

PERMAITINIMO SINDROMAS. HIPOFOSFATEMIJA, PATOLOGIJA IR RIZIKOS VEIKSNIAI

Gabrielė Ražukaitė

Vilniaus universiteto Medicinos fakultetas

Raktažodžiai: permaitinimo sindromas, hipofosfatemija, nervinė anoreksija.

Santrauka

Permaitinimo sindromas atsiranda dėl elektrolitų ir skysčių apykaitos pasikeitimo, kuris sukelia organų funkcijų sutrikimus. Hipofosfatemija yra pagrindinis sindromo požymis ir priežastis. Simptomai pasireiškia per 2-5 dienas nuo maitinimo pradžios ir gali būti nesunkūs arba pavojingi gyvybei, priklausomai nuo nepakankamos mitybos laipsnio ir gretutinių ligų. Permaitinimo sindromo profilaktikai svarbu nustatyti didelės rizikos pacientus ir saugų kalorijų kiekį, stebėti pacientų būklę, sistemingai stebėti ir kompensuoti elektrolitų trūkumą. Pradinis kalorijų kiekis turėtų skatinti svorio augimą nuo pat gydymo pradžios, tačiau nedidinti permaitinimo sindromo rizikos.

Įvadas

Permaitinimo sindromas pirmą kartą aprašytas po Antrojo pasaulinio karo, kai nukentėjusieji koncentracijos stovyklose po ilgo badavimo laikotarpio vėl pradėjo maitintis. Be pacientų, sergančių nervine anoreksija (anorexia nervosa), daugiausia ribojančio tipo, šis sindromas gali pasireikšti sergantiesiems vėžiu, malabsorbcija ar alkoholizmu [1]. Nėra vienareikšmiško permaitinimo sindromo apibrėžimo, tačiau dažniausiai jis apibūdinamas kaip apimantis metabolinius ir klinikinius pokyčius, atsirandančius aktyviai reabilituojant pacientą, turintį mitybos nepakankamumą, kuris pasireiškia vandens ir elektrolitų pusiausvyros sutrikimu, įskaitant hipofosfatemiją (svarbiausias diagnostinis žymuo), hipokalemiją, hiponatremiją, hipomagnezemiją, skysčių susilaikymą, vitaminų trūkumą ir metabolinę acidozę [1,2]. Sunkiausia permaitinimo sindromo forma pasireiškia širdies aritmija, širdies nepakankamumu arba sustojimu, hemolizine anemija, delyru, traukuliais, kvėpavimo nepakankamumu dėl raumenų silpnumo (ypač dėl mažo fosfatų ar kalio kiekio), koma ir staigia mirtimi. Manoma, kad šis sindromas atsiranda dėl gliukozės ir elektrolitų judėjimo iš ekstraląstelinio

į intraląstelinį tarpą, reaguojant į insulino šuolius po to, kai po badavimo vėl pradedama vartoti maistingų medžiagų ir išsekvojamos kepenų glikogeno atsargos [3].

Tyrimo tikslas – įvertinti, susisteminti ir išanalizuoti mokslinėje literatūroje pateikiamus duomenis apie permaitinimo sindromą ir su juo susijusią hipofosfatemiją, jo patofiziologiją, rizikos veiksnius ir monitoringą.

Tyrimo medžiaga ir metodai

Literatūros paieška atlikta PubMed, ClinicalKey, Google Scholar duomenų bazėse, naudojant pagrindinius raktažodžius bei jų junginius. Atrinkti ir išanalizuoti 7 straipsniai.

Tyrimo rezultatai ir diskusija

Permaitinimo sindromo patomechanizmas. Sindromo patomechanizmas yra sudėtingas, dėl jo atsiranda gliukozės, elektrolitų ir vitamino B1 metabolizmo sutrikimų. Ilgalaikio bado metu insulino kiekis sumažėja, o gliukagono – padidėja. Organizmas naudoja alternatyvius energijos šaltinius ir gamina gliukozę iš pakaitalų, pvz., rūgščių ir trigliceridų. Dėl to kepenyse vyksta glikogenolizė, riebaliniame audinyje – lipolizė, o raumenyse naudojant glicerolį ir aminorūgštis – gliukoneogenezė. Pagrindiniu energijos šaltiniu tampa ketonai ir laisvosios riebalų rūgštys. Dėl minėtų procesų sunaudojama daug jonų, tai lemia jų trūkumą [1,2]. Po ilgo badavimo laikotarpio, kai organizmas aprūpinamas santykinai per dideliu maisto kiekiu, padidėja insulino išskyrimas, todėl paspartėja kalio, magnio ir fosforo jonų patekimas į ląsteles ir dėl to padidėja jų trūkumas kraujo serume. Insulinas taip pat pasižymi natriuretiniu poveikiu inkstams, todėl sulaukomas natriis, o tai lemia skysčių susilaikymą ir ekstraląstelinio skysčio tūrio padidėjimą [2].

Hipofosfatemija. Hipofosfatemija yra skiriamasis sindromo požymis ir vyraujanti permaitinimo sindromo priežastis [2]. Hipofosfatemija sukelia daugelį klinikinių permaitinimo sindromo požymių, nes fosforas yra svarbi dviejų molekulių sudedamoji dalis, būtinų energijos gamybai ir naudojimui organizme - adenozintrifosfato (ATP) ir 2,3-di-

fosfoglicerato (2,3-DPG). ATP susidarymas yra gyvybiškai svarbus visų ląstelių energijos gamybai, o jo išsekimas sukelia organų funkcijos sutrikimus ir ląstelių mirtį. 2,3-DPG yra svarbi hemoglobino sudedamoji dalis ir yra atsakingas už deguonies patekimą į audinius [4]. Viename didelės apimties kohortiniame tyrime, atliktame intensyviosios terapijos skyriuose, nustatyta, kad pradėjus mitybos terapiją, hipofosfatemija pasireiškė 34 proc. pacientų. Remiantis dabartiniais farmakologinio gydymo standartais, intervencijos turėtų būti pradėtos, kai fosforo koncentracija nukrenta $< 0,8$ mg/dl; $< 0,5$ mg/dl, apibrėžiama kaip kelianti nerimą. Pradėjus maitinimą, didžiausio fosfatų koncentracijos sumažėjimo galima tikėtis 2 ir 3 dieną, o mažiausios vertės stebimos 5 dieną [1].

Rizika. Nagrinėjant ryšį tarp permaitinimo sindromo hipofosfatemijos ir nepakankamos mitybos laipsnio, daugiausia dėmesio buvo skiriama pradiniam svoriui arba kūno masės indeksui (KMI). Tyrimai, kuriuose nagrinėti mažesnio ir didesnio kaloringumo maitinimo būdai, parodė, kad hipofosfatemijos laipsnis susijęs su mažesniu svoriu, kuris apibrėžiamas kaip mažesnė procentinė dalis nuo numatyto kūno svorio atvykus į ligoninę ir išreiškiamas procentais nuo KMI medianos. Nustatyta, kad pacientams, turintiems didelį mitybos nepakankamumą ($< 70\%$ mKMI), yra didžiausia hipofosfatemijos ir permaitinimo sindromo rizika [5]. Neįrodyta, kad jauniems pacientams skiriant didesnę energijos kiekį turinčią dietą (pradedant nuo 1500-2000 kcal), tai būtų susiję su didesniu hipofosfatemijos dažniu nei tradicinis priežiūros standartas - maitinimas mažesniu kalorijų kiekiu (pradedant nuo 1000 kcal ar mažiau). [6]. Didžiosios Britanijos Nacionalinio sveikatos ir klinikinės kompetencijos instituto (angl. National Institute for Health and Clinical Excellence, NICE) apibūdinimu, didelės rizikos pacientai yra tie, kurie turi bent vieną iš veiksnių: KMI < 16 kg/m²; prarastos kūno masės > 15 proc. per pastaruosius 3-6 mėn.; labai mažą arba visai jokio maistinių medžiagų suvartojimo > 10 d., mažą elektrolitų koncentraciją prieš pradedant gydymą, arba tie, kurie turi 2 veiksnius arba daugiau: KMI 16–18,5 kg/m²; kūno masės praradimą 10-15 proc. per pastaruosius 6 mėn.; mažai arba visai neįvartojama maistinių medžiagų 5-10 dienų; piktnaudžiavimas alkoholiu ar vaistais, įskaitant antacidinius preparatus, diuretikus, chemoterapiją ar insuliną [7].

Monitoringas ir gydymas. Pirmąją hospitalizavimo savaitę, kai yra didžiausia rizika, kad išsivystys permaitinimo sindromas, paprastai rekomenduojama kas 24-48 valandas stebėti serumo elektrolitų kiekį [8]. Elektrolitų koncentraciją (fosfatų, Ca²⁺, K⁺, Mg²⁺) ir gliukozės koncentraciją pirmąsias 5-7 dienas reikia tirti kasdien. Pirmąją tiamino dozę (100 mg) reikėtų skirti prieš pradedant maitinimą ir po to tęsti 100 mg per parą dozėmis pirmąsias 5 dienas. Reguliari elektrolitų disbalanso prevencija taip pat būtina permaitinimo

sindromo profilaktikai. Remiantis NICE rekomendacijomis, reikia vienu metu pradėti maitinimą ir elektrolitų disbalanso atkūrimą. Dienos dozės yra tokios: 2-4 mmol/kg kalio, 0,3-0,6 mmol/kg fosforo, 0,2 mmol/kg kalcio ir 0,2 mmol/kg magnio į veną arba 0,4 mmol/kg per os [1].

Išvados

1. Svorio priaugimas yra pagrindinis nervine anoreksija sergančių asmenų hospitalizavimo tikslas.

2. Visais elektrolitų trūkumo atvejais reikia aktyviai atkurti elektrolitų pusiausvyrą; pageidautina peroraliai, tačiau gali prireikti intraveninio papildymo.

3. Nors nėra nustatytų aiškių tarptautinių gairių, apibrėžiančių permaitinimo sindromą, hipofosfatemija yra skiriamasis sindromo požymis ir vyraujanti permaitinimo sindromo priežastis.

4. Pacientams, turintiems didelį mitybos nepakankamumą ($< 70\%$ mKMI), yra didžiausia hipofosfatemijos ir permaitinimo sindromo rizika, o didelio kaloringumo gydymo būdas nėra susijęs su didesniu hipofosfatemijos dažniu nei tradicinis maitinimas, mažesniu kalorijų kiekiu, pradedant nuo ≤ 1000 kcal.

Literatūra

1. Skowrońska A, Sójta K, Strzelecki D. Refeeding syndrome as treatment complication of anorexia nervosa. *Psychiatr Pol* 2019;53(5):1113-23.
<https://doi.org/10.12740/PP/OnlineFirst/90275>
2. Fuentebella J, Kerner JA. Refeeding Syndrome. *Pediatr Clin North Am* 2009;56(5):1201-10.
<https://doi.org/10.1016/j.pcl.2009.06.006>
3. Bargiacchi A, Clarke J, Paulsen A, Leger J. Refeeding in anorexia nervosa. *Eur J Pediatr* 2019;178(3):413-22.
<https://doi.org/10.1007/s00431-018-3295-7>
4. Brown CA, Sabel AL, Gaudiani JL, Mehler PS. Predictors of hypophosphatemia during refeeding of patients with severe anorexia nervosa. *International Journal Eating Disorders* 2015;48(7):898-904.
<https://doi.org/10.1002/eat.22406>
5. Society for Adolescent Health and Medicine. Refeeding Hypophosphatemia in Hospitalized Adolescents With Anorexia Nervosa. *Journal Adolescent Health* 2022;71(4):517-20.
<https://doi.org/10.1016/j.jadohealth.2022.06.025>
6. Golden NH, Cheng J, Kapphahn CJ, Buckelew SM, Machen VI, Kreiter A, et al. Higher-Calorie Refeeding in Anorexia Nervosa: 1-Year Outcomes From a Randomized Controlled Trial. *Pediatrics* 2021;147(4):e2020037135.
<https://doi.org/10.1542/peds.2020-037135>
7. Overview | Nutrition support for adults: oral nutrition support, enteral tube feeding and parenteral nutrition | Guidance | NICE

2006 <https://www.nice.org.uk/guidance/cg32>

8. Garber AK, Sawyer SM, Golden NH, Guarda AS, Katzman DK, Kohn MR, et al. A systematic review of approaches to refeeding hospitalized patients with anorexia nervosa. *Int J Eat Disord* 2016;49(3):293-310.

<https://doi.org/10.1002/eat.22482>

REFEEDING SYNDROME. HYPOPHOSPHATEMIA

G. Ražukaitė

Keywords: refeeding syndrome, hypophosphatemia, Anorexia Nervosa.

Summary

Refeeding syndrome is caused by a change in electrolyte and fluid metabolism that leads to organ dysfunction. Hypophospha-

temia is the main symptom and cause of the syndrome. Symptoms appear within 2-5 days after the start of feeding and may be mild or life-threatening, depending on the degree of malnutrition and comorbidities. To prevent refeeding syndrome, it is important to identify high-risk patients and safe calorie intake, monitor the condition of patients, and systematically monitor and compensate for electrolyte deficiencies. The initial caloric intake should promote weight gain from the start of treatment without increasing the risk of refeeding syndrome.

Correspondence to: gabriele.razukaite@gmail.com

Gauta 2023-04-24