúzódást kiváltó áramerősségnél 20-30%-al nagyobb („szupramaximális”) ingerlést alkalmazunk, melynél az izom összehúzódásának ereje már nem függ az ingerületbe került izomrostok számától, a bőr ellenállásának változásától, csak a relaxációra használt gyógyszer hatásától. A szupramaximális inger az idegstimulációra szolgáló eszköz kalibrálása után, az ingerlő áram erősségének tetszőleges növelésével (10-80 mA) érhető el, a neuromuszkuláris blokk mértéke ezt követően többféle ingerlési technikával is meghatározható. (24)

Méréstechnikai okokból a kisebb, gyorsan mozgó izmok (szem, ujjak) izomrelaxáció monitorozására alkalmasabbak, mint a test egyéb területeinek harántcsíkos izomzata. Könnyű hozzáférhetősége, egyszerűsége miatt a nervus ulnaris stimulációjával a m. adductor pollicisen kiváltható izomrángás erősségének mérése (hüvelykujj oppozíciója) terjedt el általánosan elfogadott módszerként, de közismert a nervus facialis különböző ágainak ingerlésekor észlelt izommozgások (szemhéj-, szemöldök izmok kontrakciója) kvalitatív elemzése is a klinikai gyakorlatban. (25)

Egyszerű idegstimulátorral végzett ingerlés során az izomválasz vizuálisan, vagy tapintással becsülhető meg, de ez a technika a felületés blokk pontos mértékének, a reziduális relaxáns hatás fennállásának objektív megítélésére nem alkalmas. (26) A kvalitatív monitorozás érzékenysége ugyanakkor megfelelő gyakorlattal jelentősen javítható, különösen, ha ez a gyógyszeres reverzálás (neostigmin) protokollizált alkalmazásával is együtt jár, de továbbra sem éri el a kvantitatív technikák szenzitivitását. (27)

A neuromuszkuláris funkció monitorozása céljából kifejlesztett perifériás idegstimulátorokkal a motoneuron elektromos ingerlésének többféle formája is megvalósítható. A kiváltott izomválaszok elemzése során a szupramaximális négyszög impulzussal végzett stimuláció az ingerlési mintázatra jellemző, egyedi információt biztosít.

- egyes ingerlés (single twitch)
  - egyetlen szupramaximális impulzus (időtartam: 0.2 ms, ingerlés frekvenciája: 1 Hz, vagy 0,1 Hz)
  - alkalmas az ingerlő áramerősség kalibrálására
  - jelzi az izomrelaxáns hatás kezdetét
- négyes sorozat ingerlés (TOF - train-of-four stimulation)
  - egymást követő négy szupramaximális impulzus (időtartam: 0,2 ms, ingerlés frekvenciája: 2 Hz)
  - TOF szám (TOFC): a négy ingerlésre létrejövő izomválaszok száma
  - TOF arány (TOFR): a negyedik és az első izomválasz nagyságának aránya százalékban, vagy tizedes törtként kifejezve
  - alkalmas a neuromuszkuláris blokk mélységének megítélésére (a relaxáns hatás megszűnésekor fokozatosan visszatér az izomválasz mind a négy ingerre - TOFC 4, ezt követően a kontrakciók TOF aránya nő, végül TOFR 1,0 ill. TOF 100% elérése jelenti a blokk megszűnését)
- tetániás ingerlés (tetanic stimulation)
  - tartós, magas frekvenciájú szupramaximális impulzus-sorozat (időtartam: 2-5 s, ingerlés frekvenciája: 50-200 Hz)
  - kezdeti izomösszehúzódás után az acetilkolin rezerv kimerülésekor a fáradás jelensége detektálható
  - alkalmas a „margin of safety” vizsgálatára
- kettős sorozat ingerlés (double burst stimulation)
  - 2, vagy három tetanizáló impulzus 750 ms különbséggel (egy-egy impulzus 3 rövid, 0,2 s időtartamú, 50 Hz frekvenciájú ingerlésből áll)
  - alkalmas a két ingerléssorozattal kiváltott izomválasz összehasonlítására
  - eredetileg a fáradás jelenségének szubjektív felismerésére fejlesztették ki, de jelentősége napjainkban csökkent
- poszttetanikus potenciáció (post-tetanic count - PTC)

- tetánias impulzust (ingerlés frekvenciája: 50 Hz) 20 egyes szupramaximális ingerlés követ (ingerlés frekvenciája: 1 Hz)
- az egyes impulzusokra megjelenő izomválaszok száma alapján alkalmas a mély neuromuszkuláris blokk (TOF ingerlésre még nem észlelhető kontrakció) mértékének pontosabb megítélésére

Az elektromos ingerlés eredményei alapján definiálva, a nem depolarizáló izomrelaxánsok hatása a neuromuszkuláris blokk mélysége szerint „intenzív” (TOFC 0, PTC 0), „mély” (TOFC 0, PTC  $\geq 1$ ), „mérésékelt” (TOFC 1-3), „reziduális” (TOFC 4) és „felszínes” (TOFR  $\geq 0,5$ ) izomrelaxáció kategóriájába sorolható. (1. táblázat) (28)

1. táblázat. A neuromuszkuláris blokk mélysége az elektromos ingerlés eredményei alapján

<i>izomrelaxáció foka</i>	<i>PTC</i>	<i>TOFC</i>	<i>kvalitatív TOFR</i>	<i>kvantitatív TOFR</i>
„komplett blokk” korábban „intenzív blokk”	0	0	0	0
„mély blokk”	$\geq 1$	0	0	0
„mérésékelt blokk”	nem alkalmazható	1 - 3	0	0
„reziduális blokk”	nem alkalmazható	4	fáradás van	0,1 - 0,4
„felszínes blokk”	nem alkalmazható	4	fáradás nincs	0,5 - 0,9
normál izomfunkció	nem alkalmazható	4	fáradás nincs	$\geq 0,9$ - 1,0

A posztoperatív reziduális neuromuszkuláris blokk felismerését, a fáradás mértékének számszerűsítését az idegstimuláción alapuló kvantitatív monitorozás bevezetése tette lehetővé. (29) A klinikai körülmények között legegyszerűbben használható vizsgálati módszer, az akceleromiográfia elterjedésével a reziduális relaxánshatás előfordulásának gyakorisága a gyógyszeres reverzálás megalapozottabb indikációjának köszönhetően szignifikánsan csökkent. (30) Bár az akceleromiográfia során kapott adatok kissé eltérnek a „gold standard”-nak tekintett mechanomiográfia alkalmazásával kapott értékektől, a készülék pontos kalibrációját követően az eljárás alkalmas az anesztézia végén a maradék izomrelaxáció felismerésére. (31)

A neuromuszkuláris blokk mélységének monitorozásában, a rendelkezésre álló különböző eljárások alkalmazásában jelentős különbségek észlelhetők országonként és régióként. Egy közelmúltban készült tanulmány szerint a műtétek kevesebb, mint 40 %-ban végeznek legalább szubjektív, kvalitatív méréseket a relaxánshatás meghatározása céljából, az

objektív módszerek alkalmazásának aránya pedig még ennél is kevesebbre, 15-20 %-ra tehető. Ennek hátterében részben a jelenlegi monitorozási eljárások bonyolultsága, klinikai alkalmazhatóságuk nehezítettsége áll, ami miatt újra és újra kísérletek történnek alternatív monitorozási technika kidolgozására. (32)

*Az anesztézia hatása az akusztikus (stapedius) reflex-küszöbre*

A nemzetközi szakirodalomban használt "acoustic immittance" terminológia a középfül mértékegység nélküli, akusztikus hangvezetési képességét, a hallójáráthoz érkező hangenergia belsőfülszobába terjedésének mértékét fejezi ki. Anatómiai alapja a külső-, és középfül teljes hangvezető rendszere, melyet a dobhártya tulajdonságainak, a hallócsontláncolat épségének és mozgásterjedelmének, a középfül izmok kontrakciójának, a dobüregi struktúrák ízületi-, szalagos összeköttetéseinek, valamint a dobhártya két oldalán mérhető nyomáskülönbségnek egy adott pillanatra vonatkozó, komplex interakciója (tömeg, súrlódás, rugalmasság) határoz meg. A középfül hangvezetési képességének jellemzésére szolgáló legelterjedtebb audiológiai diagnosztikai módszer a tympanometriás vizsgálat, melynek során objektív hallásvizsgálat céljából a stapedius reflex küszöbértéke is meghatározható. Bár a két vizsgálat módszere szorosan összefügg egymással, az általuk nyert információk különbözőek, más-más célt szolgálnak.

Az akusztikus (stapedius) reflex-küszöb vizsgálata a középfül hangvezető rendszerének intenzív, impulzus jellegű hangingerrel kiváltott reakciójáról tájékoztat. A reflex kialakulásakor a dobüreg apró harántcsíkos izmai (m. stapedius és m. tensor tympani) összehúzódnak, mely jelentősen csökkenti a középfül hangvezetési képességét. A stapedius izom a kengyel talpának a cochlea ovális ablakból való kiemelése révén, a tensor tympani pedig a dobhártya megfeszítésével képes megerősíteni a hangvezető rendszer ellenállását. A reflex ebből következő élettani feladata, hogy csökkentse a vibrációs energia cochleába jutó mennyiségét és így védje az erős, főleg alacsony frekvenciájú hangok ellen a belső fül integritását. Az izomkontrakciót kísérő (és az akusztikus ellenállást kifejező) compliance változás tympanométer segítségével meghatározható, mértéke arányos a stapedius reflex küszöbértékével. Normál körülmények között a reflex csak relatíve magas hangerő ( $\geq 70$  dB) hatására alakul ki. Azt a legkisebb hangintenzitást, amelynél a fent említett compliance változás detektálható, a stapedius reflex küszöbértékének nevezzük. Ezt általában 500, 1000, 2000 és 4000 Hz-es hangingerekre is meg szokták határozni, de szűrővizsgálat céljából, illetve a reflexkör integritásának ellenőrzésére általában az 1000 Hz-es frekvencia is elegendő. A

küszöbértéket elsősorban az egyéni hallásélesség határozza meg. Normál hallású személyekben a stapedius reflex átlagos értéke 70-90 dB között van, de minél súlyosabb a betegek esetleges halláskárosodása, annál magasabb lesz a stapedius reflex halláscsökkenés mértékével emelkedett reflexküszöbe is. Amennyiben emelkedett (>110 dB), vagy hiányzó stapedius reflex küszöbérték igazolódik bármely stimulációs frekvencia mellett, ez vezetékes-, illetve szenzorineurális (idegi) halláscsökkenésre, vagy a nervus facialis érintő kórfolyamatra utalhat.

A közleményekben fül-orr-gégészeti műtétek audiológiai monitorozásakor leírt intraoperatív stapedius reflex változások okaként elsősorban az általános anesztézia során használt N<sub>2</sub>O diffúzióját feltételezték a középfül üregébe. (33) Ez a gáz ismert fizikai sajátosságai miatt a dobüregi nyomás emelkedését okozva a dobhártya mozgását gátolhatja, de a gáznarkotikumok hatása egyébként ellentmondó volt. (34, 35) A szevoflurán és a halotán vizsgálati módszerektől függően befolyásolta a reflexet, de ahol az inhalációs anesztetikumok markánsan emelték a stapedius reflex küszöbét, a szer kiürülésével párhuzamosan a reflexküszöb is visszatért a kiindulási értékre. (36, 37) Ezen tanulmányokban az intravénás indukció gyógyszerei, a propofol és a barbiturátok változó mértékben módosították a teszt eredményeit és értékelhetőségét. (38, 39) Az opiátok nem blokkolták a választ, mint ahogy a benzodiazepin prémedikáció sem befolyásolta azt. (40) Az észlelt változások minden korábbi vizsgálat szerint függetlenek voltak az életkortól és a nemtől. (41) Az aneszteziológiában a neuromuszkuláris blokk felfüggesztésére alkalmazott kolinészteráz bénító neostigmin, miaszténia gráviszban szenvedő betegek stapedius reflex vizsgálata során a reflex kóros fáradását normalizálta. (42) Bár az anesztézia gyógyszereinek stapedius reflexre kifejtett hatásaival foglalkozó tanulmányok kitérnek az izomrelaxánsok által okozott reflexküszöb emelkedésre is, ezekben a vizsgálatokban a neuromuszkuláris blokk mélységének tudományos igényű mérésére eddig kevés esetben került sor. (43)

## *II.2. Laparoszópos kolecisztektómia során alkalmazott CO<sub>2</sub>-inszufláció kardiovaszkuláris hatásainak non-invazív monitorozása perifériás pulzushullám analízissel*

### *A CO<sub>2</sub>-pneumoperitoneum patofiziológiai hatásai, a komorbiditás jelentősége*

Laparoszópos műtéteket először az 1950-es évek közepén alkalmaztak nőgyógyászati beavatkozások során, majd a technika ezt követően széles körben elterjedt az általános sebészetben is. A különböző típusú laparoszópos eljárások hagyományos indikációs területe

azóta folyamatosan bővül és ma már biztonságosan alkalmazható a gyermeksebészetben, komplikált urológiai-, érsebészeti beavatkozások során és kiterjesztett, nagy hasi (hasnyálmirigy, máj, vese, mellékvese) műtétek esetén is. (44, 45, 46) A laparoszkópos sebészi technikához szükséges műtéti feltételeket csak megfelelő méretű intraabdominális tér biztosítja, mely koncepciójában két teljesen eltérő módszer révén érhető el.

Pneumoperitoneum valamilyen gáz halmazállapotú anyag hasüregi, vagy extraperitoneális inszufflációjával alakítható ki, melyhez a rendelkezésre álló lehetőségek közül (széndioxid, levegő, oxigén, hélium, argon, nitrogén) a CO<sub>2</sub> gáz alkalmazása tűnt a legideálisabbnak. Azonban a módszer az intraabdominális nyomás emelkedése-, a CO<sub>2</sub> gáz peritoneumon keresztüli, véráramba történő abszorpciója miatt, még ezzel az anyaggal végezve is jelentős szövődmények forrása lehet (hyperkapnia, gáz-embólia). A kb. 2,5 - 5 liter mennyiségű CO<sub>2</sub> gáz felszívódásának mértékét intraperitoneális alkalmazáskor a has felfújása és a hasüri nyomás emelkedése a viscerális vénák fokozatos összenyomódása miatt egy adott intraabdominális nyomáshatár fölött ( $\geq 15$  Hgmm) egyre inkább gátolja. Ezzel szemben, ha a beavatkozás típusa extraperitoneális inszufflációt igényel, jelentős CO<sub>2</sub> diffúzió tapasztalható a véráram felé, mely az artériás vér CO<sub>2</sub> koncentrációját nemcsak a műtét alatt, de a posztoperatív szakban is tartósan megemeli. (47) Újabb kutatások a gáz melegítésének, párasításának is nagy jelentőséget tulajdonítanak a posztoperatív szövődmények (infekció, adhézió, tumorterjedés) megelőzése szempontjából. (48) A CO<sub>2</sub> használata műtét során gyulladás, égés veszélyével nem jár és a beavatkozás után a hasüri maradék gáz viszonylag gyors eliminációja a betegeknél nem okoz tartós diszkomfort érzést a posztoperatív szakban. (49)

A gázmentes laparoszkópos technika ezzel szemben olyan hasfal-emelő rendszereket alkalmaz, mellyel a légkörnek megfelelő hasüri nyomás mellett is biztosíthatók kielégítő operációs körülmények és elkerülhetőek a fent említett mellékhatások. (50)

A kardiovaszkuláris-, neuroendokrin-, és renális funkcióváltozások elsősorban az emelkedett intraabdominális nyomás (IAP), a testhelyzet és az abszorbeálódó CO<sub>2</sub> gáz következtében kialakuló szignifikáns hemodinamikai folyamatok következményeként jelentkeznek és különösen a laparoszkópos módszerek bevezetésének kezdetén korlátozták jelentős mértékben az eljárás alkalmazását a hasüreg inszufflációjától való félelmek. Az újabb sebészeti-, és aneszteziológiai technikák (pl. tartós, mély izomrelaxáció biztosítása), a betegpozícionálás hatásaival kapcsolatos felismerések mellett az inszufflációs nyomás-, és ezzel együtt a hemodinamikai változások is csökkenthetők lettek, bár teljesen nem szűntek meg. A perioperatív aneszteziológiai kivizsgálás során ezért mind a betegek, mind a sebészek részéről

gyakran felmerülő probléma, vajon egy gyakran végzett intraabdominális műtéti beavatkozás, a laparoszkópos kolecisztektómia biztonságosan elvégezhető-e régóta fennálló, ismert kardiovaszkuláris rizikótényezők mellett is. A problémafelvetés nem alaptalan, hiszen közöltek olyan vizsgálatokat, melyekben alacsony kockázati kategóriába sorolható betegeknél is megfigyelhetőek voltak az EKG-n akutan, műtét alatt kialakuló ST-eltérések kolecisztektómia során. (51). A különösen nagy kockázatú betegcsoportban ezért valóban kiemelt jelentőségű a beavatkozás előtti pontos aneszteziológiai rizikóbecslés és a szoros, kiterjesztett, multiparametriás intraoperatív monitorozás. Ugyanakkor a laparoszkópiás eljárások következményeként kialakuló kardiovaszkuláris mellékhatások a hagyományos, minimálisan kötelező, non-invazív betegészlelés paramétereivel (vérnyomás, pulzus, EKG) nem mindig korrelálnak megfelelő mértékben és időben, így az esetleges kóros folyamatokat csak invazív hemodinamikai monitorozás alkalmazásával lehet részleteiben is pontosan követni. Utóbbi eljárás azonban - bármilyen módszert választunk is - jelentős mellékhatásai, kockázatai miatt nem indikált minden betegnél, különösen akkor, ha figyelembe vesszük a műtét típusának relatíve rövid idejét és sebészi szempontból alacsonynak számító rizikóját is. (52) A fentiek alapján így jogosan merül fel az igény olyan új eljárások iránt, melyek alkalmasak a hasüreg CO<sub>2</sub>-gázzal való feltöltése miatt kialakuló kardiovaszkuláris változások megbízható detektálására, hogy a káros kórélettani következmények felismerése és elhárítása - különösen az aneszteziológiai szempontból nagy kockázatú betegekben - minél kisebb invazivitással megoldható legyen.

A komorbiditásnak laparoszkópos cholecystectomy során elsősorban az inszuffláció fázisában van kiemelt jelentősége, vizsgálatok alapján a hasúri nyomás emelkedésekor kialakuló kardiovaszkuláris hatások különböző ASA kategória (ASA I-II vs. ASA III-IV) esetén jelentősen különbözhetnek. (53) Normális kardiovaszkuláris funkció mellett a betegek általában jól tolerálják a „preload” és „afterload” előbbiekben részletezett változásait, illetve a vagális reflex következtében megjelenő ritmuszavarokat. Magasabb kategóriákba sorolt betegek (ASA III-IV) azonban a magas-, vagy hirtelen emelkedő intraabdominális nyomás következményeit, a csökkent töltőnyomást, a szimultán megnövekedett artériás középnyomást és a csökkent oxigénszállító kapacitást már nem képesek kompenzálni. (54) Ahogy nő a bal kamra falfeszülése és ezzel párhuzamosan a szívizom oxigénigénye, annak megelőző iszkémiás szívbetegség esetén különösen nagy kockázata lehet egy új koronária esemény előidézésében. (55) Ugyanakkor nem szabad figyelmen kívül hagyni, hogy a keringési rendszerben észlelt eltérések részben függetlenek a betegek műtétet megelőző állapotától

(fokozott vaso-vagális reflex érzékenység, anesztetikumok mellékhatás, reverz Trendelenburg pozíció-, és magas inszufflációs nyomás miatti csökkent vénás visszaáramlás, hipovolémia, hiperkapnia, hosszú műtéti idő) és vizsgálatok alapján kardiovaszkuláris rizikó nélkül is megfigyelhetőek az EKG-n akutan, a beavatkozás során kialakuló ST-eltérések CO<sub>2</sub> pneumoperitoneum alkalmazásakor. (51)

Bár a fentiek alapján laparoszkópos műtét során idős betegeknél-, vagy jelentősebb kardiovaszkuláris anamnézis mellett a hasüreg inszufflációjának elkerülése előnyösebbnek tűnik, újabb tanulmányok mégis azt igazolták, hogy a hasfal-emelő rendszerek-, illetve az alacsony hasüri nyomást (5-7 Hgmm) alkalmazó pneumoperitoneum technikája között csökkent szervfunkciós rezerv-kapacitás mellett sincs a kimenetelben szignifikáns különbség. A műtéttani protokollok jelentős komorbiditás mellett a két módszer kombinációját javasolják a megfelelő inflációs nyomás célértékének fokozatos elérésével, a beteg optimális pozicionálásával (inszuffláció vízszintes testhelyzetben) és a folyadékháztartás egyensúlyának fenntartásával. Speciálisan aneszteziológiai szempontokat is figyelembe véve a standard, kötelező monitorozási eljárásokat hemodinamikailag instabil-, illetve obes betegnél invazív artériás vérnyomásméréssel kell kiegészíteni, mely nemcsak a keringési paraméterek megfigyelését, de az artériás vérgázértékek (paCO<sub>2</sub>, paO<sub>2</sub>, pH) folyamatos követését is lehetővé teszi. Az adekvát lélegeztetés elősegítése céljából a végkilégzési CO<sub>2</sub> folyamatos meghatározása a legkézenfekvőbb monitorozási módszer, mely az artériás CO<sub>2</sub> koncentráció értékével összevetve, a műtét alatt esetleg kórosan megnövekedett pulmonális shunt-frakció felismerését is lehetővé teszi. Jelentős szervműködési zavarok, csökkent funkcionális kapacitás, súlyosan terhelt anamnézis esetén a laparoszkópos eljárás konverziója-, esetleg az általános anesztézia helyett különböző regionális érzéstelenítési technikák is alternatívát jelenthetnek, de utóbbiak kivitelezése nagy gyakorlatot és összeszokott csapatmunkát igényelnek a sebészi team minden tagja részéről. (56)

#### *Az artériás pulzushullám non-invazív monitorozásának lehetőségei*

A rendelkezésre álló evidenciák alapján ma már számos szakmai ajánlásban szerepel a szív-, és érrendszeri halálozási rizikó becslésének és monitorozásának megbízható módszereként a perifériás artériás pulzushullám analízis, mely elsősorban az aorto-iliacalis rendszerben történik, mivel az aorta-, és főágai felelősek az erek puffer kapacitásának nagy részéért. (57) Bár a monitorozás arany standardja a katéteres vizsgálat, ma már a különböző hullám-paraméterek non-invazív meghatározására több, eltérő elven működő módszer is



rendelkezésre áll (metodikájuk, prediktív értékük tudományos bizonyítékokkal is megerősített). (2. táblázat) Ugyanakkor klinikai alkalmazhatóságuk az általános aneszteziológiai gyakorlatban a módszerek intraoperatív méréstechnikai, kalibrációs nehézségei miatt meglehetősen korlátozott.

2. táblázat. Az artériás pulzushullám non-invazív analízisének módszerei

<i>analízis eszköze</i>	<i>készülék neve</i>	<i>pulzushullám detektálás helye</i>
mechanotranszducer	Complior	a. carotis - a. femoralis
tonométer	SphygmoCor	a. carotis - a. femoralis - a. radialis
EKG-kapuzott oszcillométer	QKD, arteriográf	aorta - a. femoralis
Doppler-UH	Doppler-UH	aortaív - aorta descendens - a. carotis
pletizmográf	PulseTrace, filométer	felső végtag ujjbegy

Az applanációs tonométer, az oszcillometriás detektor, a piezoelektromos szenzor és a mechanotranszducer a nyomáshullámot rögzítik, a pletizmográfia elvén működő monitorok pedig a volumenváltozás által generált hullámot detektálják a kiválasztott perifériás artériák felett. Szakértői konszenzus alapján a centrális pulzushullám analízise céljából ( $PWV_{ao}$ ,  $Aix_{ao}$ , centrális vérnyomás meghatározás) valamelyik centrális verőéren (arteria carotis, aorta ascendens)-, vagy transzformáció után, egy perifériás artérián (arteria radialis, arteria femoralis) felvett nyomásgörbe egyaránt alkalmazható. A perifériás pulzushullám ún. „szekvenciális transzformációja” során ugyanis, kontúr analízis segítségével az adott pulzushullámból centrális nyomáshullám generálható, így a perifériás visszaverődés mértéke-, és a kialakuló centrális nyomásemelkedés egyaránt leírható és elemezhető. A transzformáció alapja az a megfigyelés, mely szerint az artériás érrendszer különböző területein az artériás középvérnyomás és a diasztolés vérnyomás értékei nem különböznek jelentősen, így a perifériás vérnyomásmérés adatainak felhasználásával centrálisabb erek nyomásértékei is kalibrálhatóak. (58) Az aortában mért centrális artériás nyomásgörbe adatainak közvetlen, non-invazív analízisére a közelmúltig inkább csak laboratóriumi körülmények között volt lehetőség, műtéti beavatkozás során elsősorban az oesophagealis Doppler monitorozási technikája állt rendelkezésre. (59)

Az eddigi evidenciák alapján a pulzushullám non-invazív monitorozása céljából a vizsgálatainkban is alkalmazott SphygmoCor készülék egyértelműen ajánlott eszköz. (57) A műszer a kontakt (applanációs) tonometria elvén működik, egy hagyományos, felkarra helyezhető mandzsetta és egy nyomásérzékelő (Millar transducer) segítségével képes a

centrális aorta és a perifériás artériák működését egyaránt jellemezni. A vizsgálat során a csontos alap (radius) felett elhelyezkedő arteria radialist finoman összenyomva, „szétlapítva”, a nyomásérzékelő vizsgáló fejjel regisztrálhatók a pulzusnyomás változásai. (1. ábra)

1. ábra. A SphygmoCor készülék. (Butlin M, Qasem A. Large artery stiffness assessment using Sphygmocor technology. Pulse 2016;4:180-92.)



A PWV klasszikus mérése során két tonométerrel egyidejőleg rögzítik a pulzushullámokat két különböző artériás pont felett, majd a hullámok kiindulásának időkülönbségéből, illetve a mérési pontok távolságából számítják a pulzushullám terjedési sebességét. A SphygmoCor készülék csupán egy tonométert alkalmazva az EKG R hullámához szinkronizálva végzi a mérést. A két artéria (arteria carotis - arteria femoralis) között mért pulzushullám terjedési sebesség meghatározása az EKG R-hulláma (miokardium kontrakció)-, és az ereken detektált pulzushullám görbe megjelenésének (pulzus tranzit idő) különbsége valamint a köztük mért távolság alapján történik. A vizsgálati eljárás validációját invazív nyomásmérésekkel nyert referenciaértékekhez való összehasonlítással végezték. (60)

*II.3. Az aneszteziológust érő szevoflurán expozíció meghatározása a műtő különböző légáramlási mintázatait modellező ülő-, illetve álló pozícióban, kraniektómiás műtétek során*

*A párolgó anesztetikumok munkahelyi, krónikus expozíciójával összefüggő egészségkárosító hatások*

Bár a belégzés során a tüdőbe kerülő párolgó anesztetikumok legnagyobb része a kilégzés során változatlan formában (a legtöbb gyógyszerrel ellentétben valójában metabolikus transzformáció nélkül) távozik is szervezetünkől, a készítmények toxicitásával összefüggő potenciális veszély mégsem elhanyagolható. (61) A hatalmas légzőfelszínen keresztül gyorsan abszorbeálódó anesztetikus gázok ugyanis a hepatikus anyagcsere folyamatokat megkerülve, legnagyobb mértékben közvetlenül a keringésbe jutnak. Ez a körülmény nemcsak gyorsan

kialakuló, potens farmakológiai aktivitásukat segíti elő, de klinikai-, ill. esetleges toxikus hatásuk így az egyéb gyógyszerek farmakokinetikáját, farmakodinamikáját általában meghatározó faktoroktól (dózis, alkalmazási mód és időtartam, fehérje-kötődés, metabolizmus, kiválasztás) is bizonyos mértékben függetlenné válik. Szerencsére anyagcsere folyamatokban való részvételük, az úgynevezett biotranszformáció mértéke általában kismértékű, azonban az egyes inhalációs készítmények között jelentős különbségek mutathatók ki. (62) Bár az egészségügyi személyzet a műtő zárt légterébe elkerülhetetlenül bekerülő inhalációs narkotikumokat az altatott páciensekhez képest jóval kisebb koncentrációban lélegzi be, a készítmények ismert mellékhatásai a hosszú expozíciós idő miatt kumulálódhatnak és a gyógyszerleiratokban említett tünetek mellett a munkakörre, a tartósan fennálló légszennyeződésre jellemző kórélettani hatások speciális egészségkárosodás formájában is megjelenhetnek. Utóbbiak igazolását, pontos epidemiológiai felmérését számos tényező nehezíti. Az orvosi gázok légtérben mért koncentrációjának, az expozíció pontos időtartamának különböző módon történő meghatározása, a klinikai jelek, és az alkalmazott biomarkerek diagnosztikájának módszertani eltérései, a vizsgált személyek habituális különbségei (tápláltsági állapot, dohányzás, alkoholfogyasztás, alváshiány, stressztűrő képesség) miatt a tanulmányok rendkívül heterogének. Az inhalációs anesztikumok belégzéséhez társuló egyéb egészségkárosító hatások, fizikai (hangosság, ionizáló sugárzás, páratartalom, hőmérséklet)-, kémiai (gyógyszerek, vegyszerek, gőzök, gázok), biológiai (kórokozók, vérkészítmények), és pszichikai (szűk térbe zártság, ismétlődő, monoton munkafolyamatok, ügyeleti terhelés) rizikófaktorok következményei szintén nehezítik az egyes vizsgálati eredmények összehasonlító értékelését. A műtői légtérbe kerülő inhalációs anesztikumok munkahelyi krónikus expozíciójának és az ennek következtében kialakuló, különböző szervi működészavarok, toxikus károsodások igazolásához ezért további prospektív, randomizált tanulmányok szükségesek. (63) Újabb összefoglaló elemzések alapján még annak a lehetőségét is felvetik egyes szerzők, hogy az orvosi gázok maradékának krónikus munkahelyi belégzésének egészségre ártalmas hatásai és következményei a mai modern környezetvédelmi előírások pontos szabályozása és betartása, a modern aneszteziológiai munkaállomások (elszívó, párologtató, zárt rendszerű altatógép) megfelelő működése mellett valójában elhanyagolhatóak. (64)

Már az első „halogénezett” inhalációs narkotikum, a kloroform bevezetése óta ismert a csoporthoz tartozó szerek alkalmazásával összefüggő hepatotoxikus mellékhatás kialakulásának lehetősége az altatott betegek körében. (65) Bár a jelenleg használatban lévő

párolgó anesztetikumok közül a halotán az általános anesztézia során kezdettől biztonságos, jól tolerálható készítménynek bizonyult, a megjelenését követő évektől kezdve számos publikáció jelent meg, melyek májkárosodással járó, akár fulmináns májnekrozis formájában lezajló szövődményekről számoltak be alkalmazása után. A metabolikus folyamatok során képződő trifluoroacetát (TFA) okozta immun-mechanizmus alapján elvileg az anyagcsere során oxidálódó halogénezett párolgó anesztetikumok mindegyike okozhat a halotánhoz hasonlóan májkárosodást narkózis kapcsán, de metabolikus rátájuknak megfelelően (halotán > enflurán > izoflurán > deszflurán) jóval kisebb incidenciával. (66) Egy munkacsoport a közelmúltban a munkahelyi krónikus altatógáz expozíció májműködésre kifejtett hatását az egészségügyi személyzetben vizsgálva, szignifikánsan emelkedett májfunkciós értékeket igazolt az inhalációs anesztetikumokkal nem érintkező kontroll csoporttal szemben. (67)

A műtő levegőjébe szennyeződésként bekerülő párolgó anesztetikumok mutagén, genotoxikus hatásának lehetőségét számos kutatás felveti. Bár a pontos mechanizmus nem tisztázott és az eredmények ellentmondóak, tartós expozíció során az oxidatív stressz növekedése, az antioxidáns kapacitás csökkenése különböző kromoszóma károsodás kialakulását (szájtörés, báziscsere, keresztkötés felbomlás) segítheti elő a DNS kettős spirálon. (68) Tartós expozíció a testvérkromatidák kicserélődésének nagyobb arányával, a műtő személyzetének limfocitáiban a mikronukleuszok gyakoribb megjelenésével társulhat. Utóbbit összefüggésbe hozzák bizonyos daganatos betegségek emelkedett rizikójával, de úgy tűnik, a genotoxikus elváltozások reverzibilisek a munkakörnyezet megváltoztatását követően. (69)

Számos epidemiológiai tanulmány a krónikus altatógáz expozíció hatását fertilitási zavarok-, magzati fejlődési rendellenességek-, koraszülöttség-, és spontán abortuszok társulásával kapcsolatban vizsgálta, de a következtetések megalapozottsága tudományos szempontból jelenleg nem bizonyító erejű. (70) Érdekes tény viszont a műtőben dolgozók terhességénél a női nem gyakoribb előfordulása az elsősülöttek körében. Az egyenlőtlen megoszlás oka nem ismert, de néhány tanulmány a műtői légtér magasabb anesztetikum koncentrációját és az X-kromoszómát hordozó hímvarsejtek nagyobb arányát közvetlen összefüggésbe hozta. (71)

Sajnos a pszichomotoros funkciókra gyakorolt hatásokkal kapcsolatos vizsgálatok többségét N<sub>2</sub>O-t tartalmazó, kombinált anesztézia során végezték, így az egyes inhalációs anesztetikumok alkalmazása során létrejövő krónikus expozíció mellékhatásairól jelenleg igen kevés adat áll rendelkezésre. Az több tanulmányban is igazolódott, hogy magas koncentrációban a műtői levegőbe jutó altatógáz szennyeződés már rövid idő alatt központi

idegrendszeri tünetek (fejfájás, szédülés, hányinger, fáradékonyság, memória-, koordináció-, figyelemzavar, irritabilitás) átmeneti kialakulását segíti elő, melyek a munkaterület elhagyását követően általában hamar megszűnnek. (5) Az eddigi adatok alapján jelenleg az altatógázokkal végzett általános anesztézia és az Alzheimer-kór, ill. a demencia nagyobb előfordulási gyakorisága között felvetett összefüggés sem tekinthető bizonyítottnak. (72)

Az inhalációs anesztetikumok krónikus munkahelyi expozíciójával összefüggő allergia, vagy túlérzékenységi anafilaxiás reakció igen ritka és a pontos etiológia a többi gyógyszerrel történő egyidejű alkalmazás miatt legtöbbször nem tisztázható. Szevoflurán és izoflurán vonatkozásában kontakt dermatitis mellett típusos légzésfunkciós eltérésekkel járó asthmás rohamokról számoltak be műtői személyzet körében, mely tünetek a munkaterület megváltoztatásával teljesen megszűntek. (73)

A feltételezett egyéni egészségkárosító hatásokon túl érdemes megemlíteni az altatógázokkal kapcsolatban néhány (potenciálisan betegséget okozó) általános környezetvédelmi szempontot is. Az altatógépek kötelező részeként működő CO<sub>2</sub> abszorber alkotóelemei-, és az inhalációs anesztetikumok kölcsönhatásakor a légzőkörben az alkalmazott szertől függő mértékben szén-monoxid gáz is képződik (deszflurán >>> enflurán > izoflurán > halotán/szevoflurán). A N<sub>2</sub>O és a brómot, ill. klórt tartalmazó „halogénezett” inhalációs narkotikumok orvosi alkalmazásuk során hozzájárulnak az ózonréteg csökkenéséhez (halotán >>> enflurán > izoflurán), az üvegházhatáshoz és a globális felmelegedéshez. (74)

*A műtői légterében detektálható altatógáz szennyeződés koncentrációjára vonatkozó határértékek, az expozíció leggyakoribb forrásai, csökkentésének lehetőségei*

Az adott szer műtői levegőben meghatározott mennyiségének mértékegysége a ppm (parts per million), mely az anesztetikum koncentrációja részecskeszámban a levegőminta millió (10<sup>6</sup>) egységéhez viszonyítva. A munkahelyi kockázat szempontjából a munkaterületen az egyes altatógázokra vonatkozó, még elfogadható koncentráció küszöbértékét 1977-ben a Nemzetközi Munkahelyi Biztonság és Egészség Intézete - National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH) - javaslata alapján (a 8 órás munkaidőre extrapolált) időarányos átlagban határozzák meg. Az USA-ban máig irányadónak tekintett határértékek szintje azonban (minden inhalációs anesztetikum munkalégköri küszöbkoncentrációja 2 ppm, N<sub>2</sub>O-val együtt adagolva 0,5 ppm) a már valóban egészségkárosodást okozó mennyiség szempontjából megkérdőjelezhető, mert a konzervatív megközelítésű javaslat az akkoriban még széles körben használt halotán, enflurán, ill. izoflurán gázokra vonatkozott és tudományos háttérét elsősorban

állatkísérletek jelentették. Ugyanakkor az Európai Unióban (így Magyarországon) konszenzus hiányában és metodikai korlátok miatt sem az elfogadható, sem a maximálisan megengedhető koncentrációra vonatkozó, egységes hatósági előírás a mai napig nem készült, az egyes rendelkezéseket csak ajánlásként fogalmazzák meg és ezek országonként is gyakran különböznek. (3. táblázat) (75) Ugyanez a technikai probléma áll annak a munkaegészségügyi kockázati tényezőnek a hátterében is, hogy a veszélyeztetett munkahelyeken, így a műtők légterében sem kötelező rutinszerűen meghatározni az inhalációs narkotikumok okozta szennyeződés mértékét. A levegőbe kerülő maradék anesztetikum koncentráció gáz-monitorok segítségével mérhető, de az egészségügyben használatos alkoholos fertőtlenítő szerekkel való keresztreakció a detektálást jelentősen megnehezíti, a mért érték a valós koncentrációt akár 10-15 %-al is túlbecsülheti. A probléma kiküszöbölése céljából a kutatók különböző vizsgálati módszereket kombináltak az egyént érő légszennyeződés mértékének pontos felmérése céljából (vizelet-, vér anesztetikum koncentráció, metabolitok arányának, mennyiségének meghatározása, plazma homocisztein szint), de ezek az indikátorok nem egyenértékűek a különböző inhalációs anesztetikumok vonatkozásában, ráadásul értéküket az aktuális metabolikus aktivitás és eliminációs (vese, máj) szervfunkció alapvetően befolyásolja.

3. táblázat. Az egyes párolgó anesztetikumok munkahelyi légtérkoncentrációjának küszöbértékére vonatkozó javaslatok különböző országokban.

ország	N <sub>2</sub> O		halotán		deszflurán		izoflurán		szevoflurán	
	ppm	mg/m <sup>3</sup>	ppm	mg/m <sup>3</sup>	ppm	mg/m <sup>3</sup>	ppm	mg/m <sup>3</sup>	ppm	mg/m <sup>3</sup>
Lengyelország		90		40		125		32		55
Németország	100	180	5	40	10	70	10	80		-
Olaszország	100			-		-		-		-
Franciaország		-		2		-		-		-
Hollandia	25			5		-		2		-
Svédország	100	80	5	40	10	70	10	80	10	80
Kína	25/8 óra			2		-		2		2
Kanada	25			2		-		2		-
Dánia	50	90	5	40	5	35	5	38	5	42
Norvégia	50	90	0,02	0,2	20	140	2	15	20	140
Anglia	100		10	82		-	50	383		-
Spanyolország	50	92	50	410		-	50	383		-
Belgium	50	91	50	410		-		-		-
Finnország	100	180	1	8,2	10	70	10	77	10	83
Ausztria	100	180	5	40		-	10	80	10	80

A párologó anesztetikumok maradékai több forrásból kerülhetnek a műtők, ébredőhelyiségek, vagy az intenzív osztály munkaterületeinek légterébe. A szivárgás egyaránt származhat az anesztézia légzőköréből, az altatógépből, az elszívó-, és légcserélő rendszerekből, vagy a beteg légutaiból. Bár a szennyeződés mértékét a lehető legkisebb mértékűre, a javasolt határértékek alá lenne ajánlatos csökkenteni, a vizsgálatok alapján ez a cél a valóságban gyakran nem teljesül és mind egy adott kórház különböző munkaterületeit vizsgálva, mind a különböző egészségügyi intézményeket összehasonlítva, jelentős különbségek észlelhetők a levegő anesztetikum koncentrációjában. (76) Az eltérések hátterében az alkalmazott altatógáz típusa, koncentrációja, az expozíció időtartama és a helyiség légcseréje, a műtői team elhelyezkedése egyaránt fontos szerepet játszik, de a közlemények alapján a légszennyezés legfőbb forrásának a beteg légzőzónája tekinthető és ahol ennek tömítettségét, izolációját nem sikerül megfelelően biztosítani a külvilág felé, ott a pollúció mértéke is jelentősebb. (77) Ebből következően az egészségügyi dolgozók között általában az aneszteziológus orvos-, és asszisztens expozíciós terhelése a legkifejezettebb, de a munkaterület térbeli megváltoztatásával, a személyzet pozicionálásával és a műtéti izoláció megfelelő kialakításával a különböző légtér zónák párologó anesztetikum koncentrációja jelentősen befolyásolható. (78) A krónikus altatógáz expozíció aktuális mértéke és a légtér szennyeződésének rizikója időben is változhat az anesztézia egyes szakaszainak megfelelően. Ha az indukció fázisában a bevezetés altatógázzal történik, az a magas gázáramlással és nagy anesztetikum koncentrációval történő maszkos lélegeztetés elégtelen tömítése esetén jelentős légszennyezettséggel járhat. (79) Az általános érzéstelenítés fenntartása során laringeális maszkos-, vagy mandzsetta nélküli tubussal végzett légútbiztosítás, felfújható mandzsettás tubus esetén (cuff melletti-, vagy egyéb lokalizációjú) légzőköri szivárgás, az elszívó rendszerben fellépő működési zavar, ill. az anesztetikum adagolásához használt párologtató hibás feltöltése egyaránt kockázati tényezőt jelenthet. (80) Az ébresztés fázisában pedig, mikor a légútbiztosítás eszközének eltávolítását követően a beteg ismét magas gázáramlás mellett lélegzi ki az anesztézia során alkalmazott gáznarkotikumot a szervezetből, az elimináció a posztoperatív ébredő levegőjét akár a műtő légterénél is nagyobb mértékű maradék anesztetikum szennyeződéssel terhelheti. (81)

A levegőbe kerülő inhalációs anesztetikumok koncentrációja ugyanakkor különböző stratégiákkal hatékonyan csökkenthető. A műtők, ébredőszobák, intenzív osztályok légkondicionáló berendezései a hőmérséklet szabályozása mellett szűrik-, tisztítják-, és folyamatos áramlást fenntartva valójában „ki is cserélik” a levegőt, hogy annak megfelelő

minőségével a helyiségek belső környezete a betegellátás bármilyen feladatára közegészségügyi szempontból is alkalmas legyen. Tanulmányok alapján kiderült, hogy légcseres kapacitása mellett annak típusa is befolyásolja az eredményességet, ugyanis a lamináris áramlást („laminar air flow”) alkalmazó készülékek sokkal hatékonyabbak a szennyeződés mértékének csökkentésében, mint a turbulens áramlással („turbulent air flow”) működő berendezések. (82) Az elszívó („scavenger”) készülékek ezzel szemben vagy direkt az altatógéphez kapcsolódva, vagy a beteg-, ill. a légzőrendszer közelébe helyezve gyűjtik össze és távolítják el (aktív-, vagy passzív áramlás révén) a légtérbe kerülő anesztetikum maradékot, hogy annak koncentrációja a lehető legkisebb legyen. Bár az aktív, központi vákummal fenntartott módszer tekinthető modernebb eljárásnak, az utóbbi időben a passzív légáramlást kihasználó elszívó eszközök hatásfoka is növelhetővé vált aktív széntartalmú szűrők és speciális maszk (Iso-Gard maszk) légzőkörbe helyezésével. (83) A légcserélő-, és elszívó rendszerek vizsgálata azt is igazolta, hogy a két módszer kombinálásával a hatékonyság szignifikánsan tovább fokozható a légszennyezettség csökkentése céljából. (84) Bár az anesztézia inhalációs anesztetikummal történő bevezetése az intravénás indukcióhoz képest több mint 50-szeresére növeli a személyzet altatógáz expozíciójának mértékét, a VIMA (volatile induction and maintenance of anesthesia) technikája számos előnye miatt (főleg a gyermek anesztéziában) világszerte elfogadott. A módszer lényegéből fakadóan sem a szokásosnál nagyobb gázáramlás, sem a magas anesztetikum koncentráció nem csökkenthető, így a maszkos lélegeztetés alatt (különösen nehéz légút, túlsúly, arcszörzet mellett) jelentősebb mennyiségben szivároghat inhalációs szer a külvilágba. A probléma megoldására fejlesztették ki az ún. „kettős falú” arcmaszkot, amely miközben biztosítja a beteg számára a megfelelő gázelegyet, addig a rétegek között felhalmozódó narkotikum folyamatos elszívásával a levegőszennyeződést is képes megakadályozni. (85) A modern altatógépek részeként kifejlesztett „zárt rendszerű” aneszteziológiai légzőkörök bevezetésével lehetővé vált a beteg által kilégzett és elhasznált levegő újbóli felhasználása a lélegeztetés belégzési fázisában. A rendszer lényegi eleme az abszorber, mely a rajta keresztül áramló gázkeveréket a kilégzett CO<sub>2</sub> megkötésével megtisztítja és alacsony frissgáz áramlással („low flow” <1 liter/perc, „minimal flow” <0,5 liter/perc) hozzáadott O<sub>2</sub> mellett a páciens számára a következő belégzésre ismét alkalmassá teszi. A módszer nemcsak a folyamatos O<sub>2</sub> ellátás szempontjából nyújt megfelelő biztonságot, de gazdaságossági-, és környezetszennyezési (így az altatógáz expozíciót csökkentő) szempontok alapján is igen hatékony. (86)



Egy közelmúltban készített felmérés szerint a párolgó anesztetikummal dolgozó egészségügyi egységekben a fent részletezett stratégiák közül a légcserélő rendszerek és elszívó berendezések alkalmazása általánosan elterjedt. Ugyanakkor a folyamatosan magas gázáramlással végzett általános érzéstelenítés, a nem megfelelő eszközzel-, és módszerrel végzett maszkos légútbiztosítás, az altatógép-, és légzőköri szivárgásteszt protokollizált, rutin ellenőrzésének elhanyagolása, a vaporizátorok hibás feltöltése és kezelése továbbra is jelentős rizikótényezők a jelentős mértékű légszennyeztség fenntartásában. Mindezek háttérében gyakran szakmai tájékozatlanság, képzési hiányosságok és a biztonsági előírások figyelmen kívül hagyása állnak. (87)

### III. Célkitűzések

*Az izomrelaxáció mélységének alternatív monitorozása a stapedius reflex-küszöb változása alapján*

A perifériás támadáspontú izomrelaxánsok klinikai bevezetése óta a gyógyszerválasztás visszatérő problémája az izomlazítók alkalmazását követő reziduális blokk kivédése. Az izomrelaxáció fokának megítélése, a motoros ideg ingerlésével kiváltott izomösszehúzódnás mértéke akceleromiográfiával követhető, de a módszer használata bizonyos műtői körülmények között korlátozott lehet. Prospektív vizsgálatunkban a neuromuszkuláris blokkolók hatásának monitorozására egy olyan objektív fül-orr-gégészeti mérési eljárást, a stapedius reflex-küszöb meghatározását végeztük el sebészeti műtétek során, melyet ebből a célból még nem alkalmaztak korábban. A reflex erős hangingerrel, többféle hangfrekvenciával váltható ki, melyre a musculus stapedius és musculus tensor tympani (melyek a szervezet legkisebb harántcsíkt izmai) reaktív összehúzódnása megfeszíti a dobhártyát, így megnövelve a hallócsont-láncolat akusztikus ellenállását a belső fül struktúráinak védelme érdekében. A folyamat tympanométerrel a hallójáratnyi nyomás változása és a dobhártyára bocsájtott teszthang visszaverődésének mértéke alapján jól követhető. Feltételezésünk szerint műtét alatt a stapedius reflex-válasz az izomrelaxáció hatására eltűnik, majd az izomerő visszatérésével ismét megjelenik, a változás kinetikája alapján következtetések vonhatók le a neuromuszkuláris blokk aktuális mélységéről.

Vizsgálatunk céljai és megválaszolendő kérdései:

- a) Befolyásolja-e kimutatható mértékben az izomrelaxáció a stapedius reflexválaszt?
- b) A stapedius reflex változásának folyamatos detektálása alkalmas módszer-e a neuromuszkuláris funkció intraoperatív monitorozása céljából?
- c) A stapedius ingerlés optimális frekvenciájának meghatározása.
- d) A stapedius reflex vizsgálat-, és az izomrelaxáció monitorozására használt hagyományos akceleromiográfiás eljárás (TOF-stimuláció és 1 Hz-es „single twitch” ingerlés) eredményeinek összehasonlítása.

*Laparoszkópos kolecisztektómia során alkalmazott CO<sub>2</sub>-insuffláció kardiovaszkuláris hatásainak non-invazív monitorozása perifériás pulzushullám analízissel*

A laparoszkópiás eljárások következményeként kialakuló kardiovaszkuláris változásokat eddig elsősorban állatkísérletek-, vagy invazív monitorozási technikával nyert humán adatok alapján vizsgálták. Prospektív tanulmányunkban laparoszkópos kolecisztektómia során a CO<sub>2</sub> insuffláció hemodinamikai hatásainak monitorozása céljából non-invazív pulzushullám analízist alkalmaztunk. A vizsgált paraméterek meghatározása SphygmoCor készülékkel történt, melyet korábban az aneszteziológiai gyakorlatban ebből a célból még nem használtak. A kontakt tonometria fizikai elvén működő módszer a perifériás pulzushullám alakját frekvenciakomponensek szerint elemzi, majd annak különböző helyeken mért terjedési sebességének különbségéből képes a centrális (aorta) pulzushullám rekonstrukciójára.

Vizsgálatunk céljai és megválaszolandó kérdései:

- a) A perifériás pulzushullám analízis módszere alkalmas-e intraoperatív körülmények között is kardiovaszkuláris paraméterek monitorozására?
- b) Laparoszkópos kolecisztektómia során a CO<sub>2</sub>-insuffláció miatt kialakuló, SphygmoCor készülékkel detektált hemodinamikai változások korrelálnak-e a szakirodalomban közölt, invazív monitorozással nyert adatokkal?

*Az aneszteziológust érő szevoflurán expozíció meghatározása a műtő különböző légáramlási mintázatait modellező ülő-, illetve álló pozícióban, kraniektómiás műtétek során*

Az aneszteziológiai tevékenység miatt a műtő levegőjébe szennyeződésként bekerülő altatógáz koncentrációját hazánkban nem mérik rutinszerű, szervezett keretek között és a meghatározás módjára is csak az utóbbi időben jelentek meg vizsgálómódszerek a nemzetközi gyakorlatban. Hazai tanulmányok alapján a légszennyeződés forrása elsősorban a beteg szája, de a munkaállomás légterének különböző zónáiban jelentősen eltérő koncentrációban detektálható a párolgó anesztetikum. A jelenség hátterében a munkakörnyezet technikai kialakítása, a műtő funkcionális, adott szakterületre jellemző, expozíciót befolyásoló sajátosságai állnak. Mivel az aneszteziológiai munkaállomás elhelyezkedése (műtőasztal mellett, fejevégnél, lábvégnél) és a műtési terület izolációja (turbulens/laminaris áramlás zónájában) alapvető tényezők az aneszteziológus expozíciójában, nagy jelentősége lehet az

egészségkárosító hatások megelőzése szempontjából a legveszélyeztetettebb pozíció meghatározásának.

Vizsgálatunk céljai és megválaszolandó kérdései:

1. A műtő légterében mérhető szevoflurán koncentráció meghaladja-e a biztonságosnak ítélt határértéket?
2. Az aktív elszívó-, légcserélő rendszer keltette lamináris áramlási zónában, illetve az izolációs betegtakaró által generált turbulens áramlási zónában különbözik-e a levegő szevoflurán koncentrációja?
3. Befolyásolható-e az aneszteziológus altatógáz expozíciója a munkaterület megváltoztatásával?

#### IV. Metodikák (vizsgálati alanyok és módszerek, statisztikai analízis)

Az értekezés három, különböző módszertannal végzett vizsgálat eredményeit foglalja össze, ezért a könnyebb áttekinthetőség kedvéért ezeket külön-külön alfejezetekben ismertetem. A tanulmányban közölt módszerek, adatok, ábrák és leírt összefüggések (néhány kivételtől eltekintve, melyeket a megfelelő helyen jeleztem) teljes egészében saját vizsgálati eredményeimet tükrözik.

*Az izomrelaxáció mélységének alternatív monitorozása a stapediuss reflex-küszöb változása alapján*

*Vizsgálati alanyok, kizárási kritériumok*

Prospektív eset-sorozat vizsgálatunkba 20 olyan beteget vontunk be, akik elektív laparoszkópos kolecisztektómián estek át a Debreceni Egyetem Sebészeti Intézetében. Valamennyi beteg jó általános állapotú volt, a préaneszteziológiai konzultáció alapján ASA I és II súlyossági csoportba soroltuk őket. Vizsgálatainkat a Debreceni Egyetem Orvos-és egészségtudományi Centrumának Kutatás-és Bizottsága engedélyével végeztük. A tanulmányban való részvételbe minden beteg előzetes felvilágosítást követően írásos beleegyezését adta. A rutinszerű, műtét előtti aneszteziológiai kivizsgálást a beavatkozást megelőzően fül-orr-gégészeti státusz felvételével egészítettük ki, melynek során audiometriás és tympanometriás szűrővizsgálat is történt. A kizárás (stapediuss reflexválaszt befolyásoló tényezők) kritériumai az alábbiak voltak:

- súlyos (60 dB feletti) halláscsökkenés
- külsőfül eltérések (hallójárat szűkület, cerumen)
- középfül kórfolyamatok (dobüregi folyadékterlet, dobhártya perforáció, tympanosclerosis, hallócsontláncolat károsodás, Eustach kürt diszfunkció, otosclerosis)
- belsőfül betegségek (acustikus neurinoma, n. facialis léziók, agytörzsi kórfolyamatok, neuromuszkuláris kórképek)

*Aneszteziológiai módszer*

Az általános anesztéziát valamennyi betegben standardizált protokoll alapján végeztük. A műtét előtt a betegek 15 ml/kg Ringer acetátot kaptak egy-két órás periódus alatt. Prémedikációs szerként per os midazolamot (0.15 mg/tskg) adtunk 30 perccel az anesztézia indukciója előtt. Alapos préoxigenációt követően az anesztézia indukciójára intravénás propofolt (2 mg/tskg) és fentanilt (3-5 µg/tskg) használtunk. Izomrelaxáció céljából 0,6

mg/tskg rocuroniumot alkalmaztunk intravénásan. Az intubációt követően a mechanikus lélegeztetést 50-50% levegő/oxigén keverékkel végeztük. A narkózis fenntartására szevofluránt alkalmaztunk „low-flow” aneszteziológiai technikával, a párolgó anesztetikum mennyiségét az alvásmélység monitorozásra használt bispektrál index (BIS) alapján úgy titráltuk, hogy annak értéke 40 és 50 között legyen a narkózis fenntartó szakasza alatt. Fájdalomcsillapítás céljából intermittáló bólusokban a beteg fentanylt kapott. Az intraoperatív szakban egységesen 7 ml/tskg/h krisztalloid infúziós oldatot alkalmaztunk. A műtét alatti hipotermia elkerülése céljából betegeinket levegőbefúvásos módszeren alapuló melegítő takaróval melegítettük (Bair Hugger forced air system 3M Company, Minnesota USA).

### *Intraoperatív monitorozás*

A rutin intraoperatív betegmegfigyelés részeként folyamatos 5 elvezetéses EKG, pulzoximetria, non-invazív vérnyomásmérés, kapnográfias regisztráció, belégzési csúcsnyomás követés, kilégzett szevoflurán koncentráció meghatározás és anesztézia mélység mérés (BIS) történt. A neuromuszkuláris funkció intraoperatív monitorozását TOF Watch SX akceleromiográf (Organon, Oss, Holland) segítségével végeztük. A regisztrálás során a készülék piezoelektromos érzékelőjét a hüvelykujjra rögzítettük egy előterhelő segítségével, amely arra hivatott, hogy stabilizálja az ujj mozgását. Az alkar alsó részét karrögzítőben fixáltuk. Elsőként a nervus ulnaris transzkután stimulációjával kalibrációt végeztünk, az izomrelaxáns alkalmazására csak ezt követően kerülhetett sor. Az intraoperatív monitorozás során szupramaximális négyzet alakú stimuláció történt 2 Hz frekvenciával, 0,2 milliszekundum időtartammal, 60 másodpercenként. Az akceleromiográfot egy laptop computerhez csatlakoztattuk, amely az anesztézia során folyamatosan rögzítette a mérési eredményeket, az analízisre off-line módban is lehetőség volt. Az irodalmi ajánlásoknak megfelelően a négyes ingerlésnél TOF%-ot is meghatároztunk, amely definíció szerint a 4. válasznak az első válaszhoz viszonyított %-os aránya.

A stapedius reflex-küszöb vizsgálatokhoz MT 10 Handheld Impedance Tympanometert (Interacoustics, Assens, Denmark) használtunk. Otoszkópiát követően, miután meggyőződünk a külső hallójárat átjárhatóságáról és a dobhártya épségéről, a tympanometriás eszközt a külső hallójáratba vezettük addig a pontig, ahol már megfelelő illeszkedés és így megfelelő hallójárat-tömítés volt elérhető. A berendezés tympanogram felvételével meghatározza az akusztikus compliance mértékét, majd a stapedius reflexvizsgálat során a dobhártyára négy különböző hangmagasságú (500 Hz, 1 kHz, 2 kHz, 4 kHz), egyenként 1 s hosszú hangingert bocsájt, melyek erősségét 70 dB hangerőtől 110 dB-ig 5 dB-ként automatikusan növeli. A kialakuló

reflexválaszt minden frekvencián a tympanometria során is alkalmazott, alacsony magasságú (~226Hz) teszthang dobhártyáról visszaverődő intenzitásának változása alapján detektálja. Az eredmények értékelését, a reflex kiválthatóságát a 110 dB-es hangerő elérése biztonsági okokból (halláskárosodás) limitálja. A módszer akusztikus reflexküszöbként minden esetben azt a legkisebb hangerőt regisztrálja (normálisan 70-90 dB), mely a stapedius reflexet már képes kiváltani. Vizsgálatunkban a maximális hangenergia (110 dB) kibocsátását követően is hiányzó stapedius reflexet a m. stapedius teljes neuromuszkuláris blokkjaként értékeltük. A reflexküszöb különböző, az alap hangenergiától eltérő értékeken történő visszatérése feltételezésünk szerint arra utalt, hogy a m. stapedius működése visszatért. A relaxáns hatás megszűnésével egy adott időpillanatban a stapedius reflex kiváltásához szükséges (az alap értéktől eltérő) legalacsonyabb hangenergia arányos a stapedius izom funkciójával. Ennek megfelelően az izomrelaxációból való visszatérés során a stapedius izom működésére utaló reflex-küszöb-, és az aktuális „twitch height” % értékeit hasonlítottuk össze az anesztézia egyes fázisainak megfelelő mérési pontokban. A vizsgálat során az alábbi mérési pontokban nyert „twitch height” % és stapedius reflex-küszöb értékeket vetettük össze:

1. A prémedikáció után, de még az anesztézia indukciója előtt.
2. Az anesztézia indukciója után, de még az izomrelaxáns alkalmazása előtt.
3. Az izomrelaxáns beadását követően, amikor az akceleromiográfia során az egyes ingerlés (single twitch) értéke 5%-ra csökkent.
4. A sebészi anesztézia fenntartásának fázisában.
5. A sebészi anesztézia visszatérési fázisában, attól az időponttól kezdve, amikor az akceleromiográfia során az egyes ingerlés (single twitch) értéke elérte a 10%-ot mindaddig, amíg a stapedius reflex működése teljesen helyre nem állt.

Elsődleges végpontként azt a „twitch height”, ill. TOF% értéket tekintettük, amelynél a stapedius reflex teljesen visszatért. A vizsgálat másodlagos végpontja az volt, hogy a stapedius izom működésére utaló reflex-küszöb-, és az aktuális „twitch height” % értékeket összehasonlítsuk az anesztézia egyes fázisainak megfelelő mérési pontokban, különös tekintettel a neuromuszkuláris blokkból való visszatérés idejére.

### *Statisztikai analízis*

Átlagértékeket és standard deviációkat számítottunk az analízis során. Az anesztézia különböző fázisában mért stapedius reflex eredményeket - azaz a rocuronium hatását a reflexküszöbre az anesztézia egyes fázisaiban - ismételt méréses variancia-analízissel elemeztük. A twitch height és a stapedius reflex-küszöb numerikus értékei közötti összefüggést Pearson korreláció analízissel vizsgáltuk. A stapedius reflex-küszöb mérések izomrelaxáció monitorozására vonatkozó szenzitivitása céljából megfeleltettük egymásnak azokat az eseteket, ahol TOF méréssel a TOFR 90% volt és a stapedius reflex visszatért a kiindulási, normál értékre, majd elosztottuk azon eseteknek számával, ahol a stapedius reflex már normális volt, de a TOF még 90% alatti TOFR-t igazolt. A két esetszám arányát ezután %-osan fejeztük ki.

### *Laparoszkópos kolecisztektómia során alkalmazott CO<sub>2</sub>-insuffláció kardiovaszkuláris hatásainak non-invazív monitorozása perifériás pulzushullám analízissel*

#### *Vizsgálati alanyok, kizárási kritériumok*

Prospektív eset-sorozat vizsgálatunkba 41 olyan beteget vontunk be, akik elektív laparoszkópos kolecisztektómián estek át a Debreceni Egyetem Augusztia Sebészeti Intézetében. Valamennyi beteg jó általános állapotú volt, a préaneszteziológiai konzultáció alapján ASA I és II súlyossági csoportba soroltuk őket. Vizsgálatainkat a Debreceni Egyetem Orvos-és egészségtudományi Centrumának Kutatásetikai Bizottsága engedélyével végeztük (engedély szám: DEOEC RKET/IKET 2312-2010.). A tanulmányban való részvételbe minden beteg előzetes felvilágosítást követően írásos beleegyezését adta. A kizárás kritériumai az alábbiak voltak: diabétesz mellitus, kezeletlen hipertónia, pitvarfibrilláció, morbid obezitás (BMI >35), bármely eredetű infekció, olyan neurológiai-, vagy pszichiátriai kórkép, mely a beteg kooperációját, beleegyezését zavarhatja.

#### *Aneszteziológiai módszer és pneumoperitoneum*

Az általános anesztéziát valamennyi betegben standardizált protokoll alapján végeztük. A műtét előtt a betegek 15 ml/tskg Ringer acetátot kaptak egy-két órás periódus alatt. Prémedikációs szerként per os midazolamot (0.15 mg/tskg) adtunk 30 perccel az anesztézia indukciója előtt. Alapos préoxigenációt követően az anesztézia indukciójára intravénás propofolt (2 mg/tskg) és fentanylt (3-5 µg/tskg) használtunk. Izomrelaxáció céljából 0,6 mg/tskg rocuroniumot alkalmaztunk intravénásan. Az intubációt követően a mechanikus lélegeztetést 50-50% levegő/oxigén keverékkel végeztük. A narkózis fenntartására szevofluránt



alkalmaztunk „low-flow” aneszteziológiai technikával, a párolgó anesztetikum mennyiségét az alvásmélység monitorozásra használt bispektrál index (BIS) alapján úgy titráltuk, hogy annak értéke 40 és 50 között legyen a narkózis fenntartó szakasza alatt. Fájdalomcsillapítás céljából intermittáló bólusokban a beteg fentanylt kapott. Az intraoperatív szakban egységesen 7 ml/tskg/h krisztalloid infúziós oldatot alkalmaztunk. A műtét alatti hipotermia elkerülése céljából betegeinket levegőbefűvós módszeren alapuló melegítő takaróval melegítettük (Bair Hugger forced air system 3M Company, Minnesota USA). A kontrollált lélegeztetés során a TV és a légzésszám úgy lett beállítva, hogy a műtét minden fázisában a kilégzett CO<sub>2</sub> mennyisége a normokapnia tartományában maradjon. Ennek során a kilégzés végi CO<sub>2</sub> értékét 35 és 38 Hgmm közé állítottuk be. A PEEP alkalmazását kerültük (ZEEP). A sebészi technika valamennyi betegben azonos volt. A pneumoperitoneumot automatikusan 12-14 Hgmm-en tartottuk folyamatos 1-1,5 L/perces CO<sub>2</sub>-insuffláció mellett. A betegeket a beavatkozás elején 20°-os reverz Trendelenburg helyzetbe fektettük, majd a laparoszkóp behelyezését követően a műtőasztalt 10-15°-os, baloldalra fordított helyzetbe hoztuk. A műtét végén, a hasüreg deflációja után a pácienseket újra horizontális pozícióba fordítottuk.

#### *Intraoperatív monitorozás*

A rutin intraoperatív betegmegfigyelés részeként folyamatos 5 elvezetéses EKG, pulzoximetria, non-invazív vérnyomásmérés, kapnográfias regisztráció, belégzési csúcsnyomás követés, kilégzett szevoflurán koncentráció meghatározás és anesztézia mélység mérés (BIS) történt. A neuromuszkuláris funkció intraoperatív monitorozását TOF Watch SX akceleromiográf (Organon, Oss, Holland) segítségével végeztük.

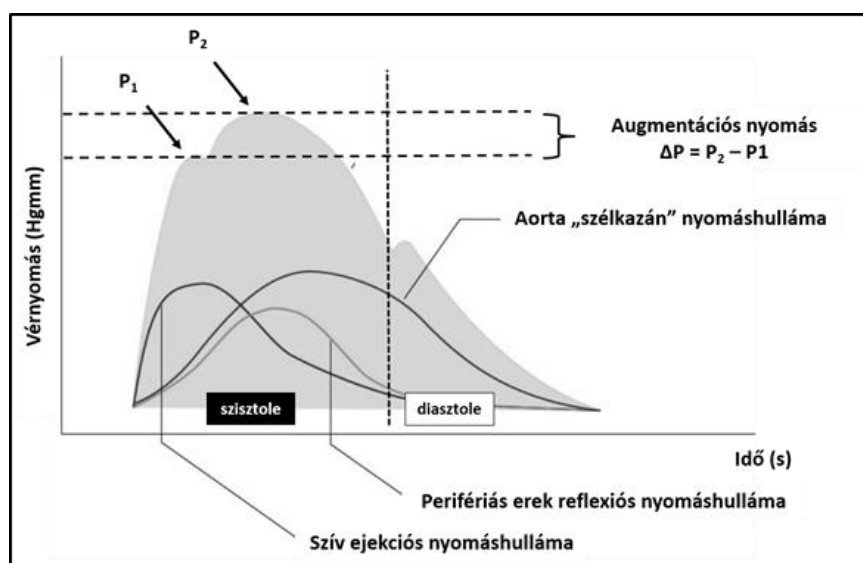
A kardiovaszkuláris rendszer monitorozására az applanációs tonometria elvén alapuló SphygmoCor pulzushullám analízis készüléket (AtCor Medical Pty Ltd, Australia) használtuk. A beavatkozás különböző fázisaiban a szisztémás-, és centrális (aorta) vérnyomást, az augmentációs nyomást, az augmentációs indexet, az ejekció időtartamát és a szubendokardiális viabilitási arányt mértük. Az alábbiakban ismertetjük, hogy az egyes paraméterek mérésének milyen élettani és fizikai háttere van:

#### *A centrális (aorta) vérnyomás-, és pulzusnyomás görbe*

A mérések kalibrálásához minden esetben hagyományos mandzsettás, oszcillometriás vérnyomásmérést végeztünk. A SphygmoCor készülék a perifériás artériák pulzushullám nyomásgörbéje alapján applanációs tonometria alkalmazásával a teljes szív ciklusra vonatkoztatva egy teljes centrális (aorta) vérnyomás-, illetve pulzusnyomás görbét rajzolt fel.

A centrális-, és perifériás hullámgörbék alakjának kombinációja lehetővé tette, hogy a szív munkája által generált-, és a perifériás vaszkuláris rezisztencia okozta nyomáshullám közötti kölcsönhatást vizsgálni tudjuk. A centrális vérnyomás-, illetve pulzusnyomás görbe komplex hullámának első része ugyanis az ejekciós nyomáshullámból, második része pedig a perifériás rezisztenciaerek különböző határfelületéről visszaérkező reflexiós nyomáshullámból adódik össze.

2. ábra. Centrális (aorta) vérnyomás-, és pulzusnyomás görbe.



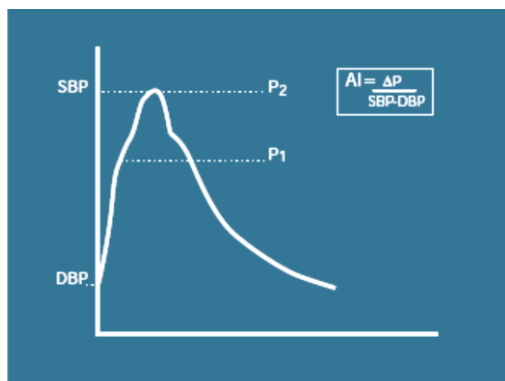
### *Augmentációs nyomás és augmentációs index*

Az augmentáció az a nyomásnövekedés, amit a reflektált hullám hoz létre. A visszaverődés az aorta (centrális) nyomáshullámán detektálható a szív ejekciójának megfelelő korai szisztolés csúcs ( $P_1$ ) után megjelenő másodlagos nyomásmaximum ( $P_2$ ) formájában. A reflektált hullám visszaérkezéséig a hullám felszálló szárának kezdetétől eltelt időt tranzit időnek nevezzük, a nyomásnövekedés mértéke - az első nyomáshullámra ráakadó, visszavert nyomáshullám nagysága - pedig az ún. „augmentációs nyomás” ( $\Delta P = P_2 - P_1$ ) értékével jellemezhető. (2. ábra) Az augmentációs nyomás a perifériás rezisztenciaerek merevségével, az arteriolák ellenállásával („afterload”) egyenesen arányos, de mértékét a pulzusszám (ejekció időtartama) és az aktuális vérnyomás (pulzushullám terjedési sebesség) is befolyásolja.

Az aorta „augmentációs indexén” (aortic augmentation index,  $Aix_{ao}$ ) a pulzusgörbe első ( $P_1$ ), korai és második ( $P_2$ ), késői szisztolés csúcsának amplitúdója közötti arányt értjük a centrális

pulzusnyomás (aortic pulse pressure,  $PP_{ao}$ ) százalékában kifejezve ( $Ai_{X_{ao}} (\%) = (P_2 - P_1) / PP_{ao} \times 100$ ). (3. ábra)

3. ábra. Augmentációs index (AI) sematikus ábrázolása centrális (aorta) pulzusnyomás görbén.

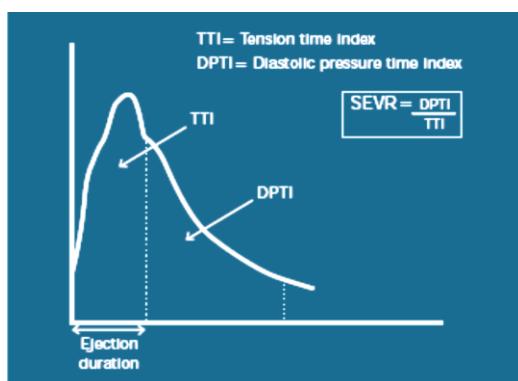


Abból a célból, hogy az augmentációs indexet függetleníteni lehessen a pulzushullám változásaitól, a készülék 75/perc-es pulzusszámra normalizált értéket is kalkulál ( $Ai_{X_{ao}@HR75}$ ).

*Szubendokardiális viabilitási arányszám (Buckberg-index)*

A pulzushullám szisztolés-, és diasztolés periódusának egymáshoz viszonyított, időarányos mértéke, mely a szív munkáját-, és  $O_2$ -felhasználását a szisztole alatti területtel, a miokardium  $O_2$ -ellátását pedig a hullámgörbe diasztole alatti területével jellemzi. Ezt a paramétert a készülék olyan módon kalkulálja, hogy a pulzusingergörbe alatti terület szisztolés-, és diasztolés tartományát elosztja egymással. (4. ábra) Mivel a koronáriákban a vérátáramlás a diasztole időtartama alatt megy végbe, ezért ha ez az arányszám  $<100\%$ , az a szubendokardium csökkent perfúziójára utal.

4. ábra. Szubendokardiális viabilitási arányszám (Buckberg-index).



systolic area / min = tension time index (TTI)  
diastolic area / min = diastolic pressure time index (DPTI)

A hemodinamikai vizsgálatok eredményeit a laparoszkópos beavatkozás különböző fázisaiban rögzítettük:

1. Az anesztézia indukciója előtt (T<sub>1</sub> időpont)
2. Az anesztézia indukcióját követően 5 perccel (T<sub>2</sub> időpont)
3. A peritoneum inszufflációját követően 5 perccel (T<sub>3</sub> időpont) és több alkalommal 10 percenként az inszufflált állapotban
4. A hasüreg leengedését követően 5 perccel (T<sub>4</sub> időpont)

#### *Statisztikai analízis*

Átlagértékeket és standard deviációt számoltunk. Az idő főhatást (míserint a különböző mérési időpontokban különböző volt-e egy-egy adott paraméter értéke) ismételt méréses variancia-analízis segítségével elemeztük. A hasüreg inszufflációjának és leengedésének hatását párosított t-teszt segítségével analizáltuk úgy, hogy a nyugalmi értékhez viszonyítottuk az egyes hemodinamikai paramétereket. A különbségeket akkor fogadtuk el szignifikánsnak, ha a p értéke <0,05 volt.

*Az aneszteziológust érő szevoflurán expozíció meghatározása a műtő különböző légáramlási mintázatait modellező ülő-, illetve álló pozícióban, kraniektómiás műtétek során*

#### *Vizsgálati alanyok*

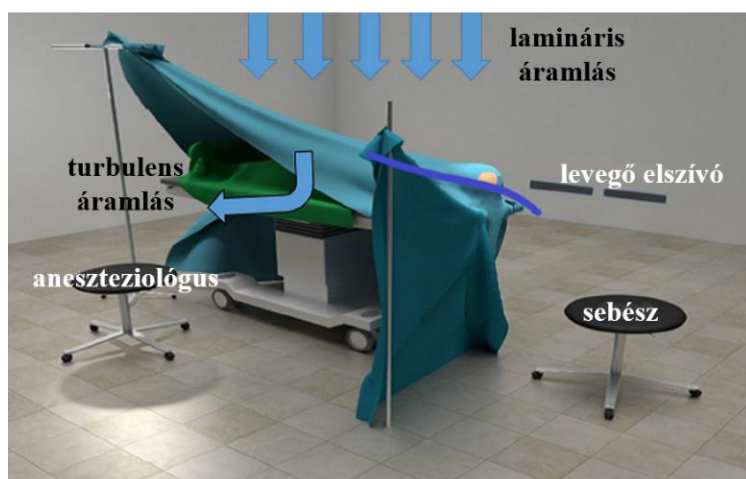
Prospektív eset-sorozat vizsgálatunkba 27 olyan beteget vontunk be, akik intracerebrális tumor miatt elektív kraniotómián estek át a Debreceni Egyetem Idegsebészeti Klinikáján. Valamennyi beteg jó általános állapotú volt, a préaneszteziológiai konzultáció alapján ASA I és II súlyossági csoportba soroltuk őket. Vizsgálatainkat a Debreceni Egyetem Orvos-és egészségtudományi Centrumának Kutatásetikai Bizottsága engedélyével végeztük (engedély szám: DEOEC RKET/IKET 2483-2006.). A tanulmányban való részvételbe minden beteg előzetes felvilágosítást követően írásos beleegyezését adta. A vizsgálathoz kizárési kritériumot nem határoztunk meg.

#### *Aneszteziológiai módszer*

Az általános anesztéziát valamennyi betegben standardizált protokoll alapján végeztük. Alapos préoxigenációt követően az anesztézia indukciójára intravénás propofolt (1-2,5 mg/tskg) és fentanylt (3-5 µg/tskg) használtunk. Izomrelaxáció céljából 0,6 mg/tskg rocuroniumot alkalmaztunk intravénásan. Az intubációt követően a mechanikus lélegeztetést

50-50% levegő/oxigén keverékkel végeztük. Az intratrachealis tubust cuff nyomásmérő manométer segítségével 25–30 Hg-re fújtuk fel és így rögzítettük. A narkózis fenntartásához a vizsgálat szempontjából kiemelten fontos szevoflurán alkalmazása Dräger Zeus aneszteziológiai munkahelyen (Dräger Medical AG & Co. KG, Lübeck, Németország), a low-flow aneszteziológiai technika szabályai szerint történt. Fájdalomcsillapítás céljából intermittáló bólusokban a beteg fentanylt kapott a műtét során. A beavatkozás alatti hipotermia elkerülése céljából betegeinket levegőbefúvásos módszeren alapuló melegítő takaróval melegítettük (Bair Hugger forced air system 3M Company, Minnesota USA). Az aneszteziológiai team a beteg bal oldalán, a műteti izolációs takaró nyitott végénél, standardizált pozícióban helyezkedett el. (5. ábra)

5. ábra. A beteg-, az idegsebész-, és az aneszteziológiai team elhelyezkedése a műtőben.



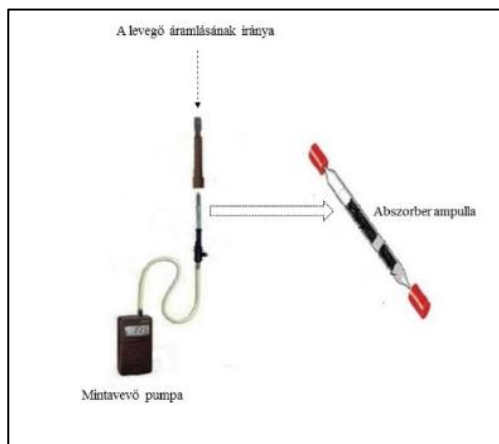
### *Intraoperatív monitorozás*

A rutin intraoperatív betegmegfigyelés részeként folyamatos 5 elvezetéses EKG, pulzoximetria, invazív (artériás) vérnyomásmérés, kapnográfias regisztráció, belégzési csúcsnyomás követés, kilégzett szevoflurán koncentráció meghatározás és anesztézia mélység mérés (BIS) történt. A neuromuskuláris funkció intraoperatív monitorozását TOF Watch SX akceleromiográf (Organon, Oss, Holland) segítségével végeztük.

A koponyacsont-, és az agyburkok megnyitása azt követően történt, mikor a szevoflurán anesztézia már elérte az egyensúlyi állapotot (általában 1 tf% altatógáz koncentráció). A műtőben laminaris légbefúvásos, légcserélő rendszer állt rendelkezésre, mely a légtér levegőjét 50 m<sup>3</sup>/perc kapacitással volt képes felfrissíteni. A kilégzett szevoflurán mennyiségének elnyelésére portábilis légmintavevő pumpát (224-51 TX Air Sampling Pump SKC, Dorset, England), ahhoz csatlakoztatott csőrendszert és egy, az utóbbi közepén elhelyezett abszorbert

használtunk. A légmintavevő pumpa folyamatos átáramlást biztosított a rendszeren keresztül, mely így biztosította a műtő levegőjéből vett gázkeverék mintából a szevoflurán megkötését az abszorber ampullájában. (6. ábra)

6. ábra. Mintavevő a műtői légtér szevoflurán koncentrációjának meghatározására.



*„A műtőszemélyzet relatív szevoflurán expozíciójának és a szivárgás forrásának vizsgálata általános anesztéziában végzett kraniotómiai műtétek alatt.” című PhD értekezésből felhasznált ábra, Tankó Béla engedélyével.*

A műtét végén az abszorber ampullájának két végét lezártuk és a légmintavevőben összegyűlt szevoflurán mennyiségét gázkromatográfiás elemzésnek vetettük alá. A mintagyűjtési folyamat a bőrmetszés kezdeti időpontjától durazárásig tartott. Az analízis teljes időtartamát feljegyeztük, majd a műtői légtér szevoflurán koncentrációját időtartamra vonatkoztatott átlagértékként a következő egyenlet alapján független analitikus számított ki:

$$\frac{V_0 \times m \times 10^6}{M \times Q \times t}$$

$$M \times Q \times t$$

ahol

$V_0$  = 1 mol szevoflurán térfogata szobahőn (24 L)

$m$  = szevoflurán mennyiség az abszorberben

$M$  = 1 mol szevoflurán tömege (200,055 g)

$Q$  = légmintavevő pumpa perctérfogata (300 ml/min)

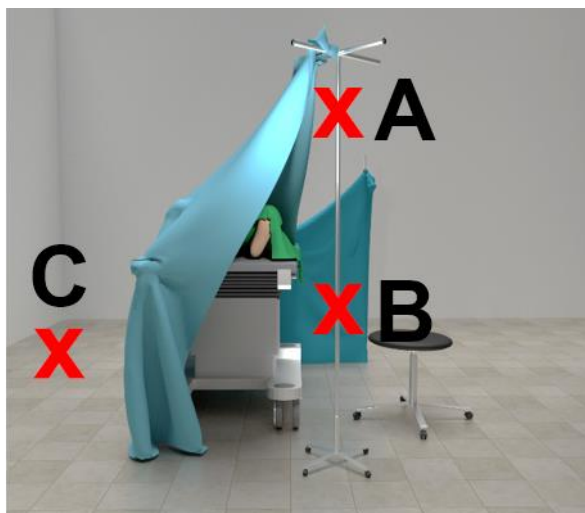
$t$  = mintavétel ideje (perc).

Vizsgálati kérdésünk megválaszolásához három légmintavevőt helyeztünk el a műtő különböző helyein.

- A. a beteg oldalánál felállított infúziós állványon 175 cm magasságban, a lamináris áramlási zónában (álló helyzet modellezése)
- B. a beteg oldalánál felállított infúziós állványon 100 cm magasságban, a turbulens áramlási zónában (ülő helyzet modellezése)
- C. a műtő indifferens sarkában, kontroll céljából („háttér” szevoflurán koncentráció mérése).

Magyarázatra szorul, miért fix pozícióban (infúziós állványon) helyeztük el mintavételi eszközeinket. Ennek oka az, hogy az aneszteziológus a mindennapi gyakorlatban aktuális tevékenységének megfelelően, de meglehetősen rendszertelenséggel változtatja helyzetét a műtőben a beteg körül. Mivel vizsgálatunkban az aneszteziológust annak ülő-, illetve álló helyzetében érő szevoflurán expozíció mértékére voltunk kíváncsiak, a spontán mozgás eredményeinket befolyásoló hatásának kiküszöbölése érdekében döntöttünk a mintavételi rendszerek fix elhelyezése mellett. (7. ábra)

7. ábra. A levegőminták gyűjtésére szolgáló eszközök elhelyezése a műtőben.



### *Statisztikai analízis*

Mivel az analízis során valamennyi minta esetén nem normális eloszlású adatokat kaptunk, median-, és interquartilis értékeket számítottunk és hasonlítottunk össze. Az egyes pozíciókban mért szevoflurán koncentrációkat Tukey-teszt segítségével vetettük össze. A különbségeket akkor fogadtuk el szignifikánsnak, ha a p értéke  $<0,05$  volt.

## V. Eredmények

### *V.1. Az izomrelaxáció mélységének alternatív monitorozása a stapedius reflex-küszöb változása alapján*

Párhuzamos stapedius reflex-küszöb vizsgálat-, és akceleromiográfiás mérés történt 20 betegben (11 férfi és 9 nő), az átlagéletkor  $43,7 \pm 5,8$  év volt.

Eredményeinkkel igazoltuk, hogy az anesztézia egyes fázisaiban, a különböző hangmagasságon végzett stapedius ingerlések eredményei sem abszolút értékükben, sem a narcosis során mért %-os változásukban nem különböznek. Mivel az alkalmazott teszthang frekvenciája nem befolyásolta a reflex változását, célszerűnek látszott a mérések során a szűrővizsgálatként is elfogadott 1 kHz magasságú hanginger alkalmazása.

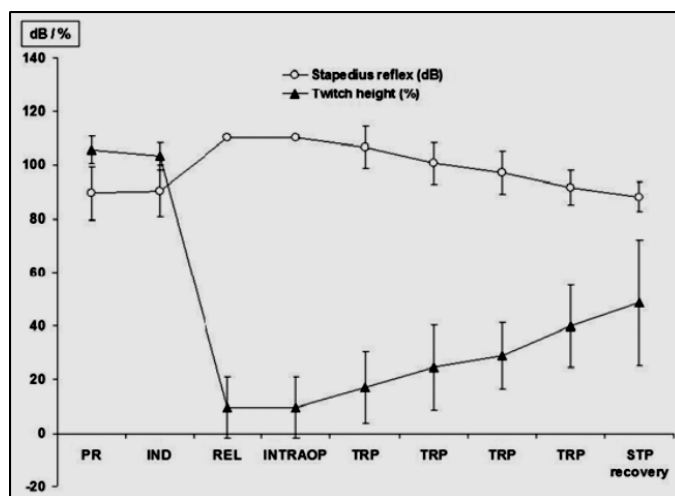
### *A rocuronium neuromuscularis blokkoló hatása a stapedius reflex-küszöbre*

A narkózis különböző szakaszaiban párhuzamosan mért stapedius reflex-küszöb-, és akceleromiográfiás vizsgálat eredményeit a 8. ábrán mutatjuk be. A korábbi tanulmányokkal egyezően a benzodiazepin premedikáció-, és az anesztézia indukció hatása a stapedius reflexküszöb értékeire statisztikailag elhanyagolható volt és a nemek között sem találtunk különbséget a teszt eredményeiben.

A neuromuszkuláris blokkoló alkalmazását követően ugyanakkor, amikor a „twitch height” elérte az 5%-os értéket (ami klinikailag effektív izomrelaxáns hatást tükröz), a stapedius reflexet már a tympanometriás készülék maximumát jelentő 110 dB-es energiájú stimuláló hangerővel sem lehetett kiváltani, így ez klinikailag a stapedius reflex teljes gátlásaként volt értékelhető. A reflex az intraoperatív mély izomrelaxáció teljes ideje alatt kiválthatatlan maradt. Ismételt méréses variancia-analízissel a stapedius reflex hiánya és a neuromuszkuláris blokk fennállása között szignifikáns összefüggés igazolódott ( $p < 0,01$ ). A visszatérési fázisban, az izomrelaxáns hatás eltűnése során a stapedius reflex kiváltásához szükséges hangenergia-értékek fokozatosan csökkentek (azaz a stapedius izom működése fokozatosan visszatért). Ezzel párhuzamosan a „twitch height” értéke is fokozatos emelkedést mutatott a felső végtagon. Figyelemre méltó a stapedius reflex teljes visszatérésének időpontja (az ábrán STP recovery), hiszen az ebben az időpontban mért egyszeri rángás (twitch height) értéke  $35,1 \pm 23,8\%$  volt.

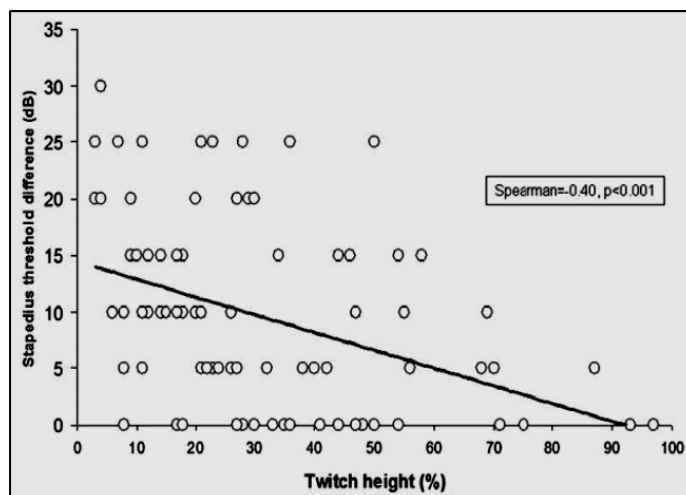


8. ábra. A neuromuszkuláris funkció és a stapediuss reflex összefüggése az izomrelaxáció visszatérési fázisában. ( $p < 0,01$ , ismételt mérések variancia analízis, ANOVA)



Egy következő analízis során azt vizsgáltuk, hogy a stapediuss reflex kiváltásához szükséges hangenergia küszöbértékek és a visszatérés során mért twitch height % értékek között igazolható-e összefüggés. Spearman korrelációval a 9. ábrán bemutatott kapcsolat igazolódott.

9. ábra. A stapediuss reflex-küszöb értékek az izomrelaxáció visszatérési fázisában.



Az eredmények alapján (bár egy gyenge negatív statisztikai összefüggés kimutatható volt a két paraméter között) az volt tapasztalható, hogy az izomrelaxáció visszatérési fázisában a reflex kiváltásához szükséges hangenergia értékek jelentős variabilitást mutattak. A stapediuss reflex-küszöb számos esetben visszatért az izomrelaxáció alkalmazása előtti szintre, miközben az akceleromigráfias vizsgálattal még jelentős reziduális blokk volt kimutatható. Valamennyi

adatunk izomrelaxáció monitorozása céljából összesített értékelésekor az akceleromiográfiás méréshez viszonyítva a stapedius reflex mérések szenzitivitása 10,5%-nak bizonyult, de az egyértelműen igazolódott, hogy a neuromuszkuláris blokk megszűnésekor, a biztonságosan tartott 95%-os twitch height érték mellett a stapedius-reflex is már minden esetben kiváltható volt.

*V.2. Laparoszópos kolecisztektómia során alkalmazott CO<sub>2</sub>-insuffláció kardiovaszkuláris hatásainak non-invazív monitorozása perifériás pulzushullám analízissel.*

A vizsgálatba összesen 41 beteget (33 nőt és 8 férfit) vontunk be, átlagéletkoruk  $52,3 \pm 15,4$  év volt.

*Az anesztézia indukciójának hatása a hemodinamikai paraméterekre*

Amint az 4. táblázatban látható, az anesztézia indukciójának hatására mind a perifériás, mind a centrális (aorta) nyomásértékek szignifikánsan csökkentek, melyet az augmentációs nyomás, illetve az augmentációs index csökkenése kísért.

4. táblázat. Az anesztézia bevezetésének hatása a perifériás-, és centrális nyomásértékekre.

	<b>indukció előtt</b>	<b>indukció után</b>	<b>p-érték</b>
<b>perifériás nyomásértékek</b>			
<b>szisztolés vérnyomás</b>	132,47 ± 18,87	116,80 ± 18,61	P <0,001
<b>diasztolés vérnyomás</b>	78,60 ± 10,40	72,71 ± 13,54	P <0,01
<b>pulzusnyomás</b>	52,12 ± 16,12	43,65 ± 11,96	P <0,01
<b>centrális (aorta) nyomásértékek</b>			
<b>szisztolés vérnyomás</b>	120,80 ± 19,10	106,77 ± 18,78	P <0,001
<b>diasztolés vérnyomás</b>	80,00 ± 10,38	73,88 ± 13,79	P <0,01
<b>pulzusnyomás</b>	41,05 ± 14,70	33,11 ± 11,08	P <0,001
<b>augmentáció</b>			
<b>augmentációs nyomás</b>	10,52 ± 8,52	7,31 ± 5,59	P <0,01
<b>augmentációs index</b>	23,62 ± 10,58	18,97 ± 10,80	P <0,01
<b>szubendokardialis viabilitási arány (%)</b>	121,85 ± 22,7	142,5 ± 38,2	P <0,01

*A peritoneális inszuffláció hatása a hemodinamikai paraméterekre*

A 5. táblázat a peritoneális üreg inszufflációja előtt-, majd azt követően mért hemodinamikai paramétereket foglalja össze. Látható, hogy a pneumoperitoneum hatására a perifériás nyomásértékekben - a szisztolés vérnyomás enyhe növekedését kivéve - nem következett be szignifikáns változás. Ezzel szemben a centrális (aorta) nyomásértékek statisztikailag is jelentős mértékben emelkedtek. Ehhez a növekedéshez magasabb augmentációs nyomás-, és augmentációs index társult, amely a perifériás érrendszer merevségének, rezisztenciájának fokozódására utal. Annak ellenére, hogy a centrális (aorta) nyomás érték szignifikánsan nőtt, a szubendokardialis viabilitási arányszám változatlan maradt a peritoneum üregének felfújását követően.

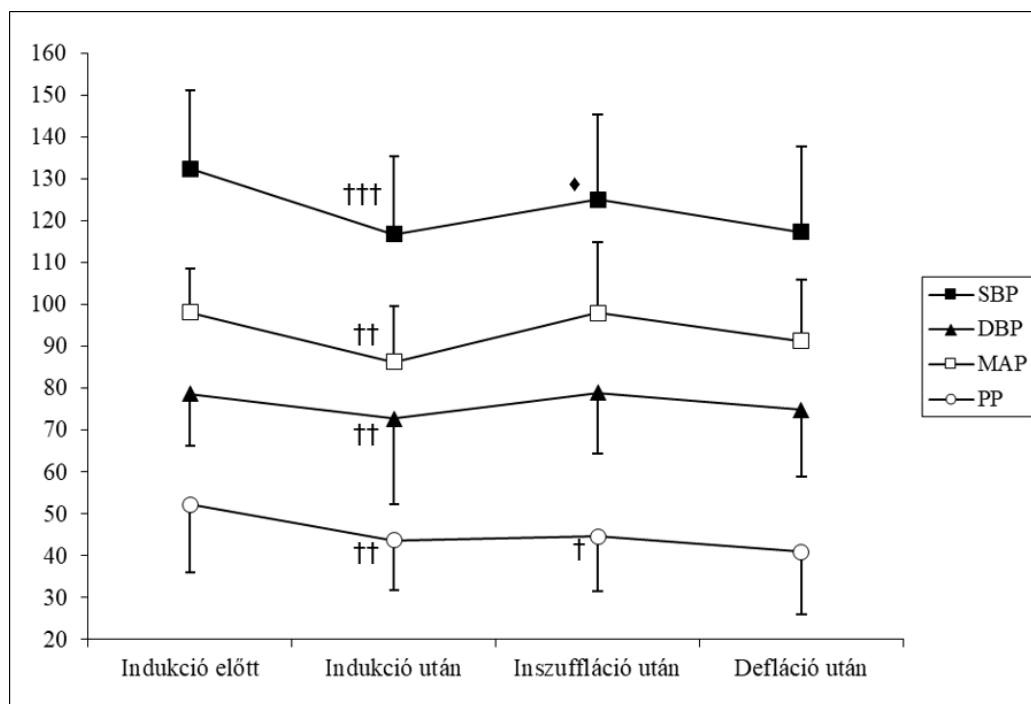
5. táblázat. A peritoneális üreg felfújása előtt és után mért hemodinamikai paraméterek.

	<b>inszuffláció előtt</b>	<b>inszuffláció után</b>	<b>p-érték</b>
<b>perifériás nyomásértékek</b>			
<b>szisztolés vérnyomás</b>	116,80 ± 18,61	125,17 ± 20,21	P <0.05
<b>diasztolés vérnyomás</b>	72,71 ± 13,54	78,92 ± 16,94	NS
<b>pulzusnyomás</b>	43,65 ± 11,96	44,64 ± 13,23	NS
<b>centrális (aorta) nyomásértékek</b>			
<b>szisztolés vérnyomás</b>	106,77 ± 18,78	118,05 ± 19,85	P <0.01
<b>diasztolés vérnyomás</b>	73,88 ± 13,79	81,82 ± 12,28	P <0.01
<b>pulzusnyomás</b>	33,11 ± 11,08	36,41 ± 12,60	P <0.05
<b>augmentáció</b>			
<b>augmentációs nyomás</b>	7,31 ± 5,59	12,61 ± 7,56	P <0.001
<b>augmentációs index</b>	18,97 ± 10,80	31,55 ± 12,01	P <0.001
<b>szubendokardialis viabilitási arány (%)</b>	142,5 ± 38,2	137,11 ± 26,3	P = 0,48

### *A préindukciós és a peritoneális inszufflációs fázisban mért hemodinamikai paraméterek összehasonlítása*

A peritoneális inszufflációt követően a perifériás-, és centrális (aorta) nyomásértékek az indukció előtti nyomásértékekre tértek vissza (az 1. és a 3. fázis összehasonlítása). Az egyetlen jelentős fokú változást mutató paraméter az augmentációs index volt. (5., 6. táblázat). A hasüreg leengedését követően mind a perifériás-, mind pedig a centrális (aorta) nyomásértékek visszacsökkentek arra a szintre, amelyet az anesztézia indukcióját követően megfigyeltünk. Noha az augmentációs nyomás még mindig magasabbnak bizonyult a has leengedését követően, mint az inszufflációt megelőzően, az augmentációs index (azaz a perifériás artéria falának merevségét jellemző változó) szintén visszatért a has felfújását követő értékre. A 10 - 12. ábrák valamennyi nyomásparaméter változását mutatják be a laparoszkópiás beavatkozás különböző fázisaiban (SBP = szisztolés vérnyomás, DBP = diasztolés vérnyomás, MAP = középvérnyomás, PP = pulzusnyomás).

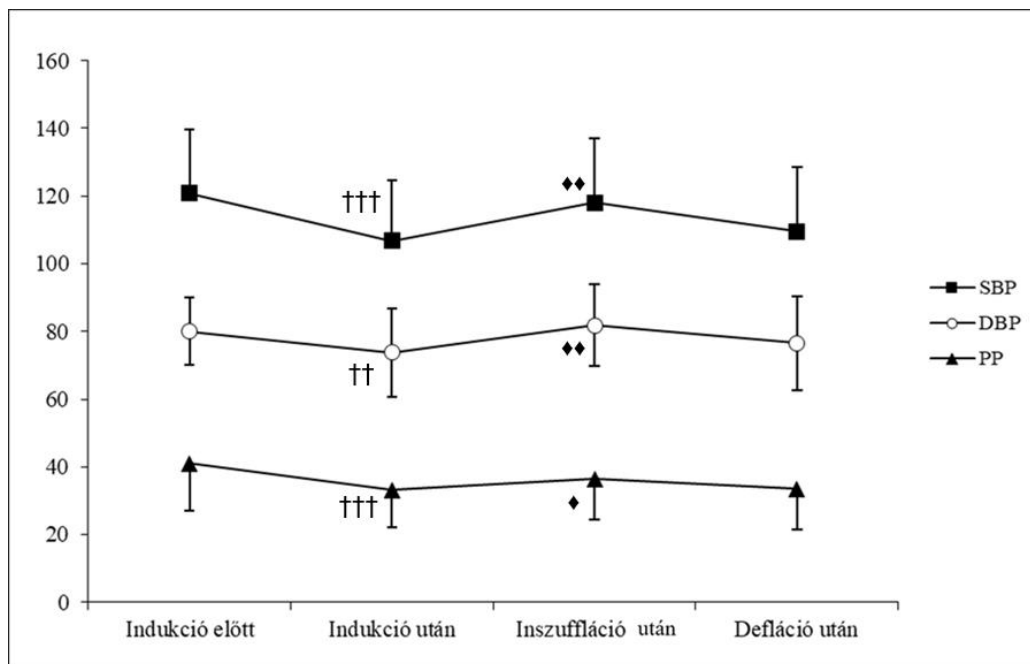
10. ábra. Perifériás nyomásértékek változása laparoszkópos kolecisztektómia különböző műtéti fázisában.



†:  $p < 0,05$ , ††:  $p < 0,01$ , †††:  $p < 0,001$  (indukció előtti értékhez képest)

◆:  $p < 0,05$ , ◆◆:  $p < 0,01$ , ◆◆◆:  $p < 0,001$  (indukció utáni értékhez képest)

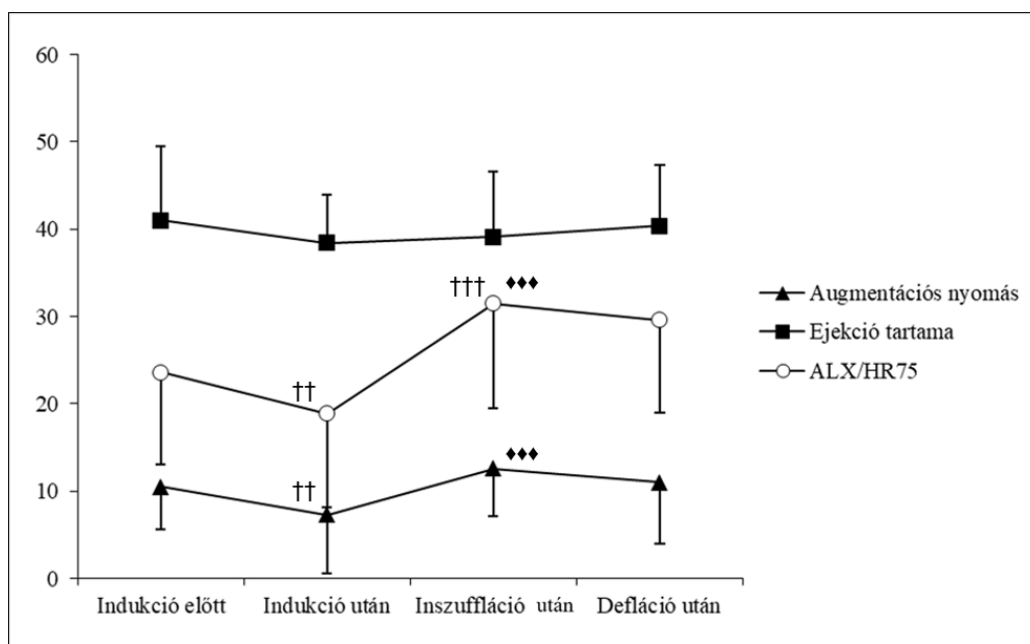
11. ábra. Centrális (aorta) nyomásértékek változása laparoszkópos kolecisztektómia különböző műtéti fázisában.



†:  $p < 0,05$ , ††:  $p < 0,01$ , †††:  $p < 0,001$  (indukció előtti értékhez képest)

♦:  $p < 0,05$ , ♦♦:  $p < 0,01$ , ♦♦♦:  $p < 0,001$  (indukció utáni értékhez képest)

12. ábra. Centrális augmentációs nyomásértékek változása laparoszkópos kolecisztektómia különböző műtéti fázisában.



†:  $p < 0,05$ , ††:  $p < 0,01$ , †††:  $p < 0,001$  (indukció előtti értékhez képest)

♦:  $p < 0,05$ , ♦♦:  $p < 0,01$ , ♦♦♦:  $p < 0,001$  (indukció utáni értékhez képest)

V.3. Az aneszteziológust érő szevoflurán expozíció meghatározása a műtő különböző légáramlási mintázatait modellező ülő-, illetve álló pozícióban, kraniektómiás műtétek során

A vizsgálat során 27 intrakraniális idegsebészeti beavatkozás alatt végeztük méréseinket. A tanulmányba bevont személyekre-, illetve az intraoperatív szakra vonatkozó legfontosabb paramétereket a 6. táblázatban foglaltuk össze.

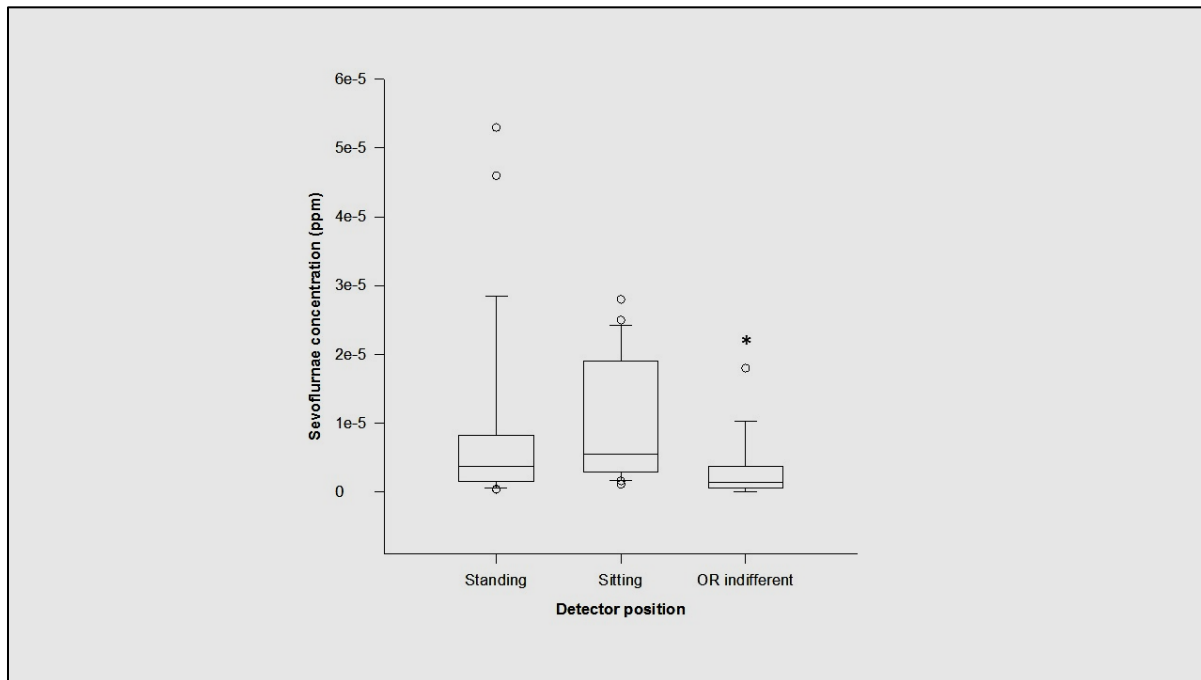
6. táblázat. Szevoflurán expozíció meghatározásának vizsgálati paraméterei.

	paraméter
életkor (évek)	50,1 ± 16,8
Body Mass Index (BMI)	25,6 ± 6,2
nem (N/F)	12/15
műtési időtartam (perc)	108,7 ± 45,8
kilégzés végi CO <sub>2</sub> (ET CO <sub>2</sub> , Hgmm)	30,3 ± 1,9
kilégzés végi (ET) szevoflurán (térfogat%)	1,39 ± 0,38

A mérésekkel kapcsolatos eredményeinket a 13. ábra foglalja össze. Az ülő helyzetnek megfelelő magasságban elhelyezett detektor által begyűjtött szevoflurán mennyisége (median és IQR: 0,55; 0,29 - 1,73 ppm) valamennyivel magasabb volt, mint az álló helyzetnek megfelelő szevoflurán koncentráció (median és IQR: 0,37; 0,15 - 0,79 ppm), de a különbség mértéke nem volt statisztikailag szignifikáns. A műtő legtávolabbi sarkában elhelyezett mintagyűjtő elemzése azt mutatta, hogy a munkaterület indifferens pontjában mért szevoflurán koncentráció szignifikánsan alacsonyabb, mint a műtőasztal környezetében (0,14; 0,058 - 0,36 ppm,  $p < 0.001$ ).

13. ábra. A szevoflurán koncentráció értékei az ülő-, illetve az álló helyzetnek megfelelő magasságban a műtőasztal környezetében, valamint a műtő legtávolabbi sarkában.

(medián és IQR értékek, \* =  $p < 0,001$ )



Eredményeink alapján a szevofluran koncentráció egyetlen mintavételi pontnál sem haladta meg a biztonságosnak ítélt határértéket (2 ppm).

## VI. Megbeszélés

Az elmúlt évtizedekben önmagával, az általános anesztéziával összefüggő mortalitás jelentősen és folyamatosan csökkent, de a nagy kockázatú műtéti beavatkozások perioperatív időszakában, főleg magas rizikójú betegek esetén továbbra is számolni kell esetleges súlyos szövődmények kialakulásával. A betegbiztonság folyamatos növelésének igénye szükségszerűen együtt járt az intraoperatív betegszelés folyamatos technológiai fejlődésével, de a minél magasabb színvonalú, több paramétert párhuzamosan észlelni képes monitorozási eljárások csak akkor tudják az aneszteziológiai tevékenység egészségügyi kockázatát tovább csökkenteni, ha annak mindkét pillére - maguk a betegek, ill. a kezelésükért felelős személyzet - biztonságát egyaránt szolgálják. Az új módszerek alkalmazása a használatukkal kapcsolatos bizonytalanság, a képzettség és tapasztalat hiánya miatt a morbiditásra közvetlenül is jelentős hatással lehetnek, de egyes szövődmények hátterében a betegségtől-, műtéti típustól függő rizikófaktorok mellett gyakran áll olyan emberi mulasztás, vagy hibás döntés is, melyben a monitorozás során nyert adatok, riasztások figyelmen kívül hagyása, téves értelmezése játszik jelentős szerepet. (4) Utóbbi tényezők részben összefüggésbe hozhatók a műtői környezetben előforduló káros hatásokkal is, melyek a munkavégzés során a dolgozók biológiai állapotát és ezen keresztül a biztonságos betegellátást veszélyeztethetik. Ezek közé tartoznak a műtő légtérébe kerülő párolgó anesztetikumok toxikus maradványai, melyek ugyan viszonylag kis koncentrációban kerülnek be a szervezetbe, de a hosszú expozíciós idő miatt mégis potenciális veszélyt jelenthetnek. Az értekezést megalapozó vizsgálatok ennek szellemében egyrészt az aneszteziológiában még nem alkalmazott, de más orvosi területen már validált és rutinszerűen használt monitorozási módszerek intraoperatív használhatóságát, biztonságosságát (izomrelaxáció mélységének követése stapedius reflex-küszöb változása alapján, laparoszkópos műtétek haemodinamikai hatásainak detektálása pulzushullám analízissel), másrészt a műtő légtérének narkotikum szennyeződését befolyásoló tényezőit tanulmányozzák az egészségügyi ellátás minden szereplőjének fontosságát és érdekét együttesen szem előtt tartva.

A neuromuszkuláris funkció monitorozása tudományos publikációkkal alátámasztott nyilvánvaló előnyei ellenére a mai napig nem vált rutinszerű gyakorlattá, Európában az aneszteziológusok 20 %-a munkája során soha nem használt perifériás idegstimulátort az izomrelaxáció mélységének meghatározására. (88) Pedig a neuromuszkuláris blokk folyamatos intraoperatív monitorozása nemcsak az intubáció megfelelő minőségét, az adekvát (gyakran a műtéti eljárás elvégzését lehetővé tevő) izomrelaxációt biztosítja, de segítségével az



izomlazítók alkalmazása miatt a műtét végén még esetleg fennálló reziduális blokk is felismerhető, így a közvetlen posztoperatív szakban észlelt komplikációk gyakorisága szignifikánsan csökkenthető. (89) Bár a mai modern aneszteziológiai módszerek és eszközök a narkózis végén az izomerő spontán visszatérését, illetve a gyógyszeres hatásfelfüggesztést elvileg egyaránt lehetővé teszik, a posztoperatív reziduális neuromuszkuláris blokk mégis magas gyakorisággal fordul el, ezért megfelelő betegbiztonság csak jól monitorozott, igazoltan kielégítő izomerő mellett érhető el. A klinikai gyakorlatban erre a célra legelfogadottabb módszerként a technikailag könnyen kivitelezhető, objektív akceleromiográfiás vizsgálat terjedt el, melynek alkalmazásával a maradék relaxánshatás okozta szövődmények kialakulása könnyen felismerhető és megelőzhető. (90) Az eljárás előnyei ellenére azonban a neuromuszkuláris funkció intraoperatív mérése néhány kivételtől eltekintve továbbra sem kötelező, csak opcionális vizsgálat maradt a szakmai protokollok javaslata alapján és a kvantitatív monitorozás újabb lehetőségeit kutatják jelenleg is az izomrelaxáció mértékének minél pontosabb meghatározása céljából. (91)

Tanulmányunkban azt vizsgáltuk, hogy a stapedius reflex küszöbértékét hogyan befolyásolja a rocuroniummal végzett izomrelaxáció. A reflexvizsgálat során kapott adatokat a neuromuszkuláris monitorozásra hagyományosan használt objektív akceleromiográfiás eljárás (TOF-stimuláció és 1 Hz-es „single twitch” ingerlés) eredményeivel hasonlítottuk össze. Eredményeink alapján igazolódott, hogy a rocuronium izomrelaxáns hatása egyértelműen megjelenik a m. stapediuson is, de a reflexválasz küszöbértékének meghatározása a neuromuszkuláris blokkoló hatásának kvantitatív monitorozására nem használható, mert a módszer szenzitivitása az akceleromiográfiás méréshez viszonyítva alacsony.

A vizsgálat hipotézise olyan korábbi tanulmányok alapján vetődött fel, melyek szerint myasthenia gravisban nemcsak a stapedius reflex fáradása és a reflexküszöb emelkedése, de a kolinészteráz inhibitorok izomerőre kifejtett kedvező hatása is kimutatható tympanometriás vizsgálattal. (42, 92) A reflexküszöböt az anesztézia során alkalmazott gyógyszerek is módosítják, a klinikai gyakorlatban használt neuromuszkuláris blokkoló szerek közül Ruth és munkatársai d-tubokurarinnal kapcsolatban, Bisinger és munkacsoprtja szukcinil-kolinnal igazolták stapedius reflex vizsgálata során a relaxáns hatás által okozott reflexküszöb emelkedést. (43, 93) Vizsgálatunkat megelőzően ugyanakkor a neuromuszkuláris blokk mélységének tudományos igényű monitorozására tympanometria, ill. stapedius reflex vonatkozásában csak néhány alkalommal került sor és korábban még nem tanulmányozták a nem depolarizáló izomrelaxánsok hatását sem a m. stapedius működésére.

Jelen vizsgálatunkban izomrelaxáció céljából rocuroniumot használtunk, rutin monitorozás céljából pedig a m. adductor pollicis akceleromiográfias vizsgálatát alkalmaztuk. Ezzel párhuzamosan a m. stapedius izomerejének megítélésére a műtétek különböző fázisaiban stapedius reflexküszöb méréseket végeztünk. Az analízis során a stapedius reflex meghatározásával identikus időben végzett akceleromiográfias adatokat értékeltük. Ismereteink szerint korábban a nemzetközi irodalomban hasonló, kombinált monitorozási technikát még nem alkalmaztak. A kitüntetett időszakokat, amelyekben a stapedius-reflex-, és AMG méréseket végeztük, az alábbi szakmai indokokkal támasztottuk alá.

- Az első mérés a prémedikáció után, de még a narkózis indukciója előtt történt, hogy ki tudjuk zárni a prémedikációs szerek esetleges tompító hatását a stapedius reflexválaszra.
- Hasonló okok magyarázták a propofol-fentanyl indukciót követően, de még az izomrelaxáns beadása előtt végzett méréseket is.

Eredményeinkkel megerősítettük azt a már korábban is ismert tényt, hogy a prémedikáció gyógyszereinek-, és az anesztézia indukciójához alkalmazott készítményeknek nincs jelentős hatása a neuromuszkuláris transzmisszióra. (40) Ezt a megállapítást 18. ábra megfelelő részei is jól reprezentálják. Azonban a neuromuszkuláris blokkoló beadását követően, ahogy a m. adductor pollicisen mért rángáserősség amplitúdója fokozatosan csökkent, ezzel párhuzamosan a stapedius reflex is eltűnt a m. stapedius relaxációjának megfelelően. Bár az izomműködés normalizálódásának-, az izomerő visszatérési periódusának kezdetén a stapedius reflexet csak nagyobb stimuláló hangenergiával lehetett kiváltani, ugyanakkor az emelkedett reflex-küszöb még azelőtt visszatért a kiindulási szintre, mielőtt az akceleromiográfias értékek szerint az izomrángások intenzitása is teljes mértékben elérte volna a kezdeti izomerőt.

Depolarizáló izomrelaxáns (szukcinil-kolin) alkalmazásakor korábban már leírták, hogy a relaxáns hatása egyaránt felfüggeszti átmenetileg az adductor pollicis-, és stapedius izmok működését. (93). A szerzők azt is hangsúlyozták, hogy a stapedius reflex eltűnése szukcinil-kolin alkalmazást követően hamarabb bekövetkezett (23-38 másodperc), mint az adductor pollicis válasz teljes megszűnése (60-90 másodperc). Magyarázatuk szerint a depolarizáló izomrelaxánsokra adott stapedius reflex válasz leginkább a szer légzőizmoknál tapasztalható dinamikáját követi, ahol a gége-, és rekeszizmokon a vázizomzathoz képest hamarabb megszűnik a relaxánshatás.

Vizsgálatunkkal igazolni tudtuk, hogy a musculus stapedius, mint szervezetünk legkisebb harántcsíkolt izma, a nem depolarizáló izomrelaxáns hatására kialakuló neuromuszkuláris

blokk esetén is érintett. A nemzetközi irodalomban ez az első olyan tanulmány, amely ezt az élettani folyamatot statisztikai módszerekkel alátámasztva dokumentálja a stapedius reflexküszöb változásának monitorozása alapján. Megfigyeléseink lezárását követően török szerzők a mienkhez hasonló metodológiával a GABA-A receptor antagonistá tulajdonsággal rendelkező, centrális izomrelaxáns hatású thiocolchicoside mellett is igazolták, hogy az izomrelaxáns hatás a musculus stapediust érintheti. (94) Az általunk alkalmazott nem depolarizáló izomrelaxáns farmakodinamikai tulajdonságai azonban eltérőek az említett szerekétől, hiszen a rocuronium a neuromuszkuláris junction acetilkolin receptorának kompetitív gátlása-, és nem depolarizáció, vagy centrális izomrelaxáns hatás révén hozza létre az izomerő csökkenését, illetve megszűnését. Saját eredményeink alapján nem lehet következtetést levonni arra vonatkozóan, hogy a rocuronium okozta izomrelaxáns hatás a depolarizáló relaxánsokéhoz hasonló dinamikát mutatja-e a légző-, ill vázizmokon, egy korábbi vizsgálatban ugyanakkor összehasonlították rocuronium adása mellett a m. adductor pollicis-, és a laryngealis izmok aktivitását. Az adatok alapján az izomrelaxáció beállási ideje a vázizmokon nagyobb rocuronium dózisok (0,8 ill. 1,2 mg/tskg) esetén a szukcinil-kolinéhoz hasonló, de alacsonyabb rocuronium dózisok (0,4 mg/tskg) alkalmazásakor a laryngeális izmokon a hatás a m. adductor pollicishoz képest gyorsabban kialakul és hamarabb eliminálódik (95, 96) Hasonló eredményeket publikált Hemmerling és munkacsoportja is, akik a rocuronium különböző izmokra kifejtett hatását összehasonlítva azt találták, hogy az izomrelaxáció mértéke kevésbé volt intenzív, ugyanakkor a hatásbeállítás és a hatás megszűnésének dinamikája gyorsabb volt a gége-, és a rekeszizomzatban, mint a m. adductor pollicisben. (97)

Vizsgálataink korlátait kritikusan elemezve meg kell állapítanunk, hogy a stapedius reflex vizsgálatnak önmagában is vannak olyan limitáló tényezői (tympansclerosis, otosclerosis, súlyos halláskárosodás, középfül effúziók), amelyek a módszer alkalmazhatóságát befolyásolhatják. (98). Noha a stapedius reflexküszöb változásai segítségével igazolódott, hogy egy nem depolarizáló csoportba tartozó izomlazítónak is relaxáló hatása van a m. stapediusra, eredményeink alapján a neuromuszkuláris blokk fokozatainak mérése szempontjából az eljárás (akceleromiográfiával összehasonlítva) alacsony szenzitivitással rendelkezik. Ez különösen igaz magasabb twitch height értékek esetén, melynek a relaxáns hatás elmúlása szakaszában van speciális klinikai jelentősége. Az alacsony szenzitivitási érték magyarázata az akceleromiográfiás-, és tympanometriás vizsgálat eltérő metodológiájából adódik. A reflexküszöb 110 db-nél magasabb energiájú hangokkal az eszköz biztonsági korlátja miatt már nem vizsgálható, így a neuromuszkuláris szer esetleges hatása a m. stapediusra ebben a tartományban nem értékelhető tympanométer alkalmazásával. A stapedius reflex-küszöb

hangenergia értékek csak 70-110 db között változtathatóak és a módszer jellegetességéből adódóan az ingerlési skála egyes lépcsői 5 dB-es emelkedési fokozattal jellemezhetőek. Amennyiben az egyébként 0-100%-os beosztás alapján értékelhető akceleromiográfiás eredményeket hasonlítjuk össze az eleve szűk határok között mozgó, ráadásul ehhez képes relatíve magas emelkedési lépcsőkkel jellemezhető tympanometria skálával, nem meglepő a stapedius reflex mérési módszer alacsony szenzitivitása.

Ezeket a korlátozó tényezőket is figyelembe véve, vizsgálatunk jelentősége elsődlegesen patofiziológiai megfigyelésként értékelhető. Igazoltuk, hogy a nem depolarizáló izomrelaxánsok a m. stapediuson is ugyanúgy kifejtik hatásukat, mint a szervezet bármely más harántcsíkt izmán. Eredményeink felhasználása ugyanakkor fontos következményekkel járhat mind a fül-orr-gégészeti-, mind az aneszteziológiai szakterületek vonatkozásában. Egyrészt a klinikai gyakorlatban végzett, elektrofiziológiai monitorozással is kiegészített műtéti beavatkozások esetén az izomrelaxánsok hatását figyelembe kell venni. Másrészt fel kell hívni a figyelmet a m. stapedius élettani funkciójára, mely összehúzódásával az erősebb hangingerektől védi a belső fül finom struktúráit. A m. stapedius működésének gyógyszeres blokkolásával a környezet hangingerei felerősödhetnek és ennek különösen a narkózis bevezető és visszatérési szakaszában lehet jelentősége. A perioperatív szakban jelentkező, potenciálisan felerősödő, külső hangingerek, műtői kommunikáció nagyban (akár negatívan) befolyásolhatják a betegek perioperatív komfortját és elégedettségét. Ehhez hasonlóan, az intenzív osztályon tartósan lélegeztetett és (igen ritkán) izomrelaxációban részesülő betegek esetén is figyelembe kell venni, hogy a neuromuszkuláris blokk hatása miatt az intenzív osztály természetes környezeti zajai (pl. riasztások, szervtámogató berendezések mechanikai zaja, ápoló személyzet kommunikációja) kórosan felerősödhetnek a beteg számára. Ezek klinikai jelentőségének tisztázására további vizsgálatok szükségesek. Tanulmányunk alapján azonban egyértelműen megállapítható, hogy tympanometriával végzett stapedius reflexküszöb meghatározás nem javasolt az izomrelaxáció monitorozására az egyéb módszerek (akceleromiográfia, mechanomiográfia, elektromiográfia) alternatívájaként.

A laparoszkópos sebészeti beavatkozások számos előnye (kedvezőbb kozmetikai eredmény, kisebb posztoperatív fájdalomérzet, gyorsan regenerálódó gastrointesztinális funkció, alacsonyabb infekciós ráta, rövidebb kórházi tartózkodási idő) ellenére a műtétek során megemelkedő intraabdominális nyomás számos kardiovaszkuláris-, pulmonális-, neuroendokrin-, és renális funkcióváltozást okoz, melyeket már korai tanulmányok is megerősítettek. (99) Az észlelt változások mértékét a hasúri nyomásemelkedés mértéke, az alkalmazott CO<sub>2</sub> gáz mennyisége, a beteg hidrálttsága, a mechanikus lélegeztetés technikája, az

alkalmazott anesztetikumok típusa és az izomrelaxáció foka egyaránt befolyásolja. Azonban ezek közül is legfontosabb tényezőnek a kialakult intraabdominális nyomás nagysága és a beteg pozíciója tekinthető. Az elsősorban magasabb hasúri nyomásértékek ( $\geq 15$  Hgmm) mellett kialakuló kardiovaszkuláris változások háttérében direkt mechanikai-, és másodlagosan kialakuló neurohumorális folyamatok állnak, melyeket a peritoneumon keresztül, műtét közben felszívódó CO<sub>2</sub> gáz szimpatikus idegrendszeren keresztül érvényesülő keringési hatásai is módosítanak. A laparoszkópos műtétek kezdeti szakaszának legjellegzetesebb reakciója a keringési perctérfogat különböző mértékű csökkenése, akár jelentősebb mértékű hipotenzió kialakulása, mely az alkalmazott anesztetikumok mellékhatásával-, valamint a beteg pozícionálása miatt a hasúri szervek felől a szív felé irányuló vénás visszaáramlás (kardiális „preload”) csökkenésével egyaránt magyarázható. Wahba és munkacsoportja vizsgálatai szerint az anesztézia indukciója és a megemelt felsőtesttel végzett fektetés hatására a szívindex (CI) kezdetben kb. 35-40%-al, majd az inszuffláció korai szakaszában további 10-15%-al lesz kisebb a kiindulási paraméterekhez képest. Invazív mérésekkel igazolták, hogy ebben az első fázisban a szív töltőnyomása, a pulmonális artériás éknyomás (PAOP)-, és a centrális vénás nyomás (CVP) egyaránt markánsan csökken. A felfújás második szakaszában a pneumoperitoneum okozta hasúri nyomásemelkedés miatt a perifériás szisztémás-, és pulmonális vaszkuláris rezisztencia (kardiális „afterload”) növekedése figyelhető meg, mellyel párhuzamosan a tanulmányok jelentős hányada számol be az artériás középnyomás fokozatos, tartós emelkedéséről. A jelentősen magasabb intraabdominális nyomás ( $\geq 15$  Hgmm) következményeként ugyanis az aorta-, ill. a hasi verőerek-, és viszceralis vénák kompressziója, valamint a vese vérátáramlásának csökkenése azonnal aktiválja a renin-angiotenzin-aldoszteron rendszert. (100) A CO<sub>2</sub>-inszuffláció következtében reflexesen megemelkedik a szérum vazopresszin-, adrenalin-, noradrenalin-, renin-, és kortizol szintje is, mely szintén hozzájárul az artériás középnyomás-, és perifériás vaszkuláris rezisztencia növekedéséhez. Az inszuffláció után kb. 10-15 perccel részleges regeneráció figyelhető meg, a perifériás vaszkuláris rezisztencia lassú ütemben csökkenni kezd, az artériás középnyomás azonban általában magasabb marad a kiindulási értékhez képest. Néhány tanulmány ebben a fázisban emelkedett szívfrekvenciáról is beszámol. A szívindex teljes mértékben csak a laparoszkópos beavatkozás végén, a hasi nyomás megszűnésével párhuzamosan normalizálódik. (101) Ha a hasüreg felfújását kissé alacsonyabb célérték mellett végzik ( $\leq 12$  Hgmm), a zsigeri keringésre gyakorolt patofiziológiai hatások és azok következményei enyhébbek és átmeneti jellegűek lesznek, a kimenetelt statisztikailag nem befolyásolják. Ennél a hasúri nyomásértéknél a zsigeri vénákból a centrális erek felé „préselt” vérvolumen hatására a szív töltőnyomása és a keringő

perctérfogat az első fázisban rövid ideig inkább megemelkedik, a szimpatikus reflexek hatására kialakuló szisztémás vaszkuláris rezisztencia növekedés miatt a szívizom falfeszülése ezért jelentős lehet. (102) Egy néhány éve publikált vizsgálatban Cinnella és munkatársai még ennél is alacsonyabb nyomásérték (5 Hgmm) alkalmazása mellett ugyanakkor egyáltalán nem tapasztaltak releváns hemodinamikai következményeket. (103) Az előbbieken említett tanulmányok eredményei, a hasi nyomásfokozódás mértékétől függő kórélettani folyamatok következményei egybeesnek az intraabdominális hipertenzió (IAH) jelenleg elfogadott koncepciójával és definíciójával, melyet 2013-ban fogadott el egy nemzetközi társaság, a WSACS (World Society on Abdominal Compartment Syndrome). Ennek ma is érvényes konszenzus dokumentuma alapján a tartósan  $\geq 12$  Hgmm-es hasúri nyomás az IAH első stádiumának felel meg. (104)

Az említett kedvezőtlen kórélettani reakciókat laparoszkópos beavatkozások során a n. vagus izgalma miatt reflexesen fellépő bradyarrythmiák kialakulása tovább súlyosbíthatják. (105) Szignifikáns bradikardia, vezetési zavarok okozta junkcionális ritmus, aszisztólia egyaránt előfordulhat. A n. vagus stimulációját a has felfújásakor a Veress-tű beszúrása, a trokárok behelyezése, az elektrokautes ingerlés, vagy önmagában a pneumoperitoneum okozta hashártya feszülés egyaránt kiválthatja, de ugyanilyen hatású lehet a vénás CO<sub>2</sub> embolizáció kialakulása is. (106) Tachyarrhythmia, jelentősebb hypertonia emelkedett artériás CO<sub>2</sub> koncentráció és jelentős katekolamin kiáramlás mellett észlelhető, mely elsősorban mellékvesetumor miatt végzett laparoszkópos műtétek szövődményeként jelentkezhet. (107)

A betegek műtét alatti típusos-, és a beavatkozás fázisainak megfelelően változó pozicionálása (ún. „head-up”, ill. Trendelenburg) jelentősen befolyásolhatja a kardiovaszkuláris rendszerben kialakuló hatásokat. Megemelt felsőtesttel végzett fektetés csökkenti a vénás visszaáramlást és a keringési perctérfogatot, a perifériás szisztémás-, és pulmonális vaszkuláris rezisztencia pedig nő, az artériás középnyomás alacsonyabb. A Trendelenburg pozíció hatása ezzel ellentétes, a szív töltőnyomásának növekedésével a vérnyomás is rendeződik. Az alkalmazott anesztetikumok mellékhatásai tovább árnyalhatják, illetve módosíthatják a keringési rendszerben kialakuló kórélettani történéseket. (108)

A hasúri nyomásfokozódás és a Trendelenburg fektetés a légzésfunkciót szintén jelentősen befolyásolja, a pneumoperitoneum miatt magasabb rekeszállás következtében csökken a tüdő térfogata-, és funkcionális reziduális kapacitása, emelkedik a belégzési csúcsnyomás, kisebb lesz a compliance mértéke. Az intraoperatív szakban gyakori (betegek 10-40 %-a) kisebb atelektáziás területek kialakulása és az ún. „non-dependens” tüdőterületek egyre

nagyobb részvétele a gázcsereben a műtét során a ventiláció/perfúzió (V/Q) arányát egyre kedvezőtlenebbül befolyásolja, az intrapulmonális shunt frakciót jelentősen növeli. Mindez a has felfújásához használt CO<sub>2</sub> gáz felszívódását is figyelembe véve előbb hiperkapniát, majd hipoxiát okoz és pulmonális vazokonstriktióhoz vezet. Az atelektázia következtében megnövekszik a posztoperatív szakban az alsó légúti infekciók előfordulásának valószínűsége. Az intraabdominális nyomás műtét alatti jelentős és hirtelen emelkedése (főleg megelőző krónikus tüdőbetegség-, rosszul vezetett anesztézia-, elégtelen relaxánshatás esetén) pedig akár pneumomediastinum, vagy pneumothorax kialakulását is előidézhetheti. (109)

A felszívódó CO<sub>2</sub> gáz miatt kialakuló hiperkapnia következtében a szimpatikus idegrendszer is aktiválódik, nő a szívfrekvencia, a szisztémás vérnyomás és fokozódik a miokardium kontraktilitása, valamint katekolaminokkal szembeni érzékenysége, ami különösen volatilis anesztetikumok alkalmazása mellett ritmuszavarokra, iszkémiás eseményekre hajlamosíthat. (110)

A tartós hasúri nyomásfokozódás a szplanchnikus rendszer keringészavara következtében fokozza a szöveti acidózis-, és oedemakészséget, mely metabolikus eltérésekkel, szervfunkciós (máj-, vese-, hasnyálmirigy-) zavarokkal, baktérium transzlokáció révén infekciókkal társulhat a posztoperatív szakban is. (111)

Miután általánosan elfogadott tény, hogy a perifériás pulzushullámok jellege, tulajdonságai visszatükrözik a teljes érrendszer állapotát, az utóbbi években a hemodinamikai monitorozás technikai közül a pulzushullám-analízisen alapuló eljárások különösen nagy érdeklődést váltottak ki szakmánkban. (112, 113) Kohorsz vizsgálatunkhoz ezért egy ezen az elven működő, de aneszteziológiai felhasználását tekintve új eszközt választottunk, melynek segítségével a laparoszkópos kolecisztektómia során jelentkező kardiovaszkuláris változásokat tanulmányoztuk. A SphygmoCor készülékkel - mely a perifériás artériás pulzushullám (leggyakrabban az arteria radialis) analízise és speciális elemzése révén alkalmas a centrális pulzushullám rekonstrukciójára - eddig már számos, a perifériás érrendszert érintő szisztémás kórképet (hypertónia, diabétesz, szisztolés szívelégtelenség, préeklampszia) tanulmányoztak, de az eljárást az intraoperatív szak hemodinamikai monitorozására korábban még nem használták. (114, 115, 116) A vizsgálatban alkalmazott pulzushullám-analízis fizikai háttere az úgynevezett „applanációs” tonometria technikája volt. A centrális (aorta) vérnyomás-, és pulzushullám vizsgálatához a készülék a kalibrációhoz hagyományos NIBP mérést és EKG vizsgálatot alkalmaz, a perifériás pulzushullám alakját frekvenciakomponensekre bontva elemzi (a. radialis) és annak különböző helyeken (a. carotis, a. femoralis) mért terjedési

sebességének különbségéből, általános érvényű átviteli függvény segítségével határozza meg a felszálló aorta kalibrált nyomásgörbét, a visszavert hullám okozta nyomásváltozásból pedig a centrális (aorta) vérnyomás amplitúdóját a teljes szív ciklusra vonatkozóan. (117) A számítások módosított Womersley formulával történnek úgy, hogy a szoftver a görbéket és nyomásokat az aorta ascendensben lévőhöz korrigálja. (118)

A klinikai gyakorlatban a centrális pulzushullám terjedési sebesség meghatározás „gold standard” módszerének az a. carotis - a. femoralis között végzett mérés tekinthető, mely legjobban jellemzi az aorta rugalmasságát. Értéke jól korrelál mind az invazív (intraarteriális), mind a non-invazív (ABPM) vérnyomás-adatokkal és alkalmas az artériás rendszer számos fizikai tulajdonságának jellemzésére és követésére. Az utóbbi időben különböző betegpopulációkon sikerrel igazolták a  $PWV_{ao}$  meghatározásának hasznosságát, kapcsolatát a kardiális funkcióval és a koronáriakeringéssel, melyek alapján megbecsülhető, előre jelezhető az előnytelen kardiovaszkuláris események előfordulása. (119) Emellett igazolódott, hogy a  $PWV_{ao}$  prediktív értéke a kardiovaszkuláris események előre jelzésében az 50 év alatti betegcsoportban a legerősebb, de 70 év felett is szignifikáns marad. (120)

Az aorta „augmentációs indexe” ( $Aix_{ao}$ ) is biztosan, tanulmányokkal igazoltan, funkciót tükröző paraméter, elsősorban a szisztémás vaszkuláris ellenállás (total peripheral resistance, TPR) mértékéről ad információt, de nagyságát a pulzusszám (ejekció időtartama) és a vérnyomás (pulzushullám terjedési sebesség) is befolyásolja. Minél magasabb százalékos értéke, annál magasabb az arteriolák (rezisztencia erek) ellenállása. (121) Az  $Aix_{ao}$  és a szív-, érrendszeri rizikó összefüggését számos kemény végpontú klinikai vizsgálat igazolta. (122) Míg egészséges érrendszerben a perifériás rezisztencia mérsékelt emelkedése jelentős konzekvenciával nem jár a pumpafunkció szempontjából, ha az érellenállás növekedés tartósan fennáll és komolyabb mértékű, a következmények is súlyosabbak. Utóbbi esetben ugyanis a perifériáról visszavert pulzushullám hamarabb ér vissza az aortagyökbe (korai hullám-visszaverődés), korábban augmentálódik a primer hullám leszálló szárára és torzítja a centrális nyomásgörbét. Ha csak a diasztole alatt érkezik vissza a reflektált hullám, akkor a koronária perfúzió javul, de ha merevebb az artériás rendszer, akkor már szisztole alatt interferál és a kamrai terhelés mértéke jelentősen nő. A centrális szisztolés vérnyomás megemelkedése ezzel növeli az agyvérzés kialakulásának kockázatát, illetve a bal kamrai utóterhelés emelkedése bal kamra hipertrófiához-, akut esetben szívelégtelenséghez is vezethet.

Mivel a szubendokardiális vérátáramlás a diasztole időtartama alatt megy végbe, a korai pulzushullám visszaverődés miatt alacsonyabb diasztolés vérnyomás következtében csökken a



szív koszorú ereinek perfúziós nyomása is, mely növeli a szívinfarktus kialakulásának lehetőségét. A Buckberg-index csökkenése (100% alatt) esetén romlik a coronária rendszer telődése, perfúziós nyomása, csökken a szív O<sub>2</sub> ellátottsága. (123)

Laparoszkópos kolecisztektómián átesett vizsgálati alanyainknál az anesztézia indukcióját követően mind a szisztémás vérnyomás-, mind az augmentációs index szignifikáns csökkenését találtuk. Utóbbi paraméter igazolta, hogy a perifériás artériák merevsége (stiffness)-, rezisztenciája az anesztézia bevezetésekor használt szerek hatására statisztikailag jelentős mértékben csökken. Tanulmányunkban ez elsősorban az alkalmazott propofol okozta direkt, miokardiumot deprimáló-, illetve perifériás érellenállásra kifejtett negatív hatásának tulajdonítható. (100) Megfigyelésünk összhangban van korábbi szerzők más módszerekkel nyert adataival (101, 51, 52, 124, 125) A beavatkozás következő fázisában, a hasüreg felfújását és a beteg reverz Trendelenburg helyzetbe hozását követően, saját vizsgálati adataink szerint a centrális (aorta) vérnyomás kismértékű (10,6%-os) emelkedését tapasztaltuk, mely az augmentációs index markáns (66%-os) növekedésével járt együtt. Korábban, más hemodinamikai monitorozási technikát alkalmazó vizsgálok szintén az artériás középvérnyomás-, és a perifériás rezisztencia emelkedését írták le jellegzetes tünetként a hasüreg felfújása után. (99, 100, 52, 124, 125) Egy korábbi összefoglaló közleményükben Wahba és munkatársai csokorba szedték a laparoszkópiás beavatkozások potenciális hemodinamikai következményeit, valamint azok feltételezhető patofiziológiai hátterét. E szerint a direkt mechanikai (az intraabdominális nyomás emelkedéséből, mint mechanikai tényezőtől adódó) okok mellett neurohumorális változásokat is feltételeztek és felhívták a figyelmet a pneumoperitoneum során felszívódó CO<sub>2</sub> esetleges módosító hatására is. (103) Az intraperitonealis tér nyomásának fokozódásának következtében ugyanis az aorta-, ill. a hasi verőerek-, és vizsцерális vénák kompressziója-, valamint a vese vérátáramlásának csökkenése a renin-angiotenzin-aldoszteron rendszer aktiválódásán keresztül is emelheti az artériás középvérnyomást. Az is igazolódott, hogy a pneumoperitoneum létrehozását követően reflexesen megemelkedik a szérum vazopresszin-, adrenalin-, noradrenalin-, renin-, és kortizol szintje, mely szintén hozzájárul az artériás középvérnyomás-, és perifériás vaszkuláris rezisztencia növekedéséhez. (101) Az eddigi vizsgálatok tanúsága szerint a laparoszkópiás műtéteknek éppen a peritoneum inszufflációja a legkritikusabb periódusa, hiszen a különböző préoperatív súlyosságú betegek (ASA I-II vs. ASA III-IV) eltérő módon reagálnak a hasüreg felfújására. Súlyosabb préoperatív állapotú (ASA III-IV) páciensek a magas-, vagy hirtelen emelkedő intraabdominális nyomás következményeit (csökkent töltőnyomás, szimultán

megnövekedett artériás középvernyomás, csökkent oxigénszállító kapacitás) már nem képesek kompenzálni. (54) Ahogy nő a bal kamra falfeszülése és ezzel párhuzamosan a szívizom oxigénigénye, annak megelőző iszkémiás szívbetegség esetén különösen nagy kockázata lehet egy új koronária esemény előidézésében. (55)

Kritikus mértékű hemodinamikai változásokat megfigyeléseink során nem tudtunk dokumentálni és az általunk vizsgált betegpopulációban a szubendokardium esetleges perfúzió zavarát jellemző SEVR érték is a normális határokon belül maradt a peritoneum inszufflációját követően. Ennek oka minden bizonnyal az, hogy tanulmányunk elsődleges célja a módszer intraoperatív környezetben való alkalmazhatóságának vizsgálata volt, ezért a tanulmányba csak alacsony préoperatív rizikójú (ASA I-II) betegeket vontunk be.

Vizsgálataink során az általunk alkalmazott módszer korlátaival is szembesültünk. Az eljárás rendkívüli módon operátor-dependens (tehát előzetes gyakorlatot igényel a korrekt eredményekhez jutás), ezért mielőtt megkezdtük az intraoperatív méréseket, számos műtőn kívüli éber, önkéntes, egészséges, illetve beteg egyénen próbáltuk elsajátítani a megfelelő technikai kivitelezést. A rutinszerű intraoperatív felhasználást szintén limitálja, hogy a készülék szenzora nem rögzíthető stabilan az arteria radialis fölé, ezért a berendezés folyamatos monitorozásra nem alkalmas, csak intermittáló mérések végezhetőek a műtét folyamatának különböző fázisaiban. Használhatóságának további korlátjaként említhető, hogy amennyiben a betegben egyidejű arteria radialis kanülálás is történik invazív monitorozás céljából, csak a másik oldali kéz használható a vizsgáló számára, melyhez a hozzáférés a sebészi team pozíciójától függően körülményes lehet.

Összességében az említett korlátok ellenére, véleményünk szerint olyan műtéti típusokban, ahol a non-invazív módszerek és az intermittáló mérések elegendő információt nyújtanak a keringési változások követésére, a módszer megfelelő gyakorlattal alkalmas lehet intraoperatív felhasználásra is. A nagyobb préoperatív kardiovaszkuláris rizikójú (ASA III-IV) betegek intraoperatív monitorozására vonatkozóan jelenleg még nem rendelkezünk elég adattal, ennek felmérésére további tanulmányok szükségesek.

Az első sikeres narkózis, melyet étterrel végeztek sebészeti beavatkozás során (William Morton 1846. október 16.) az inhalációs anesztézia „születését” is jelentette egyben és ezt követően az orvosi gázok felhasználása fokozatosan rutinszerűvé vált az általános érzéstelenítés területén. A múlt század a modern altatógépek, vaporizátorok, elszívó rendszerek megjelenése révén újabb jelentős áttörést hozott, a rendelkezésre álló inhalációs anesztetikumok

továbbfejlesztése, az új készítmények kedvezőbb farmakológiai tulajdonságai pedig nemcsak hatékonyságukat javította jelentősen, de biztonságosságukat is nagymértékben fokozta. Ennek ellenére a műtő légtérbe szennyeződésként elkerülhetetlenül bekerülő altatógázok személyzetre kifejtett káros mellékhatásairól is hamar megjelentek beszámolók, azonban a munkahelyi krónikus expozíció és az emiatt kialakuló egészségkárosodás közötti összefüggésre a mai napig nem találtak egyértelmű bizonyítékot. (67, 126) A lehetséges szövődményeket tárgyaló tanulmányok elsősorban központi idegrendszeri tünetek (fejfájás, szédülés, fáradékonyság, memória-, figyelemzavar) kialakulását vetik fel már alacsony mértékű, de krónikus altatógáz expozíciót követően is a negatív egészségügyi hatások között. (5) A szervi működészavarok vonatkozásában vese-, és májkárosodásra utaló laboratóriumi eltérésekről találhatók beszámolók, az immunrendszerre kifejtett káros következmények pedig karcinogén hatásban nyilvánulhatnak meg. (67) A krónikus expozíció ezen kívül fertilitási zavarok, magzati fejlődési rendellenességek és a spontán abortuszok számának növekedésének veszélyeivel is társulhat. (127) A műtői környezetben előforduló egyéb káros hatások (stressz, gyógyszerek, vegyszerek, ionizáló sugárzás, mikroorganizmusok, hőmérséklet/páratartalom ingadozás) miatt, önmagában csak az inhalációs anesztetikumok krónikus expozíciójával összefüggő egészségügyi következmények nehezen identifikálhatóak, de a zárt térben dolgozó aneszteziológusok, sebészek, asszisztensek, műtősnők személyzete biztosan magasabb kockázatnak van kitéve. (128) A problémát fokozza, hogy a véletlenül kifolyó, vagy tömítetlen eszközökből, a beteg légútjaiból, a nem kielégítően működő elszívó rendszerekből párologó anesztetikus hatású gázok legnagyobb része az emberi érzékszervek számára viszonylag magas koncentrációkban is észrevétlen maradhat. (129) Bár a modern altatógépek kötelezően biztosítják az anesztézia során alkalmazott orvosi gázok (ki-, és belélegzett O<sub>2</sub>, ill. CO<sub>2</sub>, volatilis anesztetikum) légzőkörben mért koncentrációjának teljes körű meghatározását, a műtői légtérben megjelenő altatógázok mennyiségét nem előírás rutinszerűen monitorozni. A védekezést tovább nehezíti, hogy a párologó anesztetikumok foglalkozás-egészségügyi szempontból maximálisan megengedhető munkahelyi koncentrációja sincs mindenhol (így hazánkban sem) törvényileg szabályozva, az illetékes hatóságok csak ajánlásokat fogalmaznak meg, melyek jórészt állatkísérletekből extrapolált, önkényesen meghúzott határértékeken alapulnak. A korábbi, bizonyítottan toxikus gáz narkotikumok szerencsére már nincsenek használatban, az altatógépek modernizációjával, az elszívó rendszerek biztonsági előírásai révén és szabályos működése esetén napjainkra jelentősen csökkent a műtői légkör szennyeződésének lehetősége. De amíg az inhalációs anesztetikumok krónikus expozíciójával összefüggő egészségkárosodás kockázata nem zárható ki egyértelmű bizonyítékok alapján, a

műtőszemélyzet altatógázokkal történő kontaminálódásának lehetőségét mindenképp csökkenteni kell. A foglalkozási ártalom kialakulásának megelőzése céljából fel kell deríteni a szennyeződés lehetséges forrásait, a munkakörnyezetből származó tényezők hatását így a légtérben található anesztetikum koncentráció időszakos meghatározásával és a még elfogadható határérték standardizálásával lehet minimalizálni. Magyarországon jogszabály 1987 óta kötelezi a munkáltatókat a műtőben dolgozók rendszeres foglalkozás-egészségügyi szűrésére és a törvényi előírás veszélyességi pótléket is meghatároz az expozíciónak kitett személyzet részére. (130) Emellett fokozottabb figyelmet kell fordítani azokra az aneszteziológiai módszertani lehetőségekre is (low-flow/minimal flow gázáramlás, zárt körrendszer, légútbiztosítási eszközök típusa, tömítettsége, aneszteziológiai team pozíciója, levegőztető-, és elszívórendszerek hatékonysága), melyekkel az inhalációs anesztetikumok expozíciója tovább csökkenthető. (126)

Klinikánk munkacsoportja korábban már igazolta, hogy intrakraniális idegsebészeti műtétek során az aneszteziológus légzőzónájában az operáló idegsebészéhez képest jelentősen magasabb az altatógáz koncentráció. (131) A vizsgálatok alapján megállapításra került, hogy az evaporáció elsődleges forrása a beteg szája, legfőképp az intratracheális tubus mellett kiszivárgó inhalációs anesztetikum miatt. (132) A munkacsoport tanulmányai szerint a műtői elhelyezkedés szempontjából az aneszteziológiai team számára nem a beteg melletti terület, hanem inkább a lábvégnél elhelyezkedő pozíció ideális, mert ott a műtői izolálással jelentős mértékben csökkenthető az expozíció mértéke. (133)

E korábbi vizsgálatok szisztematikus menetét tovább gondolva, tanulmányozni szeretnénk volna, hogy az intrakraniális műtétek esetén praktikussági szempontok miatt hagyományosan legerjedtebb, a beteg oldala mellett kialakított aneszteziológiai munkaterületen van-e olyan speciális elhelyezkedési lehetőség, melynél az ott dolgozókat érő gáz-expozíció a legalacsonyabb. A kísérletek során ezért arra kerestünk választ, hogy a modern elszívó-, és légcserélő eszközöket alkalmazó műtőkben az említett módon a műtőasztal oldala felé izolált aneszteziológus ülő, vagy álló helyzetében különbözik-e az altatógáz expozíció mértéke. A levegőmintákból származó mérések alapján az igazolódott, hogy amennyiben a narkózis idején az aneszteziológus álló helyzetben van, a műtét ideje alatt őt érő, párolgó anesztetikumok kumulatív mennyisége kisebb, mint az ülő helyzetben detektált légtérkoncentráció.

Tanulmányunk koncepciójának megteremtéséhez Herzog-Niescery és munkatársainak korábbi megfigyelése szolgált, akik megállapították, hogy a lamináris áramlási mintázatú

légkondicionáló berendezések műtői alkalmazásakor magasabb az aneszteziológust ért gáz-expozíció, mint turbulens áramlást kialakító rendszerek esetén. (82) Ezek alapján azt feltételeztük, hogy amennyiben lamináris áramlással működik a légcserélő eszköz a műtőben, a légtérbe kerülő részecskék eloszlását ez az áramlási mintázat az izoláló takaróval együtt úgy módosítja, hogy az intubált beteg szája felől kiszivárgó inhalációs anesztetikumok legjelentősebb hányadát tulajdonképpen egyenesen az aneszteziológus légzőzónájának irányába tereli. Noha ezt a hipotézisünket egyértelműen nem sikerült igazolni, meg kell jegyezni, hogy a szevoflurán koncentráció az ülő magasságnak megfelelően meghaladta az álló pozícióban mért koncentrációt. Fontos kiemelni azt is, hogy mindkét magasságban mért párolgó anesztetikum koncentráció alatta volt a jelenleg érvényes (önkéntesen meghatározott) egészségügyi határértéknek (2 ppm).

Az eredmények értékeléséhez mindenképpen le kell szögeznünk, hogy valamennyi műtét intravénás bevezetést követően, intratracheális narkózisban, inhalációs anesztézia fenntartásával történt. Miután csak a műteti beavatkozást kísérő anesztetikum kipárolgás mértékét szerettük volna meghatározni, méréseinket minden esetben az indukciót-, és intubációt követően, az inhalációs anesztézia egyensúlyi állapotának elérésekor indítottuk és csupán bőrzárásig tartottuk fenn a kipárolgó gázkeverék gyűjtését. A narkózis bevezető szakaszában, a légtérben ilyenkor óhatatlanul jelentős szórást mutató altatógáz koncentrációk zavaró hatását így ki tudtuk küszöbölni, hogy valóban csak az ülő-, illetve álló helyzetre jellemző expozíció értékek közötti különbséget detektáljuk. Méréseink ezért a többi inhalációs technikához (pl. volatilis indukció), vagy légútbiztosítási eszközhöz (laryngeális maszk) képest nagyságrendekkel kevesebb anesztetikum légtérkoncentrációt igazoltak. Korábban számos szerző számolt be arról, hogy laryngeális maszk alkalmazása mellett, vagy inhalációs anesztetikummal végzett indukció során a jelenleg érvényes foglalkozás-egészségügyi határértéket (esetenként nagyságrenddel) meghaladó mértékű anesztetikum szennyeződés is érheti a team-et. (134, 135) Ezekben az esetekben a műteti izolálás sajátosságai-, és az aneszteziológiai munkaterület beteghez, műtőasztalhoz viszonyított elhelyezése még inkább meghatározó tényezői lehetnek az expozíció csökkentésének.

A műtő levegőjébe kerülő altatógáz szennyeződés következményei az utóbbi 10 esztendőben kerültek ismét a vizsgálatok fókuszába, mint a betegbiztonságnak az ellátó személyzet oldaláról is befolyásolható faktora. Sok még a nyitott kérdés, de egyre világosabb, hogy a műtő légtérének anesztetikum koncentrációját számos (munkavégzésből adódó-, illetve a munkakörnyezetből származó) tényező befolyásolja, melyek együtt játszanak szerepet

esetleges foglalkozási ártalmak kialakulásában. Vizsgálatunkban, nemzetközi viszonylatban is először igazoltuk, hogy lamináris áramlási mintázatú légcserélő rendszerek alkalmazása esetén az aneszteziológiai team pozíciója befolyásolhatja a dolgozók párolgó anesztetikum expozíciójának mértékét. Munkacsoportunk eddigi eredményei arra hívják fel a figyelmet, hogy a műtők technikai kialakításakor figyelembe kell venni a különböző munkaterületek funkcionális sajátosságait. A vizsgálatok során nyert adatok ismeretében talán jobban tervezhetők olyan hosszú távú követéses vizsgálatok, melyek az inhalációs anesztetikumok krónikus expozíciója-, és a műtőben dolgozók egészségkárosodása közötti összefüggést majd végérvényesen tisztázzák.

## VII. Saját eredmények, új megállapítások

- Nem depolarizáló izomrelaxáns alkalmazásával a m. stapedius működése felfüggeszthető.
- A stapedius-reflex vizsgálat a neuromuszkuláris blokk mértékének intraoperatív felmérésére szevoflurán anesztéziánál nem alkalmas.
- Tympanometria és stapedius reflexvizsgálat intraoperatív alkalmazásakor, illetve a különböző anesztetikumok reflexválaszt befolyásoló hatásának vizsgálatakor az izomrelaxáció aktuális mértékét figyelembe kell venni.
- SphygmoCor vizsgálattal a laparoszkópos műtétek során kialakuló hemodinamikai változások non-invazív módon tanulmányozhatók.
- Az aneszteziológiai team-et érő inhalációs anesztetikum expozíció mértéke egyebek közt a munkaterület elrendezésétől, a dolgozók testhelyzetétől és a légcserélő/elszívó rendszer jellegzetességeitől függ.
- A munkakörnyezet technikai kialakításakor figyelembe kell venni a műtő funkcionális, adott szakterületre jellemző, expozíciót befolyásoló sajátosságait.

## VIII. Összefoglalás

Az elmúlt évtizedekben az általános anesztéziával összefüggő halálozás gyakorisága jelentősen csökkent, de magas rizikójú betegeknél és nagy kockázatú műtéti beavatkozásoknál továbbra is kialakulhat életet veszélyeztető szövődmény. A monitorozási lehetőségek folyamatos fejlesztése így szükségszerűen hozzájárul az anesztézia biztonságának növeléséhez.

A beteg izomerejét különböző mértékben csökkentő reziduális neuromuszkuláris blokk előfordulása súlyos szövődmények forrása lehet a közvetlen posztoperatív időszakban. Prospektív tanulmányunkban az izomrelaxáns hatásának monitorozására egy objektív fül-orr-gégészeti eljárást, stapediuss reflex-küszöb meghatározást végeztünk. A reflexvizsgálat során kapott adatokat a neuromuszkuláris funkció monitorozása során hagyományosan használt akceleromiográfiás eljárás eredményeivel hasonlítottuk össze. Eredményeink alapján igazolódott, hogy a reflexválasz küszöbértékének meghatározásával az izomrelaxáns hatása egyértelműen detektálható, de a módszer a neuromuszkuláris blokk mértékének pontos felmérésére alacsony szenzitivitása miatt nem alkalmas.

A laparoszkópos sebészeti beavatkozások során megemelkedő intraabdominális nyomás számos kedvezőtlen szervfunkciós változást okoz. Prospektív tanulmányunkban a CO<sub>2</sub> inszuffláció hatásainak monitorozása céljából non-invazív, perifériás pulzushullám analízist végeztünk. Eredményeink alapján a pneumoperitoneum miatt kialakuló hemodinamikai változások a módszerrel jól követhetők és korrelálnak a szakirodalomban közölt, invazív monitorozással nyert adatokkal. Az eljárás bizonyos limitáló tényezők mellett intraoperatív környezetben is megfelelően alkalmazható.

A műtő levegőjébe szennyeződésként bekerülő altatógázok foglalkozási ártalmak kialakulásában játszhatnak szerepet. A légtér anesztetikum koncentrációját számos tényező befolyásolja, az expozíció mértékének meghatározását célzó tanulmányok alapján a légszennyeződés forrása elsősorban a beteg szája, de a műtő légtérének különböző zónáiban jelentősen eltérő koncentráció detektálható. Prospektív vizsgálatunk során fix mintavételi pontokban végeztünk gázkromatográfiás módszerrel szevoflurán koncentráció meghatározást. Eredményeink alapján igazolódott, hogy lamináris áramlási mintázatú légcserélő rendszerek alkalmazása esetén az aneszteziológiai team pozíciója befolyásolhatja a dolgozók párologó anesztetikum expozíciójának mértékét, ezért a műtők technikai kialakításakor figyelembe kell venni a különböző munkaterületek funkcionális sajátosságait.



## Summary

Over the past decades, the incidence of general anesthesia-related mortality has decreased significantly, but life-threatening complications may continue in case of high-risk patients and high-risk surgical interventions. Therefore, the continuous improvement of monitoring capabilities necessarily contributes to the growing safety of the anesthesiological procedures.

The occurrence of a residual neuromuscular block that reduces the patient's muscle force to different degrees may be a source of serious complications during the immediate postoperative period. In our prospective study, an objective otolaryngological procedure, stapedius reflex-threshold evaluation was performed to monitor the effect of a muscle relaxant. The data obtained during the reflex test were compared with the results of the acceleromography method traditionally used in the monitoring of the neuromuscular function. Based on our results it has been proven that the effect of the muscle relaxant can be clearly detected by determining the threshold of the reflex response, but the method is not suitable for the accurate assessment of the extent of the neuromuscular block due to its low sensitivity.

Increased intra-abdominal pressure during laparoscopic surgery causes a number of adverse organ functional changes. In our prospective study, non-invasive, peripheral pulse wave analysis was performed to monitor the effects of CO<sub>2</sub> insufflation. According to our results, the hemodynamic changes due to pneumoperitoneum can be well monitored by the method and correlate with the invasive monitoring data reported in the literature. The method can also be applied in an intraoperative environment alongside with certain limiting factors.

Anesthetic gases that get into the air of the operating room can play a role in the development of an occupational hazards. The concentration of airborne anesthetics is influenced by a number of factors, based on studies to determine the extent of exposure, the source of air pollution is primarily the mouth of the patient, but significantly different concentrations can be detected in different zones of the operating airspace. During our prospective study, determination of sevoflurane concentration was performed by gas chromatography at fixed sampling points. Based on our results, it has been proved that the position of the anesthetic team may affect the exposure of workers to the evaporated anesthetics when using laminar air flow patterns, so the functional features of the different work areas should be taken into consideration in the technical design of the operating rooms.

## IX. Irodalomjegyzék

### IX. 1. Hivatkozott közlemények jegyzéke

1. Chilkoti G, Wadhwa R, Saxena AK. Technological advances in perioperative monitoring: current concepts and clinical perspectives. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol* 2015;31:14-24.
2. Checketts MR, Alladi R, Ferguson K, Gemmell L, Handy JM, Klein AA, Love NJ, Misra U, Morris C, Nathanson MH, Rodney GE, Verma R, Pandit JJ. Recommendations for standards of monitoring during anaesthesia and recovery 2015: Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland. *Anaesthesia* 2016;71:85-93.
3. Young D, Griffiths J. Clinical trials of monitoring in anaesthesia, critical care and acute ward care: a review. *Br J Anaesth* 2006;97:39-45.
4. Braz LG, Braz DG, Cruz DS, Fernandes LA, Módolo NS, Braz JR. Mortality in anesthesia: a systematic review. *Clinics (Sao Paulo)* 2009;64:999-1006.
5. Lucchini R, Placidi D, Toffoletto F, Alessio L. Neurotoxicity in operating room personnel working with gaseous and nongaseous anesthesia. *Int Arch Occup Environ Health* 1996;68:188-92.
6. Brull SJ, Murphy GS, Szokol JW, Marymont JH, Greenberg SB, Avram MJ, Vender JS. Residual neuromuscular blockade and critical respiratory events in the postanesthesia care unit. *Anesth Analg* 2008;107:130-7.
7. Murphy GS, Brull SJ. Residual neuromuscular block: lessons unlearned. Part I: definitions, incidence, and adverse physiologic effects of residual neuromuscular block. *Anesth Analg* 2010;111:120-8.
8. Dubois PE, Gourdin M, Jamart J, Broka SM, Eucher P, d'Hollander A. Early and late parameters describing the offset of neuromuscular blockade are highly intercorrelate. *Acta Anaesthesiol Scand* 2012;56:76-82.
9. Schuller PJ, Newell S, Strickland PA, Barry JJ. Response of bispectral index to neuromuscular block in awake volunteers. *Br J Anaesth* 2015;115.Suppl 1:95-103.
10. Tanaka A, Isono S, Ishikawa T, Nishino T. Laryngeal reflex before and after placement of airway interventions: endotracheal tube and laryngeal mask airway. *Anesthesiology* 2005;102:20-5.
11. Herbstreit F, Peters J, Eikermann M. Impaired upper airway integrity by residual meeting abstracts: increased airway collapsibility and blunted genioglossus muscle activity in response to negative pharyngeal pressure. *Anesthesiology* 2009;110:1253-60.

12. Igarashi A, Amagasa S, Horikawa H, Shirahata M. Vecuronium directly inhibits hypoxic neurotransmission of the rat carotid body. *Anesth Analg* 2002;94:117-22.
13. Murphy GS, Szokol JW, Avram MJ, Greenberg SB, Shear T, Vender JS, Gray J, Landry E. Postoperative residual neuromuscular blockade is associated with impaired clinical recovery. *Anesth Analg* 2013;117:133-41.
14. Grosse-Sundrup M, Henneman JP, Sandberg WS, Bateman BT, Uribe JV, Nguyen NT, Ehrenfeld JM, Martinez EA, Kurth T, Eikermann M. Intermediate acting non-depolarizing neuromuscular blocking agents and risk of postoperative complications: prospective propensity score matched cohort study. *BMJ* 2012;345:e6329.
15. Cammu G, De Witte J, De Veylder J, Byttebier G, Vandeput D, Foubert L, Vandenbroucke G, Deloof T. Postoperative residual paralysis in outpatient versus inpatients. *Anesth Analg* 2006;102:426-9.
16. Ali HH, Kitz RJ. Evaluation of recovery from nondepolarizing neuromuscular block, using a digital neuromuscular transmission analyzer: preliminary report. *Anesth Analg* 1973;52:740-4.
17. Berg H, Roed J, Viby-Mogensen J, Mortensen CR, Engbaek J, Skovgaard LT, Krintel JJ. Residual neuromuscular block is a risk factor for postoperative pulmonary complications. A prospective, randomised, and blinded study of postoperative pulmonary complications after atracurium, vecuronium and pancuronium. *Acta Anaesthesiol Scand* 1997;41:1095-1103.
18. Waud BE, Waud DR. The margin of safety of neuromuscular transmission in the muscle of the diaphragm. *Anesthesiology* 1972;37:417-22.
19. Brull SJ, Murphy GS. Residual neuromuscular block: lessons unlearned. Part II: methods to reduce the risk of residual weakness. *Anesth Analg* 2010;111:129-40.
20. Donati F. Residual paralysis: a real problem or did we invent a new disease? *Can J Anaesth* 2013;60:714-29.
21. Fawcett WJ, Dash A, Francis GA, Liban JB, Cashman JN. Recovery from neuromuscular block: residual curarisation following atracurium or vecuronium by bolus dosing or infusions. *Acta Anaesthesiol Scand* 1995;39:288-93.
22. Hayes AH, Mirakhur RK, Breslin DS, Reid JE, McCourt KC. Postoperative residual block after intermediate-acting neuromuscular blocking drugs. *Anesthesia* 2001;56:312-8.
23. Christie TH, Churchill-Davidson HC. St. Thomas' Hospital nerve stimulator in diagnosis of prolonged apnea. *Lancet* 1958;271:776.

24. Fuchs-Buder T, Schreiber JU, Meistelman C. Monitoring neuromuscular block: an update. *Anaesthesia* 2009;64:82-9.
25. Thilen SR, Bhananker SM. Qualitative neuromuscular monitoring: how to optimize the use of a peripheral nerve stimulator to reduce the risk of residual neuromuscular blockade. *Curr Anesthesiol Rep* 2016;6:164-9.
26. Brand JB, Cullen DJ, Wilson NE, Ali HH. Spontaneous recovery from nondepolarizing neuromuscular blockade: correlation between clinical and evoked responses. *Anesth Analg* 1977;56:55-8.
27. Kopman AF, Zank LM, Ng J, Neuman GG. Antagonism of cisatracurium and rocuronium block at a tactile train-of-four count of 2: should quantitative assessment of neuromuscular function be mandatory? *Anesth Analg*. 2004;98:102-6.
28. Brull SJ, Kopman AF. Current status of neuromuscular reversal and monitoring: challenges and opportunities. *Anesthesiology* 2017;126:173-90.
29. Rodney G, Raju PK, Ball DR: Not just monitoring; a strategy for managing neuromuscular blockade. *Anaesthesia* 2015;70:1105-9.
30. Drenck NE, Ueda N, Olsen NV, Engbaek J, Jensen E, Skovgaard LT, Viby-Mogensen J. Manual evaluation of residual curarization using double burst stimulation: a comparison with train of four. *Anesthesiology* 1989;70:578-81.
31. Ali HH, Utting JE, Gray C. Stimulus frequency in the detection of neuromuscular blocks in humans. *Brit J Anaesth* 1970;42:967-78.
32. Murphy GS, Szokol JW, Avram MJ, Greenberg SB, Marymont JH, Vender JS, Gray J, Landry E, Gupta DK. Intraoperative acceleromyography monitoring reduces symptoms of muscle weakness and improves quality of recovery in the early postoperative period. *Anesthesiology* 2011;115:946-54.
33. Teixeira FM, Tomita S, Lima MA. Evaluation of tympanometric alterations in patients subject to general anesthesia with nitrous oxide. *Rev Bras Otorrinolaringol (Engl Ed)* 2005;71:274-80.
34. Chinn K, Brown OE, Manning SC. Effects of inhalant anesthesia on the middle ear as measured by tympanometry. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1993;119:283-7.
35. Ugur MB, Kemaloglu YK, Ceylan A, Boynuegri S, Babacan A, Goksu N. Effect of positional change and inhalant anesthesia on parameters of acoustic reflectometry. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2003;67:943-6.

36. Guven S, Tas A, Adali MK, Yagiz R, Uzun C, Koten M, Karasalihoglu AR. Influence of anaesthetic agents on transient evoked otoacoustic emissions and stapedius reflex thresholds. *J Laryngol Otol* 2006;120:10-5.
37. Beger FA, Niclaus O, Shultz A, Weber BP, Lüllwitz E, Grouven U, Schultz B. Intraoperative electrically elicited stapedius reflex threshold is related to the dosage of hypnotic drugs in general anesthesia. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2003;112:1050-5.
38. Fish BM, Banerjee AR, Jennings CR, Frain I, Narula AA. Effect of anaesthetic agents on tympanometry and middle-ear effusions. *J Laryngol Otol* 2000;114:336-8.
39. Gnadeberg D, Battmer RD, Lüllwitz E, Laszig R, Dybus U, Lenarz T. Effect of anesthesia on the intraoperative elicited stapedius reflex. *Laryngorhinootologie* 1994;73:132-5.
40. Bissinger U, Plinkert PK, Sesterhenn G, Grimm A, Lenz G. Influence of volatile and intravenous anesthetics on the threshold of the acoustically evoked stapedius reflex. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2000;257:349-54.
41. Farkas Z. Acoustic reflex and general anaesthesia. *Scand Audiol* 1983;17 Suppl.:43-6.
42. Blom S, Zakrisson JE. The stapedius reflex in the diagnosis of myasthenia gravis. *J Neurol Sciences* 1974;21:71-6.
43. Ruth RA, Arora NS, Gal TJ. Stapedius reflex in curarized subjects: an index of neuromuscular weakness. *1982;52:416-20.*
44. Mattioli G, Repetto P, Carlini C, Torre M, Pini Prato A, Mazzola C, Leggio S, Montobbio G, Gandullia P, Barabino A, Cagnazzo A, Sacco O, Jasonni V. Laparoscopic vs. open approach for the treatment of gastroesophageal reflux in children. *Surg Endosc* 2002;16:750-2.
45. Javerliat I, Coggia M, Bourriez A, Di Centa I, Cerceau P, Goeau-Brissonnière OA. Total laparoscopic aortomesenteric bypass. *Vascular* 2004;12:126-9.
46. Spaliviero M, Novick AC, Gill IS. Laparoscopic nephrectomy for large renal arteriovenous malformation. *Urology* 2004;63:1176-7.
47. Demiroglu S, Salihoglu Z, Bakan M, Bozkurt P. Effects of intraperitoneal and extraperitoneal carbon dioxide insufflation on blood gases during the perioperative period. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2004;14:219-22.
48. Wilson RB. Changes in the coelomic microclimate during carbon dioxide laparoscopy: morphological and functional implications. *Pleura and Peritoneum* 2017;2:17-31.
49. Menes T, Spivak H. Laparoscopy: searching for the proper insufflation gas. *Surg Endosc* 2000;14:1050-6.

50. Alijani A, Hanna GB, Cuschieri A. Abdominal wall lift versus positive-pressure capnoperitoneum for laparoscopic cholecystectomy: randomized controlled trial. *Ann Surg* 2004;239:388-94.
51. O'Leary E, Hubbard K, Tormey W, Cunningham AJ. Laparoscopic cholecystectomy: haemodynamic and neuroendocrine responses after pneumoperitoneum and changes in position. *Br J Anaesth* 1996;76:640-4.
52. Joris JL, Noirot DP, Legrand MJ, Jacquet NJ, Lamy ML: Hemodynamic changes during laparoscopic cholecystectomy. *Anesth Analg* 1993;76:1067-71.
53. Dhoste K, Lacoste L, Karayan J, Lehuede MS, Thomas D, Fusciardi J. Haemodynamic and ventilatory changes during laparoscopic cholecystectomy in elderly ASA III patients. *Can J Anaesth* 1996;43:783-8.
54. Safran D, Sgambati S, Orlando R. Laparoscopy in high-risk cardiac patients. *Surg Gynecol Obstet* 1993;176:548-54.
55. Feig BW, Berger DH, Dupuis JF. Hemodynamic effects of CO<sub>2</sub> abdominal insufflation (CAI) during laparoscopy in high-risk patients. *Anesth Analg* 1994;78:109.
56. Neudecker J, Sauerland S, Neugebauer E, et al. The European Association for Endoscopic Surgery clinical practice guideline on the pneumoperitoneum for laparoscopic surgery. *Surg Endosc* 2002;16:1121-43.
57. Laurent S, Cockcroft J, Van Bortel L, Boutouyrie P, Giannattasio C, Hayoz D, Pannier B, Vlachopoulos C, Wilkinson I, Struijker-Boudier H. European network for non-invasive investigation of large arteries. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications. *Eur Heart J* 2006;27:2588-605.
58. Kelly R, Fitchett D. Noninvasive determination of aortic input impedance and external left ventricular power output: a validation and repeatability study of a new technique. *J Am Coll Cardiol* 1992;20:952-63.
59. Laurent S, Mousseaux E, Boutouyrie P. Arterial stiffness as an imaging biomarker: are all pathways equal? *Hypertension* 2013;62:10-2.
60. Pauca AL, O'Rourke MF, Kon ND. Prospective evaluation of a method for estimating ascending aortic pressure from the radial artery pressure waveform. *Hypertension* 2001;38:932-7.
61. Weinshilboum R. Inheritance and drug response. *N Engl J Med* 2003;348:529-37.
62. Wilkinson GR. Drug metabolism and variability among patients in drug response. *N Engl J Med* 2005;352:2211-21.

63. Volquind D, Bagatini A, Monteiro GM, Londero JR, Benvenuti GD. Occupational hazards and diseases related to the practice of anesthesiology. *Braz J Anesthesiol* 2013;63:227-32.
64. Molina Aragonés JM, Ayora Ayora A, Barbara Ribalta A, Gasco Parici A, Medina Lavela JA, Sol Vidiella J, Sol Lopez MH. Occupational exposure to volatile anaesthetics: a systematic review. *Occup Med* 2016;66:202-7.
65. Simpson JY. On a new anaesthetic agent more efficient than sulphuric ether. *Lancet* 1847;2:549.
66. Njoku D, Laster MJ, Gong DH, et al. Biotransformation of halothane, enflurane, isoflurane, and desflurane to trifluoroacetylated liver proteins: Association between protein acylation and hepatic injury. *Anesth Analg* 1997;84:173-8.
67. Casale T, Caciari T, Rosati MV, Gioffrè PA, Schifano MP, Capozzella A, Pimpinella B, Tomei G, Tomei F. Anesthetic gases and occupationally exposed workers. *Environ Toxicol Pharmacol*. 2014;37:267-74.
68. Yilmaz S, Calbayram NC. Exposure to anesthetic gases among operating room personnel and risk of genotoxicity: a systematic review of the human biomonitoring studies. *J Clin Anesth* 2016;35:326-31.
69. Eroglu A, Celep F, Erciyes N. A comparison of sister chromatid exchanges in lymphocytes of anesthesiologists to nonanesthesiologists in the same hospital. *Anesth Analg* 2006;102:1573-7.
70. Nagella AB, Ravishankar M, Hemanth KVR. Anaesthesia practice and reproductive outcomes: facts unveiled. *Indian J Anaesth* 2015;59:706-14.
71. Gupta D, Kaminski E, McKelvey G, Wang H. Firstborn offspring sex ratio is skewed towards female offspring in anesthesia care providers: a questionnaire-based nationwide study from United States. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol* 2013;29:221-7.
72. Seitz DP, Shah PS, Herrmann N, Beyene J, Siddiqui N. Exposure to general anesthesia and risk of Alzheimer's disease: a systematic review and meta-analysis. *BMC Geriatrics* 2011;11:83-90.
73. Vellore AD, Drought VJ, Sherwood-Jones D, Tunnicliffe B, Moore VC, Robertson AS, Burge PS. Occupational asthma and allergy to sevoflurane and isoflurane in anaesthetic staff. *Allergy* 2006;61:1485-6.
74. Fox JW, Fox EJ, Villanueva R. Letter: stratospheric ozone destruction and halogenated anaesthetics. *Lancet* 1975;1:864.

75. Hai-Bo Deng, Feng-Xian Li, Ye-Hua Cai, Shi-Yuan Xu. Waste anesthetic gas exposure and strategies for solution. *Journal of Anesthesia* 2018;32:269-82.
76. Sackey PV, Martling CR, Nise G, Radell PJ. Ambient isoflurane pollution and isoflurane consumption during intensive care unit sedation with the Anesthetic Conserving Device. *Crit Care Med* 2005;33:585-90.
77. Gustorff B, Lorenzl N, Aram L, Krenn CG, Jobst BP, Hoerauf KH. Environmental monitoring of sevoflurane and nitrous oxide using the cuffed oropharyngeal airway. *Anesth Analg* 2002;94:1244-8.
78. Tanko B, Molnar C, Budi T, Peto C, Novak L, Fulesdi B. The relative exposure of the operating room staff to sevoflurane during intracerebral surgery. *Anesth Analg* 2009;109:1187-92.
79. Hoerauf KH, Wallner T, Akça O, Taslimi R, Sessler DI. Exposure to sevoflurane and nitrous oxide during four different methods of anesthetic induction. *Anesth Analg* 1999;88:925-9.
80. Panni MK, Corn SB. Scavenging in the operating room. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2003;16:611-7.
81. Cheung SK, Ozelsel T, Rashedi S, Tsui BC. Postoperative environmental anesthetic vapour concentrations following removal of the airway device in the operating room versus the postanesthesia care unit. *J Can Anesth* 2016;63:1016-21.
82. Herzog-Niescery J, Botteck NM, Vogelsang H, Gude P, Bartz H, Weber TP, Seipp HM. Occupational chronic sevoflurane exposure in the everyday reality of the anesthesia workplace. *Anesth Analg* 2015;121:1519-28.
83. Tallent R, Corcoran J, Sebastian J. Evaluation of a novel waste anaesthetic gas scavenger device for use during recovery from anaesthesia. *Anaesthesia* 2018;73:59-64.
84. Krajewski W, Kucharska M, Wesolowski W, Stetkiewicz J, Wronska-Nofer T. Occupational exposure to nitrous oxide - the role of scavenging and ventilation systems in reducing the exposure level in operating rooms. *Int J Hyg Environ Health* 2007;210:133-8.
85. Kurrek MM, Dain SL, Kiss A. Technical communication: the effect of the double mask on anesthetic waste gas levels during pediatric mask inductions in dental offices. *Anesth Analg* 2013;117:43-6.
86. Feldman JM. Managing fresh gas flow to reduce environmental contamination. *Anesth Analg* 2012;114:1093-1101.



87. Boiano JM, Steege AL. Precautionary practices for administering anesthetic gases: A survey of physician anesthesiologists, nurse anesthetists and anesthesiologist assistants. *J Occup Environ Hyg* 2016;13:782-93.
88. Naguib M, Kopman AF, Lien CA, Hunter JM, Lopez A, Brull SJ. A survey of current management of neuromuscular block in the United States and Europe. *Anesth Analg* 2010; 111:110-9.
89. Mencke T, Echternach M, Plinkert PK, Johann U, Afan N, Rensing H, et al. Does the timing of tracheal intubation based on neuromuscular monitoring decrease laryngeal injury? A randomized, prospective, controlled trial. *Anesth Analg* 2006;102:306-12.
90. Baillard C, Clec'h C, Catoire J, Salhi F, Gehan G, Cupa M, et al. Postoperative residual neuromuscular block: A survey of management. *Br J Anaesth* 2005;95:622-6.
91. Checketts MR, Alladi R, Ferguson K, Gemmell L, Handy JM, Klein AA, Love NJ, Misra U, Morris C, Nathanson MH, Rodney GE, Verma R, Pandit JJ; Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland. Recommendations for standards of monitoring during anaesthesia and recovery 2015: Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland. *Anaesthesia* 2016;71:85-93.
92. Tóth L, Lampé I, Diószeghy P, et al. The diagnostic value of stapedius reflex and stapedius reflex exhaustion in myasthenia gravis. *Electromyogr Clin Neurophysiol* 2000;40:17-20.
93. Bissinger U. Different onset times of succinylcholine-induced neuromuscular blockade at the adductor pollicis and stapedius muscles. *Anesth Analg* 1995;81:1318.
94. Arslan HH, Cebeci S, Yildizoglu U, Pusat S, Yavuz F. Effects of thiocolchicoside, a commonly used myorelaxant, on the acoustic reflex. *J Laryngol Otol* 2017;131:497-500.
95. Wright PM, Caldwell JE, Miller RD. Onset and duration of rocuronium and succinylcholine at the adductor pollicis and laryngeal adductor muscles in anesthetized humans. *Anesthesiology* 1994;81:1110-5.
96. Dhonneur G, Kirov K, Slavlov V, Duvaldestin P. Effects of intubating dose of succinylcholine and rocuronium on electromyographic study in humans. *Anesthesiology* 1999;90:951-5.
97. Hemmerling TM, Donati F. Neuromuscular blockade at the larynx, the diaphragm and the corrugator supercilii muscle: a review. *Can J Anesth* 2003;50:779-94.
98. Onusko E. Tympanometry. *Am Fam Physician* 2004;70:1713-20.
99. Struthers AD, Cuschieri A. Cardiovascular consequences of laparoscopic surgery. *Lancet* 1998;352:568-70.

100. Wahba RW, Béïque F, Kleiman SJ. Cardiopulmonary function and laparoscopic cholecystectomy. *Can J Anaesth* 1995;42:51-63.
101. Joris JL, Chiche JD, Canivet JL, Jacquet NJ, Legros JJ, Lamy ML. Hemodynamic changes induced by laparoscopy and their endocrine correlates: effects of clonidine. *J Am Coll Cardiol* 1998;32:1389-96.
102. Zuckerman RS, Heneghan S. The duration of hemodynamic depression during laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc* 2002;16:1233-6.
103. Cinnella G, Grasso S, Spadaro S, Rauseo M, Mirabella L, Salatto P, De Capraris A, Nappi L, Greco P, Dambrosio M. Effects of recruitment maneuver and positive end-expiratory pressure on respiratory mechanics and transpulmonary pressure during laparoscopic surgery. *Anesthesiology* 2013;118:114-22.
104. Kirkpatrick AW, Roberts DJ, De Waele J, Jaeschke R, Malbrain ML, De Keulenaer B, Duchesne J, Bjorck M, Leppaniemi A, Ejike JC, Sugrue M, Cheatham M, Ivatury R, Ball CG, Reintam Blaser A, Regli A, Balogh ZJ, D'Amours S, Debergh D, Kaplan M, Kimball E, Olvera C; Pediatric Guidelines Sub-Committee for the World Society of the Abdominal Compartment Syndrome. Intra-abdominal hypertension and the abdominal compartment syndrome: updated consensus definitions and clinical practice guidelines from the World Society of the Abdominal Compartment Syndrome. *Intensive Care Med* 2013;39:1190-206.
105. Gerges FJ, Kanazi GE, Jabbour-Khoury SI. Anesthesia for laparoscopy: A review. *J Clin Anesth* 2006;18:67-78.
106. Sprung J, Abdelmalak B, Schoenwald PK. Recurrent complete heart block in a healthy patient during laparoscopic electrocauterization of the fallopian tube. *Anesthesiology* 1998;88:1401-3.
107. Cheong MA, Kim YC, Park HK, Cho SY, Yeom JH, Shin WJ, Lee DH, Kim HS. Paroxysmal tachycardia and hypertension with or without ventricular fibrillation during laparoscopic adrenalectomy: two case reports in patients with noncatecholamine-secreting adrenocortical adenomas. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 1999;9:277-81.
108. Cunningham AJ, Turner J, Rosenbaum S, Rafferty T. Transoesophageal echocardiographic assessment of haemodynamic function during laparoscopic cholecystectomy. *Br J Anaesth* 1993;70:621-5.
109. Rauh R, Hemmerling TM, Rist M, Jacobi KE. Influence of pneumoperitoneum and patient positioning on respiratory system compliance. *J Clin Anesth* 2001;13:361-5.

110. Gutt CN, Oniu T, Mehrabi A, Schemmer P, Kashfi A, Kraus T, Büchler MW. Circulatory and respiratory complications of carbon dioxide insufflation. *Dig Surg* 2004;21:95-105.
111. Rogers WK, Garcia L. Intraabdominal hypertension, abdominal compartment syndrome, and the open abdomen. *CHEST* 2018;153:238-50.
112. Rabow S, Olofsson P. Pulse wave analysis by digital photoplethysmography to record maternal hemodynamic effects of spinal anesthesia, delivery of the baby, and intravenous oxytocin during cesarean section. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2017;30:759-66.
113. Kidher E, Harling L, Ashrafian H, Naase H, Francis DP, Evans P, Athanasiou T. Aortic stiffness as a marker of cardiac function and myocardial strain in patients undergoing aortic valve replacement. *J Cardiothorac Surg* 2014;9:102.
114. Weber T, Auer J, O'Rourke MF, Kvas E, Lassnig E, Lamm G, Stark N, Rammer M, Eber B. Increased arterial wave reflections predict severe cardiovascular events in patients undergoing percutaneous coronary interventions. *Eur Heart J* 2005;26:2657-63.
115. Agnoletti D, Lieber A, Zhang Y, Protogerou AD, Borghi C, Blacher J, Safar ME. Central hemodynamic modifications in diabetes mellitus. *Atherosclerosis* 2013;230:315-21.
116. Carty DM, Neisius U, Rooney LK, Dominiczak AF, Delles C. Pulse wave analysis for the prediction of preeclampsia. *J Hum Hypertens* 2014;28:98-104.
117. O'Rourke MF, Pauca AL. Augmentation of the aortic and central arterial pressure waveform. *Blood Press Monit* 2004;9:179-85.
118. Karamanoglu M, O'Rourke MF, Aviolo AP, Kelly PP. An analysis of the relationship between central aortic and peripheral upper limb pressure waves in man. *Eur Heart J* 1993;16:141-52.
119. Vlachopoulos C, Aznaouridis K, Stefanadis C. Prediction of cardiovascular events and all-cause mortality with arterial stiffness: a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2010;55:1318-27.
120. Ben-Shlomo Y, Spears M, Boustred C. Aortic pulse wave velocity improves cardiovascular event prediction: an individual participant meta-analysis of prospective observational data from 17,635 subjects. *J Am Coll Cardiol* 2014;63:636-46.
121. McVeigh GE, Hamilton PK, Morgan DR. Evaluation of mechanical arterial properties: clinical, experimental and therapeutic aspects. *Clin Sci (Lond)* 2002;102:51-67.
122. Weber T, Auer J, O'Rourke MF, Kvas E, Lassnig E, Berent R et al. Arterial stiffness, wave reflection and the risk of coronary artery disease. *Circulation* 2004;109:184-9.
123. Hayashi T, Nakayama Y, Tsumura K, Yoshimaru K, Ueda H. Reflection in the arterial system and the risk of coronary heart disease. *Am J Hypertens* 2002;15:405-9.

124. Turkistani AA. Cardiodynamic monitoring during laparoscopic cholecystectomy. *Middle East J Anesthesiol* 2005;18:435-9.
125. Hömme R. Anesthesia for laparoscopic interventions. *Anaesthesist* 2011;60:175-87.
126. Tankó B, Molnár L, Fülesdi B, Molnár C. Occupational hazards of halogenated volatile anesthetics and their prevention: review of the literature. *J Anesth Clin Res* 2014;5:426.
127. Teschke K, Abanto Z, Arbour L, Beking K, Chow Y, Gallagher RP, Jong B, Le ND, Ratner PA, Spinelli JJ, et al. Exposure to anesthetic gases and congenital anomalies in offspring of female registered nurses. *Am J Ind Med* 2011;54:118-27.
128. Sessler DI, Badgwell JM. Exposure of postoperative nurses to exhaled anesthetic gases. *Anesth Analg* 1998;87:1083-8.
129. Hallen B, Ehrner-Samuel H, Thomason M. Measurements of halothane in the atmosphere of an operating theatre and in expired air and blood of the personnel during routine anaesthetic work. *Acta Anaesth Scand* 1970;14:17-27.
130. Byhahn C., Wilke HJ. Occupational exposure to volatile anaesthetics: epidemiology and approaches to reducing the problem. *CNS Drugs* 2001;15:197-215.
131. Tankó B, Molnár C, Budi T, Peto C, Novák L, Fülesdi B. The relative exposure of the operating room staff to sevoflurane during intracerebral surgery. *Anesth Analg.* 2009;109:1187-92.
132. Tankó B, Fülesdi B, Novák L, Petó C, Molnár C. Endotracheal tube cuff inflation with and without a pressure gauge to minimise sevoflurane pollution during intermittent positive pressure ventilation. *Eur J Anaesthesiol* 2014;31:172-3.
133. Szelei E, Molnár C, Büdi T, Tankó B, Mikos B, Novák L, Fülesdi B. Does isolation technique have any impact on inhalational exposure of neuroanaesthetists to sevoflurane during craniotomies? *Eur J Anaesthesiol.* 2010;27:994-6.
134. Schebesta K, Lorenz V, Schebesta EM, Hörauf K, Gruber M, Kimberger O, Chiari A, Frass M, Krafft P. Exposure to anaesthetic trace gases during general anaesthesia: CobraPLA vs. LMA classic. *Acta Anaesthesiol Scand* 2010;54:848-54.
135. Summer G, Lirk P, Hoerauf K, Riccabona U, Bodrogi F, Raifer H, Deibl M, Rieder J, Schobersberger W. Sevoflurane in exhaled air of operating room personnel. *Anesth Analg* 2003;97:1070-3.

## IX. 2. Az értekezést megalapozó közlemények jegyzéke



**DEBRECENI  
EGYETEM**

**DEBRECENI EGYETEM  
EGYETEMI ÉS NEMZETI KÖNYVTÁR**  
H-4002 Debrecen, Egyetem tér 1, Pf.: 400  
Tel.: 52/410-443, e-mail: publikaciok@lib.unideb.hu

Nyilvántartási szám: DEENK/38/2019.PL  
Tárgy: PhD Publikációs Lista

Jelölt: Sárkány Péter  
Neptun kód: KHG7SP  
Doktori Iskola: Idegtudományi Doktori Iskola

### A PhD értekezés alapjául szolgáló közlemények

1. **Sárkány, P.**, Tankó, B., Simon, É., Gál, J., Fülesdi, B., Molnár, C.: Does standing or sitting position of the anesthesiologist in the operating theatre influence sevoflurane exposure during craniotomies?  
*BMC Anesthesiol.* 16 (1), 120-125, 2016.  
DOI: <http://dx.doi.org/10.1186/s12871-016-0284-0>  
IF: 1.525
2. **Sárkány, P.**, Lengyel, S., Nemes, R., Orosz, L., Páll, D., Molnár, C., Fülesdi, B.: Non-invasive pulse wave analysis for monitoring the cardiovascular effects of CO2 pneumoperitoneum during laparoscopic cholecystectomy- a prospective case-series study.  
*BMC Anesthesiol.* 14 (98), 1-7, 2014.  
DOI: <http://dx.doi.org/10.1186/1471-2253-14-98>  
IF: 1.375
3. **Sárkány, P.**, Tassonyi, E., Nemes, R., Timkó, A., Pongrácz, A., Fülesdi, B.: Testing rocuronium-induced neuromuscular blockade at the stapedius muscle using stapedius reflex measurements.  
*Acta Physiol. Hung.* 98 (4), 472-479, 2011.  
DOI: <http://dx.doi.org/10.1556/APhysiol.98.2011.4.11>  
IF: 0.821





### További közlemények

4. **Sárkány, P.**: Reanimáció egészségügyi létesítményekben.  
In: Újraélesztés. Szerk.: László I., Szabó Z., Fülesdi B, Medicina Könyvkiadó Zrt., Budapest, 358-368, 2018.
5. Nemes, R., Berhes, M., **Sárkány, P.**: Carotis-endarterektómia miatt kialakuló stroke.  
In: Anesztéziái szövődmények megelőzése és kezelése. Szerk.: Bogár L, Medicina Könyvkiadó Zrt., Budapest, 373-379, 2016.
6. **Sárkány, P.**: Perioperatív fájdalomcsillapítás.  
In: Perioperatív betegellátás. Szerk.: Tassonyi Edömér, Fülesdi Béla, Molnár Csilla, Medicina Könyvkiadó Zrt., Budapest, 85-91, 2016.
7. Nemes, R., Füle, Z., László, I., **Sárkány, P.**, Fekete, K., Mechler, F., Fülesdi, B.: Assessment of severity and time course of critical illness neuropathy in septic patients: a prospective observational study.  
*Ideggyogy. Szle. 68* (1-2), 30-36, 2015.  
IF: 0.376
8. **Sárkány, P.**: Érzéstelenítés a carotisok műtéti és intervenciós radiológiai beavatkozásai során.  
In: Neuroanesztézia és neurointenzív ellátás. Szerk.: Fülesdi Béla, Tassonyi Edömér, Molnár Csilla, Medicina Könyvkiadó Zrt., Budapest, 183-189, 2014.
9. **Sárkány, P.**: Hypophysisműtétek anesztéziája és perioperatív ellátása.  
In: Neuroanesztézia és neurointenzív ellátás. Szerk.: Fülesdi Béla, Tassonyi Edömér, Molnár Csilla, Medicina Könyvkiadó Zrt., Budapest, 145-150, 2014.
10. **Sárkány, P.**, Lengyel, S., Nemes, R., Orosz, L., Páll, D., Molnár, C., Fülesdi, B.: Laparoszko-pos cholecystectomy során alkalmazott CO<sub>2</sub>-insuffláció kardiovaszkuláris hatásainak non-invazív monitorozása pulzushullám analízissel.  
*Anaesthesiol. Intenzív Ther. 44* (4), 162-168, 2014.
11. Reusz, G. S., **Sárkány, P.**, Gál, J., Csomos, A.: Needle-related ultrasound artifacts and their importance in anaesthetic practice.  
*Br. J. Anesth. 112* (5), 794-802, 2014.  
DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/bja/aet585>  
IF: 4.853
12. Reusz, G., Langer, C., Müller, M., Kovács, S., Varga, R., **Sárkány, P.**, Csomos, Á.: Az első 1000 ultrahang-vezérelt beavatkozás tapasztalatai osztályunkon.  
*Anaesthesiol. Intenzív Ther. 43* (2), 66-71, 2013.





13. Fülesdi, B., Szatmári, S., Antek, C., Fülepi, Z., **Sárkány, P.**, Csiba, L., Molnár, C.: Cerebral vasoreactivity to acetazolamide is not impaired in patients with severe sepsis.  
*J. Crit. Care.* 27 (4), 337-343, 2012.  
DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcrc.2011.11.002>  
IF: 2.498
14. Reusz, G., Jakab, L., Langer, C., Varga, R., Kovács, S., **Sárkány, P.**: Műtermékek az ultrahangos képalkotásban - a fizika visszavág.  
*Anaesthesiol. Intenzív Ther.* 41 (4), 175-181, 2011.
15. Langer, C., Reusz, G., Varga, R., Kovács, S., Egervári, G., **Sárkány, P.**: Ultrahang-vezérelt atípusos vénakanülálások trombotizált vénákkal rendelkező hemodializált beteg intenzív kezelése során.  
*Anaesthesiol. Intenzív Ther.* 41 (4), 182-186, 2011.
16. Nemes, R., **Sárkány, P.**, Berhész, M., Varga, Z., Fülesdi, B.: Regionális és általános anesztézia carotis endarterectomia során: tapasztalatok és a magyar betegpopuláció sajátosságai a GALA tanulmány tükrében.  
*Anaesthesiol. Intenzív Ther.* 40 (3), 137-145, 2010.
17. **Sárkány, P.**, Tassonyi, E., Fülepi, Z., Tölgyesi, D., Tóth, T., Nagy, K., Fülesdi, B.: A stapedius-reflex alkalmazása a neuromusculáris blokkolók hatásának elemzésében.  
*Anaesthesiol. Intenzív Ther.* 37 (3), 121-126, 2007.
18. Molnár, C., Settakis, G., **Sárkány, P.**, Kálmán, S., Szabó, S., Fülesdi, B.: Effect of sevoflurane on cerebral blood flow and cerebrovascular resistance at surgical level of anaesthesia: a transcranial Doppler study.  
*Eur. J. Anaesth.* 24 (2), 179-184, 2007.  
DOI: <http://dx.doi.org/10.1017/S0265021506001335>  
IF: 1.435
19. Molnár, C., Kovács, Z., Tankó, B., Fülepi, Z., Vitális, E., **Sárkány, P.**, Fülesdi, B.: Különböző elven működő anesztézia mélység mérő monitorok klinikai alkalmazásának összehasonlítása idegsebészeti beavatkozások során = Comparison of two different indices used in anaesthesia depth monitors during neurosurgical operations.  
*Anaesthesiol. Intenzív Ther.* 37 (3), 115-120, 2007.
20. Molnár, C., **Sárkány, P.**, Fülepi, Z., Horváth, J., Bogádi, Z., Fülesdi, B.: "Ezek mind azóta vannak amióta felébredtem műtét közben?" - az anesztézia közbeni ébrenlétről egy eset kapcsán.  
*Anaesthesiol. Intenzív Ther.* 36 (2), 37-39, 2006.





**DEBRECENI  
EGYETEM**

**DEBRECENI EGYETEM  
EGYETEMI ÉS NEMZETI KÖNYVTÁR**

H-4002 Debrecen, Egyetem tér 1, Pf.: 400  
Tel.: 52/410-443, e-mail: publikaciok@lib.unideb.hu

21. Molnár, C., Rózsa, L., **Sárkány, P.**, Horváth, J., Fülesdi, B., Szabó, S.: A transcranialis Doppler vizsgálat szerepe az agyhalál diagnosztikájában (gyakorlati kérdések).  
*Orv. Hetil.* 147 (8), 357-362, 2006.
22. Molnár, C., Bogádi, Z., **Sárkány, P.**, Fülepi, 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.  
*Anaesthesiol. Intenzív Ther.* 36 (2), 13-18, 2006.

**A közlő folyóiratok összesített impakt faktora: 12,883**

**A közlő folyóiratok összesített impakt faktora (az értekezés alapjául szolgáló közleményekre):  
3,721**

A DEENK a Jelölt által az iDEa Tudóstérbe feltöltött adatok bibliográfiai és tudományometriai ellenőrzését a tudományos adatbázisok és a Journal Citation Reports Impact Factor lista alapján elvégezte.

Debrecen, 2019.02.20.





## X. Tárgyszavak - Keywords

- anesztézia biztonsága, intraoperatív monitorozás, neuromuszkuláris blokk, stapedius reflex, laparoskopos kolecisztektómia, hemodinamikai változások, applanációs tonometria, pulzushullám analízis, munkahelyi ártalom, inhalációs anesztetikum expozíció
- safety of anaesthesia, intraoperative monitoring, neuromuscular blockade, stapedius reflex, laparoscopic cholecystectomy, hemodynamic changes, applanation tonometry, pulse wave analysis, occupational hazard, exposure to inhalation anesthetics

## **XI. Rövidítések jegyzéke**

ABPM - ambulatory blood pressure monitor

AMG - akceleromiográfia

BIS - bispectral index

CI - cardiac index

CVP - central venous pressure

ET - end tidal

IAH - intraabdominal hypertension

NIBP - non invasive blood pressure

PAOP - pulmonary artery occlusion pressure

PEEP - positive end expiratory pressure

PRNB - posztoperatív reziduális neuromuszkuláris blokk

PWV - pulse wave velocity

SR - stapedius reflex

TOF - train of four; TOFC - train of four count; TOFR - train of four ratio

ZEEP - zero end expiratory pressure

## **XII. Köszönetnyilvánítás**

Hálás köszönettel tartozom témavezetőmnek, Dr. Fülesdi Béla Professor úrnak, aki tudományos munkámhoz nyújtott tanácsai, ötletei mellett csaknem 2 évtizede támogatja baráti segítséggel is aneszteziológusként folytatott szakmai pályafutásomat.

Köszönöm az értekezés alapjául szolgáló közlemények társszerzőinek a vizsgálatok sikeres megtervezéséhez, kivitelezéséhez szükséges nélkülözhetetlen együttműködését. Külön ki kell emelnem Dr. Molnár Csilla Tanárnő, Dr. Tassonyi Edömér Professor úr és Dr. Páll Dénes Professor úr szakértő kiegészítéseit és a tudományos eredmények értékeléséhez nyújtott tanácsait, valamint Dr. Nemes Réka, Dr. Tankó Béla és Dr. Lengyel Szabolcs önzetlen segítségét, amit az egyes módszerek gyakorlati megvalósításához nyújtottak munkám során.

Köszönetemet fejezem ki az Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Tanszéken dolgozó közvetlen munkatársaimnak és a Sebészeti-, valamint Idegsebészeti Klinika dolgozóinak, hogy segítették, lehetővé tették számomra a tanulmányokhoz szükséges vizsgálatok elvégzését.

Köszönettel tartozom Pető Csaba vegyésznek az időigényes kromatográfiás mérésekért és a minták analíziséért, illetve Dávid Ildikónak az adminisztrációs ügyek intézéséért és az értekezés szövegének szerkesztéséért.

Köszönöm az egri Markhot Ferenc Kórházban dolgozó aneszteziológus kollégáimnak, hogy a közösen eltöltött időszakban végzett munka során megjelenő tanulmányok, publikációk segítségével nagyban hozzájárultak szakmai fejlődésemhez és kutatási eredményeimhez.

Végül, de nem utolsó sorban köszönöm Családtagjaimnak, hogy biztatásuk, támogatásuk mellett elviselték a munka melletti tudományos életre fordított jelentős időt-, és energiát, mely sok lemondást és türelmet kívánt Tőlük is ebben a hosszú időszakban.