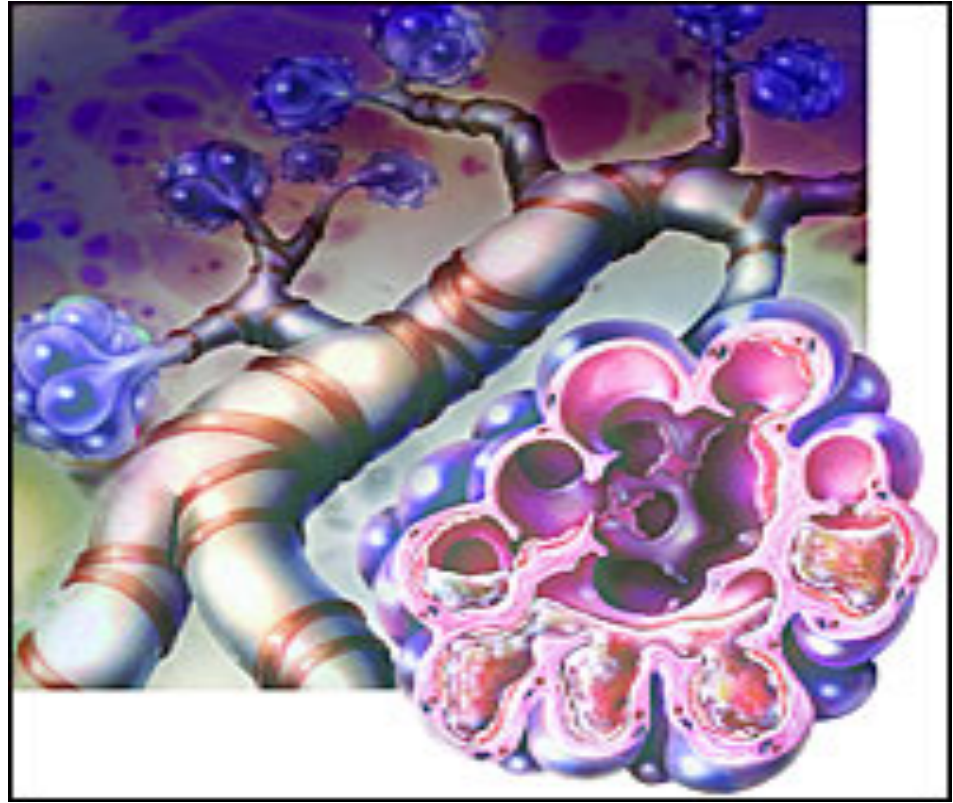


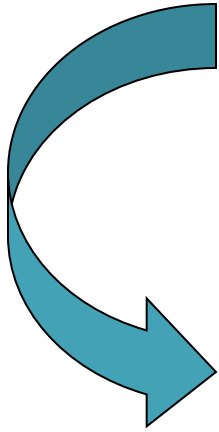
TEK AKCİĞER VENTİLASYONUNDA AKUT AKCİĞER HASARI



Dr. Nursel ŞAHİN

Tek Akciğer Ventilasyonunda Akut Akciğer Hasarı

- TAV gerektiren hastalar heterojen yapıda
- Hem cerrahi prosedürleri hem de patolojileri farklı



nadir

major

mortalitesi yüksek

ALI-ARDS

- **Sinonimler:**
 - ▣ Non-kardiyojenik akciğer ödemi
 - ▣ Şok akciğeri
 - ▣ Travmatik yaş akciğer
 - ▣ DaNang Akciğeri
 - ▣ Beyaz akciğer sendromu
 - ▣ Kapiller sızıntı sendromu
 - ▣ Perfüzyon sonrası akciğer
 - ▣ Erişkin hyalin membran hastalığı

Akut Solunum Sıkıntısı Sendromu-ARDS

- “Non-cardiogenic Pulmonary Oedema”
 - Ashbaugh, Bigelow ve ark, 1967
- “Adult Respiratory Distress Syndrome”
 - Petty ve Ashbaugh, 1971
- “Shock Lung”
 - Staub, 1974
- “Acute Respiratory Distress Syndrome”
 - American-European Consensus Committee, 1992

insidans ve terminoloji

ALI (American-European Consensus Committee,1992)

➤ İnflamasyon sendromu

➤ Artmış permeabilite → Klinik, radyolojik, fizyolojik bozukluklar



Sol atrium ve pulmoner kapiller hipertansiyonla açıklanamaz ancak beraber bulunabilir

➤ ARDS bu spektrumun en şiddetli formu

1994 consensus conference definition of acute lung injury (ALI) and acute respiratory distress syndrome (ARDS)

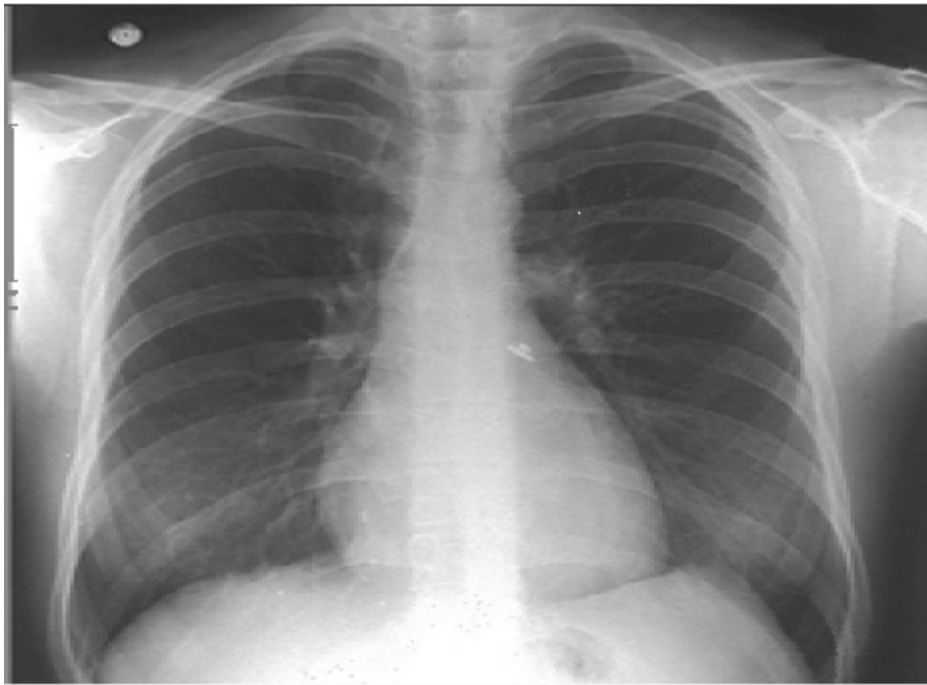
Onset	Acute and persistent
Oxygenation criteria	$Pa_{O_2}/F_{I_{O_2}} < 300$ for ALI $Pa_{O_2}/F_{I_{O_2}} < 200$ for ARDS
Exclusion criteria	Pulmonary artery occlusion pressure > 18 mm Hg (if measured) Clinical evidence of left atrial hypertension
Radiographic criteria	Bilateral opacities consistent with pulmonary oedema

Epidemiyoloji

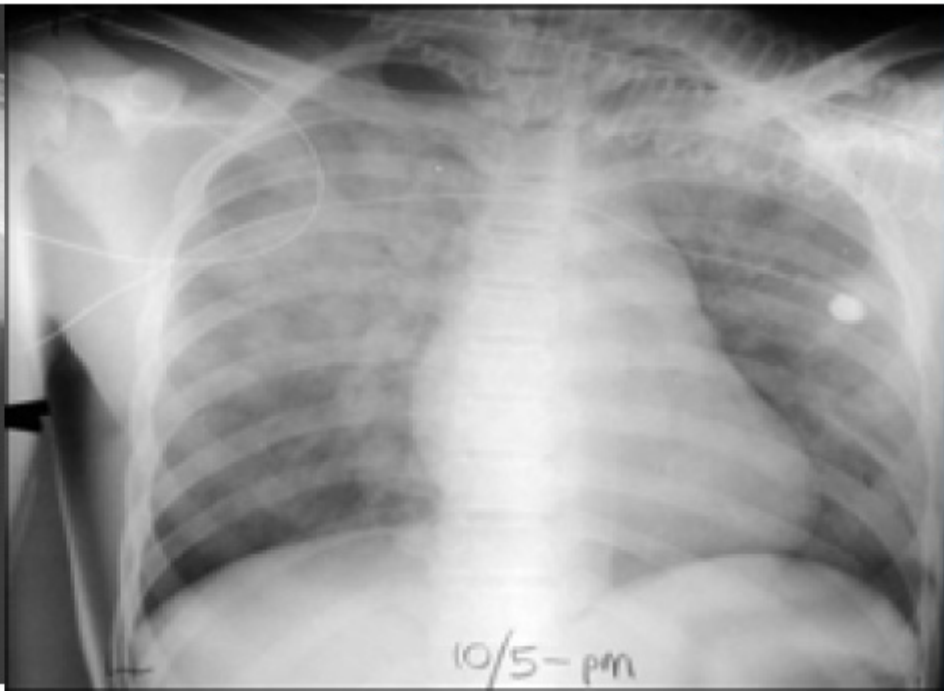
- NIH, 1972 - Incidence of ARDS in the United States: 75 cases per 10^5 person.years population (approximately 150,000 cases per year)
- International multi-center ALI/ARDS cohort studies, 1989 - 2002
 - Incidence estimates of ALI/ARDS = 1.3 to 22 cases per 10^5 person.years
- ARDS Network Study (NAECC definitions), 2003 - Incidence of ALI/ARDS in the United States: 32 cases per 10^5 person.years (range 16 - 64)
- ARDS Network Study (NAECC definitions), 2003 - The average number of cases of ALI per ICU bed per year (2.2) varied significantly from site to site (range 0.7 - 5.8)

ALI-Tanımlama

- Akut başlangıç (hasardan sonraki 6-48 saat içinde) ve süregenlik
- Diffüz alveoler hasar, grafide bilateral yaygın infiltrasyonlar
- Diffüz alveoler hasara yol açacak direk ve/veya indirek risk faktörleri
- Hipervolemi veya KKY gibi benzer klinik duruma neden olabilecek bir patolojinin olmaması ($P_{wp} < 18$ mmHg)
- Akciğer kompliansında belirgin azalma (< 50 ml/cmH₂O)
- Konvansiyonel tedavilere refrakter hipoksemi



Normal



ARDS

insidans ve terminoloji

Postpneumonectomy pulmonary edema – PPE

Zeldin RA, J. Thorac Cardiovasc Surg 1984; 43:323-326

PPE' nin ekstrem formu, klinik ve histopatolojik olarak ARDS'ye benzer

Bernard GR, Am J Respir Crit Care Med 1994; 149:818-824

insidans ve terminoloji

PPE

PPE/postoperatif akciğer hasarı, pnömonektomi ve/veya diğer akciğer rezeksiyonlarını takiben gelişen nedeni bilinmeyen pulmoner ödem/pulmoner hasar

insidans ve terminoloji

PPE insidansı

Pnöminektomi sonrası  % 4-7

Lobektomi sonrası  % 1-7

Hafif pulmoner ödem vakaları da dahil  %12-15

insidans ve terminoloji

PPE'nin karakteristik özellikleri

- Normal kardiyak dolum basınçları
- Yüksek pulmoner arter basınçları
- Yüksek kardiyak output
- Şiddetli solunum yetmezliği
- Akciğer rezeksiyonunun komplikasyonu olan nonkardiyojenik pulmoner ödem

insidans ve terminoloji

Kutlu CA, Ann Thorac Surg 2000; 69:376-380

- Ocak 1991 – Aralık 1997
- 1139 hastada pulmoner rezeksiyon
- Pulmoner rezeksiyon sonrası ALI ve ARDS'nin sıklığı ve mortalitesi
- **Kombine ALI/ARDS sıklığı: % 3.9**
 - Geniş rezeksiyon sonrası: % 12.9
 - Pnöminektomi sonrası: % 6.0
 - Lobektomi sonrası: % 3.7
 - Minör rezeksiyon sonrası % 1.0

insidans ve terminoloji

- ARDS gelişen hastalarda mortalite: %72.2
- ALI gelişen hastalarda mortalite: %33
- ALI/ARDS'ye bağlı tüm mortalite oranı:
 - Geniş rezeksiyon sonrası: %7.4
 - Pnömonektomi sonrası: %4.5
 - Lobektomi sonrası: %2.2
 - Minör rezeksiyon sonrası %0.7
- 60 yaş üstü
- Erkek
- Akciğer kanseri nedeni ile rezeksiyon

ALI ve ARDS
daha sık

insidans ve terminoloji

Watanabe SI, Ann Thor Surg 2004; 78:999-1003

- Akciğer kanseri nedeni ile cerrahi rezeksiyon yapılan 3000 hasta
- Pnömonektomi sonrası mortalite > %5
- ALI/ARDS'ye bağlı mortalite: %1.6
- ALI/ARDS'ye bağlı ölümler, tüm ölümlerin %36'sı

ARDS-İlişkilendirilen durumlar

Doğrudan

- ▣ Aspirasyon pnömonisi
- ▣ Pnömoni
- ▣ Toksik gaz inhalasyonu
- ▣ Pulmoner kontüzyon
- ▣ Yağ embolisi
- ▣ Reperfüzyon zedelenmesi

Dolaylı

- ▣ Sepsis
- ▣ Multipl transfüzyon TRALI
- ▣ Multipl travma
- ▣ Akut pankreatit
- ▣ DİK
- ▣ Yanık
- ▣ Kafa travması
- ▣ Diğer
 - ▣ Kardiopulmoner baypas
 - ▣ İlaç intoksikasyonu
 - ▣ Genetik yatkınlık

ALI / ARDS ile ilgili Risk Faktörler

Preoperatif

- Yaş > 60
- Erkek
- Kr alkolizm
- Sigara
- Kr süperatif hastalıklar
- Kardiyak hastalık
- Radyasyon ya da kemoterapi
- Akciğer perfüzyonu < 55%

Intraoperatif

- Pneumonectomy (R > L, carinal > noncarinal)
- Yüksek intraoperatif ventilasyon basınçları
- Intraoperatif aşırı sıvı
- Rezeksiyon hacmi
- Operasyon süresi
- Reoperasyon
- TDP kullanımı, Aşırı kanama

Postoperatif

- Perioperatif sıvı ve toraks drenaj dengesizliği

ALI-ARDS- Ayırıcı Tanı

- Sol kalp yetersizliği
- İnvasküler volüm yükü
- Mitral stenoz
- Veno-okluziv hastalıklar
- Lenfanjitik karsinom
- İnterstisyel akciğer hastalıkları
 - ▣ Hipersensitivite pnömonitis
 - ▣ Akut eozinofilik pnömoni
 - ▣ Bronşiolitis obliterans

ALI' de risk faktörleri

Primer ALI için bağımsız risk faktörleri

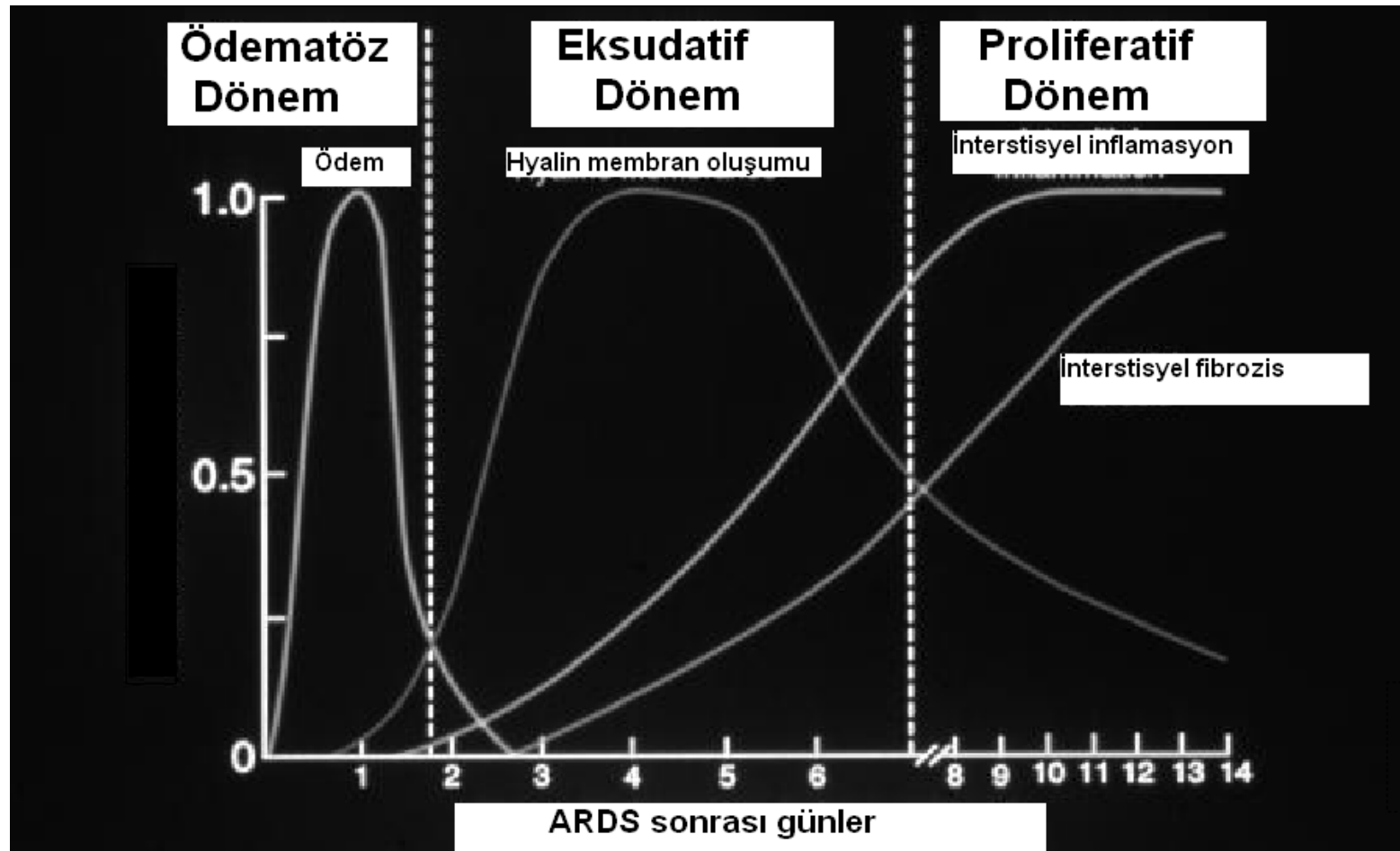
- Kronik alkol kullanımı
- Pnöminektomi
- İntraop yüksek ventilatör basınçları
- Aşırı sıvı yüklenmesi

Sekonder ALI'yi tetikleyen komplikasyonlar

- Bronkopnömoni
- Bronkopulmoner fistül
- Gastrik aspirasyon

ALI' de histolojik değişiklikler

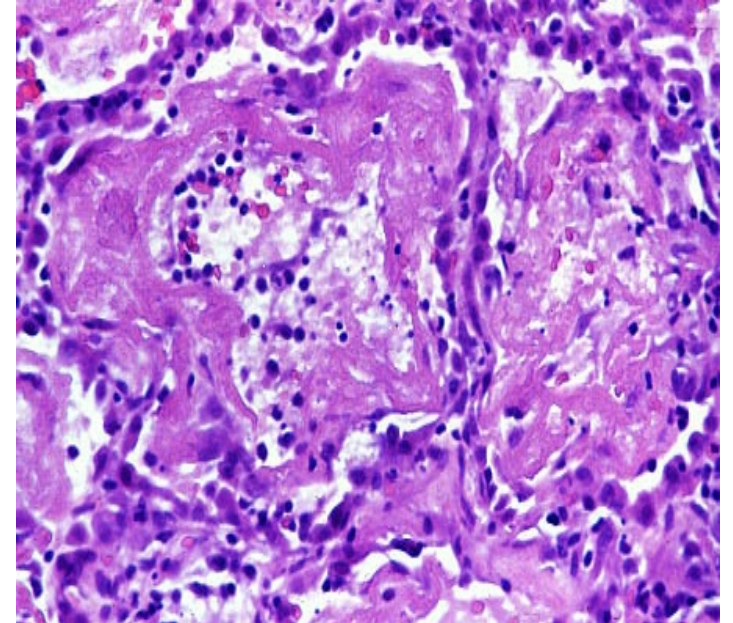
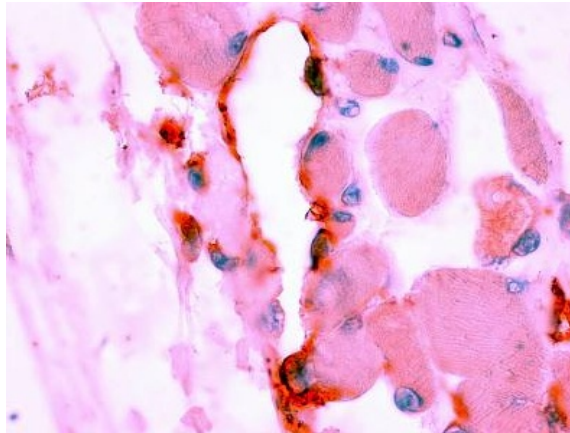
PPE'deki histolojik değişiklikler, ALI/ARDS ile benzer



ALI' de histolojik değişiklikler

Faz 1 (exudatif faz)

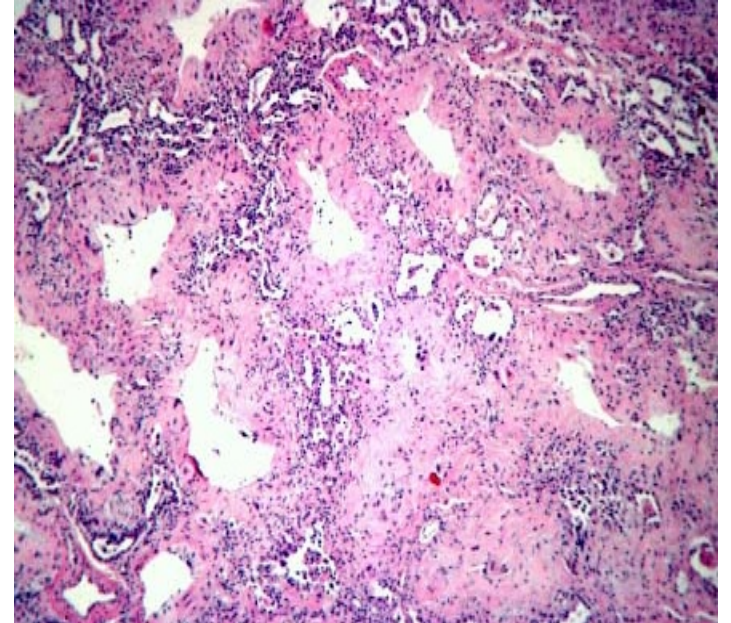
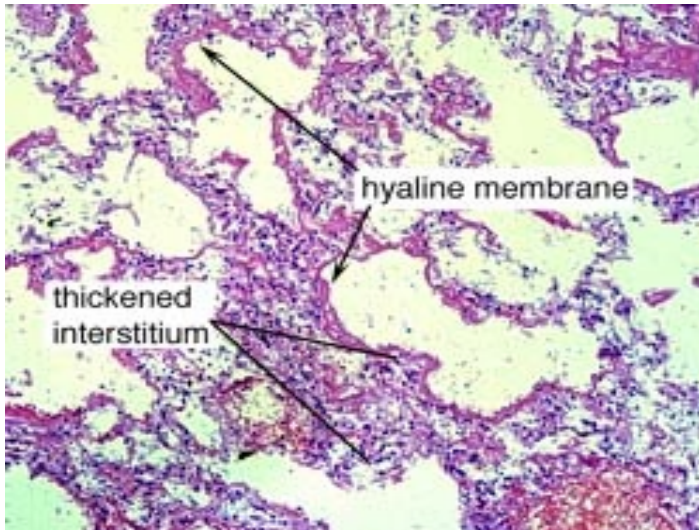
- Endotelial bütünlüğün kaybı
- Ödem sıvısı, protein ve inflamatuvar hücrelerin damar dışına çıkıp alveol içine geçişi
- Tip 1 pnömositlerde nekroz
- Mikrovasküler alanda fibrin ve platelet mikrotrombüsleri



ALI' de histolojik değişiklikler

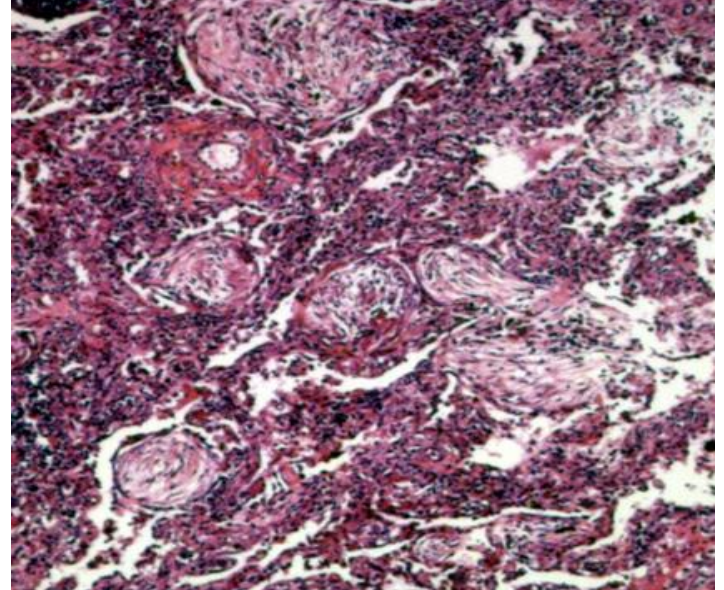
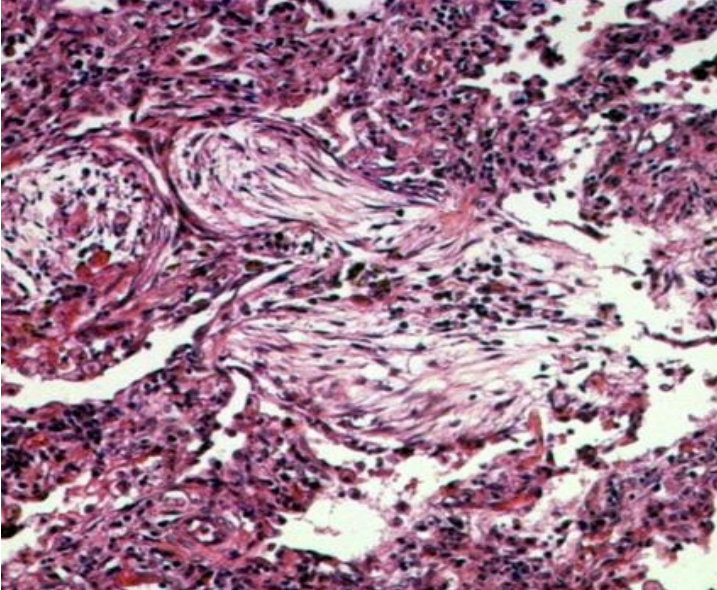
Faz 2 (proliferatif faz):

- Fibroblast ve tip 2 pnömositlerde belirgin proliferasyon
- Epitelde squamöz hiperplazi ve hyalin membran oluşumu



ALI' de histolojik değişiklikler Faz 3 (fibrotik faz)

- İnterstisyel ve intraalveoler fibrosis
- Vasküler yapılar içinde trombotik, fibroproliferatif, obliteratif değişiklikler
- Vasküler yatakta yeniden yapılanma
- Akciğer kollagen seviyesinde artış

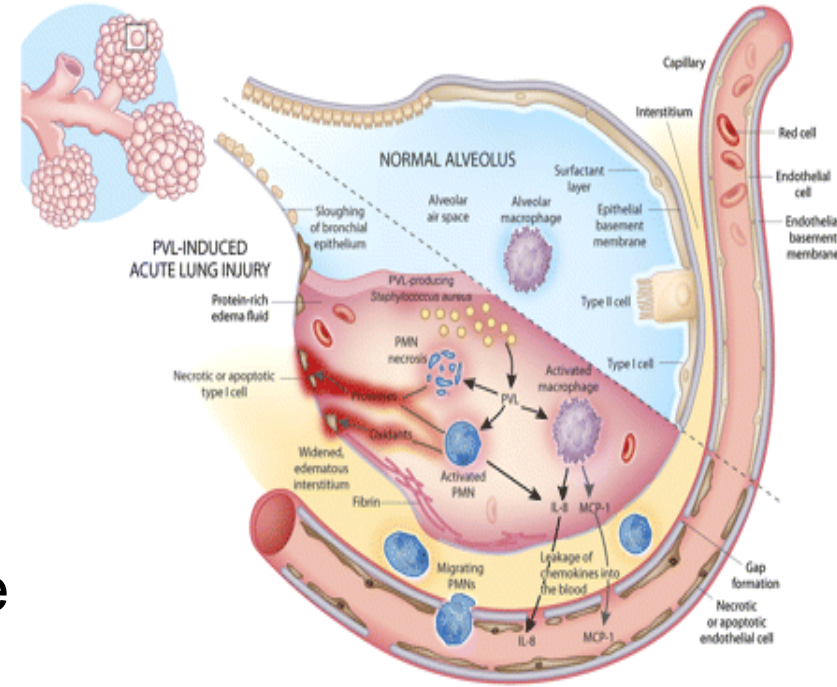


PPE' de klinik

- solunum yetmezliği (ilk 12 saat-7 gün)
- tařikardi, takipne
- alveoler / arteriel gradient oluşumu → hipoksemi
- alveoler l boşluk artışı → hiperkarbi
- radyolojik değişiklikler:
diffüz interstisyel infiltrasyon → gross alveoler ödem
- PAOP < 18 mmHg

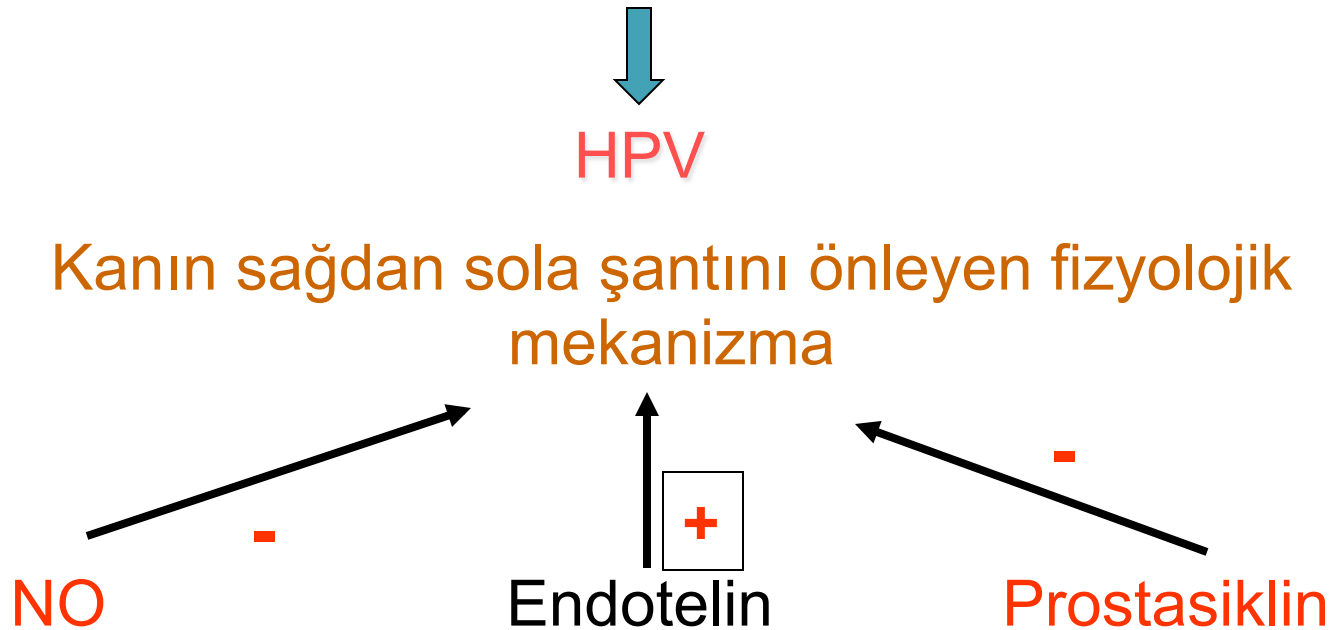
Patofizyoloji

- Genellikle panendotelial inflamatuvar vasküler hasarın pulmoner yansıması şeklindedir
- Endotelial veya epitelial bariyere başlangıçtaki tehdit inflamatuvar mediatörlerin salınımını tetikler
- Vasküler kontrol ve permeabilitede değişiklikler



Pulmoner vasküler kontrol

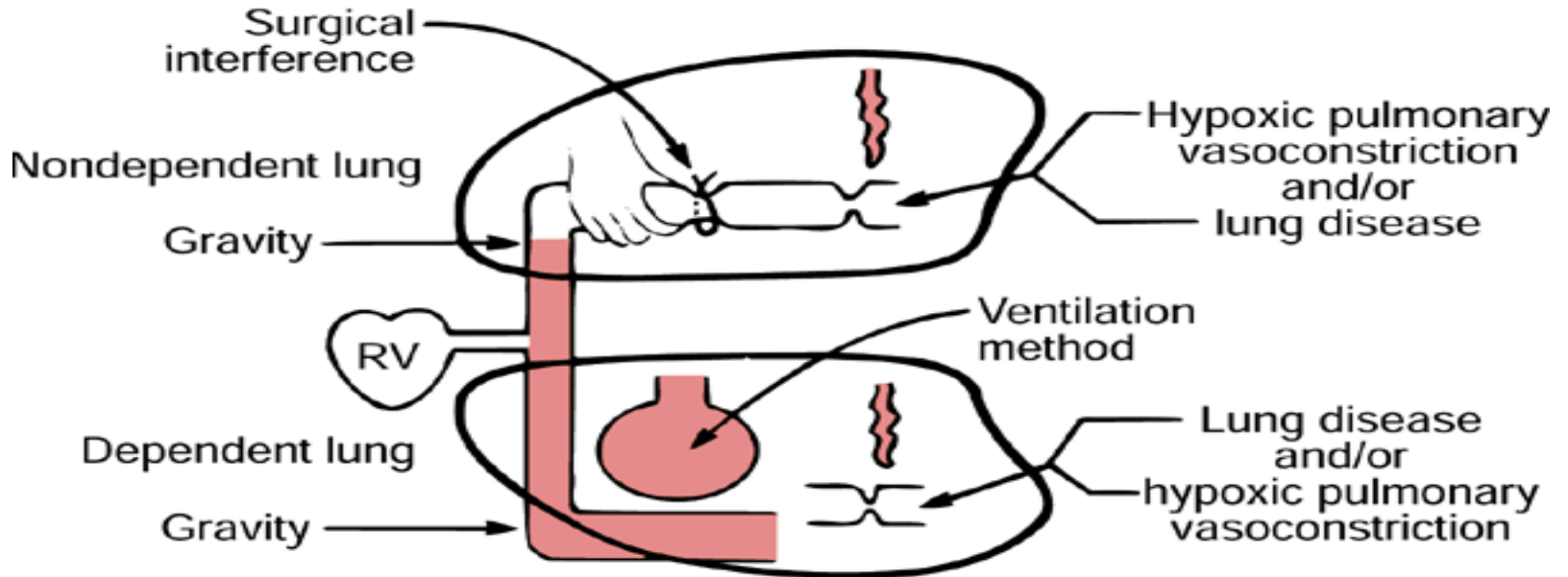
- Pulmoner arterioller, alveoler hipoksiye yanıt olarak daralır



Akc perfüzyonu dağılımının major belirleyicileri

Hipoksik pulmoner vazokonstriksiyon (HPV)

Yer çekimi



Bağımsız Akciğer

Bağımlı Akciğer

HPV artışı



PVR' yi arttırır



Şant azalır



Hipoksemi azalır

HPV artışı



PVR' yi arttırır



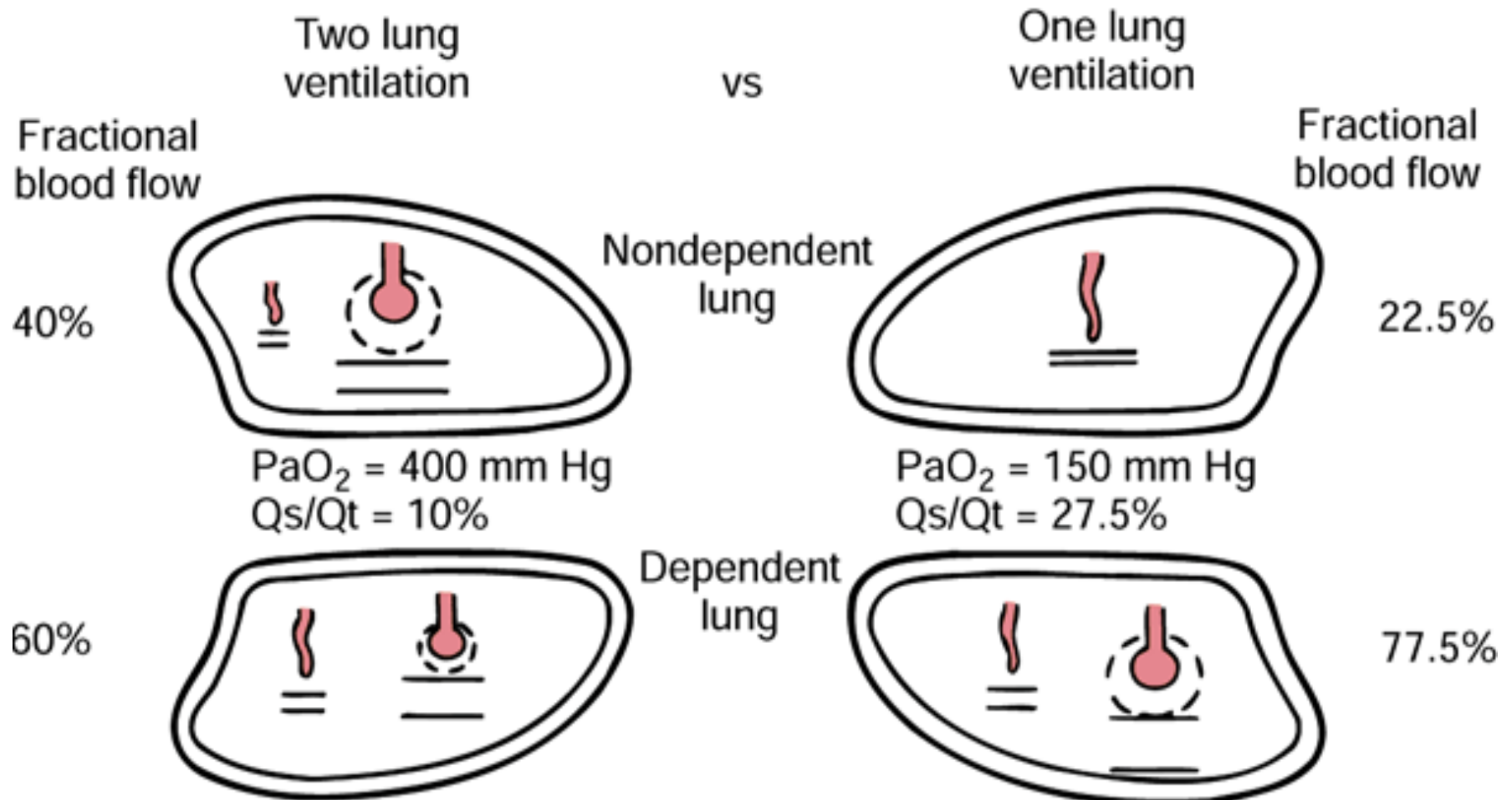
Şant artar



Hipoksemi

artar

TAV' Şant Oranı



HPV

TAV'la ilgili birçok çalışmada, ventile edilmeyen akciğerdeki şantın kardiyak outputun yaklaşık % 20-30'u olduğu saptanmıştır.

Eğer hipoksik pulmoner vazokonstriksiyon (HPV) olmasaydı bu oranın % 40-50 olması beklenirdi.

TAV sırasında kan akımının dağılımını belirleyen en önemli faktör alttaki akciğer için uygun TV, solunum sayısı, FiO_2 ve PEEP kullanılmasıdır.

Pulmoner vasküler kontrol

Endotelin



Pulmoner arteriel hipertansiyon



Alveoler ödem

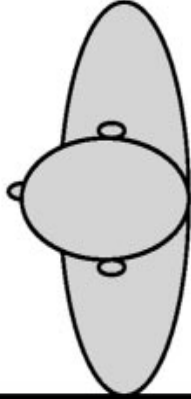


Sağ ventriküler disfonksiyon

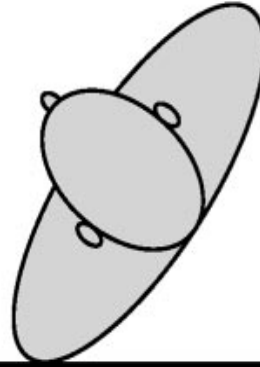
Akciğer Perfüzyon Dağılımı

Yerçekimi

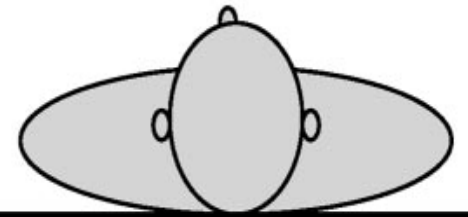
left lateral



left semilateral



supine



PaO₂ (mmHg) 175±70

133±57

80±12

toraks cerrahisi sırasında ve sonrasında akciğer

- istirahatteki akciğer volümü (FRC): 3 L
- dikey konumdan yatay konuma gelince: 0.8 - 1L' ye ↓
- anestezi indüksiyonu yapılırca: 0.4 L' ye ↓

ALI'de Patofizyoloji

Vasküler permeabilite

ALI/ARDS'de endotelial bütünlük kaybolur

Kanıtlar:

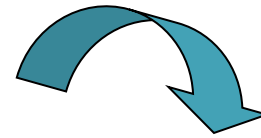
- Tcnetium 99m işaretli proteinlerin alveoler ödem sıvısında yüksek konsantrasyonda varlığı
- Bronkoalveoler lavaj sıvısında nötrofil
- Histolojik

Vasküler permeabilite

Vasküler permeabilite artışı

➤ Pulmoner vasküler rezistans artışı → kapiller gerilme

➤ TAV ve akciğer rezeksiyonu

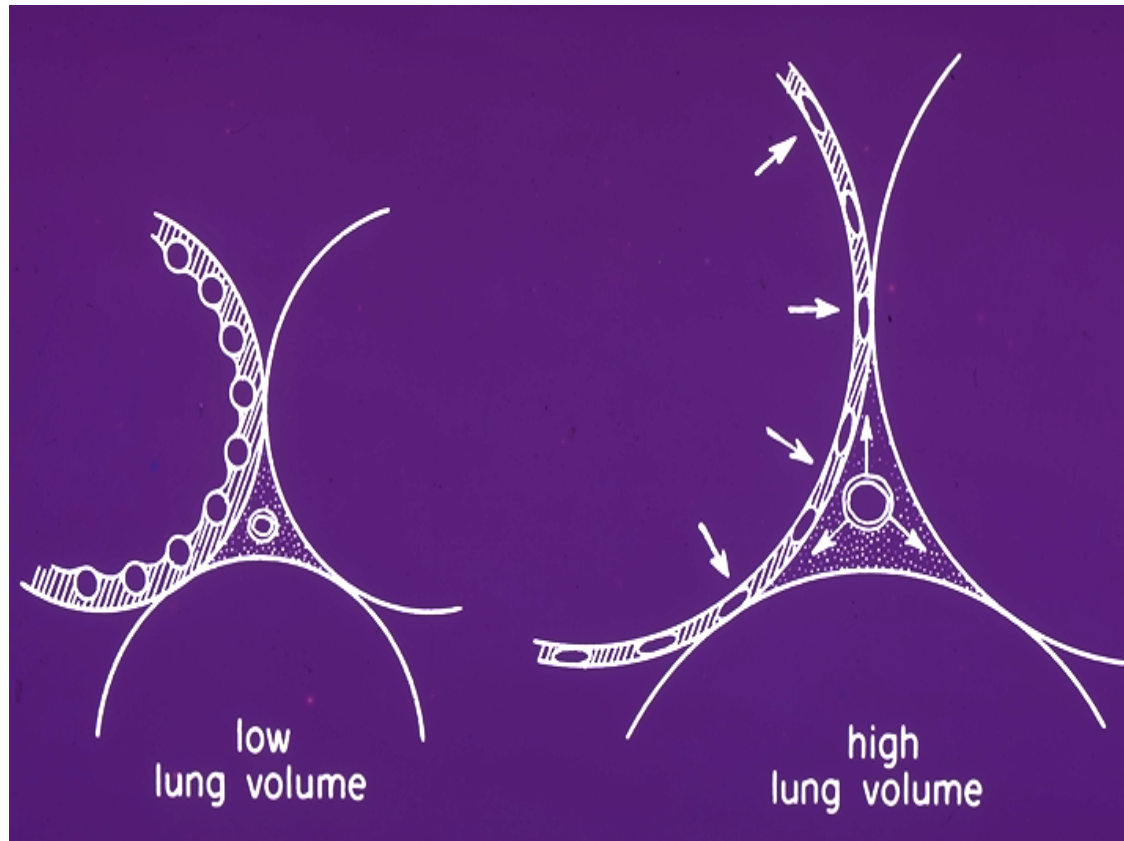


Hiperdinamik pulmoner sirkülasyon

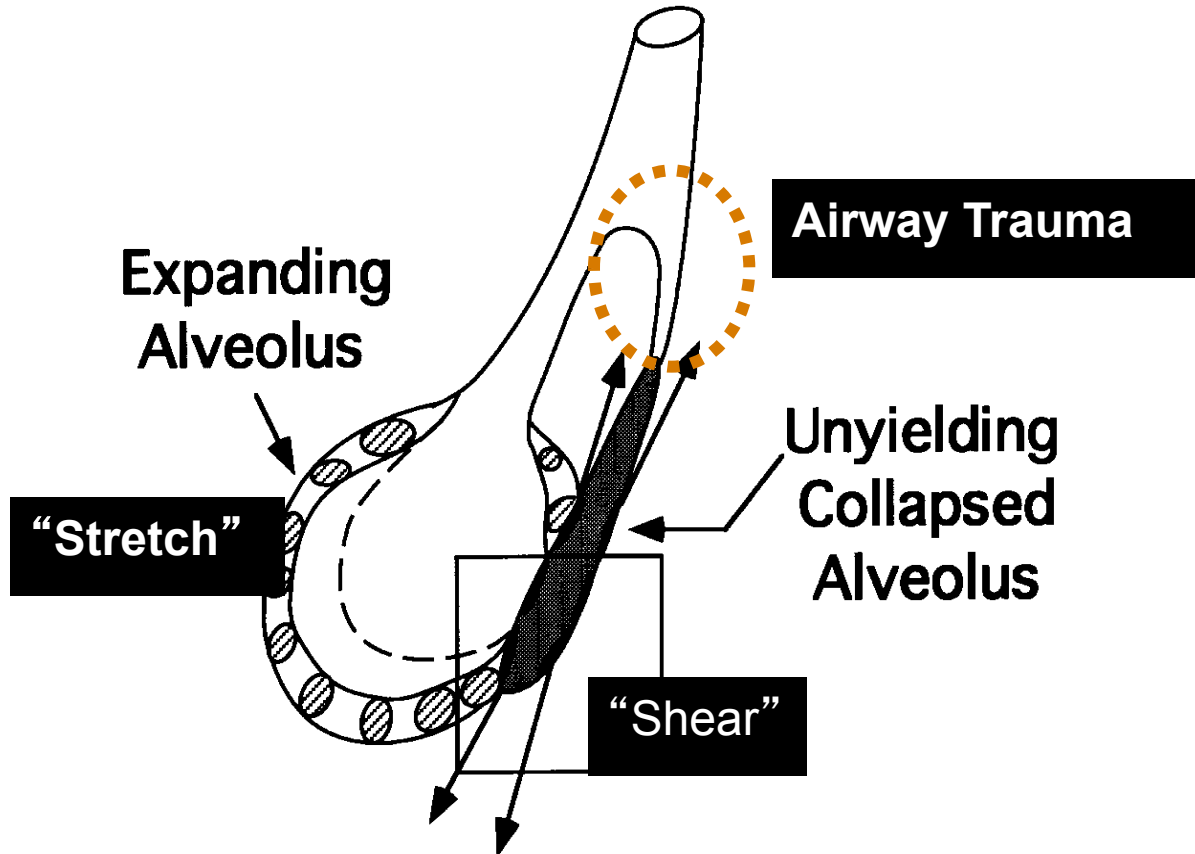


Shearing stress

Akciğer ekspansiyonu ve pulmoner vasküler direnç



Shearing stress



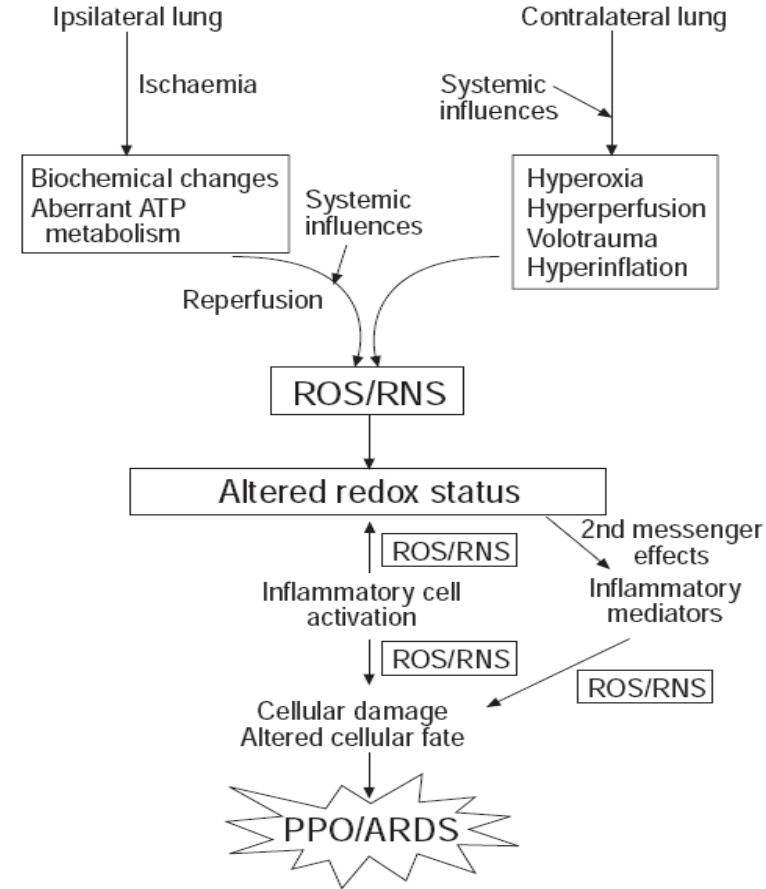
Biyokimyasal ve inflamatuvar faktörler

Cerrahi teknik, biyokimyasal ve inflamatuvar süreci başlatır

1. Hiperoksiye bağlı **oksidatif stres**
2. Operatif akciğerde **iskemi/reperfüzyon hasarı**

Oksidatif Stres

- Aerobik metabolizma ile ilişkili redox süreci sırasında üretilen reaktif oksijen (ROS) ve reaktif nitrojen (RNS) ürünlerinin aktivasyonu ile oluşur
- ROS ve RNS, toksik seviyelerde moleküler hasara yol açarlar, subtoksik düzeylerde de hücrel sinyal iletimini değiştirirler
- Normal koşullar antioksidan sistemlerin ve onarıcı mekanizmaların koruyucu etkileri ile dengelenir



Biyokimyasal ve inflamatuvar faktörler

Redox Dengesi

- Redox dengesi ancak, endojen koruyucu mekanizmaların üstesinden gelebileceği düzeyleri aşan oksidatif stres durumlarında pozitif tarafa şift yapar
- Thiol oksidasyonu oluşur ve hücreSEL metabolik disfonksiyon, moleküler hasar, inflamatuvar yanıtta artış meydana gelir

Biyokimyasal ve inflamatuvar faktörler

Redox Dengesi

- Redox dengesini glutaredoxin ve thioredoxin sistemleri idame eder
- Bu sistemler hücreselel thiollerle indirgenmiş durumda tutar
- Bu koşullar altında normal hücreselel fonksiyonlar ve metabolizma devam eder

Biyokimyasal ve inflamatuvar faktörler

I / R hasarı ve oksidatif stres

- İskemi / reperfüzyon modeli oluşturulan ratlarda
- İskemi ve reperfüzyonun, HPV (endotel fonksiyonlarının marker'ı) ve albümin kaçağı (endotel bütünlüğünün marker'ı) üzerine etkileri
- 30 dakikalık iskemi periyodunda, reperfüzyon yapılmadıkça albümine karşı permeabilite artışı yok
- Kısa süreli iskemiye takip eden reperfüzyon, daha uzun süre tek başına uygulanan iskemiden daha fazla hasara neden olur
- Reperfüzyonu takiben HPV artar

PPE' nin patogenezi

cerrahi ve perioperatif faktörler

Sıvı dengesi

- Perioperatif aşırı sıvı, PPE'yi presipite edebilir
Zeldin RA, J. Thorac Cardiovasc Surg 1984; 43:323-326
- Sol ventrikül dolum basınçları normale PPE saptanmadı
Lee E, J Surg Res 1985;38:568-573
- 3 lt'yi aşan perioperatif 24 saatlik sıvı balansı artmış mortalite ile ilişkili
Patel RL, Ann Thorac Surg 1992; 54:84-88
- > 2 lt intraoperatif sıvı girişi, PPE için risk faktörü

PPE' nin patogenezi: cerrahi ve perioperatif faktörler

Bozulmuş lenfatik drenaj

lenfatik sistem

➤ pulmoner kapillerler tarafından filtre edilen sıvıyı drene eder

➤ artan filtrasyon güçlerine yanıt olarak 8-10 kat artabilir

➤ Operatif alanda lenfatikler hasarlanır ve lenf nodları çıkartılır

PPE' nin patogenezi: cerrahi ve perioperatif faktörler

Bozulmuş lenfatik drenaj

lenfatik sistem

- sol akciğer için lenfatik drenaj büyük oranda sağ taraf lenfatik kanalları aracılığıyla
- sağ pnömonektomilerde sol tarafın lenfatik drenajı kesileceğinden PPE insidansı artar

PPE' nin patogenezi:

Cerrahi ve perioperatif faktörler

Cerrahi teknik

lobektomi & pnömonektomi

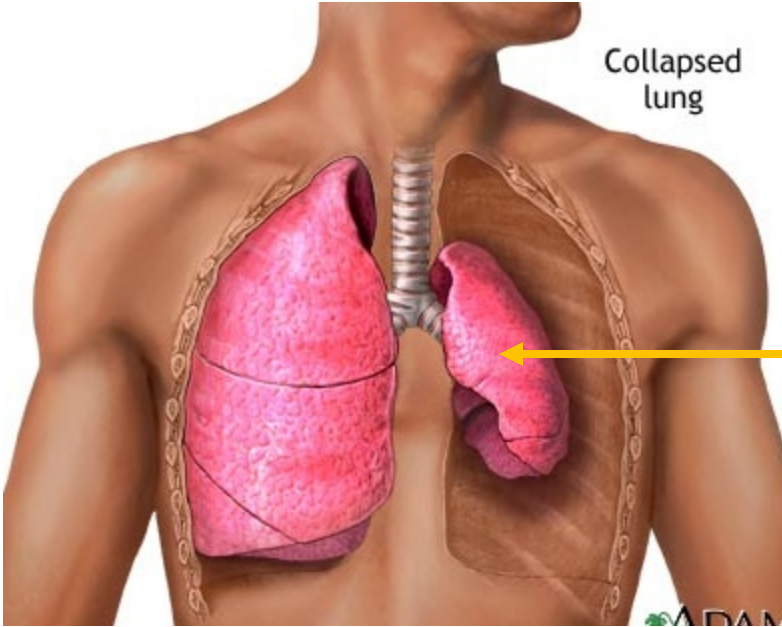
cerrahi manuplasyonlar

hiler ve mediastinal diseksiyon

parankimal hasar

inflamatuvar yanıt

Tek akciğer ventilasyonu - TAV



bağımsız akciğer
perfüzyon var
ventilasyon yok

şant → hipoksemi

Tek akciğer ventilasyonu - TAV

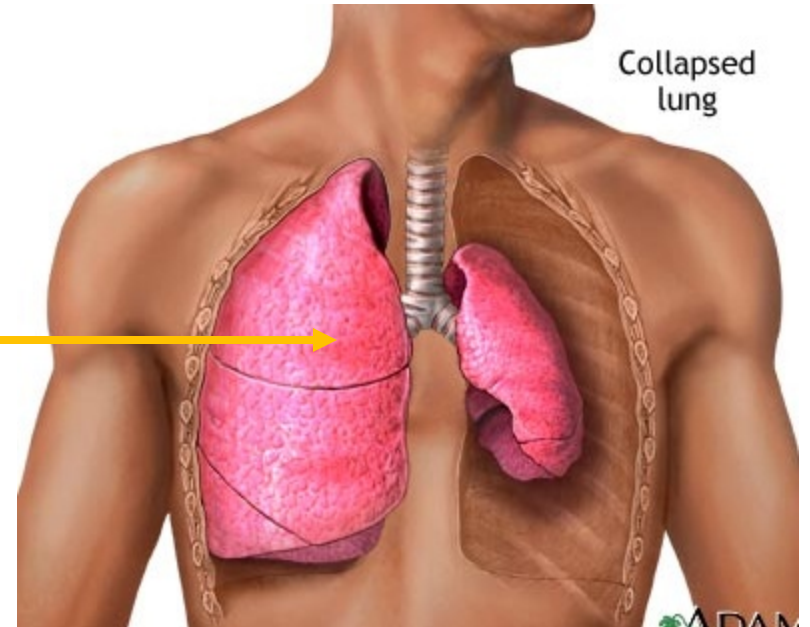
bağımlı akciğer

atelektazi

volütravma

hiperinflasyon

hiperoksemi



Cerrahi ve perioperatif faktörler

Tek akciğer ventilasyonu - TAV



pnömonektomi sonrası

mediastinal şift

FRC'de artış

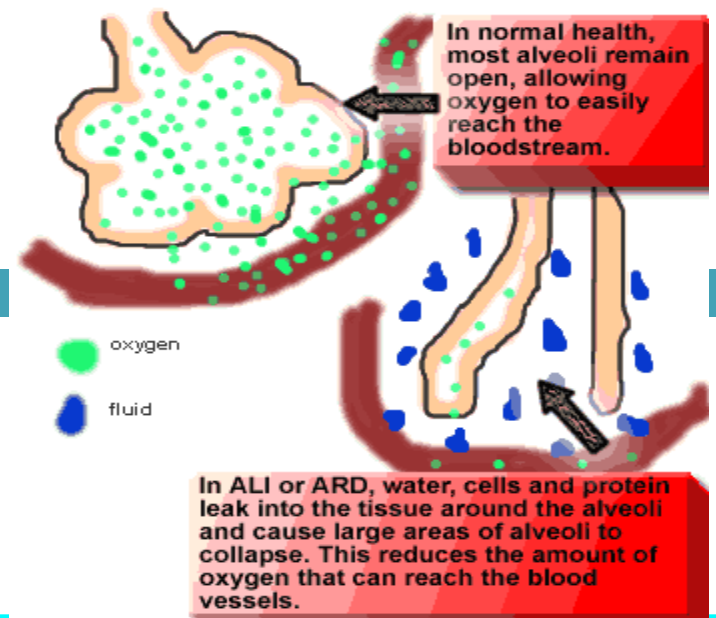
hiperinflasyon

toraks cerrahisi sırasında ve sonrasında akciğer

RV' e yakın düşük volüm

altta kalan akciğere bası

bağımlı akciğer bölgelerinde
expiriumda hava yolları
kapanır, inspirium sırasında
tekrar açılır. Tamamen kapalı
da kalabilir



Absorbsiyon atelektazisi

Bağımlı akciğerde
kapananan hava yolunun
distalindeki akciğer
ünitelerinde hapsolan hava
bir süre sonra absorbe olur
ve atelektazi oluşur

Tek Akciğer Ventilasyonu-ALI

- Yüksek geçirgenlikli pulmoner ödem
- Mekanik over-inflasyon/akciğer yapılarının distorsiyonu
- Akciğerin inflamasyonu “Biotravma”

Tek Akciğer Ventilasyonu-ALI

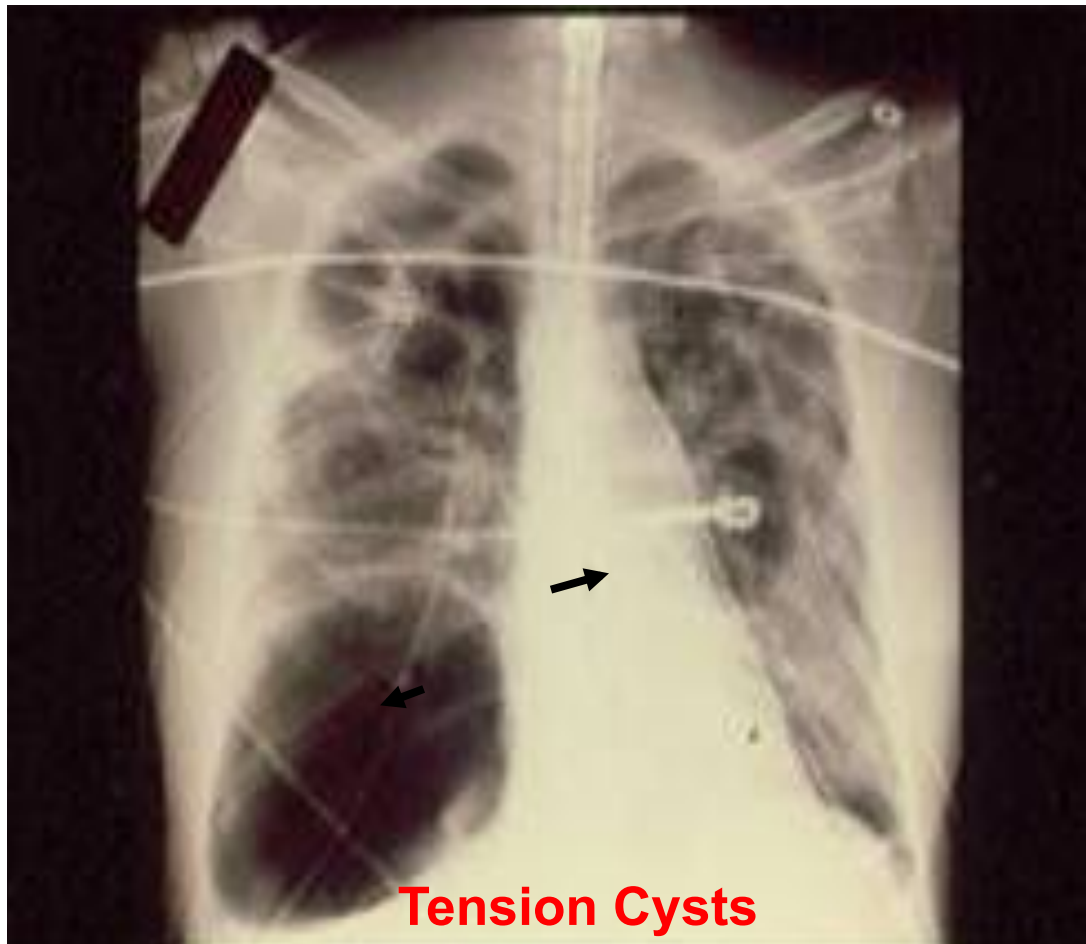
- Overdistansiyon/shear - > fiziksel hasar
 - Mekanik etki - > “biotrauma”
- } “volutravma”
- Tekrarlayan açılma/kapanma
 - Shear stress
- } “atelektravma”

➤ Sistemik inflamasyon

- Sitokinler, endotoxin, bacteria, proteazlar

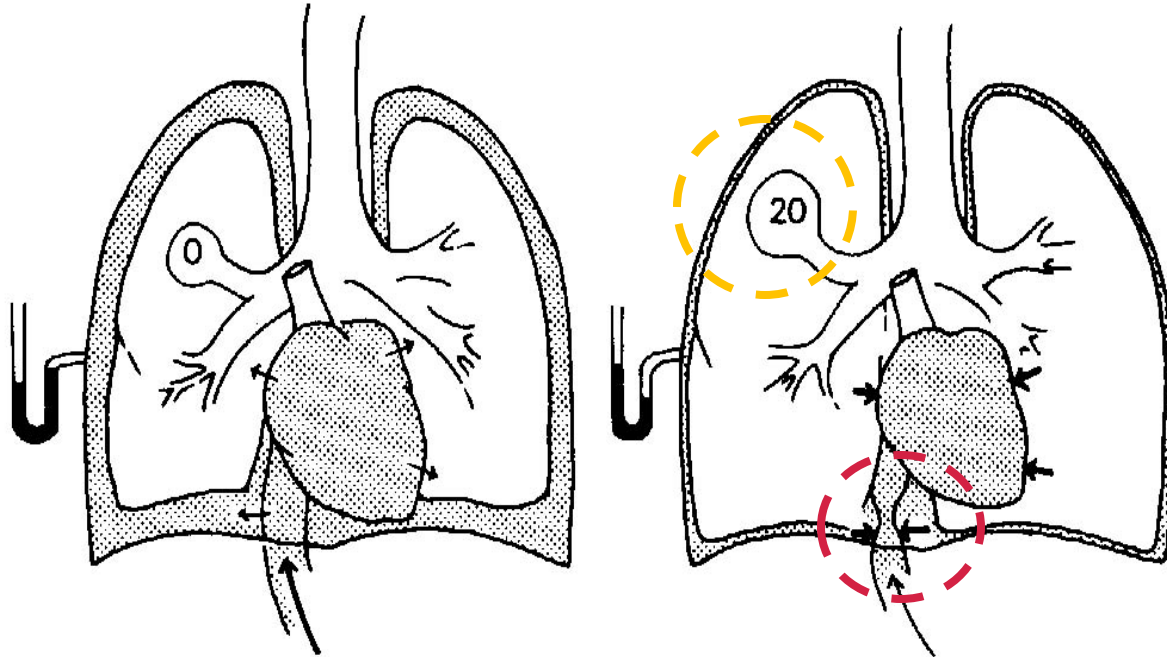
Overdistansiyon/distorsiyon

- Tidal volum
- Peak airway pressure
- Mekanik ventilasyon süresi
- $F_{iO_2} > 0.6$



Akciğer İnflasyonunun Hemodinamik Etkileri

- Artmış plevral basınç venöz dönüşü engeller
- Pulmoner vasküler direnç artar
- Vena cava inferiora bası

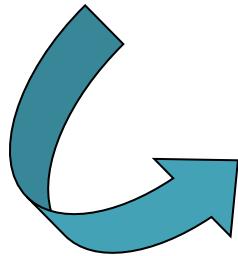


Cerrahi ve perioperatif faktörler

Tek akciğer ventilasyonu - TAV

Tidal volüm: 6-10 ml/kg

PIP < 30 cmH₂O



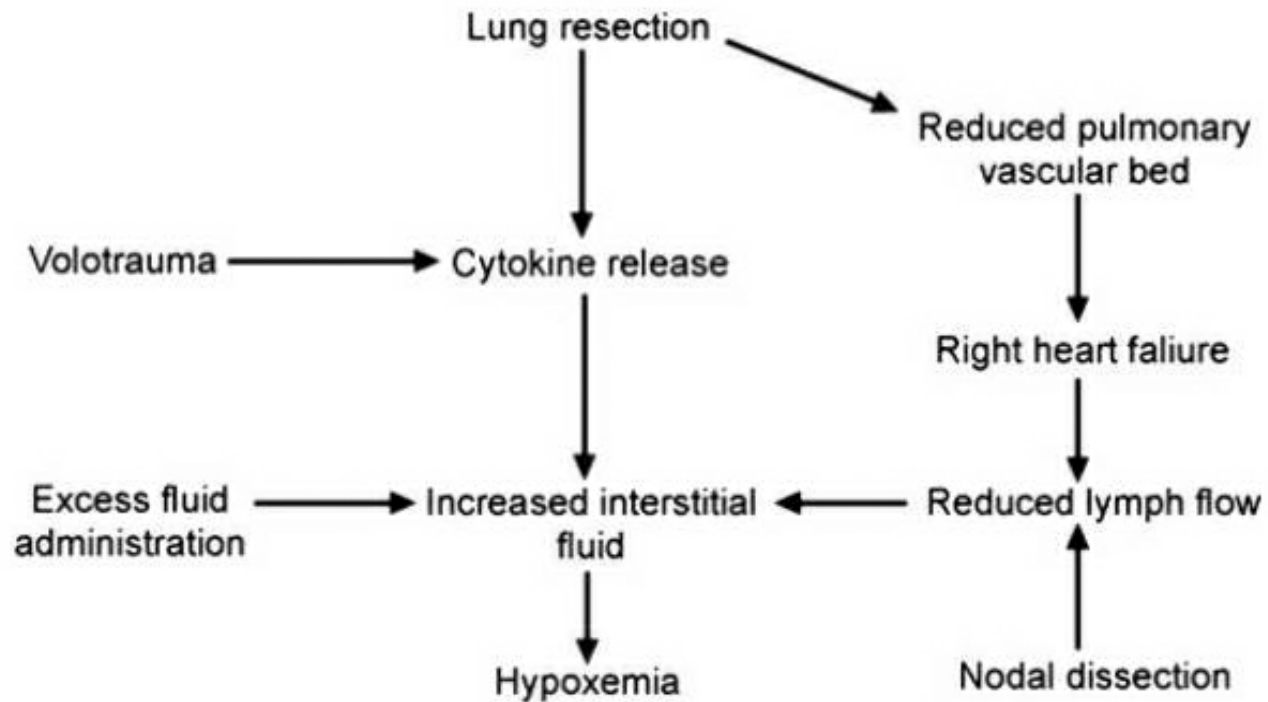
Alveolo-kapiller permeabilite ↓



Alveolden pulmoner ve sistemik dolaşıma inflamatuvar sitokinlerin exudasyonu ↓



Uzak organ yetersizliği insidansı ↓



PATOFİZYOLOJİ VE PATOGENEZ

Hücre hasarı

Sürfaktan kaybı

Atelektazi

Proteinöz alveoler ödem (vasküler permeabilite↑)

Artmış sağ-sol şant

Azalmış FRC

Artmış fizyolojik ölü boşluk

Azalmış pulmoner komplians

Artmış havayolu rezistansı

Pulmoner hipertansiyon

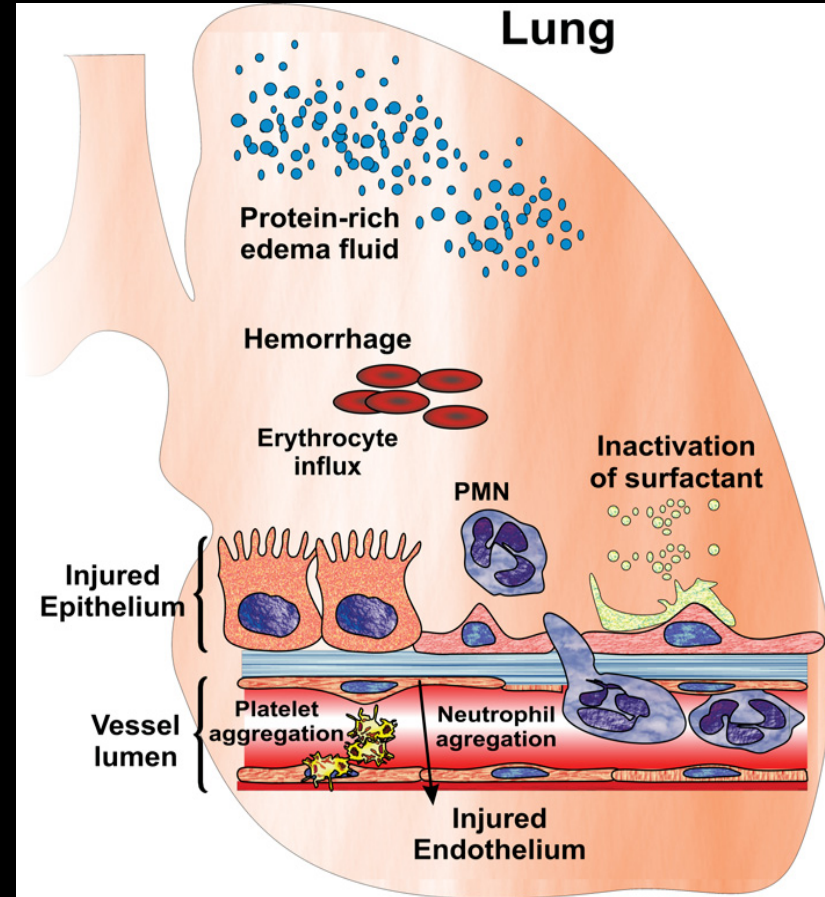
Sonuçta şiddetli hipoksemik solunum yetmezliği

3 tip alveol popülasyonu (BT çalışmaları)

1. Normal: Azalmış miktarda (bebek akciğeri)

2. Uygun ventilasyonla düzeltilebilen konsolide ve kollabe alveoller

3. Ventilasyon için uygun olmayan konsolide ve nekrotik alveoller



Tek Akciğer Ventilasyonu ve Hipoksemi

1- Operasyon Yeri

Sağ Akciğer Parankim Genişliği

Sol torakotomi FiO₂ 1 PaO₂ 280mmHg

Sağ torakotomi FiO₂ 1 PaO₂ 170mmHg

2- Akciğer Fonksiyon Testleri ile paradoksal ilişki

3- Hava hapsi, auto-PEEP atelektaziye karşı koruyucu

4- Kan gazları

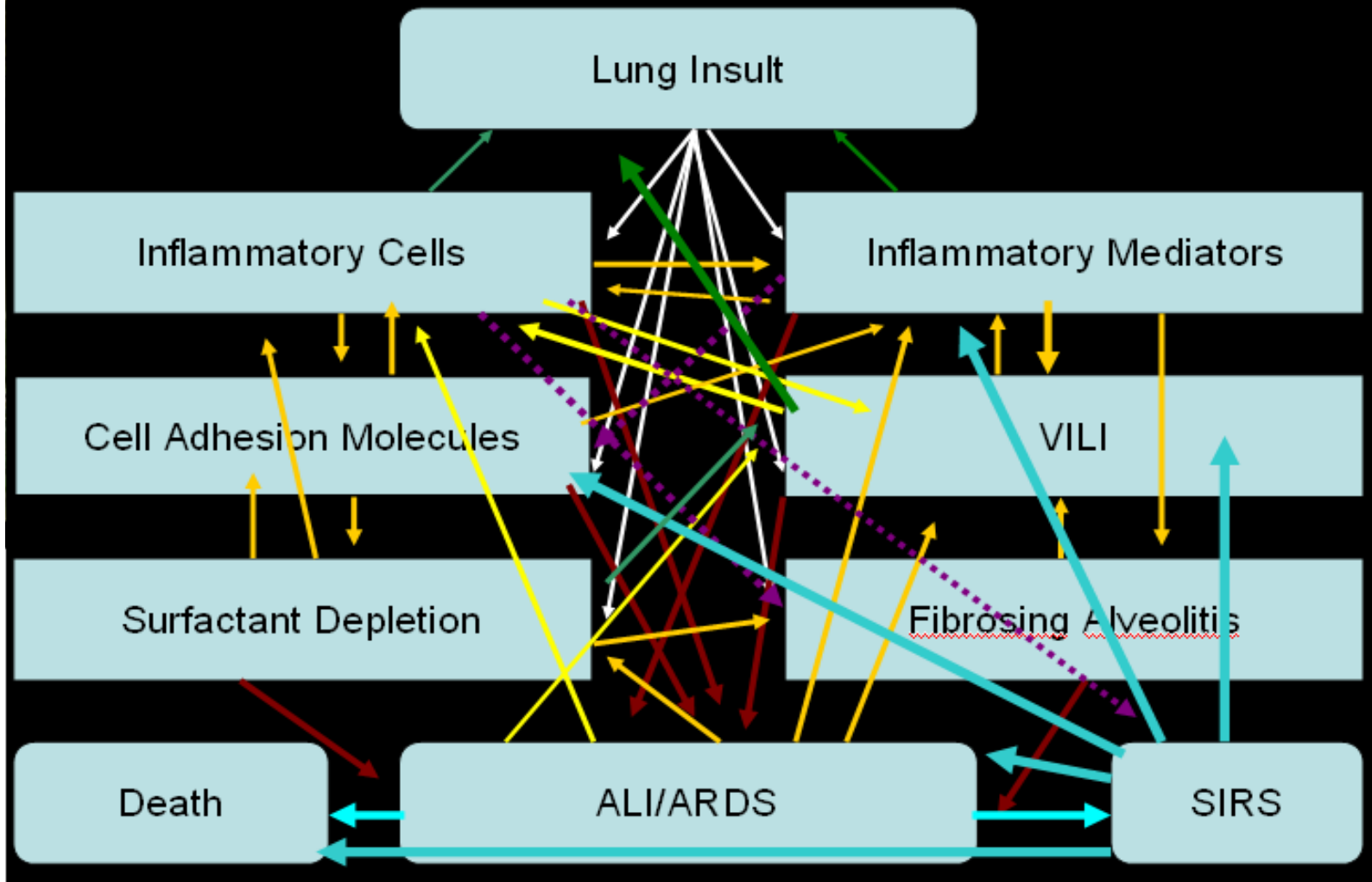
toraks cerrahisi sırasında ve sonrasında akciğer

- Postoperatif periodda akciğer bütünlüğünün restorasyonu ve V/Q uyumu zaman alabilir
- Kollabe olan akciğeri yeniden açmak için ve atelektazi oluşumunu önlemek için yaklaşımlar:

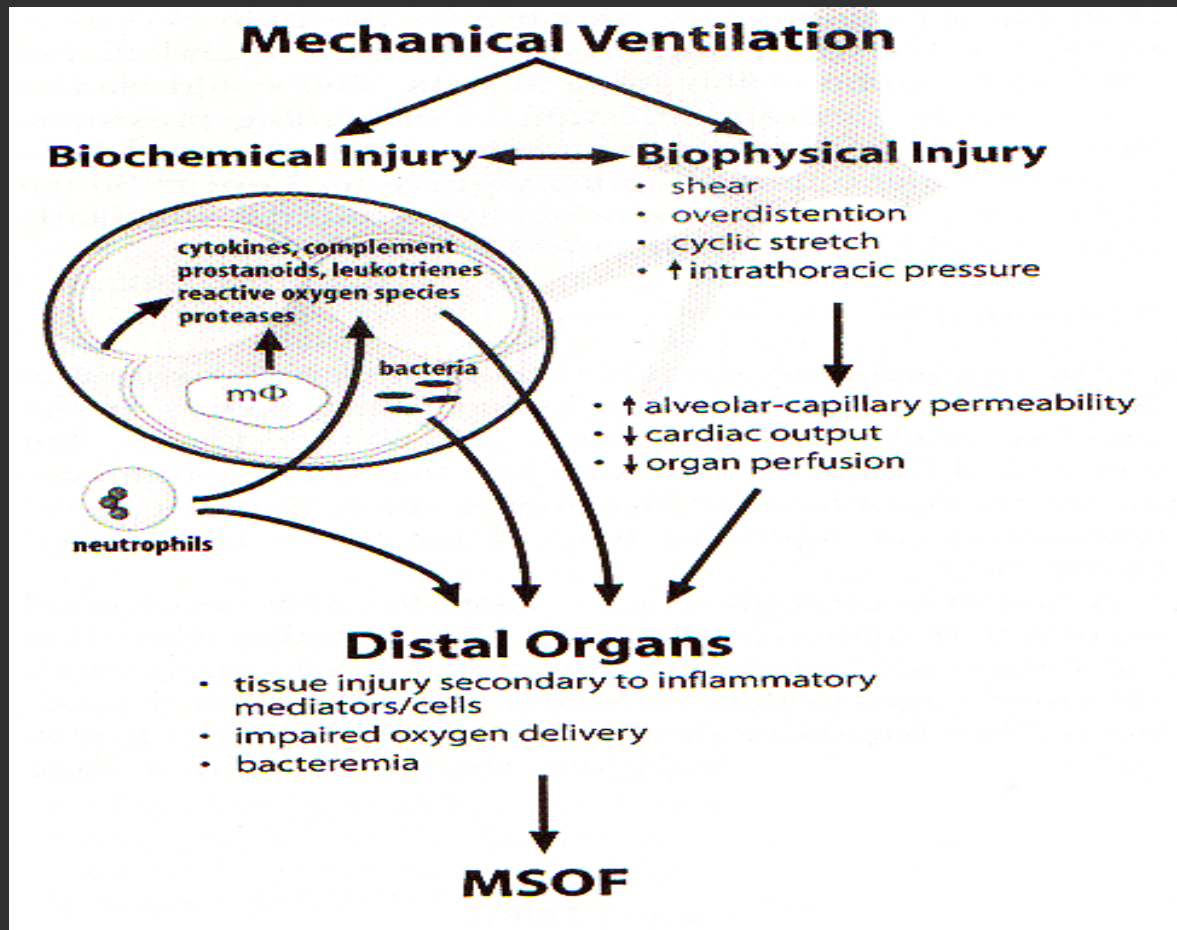
Recruitment Stratejileri

1. “Open lung” yaklaşımı
2. “Düşük tidal volüm” yaklaşımı

Pathogenesis



Ventilator-induced Lung Injury ve Çoklu Organ Yetmezliği



Toraks Cerrahisi Pratiğinde

- Düşük TV stratejileri ile alveolar distansiyondan kaçınmak
- End-inspiratory plateau basıncı $< 30 - 32 \text{ cm H}_2\text{O}$
- Yeterli end-expiratory lung volum dağılımı
- Atelektazileri minimize etmek
- Akciğerlerin açık tutulması
- $\text{FiO}_2 < 0.7$
- Hemodinamik ve solunum parametrelerinin izlenmesi
- Yeterli intravasküler volum