

Tek Akciğer Ventilasyonu Uygulanan Hastalarda Sevofluran ve Propofolün Pulmoner Oksidatif Stres Üzerine Etkisi

The Effect of Sevoflurane and Propofol on Pulmonary Oxidative Stress in Patients Undergoing Single Lung Ventilation

© Onat Bermede¹, © Bülent Mustafa Yenigün², © Sacide Demiralp¹

¹Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

²Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Öz

Amaç: Akciğer rezeksiyonu sırasında opere edilen akciğerin kollabe edilip daha sonra reekspansiyon edilmesi ile iskemi-reperfüzyon hasarı için ideal ortam oluşturulur. Bu operasyonlar esnasında kullanılan anestetik ajanlar oksidatif stres üzerinde belirleyici olabilirler. Bu çalışmada tek akciğer ventilasyonu (TAV) ile lobektomi yapılan hastalarda propofol ile sevofluranın oksidatif stres bakımından karşılaştırılması planlandı.

Gereç ve Yöntem: Akciğer kanseri nedeniyle elektif lobektomi planlanan 28 hasta çalışmaya dahil edildi. Grup P'de (propofol) anestezi idamesi 5-10 mg kg⁻¹ st⁻¹ propofol ve 0.1-0.2 µg kg⁻¹ dk⁻¹ remifentanil infüzyonu ile sağlanırken, grup S'de (sevofluran) %1-3 sevofluran kullanıldı. Başlangıçta, TAV sonlandırılmadan önce pulmoner venden ve periferik venden, TAV sonrası 20. dakika venöz kan örnekleri alındı.

Bulgular: Her iki grupta plazma malondialdehit değerlerinde bazal değere göre artış tespit edildi (p<0,001). Gruplar arası bazal ve TAV sonu pulmoner ven malondialdehit değeri açısından fark saptanmadı. TAV sonu periferik ven malondialdehit değeri grup S'de anlamlı olarak daha düşükken p=0,008, reoksijenizasyon sonrası 20. dk periferik ven malondialdehit değeri grup P'de daha düşük olarak ölçüldü (p=0,021).

Sonuç: Akciğer kanserli hastaların uygulanan anestetik yöntemle oksidatif stresten daha az etkilenmeleri sağlanabilir. Propofol ve remifentanil kullanılarak uygulanan total intravenöz anestezi toraks cerrahisinde sevofluran kadar güvenli ve etkili bir genel anestezi yöntemidir.

Anahtar Kelimeler: İskemi Reperfüzyon Hasarı, Oksidatif Stres, Malondialdehit, Propofol, Sevofluran

Abstract

Objectives: Collapsing and re-expanding the operated lung during lung resection create the ideal condition for ischemia-reperfusion injury. Anesthetic agents used during these operations may be determinative on oxidative stress. In this study, we aimed to compare propofol with sevoflurane in terms of oxidative stress in patients undergoing lobectomy with single lung ventilation (SLV).

Materials and Methods: Twenty-eight patients undergoing elective lobectomy for lung cancer were included in the study. Anesthesia was maintained with 5-10 mg kg⁻¹ st⁻¹ propofol and 0.1-0.2 µg kg⁻¹ min⁻¹ remifentanil infusion in group P (propofol), while 1-3% sevoflurane was used in group S (sevoflurane). Peripheral venous blood at baseline, pulmonary venous and peripheral venous blood before SLV lung ventilation was terminated and peripheral venous blood samples 20 minutes after SLV were obtained.

Results: In both groups, plasma malondialdehyde levels increased compared to baseline (p<0.001). There was no significant difference between the groups in terms of baseline and pulmonary vein malondialdehyde after SLV. Peripheral venous malondialdehyde level after SLV was significantly lower in group S p=0.008, whereas peripheral venous malondialdehyde value at 20 minutes after reoxygenation was lower in group P (p=0.021).

Conclusion: Due to the anesthetic method, patients with lung cancer may be less affected by oxidative stress. Total intravenous anesthesia using propofol and remifentanil is as safe and effective as sevoflurane in thoracic surgery.

Key Words: Ischemia Reperfusion Injury, Oxidative Stress, Malondialdehyde, Propofol, Sevoflurane

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Uzm. Dr. Onat Bermede,
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
Tel.: +90 505 637 44 04 E-posta: onatbermede@hotmail.com ORCID ID: orcid.org/0000-0002-8598-6264
Geliş Tarihi/Received: 20.12.2019 Kabul Tarihi/Accepted: 01.06.2020

©Telif Hakkı 2020 Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır.
Yayınlanan tüm içerik CC BY-NC-ND lisansı altındadır.



Giriş

Akciğere yönelik operasyonlar sırasında görüş alanını genişletmek ve cerrahi manipülasyonu kolaylaştırmak amacıyla anestezik bir yöntem olarak tek akciğer ventilasyonu (TAV) sıklıkla uygulanmaktadır (1).

Akciğer rezeksiyonu sırasında opere edilen akciğerin kollabe edilip daha sonra reekspanse edilmesi iskemi-reperfüzyon hasarı için ideal ortamı oluşturur (2). İskemi ile enerji depolarının boşalması ve toksik metabolitlerin birikmesi hücre ölümüne yol açmaktadır. Ancak iskemik dokunun reperfüzyonu dokuda paradoksal olarak, iskemi ile oluşan hasardan daha ciddi bir hasar oluşturmaktadır (3). Reperfüzyon hasarı serbest radikaller, endotelial faktörler ve nötrofiller arası etkileşmelerin neden olduğu yapısal bir hasardır. Ayrıca torakotomi sırasında diğer akciğere yüksek konsantrasyonda oksijen verilmesi de toksik düzeyde oksijen radikali oluşmasına yol açar (4).

Bu operasyonlar esnasında kullanılan anestezik ajanlar oksidatif stres üzerinde belirleyici olabilirler. Sevofluranın antioksidan özelliklere sahip olduğu belirtilmiştir. Propofol, kimyasal yapısı nedeniyle, serbest radikallerin atılmasında, proteinlerdeki disülfid bağlarının azaltılmasında ve lipid peroksidasyonunun inhibe edilmesinde rol oynamaktadır (5).

Bu çalışmada, TAV ile lobektomi yapılan hastalarda antioksidan özelliği iyi bilinen propofolün infüzyonu ile inhalasyon anesteziklerinden antioksidan özelliklere sahip olduğu düşünülen sevofluranın oksidatif stres bakımından karşılaştırılması planlandı.

Gereç ve Yöntem

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Cerrahisi Ameliyathaneleri'nde 2010 yılı Ocak ve Ağustos tarihleri arasında akciğer kanseri nedeniyle elektif lobektomi planlanan, ASA I-II grubu, 18-65 yaş arası, onamları alınan 28 hasta çalışmaya dahil edildi. Daha önce kemoterapi veya radyoterapi almış, bilinen pnömotoraks, plevral efüzyon, ek malignitesi olan hastalar çalışma dışında bırakıldı. Hastalar kapalı zarf usulü randomize edilerek grup P (propofol) ve grup S (sevofluran) olarak ikiye ayrıldı.

Premedikasyon için 0,02 mg kg⁻¹ i.v. midazolam yapılan hastalarda, rutin monitörizasyon sonrası anestezik indüksiyonu grup P'de 2-4 mg kg⁻¹ propofol; 0,5 µg kg⁻¹ remifentanil ile, grup S'de 5-7 mg kg⁻¹ tiopental sodyum, 0,5 µg kg⁻¹ remifentanil ile sağlandı. Her iki grupta 0,5 mg kg⁻¹ rokuronyum bromür (Esmeron®, MSD) ile yeterli kas gevşemesi sağlandıktan sonra, lobektominin yerine göre sağ veya sol, uygun boyuttaki çift lümenli tüp ile entübasyon gerçekleştirildi. Anestezik idamesi, grup P'de 5-10 mg kg⁻¹ st⁻¹ propofol ve 0,1-0,2 µg kg⁻¹ dk⁻¹

remifentanil infüzyonu ile sağlanırken, grup S'de %1-3 sevofluran minimum alveolar konsantrasyon 1 olacak şekilde kullanıldı. Her iki gruba TAV'ye kadar %50 O₂ ve %50 N₂O, sonrasında %100 O₂ uygulandı. Mekanik ventilasyon, koruyucu mekanik ventilasyon strateji doğrultusunda 6-8 mL kg⁻¹ tidal hacim olacak şekilde hacim kontrollü mod ile sağlandı. Cerrahi bitiminde ekstübasyon öncesi, hasta spontan soluduktan sonra 0,5 mg atropin ve 0,04 mg neostigmin ile kas gevşetici antagonize edildi. Operasyon sonunda intravenöz tramadol ile hasta kontrollü analjezi planlandı. Hasta derlenmesi sözel uyarılara yeterli cevap alınması ile değerlendirildikten sonra hastalar göğüs cerrahisi yoğun bakım ünitesine alındı.

Hastaların demografik verileri, intraoperatif hemodinamik parametreleri (sistolik kan basıncı, diyastolik kan basıncı, ortalama kan basıncı, kalp hızı), periferik oksijen satürasyonu kaydedildi.

Anestezik indüksiyonundan hemen önce bazal, TAV sonlandırılmadan hemen önce cerrahi ekip tarafından pulmoner venden ve eş zamanlı olarak periferik venden, TAV sonlandırıldıktan 20 dakika sonra yine periferik venden kan örnekleri alındı. Örnekler 15 dakika santrifüj edildikten sonra serumlar ayrılarak analize kadar -80 °C'de saklandı. Serum malondialdehit (MDA) ölçümleri, tiobarbitürik asit ile MDA'nin reaksiyona girmesi sonucu açığa çıkan rengin spektrofotometrik olarak ölçülmesine dayanan, çift ısınma yöntemiyle yapıldı. Serum MDA seviyeleri nmol ml⁻¹ cinsinden hesaplandı.

İstatistiksel Analiz

Her iki grupta TAV, anestezik ve cerrahi süreleri ile intraoperatif hemodinamik verilere ait varyansların homojen olup olmadıkları Levene testi ile analiz edilerek, gruplar arasındaki karşılaştırma bağımsız örneklerde t-test (student's t test) yöntemi kullanılarak değerlendirildi. Hastaların bazal, TAV sonundaki pulmoner ve periferik ven ile reoksijenasyonun 20. dakikasına ait malondialdehit düzeyleri ortalama ± standart sapma cinsinden sunuldu. Gruplar arasındaki karşılaştırma Mann-Whitney U testi ile analiz edildi. Araştırmanın tüm istatistiksel analizleri için SPSS 15.0 (Statistical Programme for Social Sciences, Chicago, IL, ABD) istatistik programı kullanıldı ve değerlendirmelerde p<0,05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

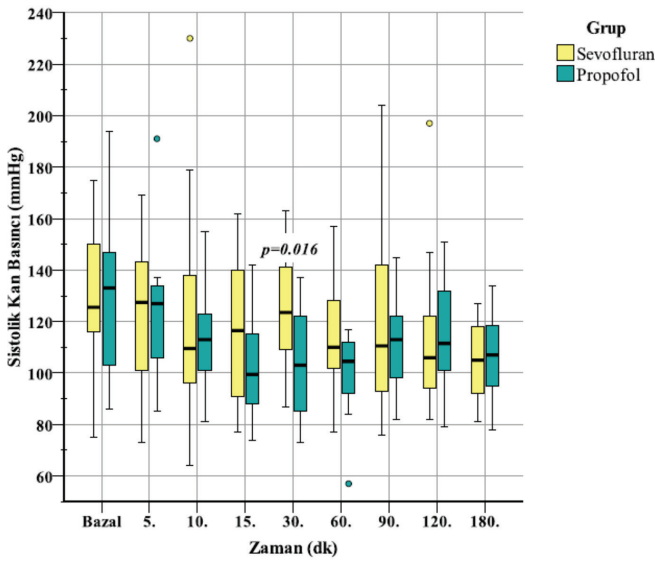
Çalışmaya dahil edilme kriterlerini karşılayan 28 hastanın demografik verileri Tablo 1'de sunulmuştur. Her iki grup arasında cinsiyet, yaş, kilo, boy, yandaş hastalık açısından herhangi bir fark saptanmadı (p>0,05). Grup P'de kan basıncı değerleri daha düşük seyrederken; bu ölçümler, 30. dk sistolik kan basıncı, 60. dk diyastolik kan basıncı ve yine 30. dk ortalama arter basıncı düşüklüğü dışında istatistiksel olarak anlamlı değildi (Şekil

1-3). Aynı zamanda intraoperatif dönemde periferik oksijen saturasyonlarında da herhangi bir farklılık saptanmadı.

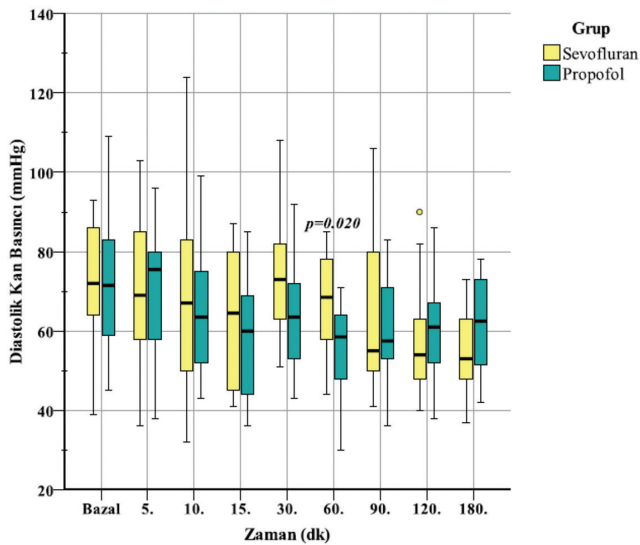
Tablo 1: Grupların demografik özellikleri (Ortalama \pm Standart Sapma)

	Grup S (Sevofluran)	Grup P (Propofol)
Yaş (yıl)	59 \pm 9	56 \pm 7
Kilo (kg)	77 \pm 12	74 \pm 9
Boy (cm)	170 \pm 9	170 \pm 5
ASA I (n)	5	5
ASA II (n)	9	9
TAV süresi (dk)	107 \pm 17	112 \pm 10
Operasyon süresi (dk)	184 \pm 25	197 \pm 20

ASA: American Society of Anesthesiology; TAV: Tek akciğer ventilasyonu, n: Hasta sayısı

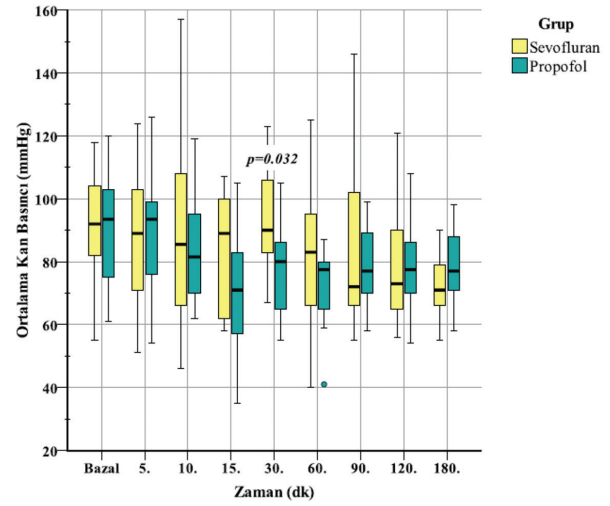


Şekil 1: Grupların ölçüm aralıklarında sistolik kan basıncı değişiklikleri



Şekil 2: Grupların ölçüm aralıklarında diyastolik kan basıncı değişiklikleri

Grup içi değerlendirmelerde MDA değerlerinde, her iki grupta da bazal değere göre artış tespit edildi ($p < 0,001$). Gruplar arası bazal ve TAV sonu pulmoner ven MDA değeri açısından fark saptanmadı. TAV sonu periferik ven MDA değeri grup S'de anlamlı olarak daha düşükken ($p = 0,08$), reoksijenizasyon sonrası 20. dk periferik ven MDA değeri grup P'de daha düşük olarak ölçüldü ($p = 0,021$) (Tablo 2) (Şekil 4).

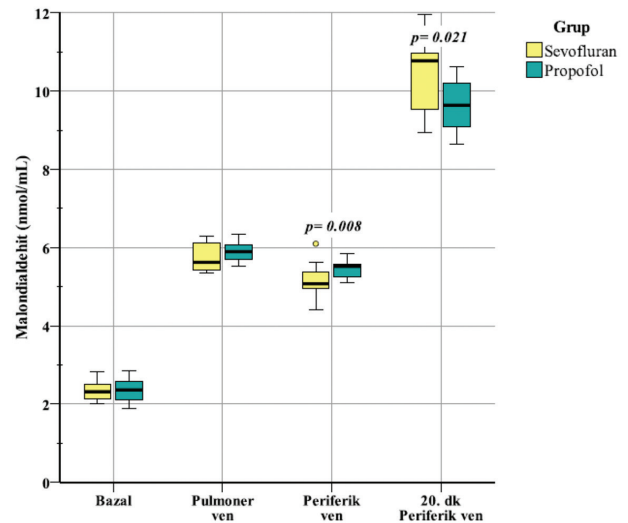


Şekil 3: Grupların ölçüm aralıklarında ortalama kan basıncı değişiklikleri

Tablo 2: Serum MDA değerleri (nmol/mL)

	Grup S (sevofluran)	Grup P (propofol)	p değeri
Bazal	2,32 \pm 0,24	2,36 \pm 0,29	>0,05
TAV sonu pulmoner ven	5,74 \pm 0,35	5,89 \pm 0,25	>0,05
TAV sonu periferik ven	5,14 \pm 0,40	5,45 \pm 0,23	0,008
Reoksijenizasyon periferik ven	10,46 \pm 0,99	9,61 \pm 0,61	0,021

MDA: Malondialdehit, TAV: Tek akciğer ventilasyonu



Şekil 4: Grupların ölçüm aralıklarında serum malondialdehit değerleri

Tartışma

Mevcut hastalıkları nedeniyle oksidatif stres oranlarının artmış ve antioksidan kapasitelerinin azalmış olduğu bilinen akciğer kanserli hastalarda, lobektomi amacıyla TAV'nin ve seçilecek anestezi yönteminin oksidatif stres üzerine olası etkilerinin araştırıldığı bu çalışmada, plazma malondialdehit seviyelerinde bazal değerlerine göre bir artış tespit edilmiştir.

Akciğer rezeksiyonu yapılan hastalarda hem sistemik hem de akciğerlerde oksidatif stresin arttığı gösterilmiştir. Cerrahinin şekli ve primer hastalık oksidatif stres üzerinde belirleyici etkiye sahiptir. Tümör varlığının sistemik ve lokal enflamasyona yol açtığı ve kanserli dokunun reaktif oksijen molekülü (ROM) ve lipid peroksidasyon ürünleri açısından kaynak oluşturduğu gösterilmiştir (6). Akciğer kanserli hastalarda, travma hastalarına göre daha yüksek oranda oksidatif stresin ortaya çıkmasının yanında; lobektomi yapılan hastalarda, pnömonektomi yapılanlardan daha yüksek oranda oksidatif stres saptanmıştır. Lases ve ark. (7) lobektomi yapılan hastalarla, pnömenektomi yapılan hastaları karşılaştırdıkları bir çalışmada, ekshale edilen H₂O₂ konsantrasyonları ve idrar MDA seviyelerinin lobektomi grubunda daha yüksek olduğunu göstermiştir (7). Pnömenektomi yapılanlara oranla bu yüksek seviyede oksidatif stres, lobektominin daha manipülasyon gerektiren bir cerrahi işlem olmasına ve bırakılan lobun pnömonektomi sonrası boş kalan kaviteye göre oksidatif strese daha yatkın olmasına bağlanmıştır.

ROM oluşumu ve oksidatif hasarın başta Akut Solunum Sıkıntısı sendromu (ARDS) olmak üzere bazı akciğer hastalıklarının başlangıç döneminde ve ilerlemesinde rol oynadığı hem klinik hem de hayvan modelleri ile yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (8). ARDS'li hastaların plazmalarında yüksek oranda lipid peroksidasyon ve protein oksidasyon ürünü ile artmış ksantin oksidaz seviyeleri tespit edilmiştir (9). Ayrıca ARDS'li hastalarda ek prooksidan etki olasılığı açısından hidroksil radikali oluşumunda katalizör olan demirin kullanımında da artış tespit edilmiştir (10). Oksidatif stres yönüne bozulan bu denge TAV'ye bağlı artmış oksidatif stresin oluşturacağı hasarın da temelinde yatmaktadır.

Akciğer ameliyatlarında cerrahi görüşü artırmak, işlemleri kolaylaştırmak için TAV oldukça sık uygulanan bir yöntemdir. Bu mevcut fizyolojiyi zorlayan yöntemin pek çok sistem üzerinde etkisi gösterilmiştir. TAV'nun oksidatif stres üzerine olan etkisi sınırlı sayıda çalışmada incelenmiştir. Bu konudaki ilk çalışma Misthos ve ark. (6) tarafından 2005 yılında yayınlanmıştır. Araştırmacılar opere edilen küçük hücreli olmayan akciğer kanserli ve minör göğüs travması olan 212 hastayı reekspansiyon-reperfüzyon hasarı açısından prospektif olarak incelemişlerdir. Hastalar TAV yapılan ve yapılmayanlar, ayrıca

lobektomi ve pnömonektomi yapılanlar olarak gruplandırılmış, tüm bu hastalar da minör göğüs travması olan hastalarla karşılaştırılmıştır. TAV akciğer ventilasyonu ile lobektomi yapılan tüm hasta gruplarında, diğer gruplara göre istatistiksel olarak anlamlı olmak üzere oksidatif stresin göstergesi olan malondialdehid plazma seviyeleri daha yüksek bulunmuştur. Yine istatistiksel olarak anlamlı olmak üzere TAV'nin süresi ile oksidatif stresin büyüklüğü birbirleriyle ilişkili çıkmıştır. Sonuç olarak, akciğer reekspansiyonunun ciddi derecede oksidatif stresi proveke ettiğini, oksidatif stresin büyüklüğünün TAV süresi ile ilişkili olduğunu, akciğer kanserli hasta grubunun normal popülasyona göre daha fazla serbest oksijen radikali ürettiğini ve tümör rezeksiyonu ile organizmadan büyük bir oksidatif stres kaynağının uzaklaştığını bildirmişlerdir.

Chen ve ark. (11), video asiste torakoskopik cerrahi geçiren hastalarda TAV'den iki akciğer ventilasyonuna dönülmesinin masif süper oksit oluşumuna neden olduğunu, antioksidan mekanizmalarla ve akciğerdeki ekstra vasküler akciğer sıvısında ve intratorasik kan akımında oluşan değişikliklerle buna karşı koyulmaya çalışıldığını, kanser ve travma hastaları gibi yetersiz antioksidan kapasitesi olan hasta grubunda ciddi oksidatif hasar oluşturabileceğini söylemişlerdir.

Aynı araştırmacılar daha sonra, torasik cerrahi geçiren hastalarda izofluran ve propofol olmak üzere anestezi ajanları karşılaştırdıkları başka bir çalışmada, her iki grupta da oksidatif strete artış tespit etmişler ancak bunun propofol grubunda daha az olduğunu ve kısıtlı antioksidan kapasitesi olan hasta grubunda propofol kullanımının daha yararlı olabileceğini bildirmişlerdir (12). Tüm bu çalışmalarda TAV'nin oksidatif strese yol açmasında esas mekanizma olarak iskemi-reperfüzyon hasarı öne sürülmüştür.

Bizim çalışmamızda da hastalar, uygulanacak anestezi yöntemine göre iki gruba ayrılıp, TAV ile lobektomi yapılan iki hasta grubunda da oksidatif stresin zamanla arttığı gösterilmiştir. Bazal MDA seviyeleri arasında anlamlı fark olmayan bu iki grupta grup içi diğer tüm örnekler bazale göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur.

Akciğer rezeksiyonu ve TAV sonrası oksidatif stres artışından sorumlu tutulan mekanizma iskemi-reperfüzyon hasarıdır. Bu hasar sonucu oluşan oksidatif stresin kardiyovasküler komplikasyonlarla beraberliği de gösterilmiştir ve akciğer hasarına yol açan bir dizi olayın tetikleyicisi olduğu da bilinmektedir (13). Bütün bu bilgilere rağmen bu oksidatif stresi ve buna bağlı akciğer hasarı ya da sistemik komplikasyonları azaltmaya yönelik çalışma sayısı oldukça azdır. Bizim çalışmamızda propofol ve remifentanil ile total intravenöz anestezi yapılan grup ile sevofluran ile genel anestezi uygulanan gruptaki pulmoner ve periferik venöz kan örneklerinde oksidatif stres farklılıkları araştırıldı. Gruplar arasında bazal MDA ve TAV sonrası pulmoner ven MDA değerleri açısından istatistiksel

olarak anlamlı fark yok iken, sevofluran grubunda propofol grubuna göre TAV sonrası periferik venden yapılan ölçümlerde serum MDA düzeylerinin daha düşük; propofol grubunda ise reoksijenizasyon sonrası 20. dakikadaki periferik venden yapılan ölçümlerde serum MDA düzeylerinin sevofluran grubuna göre daha düşük olduğu tespit edilmiştir.

Propofol ile yapılan çok sayıda *in vivo* ve *in vitro* çalışmada oksidatif stresi azaltıcı antioksidan özellikleri ortaya konmuştur. Propofolün antioksidan özelliklerinin yapısal olarak α tokoferol, butilat hidroksitoluen ve butilat hidroksianizole benzemesine bağlı olabileceği öne sürülmüştür (14). Sevofluran ve propofolün oksidatif stres üzerine etkileri açısından yapılan çalışmalarda propofolün antioksidan etkileri ile birlikte sevofluran ve diğer inhalasyon anesteziplerinin oksidatif stresi artırıcı etkileri de dikkati çekmektedir. Sevoflurana bağlı oluşabilecek oksidatif strete temel mekanizmanın alveolar makrofajların proenflamatuvar sitokin salınımını artırmalarına bağlanmıştır. Bu olay mekanik ventilasyon altında volatil anestezi ajanlarının inhalasyonu ile ortaya çıkmaktadır. Volatil anesteziplerin kullanılması ile ratlarda çeşitli sitokinlerin arttığı gösterilmiştir (7). Ancak volatil anesteziplerden sevofluranın oksidatif stres üzerine artırıcı etkilerinin olmadığı, hatta MDA düzeylerindeki artışı diğer volatil ajanlarla kıyaslandığında baskılandığına dair çalışmalar da mevcuttur. Bu çalışmada propofol ve sevofluran kullanımının oksidatif stres üzerinde farklı zaman dilimlerinde birbirlerine göre daha iyi sonuçlar ortaya çıkardığı gösterilmiştir. Sevofluran grubunda TAV sonunda, propofol grubunda ise reoksijenizasyon sonrası dönemde oksidatif stres açısından daha olumlu sonuçlar elde edilmiştir. Reoksijenizasyon sonrası oluşan fark, tüm TAV uygulanacak hastalarda ama özellikle antioksidan kapasitesi sınırlı olan kanserli hastalarda propofolü sevoflurana göre daha kullanışlı hale getirmektedir. Sevofluranda TAV sonu elde edilen düşük oksidatif stres düzeyi, uzun dönemdeki etkilerinin araştırılmasına öncülük etmelidir. Volatil anesteziplerin kendi içlerinde ve propofole karşı TAV'nin oksidatif strese etkilerinin araştırıldığı ek çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Sonuç

TAV akciğer ventilasyonu, iskemi-reperfüzyon-rekspansiyon hasarı temelinde oksidatif stres oluşturmaktadır. Oluşan oksidatif stresin akciğer hasarı yaptığı, organizmada pek çok olayın tetikleyicisi olduğu ve klinik etkiler bakımından kardiyovasküler komplikasyonlarla da ilişkili olduğu bilinmektedir. TAV yapılan hastalarda seçilen anestezi yöntemden bağımsız olarak oksidatif stres zamanla artmaktadır. Propofol ve remifentanil kullanılarak uygulanan total intravenöz anestezi toraks cerrahisinde sevofluran kadar güvenli ve etkili bir genel anestezi yöntemi değildir.

Etik

Etik Kurul Onayı: Araştırmanın 2010 yılı Ocak-Haziran ayları arasında yapıldığı ve o dönemde etik kurul izni almak zorunluluğu olmadığı için etik kurul onayı alınmamıştır.

Hasta Onayı: Hasta onayı alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulunun dışından olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: O.B., B.M.Y., Konsept: O.B., S.D., Dizayn: O.B., S.D., Veri Toplama veya İşleme: O.B., B.M.Y., Analiz veya Yorumlama: O.B., S.D., Literatür Arama: O.B., B.M.Y., Yazan: O.B.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Benumof JL. Conventional and differential lung management of one-lung ventilation. *Anesthesia for Thoracic Surgery*. 1995;406-432.
2. Kutlu CA, Williams EA, Evans TW, et al. Acute lung injury and acute respiratory distress syndrome after pulmonary resection. *Ann Thorac Surg*. 2000;69:376-380.
3. Zimmerman BJ, Granger DN. Reperfusion injury. *Surg Clin North Am*. 1992;72:65-83.
4. Gothard J. Lung injury after thoracic surgery and one-lung ventilation. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2006;19:5-10.
5. Allaouchiche B, Debon R, Goudable J, et al. Oxidative stress status during exposure to propofol, sevoflurane and desflurane. *Anaesth Analg*. 2001;93:981-985.
6. Misthos P, Katsaragakis S, Milingos N, et al. Postresectional pulmonary oxidative stress in lung cancer patients. The role of one-lung ventilation. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2005;27:379-383.
7. Lases EC, Duurkens VA, Gerritsen WB, et al. Oxidative stress after lung resection therapy: A pilot study. *Chest*. 2000;117:999-1003.
8. Pittet JF, Mackersie RC, Martin TR, et al. Biological markers of acute lung injury: prognostic and pathogenetic significance. *Am J Respir Crit Care Med*. 1997;155:1187-1205.
9. Quinlan GJ, Evans TW, Gutteridge JM. Oxidative damage to plasma proteins in adult respiratory distress syndrome. *Free Radic Res*. 1994;20:289-298.
10. Gutteridge JM, Mumby S, Quinlan GJ, et al. Pro-oxidant iron is present in human pulmonary epithelial lining fluid: implications for oxidative stress in the lung. *Biochem Biophys Res Commun*. 1996;220:1024-1027.
11. Cheng YJ, Chan KC, Chien CT, et al. Oxidative stress during 1-lung ventilation. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2006;132:513-518.
12. Huang CH, Wang YP, Wu PY, et al. Propofol infusion shortens and attenuates oxidative stress during one lung ventilation. *Acta Anaesthesiol Taiwan*. 2008;46:160-165.
13. Cochrane CG, Spragg R, Revak SD. Pathogenesis of the adult respiratory distress syndrome. Evidence of oxidant activity in bronchoalveolar lavage fluid. *J Clin Invest*. 1983;71:754-761.
14. Tsuchiya M, Asada A, Maeda K, et al. Propofol versus midazolam regarding their antioxidant activities. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;163:26-31.