

**Általános anesztézia betegbiztonságának és költséghatékonyságának  
vizsgálata**

Doktori (PhD) értekezés

Dr. Bocskai Tímea

Pécsi Tudományegyetem, Klinikai Központ  
Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Intézet

Klinikai Orvostudományok Doktori Iskola  
Doktori Iskola vezetője: Prof. Dr. Bogár Lajos PhD, DSc  
Prof. Dr. Kovács L. Gábor PhD, DSc  
Programvezető: Prof. Dr. Than Péter PhD  
Témavezető: Prof. Dr. Bogár Lajos PhD, DSc  
Dr. Lujber László PhD, Habil.

Pécsi Tudományegyetem  
Általános Orvostudományi Kar  
Pécs



2018

## Tartalomjegyzék

Rövidítések jegyzéke .....	5
Táblázatok és ábrák jegyzéke.....	7
1. Bevezetés és irodalmi áttekintés.....	9
1.1. A perioperatív aneszteziológiai betegellátás szakmai és jogi háttere ....	10
1.2. Egészségügyi ellátás: etika és költséghatékonyság .....	16
1.3. A perioperatív időszak aneszteziológiai költsége .....	19
2. Célkitűzések.....	25
3. Módszerek.....	26
3.1. Narkózisok költséghatékonyságának vizsgálata (I.) .....	26
3.1.1. Klinikai vizsgálat.....	26
3.1.2. Általános érzéstelenítések során alkalmazott módszertan.....	28
3.1.3. Narkózis bevezetése.....	29
3.1.4. Narkózis fenntartása .....	29
3.1.5. Posztoperatív időszak .....	30
3.2. Alkalmazott kiegészítő monitorozási technikák (I.) .....	31
3.2.1. Alvásmélység intraoperatív monitorozása.....	31
3.2.2. Neuromuscularis blokk mértékének intraoperatív monitorozása .....	35
3.3. Intraoperatív gyógyszerfelhasználás (I.).....	38
3.3.1. Gyógyszerfelhasználás meghatározásának módszere .....	38

3.3.2. Statisztikai elemzés.....	39
3.4. Perioperatív kognitív funkciók vizsgálata (II.).....	40
3.4.1. Posztoperatív delírium és POCD .....	40
3.4.2. Klinika vizsgálat.....	42
3.4.3. Statisztikai elemzés.....	43
4. Eredmények .....	44
4.1. Költséghatékonysági vizsgálat (I.) .....	44
4.1.1. Demográfiai adatok.....	44
4.1.2. Intraoperatív paraméterek.....	45
4.2. Gyógyszerfelhasználás és perioperatív adatok (I.).....	46
4.2.1. Sevoflurane anesztézia.....	46
4.2.2. Propofol anesztézia.....	48
4.3. Narkózisok költségelemzése (I.).....	50
4.3.1. Sevoflurane anesztézia .....	50
4.3.2. Propofol anesztézia.....	52
4.4. Narkózis hatása a kognitív funkciókra (II.) .....	55
4.4.1. Demográfiai adatok.....	55
4.4.2. A perioperatív időszak paraméterei.....	56
5. Megbeszélés .....	61
5.1. Hemodinamikai paraméterek és gyógyszerfelhasználás (I.).....	61

5.2. Perioperatív szövődmények (I.) .....	64
5.3. A perioperatív időszak aneszteziológiai költségei (I.) .....	65
5.4. Alvásmélység és neuromuscularis blokk mértékének intraoperatív monitorozása és ennek hatása a narkózis költségeire (I.) .....	69
5.5. Sevoflurane és propofol hatása a kognitív funkciókra (II.) .....	71
6. Az értekezés eredményeinek összegzése és jelentősége a gyakorlatban...	75
7. Függelék .....	78
8. Irodalomjegyzék .....	81
9. Publikációs lista.....	95
9.1. Az értekezés alapjául szolgáló közlemények (I. és II.) és előadás .....	95
9.2. További publikációk .....	95
9.3. Könyvfejezet .....	98
9.4. További előadások, poszterek .....	98
10. Köszönetnyilvánítás .....	101

## Rövidítések jegyzéke

**ASA** - American Society of Anesthesiologists Physical Status

**ACh** - Acetilkinin

**BIS** - Bispectral Index

**BMI** - Testtömeg index (Body Mass Index)

**DBP** - Noninvazív diasztolés vérnyomás (Diastolic Blood Pressure)

**EEG** - Elektroencefalográfia

**EKG** - Elektrokardiográfia

**EtCO<sub>2</sub>** - Kilégzésvégi szén-dioxid érték (End Tidal Carbon Dioxide)

**FGF** - Frissgáz áramlás (Fresh Gas Flow)

**FiO<sub>2</sub>** - Oxigén belégzési koncentrációja (Fraction of Inspired Oxygen)

**GCS** - Glasgow Coma Scale

**GDP** - Bruttó hazai termék (Gross Domestic Product)

**IV** - Intravénás

**MAC** - Minimális alveoláris koncentráció (Minimal Alveolar Concentration)

**MAP** - Artériás középnyomás (Main Arterial Blood Pressure)

**MMSE** - Mini Mental State Examination

**MoCA** - Montreal Cognitive Assessment

**N<sub>2</sub>O** - Dinitrogén-oxid

**NIBP** - Noninvazív vérnyomás (Noninvasive Blood Pressure)

**NMT** - Neuromuscular Transmission

**PCA** - Betegkontrollált fájdalomcsillapítás (Patient-Controlled Analgesia)

**PONV** - Posztoperatív hányinger és hányás (Postoperative Nausea and Vomiting)

**POCD** - Posztoperatív kognitív diszfunkció (Postoperative Cognitive Dysfunction)

**QALY** - Években számolt életminőség javulás (Quality-Adjusted Life Years)

**SBP** – Szisztolés vérnyomás (Systolic Blood Pressure)

**SD** - Standard Deviation

**SpO<sub>2</sub>** - Perifériás oxigénszaturációs érték (Peripheral Capillary Oxygen Saturation)

**TCI** - Célkontrollált infúzió (Target-Controlled Infusion)

**TIVA** - Teljes intravénás anesztézia (Total Intravenous Anaesthesia)

**TOF** - Train-of-Four

## Táblázatok és ábrák jegyzéke

<b>1. táblázat</b> Aneszteziológiai szövődmények csoportosítása .....	13
<b>2. táblázat</b> A vizsgált csoportok jellemzői .....	28
<b>3. táblázat</b> Demográfiai adatok.....	44
<b>4. táblázat</b> Pulzusszám, MAP, BIS és TOF intraoperatív értékei.....	46
<b>5. táblázat</b> A perioperatív időszak gyógyszerfelhasználása sevoflurane anesztézia során .....	47
<b>6. táblázat</b> Perioperatív aneszteziológiai paraméterek sevoflurane anesztézia során .....	48
<b>7. táblázat</b> A perioperatív időszak gyógyszerfelhasználása propofol anesztézia során .....	49
<b>8. táblázat</b> Perioperatív aneszteziológiai paraméterek propofol anesztézia során .....	50
<b>9. táblázat</b> Sevoflurane anesztézia költségei.....	52
<b>10. táblázat</b> Propofol anesztézia költségei .....	54
<b>11. táblázat</b> Demográfiai és műtéti adatok .....	56
<b>12. táblázat</b> Hemodinamikai és vitális paraméterek, intraoperatív fentanyl mennyiség.....	57
<b>13. táblázat</b> MoCA eredmények, Pearson-féle korrelációs koefficiensek .....	58
<b>14. táblázat</b> Sevoflurane anesztézia hatása a MoCA összetevőire .....	59
<b>15. táblázat</b> Propofol anesztézia hatása a MoCA összetevőire .....	59
<b>16. táblázat</b> Vitális és műtéti paraméterek összefüggése a kognitív funkciók változásaival.....	60

<b>1. ábra</b> BIS értéktartományai és az anesztézia mélysége .....	34
<b>2. ábra</b> BIS™ Quatro Brain .....	35
<b>3. ábra</b> Infinity® Trident® NMT SmartPod® .....	36
<b>4. ábra</b> Infinity® Trident® NMT SmartPod® perifériás egység .....	36
<b>5. ábra</b> A neuromuscularis blokk jellemzői (nem depolarizáló blokkoló) .....	37
<b>6. ábra</b> Anesztézia teljes költsége .....	55
<b>7. ábra</b> Teljes gyógyszerköltség (HUF/óra) a vizsgált csoportokban .....	67
<b>8. ábra</b> Egyszer használatos eszközök költsége (HUF).....	68



## 1. Bevezetés és irodalmi áttekintés

Betegbiztonság és költséghatékonyság kiemelt és sokat vitatott témák az aneszteziológiában. Napjaink egészséggazdasági helyzete mindinkább előtérbe helyezi a költséghatékony eljárások és készítmények alkalmazását a teljeskörű betegbiztonság megtartása mellett.

Az aneszteziológus feladata, hogy a beteg számára megfelelő és biztonságos körülményeket biztosítson a műtét során úgy, hogy ezzel a sebészi munkát is támogassa, kiegészítse. A „nil nocere” hippokratészi gondolat az aneszteziológus számára is követendő. Ehhez elengedhetetlen a beteg szakszerű perioperatív ellátása, melynek részei: a beteg műtét előtti kivizsgálása és előkészítése, az optimális érzéstelenítési mód kiválasztása (altatási mód és légútbiztosítási technika megtervezése), a biztonságos narkózisvezetés, a várható szövődményekre való felkészülés, valamint a posztoperatív megfigyelés és fájdalomcsillapítás.

Az aneszteziológiai tevékenység költségmutatói mindig magas értéket mutatnak egy intézményen belül, így a költséghatékony narkózisvezetés (pl. költséghatékony eljárások alkalmazása, gyógyszerek költséghatékony felhasználása) és perioperatív ellátás kiemelten fontos [1-5]. A költségek tervezésekor a szakmai elvárások mellett az etikai és jogi alapelveket is követni kell - a beteg biztonsága és jogai nem sérülhetnek [6, 7]. Költségcsökkentést célul kitűző eljárásrendek kidolgozásakor is figyelembe kell venni mindezeket.

### **1.1. A perioperatív aneszteziológiai betegellátás szakmai és jogi háttere**

A perioperatív időszakban az aneszteziológia egyik alappillére a betegbiztonság. A betegbiztonság fontos része a biztonságos gyógyszerelés, melynek célja az optimális terápia. Gyógyszerelési szövődmény lehet a szokásos adagolás mellett fellépő, nem kívánt hatás éppúgy, mint az adagolási vagy gyógyszer megválasztási tévedés következménye. A betegbiztonság másik alapvető része a beavatkozással kapcsolatos kockázati tényezők, a lehetséges szövődmények ismerete és megelőzése, illetve kialakulásuk esetén azok szakszerű ellátása. Fontos a szövődmények elemzése és az eredmények felhasználásával cselekvési stratégiák kidolgozása a bekövetkezett esemény káros hatásainak mérséklésére.

A „The World Medical Association Declaration of Helsinki” (1964, Helsinki) már megemlíti a biztonságos betegellátás fontosságát [8]. A „The Helsinki Declaration of Patient Safety in Anaesthesiology” (2010, Helsinki) megfogalmazta a beteg biztonságos ellátáshoz való jogát és az orvos kötelezettségeit, feladatait ennek biztosításához [9]. Ezt a célt szolgálja a folyamatosan bővülő betegmonitorozási technika, a különböző betegellátási protokollok, valamint a perioperatív szövődmények előfordulásának rögzítése és elemzése [10, 11].

A perioperatív időszak aneszteziológiai oldalról vizsgálva számos kockázati elemet hordoz. Ez lehet komolyabb következményt nem okozó kisebb hiba vagy akár életveszélyes állapotot előidéző tévedés is. Bekövetkezésük körülményeit vizsgálva megállapítható, hogy a perioperatív szövődmények

kialakulhatnak emberi hiba (pl. téves betegazonosítás, hatóanyag tévesztés, gyógyszer nem megfelelő adagja), technikai hiba vagy tévesztés miatt és a „majdnem hiba (near miss)” fel nem ismerése következményeként [11, 12].

Az aneszteziológiai ellátás egyik feladata a perioperatív szövődmények előfordulási gyakoriságának mérséklése. Ennek első lépése a preoperatív aneszteziológiai vizsgálat. Ennek során felmérhető az altatás kockázatának nagysága, a szövődményekre hajlamosító tényezők és állapotok megléte, valamint minden tényezőt mérlegelve a beteg altathatósága. Perioperatív szövődmények adódhatnak a beteg általános állapota miatt (pl. asztmás betegnél légzési-lélegeztetési nehézség), az aneszteziológiai tevékenység következményeként (pl. depolarizáló neuromuscularis blokkoló alkalmazása utáni izomfájdalom, nehéz intubáció utáni torokfájdalom), hirtelen bekövetkező reakció során (pl. addig nem ismert gyógyszerérzékenység, malignus hyperthermia kialakulása) és emberi mulasztásból, hibából adódóan (pl. fogsérülés, nem megfelelő gyógyszeradagolás). A műtéti beavatkozás sürgős volta emeli az aneszteziológiai szövődmények kialakulásának kockázatát. Az időkorlát mellett ennek oka az is, hogy beszűkültek a lehetőségek a teljes állapotfelmérésre, illetve a beteg előkészítésére. A sürgős műtétek narkózisa során meghatározott protokoll követendő a teljes betegbiztonság érdekében.

A folyamatos betegmonitorozással, a paraméterek változásának pontos értelmezésével és a figyelmeztető jelek felismerésével az intraoperatív aneszteziológiai szövődmények kialakulása megelőzhető és azok gyakorisága mérsékelhető. Az örzőkórtermi megfigyeléssel (szükség esetén intenzív osztályos elhelyezéssel), a beteg vitális paramétereinek és általános állapotának

folyamatos kontrolljával a posztoperatív időszak szövődményeinek gyakorisága mérsékelhető, illetve a komolyabb szövődmények megelőzhetőek. A jogi elvárásoknak és követelményeknek megfelelően a perioperatív időszak beavatkozásairól (altatás, vizsgálatok, invazív beavatkozások) és ezek esetleges szövődményeiről a beteget mind szóban, mind írásban tájékoztatni kell. A szóbeli, írásbeli tájékoztatást és a beleegyezés tényét (annak elutasítását is) az orvosnak és a betegnek aláírásával igazolnia kell. Bizonyos helyzetekben szükséges a beteg jogállását tisztázni (beszámíthatóság), melynek megfelelően kell eljárni a tájékoztatás (törvényes képviselő, gondnok, szükség esetén tanúk bevonása, meghatalmazás adott ügyben való eljáráshoz) és a beleegyező nyilatkozat érvényesítése során. A magyar nyelvet nem ismerő beteg esetében tolmács bevonása szükséges, valamint a dokumentumokat (tájékoztató és beleegyező nyilatkozat) adott nyelvre lefordítva kell a beteg rendelkezésére bocsátani. A perioperatív betegellátás során is szem előtt kell tartani az orvos és beteg kapcsolatában keletkező jogokat és kötelezettségeket [6, 7].

A perioperatív időszak szövődményeit súlyosabb (major) és kevésbé súlyos (minor) csoportba oszthatjuk [13] **(1. táblázat)**.

Major szövődmények	Minor szövődmények
Ritmuszavar	Hemodinamikai instabilitás
Akut myocardialis infarktus	Légúti obstrukció
Súlyos légzési-, keringési elégtelenség	Fogsérülés
Aspiráció	Elhúzódó ébredés
Anafilaxia	Hidegrázás
Gyógyszer túladagolás	Izomfájdalom
Megébredés	Fejfájás
Szervdiszfunkció (vese, máj)	Torokfájdalom, köhögés
Görcsök	Emlékezetkiesés, delírium
Idegsérülés	Posztoperatív kognitív diszfunkció
Szöveti sérülés	Posztoperatív hányinger és hányás
Embólia, trombózis	Szemsérülés
Malignus hyperthermia	Vizeletretenció
Halál	Átmeneti látászavar

**1. táblázat Aneszteziológiai szövődmények csoportosítása**

A szövődmények előfordulási gyakoriságára és mértékére egyaránt hatással van a beteg általános állapota, az altatás körülményei és a műtét jellege. A szövődmények kialakulásában fontos tényező a narkózis vezetésének minősége és az alkalmazott betegellenőrzési technikák. Nem mindegy, hogy a beteg milyen és mennyi premedikációt kap műtét előtt, illetve, hogy mikor kapja azt [14]. Ha a szükségesnél mélyebb az altatás, akkor a szövődmények (pl. légzési vagy keringési elégtelenség) gyakorisága emelkedhet, vagy akár az ébredési szakasz el is húzódhat [15, 16]. Ha az altatás felületes, a műtét alatti megébredés kockázata magasabb [17]. A narkózisvezetés minőségét

befolyásolja a felhasznált gyógyszerek (pl. altatószer, fájdalomcsillapító) mennyisége és betegre szabott megválasztása is. Az inhalációs szerek esetében a frissgáz áramlás változása egyenes arányban befolyásolja az anesztetikum fogyasztását [18]. Ha a neuromuscularis blokk hatásának megszűnése illetve annak felfüggesztése nem tökéletes, akkor a korai posztoperatív időszakban a reziduális neuromuscularis blokk következményei (pl. izomgyengeség, légzési elégtelenség, aspirációs pneumonia, hypoxia) gyakoribbak [19, 20]. Az alvásmélység (Bispectral Index=BIS) és a neuromuscularis blokk mértékének (Train-of-Four=TOF) folyamatos intraoperatív monitorozása kiegészíti a fizikális tünetek és a vitális paraméterek értékelését, ezáltal segítséget ad több szövődmény (pl. műtét alatti megébredés, ébredést követő légzési elégtelenség) létrejöttének megelőzésében [21].

Az anesztézia hatással van a posztoperatív tudatállapokra, a kognitív funkciókra is. A kognitív funkciók olyan folyamatok összessége és megléte, amelyek egyrészt képessé teszik az egyént az új tudás megszerzésére és a problémák megoldására, másrészt a figyelem, az észlelés, az emlékezet és a gondolkodás révén megvalósuló tudatos magatartás. A kognitív funkciók része a memória, az asszociáció, a tervezés, az alakfelismerés, a nyelv, a figyelem, az érzékelés, a cselekvés, a problémamegoldás és a mentális képalkotás. A kognitív diszfunkció ezen képességek csökkenését jelenti. Etiológiája multifaktoriális. Az ok lehet metabolikus zavar (ischaemia, hypoxia), toxikus gyógyszerhatás, gyulladásos válaszreakció, fájdalom, narkózis során alkalmazott szerek hatása (anesztetikumok, kábító fájdalomcsillapítók) [22-25]. A posztoperatív kognitív diszfunkciót (POCD) fontos megkülönböztetni a major

neurokognitív zavaroktól (delírium; dementia). A delírium akut zavartság, ami órák, napok alatt kifejlődve együtt járhat hallucinációkkal, nem megfelelő viselkedéssel és kommunikációval, a kognitív funkciók reverzibilis csökkenésével. A dementia idült, hónapok, évek alatt kifejlődő, visszafordíthatatlan neurodegeneratív folyamat következménye, ahol a kognitív funkciók jelentősen csökkennek. A dementia jelei közé tartozik az értelmi, érzelmi és a társas képességek (pl. szociális kapcsolatok, munkavégzés) hanyatlása. Később a hosszú távú emlékezetből is eltűnnek az emlékek, majd a betegek a procedurális képességeket is elveszítik [25]. A POCD és a delírium okait vizsgálva hasonlóság található a hajlamosító tényezők tekintetében (idős kor, fájdalom, folyadékhiány, éhezés, alváshiány, környezetváltozás). A kórélettani háttér eltérő lehet. Delírium kezelésénél választandó szerek az antipszichotikumok (pl. haloperidol). Mindkét esetben fontos a megelőzés [24-27]. Az irodalmi adatok szerint a POCD idősebb korban (kisebb műtét esetében: 6,8%, nagyobb műtétnél: 16,2-29,0%), nagyobb sebészeti beavatkozások után fiatalabb betegeknél gyakoribb (19,2%). A kognitív funkciók zavara általános érzéstelenítésben végzett rövidebb, ambuláns és helyi érzéstelenítésben végzett beavatkozásokat követően is jelentkezhet (4-10%). Szívsebészeti beavatkozások után, a vizsgálatok szerint, a POCD kialakulása gyakoribb (25-80%), mint más sebészeti beavatkozások után. A narkózisok utáni, hosszabb távon végzett tesztek, akár még hetek, hónapok múlva is csökkent kognitív teljesítést mutathatnak (2,8-9,9%) [22-24, 28]. A kognitív funkciók megítélésére többféle neuropszichológiai tesztet alkalmaznak [pl. Mini Mental State Examination (MMSE), Montreal Cognitive Assessment (MoCA)].

Többen vizsgálták az alvásmélység, a narkózis és a műtét utáni kognitív funkciók változásának esetleges összefüggéseit is. A BIS monitorozása során az adagolt altatószerek mennyisége alacsonyabb volt és a posztoperatív kognitív funkciók romlása is kisebb mértékű lett [29]. Az irodalomban fellelhető közlemények az intraoperatív BIS monitor használata és a posztoperatív kognitív zavarok (posztoperatív delírium, POCD) viszonylatában eltérő eredményekre jutottak [30-38]. Egyes vizsgálatok a BIS monitor használata és a posztoperatív delírium közötti szignifikáns kapcsolatot állapítottak meg [30-32], míg mások nem találtak összefüggést [33]. A POCD tekintetében is eltérők az eredmények, intraoperatív BIS használatát követően [30-33]. A vizsgálatok következtetései nem azonosak abban a kérdésben sem, hogy a BIS használatakor az alacsonyabb vagy a magasabb értéktartomány mérsékli jobban a posztoperatív kognitív zavarok megjelenését [34-38].

### **1.2. Egészségügyi ellátás: etika és költséghatékonyság**

Hazánkban az egészségügyi alapellátás állami feladat. A költségeket ugyan az állam viseli, de a társadalombiztosítási rendszerbe való belépés meghatározott jogi keretek között kötelező és a biztosítottaknak jövedelmük adott százalékát társadalombiztosítási járulékként le kell róniuk [39]. 2015-ben az egészségügyi és szociális ágazati kiadások bruttó hazai termék (GDP) aránya 7,2%, míg az állami egészségügyi kiadások GDP aránya 4,8% és az egy főre jutó



egészségügyi kiadás 250.000 Ft volt [40]. Az egészségügyi kiadások 66,7%-a az államháztartást terhelte (ez az adat 2006-ban még 70,8% volt) [40, 41]. Állami feladat az egészségügyi ellátás megszervezése, „üzemeltetése és fenntartása”, a jogszabályokban rögzített módon. Az egészségügyben nem ismeretlen a nehéz gazdasági helyzet, ami a betegellátásra is hatással van (pl. hosszú várólista, hiányosságok az ellátás minőségében, kedvezőtlen tárgyi- és személyi feltételek).

Az egészségügyi ellátás során a költséghatékonyság és az etikai alapelvek összehangolása komoly feladatot jelent. Erkölcsileg fontos a jótékonyság / legnagyobb haszon és az igazságosság / mindenki számára hozzáférhető, megkülönböztetés nélküli ellátás elve [6]. A költséghatékonyság egyenlő a rendelkezésre álló források leghatékonyabb elosztásával és felhasználásával, a legmagasabb egészségnyereség elérése érdekében, vagyis nem egyenlő az egyszerű költségcsökkentéssel. A költséghatékonyság jellemzésére a költséghatékonysági küszöbértéket (költséghatékonysági ráta) használják, ami megfelel a költségek és az egészségnyereség hányadosának [életminőség javulás években számítva, Quality-Adjusted Life Years (QALY)]. Ezen érték meghatározásához szükség van költséghatékonysági vizsgálatokra (tényleges költségek, terápiák összehasonlítása, következményes költségek, elemzések). Ebben a folyamatban fontos tényező a források elosztása (forrásallokáció), ami a tevékenység végrehajtásához szükséges erőforrások hozzárendelését jelenti [42].

*Sackett* és munkatársai által közzétett kézirat szerint: „A tudományos tényekre épülő egészségügy alapján praktizáló orvosok a leghatékonyabb

beavatkozásokat választják ki és alkalmazzák betegek kezelése során, amely maximalizálja az egyes betegek életének hosszát és életminőségét; ez azonban valószínűleg nem csökkenti, hanem emelni fogja az egészségügyi ellátás költségeit” [43]. Az „Evidence Based Medicine” nem finanszírozási módszertan. A tudományos tények és bizonyítékok felhasználása a finanszírozás legfőbb vagy egyedüli kritériumaként jelentős költségnövekedést okozhat, ezért elengedhetetlen a költséghatékonyság vizsgálata is [44]. A költséghatékonysági elemzés számszerűsíti és pénzben fejezi ki egy tevékenység, egy döntési változat költségeit illetve hasznát.

A költségbecslés fontos eleme a folyamatnak (beruházás tervezett költségei, működtetés költségei, direkt és indirekt kiadások). Ennek meghatározása többféle módszerrel lehetséges: „top-down” (retrospektív) és „bottom-up” (prospektív). „Top down” és „bottom up” gazdaságtani, controlling fogalmak. A „top down” felülről lefelé (egészből halad a részek felé), míg a „bottom up” alulról felfelé (részekből halad az egész felé) való programozást jelent. A „top down” alkalmazásakor cél az elért eredmények értékelése, az adatok és adottságok számbavétele, a stratégiai célok és súlyponti részek meghatározása. A „bottom up” alkalmazása során az elsődleges feladatokat kell kijelölni (feltételek, prioritások, cselekvési program), valamint a célt, az erőforrásokat meghatározni és az elosztást, ütemezést szinkronizálni. A „top down” a rendszer működéséből próbál következtetni az elemi mechanizmusokra, amelyek az adott funkciót lehetővé teszik. „A bottom up” az alkotórészek tulajdonságaiból és kölcsönhatásaikból próbálja levezetni az egész rendszer működését [45, 46].

A kórházak és a nagyobb egészségügyi intézmények gyógyszerterárai ún. formularia menedzsmentet alkalmaznak. Cél a szakmai (naprakész gyógyszerlista, gyógyszerelési szabályok, gyógyszer-információk, irányelvek) és a költséghatékonysági szempontok összehangolása. Az esetek többségében ez azonban „csak” költségcsökkentés, evidencián alapuló összehasonlítás a hatékonyság és a biztonságosság egyidejű figyelembe vételével. A haszon teljeskörű becsléséhez a kórházi ápolási napok számát, a táppénz időtartamát, a szövődmények előfordulását, az életminőség javulását, illetve ezek költségét is meg kell határozni. Ebben a témakörben mindennapos a költségcsökkentés és/vagy hatékony döntés, illetve plusz költség és/vagy betegbiztonság, életminőség javulás kérdése.

### **1.3. A perioperatív időszak aneszteziológiai költsége**

Az aneszteziológia eszköz- és gyógyszerfelhasználását tekintve a magas költségű szakterületek közé tartozik. Tárgyi és személyi feltételeit az Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Szakmai Kollégium által előírtak szerint kell biztosítani.

A biztonságos betegellátáshoz szükséges betegellenőrző monitorok, alátógépek és egyéb eszközök (pl. laryngoszkópok, nehéz légút biztosításához szükséges eszközök, infúziós pumpák, defibrillátor) nagy értékűek, de a mindennapi munka során használt egyszer használatos eszközök is jelentős

tételt képviselnek a kiadásokban. Az altatás során használt gyógyszerek gyakran egyedi beszerzésűek, ami az altatás költségét tovább növeli. Számos alkalmazott gyógyszer nem helyettesíthető mással, így a költségek szempontjából fontos feladat a hatékonyság. A szakmai fejlődés során az újabb technikák bevezetése a kiadásokat is csökkentheti. Jó példa erre bizonyos sebészeti eljárások (pl. ortopédiai műtétek) regionális érzéstelenítésben való elvégzése. A hatékonyság, a kedvezőbb gyógyszerfelhasználás, a kisebb anyag- és gyógyszerköltségű technikák bevezetése és alkalmazása gyakran a tárgyi feltételek kibővítését teszi szükségessé. Kiegészítő monitorok [pl. speciális gyógyszeradagoló infúziós pumpák: Target Controlled Infusion (TCI) és Patient Controlled Analgesia (PCA); betegellenőrző monitorok: BIS és TOF] és egyéb eszközök (pl. ultrahang berendezés) beszerzése elengedhetetlen.

Egy adott tevékenység, kezelés, munkafolyamat költségei állandó és változó részből tevődnek össze. A költséghatékonyság szempontjából mindegyik rész jelentőséggel bír. A perioperatív aneszteziológiai költségeket vizsgálva, adott intézet szokásait, protokolljait figyelembe véve ide sorolandó az intraoperatív gyógyszerfelhasználás és a perioperatív szövődmények ellátása egyaránt. A perioperatív időszak költségelemzésekor fontos a szövődmények megelőzésének illetve kezelésének költségeit is számításba venni. Egy adott szövődmény megelőzése nemcsak betegbiztonsági célkitűzés, hanem költségkímélő hatás is egyben (alacsonyabb gyógyszer és eszköz felhasználási költség, rövidebb felépülési időtartam és rövidebb kórházi ápolás) [47-49].

Az aneszteziológiai tevékenység költségeinek összetétele:

1. állandó költségek

- altatógépek, monitorok, eszközök fenntartása
- karbantartás, közművek díjai
- munkabérek (alpbér)

2. változó költségek

- egyszer használatos eszközök és anyagok
- gyógyszerek, fertőtlenítőszer
- eszközök sterilizálása, mosoda
- oxigén, N<sub>2</sub>O
- munkabérek teljesítménytől függő elemei (ügyelet, túlmunka)
- egyéb, aneszteziológiai tevékenységhez szükséges beavatkozások  
[pl. laboratóriumi vizsgálatok, elektrokardiográfia (EKG),  
mellkasröntgen, konzíliumok, vérkészítmények]

Az anesztézia költségeivel kapcsolatos ártékelés sokszor megtévesztő momentumok kialakította téves elveken alapul. Egy osztályos gyógyszerlistán egy egységnyi szer árának egy másik szer egy egységének árával való összevetése által keltett benyomás vagy egy gyártó bizonyos szemszögből történő megvilágítása a készítménye javára vagy egy narkózis költségeinek nem megfelelő meghatározása, gyakran a valóságtól eltérő következtetésekre vezethet.

A változó részek elemzésének első lépése a különböző altatási és betegellenőrzési technikák, a perioperatív szövődmények költségeinek

felmérése. A fellelhető irodalom a költségek meghatározása szempontjából különböző módszereket és felfogást tartalmaz. Az eredmények mindig az illető vizsgálati környezetet tükrözik, adaptációjuk nem mindig lehetséges a hazai viszonyokra. A publikációk egy része csak a narkózis fenntartásának költségeit vizsgálja [50, 51]. Míg más szerzők a költségeket az egyéb járulékos költségek, illetve költségcsökkentő tényezők figyelembevételével vizsgálják /posztoperatív hányinger és hányás (PONV) előfordulása, narkózis alatti neuromuscularis blokkoló- és fájdalomcsillapító igény/ [52-55]. Teljes intravénás anesztézia (TIVA) esetében az aszepszis szabályainak betartása miatti veszteség, valamint a szükséges egyszer használatos eszközök (fecskendő, összekötő infúziós szerelék, visszafolyást gátló szelep) költsége tovább növeli az érzéstelenítés összköltségét [56, 57]. Számos vizsgálatot végeztek az alvásmélység monitorozásával, ami a sebészi narkozismélység biztonságos elérését és fenntartását biztosítaná, illetve a különböző altatószerek alvásmélység szempontjából ekvivalens felhasználását segítené elő [58-62].

Az anesztézia költségének elemzése és értelmezése egy adott intézményben folytatott vizsgálat alapján egy másik intézmény számára nehéz, részben az intézményről intézményre változó árak, részben az eltérő metodikák miatt. Egy hazánkban általánosan használt, általánosan elfogadható és szakmailag elfogadott metodika alapján végzett vizsgálat támpontot adhatna a kérdésben. Az eltérő árak tekintetében az intézményekben érvényes ár segítségével kiszámítható a költség, a vizsgálat eredményeképpen meghatározott gyógyszer- és eszközfelhasználások figyelembe vételével. Az eltérő árak mellett az eltérő aneszteziológiai módszertan is gátja az általánosan

használható értelmezésnek. Befolyásolja a gyógyszerek felhasznált mennyiségét az aneszteziológus rutinja is. Fiatal, már önállóan altató aneszteziológus, akár alul, akár felül is dozírozhatja a gyógyszereket, adott helyzetre másképp reagál, mint egy gyakorlott szakorvos. A gyógyszerfelhasználás eltérő lehet abból a szempontból is, hogy ki, melyik gyógyszert, illetve altatási módszert részesíti előnyben.

Hazánkban a narkózis során alkalmazandó betegellenőrzési technikák a Szakmai Kollégium irányelvei által meghatározottak. Ezek kiegészítése, egyéb technikák alkalmazása az aneszteziológus döntésén, lehetőségein múlik. Szem előtt kell tartani, hogy a perioperatív betegmonitorozás elsődleges célja a betegbiztonság növelése. Különleges monitorok, eszközök (TCI, PCA, BIS, TOF) használata megnövelheti a költségeket, de csökkentheti a felhasznált gyógyszerek mennyiségét, az altatás alatti és utáni szövődmények gyakoriságát, és növeli a betegbiztonságot.

Összefoglalva, a narkózisok költséghatékonysági vizsgálata fontos és szükséges. A vizsgálatok során mind a szakmai, mind a jogi-etikai háttérrel szem előtt kell tartani. Szükséges a beteg megfelelő előkészítése, a szakma szabályai szerinti protokollok felállítása, a betegek megfelelő tájékoztatása, az elemzések alapjául szolgáló mérések pontos rögzítése és feldolgozása. A vizsgálat során több tényezőt kell figyelembe venni, mivel nem egyszerűen csak a narkózis gyógyszer felhasználásának költségelemzéséről van szó. A klinikai vizsgálatok során, a perioperatív időszak költséghatékonysági vizsgálatának részeként a narkózisok gyógyszer- és eszköz felhasználási költségét, a szövődményekből

adódó költségeket és a rövidtávú posztoperatív költségeket határozhatjuk meg. A narkózis teljes körű költséghatékonysági vizsgálata más szakterületek szakembereinek bevonását is igényli (pl. statisztikusok, egészség-gazdaságtani / egészség-politikai / controlling elemzők, gyógyszerészek).



## 2. Célkitűzések

1. Intraoperatív hemodinamikai paraméterek vizsgálata, összehasonlítása fül-orr-gégészeti sevoflurane és propofol narkózisok során
2. Intraoperatív gyógyszerfelhasználás objektív vizsgálata és összehasonlítása a két narkóztípusnál
3. Narkózisok intra- és posztoperatív szövődményeinek vizsgálata
4. A perioperatív időszak gyógyszer- és eszköz költségeinek összehasonlítása
5. Alvásmélység és neuromuscularis blokk intraoperatív monitorozásának hatása a narkózis költségeire
6. Fül-orr-gégészeti narkózis hatásának vizsgálata a kognitív funkciókra

### 3. Módszerek

#### **3.1. Narkózisok költséghatékonyságának vizsgálata (I.)**

##### **3.1.1. Klinikai vizsgálat**

Vizsgálatunk során az általános érzéstelenítés két fő formáját, a kombinált anesztéziát (sevoflurane anesztézia) és a teljes intravénás anesztéziát (propofol anesztézia) hasonlítottuk össze gyógyszer- és egyszer használatos eszközök felhasználása, perioperatív szövődmények és mindezek költségeinek szempontjából.

A prospektív, randomizált vizsgálatba 18 és 65 év közötti, ASA I-II kategóriájú betegeket válogattunk be, akiknél kontrollált hypotensioban műtétet végeztek a Pécsi Tudományegyetem Fül-, Orr-, Gégészeti és Fej-, Nyaksebészeti Klinikáján 2014. szeptember és 2016. október közötti időszakban. [Az American Society of Anesthesiologists fizikális státusz beosztás (ASA), 1941 óta a mai napig alkalmazott kockázatfelmérő rendszer. Eredeti célja a betegek általános klinikai állapotának egységes, statisztikailag használható csoportosítása. A klinikai gyakorlatban széles körben ismert, igen egyszerűen meghatározható és a tapasztalat alapján hozzávetőlegesen korrelál a várható perioperatív mortalitással, figyelembe veszi a társbetegségeket és a terhelhetőséget. Osztályok: I-II kisebb kockázatú, III-IV nagyobb kockázatú beteg] [63]. Kizárási ismérvek voltak a beteg beleegyezési nyilatkozatának hiánya, allergia a vizsgálatban használt bármelyik szerre, ASA III-IV, valamint

asthma bronchiale, idült obstruktív tüdőbetegség az anamnézisben. A BIS érték validitását kockáztató tényezők szintén kizáró okok voltak: anamnézisben szereplő agyvérzés, agylágyulás, agysérülés, dementia, paradox delta hullám, epilepszia, antikonvulzív szerek használata, renális vagy hepatikus encephalopathia. Részletes szóbeli és írásbeli tájékoztatás utáni írásos beleegyező nyilatkozat megtétele szintén vizsgálatbavételi követelmény volt. A betegek beválogatása borítékos módszerrel történt. A vizsgálat a Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központ Regionális Kutatásetikai Bizottsága által elfogadott és jóváhagyott (engedélyezési száma: 316-2336/KK15/2011.). A vizsgálat a nemzetközi regiszterben is rögzített (ClinicalTrials.gov ID: NCT02920749).

A beválogatás során a betegek a négy fő altatási csoport egyikébe kerültek. A SEVO, SEVO+ csoportokban a narkózis bázisszere a sevoflurane volt és a narkózis fenntartása sevoflurane-fentanyl-atracurium kombinációval történt. A PROP, PROP+csoportokban a narkózis bázisszere a propofol volt és a narkózis fenntartása propofol-fentanyl-atracurium kombinációval történt. A SEVO+ és PROP+ csoportokban BIS és TOF monitorokkal egészítettük ki a vitális paraméterek általános monitorozását (**2. táblázat**).

Bázis altatószer	Csoportok	BIS	TOF
sevoflurane	SEVO	nem	nem
	SEVO+	igen	igen
propofol	PROP	nem	nem
	PROP+	igen	igen

## **2. táblázat A vizsgált csoportok jellemzői**

BIS=Bispectral Index; TOF=Train-of-Four; SEVO=sevoflurane alapú kombinált anesztézia; SEVO+=sevoflurane alapú kombinált anesztézia BIS és TOF monitorozással kiegészítve; PROP=propofol alapú teljes intravénás anesztézia; PROP+=propofol alapú teljes intravénás anesztézia BIS és TOF monitorozással kiegészítve.

### 3.1.2. Általános érzéstelenítések során alkalmazott módszertan

A betegek a narkózis előtt 1,5 órával premedikáció céljából 7,5 mg midazolamot kaptak per os. Az intraoperatív időszakban invazív artériás középnyomás (MAP), pulzusszám, EKG, kilégzésvégi szén-dioxid érték (EtCO<sub>2</sub>), perifériás oxigénszaturációs érték (SpO<sub>2</sub>), altatógáz monitorozás történt, a mért értékeket 5 percnként rögzítettük. A vénabiztosítás 20 G-s Vygone® branüllel történt, a kezdő infúzió 1000 ml Ringer lactat (5 ml/kg/óra) volt. A SEVO+ és PROP+ csoport betegeinél az intraoperatív monitorozást az alvásmélység (BIS™ Quatro Brain Monitoring Sensor, Aspect Medical Systems, Inc, 95% Norwood, MA, USA) és a neuromuscularis blokk (Infinity®, Trident® NMT SmartPod®, Dräger Medical Systems, Inc., Danvers, MA, USA) mértékének monitorozásával egészítettük ki. A TOF monitorozás paraméterei a következők voltak: a musculus adductor pollicis 2 Hz frekvenciájú, 10-20 mA erősségű szupramaximális elektromos impulzus, négyes ingerlése / 20 s, acceleromyographia alkalmazásával. A BIS és TOF értékeket 5 percnként rögzítettük.

### 3.1.3. Narkózis bevezetése

Preoxigenizációt követően a betegek 1 µg/kg fentanylt kaptak intravénásan (IV), mindegyik csoportban. A propofol indukciós adagolása a SEVO és PROP csoportokban a pillareflex eltűnéséig (2-3 mg/kg, IV), míg a SEVO+ és PROP+ csoportokban 90-es BIS értékig történt. A BIS érték az indukciós propofol adag beadását követően is tovább csökken, így az intubáció kezdetére a sebészi alvásmélység tartományába kerülnek a betegek (BIS=40-60) [64, 65]. A neuromuscularis blokkhoz atracuriumot alkalmaztunk mind a négy csoportban, ennek intubációs dózisa 0,5 mg/kg IV volt. A SEVO és PROP csoportokban az intubációt 4 perc várakozás előzte meg. A SEVO+ és PROP+ csoportokban az intubáció időpontját az alvás mélysége (BIS≤60) és neuromuscularis blokk mértéke (TOF=0) határozta meg.

### 3.1.4. Narkózis fenntartása

A SEVO és SEVO+ csoportokban a sevoflurane minimális alveoláris koncentrációja (MAC) 1,0, az oxigén belégzési koncentrációja (FiO<sub>2</sub>) 0,50, a frissgáz áramlás (FGF) 1,0 L/perc volt. A PROP és PROP+ csoportokban a propofol adagolása a Roberts "10-8-6" séma szerint történt, és a FiO<sub>2</sub> 0,50, az FGF 1,0 L/perc volt [66]. Dinitrogén oxidult (N<sub>2</sub>O) egyik csoportban sem alkalmaztunk. Az intraoperatív MAP célértéke a 60-85 Hgmm tartományban volt. A sevoflurane és a propofol adagolását a műtét vége előtt 5-10 perccel leállítottuk. A SEVO és SEVO+ csoportokban az FGF alacsony szinten maradt

(1,0 L/perc) a sebészi terület bekötéséig.

Mindegyik csoportban az intraoperatív fájdalomcsillapítás 50 µg-os fentanyl bólusokkal történt, a MAP érték alapján (ha a MAP>20%-kal emelkedett). A SEVO+ és PROP+ csoportokban további elvárás volt, a BIS egyidejű 40-60 közötti értéke is. A narkózisok alatt az atracurium ismétlő adagja 0,15 mg/kg volt. Az ismétlés a SEVO és PROP csoportokban 30 percenként történt, a SEVO+ és PROP+ csoportokban beadási kritérium a TOF=2 érték volt. Atracuriumot a beteg a műtét befejezése előtt 30 perccel már nem kapott. Extubáció előtt a neuromuscularis blokkoló felfüggesztése céljából neostigmin-atropin kombinációt (2,5 mg – 1,0 mg) kaptak a betegek. Ezt követően stabil vitális paraméterek mellett a betegeket extubáltuk. Extubálási feltétel a PROP és PROP+ csoportokban a TOF ráta 95 % feletti értéke volt.

### 3.1.5. Posztoperatív időszak

Extubációt követően, stabil vitális paraméterekkel a betegeket a posztoperatív őrzőkórterembe szállítottuk, ahol a paramétereket még további két órán keresztül folyamatosan ellenőriztük, az adatok rögzítése 15 percenként történt. Posztoperatív fájdalomcsillapítás céljából diclofenacot (75 mg, IV, infúzióban) és nalbuphine-t (5-10 mg, IV, infúzióban) alkalmaztunk. A jegyzőkönyvekben rögzítettük a posztoperatív minor szövődeményeket (hypotensio, PONV, fejfájás, nyugtalanság, remegés, posztoperatív delírium, POCD, látászavar, izomfájdalom, aluszékonyság) és azok szükség szerinti terápiáját is.

## **3.2. Alkalmazott kiegészítő monitorozási technikák (I.)**

### **3.2.1. Alvásmélység intraoperatív monitorozása**

Inhalációs narkózis indukciója során megfigyelt stádiumok (eredetileg éternarkózis megfigyelése és leírása, Guedel, 1937) klinikai jelei és határai az intravénás altatószerek alkalmazása során csak részben észlelhetők, gyakran elmosódnak, módosulnak vagy kimaradnak (gyorsan jut a beteg az egyik stádiumból a következőbe, nincs idő a klinikai tünetek észlelhető kialakulásához). A bevezetés során alkalmazott altatószerek adagolásánál ezt figyelembe kell venni ugyanúgy, mint azt a tényt, hogy a betegellenőrző monitorok adatkijelzéseit 10-20 s késéssel bírnak és az egyes betegeknél az alkalmazott gyógyszerek farmakodinamikai-farmakokinetikai paraméterei eltérőek lehetnek [64, 65]. Az újabb és korszerűbb intravénás anesztetikumok megjelenésével szükségessé vált új monitorozási technikák kidolgozása és bevezetése is.

Az alvás mélységének monitorozásával a cél, a műtét közben bekövetkező véletlen ébredések és megébredések megelőzése és kivédése; valamint a beteg intraoperatív vérnyomás és pulzusszám változásai is összevethetők az alvás mélységével és így az altatás kormányzása az alvásmélység szoros ellenőrzése mellett történhet. Az anesztézia alatti megébredés gyakorisága általában 0,1-0,2%, de szívműtétek során, nagy rizikójú betegeknél és sürgős műtétek esetében ez gyakoribb lehet [67, 68]. A műtéti stressz, a fájdalom, a kellemetlen emlékek károsak, és bizonyítottan hosszú távú hatásaik is vannak (szorongás, pánikbetegség, alvászavarok, vegetatív zavarok, későbbi beavatkozásoktól való félelem). A mindennapi

gyakorlatban az altatás mélységének megítélésére a beteg vegetatív válaszreakcióit ellenőrizzük folyamatosan (vérnyomás és pulzusszám változásai, könnyezés, verítékezés, bőr színe és hőmérséklete, pupilla nagysága). A tünetek értékelése sok esetben nehézkes és pontatlan, valamint szubjektív volta miatt sok hibalehetőséget rejt. Ezek a vegetatív paraméterek direkt módon a fájdalomingerhez kapcsolódnak, az alvásmélységgel csak indirekt módon, a fájdalom esetleges „ébresztő” hatásán keresztül vannak összefüggésben.

Az elektroencefalográfia (EEG) alapú alvásmélység monitorozás használata a legelterjedtebb napjainkban. A BIS monitor az anesztézia mélységének mérésére, ezáltal az anesztézia minőségének megítélésére alkalmazott objektív eszköz, ami már egyéves életkortól alkalmazható. Az eljárás lényege, hogy altatás során valós idejű és folyamatos EEG monitorozás történik. A homlok középvonalaiban (1-es jelzésű) és a halántékon levő (3-as jelzésű) pontok közti potenciálkülönbséget vezeti el a frontális lebenyről, egycsatornás EEG formájában. A középvonál melletti elektróda (2-es jelzésű) a földelés, a szemöldök feletti (4-es jelzésű) pedig a zavarászűrő (**1. ábra**). A negyedik érzékelőről elvezetett jeleket a monitor számítógépe bispectral, power spectral és szupressziós analízisekkel egy 0-tól 100-ig terjedő, dimenzió nélküli számmá alakítja és jeleníti meg. A 0 érték az agyi elektromos tevékenység hiányának (EEG-n elektromos csend) felel meg, míg a 100-as érték a teljesen éber páciensre jellemző. Megfelelő mélységű, adekvát anesztéziáról beszélünk, ha a BIS érték 40-60 közötti tartományban van. Ha a BIS értéke a 60-70 (vagy akár magasabb) van, akkor a narkózis felületes és az intraoperatív megébredés veszélye fokozott [17] (**2. ábra**).



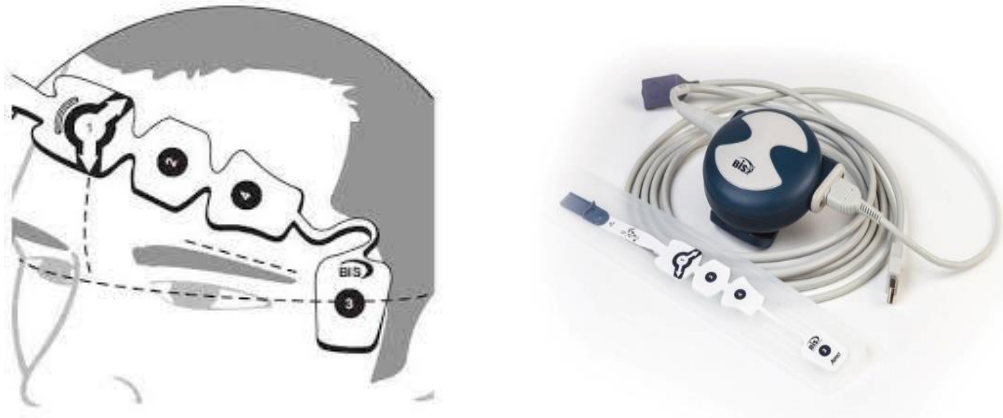
A BIS monitor intraoperatív alkalmazásakor figyelembe kell venni, hogy egy adott pillanatban mért érték néhány másodperces latenciával jelenik meg a kijelzőn [64, 65]. Az agyi elektromos tevékenység, az elvezethető EEG-jel az agy működésétől, az agyi metabolikus rátától függ, így minden olyan elváltozás (pl.: agyi keringészavar, epilepsziás roham, súlyos központi idegrendszeri sérülés, kihűlés, mérgezések), amely ezt megváltoztatja, befolyásolja a BIS értéket is [69-71].

Vizsgálatunk során az alvásmélység monitorozásakor egyszer használatos 186-0106 BIS™ Quatro Brain Monitoring Sensort használtunk (**2. ábra**). A BIS értékek meghatározására és megjelenítésére a Dräger Primus altatógép BIS monitorja szolgált (opcionális tartozéka a monitor rendszernek). A szenzor felhelyezése előtt a bőrt fertőtlenítővel (Skinsept Pur®, Ecolab) lemostuk. A BIS szenzor eltávolítása után az elektródák tapadásának helyén apró szúrásnyomok maradtak hátra, amik néhány órán belül elmúltak (az elektródák biztos rögzítését a fejbőrhöz apró tűskék biztosítják). A műtéteket (izolálás és sebészeti beavatkozás menete) a felhelyezett szenzor nem befolyásolta vagy zavarta.

BIS érték	Alvásmélység	Anesztézia	EEG kép	Intraoperatív értelmezés
100				
90	ébredlét (90-100)		kis amplitúdó, gyors frekvencia	a beteg ébren van
80	szedáció (60-90)	mérsékelt szedáció (70-90)	nagy amplitúdó, lassú frekvencia	fokozott a megébredés veszélye
60		felületes anesztézia (60-70)		
40	általános anesztézia (40-60)	adekvát anesztézia (40-60)		
30	mély hipnózis (30-45)	mély anesztézia (<45)	isoelektromos	túlzottan mély anesztézia
	"agykérgi csend" (<30)			életveszélyes túladagolás

1. ábra BIS értéktartományai és az anesztézia mélysége

BIS=Bispectral Index.



## 2. ábra BIS™ Quatro Brain

BIS=Bispectral Index.

Szenzor jelölései: homlok középvonalában (1-es jelzésű) és a halántékon levő (3-as jelzésű) pont közti potenciálkülönbséget vezeti el a frontális lebenyről, egycsatornás EEG formájában. A középvonal melletti elektróda (2-es jelzésű) a földelés, a szemöldök feletti (4-es jelzésű) pedig a zavarűző.

Forrás: <http://www.revista-portalesmedicos.com/revista-medica/enfermeriamonitorizacion-bis/>

<https://demos-php5.redgraphic.co.uk/oldlidco/clinical/downloads/library.php>

### 3.2.2. Neuromuscularis blokk mértékének intraoperatív monitorozása

A neuromuscularis blokk mértékének ellenőrzésére Infinity® Trident® NMT SmartPod®-ot használtunk (3. és 4. ábra).



**3. ábra** *Infinity® Trident® NMT SmartPod®*

NMT=Neuromuscular transmission.

Forrás: <https://de.wikipedia.org/wiki/Relaxometrie>



**4. ábra** *Infinity® Trident® NMT SmartPod® perifériás egység*

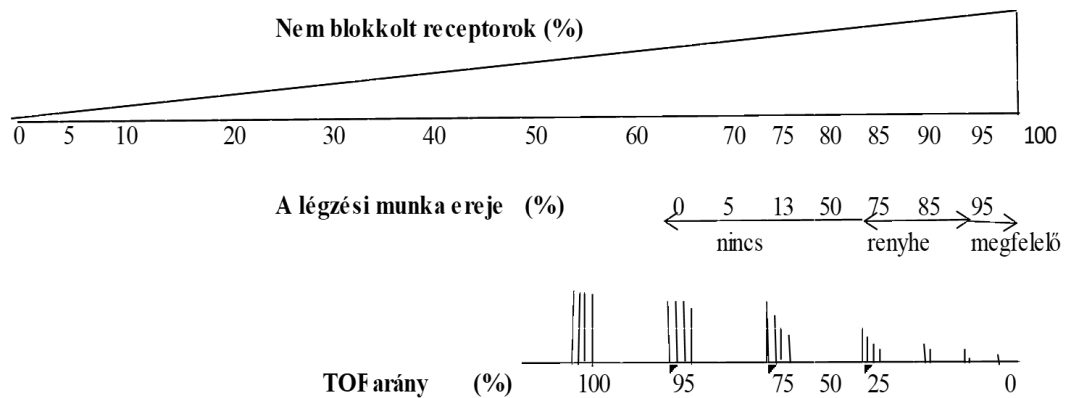
NMT=Neuromuscular Transmission.

Forrás: <http://ugeskriftet.dk/videnskab/uventet-lang-virkningsvarighed-af-muskelrelaksantia-kan-forebygges>

Az *Infinity® Trident® NMT SmartPod®* használatával egyszerűen, pontosan és objektív módon (perifériás ideg elektromos ingerlésével) lehet felmérni a neuromuscularis blokkoló hatása alatt álló beteg izomrelaxációs állapotát. Az eszköz a perifériás ideg stimulálásakor a hüvelykujj gyorsulásának (rángás reakció) monitorozásával méri fel a neuromuscularis blokkot.

Lehetséges mérési módok:

- egyes ingerlés: egyetlen inger a referenciával összehasonlított reakcióval
- négyes ingerlés: négy impulzusból álló sorozat alkalmazása, a TOF-arányt (% , 0-1,0 között) vagy a TOF-számot (0, 1, 2) adja meg
- posztetánikus szám: tetánikus ingerlést, ezt követően egyetlen ingert alkalmaznak egy másodperces időközökkel; megszámlálják az egy másodperces ingerekre adott reakciók számát (**5. ábra**)



**5. ábra** A neuromuscularis blokk jellemzői (nem depolarizáló blokkoló)

TOF=Train-of-Four.

A TOF monitorozása segíthet az általános érzéstelenítés során alkalmazott neuromuscularis blokkoló pontosabb adagolásában és a hatás felfüggesztésének indikációja során. Ezáltal az ébredés során csökkenthető a neuromuscularis gyengeség és az ebből adódó szövődmények posztoperatív előfordulási aránya [72-75].

### **3.3. Intraoperatív gyógyszerfelhasználás (I.)**

#### **3.3.1. Gyógyszerfelhasználás meghatározásának módszere**

A narkózis során alkalmazott fájdalomcsillapító és neuromuscularis blokkoló mennyisége a jegyzőkönyv adatainak alapján egyszerűen meghatározhatóak. A költségek számításakor, az egyszeri adagolások esetében (premedikáció, indukció, antidótum, posztoperatív fájdalomcsillapítás) adott értékhez rendeltük a költséget, míg a narkózis fenntartása alatti gyógyszer felhasználást HUF/óra egységre számoltuk. A felhasznált propofol fogyása a fecskendőből illetve a perfúzorból fogyott mennyiség alapján számítható ki.

A felhasznált sevoflurane mérése nem egyszerű. Egy korábbi vizsgálatban a felhasznált mennyiségre a vaporizátor súlyváltozásából próbáltak következtetni. Míg más vizsgálat bonyolult számítási képletet használt a fogyás becslésére [50, 54]. Vizsgálatunk során egy általunk szerkesztett, egyszerűsített képletet használtunk a sevoflurane fogyásának és költségének meghatározására.

Sevoflurane fogyás meghatározása:

$$\frac{\text{FGF (L/perc)} \times \text{Vol\%} \times \text{időtartam (perc)}}{\text{folyadék-gőz arány}^*}$$

FGF=Frissgáz áramlás; Vol%=sevoflurane térfogatszázaléka; időtartam=sevoflurane használatának időtartama; \*=folyadék-gőz arány (1ml inhalációs folyadékból képződő gőz térfogata, ami sevoflurane esetében 183 ml).

Sevoflurane költségének meghatározása:

$$\frac{\text{FGF (L/perc)} \times \text{Vol\%} \times \text{időtartam (perc)} \times \text{1 palack ára (HUF)}}{\text{folyadék-gőz arány}^* \times \text{palack térfogata}^{**}}$$

FGF=Frissgáz áramlás; Vol%=sevoflurane térfogatszázaléka; időtartam=sevoflurane használatának időtartama; \*=folyadék-gőz arány (1ml inhalációs folyadékból képződő gőz térfogata, ami sevoflurane esetében 183 ml); \*\*1 sevoflurane palack térfogata (0,25 L); HUF=Magyar Forint.

Az egyszer használatos eszközök költségeinél beszámításra kerültek: a fecskendők, az injekciós tűk, a kanülök, az infúziós szerelékek, a seb- és ragtapaszok, a 3-utas infúziós csap, az EKG-elektrodák, a nazogasztrikus leszívó katéter, a Mayo-tubus, az endotrachealis tubus, a bakterfilter, a kesztyű és a BIS szenzor ára. A gyógyszerfogyás számításához a felhasznált mennyiséget vettük alapul, nem a megbontott ampullát (ez utóbbi a tényleges adatok torzulását okozta volna). Az altatások során felhasznált gyógyszerek és egyszer használatos eszközök költségszámítása a Pécsi Tudományegyetem hivatalos beszerzési árlistája (2015) alapján került meghatározásra.

### 3.3.2. Statisztikai elemzés

Adatok elemzése SPSS v. 21 for Windows (IBM Corporation) program alkalmazásával történt. Minden adatot átlag  $\pm$  standard deviáció (SD) formában elemeztünk. Nonparametric test, Kruskal-Wallis (k-sample) tesztet végeztünk az alcsoportok közötti különbségek értékelésekor. Szignifikánsnak tekintettük, ha a  $p$  érték kisebb volt, mint 0,05.

### **3.4. Perioperatív kognitív funkciók vizsgálata (II.)**

#### **3.4.1. Posztoperatív delírium és POCD**

A kognitív funkciók neuropszichológiai vizsgálatába tartozik a tanulás, a memória, a figyelem, a térbeli vizuális és nyelvi funkciók átfogó vizsgálata. A kognitív diszfunkció kimutatására neuropszichológiai tesztekkel használnak. A kognitív működés romlásának mértéke függhet az életkortól, az iskolázottságtól, az abúzusoktól (pl. alkohol, nikotin) és a neurológiai betegségektől is [76, 77]. Kialakulásának valószínűsége nagyobb, ha a beteg rosszabb ASA besorolású, valamint az anamnézisében neurológiai elváltozás (pl. mentális zavar, demencia, agyi keringési probléma) szerepel.

A MoCA tesztet Nassreddine és munkatársai fejlesztették ki 1996-ban, de validálása csak 2005-ben történt meg [78]. A teszt elsődleges célja az enyhe kognitív zavarok és az Alzheimer-kór korai kiszűrése. A teszt 7.1-es verziójának magyar nyelvre való adaptálása 2013-ban történt [79]. A teszt 7.2-es és 7.3-as verziójának magyarra fordítása, nyelvi validálása, valamint klinikai mintán való bemérése a Pécsi Tudományegyetem, Klinikai Központ Neurológiai Klinikáján történt, együttműködésben a Pécsi Tudományegyetem Általános Orvosi Kar Magatartástudományi Intézetével [24, 26]. Jelenleg mindhárom verziót hivatalosan is elfogadják (letölthető, magyar nyelvre alkalmazott MoCA). A vizsgálatban a MoCA 7.1 és 7.2 verziójának magyar változatát alkalmaztuk **(Függelék 1. és 2. melléklet)**.

A MoCA kitöltésekor elérhető maximális pontszám 30. Az elvégzendő feladatai hasonlóak a MMSE feladataihoz, de a MoCA alkalmazásával több



kognitív funkció vizsgálata lehetséges. A műtét előtti teszt 23 vagy annál kevesebb összpontszáma esetében rossz kognitív alapállapotot jelez. A perioperatív tesztek használatakor így kiszűrhető a már meglévő kognitív zavar. Az altatás előtti és után tesztek összehasonlításakor a két teszt eredményének különbségét vizsgálják a statisztika eszközeivel.

A MoCA a következő kognitív funkciók mérésére alkalmas:

1. tér-vizuális / végrehajtó
  - vizuális konstrukciós képességek (háromdimenziós kocka másolása és órarajz)
  - végrehajtó funkció (váltakozó nyomkövetés, számok és betűk összekötése folyamatos vonallal)
2. megnevezés (ritka állat felismerése)
3. emlékezet (5 főnévvel)
  - rövidtávú memória
  - 5 perc után késleltetett felidézés
4. figyelem és koncentráció
  - 100-tól visszafelé számolás
  - számok oda-visszafelé megjegyzése
  - vigilancia (előre meghatározott betűnél jelzés)
5. nyelvi készségek
  - verbális fluencia (minél több szó felidézése adott betűvel)
  - mondatisméltés

6. absztrakció
  - adott szópárok közötti hasonlóság felismerése
7. orientáció (térben és időben)

#### 3.4.2. Klinika vizsgálat

Vizsgálatunk során az általános érzéstelenítés két fő formáját, kombinált anesztéziát és teljes intravénás anesztéziát hasonlítottuk össze a perioperatív kognitív funkciók változása szempontjából.

A prospektív, randomizált vizsgálatba 18 évnél idősebb, ASA I-II kategóriájú betegeket válogattunk be, akiknél kontrollált hypotensioban műtétet végeztek a Pécsi Tudományegyetem Fül-, Orr-, Gégészeti és Fej-, Nyaksebészeti Klinikáján, 2014-2015 közötti időszakban. Kizáró ok volt az anamnézisben előforduló agyi infarktus; egyéb agyi keringési zavar; epilepszia; demencia; valamint olyan mértékű halláscsökkenés, ami a kommunikációt jelentősen befolyásolja. Részletes szóbeli és írásbeli tájékoztatás utáni írásos beleegyező nyilatkozat megtétele szintén vizsgálatba vételi követelmény volt. A vizsgálat a Pécsi Tudományegyetem, Klinikai Központ Regionális Kutatásetikai Bizottsága által jóváhagyott, ügyiratszám: 4913.

Minden esetben a premedikáció per os 7,5 mg midazolam volt. A narkózisok fenntartása sevoflurane-fentanyl-atracurium illetve propofol-fentanyl-atracurium kombinációval történt. A narkózisok során N<sub>2</sub>O-t nem használtunk. Az

intraoperatív időszakban mindkét csoportban a vitális paraméterek [noninvazív vérnyomás (NIBP), pulzusszám, SpO<sub>2</sub>, EtCO<sub>2</sub>] 5 percenként kerültek rögzítésre.

Az első vizsgálatot (MoCA 7.1 verzió) a premedikáció előtt, míg a kontroll tesztet (MoCA 7.2 verzió) műtét után 2 órával vettük fel, amikor a betegek már teljesen tudatuknál voltak, a Glasgow Coma Scale (GCS) értéke 15 volt. A tesztfelvétel kb. 10 percet vett igénybe. A MoCA kiértékelésekor rendszereztük a kapott pontszámokat, a narkózisok alatt rögzített paramétereket.

### 3.4.3. Statisztikai elemzés

A vizsgálat adatainak (vitális paraméterek, kognitív tesztek eredménye) és a demográfiai mutatók statisztikai elemzése során az átlagértékek és szórások mellett a medián- és interkvartilis értékek meghatározását is elvégeztük. Szignifikánsnak a  $p < 0,05$  értéket fogadtuk el. A változók közötti összefüggéseket Pearson-féle korrelációval, Mann-Whitney- és Wilcoxon-teszttel elemeztük. A statisztikai elemzéshez az IBM SPSS (2.0 verzió, SPSS Inc, MN) szoftvert használtuk.

## 4. Eredmények

### 4.1. Költséghatékonysági vizsgálat (I.)

#### 4.1.1. Demográfiai adatok

A randomizált beválogatás során mindegyik csoportba 30 beteg került. A demográfiai adatok mind a négy csoportban hasonlóak voltak (**3. táblázat**). 76 ASA I és 53 ASA II besorolású beteget vizsgáltunk. Az adatok elemzése során a PROP+ csoportból egy beteget, a nem megfelelő BIS értékek miatt, ki kellett zárni. Az ASA II esetében a leggyakoribb a kardiovasculáris betegség (72%), a II típusú diabetes (15%) és a gastro-oesophagealis reflux (7%) volt.

	SEVO (N=30)	SEVO+ (N=30)	p érték	PROP (N=30)	PROP+ (N=29)	p érték
Nők/férfiak (n)	14/16	16/14	1,000	19/11	16/13	1,000
Életkor (év)	48 ± 16	38 ± 15	0,112	42 ± 14	41 ± 13	1,000
Testtömeg (kg)	80 ± 16	77 ± 18	1,000	72 ± 15	74 ± 16	1,000
Magasság (cm)	175 ± 12	172 ± 17	1,000	173 ± 10	172 ± 15	1,000
ASA I/II (n)	14/16	17/13	1,000	18/12	17/12	1,000
Tympanoplastica (n)	25(83,3%)	17(56,7%)		22(73,3%)	19(65,5%)	
Parotidectomia (n)	3(10,0%)	11(36,7%)		4(13,3%)	6(20,7%)	
Correctio nasi (n)	2(6,7%)	2(6,7%)		4(13,3%)	4(13,8%)	

#### **3. táblázat Demográfiai adatok**

Átlag ± SD; SEVO=sevoflurane alapú anesztézia; SEVO+=sevoflurane alapú anesztézia BIS és TOF monitorozással kiegészítve; PROP=propofol alapú anesztézia; PROP+=propofol alapú anesztézia BIS és TOF monitorozással kiegészítve; ASA=American Society of Anesthesiologists státusz beosztása; N=betegszám; n=nemi megoszlás, ASA beosztás betegek számában megadva; Műtétek típusa betegek száma (n) és százalék az összbetegszámhoz viszonyítva.

#### 4.1.2. Intraoperatív paraméterek

Az altatás kezdetekor mért vérnyomás és pulzusszám tekintetében a négy csoport között szignifikáns különbség nem volt. Az intraoperatív pulzusszám a SEVO csoportban szignifikánsan alacsonyabb volt a PROP csoporthoz képest (SEVO vs. PROP  $64,1 \pm 15,1$  vs.  $73,4 \pm 10,1$  ütés/perc,  $p=0,019$ ). Az intraoperatív átlagos MAP érték mindegyik csoportban a kontrollált hypotensio céltartományán belül maradt. A MAP értékek szignifikánsan alacsonyabbak voltak a SEVO és SEVO+ csoportokban a propofol csoportokhoz viszonyítva (SEVO vs. PROP  $70,9 \pm 9,6$  vs.  $78,3 \pm 9,5$  Hgmm,  $p=0,026$ ) (SEVO+ vs. PROP+  $70,0 \pm 7,6$  vs.  $84,3 \pm 11,4$  Hgmm,  $p<0,001$ ). A MAP és a pulzusszám posztoperatív értékei nem mutattak szignifikáns eltérést a négy csoport között.

A BIS intraoperatív változását a különböző időpontokban rögzített adatok jól szemléltetik. Az indukció során alkalmazott propofol bólus után a BIS érték az intubációig tovább csökken, elérve a szükséges anesztézia mélységet (BIS=40-60). Az intraoperatív BIS és TOF átlagértékek a SEVO+ és PROP+ csoportok összehasonlításakor nem mutattak szignifikáns különbséget (**4. táblázat**).

	SEVO (N=30)	SEVO+ (N=30)	PROP (N=30)	PROP+ (N=29)
<i>Pulzusszám (ütés/perc)</i>				
preoperatív	78,0 ± 12,6	75,9 ± 13,3	83,0 ± 14,1	79,6 ± 13,1
intraoperatív	64,1 ± 15,1	67,2 ± 11,0	73,4 ± 10,1*	70,3 ± 7,4
posztoperatív	75,7 ± 17,7	78,0 ± 14,8	70,4 ± 10,1	67,9 ± 9,1
<i>MAP (Hgmm)</i>				
preoperatív	96,7 ± 10,0	97,8 ± 9,8	95,1 ± 11,0	97,1 ± 6,9
intraoperatív	70,9 ± 9,6	70,0 ± 7,6	78,3 ± 9,5#	84,3 ± 11,4##
posztoperatív	87,3 ± 9,4	92,9 ± 10,0	86,5 ± 10,4	87,1 ± 12,6
<i>BIS</i>				
preoperatív	-	97 ± 2	-	97 ± 2
propofol bólus beadása után	-	87 ± 7	-	86 ± 7
intubációkor	-	51 ± 9	-	56 ± 3
intraoperatív	-	47 ± 5	-	49 ± 9
<i>TOF</i>	-	1,9 ± 1,5	-	2,2 ± 1,9

#### **4. táblázat Pulzusszám, MAP, BIS és TOF intraoperatív értékei**

Átlag ± SD; SEVO=sevoflurane alapú anesztézia; SEVO+=sevoflurane alapú anesztézia BIS és TOF monitorozással kiegészítve; PROP=propofol alapú anesztézia; PROP+=propofol alapú anesztézia BIS és TOF monitorozással kiegészítve; MAP=invazív artériás középnyomás; BIS=Bispectral Index; TOF=Train-of-Four; N=betegszám; \*=SEVO vs. PROP  $p=0,019$ ; #=SEVO vs. PROP  $p=0,029$ ; ##=SEVO+ vs. PROP+  $p<0,001$ .

## **4.2. Gyógyszerfelhasználás és perioperatív adatok (I.)**

### **4.2.1. Sevoflurane anesztézia**

A fentanyl és az atracurium indukciós dózisa hasonló volt a SEVO és SEVO+ csoportok összehasonlításakor, szignifikáns különbség nem volt. Az indukció során alkalmazott propofol mennyisége szignifikánsan alacsonyabb volt a

SEVO+ csoportban a SEVO csoporthoz viszonyítva (SEVO vs. SEVO+ 196,3 ± 46,9 vs. 166,4 ± 35,2 mg,  $p < 0,001$ ).

Az intraoperatív fentanyl felhasználás nagyobb, míg a sevoflurane és atracurium felhasználások kisebbek voltak a SEVO+ csoportban a SEVO csoporthoz képest, a különbségek nem voltak szignifikánsak (**5. táblázat**).

	SEVO (N=30)	SEVO+ (N=30)	<i>p</i> érték
<i>Narkózis indukció</i>			
fentanyl (µg)	98,3 ± 9,1	103,3 ± 18,3	1,000
propofol (mg)	196,3 ± 46,9	166,4 ± 35,2	<0,001
atracurium (mg)	38,3 ± 4,2	37,3 ± 6,7	1,000
<i>Intraoperatív időszak</i>			
fentanyl (µg/óra)	54,6 ± 26,9	59,8 ± 38,9	1,000
sevoflurane (ml/óra)	11,4 ± 2,8	10,6 ± 2,4	1,000
atracurium (mg/óra)	8,3 ± 3,7	7,4 ± 4,7	1,000

**5. táblázat** A perioperatív időszak gyógyszerfelhasználása sevoflurane anesztézia során

Átlag ± SD; SEVO=sevoflurane alapú anesztézia; SEVO+=sevoflurane alapú anesztézia BIS és TOF monitorozással kiegészítve; N=betegszám.

A műtéti időtartam, az anesztézia időtartama és az intraoperatív kontrollált hypotensio elérésének időtartama a SEVO és SEVO+ csoportokban hasonló volt. A narkózis befejezésétől az extubációig eltelt idő a SEVO+ csoportban szignifikánsan rövidebb volt, mint a SEVO csoportban (SEVO vs. SEVO+ 14,5 ± 3,9 vs. 11,1 ± 4,7 min,  $p=0,002$ ). A posztoperatív időszakban rögzített MAP a narkózis kezdetekor mért értékre (±5%) rövidebb idő alatt tért vissza a SEVO+ csoportban a SEVO csoporthoz képest, a különbség nem volt szignifikáns. A korai posztoperatív időszakban alkalmazott neuromuscularis

blokkoló hatását felfüggesztő antidótum (neostigmin-atropin) alkalmazása és a minor aneszteziológiai szövődmények tekintetében különbség nem volt a SEVO és SEVO+ csoportok között (**6. táblázat**).

	SEVO (N=30)	SEVO+ (N=30)	p érték
Anesztézia időtartama (min)	140,7 ± 55,5	137,0 ± 53,0	0,998
Műtéti időtartam (min)	99,7 ± 51,5	103,5 ± 49,0	1,000
Műtét vége és az extubáció közötti időtartam (min)	14,5 ± 3,9	11,1 ± 4,7	0,002
Intraoperatív hypotensio kialakulásának időtartama (min)	16,1 ± 8,3	17,2 ± 9,8	1,000
Posztoperatív MAP normalizálódásának időtartama (min)	15,2 ± 7,6	12,3 ± 6,0	0,517
PONV (n)	1(3,3%)	2(6,6%)	0,990
Egyéb minor szövődmények (n)	13(42,9%)	13(42,9%)	1,000

**6. táblázat Perioperatív aneszteziológiai paraméterek sevoflurane anesztézia során**

Átlag ± SD; SEVO=sevoflurane alapú anesztézia; SEVO+=sevoflurane alapú anesztézia BIS és TOF monitorozással kiegészítve; N=betegszám; MAP=invazív artériás középnyomás; PONV=posztoperatív hányinger és hányás; n=PONV és minor aneszteziológiai szövődmények előfordulásának száma.

**4.2.2. Propofol anesztézia**

A narkózis bevezetésekor felhasznált fentanyl és atracurium mennyiségek a PROP és PROP+ csoportokat összehasonlítva nem mutattak szignifikáns különbséget. Az indukció során alkalmazott propofol dózisa szignifikánsan alacsonyabb volt a PROP+ csoportban a PROP csoporthoz viszonyítva (PROP vs. PROP+ 194,3 ± 18,9 vs. 147,3 ± 30,2 mg,  $p<0,001$ ).



Az intraoperatív fentanyl és atracurium felhasználás nagyobb, míg a propofol felhasználás kisebb volt a PROP+ csoportban a PROP csoporthoz képest, a különbségek nem voltak statisztikailag szignifikánsak (**7. táblázat**).

	PROP (N=30)	PROP+ (N=29)	<i>p</i> érték
<i>Narkózis indukció</i>			
fentanyl (µg)	99,1 ± 4,6	99,2 ± 10,3	1,000
propofol (mg)	194,3 ± 18,9	147,3 ± 30,2	<0,001
atracurium (mg)	36,0 ± 5,7	37,7 ± 7,0	1,000
<i>Intraoperatív időszak</i>			
fentanyl (µg/óra)	89,8 ± 42,8	94,7 ± 37,0	0,996
propofol (mg/óra)	118,6 ± 32,1	108,2 ± 29,8	1,000
atracurium (mg/óra)	8,5 ± 4,7	8,9 ± 6,1	0,572

**7. táblázat** A perioperatív időszak gyógyszerfelhasználása propofol anesztézia során

Átlag ± SD; PROP=propofol alapú anesztézia; PROP+=propofol alapú anesztézia BIS és TOF monitorozással kiegészítve; N=betegszám.

A műtéti időtartam, az anesztézia időtartama és az intraoperatív kontrollált hypotensio elérésének időtartama a PROP és PROP+ csoportokban hasonló volt. A narkózis befejezésétől az extubációig eltelt idő a PROP+ csoportban szignifikánsan rövidebb volt, mint a PROP csoportban (PROP vs. PROP+ 15,2 ± 4,7 vs. 12,6 ± 5,4 min,  $p < 0,001$ ). A posztoperatív időszakban rögzített MAP a narkózis kezdetekor mért értékre ( $\pm 5\%$ ) rövidebb idő alatt tért vissza a PROP+ csoportban a PROP csoporthoz képest, a különbség nem volt szignifikáns. A korai posztoperatív időszakban alkalmazott neuromuscularis blokkoló hatását felfüggesztő antidótum (neostigmin-atropin) alkalmazása és a

minor aneszteziológiai szövődmények tekintetében a PROP és PROP+ csoportok között nem volt szignifikáns eltérés (**8. táblázat**).

	PROP (N=30)	PROP+ (N=29)	<i>p</i> érték
Anesztézia időtartama (min)	115,8 ± 53,4	124,4 ± 54,9	1,000
Műtési időtartam (min)	81,2 ± 46,2	89,2 ± 51,0	1,000
Műtét vége – extubáció közötti idő (min)	15,2 ± 4,7	12,6 ± 5,4	<0,001
Intraoperatív hypotensio kialakulásának időtartama (min)	15,8 ± 7,2	16,0 ± 6,7	1,000
Posztoperatív MAP normalizálódásának időtartama (min)	17,2 ± 9,5	11,1 ± 10,0	0,076
PONV (n)	3(10,0%)	7(24,1%)	1,000
Egyéb minor szövődmények (n)	14(46,7%)	13(44,8%)	1,000

**8. táblázat Perioperatív aneszteziológiai paraméterek propofol anesztézia során**

Átlag ± SD; PROP=propofol alapú anesztézia; PROP+=propofol alapú anesztézia BIS és TOF monitorozással kiegészítve; N=betegszám; MAP=invazív artériás középnyomás; PONV=posztoperatív hányinger és hányás; n=PONV és minor aneszteziológiai szövődmények előfordulásának száma.

**4.3. Narkózisok költségelemzése (I.)**

**4.3.1. Sevoflurane anesztézia**

Az indukciókor alkalmazott propofol költsége szignifikánsan kisebb volt a SEVO+ csoportban a SEVO csoporthoz képest (SEVO vs. SEVO+ 359,6 ± 49,6 HUF vs. 291,4 ± 58,9 HUF, *p*=0,016).

A bevezetéskor felhasznált fentanyl és az atracurium költségében nem volt statisztikailag szignifikáns eltérés a SEVO és SEVO+ csoportok között. A műtét alatti fájdalomcsillapítás óránkénti költsége emelkedett, míg a felhasznált

sevoflurane és atracurium óránkénti költsége kisebb volt a SEVO+ csoportban a SEVO csoporthoz képest, a különbség statisztikailag nem volt szignifikáns.

Az összesített óránkénti gyógyszerköltség szignifikánsan kisebb volt a SEVO+ csoportban a SEVO csoporthoz viszonyítva (SEVO vs. SEVO+  $2740,4 \pm 1274,1$  vs.  $2436,6 \pm 1097,4$  HUF/óra,  $p=0,002$ ).

Szignifikánsan nagyobb volt a felhasznált egyszer használatos eszközök költsége a SEVO+ csoportban a SEVO csoporthoz képest (SEVO vs. SEVO+  $2011,9 \pm 34,1$  vs.  $7207,5 \pm 37,2$  HUF,  $p=0,001$ ).

Egy narkózis, egy órára számolt összköltsége a SEVO+ csoportban szignifikánsan magasabb volt a SEVO csoporthoz viszonyítva (SEVO vs. SEVO+  $3766,5 \pm 1649,2$  vs.  $6184,5 \pm 2644,3$  HUF/óra,  $p=0,001$ ) (**9. táblázat**).

	SEVO (N=30)	SEVO+ (N=30)	p érték
<i>Premedikáció</i>			
midazolam (HUF)	70,0 ± 0,00	70,0 ± 0,00	1,000
<i>Narkózis indukció</i>			
fentanyl (HUF)	58,9 ± 9,3	62,0 ± 9,3	1,000
propofol (HUF)	359,6 ± 49,6	291,4 ± 58,9	0,016
atracurium (HUF)	756,4 ± 83,7	734,7 ± 130,2	1,000
<i>Narkózis fenntartása</i>			
fentanyl (HUF/óra)	37,2 ± 24,8	37,2 ± 27,9	1,000
sevoflurane (HUF/óra)	1432,2 ± 629,3	1277,2 ± 499,1	0,864
atracurium (HUF/óra)	179,8 ± 124,0	161,2 ± 130,2	0,292
<i>Antidótum és posztoperatív fájdalomcsillapítás (HUF)</i>	468,1 ± 663,4	378,2 ± 616,9	1,000
<i>Teljes gyógyszerköltség (HUF/óra)</i>	2740,4 ± 1274,1	2436,6 ± 1097,4	0,002
<i>Egyszer használatos eszközök költsége (HUF)</i>	2011,9 ± 34,1	7207,5 ± 37,2	0,001
<i>Teljes narkózis költség (HUF/óra)</i>	3766,5 ± 1649,2	6184,5 ± 2644,3	0,001

### **9. táblázat Sevoflurane anesztézia költségei**

Átlag ± SD; SEVO=sevoflurane alapú anesztézia; SEVO+=sevoflurane alapú anesztézia BIS és TOF monitorozással kiegészítve; Antidótum=neostigmin-atropin, naloxon, flumazenil; N=betegszám; HUF=Magyar Forint.

#### 4.3.2. Propofol anesztézia

Az indukciókor alkalmazott propofol költsége szignifikánsan kisebb volt a PROP+ csoportban a PROP csoporthoz képest (PROP vs. PROP+ 353,4 ± 24,8 vs. 251,1 ± 62,0 HUF,  $p < 0,001$ ).

A narkózis bevezetésekor felhasznált fentanyl és az atracurium költségében nem volt szignifikáns különbség a PROP és PROP+ csoportok

között. A műtét alatti fájdalomcsillapítás óránkénti költsége magasabb, míg a felhasznált propofol és atracurium óránkénti költsége alacsonyabb volt a PROP+ csoportban, a PROP csoporthoz viszonyítva.

Az összesített óránkénti gyógyszerköltség szignifikánsan kisebb volt a PROP+ csoportban a PROP csoporthoz képest (PROP vs. PROP+ 2582,3 ± 936,2 vs. 2332,2 ± 771,9 HUF/óra,  $p < 0,001$ ).

Szignifikánsan nagyobb volt a felhasznált egyszer használatos eszközök költsége a PROP+ csoportban a PROP csoporthoz viszonyítva (PROP vs. PROP+ 2507,9 ± 21,7 vs. 7675,6 ± 58,9 HUF,  $p < 0,001$ ).

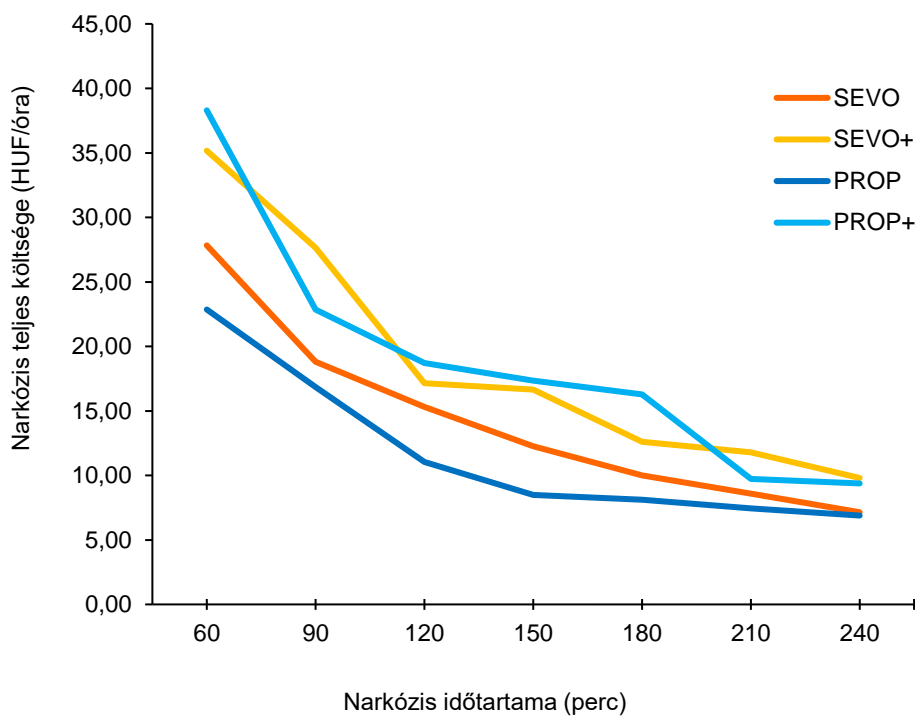
A narkózis összköltségét tekintve, a PROP+ csoport szignifikánsan magasabb költségű, mint a PROP csoport (PROP vs. PROP+ 4101,3 ± 1311,3 vs. 6854,1 ± 2504,8 HUF/óra,  $p < 0,001$ ) (**10. táblázat**).

	PROP (N=30)	PROP+ (N=29)	p érték
<i>Premedikáció</i>			
midazolam (HUF)	70,0 ± 0,00	70,0 ± 0,00	1,000
<i>Narkózis indukció</i>			
fentanyl (HUF)	58,9 ± 6,2	62,0 ± 6,2	1,000
propofol (HUF)	353,4 ± 24,8	251,1 ± 62,0	<0,001
atracurium (HUF)	688,2 ± 170,5	713,0 ± 111,6	1,000
<i>Narkózis fenntartása</i>			
fentanyl (HUF/óra)	55,8 ± 24,8	62,0 ± 21,7	0,996
propofol (HUF/óra)	1050,9 ± 282,1	954,8 ± 263,5	1,000
atracurium (HUF/óra)	207,7 ± 170,5	173,6 ± 120,9	0,572
<i>Antidótum és posztoperatív fájdalomcsillapítás (HUF)</i>	567,3 ± 356,5	496,0 ± 623,1	1,000
<i>Teljes gyógyszerköltség (HUF/óra)</i>	2582,3 ± 936,2	2332,2 ± 771,9	<0,001
<i>Egyszer használatos eszközök költsége (HUF)</i>	2507,9 ± 21,7	7675,6 ± 58,9	<0,001
<i>Teljes narkózis költség (HUF/óra)</i>	4101,3 ± 1311,3	6854,1 ± 2504,8	<0,001

#### 10. táblázat Propofol anesztézia költségei

Átlag ± SD; PROP=propofol alapú anesztézia; PROP+=propofol alapú anesztézia BIS és TOF monitorozással kiegészítve; Antidótum=n-eostigminatropin, naloxon, flumazenil; N=betegszám; HUF=Magyar Forint.

Összegeztük és adott műtéti időtartamhoz rendeltük a narkózisok teljes költségét. Az altatási költségek egy órára számított nagysága a műtéti idő növekedésével fordítottan arányosan csökkent (**6. ábra**). A 60 perces beavatkozásnál tapasztalható nagyobb különbség a 240. percben már elhanyagolhatóvá vált, a csoportok között szignifikáns eltérés nem volt. A hosszabb beavatkozások egységnyi időre számított összesített költsége alacsonyabb volt.



## 6. ábra Anesztézia teljes költsége

SEVO=sevoflurane alapú anesztézia; SEVO+=sevoflurane alapú anesztézia BIS és TOF monitorozással kiegészítve; PROP=propofol alapú anesztézia; PROP+=propofol alapú anesztézia BIS és TOF monitorozással kiegészítve; HUF=Magyar Forint.

### 4.4. Narkózis hatása a kognitív funkciókra (II.)

#### 4.4.1. Demográfiai adatok

A vizsgálat során 30 kombinált (sevoflurane anesztézia) és 30 teljes intravénás (propofol anesztézia) narkózisban végzett fül-orr-gégészeti beavatkozáson átesett beteget vizsgáltunk. A beválogatás során 7 személy elzárkózott a teszt elvégzésétől, illetve az első teszt után a második elvégzését három személy elutasította. Így őket a vizsgálatba nem vontuk be, illetve eredményeiket nem használtuk fel. A beválogatott betegek az életkor, az iskolai végzettség (elvégzett

iskolai évek), az anamnézisben szereplő egyéb adatok [hypertonia, dohányzás, alkoholfogyasztás, Body Mass Index (BMI)] és a műtéti paraméterek (műtéti idő, narkózis időtartama) tekintetében nem mutattak szignifikáns eltérést (**11. táblázat**).

	Sevoflurane (N=30)	Propofol (N=30)
Életkor (év)	43,3 ± 17,3	43,7 ± 15,2
Iskolázottság (év)	12,6 ± 2,2	12,3 ± 2,5
Pozitív anamnézis (n)*	17	17
Negatív anamnézis (n)	13	13
Műtéti idő (perc)	85,4 ± 43,3	95,3 ± 43,3
Narkózis időtartama (perc)	129,0 ± 43,5	140,0 ± 2,7
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	25,2 ± 4,4	25,8 ± 4,3

#### **11. táblázat** *Demográfiai és műtéti adatok*

Átlag ± SD; N=betegszám; n=pozitív és negatív anamnézis száma; \*=anamnézisben dohányzás, alkoholfogyasztás, kezelt hypertónia szerepel; HUF=Magyar Forint; BMI=Body Mass Index.

#### 4.4.2. A perioperatív időszak paramétere

A sevoflurane és propofol narkózisok során rögzített NIBP, pulzusszám, SpO<sub>2</sub>, EtCO<sub>2</sub> és az intraoperatíven adott fentanyl adagját a **12. táblázat** foglalja össze. A két narkozistípus paramétere közötti különbség szignifikáns volt a vizsgált vitális paraméterek tekintetében ( $p < 0,05$ ), kivéve a perifériás oxigénszaturációs értéket (N.S.) és a maximális diasztolés vérnyomás értéket ( $p = 0,05$ ).



	Sevoflurane (N=30)	Propofol (N=30)	p érték
Átlag SBP (Hgmm)	100(94-108)	111(107-118)	<0,01
Átlag DBP (Hgmm)	60(54-65)	68(60-75)	<0,01
Min. SBP (Hgmm)	84(80-99)	98(90-102)	<0,01
Min. DBP (Hgmm)	53(44-59)	58(49-65)	<0,05
Max. SDP (Hgmm)	119(105-130)	130(116-140)	<0,01
Max. DBP (Hgmm)	69(63-77)	78(68-89)	=0,05
Átlag Pulzusszám (ütés/perc)	65(60-71)	76(65-79)	<0,01
Min. Pulzusszám (ütés/perc)	57(50-60)	65(58-72)	<0,01
Max. Pulzusszám (ütés/perc)	78(70-87)	80(75-89)	<0,01
SpO <sub>2</sub> (%)	99(98-100)	99(98-100)	N.S.
EtCO <sub>2</sub> (Hgmm)	35(32-37)	33(31-34)	<0,05
Intraoperatív fentanyl (mg)	0,15(0,15-0,25)	0,25(0,20-0,30)	<0,01

**12. táblázat** Hemodinamikai és vitális paraméterek, intraoperatív fentanyl mennyiség

Median (interquartilis tartomány); SDP=szisztolés vérnyomás noninvazív méréssel; DBP=diasztolés vérnyomás noninvazív méréssel; SpO<sub>2</sub>=perifériás oxigénszaturáció; EtCO<sub>2</sub>=kilégzésvégi szén-dioxid koncentráció; Mann-Whitney-teszt; N.S.=nincs szignifikáns különbség.

A vizsgálatban részt vevő betegek életkorában és iskolai végzettségében szignifikáns különbséget nem találtunk, de a tesztek megértésére és teljesítésére az iskolázottság mértéke hatással volt. A Pearson-féle korreláció kimutatta, hogy a betegek teszteredményei pozitívan korrelálnak az iskolázottsággal és negatívan az életkorral (**13. táblázat**).

	Preoperatív (N=30)	Posztoperatív (N=30)
Életkor	-0,45*	-0,34*
Iskolázottság	0,14	0,25*

**13. táblázat** *MoCA eredmények, Pearson-féle korrelációs koefficiensek*

MoCA=Montreal Cognitive Assessment; \*= $p < 0,05$ .

Az eredményeket elemezve megállapítható, hogy a vizsgált altatások után 2 órával (rövidtávú elemzés) a kognitív funkciók szignifikánsan rosszabbak voltak, mint a műtétek előtt. Statisztikailag szignifikáns a különbség a pre- és posztoperatív tesztek összpontszáma tekintetében, a sevoflurane és a propofol anesztézia tekintetében egyaránt. A részfeladatok eredményeit tekintve a tér- vizuális és orientációs képesség, a figyelem, a memória, a nyelvi készség eredményei szignifikánsan rosszabbak voltak a posztoperatív tesztekben, mint a preoperatívban ( $p < 0,01$ ). Az absztrakció funkcióban bekövetkezett változás nem volt szignifikáns. A megnevezés és az orientáció készségek a műtét után nem romlottak (**14. és 15. táblázat**).

	Preoperatív (N=30)	Posztoperatív (N=30)	<i>p</i> érték
Összpontszám	24(22-25)	20(19-21)	<0,01
Téri-vizuális	3(2-4)	2(1-3)	<0,01
Megnevezés	3(3-3)	3(3-3)	N.S.
Figyelem	5(4-6)	3(3-5)	<0,01
Nyelv	3(2-3)	2(2-3)	<0,01
Absztrakció	2(1-2)	2(2-2)	=0,05
Felidézés	2(1-3)	0(0-1)	<0,01
Orientáció	6(6-6)	6(6-6)	N.S.

**14. táblázat Sevoflurane anesztézia hatása a MoCA összetevőire**

Medián (interkvartilis tartomány); N=betegszám; Wilcoxon-teszt; N.S.=nincs szignifikáns különbség.

	Preoperatív (N=30)	Posztoperatív (N=30)	<i>p</i> érték
Összpontszám	24(23-26)	20(18-22)	<0,01
Téri-vizuális	3(2-4)	2(1-3)	<0,01
Megnevezés	3(3-3)	3(3-3)	N.S.
Figyelem	6(5-6)	4(3-5)	<0,01
Nyelv	3(2-3)	2(1-2)	<0,01
Absztrakció	2(2-2)	2(2-2)	N.S.
Felidézés	2(1-3)	0(0-1)	<0,01
Orientáció	6(6-6)	6(6-6)	N.S.

**15. táblázat Propofol anesztézia hatása a MoCA összetevőire**

Medián (interkvartilis tartomány); N=betegszám; Wilcoxon-teszt; N.S.=nincs szignifikáns különbség.

Az intraoperatív NIBP, a pulzusszám, az altatás időtartama, a műtéti időtartam és a kognitív funkciók változása közötti összefüggést vizsgálva, a Pearson-féle korrelációs értékek 0,19 és 0,42 közötti tartományban vannak. Az eredmények arra engednek következtetni, hogy a két narkózis típus perioperatív

paramétereit (vitalis és műtéti adatok) és a kognitív diszfunkció kialakulása között szoros ok-okozati kapcsolat nem állapítható meg (**16. táblázat**).

	Sevoflurane (N=30)	Propofol (N=30)
Átlag SBP	-0,02	0,04
Átlag DBP	-0,03	-0,09
Min. SBP	-0,19	0,17
Min. DBP	-0,15	-0,09
Max. SBP	-0,02	-0,25
Max. DBP	0,07	-0,08
Átlag pulzusszám	-0,04	0,09
Min. pulzusszám	0,42	-0,01
Max. pulzusszám	-0,04	0,13
Műtéti időtartam	0,12	-0,12
Narkózis időtartama	0,07	-0,05

**16. táblázat** *Vitalis és műtéti paraméterek összefüggése a kognitív funkciók változásaival*

SBP=szisztolés vérnyomás noninvazív méréssel; DBP=diasztolés vérnyomás noninvazív méréssel; N=betegszám; Pearson-féle korreláció.

## 5. Megbeszélés

### 5.1.Hemodinamikai paraméterek és gyógyszerfelhasználás (I.)

Az anesztézia két fontos altatószere a sevoflurane és a propofol. A sevoflurane volatilis altatószer, a kombinált anesztézia egyik bázisszere, míg a propofol a TIVA altatószere. Mindkét szer hemodinamikai tulajdonságát számos tanulmány vizsgálta, eltérő eredményekkel. A mindennapi gyakorlatban ezeknek a vizsgálatoknak nagy jelentősége van. Fontos, hogy melyik szerrel lehet kedvezőbb hypotoniás feltételeket teremteni egy műtét során, vagy melyiknek mérsékeltebbek a hemodinamikai hatásai. Egyes vizsgálatok szerint a sevoflurane szignifikánsan alacsonyabb MAP értékeket eredményez a narkózis során [15, 80]. Más klinikai tanulmány eredményei szerint a sevoflurane stabilabb hemodinamikailag, mint a propofol, a MAP-t és a pulzusszámot kevésbé csökkenti [80]. Saját vizsgálatunk eredményei azt mutatják, hogy az intraoperatív MAP és pulzusszám alacsonyabb volt a SEVO és SEVO+ csoportokban, mint a PROP és PROP+ csoportokban. A MAP és a pulzusszám a SEVO/PROP illetve SEVO+/PROP+ összehasonlításakor szignifikánsan alacsonyabbak voltak a sevoflurane alapú narkózisok esetében ( $p < 0,05$ ). Az intraoperatív hypotensio létrejöttének időtartamában a két narkozistípus közötti különbség nem volt szignifikáns. A PROP és PROP+ csoportokban a hypotensio gyorsabban jött létre, mint a SEVO és SEVO+ csoportokban.

Speciális betegellenőrző monitorok használata növeli a költségeket, de alkalmazásuk révén, a narkózis során felhasznált gyógyszerek mennyisége csökkenhet és emelkedik a betegbiztonság mértéke [44]. Eredményeink szerint a SEVO+ és a PROP+ csoportok perioperatív összesített gyógyszerfelhasználása csökkent. A narkózis indukciójakor alkalmazott propofol mennyisége szignifikánsan kisebb volt a SEVO+ és a PROP+ csoportokban ( $p < 0,001$ ). Az intraoperatíven alkalmazott fentanyl mennyisége nagyobb, a felhasznált altatószer mennyisége kisebb volt a SEVO+ és PROP+ csoportokban (a különbség nem szignifikáns). A neuromuscularis blokkolóból kevesebb fogyott a SEVO+ csoportban. A PROP+ csoportban azonban az intraoperatíven felhasznált atracurium mennyisége emelkedett. A SEVO+ csoportban a pulzusszám viszonylagosan magasabb értéket mutatott, míg a MAP alig emelkedett, a SEVO csoporttal összehasonlítva. A PROP+ csoportban az intraoperatív pulzusszám alacsonyabb volt, ezzel szemben a MAP emelkedett a PROP csoporthoz képest. A hemodinamikai paraméterek ilyen irányú változásait a altatószerek, a fájdalomcsillapító és a neuromusculáris blokkoló keringésre való hatása, valamint a megváltozott gyógyszerfelhasználás magyarázhatja. A SEVO+ és a PROP+ csoportokban az altatószer igény csökkent, így a kardiovasculáris hatások és a fentanyl-atracurium felhasználás ennek megfelelően változtak. A volatilis anesztetikumok (pl. sevoflurane) kardiovasculáris hatása dóziszfüggő, direkt vagy indirekt módon befolyásolják azt. A sevoflurane a szisztémás vaszkuláris rezisztencia csökkentése révén hypotóniát és bradycardiát okozhat, de a vasodilatáció miatt reflexes tachycardia is kialakulhat. A propofol hatása lehet hypotonia és bradycardia, aminek

háttérben kardiodepresszió, direkt vasodilatáció és baroreceptor reflex gátlás áll. A sevoflurane analgetikus hatással is rendelkezik, míg a propofol nem vagy alig. A sevoflurane hatással van a neuromuscularis junction acetilkolin (ACh) - receptorainak működésére. A junction ioncsatornáinak nyitvatartási idejét lerövidíti, ezáltal mérséklődik az ACh felszabadulás és a kalcium ion bejutása az izomba. Fokozza az izmok vérátáramlását, így az több neuromuscularis blokkolót tud felvenni. Ezen kívül fokozhatja a neuromuscularis blokkoló hatását is (hatáserősség mértéke és időtartama). A propofol befolyása a neuromuscularis junctionra és a neuromuscularis blokkolókra nem jellemző, de utóbbiak hatását potenciórozhatja [81].

A narkózis gyógyszereinek adagolását a BIS és TOF monitor is segíti, így a gyógyszerek esetleges alul-, vagy felüladagolása nagyobb valószínűséggel elkerülhető. A kibővített monitorozásnak köszönhetően a narkózisvezetés célorientáltabb, a hemodinamikai paraméterek értelmezését segíti a BIS és TOF monitor használata. A SEVO+ és PROP+ csoportokban csökkent az altatószer felhasznált mennyisége, míg a fájdalomcsillapító felhasználás esetében emelkedés volt tapasztalható. A neuromuscularis blokkoló intraoperatív adagja eltérően változott a SEVO+ és a PROP+ csoportokban. Ennek háttérben a fentebb említett eltérő hatás állhat (sevoflurane és propofol eltérő hatása a neuromuscularis junctionra).

Eredményeink arra engednek következtetni, hogy a sevoflurane alkalmazásával lassabban kialakuló, de mélyebb kontrollált hypotensio hozható létre. A BIS és TOF monitorok használata a altatószer felhasználás nagyságára

össességében kedvező hatással van, de ennek következtében a fájdalomcsillapító és neuromuscularis blokkoló felhasználás változhat (sevoflurane esetében csökken, míg propofol használata során emelkedik).

## **5.2. Perioperatív szövődmények (I.)**

Számos kutatás témája a perioperatív aneszteziológiai szövődmények és azok előfordulási gyakorisága. Ismert, hogy a PONV gyakoribb volatilis anesztetikum használata után, amit számos klinikai vizsgálat támaszt alá [82]. Ezzel ellentétben más szerzők arra a következtetésre jutottak, hogy a posztoperatív időszak paraméterei és a kialakult szövődmények (posztoperatív felépülés ideje, PONV, fájdalom, sürgősségi helyzetek kialakulása) gyakoriságában nincs különbség sevoflurane és propofol anesztézia között [14, 18, 53]. Egyes szerzők szerint a narkózis utáni ébredés idő a sevoflurane esetében rövidebb, a propofolhoz viszonyítva [16]. Míg más vizsgálatok a TIVA utáni ébredési időt találták gyorsabbnak, szemben a sevoflurane narkózissal [81]. Vizsgálatunk eredményei alapján, a perioperatív időszak szövődményei a sevoflurane és a propofol anesztézia összehasonlításában hasonló gyakoriságúak voltak. Az ébredési fázisban a műtét vége és az extubáció közötti időtartam a mindkét narkózisforma esetében hasonló volt (SEVO vs. PROP és SEVO+ vs. PROP+). Ez az idő a SEVO+ és PROP+ csoportokban szignifikánsan rövidebb volt, mint a SEVO és PROP csoportokban ( $p < 0,01$ ). A posztoperatív MAP visszatérése a



kezdő (preoperatív) vérnyomás értékére ( $\pm 5\%$ ) rövidebb volt a SEVO+ és PROP+ csoportokban, mint a SEVO és PROP csoportok esetében ( $p < 0,01$ ). A PONV gyakorisága nagyobb volt a SEVO+ és PROP+ csoportokban, aminek háttérében a magasabb intraoperatív fájdalomcsillapító igény és felhasználás állhat.

Eredményeink azt mutatják, hogy a perioperatív szövődmények tekintetében sevoflurane és propofol között nincs szignifikáns különbség. BIS és TOF monitor alkalmazása gyorsíthatja a narkózis utáni ébredést, felépülést.

### **5.3. A perioperatív időszak aneszteziológiai költségei (I.)**

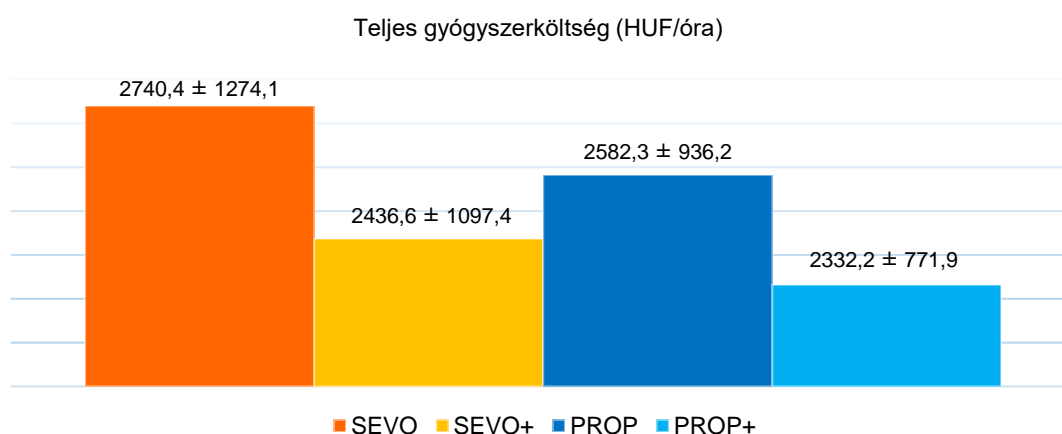
A kombinált és teljes intravénás narkózisok költségének vizsgálata és összehasonlítása kiemelt téma a szakirodalomban. Számos kutatócsoport eredménye szerint a propofol narkózis nagyobb költségű, mint a sevoflurane narkózis [49, 50, 56]. Más vizsgálat ezzel ellentétben, a sevoflurane narkózist találta magasabb költségűnek a propofollal szemben [83]. Vizsgálataink eredményei azt mutatják, hogy az intraoperatív gyógyszerfelhasználás óránkénti költsége a legmagasabb a SEVO csoportban volt, ellentétben a többi alcsoporttal. A sevoflurane intraoperatív költségeire hatással van az FGF. Ha az FGF kevesebb, mint 1,0 L/perc a kombinált anesztézia során, akkor a sevoflurane és a propofol anesztézia altatószer költsége nem különbözik

szignifikánsan. Vizsgálatunkban az FGF 1,0 L/perc volt, eredményeinket ez befolyásolhatta. Megállapítható továbbá, hogy a SEVO+ és a PROP+ csoportok teljes óránkénti gyógyszerköltsége kisebb volt, mint a SEVO és PROP csoportoké (SEVO vs. SEVO+  $p=0,002$ ; PROP vs. PROP+  $p<0,001$ ). A gyógyszerköltségek alakulása a felhasznált gyógyszermennyiségek változását tükrözi. Az egyszer használatos eszközök alkalmazása és sterilitás szabályainak betartása miatt a teljes intravénás anesztézia (PROP és PROP+ csoportok) költségmutatói magasabbak voltak a sevoflurane anesztéziához viszonyítva. Eredményeink szerint az egyszer használatos eszközök költsége és ez által a narkózisok összesített óránkénti költsége szignifikánsan magasabb volt a SEVO+ és a PROP+ csoportokban a SEVO és PROP csoportokhoz képest ( $p<0,001$ ).

Az óránkénti összköltségeket vizsgálva (a gyógyszer felhasználási mutatókat figyelembe véve) megállapítható, hogy a narkózisok költsége az első egy órában az eltelt időtől függetlenül, azonos volt. A második órában az „óránkénti” összköltség már jelentősen csökkent, míg ennél hosszabb narkózisok során az óránkénti költség már alig változott. Egy narkózisra vonatkoztatva a perioperatív összes gyógyszerköltséget (pl. antidótumok: neostigmin–atropin, naloxon, flumazenil; esetleges szövődmények költségét is beszámítva) pontosabb képet kapunk és az érték jobban tükrözi a várható költségeket **(Függelék 3. melléklet)**.

Összefoglalva elmondható, hogy a propofol narkózis (BIS és TOF monitor használatával vagy a nélkül) magasabb költségű az egyszer használatos

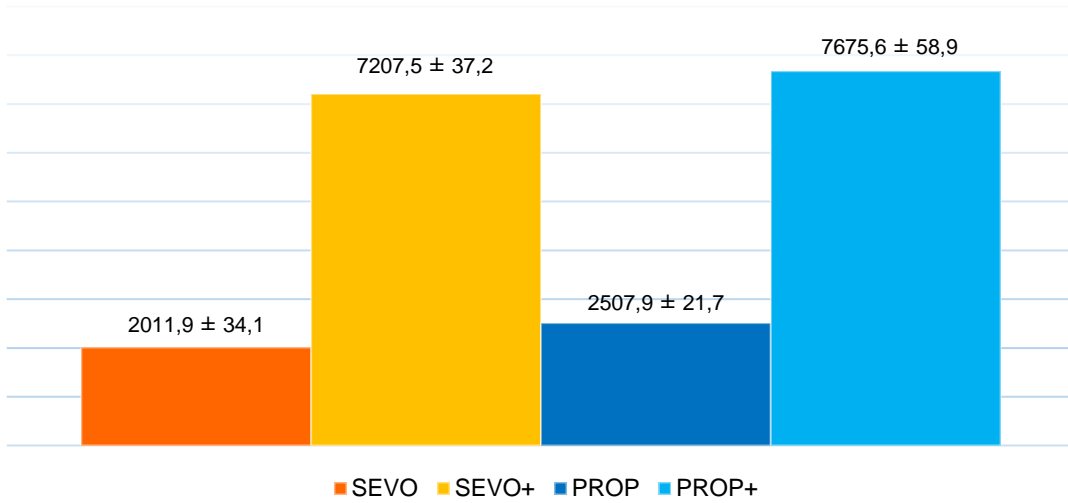
eszközök és a teljes narkózis költség tekintetében, mint a sevoflurane narkózis (hasonló betegmonitorozási körülmények között). Megállapítható az is, hogy a BIS és TOF monitorok intraoperatív használata az egyszer használatos eszközök költségét és ezáltal az összköltséget növeli, de a perioperatív gyógyszerköltséget mérsékelheti (7-9. ábrák).



**7. ábra** Teljes gyógyszerköltség (HUF/óra) a vizsgált csoportokban

Átlag ± SD; SEVO=sevoflurane alapú anesztézia; SEVO+=sevoflurane alapú anesztézia BIS és TOF monitorozással kiegészítve; PROP=propofol alapú anesztézia; PROP+=propofol alapú anesztézia BIS és TOF monitorozással kiegészítve; HUF=Magyar Forint; SEVO vs. SEVO+  $p=0,002$ ; PROP vs. PROP+  $p<0,001$ .

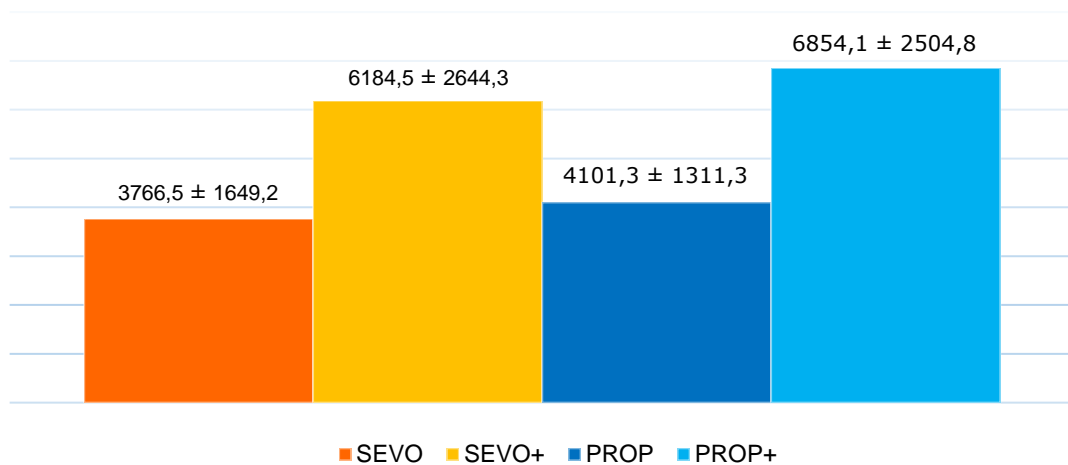
Egyszer használatos eszközök költsége (HUF)



**8. ábra** Egyszer használatos eszközök költsége (HUF)

Átlag ± SD; SEVO=sevoflurane alapú anesztézia; SEVO+=sevoflurane alapú anesztézia BIS és TOF monitorozással kiegészítve; PROP=propofol alapú anesztézia; PROP+=propofol alapú anesztézia BIS és TOF monitorozással kiegészítve; HUF=Magyar Forint; SEVO vs. SEVO+  $p=0,001$ ; PROP vs. PROP+  $p<0,001$ .

Teljes narkózis költség (HUF/óra)



**9. ábra** Teljes narkózis költség (HUF/óra)

Átlag ± SD; SEVO=sevoflurane alapú anesztézia; SEVO+=sevoflurane alapú anesztézia BIS és TOF monitorozással kiegészítve; PROP=propofol alapú anesztézia; PROP+=propofol alapú anesztézia BIS és TOF monitorozással kiegészítve; HUF=Magyar Forint; SEVO vs. SEVO+  $p=0,001$ ; PROP vs. PROP+  $p<0,001$ .

#### **5.4. Alvásmélység és neuromuscularis blokk mértékének intraoperatív monitorozása és ennek hatása a narkózis költségeire (I.)**

Korábbi tanulmányok azt mutatják, hogy az intraoperatív BIS értékek egyéni különbséget mutathatnak, a narkózis mélysége független az alkalmazott altatószertől és az ébredés minősége hasonló sevoflurane és propofol narkózisok összehasonlításakor [59]. Más tanulmányok alátámasztották a sevoflurane és a propofol BIS értéket csökkentő hatását, de a sevoflurane hatása erősebb [84].

A BIS érték folyamatos ellenőrzése lehetővé tette a gyógyszerek célirányosabb adagolását (a vérnyomás, a pulzusszám, az aktuális BIS érték összevetése). A gyógyszerfelhasználás kisebb volt a SEVO+ és PROP+ csoportokban, de a felhasznált eszközök költsége (pl. BIS-szenzor) magasabb volt, mint SEVO és PROP csoportokban. Az alvásmélység mérése nemcsak az indukció és a narkózis fenntartása alatt ad pontos információt a beteg állapotáról, hanem ébresztéskor is segítséget nyújt. A BIS érték alapján könnyebben megítélhető, hogy a beteg "nem ébredésének" mi lehet az oka. Míg a volatilis altatószerek esetében a be- és kilégzésvégi koncentrációs érték a gázelemző révén ismert, addig TIVA esetében az aktuális narkózishatás mértéke nehezen megítélhető TCI nélkül. A BIS használatával ez a hiányosság mérsékelhető.

A neuromuscularis blokk kontrollja TOF monitorral mérhetővé teszi a neuromuscularis blokkoló aktuális hatását és ez által pontos információt közvetít az aneszteziológus felé. A neuromuscularis blokk mértékét nehéz kontrollálni relaxométer hiányában. A neuromuscularis blokkoló adagolásában ilyenkor az

altatóorvos csak a gyógyszeres ismereteire és a beteg általános állapotának változásaira hagyatkozhat. Így azonban előfordulhat, hogy a spontán légzés a gyógyszeres várható idő előtt visszatér, a beteg a gépi lélegeztetés ellenébe lélegzik ("belelélegzik"), aminek akár komolyabb következményei is lehetnek (fül-orr-gégészeti műtéteknél kifejezetten hátrányos lehet a beteg megmozdulása, köhögése). A visszatért reflextevékenység, mozgásképeség miatt köhögés, bronchospasmus, nem várt mozdulatok alakulhatnak ki, amelyek a beteg és a műtét szemszögéből is nemkívánatos események. A TOF érték még időben jelezheti a neuromusculáris blokkolás mértékének csökkenését. Ismerete további segítséget ad az ébresztés szövődményeinek elkerüléséhez. Nem elhanyagolható az a tény sem, hogy a beteg spontán légzésének visszatérésekor a TOF érték pontosan megmutatja a neuromuscularis blokk mértékét. Az antidótum-adagolás indikációja pontosan meghatározható. Ismert, hogy a feleslegesen vagy nem a megfelelő időben adott antidótumnak is komoly szövődményei lehetnek.

Az altatási órára vetített narkózis költségértékek azt mutatják, hogy az anesztézia gyógyszerköltségei a kibővített monitorozás eredményeképp megváltoznak. Az altatószer, a fájdalomcsillapító és a neuromusculáris blokkoló gyógyszeres hatásai és kölcsönhatásai adott szer felhasznált mennyiségére befolyással vannak (direkt és indirekt hatás).

Az elvégzett vizsgálat azt sugallja, hogy az ébredés gyorsabb, a vitális paraméterek hamarabb rendeződnek azon altatások után, ahol intraoperatív alvásmélység és neuromuscularis működés monitorozása történt, függetlenül az

alkalmazott altatószertől. A BIS és a TOF monitor használata az összköltség egyes elemeit különböző mértékben és irányba befolyásolja.

Eredményeinket összesítve alkalmasnak ítéljük a BIS és TOF monitorok használatát a gyógyszerfelhasználás csökkentésére. Az alkalmazott költségszámítási módok könnyen követhetőek és kivitelezhetőek a gyakorlatban. A narkózisok költséghatékonyságát tekintve további kiegészítő vizsgálatok szükségesek a tekintetben, hogy a BIS és TOF monitor használata milyen befolyással van a QALY-ra.

#### **5.5. Sevoflurane és propofol hatása a kognitív funkciókra (II.)**

Az anesztézia és a műtét utáni megváltozott kognitív funkciók, és ezek hosszabb-rövidebb idejű fennmaradása mind az aneszteziológusok, mind a neurológusok körében ismert probléma. A kognitív diszfunkció létrejöttének háttere multifaktoriális. Az anesztézia utáni kognitív és pszichomotoros diszfunkció oka az altatás során alkalmazott gyógyszerek hatásai, metabolikus eltérések és egyéb körülmények (pl. idős kor, folyadékhiány, környezetváltozás) egyaránt lehetnek. Kiváltó tényezők lehetnek a hemodinamika és a szervperfúzió változása, valamint immunológiai folyamatok is. Az altatószerek kognitív funkciókat befolyásoló hatása nemcsak a szorosán vett, néhány órás posztoperatív időszakban lehet jelen, hanem gyakran napok, hetek elteltével is megmaradhat [22-25].

A narkózisok fenntartása során sevoflurane-fentanyl vagy propofol-fentanyl kombinációt alkalmaztunk. A bázisszer és a fájdalomcsillapító együttesen befolyásolták a hemodinamikai paramétereket. Ismert, hogy a propofol hemodinamikai hatása (hypotensio, bradycardia) nagyobb, mint sevoflurane-é. A sevoflurane, mint inhalációs altatószer csökkenti a fentanyl anyagcseréjét, így használata során a fentanyl plazma-koncentrációja magasabb lesz, kevesebb fájdalomcsillapítót igényel a beteg. A fentanyl fokozza a katecholaminhatást, így alkalmazása a vérnyomás és pulzusszám emelkedését okozhatja. Mindezen hatásokat figyelembe véve, a sevoflurane-fentanyl narkózist összehasonlítva a propofol-fentanyl narkózissal, utóbbi esetében magasabb intraoperatív fentanyl felhasználást és magasabb hemodinamikai értékeket mérhetünk. Bizonyított tény, hogy az agyi vérátáramlást az altatószerek különböző mértékben, de befolyásolják. A sevoflurane emeli, míg a propofol csökkenti az intracranialis nyomást és az agyi vérátáramlást [85]. A hemodinamikai paraméterek narkózis alatti értékeit elemezve a két csoport között az eltérés szignifikáns volt, a sevoflurane anesztézia során mért NIBP és pulzusszám értékek alacsonyabbak voltak, mint propofol esetében. A narkózisok során alkalmazott fentanyl mennyisége propofol anesztézia során szignifikánsan nagyobb volt, mint sevoflurane használatakor.

Az inhalációs altatószerek hamarabb kiürülnek a szervezetből, míg a vénásan adagolt altatószerek lassabban bomlanak le, elhúzódóbb lehet az ébredés. Egyes szerzők szerint, a kognitív funkciók sevoflurane narkózis után kevésbé rosszabbodnak, mint a propofol adását követően [86]. Más szerzők vizsgálata szerint, ezzel ellentétben, az inhalációs altatószerek a kedvezőtlenebb



hatásúak a kognitív funkciókra [87].

A vizsgálat során a kétféle altatási mód rövidtávú hatásait elemeztük. A kognitív diszfunkció kialakulásában szerepe lehet az általános érzéstelenítésnek, a narkózisnak. A kognitív funkciók, az elvégzett pre- és posztoperatív kognitív tesztek (MoCA) összehasonlítása alapján szignifikánsan rosszabbak az altatás utáni második órában. A kognitív diszfunkció kialakulása és a műtét alatti vitális paraméterekben bekövetkezett változások, a narkózisok időtartama között szoros korrelációt nem találtunk. Az anesztézia során alkalmazott gyógyszerek együttes hatása, illetve a narkózis technika (kontrollált hypotensio) hatásaként a műtét alatt a megszokottnál alacsonyabb vérnyomás és pulzusszám értékek alakulhatnak ki. Emiatt az erre érzékeny agyi területek működése is zavart szenvedhet, az elvégzett tesztek erre engednek következtetni.

A kognitív funkciókat befolyásoló tényező az életkor, a nem, az iskolázottsági szint, az egyes abúzusok (alkohol, dohányzás, kábítószer), a műtét típusa, a narkózis időtartama [22-24, 28, 38, 76]. Vizsgálatunkban az életkor, az iskolai végzettség befolyásolták a teljesítmény változását, azok csökkenésének mértékét. Ezen kívül megfigyelhető a magasabb iskolázottságúaknál egyfajta kognitív tartalék, a teszt eredményeinek kisebb mértékű romlása. A dohányzás, az alkoholfogyasztás, a kezelt hipertónia kognitív funkciókra való hatása a kis esetszám miatt nem volt értékelhető.

A neurokognitív teszteken észlelhető teljesítményromlást a betegek mindegyike szubjektíven is megélte.

Az elvégzett vizsgálatok alapján megállapítható, hogy a narkózis rövidtávon befolyásolja a kognitív funkciókat. A rögzített NIBP, szívfrekvencia és

SpO<sub>2</sub> értékek változásai közvetlenül nem hozhatók ok-okozati kapcsolatba a kognitív funkciók romlásával. Míg a narkózisok alatti hemodinamikai paraméterek szignifikánsan eltérőek a két csoportnál, addig a posztoperatív tesztek teljesítésében ez nem tükröződik. A sevoflurane és a propofol narkózis is rontja a kognitív funkciókat, összehasonlításukban statisztikailag értékelhető különbséget nem találtunk. Az altatást követő második órában egyes kognitív funkciók (térbeli vizuális képesség, figyelem, memória, nyelvi készség) szignifikánsan rosszabbak mindkét csoportban.

A tesztek teljesítésére az életkor (negatív korreláció) és az iskolázottság (pozitív korreláció) hatással van.

A vizsgálat, a rövid követési idő miatt, csak a narkózist követő órák kognitív funkciók változására enged következtetni. A hosszabbtávú nyomon követés hiánya miatt a reverzibilitásra következtetés nem vonható le.

Eredményeinket összegezve megállapíthatjuk, hogy a teljes ébredést követően, a látszólag teljesen tudatánál levő beteg kognitív funkciói még csökkentek, azokat jelentősen befolyásolja a néhány órával korábbi altatás. Emiatt a műtét napján a hazabocsátás időpontjának megválasztásában ezt az időkorlátot figyelembe kell venni, a beteg elbocsáthatóságának ismérvei között a kognitív funkciók vizsgálata szükséges. A kognitív funkciók változásai egyszerűen és jól regisztrálhatóak a MoCA használatával.

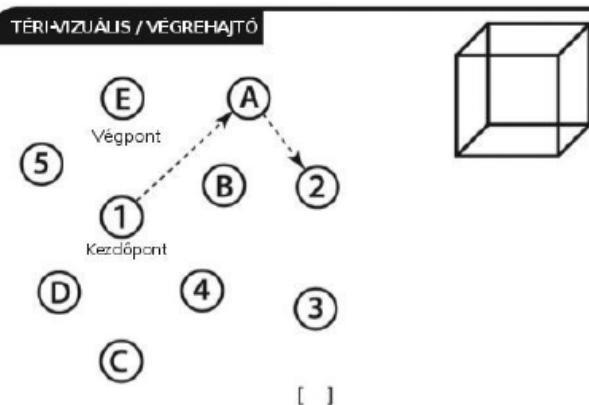
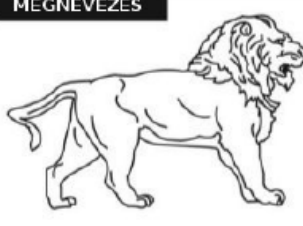
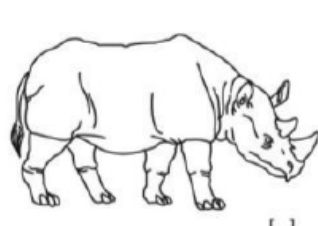
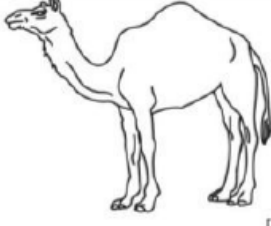
## 6. Az értekezés eredményeinek összegzése és jelentősége a gyakorlatban

1. Vizsgálataink során kidolgoztunk egy narkózisvezetési és költségszámítási módszertant, ami egy hatékony perioperatív költségelemzés része lehet.
2. Magyarországon először végeztünk perioperatív költségelemzési vizsgálatot validált körülmények mellett, sevoflurane és propofol narkózisok összehasonlításában.
3. Magyarországon először végeztünk és tettünk közzé olyan prospektív randomizált vizsgálatot, amely során sevoflurane és propofol narkózisokat hasonlítottunk össze BIS és TOF monitorozási technikák együttes alkalmazásával.
4. Vizsgálataink eredményei alapján a következőket állapíthatjuk meg:
  - sevoflurane alkalmazásával lassabban kialakuló, de mélyebb kontrollált hypotensio hozható létre;
  - BIS és TOF monitorok alkalmazása az altatószer felhasználás nagyságára összességében kedvező hatással van, de ennek következtében a fájdalomcsillapító (mindkét altatószer esetében emelkedhet) és neuromuscularis blokkoló (sevoflurane esetében csökkenhet, míg propofol esetében emelkedhet) felhasználás változhat;
  - a perioperatív szövődmények tekintetében sevoflurane és propofol között nincs szignifikáns különbség;

- BIS és TOF monitor alkalmazása gyorsíthatja a narkózis utáni ébredést, felépülést (rövidebb idő az extubációig, a MAP posztoperatív normalizálódása gyorsabb);
- BIS és TOF monitor alkalmazása esetében narkózisok után gyakoribb lehet a PONV;
- a teljes intravénás narkózis (propofol anesztézia) BIS és TOF monitor használatával, vagy mindezek nélkül, magasabb összköltségű, mint a sevoflurane anesztézia hasonló betegmonitorozási körülmények között;
- a BIS és TOF monitorok intraoperatív használata az egyszer használatos eszközök költségét és ez által az összköltséget növeli, de a perioperatív gyógyszerköltséget mérsékelheti;
- a BIS és TOF monitorok használata a gyógyszerfelhasználás egyes elemeinek direkt csökkentésére (sevoflurane, propofol, atracurium) alkalmas;
- az alkalmazott költségszámítási módszer könnyen követhető és használható a mindennapi gyakorlatban;
- a narkózisok költséghatékonyságát tekintve, további kiegészítő vizsgálatok szükségesek a tekintetben, hogy a BIS és TOF monitor használata miként befolyásolja a QALY-t;
- a kognitív funkciók, altatószer típusától függetlenül, a narkózist követően szignifikánsan rosszabbodnak a korai posztoperatív időszakban, az altatószerek összehasonlításakor statisztikailag értékelhető különbség nem volt;

- a tesztek teljesítésére az életkor (negatív korreláció) és az iskolázottság (pozitív korreláció) hatással van.

## 7. Függelék

MONTREAL KOGNITÍV FELMÉRÉS (MOCA)		Név:	Születési idő:					
		Iskolázottság:	DÁTUM:					
		Nem:						
<b>TÉRI-VIZUÁLIS / VÉGREHAJTÓ</b> 	Másolja le a kockát! [ ]	Rajzoljon egy ÓRÁT! (11 óra 10 perc) (3 pont) [ ] [ ] [ ] Körvonal Számok Mutatók	PONT-SZÁM ___/5					
<b>MEGNEVEZÉS</b>								
 [ ]	 [ ]	 [ ]	___/3					
<b>EMLÉKEZET</b>	Olvassa fel a szöveget, melyet az alanynak meg kell ismételnie. Olvassa fel ismét, akkor is, ha az első próba sikeres volt. 5 perc múlva idéztesse fel a szavakat!	LÁB	SÁRGA	TEPLOM	BÁRSONY	RÓZSA	Nem jár pont	
	1. próba							
	2. próba							
<b>FIGYELEM</b>	Olvassa fel a szám listát! (1 szám/jegy/mp)	Az alany ismétlje meg!	[ ] 2 1 8 5 4					___/2
		Az alany ismétlje meg fordított sorrendben!	[ ] 7 5 2					
Olvassa fel a betűlistát! Az alany minden A betűnél jelezzen koppintással a kezével. Nem jár pont, ha a hibák száma ≥ 2.		[ ] FBACMNAAJKLBAFAKDEAAAJAMOFAB						___/1
1.00-tól hetesével visszafelé számolás	[ ] 93	[ ] 86	[ ] 79	[ ] 72	[ ] 65			___/3
	4 vagy 5 helyes kivonás: 3 pont; 2 vagy 3: 2 pont; 1 helyes: 1 pont; 0 helyes: 0 pont							
<b>NYELV</b>	Ismétlje meg:	Csak azt tudom, hogy ma Jánosnak kell segíteni. [ ] A macska a szék alá búj, ha kutya volt a házban. [ ]					___/2	
Fluencia / Soroljon fel annyi K betűvel kezdődő szót, amennyit csak tud!		[ ] _____ N ≥ 11 szó						___/1
<b>ABSZTRAKCIÓ</b>	Hasonlóság pl. a banán és a narancs közt: gyümölcs.	[ ] vonat - kerékpár	[ ] vonalzó - karóra					___/2
<b>KÉSLELTETETT FEL- IDÉZÉS</b>	Idézzé fel a szavakat SEGÍTSÉG NÉLKÜL!	LÁB	SÁRGA	TEPLOM	BÁRSONY	RÓZSA	Csak a SEGÍTSÉG NÉLKÜL felidézett szavakért adunk pontot!	___/5
		[ ]	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]		
<b>VÁLASZHATÓ</b>	Kategória megadása							
	Feleletválasztás							
<b>ORIENTÁCIÓ</b>	[ ] Dátum	[ ] Hónap	[ ] Év	[ ] Hét napja	[ ] Hely	[ ] Város	___/6	
© Z.Nasreddine MD		www.mocatest.org		Normál érték ≥ 24 / 30		<b>ÖSSZESEN</b> Adjunk hozzá 1 pontot, ha az iskolázottság ≤ 12 év		___/30
Vizsgálatvezető: _____								

1. melléklet. Preoperatív kognitív teszt (MoCA Hungarian Version by Marta Volosin Karolina Janacsek, Dezso Nemeth)

# MONTREAL KOGNITÍV FELMÉRÉS (MOCA) 7.2

7.2 verzió. Alternatív verzió

NÉV :  
Iskolázottság: Születési idő :  
Nem: Dátum :

<b>TÉRI-VIZUÁLIS / VÉGREHAJTÓ</b>		Másolja le a téglalapot!		Rajzoljon egy ÓRÁT! (Négy óra öt perc) (3 pont)		Pontszám			
				<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>		___/5			
<b>MEGNEVEZÉS</b>									
<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>		___/3			
<b>MEMÓRIA</b>		Olvassa fel a szólistát, melyet a vizsgált személy ismételjen meg. Kétszer végeztesse el, még akkor is, ha az első is sikeres volt. Öt perc múlva újra idéztesse fel a szavakat!		BANÁN	KAMION	ASZTAL	ZÖLD	GITÁR	Nincs pont
		1. próba							
		2. próba							
<b>FIGYELEM</b>		Olvassa fel a számlistát (1 szám/sec.) A vizsgált személy az elhangzás sorrendjében ismétlje el. [ ] 3 2 9 6 5		A vizsgált személy fordított sorrendben ismétlje el. [ ] 8 5 2				___/2	
		Olvassa fel a betűlistát. A vizsgált személy minden A betűnél koppanson a kezével. Nem adható pont, ha a hibák száma kettő vagy annál több.		[ ] FBACMNAAJKLBAFAKDEAAAJAMOF AAB				___/1	
		Számozzon folyamatosan hetesével 90-ből visszafelé!		[ ] 83 [ ] 76 [ ] 69 [ ] 62 [ ] 55				___/3	
		4 vagy 5 helyes kivonás: 3 pont, 2 vagy 3 helyes: 2 pont, 1 helyes: 1 pont, 0 helyes: 0 pont							
<b>NYELV</b>		Ismétlje meg: Egy madár akár a csukott ablaknak is repülhet ha sötét van. [ ]		Egy héttel ezelőtt a gondos nagyi ételkészítést küldött. [ ]				___/2	
		Fluencia / Soroljon fel annyi S betűvel kezdődő szót egy perc alatt amennyit csak tud!		[ ] (Ha N ≥ 11 szó)				___/1	
<b>ABSZTRAKCIÓ</b>		Hasonlóság pl. sárgarépa - burgonya = zöltség [ ] gyémánt - rubin [ ] ágyú - puska						___/2	
<b>KÉSŐI FELIDÉZÉS</b>		SEGÍTSÉG nélkül kell feleldézn!	BANÁN	KAMION	ASZTAL	ZÖLD	GITÁR	Pont kizárólag a SEGÍTSÉG NÉLKÜLI feleldézéért jár	
<b>Választható</b>		Kategoría megadása							
		Feleletválasztás							
<b>ORIENTÁCIÓ</b>		[ ] Dátum [ ] Év [ ] Hónap [ ] A hét napja [ ] Hely [ ] Város						___/6	
		Átdolgozta: Z. Nasreddine MD, N. Phillips PhD, H. Chertkow MD		Normál ≥ 26/30		<b>ÖSSZESEN</b>		___/30	
		© Z.Nasreddine MD Verion 7.2 <a href="http://www.mocatest.org">www.mocatest.org</a>				1 pontot adjunk hozzá ha ≤ 12 év iskolázottságú!			
		Vizsgáló személy: _____							
								Magyar fordítás (Hungarian translation) N. Kovács, K. Karádi	

2. melléklet. Posztoperatív kognitív teszt (MoCA Hungarian Translation by Norbert Kovacs, Kazmer Karadi)

<b>Egyszer használatos eszközök</b>	<b>Kiszerezés</b>	<b>Ár (HUF)</b>
EKG elektróda	1db	23
intravénás branül	1db	75
Cosmopor IV	1db	22
Ringer lactat infúzió	1000ml	298
infúziós szerelék	1db	89
endotracheális tubus	1db	151-221
endotracheális tubus (fém spirállal megerősített)	1db	1562
fecskendő	2ml	5
fecskendő	5ml	10
fecskendő	20ml	15
fecskendő	50ml	203
Original-Perfusor infúziós összekötő	1db	132
Discofix 3 utas csap	1db	83
BIS-szenzor	1db	5200
egyszer használatos kesztyű	1 pár	6
nazogasztrikus leszívó katéter	1 db	27-34
Mayo tubus	1 db	75
bakterfilter	1 db	247
injekciós tű	1 db	4
<b>Gyógyszerek / Gyári név (hatóanyag)</b>	<b>Hatóanyagtartalom (kiszerezés)</b>	<b>Ár (HUF)</b>
Tabl. Dormicum (midazolam)	7,5mg (1 tabl)	70
Inj. Fentanyl (fentanyl)	100µg (2ml)	63
Inj. Propofol 1% (propofol)	200mg (20ml)	352
Inj. Propofol 1% (propofol)	500mg (50ml)	949
Inj. Midarine (suxamethonium chloide)	100mg (1ml)	532
Inj. Tracrium (atracurium)	50mg (5ml)	987
Inj. Voltaren (diclofenac)	75mg (5ml)	83
Inj. Nubain (nalbuphin)	20mg (2ml)	607
Inj. Algopyrin (metamizol)	1000mg (1ml)	63
Inj. Contramal (tramadol)	100mg (1ml)	136
Inj. Stigmosan (neostigmin)	5x0.5mg (1ml)	2155
Inj. Atropin (atropinum sulfuricum)	1mg (1ml)	79
Inj. Anexate (flumazenil)	0,5mg (5ml)	2240
Inj. Narcanti (naloxon)	0,4mg (1ml)	879
Inj. Emetron (ondansetron)	4mg (1ml)	259
Inj. Dicynone (etamsylate)	250mg (5ml)	186
Sol. Sevorane (sevoflurane)	250ml	29515

**3. melléklet.** Egyszer használatos eszközök és gyógyszerek árlistája (2015. PTE KK Központi Gyógyszertár) (HUF=magyar Forint)



## 8. Irodalomjegyzék

1. Watcha MF, White PF. Economics of anesthetic practise. *Anesthesiology* 1997;86:1170- 1196. PMID: 9158367
2. Bauer M, Bach A, Martin E, Böttiger BW. Cost optimization in anaesthesia. *Minerva Anesthesiol* 2001;67:284-289. PMID: 11376525
3. Martelli A. Costs optimization in anaesthesia. *Acta Biomed* 2015;86:38-44. PMID: 25948026
4. Csomos A. Cost containment and Patient safety. *ICU Management* 2007;7.
5. Sneyd JR, Holmes KA. Inhalation or total intravenous anaesthesia: is total intravenous anaesthesia useful and are there economic benefits? *Curr Opin Anaesthesiol* 2011;24:182-187. PMID: 21252648 DOI: 10.1097/ACO.0b013e328343f3ac
6. 1997. évi CLIV törvény az egészségügyről. <https://net.jogtar.hu/jogszabaly?docid=99700154.TV>
7. Jobbágyi G. Az orvos-beteg jogviszony az új Ptk.-ban. <http://ptk2013.hu/polgari-jogi-kodifikacio/jobbagy-gabor-az-orvos-beteg-jogviszony-az-uj-ptk-ban-pjk-20051-15-20-o/330>
8. Helsinki Nyilatkozat – Az Orvos Világszövetség (WMA) – Az embereken végzett orvosi kutatások etikai alapelveiről. *LAM* 2014;24(3):133–136.

9. Mellin-Olsen J, Staender S, Whitaker DK, Smith AF. The Helsinki Declaration for Patient Safety in Anaesthesiology. *Eur J Anaesthesiol* 2010;27:592-597. PMID: 20520556 DOI: 10.1097/EJA.0b013e32833b1adf
10. Schlack WS, Boermeester MA. Patient safety during anaesthesia: incorporation of the WHO safe surgery guidelines into clinical practice. *Curr Opin Anaesthesiol* 2010;23:754-758. PMID: 20930622 DOI: 10.1097/ACO.0b013e3283400b26
11. Bogár L. (szerk.) Anesztéziai szövődmények megelőzése és kezelése. *Medicina* 2016. I.rész. 1. fejezet. 15-22.
12. Smith AF, Goodvin D, Mort M, Pope C. Adverse events in anaesthetic practice: qualitative study of definition, discussion and reporting. *BJA* 2006;96:715-721. PMID: 16698867 DOI: 10.1093/bja/ael099
13. Srilatha B, Hima BA. A retrospective review on complications related to anesthesia. *J Anesthe Clinic Res* 2012;3:180. DOI: 10.4172/2155-6148.1000180
14. Heidvall M, Hein A, Davidson S, Jakobsson J. Cost comparison between three different general anaesthetic techniques for elective arthroscopy of the knee. *Acta Anaesthesiol Scand* 2000;44:157-162. DOI: 10.1034/j.1399-6576.2000.440205.x
15. Shimonov M, Ezri T, Blecher M, Cherniak A, Azamfirei L. Hemodynamic effects of sevoflurane versus propofol anesthesia for laparoscopic radiofrequency ablation of liver tumors. *South Afr J Anaesth Analg* 2006;12:149-152.

16. Struys MM, Somers AA, Van Den Eynde N, Herregods LL, Dyzers D, Robays HM, Mortier EP. Cost-reduction analysis of propofol versus sevoflurane: maintenance of anaesthesia for gynaecological surgery using the bispectral index. *Eur J Anaesthesiol* 2002;19:727-734. PMID: 12463384
17. Mashour GA, Avidan MS. Intraoperative awareness: controversies and non-controversies. *Br J Anaesth* 2015;115:20-26. PMID: 25735710 DOI: 10.1093/bja/aev034
18. Stevanovic PD, Petrova G, Miljkovic B, Scepanovic R, Perunovic R, Stojanovic D, Dobrasinovic J. Low fresh gas flow balanced anesthesia versus target controlled intravenous infusion anesthesia in laparoscopic cholecystectomy: a cost-minimization analysis. *Clin Ther* 2008;30:1714-1725. PMID: 18840378 DOI: 10.1016/j.clinthera.2008.09.009
19. Naguib M, Kopman AF, Ensor JE. Neuromuscular monitoring and postoperative residual curarisation: a meta-analysis. *Br J Anaesth* 2007;98:302–316. PMID: 17307778 DOI: 10.1093/bja/ael386
20. 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;117:133-141. PMID: 23337416 DOI: 10.1213/ANE.0b013e3182742e75
21. Chilkoti G, Wadhwa R, Saxena AK. Technological advances in perioperative monitoring: Current concepts and clinical perspectives. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol* 2015;31:14-24. DOI: 10.4103/0970-9185.150521

22. Hanning CD. Postoperative cognitive dysfunction. *BJA* 2005;95:82-87.  
PMID: 15640305 DOI: 1093/bja/aei062
23. Funder KS, Steinmetz J, Rasmussen LS. Cognitive dysfunction after cardiovascular surgery. *Minerva Anestesiologica* 2009;75:329-332.  
PMID: 19412153
24. Lucza T, Karádi K, Komoly S, Janszky J, Kállai J, Makkos A, Kovács M, Weintraut R, Deli G, Aschermann Z, Kovács N. Neurokognitív zavarok diagnosztizálási és kezelési lehetőségei Parkinson-kórban. *Orvosi Hetilap* 2015;156:915-926. DOI: 10.1556/650.2015.30159
25. Moller JT, Cluitmans P, Rasmussen LS, Houx P, Rasmussen H, Canet J, Rabbitt P, Jolles J, Larsen K, Hanning CD, Langeron O, Johnson T, Lauven PM, Kristensen PA, Biedler A, van Beem H, Fraidakis O, Silverstein JH, Beneken JE, Gravenstein JS. Long-term postoperative cognitive dysfunction in elderly: ISPOCD 1 study. *International Study of Post-Operative Cognitive Dysfunction. Lancet* 1998;351:857-861. PMID: 9525362 DOI: 10.1016/S0140-6736(97)07382-0
26. Monk TG, Price CC, Postoperative cognitive disorders. *Curr Opin Crit Care* 2011;17:376-381. PMID: 21716111 PMCID: PMC3882015 DOI: 10.1097/MCC.0b013e328348bece
27. Krenk L, Rasmussen LS. Postoperative delirium and postoperative cognitive dysfunction in the elderly - what are the differences? *Minerva Anesthesiol* 2011;77:742-749. PMID: 21709661

28. Mason SE, Noel-Storr A, Ritchie CW. The impact of general and regional anesthesia on the incidence of post-operative cognitive dysfunction and post-operative delirium: a systematic review with meta-analysis. *J Alzheimers Dis* 2010;22:67-79. PMID: 20858956 DOI: 10.3233/JAD-2010-101086
29. Chan MT, Cheng BC, Lee TM, Gin T, CODA Trial Group. BIS-guided anesthesia decreases postoperative delirium and cognitive decline. *J Neurosurg Anesthesiol* 2013;25:33-42. PMID: 23027226 DOI: 10.1097/ANA.0b013e3182712fba
30. Radtke FM, Franck M, Lendner J, Krüger S, Wernecke KD, Spies CD. Monitoring depth of anaesthesia in a randomized trial decreases the rate of postoperative delirium but not postoperative cognitive dysfunction. *British Journal of Anaesthesia* 2013;110 (S1):98-105. DOI: 10.1093/bja/aet055.
31. Lu X, Jin X, Yang S, Xia Y. The correlation of the depth of anesthesia and postoperative cognitive impairment: A meta-analysis based on randomized controlled trials. *J Clin Anesth* 2018;45:55-59. DOI: 10.1016/j.jclinane.2017.12.002.
32. Oliveira RGD, Bernardoc WM, Nunes VM. Benefit of general anesthesia monitored by bispectral index compared with monitoring guided only by clinical parameters. Systematic review and meta-analysis. *Rev Bras Anesthesiol* 2017;67(1):72-84. DOI: 10.1016/j.bjane.2015.09.001

33. Woerschling J. Postoperative cognitive dysfunction after noncardiac and nonneurologic surgery: an integrative review. *AANA Journal* 2017;85(1):17-27.
34. Shu AH, Wang Q, Chen XB. Effect of different depths of anesthesia on postoperative cognitive function in laparoscopic patients: a randomized clinical trial. *Current Medical Research and Opinion* 2015;(10): 1883-1887. DOI: 10.1185/03007995.2015.1075968
35. Hou R, Wang H, Chen L, Qiu Y, Li S. POCD in patients receiving total knee replacement under deep vs light anesthesia: A randomized controlled trial. *Brain and Behavior* 2018;8:e00910. DOI: 10.1002/brb3.910
36. Farag E, Chelune GJ, Schubert A, Mascha E. Is depth of anesthesia, as assessed by the Bispectral index, related to postoperative cognitive dysfunction and recovery? *Anesth Analg* 2006;103:633–40.
37. Sieber FE, Zakriya KJ, Gottschalk A, Blute MR, Lee HB, Rosenberg PB, et al. Sedation depth during spinal anesthesia and the development of postoperative delirium in elderly patients undergoing hip fracture repair. *Mayo Clin Proc* 2010;85(1):18-26. DOI: 10.4065/mcp.2009.0469
38. Kilander L, Nyman H, Boberg M, Lithell H. Cognitive function, vascular risk factors and education. A cross-sectional study based on a cohort of 70-year-old men. *J Intern Med* 1997;242:313-321. PMID: 9366810 DOI: 10.1046/j.1365-2796.1997.00196.x

39. 1997. évi LXXX. törvény a társadalombiztosítás ellátásaira és a magánnyugdíjra jogosultakról, valamint e szolgáltatások fedezetéről 1-3.§. <https://net.jogtar.hu/jogszabaly?docid=99700080.TV>
40. [http://www.ksh.hu/docs/hun/xstadat/xstadat\\_eves/i\\_fec001](http://www.ksh.hu/docs/hun/xstadat/xstadat_eves/i_fec001)
41. <http://www.ksh.hu/docs/hun/xftp/stattukor/eukiadasok1015.pdf>
42. Borsi A. Költséghatékonyság és döntéshozatal. *IME* 2012;12:36-40.
43. Sackett DL, Rosenberg WMC, Gray JAM, Haynes RB, Richardson WS. Evidence based medicine: what it is and what it isn't. *BMJ* 1996;312:71-72. PMID: 8555924 PMCID: PMC2349778
44. Gulácsi L. Etikusak legyünk vagy költség-hatékonyak? [http://www.proqaly.hu/files/userfiles/File/letoltes/publikaciok-magyar/Etikusak\\_legyunk\\_vagy\\_koltseg.pdf](http://www.proqaly.hu/files/userfiles/File/letoltes/publikaciok-magyar/Etikusak_legyunk_vagy_koltseg.pdf)
45. [https://en.wikipedia.org/wiki/Top-down\\_and\\_bottom-up\\_design](https://en.wikipedia.org/wiki/Top-down_and_bottom-up_design)
46. Maczó K. Controlling a gyakorlatban. Digitális Tankönyvtár. 2007. <https://www.tankonyvtar.hu/hu/tartalom/tkt/controlling-gyakorlatban/adatok.html>
47. Bach A. Kosten von Sevofluran im gesamten perioperativen Umfeld. *Der Anaesthesist* 1998;47:87-96. PMID: 9893887 DOI: 10.1007/PL00002505
48. Wong J, Chang F. Economic evaluation of sevoflurane vs propofol for ambulatory anaesthesia. *Can J Anesth* 1998;45:1141-1143. PMID: 10051928

49. Boldt J, Jaun N, Kumle B, Heck M, Mund K. Economic considerations of the use of new anesthetics: a comparison of propofol, sevoflurane, desfluran, and isofluran. *Anesth Analg* 1998;86:504-509. PMID: 9495402
50. Demeere JL, Merckx Ch, Demeere N. Cost minimisation and cost effectiveness in anaesthesia for total hip replacement surgery, in Belgium? A study comparing three general anaesthesia techniques. *Acta Anaesthesiol Belg* 2006;57:145-151. PMID: 16916184
51. Leslie K, Clavisi O, Hargrove J, Target-controlled infusion versus manually-controlled infusion of propofol for general anaesthesia or sedation in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;16:CD006059. PMID: 18646134 DOI: 10.1002/14651858.CD006059.pub2
52. Tang J, Chen L, White PF, Watcha MF, Wender RH, Naruse R, Kariger R, Sloninsky A. Recovery profile, costs, and patient satisfaction with propofol and sevoflurane for fast-track office-based anaesthesia. *Anesthesiology* 1999;91:253-261. PMID: 10422951
53. Ozkose Z, Ercan B, Unal Y, Yardim S, Kaymaz M, Dogulu F, Pasaoglu A. Inhalation versus total intravenous anesthesia for lumbar disc herniation: comparison of hemodynamic effects, recovery characteristics, and cost. *J Neurosurg Anesthesiol.* 2001;13:296-302. PMID: 11733660
54. Ortiz AC, Atallah AN, Matos D, da Silva EMK. Intravenous versus inhalational anaesthesia for paediatric outpatient surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;2:CD009015. PMID: 24510622 DOI: 10.1002/14651858.CD009015.pub2



55. Loop T, Priebe HJ. Prospective, randomized cost analysis of anesthesia with remifentanil combined with propofol, desflurane or sevoflurane for otorhinolaryngeal surgery. *Acta Anaesthesiol Scand* 2002;46:1251-1260. PMID: 12421198 DOI: 10.1034/j.1399-6576.2002.461013.x
56. Fleischmann E, Akca O, Wallner T, Arkilic CF, Kurz A, Hickie RS, Zimpfer M, Sessler DI. Onset time, recovery duration, and drug cost with four different methods of inducing general anesthesia. *Anesth Analg* 1999;88:930-935. PMID: 10195551
57. Smith I, Terhoeve PA, Hennart D, Feiss P, Harmer M, Pourriat JL, Johnson IA. A multicentre comparison of the costs of anaesthesia with sevoflurane or propofol. *Br J Anaesth* 1999;83:564-570. PMID: 10673870
58. Absalom A, Troy A. Costs of sevoflurane and propofol anaesthesia. *Br J Anaesth* 2000;84:417-418. DOI: 10.1093/oxfordjournals.bja.a013455
59. Yli-Hankala A, Vakkuri A, Annala P, Korttila K. EEG bispectral index monitoring in sevoflurane or propofol anaesthesia: analysis of direct costs and immediate recovery. *Acta Anaesthesiol Scand* 1999;43:545-549. PMID: 10342003 DOI: 10.1034/j.1399-6576.1999.430510.x
60. Ibrahim AE, Taraday JK, Kharasch ED. Bispectral index monitoring during sedation with sevoflurane, midazolam, and propofol. *Anesthesiology* 2001;95:1151-1159. PMID: 11684984
61. Kissin I. Depth of anaesthesia and bispectral index monitoring. *Anesth Analg* 2000;90:1114-1117. PMID: 10781463

62. Shepherd J, Jones J, Frampton G, Bryant J, Baxter L, Cooper K. Clinical effectiveness and cost-effectiveness of depth of anaesthesia monitoring (E-Entropy, Bispectral Index and Narcotrend): a systematic review and economic evaluation, *Health Technol Assess* 2013;17:1-264. PMID: 23962378 PMCID: PMC4781161 DOI: 10.3310/hta17340
63. Daabiss M. American Society of Anaesthesiologists physical status classification. *Indian J Anaesth.* 2011;55:111–115. DOI: 10.4103/0019-5049.79879
64. Möller PA, Kamenik M. Bispectral index-guided induction of general anaesthesia in patients undergoing major abdominal surgery using propofol or etomidate: a double-blind, randomized, clinical trial. *Br J Anaesth.* 2013;110:388-396. PMID: 23166149 DOI: 10.1093/bja/aes416
65. Pilge S, Zanner R, Schneider G, Blum J, Kreuzer M, et al. Time Delay of Index Calculation: Analysis of Cerebral State, Bispectral, and Narcotrend Indices. *Anesthesiology.* 2006;104:488-494. PMID: 16508396
66. Roberts FL, Dixon J, Lewis GTR, Tackley RM, Prys-Roberts C. Induction and maintenance of propofol anaesthesia. A manual infusion scheme. *Anaesthesia* 1988;43:14-17. PMID: 3259089 DOI: 10.1111/j.1365-2044.1988.tb09061.x
67. Orser BA, Mazer CD, Baker AJ. Awareness during anesthesia. *CMAJ* 2008;178:185–8. PMID :18073268 PMCID: PMC2175003 DOI: 10.1503/cmaj.071761

68. Sebel PS, Bowdle TA, Ghoneim MM, Rampil IJ, Padilla RE, Gan TJ, Domino KB. The incidence of awareness during anesthesia: a multicenter United States study. *Anesth Analg* 2004;99:833-839. PMID: 15333419 DOI: 10.1213/01.ANE.0000130261.90896.6C
69. Punjasawadwong Y, Boonjeungmonkol N, Phongchiewboon A. Bispectral index for improving anaesthetic delivery and postoperative recovery. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;17:CD003843. PMID: 17943802 DOI: 10.1002/14651858.CD003843.pub2
70. Tirel O, Wodey E, Harris R, Bansard JY, Ecoffey C, Senhadji L. Variation of bispectral index under TIVA with propofol in a paediatric population. *BJA* 2008;100:82-87. PMID: 18070785 PMCID: PMC2657834 DOI: 10.1093/bja/aem339
71. Nadelson MR, Willingham MD, Avidan MS. Bispectral index monitoring and perioperative outcomes: does it make a difference? *IARS* 2013;5.
72. Murphy GS. Residual neuromuscular blockade: incidence, assessment, and relevance in the postoperative period. *Minerva Anesthesiol* 2006;72:97-109. PMID: 16493386
73. McGrath CD, Hunter JM. Monitoring of neuromuscular block. *Contin Educ Anaesth Crit Care Pain* 2006;6:7-12.
74. Srivastava A, Hunter JM. Reversal of neuromuscular block. *BJA* 2009;103:115–129. PMID: 19468024 DOI: 10.1093/bja/aep093

75. Pongrácz A, Szatmári Sz, Nemes R, Fülesdi B, Tassonyi E. Reversal of neuromuscular blockade with sugammadex at the reappearance of four twitches to train-of-four stimulation. *Anesthesiology*. 2013 Jul;119:36-42. PMID: 23665915 DOI: 10.1097/ALN.0b013e318297ce95
76. Cervilla JA, Prince M, Mann A. Smoking, drinking, and incident cognitive impairment: a cohort community based study included in the Gospel Oak project. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000;68:62262-6. PMID: 10766894 PMCID: PMC1736927
77. Nasreddine ZS, Phillips NA, Bédirian V, Charbonneau S, Whitehead V, Collin I, Cummings JL, Chertkow H. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: A Brief Screening Tool For Mild Cognitive Impairment. *J Am Geriatr Soc* 2005;53:695-699. PMID: 15817019 DOI: 10.1111/j.1532-5415.2005.53221.x
78. Volosin M, Janacsek K, Németh D. A Montreal kognitív Felmérés (MoCA) magyar nyelvű adaptálása egészséges, enyhe kognitív zavarban és demenciában szenvedő idős személyek körében. *Psychiat Hung* 2013;28:370-392.
79. Bonhomme V, Deroit J, Schaub I, Hans P. Acid-base status and hemodynamic stability during propofol and sevoflurane based anaesthesia in patients undergoing uncomplicated intracranial surgery. *J Neurosurg Anesthesiol* 2009;21:112-119. PMID: 19295389 DOI: 10.1097/ANA.0b013e3181963471

80. Husedzinovic I, Tonkovic D, Barisin S, Bradic N, Gasparovic S. Hemodynamic differences in svofluran versus propofol anaesthesia. Coll Antropol 2003;27:205-212. PMID: 12974148
81. Péntzes I. Aneszteziológia és intenzív therápia. Medicina Könyvkiadó Rt. 1997. Neuromuscularis blokkolók fejezet. 49-62.
82. Elliott RA, Payne K, Moore JK, Harper NJ, St Leger AS, Moore EW, Thoms GM, Pollard BJ, McHugh GA, Bennett J, Lawrence G, Kerr J, Davies LM. Clinical and economic choices in anaesthesia for day surgery: a prospective randomised controlled trial. Anaesthesia 2003;58:412-421. PMID: 12693995
83. Horng HC, Kuo CP, Ho CC, Wong CS, Yu MH, Cherng CH, Wu CT. Cost analysis of three anesthetic regimens under auditory evoked potentials monitoring in gynecologic laparoscopic surgery. Acta Anaesthesiol Taiwan 2007;5:205-210. PMID: 18251240
84. Mourisse J, Lerou J, Struys M, Zwarts M, Booij L. Multi-level approach to anaesthetic effects produced by sevoflurane or propofol in humans: 1. BIS and blink reflex. Br J Anaesth 2007;98:737-745. PMID: 17519262 DOI: 10.1093/bja/aem105
85. Péntzes I. (szerk.) Aneszteziológia és intenzív therápia. Medicina Könyvkiadó Rt. 1997. Az anesthesia gyógyszerterana fejezet. 15-48.

86. Goswami U, Babbar S, Tiwari S. Comparative evaluation of the effects of propofol and sevoflurane on cognitive function and memory in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy: A randomised prospective study. *Indian J Anaesth* 2015;59:150-155. PMID: 25838586 PMCID: PMC4378075 DOI: 10.4103/0019-5049.153036
87. Tang N, Ou C, Liu Y, Zuo Y, Bai Y. Effect of inhalational anaesthetic on postoperative cognitive dysfunction following radical rectal resection in elderly patients with mild cognitive impairment. *J Int med Res* 2014;42:1252-1261. PMID: 25339455 DOI: 10.1177/0300060514549781

## 9. Publikációs lista

### **9.1. Az értekezés alapjául szolgáló közlemények (I. és II.) és előadás**

**(I.) Bocskai T,** Loibl Cs, Vamos Z, Woth G, Molnar T, Bogar L, Lujber L. Cost-effectiveness of anesthesia maintained with sevoflurane or propofol with and without additional monitoring: A prospective, randomized controlled trial. BMC Anesthesiol (2018) 18:100 DOI: 101186/s12871-018-0536-z **IF:1,788**

**(II.) Bocskai T,** Karádi K, Burián A, Kovács N, Bogár L, Lujber L. A narkózis hatása a kognitív funkciókra. Ideggyógyászati Szemle 2016;69:255-260. PMID: 29465890 DOI: 10.18071/isz.69.0255 **IF:0,322**

**Bocskai T.** TIVA és kombinált anesztézia gyógyszerfelhasználásának és költségeinek vizsgálata. Magyar aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Társaság 43. Kongresszusa. Siófok. 2015. május 22-24.

### **9.2. További publikációk**

**Bocskai T.** Sevoflurane alkalmazása tracheotómia során. [www.anesztinfo.hu](http://www.anesztinfo.hu). 2002.

**Bocskai T**, Bártai I. Sevoflurane alkalmazása tracheotómia során. Fül-Orr-Gégegyógyászat 2004;50:384-387.

**Bocskai T**, Saárossy K, Németh A, Pytel J. Csecsemők és kisgyermekek szedációja BERA vizsgálat alatt. Fül-Orr-Gégegyógyászat 2011;57:24-29.

Móricz P, Kiss P, Somogyvári K, Soós Sz, Balaskó M, **Bocskai T**, Lujber L, Gerlinger I. Pulmonális rehabilitáció teljes gégeeltávolítás után: a hő- és páracserélő rendszer (Heat and Moisture Exchanger, HME) alkalmazásával nyert tapasztalataink elemzése. Fül-Orr-Gégegyógyászat 2013;59:34-40.

**Bocskai T**, Németh A, Bogár L, Pytel J. Sedation of children for auditory brainstem response using ketamine-midazolam-atropine combination - a retrospective analysis. SpringerPlus 2013;2:178.

Somogyvári K, Szanyi I, Gerlinger I, Móricz P, **Bocskai T**, Gócze K. Tonsillectomia versus rádiófrekvenciás tonsillotomia gyermekkorban (Pilot study) Otorhinolaryngologica Hungarica 2014;60:155-160.

Loibl Cs, **Bocskai T**, Bogár L, Matancic M, Rendeki Sz, Szélig L, Csontos Cs. A leukocita antiszedimentációs ráta (LAR) vizsgálata politraumatizált és égett betegekben. Aneszteziológia és Intenzív Terápia 2015;45:(Suppl.1)8. Magyar Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Társaság 43. Kongresszusa MAITT Továbbképző Nap. Siófok, Magyarország: 2015.05.28.-2015.05.30.



Loibl C, Bogar L, Szelig L, Rendeki Sz, **Bocskai T**, Csontos Cs. Leukocyte antisedimentation rate predicts early nosocomial infections in trauma patients. Hungarian Journal of Vascular Diseases 2015;22:(Suppl)53. XXII. European Chapter Congress of the International Union of Angiology, VII. Educational Course of Central European Vascular Forum. Budapest, Magyarország: 2015.09.06.-2015.09.09.

Somogyvári Krisztina, Móricz Péter, Gerlinger Imre, Faludi Béla, **Bocskai Tímea**, Pytel József. Rádiófrekvenciás lágyszájpad kezelés hatása a horkolásra és a beszédhangra. Fül-Orr-Gégegyógyászat 2016;62:45-49.

Révész P, Szanyi I, Ráth G, **Bocskai T**, Lujber L, Piski Z, Karosi T, Gerlinger I. Comparison of hearing results following the use of NiTiBOND versus Nitinol prostheses in stapes surgery: a retrospective controlled study reporting short-term postoperative results. Eur Arch Otorhinolaryngol 2016;273:1131-1136. PMID: 26018979 DOI: 10.1007/s00405-015-3662-1 **IF:1,546**

Rozanovic M, Csontos C, Bogar L, Szelig L, **Bocskai T**, Kovacs P, Matancic M, Miseta A, Loibl C. Can leukocyte antisedimentation rate (LAR) predict septic complications and critical care survival early in polytrauma and burn victims? Clin Hemorheol Microcirc 2016;64:875-885. PMID: 27767977 DOI: 10.3233/CH-168024 **IF:1,914**

Loibl Csaba, Bogár Lajos, Szélig Lívía, **Bocskai Tímea**, Kovács Patrícia, Matancic Marianna, Rozanovic Martin, Miseta Attila, Csontos Csaba. A leukocita antiszedimentációs ráta prediktív értéke politraumatizált és égett betegeknél. *Aneszteziológia és Intenzív Terápia* 2016;46:24-30.

Rozanovic M, **Bocskai T**, Bogár L, Csontos Cs, Kovács P, Matancic M, Pankaczi A, Szélig L, Loibl Cs. Biofű mérgezést követő intenzív terápiás ellátás tapasztalatai. *Aneszteziológia és Intenzív Terápia* 2017;47:25-32.

### **9.3. Könyvfejezet**

**Bocskai Tímea** Posztanesztéziás amaurosis. Bogár Lajos (szerk.) *Anesztéziái szövődmények kezelése és megelőzése. Könyvfejezet.* Budapest. Medicina Könyvkiadó Zrt. 2016. 139-142.

### **9.4. További előadások, poszterek**

**Bocskai T**, Rodek Gy. Contramal a posztoperatív fájdalomcsillapításban. Magyar Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Társaság 31. Nemzeti Kongresszusa, Siófok, 2002. (poszter)

**Bocskai T.** Sevoflurane alkalmazása tracheotómia során. Magyar Fül-Orr-Gégeorvosok 37. Kongresszusa, Siófok, 2002. (előadás)

**Bocskai T.** Mikroszkópos gégesebészet anesztéziája. Mikroszkópos gégesebészet kurzus, Pécs, 2005-2010. (előadások)

**Bocskai T.** TIVA - total intravénás anaesthesia FESS során. 1st FESS COURSE at Pécs, 2010. (előadás)

Lujber L, Török L, Burián A, **Bocskai T**, Gerlinger I. Endoscopos idegentest eltávolítás koponyaalapról. MFOE Kongresszus, Pécs, 2012. (előadás)

Lujber L, Burián A, **Bocskai T**, Gerlinger I. Endoscopos Zenker diverticulostomia. MFOE Kongresszus, Pécs, 2012. (előadás)

**Bocskai T**, Németh A, Pytel J, Gerlinger I. Kisgyermekek hallásvizsgálata ketamin-szedációban. Magyar Fül-, Orr-, Gége- és Fej-, Nyaksebész Orvosok Egyesülete Gyermek Fül-Orr-Gége Szekciójának XX. Jubileumi Kongresszusa, Visegrád, 2013. (előadás)

Bogar L, Szélig L, Loibl Cs, Rendeki Sz, **Bocskai T**, Csontos Cs. Leukocyte anti-sedimentation rate predicts life-threatening conditions of polytrauma victims earlier than other conventional inflammatory markers. *Byorheology* 2015;52:45. 15th International Congress of Biorheology and 8th International Conference on Clinical Hemorheology. Seoul, Korea: 2015.05.24.-2015.05.28. (előadás)

Rozanovic Martin, Loibl Csaba, Csontos Csaba, Matancic Marianna, Szélig Lívía, Orosz Éva, Lujber László, Gerlinger Imre, **Bocskai Tímea**. MELAS–szindróma két esete (Esetismertetés) Magyar Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Társaság 46. Nemzeti Kongresszusa, Eger, 2018.05.24.-26. (poszter)

Loibl Csaba, **Bocskai Tímea**, Csontos Csaba, Matancic Marianna, Rozanovic Martin, Szélig Lívía, Tóth István, Végh Ildikó, Lujber László, Gerlinger Imre. NIM EMG endotrachealis tubussal végzett pajzsmirigy műtét aneszteziológiai ellátása (Esetismertetés) Magyar Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Társaság 46. Nemzeti Kongresszusa, Eger, 2018.05.24.-26. (előadás)

## 10. Köszönetnyilvánítás

Szeretnék köszönetet mondani témavezetőimnek, Bogár Lajos Professor Úrnak és Lujber László Egyetemi Tanár Úrnak, hogy végig segítették munkámat; tudományos, szakmai és bármely egyéb kérdésben bátran számíthattam Rájuk. Köszönöm a Pécsi Tudományegyetem Fül-, Orr-, Gégészeti és Fej-, Nyaksebészeti Klinika orvosainak, nővéreinek és a műtő dolgozóinak segítő munkáját. Szeretném külön megköszönni Gerlinger Imre Professor Úrnak támogatását, segítségét a tudományos és szakmai munkám során. Köszönet illeti a Pécsi Tudományegyetem Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Intézet orvosait és asszisztenseit is, akik ugyancsak segítették munkámat. Külön köszönöm Dr. Molnár Tihamér, Dr. Loibl Csaba, Dr. Szűcs Szilárd, Dr. Vámos Zoltán és Dr. Woth Gábor munkatársaimnak baráti, szakmai segítségüket és támogatásukat. Köszönettel tartozom azon betegeknek is, akik a vizsgálatokban részt vettek és adataik felhasználásához hozzájárultak. Végül, de nem utolsó sorban szeretnék köszönetet mondani családomnak, akik mindvégig bátorítottak és támogattak munkám során.

RESEARCH ARTICLE

Open Access



# Cost-effectiveness of anesthesia maintained with sevoflurane or propofol with and without additional monitoring: a prospective, randomized controlled trial

Timea Bocskai<sup>1\*</sup> , Csaba Loibl<sup>1</sup>, Zoltan Vamos<sup>1</sup>, Gabor Woth<sup>1</sup>, Tihamer Molnar<sup>1</sup>, Lajos Bogar<sup>1</sup> and Laszlo Lujber<sup>2</sup>

## Abstract

**Background:** We compared cost-effectiveness of anesthesia maintained with sevoflurane or propofol with and without additional monitoring, in the clinical setting of ear-nose-throat surgery.

**Methods:** One hundred twenty adult patients were randomized to four groups. In groups SEVO and SEVO+ anesthesia was maintained with sevoflurane, in group SEVO+ with additional bispectral index (BIS) and train-of-four (TOF) monitoring. In groups PROP and PROP+ anesthesia was maintained with propofol, in group PROP+ with additional BIS and TOF monitoring.

**Results:** Total cost of anesthesia per hour was greater in group SEVO+ compared to SEVO [€ 19.95(8.53) vs. 12.15(5.32),  $p < 0.001$ ], and in group PROP+ compared to PROP (€ 22.11(8.08) vs. 13.23(4.23),  $p < 0.001$ ). Time to extubation was shorter in group SEVO+ compared to SEVO [11.1(4.7) vs. 14.5(3.9) min,  $p = 0.002$ ], and in PROP+ compared to PROP [12.6(5.4) vs. 15.2(4.7) min,  $p < 0.001$ ]. Postoperatively, arterial blood pressure returned to its initial values sooner in groups SEVO+ and PROP+.

**Conclusions:** Our study demonstrated that the use of BIS and TOF monitoring decreased the total cost of anesthesia drugs and hastened postoperative recovery. However, in our circumstances, these were associated with higher disposables costs. Detailed cost analysis and further investigations are needed to identify patient populations who would benefit most from additional monitoring.

**Trial registration:** ClinicalTrials.gov, [NCT02920749](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT02920749). Retrospectively registered (date of registration September 2016).

**Keywords:** Anesthesia, Patient safety, Cost, Bispectral index, Train-of-four

## Background

Inadequate depth of anaesthesia carries significant morbidity. Greater than required depth of anaesthesia may be associated with increased risk of complications and higher cost of anaesthesia. This may also prolong recovery times and potentially increase health-care costs [1, 2]. Inadequately light anaesthesia may increase the risk of intraoperative awareness [3]. Similarly, incomplete reversal of neuromuscular blockade results in residual neuromuscular weakness with all its undesirable consequences [4, 5].

Monitoring techniques may potentially reduce complications of anaesthesia in the perioperative period [6]. Only few studies published on simultaneous monitoring of depth of anaesthesia with bispectral index (BIS) and of neuromuscular blockade with train-of-four (TOF) [7].

Cost-effectiveness requires the most effective distribution and use of available resources in order to reach maximal health gain. The cost of a certain activity, treatment, working process is made up of fixed and variable parts [8]. Cost analyses must balance the costs of various agents, pharmacodynamic advantages of anesthetics (e.g. sevoflurane, propofol), perioperative complications, and patient monitoring techniques [9, 10]. The majority of studies on cost-effectiveness focus only on the cost of maintaining

\* Correspondence: [timokeri@gmail.com](mailto:timokeri@gmail.com)

<sup>1</sup>Department of Anaesthesiology and Intensive Therapy, University of Pécs, Medical School, Ifjúság Str 13, Pécs 7624, Hungary

Full list of author information is available at the end of the article



anesthesia. Others examine cost-effectiveness taking into account only additional costs and cost-cutting factors [11–13]. With total intravenous anesthesia techniques the need for disposables (syringe, extension tube for infusion set, valve) increases total cost [14, 15]. Some studies compared the cost of anesthesia with BIS vs. hemodynamic monitoring [16–18].

The aim of our study was to compare drug dosage and total cost (direct plus additional costs) of anesthesia maintained with sevoflurane or propofol with or without the combination of BIS and TOF monitoring respectively. Our hypothesis was that the total cost of sevoflurane or propofol anesthesia combined with both BIS and TOF is less than without BIS and TOF.

## Methods

### Patient selection

Approval for this prospective, randomized study was obtained from the Regional Research Ethics Committee of the Medical Center, University of Pécs and it was retrospectively registered in the [ClinicalTrials.gov](https://www.clinicaltrials.gov) (NCT02920749). All patients had been informed about the investigation and had signed the Informed Consent before anesthesia. The study took place at the Department of Otorhinolaryngology, University of Pécs, Medical School, Hungary. Between September 2014 and October 2016 American Society of Anesthesiologists (ASA) I or II patients aged 18–65 years, scheduled for elective Ear-nose-throat (ENT) surgery and anesthesia with controlled hypotension (tympanoplasty, parotidectomy or septoplasty), were recruited. Exclusion criteria were bronchial asthma, chronic obstructive pulmonary disease, epilepsy, psychiatric illness, cerebrovascular or congenital neuromuscular disease. Patients were randomized to one of four anesthetic treatment groups. The allocation sequence was concealed from researchers (TB, CL and ZV) enrolling and assessing participants in sequentially numbered, sealed and stapled envelopes.

### Study protocol

Midazolam 7.5 mg was administered orally 1.5 h before induction of anesthesia. Ringer lactate was used as background infusion at the rate of  $5 \text{ ml kg}^{-1} \text{ h}^{-1}$  throughout anesthesia. Electrocardiography (ECG), invasive mean arterial blood pressure (MAP), heart rate, peripheral capillary oxygen saturation ( $\text{SpO}_2$ ), and end-tidal carbon dioxide were continuously monitored and recorded at 5 min intervals intraoperatively. Anesthesia of groups SEVO and PROP did not entail BIS or TOF monitoring where as that of groups SEVO+ and PROP+ was guided by BIS (BIS® Quatro Brain Monitoring Sensor, Aspect Medical Systems, Inc., Norwood, MA, USA) and TOF monitoring (Infinity®, Trident® NMT SmartPod®, Dräger Medical Systems, Inc., Danvers, MA, USA). Following four stimuli delivered every 0.5 s with 2 Hz frequency,

contractions of the adductor pollicis muscle were measured using acceleromyography. BIS and TOF values were recorded at 5 min intervals.

Anesthesia was induced with fentanyl, propofol and atracurium in all groups. After five minutes of preoxygenisation with 100% oxygen, an initial dose of fentanyl  $1 \mu\text{g kg}^{-1}$  was administered intravenously (IV). In groups SEVO and PROP, anesthesia was induced with IV propofol titrated to loss of eyelash-reflex. In groups SEVO+ and PROP+, the induction agent propofol was titrated to a BIS value of 90 at the end of bolus injection. Due to the time delay between propofol bolus and endotracheal intubation BIS decreases further to the maintenance target range of 40–60 [19, 20]. An intubation dose of  $0.5 \text{ mg kg}^{-1}$  IV atracurium was administered to all patients. In groups SEVO and PROP, tracheal intubation was carried out after 4 min. In groups SEVO+ and PROP+, tracheal intubation was attempted only when a BIS value less than 60 and a TOF count of zero were achieved.

In group SEVO, anesthesia was maintained with sevoflurane with a target of aged-adjusted minimal alveolar concentration (MAC) 1.0–1.5 in air and oxygen mixture with inspired oxygen fraction ( $\text{FiO}_2$ ) of 0.50. In group PROP, anesthesia was maintained with propofol (with Roberts “10–8–6” scheme) with the same  $\text{FiO}_2$  [21]. In groups SEVO+ and PROP+, sevoflurane or propofol dosage was set to maintain target BIS levels of 40 to 60. Fresh gas flow (FGF) was  $1 \text{ L min}^{-1}$  during anesthesia in all groups.

In groups SEVO and PROP the repeat dose of atracurium  $0.15 \text{ mg kg}^{-1}$  was given every 30 min during anesthesia. In groups SEVO+ and PROP+ the neuromuscular block level was maintained with a TOF monitor at the level of one or no response. Further  $0.15 \text{ mg kg}^{-1}$  atracurium was administered as required.

Target mean arterial pressure (MAP) was set between 60 and 85 mmHg intraoperatively. If MAP increased by more than 20%, a fentanyl bolus of 50  $\mu\text{g}$  was administered in all groups.

At the end of surgery sevoflurane and propofol were stopped 5–10 min before the completion of surgery in all groups. Sevoflurane was stopped but FGF was left on low level until the end of surgery (wound cover of surgical area). Neostigmine and atropine (2.5 and 1.0 mg) were administered as neuromuscular block reversal to all patients. In groups SEVO and PROP the total reversal amount was given and spontaneous ventilation was established prior to extubation. In groups SEVO+ and PROP+ the reversal mixture was incrementally given until a TOF ratio of  $> 0.9$  was reached. Once extubated all patients received 35%  $\text{O}_2$  through a Venturi face mask and were transferred to the recovery room. Vital parameters were monitored and recorded every 15 min for two hours. Diclofenac (75 mg) and

nalbuphine (5–10 mg) were administered as rescue analgesics.

Minor perioperative complications of general anesthesia (hypotension, postoperative nausea and vomiting (PONV), sore throat, headache, drowsiness, dizziness, cognitive dysfunction, memory loss, vision problems, shivering, and myalgia) were recorded.

Cost analysis included all drugs and disposables (e.g. syringes, needles, infusion lines, three-way stop-cocks, electrodes, suction catheters, endotracheal tubes, BIS sensors). We used injection vials for multiple patients but disposables were changed for each patient.

The cost of sevoflurane used was calculated with the following formula, adapted from previous studies [22]:

$$\text{Cost(€)} = \frac{\text{FGF(L min}^{-1}) \times \text{Sevoflurane Vol\%} \times \text{Duration( min)} \times \text{Cost of 1 bottle(€)}}{\text{Liquid to vapor ratio}^* \times \text{Volume of a bottle(L)}^{**}}$$

(\* Liquid to vapor ratio for sevoflurane: 183 ml; \*\* Bottle volume of sevoflurane: 0.25 L)

Our estimates were based on the information obtained from the pharmacy about the costs in euros (€).

### Primary and secondary outcome

Our hypothesis was that total drug cost of sevoflurane and propofol anesthesia with BIS and TOF is lower compared to anesthesia without BIS and TOF. Our primary outcome was the total cost of anesthesia. Secondary outcomes were time spent in theatre and recovery room.

Time intervals in theatre and recovery room were defined as follows: length of anesthesia was the time from induction until extubation; length of surgery was the time from skin incision until wound cover of surgical area; time to extubation was the time between end of surgery and extubation; “time to MAP restoration” was the time from admission in recovery room until MAP returned to pre-operative level (within 5% of initial value).

### Statistical analysis

Statistical analysis was carried out with SPSS version 21 for Windows (IBM Corporation) software. All data are expressed as mean  $\pm$  standard deviation (SD). Nonparametric test, Kruskal-Wallis (k-sample) with pairwise

comparison was performed to assess the differences between groups. A  $p$  value of  $< 0.05$  was considered statistically significant. Based on sample size estimation (type I  $\alpha = 5\%$  and with type II (power) of 90%), 27 patients are needed to detect 15% reduction in total cost of anesthesia.

### Results

Patients' demographic characteristics are presented in Table 1. Surgical characteristics were similar and comparable in all groups. In group SEVO were 17 tympanoplasty, 3 parotidectomy and 2 septoplasty. In group SEVO+ were 22 tympanoplasty, 4 parotidectomy and 2 septoplasty. In group PROP were 22 tympanoplasty, 4 parotidectomy and 4 septoplasty. In group PROP+ were 19 tympanoplasty, 6 parotidectomy and 4 septoplasty.

The CONSORT Flow Diagram is reported in Fig. 1. One patient was excluded from analysis because the unreliability of intraoperative BIS values.

The intraoperative target range of controlled hypotension was unequivocally achieved in all groups. Intraoperative MAP was lower in group SEVO compared to PROP [71(10) vs. 78(9) mmHg,  $p = 0.029$ ] and group SEVO+ compared to PROP+ [70(8) vs. 84(11) mmHg,  $p < 0.001$ ]. Intraoperative heart rate was similar in group SEVO compared to SEVO+ and in group PROP compared to PROP+. Intraoperative heart rate was lower in group SEVO compared to PROP [64(15) vs. 73(10) bpm,  $p = 0.019$ ]. Intraoperative BIS and TOF values were similar in both groups with BIS and TOF monitoring (groups SEVO+ and PROP+) (Table 2).

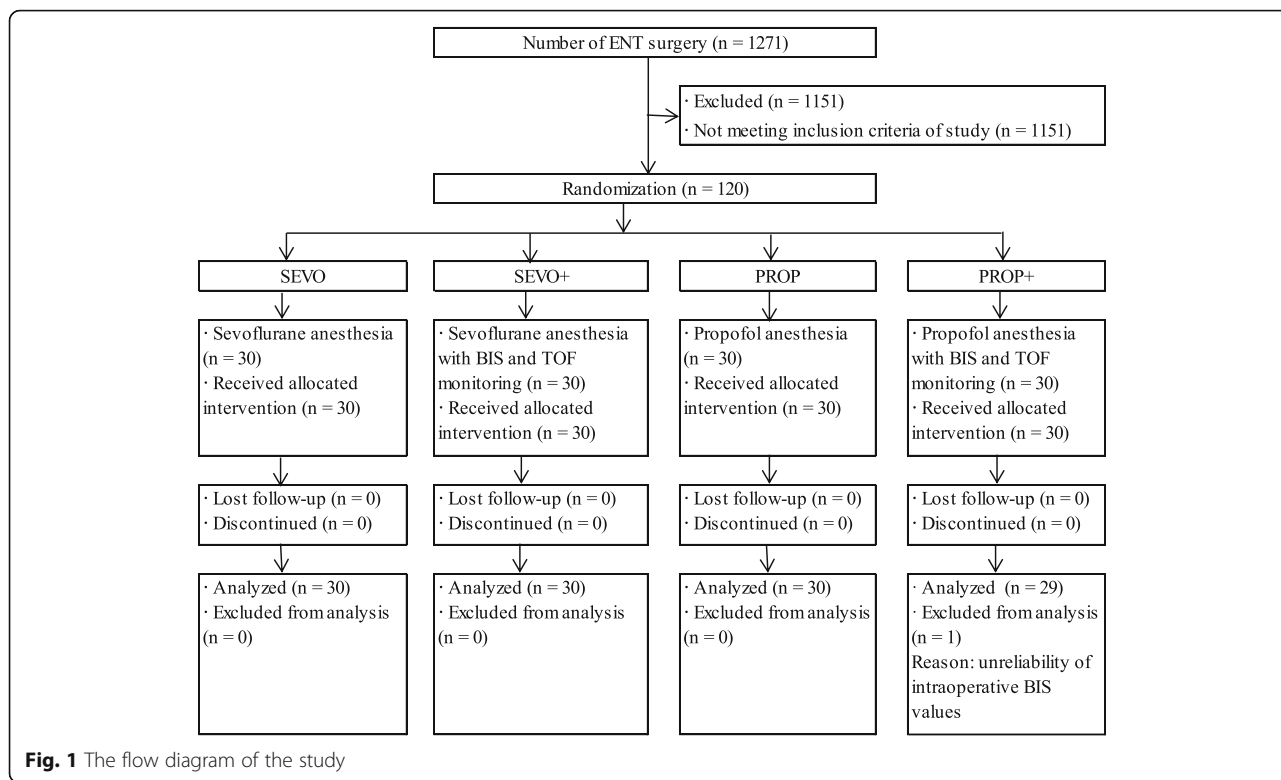
Doses of anesthetic drugs varied amongst the groups. Induction dose of propofol was less in group SEVO+ compared to SEVO [166.4(35.2) vs. 196.3(46.9) mg,  $p < 0.001$ ] and in group PROP+ compared to PROP [147.3(30.2) vs. 194.3(18.9) mg,  $p < 0.001$ ]. It was however similar in groups SEVO and PROP, and in groups SEVO+ and PROP+. Propofol dose for induction was less in group SEVO+ compared to SEVO [2.1 (0.6) vs. 2.5 (0.7) mg kg<sup>-1</sup>,  $p = 0.009$ ] and in group PROP+ compared to PROP [2.1 (0.5) vs. 2.9 (0.6) mg kg<sup>-1</sup>,  $p < 0.001$ ]. Hourly maintenance doses of fentanyl and atracurium were similar in all groups (Table 3).

**Table 1** Patient characteristics

	SEVO (n = 30)	SEVO+ (n = 30)	p value	PROP (n = 30)	PROP+ (n = 29)	p value
Sex (female/male)	14/16	16/14	1.000	19/11	16/13	1.000
Age (years)	48 $\pm$ 16	38 $\pm$ 15	0.112	42 $\pm$ 14	41 $\pm$ 13	1.000
Body weight (kg)	80 $\pm$ 16	77 $\pm$ 18	1.000	72 $\pm$ 15	74 $\pm$ 16	1.000
Height (cm)	175 $\pm$ 12	172 $\pm$ 17	1.000	173 $\pm$ 10	172 $\pm$ 15	1.000
ASA I/II	14/16	17/13	1.000	18/12	17/12	1.000

Values are expressed as mean  $\pm$  standard deviation; SEVO Sevoflurane anesthesia without additional monitoring; SEVO+ Sevoflurane anesthesia with BIS and TOF monitoring; PROP Propofol anesthesia without additional monitoring; PROP+ Propofol anesthesia with BIS and TOF monitoring; ASA American Society of Anesthesiologists physical status; gender and ASA grade are the number of patients





**Fig. 1** The flow diagram of the study

The cost of propofol as induction agent was 19.0% less in group SEVO+ compared to SEVO [€ 0.94(0.19) vs. 1.16(0.16),  $p = 0.016$ ], and 28.9% less in group PROP+ compared to PROP [€ 0.81(0.20) vs. 1.14(0.08),  $p < 0.001$ ]. Hourly costs of fentanyl, sevoflurane and atracurium were similar in groups SEVO and SEVO+. Hourly costs of fentanyl, propofol and atracurium were similar in groups PROP and PROP+, respectively (Table 4). However, the hourly cost of fentanyl was less in group SEVO compared to PROP [€ 0.12(0.08) vs. 0.18(0.08),  $p < 0.001$ ], and in group SEVO+ compared to PROP+ [€ 0.12(0.09) vs. 0.20(0.07),  $p < 0.001$ ] (Table 5).

Total hourly drug cost was 11.1% less in group SEVO+ compared to SEVO [€ 7.86(3.54) vs. 8.84(4.11),  $p = 0.002$ ], and 9.7% less in group PROP+ compared to PROP [€ 7.52(2.49) vs. 8.33(3.02),  $p < 0.001$ ]. Total cost of anesthesia disposables was greater in group SEVO+ compared to SEVO [€ 23.25(0.12) vs. 6.49(0.11),  $p < 0.001$ ], and in group PROP+ compared to PROP [€ 24.76(0.19) vs. 8.09(0.07),  $p < 0.001$ ]. Total hourly cost of anesthesia was 64.2% greater in group SEVO+ compared to SEVO [€ 19.95(8.53) vs. 12.15(5.32),  $p < 0.001$ ], and 67.1% greater in group PROP+ compared to PROP [€ 22.11(8.08) vs. 13.23(4.23),  $p < 0.001$ ] (Table 4).

**Table 2** Intraoperative MAP, heart rate, BIS, and TOF parameters

Intraoperative parameters	SEVO (n = 30)	SEVO+ (n = 30)	p value	PROP (n = 30)	PROP+ (n = 29)	p value
MAP (mmHg)	71 ± 10	70 ± 8	N.S.	78 ± 9#	84 ± 11##	N.S.
Heart rate (bpm)	64 ± 15	67 ± 11	N.S.	73 ± 10*	70 ± 7	N.S.
<b>BIS</b>						
Before anesthesia	–	97 ± 2		–	97 ± 2	N.S.
After propofol bolus at induction	–	87 ± 7		–	86 ± 7	N.S.
At intubation	–	51 ± 9		–	56 ± 3	N.S.
During intraoperative period	–	47 ± 5		–	49 ± 9	N.S.
<b>TOF</b>						
	–	2 ± 1		–	2 ± 1	N.S.

Values are expressed as mean ± standard deviation; MAP Mean arterial blood pressure; BIS Bispectral index; TOF Train-of-four; SEVO Sevoflurane anesthesia without additional monitoring; SEVO+ Sevoflurane anesthesia with BIS and TOF monitoring; PROP Propofol anesthesia without additional monitoring; PROP+ Propofol anesthesia with BIS and TOF monitoring; #: SEVO-PROP  $p = 0.019$ ; #: SEVO-PROP  $p = 0.029$ ; ##: SEVO+PROP+  $p < 0.001$ ; N.S. No significant different

**Table 3** Perioperative anesthetic drugs consumption

Drugs	SEVO (n = 30)	SEVO+ (n = 30)	p value	PROP (n = 30)	PROP+ (n = 29)	p value
Induction of anesthesia						
Fentanyl (µg)	98.3 ± 9.1	103.3 ± 18.3	1.000	99.1 ± 4.6	99.2 ± 10.3	1.000
Propofol (mg)	196.3 ± 46.9	166.4 ± 35.2	< 0.001	194.3 ± 18.9	147.3 ± 30.2	< 0.001
Propofol (mg kg <sup>-1</sup> )	2.5 ± 0.7	2.1 ± 0.6	0.009	2.9 ± 0.6	2.1 ± 0.5	< 0.001
Atracurium (mg)	38.3 ± 4.2	37.3 ± 6.7	1.000	36.0 ± 5.7	37.7 ± 7.0	1.000
Conduct of anesthesia						
Fentanyl (µg/hour)	54.6 ± 26.9	59.8 ± 38.9	1.000	89.8 ± 42.8	94.7 ± 37.0	0.996
Sevoflurane (ml/hour)	14.4 ± 2.8	11.8 ± 12.4	0.864	–	–	
Propofol (mg/hour)	–	–		1185.5 ± 320.9	1082.1 ± 297.9	1.000
Atracurium (mg/hour)	8.3 ± 3.7	7.4 ± 4.7	1.000	8.5 ± 4.7	8.9 ± 6.1	1.000

Values are expressed as mean ± standard deviation; SEVO Sevoflurane anesthesia without additional monitoring; SEVO+ Sevoflurane anesthesia with BIS and TOF monitoring; PROP Propofol anesthesia without additional monitoring; PROP+ Propofol anesthesia with BIS and TOF monitoring

Costs of reversal and postoperative pain relief (cost of other drugs) were similar in all groups (Table 4).

Hourly cost of hypnotic agent was greater in group SEVO compared to PROP [€ 4.62(2.03) vs. 4.12(1.61),  $p < 0.001$ ], and in group SEVO+ compared to PROP+ [€ 3.39(0.91) vs. 3.08(0.85),  $p < 0.001$ ]. Total hourly cost of anesthesia drugs was greater in group SEVO compared to PROP [€ 8.84(4.11) vs. 8.33(3.02),  $p < 0.001$ ], and in group SEVO+ compared to PROP+ [€ 7.86(3.54) vs. 7.52(2.49),  $p < 0.001$ ], respectively. Total cost of anesthesia disposables was less in group SEVO compared to PROP [€ 6.49(0.11) vs. 8.09(0.07),  $p < 0.001$ ], and in group SEVO+ compared to PROP+ [€ 23.25(0.12) vs. 24.76(0.19),  $p < 0.001$ ]. Total hourly cost of anesthesia was less in group SEVO compared to PROP [€ 12.15(5.32)

vs. 13.23(4.23),  $p < 0.001$ ], and in group SEVO+ compared to PROP+ [€ 19.95(8.53) vs. 22.11(8.08),  $p < 0.001$ ], respectively (Table 5).

In the early postoperative period the incidence of minor complications was similar in all groups. Time to extubation and time to MAP restoration were similar in groups SEVO vs. PROP and SEVO+ vs. PROP+. Time to extubation was shorter in group SEVO+ compared to SEVO [11.1(4.7) vs. 14.5(3.9) min,  $p = 0.002$ ], and in group PROP+ compared to PROP [12.6(5.4) vs. 15.2(4.7) min,  $p < 0.001$ ], respectively. Time to MAP restoration was similar in group SEVO+ compared to SEVO and in group PROP+ compared to PROP. Length of patient stay in recovery room was similar in all groups (Table 6).

**Table 4** Cost elements of anesthesia I – group SEVO compared to SEVO+ and group PROP compared to PROP+

Costs	SEVO (n = 30)	SEVO+ (n = 30)	p value	PROP (n = 30)	PROP+ (n = 29)	p value
and in group PROP(€)						
Fentanyl	0.19 ± 0.03	0.20 ± 0.03	1.000	0.19 ± 0.02	0.20 ± 0.02	1.000
Propofol	1.16 ± 0.16	0.94 ± 0.19	0.016	1.14 ± 0.08	0.81 ± 0.20	< 0.001
Atracurium	2.44 ± 0.27	2.37 ± 0.42	1.000	2.22 ± 0.55	2.30 ± 0.36	1.000
Conduct of anesthesia (€/hour)						
Fentanyl	0.12 ± 0.08	0.12 ± 0.09	1.000	0.18 ± 0.08	0.20 ± 0.07	0.996
Sevoflurane	4.62 ± 2.03	4.12 ± 1.61	0.864	–	–	
Propofol	–	–		3.39 ± 0.91	3.08 ± 0.85	1.000
Atracurium	0.58 ± 0.40	0.52 ± 0.42	0.292	0.67 ± 0.55	0.56 ± 0.39	1.000
Other drugs (€/hour)	1.51 ± 2.14	1.22 ± 1.99	1.000	1.83 ± 1.15	1.60 ± 2.01	0.572
Summary of costs						
Total drug (€/hour)	8.84 ± 4.11	7.86 ± 3.54	0.002	8.33 ± 3.02	7.52 ± 2.49	< 0.001
Total disposables (€)	6.49 ± 0.11	23.25 ± 0.12	< 0.001	8.09 ± 0.07	24.76 ± 0.19	< 0.001
Total cost of anesthesia (€/hour)	12.15 ± 5.32	19.95 ± 8.53	< 0.001	13.23 ± 4.23	22.11 ± 8.08	< 0.001

Values were expressed as mean ± standard deviation; SEVO Sevoflurane anesthesia without additional monitoring; SEVO+ Sevoflurane anesthesia with BIS and TOF monitoring; PROP Propofol anesthesia without additional monitoring; PROP+ Propofol anesthesia with BIS and TOF monitoring; Other drugs antidotes (neostigmine and atropine mixture, nalbuphine, and flumazenil) and postoperative pain management

**Table 5** Cost elements of anesthesia II – group SEVO compared to PROP and group SEVO+ compared to PROP+

Costs	SEVO (n = 30)	PROP (n = 30)	p value	SEVO+ (n = 30)	PROP+ (n = 29)	p value
Induction of anesthesia (€)						
Fentanyl	0.19 ± 0.03	0.19 ± 0.02	1.000	0.20 ± 0.03	0.20 ± 0.02	1.000
Propofol	1.16 ± 0.16	1.14 ± 0.08	0.996	0.94 ± 0.19	0.81 ± 0.20	0.205
Atracurium	2.44 ± 0.27	2.22 ± 0.55	0.253	2.37 ± 0.42	2.30 ± 0.36	1.000
Conduct of anesthesia (€/hour)						
Fentanyl	0.12 ± 0.08	0.18 ± 0.08	< 0.001	0.12 ± 0.09	0.20 ± 0.07	< 0.001
Atracurium	0.58 ± 0.40	0.67 ± 0.55	1.000	0.52 ± 0.42	0.56 ± 0.39	1.000
Hypnotic agent	4.62 ± 2.03	4.12 ± 1.61	< 0.001	3.39 ± 0.91	3.08 ± 0.85	< 0.001
Other drugs (€/hour)	1.51 ± 2.14	1.83 ± 1.15	0.958	1.22 ± 1.99	1.60 ± 2.01	1.000
Summary of costs						
Total drug (€/hour)	8.84 ± 4.11	8.33 ± 3.02	< 0.001	7.86 ± 3.54	7.52 ± 2.49	< 0.001
Total disposables (€)	6.49 ± 0.11	8.09 ± 0.07	< 0.001	23.25 ± 0.12	24.76 ± 0.19	< 0.001
Total cost of anesthesia (€/hour)	12.15 ± 5.32	13.23 ± 4.23	< 0.001	19.95 ± 8.53	22.11 ± 8.08	< 0.001

Values are expressed as mean ± standard deviation; SEVO Sevoflurane anesthesia without additional monitoring; SEVO+ Sevoflurane anesthesia with BIS and TOF monitoring; PROP Propofol anesthesia without additional monitoring; PROP+ Propofol anesthesia with BIS and TOF monitoring; Hypnotic agent in groups SEVO and SEVO+ was sevoflurane; Hypnotic agent in groups PROP and PROP+ was propofol; Other drugs Antidotes (neostigmine and atropine mixture, nalbuphine, and flumazenil) and postoperative pain management

## Discussion

The findings of this study confirm the hypothesis that the total drug cost of sevoflurane and propofol anesthesia with BIS and TOF is lower than without BIS and TOF monitoring. Although BIS monitoring decreased the total cost of anesthesia drugs, it pushed up the total cost of anesthesia. Furthermore, this study demonstrated that using TOF monitoring did not influence the cost of atracurium during anesthesia.

Klopman et al. demonstrated that use of hypnotic anesthetic drugs, time to extubation, incidence of nausea and/or vomiting, and intraoperative awareness were decreased when BIS monitor was used [16]. Shepherd et al. demonstrated that the general anesthetic consumption and anesthetic recovery times were reduced with depth of anesthesia monitoring [17]. Our findings of lower cost of propofol as induction agents when BIS monitoring was used, suggest that monitoring depth of anesthesia may lead to dose reduction during induction of anesthesia. The

lower hourly cost of fentanyl during anesthesia in groups SEVO and SEVO+ compared to PROP and PROP+ may be explained by the analgesic effect of sevoflurane. The hourly cost of fentanyl, atracurium, as well as cost of reversal and postoperative analgesics did not appear to be influenced by the use of depth of anesthesia monitoring. This may be explained by similar patient (e.g. age, body weight) and surgical characteristics (type of surgery, time of surgery and anesthesia) in all groups. In addition, neuromuscular block reversal was administered to all patients. Sevoflurane anesthesia without BIS monitoring (group SEVO) was associated with the lowest cost, whereas propofol anesthesia with BIS monitoring (group PROP+) was the most expensive. The reason for this is the higher costs of the intravenous technique and of the disposable BIS sensor. In contrast to other studies, in our study the incidence of perioperative minor complication was similar in all groups [16, 17]. These differences

**Table 6** Data and recovery profiles in perioperative period of anesthesia

	SEVO (n = 30)	SEVO+ (n = 30)	p value	PROP (n = 30)	PROP+ (n = 29)	p value
Length of anesthesia (min)	140.7 ± 55.5	137.0 ± 53.0	0.998	115.8 ± 53.4	124.4 ± 54.9	0.997
Length of surgery (min)	99.7 ± 51.5	103.5 ± 49.0	1.000	81.2 ± 46.2	89.2 ± 51.0	1.000
Time to extubation (min)	14.5 ± 3.9	11.1 ± 4.7	0.002	15.2 ± 4.7	12.6 ± 5.4	< 0.001
PONV	1(3.3%)	2(6.7%)	0.990	1(3.3%)	1(3.5%)	1.000
Other minor complications	13(43.3%)	13(43.3%)	1.000	3(10.0%)	7(24.1%)	1.000
Time to MAP restoration (min)	15.2 ± 7.6	12.3 ± 6.0	0.517	17.2 ± 9.5	11.1 ± 10.0	0.076
Length of patient stay in recovery room (min)	69.5 ± 37.9	63.8 ± 16.1	0.454	64.3 ± 29.7	62.8 ± 12.4	0.799

Values are expressed as mean ± standard deviation; SEVO Sevoflurane anesthesia without additional monitoring; SEVO+ Sevoflurane anesthesia with BIS and TOF monitoring; PROP Propofol anesthesia without additional monitoring; PROP+ Propofol anesthesia with BIS and TOF monitoring; PONV Postoperative nausea and vomiting; Other minor complications Sore throat, headache, drowsiness, dizziness, cognitive dysfunction, memory loss, vision problems, shivering, and myalgia; Other minor complications are the number of patients and incidence rates (%); MAP = mean arterial blood pressure

with literature may be explained to the small number of recruited patients.

Karaca et al. found that time to spontaneous breathing was shorter and time to eye opening was longer when BIS was used compared to the control group, although these differences were not statistically significant [18]. They concluded that it was difficult to say whether there was a significant difference in terms of total cost when BIS monitoring was used. In their opinion, the most important factor in BIS choice is the indication (e.g. awake craniotomy surgeries, patients with a previous history of intraoperative awareness, or surgeries having a high risk of awareness). In these cases, BIS should be used without considering the cost. Our results showed that time to extubation were shorter when BIS and TOF monitoring was employed. Time to MAP restoration was independent of BIS monitoring. Our results suggest that anesthesia guided by BIS and TOF may provide faster postoperative recovery.

The present prospective study has some limitations. First, many patients were excluded (not meeting inclusion criteria of study, e.g. type of surgery, age, ASA physical status, medical history) which may limit the interpretation of our results. Results are drawn from a relatively small number of patients and are restricted to anesthesia for ENT surgery. Other expenses, such as labor/salary for our department were not calculated. Therefore, conclusions related to the secondary outcomes should be interpreted with reservation. Cost of anesthesia was estimated based on the pharmacy prices in our hospital which may vary from other hospitals and other countries.

## Conclusions

In summary, our results suggest that intraoperative BIS and TOF monitoring may hasten postoperative recovery after ENT surgery. In our circumstance using BIS during general anesthesia was associated with lower drug use and higher disposable costs. Detailed cost analysis showed that BIS monitoring increased total cost of anesthesia. In certain patient populations, however, the advantage of intraoperative BIS monitoring may outweigh its cost. Further investigation is needed to clarify the benefits of BIS monitoring particularly in high-risk population such as patients with ASA III-IV and/or history of intraoperative awareness or increased hemodynamic risk. In addition, monitoring of depth of anesthesia may be more essential in ENT surgeries with controlled hypotension.

## Abbreviations

ASA: American Society of Anesthesiologists; BIS: Bispectral index; ECG: Electrocardiography; ENT: Ear-nose-throat; FGF: Fresh gas flow; FiO<sub>2</sub>: Inspired oxygen fraction; IV: Intravenously; MAC: Minimal alveolar concentration; MAP: Mean arterial blood pressure; PONV: Postoperative nausea and vomiting; PROP: Propofol anesthesia; PROP+: Propofol anesthesia with additional monitoring; SD: Standard deviation; SEVO: Sevoflurane

anesthesia; SEVO+: Sevoflurane anesthesia with additional monitoring; SpO<sub>2</sub>: Peripheral capillary oxygen saturation; TOF: Train-of-four

## Acknowledgements

Here we would like to thank professor Imre Gerlinger, head of Department of Otorhinolaryngology, University of Pécs, Medical School for his support; Dr. Szilard Szucs, the Department of Anaesthesiology and Intensive Therapy, University of Pécs, Medical School for his help in interpretation of results; the physicians of the department and colleagues who worked in the operating room and in the wards for their help and patience in completing this study. Authors are indebted to Gabriella Iohom, consultant Anaesthetist, Cork University hospital, Ireland, for checking the manuscript and suggesting very important amendments.

## Funding

This research received no specific grant from any funding agency in the public, commercial, or not-for-profit sectors.

## Availability of data and materials

The data of the current study are available from the corresponding author on reasonable request.

## Authors' contributions

TB contributed to the study conception and design, analyzed the data, contributed to the interpretation of the results and revised the manuscript for important intellectual content. CL, ZV contributed to the study conception and design, and revised the manuscript for important intellectual content. GW analyzed the data and contributed to the interpretation of the results. TM, LB contributed to the study conception and design, contributed to the interpretation of the results and revised the manuscript for important intellectual content. LL contributed to the study conception and revised the manuscript for important intellectual content. All authors read and approved the final manuscript.

## Ethics approval and consent to participate

This study was approved by the Regional Research Ethics Committee of the Medical Center, University of Pécs (protocol number: 316–2336/KK15/2011), and written informed consent was obtained from all participants.

## Consent for publication

Not applicable.

## Competing interests

The authors declare that they have no competing interests.

## Publisher's Note

Springer Nature remains neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.

## Author details

<sup>1</sup>Department of Anaesthesiology and Intensive Therapy, University of Pécs, Medical School, Ifjúság Str 13, Pécs 7624, Hungary. <sup>2</sup>Department of Otorhinolaryngology, University of Pécs, Medical School, Pécs, Hungary.

Received: 21 September 2017 Accepted: 19 July 2018

Published online: 28 July 2018

## References

- Shimonov M, Ezri T, Blecher M, Cherniak A, Azamfiredi L. Hemodynamic effects of sevoflurane versus propofol anaesthesia for laparoscopic radiofrequency ablation of liver tumors. *South Afr J Anaesth Analg.* 2006;12: 149–52.
- Fleischmann E, Akca O, Wallner T, Arkllic CF, Kurz A, Hickel RS, Zimpfer M, Sessler DL. Onset time, recovery duration, and drug cost with four different methods of inducing general anaesthesia. *Anesth Analg.* 1999;88:930–5.
- Mashour GA, Avidan MS. Intraoperative awareness: controversies and non-controversies. *Br J Anaesth.* 2015;115:20–6.
- Naguib M, Kopman AF, Ensor JE. Neuromuscular monitoring and postoperative residual curarisation: a meta-analysis. *Br J Anaesth.* 2007;98: 302–16.

5. 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.
6. Chilkoti G, Wadhwa R, Saxena AK. Technological advances in perioperative monitoring: current concepts and clinical perspectives. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*. 2015;31:14–24.
7. Janda M, Simanski O, Bajorat J, Pohl B, Noeldge-Schomburg GFE, Hofmockel R. Clinical evaluation of a simultaneous closed-loop anaesthesia control system for depth of anaesthesia and neuromuscular blockade. *Anaesthesia*. 2011;66:1112–20.
8. Bauer M, Bach A, Martin E, Böttiger BW. Cost optimization in anaesthesia. *Minerva Anesthesiol*. 2001;67:284–9.
9. Demeere JL, Merckx CH, Demeere N. Cost minimisation and cost effectiveness in anaesthesia for total hip replacement surgery, in Belgium? A study comparing three general anaesthesia techniques. *Acta Anaesthesiol Belg*. 2006;57:145–51.
10. Kimura T, Watanabe S, Asakura N, Inomata S, Okada M, Taguchi M. Determination of end-tidal sevoflurane concentration for tracheal intubation and minimum alveolar anesthetic concentration in adults. *Anesth Analg*. 1994;79:378–81.
11. Joshi SB, Upadhyaya KSV, Manjuladevi M. Comparison of neostigmine induced reversal of vecuronium in normal weight, overweight and obese female patients. *Indian J Anaesth*. 2015;59:165–70.
12. Struys M, Somers AA, Van Den Eynde N, Herregods LL, Dyzers D, Robays HM, Mortier EP. Cost-reduction analysis of propofol versus sevoflurane: maintenance of anaesthesia for gynaecological surgery using the bispectral index. *Eur J Anaesthesiol*. 2002;19:727–34.
13. Elliott RA, Payne K, Moore JK, Harper NJ, St Leger AS, Moore EW, Thoms GM, Pollard BJ, McHugh GA, Bennett J, et al. Clinical and economic choices in anaesthesia for day surgery: a prospective randomised controlled trial. *Anaesthesia*. 2003;58:412–21.
14. Heidvall M, Hein A, Davidson S, Jakobsson J. Cost comparison between three different general anaesthetic techniques for elective arthroscopy of the knee. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2000;44:157–62.
15. Smith I, Terhoeve PA, Hennart D, Feiss P, Harmer M, Pourriat JL, Johnson IA. A multicentre comparison of the costs of anaesthesia with sevoflurane or propofol. *Br J Anaesth*. 1999;83:564–70.
16. Klopman MA, Sebel PS. Cost-effectiveness of bispectral index monitoring. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2011;24:177–81.
17. Shepherd J, Jones J, Frampton G, Bryant J, Baxter L, Cooper K. Clinical effectiveness and cost-effectiveness of depth of anaesthesia monitoring (Entropy, Bispectral index and Narcotrend): a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess*. 2013;17:1–264.
18. Karaca I, Akcil FE, Dilmen ÖK, Köksal GM, Tunalı Y. The effect of BIS usage on anaesthetic agent consumption, haemodynamics and recovery time in supratentorial mass surgery. *Turk J Anaesthesiol Reanim*. 2014;42:117–22.
19. Möller PA, Kamenik M. Bispectral index-guided induction of general anaesthesia in patients undergoing major abdominal surgery using propofol or etomidate: a double-blind, randomized, clinical trial. *Br J Anaesth*. 2013;110:388–96.
20. Pilge S, Zanner R, Schneider G, Blum J, Kreuzer M, et al. Time delay of index calculation: analysis of cerebral state, Bispectral, and Narcotrend indices. *Anesthesiology*. 2006;104:488–94.
21. Roberts FL, Dixon J, Lewis GT, Tackley RM, Prys-Roberts C. Induction and maintenance of propofol anaesthesia. *Anaesthesia*. 1988;43:14–7.
22. Weiskopf RB, Eger EI. Comparing the costs of inhaled anesthetics. *Anesthesiology*. 1993;79:1413–8.

**Ready to submit your research? Choose BMC and benefit from:**

- fast, convenient online submission
- thorough peer review by experienced researchers in your field
- rapid publication on acceptance
- support for research data, including large and complex data types
- gold Open Access which fosters wider collaboration and increased citations
- maximum visibility for your research: over 100M website views per year

**At BMC, research is always in progress.**

Learn more [biomedcentral.com/submissions](https://biomedcentral.com/submissions)





# A NARKÓZIS HATÁSA A KOGNITÍV FUNKCIÓKRA

BOCSKAI Tímea<sup>1</sup>, KARÁDI Kázmér<sup>2</sup>, BURIÁN András<sup>3</sup>, KOVÁCS Norbert<sup>4</sup>, BOGÁR Lajos<sup>1</sup>, LUJBER László<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Pécsi Tudományegyetem, KK, Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Intézet, Pécs

<sup>2</sup>Pécsi Tudományegyetem, ÁOK, Magatartástudományi Intézet, Pécs

<sup>3</sup>Pécsi Tudományegyetem, KK, Fül-, Orr-, Gégészeti és Fej-, Nyaksebészeti Klinika, Pécs

<sup>4</sup>Pécsi Tudományegyetem, KK, Neurológiai Klinika, Pécs



Hungarian

<http://dx.doi.org/10.18071/isz.69.0001>

[www.elitmed.hu](http://www.elitmed.hu)

**Bevezetés** – Az irodalmi adatok szerint az általános anesztéziában alkalmazott gyógyszerek, a narkózis alatti hipotenzio, következményes agyi hypoperfusio és hypoxia okai lehetnek a megváltozott memóriának és egyéb készségeknek (figyelem, koncentráció, nyelvi és írásbeli képességek). Kontrollált hipotenzio létrehozásával végzett műtétek előtt és után vizsgáltuk a kognitív funkciókat.

**Módszer** – Kombinált és intravénás anesztézia pre- és posztoperatív kognitív teszteredményeit hasonlítottuk össze, emellett vizsgáltuk az intraoperatív hemodinamikai paraméterek, a demográfiai és egyéb anamnesztikus adatok, a műtéti idő esetleges kapcsolatát a kognitív változásokkal. A randomizált, prospektív vizsgálat során a Montreal Cognitive Assessment (MoCA) magyar fordítású tesztjeit használtuk. A viszonyítási alap a műtét előtti első teszt eredménye volt. A második, kontrolltesztet műtét után vettük fel, amikor a betegek már teljesen tudatuknál voltak. A két csoportban 30-30 beteg adatait dolgoztuk fel.

**Eredmények és következtetés** – Mindkét altatási forma után (a posztoperatív második órában) a kognitív funkciók szignifikánsan rosszabbak voltak ( $p < 0,05$ ). A kombinált anesztézia preoperatív MoCA-pontszámainak mediánértéke 24, interkvartilis tartománya 22–25, a posztoperatív érték 20 (19–21), ( $p < 0,05$ ) volt. Az intravénás anesztézia esetében a preoperatív érték 24 (23–26), a műtét utáni 20 (18–22), ( $p < 0,01$ ) volt. A műtét alatt rögzített artériás vérnyomás-, pulzus- és oxigénsaturációs értékek nem mutattak szoros ok-okozati kapcsolatot a kognitív funkciók rosszabbodásával (Pearson-korrelációs koefficiens  $-0,19$  és  $0,42$  közötti értékek). A tesztek teljesítésére az életkor (negatív korreláció) és az iskolázottság (pozitív korreláció) is hatással van.

**Kulcsszavak:** kognitív funkciók, narkózis, kontrollált hipotenzio

## THE EFFECT OF ANESTHESIA ON COGNITIVE FUNCTIONS

Bocskai T, MD; Karádi K, MD, PhD; Burián A, MD; Kovács N, MD, PhD; Bogár L, MD, PhD; Lujber L, MD, PhD  
**Ideggyogy Sz 2016;69(7-8):000-000.**

**Aim of the study** – General anesthetics, arterial hypotension and hypoxia developing during anesthesia may result in impaired memory and a decline in other abilities (such as attention, concentration, linguistic and writing abilities). Our aim was to detect changes in cognitive functions due to surgery and anesthesia with controlled arterial hypotension.

**Materials and methods** – We studied combined and intravenous anesthesia detecting pre- and postoperative cognitive functions, intraoperative haemodynamic parameters, demographic data, other data of case history and surgical data. The Montreal Cognitive Assessment test was applied in the randomized, prospective study. The preoperative data served as basis for comparison. The second test was performed following surgery when patients were fully awake. Both groups included 30 patients.

**Results and conclusion** – After both narcosis methods (postoperative second hour) cognitive functions were significantly deteriorated ( $p < 0.05$ ). Median MoCA before sevoflurane anesthesia was 24 points (interquartile range: 22–25), postoperative value was 20 (19–21) ( $p < 0.05$ ). Median MoCA before propofol anesthesia was 24 points (23–26), postoperative value was 20 (18–22) ( $p < 0.01$ ). Intraoperative arterial blood pressure, pulse rate and oxygen saturation values did not correlate with worsening of cognitive function (Pearson correlation coefficient values between  $-0.19$  and  $0.42$ ). Execution is influenced by age (negative correlation) and education (positive correlation).

**Keywords:** cognitive function, narcosis, controlled arterial hypotension

Levelező szerző (correspondent): dr. BOCSKAI Tímea,  
Pécsi Tudományegyetem, KK, Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Intézet;  
7624 Pécs, Rákóczi út 2. 7621 Pécs, Munkácsy M. utca 2. Telefon: (06-72) 507-374, fax: (06-72) 312-151,  
e-mail: timokeri@gmail.com

Érkezett: 2015. augusztus 4. Elfogadva: 2015. szeptember 16.

**A** kognitív funkciók olyan folyamatok összessége és megléte, amelyek egyrészt képessé teszik az egyént az új tudás megszerzésére és a problémák megoldására, másrészt a figyelem, az észlelés, az emlékezet és a gondolkodás révén megvalósuló tudatos magatartás is. A kognitív funkció része a memória, az asszociáció, a tervezés, az alakfelismerés, a nyelv, a figyelem, az érzékelés, a cselekvés, a problémamegoldás és a mentális képalkotás.

A narkózis utáni kognitív diszfunkció ezeknek a képességeknek a csökkenését jelenti. Etiológiája multifaktoriális, az ok lehet metabolikus zavar (ischaemia, hypoxia), toxikus gyógyszerhatás, gyulladásos válaszreakció, fájdalom, narkózis során alkalmazott szerek (anesztetikumok, kábító fájdalomcsillapítók)<sup>1-4</sup>. A posztoperatív, anesztézia okozta, kognitív diszfunkciót (Postoperative Cognitive Dysfunction, POCD) fontos megkülönböztetni a major neurokognitív zavaroktól (delírium, dementia). A delírium akut zavartság, ami órák, napok alatt kifejlődve együtt járhat hallucinációkkal, nem megfelelő viselkedéssel és kommunikációval, a kognitív funkciók reverzibilis csökkenésével. Ezzel szemben a dementia krónikus, hónapok, évek alatt kifejlődő, visszafordíthatatlan neurodegeneratív folyamat következménye, ahol a kognitív funkciók jelentősen csökkennek. A dementia jelei közé tartoznak az értelmi, érzelmi és a társas képességek (szociális kapcsolatok, munkavégzés) hanyatlása, később a hosszú távú emlékezetből is eltűnnek emlékek, majd a betegek a procedurális képességeket is elveszítik<sup>5</sup>. A POCD és a delírium okait vizsgálva hasonlóság található a hajlamosító tényezők tekintetében (idős kor, fájdalom, folyadékhiány, éhezés, alváshiány, környezetváltozás és a károsodott preoperatív kognitív funkció). A kórélettani háttér eltérő lehet. Delírium kezelésénél választandó szerek az antipszichotikumok (például haloperidol). Mindkét esetben fontos a megelőzés<sup>2,6</sup>.

A kognitív funkciók neuropszichológiai vizsgálatába tartozik a tanulás, a memória, a figyelem, a vizuo-térbeli és nyelvi funkciók átfogó vizsgálata. POCD kimutatására neuropszichológiai tesztek használnak, amelyekkel kapcsolatban számos probléma merül fel. Az átfogó, neuropszichológiai vizsgálat hosszú, betegágy mellett nem kivitelezhető, illetve a tesztek jól ismerő szakember jelenlétét igényli. Nehéz olyan átfogó tesztet kidolgozni, ami a sokrétű mindennapi aktivitás kivitelezéséhez fontos szellemi teljesítményt méri (ökológiailag valid tesztelés). Az ébredés után jelentkező pszichomotoros és kognitív diszfunkciókat elemző vizsgálatok között van egyszerűbb, Sustained Attention to Response Test (SART), Visual Color Test, Stroop Color-Word Test, Mini-Mental State Examination (MMSE), Montreal Cognitive Assessment (MoCA)

és bonyolult, nehezen kivitelezhető is. A neurokognitív funkciók változása vizsgálható a műtéti beavatkozás után, rövid és hosszú távon is (1-2 óra, néhány nap, egy hét múlva). A másik gyakori nehézség, hogy a tesztelés normál kognitív funkciókat mutat, ennek ellenére a betegnek mégis viselkedési zavarai lesznek hosszabb-rövidebb ideig az altatásban elvégzett sebészeti beavatkozás után. Mindezeket figyelembe véve nehéz meghatározni, hogy milyen gyakran alakul ki tartós, műtét utáni kognitív diszfunkció.

Az irodalmi adatok szerint a narkózis után kialakuló kognitív diszfunkció előfordulása idősebb korban (kisebb műtét esetében: 6,8%, nagyobb műtétnél: 16,2–29%), nagyobb sebészeti beavatkozások után fiatalabb betegeknél is gyakori (19,2%)<sup>1,3</sup>. A kognitív funkciók zavara általános érzéstelenítésben végzett rövidebb, ambuláns és helyi érzéstelenítésben végzett beavatkozásokat követően is jelentkezhet (4–10%)<sup>1,2,7</sup>. Szívsebészeti beavatkozások után, a vizsgálatok szerint, a POCD kialakulása gyakoribb, mint más sebészeti beavatkozások után (25–80%)<sup>2</sup>. A narkózisok utáni hosszabb távon végzett tesztek akár még hetek, hónapok múlva is csökkent kognitív teljesítést mutathatnak (2,8–9,9%)<sup>3</sup>.

A kognitív diszfunkció kialakulásának valószínűsége nagyobb, ha a beteg rosszabb ASA-besorolású, valamint az anamnézisében szerepel neurológiai elváltozás (például mentális zavar, dementia, agyi keringési probléma)<sup>4</sup>. (ASA-besorolás: az American Society of Anesthesiologists felkérésére 1941-ben kidolgozott, a mai napig alkalmazott kockázatfelmérő rendszer. Eredeti célja a betegek általános klinikai állapotának egységes, statisztikailag használható csoportosítása. Az ASA-besorolás a klinikai gyakorlatban széles körben ismert, igen egyszerűen meghatározható és a tapasztalat alapján hozzávetőlegesen korrelál a várható perioperatív mortalitással, figyelembe veszi a társbetegségeket és a terhelhetőséget. Kategóriák: I–II. kisebb kockázatú, III–IV. nagyobb kockázatú csoportok.)

Többen vizsgálták már az alvásmélység, a narkózis és a műtét utáni kognitív funkciók változásának esetleges összefüggéseit is. Bispectral-index (alvásmélység mérése) monitorozása mellett az adagolt narkotikumok mennyisége alacsonyabb volt és a posztoperatív kognitív funkciók romlása is kisebb mértékű lett<sup>8</sup>.

Végül a kognitív működések romlásának mértéke függhet az életkortól, az iskolázottságtól, az abúzusoktól (például alkohol, nikotin) és a neurológiai betegségektől is<sup>9,10</sup>.

Vizsgálatunk célja volt, hogy a különböző altatási módok (teljes intravénás anesztézia: TIVA,

bázisszere a propofol és a kombinált anesztézia, melynek bázisszere a sevofluran) posztoperatív kognitív funkcióra való hatását elemezze fül-orr-gégészeti műtéteknél, összehasonlítsa a műtét előtti állapottal a vizsgálatba bevont tesztek alapján.

A randomizált, prospektív vizsgálatnál az alábbi kérdésekre kerestük a választ:

- A különböző altatási módok hogyan befolyásolják a kognitív funkciókat?
- Van-e összefüggés a használt narkotikum, a műtét hossza, a műtét alatti hemodinamikai változások, a beteg életkora, a beteg iskolázottsága és a kognitív funkciók változása között?

## Anyag és módszer

A MoCA (Montreal Cognitive Assessment, MoCA) tesztet Nassreddine és munkatársai fejlesztették ki 1996-ban, de validálása csak 2005-ben történt meg<sup>11</sup>. A teszt elsődleges célja az enyhe kognitív zavarok és az Alzheimer-kór korai kiszűrése. A teszt 7.1-es verziójának magyarra adaptálása 2013-ban történt<sup>12</sup>. A teszt 7.2-es és 7.3-as verziójának magyarra fordítása, nyelvi validálása, valamint klinikai mintán való bemérése a PTE, ÁOK, Neurológiai Klinikáján történt, kooperációban a PTE, ÁOK, Magatartástudományi Intézetével<sup>4,5</sup>. Jelenleg mindhárom verziót hivatalosan is elfogadták mint letölthető, magyarra adaptált MoCA-tesztet. A vizsgálatban a MoCA 7.1 és 7.2 verziójának magyar változatát alkalmaztuk.

A MoCA-teszt körülbelül 10 perc alatt felvehető. Benne a maximálisan elérhető pontszám 30. Az elvégzendő feladatai hasonlóak a Mini-Mentál Állapot Vizsgálat (MMSE) feladataihoz, de a MoCA több kognitív funkciót vizsgál.

A MoCA-teszt a következő kognitív funkciók mérésére alkalmas:

1. téri-vizuális / végrehajtó
  - vizuális konstrukciós képességek (háromdimenziós kockamásolás és órarajz),
  - végrehajtó funkció (váltakozó nyomkövetés, számok és betűk összekötése folyamatos vonallal);
2. megnevezés (ritka állat felismerése);
3. emlékezet (öt főnévvel)
  - rövid távú memória
  - öt perc után késleltetett felidézés
4. figyelem és koncentráció
  - 100-tól visszafelé számolás,
  - számok oda-visszafelé megjegyzése,
  - vigilancia (előre meghatározott betűnél jelzés);
5. nyelvi készségek
  - verbális fluencia (minél több szó felidézése adott betűvel),
  - mondatisméltés;

## 6. absztrakció

– adott szópárok közötti hasonlóság felismerése;

## 7. orientáció (térben és időben).

*A teszt felvétele:* Az első vizsgálatot (MoCA 7.1 verzió) műtét előtt, míg a kontrolltesztet (MoCA 7.2 verzió) műtét után két órával vettük fel, amikor a betegek már teljesen tudatuknál voltak.

A tesztfelvétel körülbelül 10 percet vett igénybe.

*Betegek:* A vizsgálat során a propofol, illetve sevofluran alapú anesztéziák hatását vizsgáltuk fül-orr-gégészeti műtétek során. Mindkét csoportban 30 beteg pre- és posztoperatív kognitív funkcióját elemeztük és hasonlítottuk össze.

A klinikai mintába való beválasztás kritériumai ASA I–II. besorolás (alacsony kockázatú csoportok) és 18 év feletti életkor volt. Kizáró ok az anamnézisben előforduló agyi infarktus, egyéb agyi keringési zavar, epilepszia, dementia, valamint olyan mértékű halláscsökkenés, ami a kommunikációt jelentősen befolyásolja. Részletes szóbeli és írásbeli tájékoztatás után írásos beleegyező nyilatkozat megtétele (PTE, KK, Regionális és Intézményi Kutatás-Etikai Bizottsága által jóváhagyott, ügyiratszám: 4913) szintén vizsgálatba vételi követelmény volt. A beválogatás során hét személy elzárkózott a teszt elvégzésétől, illetve az első teszt után a második elvégzését három személy elutasította. Így őket a vizsgálatba nem vontuk be, illetve eredményeiket nem használtuk fel.

Minden esetben a premedikáció per os 7,5 mg midazolam volt. A narkózisok fenntartása alatt a betegek a két bázisnarkotikum (sevofluran vagy propofol) mellett fájdalomcsillapításra fentanyl, izomrelaxánsként atracuriumot kaptak.

*Az adatok elemzése:* A kapott adatok és a demográfiai mutatók elemzésénél az átlagértékek és szórások mellett a medián és interkvartilis értékek kiszámítását is elvégeztük. A változók közötti összefüggéseket Pearson-féle korrelációval, Mann-Whitney- és Wilcoxon-teszttel elemeztük. A statisztikai elemzéshez az IBM SPSS (20. verzió, SPSS Inc, MN) szoftvert használtuk.

## Eredmények

Az életkor, az iskolázottság, az anamnézisben szereplő adatok (hypertonia, dohányzás, alkoholfogyasztás, BMI: Body Mass Index) és a műtéti paraméterek összefoglalását az **1. táblázat** mutatja. A két csoport paraméterei között szignifikáns különbség nem volt.

Az anesztézia alatt rögzített vérnyomás-, szívfrekvencia-, perifériás oxigénszaturáció-, kilégzésvégi szén-dioxid-értékeket és az intraoperatíván adott kábító fájdalomcsillapító (fentanyl) dózisait a



**1. táblázat. Demográfiai, anamnesztikus és időtartam adatok**

	Kombinált anesztézia	TIVA	p
Életkor (év)	43,3±17,3	43,7±15,2	N.S.
Iskolázottság (év)	12,6±2,2	12,3±2,5	N.S.
Pozitív anamnézis*	17	17	N.S.
Negatív anamnézis	13	13	N.S.
Műtési idő (perc)	85,4±43,3	95,3±43,3	N.S.
Narkózis idő (perc)	129,0±43,5	140,0±42,7	N.S.
BMI (tkg/m <sup>2</sup> )	25,2±4,4	25,8±4,3	N.S.

\*Az anamnézisben dohányzás, alkoholfogyasztás, kezelt hypertonia szerepel. Átlagok ± SD, N.S.: nem szignifikáns, egymintás t-próbával, TIVA: teljes intravénás anesztézia

**2. táblázat. A legfontosabb intraoperatív paraméterek**

	Kombinált anesztézia	TIVA	p<
Átlag-RRsyst (Hgmm)	100 (94–108)	111 (107–118)	0,01
Átlag-RRdiast (Hgmm)	60 (54–65)	68 (60–75)	0,01
Minimum-RRsyst (Hgmm)	84 (80–99)	98 (90–102)	0,01
Minimum-RRdiast (Hgmm)	53 (44–59)	58 (49–65)	0,05
Maximum-RRsyst (Hgmm)	119 (105–130)	130 (116–140)	0,01
Maximum-RRdiast (Hgmm)	69 (63–77)	78 (68–89)	=0,05
Átlagpulzus (ütés/min)	65 (60–71)	76 (65–79)	0,01
Minimumpulzus (ütés/min)	57 (50–60)	65 (58–72)	0,01
Maximumpulzus (ütés/min)	78 (70–87)	80 (75–89)	0,01
SpO <sub>2</sub> (%)	99 (98–100)	99 (98–100)	N.S.
ETCO <sub>2</sub> (Hgmm)	35 (32–37)	33 (31–34)	0,05
Fentanyl (mg)	0,15 (0,15–0,25)	0,25 (0,20–0,30)	0,01

RRsyst: szisztolés vérnyomás átlagértékei nem invazív méréssel, RRdiast: diasztolés vérnyomás átlagértékei nem invazív méréssel, SpO<sub>2</sub>: a perifériás hemoglobin oxigénszaturációja, ETCO<sub>2</sub>: kilégzésvégi szén-dioxid-koncentráció, intraoperatíván adott fentanyl mennyisége. Mediánok (interkvartilis tartomány), Mann-Whitney-teszt, N.S.: nem szignifikáns, TIVA: teljes intravénás anesztézia

**3. táblázat. A MoCA-eredmények Pearson-féle korrelációs koefficiensei**

	Preoperatív	Posztoperatív
Életkor	-0,45*	-0,34*
Iskolázottság	0,14	0,25*

MoCA: Montreal Kognitív Felmérés, \*p<0,05

**2. táblázatban** foglaltuk össze. A vizsgált műtétek kontrollált hipotenzióban történtek, ezért alacsonyak a vérnyomás- és pulzusértékek. A két narkóztípus paraméterei közötti különbség szignifikáns volt.

A vizsgálatban részt vevő betegek életkorában és iskolai végzettségében szignifikáns különbséget nem találtunk, de a tesztek teljesítésére az iskolázottság mértéke hatással volt. A Pearson-korreláció kimutatta, hogy a betegek teszteredményei pozitívan korrelálnak az iskolázottsággal és negatívan az életkorral (**3. táblázat**).

A MoCA-tesztek kiértékelésekor rendszereztük a kapott pontszámokat, a narkózisok alatt rögzített

paramétereket. Az eredmények ismeretében megállapítható, hogy a vizsgált altatások után két órával a kognitív funkciók szignifikánsan rosszabbak, mint a műtétek előtt. Nincs szignifikáns különbség a kombinált anesztézia (sevofluran) és TIVA (propofol) betegcsoport között a tesztek összpontszámában (**4. és 5. táblázat**).

A második tesztet a műtét után, a betegek teljes felébredését követően végeztük el. Mindkét altatási formánál a téri-vizuális képesség, a figyelem, a memória, a nyelvi készség eredményei szignifikánsan rosszabbak a posztoperatív tesztben, mint preoperatíván (**4. és 5. táblázat**).

A vérnyomás és pulzus értékei, az altatási-műtési időtartam és a kognitív funkciók rosszabbodása közötti összefüggést vizsgálva, a Pearson-korrelációs értékek 0,19 és 0,42 közötti tartományban voltak. Így a két altatási forma paraméterei és a POCD között szoros ok-okozati kapcsolatot nem találtunk (**6. táblázat**).

**Megbeszélés**

Anesztézia és műtét okozta kognitív funkcióromlás és ennek hosszabb-rövidebb idejű fennmaradása mind az aneszteziológusok, mind a neurológusok körében ismert probléma. A POCD létrejöttének pontos okai nem ismertek. Az anesztézia utáni kognitív és pszichomotoros diszfunkció hátterében az altatás során alkalmazott gyógyszerek hatásai, metabolikus eltérések és egyéb körülmények (például idős kor, folyadékhiány, környezetváltozás) állhatnak. Kiváltó okok lehetnek a hemodinamika, a szeryperfúzió változásai és immunológiai folyamatok is. A narkotikumok kognitív funkciót befo-

**4. táblázat.** A kombinált anesztézia hatása a MoCA-teszt összetevőire

	Preoperatív	Posztoperatív	p<
Összpontszám	24 (22–25)	20 (19–21)	0,01
Téri-vizuális	3 (2–4)	2 (1–3)	0,01
Megnevezés	3 (3–3)	3 (3–3)	N.S.
Figyelem	5 (4–6)	3 (3–5)	0,01
Nyelv	3 (2–3)	2 (2–3)	0,01
Absztrakció	2 (1–2)	2 (2–2)	=0,05
Felidézés	2 (1–3)	0 (0–1)	0,01
Orientáció	6 (6–6)	6 (6–6)	N.S.

Mediánok (interkvartilis tartomány), Wilcoxon-teszt, N.S.: nem szignifikáns

**5. táblázat.** A TIVA hatása a MoCA-teszt összetevőire

	Preoperatív	Posztoperatív	p<
Összpontszám	24 (23–26)	20 (18–22)	0,01
Téri-vizuális	3 (2–4)	2 (1–3)	0,01
Megnevezés	3 (3–3)	3 (3–3)	N.S.
Figyelem	6 (5–6)	4 (3–5)	0,01
Nyelv	3 (2–3)	2 (1–2)	0,01
Absztrakció	2 (2–2)	2 (2–2)	N.S.
Felidézés	2 (1–3)	0 (0–1)	0,01
Orientáció	6 (6–6)	6 (6–6)	N.S.

Mediánok (interkvartilis tartomány), Wilcoxon-teszt, N.S.: nem szignifikáns

**6. táblázat.** Vérnyomás-, szívfrekvencia és műtéti, illetve narkózis-időtartam adatok összefüggése a kognitív funkcióváltozásokkal

	Kombinált anesztézia	TIVA
Átlag-RRsyst	-0,02	0,04
Átlag-RRdiast	-0,03	-0,09
Minimum-RRsyst	-0,19	0,17
Minimum-RRdiast	-0,15	-0,09
Maximum-RRsyst	-0,02	-0,25
Maximum-RRdiast	0,07	-0,08
Átlagpulzusszám	-0,04	0,09
Minimumpulzusszám	0,42*	-0,01
Maximumpulzusszám	-0,04	0,13
Műtéti idő	0,12	-0,12
Narkózisidő	0,07	-0,05

RRsyst: szisztolés vérnyomás átlagértékei nem invazív méréssel, RRdiast: diasztolés vérnyomás nem invazív méréssel, TIVA: teljes intravénás anesztézia, Pearson-féle korrelációk, \*p<0,05, a többi nem szignifikáns

lyásoló hatása nemcsak a szorosan vett, néhány órás posztoperatív időszakban lehet jelen, hanem gyakran napok, hetek elteltével is megmaradhat<sup>1-4</sup>.

A vizsgált narkózisok során nemcsak narkotikumot (sevofluran, propofol), hanem kábító-fájdal-

omcsillapítót (fentanyl) is alkalmaztunk. Így a bázisszerek és a fentanyl együttesen befolyásolták a hemodinamikai paramétereket. Ismert, hogy a propofol hemodinamikai hatása (hipotenzió, bradycardia) nagyobb, mint a sevoflurané. A sevofluran, mint inhalációs narkotikum, csökkenti a fentanyl anyagcseréjét, így használata során a fentanyl plazmakoncentrációja magasabb lesz, kevesebb fájdalomcsillapítót igényel a beteg. A fentanyl fokozza a catecholaminhatást, így alkalmazása a vérnyomás és pulzus emelkedését okozhatja. Mindezen hatásokat figyelembe véve, a sevofluran-fentanyl (kombinált anesztézia) narkózist összehasonlítva a propofol-fentanyl narkózissal (TIVA) utóbbi esetében magasabb intraoperatív fentanylfelhasználást és magasabb hemodinamikai értékeket mérhetünk. Ismert, hogy az agyi vérátáramlást a narkotikumok is befolyásolják. A sevofluran emeli, míg a propofol csökkenti az intracranialis nyomást<sup>13</sup>. A hemodinamikai paraméterek narkózis alatti értékeit elemezve a két csoport között az eltérés szignifikáns volt, kombinált anesztézia során alacsonyabb pulzus- és vérnyomásértékeket mértünk. A narkózisok során alkalmazott fentanyl mennyiségében szignifikáns eltérés volt, TIVA során nagyobb volt a kábító-fájdalomcsillapító felhasználás. Az inhalációs narkotikumok hamarabb kiürülnek a szervezetből, míg a vénásan adagolt altatószerek lassabban bomlanak le, elhúzódóbb lehet az ébredés. Egyes szerzők szerint, a kognitív funkciók sevoflurannarkózis után kevésbé rosszabbodnak, mint propofol adását követően<sup>14</sup>. Más szerzők vizsgálata szerint, viszont az inhalációs narkotikumok kedvezőtlenebb hatásúak a kognitív funkciókra<sup>15</sup>.

A vizsgálat során a kétféle altatási mód (kombinált anesztézia és TIVA) rövid távú hatásait elemeztük. A posztoperatív időszakban észlelt kognitív diszfunkció kialakulásában szerepe lehet az általános érzéstelenítésnek, a narkózisnak. A kognitív funkciók az elvégzett pre- és posztoperatív MoCA-tesztek összehasonlítása alapján szignifikánsan rosszabbak az altatás utáni második órában. A POCD kialakulása és a műtét alatti vitális paraméterekben bekövetkezett változások, a narkózisok időtartama között szoros korrelációt nem találtunk. Az anesztézia során alkalmazott gyógyszerek együttes hatása, illetve a narkózistechnika (kontrollált hipotenzió) hatásaként a műtét alatt a megszokottnál alacsonyabb vérnyomás- és pulzusértékek alakulnak ki. Emiatt az erre érzékeny agyi területek működése is zavart szenvedhet, az elvégzett tesztek erre engednek következtetni.

Az életkor, az iskolai végzettség befolyásolták a teljesítmény változását, azok csökkenésének mértékét. Ezenkívül megfigyelhető a magasabb iskolázottságúaknál egyfajta kognitív tartalék, a teszt

eredményeinek kisebb mértékű romlása. A dohányzás, az alkoholfogyasztás, a kezelt hypertonia kognitív funkciókra való hatása a kis esetszám miatt nem volt értékelhető.

A neurokognitív teszteken észlelhető teljesítményromlást a betegek mindegyike szubjektíven is megélte.

## Következtetés

Az elvégzett vizsgálatok alapján megállapítható, hogy a narkózis rövid távon befolyásolja a kognitív funkciókat. A rögzített vérnyomás-, szívfrekvencia- és perifériás oxigénszaturációs értékek változásai közvetlenül nem hozhatók ok-okozati kapcsolatba a kognitív funkciók romlásával. Míg a narkózisok alatti hemodinamikai paraméterek szignifikánsan eltérőek a két csoportnál, addig a posztoperatív tesztek teljesítésében ez nem tükröződik. Az altatást követő második órában bizonyos kognitív funkciók (térbeli vizuális képesség, figyelem, memória, nyelvi készség) szignifikánsan rosszabbak mindkét csoportban.

A tesztek teljesítésére az életkor (negatív korre-

láció) és az iskolázottság (pozitív korreláció) hatásal van.

A vizsgálat, a rövid követési idő miatt, csak a narkózist követő órák kognitív funkcióváltozására enged következtetni. A hosszabb távú nyomonkövetés hiánya miatt a reverzibilitásra következtetés nem vonható le.

A teljes ébredést követően, a látszólag teljesen tudatánál levő beteg kognitív funkciói még csökkentek, azokat jelentősen befolyásolja a néhány órával korábbi altatás. Emiatt a műtét napján a hazabocsátás időpontjának megválasztásában ezt az időkorlátot figyelembe kell venni, a beteg elbocsátásának kritériumai között a kognitív funkciók vizsgálata szükséges.

A kognitív funkciók változásai egyszerűen és jól regisztrálhatóak a MoCA-teszttel.

## KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

*A szerzők ezúton mondanak köszönetet a PTE, KK, Fül-, Orr-, Gégészeti és Fej-, Nyaksebészeti Klinika dolgozóinak és betegeinek a vizsgálat elvégzéséhez nyújtott segítségükért. A vizsgálat kivitelezését a Nemzeti Agykutatási Program – KTIA\_13\_NAP-AIII/10. nyilvántartási számú pályázat támogatta.*

## IRODALOM

1. Hanning CD. Postoperative cognitive dysfunction. *BJA* 2005;95(1):82-7.  
<http://dx.doi.org/doi:10.1093/bja/aei062>.
2. Funder KS, Steinmetz J, Rasmussen LS. Cognitive dysfunction after cardiovascular surgery. *Minerva Anesthesiologica* 2009;75(5):329-32.
3. Moller J, Cluitmans P, Rasmussen L, Houx P, Rasmussen H, Canet J, et al. Long-term postoperative cognitive dysfunction in elderly: ISPOCD 1 study. International study of post-operative cognitive dysfunction. *Lancet* 1998;351:857-61.
4. Monk TG, Price CC. Postoperative cognitive disorders. *Curr Opin Crit Care* 2011;17(4):376-81.  
<http://dx.doi.org/doi:10.1097/MCC.0b013e328348bece>.
5. Lucza T, Karádi K, Komoly S, Janszky J, Kállai J, Makkos A, et al. Neurokognitív zavarok diagnosztizálási és kezelési lehetőségei Parkinson-kórban. *Orvosi Hetilap* 2015;156(23):915-26.
6. Krenk L, Rasmussen LS. Postoperative delirium and postoperative cognitive dysfunction in the elderly - what are the differences? *Minerva Anesthesiol* 2011;77(7):742-749.
7. Mason SE, Noel-Storr A, Ritchie CW. The impact of general and regional anesthesia on the incidence of post-operative cognitive dysfunction and post-operative delirium: a systematic review with meta-analysis. *J Alzheimers Dis* 2010;22(Suppl 3):67-79.  
<http://dx.doi.org/doi:10.3233/JAD-2010-101086>.
8. Chan MT, Cheng BC, Lee TM, Gin T, CODA Trial Group. BIS-guided anesthesia decreases postoperative delirium and cognitive decline. *J Neurosurg Anesthesiol* 2013;25(1):33-42.  
<http://dx.doi.org/doi:10.1097/ANA.0b013e3182712fba>.
9. Kilander L, Nyman H, Boberg M, Lithell H. Cognitive function, vascular risk factors and education. A cross-sectional study based on a cohort of 70-year-old men. *J Intern Med* 1997;242(4):313-21.  
<http://dx.doi.org/doi:10.1046/j.1365-2796.1997.00196>.
10. Cervilla JA, Prince M, Mann A. Smoking, drinking, and incident cognitive impairment: a cohort community based study included in the Gospel Oak project *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000;68(5):622-6.  
<http://dx.doi.org/doi:10.1136/jnnp.68.5.622>.
11. Nasreddine ZS, Phillips NA, Bédirian V, Charbonneau S, Whitehead V, Collin I, et al. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: A brief screening tool for mild cognitive impairment. *J Am Geriatr Soc* 2005;53(4):695-9.  
<http://dx.doi.org/doi:10.1111/j.1532-5415.2005.53221>.
12. Volosin M, Janacsek K, Németh D. A Montreal kognitív Felmérés (MoCA) magyar nyelvű adaptálása egészséges, enyhe kognitív zavarban és dementiában szenvedő idős személyek körében. *Psychiat Hung* 2013;28(4):370-92.
13. Pénczés I. Aneszteziológia és intenzív terápia. Budapest: Medicina 1997.
14. Goswami U, Babbar S, Tiwari S. Comparative evaluation of the effects of propofol and sevoflurane on cognitive function and memory in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy: A randomised prospective study. *Indian J Anaesth* 2015;59(3):150-5.  
<http://dx.doi.org/doi:10.4103%2F0019-5049.153036>.
15. Tang N, Ou C, Liu Y, et al. Effect of inhalational anaesthetic on postoperative cognitive dysfunction following radical rectal resection in elderly patients with mild cognitive impairment. *J Int Med Res* 2014;42(6):1252-61.  
<http://dx.doi.org/doi:10.1177/0300060514549781>.