



## **MORTALITY AND PULMONARY COMPLICATIONS IN PATIENTS UNDERGOING SURGERY WITH PERIOPERATIVE SARS-COV-2 INFECTION: AN INTERNATIONAL COHORT STUDY**

### **PERİOPERATİF SARS-COV-2 ENFEKSİYONLU AMELİYAT EDİLEN HASTALARDA MORTALİTE VE PULMONER KOMPLİKASYONLAR: ULUSLARARASI BİR KOHORT ÇALIŞMASI**

**ALINTI:** [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31182-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31182-X)

**YAZARLAR:** COVIDSurg Collaborative

**ÖZETLEYEN:** Dr. Nafiz Koçak

#### **GİRİŞ:**

Pandemi sürecinde SARS-CoV-2'ye maruz kalma riski nedeniyle hastanelerde ameliyat yapmanın güvenli olduğuna dair kanıtlara acilen ihtiyaç duyulmakta ve cerrahi hastaların yönetimi için sadece uzman görüşüne dayanan kılavuzlar yayınlanmıştır. Bu çalışma, perioperatif SARS-CoV-2 enfeksiyonu geçirirken ameliyat olmuş hastaların klinik sonuçlarını bildirmektedir. Bildiğimiz kadarıyla bu, SARS-CoV-2 enfeksiyonu olan hastalarda ameliyat sonrası ölüm oranlarını değerlendiren ve tüm cerrahi uzmanlık alanlarına ulaşan ilk uluslararası çalışmadır.

Veriler Avrupa ve Amerika'da SARS-CoV-2 enfeksiyonu salgınları olan hastanelerden toplanmıştır. 24 ülkeden 235 hastanede SARS-CoV-2 enfeksiyonu doğrulanmış hastaları kapsayan bir kohort çalışmasıdır. Birincil sonuçta; ameliyat sonrası 30 günlük mortalite, ikincil sonuçta; pnömoni, akut solunum sıkıntısı sendromu veya beklenmedik postoperatif ventilasyon olarak tanımlanan pulmoner komplikasyonlar değerlendirilmiştir.

#### **GEREÇ-YÖNTEM:**

Bu analiz 1 Ocak - 31 Mart 2020 tarihleri arasında, 835'i (% 74.0) acil ve 280'i (% 24.8) elektif ameliyat geçirmiş 1128 hastayı içermektedir. SARS-CoV-2 enfeksiyonu, ameliyat öncesi 294 (% 26.1) hastada doğrulanmıştır. Veri yayınlama ve etik konular, bağımsız bir veri izleme ve etik komitesi ile tartışılmış, sadece rutin, anonim veriler toplanmıştır.

Katılan her hastaneden, ameliyattan 7 gün önce veya ameliyattan sonraki 30 gün içinde SARS-CoV-2 enfeksiyonu tanısı alan ve ameliyat geçiren tüm hastaları içermektedir. Ameliyat, genel, bölgesel veya lokal anestezi altında yapılan herhangi bir işlem olarak tanımlanmıştır. İyi huylu tümör, kanser, travma ve obstetri alanında herhangi bir endikasyon için ameliyat edilen hastalar uygun bulunmuştur.

SARS-CoV-2 enfeksiyonu için laboratuvar testleri, kantitatif RT-PCR ile viral RNA tespitine dayanmıştır. Nazal sürüntüler veya bronkoalveolar lavaj dahil örnekleme ve analizler, bireysel hastane protokollerine göre yapılmıştır. Katılan tüm hastanelerde kantitatif RT-PCR testi mevcut olmadığından, hastaların bir kısmı klinik veya radyolojik bulgulara göre dahil edilmiştir. SARS-CoV-2 enfeksiyonu ile tutarlı klinik tanı, kıdemli bir doktor tarafından öksürük, ateş ve miyalji dahil SARS-CoV-2 enfeksiyonunun belirgin göstergesi olan semptomlarına dayanılarak yapılmıştır. Radyolojik tanı, lokal olarak uygulanan protokollere uygun olarak toraks BT'ye dayandırılmıştır.

SARS-CoV-2 tanısının zamanlaması preoperatif veya postoperatif olarak kaydedilmiştir. Ameliyat derecesi, Bupa prosedür programına göre ya küçük (Bupa programına göre küçük veya orta) veya majör (Bupa programına göre majör veya karmaşık majör) olarak kategorize edilmiştir. Birincil sonuç; 0. gün olarak tanımlanan ameliyat günü ile 30 günlük mortalite; ikincil sonuç, pulmoner komplikasyonların oranı olarak değerlendirilmiştir. Pulmoner komplikasyonlar; pnömoni, akut solunum sıkıntısı sendromu (ARDS) veya beklenmeyen postoperatif ventilasyon olarak tanımlanmıştır. Beklenmeyen postoperatif ventilasyon; ameliyattan sonra ilk ekstübasyondan sonra herhangi bir noninvaziv ventilasyon, invaziv ventilasyon veya ekstrakorporeal membran oksijenasyonu atağı olarak tanımlanmıştır. Hasta ameliyat sonrası planlandığı gibi ekstübe edilemedi ise buraya dahil edilmiştir. Ek ikincil sonuçlar arasında pulmoner emboli, yoğun bakım ünitesine kabul, tekrar ameliyat, 7 günlük mortalite ve hastanede kalış süresi değerlendirilmiştir. (Tablo:1, Figür:1-2)

**İstatistiksel Analiz:** Çalışma, gözlemsel çalışmalar için kullanılan STROBE yönergelerine göre yapılmıştır. Normal olarak dağıtılan veriler ortalama ve % 95 CI olarak sunulan sürekli veriler dağıtım için test edilmiş ve gruplar arasındaki farklılıklar unpaired t testi kullanılarak test edilmiştir. Kategorik veriler için  $\chi^2$  ve Fisher'in kesin testleri kullanılmıştır. Eksik veriler akış şemalarına ve tanımlayıcı analizlere dahil edilerek paydaların hesaplamalarda tutarlı kalmasına izin verilmiştir.

Olasılık oranlarını (ORs) ve % 95 CIs hesaplamak için Multilevel logistik regresyon kullanılmıştır. Birincil düzeltilmiş model, 30 günlük mortalitenin belirleyicilerini belirlemek için ameliyat öncesi değişkenleri içermektedir. İkincil modeller 7 günlük mortalite ve pulmoner komplikasyonların prediktörlerini tanımlamıştır. Duyarlılık analizleri, yalnızca laboratuvar onaylı ve sadece ameliyat öncesi doğrulanmış SARS-CoV-2 enfeksiyonu olan hastalar dahil olmak üzere yapılmıştır. Analizler, Mac için Stata sürüm 15.1 kullanılarak yapılmıştır.

## SONUÇLAR:

Otuz günlük toplam mortalite % 23,8 ve tüm hasta alt gruplarında yüksekti. Tüm nedenlere bağlı ölüm oranları elektif hastalarda % 18.9, acil hastalarda % 25.6, küçük cerrahi geçirenlerde % 16.3 ve büyük cerrahi geçirmiş hastalarda % 26.9 idi. 1128 hastanın 577'sinde (% 51.2) akciğer komplikasyonları görülmüştür; bu hastalardaki 30 günlük mortalite %38.0 olup, tüm ölümlerin % 81.7'sini oluşturmaktadır. Düzeltilmiş analizlerde, 30 günlük mortalite riski; erkek hastalarda,  $\geq 70$  yaş hastalarda, Amerikan Anestezistler Derneği sınıflamasına göre 3–5 puanda olan hastalarda, kötü huylu malignite tanısı olanlarda daha yüksek bulunmuştur.

## TARTIŞMA:

SARS-CoV-2 ile enfekte hastalarda postoperatif pulmoner komplikasyonlar ve mortalite pandemi öncesi oranlarından önemli ölçüde daha kötüdür. SARS-CoV-2 ile enfekte hastalar, İngiltere'deki NELA'nın en yüksek riskli alt gruplarından bile daha fazla ölüm oranına sahipti. 2019 NELA raporu, preoperatif ölüm riski yüksek olan hastalarda 30 günlük mortalite oranlarını %16.9, beklenmedik bir kritik bakıma kabul edilen hastalarda % 16.8 ve 70 yaşın üzerindeki zayıf hastalarda % 23.4 olarak sunmuştur. Bu çalışmada belirlenen ölüm oranları, daha önce uluslararası ortamlarda bildirilenlerden daha yüksektir; düşük gelirli ve orta gelirli ülkeler de dahil olmak üzere 58 ülkede yapılan bir çalışmada, acil orta hat laparotomi yapılan yüksek riskli alt grupta 30 günlük ölüm oranı % 14.9'dur. Postoperatif pulmoner komplikasyonları olan SARS-CoV-2 ile enfekte hastalarda postoperatif mortalite oranları, yoğun bakıma kabul edilen toplum kaynaklı COVID-19'u olan en hasta hastalara yakındır.

SARS-CoV-2 hastalarında ölüm, esas olarak postoperatif pulmoner komplikasyonları olan hastalardaydı ve bu hastaların yaklaşık % 50'siydi. Bu oran, pandemi öncesi dönemden çok daha yüksektir; 2014–15 yıllarında 28 Avrupa ülkesinden 211 hastanede yapılan POPULAR çok merkezli, ileriye dönük, gözlemsel çalışmada, pulmoner komplikasyon oranı %8 idi. Burada ARDS, farklı komplikasyonların en yüksek mortalite oranına sahipti (mortalite % 63.0) ve pre-pandemik Afrika Cerrahi Sonuçlar Çalışmasında bildirilenden çok daha sık (% 20) meydana gelmiştir. Yedi ABD merkezinde kalp dışı cerrahi geçiren yüksek riskli ASA derece 3 hastaları içeren başka bir çalışmada, % 0-2 ARDS geliştirmiş ve postoperatif pulmoner komplikasyonlarla ilişkili genel mortalite % 2-3 idi. Vaka karışımındaki farklılıklar göz önüne alındığında bile, SARS-CoV-2 ile enfekte hastalarda pulmoner komplikasyonların insidansı ve ölüm oranı orantısız bir şekilde yüksektir.

Bu çalışma, postoperatif pulmoner komplikasyonların perioperatif SARS-CoV-2 enfeksiyonlu hastaların yarısında meydana geldiği ve yüksek mortalite ile ilişkili olduğu tespit edilmiştir. SARS-CoV-2 enfeksiyonu ile ilişkili artan riskler, hastalarda ameliyatı geciktirme risklerine karşı dengelenmelidir. Bu çalışma, erkekleri, 70 yaş ve üstü kişileri, komorbiditeleri olanları (ASA dereceleri 3-5), kanser cerrahisi geçirenleri ve acil veya büyük cerrahiye ihtiyaç duyanların olumsuz sonuçlara karşı en savunmasız olduğunu belirlemiştir.

SARS-CoV-2 pandemisi sırasında ameliyat için eşikler, normal pratikte olduğundan daha yüksek olmalıdır. Acil veya büyük elektif cerrahi geçiren 70 yaş ve üstü erkekler, özellikle yüksek mortalite riski altındadır, ancak küçük elektif cerrahi de normalden daha yüksek mortalite ile ilişkilidir. SARS-CoV-2 salgınları sırasında, kritik olmayan prosedürlerin ertelenmesi ve ameliyat ihtiyacını geciktirmek veya önlemek için ameliyatsız tedavinin teşvik edilmesi düşünülmelidir.

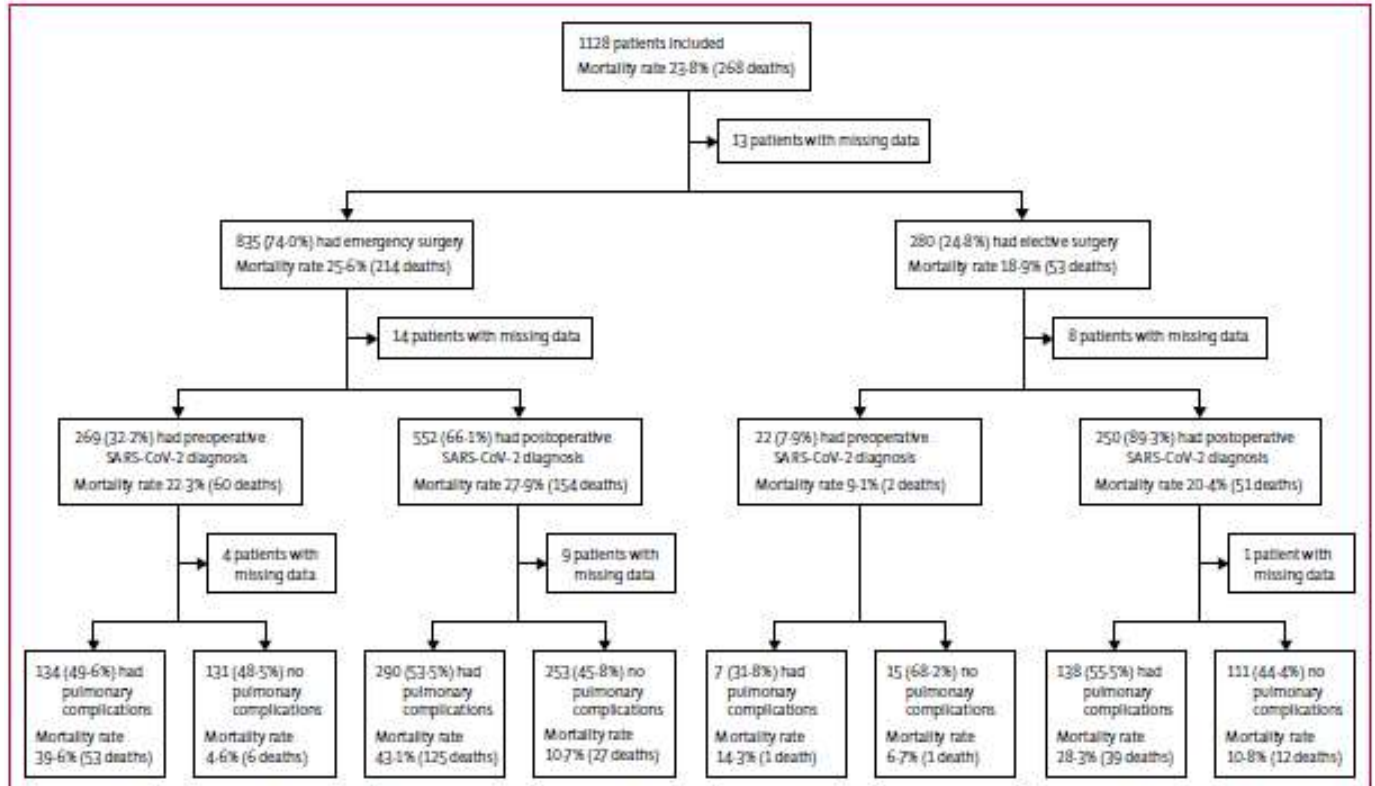
Bu çalışmanın sınırlılıkları; laboratuvar testleri ve radyolojik yorumlama protokolleri, katılan merkezler arasında standartlaştırılmamıştır. Tüm bölgelerde rutin testler yapılamadığından, bir laboratuvar testi veya BT taraması olmayan hastalar, klinik tanı temelinde dahil edilmiş olmalarına karşın hastaların yalnızca küçük bir kısmını (% 6.0) oluşturmakta, laboratuvar onaylı SARS-CoV-2 hastalarına benzer klinik sonuçlara sahip hastalardır. Bu çalışma, her türlü ameliyatı olan hastaları içermiştir ve bu genelleştirilebilir sonuçlara rağmen, büyük hastaneler için tüm hastaları tanımlamamış olması mümkündür.

	30-day mortality			Pulmonary complications		
	No (n=845)	Yes (n=268)	p value	No (n=526)	Yes (n=577)	p value
Urgency of surgery	..	..	0.020	-	-	0.873
Elective	225 (80.9%)	53 (19.1%)	-	130 (46.9%)	147 (53.1%)	-
Emergency	610 (74.0%)	214 (26.0%)	-	387 (47.5%)	428 (52.5%)	-
Missing	10	1	-	9	2	-
Anaesthesia	..	..	0.383	-	-	0.488
Local	34 (69.4%)	15 (30.6%)	-	24 (49.0%)	25 (51.0%)	-
Regional	119 (78.8%)	32 (21.2%)	-	78 (51.7%)	73 (48.3%)	-
General	658 (75.2%)	217 (24.8%)	-	403 (46.5%)	464 (53.5%)	-
Missing	34	4	-	21	15	-
Surgical diagnosis	..	..	0.030	-	-	0.502
Benign or obstetric case	480 (78.3%)	133 (21.7%)	-	281 (46.3%)	326 (53.7%)	-
Cancer	183 (72.9%)	68 (27.1%)	-	114 (45.6%)	136 (54.4%)	-
Trauma	157 (70.1%)	67 (29.9%)	-	112 (50.5%)	110 (49.6%)	-
Missing	25	0	-	19	5	-
Grade of surgery	..	..	0.00055	-	-	0.022
Minor	209 (83.6%)	41 (16.4%)	-	132 (53.2%)	116 (46.8%)	-
Major	607 (72.9%)	226 (27.1%)	-	372 (45.0%)	455 (55.0%)	-
Missing	29	1	-	22	6	-
Specialty	..	..	<0.0001	-	-	<0.0001
Breast	3 (100.0%)	0 (0%)	-	2 (66.6%)	1 (33.3%)	-
Cardiac	33 (66.0%)	17 (34.0%)	-	3 (5.9%)	48 (94.1%)	-
Gastrointestinal and general	286 (76.9%)	86 (23.1%)	-	172 (46.4%)	199 (53.6%)	-
Gynaecology	20 (95.2%)	1 (4.8%)	-	16 (76.2%)	5 (23.8%)	-
Head and neck	32 (80.0%)	8 (20.0%)	-	10 (25.6%)	29 (74.4%)	-
Hepatobiliary	50 (84.8%)	9 (15.2%)	-	29 (50.9%)	28 (49.1%)	-
Neurosurgery	31 (81.6%)	7 (18.4%)	-	19 (50.0%)	19 (50.0%)	-
Obstetrics	50 (98.0%)	1 (2.0%)	-	26 (51.0%)	25 (49.0%)	-
Ophthalmology	4 (100.0%)	0 (0%)	-	3 (75.0%)	1 (25.0%)	-
Orthopaedics	213 (73.2%)	86 (28.8%)	-	165 (55.7%)	131 (44.3%)	-
Other	19 (73.1%)	7 (26.9%)	-	11 (42.3%)	15 (57.7%)	-
Plastic and reconstructive	3 (100.0%)	0 (0%)	-	1 (33.3%)	2 (66.7%)	-
Thoracic	20 (57.1%)	15 (42.9%)	-	12 (34.3%)	23 (65.7%)	-
Urology	25 (67.6%)	12 (32.4%)	-	15 (42.3%)	20 (57.1%)	-
Vascular	27 (60.0%)	18 (40.0%)	-	20 (44.4%)	25 (55.6%)	-
Missing	29 (96.7%)	1 (3.3%)	-	22 (78.6%)	6 (21.4%)	-

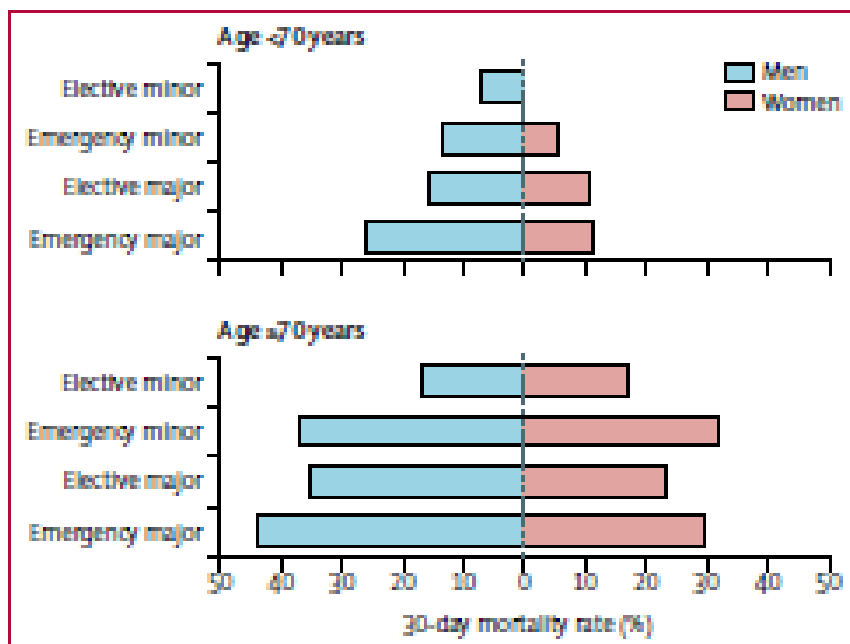
Data only presented for patients with 30-day mortality outcome available (n=1113) and pulmonary complications outcome available (n=1102). Percentages are presented in rows.

Tablo:1 Kliniklere göre ameliyat çeşitleri ve mortalite ve komplikasyon oranları





**Figure 1: 30-day mortality rates by timing of surgery and development of pulmonary complications**  
 Patients with missing data are included in denominators (appendix p 21). Pulmonary complications are pneumonia, acute respiratory distress syndrome, or unexpected postoperative ventilation. SARS-CoV-2-severe acute respiratory syndrome coronavirus 2.



**Figure 2: 30-day mortality rates by patient subgroup**  
 Grade of surgery was classified based on the Bupa Schedule as either minor (minor or intermediate in Bupa Schedule) or major (major or complex major in Bupa Schedule).