



doi • 10.5578/tt.8119

Tuberk Toraks 2015;63(2):102-108

Geliş Tarihi/Received: 08.08.2014 • Kabul Ediliş Tarihi/Accepted: 19.05.2015

Mekanik ventilasyon uygulanan hastalarda ventilatörden ayırma başarısını belirlemede hipofosfateminin yeri

Atilla KARA¹
Muhammet Cemal KIZILARSLANOĞLU²
Başak BOLAYIR³
Ebru ORTAÇ ERSOY¹
Serpil ÖCAL¹
Banu ÇAKIR⁴
Sabahat TEZCAN⁴
Arzu TOPELİ¹

¹ Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Yoğun Bakım Ünitesi, Ankara, Türkiye

² Medical Intensive Care Unit, Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Hacettepe University, Ankara, Turkey

³ Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Geriatri Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

⁴ Division of Geriatrics, Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Hacettepe University, Ankara, Turkey

⁵ Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

⁶ Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Hacettepe University, Ankara, Turkey

⁷ Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

⁸ Department of Public Health, Faculty of Medicine, Hacettepe University, Ankara, Turkey

ÖZET

Mekanik ventilasyon uygulanan hastalarda ventilatörden ayırma başarısını belirlemede hipofosfateminin yeri

Giriş: Hipofosfatemi akut solunum yetmezliği ve doku hipoksisine neden olabilir. Bu çalışmada hipofosfateminin ventilatörden ayırma başarısını belirlemeye olan etkisi incelenmiştir.

Hastalar ve Metod: Hastanemiz İç Hastalıkları Yoğun Bakım Ünitesinde 2005-2010 yılları arasında invaziv mekanik ventilasyon uygulanan 76 hasta üzerinde birinci denemede ventilatörden ayrılamayan veya ayrılrsa dahi post-ekstübasyon mekanik ventilasyon uygulanan hastalar vaka grubunu (başarısız grup), birinci denemede ekstübe olan hastalar kontrol grubunu (başarılı grup) oluşturacak şekilde retrospektif bir kohort içerisinde yuvalandırılmış olgu-kontrol çalışma planlanmıştır.

Bulgular: Tüm kohort içerisinde yoğun bakım ünitesine yatış gününde hipofosfatemi [Fosfor (P) düzeyi < 2.5 mg/dL] sıklığı %23.7 idi. Ventilatörden ayırma başarısızlığı %71.1 hastada gözlemlendi. Yatışta hipofosfatemi varlığında ventilatörden ayırma başarısızlığı için risk %88.9 iken, hipofosfatemi yokluğunda ventilatörden ayırma başarısızlığı için risk %65.5 idi. Buna göre risk oranı 1.36 (1.06 – 1.74) idi ($p=0.096$). Başarılı grupta yatış P değeri ortalaması ($\pm SS$) 3.6 ± 1.0 mg/dL iken başarısız grupta bu değer 3.2 ± 1.0 mg/dL idi ($p=0.113$). Lojistik regresyon analizinde ventilatörden ayırma başarısızlığı belirleyen dört bağımsız risk faktörü altta yatan kronik akciğer hastalığı, yatış günü yüksek organ yetmezlik skoru (SOFA), ventilatörden ayırma gününde yüksek kan üre nitrojen değeri ve yatış günündeki P değeri (her 1 mg/dL P yükseğinde ventilatörden ayırma başarısızlığı OR değeri 0.43 (0.21-0.88) idi.

Sonuç: Sonuç olarak, hipofosfatemi ile ventilatörden ayırma başarısızlığı arasında bir ilişki saptanmıştır. Bu ilişkinin yeterli güce sahip prospektif kohort çalışmalarla ve müdahale araştırmalarla desteklenmesi uygundur.

Anahtar kelimeler: Akut solunum yetmezliği, ekstübasyon, elektrolit, fosfat, fosfor

Yazışma Adresi (Address for Correspondence)

Dr. Arzu TOPELİ
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Yoğun Bakım Ünitesi, ANKARA - TURKEY
e-mail: atopeli@hacettepe.edu.tr

SUMMARY

Effect of hypophosphatemia on weaning success from mechanical ventilation

Introduction: Hypophosphatemia may cause acute respiratory failure and tissue hypoxia. In this study we investigated the effect of hypophosphatemia on weaning success.

Patients and Methods: A nested case-control study was conducted in a retrospective cohort of 76 patients who received invasive mechanical ventilation in 2005-2010 in the Medical Intensive Care Unit (MICU) of university hospital. Case patients (failure group) were those who could not be weaned in the first trial or who required post-extubation mechanical ventilation after first extubation. Control patients (success group) were successfully extubated in the first weaning attempt.

Results: Frequency of hypophosphatemia (P level < 2.5 mg/dL) at admission was 23.7%. Weaning failure rate was 71.1%. Risk of weaning failure in the presence of hypophosphatemia was 88.9%, whereas risk in the absence of hypophosphatemia was 65.5%, resulting in risk ratio of 1.36 (1.06 – 1.74) (p= 0.096). Mean (\pm SD) P levels in the success and failure groups were 3.6 ± 1.0 and 3.2 ± 1.0 mg/dL, respectively (p= 0.113). Logistic regression analysis revealed four independent risk factors which were presence of underlying chronic pulmonary disease, high organ dysfunction score (SOFA) at admission, high blood urea nitrogen at the day of weaning trial and low P level at admission to predict weaning failure. Each 1 mg/dL increment in P level resulted in decreased probability of weaning failure with an OR of 0.43 (0.21-0.88).

Conclusion: In conclusion, a relation between hypophosphatemia and weaning failure was determined which has to be confirmed with prospective cohort and interventional studies with adequate power.

Key words: Acute respiratory failure, extubation, electrolyte, phosphate, phosphorus

GİRİŞ

Fosfor (P) hücresel düzeyde enerji üretimi için gerekli ve büyük öneme sahip bir elektrolittir. Özellikle adenozin trifosfat (ATP) üretimi için gereklidir. Eksikliğinde birçok vital organda olumsuz etkilere neden olur. Bunların başında kardiyovasküler sistem ve solunum sistemi gelir. Kardiyovasküler sistemde miyokard disfonksiyonu, kalp debisinde azalma ve ciddi aritmiler görülebilir iken, solunum sisteminde diyafram başta olmak üzere solunum kasları ve nöromusküler sistemde olumsuz etkileri nedeniyle solunum yetmezliğine neden olabilir (1,2). Hipofosfateminin temel nedenleri serumdan hücre içine P geçişi, P'nin idrardan fazla atılımı, barsaktan emilim azalması veya oral alım azlığıdır. Respiratuar alkaloz, hipofosfateminin en sık nedeni olduğundan, öncelikle bu durum ekarte edilmelidir (3).

Mekanik ventilasyon solunum yetmezliği tedavisi sırasında, medikal tedavi ve oksijen uygulamalarının yetersiz olduğu durumlarda uygulanan yapay solunum destek tedavisidir. Yoğun bakım ünitelerinde en sık uygulanan organ destek tedavisidir. Hastaların ventilatörden ayrılması en az mekanik ventilasyon uygulanması kadar önemlidir. Yapılan çalışmalarda ventilatörden ayırma döneminin toplam mekanik ventilasyon süresinin nerede ise yarısı kadar bir süreyi aldığı gösterilmiştir. Genel olarak ventilatörde izlenen hastaların %26-61'i ventilatörden ayrıldıktan hemen sonra tekrar mekanik ventilatöre bağlanma gereksinimi göstermektedirler. Ventilatörden ayırma başarısızlığı özellikle kronik obstrüktif akciğer

hastalığı ve nörolojik hastalıkları olan hastalar için önemli bir sorundur (4).

Mekanik ventilasyon süresinin uzaması özellikle ventilatör ilişkili pnömoni başta olmak üzere pek çok komplikasyonu ortaya çıkarır (5-9). Bu nedenle mümkün olan en kısa zamanda hastanın ventilatörden ayrılması gereklidir. Bunun için birçok parametre geliştirilmiştir (10). Ancak yine de ventilatörden ayırma için yeni parametrelere, ventilatörden ayırma başarısızlığını belirlemede yardımcı olacak prediktörlere ihtiyaç vardır. Bu prediktörlerin tespit edilmesi uzun vadede önlemlerin alınmasına, yeni prospektif çalışmalar düzenlenmesine yol açabilir. Hipofosfateminin ventilatörden ayırma başarıya dair literatürde kapsamlı veri bulunmamaktadır. Bu çalışmada hipofosfateminin ventilatörden ayırma başarısını belirlemeye olan etkisi incelenmiştir.

HASTALAR ve METOD

Veriler ve Araştırmanın Yapılışı

Araştırma Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Erişkin Hastanesi, İç Hastalıkları Yoğun Bakım Ünitesi'nde yapılmıştır ve yuvalandırılmış vaka-kontrol çalışması olarak planlanmıştır. 2005-2010 yılları arasında mekanik ventilasyon uygulanmış bir kohort içerisinde (retrospektif kohort) ventilatörden birinci denemede ayrılamayan hastalar vakalar olarak seçilmiş, aynı kohort içerisinde ventilatörden birinci denemede ayrılabilen hastalar kontrol grubunu oluşturmuştur. Ünitelerde entübasyon ile mekanik ventilasyon uygulanan hastalar araştırmanın evrenini oluşturmaktadır.

Olası eksik dosya veya eksik bilgiler nedeniyle bu hastalardan 2005-2010 yılları arasında yatan hastaların tümüne ulaşılması hedeflenmiştir. Yatışta P değeri > 5.5 mg/dL, ventilatörden ayırma gününde P değeri > 4.5 mg/dL olan veya diyaliz tedavisi alan hastalar araştırmaya dahil edilmemiştir.

Ünitenin veritabanında 2005-2010 yılları arasında toplam 414 hastanın entübasyon ile mekanik ventilasyon tedavisi aldığı saptanmıştır. Ancak dosya eksikliği (dosyanın bulunamaması), dosyada veri eksikliği, hastaların çalışmanın dışlama kriterlerine sahip olmaları gibi nedenlerle 76 hasta araştırmaya katılmıştır. Bu nedenle katılma oranı %18'dir. Ventilatörden ayırma başarısızlığı; ventilatörden birinci denemede ayırlamama veya ayırdıktan sonra mekanik ventilasyon ihtiyacı gösterme olarak tanımlanmıştır (10).

Hastaların verileri toplandıktan sonra demografik verileri [yaş, cinsiyet, vücut ağırlığı, boy, beden kütle indeksi (BKİ)], akut fizyoloji, yaş ve kronik sağlık durumu skoru (APACHE II), organ yetmezlik skoru (SOFA), yatışta ve ventilatörden ayırma günlerindeki fosfor (P) potasyum (K), kalsiyum (Ca), iyonize kalsiyum (iCa), albümin, prealbümin, kan üre azot değeri (BUN), kreatinin, arteriyel kan pH, PaCO₂, HCO₃, laktat değerleri yatış nedeni, komorbiditeleri, yoğun bakım ve hastanede yatış süreleri ile mekanik ventilasyon süresi kaydedilmiştir. Hastaların yatışta ölçülen fosfor değeri (P1), yatış ile ventilatörden ayırma günü arasındaki en düşük fosfor değeri (Pmin) ve ventilatörden ayırma gününde ölçülen fosfor düzeyleri (P2) şeklinde tanımlanmıştır. Yatışta ölçülen organ yetmezlik skoru (SOFA 1), ventilatörden ayırma günü organ yetmezlik skoru (SOFA 2) olarak tanımlanmıştır. Ayrıca hastaların BKİ, malnütrisyon düzeyi, beslenme tedavisi kayıt edildi. Yatış günü malnütrisyon düzeyi (malnütrisyon 1), ventilatörden ayırma günü malnütrisyon düzeyi (malnütrisyon 2) olarak tanımlanmıştır. Yatışta beslenme desteği alanlar (beslenme tedavisi 1), ventilatörden ayırma gününde beslenme desteği alanlar (beslenme tedavisi 2) şeklinde tanımlanmıştır. Yatışta fosfor tedavisi alanlar (P tedavisi 1), ventilatörden ayırma günü fosfor tedavisi alanlar (P tedavisi 2) olarak tanımlanmıştır.

İstatistiksel Yöntem

Sürekli değişkenler için vaka ve kontrol grupları arasındaki karşılaştırmada t-testi; kategorik değişkenler için "Chi-square" ve "Fischer's exact" testleri kullanılmıştır. Yatış günü ölçülen, ventilatörden ayırma günü ölçülen ve yatış ile ventilatörden ayırma gün-

ri ölçülen en düşük P değerleri arasındaki farkı test etmek için "paired samples" t-testi kullanılmıştır. Gruplar arası P düşüklik insidans hızları, rölatif risk (RR) ve %95 güven aralıkları (CI) hesaplanmıştır. Ventilatörden ayırma başarısızlığını belirleyen bağımsız değişkenlerin tespit edilmesi için çoklu değişkenli analiz olarak lojistik regresyon analizi ("backward elimination" metodu) kullanılmıştır. İkili analizlerde p değeri < 0.10 olan değerler ve yatıştaki P değeri (P 1) modele alınmıştır. Lojistik regresyon analizinde her değişken için tahmini rölatif risk (OR) ve CI hesaplanmıştır. Alfa değeri 0.05 kabul edilmiştir. İstatistiksel hesaplamalarda SPSS 15.0 versiyonu ve Open Epi programları kullanılmıştır.

BULGULAR

Çalışmaya alınan 76 hastanın 40 (%52.6)'ı kadın, 36 (%47.4)'sı erkek idi. Hastaların yaş, ağırlık, boy, BKİ, mekanik ventilatör süresi, hastanede ve yoğun bakım ünitesinde yatış süreleri, yatış nedenleri, komorbiditeleri, hastalık şiddeti skorları, P1, P2 değerleri, P tedavisi 1, P tedavisi 2, malnütrisyon 1, malnütrisyon 2 değerleri, beslenme tedavisi 1, beslenme tedavisi 2, yoğun bakım ölüm, hastanede ölüm toplam olarak ve ventilatörden başarı ile ayrılabilen ve ventilatörden ayrılmada başarısız olan gruplar karşılaştırılmalı olarak Tablo 1'de sunulmaktadır. En sık görülen yatış nedeni tip 2 solunum yetmezliği olup, bunu tip 1 solunum yetmezliği ve sepsis takip etmektedir. Ayrıca en sık görülen komorbidite kronik akciğer hastalığıdır. Bunu hipertansiyon, koroner arter hastalığı, diabetes mellitus ve kronik kalp hastalığı takip etmektedir.

Hastaların 18 (%23.7)'inde yatışta ölçülen fosfor değerleri (P1) 2.5 mg/dL'den düşüktür. Hastaların hiçbirinde fosfor değerleri < 1 mg/dL değildir. Ventilatörden ayırma gününde hastaların 19 (%25)'unda ölçülen fosfor değerleri (P2) 2.5 mg/dL'den düşüktür. Hastaların hiçbirinde fosfor değerleri < 1 mg/dL değildir. Yatış ile ventilatörden ayırma arasında geçen sürede hastaların 56 (%73.7)'sında fosfor değeri (Pmin) 2.5 mg/dL'den düşük tespit edilmiştir. Hastaların 4 (%5.3)'ünde Pmin değeri < 1 mg/dL saptanmıştır. P1 ile P2, P1 ile Pmin ve Pmin ile P2 arasındaki farklar "paired samples t-test" yöntemi ile istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (sırasıyla p= 0.036; p< 0.001; p= 0.051).

Hastaların 12 (%15.8)'si yoğun bakımda ölmüş, 5'i ise yoğun bakımdan çıktıktan sonra hastanede ölmüştür. Toplam hastanede ölüm sıklığı %22.4'tür. Hastaların yatıştaki BKİ değerleri ve ölçülen prealbümin değerinin < 20 mg/dL olması kriterleri göz önüne alınarak yatışta malnütrisyon sıklığı 71 hastada 16

Tablo 1. Hastaların demografik özellikleri, tanımlayıcı özellikleri, fosfor değerleri, malnütrisyon düzeyi, beslenme tedavisi durumu gibi verilerin genel ve ventilatörden ayırmada başarıya da başarısız gruplar şeklinde karşılaştırılması olarak değerlendirilmesi

Tanımlayıcı özellikler	Genel (n: 76)	Başarılı (n: 22)	Başarısız (n: 54)	P değeri
Yaş, yıl ± SS	65.8 ± 15,5	59.6 ± 20.8	68.3 ± 12,0	0.077
Ağırlık, kg ± SS	70.5 ± 19,7	66.3 ± 10.9	72.3 ±	0.129
Boy, cm ± SS	164.4 ± 9,7	165.8 ± 6.8	163.8 ± 10.7	0.359
BKİ, kg/m ² ± SS	26.2 ± 7,2	24.3 ± 3.3	26.9 ± 8.2	0.061
BKİ < 20	10 (13.1)	2 (20.0)	8 (80.0)	0.761
Yoğun bakım yatış süresi gün ± SS	19.1 ± 16.2	9.2 ± 9.9	23.1 ± 16.6	0.001
Hastane yatış süresi, gün ± SS	36.6 ± 30.1	22.5 ± 24.3	42.4 ± 30.5	0.033
Mekanik ventilasyon süresi, gün ± SS	14.5 ± 21.5	8.6 ± 11.0	16.9 ± 24.2	0.003
Yatış nedenleri (n,%)				
Tip 2 solunum yetmezliği	35 (46.0)	9 (25.7)	26 (74.3)	0.749
Tip 1 solunum yetmezliği	14 (18.4)	2 (14.3)	12 (85.7)	0.311
Ağır sepsis	14 (18.4)	3 (21.4)	11 (78.6)	0.740
Kardiyopulmoner arrest	5 (6.6)	1 (20.0)	4 (80.0)	1.00
İntoksikasyon	4 (5.3)	4 (100)	0	0.011
Dekompanze kalp yetmezliği	3 (3.9)	2 (66.7)	1 (33.3)	0.399
Miyokard enfarktüsü	2 (2.6)	1 (50)	1 (50)	0.996
Gastrointestinal kanama	2 (2.6)	0	2 (100)	1.00
Diabetik ketoasidoz	1 (1.3)	1 (100)	0	0.579
Travma	1 (1.3)	1 (100)	0	0.579
Komorbiditeler (n,%)				
Kronik akciğer hastalığı	42 (57.5)	7 (16.7)	35 (83.3)	0.018
Hipertansiyon	27 (37.0)	8 (29.6)	19 (70.4)	0.867
Koroner arter hastalığı	22 (30.1)	7 (31.8)	15 (68.2)	0.942
Diabetes mellitus	16 (21.9)	6 (37.5)	10 (62.5)	0.590
Kronik kalp hastalığı	14 (19.2)	3 (21.4)	11 (78.6)	0.740
Kanser	8 (11.0)	3 (37.5)	5 (62.5)	0.844
Kronik karaciğer hastalığı	5 (6.8)	2 (40.0)	3 (60.0)	0.904
Nörolojik hastalık	4 (5.5)	0	4 (100)	0.493
Kronik böbrek hastalığı	3 (4.1)	0	3 (100)	0.706
Romatolojik hastalık	3 (4.1)	0	3 (100)	0.706
Psikiyatrik hastalık	2 (2.7)	1 (50.0)	1 (50.0)	0.996
Yok	3 (4.1)	2 (66.7)	1 (33.3)	0.399
Hastalık şiddeti skorları				
APACHE II skoru	20.9 ± 7.1	18.7 ± 6.7	21.8 ± 7.1	0.085
SOFA 1 skoru	4.6 ± 2.1	3.6 ± 1.6	5.0 ± 2.1	0.016
SOFA 2 skoru	3.9 ± 2.2	3.1 ± 2.0	4.1 ± 2.2	0.065
P1 , mg/dL	3.3 ± 1.0	3.6 ± 1.0	3.2 ± 1.0	0.113
Pmin , mg/dL	2.1 ± 0.7	2.0 ± 0.7	2.1 ± 0.8	0.727
P2 , mg/dL	2.9 ± 0.8	2.9 ± 0.9	3.0 ± 0.8	0.933
Malnütrisyon 1	16 (21.3)	3 (18.8)	13 (81.2)	0.450
Malnütrisyon 2	36 (47.1)	7 (19.4)	29 (80.6)	0.120
Beslenme tedavisi 1	8 (10.5)	2 (25.0)	6 (75.0)	1.00
Beslenme tedavisi 2	63 (82.8)	13 (21.7)	50 (78.3)	0.002
P tedavisi 1	2 (2.7)	0	2 (100)	1.00
P tedavisi 2	22 (28.9)	7 (31.8)	15 (68.3)	0.941
Yoğun bakımda ölüm	12 (15.7)	2 (16.7)	10 (83.3)	0.514
Hastanede ölüm	17 (22.3)	4 (23.5)	13 (76.5)	0.817

SS: Standart sapma; BKİ: Beden kütle indeksi, APACHE: Akut fizyoloji, yaş ve kronik sağlık durumu skoru, SOFA 1: Yatışta organ yetmezlik skoru, SOFA 2: Ventilatörden ayırma günündeki SOFA skoru, P1: Yatış günündeki fosfor değeri, Pmin: Yatış ile ventilatörden ayırma günleri arasındaki en düşük fosfor değeri, P2: Ventilatörden ayırma günündeki fosfor değeri, Malnütrisyon 1: Yatışta malnütrisyon varlığı, Malnütrisyon 2: Ventilatörden ayırma gününde malnütrisyon varlığı.

(%22.5) idi. Bu sıklık ventilatörden ayırma gününde 76 hastada 36 (%48) idi. Yatışta hastaların 8 (%10.5)'i beslenme desteği alıyordu. Bunların 2'si oral, 4'ü enteral, 2'si parenteral destekti. Ventilatörden ayırma gününde ise hastaların 63 (%82.9)'ü beslenme desteği alıyordu. Bunların 58 (%76.4)'i enteral, 5 (%6.6)'i parenteral destek idi. Yatışta hastaların 2 (%2.6)'si fosfor tedavisi alırken, ventilatörden ayırma gününde 22 (%28.9)'si fosfor tedavisi alıyordu.

Hastaların 36 (%47.4)'sı birinci denemede ventilatörden ayrılıp ekstübe edildi. Ancak 14'ü ekstübasyon sonrası invaziv mekanik ventilasyon desteği ihtiyacı duydu. Toplam ventilatörden ayırma başarısızlığı 54 (%71.1) hastada gözlemlendi. Hastaların 11'i ölüm veya devam eden nörolojik veya solunum yetmezliği nedenleriyle ventilatörden hiç ayrılmadı. Yirmi dokuz hasta içerisinde 16'sı ikinci, 7'si üçüncü, 2'si dördüncü, 2'si beşinci, 1'i altıncı ve 1'i yedinci denemelerden sonra ventilatörden ayrılabilirdi. Gruplar arasında vücut ağırlığı ve boy farklı değildir. Ancak BKİ başarısız grupta biraz daha fazla idi ($p= 0.061$). Ventilatörden başarı ile ayrılan hastalarda kadın/erkek oranı 11/11 idi. Ventilatörden başarı ile ayrılan

mayan hastalarda kadın erkek oranı 29/25 idi. Ki-kare testi ile aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değil idi ($p= 0.968$).

İntoksikasyon yatış tanısı başarılı grupta daha fazla idi (0.011). Kronik akciğer hastalığı komorbiditesi de başarısız grupta daha fazla idi ($p= 0.018$). Başarısız grupta yatış günündeki SOFA skoru başarılı gruba göre anlamlı olarak yüksek idi (Tablo 1).

P1 değeri başarısız grupta daha düşük olmasına rağmen p değeri 0.113'tür. Pmin ve P2 değerlerinde gruplar arası fark bulunamamıştır. Başarısız grupta başarılı gruba göre ventilatörden ayırma gününde beslenme tedavisi daha sık uygulanmıştır ($p= 0.002$). Başarısız gruptaki hastaların başarılı gruba göre yoğun bakım, hastane yatış süreleri ve mekanik ventilasyon süreleri daha uzundur. Her iki grupta yoğun bakım ve hastane ölüm hızları arasında anlamlı bir fark yoktur.

Ventilatörden başarı ile ayrılan ve ayrılmada başarısız olunan hastaların yatışta ve ventilatörden ayırma günlerindeki bazı elektrolit, albümin ve prealbümin değerleri, böbrek fonksiyon testleri ve arter kan gazı değerleri Tablo 2'de sunulmaktadır. Başarısız grupta

Tablo 2. Hastalarda yatış ve ventilatörden ayırma günü laboratuvar değerlerinin karşılaştırılması

	Ventilatörden ayırma	Yatış günü laboratuvar değerleri				Ventilatörden ayırma günü laboratuvar değerleri			
		Sayı	Ortalama	SS	P	Sayı	Ortalama	SS	P
K, mEq/L	Başarılı	22	4.1	0.6	0.184	22	3.8	0.4	0.778
	Başarısız	54	4.3	0.8		54	3.8	0.6	
Ca, mg/dL	Başarılı	22	8.5	0.8	0.785	22	7.9	0.8	0.655
	Başarısız	54	8.5	0.9		54	8.0	0.9	
iCa, mmol/L	Başarılı	16	1.08	0.08	0.170	15	1.05	0.08	0.702
	Başarısız	36	1.04	0.12		39	1.03	0.19	
Albümin, g/dL	Başarılı	22	3.4	0.8	0.316	21	2.9	0.6	0.309
	Başarısız	54	3.2	0.7		51	2.7	0.5	
Prealbümin, mg/dL	Başarılı	2	8.7	1.8	0.426	8	10.1	4.3	0.285
	Başarısız	8	11.1	3.8		28	12.4	5.4	
BUN, mg/dL	Başarılı	22	24.8	19.9	0.410	22	20.5	11.7	0.031
	Başarısız	54	28.9	19.4		54	29.7	18.2	
Kreatinin, mg/dL	Başarılı	22	1.0	0.3	0.392	22	0.8	0.2	0.045
	Başarısız	54	1.2	1.0		54	1.1	0.8	
pH	Başarılı	22	7.39	0.09	0.707	22	7.46	0.06	0.138
	Başarısız	53	7.38	0.11		53	7.43	0.06	
PaCO ₂ , mmHg	Başarılı	22	39.9	16.0	0.020	22	39.1	8.4	0.116
	Başarısız	53	50.8	22.0		53	43.7	12.4	
HCO ₃ , mEq/L	Başarılı	22	22.6	5.4	0.001	22	26.7	6.3	0.236
	Başarısız	53	28.4	8.5		53	29.0	8.0	
Laktat, mmol/L	Başarılı	18	2.21	1.07	0.436	16	1.46	1.15	0.403
	Başarısız	34	1.86	1.73		39	1.24	0.79	

SS: Standart sapma, iCa: İyonize kalsiyum, BUN: Kan üre nitrojeni.

başarılı gruba göre yatış günü PaCO₂ ve HCO₃ değerleri, ventilatörden ayırma günü ise BUN ve kreatinin değerleri daha yüksekti.

İkili analizlerde ventilatörden ayırma başarı veya başarısızlığı ile p< 0.10 düzeyinde ilişkili çıkan değişkenler ve yatış P değişkeni lojistik regresyon modeline alınmıştır (Tablo 3). Yatış tanısı olarak intoksikasyon olması sayı azlığı ve modelde OR hesaplanılamaması, ventilatörden ayırma dönemindeki kreatinin değişkeninin SOFA 2'de de yer alması nedenleriyle yaş, BKİ, altta yatan kronik akciğer hastalığı, APACHE II skoru, SOFA 1 ve SOFA 2 skoru, PaCO₂, HCO₃, BUN, mekanik ventilasyon süresi, beslenme tedavisi 2 ve P1 değişkenleri modele alınmıştır. Buna göre altta yatan kronik akciğer hastalığı, yatış günü yüksek SOFA skoru, ventilatörden ayırma günü yüksek BUN değeri ve yatış günü düşük P değeri ventilatörden ayırma başarısızlığını belirleyen bağımsız faktörlerdir. P değerinde her 1 mg/dL artış için ventilatörden ayırma başarısızlığı OR 0.43 (0.21-0.88)'dir. Hipofosfateminin ventilatörden ayırma başarısızlığını belirlemek üzere yapılan çalışmanın gücü oranlar arası farka göre %30.5; ortalamalar arası farka göre %35.3 olarak bulunmuştur. Diğer bir değişle hipofosfatemi ventilatörden ayırma başarısızlığının yaklaşık %30'unu açıklamaktadır.

TARTIŞMA

Bu çalışmada iki değişkenli analizde yatış günü düşük P düzeyi ile ventilatörden ayırma başarısızlığı arasında ilişki net olarak gösterilememiştir. Bunun temel nedeni yeterli örnek büyüklüğüne ulaşılamamış olmasıdır. Yani çalışmanın Tip II hatası yüksektir ve çalışma gücü düşük bulunmuştur. Ancak lojistik regresyon analizinde yatışta P değerinin düşük olması ventilatörden ayırma başarısızlığını belirlemede yatışta SOFA skoru, altta yatan kronik akciğer hastalığı ve ventilatörden ayırma gününde yüksek BUN değeri ile birlikte bağımsız bir risk faktörü olarak bulunmuştur.

Ventilatörden ayırma günü ölçülen ve yatıştan ventilatörden ayırma gününe kadar ki süre içinde ölçülen en düşük fosfor değerleri ile ventilatörden ayırma başarısızlığı arasında bir ilişki bulunmamıştır. Bunun nedeni uygulanan P tedavisi, beslenme tedavisi, asit-baz dengesinde değişiklikler, hemodinamik değişiklikler, ilaç tedavilerinin takipteki değerleri etkileyebilmiş olmasıdır. Respiratuar alkaloz, sepsis, metabolik asidoz, beta mimetik ilaçlar gibi pek çok neden P düzeylerini etkileyebilir (2).

Hipofosfatemi ATP azalmasına yol açar. Ayrıca eritrositlerde 2.3 difosfo gliserat düzeylerini azaltarak oksihemoglobin disosiasyon eğrisini sağa kaydırarak dokulara oksijen taşınmasını engelleyerek doku hipoksisine neden olur (2). Hipofosfateminin akut solunum yetmezliğine neden olduğu yaklaşık 30 yıldan beri bilinmektedir (11). Ancak ventilatörden ayırma başarısızlığını belirlemede yeri olup olmadığı konusunda yeterli çalışmalar bulunmamaktadır (12,13).

En yakın tarihli çalışmada bizim çalışmamıza benzer sonuç bulunmuş, hipofosfateminin ventilatörden ayrılmayı güçleştirdiği gösterilmiştir (13). Bu çalışmada hastaların her ayrılma denemesi sırasındaki P değerlerine bakılmış ve başarısız denemelerde P düzeylerinin ortalaması 3.3 ± 0.9 mg/dL, başarılı denemelerde ise 3.6 ± 0.8 mg/dL tespit edilmiştir. Aradaki fark anlamlı olup araştırmacılar 3.2 mg/dL'nin altındaki değerlerde ventilatörden ayrılma başarısızlığını belirlemede eğri altında kalan değerlerin 0.61 (0.53-0.69) olduğunu göstermişlerdir. Araştırmacıların P değerleri oldukça yüksektir ve çalışmada uygulanan tedaviler, malnütrisyon veya beslenme durumu, arter kan gazı değerleri belirtilmemiştir.

Çalışmamızda ventilatörden ayırmada başarısız olan grupta PaCO₂ ve HCO₃ değerleri P düşüklüğü ile birlikte mevcuttur. Alkaloz hipofosfatemiye neden olabilir (2). Çalışmamızda HCO₃ yüksekliğinin primer mi yoksa respiratuar asidoza ikincil mi yükseldi-

Tablo 3. Hastalarda ventilatörden ayırma başarısızlığını belirleyen bağımsız faktörlerin lojistik regresyon analizi ("Backward Elimination" metodu) ile tespiti (Modelde kalan değişkenler gösterilmektedir)

Modelde kalan değişkenler	p	OR	%95 CI	
Altta yatan kronik akciğer hastalığı	0.001	19.43	3.35	112.5
SOFA 1 (her 1 puan için)	0.020	1.95	1.11	3.43
BUN 2, mg/dL (her 1 mg/dL artış için)	0.016	1.08	1.01	1.16
P 1, mg/dL (her 1 mg/dL artış için)	0.022	0.43	0.21	0.88

OR: Tahmini rölatif risk, CI: Güven aralığı, SOFA 1: Yatıştaki organ yetmezliği skoru, BUN 2: Ventilatörden ayırma günündeki kan üre nitrojeni, P1: Yatıştaki P değeri.

ğini söylemek zor olmakla birlikte, pH'nın her iki grupta aynı olması, lojistik regresyon analizinde PaCO₂ ve HCO₃ faktörlerinin elimine olması nedenleriyle, P düşüklüğünün bu değişkenlerden bağımsız başarısızlığı etkilediği düşünülmektedir.

P düşüklüğü refeeding sendromunun da belirtisi olabilir (14). Başarısız grupta beslenme tedavisinin daha fazla uygulanmış olması refeeding sendromunun göstergesi olabilir. Lojistik regresyon analizinde beslenme tedavisinin eliminasyonu P düşüklüğünün bağımsız olarak başarısızlığı belirleyen bir faktör olabileceğini düşündürmektedir. Çalışmamızda Pmin ve P2 değerlerinin düşüklüğü ile başarısızlık arasında bir ilişki gösterilememiş olup, ilişkinin sadece P1 değeri ile gösterilmiş olması da refeeding sendromundan bağımsız olarak P1 değerinin hastanın ventilatörden ayrılma başarısını belirleyen bir faktör olduğunu düşündürmektedir.

Çalışmamızda hipofosfatemi sıklığı literatür verileri ile benzerdir (15,16). Ancak literatür verileri genellikle yatış P değeri üzerinden sıklık belirtmektedir. Yoğun bakımda yatış süresi boyunca hipofosfatemi sıklığı hakkında veri azdır. Çalışmamızda yatış boyunca P düzeyinin daha da düştüğü, P düşüklüğünün %73 civarında görüldüğü, %5 hastada da kritik hipofosfatemi görüldüğü gözlenmiştir.

Verilerin retrospektif toplanmış olması veri kalitesini olumsuz etkileyen bir faktördür. Ayrıca ulaşılabilen dosya sayısının yaklaşık %18'ine ulaşılabilmektedir. Çalışma gruplarında hasta sayıları kesin çıkarımlara ulaşmak için yeterli değildir. Yine de hipofosfatemi ile ventilatörden ayrılma başarısızlığı arasında bir ilişkinin olduğunun gösterilmiş olması beslenme ve tedavi yaklaşımlarının daha iyi kontrol edildiği prospektif kohort çalışmalarının yapılması gerekliliğini ortaya koymaktadır. Kontrollü P tedavisinin ventilatörden ayırma başarısını artırıp artırmayacağı konusu ise müdahale çalışmaları ile belirlenebilir.

Sonuç olarak; hipofosfatemi ile ventilatörden ayırma başarısızlığı arasında bir ilişki saptanmıştır. Bu ilişkinin yeterli güce sahip prospektif kohort çalışmalarıyla desteklenmesi uygundur. Planlı fosfor tedavisinin ventilatörden ayırma başarılarını kolaylaştırabileceği hipotezinden yola çıkarak müdahale araştırmaları da yapılabilir.

ÇIKAR ÇATIŞMASI

Bildirilmemiştir.

KAYNAKLAR

1. Sedlacek M, Schoolwerth AC, Remillard BD. Electrolyte disturbances in the intensive care unit. *Semin Dial* 2006;19:496-501.
2. Geerse DA, Bindels AJ, Kuiper MA, Roos AN, Spronk PE, Schultz MJ. Treatment of hypophosphatemia in the intensive care unit: a review. *Crit Care* 2010;14:R147. doi: 10.1186/cc9215.
3. Reilly RF. The patient with disorders of serum calcium and phosphate. In: Schrier RW (ed). *Manual of Nephrology Diagnosis and Therapy*. 5th ed. Lippincott Williams & Wilkins Publishers, 1999:28-34
4. Topeli A. Ventilatörden ayırma (weaning). In: Çelikel T, Gürsel G (eds). *Solumun Yetmezliği ve Mekanik Ventilasyon*. İstanbul: AVES Yayıncılık, 2010:284-97.
5. Cook DJ, Walter SD, Cook RJ, Griffith LE, Guyatt GH, Leasa D, et al. Incidence of and risk factors for ventilator-associated pneumonia in critically ill patients. *Ann Intern Med* 1998;129:433-40.
6. Torres A, Gatell JM, Aznar E, et al. Re-intubation increases the risk of nosocomial pneumonia in patients needing mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;152:137-41.
7. Esteban A, Alia I, Ibanez J, Benito S, Tobin MJ. Modes of mechanical ventilation and weaning. A national survey of Spanish hospitals. The Spanish Lung Failure Collaborative Group. *Chest* 1994;106:1188-93.
8. Esteban A, Anzueto A, Frutos F, Alía I, Brochard L, Stewart TE et al. Characteristics and outcomes in adult patients receiving mechanical ventilation: a 28-day international study. *JAMA* 2002;287:345-55.
9. Cooper LM, Linde-Zwirble WT. Medicare intensive care unit use: analysis of incidence, cost, and payment. *Crit Care Med* 2004;32:2247-53.
10. Boles JM, Bion J, Connors A, Herridge M, Marsh B, Melot C, et al. Weaning from mechanical ventilation. *Eur Respir J* 2007;29:1033-56.
11. Aubier M, Murciano D, Lecocguic Y, Viies N, Jacquens Y, Squara P, et al. Effect of hypophosphatemia on diaphragmatic contractility in patients with acute respiratory failure. *N Engl J Med* 1985;313:420-4.
12. Agusti AG, Torres A, Estopa R, Agustividal A. Hypophosphatemia as a cause of failed weaning: the importance of metabolic factors. *Crit Care Med* 1984;12:142-3.
13. Alsumrain MH, Jawad SA, Imran NB, Riar S, DeBari VA, Adelman M. Association of hypophosphatemia with failure-to-wean from mechanical ventilation. *Ann Clin Lab Sci* 2010;40:144-8.
14. Marik PE, Bedigian MK. Refeeding hypophosphatemia in critically ill patients in an intensive care unit. A prospective study. *Arch Surg* 1996;131:1043-7.
15. de Menezes FS, Leite HP, Fernandez J, Benzecry SG, de Carvalho WB. Hypophosphatemia in children hospitalized within an intensive care unit. *J Intensive Care Med* 2006;21:235-9.
16. Santana e Meneses JF, Leite HP, de Carvalho WB, Lopes E Jr. Hypophosphatemia in critically ill children: prevalence and associated risk factors. *Pediatr Crit Care Med* 2009;10:234-8. doi: 10.1097/PCC.0b013e3181937042.