

# Açık Kalp Cerrahisi Sonrası Hipofosfatemi Gelişimi ve Solunum Problemleri ile İlişkisi

Refik TAŞÖZ, Mehmet OĞUZ, Sadık ERYILMAZ, Hakkı AKALIN

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İbn'i Sina Hastanesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı

Açık kalp ameliyatı geçiren 78 hasta üzerinde postoperatif erken dönemde hipofosfatemi gelişme insidensi ve hipofosfateminin solunum problemleri ile olan ilişkisini incelemek amacıyla çalışma yapılmıştır. Hastalar iki gruba ayrılmışlardır. I. Grup, postoperatif 12. saatte fosfat düzeyleri normal sınırlarda olan hastalardan (kontrol hasta grubu n=37), II. Grup ise fosfat düzeyi düşük olan hastalardan (hipofosfatemik hasta grubu n=41) oluşturulmuştur.

Çalışma grubunda bulunan 78 hastanın preoperatif fosfat düzeylerine göre 6 hasta (%7.69) hipofosfatemik, postoperatif dönemde ise 41 hasta (%52.57) hipofosfatemik olarak bulunmuştur ( $p<0.01$ ). Hipofosfatemik grubun mekanik ventilasyon süresi  $9.8\pm 1.9$  saat iken, kontrol grubunda bu süre  $7.3\pm 1.2$  saat olarak bulunmuştur ( $p<0.05$ ). Açık kalp cerrahisi sonrası postoperatif erken dönemde hipofosfatemi gelişme insidensinin yüksek olduğu ve hipofosfatemik hastalarda solunum problemleri ile sık karşılaşıldığı görüşündeyiz.

GKD Cer Derg 1996;1:31-35

## Hypophosphatemia and Respiratory Problems After Open Heart Surgery

The incidence of hypophosphatemia and its relation with respiratory problems were investigated in 78 consecutive patients who have undergone open heart surgery. While the patients, whose blood phosphate levels were normal (control group n=37) on the 12th postoperative hour were considered in the I. Group, II.group consisted of 41 patients who had hypophosphatemia.

According to the preoperative phosphate levels of the 78 patients in the study group, 6(7.69%) of them were hypophosphatemic. In the postoperative period, 41 patients (52.57%) were hypophosphatemic ( $p<0.01$ ). The patients in the hypophosphatemic group were ventilated for  $9.8\pm 1.9$  hours postoperatively, where as patients in the control group required  $7.3\pm 1.2$  hours mechanical ventilation ( $p<0.05$ ) We conclude that hypophosphatemia is common after open heart surgery in the immediate postoperative period, and it may be responsible for the problems seen in the postoperative respiratory treatment course.

Normal bir erişkinde %80-85'i kemikte, %10-15'i kas dokusunda olmak üzere 700-900 gr fosfor vardır (1). Kemik mineralizasyonundaki rolüne ilaveten, fosfat şeklindeki fosfor, çeşitli yapısal ve metabolik fonksiyonlar için gereklidir.

Örneğin; hücre membranındaki fosfolipidlerin en önemli yapı taşlarından birisi fosfordur. Oksidatif fosforilasyonda mitokondriyal fosfat, direkt olarak ADP'den ATP'nin oluşmasını sağlar (2). İnorganik fosfat glikojenle reaksiyona girerek, glikojenoliziste rol oynar. Fosfor, hemoglobinin oksijen taşıma kapasitesini, 2-3 disfosfogliseratı düzenleyerek etkiler. Endokrin sistemde ikinci habercilerin (cAMP), DNA ve RNA'nın iskeletinin oluşmasında forforun

önemli görevleri vardır. Normal serum fosfor dereği 2.5-4.5 mg/dl veya 1.2-1.45 mmol/l arasında değişir. Sağlıklı biri gıda ile günde 800-1500 mg (ortalama 20 mg/kg/gün) fosfat alır (3). Bu alınan gıdalardaki fosfat miktarına bağlıdır. Serum fosfor yoğunluğunun 2.5 mg/dl altına düşmesine hipofosfatemi denir. Eğer serum fosfor düzeyi 1-1.5 mg/dl arasında ise ağır hipofosfatemi olarak kabul edilmektedir(4).

Hastanede değişik nedenlerle tedavi edilen hastaların %10-15'inde hipofosfateminin geliştiği bildirilmiştir (5,6,7). Fosfor metabolizmasının doğal kompleksliğinden dolayı hipofosfatemik hastalarda birçok klinik bulgular ortaya çıkmaktadır (parestezi, konvülsiyon, irritabilite,

kas güçsüzlüğü, solunum yetersizliği gibi) (4,8,9).

Açık kalp cerrahisi sonrası postoperatif erken dönemde hastaların pek çoğunun çeşitli nedenlerden dolayı hipofosfatemik olduğunu düşünmekteyiz. Bu nedenle çalışmamızda, postoperatif erken dönemde hastaların fosfat seviyelerini ortaya koymaya ve hipofosfatemik bulduğumuz hastalarda oluşan solunum problemlerini göstermeye çalıştık.

## Materyal ve Metod

Kliniğimizde açık kalp ameliyatı geçiren 82 hasta üzerinde çalışma yapılmıştır. Çalışma grubu kliniğimize elektif açık kalp ameliyatı için yatırılmış, renal fonksiyonları hem preoperatif hem de postoperatif normal olan hastalardan oluşturulmuştur. Hastalar iki gruba ayrılmışlardır. I. Grup, postoperatif 12. saatte ölçülen kan biyokimyasında fosfor düzeyleri normal sınırlarda olan hastalardan (kontrol grubu), II. Grup ise diğer faktörler yönünden kontrol hasta grubuna yakın özellikler içeren ancak postoperatif 12. saatteki kan biyokimyası sonuçlarında fosfor düzeyi düşük olan hastalardan (hipofosfatemik hasta grubu)

GKD Cer Derg 1996;1:31-35

oluşturulmuştur. Her iki grubun preoperatif özellikleri Tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1. Olguların özellikleri

	Kontrol grubu	Hipofosfatemik grup
n=	37	41
Yaş	47±7.3	53±8.8
Erkek	27	32
Kadın	10	9
Solunum fonk. testleri		
VK (%)*	74±11.9	80±10.6
ZEV1/ZVK (%)**	81±7.4	84±11.5
Ameliyat		
CABG	21	24
MVR	11	13
AVR	4	3
CABG+MVR	1	-
CABG+AVR	-	1
Kardiyopulmoner bypass süreleri (dk)	87±15.8	92±13.9
Preoperatif fosfat düzeyi	3.4±0.6	3.8±0.8

\* VK: vital kapasite, \*\*ZEV1/ZVK: 1. saniye zorlu ekspirasyon volümünün zorlu vital kapasiteye oranı.

Bütün hastaların preoperatif, postoperatif 12., 32., 60 saatlerde ve 1. haftanın sonunda kan örnekleri alınmış ve fosfor değerleri ölçülmüştür. Bu ölçümler Technicon RA-1000 Autoanalyzer (US 1988) cihazında yapılmış olup buna göre serum fosfor normal değeri 2.5-4.5 mg'dl'dir. Bütün hastaların yoğun bakıma getirdildikten sonra ventilatörde kalma süreleri hesaplanmış ayrıca preoperatif, postoperatif 2. saatte (ventilatör destekte iken, 12. saat (ventilatör destekten ayrıldıktan sonra), 3., 60. saatlerde ve 1. haftanın sonunda arteriyel kan örnekleri alınarak kan gazları ölçülüp PO2 ve PCO2 değerleri incelenmiştir. Bu ölçümler Ciba-Corning 288 cihazı ile yapılmıştır. İstatistiksel değerlendirmede iki oran arasındaki farkın önemlilik testi ve iki ortalama arasındaki farkın önemlilik testi kullanıldı.

## Bulgular

Postoperatif erken dönemde 3 hastada düşük kalp debisi, 1 hastada da akut beyin ödemi gelişmesi ve mekanik ventilasyon ihtiyacının uzun sürmesi nedeniyle bu hastalar çalışma dışı bırakıldı. Kalan 78 hasta ise, çalışma ile ilgili herhangi bir problem olmadan protokolü tamamladılar. Çalışma grubunda bulunan 78 hastanın preoperatif serum fosfat değerlerine göre; 6 hasta hipofosfatemik (%7.69), 2 hasta hiperfosfatemik (%2.56), 70 hasta normofosfatemik (%89.74) olarak bulunmuştur.

Postoperatif 12. saatte ölçülen kan biyokimyası sonucunda 37 hasta (%47.43) normofosfatemik (kontrol hasta grubu), 41 hasta ise (%52.57) hipofosfatemik (hipofosfatemik hasta grubu) olarak bulunmuştur. Hipofosfatemik grupta bulunan hastaların 17'si (%21.79), ağır derecede hipofosfatemi düzeyinde idi. Preoperatif 6 hasta (%7.69) hipofosfatemik iken, postoperatif 41 hasta (%52.57) hipofosfatemik durumda idi. Preoperatif ve postoperatif dönemlerde hipofosfatemi gelişme insidensi açısından aradaki fark anlamlı bulunmuştur (p<0.01).

Bütün hastaların postoperatif 12., 36., 60. saatlerde ve 1. haftanın sonunda serum fosfat seviyeleri tespit edilmiştir. Kontrol grubundaki

Tablo 2. Olguların fosfat düzeyleri

	Kontrol grubu	Hipofosfatemik grub	p değeri
Preoperatif	3.4±0.6	3.8±0.8	>0.05
12. saat	2.9±0.4	1.7±0.3	<0.01
36. saat	2.8±0.4	2.1±0.3	<0.05
60. saat	3.3±0.6	2.3±0.3	<0.05
1. hafta	3.8±0.8	3.5±0.7	>0.05

hastalarda postoperatif dönemde serum fosfat değerleri normal sınırlar içinde seyretmiştir. Hipofosfatemik grupta ise fosfat değerleri postoperatif erken dönemde belirgin olarak düşmekte ve daha sonra fosfat replasmanına yönelik herhangi bir tedavi uygulanmasa dahi yükselmekte ve 1. haftanın sonunda preoperatif değerlerine erişmektedir. Hastaların fosfat düzeyleri Tablo 2’de gösterilmiştir.

Hastaların hepsine standart nörolept anestezi uygulanmıştır. Ameliyattan sonra hastalarımız yoğun bakımda bir süre ventilatör destek altında (FiO2 % 40) solutulmaktadır. Şuurun tamamen açılıp kooperasyon kurulması, hemodinaminin stabilleşmesi ve solunum eforunun (spontan tidal volümün) yeterli düzeyde olması durumunda hastalar ekstübe edilerek ventilatör destekten ayrılmaktadırlar. Hastalarımız ventilatörden ayrıldıktan sonra yoğun bakımda kaldıkları süre içinde maske (FiO2: %90) ile nemli oksijen verilmektedir.

Çalışmadan çıkarılan 4 hastanın dışında, diğer hastalarımızın hiçbirinde postoperatif dönemde, nörolojik komplikasyon ve düşük kalp debisi gelişmemiştir, ama hipofosfatemik grubun ventilatörde kalma süresi 9.8±1.9 saat iken, kontrol grubunda bu süre 7.3±1.2 saat olmuştur. Her iki grupta tespit edilen bu süreler arasındaki fark anlamlı bulunmuştur (p<0.05).

Bütün hastaların preoperatif, postoperatif 2., 12., 36., 60. saatlerde ve 1. haftanın sonunda arteriyel kan örnekleri alınarak kan gazları ölçülüp PO<sub>2</sub> ve PCO<sub>2</sub> değerleri incelenmiştir. Preoperatif ve postoperatif 2. saatte alınan kan gazlarında PO<sub>2</sub> ve PCO<sub>2</sub> değerleri açısından her

Tablo 3. Olguların PO<sub>2</sub> ve PCO<sub>2</sub> değerleri

Preoperatif	PO <sub>2</sub>	PCO <sub>2</sub>
Kontrol grubu	74.2±10.9	34.1±4.7
Hipofosfatemik grup	71.4±8.8	38.0±5.3
p değeri	p>0.05	p>0.05
Postoperatif 2. saat (ventilatör destekte ve Fi O <sub>2</sub> :%40 iken)		
	PO <sub>2</sub>	PCO <sub>2</sub>
Kontrol grubu	121±14.1	37.2±5.3
Hipofosfatemik grup	131±17.1	36.1±5.1
p değeri	p>0.05	p>0.05
Postoperatif 12. saat (ventilatör destekten ayrılmış ve maske ile nemli O <sub>2</sub> verilmekte Fi O <sub>2</sub> : %90)		
	PO <sub>2</sub>	PCO <sub>2</sub>
Kontrol grubu	194±21	39.4±6.7
Hipofosfatemik grup	115±13.2	43.2±5.7
p değeri	p<0.01	p>0.05
Postoperatif 36. saat (oda havası)		
	PO <sub>2</sub>	PCO <sub>2</sub>
Kontrol grubu	64.4±7.6	40.3±7.1
Hipofosfatemik grup	50.2±6.5	42.4±5.6
p değeri	p<0.05	p>0.05
Postoperatif 60. saat (oda havası)		
	PO <sub>2</sub>	PCO <sub>2</sub>
Kontrol grubu	67.5±8.2	39.1±6.5
Hipofosfatemik grup	53.1±4.1	40.7±5.0
p değeri	p<0.05	p>0.05
Postoperatif 1. hafta (oda havası)		
	PO <sub>2</sub>	PCO <sub>2</sub>
Kontrol grubu	71.3±8.5	37.1±5.7
Hipofosfatemik grup	67.9±7.5	39.6±4.7
p değeri	p>0.05	p>0.05

Değerler aritmetik ortalama +/- standart hata şeklinde verilmiştir.

iki grup arasında anlamlı bir fark görülmemiştir (p>0.05). Ancak postoperatif 12., 36. ve 60. saatlerde alınan kan gazlarında hipofosfatemik grubun PO<sub>2</sub> değerleri kontrol grubuna göre daha düşük olarak tespit edilmiş ve aradaki bu fark anlamlı bulunmuştur (p<0.05).

Bu dönemde PCO<sub>2</sub> değerleri açısından iki grup arasında anlamlı bir fark görülmemiştir (p>0.05). Postoperatif 1. haftanın sonunda ise hipofosfatemik grupta düşük bulunan PO<sub>2</sub> değerleri yükselmiş ve kontrol grubu ile arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır (p>0.05). Hastaların kan gazları değerleri Tablo 3’de gösterilmiştir.

## Tartışma

Yapılan araştırmalar hastanelerde yatan hastaların %10-15'inin hipofosfatemik olduğunu bildirmektedir. Gene araştırmalaa göre ameliyat edilen hastaların postoperatif dönemde %25-30'unun hipofosfatemik kaldığı görülmektedir (5,10,11,12). Çalışmamızda postoperatif erken dönemde hastaların %52.57'si (41 hasta) hipofosfatemik olarak bulunmuştur. Literatür incelememizde açık kalp cerrahisi sonrası hipofosfatemi gelişimi ve oranları ile ilgili bir bilgiye rastlanılmamıştır.

- Açık kalp cerrahisi sonrası gelişen hipofosfatemiye birçok faktör neden olabilir;
- Ekstrakorporal sirkülasyon önemli ölçüde hipofosfatemiye neden olan bir faktördür. İntraoperatif hipotermi döneminde böbreklerden fazla miktarda fosfat kaybı olmaktadır. Bununla birlikte kan ısısının normale getirilmesi amacıyla uygulanan ısıtılma işlemi esnasında dolaşımdaki fosfatın önemli bir kısmı hücre içine girmektedir (13).
- Diüretik kullanımının hipofosfatemiye neden olan yan etkileri bilinmektedir (14,15). Kardiyopulmoner bypass operasyonu geçiren hastalara yoğun bakım servislerinde yoğun diüretik tedavisi uygulanması da hipofosfateminin önemli nedenlerinden birisi olabilir.
- Estrasellüler volüm artışı, dopamin infüzyonu, kortikosteroid ve epinefrin uygulanması, respiratuar alkaloz, hipofosfatemiye yol açmaktadır (4,16,17,18). Bunlar açık kalp cerrahisi sonrası sıklıkla karşılaştığımız klinik tablolardır.
- Ameliyat sonrasında hastaların sindirim fonksiyonları hemen başlamadığından, yoğun bakımda oral beslenmeye ortalama postoperatif 20. saatte geçilmektedir. Hastaların tam olarak oral beslenmeleri ise ikinci günün sonunda olmaktadır. Ameliyattan 8 saat öncesinden itibaren oral alımı yasakladığımızı da düşünürsek, 45-50 saatlik fosfat alımının kısıtlı olduğu bu süreyi, çok önemli olmasa da hipofosfateminin nedenleri arasında görmekteyiz.

Hipofosfateminin kas güçsüzlüğüne neden olduğu ve bunun sonucunda solunum yetersizliğinin ortaya çıkabileceği bilinen bir gerçektir (19,20-24). Çalışmamızda hipofosfatemi ile gelişen solunum problemleri arasındaki ilişkiyi ortaya koymaya çalıştık. Hipofosfatemik hasta grubunun ventilatörde kalma süresinin kontrol hasta grubuna oranla anlamlı olarak uzun olmasının, hipofosfatemiye bağlı olarak gelişen kas güçsüzlüğü ve solunum kaslarının da bu olaydan etkilenmesi sonucunda olduğunu düşündük. Ayrıca ventilatörden ayrıldıktan sonra alınan kan gazı örneklerinden hipofosfatemik gruptaki hastaların PO<sub>2</sub> değerleri, kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük bulunması solunum problemlerini ortaya koyan diğer bir bulgu idi.

Birinci haftanın sonunda, eksiği yerine koymak için replasman yapılmadığı halde hipofosfatemik hasta grubunun fosfat düzeyleri normal değerlere ulaşmış ve kontrol grubu ile arasında olan PO<sub>2</sub> farkları ortadan kalkmıştır. Dolayısıyla hastalar postoperatif ilk hafta içinde hipofosfatemik bir dönemden geçmekte ve bu dönem içinde hipofosfateminin neden olabileceği solunum problemleri ile karşılaşabilmektedir.

Tüm bunların sonucunda; açık kalp cerrahisi uygulanacak hastaların hem preoperatif hem de postoperatif serum fosfat değerlerinin yakın takibinin gerekli olduğunu düşünmekteyiz. Özellikle postoperatif dönemde hipofosfatemik bulunan hastaların solunum problemleri açısından dikkatle izlenmesinin yararlı olacağı inancındayız.

## Kaynaklar

1. Lau K: Phosphate disorders. In: Fluids and electrolytes. Kokko J, Tannen R (eds). Philadelphia, WB Saunders 1986; 398-471.
2. Lee DBN, Kurokawa K: Physiology of phosphorus metabolism. In: Clinical disorders of fluid and electrolyte metabolism. Maxwell MH, Kleeman CR, Arins RG (eds). Newyork, McGraw-Hill 1987; p.245.
3. Kurokawa K, Levine BS, Lee DBN: Physiology of phosphorus metabolism and patho-physiology of hypophosphatemia and hyperphosphatemia. In: Fluid, electrolyte and acid-base disorders. Arief AI, Defronzo RA (eds). Newyork, Churchill Livingstone

- 1985; p.625.
4. Hodgson SF, Hurley DL: Acquired hypophosphatemia. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1993; 22:397-409.
  5. Dwyer K, Barone JE, Rogers JF: Severe hypophosphatemia in postoperative patients. *Nutr Clin Pract* 1992; 7:279-83.
  6. Daily WH, Tonnesen AS, Allen SJ: Hypophosphatemia-incidence, etiology and prevention in the trauma patient. *Crit Care Med* 1990; 18:1210-14.
  7. Camp MA, Allon M: Severe hypophosphatemia in hospitalized patients. *Miner Elect Metab* 1990; 16:365-68.
  8. Newman JH, Neff TA, Ziporin P: Acute respiratory failure associated with hypophosphatemia. *New Engl J Med* 1977; 297:901.
  9. Knochel JP: The pathophysiology and clinical characteristics of severe hypophosphatemia. *Arch Intern Med* 1977; 137; 203.
  10. Bourke E, Yanagawa N: Assessment of hyperphosphatemia and hypophosphatemia. *Clin Lab Med* 1993; 13:183-207.
  11. Swaminathan R, Bradley P, Morgan DP, et al: Hypophosphatemia in surgical patients. *Surg Gynecol Obstet* 1979; 148:448.
  12. Faintuch J, Pinotti HW: Severe hypophosphatemia in postoperative patients. *Nutr Clin Pract* 1994; 9:41.
  13. Levy LA: Severe hypophosphatemia as a complication of the treatment of hypothermia. *Arch Intern Med* 1980; 140:128.
  14. Ritz E: Acute hypophosphatemia. *Kidney Int* 1982; 22:84.
  15. Dousa TP, Kempson SA: Regulation of renal brush border membrane transport of phosphate. *Min Elect Metab* 1982; 7:113.
  16. Body JJ, Cryer PE, Offord KP, et al: Epinephrine is a hypophosphatemic hormone in man. *J Clin Invest* 1983; 71:572.
  17. Brautbar N, Leibovici H, Massry SG: On the mechanism of hypophosphatemia during acute hyperventilation. *Miner Elect Metab* 1983; 9:45.
  18. Hypophosphatemia (editorial). *Lancet* 1977; 2:122.
  19. Fisher J, Magid N, Kallman C, et al: Respiratory illness and hypophosphatemia. *Chest* 1983; 83:504-8.
  20. Srinivasagam D, Seshadri MS, Peter JV, et al: Prevalance and pathogenesis of hypophosphatemia in ventilated patients. *Indian J Med Res* 1992; 96:87-90.
  21. Fiaccadori E, Coffrini E, Fracchia C, et al: Hypophosphatemia and phosphorus depletion in respiratory and peripheral muscles of patients with respiratory failure due to COPD. *Chest* 1994; 105:1392-98.
  22. Planas RF, McBrayer H, Koen PA: Effects of hypophosphatemia on pulmonary muscle performance. In: *Advances in experimental biology and medicine* (vol 151). Massry SG, Letteri JM, Ritz E (eds). Regulation of phosphate and mineral metabolism. Newyork, Planum Press 1982; p.283.
  23. Ravid M, Robson M: Proximal myopathy caused by iatrogenic phosphate depletion. *JAMA* 1976; 236:1380.
  24. Fuller TJ: Reversible changes of the muscle cell in the experimental phosphorus deficiency. *J Clin Invest* 1976; 57:1019.