

A kilélegzett metán, mint korai non-invazív perfúziós marker: összefüggések a perioperatív vérvesztéssel elektív nagyízületi protézisbeültetés során

KISVÁRI LÁSZLÓ JÓZSEF¹, MÉSZÁROS ZOLTÁN PÉTER¹, DR. SZABÓ ANNA²,
DR. BOZÓKI ZOLTÁN², DR. SÁNDOR LILLA¹, DR. DONKA TIBOR¹, FETTER ATTILA¹,
OCSKÓ BALÁZS¹, DR. MACHÁČ PETR¹, DR. TÖRÖK LÁSZLÓ¹, DR. HARTMANN PETRA¹

DOI: <https://doi.org/10.21755/MTO.2025.068.0104.004>

ÖSSZEFOGLALÁS

A nagy vérvesztéssel járó műtétek esetén a perfúziós elégtelenség korai felismerése elengedhetetlen, mivel a hipovolemiás sokk a vérzés következtében az egyik leggyakoribb, de megelőzhető halálok. A jelenleg alkalmazott hemodinamikai paraméterek, mint a vérnyomás és a szívfrekvencia, korlátozott prediktív értékkel bírnak. A kilélegzett metán (CH₄) koncentrációjának mérése a mesenterialis perfúzió monitorozásának új lehetősége, mivel a vérvesztés elsődleges reakciója az arteria mesenterica superior (SMA) véráramlásának csökkenése. Az SMA által ellátott bélszegmens flórája pedig a kilélegzett metán elsődleges forrása. Célunk a kilélegzett CH₄ változásának vizsgálata nagyízületi endoprotézis beültetésen átesett betegeknél. 2024.09.01. és 2024.10.31. között a Szegedi Tudományegyetem Traumatológiai és Ortopédiai Klinikáján prospektív kutatást végeztünk, amely során nagyízületi endoprotézis beültetett betegek kilélegzett CH₄ koncentrációt vizsgáltuk pre- és posztoperatívan. A méréseket fotoakusztikus spektroszkóp (PAS) készülékkel végeztük. Ezen kívül nyomon követtük a műtéti vérvesztésüket, az adminisztrált folyadékokat és a vitális paramétereket az aneszteziológiai dokumentáció alapján. 25 beteget vizsgáltunk meg (56% férfi, 44% nő, átlagéletkor: 66,12 ± 9,72év). A betegek 32%-a volt CH₄-termelő. Az átlagos vérvesztés 262 ± 159,61 ml volt, a beadott kristalloid mennyisége 747,83 ± 307,29 ml, a kolloid mennyisége pedig 521,42 ± 80,18 ml. A kilélegzett CH₄ változása és a vérvesztés mértéke közötti összefüggés közepes pozitív volt ($r = 0,57$), de nem bizonyult statisztikailag szignifikánsnak ($p = 0,1386$). Eredményeinket a műtéti vérvesztés alacsony szintje és a kis elemszám korlátozza. Amennyiben nagyobb elemszámú vizsgálatok megerősítik ezeket az eredményeket, a CH₄ valós idejű monitorozása hasznos lehet a vérvesztés korai felismerésében, és javíthatja a sürgősségi és műtéti ellátás minőségét.

Kulcsszavak: Arthroplastica; Arteria mesenterica superior; Kilégzés; Metán; Vérvesztés;

L. J. Kisvári, Z. P. Mészáros, A. Szabó, Z. Bozóki, L. Sándor, T. Donka, A. Fetter, B. Ocskó, P. Machác, L. Török, P. Hartmann: Exhaled methane as an early non-invasive perfusion marker: relation with perioperative blood loss during elective large joint replacement surgery

In surgical procedures associated with major blood loss, early recognition of perfusion insufficiency is essential, as hypovolemic shock resulting from hemorrhage is one of the most common yet preventable causes of death. Currently used hemodynamic parameters, such as blood pressure and heart rate, have limited predictive value. Measurement of exhaled methane (CH₄) concentration represents a novel approach for monitoring mesenteric perfusion, since the primary physiological response to blood loss is a reduction in blood flow within the superior mesenteric artery (SMA). The intestinal segments supplied by the SMA harbor the microbiota that constitute the primary source of exhaled methane. The aim of this study was to investigate changes in exhaled CH₄ concentration in patients undergoing major joint endoprosthesis implantation. A prospective study was conducted between September 1 and October 31, 2024, at the Department of Traumatology and Orthopedics, University of Szeged. Exhaled CH₄ concentrations were measured preoperatively and postoperatively in patients undergoing major joint endoprosthesis implantation. Measurements were performed using a photoacoustic spectroscopy (PAS) device. In addition, intraoperative blood loss, administered fluids, and vital parameters were recorded

based on anesthesiology documentation. A total of 25 patients were included (56% male, 44% female; mean age: 66.12 ± 9.72 years). Thirty-two percent of the patients were methane producers. Mean intraoperative blood loss was 262 ± 159.61 mL. The administered crystalloid volume was 747.83 ± 307.29 mL, while the colloid volume was 521.42 ± 80.18 mL. A moderate positive correlation was observed between changes in exhaled CH_4 concentration and the extent of blood loss ($r = 0.57$); however, this association did not reach statistical significance ($p = 0.1386$). Our results are limited by the low level of surgical blood loss and the small sample size. If larger studies confirm these results, real-time monitoring of CH_4 could be useful in the early detection of blood loss and could improve the quality of emergency and surgical care.

Keywords: *Arthroplasty, replacement; Breath Tests – Methods; Exhalation – Physiology; Hemorrhage – Complications; Mesenteric artery, superior; Methane – Analysis;*

BEVEZETÉS

A nagymértékű akut vérvesztés és a hipovolémiás sokk korai felismerése továbbra is az akut és perioperatív ellátás egyik legnagyobb kihívása (16, 19). A vérzéshez társuló keringési elégtelenség a kritikus állapotú betegek vezető halál oka, ezért a korai diagnózis és a célzott folyadékpótlás meghatározó szerepet játszik a kimenetel javításában (2, 9). A hemodinamikai paraméterek azonban a kompenzációs mechanizmusok miatt a korai szakaszban gyakran nem tükrözik a tényleges vérvesztés súlyosságát (11, 14). A centrális vérnyomás és pulzusszám sokszor normális marad egészen a kompenzáció kimerüléséig, amit tovább torzíthatnak egyéni tényezők, gyógyszeresedés és alapbetegségek (9, 17). Emiatt sürgető igény mutatkozik olyan, gyorsan alkalmazható, non-invazív monitorozási módszerekre, amelyek a szisztémás paraméterek helyett a korai perifériás perfúziós változásokat jelzik (13).

A perfúziós elégtelenség egyik legkorábbi fiziológiai markere a véráramlás regionális redistribúciója (1, 17). Már kismértékű vérvesztés esetén is csökken a splanchnikus régió, különösen az arteria mesenterica superior (SMA) perfúziója, megelőzve a szisztémás hemodinamikai eltérések megjelenését (3, 9). A mesenterialis mikrocirkuláció romlása a bél barrierfunkciójának károsodásával, szisztémás gyulladásos válasz kialakulásával és többszervi elégtelenséghez vezető patofiziológiai folyamatokkal társul (8). A splanchnikus perfúzió monitorozása ezért ígéretes korai

jelzője lehet a fenyegető hipovolémiás sokknak (1, 9).

A kilélegzett metán (CH_4) koncentrációja egy endogén marker, amely a metanogén flóra anyagcseréjének terméke az SMA által ellátott bélszakaszban (5, 6). A CH_4 a bél lumenéből a bélfalon keresztül gyorsan átdiffundál a keringésbe, és pulmonális elimináció révén valós időben mérhető a kilélegzett levegőben a koncentrációja. Preklinikai vizsgálatok egyértelmű összefüggést mutattak ki a vérvesztés okozta csökkent SMA-áramlás és a kilélegzett CH_4 -szint esése között (1). Kezdetleges klinikai vizsgálatok történtek súlyosan sérült ($\text{ISS} \geq 16$), vérző sérültek kilélegzett CH_4 koncentrációjának meghatározására. A kezdeti eredmények alapján a kilélegzett levegő CH_4 -csökkenése a hipovolémiás sokk korai, akár a vitális paramétereket és a hagyományos laborvizsgálatokat megelőző jelzője lehet (9–11). Ezeknek a tanulmányoknak a limitációja, hogy nehéz a vérvesztés pontos mennyiségét meghatározni a prehospitális időszakban, és a sürgősségi ellátás során is.

Jelen vizsgálat célja az volt, hogy elektív nagyízületi protézisműtétek standardizált perioperatív környezetében, ahol a vérvesztés és a folyadékpótlás pontosan dokumentált, elemezzük a vérvesztés és a kilélegzett CH_4 -szint változásának kapcsolatát, valamint értékeljük a kilélegzett CH_4 -szint korai, non-invazív perfúziós markerként betöltött diagnosztikai értékét.

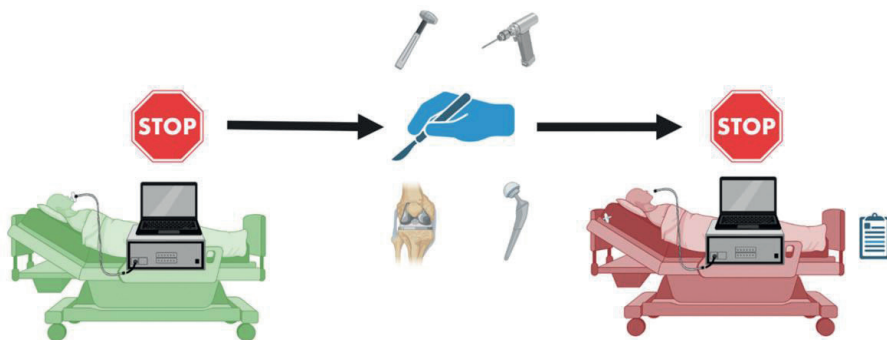
ANYAG ÉS MÓDSZER

Bevonási kritériumok

Prospektív vizsgálatunkat a Szegedi Tudományegyetem Traumatológiai és Ortopédiai Klinikáján végeztük 2024.09.01. és 2024.10.31. között. A tanulmányba azokat a betegeket vontuk be, akik betöltötték a 18. életévüket, és spinális anesztéziában nagyízületi endoprotézis-beültetésen estek át. További bevonási feltétel volt a hiánytalanul rendelkezésre álló beleegyező nyilatkozat és aneszteziológiai dokumentáció. Technikai okok miatt kizártuk az úgynevezett nem-CH₄ termelő betegeket, akiknek a preoperatív kilélegzett CH₄ koncentrációja ≤ 2 ppm volt (4).

Mérési protokoll és perioperatív adatgyűjtés

A kilélegzett CH₄-szintek mérését fotoakusztikus spektrométerrel (PAS) végeztük a műtétet megelőzően és a műtétet követően. A mérésekre a műteti átadás időszakában került sor, legfeljebb 2 perces időtartamban. A posztoperatív kilélegzett CH₄-szintek rögzítésén túl az aneszteziológiai dokumentációk alapján gyűjtöttük a műtét során alkalmazott gyógyszereket és a becsült vérvesztésüket is. A mérések befejezését követően a PAS készülékből exportáltuk a szükséges adatokat. Emellett a résztvevők pre- és posztoperatív laboratóriumi paramétereit a MedSol felhőrendszerből nyertük ki (1. ábra).



1. ábra

A mérések menete: A kilélegzett metán (CH₄) szintek mérése fotoakusztikus spektrométerrel (PAS) a műtét előtt és után, a műteti átadás időszakában. A posztoperatív mérésekkel párhuzamosan rögzítésre kerültek az intraoperatív gyógyszerek és a becsült vérvesztésük

Demográfiai adatok gyűjtése

A vizsgálati alanyok demográfiai adatait, mint életkor, nem, testtömeg, testmagasság, testtömegindex (BMI), szisztolés és diasztolés vérnyomás, pulzusszám, valamint a műtét során kapott folyadékmennyiség és a vérvesztés, a MedSol felhőrendszerből, illetve az aneszteziológiai dokumentációkból rögzítettük.

Fotoakusztikus spektroszkópia (PAS)

A kilélegzett levegő CH₄-koncentrációt nagy érzékenységgű, non-invaszív PAS módszerrel határoztuk meg, ami point-of-care mérésekhez is használható (15). A PAS az optikai abszorpciós spektroszkópia egyik alcsoportja, amely közvetett módon méri az optikai abszorpciót.

A módszer azon alapul, hogy a gázminta által elnyelt fényenergia akusztikus hullámokká alakul át a minta termikus expanziója révén. A keletkező hanghullám amplitúdója arányos az adott gázkomponens koncentrációjával. A gázminta a fotoakusztikus cellán áthaladva olyan jelet hoz létre, amelyet egy mikrofon detektál. A háttérlevegő CH₄-koncentrációját ugyanilyen módszerrel határoztuk meg (18).

Statisztikai analízis

Az adatok eloszlását (normális vagy nem normális) Kolmogorov-Szmirnov próbával vizsgáltuk. Az időbeli változások elemzéséhez normális eloszlás esetén ismételt mérések ANOVA-t, nem normális eloszlás esetén nemparaméteres ismételt mérések ANOVA-t

(Friedman–teszt) alkalmaztunk. Mindkét esetben Dunn–próbát használtunk post hoc összehasonlításra. A kilélegzett CH₄-változás és a vizsgált biomarkerek plazmakoncentrációja közötti kapcsolatot Pearson-féle korrelációanalízissel elemeztük.

EREDMÉNYEK

A vizsgált populáció jellemzői

Vizsgálatunk során összesen 25 beteg adatait elemeztük, közülük 8 fő bizonyult CH₄-termelőnek. A betegek átlagéletkora 67,4 ±

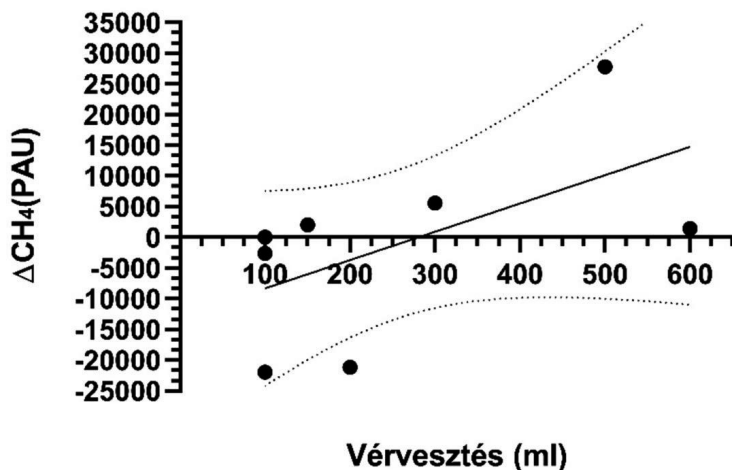
10,2 év volt. A populáció 56%-a férfi, 44%-a nő volt. A testtömegindex (BMI) mediánja 30,85 kg/m² volt (interkvartilis tartomány: 27,69–32,68), az átlagos testtömeg 87,8 ± 16,08 kg, az átlagos testmagasság pedig 170,8 ± 9,15cm volt. A műtét alatti becsült vérvesztés átlagosan 262 ± 159,62 ml volt. Az intraoperatív folyadékpótlás során a betegek átlagosan 747,83± 307,29 ml kristalloid és 521,42 ± 80,18 ml kolloid oldatot kaptak. Mivel a beavatkozások elektív jellegűek voltak, allogén vértranszfúzióra egyetlen esetben sem került sor (1. táblázat).

1. táblázat: A vizsgált populáció részletes demográfiai és klinikai jellemzői	
Betegszám (n)	25
CH ₄ termelő betegek (n)	8
Életkor (év, átlag ± SD)	66,12 ± 9,72
Nő (%)	44
Férfi (%)	56
Műtégi vérvesztés (ml, átlag ± SD)	262 ± 159,62
Testsúly (kg, átlag ± SD)	87,8 ± 16,08
Magasság (cm, átlag ± SD)	170,8 ± 9,15
BMI (kg/m ² , medián [IQR])	30,14 [27,69–32,68]
Alkalmazott kristalloid (ml, átlag ± SD)	747,83 ± 307,29
Alkalmazott kolloid (ml, átlag ± SD)	521,42 ± 80,18

A kilélegzett CH₄ és a műtégi vérvesztés közötti összefüggés

A kilélegzett CH₄-szint változásának mértéke (ΔCH₄) és a műtégi vérvesztés (ml) közötti kapcsolatot lineáris regresszió analízissel vizsgáltuk. A modell illeszkedését a determinációs együttható (r² = 0,3270)

jellemezte. Az elemzés pozitív irányú trendet mutatott, amely alapján a nagyobb vérvesztés a CH₄-szint kifejezettebb csökkenésével társult. A regressziós modell statisztikai jellemzői (r² = 0,3270; F = 2,915; p = 0,1386) szerint a vérvesztés a CH₄-variancia 32,7%-át magyarázza (2. ábra).



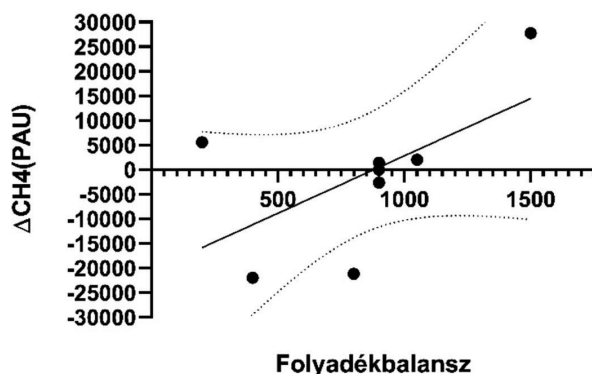
2. ábra

A vérvesztés és a CH_4 -változás összefüggésének vizsgálatára. Az X tengely az intraoperatív vérvesztést (ml), az Y tengely a pre- és posztoperatív metánszintek különbségét (ΔCH_4 , PAU) ábrázolja. A folytonos vonal a regressziós egyenest, míg a szaggatott vonalak a 95%-os konfidencia intervallumot jelölik ($r^2 = 0,3270$; $p = 0,1386$)

A folyadékbalansz és a kilélegzett CH_4 változásának összefüggése

A perioperatív folyadékterápia és a CH_4 dinamikájának kapcsolatának vizsgálatához az intraoperatív folyadékbalansz a következőképp került meghatározásra: (beadott krisztalloid + beadott kolloid) – műtéti vérvesztés. A lineáris regressziós modell közepes erősségű összefüggést tárt fel a folyadékegyenleg és

ΔCH_4 között. A determinációs együttható értéke ($r^2 = 0,3435$) alapján a folyadékbalansz a CH_4 változás varianciájának 34,35%-át magyarázza. Bár az alacsony esetszám miatt az összefüggés nem érte el a statisztikai szignifikancia szintjét ($F = 3,139$; $p = 0,1268$), az adatok eloszlása arra utal, hogy a pozitív folyadékbalansz (hemodilúció) és a CH_4 csökkenése között élettani kapcsolat állhat fenn (3. ábra).



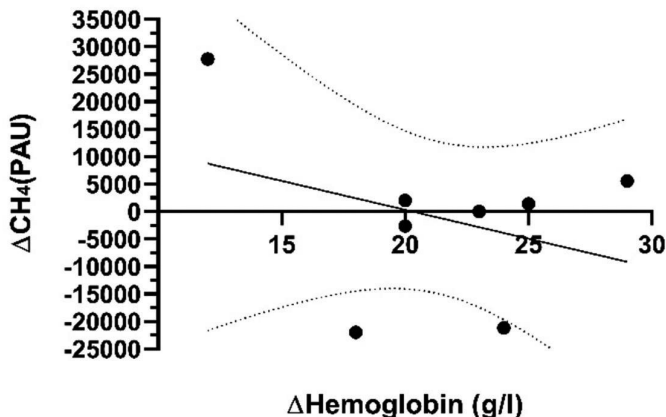
3. ábra

Az intraoperatív folyadékbalansz és a CH_4 változás lineáris regressziós elemzése. Az X tengely a folyadékbalanszt [ml] ábrázolja, amelyet a krisztalloid + kolloid – vérvesztés képlettel számítottunk. Az Y tengely a pre- és posztoperatív CH_4 különbségét (ΔCH_4 , PAU) mutatja. A folytonos vonal a regressziós egyenest jelzi; a modell illeszkedését a determinációs együttható ($r^2 = 0,3435$) és a p-érték ($p = 0,1268$) jellemzi

A hemoglobin (Hb) és a kilélegzett CH₄ kapcsolata

Meghatároztuk a Hb-koncentráció perioperatív változását (ΔHb = preoperatív Hb – posztoperatív Hb) és a kilélegzett CH₄ változása (ΔCH_4) közötti kapcsolatot. A lineáris regressziós analízis nem mutatott ki statisztikailag szignifikáns összefüggést a két

paraméter között ($F = 0,7973$; $p = 0,4063$). A determinációs együttható ($r^2 = 0,1173$) alacsony értéke arra utal, hogy a Hb változása csupán a CH₄-variancia 11,7%-át magyarázza. Eredményeink arra engednek következtetni, hogy a kilélegzett CH₄-t érzékenyebben befolyásolja az abszolút volumenváltozás (vérvesztés és folyadékpótlás), mint a vérvék koncentrációjának módosulása (4. ábra).



4. ábra

A perioperatív hemoglobin (Hb)-csökkenés és a CH₄ változás kapcsolata. Az X tengely a Hb-koncentráció változását (ΔHb , g/dl), az Y tengely a kilélegzett CH₄ különbségét (ΔCH_4 , PAU) ábrázolja. A regressziós modell nem mutatott ki szignifikáns lineáris kapcsolatot a két változó között ($r^2 = 0,1173$; $p = 0,4063$)

DISZKUSSZIÓ

Vizsgálatunk elsőként értékelte klinikai környezetben, elektív protézisműtétek során a vérvesztés és a kilélegzett CH₄ változásának összefüggését. Eredményeink azt mutatták, hogy a kilélegzett CH₄ mérsékelt kapcsolatot mutatott mind a műtési vérvesztés ($r^2 = 0,327$), mind az intraoperatív folyadékbalansz ($r^2 = 0,3435$) mértékével. Bár a statisztikai szignifikancia a korlátozott esetszám miatt nem volt elérhető, a trendek jól illeszkednek a preklinikai modellekben leírtakhoz, miszerint a csökkenő SMA-áramlás, akár mérsékelt vérvesztés mellett is, a kilélegzett CH₄ markáns esésével jár (1).

A folyadékbalansz és a CH₄ változásának összefüggése arra utal, hogy nemcsak a vérvesztés, hanem a teljes intravaszkuláris térfogatváltozás (hemodilúció) is befolyásolja a CH₄-koncentrációt. Ez összhangban áll azzal a fiziológiai modellel, amely szerint a csökkent

keringő volumen a splanchnikus perfúzió aránytalan csökkenését okozza, miközben a vitális paraméterek még nem mutatnak eltérést (11, 14). Eredményeink így klinikai környezetben is megerősítik azt a hipotézist, hogy a CH₄ dinamikája érzékenyebb jelzője lehet a korai perfúziós zavaroknak, mint a konvencionális paraméterek.

A Hb változásával nem találtunk szignifikáns kapcsolatot, ami várható is volt, tekintve hogy a Hb koncentrációja a vérvesztés késői vagy indirekt markere, és lassabban reagál a volumenváltozásokra. A metánszint CH₄ ezzel szemben valós időben tükrözi a splanchnikus mikrocirkuláció állapotát, ami alátámasztja biomarker-potenciálját.

Kutatásunk korlátai közé tartozik a kis esetszám, az elektív műtési környezet relatív hemodinamikai stabilitása, valamint a csak perioperatív rövidtávú követés. A műtési vérvesztés jellemzően alacsony volt a rutin

protézis műtétek műtéti technikájának köszönhetően. Továbbá a műtét során nem a szívóberendezésbe, hanem textiliára vagy szövetek közé történt vérvesztés mértékét sem tudtuk megítélni. Fontos korlátot jelent az is, hogy a betegek egy része nem volt metántermelő. A szakirodalom alapján a kilélegzett CH₄ jelenléte populációtól, mérési módszertől és alkalmazott határértékektől függően jelentős variabilitást mutat: egyes vizsgálatok 20% körüli, míg mások 34% körüli előfordulást írnak le (7, 12). Tartva a hibahatáron belüli mérésektől, ezért a kis mennyiségben, ≤ 2 ppm CH₄ termelő (irodalomban „nem CH₄ termelő”) betegeket jelen pilot tanulmányunkba nem vontuk be. Limitációink ellenére eredményeink konzisztens mintázatot mutatnak, amely összhangban áll az állatkísérletes és klinikai traumavizsgálatokkal (9–11).

Összességében eredményeink arra utalnak, hogy a kilélegzett CH₄ ígéretes,

gyorsan mérhető, non-invazív marker a korai perfúziós zavar kimutatására, különösen olyan esetekben, ahol a vitális paraméterek még megtévesztően normálisak. A kilélegzett CH₄-monitorozás bevezetése a perioperatív és sürgősségi ellátásban hozzájárulhat a korai diagnózishoz és a célzott reszuszcitáció pontosításához. Nagyobb mintaszámú, különböző vérvesztési dinamikát vizsgáló prospektív vizsgálatok szükségesek a módszer klinikai validálásához.

Kutatásetika:

A tanulmányt a Helsinki Deklarációnak megfelelően végeztük. Kutatásunkat az Egészségügyi Tudományos Tanács Tudományos és Kutatásetikai Bizottsága (elnök: Dr. Hosszúfalusi Nóra) BM/25057-3/2024 ügyiratszám alatt jóváhagyta. Ezenkívül minden beteg írásbeli beleegyezését adta a jelenlegi tanulmányban való részvételhez.

IRODALOM

1. Bársony A, Vida N, Gajda Á, Rutai A, Mohácsi Á, Szabó A, Boros M, Varga G, Ércs D. Methane exhalation can monitor the microcirculatory changes of the intestinal mucosa in a large animal model of hemorrhage and fluid resuscitation. *Front Med (Lausanne)*. 2020. Oct 22. 7: 567260. <https://doi.org/10.3389/fmed.2020.567260>
2. Cannon JW, Khan MA, Raja AS, Cohen MJ, Como JJ, Cotton BA, Dubose JJ, Fox EE, Inaba K, Rodriguez CJ, Holcomb JB, Duchesne JC. Damage control resuscitation in patients with severe traumatic hemorrhage. *J Trauma Acute Care Surg*. 2017 82(3): 605-617. <https://doi.org/10.1097/TA.0000000000001333>
3. Collins AS. Gastrointestinal complications in shock. *Crit Care Nurs Clin North Am*. 1990. 2(2): 269-277. [https://doi.org/10.1016/S0899-5885\(18\)30827-X](https://doi.org/10.1016/S0899-5885(18)30827-X)
4. Dawson B, Drewer J, Roberts T, Levy P, Heal M, Cowan N. Measurements of methane and nitrous oxide in human breath and the development of UK scale emissions. *PLoS One*. 2023. 18(12): e0295157. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0295157>
5. Di Stefano M, Corazza GR. Role of hydrogen and methane breath testing in gastrointestinal diseases. *Digestive and Liver Disease Supplements*, 2009. 3(2): 40-43. [https://doi.org/10.1016/S1594-5804\(09\)60018-8](https://doi.org/10.1016/S1594-5804(09)60018-8)
6. Dridi B, Henry M, El Khéchine A, Raoult D, Drancourt M. High prevalence of methanobrevibacter smithii and methanosphaera stadtmanae detected in the human gut using an improved DNA detection protocol. *PLoS One*. 2009. 4(9): e7063. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0007063>
7. Gottlieb K, Le C, Wacher V, Sliman J, Cruz C, Porter T, Carter S. Selection of a cut-off for high- and low-methane producers using a spot-methane breath test: results from a large north American dataset of hydrogen, methane and carbon dioxide measurements in breath. *Gastroenterol Rep (Oxf)*. 2017. 5(3): 193-199. <https://doi.org/10.1093/gastro/gow048>
8. Haussner F, Chakraborty S, Halbgebauer R, Huber-Lang M. Challenge to the intestinal mucosa during sepsis. *Front Immunol*. 2019. Apr 30; 10: 891. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.00891>
9. Jávör P, Donka T, Horváth T, Sándor L, Török L, Szabó A, Hartmann P. Impairment of mesenteric perfusion as a marker of major bleeding in trauma patients. *J Clin Med*. 2023. 12(10): 3571. <https://doi.org/10.3390/jcm12103571>
10. Jávör P, Donka T, Solli HS, Sándor L, Baráth B, Perényi D, Mohácsi Á, Török L, Hartmann P. Could exhaled methane be used as a possible indicator for hemodynamic changes in trauma induced hemorrhagic shock? Scientific basis supported by a case study. *Injury*. 2024. 55. Suppl 3: 111456. <https://doi.org/10.1016/j.injury.2024.111456>
11. Jávör P, Rárosi F, Horváth T, Török L, Varga E, Hartmann P. Detection of exhaled methane levels for monitoring trauma-related haemorrhage following blunt trauma: study protocol for a prospective observational study. *BMJ Open*. 2022. 12(7): e057872. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2021-057872>

12. Levitt MD, Furne JK, Kuskowski M, Ruddy J. Stability of human methanogenic flora over 35 years and a review of insights obtained from breath methane measurements. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2006. 4(2): 123-129. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2005.11.006>
13. Mutschler M, Paffrath T, Wölfl C, Probst C, Nienaber U, Schipper IB, Bouillon B, Maegele M. The ATLS® classification of hypovolaemic shock: A well established teaching tool on the edge? 2014. 45. Suppl 3: S35-38. <https://doi.org/10.1016/j.injury.2014.08.015>
14. Smith JB, Pittet J-F, Pierce A. Hypotensive resuscitation. *Curr Anesthesiol Rep.* 2014. 4(3): 209-215. <https://doi.org/10.1007/s40140-014-0064-7>
15. Szabó A, Unterkofler K, Mochalski P, Jandacka M, Ruzsanyi V, Szabó G, Mohácsi Á, Teschl S, Teschl G, King J. Modeling of breath methane concentration profiles during exercise on an ergometer. *J Breath Res.* 2016. 10(1): 017105. <https://doi.org/10.1088/1752-7155/10/1/017105>
16. Szűcs S, Bari G, Ugocsai M, Lashkarivand RA, Lajkó N, Mohácsi Á, Szabó A, Kaszaki J, Boros M, Érces D, Varga G. Detection of intestinal tissue perfusion by real-time breath methane analysis in rat and pig models of mesenteric circulatory distress. *Crit Care Med.* 2019. 47(5): e403-e411. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000003659>
17. Tenhunen JJ, Uusaro A, Kärjä V, Oksala N, Jakob SM, Ruokonen E. Apparent heterogeneity of regional blood flow and metabolic changes within splanchnic tissues during experimental endotoxin shock. *Anesth Analg.* 2003. 97(2): 555-563. <https://doi.org/10.1213/01.ANE.0000072703.37396.93>

Dr. Hartmann Petra

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4746-9792>

Szegedi Tudományegyetem Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ,
Traumatológiai és Ortopédiai Klinika
6725 Szeged Semmelweis utca 6.
E-mail: hartmann.petra@med.u-szeged.hu

Kisvári László József

ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-9684-1079>

Mészáros Zoltán Péter

ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-4157-9962>

Dr. Bozóki Zoltán

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3638-9524>

Dr. Sándor Lilla

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0530-763X>

Dr. Donka Tibor

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3793-9647>

Dr. Török László

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9287-524X>