

Torakotomiye Bağlı Akut Akciğer Yaralanmasında Biyolojik Belirteçler

Biological Markers of Acute Lung Injury After Thoracotomy

Atıla Türkyılmaz¹, Ziya Kurban Yurt¹, Atilla Eroğlu¹

¹ Atatürk Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı, Erzurum

Yazışma Adresi: Dr. Atıla Türkyılmaz, Atatürk Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı, 25240, Erzurum.
Tel: 0.442.3166333/2181, faks: 0.442.3166340, e-posta: atilat@atauni.edu.tr

Özet

Amaç: Akut sıkıntılı solunum sendromu (ARDS) ve Akut Lung Injury (ALI) etiyojisinde birçok faktör rol oynar. Çalışmamızda, operatif manuplasyonların ALI/ARDS'ye neden olup olmadığını araştırmak amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Hastanemizde Genel Cerrahi ve Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalları tarafından çeşitli nedenlerle elektif olarak opere edilen, Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı'na kontüzyo pulmonalis tanısıyla yatırılan ve Anestezi ve Reanimasyon Anabilim Dalı Yoğun Bakım Ünitesi'nde mekanik ventilatöre bağlanan toplam 113 olgu çalışmaya alındı. Opere edilen olgularda, operasyon öncesi ve sonrası kan albümin, CRP, prokalsitonin, AAT (alfa 1-antitripsin), ESR, seruloplazmin, haptoglobulin, beyaz küre, D-dimer, fibrinojen ve arteriyel kan gazı değerleri ölçülerek karşılaştırıldı. Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı'na kontüzyo pulmonalis tanılıyla yatan ile Anestezi ve Reanimasyon Anabilim Dalı Yoğun Bakım Ünitesi'nde mekanik ventilasyona bağlı hastalar da aynı parametreler ölçülerek karşılaştırıldı.

Bulgular: Operasyonlara sekonder akciğer injurisinde kan gazında PO_2/FiO_2 oranının, kan albuminin anlamlı derecede azaldığı, CRP ve lökosit seviyelerinin arttığı tespit edildi. Opere olmayan kontüzyo pulmonalislerde aynı parametrelerin tedaviye paralel olarak düzeldiği ve mekanik ventilatöre bağlı hastalarda yine bu değişimlerin, mekanik ventilasyon süresi uzadıkça daha fazla olduğu saptandı.

Sonuç: Göğüs Cerrahisi'nde opere edilen hastalarda akciğer manuplasyonu ile doğru orantılı olarak ALI seviyesinde artma tespit edilmiştir. ALI tanı ve tedavisinin takibinde kan gazında PO_2/FiO_2 oranı ve albumin seviyesinde azalma ile CRP ve lökosit seviyesinde artmanın biyolojik belirteç olarak kullanılabileceğini düşünüyoruz.

Abstract

Objective: There are many etiological factors for ARDS and ALI. In our study, we studied whether operative manipulations can cause ARDS or ALI or not.

Materials and Methods: Total 113 patient, electively operated at General Surgery and Thoracic Surgery Departments, hospitalized for thoracal trauma with pulmonary contusion and mechanically ventilated at the intensive care unit were selected for the study. Serum albumin, CRP, procalcitonin, alpha-1-antitripsin, ESR, ceruloplasmin, haptoglobulin, white blood cell, D-dimer, fibrinogen, and arterial blood gases of patients were analysed and compared.

Results: There were statistically significantly decreases in the serum albumin levels and PO_2/FiO_2 ratio at arterial blood gas analysis in the patients with lung injury due to surgery. There were significant increases in the CRP and WBC level in the same group of patients. In the mechanically ventilated patient group, we observed that these parametrial changes increased with the prolonged medical tretment follow-up.

Conclusion: An increase in ALI level was directly proportional to the surgical manipulation in the patients with thoracotomy. We concluded that the decrease in the level of serum albumin and PO_2/FiO_2 ratio and the increase in the level of CRP and white blood cell count may be used as biological markers of the diagnosis and treatment of ALI.

Anahtar Kelimeler: Biyolojik belirteç, Torakotomi, Travma, Yaralanma

Keywords: Biological marker, Injury, Thoracotomy, Trauma

Giriş

Akut sıkıntılı solunum sendromu (Acute Respiratory Distress Syndrom: ARDS), akut solunum yetmezliğine yol açan akciğerlerin alveolar epitelyum ve endotelial bariyerlerinin yaygın hasarı, akut enflamasyon ve proteinden zengin pulmoner ödem ile karakterize sık görülen klinik bir bozukluktur [1]. Akut akciğer hasarı (ALI) ise ya doğrudan akciğer hasarına bağlı olarak ya da dolaylı olarak vücudun başka bir bölgesindeki enflamasyon veya hasara bağlı olarak akciğerlerde diffüz alveoler hasar gelişmesi ile karakterize, sıklıkla bilateral enflamatuvar pulmoner yanıtıdır [2-4].

Bu çalışmada, postoperatif hastalarda gelişebilecek bazı komplikasyonları önceden tespit edebilme ve erken tedavi etme yöntemlerini araştırmak amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

01.12.2006- 01.08.2007 tarihleri arasında Hastanemizde Göğüs Cerrahisi ve Genel Cerrahi Anabilim Dalı tarafından opere edilen hastalar, Göğüs Cerrahisi'ne toraks travması ve kontüzyo pulmonalis tanısıyla yatırılan ve Anestezi ve Reanimasyon Anabilim Dalı Yoğun Bakım Ünitesi'nde mekanik ventilatöre bağlı hastalar çalışmaya dahil edildi. Son 6 ay içerisinde antihipertansif herhangi bir ilaç ve steroid kullanan, hipertansiyon, KOAH, kalp ve böbrek yetmezliği ve diyabet gibi kronik hastalığı olanlar ile postoperatif hemoglobin değeri 10mgr/dl' nin altında olan ve anti-koagülan tedavi alan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Postoperatif alınan tüm kanlar, hastanın yoğun bakıma alınmasından hemen sonra yani oksijen bağlanmadan ve heparinize edilmeden alındı. Tüm hastalarda kan gazı alınırken femoral arter kullanıldı.

Anestezi ve Reanimasyon Anabilim Dalı Yoğun Bakım Ünitesi'nde intraserebral hemorajili (ICH), ek akciğer patolojisi olmayan ve en az bir hafta süre ile mekanik ventilasyonda kalan hastalar çalışmaya alındı. Bu gruptaki hastaların hepsine 5 cmH₂O PEEP uygulanarak %30 oksijen verildi. Sonradan akciğer patolojisi (aspirasyon, pnömoni v.s.) gelişen hastalar çalışmadan çıkarıldı. Bu gruba dahil edilen 25 hastanın 18 tanesi eksitus oldu.

Kontüzyo pulmonalis grubunda akciğer grafisi dikkate alındı. Travma sonrası özellikle anamnezinde herhangi bir akciğer patolojisi tariflemeyen ve akciğer grafisinde lokalize veya yaygın pulmoner infiltrasyonları olan özellikle genç hastalar (40 yaş altı) gruba dahil edildi. Bu gruptaki 24 hastanın sadece birinde kot fraktürü olmayıp diğerlerinde 2-11 arasında kot fraktürü mevcuttu. Bunlardan yelken göğüslü dört olgu entübasyona ihtiyaç duyulmadan medikal olarak tedavi edildi.

Operasyon öncesi ve sonrası tüm hastaların kan albümin, CRP, prokalsitonin, AAT (alfa 1-antitripsin), ESR (eritrosit sedimentasyon hızı), seruloplazmin, haptoglobulin, beyaz küre, D-dimer ve fibrinojen değerlerinin ölçülerek karşılaştırılması amaç edinildi. Karşılaştırma preoperatif alınan kan değerleriyle, postoperatif 1., 3. ve 7. günde alınan kan değerleri arasında yapıldı. Ayrıca bu parametrelerdeki değişimler, postoperatif ilk saatte alınan kan

gazında PO₂/FiO₂ oranındaki değişme ile karşılaştırıldı. Bu şekilde ventilasyon, oksijen toksisitesi ve cerrahi manüplasyona bağlı ALI'nin derecesi değerlendirildi. Bu karşılaştırma yapılırken, kontüzyo pulmonalis grubundaki hastalar, kontrol grubunu oluşturmaktaydı. Fakat akciğer grafisinde kontüzyo pulmonalis olması yanında kan gazında PO₂/FiO₂ oranı 300'ün altında olan hastalar kontrol grubu olarak kabul edildi. Herhangi bir kronik hastalığı olmayan Anestezi ve Reanimasyon Anabilim Dalı Yoğun Bakım Ünitesi'nde yatan hasta grubunda ise aynı parametreler, mekanik ventilatöre bağlandıktan bir hafta ve iki hafta sonra alındı. Kontüzyo pulmonalis grubunda ise parametreler yatışın 1. ve 3. gününde alındı. Yine bu grupta kan gazındaki PO₂/FiO₂ oranının değerlendirilmesinde, hastanın hastaneye girişinde alınan kan gazı kriter olarak kabul edildi.

Kan parametrelerinin referans değerleri Tablo 1'de verilmiştir.

Laboratuar sonuçları SPSS paket programına yüklenerek verilerin değerlendirilmesinde Eşleştirilmiş T Testi analizi kullanıldı. Verilerimiz ortalama standart hata şeklinde belirtildi. P değerinin, 0,05'den küçük olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

49 (%43,36) kadın ve 64 (%53,78) erkek olmak üzere toplam 113 hasta çalışmaya dahil edildi. Bu hastaların yaş ortalaması 48,12±11,4 idi. Hastalar, Göğüs Cerrahisi, Genel Cerrahi, Anestezi ve Reanimasyon Anabilim Dalı Yoğun Bakım Ünitesi ve kontüzyo pulmonalis grubu olarak 4 gruba ayrıldı. Genel Cerrahi ve Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı tarafından opere edilen hastaların ortalama operasyon süreleri 3,2±0,7 (2-6,5) saat idi.

Grup I: Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı Tarafından Opere Edilen Hastalar:

Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı tarafından opere edilen 33 hasta çalışmaya dahil edildi. Bunların 24'üne özofagus kanseri nedeniyle laparotomi + torakotomi, 6'sına bronşektazi ve 3'üne akciğer kanseri nedeniyle torakotomi ve lobektomi uygulandı. Hastaların ortalama operasyon süreleri 3,5±1,0 saat (1-6,5 arasında) idi. Bu gruptaki hastalar 30-70 yaş (ortalama 55,94±12,8)

Tablo 1. Parametrelerin referans aralıkları

Arteriyel kan gazında pO ₂ /FiO ₂ oranı	300'ün üstü
Beyaz küre seviyesi	4-10x10 ³
Serum albumin değeri	3,2-5,5 gr/dl
Serum CRP seviyesi	0-1 mgr/dl
Serum D-dimer seviyesi	500 ngr/ml' den az
Serum fibrinojen seviyesi	200-400 mgr/dl
Serum prokalsitonin seviyesi	0,5 ngr/dl' den az
Serum haptoglobulin seviyesi	30-200 mg/dl
Serum seruloplazmin seviyesi	200-600 mgr/dl
Serum alfa-1-antitripsin seviyesi	90-200 mgr/dl
Eritrosit sedimentasyon hızı	0-20/saat

Tablo 2. Grup I'de parametrelerin zamanlara göre ortalamaları ve standart sapmaları

Parametreler	Preop.	1. gün	3. gün	7. gün
	Ort. ± SS	Ort. ± SS	Ort. ± SS	Ort. ± SS
Albumin	3,5±0,44	2,5±0,36	3,1±0,28	3,5±0,31
Prokalsitonin	0,31±0,12	0,27±0,10	0,27±0,09	0,29±0,09
CRP	3,8±2,7	16,9±1,6	10,7±3,4	6,8±3,4
Lökosit	9,3±2,4	15,0±2,9	11,9±2,1	12,9±1,7
D dimer	298,1±124,3	1160,6±388,4	936,0±308,0	472,4±188
Fibrinojen	300,0±58,8	847,8±218,5	763,0±193,0	713,3±139,9
ESR	11,8±5,9	21,3±4,4	14,3±4,0	9,6±4,3
Haptoglobulin	124,3±57,2	99,4±47,0	91,3±47,3	73,9±35,2
Seruloplazmin	421,5±125,6	602,4±108,2	513,9±120,4	421,5±125,6
Alfa-1-antitrip	136,5±30,9	231,2±54,6	184,7±27,5	152,8±37,3

Ort.:Ortalama, SS: Standart sapma

arasında idi. Postoperatif kan gazında PO₂/FiO₂ oranının ortalaması ve standart sapması 266,36±48,3 idi. Veriler Tablo 2'de sunulmuştur.

Grup I hastalarda postoperatif kan gazında PO₂/FiO₂ oranında, albumin ve prokalsitonin seviyesinde düşme tespit edilmiştir. Fakat bunlardan istatistiksel olarak sadece kan gazında PO₂/FiO₂ oranı ve albumin seviyesindeki düşme anlamlı idi (p<0,05). Bu grupta CRP, lökosit, D-dimer, fibrinojen, seruloplazmin, alfa-1-antitripsin, ESR ve haptoglobulin seviyeleri postoperatif 1.gün artış gösterdi ve daha sonra azalmaya başladı. Bunlardan özellikle ESR ve lökosit seviyesi istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p<0,05). CRP seviyesi istatistiksel olarak anlamsız olmasına rağmen (p>0,05) klinik olarak anlamlı idi.

Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı tarafından opere edilen hasta grubunda, operasyon süresi ile postoperatif kan gazındaki PO₂/FiO₂ oranı ile postoperatif ilk günde alınan kanda albumin değerinin düşmesi ile lökosit sayısının ve CRP değerinin artması arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon bulundu (p<0,05). Yine bu grupta postoperatif kan gazındaki PO₂/FiO₂ oranı ile postoperatif ilk günde alınan kanda albumin değerinin düşmesi ve lökosit sayısının artması arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon tespit edildi (p<0,05).

Grup II: Genel Cerrahi Anabilim Dalı Tarafından Opere Edilen Hasta Grubu:

Genel Cerrahi Anabilim Dalı tarafından opere edilen gruptaki 31 hastanın yaşları 20-50 arasında olup ortalama yaş 44,2±9,3 idi. Batın operasyonları sıklıkla diyaframdan uzak çalışılan alt batın operasyonlarını içermektedir. Olguların 12'si tiroid patolojisi, 10'u anal fissür ve hemoroid, geri kalanlar ise koleliteiyazis nedeniyle opere edildi. Ortalama operasyon süreleri 2,9±0,7 (2-4,5) saat idi. Bulgular Tablo 3'de gösterilmiştir.

Genel Cerrahi grubundaki hastaların postoperatif kan gazında PO₂/FiO₂ oranının ortalaması ve standart sapması 282,9±29,5 idi. Grup II olgularında kan gazında PO₂/FiO₂ oranında ve albumin seviyesindeki azalma hem klinik hem de istatistiksel olarak anlamlı olarak tespit edildi. CRP, D-dimer, fibrinojen, ESR, haptoglobulin, seruloplazmin ve alfa-1-antitripsin seviyelerindeki postoperatif 1. gündeki artış ve daha sonraki takiplerdeki düşüşler istatistiksel

olarak anlamlı olmasına rağmen (p<0,05), sadece CRP ve ESR seviyelerindeki değişme klinik olarak anlamlı kabul edildi. Grup II grubundaki hastalardaki parametrelerden operasyon süresi ile postoperatif 1. gün alınan albumin, CRP ve kan gazındaki PO₂/FiO₂ oranı arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon bulundu (p<0,05). Operasyon süresi ile postoperatif 1. gün alınan lökosit değeri arasındaki korelasyon istatistiksel olarak p değeri 0,287 olsa da bu ikili arasında klinik olarak anlamlı ilişki bulunmuştur. Yine bu grupta postoperatif kan gazında PO₂/FiO₂ oranı ile postoperatif ilk günde alınan kanda CRP artışı ve albumin değerindeki azalma arasında anlamlı korelasyon bulundu (p<0,005).

Grup III: Anestezi Ve Reanimasyon Anabilim Dalı Yoğun Bakım Ünitesi'nde Mekanik Ventilatöre Bağlı Hasta Grubu:

Hastaların yaş ortalaması 58,04±8,9 (43-72) idi. Çalışmaya alınan hastaların en az bir hafta süre ile entübe olmasına dikkat edildi. Bu hasta grubunda, kan parametrelerinin ilk alındığı gün 1., bir hafta sonra alındığı gün ise 7. gün olarak kabul edildi. Laboratuvar bulguları Tablo 4'de verilmiştir.

Grup III hastalarda kan gazında PO₂/FiO₂ oranında ve albumin seviyesindeki azalma istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Aynı şekilde seruloplazmin seviyesindeki azalma istatistiksel olarak anlamlı bulunmuşsa da klinik olarak anlamsız kabul edildi. Bu grupta prokalsitonin, lökosit, D-dimer, fibrinojen, ESR, haptoglobulin ve alfa-1-antitripsin seviyelerindeki artış istatistiksel olarak anlamlı olmasına rağmen sadece lökosit, CRP ve ESR artışı klinik olarak anlamlı olarak değerlendirildi.

Grup IV: Kontüzyo Pulmonalis Grubu Hastalar:

Kontüzyo pulmonalis grubundaki hastaların ortalama yaşı 34,29±6,8 (24-44) idi. Bu gruptaki hastaların hepsinin hastanemiz İlk ve Acil Yardım Anabilim Dalı Polikliniği'ne başvurduğunda oksijen saturasyonları %60-90 arasında (ortalama 81,3±2,4) olup alınan akciğer grafilerinde yaygın veya lokalize kontüzyo pulmonalis ile uyumlu görünüm mevcuttu. Kan parametreleri yatışında (1. gün) ve kontüzyo pulmonalis tedavisi aldıktan sonra (3. gün) alındı ve Tablo 5'de sunuldu.

Kontüzyo pulmonalis grubundaki hastaların 1. ve 3. gün-

Tablo 3. Grup II'de parametrelerin zamanlara göre ortalamaları ve standart sapmaları

Parametreler	Preop.	1. gün	3. gün	7. gün
	Ort. ± SS	Ort. ± SS	Ort. ± SS	Ort. ± SS
Albumin	3,5±0,45	2,7±0,33	3,0±0,26	3,8±0,33
Prokalsitonin	0,29±0,11	0,27±0,09	0,26±0,09	0,29±0,09
CRP	4,0±2,6	12,0±3,3	10,6±3,3	6,6±3,5
Lökosit	9,8±2,5	16,4±2,1	12,9±3,1	10,1±2,7
D dimer	238,4±146,6	1357,6±293,4	1022,5±305,1	470,6±179,9
Fibrinojen	289,6±60,0	829,3±224,2	690,5±197,8	540,3±197,8
ESR	10,8±4,3	19,0±4,3	13,9±3,9	9,5±4,1
Haptoglobulin	119,9±55,7	89,4±41,0	90,0±46,7	69,5±35,5
Seruloplazmin	418,3±128,6	599,6±110,8	509,0±123,2	418,9±128,6
Alfa-1-antitrip	141,0±31,9	241,2±59,3	189,0±36,5	116,1±31,3

Ort.:Ortalama, SS: Standart sapma

Tablo 4. Grup III'de parametrelerin zamanlara göre ortalamaları ve standart sapmaları

Parametreler	1. gün	7. gün
	Ort. ± SS	Ort. ± SS
pO ₂ /FiO ₂ oranı	285,4±52,3	230,0±34,1
Albumin	2,6±0,4	2,5±0,31
Prokalsitonin	0,27±0,14	0,27±0,13
CRP	5,6±3,0	8,1±3,7
Lökosit	10,9±3,5	12,7±3,5
D dimer	475,5±198,9	490,4±160,0
Fibrinojen	340,8±96,6	359,6±109,4
ESR	21,3±4,4	12,1±6,4
Haptoglobulin	132,4±50,5	129,0±48,2
Seruloplazmin	407,8±121,3	403,2±107,8
Alfa-1-antitrip	145,6±36,7	170,0±34,8

Ort.:Ortalama, SS: Standart sapma

lerdeki kan gazındaki PO₂/FiO₂ oranı, CRP ve albumin değerleri arasındaki korelasyon klinik ve istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p<0,05). Bu gruptaki D-dimer, fibrinojen, alfa-1-antitripsin, haptoglobulin, seruloplazmin ve ESR değerleri istatistiksel olarak anlamsız tespit edildi (p>0,05). Lökosit değerindeki düşüş istatistiksel olarak anlamsız olmasına rağmen klinik olarak anlamlı idi.

Akciğer manuplasyonunun lung injury nedeni olup olmadığını anlamak için Göğüs Cerrahisi ve Genel Cerrahi Anabilim Dalları tarafından opere edilen hastalar karşılaştırıldı. Bu karşılaştırmada, Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı tarafından opere edilen hastalarda, Genel Cerrahi Anabilim Dalı tarafından opere edilen hastalara göre postoperatif kan gazında PO₂/FiO₂ oranında ve albumin seviyesinde istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde düşme, lökosit ve CRP seviyesinde ise artma tespit edildi (Şekil 1). Sonuçta aşağıda grafik incelendiği zaman özellikle akciğer manuplasyonunun olduğu Göğüs Cerrahisi olgularında daha fazla ALI/ARDS olduğu söylenebilir.

Bulgular

ALI/ARDS, predispozan faktörlerin varlığında akut olarak başlayan, inatçı hipoksemiye ve akciğer grafisinde non-kardiyak pulmoner ödeme bağlı bilateral diffüz infiltratlara neden olan ve akciğerlerin kompliyansını önemli derecede azaltan, diffüz alveolar hasarla karakterizedir. Doğrudan akciğer hasarına bağlı olarak ya da dolaylı olarak ortaya çıkabilen ALI'nın en ağır formu olan ARDS, genellikle akciğerlerin agresif fibrozisinin eşlik ettiği yaygın inflamatuvar değişiklikler ile karakterize olup yaşayan hastalarda kalıcı akciğer hasarına neden olmaktadır [1,5,6].

ALI/ARDS'nin hastanede yatan hastalarda en sık nedeni sepsis ve aspirasyondur. Yine postoperatif dönemde sıvı yüklemesi, peroperatif veya postoperatif geçirilen akut miyokard enfarktüsü, sol kalp yetmezliği veya vücudun operatif travmaya verdiği bir ce-

vap da önemli nedenler arasındadır. Çalışmamızda operasyonun uzunluğu ve açılan vücut boşluğu miktarıyla da ters orantılı olarak postoperatif kan albumin seviyesinde düşme tespit ettik.

ALI/ARDS'de patofizyolojide rol oynayan en önemli faktörler agresif inflamatuvar reaksiyon ve bunu düzeltmeye yönelik onarım yanıtıdır. Patogenezi üzerine yapılan birçok çalışma, proenflamatuvar ve antiinflamatuvar sitokinler üzerine yoğunlaşmıştır [1-3,5]. Akut dönemde pulmoner hipertansiyon gelişiminde, tromboksan ve endotelin gibi medyatörler, hipoksik pulmoner vazokonstriksiyon ve perivasküler ödem de etkilidir [7]. Ayrıca çeşitli medyatörler aracılığıyla meydana gelen hiperkoagülopati ve pulmoner kapiller damarlarda gelişen mikrotrombüsler kalıcı akciğer hasarına ve pulmoner hipertansiyona neden olmaktadır. Posttravmatik ve postoperatif meydana gelen ARDS'den çoğunlukla vücudun sistemik olarak ve akciğerlerin lokal olarak travmaya verdiği cevap sorumludur. Bu cevap sistemik ve lokal medyatörler vasıtasıyla olmaktadır [6,8,9].

Laboratuvar bulguları karakteristik olmayıp sıklıkla altta yatan hastalığa bağlıdır. Bunların yanında lökosit ve CRP seviyesinde artış mevcuttur. Çalışmalarda kan ve BAL'da akut faz reaktanlarının seviyesinde artış tespit edilmiş, ayrıca kan ve BAL'da özellikle nötrofil sayısındaki artış, yine BAL'da nötrofil enzimleri, fibroproliferatif fazda Tümör Growth Faktör-, trombosit kaynaklı büyüme faktörü-benzeri faktör ve prokollajen peptid düzeylerinde artış tespit edilmiştir [10,11].

Toraks cerrahisi geçirenlerde ikinci en sık görülen komplikasyonlar pulmoner komplikasyonlardır [7,12]. Tam insidans, cerrahinin tipine ve hastanın preoperatif kalp ve akciğer fonksiyonlarına bağlıdır. Bu komplikasyonların bir kısmı yapılan torakotomiye bağlı ağrı nedeniyle öksürük refleksinin azalması, sekresyon stazı ve ateletazi gibi lokal nedenlere bağlı olabileceği gibi bazıları peroperatif fazla akciğer manuplasyonu yapılması, vücudun operatif travmaya verdiği cevap gibi nedenlere bağlı olabilir. Bu komplikasyonların oluşumunda sitokinler, en etkin role sahiptir. ARDS'li hastalarda sitokinlerin BAL ve serum konsantrasyonları önemli derecede yükselir. Yapılan çalışmalarda, özellikle toraks cerrahisi geçiren hastalarda bu sitokinlerin seviyesinde artma tespit edilmiştir [11,13-15]. Bu da toraks cerrahisinin mekanik ventilasyon-dan bağımsız olarak akciğer injurisine neden olduğunu gösterir.

İnflamasyon, protein yapısındaki moleküller tarafından yönlendirilir. Bu moleküllerin bazıları inflamasyonu başlatır, güçlendirir veya devamlılık kazandırırken, bazıları da iyileşmede etkili olur. İnflamasyona cevap olarak ortaya çıkan akut faz proteinlerindeki artış seruloplazmin gibi proteinlerde %50 oranında iken, bu oranlar kompleman componentlerinde birkaç kat, CRP gibi proteinlerde 1000 kat kadar olabilmektedir [16-18]. Klinik olarak en çok kullanılan parametreler, ESR, CRP ve albumindir.

CRP, inflamatuvar hastalıklarda en hızlı artış gösteren parametredir. Oponizasyon, fagositoz ve lizisi kolaylaştırır. Travma, cerrahi ve neoplastik proliferasyondan sonra dramatik olarak yükselir. Organik hastalıkların taranması, inflamatuvar hastalıkların aktivitesinin belirlenmesi, cerrahi sonrası araya giren enfeksiyonların saptanması (plazma düzeyinde sekonder artış) gibi yerlerde kullanılır. HYPERLINK "http://www.journalagent.com/z4/download_fulltext.asp?pdid=travma&plng=tur&un=UTD-76362" [16]. D-dimer, normal yara iyileşmesi süreci ve kan pıhtı oluşumunun bir parçası olarak üretilir. Bununla birlikte, pıhtılaşma patolojik

Tablo 5. Grup IV'de parametrelerin zamanlara göre ortalamaları ve standart sapmaları

Parametreler	1. gün	3. gün
	Ort. ± SS	Ort. ± SS
pO ₂ /FiO ₂ oranı	269,1±71,1	445,2±79,2
Albumin	3,4±0,4	3,4±0,3
Prokalsitonin	0,31±0,12	0,33±0,14
CRP	9,5±4,2	6,4±4,4
Lökosit	15,0±3,0	9,0±2,5
D dimer	558,7±136,9	316,8±143,0
Fibrinojen	432,0±74,8	278,3±74,8
ESR	23,8±6,0	13,7±5,0
Haptoglobulin	131,3±51,2	127,0±48,5
Seruloplazmin	466,8±93,2	392,5±85,9
Alfa-1-antitrip	139,3±31,3	135,4±36,1

Ort.:Ortalama, SS: Standart sapma

olarak oluştuğu zaman, D-dimer istenmeyen trombotik olayların varlığını gösteren değerli bir test olarak da karşımıza çıkar [19]. Fibrinojen, inflamatuvar olaylarda geç yükselmesi, yarı ömrünün uzun olması ve donmuş plazmada stabilitesi bozulduğu için akut faz proteinleri arasında ilk düşünülecek testlerden değildir. Diğer yandan inflamasyonda fibrinojen düzeyinin yükselmesi, eritrosit sedimentasyon hızındaki yükselmeden sorumlu faktörlerden biridir [20]. Haptoglobulin, karaciğerde sentezlenen ve hemoglobini geri dönüşümsüz bağlayan bir alfa-2-glikoproteindir. Ekstrasellüler hemoliz sırasında açığa çıkan hemoglobini bağlar [16]. Seruloplazmin, total serum bakırının %95'ni bağlayan bir globulindir [16,17]. Hepatik parankim hücrelerinde sentezlenmekte olup zayıf ve geç reaksiyon veren bir akut faz reaktanıdır. Albumin, tüm plazma proteinleri içinde plazma düzeyi en yüksek olanıdır. Albumindeki önemli derecede düşüşler plazma ozmolaritesini azaltarak ödeme neden olur. Albumin aynı zamanda bilirubin, yağ asitleri, steroidler, tiroksin ve birçok ilacın taşıyıcısıdır. Yapılan incelemelerde hipoalbuminemi morbidite, mortalite ve hastanede kalış süresinin uzamasında önemli bir prognostik faktördür.

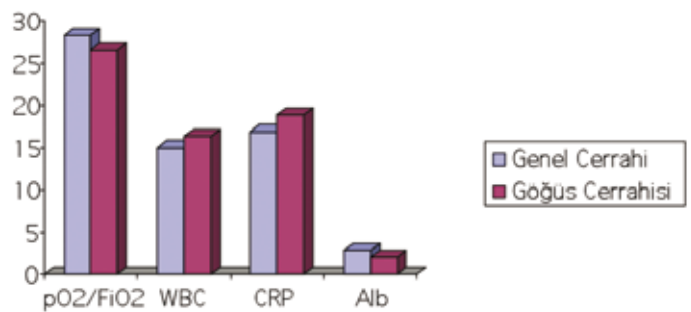
Çalışmamızda, gruplarda kan gazında PO₂/FiO₂ oranı, albumin, lökosit, CRP, prokalsitonin, D-dimer, fibrinojen, ESR, haptoglobulin, seruloplazmin ve alfa-1-antitripsin çalışıldı. Tüm gruplarda ortak olarak klinik ve/veya istatistiksel olarak anlamlı olan parametreler kan gazında PO₂/FiO₂ oranı, lökosit, CRP ve albumin idi. Bu parametreler kriter olarak göz önüne alındığı zaman, hastaların ventilatöre bağlı kalma süreleri ile lökosit sayısı ve CRP seviyesinde yükselme ve kan gazında PO₂/FiO₂ oranı ve albumin seviyesinde düşme arasında anlamlı bir korelasyon mevcut idi. Diğer yandan Göğüs Cerrahisi ve Genel Cerrahi Anabilim Dalları tarafından opere edilen hastalar arasında karşılaştırma yapıldığı zaman, torakotomi geçiren hastalarda lökosit ve CRP seviyesinde daha fazla artış ve kan gazında PO₂/FiO₂ oranı ve albumin seviyesinde daha fazla düşme meydana geldiğini tespit ettik. Ayrıca makrofaj inhibitör faktör, sürfaktan protein A, sürfaktan protein D, nötrofil elastazı ve tümör growth faktör- ' ün özellikle ventila-

törün indüklediği ALI' da kriter olabileceği tespit edilmiştir [21].

Yaptığımız çalışmada, hangi cerrahi branşta olursa olsun opere olan hastalarda postoperatif dönemde minimal veya bariz olarak akciğer injurisi geliştiğini tespit ettik. Bu injuri, operasyon süresi ile doğru orantılı olarak artmakta, toraks cerrahisi geçiren hastalarda bu durum daha fazla ortaya çıkmaktadır. Bu farkın, cerrahi manüplasyona bağlı olarak ortaya çıktığını düşünmekteyiz. İlginç olarak bu fark, tek akciğer ventilasyonu yapılan hastalarda daha fazla olmaktadır. Bu durum, havalanmayan akciğerde gelişen atelektazi, bu bölgede biriken toksik oksijen radikallerinin tekrar dolaşımın sağlanmasıyla kana karışması ve ventile edilen akciğere daha fazla basınçla oksijen verilmesiyle açıklanabilir. Operasyon sırasında ortaya çıkan bu akciğer injurisi, muhtemelen yüksek basınçlı havalandırma ve yüksek miktarda kullanılan oksijene bağlı da olarak gelişmektedir. Bu durum, özellikle Anestezi ve Reanimasyon Anabilim Dalı Yoğun Bakım Ünitesi'nde yatan hastalarda daha net olarak görülmektedir. Yoğun bakım grubundaki hastalarda, mekanik ventilatör süresi uzadıkça, kriter olarak aldığımız tüm kan parametrelerindeki değişiklikler daha fazla olmaktadır.

Özellikle toraks cerrahisi geçiren hastalarda cerrahi ve ventilatöre bağlı akciğer injurisi yanında birçok faktöre bağlı olarak solunum rezervi azalmaktadır. Bunların başında özellikle postoperatif ağrı gelir. Ağrıya bağlı olarak vital kapasite ilk gün %40-50 oranında azalmakta ve bu durum eğer herhangi bir komplikasyon gelişmezse yaklaşık bir haftada normale dönmektedir [1]. Ayrıca toraks cerrahisi veya diğer cerrahiler sonrası hastalarda atelektaziler gelişmekte ve bu durum da solunum rezervini sınırlamaktadır.

ARDS veya ALI tanısı genellikle klinik olarak konulmaktadır. Bilinen risk faktörlerinin varlığında, akut başlangıçlı ve kardiyak fonksiyon bozukluğundan kaynaklanmayan akciğer ödemi ve inatçı hipoksemi gelişmesi ile tanı konulmaktadır. Bunların yanında bu patolojilerin güvenilir kan parametreleri henüz tam olarak tespit edilememiştir. Yaptığımız çalışma ALI/ARDS tanısında özellikle kan gazında PO₂/FiO₂ oranı yanında, kan beyaz küre, CRP ve albumin seviyesinin yardımcı parametre olarak kullanılabilirliğini göstermiştir. Bu parametreler vücudun operatif travmaya verdiği cevabın bir parçası olarak da yükselebilir. Ancak bilindiği gibi akciğer bu cevaptan en çok etkilenen organlardan biridir. Dolayısıyla bu parametreler indirek olarak akciğer injurisinin birer göstergesi olarak kabul edilebilir. Tüm bunlara rağmen kriter alınan parametrelerin kan değerlerini değiştiren bir çok patoloji mevcuttur ve bu patolojilerin çoğu sistemik olaylardır. Yani hiçbir patolojiye spesifik parametreler değildir. Çalışmamızda anlamlı değişiklikler gös-

**Şekil 1** — Grup I ve II'nin karşılaştırılması

teren parametreler (CRP, beyaz küre, ESR, albumin v.s.), diğer tüm patolojilerde olduğu gibi ALI-ARDS tanısında da sadece yardımcı kriterler olarak kullanılabilir.

Diğer yandan, SIRS'in diğer kriterleri ile birlikte lökosit sayısı hastanın cerrahi gibi bir travmaya verdiği cevap açısından önemlidir. Bu hastalarda lökosit sayısı normal olsa dahi nötrofil oranının %85'dan fazla olması da değerli bir kriterdir [22]. Yine postoperatif hastalara verilen tedavi protokollerinin takibinde de çalıştığımız parametreler faydalı olabilir. Örnek olarak sıvı veya total paranteral nutrisyon alan hastanın takibinde kan albumin seviyesi kriter olabilir. Ayrıca total paranteral nutrisyon komplikasyonlarından biri olan ARDS'nin erken tanısında da kan gazında PO_2/FiO_2 oranı yanında yardımcı tetkik olarak özellikle CRP, albumin ve beyaz küre kullanılabilir. Ayrıca albumin seviyesindeki düşme, postoperatif hastalarda cerrahi alan enfeksiyonu gibi komplikasyonlara zemin hazırlamakta, lökosit ve CRP seviyelerindeki beklenmedik

yükselme ise bu gibi komplikasyonların erken tespitine yardımcı olabilmektedir.

Sonuç olarak, torakotomi geçiren hastaların hepsinde postoperatif minimal de olsa akciğer injurisi gelişmektedir. Bu durum akciğer manupasyonu uygulanan durumlarda daha fazla ortaya çıkmakta ve hatta manupasyon miktarı ile doğru bir orantı göstermektedir. Bu nedenle peroperatif akciğer dokusuna nazik davranmak, postoperatif gelişebilecek ALI/ARDS gibi bazı komplikasyonların sıklık ve şiddetini azaltacaktır. Bu hastalarda akciğer injurisinin seviyesini tespit etmekte en duyarlı parametre arter kan gazında PO_2/FiO_2 seviyesi olup bunu CRP, beyaz küre, ESR, D-Dimer ve fibrinojen takip etmektedir. Ağır akciğer injurisi gelişen hastalarda albumin seviyesi düşerken haptoglobulin, prokalsitonin, seruloplazmin ve özellikle alfa-1-antitripsin düzeyleri yükselmektedir.

Kaynaklar

- Özdemir Ö. Pulmoner Ödem ve ARDS. Solunum Sistemi ve Hastalıkları. Editör: Numanoğlu N. Antıp Yayınları, Ankara 1997; 477-85.
- Özyurt Y, Erkal H, Arıkan Z, Demirkan R. Akut Respiratuar Distres Sendromu (ARDS). Türk Göğüs Kalp Damar Cerrahisi Dergisi 2002; 10: 126-30.
- Laterre P, Wittebole X, Dhainaut JF. Anticoagulant therapy in acute lung injury. Crit Care Med 2003; 31: 329-36.
- Bahar M. Akut Solunum Yetersizliği Sendromu ALI ve ARDS. Solunum 2003; 5: 3003-6.
- Tulunay M. Akut Akciğer Hasarı ve Akut Sıkıntılı Solunum Sendromu. In: Ökten İ, Güngör A, editors. Göğüs Cerrahisi, Cilt 1. Türk Göğüs Cerrahisi Derneği, Ankara 2003, 427-60.
- Bodur H, Şencan M, Dökmetaş İ, Elaldı N. Sepsis ve Septik Şoklu Hastalarda Plazma fibrinojen, D-Dimer, Protein-C, Protein-S ve Antitrombin-III Düzeyleri. C. Ü. Tıp Fakültesi Dergisi 2006; 28: 27-32.
- Cepkova M, Brady S, Sapru A, Mattahay MA, Church G. Biological markers of lung injury before and after institution of positive pressure ventilation in patients with acute lung injury. Critical Care 2006; 10: R126.
- Arıkan V, Gök M, Kanat F, Yosunkaya Ş, Uzun K, İmeciç O. Plevra Sıvılarında CRP Düzeyinin Tanısal Değeri. Tıp Araştırmaları Dergisi 2005; 3: 20-5.
- Uçgun İ. Göğüs Cerrahisi Hastasının Postoperatif Ventilasyonu ve ARDS. Yoğun Bakım Dergisi 2002; 2: 96-107.
- Tzouvelekis A, Pneumatikos I, Bouros D. Serum biomarkers in acute respiratory distress syndrome an ailing prognosticator. Respir Res 2005; 22; 6: 62.
- de oliveira Martins J, Meyer P, Felung AR, Albaloureiro TC ve ark. Modulation of lipopolysaccharide-induced acute lung inflammation: Role of insulin. Shock 2006; 260-6.
- Hudson LD, Hough CL. Therapy for late-phase acute respiratory distress syndrome. Clin Chest Med 2006; 27: 671-7.
- Ferguson MK, Durkin AE. Preoperative prediction of the risk of pulmonary complications after esophagectomy for cancer. J Thorac Cardiovasc Surg 2002; 123: 661-9.
- Bertsen A, Sibbald WJ. Acute lung injury in septic shock. Crit Care Clin 1989;5: 49-79.
- Calfee CS, Matthay MA. Nonventilatory treatment for acute lung injury and ARDS, Chest 2007; 131: 913-20.
- Pelosi P, Caironi P, Taccone P, Brazzi L. Pathophysiology of positioning in the healthy lung and in ALI/ARDS. Minevra Anestesiol 2001; 67: 238-47.
- Jia J, Liu XM, Zhang JP. Effect of methylprednisolone on procollagen typeIII of rats with acute lung injury. Zhongguo Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue 2006; 18: 459-61.
- Wurfel MM. Microarray-based analysis of ventilator-induced lung injury. Proc Am Thorac Soc 2007; 4: 77-84.
- Yetkin U. Akut Solunum Sıkıntısı ve Tedavi Şekilleri. Van Tıp Dergisi 2003; 10: 118-24.
- Adhikari NK, Burns KE, Friedrich JO, Granton JT, Cook DJ, Meade MO. Effect of nitric oxide on oxygenation and mortality in acute lung injury: systematic review and meta-analysis. BMJ 2007; 14; 334: 779.
- Hot S. Akut Mezenterik İskeminin Tanısında D-Dimer'in Önemi. Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi 5. Genel Cerrahi Kliniği, Uzmanlık Tezi, İstanbul 2006.
- Takenaka K, Ogawa E, Wada H, Hirata T. Systemic inflammatory response syndrome and surgical stress in thoracic surgery. J Crit Care 2006; 21: 48-53.