



T.C.
PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GÖĞÜS CERRAHİSİ ANABİLİM DALI

TEK AKCİĞER VENTİLASYONU İLE YAPILAN AKCİĞER
REZEKSİYONLARINDA, VENTİLE OLMAYAN TARAF AKCİĞERİN
OKSİJENASYONUNUN POSTOPERATİF KOMPLİKASYONLARA ETKİSİ

UZMANLIK TEZİ
DR. NAİM ŞÜKÜROĞLU

DANIŞMAN
PROF.DR. ÜMİT AYDOĞMUŞ
DENİZLİ – 2024

T.C.
PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GÖĞÜS CERRAHİSİ ANABİLİM DALI

TEK AKCİĞER VENTİLASYONU İLE YAPILAN AKCİĞER
REZEKSİYONLARINDA, VENTİLE OLMAYAN TARAF AKCİĞERİN
OKSİJENASYONUNUN POSTOPERATİF KOMPLİKASYONLARA ETKİSİ

UZMANLIK TEZİ
DR. NAİM ŞÜKÜROĞLU

DANIŞMAN
PROF.DR. ÜMİT AYDOĞMUŞ
DENİZLİ – 2024

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca, desteğini, çok değerli bilgilerini ve zamanını esirgemeyen ve kendisinin mesleki, insani ve etik tecrübelerinden çok şey öğrendiğim tez hocam ve Anabilim Dalı Başkanımız sayın Prof. Dr. Ümit AYDOĞMUŞ'a sonsuz teşekkürlerimi ve saygılarımı sunmayı bir borç bilirim.

Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Cerrahi Anabilim Dalı'ndaki uzmanlık öğrenimim süresince bilgilerinden ve tecrübelerinden yararlanma fırsatı bulduğum başta sayın Dr. Öğretim Üyesi Gökhan ÖZTÜRK'e ve Dr. Öğretim Üyesi Argun KIŞ'a teşekkür ediyorum.

Ayrıca Göğüs Cerrahide 5 yıllık uzmanlık hayatım boyunca desteklerini esirgemeyen başta Araş. Gör. Dr. Nagihan YAĞIN TÜRKMEN olmak üzere tüm asistan arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Çalışma ortamımızda her zaman bana güler yüz gösteren ve ellerinden gelen yardımı esirgemeyen hemşire, sekreter, teknisyen arkadaşlarıma ve Anabilim Dalımızda görevli tüm personele teşekkür ederim.

Tüm eğitim hayatım boyunca maddi ve manevi desteğini hiçbir zaman eksik etmeyen sevgili aileme,

Bugüne dek her zaman yanımda olan, güven ve moral veren, sevgisi ve anlayışıyla en büyük destekçim sevgili eşim Nur Banu'ya ve doğumuyla hayatımıza renk katan sevgili oğlum Metehan'a en içten teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	I
SİMGELER VE KISALTMALAR	IV
ŞEKİLLER DİZİNİ	VI
TABLOLAR DİZİNİ	VII
ÖZET	IX
ABSTRACT	X
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. PULMONER REZEKSİYONLAR	2
2.1.1. AKCİĞER REZEKSİYONLARININ TARİHÇESİ	2
2.1.2. REZEKSİYON ENDİKASYONLARI	2
2.1.2.1. MALİGN NEDENLER	2
2.1.2.2. BENİNG NEDENLER	7
2.1.2.3. TRAVMATİK NEDENLER	8
2.1.4 PULMONER REZEKSİYONLARDA PREOPERATİF DEĞERLENDİRME	11
2.1.4.1. PREOPERATİF RİSK FAKTÖRLERİ	11
2.1.4.2. PREOPERATİF DEĞERLENDİRME ALGORİTMASI	12
2.1.5 POSTOPERATİF KOMPLİKASYONLAR	19
2.1.5.1. PULMONER KOMPLİKASYONLAR	19
2.1.5.2. PLEVRAL KOMPLİKASYONLAR	23
2.1.5.3. KOMŞU ORGAN YARALANMASI	24
2.1.5.4. KARDİAK KOMPLİKASYONLAR	25
2.1.5.5. HEMORAJİK KOMPLİKASYONLAR	26
2.1.5.6. NÖROLOJİK KOMPLİKASYONLAR	27
2.1.5.7. DİĞER KOMPLİKASYONLAR	28
2.2. TEK AKCİĞER VENTİLASYONU	29
2.2.1. TAV ENDİKASYONLARI VE KONTRENDİKASYONLARI	29
2.2.2 TAV FİZYOLOJİSİ	31
2.2.2.1 LATERAL DEKUBİT POZİSYON	31
2.2.2.2. HİPOKSİK PULMONER VAZOKONSTRİKSİYON	32
2.2.3. TAV SIRASINDA OKSİJENLENMEYİ İYİLEŞTİRME MANEVRALARI	33

2.2.3.1. BAĞIMLI AKCİĞERE PEEP VERİLMESİ	33
2.2.3.2. BAĞIMSIZ AKCİĞERİN PASİF OKSİJENASYONU	34
2.3. OKSİDATİF STRESS	34
2.3.1. SERBEST OKSİJEN RADİKALLERİNİN KAYNAĞI	35
2.3.2. SERBEST OKSİJEN RADİKALLERİNİN ETKİLERİ	36
3. GEREÇ VE YÖNTEMLER	38
4. BULGULAR	41
5. TARTIŞMA	59
6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER	67
7. KAYNAKÇA	68



SİMGELER VE KISALTMALAR

TNM	Tümör, Lenf nodu, Metastaz
KHDAK	Küçük hücre dışı akciğer kanseri
KHAK	Küçük hücreli akciğer kanseri
GGO	Ground glass opacity
NCCN	Ulusal kapsamlı kanser ağı
NSQIP	Ulusal Cerrahi Kaliteyi İyileştirme Programı
KOAH	Kronik obstrüktif akciğer hastalığı
IPF	İnterstisyel pulmoner fibrozis
FEV1	1. saniye zorlu ekspiratuar volum
DLCO	Karbonmonoksit diffüzyon
AACP	Amerikan Göğüs Hekimleri Koleji
PPO	Postoperatif beklenen
KPET	Kardiopulmoner egzersiz testini
ERS	Avrupa solunum derneği ve
ERTS	Avrupa göğüs cerrahisi derneği
VO₂ MAX	Maksimum oksijen tüketimi
CPAP	Sürekli pozitif havayolu basıncı
VATS	Video yardımcı torasik cerrahi
BT	Bilgisayarlı tomografi
BPF	Bronkoplevral fistül
AF	Atrial fibrilasyon
EKG	Elektrokardiografi

MR	Manyetik rezonans
DVT	Derin ven trombozu
PE	Pulmoner emboli
TAV	Tek akciğer ventilasyonu
ÇLT	Çift lümenli tüp
LDP	Lateral dekübit pozisyon
HPV	Hipoksik pulmoner vazokonstriksiyon
PEEP	Ekspriyum sonu pik basıncı
ROS	Reaktif oksijen türleri
RNS	Reaktif nitrojen türleri
MDA	Malondialdehit
SOD	Superoksit dismutaz
IL-6	İnterlökün 6
TNF-ALFA	Tümör nekroz faktör alfa

ŞEKİLLER DİZİNİ

RESİM 1. ACCP PREOPERATİF DEĞERLENDİRME KLAVUZU

RESİM 2. ERS/ERTS PREOPERATİF DEĞERLENDİRME KLAVUZU



TABLOLAR DİZİNİ

Tablo 1. Akciğer kanseri t tanımılaması

Tablo 2. Bölgesel lenf nodu tutulumu

Tablo 3. Metastaz bölgelerine göre m tanımılaması

Tablo 4. TNM 9 evreleme

Tablo 5. Randomize örneklem grubu için tanımlayıcı kategorik verilerinin sayı ve yüzde ile ifadesi

Tablo 6. Randomize örneklem grubu için tanımlayıcı non-kategorik verilerinin aritmetik ortalama ve standart sapma ile gösterimi

Tablo 7. Randomize örneklem grubu için operasyon özellikleri

Tablo 8. Randomize örneklem grubu için rezeksiyon ve çift lümenli ventilasyon ihtiyaç süreleri

Tablo 9. Randomize örneklem grubu için oksidatif stress ve inflamatuvar markerlar

Tablo 10. Randomize örneklem grubu için tüm örneklemin postoperatif komplikasyon karşılaştırılması

Tablo 11. Randomize örneklem grubu için komplikasyon alt başlıklarının gruplar arası analizi

Tablo 12. Randomize örneklem grubu için tüm örneklem grubu için komplikasyonlar açısından risk faktörleri

Tablo 13. Randomize örneklem grubu için kontrol grubu için komplikasyonlar açısından risk faktörleri

Tablo 14. Randomize örneklem grubu için çalışma grubu için komplikasyonlar açısından risk faktörleri

Tablo 15. Non-randomize örneklem grubu için tanımlayıcı kategorik verilerinin sayı ve yüzde ile ifadesi

Tablo 16. Non-randomize örneklem grubu için tanımlayıcı non-kategorik verilerinin aritmetik ortalama ve standart sapma ile gösterimi

Tablo 17. Non-randomize örneklem grubu için operasyon özellikleri

Tablo 18. Non-randomize örneklem grubu için rezeksiyon ve çift lümenli ventilasyon ihtiyaç süreleri

Tablo 19. Non-randomize örneklem grubu için oksidatif stress ve inflamatuvar markerlar

Tablo 20. Non-randomize örneklem grubu için tüm örneklemin postoperatif komplikasyon karşılaştırılması

Tablo 21. Non-randomize örneklem grubu için komplikasyon alt başlıklarının gruplar arası analizi

Tablo 22. Non-randomize örneklem grubu için tüm örneklem grubu için komplikasyonlar açısından risk faktörleri

Tablo 23. Non-randomize örneklem grubu için kontrol grubu için komplikasyonlar açısından risk faktörleri

Tablo 24. Non-randomize örneklem grubu için çalışma grubu için komplikasyonlar açısından risk faktörleri

Tablo 25. Çeşitli çalışmalarda oksidatif stress ve postoperatif komplikasyon ilişkisi

ÖZET

Tek Akciğer Ventilasyonu ile Yapılan Akciğer Rezeksiyonlarında, Ventile Olmayan Taraf Akciğerin Oksijenasyonunun Postoperatif Komplikasyonlara Etkisi

Amaç: Bu çalışmada pasif oksijenizasyon sağlanmasının ventile olmayan akciğere göre akciğer rezeksiyonları sırasında oksidatif stresi azaltmadaki etkisi ve bu stratejinin postoperatif komplikasyonlara etkisi araştırılmıştır.

Yöntem: 2021-2024 yılları arasında Pamukkale Üniversitesi Göğüs Cerrahisi servisinde opere olan 80 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastalar 40'ar kişi olacak şekilde 2 gruba ayrıldı. Çalışma grubuna peroperatif non-ventile akciğere PEEP ve pasif oksijenizasyon uygulandı. Hastaların demografik özellikleri, preoperatif solunum fonksiyon testleri, radyolojik bulguları ve laboratuvar sonuçları kaydedildi.

Bulgular: Çalışmaya 80 hasta dahil edildi ve bu hastaların 63 (%83,8) tanesi erkek, 13 (%16,3) tanesi kadındı.

Gruplar arası postoperatif solunumsal, kardiyak ve kardiorespiratuvar sistem dışı bir komplikasyon görülme oranlarında anlamlı bir fark yoktu. Kontrol ve çalışma grubunda ortalama operasyon süresi sırasıyla $138,37 \pm 48,46$ dakika ile $123,62 \pm 37,52$ dakika bulunmuştur. Gruplar arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır.

Kontrol grubunda peroperatif $11,37 \pm 8,24$ dk ortalama çift lümenli ventilasyona geçme ihtiyacı olmuşken, çalışma grubunda çift lümenli ventilasyona geçme ihtiyacı $6,05 \pm 5,36$ dk olarak kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur.

Sonuçlar: Bu çalışmadaki IL-6'nın çalışma grubunda 4 zaman diliminde de azalmış olması, yapılan müdahalenin daha az inflamatuvar kaskadı aktiflediği ve daha az doku hasarı ile ilişkili olduğunu göstermektedir. Doku hasarının daha az olması, azalmış postoperatif komplikasyon riski ve hastanede kalış süresi ile ilişkilidir.

Operasyon sırasında çift lümenli ventilasyon ihtiyacındaki azalmanın, operasyon süresini kısaltacağı ve cerrahi konforu belirgin şekilde arttıracakını düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Pulmoner rezeksiyon, Oksidatif stress, Komplikasyon

ABSTRACT

The Effect of Oxygenation of the Non-Ventilated Side Lung on Postoperative Complications in Lung Resections Performed with One Lung Ventilation

Objective: In this study, the effect of providing passive oxygenation in reducing oxidative stress during lung resections compared to non-ventilated lung and the effect of this strategy on postoperative complications were investigated.

Method: 80 patients who were operated on at Pamukkale University Thoracic Surgery service between 2021-2024 were included in the study. The patients were divided into 2 groups of 40 people each. Peroperative non -ventilated lung PEEP and passive oxygenation were applied to the study group. The demographic characteristics of the patients, preoperative respiratory function tests, radiological findings and laboratory results were recorded.

Results : 80 patients were included in the study and 63 of these patients (83.8%) were male and 13 (16.3%) were female.

Between the groups in the rates of postoperative respiratory, cardiac and non - cardiorespiratory complications. The average operation time in the control and study groups was 138.37 ± 48.46 minutes and 123.62 ± 37.52 minutes, respectively. No significant difference was found between groups.

Peroperative need to switch to double lumen ventilation was 11.37 ± 8.24 minutes in the control group , the need to switch to double lumen ventilation in the study group was found to be significantly lower than the control group, at 6.05 ± 5.36 minutes.

Conclusions : In this study, IL-6 decreased in the study group in all 4 time periods, indicating that the intervention caused less inflammatory cascade. shows that it is activated and associated with less tissue damage. It is associated with less tissue damage, reduced risk of postoperative complications and length of hospital stay.

Double lumen ventilation during the operation will shorten the operation time and significantly increase surgical comfort.

Key Words: Pulmonary resection, Oxidative stress, Complication

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Pulmoner rezeksiyonlar malign, benign ve travmatik sebeplerden dolayı yapılmaktadır. Tek akciğer ventilasyonu (TAV) video yardımcı torakoskopik cerrahi (VATS) veya torakotomi ile pulmoner rezeksiyonlarda, mediastinal, göğüs duvarı, kardiovasküler, özefagus ve omurga cerrahisinde yaygın olarak kullanılmaktadır. En önemli avantajı cerrahi konfor sağlama ve diğer akciğere kontaminasyonunu önlemek amacıyla koruyucu izolasyon görevi görmesidir. Göğüs cerrahisi ameliyatları sonrasında TAV aktif akciğer hasarı tetikleyebileceği bildirilmiştir (1,2). TAV sırasında oluşan oksidatif stresin aktif akciğer hasarı oluşumunda ve inflamatuvar yanıt süreçlerinde önemli bir rol oynadığı görülmüştür (3).

TAV'nun oluşturacağı hasardan korunmak için düşük tidal basınç ve ayarlanmış pozitif ekspirasyon sonu basınç kullanımı akciğer koruyucu stratejiler olarak gündeme gelmiştir (4). TAV'nun cerrahi sırasında aralıklı sürdürülmesinin oksidatif stres ve inflamasyon yanıt parametrelerinin TAV'nun tüm ameliyat boyunca sürdürüldüğü gruba göre daha düşük olmasını sağladığı gösterilmiştir (1). Ayrıca TAV süresinin uzamasında oksidatif stresi arttırdığı gösterilmiştir (5).

Oksidatif stress oksidan moleküller ve antioksidan moleküller arasındaki dengenin serbest oksijen türleri ve/veya serbest nitrojen türleri lehine bozulması ile gelişir. Artmış oksidatif stress özellikle mitokondrial disfonksiyon ve endotel disfonksiyona neden olarak hücre ölümü ve doku hasarına neden olmaktadır. Malondialdehit (MDA), Superoksit dismutaz oksidatif (SOD) stresi ölçmekte kullanılan yaygın parametrelerdir (1,2,6). Tümör Nekroz Faktör-alfa (TNF-alfa) ve İnterlökin -6 (IL-6) oksidatif stres ile ilişkili inflamatuvar yanıtı göstermekte kullanılan parametrelerdir (1,6).

Çalışmalar postoperatif bir komplikasyon olan akut akciğer hasarını önlemek için akciğer koruyucu stratejileri önermektedir (1). Bunun yanı sıra apneik oksijenizasyon özellikle endoskopik prosedürlerde ventilasyonsuz sureyi uzatmak açısından uygulanan bir yöntemdir (7,8).

Bu çalışmada pasif oksijenizasyon sağlanmasının ventile olmayan akciğere göre akciğer rezeksiyonları sırasında oksidatif stresi azaltmadaki etkisi ve bu stratejinin postoperatif komplikasyonlara etkisi araştırılmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1.PULMONER REZEKSİYONLAR

2.1.1. AKCİĞER REZEKSİYONLARININ TARİHÇESİ

Daha önceleri, akciğere yönelik travma sonrası nekrotik akciğer dokusunun debridmanı, abse drenajı ve tüberkülozla mücadele esnasında çeşitli cerrahi işlemler tanımlanmış olsa da anatomik akciğer rezeksiyonlarının tekniğinin 20. yüzyılın ilk yarısında gelişim göstermiştir (9). Bilinen ilk pulmoner rezeksiyonu, Rolandus tarafından 1499 yılında gangren olmuş bir akciğer herniasyonuna yapılan kısmi rezeksiyon uygulamasıdır. Antony ise 1823 yılında 17 yaşında bir erkek çocukta travma sonucu gelişen akciğer apsesi nedeniyle 2 adet kaburga rezeksiyonu ve nekrotik akciğer dokularının debridmanını gerçekleştirmiştir. 1861 yılında Péan, akciğer kanseri nedeni ile bir hastasında elektif akciğer prolapsusu oluşturarak akciğeri plevraya 2 sıralı dikiş ile sütüre ettikten sonra tümörlü kısmı koter ile keserek rezeke etmiştir. 1883 yılında ise Krönlein, 18 yaşındaki bir genç kızda tekrarlayan kaburga sarkomu nedeni ile göğüs duvarı rezeksiyonu yaptığında akciğerde fındık büyüklüğünde bir nodül tespit etmiş ve nodülü kısmi akciğer rezeksiyonu ile çıkararak ilk metastazektomiye gerçekleştirmiştir. 1901 yılında Heidenhein ise birden çok bronşektazik akciğer apsesi olan bir hastada ilk lobektomiye gerçekleştirmiştir. Davies, 1912 yılında ilk kez diseksiyon ile anatomik lobektomi yapmıştır. Alt lobun tüm hiler yapılarını ayrı ayrı bağlamış, lobu çıkardıktan sonra bronşu dikmiş ve akciğer ile üzerini kapatmıştır (10).

2.1.2. REZEKSİYON ENDİKASYONLARI

Pulmoner rezeksiyonlar, pulmoner malignitenin ve iyi huylu nedenlerin tedavisinde ve bu hastalıkların teşhisi için bir araç olarak kullanılır. Ayrıca çoğu torasik travma konservatif takip ile iyileşirken rezeksiyon gerektiren durumlarda olabilir.

2.1.2.1. MALİGN NEDENLER

A. PRİMER AKCİĞER KANSERİ

GLOBOCAN-2022 Verilerine göre akciğer kanseri, tahmini 2,5 milyon yeni kanser vakası ve 1,8 milyon ölümle kanserden ölümlerin önde gelen nedenidir (11).

Dünya genelinde akciğer kanserinin %85-90'nda ana etiyolojik neden tütün kullanımıdır (12). Hiç içmeyenlerle karşılaştırıldığında sigarayı bırakamayan Amerikalılarda kanser riski 20 kat artmıştır (13). Günlük sigara tüketimi üç kat arttığında akciğer kanseri riski yaklaşık üç kat artarken, sigara içimi süresi 3 kat arttığında akciğer kanseri riski yaklaşık yüz kat artmaktadır (14). Bu nedenle sigara içilen yıl sayısı (paket/yıl) kritik öneme sahiptir.

Absest ve radon sigaradan sonra bilinen en önemli karsinojenlerdir (15,16). Mesleki maruziyetlerin en fazla risk artışına neden olduğu kanser akciğer kanseridir (17).

Akciğer kanseri genel olarak iki ana gruba ayrılır: küçük hücreli dışı akciğer kanseri (NSCLC) ve küçük hücreli akciğer kanseri (SCLC). En yaygın olanı, bir NSCLC türü olan adenokarsinomdur. Kanser evrelemesi tümör, lenf nodu, metastaz (TNM) sistemine göre yapılır (tablo 1,2,3). Akciğer kanseri evreleme sistemi, malign akciğer hastalığının tedavisinin temel taşıdır (tablo 4). Rezeksiyon, cerrahiye kontrendikasyonu olmayan evre I ve II akciğer kanserlerinin birincil tedavisidir. Değişken tümör boyutu ve nodal durumu olan heterojen bir grup olan Evre III akciğer kanserlerinin tedavileri daha çeşitlidir; ancak cerrahi tedavi stratejisinin bir yönü olabilir.

TABLO 1. T TANIMLAMASI

Primer tümör	Tanımlamalar
Tx	Balgam veya bronşiyal yıkamalarda malign hücrelerin varlığının gösterildiği, ancak görüntül-eme veya bronkoskopi ile tümörün gösterilemediği durumdur.
T0	Primer tümör bulgusu yok.
Tis	Karsinoma in situ
T1	Tümörün en büyük çapı ≤ 3 cm'dir. Tümör akciğer parankimi veya visseral plevra ile çevrilidir. Bronkoskopide lob bronşundan daha proksimale invazyon yoktur.
T1 (mi)	Minimal invaziv adenokarsinom.
T1a	Tümörün en büyük çapı ≤ 1 cm
T1b	Tümör > 1 cm fakat ≤ 2 cm
T1c	Tümör > 2 cm fakat ≤ 3 cm
T2	Tümör > 3 cm fakat ≤ 5 cm veya aşağıdaki özelliklerden herhangi birine sahip tümör: Ana karina invazyonu olmaksızın, karinadan herhangi bir mesafede ana bronşu tutan tümör Visseral plevra invazyonu • Bir akciğerin tamamını veya bir kısmını tutan ve hiler bölgeye uzanım gösteren obstrüktifpnömoni veya atelektazi
T2a	Tümör > 3 cm fakat ≤ 4 cm
T2b	Tümör > 4 cm fakat ≤ 5 cm
T3	Tümör > 5 cm fakat ≤ 7 cm veya aşağıdaki yapılardan herhangi birisine direkt invazyon: • Göğüs duvarı (Parietal plevra invazyonu ve superior sulcus tümörleri dahil), frenik sinir veparietal perikard invazyonu. Primer tümör ile aynı lobta tümör nodülü(leri).
T4	Tümör > 7 cm veya aşağıdaki yapılardan herhangi birisine direkt invazyon: • Diyafram, mediasten, kalp, büyük damarlar, trakea, rekürren laringeal sinir, özefagus, verte-bral gövde ve ana karina Aynı akciğerde fakat farklı lobta bulunan tümör nodülü(leri).

TABLO 2. BÖLGESEL LENF NODU TUTULUMU

N	Tanımlamalar
Nx	Bölgesel lenf nodu değerlendirilemiyor.
N0	Bölgesel lenf nod metastazı yok.
N1	Aynı taraf peribronşiyal ve/veya aynı taraf hiler lenf nodlarının ve/veya intrapulmoner lenfnodlarının tutulumu.
N2a	Aynı taraf mediastinal ve subkarinal lenf nodlarından birine tek istasyon metastaz
N2b	Aynı taraf mediastinal ve/veya subkarinal lenf nodlarına multiple metastaz
N3	Karşı taraf mediastinal, karşı taraf hiler, aynı taraf veya karşı taraf skalen veya supraklavikuler lenf bezlerine metastaz.

TABLO 3. METAZTAZ BÖLGELERİNE GÖRE M TANIMLAMASI

M	Metastaz bölgeleri
M1a	Plevral/perikardiyal malign sıvı, Karşı akciğer/bilateral tümör nodülleri Plevral/perikardiyal nodüller,
M1b	Tek organ metastazı (örneğin; beyin, karaciğer, kemik, adrenal metastaz)
M1c	Tek organda multiple metastazlar Multipl organda multipl metastaz

TABLO 4. KHD AK EVRELEME

	N0	N1	N2	N2b	N3	M1a Her N	M1b Her N	M1c Her N
T1a	IA1	IIA	IIB	IIIA	IIIB	IV A	IV A	IV B
T1b	IA2	IIA	IIB	IIIA	IIIB	IV A	IV A	IV B
T1c	IA3	IIA	IIB	IIIA	IIIB	IV A	IV A	IV B
T2a	IB	IIB	IIIA	IIIB	IIIB	IV A	IV A	IV B
T2b	IIA	IIB	IIIA	IIIB	IIIB	IV A	IV A	IV B
T3	IIB	IIIA	IIIB	IIIB	IIIC	IV A	IV A	IV B
T4	IIIA	IIIA	IIIB	IIIB	IIIC	IV A	IV A	IV B

B. METASTAZLAR

Akciğer ve karaciğer, diğer tümör türlerinin metastazının en sık görüldüğü organlardır. Bunun muhtemel sebebi bu iki organın tüm dolaşımı filtre etmeleridir (18). Sadece retrospektif çalışmalarla desteklenmiş olmasına rağmen pulmoner metastazların cerrahi rezeksiyonu net bir sağkalım avantajı ortaya koymaktadır (11,12,13).

Standart prosedür, sınırlı (akciğer dokusunu koruyan) rezeksiyondur; daha nadiren pulmoner segmentektomi veya lobektomi gibi anatomik rezeksiyon gereklidir. Çoklu metastaz nedeniyle anatomik rezeksiyon mümkün değilse, neodimyum YAG lazer kullanılarak merkezi yerleşimli metastaz denenmeli veya pnömonektomi bir seçenektir.

Seçilmiş hastalarda metastatik lezyonların rezeksiyonu uygundur. Aşağıdaki şartların tamamının karşılanması durumunda metastazektomi yapılabilir.(22,23)

Endikasyonlar:

- Birincil tümör kontrol altında olmalıdır.
- Hasta rezeksiyonu tolere edebilir durumda olmalıdır.
- Lezyon(lar) tamamen çıkarılabilir olmalıdır.
- Primer tümörün akciğer dışı metastaz yoktur. (Akciğer dışı metastazlar mevcutsa bu lezyonlar cerrahi veya alternatif bir yöntemle kontrol altına alınabilir.)
- Metastazektomiden başka daha etkili bir tedavinin bulunmaması.

Kontrendikasyonlar:

- Beyin metastazı varlığı akciğer rezeksiyonu için kontrendikasyondur.
- N2 nodal tutulumu genellikle renal hücreli kanser dışındaki tümörler için pulmoner metastazektomi için bir kontrendikasyondur.
- Pulmoner tutulumun tüm alanlarının tamamen rezeke edilememesinin pulmoner metastazektomiye kontrendikasyon oluşturduğu yaygın olarak kabul edilmektedir.
- Daha önce pnömonektomi yapılmış olması kontralateral pulmoner metastaz rezeksiyonu için göreceli bir kontrendikasyondur.

2.1.2.2. BENİNG NEDENLER

A. İYİ HUYLU KİTLE VE NODÜLLER

Soliter bir pulmoner nodülün incelenmesi veya ilgili semptomların (örneğin, kronik öksürük, hemoptizi) değerlendirilmesi sırasında teşhis edilir. Genel olarak iyi huylu bir lezyonun rezeke edilmesi ihtiyacı nadirdir. Pulmoner hamartom, müköz bez adenomu, histiyositom ve pulmoner lipom gibi benign lezyonların çoğu, semptomatik olmadıkça rezeksiyon gerektirmez. Müsinöz kistadenom ve intrapulmoner fibröz tümörler gibi lezyonlar, malign potansiyel veya gelecekte semptomatik olma olasılığının artması nedeniyle rezeksiyon gerektirir.

B. PULMONER BÜL VE BLEBLER

Akciğer parankiminin inceltilmiş alanları olan bülleler, tipik olarak >1 cm çapında ve duvar kalınlığı <1 mm'dir ve tipik olarak amfizemin neden olduğu parankimal tahribattan ve aynı zamanda alfa 1 antitripsin eksikliği gibi diğer nedenlerden de meydana gelebilir. Büyük bülleler plevral boşluğun hacminin yarısına kadar yer kaplayabilir ve karşı akciğere basısına yol açabilir. Bleb çapı 1 cm'den küçüktür ve tipik olarak subplevraldır. Parankimi göreceli olarak normal olan hastalarda alveoler bozulma nedeniyle blebler meydana gelebilir. Bleblerin ve büllelerin rezeksiyonu, spontan pnömotoraks önlemek veya pnömotoraks gelişen hastalarda hava sızıntısını yönetmek için endike olabilir.

C. BRONŞEKTAZİ

Bronşektazi, değişik nedenlerden dolayı bronş duvarının tahrip olması sonucu bronşların iltihaplanması ve kalıcı genişlemesi ile tanımlanan obstrüktif bir akciğer hastalığıdır. Bronş duvarının tahrip edilmesi ve balgam temizliğinin bozulması tekrarlanan solunum yolu enfeksiyonuna veya kronik balgam üretimine yol açar. Balgamda kan rengi olabilir veya hasta hemoptizi ile başvurabilir. Tıbbi tedavilerin başarısız olması durumunda cerrahi tedavi endike olabilir. Cerrahi tedavi için ideal aday, segmentektomi veya lobektomi gibi anatomik akciğer rezeksiyonuna uygun lokalize hastalığı olan hastalardır (24).

D. PULMONER ENFEKSİYONLAR

Akciğer enfeksiyonları genel olarak bakteriyel, mikobakteriyel ve mikotik plevral enfeksiyonlara ayrılabilir. Akciğerdeki enfeksiyöz hastalıkların yaklaşık yüzde 90'ı tıbbi olarak tedavi edilir. Nadir durumlarda cerrahi tedavi yapılması gerekebilir. Cerrahi endikasyonları arasında optimal tıbbi tedaviye rağmen hastalığın devam etmesi, ampiyem, hemoptizi ve bronkoplevral fistül gelişimi yer alır.

2.1.2.3. TRAVMATİK NEDENLER

Akciğer travması genel olarak künt ve delici yaralanmalar olarak ayrılır. Hava yolunda, pulmoner parankimde veya pulmoner damar sisteminde yaralanma meydana gelebilir veya yaralanmaların bir kombinasyonu meydana gelebilir. Küçük yaralanmalar sıklıkla konservatif olarak tedavi edilebilir, ancak daha ciddi yaralanmalar için akciğer rezeksiyonu gerekli olabilir. Pulmoner parankimal lacerasyonlar sıklıkla tek başına tüp torakostomi ile tedavi edilebilir. Aşırı doku kaybı varsa anatomik olmayan (kama) rezeksiyon veya lobektomi gerekebilir.

Trakeobronşiyal yaralanmalar nadirdir ve genellikle yüksek enerjili künt darbenin sonucudur. Bronş ağacının yaralanması şiddetli olduğunda lobektomi veya pnömonektomi gerekebilir (25).

Ligasyon gerektiren pulmoner venöz hasar, pulmoner ven tıkanıklığı ve pulmoner enfarktüse yol açacağından, karşılık gelen pulmoner parankimin rezeksiyonunu da gerektirecektir.

2.1.3. REZEKSİYON TİPLERİ

Anatomik olmayan akciğer rezeksiyonu wedge (kama) rezeksiyondur. Anatomik akciğer rezeksiyonları ise segmentektomi, lobektomi, bilobektomi, sleeve lobektomi, pnömonektomi ve sleeve pnömonektomilerdir.

A. WEDGE REZEKSİYON :

Wedge rezeksiyon (anatomik olmayan sublobar rezeksiyon), patolojik akciğer kısmının kama şeklinde çıkarılması işlemidir. Akciğerin daha küçük bir kısmı rezeke edildiğinden akciğer kapasitesini diğer rezeksiyon çeşitlerine göre daha az etkiler.

Wedge rezeksiyon sıklıkla pnömotoraks tedavisinde, interstisyel akciğer hastalığı, graülatöz veya romatolojik hastalıklar gibi parankim tutulumu olan benign hastalıkların doku tanısında sıklıkla kullanılır.

Kısa süreli operasyon imkânı sağladığından komorbid hastalıkları nedeniyle tek akciğer ventilasyonunu veya uzun anestezi süresini tolere edemeyecek hastalarda malignite cerrahisinde wedge rezeksiyon özellikle tercih edilmektedir. Bu grup hastalarda periferik 1/3'lük kısımda yerleşimli malign tanı veya şüpheli nodülü olan hastalarda nodülün eksizyonunda kullanılabilir (26). Periferik yerleşimli Evre 1 küçük hücreli dışı akciğer kanserlerinde uygulanan wedge rezeksiyon için güvenli cerrahi için sınır mesafesinin 1 cm üzerinde veya sınır mesafesi/tümör boyutu oranı 1'in üzerinde olması gerektiği önerilmektedir (27).

Ayrıca Ground glass opacity (GGO) nodüllerde wedge rezeksiyon kullanılabilir. Kato ve arkadaşların yaptığı çalışmalara göre belirsiz akciğer nodüllerinin yeterli rezeksiyonunu daha kesin bir şekilde güvence altına almak için sınırlı rezeksiyonu endikasyonlarının tümör boyutunun < 2 cm olması ve GGO oranının > %80 olması gerektiğini belirtilmiştir (26).

B. SEGMENTEKTOMİ :

Segmentektomi (anatomik sublobar rezeksiyon), bir veya daha fazla akciğer segmentinin arteriyel, venöz ve bronşiyal elemanları kesilerek çıkarılma işlemidir. Sublobar rezeksiyonların etkinliğini gösteren en önemli çalışmalardan biri olan Saji ve arkadaşları tarafından 2022 yılında Japonya'dan yayımlanan JCOG0802/WJOG4607L çalışmasıdır. Bu prospektif randomize kontrollü faz 3 çalışmada tümör çapı ≤ 2 cm, konsolidasyon/solid alan oranı > 0.5 olan klinik Evre 1A küçük hücreli dışı akciğer kanseri hastaları, lobektomi (554 hasta) ve segmentektomi (552 hasta) kollarına randomize edilmiştir. Bu çalışmanın analizinde segmentektomi uygulanan hastalarda lobektomi uygulananlara göre daha fazla lokal nüks görülmesine rağmen genel sağkalım da iki grup arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır (28).

NCCN klavuzlarına göre önerilen segmentektomi endikasyonları (29).

1. Düşük akciğer rezervi olması veya lobektomiye kontrendike hale getiren diğer majör komorbiditelerin varlığı

2. Aşağıdakilerden en az birinin bulunduğu normal kardiopulmoner rezerve sahip periferik 2 cm'den küçük nodül varlığı

- a) Histopatolojik incelemede adenokarsinoma in situ saptanması
- b) Bilgisayarlı tomografide nodülün buzlu cam solid oranının %50'den fazla olması
- c) Doubling time $\geq$ 400 gün olması

C. LOBEKTOMİ :

Lobektomi (anatomik lobar rezeksiyon), ilgili lobun pulmoner arterleri, pulmoner venleri ve lobar bronşları bağlayarak bireysel lobu çıkarır. Tek bir lobun bölgesel lenf düğümleriyle birlikte cerrahi rezeksiyonu olan lobektomi, cerrahi olarak çıkarılabilen akciğer kanserinin tedavisi için en uygun prosedür olarak kabul edilir. Akciğer fonksiyonunu koruyabilmesi nedeniyle erken evre KHDAK tedavisinde sıklıkla tercih edilmektedir (30). Lobektomi %2-4'lük bir mortalite oranına sahiptir (31,32).

D. PNÖMONEKTOMİ :

Sağ veya sol akciğerin tamamının ilgili taraftaki pulmoner arter, pulmoner venler ve ana bronşun kesilerek çıkarılması işlemidir. Pnöminektomi genellikle santral yerleşimli proksimal bronş ve vasküler yapıları tutan akciğer kanserinde uygulanır. Ayrıca tüberküloz, bronşektazi veya fungal hastalıklar gibi tek akciğerin tamamen yıkılmış olduğu durumlarda da endikedir. Pnöminektomi %6-8'lik bir mortalite oranına sahiptir. Yüksek morbidite ve mortalite oranları sebebiyle pnöminektomi her zaman son seçenek olmalı ve daha küçük rezeksiyonların yapılmasına olanak sağlayan sleeve rezeksiyonların mümkün olmadığı anlaşılmalıdır.

E. SLEEVE REZEKSİYONLAR :

Sleeve lobektomiler tümörün yerleşim durumuna göre ihtiyaç duyulan cerrahi tekniklerdir. Bu teknik akciğer parankim koruyucu bir yöntemdir. Tümörün bulunduğu segment, lob ve loblar tümör tarafından invaze edilen ilgili segment / lob dışı bronş ve damar yapısı ile rezeke edilir. Geriye kalan tümörsüz bronş ve damar yapıları uç uca anastomoz edilir. Anastomoz öncesi bronş ve damar yapılarından cerrahi sınırın tümörsüz olduğunu kanıtlamak için frozen çalışılmalıdır. Cerrahi sınır tümör negatif

olana kadar anastomoz gerçekleştirilmemelidir. Sleeve lobektomi için postoperatif morbidite ve mortalite %2 ile %11 arasında değişmektedir (33). Dikkat edilmesi gereken önemli noktalar bronş onarımı sonrası gerim kuvveti fazla olmaması ve anastomoz yapılacak alanların çap uyumsuzluğu olmamasıdır.

2.1.4 PULMONER REZEKSİYONLARDA PREOPERATİF DEĞERLENDİRME

Preoperatif değerlendirmede amaç operasyon sırasında ve sonrasında oluşabilecek komplikasyonlara aday hastaları belirlemektir. Pulmoner komplikasyonlar mortalite ve morbiditeyi olumsuz etkilediği, hastanede kalış süresini uzattığı, yoğun bakım ihtiyacını ve maliyeti önemli ölçüde artırdığı için mutlaka dikkate alınmalıdır. Preoperatif pulmoner değerlendirme; anamnez, fizik muayene, akciğer grafisi, arter kan gazı incelemesi, solunum fonksiyon testi ve kardiyopulmoner egzersiz testi ile yapılır. Ancak bu tetkiklerin hepsinin yapılıp yapılmayacağı veya kimlere yapılması gerektiği halen tartışmalıdır.

2.1.4.1. PREOPERATİF RİSK FAKTÖRLERİ

Perioperatif yönetim ve cerrahi tekniklerdeki gelişmeler torasik cerrahinin güvenliğini artırabilse de postoperatif komplikasyonların önceden tahmin edilmesi zorunludur (34). Literatürde postoperatif komplikasyonların risk faktörleri ile ilgili bir fikir birliği yoktur.

Yaş, yapılan çalışmaların bir kısmı ileri yaşı mortalite ve perioperatif komplikasyonlar için bir risk faktörü olarak kabul ederken, bu görüşe aykırı çalışmalar da literatürde mevcuttur. En güncel Göğüs Cerrahisi Derneği (STS) ve ESTS genel göğüs cerrahisi veri tabanlarında bildirildiği üzere, akciğer kanseri için akciğer rezeksiyonu adaylarının yaklaşık %30 ila %35'i 70 yaşın üzerindedir. Her ne kadar yaş geleneksel olarak bir risk faktörü olarak kabul edilse de, en yeni kılavuzlar yaşın tek başına cerrahiye kontrendikasyon olmadığını vurgulamaktadır (35).

Cinsiyet farklılıkları, bazı serilerde hem kısa vadeli hem de uzun vadeli sağkalım için prognostik bir faktör olarak tanımlanmıştır, ancak Fransa'da yapılan bir araştırma kadınların genellikle daha genç yaşta olduğunu, daha az yandaş hastalığa sahip olduğunu ve daha az sigara içtiğini öne sürmüştür (36). Bu durum cinsiyetler arasında farkın başka sebeplere bağlı durumlar da olabileceğini öne sürmüştür.

KOAH, postoperatif pulmoner komplikasyonlar açısından hastayla ilişkili önemli bir risk faktörüdür. 450.000'den fazla hastayı içeren Ulusal Cerrahi Kalite İyileştirme Programı (NSQIP) veri tabanını kullanan gözlemsel bir çalışmada, KOAH hastalarında postoperatif pnömoni, uzamış ventilasyon ve yeniden entübasyon oranları sırasıyla yüzde 6,5, yüzde 8,8 ve yüzde 5,5 olmuştur (37). KOAH varlığı operasyon için kontreendikasyon değildir. Operasyon zorunluluğu olan orta ve ağır KOAH lı hastalar dahi riskler göze alınarak opere edilebilir.

Halen sigara içenlerin postoperatif pulmoner komplikasyon riski daha yüksektir; ameliyattan önce sigaranın bırakılması ameliyat sonrası komplikasyon riskini azaltır; en az dört ila sekiz hafta boyunca sigarayı bırakmak daha da etkili olabilir. 107 kohort ve vaka kontrol çalışmasının 2014 yılında yapılan meta-analizinde, ameliyat öncesi sigara içmenin, pulmoner komplikasyonlar da dahil olmak üzere ameliyat sonrası komplikasyon riskinde artışla ilişkili olduğu görülmüştür (38). 20 paket/yıl sigara geçmişi olan sigara içenlerde postoperatif pulmoner komplikasyon insidansı, daha az paket/yıl öyküsü olanlara göre daha yüksektir (39).

İnterstisyel akciğer hastalığı, özellikle idiyopatik pulmoner fibrozis (IPF), postoperatif pulmoner komplikasyon riskinin artmasıyla ilişkilidir (40). Tek bir merkezde elektif cerrahi prosedür uygulanan 282 İPF hastasının % 14'ünde akut solunum kötüleşmesi, % 5'inde İPF'de akut alevlenme ve % 9'unda pnömoni geliştiği görülmüştür (41).

Hastanın metabolik durumu postoperatif komplikasyon gelişimini etkilemektedir. Artmış vücut-kitle indeksi (42), son altı ayda, vücut ağırlığının %10'undan fazla kilo kaybı gösterenler, albümin değerinin 3,5 g/dL'nin altında olması ve BUN değerinin yüksek olması artmış postoperatif risk ile ilişkilidir (43).

2.1.4.2. PREOPERATİF DEĞERLENDİRME ALGORİTMASI

A. ANAMNEZ VE FİZİK MUAYENE:

Preoperatif pulmoner değerlendirmenin temelini detaylı bir öykü ve ayrıntılı bir fizik muayene oluşturmaktadır. Öncelikle solunum sistemi ile ilgili değerlendirme yapılmalıdır. Sorgulanması gereken pulmoner semptomlar; dispne, hışıltılı solunum, göğüs ağrısı, hemoptizi, öksürük ve balgam çıkarmadır. Solunum sistemi hastalığı varlığında, hastalığın düzeyi, almakta olduğu tedaviler, atak geçirip geçirmediği ve atak

sıklığı detaylı bir şekilde değerlendirilmelidir. Hastanın kullandığı ilaçlar, herhangi bir alerjisi olup olmadığı, ayrıntılı sistem sorgulaması ile fonksiyonel durumu, hastanın daha önceki anestezi öyküsü ve eşlik eden hastalıkları mutlaka ayrıntılı bir şekilde sorgulanmalıdır. Preoperatif anamnezde değerlendirilmesi gereken diğer parametreler; yaş, sigara ve ilaç öyküsü, mesleki maruziyet, immobilizasyon, eşlik eden hastalıklar ve pulmoner emboli risk faktörleridir. Ayrıca uyku-apne semptomları, yeni geçirilmiş solunum yolu enfeksiyonu varlığı sorgulanmalıdır.

B. AKCİĞER GRAFİSİ:

Akciğer grafisi preoperatif değerlendirilmede rutin olarak kullanılırken, gelişen görüntüleme teknolojilerinden sonra eski önemini yitirmiştir. Risk faktörü olmayan hastalarda akciğer grafisinin operasyon kararını engellemede katkısı minimaldir ancak altta yatan sessiz bir hastalık durumunun belirlenmesine, postoperatif dönemde karşılaştırmalı değerlendirme yapılmasına olanak sağladığı için çekilmesi önerilmektedir (44).

C. ARTERİYEL KAN GAZI ANALİZİ:

Arter kan gazı incelemesi, özellikle altta yatan akciğer hastalığı olanlarda cerrahi öncesinde iki nedenden dolayı yapılması gerekmektedir. Birinci neden, yapılan pek çok çalışmada preoperatif dönemde hiperkapni saptanmasının postoperatif pulmoner komplikasyon insidansını artırdığı tespit edilmiştir (45). İkinci neden ise, KOAH'lı olgularda hiperkapni saptanmasının, cerrahinin kendi riskinden bağımsız olarak daha kısa yaşam süresi ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (46).

Hiperkapni ($\text{PaCO}_2 > 45 \text{ mmHg}$) saptanan hastalar cerrahi girişim için pulmoner yönden yüksek riskli kabul edilir. Hipoksemi (arteryel oksijen basıncı; $\text{PaO}_2 < 60 \text{ mmHg}$) saptanması cerrahi girişim için rölatif kontrendikasyon olabilir ancak postoperatif komplikasyonlar için anlamlı bir belirleyici değildir. Hiperkapni ve hipoksemi varlığı bazı çok ağır akciğer hastaları hariç operasyon için kesin kontrendikasyon oluşturmamaktadır. Ancak preoperatif destek, peroperatif ve postoperatif dönemde yakın izlem ve yoğun bakım desteği açısından uyarıcı olmalıdır.

D. SOLUNUM FONKSİYON TESTLERİ:

FEV₁ ve DLCO, ameliyat öncesi değerlendirmede kullanılan birincil değerler haline gelmiştir (35). Çeşitli kılavuzların, bir hastayı pnömonektomi veya lobektomi için kabul ederken farklı kriterleri belirlemesi dikkat çekicidir (47). Amerikan Göğüs Hekimleri Koleji (ACCP) kılavuzlarına göre;

Preoperatif FEV₁ ve DLCO değerlerinin her ikisinin de öngörülen $\geq$ yüzde 80 olduğu hastaların, postoperatif akciğer fonksiyonunu veya riskini değerlendirmek için daha fazla teste tabi tutulmasına gerek yoktur. Bu hastalar düşük riskli kabul edilir ve genellikle klinik olarak anlamlı rezidüel akciğer fonksiyon bozukluğuna yol açmadan lobektomi veya pnömonektomiye tolere edebilirler.

Ameliyat öncesi FEV₁ veya DLCO'su beklenen yüzde 80'in altında olan hastaların, beklenen ameliyat sonrası (PPO) akciğer fonksiyonunun hesaplanmasına izin vermek için daha fazla değerlendirmeye tabi tutulması gerekir ve ACCP bu grupta PPO akciğer fonksiyon değerlendirmesini destekler (48).

Postoperatif FEV₁ ve DLCO: Rezeke edilecek akciğer bölgesinin genel akciğer fonksiyonuna katkısı, kantitatif akciğer sintigrafisi veya akciğer segment sayımı ile belirlenebilir (49). Her iki yöntem de postoperatif akciğer fonksiyonunu hesaplamak için kullanılabilir de, perfüzyon sintigrafisi pnömonektomi yapılan hastalarda en yaygın kullanılan yöntemdir, lobektomi yapılan hastalarda ise akciğer segment sayımı önerilmektedir (50).

Lobektomi için postoperatif (ppo) FEV₁:

$$ppo\text{-}FEV_1 = preop\ FEV_1 \times (1 - rezeke\ edilen\ segment\ sayısı / mevcut\ segment\ sayısı)$$

*ppo DLCO aynı formül ile hesaplanır.

Pnömonektomi için postoperatif (ppo) FEV₁:

$$ppo\text{-}FEV_1 = preop\ FEV_1 \times (1 - rezeke\ edilecek\ akciğer\ için\ toplam\ perfüzyonun\ fraksiyonu)$$

*ppo DLCO aynı formül ile hesaplanır.

Hem PPO FEV₁ hem de PPO DLCO $\geq$ yüzde 60 olduğunda düşük ölüm ve kardiyopulmoner komplikasyon riskine bağlı olarak daha fazla test yapılmasına gerek yoktur. Bu hastalar düşük riskli olarak kabul edilir ve hastanın rezeksiyon cerrahisi için yeterli solunum fonksiyonuna sahip olduğu kabul edilir.

PPO FEV₁ veya PPO DLCO < yüzde 60 beklenen ve her iki değerin de $\geq$ yüzde 30 tahmin edildiği hastalar için düşük teknoloji bir egzersiz testi (merdiven çıkma, mekik, yürüme testi) yapılmalıdır. Bu grupta muhtemelen geniş bir risk yelpazesi vardır. Bu gruptan rezektif cerrahiye devam edebilecekleri ve daha ileri testlere ihtiyaç duyanları, yani kardiyopulmoner egzersiz testini (KPET) seçmek için düşük teknoloji egzersiz testi kullanılır.

400 metreden daha büyük bir artımlı mekik yürüme testi tamamlayabilen hastalar majör göğüs cerrahisine tabi tutulabilir ve KPET'e ihtiyaç duymazlar. Bunun tersine, mesafesi bu sınırın altına düşen hastalar perioperatif mortalite ve kardiyopulmoner komplikasyon açısından yüksek risk altındadır; bu hastalara maksimum VO₂ ölçümüyle KPET uygulanmalıdır.

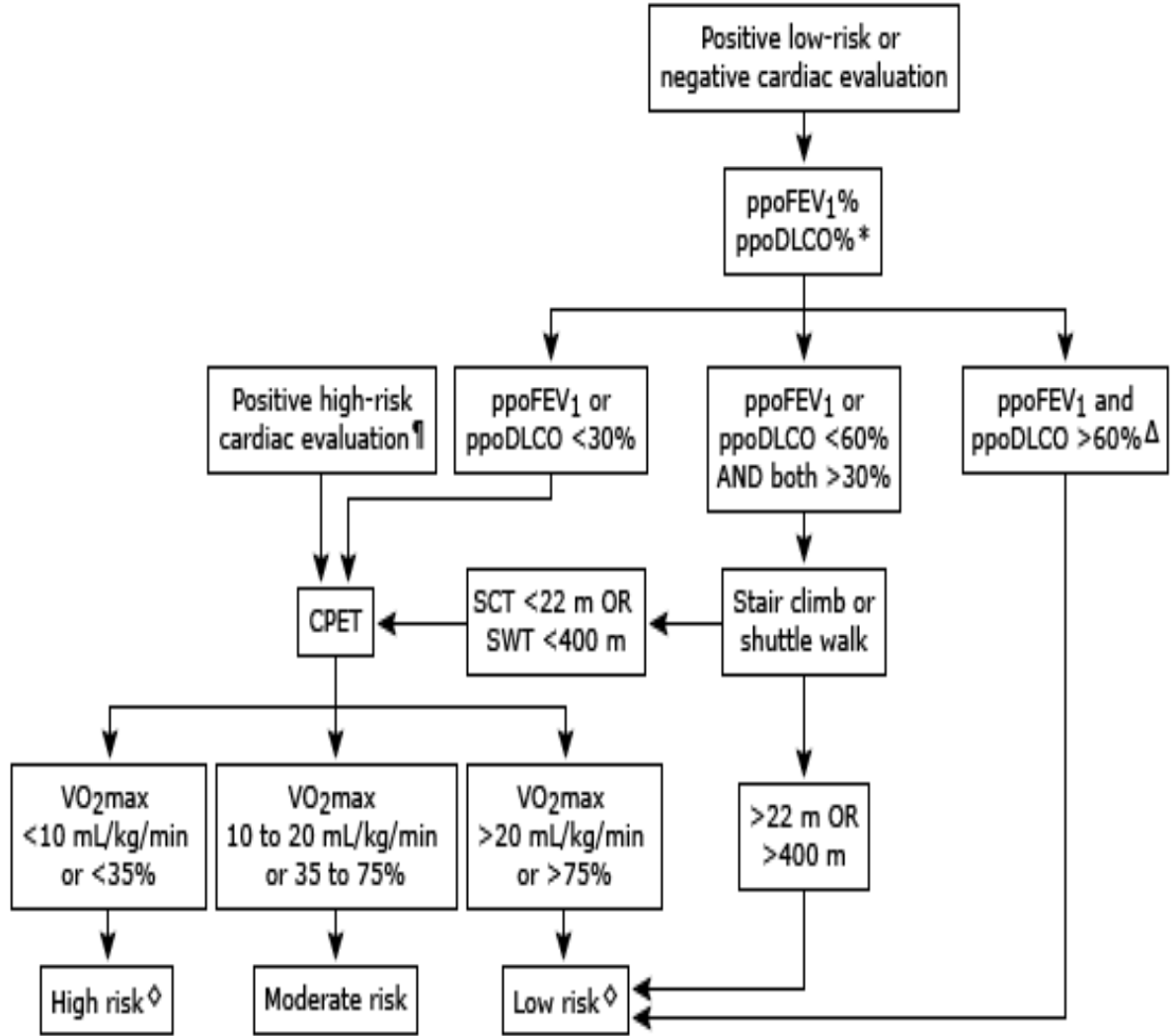
Merdiven çıkma testinde egzersiz yeteneği 22 metreye eşit veya üzerinde olan hastalar düşük riskli olarak kabul edilir ve hastanın rezeksiyon ameliyatı geçirmek için yeterli solunum fonksiyonuna sahip olduğu kabul edilir. Buna karşılık, egzersiz yeteneği belirlenen 22 metre sınırının altına düşen hastalara , bu popülasyonda perioperatif ölüm ve kardiyopulmoner komplikasyon riskinin artması nedeniyle maksimum VO₂ ölçümü için KPET uygulanmalıdır.

PPO FEV₁ ya da PPO DLCO < yüzde 30 ise, VO₂ max ölçümüyle resmi bir KPET gerçekleştirilmelidir.

KPET sırasında postoperatif komplikasyonlarla ilişkili en önemli ölçüm, VO₂ max ile ölçülen, elde edilen maksimum iş düzeyidir. Tüm kılavuz grupları, 10 ve 20 mL/kg/dakika kesme değerlerinin kullanılması konusunda hemfikirdir; burada maksimum VO₂ >20 mL/kg/dakika (veya tahmin edilenin yüzde 75'inin üzerinde) elde edilenler düşük risk olarak kabul edilir ve VO₂ <10 mL/ kg/dakika (veya tahmin edilenin < yüzde 35'i) elde edilenler yüksek risk olarak kabul edilir. Maksimum VO₂ değeri 10 ila 20 mL/kg/dakika arasında olan hastalar, geniş bir risk

aralığına sahiptir ve ACCP kılavuzlarına göre "orta riskli" olarak kabul edilir; bu popülasyonda yaklaşımın bireyselleştirilmesini önerilir.

Resim 1. ACCP preoperatif değerlendirme klavuzu



Alternatif olarak Avrupa Solunum Derneği ve Avrupa Göğüs Cerrahisi Derneği (ERS/ESTS) kılavuzları potansiyel akciğer rezeksiyonu için bir hastanın değerlendirilmesinde kardiyopulmoner egzersiz testinin (KPET) kesin zamanlaması ve endikasyonları açısından ACCP kılavuzlarına göre biraz farklılık gösterir (51).

ACCP kılavuzlarına benzer şekilde, ERS/ESTS algoritmasında, ameliyat öncesi FEV1 ve DLCO'su beklenen $\geq$ yüzde 80 olan hastalar düşük riskli olarak kabul edilir ve muhtemelen rezektif cerrahiyi tolere edeceklerdir.

ACCP algoritmasının aksine, ERS/ESTS algoritmasında, ameliyat öncesi FEV1'i veya DLCO'su beklenen yüzde 80'den düşük olan hastalara CPET tarafından belirlenen VO₂ max uygulanmalıdır ; VO₂ max daha sonra kimin PPO akciğer fonksiyon testine tabi tutulacağını belirler.

VO₂ max >20 mL/kg/dakika (veya tahmin edilenin > yüzde 75'i) olan hastalar düşük riskli olarak kabul edilir ve her türlü akciğer rezeksiyonu için uygundur. VO₂ max <10 mL/kg/dakika (veya tahmin edilenin < yüzde 35'i) olan hastalar yüksek risk altında kabul edilir ve invaziv olmayan seçenekler tercih edilir.

Maksimum VO₂ değeri 10 ila 20 mL/kg/dakika arasında (veya tahmin edilenin yüzde 35 ila 75'i arasında) olan hastalar, ameliyat sonrası tahmin edilen FEV1 ve DLCO'yu belirlemek için ileri testlere tabi tutulmalıdır. En az bir parametre (PPO FEV1 ve /veya PPO DLCO) yüzde 30'un altındaysa PPO zirvesi VO₂ max hesaplanır. PPO zirve VO₂ maksimum değeri <10 mL/kg/dakika (veya tahmin edilenin yüzde 35'i altında) olan hastalar yüksek riskli kabul edilir ve minimal invaziv veya invaziv olmayan seçenekler aranmalıdır. PPO zirve VO₂ maksimumu ≥10 mL/kg/dakika (veya > yüzde 35) beklenen hastalarda , rezeksiyon kesinlikle kontrendike değildir ve hesaplanan boyuta kadar rezeksiyona izin verilir.

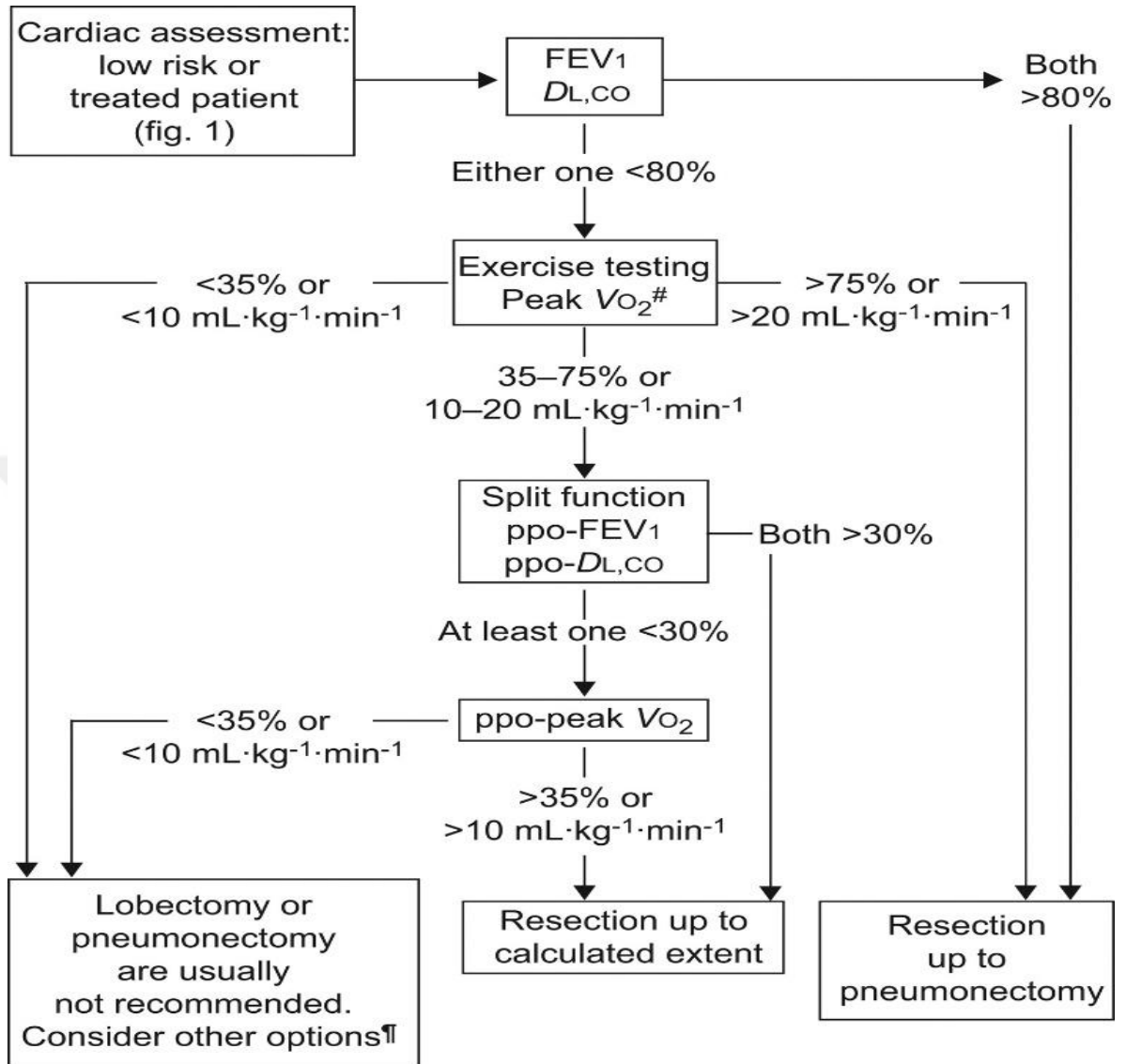
Pnömonektomi için:

PPO zirve VO₂ maks = ameliyat öncesi zirve VO₂ maks x (1 - rezeke edilecek akciğer için toplam perfüzyonun fraksiyonu)

Lobektomi için :

PPO zirve VO₂ maks = ameliyat öncesi zirve VO₂ maks x (1 - rezeke edilecek segment sayısı/toplam akciğer segmenti sayısı)

Resim 2. ERS/ERTS preoperatif değerlendirme klavuzu



E. KARDİOPULMONER EGZERSİZ TESTLERİ:

Merdiven çıkma testi: Güvenli bir şekilde ameliyat edilebilecek hastaları seçmek için birinci basamak fonksiyonel tarama testidir. Herhangi bir rahatsızlık vermeden çıkış yüksekliği 22 metreden fazla ise hasta akciğer rezeksiyonuna uygundur (48).

Mekik yürüme testi :Bu testte hasta, aralarında 10 metre mesafe bulunan iki işaret arasında ileri geri yürür ve yürüme hızı, bir ses sinyaliyle birlikte kademeli olarak her dakika artırılır. Hasta hızı koruyamayacak kadar nefessizse veya tempoyu koruyamıyorsa veya oksijen saturasyonunda %85'in altına veya %85'e eşit bir düşüş

varsa test durdurulur. İki ayrı durumda 25 mekik (250 metre) tamamlayamayan bir hasta, maksimum oksijen tüketiminin (VO_{2max}) <10 ml/kg/dak kadar azaldığını gösterir. (52). Bir hasta SWT'de 400 metreyi tamamlayabilirse, o zaman hasta ameliyat olmaya uygun kabul edilir (48).

2.1.5 POSTOPERATİF KOMPLİKASYONLAR

2.1.5.1. PULMONER KOMPLİKASYONLAR

A. ATELEKTAZİ

Atelektazi, toraks, torakoabdominal ya da üst abdominal cerrahiler sonrasında görülen en sık postoperatif pulmoner komplikasyondur (53). Postoperatif atelektazi genellikle akciğer dokusunun uyumunun azalması, bölgesel ventilasyonun bozulması, hava yolu sekresyonlarının tutulması ve/veya spontan derin nefes alma ve öksürmeyi engelleyen postoperatif ağrıdan kaynaklanır (54). Postoperatif (PO) ağrı, derin solunum hareketlerini azaltırken öksürüğe engel olarak fonksiyonel rezidüel kapasitede azalmaya ve atelektaziye neden olur. Bu nedenle erken dönemden itibaren hastaların derin nefes alabilmesini, öksürebilmesini ve erken mobilizasyonunu sağlamak önemlidir (55).

Ameliyat sonrası atelektazi asemptomatik olabilir veya solunum işinde artış ve hipoksemi olarak ortaya çıkabilir. Postoperatif atelektaziye bağlı hipokseminin başlangıcı genellikle hasta anestezi sonrası bakım ünitesinden ayrıldıktan sonra ortaya çıkar. Tipik olarak ameliyat sonrası ikinci gecede en şiddetli hale gelir ve ameliyat sonrası dördüncü veya beşinci geceye kadar devam eder (56).

Az miktarda sekresyonu olan hastalarda derin nefes egzersizleri, solunum egzersiz cihazları ile çalışmak ve sürekli pozitif havayolu basıncı (CPAP), az sekresyon ortamında postoperatif atelektazi nedeniyle hipoksemi ve/veya artan solunum çabası gelişen hastalar için faydalı olabilir. Fazla miktarda sekresyonları olan hastalarda ise sık aspirasyon daha önemli olup, sekresyonunu ekspektore edebilen hastalarda oral aspirasyon, ekspektore edemeyen hastalarda ise nazotrakeal aspirasyon ve postural drenaj yapılmalı, tapotman ve solunum fizyoterapisi aktif olarak uygulanmalıdır (57). Fleksibl bronkoskopi ise solunum fizyoterapisi ve aspirasyona yanıt alınamayan hastalarda vakit geçirmeden uygulanmalıdır.

B. LOBER TORSİYON

Akciğer torsiyonu, genellikle akciğer rezeksiyonları sonrası geriye kalan lobun bronkovasküler pedikülü ile beraber dönmesi sonucu damar ve hava yolu tıkanıklığına neden olan yaşamı tehdit eden bir patolojidir (58).

Akciğer torsiyonu vakalarının %21,6'sının VATS sonrası, %78,4'ünün torakotomi sonrası meydana geldiği belirlendi. Dai ve arkadaşlarının yayınladığı vaka serisi aynı zamanda akciğer torsiyonunun en sık görüldüğü bölgeyi de gözden geçirdi. Bu çalışmada akciğer torsiyonlarının %74,4'ü sağ üst lob lobektomisinden sonra meydana geldiği görüldü (59).

Predispozan faktörler komplet interlobar fissür, orta lob hilusunun dar olması ve torasik yapıların geniş diseksiyonudur.

Semptomları oksijen tedavisine rağmen ani ve açıklanamayan ilerleyici dispne, ateş, hemoptizi, göğüs ağrısı, hava kaçağı, sepsis, şok vee hastanın genel durumunda ilerleyici bozukluk sayılabilir. En sık görülen radyolojik bulgu etkilenen lobun tamamen opaklaşmasıdır (60). Bunun dışında venöz obstrüksiyona bağlı ödem, vasküler yapıların yer değiştirmesi, hava hapsi ve pnömotoraks görülebilir. Fiberoptik görüntüleme bronş obstrüksiyonuna bağlı balık ağzı görünümü ve ödem görülür (61). Ancak bronkoskopi her zaman daralmayı ortaya çıkarmaz veya akciğer torsiyonunu teşhis etmez; bu nedenle tanıyı doğrulamak için bilgisayarlı tomografi (BT) taraması gerekir (62). Tanı konulduğu anda hiç beklenmeden hasta operasyona alınmalıdır. Eğer etkilenen lob yaşayabilecek durumda ise torsiyon düzeltilmeli, ancak iskemik hasar ilerlemişse lobektomi veya pnömonektomi yapılmalıdır.

C. AKCİĞER ÖDEMİ

Akciğer ödemi, rezeksiyon sonrası kalan akciğer dokusunun interstisyumunda ve/ veya alveol içinde sıvı toplanmasıdır. Rezeksiyon cerrahisinden sonraki 2-3 gün içinde ortaya çıkan hayati tehdit eden bir komplikasyondur. Akciğer rezeksiyonu ameliyatından sonra akciğer ödeminin ortaya çıkması ciddi bir komplikasyondur ve %50'den fazla mortalite oranına sahiptir (63).

Postoperatif ödem gelişme mekanizmaları ameliyat sırasında mekanik ventilatör tarafından uygulanan volütravma ve barotravma, ameliyat sırasındaki manipülasyon,

aşırı lenf nodu diseksiyonuna bağlı lenfatik dolaşımın bozulması, verilen kolloid ve elektrolit niteliğindeki sıvılar, sağ ventrikül disfonksiyonu, sitokin salınımı ve oksijen toksitesi sayılabilir. Radyolojik olarak interstisyel akciğer ödemi görünümü mevcuttur.

Tedavisi sıvı kısıtlaması, diüretik tedavi, pozitif inotropik ajanlar ve oksijen tedavisidir. Mekanik ventilatör ihtiyacı olan hastalar ekspriyum sonun pozitif basınç uygulaması kullanılabilir (64).

D. UZAMIŞ HAVA KAÇAĞI

Rezeksiyon sonrası parankimal yüzeyden hava kaçağı gelişebilir. Bu kaçak genellikle 2-3 gün içinde kesilebilir, ancak gözlenen hava kaçağının 5-7 günden uzun sürmesi uzamış hava kaçağı olarak tanımlanır (65).

Amfizematöz akciğeri olan hastalarda daha sık görülür. Tedavi yaklaşımında hava kaçağının bronş fistülünden kaynaklı olup olmadığının tespiti önemlidir. Tedavide negatif aspirasyon uygulamaları, ek toraks dreni takılması, plöredezis ve Heimlich valv uygulamaları kullanılabilir (66).

E. BRONKOPLEVRAL FİSTÜL

İnsidansı lobektomi sonrası %0,5-1 ve pnömonektomi sonrası %4,5-20 arasındadır (67) ve göğüs cerrahisinin en korkulan komplikasyonudur.

Ameliyat sonrası erken dönemde ortaya çıkarsa, genellikle bronş kütüğündeki cerrahi açılmaya sekonderdir. Daha geç ortaya çıkması sıklıkla enfeksiyon veya tümörün tekrarlamaı neden olur.

BPF gelişen hastalarda uzamış hava kaçağı, hemen tamamında ampiyem ve atelektazi de gelişir. Böylece hastada, tek bir komplikasyon yerine, genel olarak tedavisi zor, birden fazla komplikasyona müdahale gerekir. Gelişen ampiyem, sağlam akciğerde sekonder olarak pnömoniye ve solunum yetmezliğine yol açabilir. Risk faktörleri tüberküloz, genişletilmiş rezeksiyon, sağ pnömonektomi, bronşiyal güdükte rezidüel tümör, uzun bronşiyal güdük, preoperatif radyoterapi, cerrahi yetersizlik, diyabet ve malnütrisyonudur.

Seroanjinöz sıvı ekspektorasyonu, tüpten masif hava kaçağı, cilt altı amfizem gelişen hastalarda BPF düşündürür. Tanı ve tedavide ilk yapılacak işlemler tüp

torakostomi ve fiberoptik bronkoskopidir. Erken BPF (ilk 7 gün) gelişen hastalar reoperasyona alınmalıdır. Fistül kapatılarak bronş güdüğü interkostal kas, perikardiyal yağlı doku, ekstratorasik kas flepleri ve omentum ile desteklenmelidir. Geç donem BPF (7 günden sonra) Clagett torakotomi ile birlikte omental flep interpozisyonu veya yalnızca omental flep interpozisyonu en yaygın kullanılan tekniklerdir (66).

F. POSTOPERATİF PNÖMONİ

Postoperatif pnömoniler operasyondan sonraki 3-7. günde gelişir. Risk faktörleri arasında artan yaş, uzun süre ile PO ventilatör desteği uygulanması, atelettazi, aspirasyon pnömonisi, nazokomiyal ve ventilatör ilişkili pnömoniler, bronkospazm, plevral efüzyonlar, pnömotoraks, bronkoplevral fistül, entübasyona bağlı trakeobronşiyal yaralanmalar, postpnömonektomi pulmoner ödem, akut akciğer hasarı, akut respiratuar distress sendromu önceden var olan KOAH, geçirilmiş zatürre, alkolizm, atriyal fibrilasyon, diyabet, erkek cinsiyet sayılabilir ve VATS'a kıyasla torakotomi yer alır (68).

PO pnömoni insidansı %3 ile %25 arasında değişkenlik göstermektedir. Pnömonektomi sonrası gelişen pnömoninin mortalitesi %25'tir ve PO mortalitedeki en sık nedendir (69). Postoperatif pnömoni bakteriyel kolonizasyona yol açan aspirasyona bağlı olarak da gelişebilir (70). Aspirasyon pnömonileri tipik olarak iki taraflı ve bazaldır. Tedavisinde uygun antibiyoterapi, beslenme desteği ve bronşiyal temizlik kullanılır (71).

G. HAVAYOLU YARALANMASI

Cerrahi operasyonlardan sonra görülen hava yolu yaralanmaları cerrahi tekniğe veya anestezi yönetimine bağlı olarak görülebilmektedir. Havayolu yaralanmaları çift lümenli tüplerde tek lümenli endotrakeal tüplere nazaran daha sıktır (72). Hava yolu yaralanmasının bulguları solunumda bozulma, cilt altı amfizemi, pnömomediasten ve unilateral veya bilateral pnömotoraktır (73).

H. BRONKOSPAZM

Toraks cerrahisi hastalarında PO dönemde bronkospazm sık olarak görülmektedir. Dispne, takipne, wheezing, uzamış ekspirasyon, düşük tidal volüm ve hiperkapni gözlenir. Hastaların önemli bir kısmı zaten preoperatif dönemde de

bronkodilatör tedavi almaktadır. Operasyon evrelerinde hastanın entübasyonu, tekrarlayan sık aspirasyonlar, histamin salınımına neden olan ilaçlar (opiatlar gibi), kullanılan ilaçlara alerjik yanıt gelişimi, KOAH veya astım gibi hastalıkların alevlenmesi bronkospazmı tetikler. Tedavisi altta yatan hastalığın tedavisi, tetikleyici unsurun ortadan kaldırılması ve ilaç tedavisidir. Sıklıkla inhale β -2- agonistleri, sistemik ve inhalasyon ile verilen steroidlere gereksinim oluşturur

2.1.5.2. PLEVRAL KOMPLİKASYONLAR

A. REZİDÜEL HAVA BOŞLUĞU

Akciğer anatomik ve non anatomik rezeksiyonlarından sonra özellikle yaşlı amfizematöz ve granülomatöz hastalığı olanlarda görülebilmektedir. Hastaların % 80’inde asemptomatik rezidüel hava boşluğu kendiliğinden kaybolur. Operasyon sırasında kalınlaşmış plevranın dekortikasyonu, inferior pulmoner ligamanın ayrılması rezidüel hava boşluğunun engellemek için kullanılan yöntemlerdir.

B. PLEVRAL EFÜZYON

Küçük plevral efüzyonlar genellikle ameliyattan hemen sonraki dönemde görülür. Toraks cerrahisi geçirenlerde efüzyonların çoğu eksuda vasfında iken toraks dışı cerrahi geçirenlerde transuda daha sık olarak görülmektedir (72). Efüzyonların çoğu genellikle spesifik bir tedavi olmaksızın düzelir. Müdahale gerektirmezler. Bununla birlikte, hastanın klinik seyri ve plevral efüzyonun atipik özellikleri, plevral efüzyonların tanısal değerlendirmesini gerektirecektir. Ameliyat sonrası plevral efüzyonlar diğer plevral efüzyonlarla aynı şekilde değerlendirilir (74). Ampiyeme dönüşme riskinin takibi açısından ateş, lökositoz, diğer klinik ve laboratuvar enfeksiyon bulguları izlenmeye devam edilmelidir. Kalp yetmezliği, paraneoplastik efüzyonlar, malnütrasyon gibi cerrahi dışı efüzyon sebepleri de akılda tutulmalıdır (75).

C. POSTOPERATİF AMPİYEM

Ampiyem, plevrada püy niteliğinde infektif sıvı birikimidir. Bu komplikasyon günümüzde, özellikle minimal invazif ameliyatların (videotorakoskopik rezeksiyonlar) artışıyla giderek azalmaktadır. Bu durum daha çok pnömonektomi ve bilobektomi gibi uzun süreli prosedürlerde ve ayrıca ileri evre kanserde ortaya çıkar (76).

Ameliyat öncesinde pnömoni olması, bronkoplevral fistül ve/veya uzamış hava kaçağı varlığı, cerrahi manipülasyon, göğüs tüpü enfeksiyonu ve operasyon sırasında kontaminasyon diğer risk faktörleridir.

Tedavisinde öncelikle tüp torakostomi yapılması (ya da rezeksiyon sonrası takılan göğüs tüpünün çekilmemesi) ve uygun antibiyotik tedavisi verilmesi altın standarttır. İleri ve fibrotoraksa neden olan ampiyem durumunda videotorakoskopik ya da torakotomi ile debridman ya da dekortikasyon gerekebilir. Uygun antibiyotik tedavisinin ve drenajın tam mikrobiyolojik iyileşme gerçekleşinceye kadar sürdürülmesi çok önemlidir

D. CİLT ALTI AMFİZEM

Rezeksiyon sonrası plevral boşlukta kalan fazla hava veya hava kaçağının yeterince drene edilememesinden dolayı sıkışan havanın öksürük ile interkostal insizyondan veya mediastinel plevra diseksiyon alanlarından ciltaltı yumuşak dokulara geçmesidir. Ciltaltı amfizem genellikle benigndir ve kendini sınırlar. Tedavisinde tek dren yerleştirilmesi ve ciltaltı havayı drene edecek yöntemler kullanılır.

2.1.5.3. KOMŞU ORGAN YARALANMASI

A. POSTOPERATİF ŞİLOTORAKS

Şilotoraks, plevra aralığında şilöz sıvı olmasıdır ve ameliyat sırasında duktus torasikusun yaralanması nedeniyle oluşur (77). Aşırı mediastinal diseksiyon, ileri evre (T3 ve T4) akciğer tümörlerinin ameliyatı şilotoraks olasılığını artırır. Genellikle sağ taraflıdır, ama nadiren bilateral de olabilir. Tanıda, plevra sıvısında trigliseridin 110 mg/dL'nin üzerinde olması, sıvıda lenfosit yoğunluğu önemli olsa da, patognomik olarak sıvıda Sudan III boyası ile şilomikronların gösterilmesi kesin tanıyı koydurur. Tedavisinde VATS ile veya torakotomi ile kütle ligasyonu yapılır.

B. ÖZEFAGUS YARALANMASI

Distal trekea ve sağ ana broşa yakın olan hiler tümörlerin özefagus invazyonu olabilir veya subkarineal lenf nodu diseksiyonu sırasında anatomik yakınlığından dolayı özefagus yaralanabilir. Sağ pnomonektomilerden sonra daha sık görülür. Ateş, iştahsızlık, nefes darlığı gibi semptomlar görülür ve hızlıca ampiyeme ilerler. Tüp torakostomiden yenilen materyallerin gelişi gözlenir. Erken dönem tedavisi primer

tamirken, geç dönem tedavisi özefagusun boyuna ağızlaştırılması, beslenme gastrostomisi açılarak perfore alanın enfeksiyondan korunmasıdır. Daha sonra rekonstrikte edilebilir. Özefagus yaralanmalarının morbitide ve mortalitesi yüksektir.

2.1.5.4. KARDİAK KOMPLİKASYONLAR

A. ARİTMI

Aritmi, özellikle de atriyal fibrilasyon (AF), toraks cerrahisinden sonra açık ara en sık görülen kardiyak komplikasyondur; insidansı lobektomiden sonra %10 ila %20 arasında değişirken pn monektomiden sonra %40'a kadar çıkabilir (78).

Yeni başlayan postoperatif AF genellikle geçicidir ve kendi kendini sınırlar ve genellikle hız kontrol edici ajanların ilk önce verilmesi kabul edilir. Hız kontrolü göğüs cerrahisinde çoğu durumda AF'yi çözer. Hastalarda hemodinamik bozulma ile birlikte atriyal fibrilasyon varsa, elektriksel kardiyoversiyon derhal gerçekleştirilmelidir. Hastalarda semptomatik AF varsa önce kimyasal kardiyoversiyon denenmeli, ardından gerekiyorsa elektriksel kardiyoversiyon uygulanmalıdır (79).

B. KARDİAK TAMPONAD

Perikardın açıldığı veya perikard içine kanama olan olgularda görülür. Klinik olarak siyanoz, dispne, hipotansiyon, terleme ve anksiyete gibi bulgular ile kendini gösterir. Paac grafide kalbin konturlerinin genişlediği görülür. Pulsus paradoksusu tipiktir. EKG de P dalgalarının amplitüdü normalken QRS kompleks ve T dalgalarının amplitüdü azalır. Tedavisi perikardiyosentez veya torakoskopik yöntemlerle hızlıca sıvının drenajıdır.

C. MİYOKARDİAL ENFARKTÜS

Postoperatif myokardial enfarkus gelişme ihtimali %1,5-5 dir. Daha  ceden MI geçirme öyküsü olan, koroner arte hastalığı olan ve peroperatif myokardial iskemiye maruz kalan hastalarda daha sık görülür. Pn monektomilerde diğer rezeksiyonlara göre daha çok görülür. Genellikle sessizdir ve bu yüzden tanı koyulması zordur. Yönetim, diğer ortamlarda miyokard enfarktüsünün yönetimi için olağan hususları takip eder. Erken tanı ile koronar anjiyografi, stent uygulaması ve by pass cerrahisine yönlendirilen hastalarda mortalite azalır.

D. KALP HERNİASYONU

İntraperikardiyal sağ veya sol pnömonektomiye takiben nadir bir komplikasyon olan kalp hernisi, kalbin perikarddaki defektten boş plevral (pnömonektomi sonrası) boşluğa fıtıklaşmasını içerir (80). Bu, kalbin sıkışmasına neden olabilir. Hızlı tanı ve reoperasyon hayat kurtarıcıdır.

E. SAĞ KALP YETMEZLİĞİ

Pulmoner rezeksiyonlar sırasındaki aşırı akciğer manipülasyonu, pulmoner rezeksiyon miktarının fazla olması, damar yatağının azalması, hipoksemi, asidoz, enfeksiyonlar ve vazoaaktif aminler ve peptidler pulmoner arter basıncını artırır. Pulmoner hipertansiyona neden olan bu durumlardan sonra afterload artar ve sağ ventrikül dilatasyonuna ve disfonksiyonuna neden olur. Ventrikül içi basınç artışı sistemik ve koroner arterial beslenmeyi bozar. Bu durum sağ kalp iskemisine ve yetmezliğine neden olabilir.

2.1.5.5. HEMORAJİK KOMPLİKASYONLAR

A. POSTOPERATİF HEMORAJİ

Ameliyat sonrası kanama nadir görülen bir erken komplikasyondur (%0,1-0,3), ve genellikle teknik cerrahi nedenlere bağlı olarak ortaya çıkar. PO dönemde hemotoraks genellikle unilateral ve hızlıca artış gösteren plevral efüzyon şeklinde gözlenir (81). Genellikle ameliyat sonrası kanama teknik komplikasyonlardan kaynaklanır, ancak bazı eşlik eden hastalıklar hastayı kanamaya yatkın hale getirebilir. 1 saatte 1000 ml'lik göğüs tüpü drenajı, koagülopatinin eş zamanlı olarak düzeltilmesiyle birlikte derhal ameliyathaneye dönüşü gerektirir. Koagülopatinin düzeltilmesinden sonra 2 ila 4 saat boyunca saatte 200 ml'yi aşan seri drenaj da cerrahi kanamayı gösterir ve yeniden incelemeyi gerektirir (76).

B. BRONKOVASKULER FİSTÜL

Bronkoplastik prosedürler, sleeve rezeksiyon ve akciğer nakli sonrası daha sık görülür. En sık neden bronş üzerine atılan staplerlerin çevredeki vasküler yapıları erode etmesi sonucu gelişir. Granülasyon dokusu, bronşial ağacın aşırı devaskülarizasyonu, bronşial iskele, kötü cerrahi teknik ve diğer risk faktörleridir. Tedavisinde reoperasyon önerilir.

2.1.5.6. NÖROLOJİK KOMPLİKASYONLAR

A. FRENİK SİNİR YARALANMASI

Frenik sinir hasarı diyafragma fonksiyon bozukluğuna neden olur. Önemli akciğer hastalığı olmayan hastalar genellikle tek taraflı diyafragma paralizisini oldukça iyi tolere ederler (82). Ancak göğüs cerrahisi hastalarının çoğunda genellikle önceden var olan bir akciğer rahatsızlığı ve bozulmuş akciğer fonksiyonu vardır. Bu yüzden tek taraflı fonksiyon bozuklukları dahi mekanik ventilatör ihtiyacı oluşturacak istenmeyen komplikasyonlara neden olabilmektedir. Genellikle sinir yaralanması superior pulmoner vene komşu metastatik lenf nodu diseksiyonu, mediastinal yapışlıkların açılması sırasında veya frenik sinire komşu alanlardaki kanamaların kontrolünde koter ve enerji cihazlarının kullanımı sırasında gerçekleşir. Radyolojik olarak tek taraflı diafragma yükselmesi görülür.

B. REKÜRREN SİNİR YARALANMASI

Vokal kord felci insidansı mediastinoskopi sonrası %1-6 ve özofajektomi sonrası %5-22 kadar yüksektir (83). Rekürren laringeal sinirin ameliyat sırasında ön mediastendeki traksiyondan veya ön mediastendeki doğrudan yaralanmadan dolayı hasar görmesi muhtemeldir. Sinir yaralanması, elektrokoter kullanımı veya sinire yakın dokuların rezeksiyonu sırasında da meydana gelebilir (84). Tek taraflı sinir yaralanmalarıyla daha sık karşılaşılır ve bunlar genellikle iyi huyludur ve hava yolu tıkanıklığı özellikleri olmaksızın ses değişikliklerine neden olur. Bilateral sinir yaralanması daha nadir görülür ancak nefes darlığı, stridor ve aspirasyona yol açma potansiyeline sahiptir ve bunların hepsi hayatı tehdit edici olabilir. Ameliyat sonrası dönemde bu durumun hızlı bir şekilde tanınması hayati önem taşımaktadır.

C. SEREBROVASKÜLER OLAY

Sıklığı ile ilgili yeterli veri yoktur. Yaşlı, maligniteden dolayı opere olan, postoperatif uzun süreli yatışı olan ve hemorajik sebeplerden dolayı antikoagülan verilemeyen hastalarda daha sık görülür. Özellikle kanser hastalarında postoperatif serebrovasküler semptomlar geliştiği zaman gizli beyin metastazından ayırt edilmesi önemlidir. Tanısı Manyetik rezonans (MR) ile konulur.

2.1.5.7. DİĞER KOMPLİKASYONLAR

A. PULMONER EMBOLİ / DERİN VEN TROMBOZU

Derin ven trombozu (DVT) ve pulmoner emboli (PE), göğüs cerrahisi sonrası potansiyel olarak ölümcül komplikasyonlardır. Uzun süreli cerrahi süreler ve malignite riski artırmaktadır (85). Başlangıçta göğüs röntgeni normal olabilir. Genişlemiş pulmoner arter, Hampton tümseği (hava sahası opaklığının periferik yerleşimli akciğer enfarktüsü) Westermark belirtisi (bölgesel oligoemi) ve plevral efüzyon önemli radyolojik işaretlerdir (86).

Pulmoner anjiyografi. Elektrokardiyogramlar (EKG'ler) yalnızca büyük PE'de değişiklik gösterir. Metinlerde anlatılan klasik bulgu S_I Q_{III} T_{III} paterni yani I'de derin S dalgası, III'te Q dalgası, III'te ters T dalgasıdır. Bu bulgu PE için ne duyarlı ne de spesifiktir ve PE'li hastaların sadece %20'sinde bulunur. Hemodinamik bozukluğu olan yerleşik bir PE'de, ekokardiyografi sağ ventriküler dilatasyonu ve gerilimi ortaya çıkarabilir. PE için tedavi seçenekleri, operatif embolektomi, kateter embolektomi, sistemik antikoagülasyon veya trombolitik uygulamadır (87).

B. YARA YERİ ENFEKSİYONU

Özellikle torakotomi ile yapılan rezeksiyonlardan sonra torakotomi insizyonunda yara enfeksiyonu olabilir. Videotorakoskopi yapılan olgularda ise, yara yeri enfeksiyonu neredeyse hiç görülmez. Yara yeri enfeksiyonu gelişmesindeki risk faktörleri obezite, kontrolsüz diyabet, böbrek yetmezliği, malnütrisyon, ameliyat sırasında olabilecek kontaminasyon, yetersiz hemostaz, re-ekspansiyon kusuru ve aşırı hava kaçağıdır. Yara yeri enfeksiyonunun tedavisinde, yeterli ve gerekirse tekrarlayan debridman, drenaj ve tekrar sütür ile yara kapatması vardır. Bu sırada mutlaka antibiyotik tedavisi uygulanması gerekir. Son yıllarda yara tedavisinde vakum tedavisinin de başarıyla uygulandığı bildirilmiştir (88).

C. RENAL YETMEZLİK

Risk faktörleri arasında altta yatan hipertansiyon, diyabet, periferik damar hastalığı, ameliyat öncesi böbrek fonksiyonunun azalması, ameliyat öncesi anjiyotensin II reseptör blokerlerinin kullanımı ve ameliyat sırasında hidroksietil nişastanın kullanımı yer alır (89).

2.2. TEK AKCİĞER VENTİLASYONU

Göğüs cerrahisinde kullanılan anestezi teknikler majör cerrahilerin diğer formlarından biraz farklıdır. Torasik operasyonların anestezi temelini, cerrahi erişimi kolaylaştırmak için akciğerin izolasyonu ve tek akciğer ventilasyonu (TAV) sırasında oluşabilecek hipoksinin yönetimi oluşturur. Burada anesteziistlerin akciğer izolasyonunu ve uygun pozisyonu sağlaması ve tüm bu düzende solunum mekanizmasını kontrol altında tutabilmesi son derece önemlidir ve göğüs cerrahisini özellikli kılmaktadır.

TAV; torasik anestezi sırasında kullanılan, hastanın akciğerlerinden birini havalandırırken diğerinin kollabe olmasına izin verilmesine olanak sağlamayı tanımlayan bir terimdir. Torasik, mediastinal, kardiyak, vasküler veya özefageal ameliyatlarda cerrahi görüşü ve manipülasyonu kolaylaştırmak, kan, sekresyon ve enfekte materyalin diğer akciğere geçişini önlemek amacıyla TAV uygulanmaktadır. Toraks cerrahisinde; iki akciğerin fonksiyonel olarak birbirinden ayrılması ve cerrahi sırasında ventilasyonun devam ettirilmesi veya bir akciğerin izole edilmesi için TAV kullanılır.

2.2.1. TAV ENDİKASYONLARI VE KONTRENDİKASYONLARI

A. ENDİKASYONLAR

1) Cerrahi Girişimler

Cerrahi görüşü ve manipülasyonu kolaylaştırmak için :

- Pnömonektomi ve kama rezeksiyonları dahil video yardımcı torakoskopik cerrahi (VATS)
- Mediastinal cerrahi
- Kalp damar cerrahisi
- Özefagus ameliyatı
- Omurga ameliyatı
- Minimal invaziv aort veya mitral kapak replasman ameliyatları

2) Akciğer İzolasyonu

i. Salgıların diğer akciğere kontaminasyonunu veya dökülmesini önlemek amacıyla koruyucu izolasyon için :

- Masif akciğer kanaması
- Enfeksiyon/pürülan sekresyonlar
- Pulmoner alveoler proteinozis vakalarında tüm akciğer lavajı

ii. Etkilenen taraftaki basıncı veya hava akışını azaltmak amacıyla havalandırmanın kontrolü için:

- Trakeobronşiyal travma
- Bronkoplevral / bronkokütanöz fistül

B. KONTRAENDİKASYONLAR

- Tek akciğer ventilasyonunu tolere edemeyen veya iki taraflı ventilasyona bağımlı olan hasta
- İntralüminal hava yolu kitleleri (ÇLT yerleşimini zorlaştırır)
- Hemodinamik dengesizlik
- Şiddetli hipoksi
- Şiddetli KOAH
- Şiddetli pulmoner hipertansiyon
- Bilinen veya şüphelenilen zor entübasyon

Akciğer izolasyonu üç farklı yöntemle sağlanabilir: Çift lümenli tüp (ÇLT), bronşiyal bloker veya tek lümenli endobronşiyal tüplerdir. En yaygın kullanılan teknik ÇLT'dür.

Sağ ÇLT ise tipik olarak daha kısa sağ ana bronş ve sol tarafa göre sağ ana bronşta daha fazla anatomik varyasyona rastlanıldığından dolayı çok fazla tercih edilmez. Sağ ÇLT'ler, sol ÇLT'lerin yerleşmesinin zor olabileceği trakea ya da sol ana bronşa bası

yapan torasik aort anevrizması olan durumlarda özellikle tercih edilebilir. Ayrıca sol ana bronşu içine alan cerrahilerde (sol pnömonektomi, akciğer transplantasyonu) sağ ÇLT tercih edilebilir (90).

Eğer hastaya nazotrakeal tüp yerleştirilmesi gerekiyorsa ya da hastanın trakeostomisi varsa havayolu yönetiminde bronşiyal blokerler tercih edilebilir. Trakeobronşiyal anatomi anormallikleri (intraluminal kitle, ekstrensik kitle nedeniyle distorsiyon ya da kompresyon) olan hastada akciğer izolasyonu en iyi bronşiyal bloker ile sağlanabilir.

Havayolu açıklığının nazal yolla sağlanması gereken, trakeostomisi bulunan hastalarda ÇLT, boyutları ve rijiditesi nedeniyle kullanılamaz. Trakeobronşiyal anormallik veya darlık gibi durumlarda yine boyutları sebebiyle ÇLT kullanılamaz. Bu durumlarda tüp değişimi gerekmediğinden, nazal, oral veya stoma yoluyla yerleştirilebilir olmasından dolayı tek lümenli endobronşiyal tüpler güvenli bir sığınak oluştururlar.

2.2.2 TAV FİZYOLOJİSİ

2.2.2.1 LATERAL DEKUBİT POZİSYON

Akciğer ameliyatları sırasında sıklıkla kullanılan posterolateral torakotomiye imkân sağlamak amacıyla tek akciğer izolasyonu sağlandıktan sonra hastalara, girişim uygulanılacak taraf üstte kalacak şekilde lateral dekübit pozisyon (LDP) verilir.

Kollabe akciğerde perfüzyon devam ederken, ventilasyonun olmaması sağdan sola intrapulmoner şantın gelişmesine neden olur. Kollabe akciğerden gelen oksijenlenmemiş kanla, ventile edilen (bağımlı, opere edilmeyen, altta kalan) akciğerden gelen oksijenlenmiş kanın karışmasıyla alveolo-arteriyel oksijen gradienti artar ve hipoksemi gelişir.

Genel anestezi altında ise LDP verildiğinde, kan akımı dağılımı uyanık hastada olduğu gibi alt akciğerde daha iyi, üstte kalan akciğerde daha kötü olmaktadır ancak, ventilasyon üstteki akciğerde daha iyidir. Anestezi indüksiyonu ile zaten azalan FRC ve volüm kaybı üstüne alttaki akciğerin mediasten, abdominal organlar nedeniyle sıkışması sonucu FRC'sinin ve kompliyansının daha fazla azalmasıyla atelektaziler oluşur ve ventilasyon bu nedenle alt akciğerde daha kötüdür. Pozisyon verildikten sonra göğüs duvarı ve plevranın açılmasıyla, üstte kalan iyi ventile olan akciğer söndürülmektedir.

Altta kalan FRC ve kompliyansı düşük akciğer ventile olmaya devam ettiği için V/Q'da dengesizlik ve hipoksemi gelişmektedir (91).

Ventile olmayan bağımsız akciğerin V/Q oranı sıfır kabul edildiğinde teorik olarak, %35 TAV süresince total şanta eklenir. Ancak, ventile olmayan akciğerde gelişen hipoksik pulmoner vazokonstriksiyon (HPV) bu etkiyi hafifletir. Sonuç olarak; perfüzyonun %72,5'i altta kalan akciğere yönelir.

2.2.2.2. HİPOKSİK PULMONER VAZOKONSTRİKSİYON

Kollabe olan akciğerde hipoventilasyon sonucunda alveolar hipoksi gelişir. Hipoksi pulmoner damarlarda vazokonstriksiyona neden olarak kollabe olan akciğerin vasküler direncinin artmasına ve iskemi gelişmesine neden olur. Böylece kan akımı, ventile olmayan akciğerden ventile olan akciğere doğru yönelir. Ventile olmayan akciğerde perfüzyonun azalmasına neden olan bu duruma “Hipoksik Pulmoner Vazokonstriksiyon (HPV)” denir.

HPV şant fraksiyonunu azaltarak gaz değişimini iyileştiren önemli bir adaptasyon yanıtıdır . Bu yanıtın fizyopatolojisinde hipoksinin pulmoner damarlara doğrudan etkisi ile açığa çıkan prostaglandin, serotonin, histamin ve katekolamin gibi vazoaktif maddelerin rolü bulunmaktadır (92).

HPV'yi inhibe eden ve sağdan sola şantı artıran faktörler

- Çok yüksek veya çok düşük pulmoner arter basıncı
- Hipokapni
- Çok yüksek ya da çok düşük miks venöz PaO₂
- Nitrogliserin, nitroprussid, beta-adrenerjik agonistler, Ca kanal blokerleri
- Pulmoner enfeksiyon
- İnhalasyon anestezikleri (MAC>1)
- Hipotermi
- Yaşlılık
- Metabolik veya respiratuar alkaloz

HPV'yi arttıran faktörler:

- Hiperkapni
- Aşırı volüm
- Lateral dekübit pozisyonu

- Vazopressörler
- Mitral stenoz
- Lidokain
- Yüksek frekanslı pozitif basınçlı ventilasyon
- Almitrin
- Orta derecede düşmüş mikst venöz PaO₂

2.2.3. TAV SIRASINDA OKSİJENLENMEYİ İYİLEŞTİRME MANEVRALARI

2.2.3.1. BAĞIMLI AKCİĞERE PEEP VERİLMESİ

Bağımlı akciğerin genişlemesi, mediasteninin ağırlığı, abdominal organların basıncı ve diyaframın toraksa doğru yer değiştirmesi ve hastanın üzerinde yattığı göğüs duvarının basıncı ve uyumsuzluğu nedeniyle engellenir. Tüm bu nedenlerden dolayı, bağımlı, hava alan akciğerde atelektazi kolaylıkla meydana gelebilir ve havalanan akciğer yüzeyinde bir azalmaya yol açabilir. Bağımlı akciğerdeki atelektazi ve alveolar kollaps, HPV'nu aktive eder ve/veya bu akciğer bölgelerine perfüzyonu engeller, bu da bağımlı pulmoner arterdeki akış direncinde eş zamanlı bir artışa yol açar, böylece havalandırılmayan akciğere daha fazla perfüzyon yönlendirilir ve dolayısıyla şant fraksiyonu artar.

Atelektazi gelişmesini önlemek ve bağımlı akciğeri açık tutmak için akciğer hacminde ve ventilasyon basıncında orta derecede bir artış gereklidir. Bağımlı akciğer hacminde büyük bir artış, havalandırılan akciğerin perfüzyonunu engelleyebilir ve bu da kaçınılmaz olarak havalandırılmayan akciğerin perfüzyonu artışına ve venöz şantın artmasına yol açabilir. Bu nedenlerden dolayı bağımlı akciğerde atelektazi oluşumunu azaltacak bir ventilasyon stratejisinin uygulanması çok önemlidir (93).

TAV sırasında hipoksemi ve muhtemelen atelektazi olasılığını azaltmak için iki strateji savunulmaktadır: PEEP olmadan yüksek tidal hacim (10-12 ml/kg) (94) veya PEEP ile orta tidal hacim (6-8 ml/kg) (95).

Büyük bir tidal hacim alveolleri aşırı gerebilir, akciğeri aşırı şişirebilir ve duyarlı hastalarda akut akciğer hasarına yol açabilir (96). Ayrıca hava yolu tıkanıklığı olan hastalarda, büyük bir tidal hacim, ayarlanan ekspirasyon süresinin bitiminden önce ekspire edilemeyebilir ve bu da intrinsik PEEP'e yol açabilir (93).

TAV sırasında PaO₂'si düşük (<80 mmHg) olan ve F_I O₂ = 0,5 olan hastalarda, PEEP 10 uygulanmasıyla PaO₂ artırılır. Bu manevra, havalandırılmayan akciğere sürekli pozitif hava yolu basıncı (CPAP) uygulamasının mümkün olmadığı durumlarda faydalı olabilir (97).

Basınç kontrollü TAV sırasında düşük seviyelerde PEEP uygulamasının oksijenasyonda iyileşme ile ilişkili olduğunu göstermişlerdir. PEEP uygulamasına rağmen PCV-PEEP modundaki hava yolu basınçları VCV-ZEEP ile karşılaştırıldığında hala daha düşük bulunmuştur (98).

Lateral dekubitus pozisyonunda tek akciğer ventilasyonu sırasında bağımlı akciğere uygulanan PEEP, yüksek FEV1 ile değerlendirilen normal akciğerlere sahip hastalarda oksijenlenmeyi ve solunum mekaniğini önemli ölçüde iyileştirmektedir (99).

2.2.3.2. BAĞIMSIZ AKCİĞERİN PASİF OKSİJENASYONU

Bağımsız olmayan akciğere oksijen verilmesi çoğunlukla TAV sırasındaki hipoksemiye tedavi etmek için kullanılır ancak bunu önlemek için de kullanılabilir. Oksijen, bağımsız olmayan akciğere sürekli pozitif ekspirasyon sonu basıncı (CPAP) ile veya bu basınç olmadan uygulanabilir (93). CPAP, TAV sırasında oksijenlenmeyi iyileştirmede çok etkilidir ve 3 cm H₂O kadar düşük CPAP seviyelerinin yeterli olduğu gösterilmiştir (100).

Son zamanlarda, TAV'dan sonra havalandırılmayan akciğerin yeniden genişlemesinin oksijen radikallerinin salınmasına yol açtığı gösterilmiştir; bu muhtemelen reperfüzyon hasarıyla ilişkilidir (101). TAV sırasında rutin CPAP'ın, açık da olsa havalandırılmayan akciğerden oksijen radikal salınımını azaltıp azaltmayacağını ve bunun ameliyat sonrası sonuç ve hastanın genel refahı ile ilişkili olup olmayacağını araştırmak için daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

2.3. OKSİDATİF STRESS

Oksidatif stres, endojen antioksidan sistemin aktivitesini aşan, reaktif oksijen türlerinin (ROS) ve reaktif nitrojen türlerinin (RNS) önemli ölçüde kontrolsüz üretimi olarak tanımlanabilir (102).

Oksidanlar, hücrel aerobik metabolizmanın (yan) ürünleri olarak oluşur ve esas olarak oksidatif fosforilasyon sırasında mitokondriyal elektron taşıyıcılarının ve

enzimlerin elektron sızıntısı ile üretilir. Ayrıca hem fagositik hem de fagositik olmayan hücrelerde hücresel membranlar veya organellerde bulunan veya bunlarla ilişkili diğer enzimler veya enzim sistemleri oksidan üretimine katkıda bulunabilir (103). Kontrolsüz bir RONS fazlası hücresel makromoleküllere zarar verebilir, böylece sinyal iletim yollarını ve daha genel olarak normal hücresel işleyişi engelleyebilir (104).

Oksijenin elektronlara olan ilgisinin oldukça yüksek olması, serbest radikallerin çoğunlukla oksijen kökenli olması sonucunu doğurur. Normal şartlarda oksijen suya indirgenirken ortaya çıkan SOR, son derece reaktiftir. Çok kısa bir yaşam süresine sahip olmaları, hücre içindeki tüm bileşenlerle hızlı bir şekilde etkileşmelerine neden olur. Tek oksijen molekülü, süperoksit radikali (O_2^-), hidrojen peroksit (H_2O_2) ve bu bileşiklerin çeşitli reaksiyonları sonucunda meydana gelen hidroksil radikalleri (OH^-), insan vücudunda en sık ortaya çıkan SOR türleridir (105).

2.3.1. SERBEST OKSİJEN RADİKALLERİNİN KAYNAĞI

Serbest oksijen radikallerinin hücre dışı kaynaklarına antineoplastik ajanlar (bleomisin, doxurobisin, andriamisin), radyasyon, alkol, sigara, çevresel ajanlar (hava kirliliği yapan fotokimyasallar, pestisitler, sigara dumanı, anestezikler), stres (streste artan katekolamin sonucu katekolaminlerin oksidasyonu), bunlara örnek olarak verilebilir (106).

Hücre içinde serbest radikallerin en temel kaynağı, elektron transport zincirinden kaynaklanan elektron sızıntısıdır. Elektron transport zinciri bileşenleri indirgendiğinde, mitokondriyal O_2^- radikal üretimi artar. Oksidatif fosforilasyon zincirinin çalıştığı mitokondri, hücrede oksijenin temel tüketildiği yerdir.

Sitokrom P-450 ve sitokrom b-5, endoplazmik retikulum ve nükleer membrana bağlı olarak bulunurlar ve bu bölgelerde gerçekleştirdikleri oksidasyon reaksiyonları sonucunda SOR üretilir.

Birçok enzimin katalitik siklusları sırasında, örneğin ksantin oksidaz (XO) gibi, SOR ortaya çıkar. Endotel hücresinde bulunan XO, ksantin dehidrogenaz olarak işlev görür ve ksantin veya hipoksantini ürik aside dönüştürür, bu süreçte SOR üretimi olmaz. Ancak, canlı bir organizmada meydana gelen iskemi sonrası reperfüzyon aşamasında XO, moleküler oksijeni elektron alıcısı olarak kullanarak O_2^- radikalini oluşturur (107).

Lökositler, vücudun hücrel yanıtını başlatan hücrelerdir ve toksik etkilerini O_2^- radikali, H_2O_2 ve OH^- radikalleri aracılığıyla gösterirler. Aktive olmuş fagositik hücreler, lizozomal bileşenlerini dışa salmaya başladıklarında SOR oluşur (108).

Süperoksit, vücutta bulunan antioksidan mekanizmalardan biri olan süperoksit dismutaz (SOD) tarafından H_2O_2 'e dönüştürülür. H_2O_2 , O_2^- ile hareket ederek Weiss reaksiyonuna yol açar ve en reaktif serbest oksijen radikallerinden biri olan OH radikalının oluşumuna neden olur. OH^- , tiyol ve yağ asitleri ile etkileşime girerek tiyil adı verilen bir radikali oluşturabilir ve organik radikallerin merkezinde bulunan karbon ile etkileşime girerek farklı metabolitler olan peroksitleri ortaya çıkarabilir (109).

2.3.2. SERBEST OKSİJEN RADİKALLERİNİN ETKİLERİ

Eşlenmemiş elektronlar içeren yapısı nedeniyle serbest oksijen radikalleri, oldukça reaktif moleküllerdir ve hücrede bulunan deoksiriboz nükleik asit (DNA), lipid ve protein yapılarına zarar vererek hücrel fonksiyonları bozarlar.

SERBEST OKSİJEN RADİKALLERİNİN LİPİDLERE ETKİLERİ

Serbest radikallerin etkisine, biyomoleküller arasında en hassas olanlar lipitlerdir. Bu etkiyle, hücre membranındaki poliansatüre doymamış yağ asidi zincirlerinden bir hidrojen atomu uzaklaştırılır, bu da lipid zincirine lipid radikali niteliği kazandırır. Bu lipid radikali kararsızdır ve moleküler oksijenle etkileşime girdiğinde, lipid peroksit radikali meydana gelir. Lipid peroksidasyonu süreci kendi kendini sürdürür ve membranda sürekli yeni lipid radikalleri oluşur. Lipid radikalleri, hidrofobik özelliklerinden dolayı çoğunlukla membrana bağlı moleküllerle reaksiyona girer ve serbest hidrojen atomları alarak hidroksi peroksitlere dönüşürler. Meydana gelen lipid hidroksi peroksitler yapısal değişikliklere uğrayarak, çoğu biyolojik olarak aktif ve zararlı olan alkanal, alkenel, hidroksialkenal, MDA ve volatil hidrokarbonlar gibi bir dizi ürünü oluşturur (110).

Bu sürecin son ürünü olan MDA, genellikle geri dönüşümsüz bir membran hasarına neden olur. Membran komponentlerinin çapraz bağlanmasına ve polimerizasyonuna yol açan MDA, hücre yüzeyindeki reseptörleri etkileyerek iyon transport proteinlerine zarar verebilir. Hem kan hem de idrarda ölçülebilen MDA aynı zamanda peroksidasyon derecesiyle ilişkilidir (111).

SERBEST OKSİJEN RADİKALLERİNİN PROTEİNLERE ETKİLERİ:

Proteinler, lipitlere kıyasla SOR' a daha az duyarlıdır ve reaksiyonları lipitler kadar hızlı ilerlemez. Proteinlerin etkilenme derecesi, içerdikleri amino asit bileşimine bağlıdır. SOR'un özellikle sülfür içeren maddelere olan ilgisi yüksektir. Sülfür radikalleri oksijenle birleşerek oksisülfür radikallerini oluştururlar ve bu radikaller biyolojik moleküllerde hasar yapıcı etkiye sahiptir. IgG ve albümin gibi proteinler, birçok disülfid bağı içerir. Serbest oksijen radikalleri, bu sülfür içeren maddelerle reaksiyona girdiğinde, proteinlerin üç boyutlu yapıları bozulur ve normal fonksiyonlarını yerine getiremezler.

Sitoplazma ve membrandaki proteinler, okside edici ajanlara maruz kaldıktan sonra çapraz bağlanarak dimerleşebilir veya daha büyük agregatlara dönüşebilirler.

3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

3.1. ARAŞTIRMANIN AMACI

Tek akciğer ventilasyonu ile yapılan akciğer rezeksiyonlarında, ventile olmayan taraf akciğere PEEP desteği ve pasif oksijenasyonunun postoperatif komplikasyonlara etkisi.

3.2. ARAŞTIRMA İZNİ

Bu araştırma için Pamukkale Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan çalışmanın yapılmasında etik açıdan sakınca olmadığına dair 16.03.2021 tarih ve 06 sayılı karar ile onay (EK-1) alınmıştır.

3.3. ARAŞTIRMA YERİ VE ZAMANI

Pamukkale Üniversitesi Hastanesi Göğüs Cerrahisi Servisi'nde 2021 ile 2024 yılları arasında yürütülmüştür.

3.4. ARAŞTIRMA TİPİ

Araştırmanın tipi, niceliksel araştırmaların alt başlığında yer alan müdahale çalışmasıdır. Çalışma prospektif olarak yürütülmüştür.

3.5. ARAŞTIRMA EVRENİ VE ÖRNEKLEMİ

Araştırmanın evreni, akciğer rezeksiyonu / lobektomi planlanan 18-60 yaş arası, operable ve uzak metastazı olmayan hastalardan oluşmaktadır. Araştırmanın örnekleme, G Power uygulaması ile yapılan örneklem hesabı sonucunda, Pamukkale Üniversitesi Hastanesi Göğüs Cerrahisi Servisi'nde 2021 ile 2024 yılları arasında yatan dahil edilme kriterlerine uyan toplam 80 kişiden oluşturulmuştur.

50 hastadan sonra randomizasyon biyokimyasal kit sorunu ve süre kısıtlaması nedeni ile sağlanamamıştır.

3.6. ARAŞTIRMAYA DAHİL EDİLME KRİTERLERİ

Akciğer rezeksiyonu / lobektomi planlanan 18-60 yaş arası, operable ve uzak metastazı olmayan hastalar dahil edilmiştir

3.7. ARAŞTIRMADAN HARİÇ TUTULMA KRİTERLERİ

Uzak metastazı olan, pnömonektomili ve sub-lober rezeksiyon yapılan hastalar, perioperatif kan transfüzyonu yapılan hastalar, yaygın plevral yapışıklığı olan hastalar, zorlu entübasyon nedeni ile uzamış entübasyonu olan hastalar çalışmadan dışlandı.

3.8. ARAŞTIRMANIN BAĞIMLI VE BAĞIMSIZ DEĞİŞKENLERİ

BAĞIMLI DEĞİŞKENLER:

Postoperatif komplikasyonlar, ameliyat süresi, peroperatif çift lümenli ventilasyon ihtiyacı, oksidatif stress düzeyi, hastanede kalış süresi

BAĞIMSIZ DEĞİŞKENLER:

Yaş, cinsiyet, sigara içme öyküsü, eşlik eden hastalıklar, Karnofsky performans skoru, ASA skoru, EURO2 kardiyak risk skoru, kan gazı değerleri, merdiven testi skoru FEV1 değeri, ppoFEV1 ve kan hemogram ve kan biyokimya sonuçları

3.9. ARAŞTIRMANIN UYGULAMASI

Birinci grup (kontrol grubu) akciğer rezeksiyonu ve lenf nodu disseksiyonu sırasında hasta oksijen saturasyonu %90'nın altına düşmediği sürece TAV ile cerrahi işlem tamamlanmıştır. Çift akciğer ventilasyonuna geçilmesi gerekirse çift akciğer ventilasyonu uygulanan süreler not edilmiştir. İkinci grup (çalışma grubu) TAV sırasında ventile olmayan akciğere 4 cmH₂O PEEP ve 2 lt/dk dan oksijen insuflasyonu yapılmıştır. Akciğer rezeksiyonu ve lenf nodu disseksiyonu sırasında hasta oksijen saturasyonu %90'nın altına düşmediği sürece bu prosedür ile işlem tamamlanmıştır. Çift akciğer ventilasyonuna geçilmesi gerekirse çift akciğer ventilasyonu uygulan süre not edilmiştir.

Çalışmaya dahil edilen tüm hastalar çift lümenli entotrakeal tüp ile entübe edildi. Her hasta hem entübasyon sonrası hem de lateral dekübit pozisyon verildikten sonra entübasyon tüpünün yeri fiberoptik bronkoskopi ile doğrulandı. Ameliyat bitiminde tüm

hastalar sorunsuz bir şekilde ekstübe edildi ve anestezi uzmanları tarafından epidural analjezi uygulandı. Her hasta postoperatif ilk 24 saat yoğun bakım ünitesinde takip edildi.

Her hastada peroperatif 30. 60. 90. dakikalarda ve işlem 90 dk dan uzun sürecekse işlem tamamlandığında olacak şekilde 4 adet kan alındı. İnflamatuvar yanıt ve oksidatif stresin ölçülmesi amacıyla malondialdehit, superoksit dismutaz, IL-6 ve TNF-alfa değerleri çalışıldı. Postop komplikasyonlar ve yatış süresi kayıt altına alındı.

Yaş, cinsiyet, sigara içme öyküsü, eşlik eden hastalıklar, Karnofsky performans skoru, ASA skoru, EURO2 kardiyak risk skoru, kan gazı değerleri, merdiven testi skoru ve kan sonuçları gibi klinik faktörleri içeren veriler toplandı. Preop FEV1, ppo FEV1 ve fonksiyonel ppo FEV1 gibi solunum fonksiyonu parametreleri toplandı.

Prospektif dizayn edilen çalışmanın kısıtlı süre ve sınırlı hasta popülasyonundan dolayı sadece 50 hasta randomize edilmiştir. Örneklem grubunun tamamlanması için çift kör olarak hastalar çalışma ve kontrol grubuna atarak 80 hastalık örneklem kümesine ulaşıldı. Çalışmamızın sonuçları hem randomize hemde non-randomize grup için ayrı ayrı olarak sunulacaktır.

3.10. ARAŞTIRMA İSTATİSTİKSEL ANALİZLER

Kategorik veriler, sayı ve yüzde ile kategorik olmayan veriler ise aritmetik ortalama ve standart sapma ile gösterilmiştir. Kategorik olmayan verilerin normal dağılıma uygun olma durumları Kolmogorov Smirnov Testi, Shapiro-Wilk Testi ve Histogram Grafiği kullanılarak incelenmiştir. Normal dağılıma uygun olmayan veriler parametrik olmayan testlerle değerlendirilmiştir. Verilerin analizlerinde Mann Whitney U Testi, Kikare Testi ve Spearman Korelasyon Testi kullanılmıştır. Tip 1 hata düzeyi $p < 0,05$ olarak kabul edilmiştir. Korelasyon Testi sonucunda 0,3 değerinden düşük olan düşük düzey korelasyon, 0,3-0,7 arasında değer alanlar orta düzey korelasyon ve 0,7 değerinden yüksek olanlar yüksek düzeyde korelasyon olarak değerlendirilmiştir. İstatistiksel analizler, Windows için IBM SPSS İstatistik yazılım paketi (sürüm 23.0) (SPSS Inc. Chicago, IL) kullanılarak yapıldı.

4. BULGULAR

İlk bölümde yaş, FEV1 ve patolojik sonuç verilerinin eşleştirilmesi ile oluşturulan 50 hastanın, ikinci bölümde ise süre ve hasta popülasyonu kısıtlamasından dolayı randomizasyon yapılamayan 80 hastanın hastaların demografik ve klinik özelliklerine göre elde edilen analiz sonuçları sunulmuştur.

1.Bölüm: Randomize Hastaların Bulguları

Çalışmaya dahil edilecek hastalar çalışma ve kontrol gruplarına yaş, FEV1 yüzdesi ve patolojik sonucun malign veya benign olmasına göre birebir eşleştirildi.

Eşleştirilme sonrası kontrol grubuna dahil edilen 25 hasta ve çalışma grubuna dahil edilen 25 hasta olmak üzere toplam 50 hasta verisi analiz edildi. Bu hastaların 45 (%90) tanesi erkek, 5 (%10) tanesi kadındı. Hastaların alt gruplara göre cinsiyet dağılımı tablo 5 de gösterilmiştir. Örneklem kümesinde ortalama yaş $66,26 \pm 9,61$ olarak bulundu. Kontrol grubunda ortalama yaş $64,48 \pm 9,61$ idi. Çalışma grubunda ise ortalama yaş $68,04 \pm 6,36$ idi. Hastaların kategorik olan demografik ve klinik özellikleri Tablo 5’de, non-kategorik özellikleri Tablo 6’da sunulmuştur.

Gruplar arasında Karnofsky performans skorları, ASA skorları, FEV1 değerleri, ppoFEV1 değerleri, fonksiyonel ppoFEV1 değerleri, EURO 2 preoperatif kardiyak risk skoru, merdiven testinde başlangıç ve bitiş arasındaki desaturasyon yüzdesi ve nabız artışı, kan gazı sonuçları (hipoksi, hiperkarbi), hemogram test sonuçları ve biyokimyasal test sonuçları arasında anlamlı farklılık saptanmadı.

Tablo 5. Randomize örneklem grubu için tanımlayıcı kategorik veriler

Özellikler		Kontrol		Çalışma	
		n	%	n	%
Cinsiyet	Erkek	23	92	22	88
	Kadın	2	8	3	12
	Toplam	25	100	25	100
Sigara kullanımı	Aktif içici	10	40	12	48
	Ex-smoker	10	40	10	40
	Hiç kullanamış	5	20	3	12
	Toplam	25	100	25	100
ASA	2	21	84	22	88
	3	4	16	3	12
	Toplam	25	100	25	100
Eşlik eden hastalık	DM	8	32	7	28
	HT	10	40	10	40
	Kardiak	7	28	1	4
	Respiratuvar	2	8	5	20

Tablo 6. Randomize örneklem grubu için tanımlayıcı non-kategorik veriler

Tanımlayıcı ölçüm veriler	Kontrol		Çalışma		p değeri
	Art Ort	SS	Art Ort	SS	
Yaş	64,48	9,61	68,04	6,36	<0,05
Karnofsky	71,60	8,98	74,80	5,09	<0,05
FEV1	2,51	0,50	2,39	0,54	<0,05
FEV1 %	89,41	14,79	86,70	14,04	<0,05
FVC	3,45	0,76	3,24	0,62	<0,05
FVC %	93,10	16,52	91,58	13,57	<0,05
EURO2 Kardiak risk	1,47	0,98	0,98	0,36	<0,05

Yapılan rezeksiyon tiplerine göre bakıldığında %40 (n=20) hastaya sağ üst lobektomi, %48 (n=24) hastaya sağ alt lobektomi, %6 (n=3) hastaya sol üst lobektomi, %2 (n=1) hastaya sol alt lobektomi ve %2 (n=4) hastaya sağ orta lobektomi yapıldı. Vakaların %72,5'i (n=58) VATS ile tamamlanırken %27,5'i (n=22) değişik nedenlerden dolayı torakotomi ile tamamlandı. Kontrol grubundaki 40 hastanın %60 'ına (n=15), çalışma grubundaki 40 hastanın %48'sine (n=12) rezeksiyon öncesi video-mediastinoskopi ile mediastinel lenf nodu örnekleme yapıldı (Tablo 7).

Kontrol ve çalışma grubunda ortalama operasyon süresi sırasıyla $143,60 \pm 56,20$ dakika ile $117 \pm 29,68$ dakika bulunmuştur. Gruplar arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p=0,66$). Kontrol grubunda peroperatif $12,64 \pm 8,66$ dk ortalama çift lümenli ventilasyona geçme ihtiyacı olmuşken, çalışma grubunda çift lümenli ventilasyona geçme ihtiyacı $5,72 \pm 5,64$ dk olarak kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur ($p=0,02$).

Tablo 7. Randomize örneklem grubu için grupların operasyon özellikleri

Özellikler		Kontrol		Çalışma	
		n	%	n	%
Rezeksiyon tipi	RUL	8	32	12	48
	RML	1	4	1	4
	RLL	15	60	9	36
	LUL	0	0	3	12
	LLL	1	4	0	0
	Toplam	25	100	25	100
Teknik	VATS	19	76	16	64
	Torakotomi	6	24	9	36
	Toplam	25	100	25	100
Mediastinoskopi		15	60	12	18

Taburculuk kontrol grubunda $10,84 \pm 5,58$ çalışma grubunda $9,76 \pm 6,94$ ($p=0,263$).

Tablo 8. Randomize örneklem grubu için rezeksiyon ve çift lümenli ventilasyon ihtiyaç süreleri

Tanımlayıcı ölçüm veriler	Kontrol		Çalışma		p değeri
	Art Ort	SS	Art Ort	SS	
Rezeksiyon süresi (dk)	143,60	56,20	117,80	29,68	,066
Çif lümenli ventilasyon ihtiyacı (dk)	12,64	8,66	5,72	5,64	,002

Oksidatif stress ölçümü için bakılan SOD ve MDA düzeyleri incelenmiştir. SOD düzeyleri peroperatif 4 zaman diliminde de çalışma grubunda anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur. MDA düzeyleri ise gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (Tablo 9).

İnflamatuvar marker düzeylerinden TNF-alfa ve IL-6 düzeyleri incelenmiştir. IL-6 düzeyleri her zaman dilimi için çalışma grubunda anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur. TNF-alfa düzeyleri karşılaştırıldığında 2 grup arasında aritmetik ortalama olarak çalışma grubunda daha düşük değerler elde edilmiş olsa da istatistiksel olarak anlamlı bir sonuç elde edilmemiştir (Tablo 9).

Gruplar arası postoperatif solunumsal, kardiyak ve kardiorespiratuvar sistem dışı (diğer) bir komplikasyon görülme oranları karşılaştırıldı (Tablo 10). Gruplar arasında komplikasyon görülme oranlarında anlamlı bir fark yoktu. Postoperatif komplikasyonlar alt gruplarının analizi sonucuna göre çalışma ve kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (Tablo 11).

Tablo 9. Randomize örneklem grubu için oksidatif stress ve inflamatur markerlar

Özellikler	Kontrol		Çalışma		p değeri
	Art Ort	SS	Art Ort	SS	
SOD 30.dakika değeri	38,94	32,33	22,39	9,04	0,000
SOD 60. dakika değeri	40,94	37,34	22,37	10,09	0,000
SOD 90. dakika değeri	31,53	16,41	24,92	15,84	0,002
SOD vaka sonu değeri	48,49	37,37	24,69	20,72	0,000
MDA 30.dakika değeri	10,81	8,69	12,80	7,10	0,105
MDA 60. dakika değeri	12,24	9,08	12,13	6,32	0,410
MDA 90. dakika değeri	11,05	7,28	12,63	7,25	0,075
MDA vaka sonu değeri	11,85	9,50	12,13	8,98	0,334
TNF-alfa 30.dakika değeri	181,00	142,58	138,79	89,70	0,388
TNF-alfa 60. dakika değeri	162,61	129,52	137,40	148,18	0,109
TNF-alfa 90. dakika değeri	205,56	182,56	108,70	37,64	0,002
TNF-alfa vaka sonu değeri	190,84	168,54	110,59	42,57	0,058
IL-6 30.dakika değeri	93,74	68,31	66,22	53,78	0,000
IL-6 60. dakika değeri	98,41	77,95	70,70	36,40	0,043
IL-6 90. dakika değeri	104,01	77,10	70,31	54,50	0,001
IL-6 vaka sonu değeri	103,47	79,65	72,89	68,11	0,030

Tablo 10. Randomize örneklem grubu için tüm örneklemin postoperatif komplikasyon karşılaştırılması

Özellikler	Kontrol		Çalışma		p değeri
	n	%	n	%	
Solunumsal komplikasyon	10	40	11	44	<0,05
Kardiak komplikasyon	3	12	1	4	<0,05
Diğer komplikasyon	5	20	2	8	<0,05

Atelektazi kontrol grubunda %12 (n=3) hastada görülürken çalışma grubundaki hastalarda atelektazi gözlenmemiştir. Pnömoni kontrol grubunda %24 (n=6) hastada görülürken çalışma grubunda %24 (n=6) hastada görülmüştür. Sekresyon artışı kontrol grubunda %8 (n=2) hastada görülürken çalışma grubunda %20 (n=5) hastada görülmüştür. Kontrol grubundaki hastaların %20'inde (n=5) bronkoskopi ihtiyacı gelişmiştir. Çalışma grubunda ise hastaların sadece %12'ine (n=3) bronkoskopi yapılmıştır. BPF kontrol grubundaki 1 hastada görülmüştür. Ampiyem ve şilotoraks çalışma kontrol grubundaki hastaların hiçbirinde görülmemiştir.

Aritmi kontrol grubunda %16 (n=4) hastada görülürken çalışma grubunda %8 (n=2) hastada görülmüştür. Yara yeri enfeksiyonu kontrol grubundaki 1 hastada görülmüştür (Tablo 11).

Tablo 11. Randomize örneklem grubu için komplikasyon alt başlıklarının gruplar arası analizi

Özellikler	Kontrol		Çalışma		p değeri
	n	%	n	%	<0,05
Atelektazi	3	12	0	0	<0,05
Pnömoni	6	24	6	24	<0,05
Sekresyon artışı	2	8	4	16	<0,05
Bronkoskopi ihtiyacı	5	20	3	12	<0,05
BPF	1	4	0	0	<0,05
Ampiyem	0	0	0	0	<0,05
Şilotoraks	0	0	0	0	<0,05
Aritmi	3	12	1	4	<0,05
Hemoraji	4	16	2	8	<0,05
Yarayeri enfeksiyonu	1	4	0	0	<0,05

Solunumsal, kardiyak ve diğer komplikasyonlar grupların kendi içinde ve bütün örneklem kümesi içinde belirlenmiş olan parametrelerle ilişkisi incelendi.

Tüm örneklem grubundaki hastalarda postoperatif komplikasyonlar kategorik ve non-kategorik parametreler ile ilişkisi incelendiğinde merdiven testinde %4 den daha fazla desature olmak, torakotomi ile cerrahi, peroperatif ölçülen 60. ve 90. dakikadaki

MDA düzeyi ve 60. dk SOD düzeyi solunumsal komplikasyon gelişimi ile arasında anlamlı bir ilişki olduğu görülmüştür.

Kardiak komplikasyonlar açısından tüm örneklem grubundaki hastalar incelendiğinde yaş, Karnofsky performans skoru, EURO 2, DM öyküsü ve preoperatif değerlendirilmede merdiven testinin başlangıcı ve bitişi arasında %25 den daha fazla nabız artışı kardiak risk endeksi ile anlamlı bir ilişkisi olduğu görüldü.

Diğer komplikasyonlar açısından tüm örneklem grubundaki hastalar incelendiğinde kategorik ve non-kategorik parametreler arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır (Tablo 12).

Tablo 12. Randomize örneklem grubu için tüm örneklem grubu için komplikasyonlar açısından risk faktörleri

Özellikler	Anlamlı parametreler	p değeri
Solunumsal komplikasyonlar	Desatürasyon	0,031
	Torakotomi	0,009
	SOD 60. dk düzeyi	0,044
	MDA 60. dk düzeyi	0,028
	MDA 90. dk düzeyi	0,008
Kardiak komplikasyonlar	Yaş	0,005
	Kardiak risk	0,008
	Karnofsky performans skoru	0,005
	Diabetes mellitus	0,006
	Merdiven testinde %25 den fazla nabız artışı	0,012

Kontrol grubundaki hastalarda postoperatif komplikasyonlar kategorik ve non-kategorik parametreler ile ilişkisi incelendiğinde pulmoner rezeksiyönöncesi mediastinoskopi ile mediastinel lenf nodu örnekleme yapılması, torakotomi ile cerrahi, peroperatif ölçülen 60.dk, 90.dk, ve vaka sonu serum MDA düzeyleri, 30. dk, 90. dk ve vaka sonu serum IL-6 düzeylerinin solunumsal komplikasyon gelişimi ile arasında anlamlı bir ilişki olduğu görülmüştür.

Kardiak komplikasyonlar açısından kontrol grubundaki hastalar incelendiğinde Dm tanılı olmak, yaş, Karnofsky performans skoru ve EURO 2 kardiak risk endeksi ile anlamlı bir ilişkisi olduğu görüldü.

Diğer komplikasyonlar açısından değerlendirildiğine 60.dk serum SOD düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki bulunmuştur.

Tablo 13. Randomize örneklem grubu için kontrol grubu için komplikasyonlar açısından risk faktörleri

Özellikler	Anlamlı parametreler	p değeri
Solunumsal komplikasyonlar	Mediastinoskopi ile başlamak	0,016
	Torakotomi	0,023
	MDA 60. dk düzeyi	0,04
	MDA 90. dk düzeyi	0,04
	MDA vaka sonu düzeyi	0,02
	IL-6 30. dk düzeyi	0,02
	IL-6 90. dk düzeyi	0,01
	IL-6 vaka sonu düzeyi	0,005
Kardiak komplikasyonlar	Yaş	0,011
	Kardiak risk	0,019
	Karnofsky performans skoru	0,017
	Diabetes mellitus	0,024
Diğer komplikasyonlar	SOD 60. dk düzeyi	0,049

Çalışma grubundaki hastalarda postoperatif solunumsal komplikasyonların kategorik ve non-kategorik parametrelerle ilişkisi incelendiğinde peroperatif ölçülen 60.dk SOD ve TNF-alfa düzeyi komplikasyon gelişimi ile arasında anlamlı bir ilişki olduğu görülmüştür.

Kardiak komplikasyonlar ve diğer komplikasyonlar açısından çalışma grubundaki hastalar incelendiğinde kategorik ve non-kategorik parametreler arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır.

Tablo 14. Randomize örneklem grubu için çalışma grubu için komplikasyonlar açısından risk faktörleri

Özellikler	Anlamli parametreler	p değeri
Solunumsal komplikasyonlar	SOD 60. dk düzeyi	0,021
	TNF-alfa 60. dk düzeyi	0,043

2.Bölüm: Örneklem Büyüklüğü Tamamlanan Hastaların Bulguları

Prospektif dizayn edilen çalışmanın kısıtlı süre ve sınırlı hasta popülasyonundan dolayı sadece 50 hasta randomize edilmiştir. Örneklem kümesinin tamamlanması için çalışma ve kontrol gruplarına hastalar eklenmiştir. 80 hastanın dahil edildiği çalışmada, hastaların 67 (%83,75) tanesi erkek, 13 (%16,25) tanesi kadındı. Hastaların alt gruplara göre cinsiyet dağılımı tablo 5 de gösterilmiştir. Ortalama yaş 66,0 olarak bulundu. Kontrol grubunda ortalama yaş 60,27 olup yaş aralığı 41-80 idi. Çalışma grubunda ise ortalama yaş 67,97 olup yaş aralığı 55-80 idi (Tablo 15,16).

Gruplar arasında Karnofsky performans skorları, ASA skorları, ppoFEV1 değerleri, fonksiyonel ppoFEV1 değerleri, EURO 2 preoperatif kardiyak risk skoru, merdiven testinde başlangıç ve bitiş arasındaki desaturasyon yüzdesi ve nabız artışı, kangazı sonuçları (hipoksi, hiperkarbi), hemogram test sonuçları ve biyokimyasal test sonuçları arasında anlamlı farklılık saptanmadı.

TABLO 15. Non-randomize örneklem grubu için tanımlayıcı kategorik verilerinin sayı ve yüzde ile ifadesi

Özellikler		Kontrol		Çalışma	
		n	%	n	%
Cinsiyet	Erkek	33	82,5	34	85
	Kadın	7	17,5	6	15
	Toplam	40	100	40	100
Sigara kullanımı	Aktif içici	14	35	15	37,5
	Ex-smoker	6	15	6	15
	Hiç kullanamış	20	50	19	47,5
	Toplam	40	100	40	100
ASA	1	1	2,5	0	0
	2	32	80	34	85
	3	7	17,5	6	15
	Toplam	40	100	40	100
Eşlik eden hastalık	DM	9	22,5	11	27,5
	HT	14	35	16	40
	Kardiak	10	25	6	15
	Respiratuvar	5	12,5	7	17,5
	Toplam	40	100	40	100
Patolojik sonuç	Malign	36	90	34	85
	Benign	4	10	6	15
	Toplam	40	100	40	100

TABLO 16. Tanımlayıcı non-kategorik verilerinin aritmetik ortalama ve standart sapma ile gösterimi

Tanımlayıcı ölçüm veriler	Kontrol		Çalışma		p değeri
	Art Ort	SS	Art Ort	SS	
Yaş	60,27	10,24	67,97	6,12	<0,05
Karnofsky	74,75	11,54	75,75	5,94	<0,05
FEV1	2,62	0,57	2,30	0,56	<0,05
FEV1 %	90,92	13,69	84,74	14,10	<0,05
FVC	3,49	0,80	3,05	0,70	<0,05
FVC %	94,26	14,81	87,70	14,41	<0,05
EURO2 Kardiak risk	1,20	0,86	0,96	0,38	<0,05

Yapılan rezeksiyon tiplerine göre bakıldığında %41,3 (n=33) hastaya sağ üst lobektomi, %39 (n=31) hastaya sağ alt lobektomi, %7,5 (n=6) hastaya sol üst lobektomi, %6,3 (n=5) hastaya sol alt lobektomi ve %6 (n=4) hastaya sağ orta lobektomi yapıldı. Vakaların %72,5'i (n=58) VATS ile tamamlanırken %27,5'i (n=22) değişik nedenlerden dolayı torakotomi ile tamamlandı.

Kontrol grubundaki 40 hastanın %47 'sine (n=19), çalışma grubundaki 40 hastanın %52'sine (n=1) rezeksiyon öncesi video-mediastinoskopi ile mediastinel lenf nodu örnekleme yapıldı.

TABLO 17. Non-randomize örneklem grubu için operasyon özellikleri

Özellikler		Kontrol		Çalışma	
		n	%	n	%
Rezeksiyon tipi	RUL	12	30	21	52,5
	RML	3	7,5	1	2,5
	RLL	18	45	14	35
	LUL	3	7,5	3	7,5
	LLL	4	10	1	2,5
	Toplam	40	100	40	100
Teknik	VATS	30	75	28	70
	Torakotomi	10	25	12	30
	Toplam	40	100	40	100
Mediastinoskopi		19	47,5	21	52,5

Non-randomize kontrol ve çalışma grubunda ortalama operasyon süresi sırasıyla $138,37 \pm 48,46$ dakika ile $123,62 \pm 37,52$ dakika bulunmuştur. Gruplar arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p= 0.11$). Kontrol grubunda peroperatif $11,37 \pm 8,24$ dk ortalama çift lümenli ventilasyona geçme ihtiyacı olmuşken, çalışma grubunda çift lümenli ventilasyona geçme ihtiyacı $6,05 \pm 5,36$ dk olarak kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur ($p=0,01$) (Tablo 18).

TABLO 18. Non-randomize örneklem grubu için rezeksiyon ve çift lümenli ventilasyon ihtiyaç süreleri

Tanımlayıcı ölçüm veriler	Kontrol		Çalışma		p değeri
	Art Ort	SS	Art Ort	SS	
Rezeksiyon süresi (dk)	138,37	48,46	123,62	37,52	0,117
Çif lümenli ventilasyon ihtiyacı (dk)	11,37	8,24	6,05	5,36	0,017

Oksidatif stress ölçümü için bakılan SOD ve MDA düzeyleri incelenmiştir. SOD düzeyleri 30. ve 90, dakikalardaki değerleri kontrol grubunda daha düşük bulunurken (30.dk p=0,01, 90.dk p=0,02), 60.dakika ve vaka sonu düzeylerinde çalışma grubunda anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur (60.dk. p<0,01 , vaka sonu p<0,01). MDA düzeyleri ise sadece 30. dakikadaki ölçümlerinde anlamlı olarak kontrol grubunda daha düşük bulunmuştur (p=0,04). Diğer 3 zaman diliminde ölçülen MDA düzeyleri istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (Tablo 19).

İnflamatuvar marker düzeylerinden TNF-alfa ve IL-6 düzeyleri incelenmiştir. TNF-alfa düzeyleri karşılaştırıldığında 2 grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir sonuç elde edilmemiştir. IL-6 düzeyleri her zaman dilimi için çalışma grubunda anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur.

TABLO 19. Non-randomize örneklem grubu için oksidatif stress ve inflamatuvar markerlar

Özellikler	Kontrol		Çalışma		p değeri
	Art Ort	SS	Art Ort	SS	
SOD 30.dakika değeri	32,42	27,60	33,31	42,11	0,012
SOD 60. dakika değeri	34,94	30,98	25,06	22,08	0,000
SOD 90. dakika değeri	29,67	13,40	29,68	29,03	0,002
SOD vaka sonu değeri	39,97	32,09	28,86	34,42	0,000
MDA 30.dakika değeri	10,98	8,88	14,59	11,33	0,048
MDA 60. dakika değeri	12,17	9,34	14,94	13,07	0,176
MDA 90. dakika değeri	11,74	9,47	14,77	12,07	0,082
MDA vaka sonu değeri	10,86	7,91	13,29	10,08	0,126
TNF-alfa 30.dakika değeri	155,01	120,20	174,54	166,36	0,724
TNF-alfa 60. dakika değeri	144,42	107,99	177,84	28,47	0,927
TNF-alfa 90. dakika değeri	169,46	152,68	153,46	135,44	0,313
TNF-alfa vaka sonu değeri	168,84	138,97	144,25	109,04	0,274
IL-6 30.dakika değeri	88,41	54,70	79,90	75,08	0,000
IL-6 60. dakika değeri	91,34	62,58	85,99	68,43	0,036
IL-6 90. dakika değeri	94,75	62,24	87,98	80,75	0,005
IL-6 vaka sonu değeri	93,68	65,43	81,69	83,31	0,030

Gruplar arası postoperatif solunumsal, kardiyak ve kardiorespiratuvar sistem dışı (diğer) bir komplikasyon görülme oranları karşılaştırıldı (Tablo 20). Gruplar arasında komplikasyon görülme oranlarında anlamlı bir fark yoktu.

TABLO 20. Tüm örneklemin postoperatif komplikasyon karşılaştırılması

Özellikler	Kontrol		Çalışma		p değeri
	n	%	n	%	
Solunumsal komplikasyon	15	37,5	14	35	<0,05
Kardiyak komplikasyon	4	10	5	12,5	<0,05
Diğer komplikasyon	5	12,5	3	7,5	<0,05

Atelektazi kontrol grubunda %15 (n=6) hastada görülürken çalışma grubundaki hastalarda atelektazi gözlenmemiştir. Pnömoni kontrol grubunda %15 (n=6) hastada görülürken çalışma grubunda %20 (n=8) hastada görülmüştür. Sekresyon artışı kontrol grubunda %10 (n=4) hastada görülürken çalışma grubunda %12,5 (n=5) hastada görülmüştür. Kontrol grubundaki hastaların %22,5'inde (n=9) bronkoskopi ihtiyacı gelişmiştir. Çalışma grubunda ise hastaların sadece %7,5'ine (n=3) bronkoskopi yapılmıştır. BPF kontrol grubundaki 1 hastada görülmüştür. Lober torsiyon, ampiyem ve şilotoraks çalışma kontrol grubundaki hastaların hiçbirinde görülmemiştir.

Aritmi kontrol grubunda %7,5 (n=3) hastada görülürken çalışma grubunda %12,5 (n=5) hastada görülmüştür. Yara yeri enfeksiyonu kontrol grubundaki 1 hastada görülmüştür (Tablo 11).

TABLO 21. Non-randomize örneklem grubu için komplikasyon alt başlıklarının gruplar arası analizi

Özellikler	Kontrol		Çalışma		p değeri
	n	%	n	%	
Atelektazi	6	15	0	0	0,02
Pnömoni	6	15	8	20	<0,05
Sekresyon artışı	4	10	5	12,5	<0,05
Bronkoskopi ihtiyacı	9	22,5	3	7,5	<0,05
BPF	1	2,5	0	0	<0,05
Ampiyem	0	0	0	0	<0,05
Şilotoraks	0	0	0	0	<0,05
Aritmi	3	7,5	5	12,5	<0,05
Hemoraji	4	10	3	7,5	<0,05
Yarayeri enfeksiyonu	1	2,5	0	0	<0,05

Solunumsal, kardiyak ve diğer komplikasyonlar grupların kendi içinde ve bütün örneklem kümesi için de belirlenmiş olan parametrelerle ilişkisi incelendi. Tüm örneklem grubundaki hastalarda postoperatif komplikasyonlar kategorik ve non-kategorik parametreler ile ilişkisi incelendiğinde preoperatif basit kardiopulmoner egzersiz testi (merdiven testi) sırasında % 4'den daha fazla desatürasyon, peroperatif ölçülen 60. ve 90. dakikadaki SOD düzeyi, 60. dk MDA düzeyi ve patolojik sonucun malign gelmesinin solunumsal komplikasyon gelişimi ile arasında anlamlı bir ilişki olduğu görülmüştür.

Kardiyak komplikasyonlar açısından tüm örneklem grubundaki hastalar incelendiğinde yaş, Karnofsky performans skoru, EURO 2 kardiyak risk endeksi ve peroperatif ölçülen 30. ve 90. dakikalardaki SOD düzeylerinin anlamlı bir ilişkisi olduğu görüldü.

Diğer komplikasyonlar açısından tüm örneklem grubundaki hastalar incelendiğinde kategorik ve non-kategorik parametreler arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır.

TABLO 22. Non-randomize örneklem grubu için tüm örneklem grubu için komplikasyonlar açısından risk faktörleri

Özellikler	Anlamlı parametreler	p değeri
Solunumsal komplikasyonlar	Desaturasyon	0,013
	SOD 60. dk düzeyi	0,010
	SOD 90. dk düzeyi	0,024
	MDA 60. dk düzeyi	0,036
	Kesin tanı malign olması	0,011
Kardiak komplikasyonlar	Yaş	0,041
	Karnofsky performans skoru	0,001
	EURO 2 kardiyak risk endeksi	0,003
	SOD 60. dk düzeyi	0,037
	SOD 90. dk düzeyi	0,049

Kontrol grubu kendi içinde değerlendirildiğinde preoperatif basit kardiopulmoner egzersiz testi (merdiven testi) sırasında % 3 ve daha fazla desatürasyon, peroperatif ölçülen 60. ve 90. dakikadaki SOD düzeyi, 60. ve 90. dk MDA düzeyi ve vaka sonu ölçülen IL-6 düzeyinin solunumsal komplikasyon gelişimi ile arasında anlamlı bir ilişki olduğu görülmüştür.

Kardiak komplikasyonlar açısından kontrol grubundaki hastalar incelendiğinde Karnofsky performans skoru, EURO 2 kardiyak risk endeksi ve peroperatif ölçülen 60. Dakikalardaki SOD düzeyi ve 30. 60. Ve 90. Dakikalarda ölçülen TNF-alfa düzeylerinin anlamlı bir ilişkisi olduğu görüldü.

Diğer komplikasyonlar açısından kontrol grubundaki hastalar incelendiğinde operasyon gününde aktif sigara içiyor olmak, ppo FEV1'in %60 dan düşük olması, peroperatif ölçülen 30. ve 60. Dakikalardaki SOD düzeyi ve 30. dakikada ölçülen MDA düzeyi arasında anlamlı bir ilişki olduğu bulunmuştur.

TABLO 23. Non-randomize örneklem grubu için kontrol grubu için komplikasyonlar açısından risk faktörleri

Özellikler	Anlamli parametreler	p değeri
Solunumsal komplikasyonlar	Desaturasyon yüzdesi	0,026
	SOD 60. dk düzeyi	0,018
	SOD 90. dk düzeyi	0,028
	MDA 60. dk düzeyi	0,033
	MDA 90. dk düzeyi	0,043
	Il-6 vaka sonu düzeyi	0,024
Kardiak komplikasyonlar	Karnofsky performans skoru	0,005
	EURO 2 kardiak risk endeksi	0,006
	SOD 60. dk düzeyi	0,042
	TNF-alfa 30. dk düzeyi	0,030
	TNF-alfa 60. dk düzeyi	0,015
	TNF-alfa 90. dk düzeyi	0,041
Diğer komplikasyonlar	Aktif smoker	0,025
	ppo FEV1	0,045
	SOD 30. dk düzeyi	0,026
	SOD 60. dk düzeyi	0,029
	MDA 30. dk düzeyi	0,025

Çalışma grubundaki hastalar kendi içinde değerlendirildiğinde preoperatif değerlendirme FVC'nin düşük olması ve peroperatif ölçülen 60. dk SOD düzeyinin solunumsal komplikasyon gelişimi ile arasında anlamlı bir ilişki olduğu görülmüştür.

Kardiak komplikasyonlar açısından çalışma grubundaki hastalar incelendiğinde kategorik ve non-kategorik parametreler arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır.

Diğer komplikasyonlar açısından kontrol grubundaki hastalar incelendiğinde peroperatif ölçülen 30. dk IL-6 düzeyi arasında anlamlı bir ilişki olduğu bulunmuştur.

TABLO 24. Non-randomize örneklem grubu için çalışma grubu için komplikasyonlar açısından risk faktörleri

Özellikler	Çalışma Anlamlı parametreler	p değeri
Solunumsal komplikasyonlar	FVC	0,024
	SOD 60. dk	0,019
Diğer komplikasyonlar	IL-6 30. dk düzeyi	0,042

Kontrol grubunda ortalama taburculuk süresi $9,25 \pm 5,33$ gün görülürken, çalışma grubunda $9,80 \pm 6,48$ gün olarak görüldü. Gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p=0,649$). Hiçbir hastada hastane içi mortalite ve morbitide gözlenmedi.

5. TARTIŞMA

Tek akciğer ventilasyonu sırasında ameliyat edilen akciğer bir süre tamamen atelektatik kalır. Havalandırılmayan akciğerin de hipoksik vazokonstriksiyona bağlı olarak hipoperfüze olduğu iyi bilinmektedir. TAV kullanılan pulmoner rezeksiyonlarda oksidatif stressin kaynağı sadece hipoksi yada iskemi değildir. Akciğer hasarının patogenezi, cerrahi manipülasyondan kaynaklanan etkiler, hipoksik vazokonstriksiyon ile akciğer kollapsı ve ardından akciğerin yeniden genişlemesi ve bağımlı akciğerlerde yüksek miktarda serbest oksijen radikal salınımları ve sitokin üretimi dahil olmak üzere çok faktörlü gibi görünmektedir (112).

Büyük doku travmasıyla ilişkili genişletilmiş cerrahi rezeksiyonlar, farklı bağışıklık hücrelerinin artan aktivasyonuna ve ardından çok sayıda inflamatuvar aracı ve sitokin üretilmesine neden olma eğilimindedir. Bu uyarılmış inflamatuvar yanıtın, olası SIRS ile sonuçlanan postoperatif hücre ve organ fonksiyon bozukluğunun gelişiminde hayati öneme sahip olduğu gösterilmiştir. Bu inflamatuvar yanıtın kapsamını ölçmek ve SIRS ve sepsisin olası belirleyicileri olarak hizmet etmek için, esas olarak akut faz reaksiyonunun araçları olmak üzere birçok inflamatuvar parametreler araştırılmıştır (113).

Yazarların vardığı sonuç, majör akciğer rezeksiyonuna gönderilen tüm hastaların ameliyat sonrası oksidatif hasardan muzdarip olduğu ve bunun da akut akciğer hasarına yol açtığıdır (114). Bu müdahale çalışmasında, hastaların peroperatif non-ventile akciğere PEEP desteği ve pasif oksijenasyon ile bağımlı akciğerdeki doku hasarına etkisi ve bu durumun postoperatif komplikasyonlara etkisini araştırmak için dizayn edilmiştir.

Çalışmada peroperatif oksidatif stres ve inflamatuvar yanıtı değerlendirmek için tek akciğer ventilasyona geçildikten sonraki otuzuncu, altmışıncı, doksanıncı ve doksan dakikadan uzun süren vakalarda çift akciğer ventilasyonuna geçildiğinde olmak üzere 4 adet kan örneği alındı. Oksidatif stresi değerlendirmek için kan numunelerinde serum SOD ve MDA düzeyleri çalışılırken, inflamatuvar yanıtı değerlendirmek için serum TNF-alfa ve IL-6 düzeyleri çalışılmıştır.

Çalışmada SOD kan düzeyleri çalışma grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha düşük seviyelerde ölçülmüştür. randomize edilmiş örneklem kümesindeki

hastalarda gelişen solunumsal komplikasyonlar gelişimi ile peroperatif 60. dakikadaki serum SOD düzeyleri arasında pozitif bir korelasyon bulunmuştur ($p=0,03$). Aynı zamanda non-randomize grupta peroperatif hem 60. dakikadaki hemde 90. dakikadaki serum SOD düzeyleri solunumsal komplikasyon gelişimi arasında anlamlı bir ilişki olduğu görüldü (60. dk $p=0,010$, 90. dk $p=0,024$).

MDA konsantrasyonundaki anormal artış, güçlü lipit peroksidasyonunu ve mitokondriyal ve hücre zarında ciddi hasarı gösterir. SOD, aktivitesi antioksidan kapasitesini yansıtan oksijensiz radikallerin temizleyicisidir. Dolayısıyla MDA konsantrasyonu ve SOD aktivitesindeki değişiklikler akciğer hasarının derecesini yansıtır (115).

MDA 4 zaman dilim için çalışma grubunda kontrol grubuna göre serum konsantrasyonları daha düşük düzeyde bulundu. Ancak bu değerler istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık oluşturmamaktadır (30. dk $p=0,105$, 60.dk $p=0,410$, 90.dk $p=0,075$,vaka sonu $p=0,334$). Randomize edilmiş örneklem grubunda serum MDA düzeylerinin 60. ve 90. dakikalardaki düzeyleri ve solunumsal komplikasyon gelişimi arsında pozitif bir korelasyon bulunmuştur (60. dk $p=0,044$, 90.dk $p=0,028$).

Akciğer kanserli hastalarda lobektomi üzerine daha önce yapılan bir çalışma, TAV'dan akciğerin yeniden genişlemesinin, lipit peroksidasyonunun bir ürünü olan malondialdehitin (MDA) ölçülmesiyle yapılan cerrahi müdahaleye kıyasla daha ciddi oksidatif hasarlara neden olduğunu gösterdi. Bu bağlamda literatüre uyumlu olabilir. Ancak rezeksiyon sırasında akciğer parankiminin hasarlanmadığı durumlarda akciğer kanserinin rezeksiyonu da MDA düzeylerini azalabileceğini ön gören çalışmalarda mevcuttur (5). Bu durum kontrol grubundaki kanser cerrahisi uygulanan hastalardaki MDA düzeyinin daha az olabileceğini ve gruplar arası anlamlı farklılığın oluşmama nedeni bu durumla açıklanabilir.

Misthos ve arkadaşlarının tek akciğer ventilasyonu ile pulmoner rezeksiyon uygulanan hastaların peroperatif atelektazik kalma süreleri arttıkça MDA düzeylerinde anlamlı artış anlamlı derecede yüksek olduğu ve ayrıca komplikasyonlar ile oksidatif stress arasında anlamlı bir ilişki olduğu gösterilmiş. Komplikasyon gelişiminde bağımsız bir risk faktörü olarak oksidasyon stresinin rolünü tanımlamak amacıyla çok değişkenli analiz yapılmış. Oksidatif stres düzeylerinin 90 dk tek akciğer ventilasyonu

alan grupta kardiyak aritmiler için bağımsız bir risk faktörü olduğunu, 120 dk tek akciğer ventilasyonu alan grupta ise kardiyak aritmiler ve pulmoner hipertansiyon gelişimi için bir risk faktörü olduğunu belirlemişlerdir (116).

Travmanın ve ameliyatın immün-inflamatuar yanıtı önemli ölçüde etkilediği iyi bilinmektedir. Başlangıçtaki bir travma veya ameliyattan kaynaklanan doku hasarı, önlenemez bir inflammatuar sürecin başlamasına yol açar.

Travma, cerrahi sonrası ve yoğun bakım ünitesinde takip edilen hastalarda yüksek IL-6 konsantrasyonları çoklu organ fonksiyon bozukluğu (MOD) ve ölüm dahil olmak üzere olumsuz sonuçlar arasında da bir ilişki olduğunu göstermektedir (117).

Kaufmann ve arkadaşlarının yaptığı çalışma sonuçlarına göre akciğer rezeksiyonu sonrası komplikasyon olan ve olmayan grup arasında hem vaka sonu hem de postoperatif 1. günündeki serum IL-6 düzeyleri anlamlı bulunmuştur. Vaka sonu komplikasyon grubundaki hastalarda IL-6 düzeyi 67 pg/ml karşılık komplikasyon görülmeyen grupta 35 pg/ml olarak bulunmuş ($p=0,03$). Postoperatif 2. gündeki IL-6 düzeyi komplikasyon gelişen grupta 97 pg/ml karşılık komplikasyon olmayan grupta 63 pg/ml olarak bulunmuştur ($p = 0,02$) (118). David amar ve arkadaşlarının kalp dışı torasik cerrahi sonrası IL-6 düzeylerinin postoperatif komplikasyon gelişimi ile ilişkili olduğu bulunmuş (119).

137 major abdominal cerrahi geçiren hasta üzerinden yapılan bir çalışmaya göre ameliyat sonrası, komplikasyonu olan ve olmayan hastalar arasındaki inflammatuar belirteç seviyeleri en çok IL-6 için belirgin olduğu gösterilmiş. Komplikasyon görülen hastalardaki serum IL-6 düzeyleri 1. günde 596 (219-989) pg/mL, 3. günde 128 (61–342) pg/mL ve 7. günde 76 (20–175) pg/mL olarak bulunurken, komplikasyon olmayan hastalardaki 1. günde 303 (127-501) pg/mL, 3. günde 69 (30–115) pg/mL ve 7. Günde 27 (11–48) pg/mL olarak bulunmuş. Aynı çalışma 1. günde IL-6 düzeyi > 432 pg/mL olan hastaların hastanede kalış süresi, IL-6 düzeyi 432 pg/mL veya daha az olan hastalara kıyasla daha uzun olduğu gösterilmiş (12 gün'e karşılık 7 gün) (120).

Neff T. ve ark yaptığı çalışmaya göre IL-6 düzeyleri göğüs ameliyatının tipinin invazivliği ile pozitif yönde ilişkilidir. Ayrıca IL-6, 6 aylık takipte tek veya çoklu organ fonksiyon bozukluğu veya ölüme işaret eden sınıf IV ve V komplikasyonları için

öngörücü bir karaktere sahip olduğu gösterilmiş (121). Brocca A. ve ark. 122 kalp cerrahisi geçiren hasta üzerinde yaptıkları çalışmada ameliyat sonrası IL-6 plazma konsantrasyonları yüksek olan hastalarda, 30 günlük ve genel mortalite oranı yüksek olduğu gösterilmiş (122). Malignite nedeni ile kolorektal cerrahi geçiren hastalarda IL-6'nın PO 1. gündeki avantajı, antibiyotik tedavisi, yoğun bakımda kalış ve hastanede kalış ihtiyacının erken tahmin edildiği görülmüştür (123).

IL-6 çalışma grubundaki serum konsantrasyon düzeyleri kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha düşük seviyelerde ölçülmüştür. İnflamatuar olaylarda ve doku hasarında hepatositler tarafından salgılanan temel sitokin olan IL-6'nın çalışma grubunda 4 zaman diliminde de azalmış olması, yapılan müdahalenin daha az inflammatuar kaskadı aktiflediği ve daha az doku hasarı ile ilişkili olduğunu göstermektedir. Doku hasarının daha az olması, azalmış postoperatif komplikasyon riski morbitite, mortalite ve hastanede kalış süresi ile ilişkilidir.

TNF-alfa ve IL-1 β , konakçının inflammatuar reaksiyonunun, erken dönem ameliyat sonrası ateşin ve akut faz reaksiyonlarının aracılarıdır (124). TNF-alfa hem kontrol hemde çalışma grubundaki hastalarda artış eğiliminde olsa da çalışma ve kontrol grubu arasında serum konsantrasyonları açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Ancak randomize edilmemiş kontrol grubundaki hastalarda 30. 60. ve 90. dakikalardaki serum TNF-alfa konsantrasyonu kardiyak komplikasyonlarla pozitif korelasyon göstermiştir. Hennein ve ark . TNF-alfa, IL-1 β ve IL-6'nın miyokard iskemisi ve disfonksiyonu için belirteçler olarak görev yapabileceğini göstermiştir (125).

Tablo 25. Çeşitli çalışmalarda oksidatif stress ve postoperatif komplikasyon ilişkisi

Referans	Operasyon	Parametre	Gruplar	P değeri
Kai B. Kaufmann ve ark. (118)	Pulmoner rezeksiyon	Ameliyat sonu ıl-6 düzeyi	Komplikasyon olan (n=23)	0,03
			Komplikasyon olmayan grup (n=38)	
		Postoperatif 1. günde IL-6 düzeyi	Komplikasyon olan (n=23)	0,02
			Komplikasyon olmayan grup (n=38)	
Xavier D'Journo ve ark. (113)	Özefajektomi	IL-6, IL-10 ve TNF-alfa düzeyleri	Solunumsal komplikasyon olanlar (n=33)	0,005
			Solunumsal komplikasyon olmayanlar (n=64)	
David Amar ve ark. (119)	Kalp dışı torasik cerrahi	Preoperatif IL-6 düzeyi	Solunumsal komplikasyon olan (n=9)	0,002
			Solunumsal komplikasyon olmayan (n=153)	

Gruplar arasında solunumsal, kardiyak ve diğer komplikasyon görülme oranlarında anlamlı bir fark yoktu. İntraoperatif ventilasyonla ilgili çeşitli randomize kontrollü çalışmalar (RKÇ), intraoperatif ventilasyon sırasında düşük tidal hacim ile yüksek PEEP düzeylerinin birlikte postoperatif pulmoner komplikasyonları önlediğini göstermiştir (126,127). Ancak bu çalışmadaki gibi dizayn edilmiş non-ventile akciğere PEEP uygulanması ve apneik oksijenizasyonun peroperatif ve postoperatif sonuçlarını araştıran çalışma ve literatür verisi bulunmamaktadır.

Gruplandırılmış komplikasyonlar arasında anlamlı bir farklılık olmamasına rağmen randomize edilememiş gruplar arasında solunumsal komplikasyonlar kendi içinde değerlendirildiğinde atelektazi çalışma grubunda anlamlı olarak daha az görülmektedir. Atelektazi, daha zor yönetimi ve daha riskli komplikasyonlara neden olabilme potansiyeli olan bir komplikasyondur. Bu anlamda atelektazinin çalışma grubunda daha az görülmesi yapılan müdahaleyi anlamlı kılmaktadır. Bu durum gruplar arasında postoperatif bronkoskopi ihtiyacının çalışma grubunda daha az görülmesiyle de doğrulanabilir.

Çalışmaya dahil edilen hastalarda gelişen solunumsal komplikasyonlar için SOD'nın ve MDA'nın 60. dakikadaki serum konsantrasyonu hem randomize örneklem grubunda hem de non-randomize örneklem grubunda risk faktörü olarak bulunmuştur. Dolayısıyla oksidatif stressin peroperatif yüksekliği postoperatif solunumsal komplikasyonlar için bir risk faktörü olabilir.

Yaş, Karnofsky performans skoru ve kardiyak risk skoru hem randomize hemde non-randomize örneklem grubunda kardiyak komplikasyon gelişimi açısından risk faktörü olarak bulunmuştur. Ferguson tarafından 376 hasta (246 lobektomi, 38 bilobektomi, 92 pnömonektomi) üzerinde yapılan bir çalışmada türetilmiş ppoDLCO için postoperatif sonuçla daha da güçlü bir ilişki kurma yeteneği gösterilmiştir. PpoDLCO ve yaşın, 23 fizyolojik ve spirometrik preoperatif parametre arasında her türlü komplikasyon ve mortalitenin tek belirleyicisi olduğu belirtilmiştir (128). Bizim çalışmamızda da yaşın özellikle postoperatif kardiyak risk gelişimi için bir risk faktörü olduğu bulunmuştur.

Önceden var olan bir kalp hastalığına veya diğer bazı patolojik faktörlere bağlı olarak postoperatif kardiyak advers olay gelişme olasılığı daha yüksek olan hasta kategorisini belirlemek için 1999'da Lee ve ark. acil olmayan majör kalp dışı cerrahi geçiren hastalar için Revize Edilmiş Kardiyak Risk İndeksini (RCRI) geliştirildi. Brunelli ve diğerleri tarafından sadece majör akciğer rezeksiyonuna (1426 pulmoner lobektomi ve 270 pnömonektomi) başvuran 1696 hastadan oluşan homojen bir popülasyondan elde edilen yeni bir risk skoru (ThRCRI) geliştirdiler ve pulmoner rezeksiyon sonrası gelişebilecek kardiyak risklerin öngörücüsü olarak kullanımı önerdiler (129). Preoperatif kardiyak risk analizi postoperatif komplikasyonların takibi ve yönetimi için çok önemlidir. Bizim çalışmamızda postoperatif kardiyak risk tahmini için EURO2

kardiak risk skorunu kullanıldı. Sonuçlarımıza göre hem randomize hem de non-randomize grupta EURO2 kardiak risk skoru değerleri ile kardiak komplikasyon gelişimi arasında pozitif bir korelasyon görülmüştür.

Genel sağlık durumu, akciğer riskinin önemli bir belirleyicisidir. Fonksiyonel bağımlılık (yani, günlük yaşam aktivitelerinde yardıma duyulan ihtiyaç) ve duyuşal bozuklukların her biri postoperatif pulmoner riski artırdığı daha önceki çalışmalarda gösterilmiştir (130). Çalışma sonuçlarımıza göre Karnofsky performans skoru postoperatif kardiak komplikasyon gelişimi açısından bir risk faktörüdür.

Boujibar ve arkadaşlarının 1991 ile 2017 yılları arasında yayınlanan 11'i prospektif kohort ve 2'si retrospektif kohort çalışmasının dahil edildiği 13 makalenin meta-analizine göre merdiven testi performansı kötü olan hastaların postoperatif komplikasyonlar ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (131). Çalışmamızda preoperatif merdiven çıkma testinin başlangıç nabız değerleri, bitiş nabız değerleri ve test bitişinde yüzdelik olarak nabız artışı analiz edildi. Randomize edilmiş grupta opere edilecek hastalar testte başarılı olsalar dahi test başlangıcı bitiş arasında %25 den daha fazla nabız artışı kardiak komplikasyon gelişimi açısından anlamlı bulundu ($p=0,012$). Ayrıca merdiven çıkma testinde %4 den daha fazla desatüre olan grup hem randomize örneklem grubu ($p=0,031$) ve kontrol grubu için hem de non-randomize örneklem grubu ($p=0,013$) için postoperatif solunumsal komplikasyonlar açısından risk faktörü olduğu bulunmuştur.

Çalışmamızda randomize edilmiş örnek grubundaki hastalarda torakotomi ile opere olmak VATS ile opere olmaya göre solunumsal komplikasyon gelişimi açısından risk faktörü olarak bulunmuştur ($p=0,009$). VATS avantajlarının daha az ağrı, daha az hastanede kalış süresi, daha iyi kozmetik sonuç, günlük hayata daha erken dönüş ve daha az solunum fonksiyon testi kaybı olduğu gösterilmiştir (132).

Literatür verileri incelendiğinde ameliyat süresinin uzun olması postoperatif komplikasyonlar neden olduğu birçok yazarın ortak görüşüdür. 1651 lokalize hastalığı olan hastanın dahil edildiği çalışma sonuçlarına göre daha uzun operasyon süreleri, daha yüksek postoperatif komplikasyon oranları ve daha uzun hastanede yatış oranları ile ilişkili bulunmuştur (133).

Randomize örneklem grubunda kontrol grubunda ortalama operasyon süresi $143,60 \pm 56,20$ dk olarak, çalışma grubunda ise $117,80 \pm 29,68$ dk olarak bulunmuştur. Gruplar arasında çalışma grubunda operasyon süresi belirgin şekilde daha kısa bulunmuştur. Ancak bu değer istatistiksel olarak anlamlı bir fark oluşturmamıştır ($p=0,06$). Non-randomize örneklem grubunda ise kontrol ve çalışma grubunda ortalama operasyon süresi sırasıyla $138,37 \pm 48,46$ dakika ile $123,62 \pm 37,52$ dakika bulunmuştur. Çalışma grubu hastalarının operasyon süreleri daha kısa olarak bulunmasına rağmen bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0,117$).

Ortalama peroperatif çift lümenli ventilasyon ihtiyacı ise kontrol grubunda $11,37 \pm 8,24$ dk bulunurken, çalışma grubunda $6,05 \pm 5,36$ dk olarak saptanmıştır. Çalışma grubunda bu ihtiyacının daha az olmasının en temel nedeni cerrahi konforu bozmayacak düzeyde ($4 \text{ cmH}_2\text{O}$) uygulanan PEEP'in alveolleri kapanmasını engellemesidir. Ayrıca non-ventile tarafa uygulanan 2 lt/dk oksijenizasyon hipoksi gelişimini engellemesi ve hastaların daha az desature olması çift taraflı ventilasyon ihtiyacının azaltmaktadır.

Her iki örneklem kümesinde çalışma grubundaki hem operasyon sürelerinin ortalamasının daha kısa olması hem de için çift akciğer ventilasyon ihtiyacının anlamlı olarak daha kısa olması uygulanan stratejinin faydalı olacağını göstermiştir.

KISITLILIKLAR VE GÜÇLÜ YANLAR

Çalışmada bazı kısıtlayıcı durumlar mevcuttur. Sınırlı bir zaman ve sınırlı hasta popülasyonu çalışmanın örneklem kümesini sınırlamıştır. Yine aynı nedenlerden dolayı prospektif yürütülen bu çalışmada randomizasyon yapılamamıştır.

Çalışmanın güçlü yanları sık görülmeyen bir örneklemde çalışmanın yürütülüyor olması, rezeksiyon uygulanacak hastalara preoperatif değerlendirme, peroperatif risk parametrelerinin ve postoperatif dönemi komplikasyonların çok yönden incelenmesi aynı zamanda peroperatif oksidatif stress ve infalamatuar markerların 4 farklı zaman diliminde ölçülmesidir. Çalışma bu özellikleri göz önünde bulundurulduğunda litatürde böyle bir teknikle yapılan bir çalışma bulunmamaktadır. Bu anlamda litatürde bir ilki temsil etmektedir.

6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Çalışma sonuçlarında SOD ve IL-6 düzeylerinin çalışma grubunda daha düşük serum konsantrasyonunda bulunması yapılan müdahaleyi etkili kılmaktadır. Non-ventile akciğere sürekli PEEP ve pasif oksijenasyon verilmesi oksidatif stressi azalttığı ve inflamatuvar kaskadı daha az oranda aktiflediği öngörülebilir.

Ayrıca uygulanan strateji operasyon sırasında çift akciğer ventilasyon ihtiyacındaki azalma operasyonu süresinin kısalttığı ve cerrahi konforu belirgin şekilde arttırdığı görüldü.

Önceki çalışmalarla benzer şekilde yaş, Karnofsky performans skoru ve kardiyak risk skoru pulmoner rezeksiyonlardan sonra kardiyak komplikasyon gelişimi için bir risk faktörü olarak bulundu.

ÖNERİLER:

Uygulanan stratejinin komplikasyonlara etkisi daha uzun zaman diliminde daha büyük örneklemde çok merkezli çalışmaların sonuçları ile daha iyi anlaşılabilceği ortaya konulabilir.

SOD ve IL-6 düzeylerindeki değişimlerin sistemik etkileri ve komplikasyonlara etkisi ileri çalışmalarla doğrulanabilir.

Ventile olmayan akciğerin oksijenasyonu özellikle solunum rezervi düşük olup tek akciğer ventilasyonunu tolere edemeyecek hastalarda çift akciğer ventilasyon süresini azaltmak için uygulanması önerilir.

7. KAYNAKÇA

1. Cheng Y Da, Gao Y, Zhang H, Duan CJ, Zhang CF. Effects of OLV preconditioning and postconditioning on lung injury in thoracotomy. *Asian J Surg*. 2014;37(2):80–5.
2. Misthos P, Katsaragakis S, Milingos N, Kakaris S, Sepsas E, Athanassiadi K, et al. Postresectional pulmonary oxidative stress in lung cancer patients. The role of one-lung ventilation. In: *European Journal of Cardio-thoracic Surgery*. 2005. p. 379–83.
3. Lima Trajano ET, Sternberg C, Caetano M, Santos Silva MA, Porto LC, Santos JC, et al. Endotoxin-induced acute lung injury is dependent upon oxidative response. *Inhal Toxicol*. 2011 Dec 29;23(14):918–26.
4. Lin WQ, Lu XY, Cao LH, Wen LL, Bai XH, Zhong ZJ. [Effects of the lung protective ventilatory strategy on proinflammatory cytokine release during one-lung ventilation]. *Ai Zheng*. 2008 Aug;27(8):870–3.
5. Cheng YJ, Chan KC, Chien CT, Sun WZ, Lin CJ. Oxidative stress during 1-lung ventilation. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2006 Sep;132(3):513–8.
6. Gong Z, Long X, Wei H, Tang Y, Li J, Ma L, et al. Dexmedetomidine combined with protective lung ventilation strategy provides lung protection in patients undergoing radical resection of esophageal cancer with one-lung ventilation. *Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao*. 2020 Jul 30;40(7):1013–7.
7. Rudlof B, Hohenhorst W. Use of apneic oxygenation for the performance of pan-endoscopy. *Otolaryngology - Head and Neck Surgery (United States)*. 2013 Aug;149(2):235–9.
8. Moon TS, Tai K, Kim A, Gonzales MX, Lu R, Pak T, et al. Apneic Oxygenation During Prolonged Laryngoscopy in Obese Patients: a Randomized, Double-Blinded, Controlled Trial of Nasal Cannula Oxygen Administration. *Obes Surg*. 2019 Dec 1;29(12):3992–9.
9. Lawrence G. Raymond Hurt, The history of cardiothoracic surgery from early times, Carnforth, Parthenon Publishing, 1996, pp. xviii, 514, illus., £58.00 (1-85070-681-6). *Med Hist*. 1998 Jul 16;42(3):402–3.
10. DUMAN S, ÖZKAN B, KARA M. Basic Approaches to Anatomical Structures in Lung Resections. *Türkiye Klinikleri Archives of Lung*. 2023;22(1):15–8.
11. Bray F, Laversanne M, Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2024 May 4;74(3):229–63.

12. Brey C, Consonni D, Sarquis LMM, Miranda FMD. Lung cancer and occupational exposure: hospital-based case-control study. *Rev Gaucha Enferm.* 2022;43.
13. Alberg AJ, Brock M V., Samet JM. Epidemiology of Lung Cancer: Looking to the Future. *Journal of Clinical Oncology.* 2005 May 10;23(14):3175–85.
14. Alberg AJ, Ford JG, Samet JM. Epidemiology of Lung Cancer. *Chest.* 2007 Sep;132(3):29S-55S.
15. Cortez BA, Machado-Santelli GM. Chrysotile effects on human lung cell carcinoma in culture: 3-D reconstruction and DNA quantification by image analysis. *BMC Cancer.* 2008 Dec 27;8(1):181.
16. Catelinois O, Rogel A, Laurier D, Billon S, Hemon D, Verger P, et al. Lung Cancer Attributable to Indoor Radon Exposure in France: Impact of the Risk Models and Uncertainty Analysis. *Environ Health Perspect.* 2006 Sep;114(9):1361–6.
17. Pavlisko EN, Boffetta P, Roggli VL. Lung Cancer (Exposure Assessment, Pathology, and Epidemiology). In: *Occupational Cancers.* London: Springer London; 2014. p. 181–209.
18. Den Hengst WA, Hendriks JMH, Van Schil PEY. LUNG METASTATIC DISEASE: SURGICAL RESECTION AND LOCOREGIONAL CHEMOTHERAPY. *Toraks Cerrahisi Bulteni.* 2012 Nov 1;3(3):185–205.
19. Pastorino U, Buyse M, Friedel G, Ginsberg RJ, Girard P, Goldstraw P, et al. Long-term results of lung metastasectomy: Prognostic analyses based on 5206 cases. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1997 Jan;113(1):37–49.
20. Hornbech K, Ravn J, Steinbrüchel DA. Outcome after Pulmonary Metastasectomy: Analysis of 5 Years Consecutive Surgical Resections 2002–2006. *Journal of Thoracic Oncology.* 2011 Oct;6(10):1733–40.
21. Chudgar NP, Brennan MF, Munhoz RR, Bucciarelli PR, Tan KS, D'Angelo SP, et al. Pulmonary metastasectomy with therapeutic intent for soft-tissue sarcoma. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2017 Jul;154(1):319–330.e1.
22. Kondo H, Okumura T, Ohde Y, Nakagawa K. Surgical treatment for metastatic malignancies. Pulmonary metastasis: indications and outcomes. *Int J Clin Oncol.* 2004 Feb 21;10(2):81–5.
23. Downey RJ. Surgical treatment of pulmonary metastases. *Surg Oncol Clin N Am.* 1999 Apr;8(2):341.
24. Balci AE, Balci TA, Özyurtan MO. Current Surgical Therapy for Bronchiectasis: Surgical Results and Predictive Factors in 86 Patients. *Ann Thorac Surg.* 2014 Jan;97(1):211–7.
25. Kiser AC, O'Brien SM, Detterbeck FC. Blunt tracheobronchial injuries: treatment and outcomes. *Ann Thorac Surg.* 2001 Jun;71(6):2059–65.

26. Kato H, Oizumi H, Suzuki J, Hamada A, Watarai H, Nakahashi K, et al. Thoracoscopic wedge resection and segmentectomy for small-sized pulmonary nodules. *J Vis Surg*. 2017 May 4;3:66–66.
27. Liu W, Lai H, Wang Z, Liu L. Does surgical margin affect recurrence and survival after sublobar pulmonary resection for lung cancer? *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2022 Jun 1;34(6):1089–94.
28. Saji H, Okada M, Tsuboi M, Nakajima R, Suzuki K, Aokage K, et al. Segmentectomy versus lobectomy in small-sized peripheral non-small-cell lung cancer (JCOG0802/WJOG4607L): a multicentre, open-label, phase 3, randomised, controlled, non-inferiority trial. *The Lancet*. 2022 Apr;399(10335):1607–17.
29. NCCN (2023). Clinical Practice Guidelines in Oncology. Non-Small Cell Lung Cancer. Version 3.2023. Available at: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/nscl.pdf. Accessed September 25, 2023.
30. Ginsberg RJ, Rubinstein L V. Randomized trial of lobectomy versus limited resection for T1 N0 non-small cell lung cancer. *Ann Thorac Surg*. 1995 Sep;60(3):615–23.
31. Pierce RJ, Copland JM, Sharpe K, Barter CE. Preoperative risk evaluation for lung cancer resection: predicted postoperative product as a predictor of surgical mortality. *Am J Respir Crit Care Med*. 1994 Oct;150(4):947–55.
32. Deslauriers J, Ginsberg RJ, Piantadosi S, Fournier B. Prospective Assessment of 30-Day Operative Morbidity for Surgical Resections in Lung Cancer. *Chest*. 1994 Dec;106(6):329S–330S.
33. Mentzer SJ, Myers DW, Sugarbaker DJ. Sleeve Lobectomy, Segmentectomy, and Thoracoscopy in the Management of Carcinoma of the Lung. *Chest*. 1993 Apr;103(4):415S–417S.
34. Handy JR, Asaph JW, Skokan L, Reed CE, Koh S, Brooks G, et al. What Happens to Patients Undergoing Lung Cancer Surgery? *Chest*. 2002 Jul;122(1):21–30.
35. Colice GL, Shafazand S, Griffin JP, Keenan R, Bolliger CT. Physiologic Evaluation of the Patient With Lung Cancer Being Considered for Resectional Surgery. *Chest*. 2007 Sep;132(3):161S–177S.
36. Foucault C, Berna P, Le Pimpec Barthes F, Souilamas R, Dujon A, Riquet M. Cancer du poumon chez la femme : aspects chirurgicaux liés au sexe. *Rev Mal Respir*. 2006 Jun;23(3):243–53.
37. Gupta H, Ramanan B, Gupta PK, Fang X, Polich A, Modrykamien A, et al. Impact of COPD on Postoperative Outcomes. *Chest*. 2013 Jun;143(6):1599–606.

38. Grønkjær M, Eliassen M, Skov-Ettrup LS, Tolstrup JS, Christiansen AH, Mikkelsen SS, et al. Preoperative Smoking Status and Postoperative Complications. *Ann Surg*. 2014 Jan;259(1):52–71.
39. WARNER MA, DIVERTIE MB, TINKER JH. Preoperative Cessation of Smoking and Pulmonary Complications in Coronary Artery Bypass Patients. *Anesthesiology*. 1984 Apr 1;60(4):380–3.
40. Hirji SA, Ramirez-Del Val F, Ejiofor JI, Lee J, Norman A V., McGurk S, et al. Significance of Interstitial Lung Disease on Outcomes Following Cardiac Surgery. *Am J Cardiol*. 2019 Oct;124(7):1133–9.
41. McDowell BJ, Karamchandani K, Lehman EB, Conboy MJ, Carr ZJ. Perioperative risk factors in patients with idiopathic pulmonary fibrosis: a historical cohort study. *Canadian Journal of Anesthesia/Journal canadien d'anesthésie*. 2021 Jan 8;68(1):81–91.
42. Brooks-Brunn JA. Predictors of Postoperative Pulmonary Complications Following Abdominal Surgery. *Chest*. 1997 Mar;111(3):564–71.
43. Arozullah AM, Daley J, Henderson WG, Khuri SF. Multifactorial Risk Index for Predicting Postoperative Respiratory Failure in Men After Major Noncardiac Surgery. *Ann Surg*. 2000 Aug;232(2):242–53.
44. Doyle RL. Assessing and Modifying the Risk of Postoperative Pulmonary Complications. *Chest*. 1999 May;115(5):77S–81S.
45. Inci I, Pabuşçu E. [Preoperative evaluation in surgical treatment of lung cancer]. *Tuberk Toraks*. 2005;53(2):210–20.
46. Anthonisen NR, Wright EC, Hodgkin JE. Prognosis in Chronic Obstructive Pulmonary Disease ^{1–3}. *American Review of Respiratory Disease*. 1986 Jan;133(1):14–20.
47. van Tilburg PMB, Stam H, Hoogsteden HC, van Klaveren RJ. Pre-operative pulmonary evaluation of lung cancer patients: a review of the literature. *European Respiratory Journal*. 2009 May 1;33(5):1206–15.
48. Brunelli A, Kim AW, Berger KI, Addrizzo-Harris DJ. Physiologic Evaluation of the Patient With Lung Cancer Being Considered for Resectional Surgery. *Chest*. 2013 May;143(5):e166S–e190S.
49. Datta D, Lahiri B. Preoperative Evaluation of Patients Undergoing Lung Resection Surgery. *Chest*. 2003 Jun;123(6):2096–103.
50. British Thoracic Society. Guidelines on the selection of patients with lung cancer for surgery. *Thorax*. 2001 Feb 1;56(2):89–108.

51. Brunelli A, Charloux A, Bolliger CT, Rocco G, Sculier JP, Varela G, et al. ERS/ESTS clinical guidelines on fitness for radical therapy in lung cancer patients (surgery and chemo-radiotherapy). *European Respiratory Journal*. 2009 Jul 1;34(1):17–41.
52. Wang J, Olak J, Ultmann RE, Ferguson MK. Assessment of pulmonary complications after lung resection. *Ann Thorac Surg*. 1999 May;67(5):1444–7.
53. Xue FS, Li BW, Zhang GS, Liao X, Zhang YM, Liu JH, et al. The Influence of Surgical Sites on Early Postoperative Hypoxemia in Adults Undergoing Elective Surgery. *Anesth Analg*. 1999 Jan;88(1):213–9.
54. Wahba RM. Airway closure and intraoperative hypoxaemia: twenty-five years later. *Canadian Journal of Anaesthesia*. 1996 Nov;43(11):1144–9.
55. Duggan M, Kavanagh BP, Wartier DC. Pulmonary Atelectasis. *Anesthesiology*. 2005 Apr 1;102(4):838–54.
56. Rosenberg J, Ullstad T, Rasmussen J, Hjørne FP, Poulsen NJ, Goldman MD. Time course of postoperative hypoxaemia. *Eur J Surg*. 1994 Mar;160(3):137–43.
57. Ray K, Bodenham A, Paramasivam E. Pulmonary atelectasis in anaesthesia and critical care. *Continuing Education in Anaesthesia Critical Care & Pain*. 2014 Oct;14(5):236–45.
58. Uramoto H, Takenoyama M, Hanagiri T. Simple Prophylactic Fixation for Lung Torsion. *Ann Thorac Surg*. 2010 Dec;90(6):2028–30.
59. Dai J, Xie D, Wang H, He W, Zhou Y, Hernández-Arenas LA, et al. Predictors of survival in lung torsion: A systematic review and pooled analysis. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2016 Sep;152(3):737–745.e3.
60. Moser ES, Proto A V. Lung torsion: case report and literature review. *Radiology*. 1987 Mar;162(3):639–43.
61. Hennink S, Wouters MWJM, Klomp HM, Baas P. Necrotizing pneumonitis caused by postoperative pulmonary torsion. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2008 Feb 1;7(1):144–5.
62. Taira N, Kawasaki H, Takahara S, Furugen T, Atsumi E, Ichi T, et al. Postoperative Lung Torsion With Retained Viability: The Presentation and Surgical Indications. *Heart Lung Circ*. 2018 Jul;27(7):849–52.
63. Slinger P. Post-pneumonectomy pulmonary edema: is anesthesia to blame? *Curr Opin Anaesthesiol*. 1999 Feb;12(1):49–54.
64. Deslauriers J, Aucoin A, Grégoire J. Postpneumonectomy pulmonary edema. *Chest Surg Clin N Am*. 1998 Aug;8(3):611–31, ix.
65. Barker WL. Natural history of residual air spaces after pulmonary resection. *Chest Surg Clin N Am*. 1996 Aug;6(3):585–613.

66. Thorpe A, Rodrigues J, Kavanagh J, Batchelor T, Lyen S. Postoperative complications of pulmonary resection. *Clin Radiol*. 2020 Nov;75(11):876.e1-876.e15.
67. Alpert JB, Godoy MCB, deGroot PM, Truong MT, Ko JP. Imaging the Post-Thoracotomy Patient. *Radiol Clin North Am*. 2014 Jan;52(1):85–103.
68. Simonsen DF, Søgaard M, Bozi I, Horsburgh CR, Thomsen RW. Risk factors for postoperative pneumonia after lung cancer surgery and impact of pneumonia on survival. *Respir Med*. 2015 Oct;109(10):1340–6.
69. Rotman JA, Plodkowski AJ, Hayes SA, de Groot PM, Shepard JAO, Munden RF, et al. Postoperative complications after thoracic surgery for lung cancer. *Clin Imaging*. 2015 Sep;39(5):735–49.
70. Kim EA, Lee KS, Shim YM, Kim J, Kim K, Kim TS, et al. Radiographic and CT Findings in Complications Following Pulmonary Resection. *RadioGraphics*. 2002 Jan;22(1):67–86.
71. Jaloud-Saavedra E, Oviedo-García AA, Algaba-Montes M, Núñez-Hospital D. Diagnóstico ecográfico del infarto pulmonar en urgencias. A propósito de un caso. *SEMERGEN - Medicina de Familia*. 2013 Jul;39(5):e4–7.
72. Sengupta S. Post-operative pulmonary complications after thoracotomy. *Indian J Anaesth*. 2015;59(9):618.
73. Hirose K, Visser BC. Massive Subcutaneous Emphysema after Tracheal Perforation. *New England Journal of Medicine*. 2004 Jul 15;351(3):e2.
74. Gonlugur U, Gonlugur TE. The distinction between transudates and exudates. *J Biomed Sci*. 2005 Dec 14;12(6):985–90.
75. Bayülgen A, Köksel MO. Cerrahi sonrası toraks komplikasyonlarının yönetimi. Köksel MO, editör. *Göğüs Cerrahisinde Komplikasyonların İntraoperatif ve Postoperatif Yönetimi*. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2021. p.33-8.
76. Iyer A, Yadav S. Postoperative Care and Complications After Thoracic Surgery. In: *Principles and Practice of Cardiothoracic Surgery*. InTech; 2013.
77. Chen KN. Managing complications I: leaks, strictures, emptying, reflux, chylothorax. *J Thorac Dis*. 2014 May;6 Suppl 3(Suppl 3):S355-63.
78. Asamura H, Naruke T, Tsuchiya R, Goya T, Kondo H, Suemasu K. What are the risk factors for arrhythmias after thoracic operations? A retrospective multivariate analysis of 267 consecutive thoracic operations. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1993 Dec;106(6):1104–10.
79. Rena O. Supraventricular arrhythmias after resection surgery of the lung. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. 2001 Oct;20(4):688–93.

80. Shimizu J, Ishida Y, Hirano Y, Tatsuzawa Y, Kawaura Y, Nozawa A, et al. Cardiac herniation following intrapericardial pneumonectomy with partial pericardiectomy for advanced lung cancer. *Ann Thorac Cardiovasc Surg*. 2003 Feb;9(1):68–72.
81. Sarisoy HT. RADIOLOGIC IMAGING OF THE POSTOPERATIVE PATIENTS. *Toraks Cerrahisi Bulteni*. 2013 Nov 1;4(3):202–6.
82. Qureshi A. Diaphragm Paralysis. *Semin Respir Crit Care Med*. 2009 Jun 18;30(03):315–20.
83. Roberts JR, Wadsworth J. Recurrent Laryngeal Nerve Monitoring During Mediastinoscopy: Predictors of Injury. *Ann Thorac Surg*. 2007 Feb;83(2):388–92.
84. Burke SJ, Faber LP. Complications of Pulmonary Resection. In: *Complications in Cardiothoracic Surgery*. Wiley; 2004. p. 65–91.
85. Sengupta S. Post-operative pulmonary complications after thoracotomy. *Indian J Anaesth*. 2015;59(9):618.
86. Worsley DF, Alavi A, Aronchick JM, Chen JT, Greenspan RH, Ravin CE. Chest radiographic findings in patients with acute pulmonary embolism: observations from the PLOPED Study. *Radiology*. 1993 Oct;189(1):133–6.
87. Chen Q, Tang ATM, Tsang GM. Acute pulmonary thromboembolism complicating pneumonectomy: successful operative management. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. 2001 Feb;19(2):223–5.
88. De Caridi G, Serra R, Massara M, Barone M, Grande R, Butrico L, et al. <scp>VAC</scp> therapy for the treatment of complex wounds after cardio-thoracic surgery. *Int Wound J*. 2016 Oct 17;13(5):759–62.
89. Ishikawa S, Griesdale DEG, Lohser J. Acute Kidney Injury After Lung Resection Surgery. *Anesth Analg*. 2012 Jun;114(6):1256–62.
90. Ehrenfeld JM, Walsh JL, Sandberg WS. Right- and Left-Sided Mallinckrodt Double-Lumen Tubes Have Identical Clinical Performance. *Anesth Analg*. 2008 Jun;106(6):1847–52.
91. Dunn PF. Physiology of the Lateral Decubitus Position and One-Lung Ventilation. *Int Anesthesiol Clin*. 2000;38(1):25–53.
92. Nagendran J, Stewart K, Hoskinson M, Archer SL. An anesthesiologist's guide to hypoxic pulmonary vasoconstriction: implications for managing single-lung anesthesia and atelectasis. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2006 Feb;19(1):34–43.
93. Karzai W, Schwarzkopf K. Hypoxemia during One-lung Ventilation. *Anesthesiology*. 2009 Jun 1;110(6):1402–11.

94. Pfitzner J, Pfitzner L. The Theoretical Basis for Using Apnoeic Oxygenation via the Non-ventilated Lung during One-lung Ventilation to Delay the Onset of Arterial Hypoxaemia. *Anaesth Intensive Care*. 2005 Dec 14;33(6):794–800.
95. CINNELLA G, GRASSO S, NATALE C, SOLLITTO F, CACCIAPAGLIA M, ANGIOLILLO M, et al. Physiological effects of a lung-recruiting strategy applied during one-lung ventilation. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2008 Jul 28;52(6):766–75.
96. Slinger P. Pro: Low Tidal Volume Is Indicated During One-Lung Ventilation. *Anesth Analg*. 2006 Aug;103(2):268–70.
97. Cohen E, Eisenkraft JB. Positive end-expiratory pressure during one-lung ventilation improves oxygenation in patients with low arterial oxygen tensions. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 1996 Aug;10(5):578–82.
98. Şentürk NM, Dilek A, Çamci E, Şentürk E, Orhan M, Tuğrul M, et al. Effects of positive end-expiratory pressure on ventilatory and oxygenation parameters during pressure-controlled one-lung ventilation. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2005 Feb;19(1):71–5.
99. Valenza F, Ronzoni G, Perrone L, Valsecchi M, Sibilla S, Nosotti M, et al. Positive end-expiratory pressure applied to the dependent lung during one-lung ventilation improves oxygenation and respiratory mechanics in patients with high FEV1. *Eur J Anaesthesiol*. 2004 Dec;21(12):938–43.
100. Hogue CW. Effectiveness of Low Levels of Nonventilated Lung Continuous Positive Airway Pressure in Improving Arterial Oxygenation During One-Lung Ventilation. *Anesth Analg*. 1994 Aug;79(2):364–367.
101. Yuluğ E, Tekinbaş C, Ulusoy H, Alver A, Yenilmez E, Aydın S, et al. The Effects of Oxidative Stress on the Liver and Ileum in Rats Caused by One-Lung Ventilation. *Journal of Surgical Research*. 2007 May;139(2):253–60.
102. SIES H. Oxidative Stress: Introductory Remarks. In: *Oxidative Stress*. Elsevier; 1985. p. 1–8.
103. Kehrer JP. Free Radicals as Mediators of Tissue Injury and Disease. *Crit Rev Toxicol*. 1993 Jan 25;23(1):21–48.
104. Giustarini D, Dalle-Donne I, Tsikas D, Rossi R. Oxidative stress and human diseases: Origin, link, measurement, mechanisms, and biomarkers. *Crit Rev Clin Lab Sci*. 2009 Dec 6;46(5–6):241–81.
105. Weisiger RA. Oxygen radicals and ischemic tissue injury. *Gastroenterology*. 1986 Feb;90(2):494–6.
106. Kappus H. A survey of chemicals inducing lipid peroxidation in biological systems. *Chem Phys Lipids*. 1987 Nov;45(2–4):105–15.

107. Mathru M, Dries DJ, Barnes L, Tonino P, Sukhani R, Rooney MW. Tourniquet-induced Exsanguination in Patients Requiring Lower Limb Surgery. *Anesthesiology*. 1996 Jan 1;84(1):14–22.
108. CROSS CE. Oxygen Radicals and Human Disease. *Ann Intern Med*. 1987 Oct 1;107(4):526.
109. Elahi MM, Kong YX, Matata BM. Oxidative Stress as a Mediator of Cardiovascular Disease. *Oxid Med Cell Longev*. 2009;2(5):259–69.
110. Grace PA. Ischaemia-reperfusion injury. *British Journal of Surgery*. 2005 Dec 7;81(5):637–47.
111. Blake DR, Allen RE, Lunec J. Free radicals in biological systems—a review orientated to inflammatory processes. *Br Med Bull*. 1987 Apr;43(2):371–85.
112. García-de-la-Asunción J, García-del-Olmo E, Perez-Griera J, Martí F, Galan G, Morcillo A, et al. Oxidative lung injury correlates with one-lung ventilation time during pulmonary lobectomy: a study of exhaled breath condensate and blood. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. 2015 Sep;48(3):e37–44.
113. D'Journo XB, Michelet P, Marin V, Diesnis I, Blayac D, Doddoli C, et al. An early inflammatory response to oesophagectomy predicts the occurrence of pulmonary complications☆. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. 2010 May;37(5):1144–51.
114. Ruffini E. Frequency and mortality of acute lung injury and acute respiratory distress syndrome after pulmonary resection for bronchogenic carcinoma. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. 2001 Jul;20(1):30–7.
115. Fan Z, Yao J, Li Y, Hu X, Shao H, Tian X. Anti-inflammatory and antioxidant effects of curcumin on acute lung injury in a rodent model of intestinal ischemia reperfusion by inhibiting the pathway of NF-Kb. *Int J Clin Exp Pathol*. 2015;8(4):3451–9.
116. Misthos P, Katsaragakis S, Theodorou D, Milingos N, Skottis I. The degree of oxidative stress is associated with major adverse effects after lung resection: A prospective study. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. 2006 Apr;29(4):591–5.
117. Jawa RS, Anillo S, Huntoon K, Baumann H, Kulaylat M. Interleukin-6 in Surgery, Trauma, and Critical Care Part II: Clinical Implications. *J Intensive Care Med*. 2011 Mar 30;26(2):73–87.
118. Kaufmann KB, Heinrich S, Staehle HF, Bogatyreva L, Buerkle H, Goebel U. Perioperative cytokine profile during lung surgery predicts patients at risk for postoperative complications—A prospective, clinical study. *PLoS One*. 2018 Jul 3;13(7):e0199807.

119. Amar D, Zhang H, Park B, Heerdt PM, Fleisher M, Thaler HT. Inflammation and outcome after general thoracic surgery. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. 2007 Sep;32(3):431–4.
120. Rettig TCD, Verwijmeren L, Dijkstra IM, Boerma D, van de Garde EMW, Noordzij PG. Postoperative Interleukin-6 Level and Early Detection of Complications After Elective Major Abdominal Surgery. *Ann Surg*. 2016 Jun;263(6):1207–12.
121. Neff TA, Braun J, Rana D, Puhan M, Filipovic M, Seeberger M, et al. Interleukin-6 Is an Early Plasma Marker of Severe Postoperative Complications in Thoracic Surgery: Exploratory Results From a Substudy of a Randomized Controlled Multicenter Trial. *Anesth Analg*. 2022 Jan 16;134(1):123–32.
122. Brocca A, Virzì GM, de Cal M, Giavarina D, Carta M, Ronco C. Elevated Levels of Procalcitonin and Interleukin-6 are Linked with Postoperative Complications in Cardiac Surgery. *Scandinavian Journal of Surgery*. 2017 Dec 1;106(4):318–24.
123. Procházka V, Lacina L, Smetana K, Svoboda M, Skřivanová K, Beňovská M, et al. Serum concentrations of proinflammatory biomarker interleukin-6 (IL-6) as a predictor of postoperative complications after elective colorectal surgery. *World J Surg Oncol*. 2023 Dec 14;21(1):384.
124. Hall RI, Smith MS, Rocker G. The Systemic Inflammatory Response to Cardiopulmonary Bypass. *Anesth Analg*. 1997 Oct;85(4):766–82.
125. Hennein HA, Ebba H, Rodriguez JL, Merrick SH, Keith FM, Bronstein MH, et al. Relationship of the proinflammatory cytokines to myocardial ischemia and dysfunction after uncomplicated coronary revascularization. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1994 Oct;108(4):626–35.
126. Futier E, Constantin JM, Paugam-Burtz C, Pascal J, Eurin M, Neuschwander A, et al. A Trial of Intraoperative Low-Tidal-Volume Ventilation in Abdominal Surgery. *New England Journal of Medicine*. 2013 Aug;369(5):428–37.
127. Severgnini P, Selmo G, Lanza C, Chiesa A, Frigerio A, Bacuzzi A, et al. Protective Mechanical Ventilation during General Anesthesia for Open Abdominal Surgery Improves Postoperative Pulmonary Function. *Anesthesiology*. 2013 Jun 1;118(6):1307–21.
128. Ferguson MK, Reeder LB, Mick R. Optimizing selection of patients for major lung resection. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1995 Feb;109(2):275–83.
129. Brunelli A, Varela G, Salati M, Jimenez MF, Pompili C, Novoa N, et al. Recalibration of the Revised Cardiac Risk Index in Lung Resection Candidates. *Ann Thorac Surg*. 2010 Jul;90(1):199–203.
130. Smetana GW, Lawrence VA, Cornell JE. Preoperative Pulmonary Risk Stratification for Noncardiothoracic Surgery: Systematic Review for the American College of Physicians. *Ann Intern Med*. 2006 Apr 18;144(8):581.

131. Boujibar F, Gillibert A, Gravier FE, Gillot T, Bonnevie T, Cuvelier A, et al. Performance at stair-climbing test is associated with postoperative complications after lung resection: a systematic review and meta-analysis. *Thorax*. 2020 Sep;75(9):791–7.
132. CANSEVER L, DUMAN S. Minimally Invasive Thoracic Surgery; VATS & RATS. *Güncel Göğüs Hastalıkları Serisi*. 2020 Aug 4;6(3):45–51.
133. de Angelis P, Tan KS, Chudgar NP, Dycoco J, Adusumilli PS, Bains MS, et al. Operative Time is Associated With Postoperative Complications After Pulmonary Lobectomy. *Ann Surg*. 2023 Dec;278(6):e1259–66.

