

Serum Fosfat Düzeyinin Yoğun Bakım Ünitesinde Yatan, Mekanik Ventilatör Tedavisi Gören ve Septik Şok Nedenli Akut Böbrek Hasarı Nedeniyle SRRT Uygulanan Hastalarda Yirmi Sekiz Günlük Mortalite Üzerine Etkileri

Cem Kıvılcım Kaçar ©
Osman Uzundere ©
Deniz Kandemir ©
Ümit Akol ©
Abdulkadir Yektaş ©

The Effects of Serum Phosphate on 28-day Mortality in Patients Hospitalized in the Intensive Care Unit, Treated with Mechanical Ventilator Therapy and Treated with CRRT for Septic Shock-Induced Acute Kidney Injury

Etik Kurul Onayı: Diyarbakır SBÜ Gazi Yaşargül Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır (13.12.2019).
Çıkar çatışması: Bu makale için herhangi bir çıkar çatışması yoktur.
Finansal destek: Bu makale için hiçbir kurum, kuruluş ve kişiden maddi destek alınmamıştır.
Hasta onamı: Bu çalışmaya dahil edilen hastaların 1. derece yakınları çalışma yapılırken çağrılarak yazılı aydınlatılmış onam alınmıştır.

Ethics Committee Approval: Approval was obtained from Diyarbakır SBÜ Gazi Yaşargül Training and Research Hospital, Clinical Research Ethics Committee (13.12.2019).
Conflict of interest: There is no conflict of interest for this article.
Funding: No financial support was received from any institution, organization or person for this manuscript.
Informed consent: While the first degree relatives of the patients included in this study were called, written informed consent was obtained.

Cite as: Kaçar CK, Uzundere O, Kandemir D, Akol Ü, Yektaş A. Serum fosfat düzeyinin yoğun bakım ünitesinde yatan, mekanik ventilatör tedavisi gören ve septik şok nedeni akut böbrek hasarı nedeniyle SRRT uygulanan hastalarda 28 günlük mortalite üzerine etkileri. GKDA Derg. 2020;26(1):32-8.

Öz

Amaç: Fosfat sinyal iletimini, enerji üretimini ve mineral metabolizmasını içeren düzenleyici çoklu metabolik olayda yer alan esansiyel bir mineraldir. Biz bu çalışmada hastaların serum fosfat düzeylerinin fosfat referans değeri olarak verilen 2,5-4,5 mg/dL alt ve üst sınırlarından sapmasının 28 günlük mortalite üzerine etkisini araştırmayı planladık.

Yöntem: Hastanemiz başhekimliğinden yazılı izin alındıktan sonra hasta dosyaları retrospektif olarak taranarak yoğun bakım ünitemizde yatan septik şok ilişkili akut böbrek hasarı nedeni sürekli renal replasman tedavisi gören ve 18 yaş üstü 53 adet hasta çalışmaya dahil edildi. Hastanemiz biokimya laboratuvarındaki serum fosfat düzeyi referans aralığı 2,5-4,5 mg/dL olduğundan hastaların ortalama serum fosfat düzeylerinin alt sınır referans aralığı olan 2,5 mg/dL ve üst sınır referans aralığı olan 4,5 mg/dL'ye göre istatistiksel değişimleri hesaplandı.

Bulgular: Hastaların ortalama serum fosfat düzeylerinin fosfat alt sınırı olan 2,5 mg/dL'ye göre değişimi istatistiksel olarak anlamlı yüksekti 4,14±1,72, p<0,001. Gruplardaki fosfat düzeyleri karşılaştırıldığında Grup 1'de Grup 2'ye göre istatistiksel olarak anlamlı yüksekti p=0,047.

Sonuç: Fosfat düzeyi mortal hastalarda mortal olmayan hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı yüksekti.

Anahtar kelimeler: serum fosfat düzeyi, sürekli renal replasman tedavisi, akut böbrek hasarı, septik şok, 28 günlük mortalite

ABSTRACT

Objective: Phosphate is an essential mineral involved in regulatory multiple metabolic events involving signal transduction, energy production and mineral metabolism. In this study, we aimed to investigate the effect of deviation of serum phosphate levels from the upper and lower limits of 2.5-4.5 mg/dL given as the phosphate reference value on 28-day mortality.

Methods: After obtaining written permission from the head physician of our hospital, 53 patients over 18 years of age who underwent continuous renal replacement therapy due to septic shock related acute kidney injury in our intensive care unit were included in the study retrospectively. Since the serum phosphate level reference range in our hospital's biochemistry laboratory was 2.5-4.5 mg/dL, the mean serum phosphate levels of the patients were statistically lower than the lower limit reference range of 2.5 mg/dL and the upper limit reference range of 4.5 mg/dL changes were calculated.

Results: The mean serum phosphate levels of the patients were significantly higher than the phosphate lower limit of 2.5 mg/dL 4.14±1.72, p<0.001. When the phosphate values of the groups were compared, it was statistically higher in Group 1 than Group 2 p=0.047.

Conclusion: Phosphate level was significantly higher in mortal patients than non-mortal patients.

Keywords: serum phosphate levels, continuous renal replacement therapy, acute renal injury, septic shock, 28 day mortality

Received: 12 December 2019
Accepted: 10 March 2020
Publication date: 31 March 2020

Abdulkadir Yektaş
TC. SBÜ. Gazi Yaşargül EAH
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği
Diyarbakır - Türkiye
✉ akyektas@hotmail.com
ORCID: 0000-0003-4400-548X

C. K. Kaçar 0000-0002-0015-948X
O. Uzundere 0000-0002-5968-4561
D. Kandemir 0000-0003-3716-5127
Ü. Akol 0000-0001-7109-7194
TC. SBÜ. Gazi Yaşargül EAH
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği
Diyarbakır - Türkiye

GİRİŞ

Fosfat sinyal iletimini, enerji üretimini ve mineral metabolizmasını içeren düzenleyici çoklu metabolik olaylarda yer alan esansiyel bir mineraldir ^[1]. Septik şok dolaşım, hücre ve metabolik anormalliklerin görüldüğü bir sepsis alt kümesidir ^[2]. Septik şoku olan hastalar klinik olarak, ortalama arter basıncını ≥ 65 mmHg tutmak için vazopressör gereksinimi olması ve hipovolemi yokluğunda serum laktat düzeyinin >2 mmol/L (>18 mg/dL) olması ile tanımlanabilirler ^[2]. Konakçının patojene yanıtında çok sayıda immünolojik ve metabolik değişim etkilidir ve bunlar mortaliteyi etkileyebilir. Serum fosfat düzensizlikleri septik şokla ilgili metabolik bulgulardır. Serum fosfat düzeyleri yoğun bakım hastalarının mortalite ve morbiditeleriyle ilişkilidir ^[3]. Septik akut böbrek hasarı (ABH) yoğun bakım ünitesinde (YBÜ) yaygın görülen bir ABH sendromudur ve tüm ABH vakalarının yarıya yakını oluşturur ^[4]. Septik şok ilişkili ABH tedavisinde birkaç klinik çalışma sürekli renal replasman tedavisi (SRRT) kullanımının aralıklı diyaliz (IHD) uygulamasına göre yararları olduğunu göstermiştir ^[5]. Septik şok ilişkili ABH tedavisinde SRRT solüt temizlenmesi, hemodinamik instabilitenin yönetimi ve ultrafiltrasyon kapasitesi açısından aralıklı diyalize nazaran daha baskındır ^[5]. Fosfat yaşam sistemlerinde 3. en çok bulunan mineraldir ^[6]. Mekanik ventilasyondaki hastalarda serum fosfat düzeyinin regülasyonu diafragma kasılmasını ortalama %70 kadar arttırır ^[7]. Bazı çalışmalar hipofosfateminin SRRT tedavisi alan YBÜ de yatan mekanik ventilatördeki hastalarda sonuçları kötü etkilediğini göstermiştir ^[8-11]. Hipofosfatemiyi YBÜ de yatan septik şoklu hastalarda kardiyak aritmiye neden olur ^[12,13]. Hiperfosfatemiyi ile ilgili bir çalışmada da hiperfosfateminin hastane mortalitesi, mekanik ventilatörde kalış süresi, YBÜ ve hastanede kalış süresinde istatistiksel olarak anlamlı kötüleşme yarattığı gösterilmiştir ^[7]. Serum fosfat düzeyi SRRT uygulanan hastaların hastalık şiddeti ve kötü sonuçlarıyla ilişkilidir ^[14].

Bu çalışmada hastaların YBÜ'e yatıştaki ilk serum fosfat düzeylerinin serum fosfat referans değeri ola-

rak verilen 2,5-4,5 mg/dL alt ve üst sınırlarından sapmasının mortalite üzerine etkisini araştırmayı planladık.

GEREÇ ve YÖNTEM

Hastanemiz başhekimliğinden yazılı izin alındıktan sonra hasta dosyaları retrospektif olarak taranarak YBÜ de yatan septik şok ilişkili ABH nedeni SRRT tedavisi gören ve 18 yaş üstü 53 adet hasta çalışmaya dahil edildi. Yatıştan itibaren 28 günden önce ex olan hastalar, sonradan septik şok gelişen hastalar, septik şok gelişmeden önce akut veya kronik renal yetmezliği olan ve diyaliz tedavisi alan hastalarla, kronik böbrek hastalığı olan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Hasta verileri hastanemiz elektronik arşivi ve dosyalardan elde edildi. Hastaların 28 günlük mortaliteleri, cinsiyet, yaş, APACHE 2 değerleri, YBÜ de yatış süreleri, hastaların YBÜ'e alındığı andaki serum fosfat düzeyleri, YBÜ'e giriş kidney disease improving global outcomes (KDIGO) değerleri kaydedildi. Tüm hastalara ilişkin verilerin tanımlayıcı istatistikleri yapıldı ve çalışmaya alınan hastaların cinsiyet dağılımları, tüm hastaların ortalama serum fosfat değerlerinin, serum fosfat alt sınırı olan 2,5 mg/dL'ye göre değişimi (n=53), tüm hastaların ortalama serum fosfat değerlerinin, serum fosfat üst sınırı olan 4,5 mg/dL'ye göre değişimi (n=53) hesaplandı.

Hastanemiz biokimya laboratuvarındaki serum fosfat düzeyi referans aralığı 2,5-4,5 mg/dL (c702-502 auto-analyser, Roche, Germany) olduğundan hastaların ortalama serum fosfat düzeylerinin alt sınır referans aralığı olan 2,5 mg/dL ve üst sınır referans aralığı olan 4,5 mg/dL'ye göre istatistiksel değişimleri hesaplandı.

Daha sonra hastalar Grup 1 (Mortal seyreden hastaların oluşturduğu grup) ve Grup 2 (Mortal seyretmeyen hastaların oluşturduğu grup) olarak iki gruba ayrıldı ve bu hastaların yaş, APACHE 2 değerleri, cinsiyet, KDIGO değerleri karşılaştırıldı. Grupların serum fosfat değerleri de karşılaştırıldı. Grup 1 ve Grup 2

nin serum fosfat değerlerinin hastanemiz laboratuvarı referans aralığına göre alt ve üst serum fosfat sınırı olan 2,5-4,5 mg/dL göre değişimleri incelendi. Daha sonra grup 1 ve Grup 2'deki serum fosfat değişimlerdeki anlamlılığı inceleme açısından mortalite değerleri referans alınarak binary logistic regresyon analizi yapıldı.

İstatistiksel analiz: Tüm veriler SPSS for Windows 11.5 paket programı ile değerlendirildi. Verilerin normallik dağılımına uyup uymadığı Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirildi. Referans aralığına göre verilerin karşılaştırılması One-Sample t test ile yapıldı. Gruplara ait verilerin karşılaştırılması Independent t test ile yapıldı. Kategorik verilerin karşılaştırılmasında ki-kare testi kullanıldı. Verilerin gruplardaki değişiminin anlamlılığını değerlendirmek için Binary-logistic regresyon analizi kullanıldı. Normalliğe uyan tüm veriler Ortalama±standart hata, normalliğe uymayan veriler Medyan±Minimum-maksimum olarak verildi. Kategorik veriler ise % n

olarak verildi. Tüm veriler için $p < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya dâhil edilen tüm hastaların demografik verileri, APACHE 2 değerleri, serum fosfat düzeyi ortalaması, KDIGO değerleri, serum fosfat alt ve üst sınırına göre hastaların serum fosfat düzeylerinin karşılaştırılması Tablo 1'de verilmiştir. Hastaların ortalama serum fosfat düzeylerinin serum fosfat alt sınırı olan 2,5 mg/dL'ye göre değişimi istatistiksel olarak anlamlı yüksektir $4,14 \pm 1,72$, $p < 0,001$ (Tablo 1).

Gruplardaki yaş, APACHE 2 ve KDIGO değerleri karşılaştırıldığında, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu (Tablo 2). Gruplardaki hastaların YBÜ'de yatış gün sayıları ortalaması karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardı ve Grup 2 de yatış gün sayısı daha fazlaydı (Tablo 2).

Tablo 1. Hastaların demografik verileri, APACHE 2 değerleri, serum fosfat düzeyi ortalaması, KDIGO değerleri, serum fosfat alt ve üst sınırı ile hastaların ortalama serum fosfat düzeylerinin karşılaştırılması (n %, Mean±SD).

		P *
Cinsiyet E/K (n=53) (n %)	27 (%50.9)/26 (%49.1)	0.765
Yaş (Yıl) (n=53)	60.59±20,07	
APACHE 2 (n=53)	28.81±8,84	
YBÜ'de yatış süresi (Gün)	50.09±92,21	
Hastaların serum fosfat düzeyi ortalaması (mg/dL) (n=53)	4.14±1,72	
KDIGO 1 (n=10)	10 (%18.9)	
KDIGO 2 (n=19)	19 (%35.8)	
KDIGO 3 (n=24)	24 (%45.3)	
Hastaların ortalama serum fosfat değerlerinin, fosfat alt sınırı olan 2,5 mg/dL ile karşılaştırılması (n=53)	4.14±1.72	<0.001*
Hastaların ortalama serum fosfat değerlerinin, fosfat üst sınırı olan 4,5 mg/dL ile karşılaştırılması (n=53)	4.14±1.72	0.143

Tablo 2. Gruplardaki yaş, APACHE 2, cinsiyet ve KDIGO karşılaştırmaları. (% n, Mean±SD).

	Grup 1 (n=31)	Grup 2 (n=22)	p
Yaş (Yıl)	66.51±15.23	64.43±20.13	0.231
YBÜ de yatış gün sayıları (Gün)	33.25±19.13	68±76.14	0.013*
APACHE 2	30.70±7.43	26.31±9.98	0.072
Cinsiyet E/K	16 %51,6 /15 %48.4	11 %50.0/11 %50.0	0.908
KDIGO 1	6 %60	4 %40	
KDIGO 2	7 %36.8	12 %63.2	0.419
KDIGO 3	9 %37.5	15 %62.5	

*İstatistiksel olarak anlamlı

Tablo 3. Gruplardaki ortalama serum fosfat düzeylerinin karşılaştırılması (Mean±SD).

	Ortalama serum fosfat düzeyi mg/dL (Mean±SD)
Grup 1 (n=31)	4.54±1.80
Grup 2 (n=22)	3.59±1.47
p	0.047*

*İstatistiksel olarak anlamlı

Gruplardaki serum fosfat düzeyleri karşılaştırıldığında Grup 1'de Grup 2'ye göre istatistiksel olarak anlamlı yüksekti p=0.047 (Tablo 3).

Grup 1'deki ortalama serum fosfat düzeyinin, serum fosfat alt sınırı olan 2,5 mg/dL'ye göre değişimine bakıldığında ortalama serum fosfat düzeyinin serum fosfat alt sınırına göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek olduğu görüldü p<0.001 (Tablo 4).

Grup 2'deki ortalama serum fosfat düzeyinin, serum fosfat alt sınırı olan 2,5 mg/dL'ye göre değişimine

bakıldığında ortalama serum fosfat düzeyinin serum fosfat alt sınırına göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek olduğu görüldü p=0.002 (Tablo 4).

Grup 2'deki ortalama serum fosfat düzeyinin, serum fosfat üst sınırı olan 4,5 mg/dL'ye göre değişimine bakıldığında ortalama serum fosfat düzeyinin serum fosfat üst sınırına göre istatistiksel olarak anlamlı düşük olduğu görüldü p=0.009 (Tablo 4).

Serum fosfat düzeyinin Grup 1 ve Grup 2'deki değişiminde farklılık olup olmadığına baktığımızda yapılan Binary logistic regression analizinde referans olarak mortalite bağımlı değişkenini aldığımızda beklenen doğruluk tahmini %58,5 olmakta ve kurduğumuz modelin çalışabilir olduğunu göstermektedir. Omnibus test de p=0.040 olduğundan modelin istatistiksel olarak düşük düzeyde bir anlamlılığı olduğunu gördük. Nagelkerke R Square=0,103 olduğundan B= -0,361 iken beklenen B=0,697 (0,483-1,007) yani fosfat düzeyindeki 1 kat artış mortalitede 0,697 kat artış yapıyor (Tablo 5).

Tablo 4. Gruplardaki hastaların ortalama serum fosfat düzeylerinin fosfat alt sınırı olan 2,5 mg/dL ve üst sınırı olan 4,5 mg/dL ile karşılaştırılması. (Mean±SD).

	Ortalama serum fosfat düzeyi mg/dL (Mean±SD)	p
Grup 1'deki ortalama serum fosfat düzeyinin, serum fosfat alt sınırı olan 2,5 mg/dL ile karşılaştırılması (n=31)	4.54±1.80	<0.001*
Grup 1'deki ortalama serum fosfat düzeyinin, fosfat üst sınırı olan 4,5 mg/dL ile karşılaştırılması (n=31)	4.54±1.80	0.898
Grup 2'deki ortalama serum fosfat düzeyinin, fosfat alt sınırı olan 2,5 mg/dL ile karşılaştırılması (n=22)	3.59±1.47	0.002*
Grup 2'deki ortalama serum fosfat düzeyinin, fosfat üst sınırı olan 4,5 mg/dL ile karşılaştırılması (n=22)	3.59±1.47	0.009*

*İstatistiksel olarak anlamlı

Tablo 5. Gruplardaki hastalarda serum fosfat değişimindeki farklılığın regresyon yöntemiyle analizi.

	B	p	Beklenen B	Beklenen B için CI=%95	
				En düşük	En yüksek
Fosfat	-0.361	0.055	0.697	0.483	1,007
Sabit	1.112	0.158	3.040		

TARTIŞMA

Gruplardaki hastaların hiçbirinde serum fosfat alt sınırı olan 2,5mg/dL ye göre hipofosfatemi görülmedi bu durum septik şok ilişkili ABH dan kaynaklı olabilir. Miller ve ark. ^[15] yaptıkları çalışmada sepsis ve septik şoktaki hastalarda hiperfosfatemiye 28 günlük hastane içi mortalitenin artışıyla ilişkili bulmuşlardır. Bu çalışmada referans değer olarak alt sınır 2,5 mg/dL olarak alınmıştır, bu bizim çalışmamızda aldığımız referans değer ile aynıdır. Ancak üst sınır olarak 4,2 mg/dL olarak alınmıştır. Biz ise üst sınır olarak 4,5 mg/dL'yi kabul ettik. Jung ve ark. ^[16] yaptıkları çalışmada sepsis ilişkili ABH nedeni SRRT tedavisi alan hastalarda 28 ve 90 günlük mortalitenin normal serum fosfat düzeyli hastalara göre arttığını gösterdiler, bu çalışmada serum fosfat üst sınırı 4,5 mg/dL olarak alınmıştır. Bizim çalışmamızda özellikle hastaların serum fosfat düzeylerinin referans olarak aldığımız alt sınır olan 2,5 mg/dL ye göre değişimleri istatistiksel olarak anlamlı yüksekti (Tablo 1). Hastaların referans olarak aldığımız üst sınır olan 4,5 mg/dL'ye göre değişiminde ise istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu (Tablo 1). Grup 1 ve Grup 2 arasında ki serum fosfat değerleri karşılaştırıldığında ise Grup 1 deki serum fosfat değerlerinin Grup 2'ye göre istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde arttığını gördük (Tablo 3). Grup 1'deki ortalama serum fosfat değerinin, serum fosfat alt sınırı olan 2,5 mg/dL'ye göre değişimi istatistiksel olarak anlamlı yüksekti (Tablo 4). Grup 2'deki ortalama serum fosfat değerinin, serum fosfat alt sınırı olan 2,5 mg/dL ye göre değişimi istatistiksel olarak anlamlı yüksekti (Tablo 4). Grup 2'deki ortalama serum fosfat değerinin, serum fosfat üst sınırı olan 4,5 mg/dL'ye göre değişimi istatistiksel olarak anlamlı düşüktü (Tablo 4) Çalışmamızda referans değerinin alt sınırı olan 2,5 mg/dL'den pozitif yönde uzaklaştıkça hastaların mortal seyrettiğini bulduk. Biz çalışmamızda normal serum fosfat düzeyli ve hiperfosfatemili hastaların fosfat düzeylerini karşılaştırmadık, mortal seyreden ve mortal seyretmeyen hastaların serum fosfat düzeylerini karşılaştırdık. Ancak Miller ve ark. ^[15] ile Jung ve ark. ^[16] yaptıkları çalışmalarla aynı sonuçlara ulaştık. Jung ve ark. ^[17]

yaptıkları çalışma da başarılı resüsitasyon sonrası daha yüksek serum fosfat düzeylerinin erişkin kardiyak arrest hastalarının hastaneden taburculukta kötü sonuçlarla ilişkili olduğunu bulmuşlardır. Wang ve ark. ^[18] yaptıkları bir çalışma da serum fosfatının ABH ı olan ve SRRT tedavisi alan septik hastaların prognozları ile ilişkili olduğunu göstermişlerdir. Bu çalışmanın bulguları ışığında serum fosfat düzeyi 0. saatte <5.6 mg/dL, 24. saatte ≤ 3.8 mg/dL ve delta fosfat -1'e \geq olduğunda bu durum optimum serum fosfat düzeyidir ve 28 günlük mortaliteyi azaltır sonucuna ulaşmışlardır ^[18]. Bu çalışmaya göre günlük 1 mg/dL serum fosfat düzeyi artışı 28 günlük mortaliteyi artırır. Biz çalışmamızda optimal serum fosfat düzeyini araştırmadık yalnızca mortal olan grupla olmayan grubun serum fosfat düzeylerini karşılaştırdık. Ancak Wang ve ark. ^[18] yaptığı çalışmada serum fosfat düzeyinin septik hastalarda 28. Günlük mortaliteye etkisini göstermişlerdir.

Septik şoktaki hastalarda hiperfosfatemi hücre ölümlüne neden olabilir fakat hiperfosfateminin direkt toksisitesi daha da muhtemeldir ^[15]. Fakat YBÜ'de yatan hastalar için bu bilgi sınırlıdır, vasküler inflamasyon, mitokondrial disfonksiyon nedeni oluşan reaktif oksijen türleri, anemi, iskemi artışı ve yüksek kalsiyum nedeni kardiyovasküler hastalıkları içeren çeşitli nedenler fosfat üretimine neden olabilir ^[19-22].

Federspiel ve ark. ^[23] YBÜ'de yatan hipofosfatemisi olan hastalarda uzamış solunum yetmezliği ve mortaliteyle hipofosfateminin ilişkisi olmadığını bulmuşlardır. Bizim hastalarımızın hiçbirisi hipofosfatemik değildi.

SONUÇ

Çalışmaya alınan tüm hastaların YBÜ'e ilk yatıştaki ortalama serum fosfat düzeyleri serum fosfat alt sınırı olan 2,5 mg/dL değerine göre istatistiksel olarak anlamlı yüksektir. YBÜ'e ilk yatıştaki serum fosfat düzeyi mortal hastalarda mortal olmayan hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı yüksektir. Hastaların YBÜ'e ilk yatıştaki serum fosfat düzeylerinde, bize

referans olarak verilen serum fosfat düzeyi olan 2,5-4,5 mg/dL aralığına göre fosfat alt sınırı olan 2,5 mg/dL değerinden pozitif yönde sapma ne kadar fazlaysa o hastalar mortal grupta ancak fosfat değerleri 2,5-4,5 mg/dL aralığında ise o hastalar mortal olmayan grupta yer almaktadır. YBÜ'e ilk yatıştaki serum fosfat düzeylerinin normal sınırları olan 2,5-4,5 mg/dL aralığının üst sınırındansa 28 günlük mortalite açısından alt sınır baz alınmalıdır. Bu durumun hastaların prognozlarının bir göstergesi olabileceğini düşünüyoruz.

Limitasyon: Yapılan binary regresyon analizinde Grup 1 ve Grup 2'deki hastaların fosfat düzeylerinde çok fazla anlamlı bir yığılma bulamadık ve fosfat düzeyindeki her bir kat artışın mortalitede 0,697 kat artışa neden olduğunu gördük. Bu durumun vaka sayısının az olmasından kaynaklandığını düşünmekteyiz. Hastalarda yaş, APACHE 2 ve cinsiyet açısından gruplar arasında fark yoktu. Hastaların hepsi septik şok ilişkili SRRT alıyordu. Biz septik şokla YBÜ'e yatan mortal ve mortal olmayan hastaları YBÜ'e yatıştaki serum fosfat düzeyiyle karşılaştırdık. Bu bizim çalışmamızın bir sınırlılığıdır. Gelecekte uygun vaka sayısı ile, prospektif gözlemsel çalışma yapılmasını ve hastaların YBÜ'de yatışı boyunca bakılan günlük serum fosfat düzeylerinin tamamıyla karşılaştırılmasını öneriyoruz.

KAYNAKLAR

1. Weisinger JR, Bellor_in-Font E. Magnesium and phosphate. *Lancet* 1998;352:391-6.
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(97\)10535-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(97)10535-9)
2. Singer M, Deutschman CS, Seymour C, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (sepsis-3). *JAMA - J Am Med Assoc.* 2016;315(8):801-10.
<https://doi.org/10.1001/jama.2016.0287>
3. Zampieri FG, Park M, Ranzani OT, et al. Anion gap corrected for albumin, phosphate and lactate is a good predictor of strong ion gap in critically ill patients: a nested cohort study. *Rev Bras Ter Intensiva* 2013;25: 205-11.
<https://doi.org/10.5935/0103-507X.20130036>
4. Hoste EA, Bagshaw SM, Bellomo R, et al. Epidemiology of acute kidney injury in critically ill patients: the multinational AKI-EPI study. *Intensive Care Med* 2015;41:1411-23.
<https://doi.org/10.1007/s00134-015-3934-7>
5. Cho KC, Himmelfarb J, Paganini E, et al. Survival by dialysis modality in critically ill patients with acute kidney injury. *J Am Soc Nephrol* 2006;17:3132-8.
<https://doi.org/10.1681/ASN.2006030268>
6. Rozentryt P, Niedziela JT, Hudzik B, et al. Higher serum phosphate is associated with catabolic/anabolic imbalance in heart failure. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* 2015;6:325-34.
<https://doi.org/10.1002/jcsm.12026>
7. Suzuki S, Egi M, Schneider AG, Bellomo R, Hart GK, Hegarty C. Hypophosphatemia in critically ill patients. *J Crit Care.* 2013;28(4):536.e9-e19.
<https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2012.10.011>
8. Alsumrain MH, Jawad SA, Imran NB, Riar S, DeBari VA, AdelmanM. Association of hypophosphatemia with failure-to-wean from mechanical ventilation. *Ann Clin Lab Sci.* 2010;40(2):144-8.
9. Demirjian S, Teo BW, Guzman JA, et al. Hypophosphatemia during continuous hemodialysis is associated with prolonged respiratory failure in patients with acute kidney injury. *Nephrol Dial Transplant.* 2011;26(11):3508-14.
<https://doi.org/10.1093/ndt/gfr075>
10. Schiff H, Lang SM. Severe acute hypophosphatemia during renal replacement therapy adversely affects outcome of critically ill patients with acute kidney injury. *Int Urol Nephrol.* 2013;45(1):191-7.
<https://doi.org/10.1007/s11255-011-0112-x>
11. Yang Y, Zhang P, Cui Y, et al. Hypophosphatemia during continuous veno-venous hemofiltration is associated with mortality in critically ill patients with acute kidney injury. *Crit Care.* 2013;17(5):R205.
<https://doi.org/10.1186/cc12900>
12. Schwartz A, Gurman G, Cohen G, et al. Association between hypophosphatemia and cardiac arrhythmias in the early stages of sepsis. *Eur J Intern Med.* 2002;13(7):434.
[https://doi.org/10.1016/S0953-6205\(02\)00130-9](https://doi.org/10.1016/S0953-6205(02)00130-9)
13. Schwartz A, Brotfain E, Koyfman L, et al. Association between hypophosphatemia and cardiac arrhythmias in the early stage of sepsis: could phosphorus replacement treatment reduce the incidence of arrhythmias? *Electrolyte Blood Press.* 2014;12(1):19-25.
<https://doi.org/10.5049/EBP.2014.12.1.19>
14. Jung SY, Kwon J, Park S, et al. Phosphate is a potential biomarker of disease severity and predicts adverse outcomes in acute kidney injury patients undergoing continuous renal replacement therapy. *PLoS One* 2018;13:e0191290.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0191290>
15. Miller CJ, Doepker BA, Springer AN, Exline MC, Phillips

- G, Murphy CV. Impact of Serum Phosphate in Mechanically Ventilated Patients With Severe Sepsis and Septic Shock. *J Intensive Care Med.* 2018 Jan 1;885066618762753.
<https://doi.org/10.1177/0885066618762753>
16. Jung SY, Kim H, Park S, et al. Electrolyte and mineral disturbances in septic acute kidney injury patients undergoing continuous renal replacement therapy. *Medicine (Baltimore).* 2016;95(36):e4542.
<https://doi.org/10.1097/MD.0000000000004542>
 17. Jung YH, Lee BK, Jeung KW, Youn CS, Lee DH, Lee SM et al. Prognostic value of serum phosphate level in adult patients resuscitated from cardiac arrest. *Resuscitation.* 2018 Jul;128:56-62.
<https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2018.04.026>
 18. Wang H, Bai ZH, Lv JH, Sun JL, Shi Y, Zhang ZL et al. The relationship and threshold of serum phosphate with regard to the 28-day mortality risk in sepsis patients undergoing continuous renal replacement therapy. *J Int Med Res.* 2019 Feb 28;300060519831896.
<https://doi.org/10.1177/0300060519831896>
 19. Lau WL, Pai A, Moe SM, et al. Direct effects of phosphate on vascular cell function. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2011;18(2):105-12.
<https://doi.org/10.1053/j.ackd.2010.12.002>
 20. Papa S, Skulachev VP. Reactive oxygen species, mitochondria, apoptosis and aging. *Mol Cell Biochem.* 1997;174(1-2):305-19.
<https://doi.org/10.1023/A:1006873518427>
 21. Otero TMN, Canales C, Yeh DD, et al. Association of serum phosphate levels and anemia in critically ill surgical patients. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2017;41(6):986-92.
<https://doi.org/10.1177/0148607115626415>
 22. Dhingra R, Sullivan LM, Fox CS, et al. Relations of serum phosphorus and calcium levels to the incidence of cardiovascular disease in the community. *Arch Intern Med.* 2007;167(9):879-85.
<https://doi.org/10.1001/archinte.167.9.879>
 23. Federspiel CK, Itenov TS, Thormar K, Liu KD, Bestle MH1. Hypophosphatemia and duration of respiratory failure and mortality in critically ill patients. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2018 Apr 23.
<https://doi.org/10.1111/aas.13136>