

Refeeding syndrom u mladého pacienta s anxiózně-depresivní poruchou

J. Vejmelka¹, P. Kohout¹, Z. Beneš¹, J. Dolina², A. Hep²

¹ II. interní klinika Thomayerovy nemocnice Praha, přednosta MUDr. Zdeněk Beneš, CSc.

² Interní gastroenterologická klinika Lékařské fakulty MU a FN Brno, pracoviště Bohunice, přednosta prof. MUDr. Aleš Hep, CSc.

Souhrn: Cílem našeho sdělení je vyzdvihnout klinický význam refeeding syndromu. Pacient (28 let) s dlouhodobě sníženým příjmem potravy a přechodem na vegetariánskou stravu po intervenci rodinných příslušníků náhle zvýšil přísun živin včetně živočišných bílkovin. Kombinace této hypermetabolické zátěže, chronického pracovního přetěžování s akutním pracovním a sportovním přetížením organismu anxiózně-depresivního pacienta vyústily v těžkou hypofosfatemii s těžkou adynamií.

Klíčová slova: refeeding syndrom – příjem potravy – anxiózně-depresivní porucha – hypofostatemie

Refeeding syndrome in a young patient with the anxiety-depressive disorder

Summary: The aim of this paper is to emphasise the clinical relevance of refeeding syndrome. Consequent to family intervention, a patient (28 years) with prolonged history of reduced food intake and on vegetarian diet suddenly rapidly increased food intake, including animal protein. This combination of hypermetabolic strain, chronic work overload with periods of acute work and physical (sports) overloading of this anxious-depressive patient have led to severe hypophosphataemia with severe adynamia.

Key words: refeeding syndrome – food intake – anxiety-depressive disorder – hypophosphataemia

Úvod

Refeeding syndrom, na který se v běžné klinické praxi často nemyslí, představuje soubor příznaků vzniklých v souvislosti s rychlou realimentační zátěží pacientů dlouhodobě adaptovaných na snížený příjem potravy. Z patofyziologického hlediska dochází při náhlém přechodu do anabolického stavu ke zvýšené spotřebě fosforu pro tvorbu ATP a dalších fosforylovaných substrátů z přijatých živin, zejména sacharidů a aminokyselin. Tyto fosforylované substráty jsou nezbytné pro inkorporaci aminokyselin do nově tvořených bílkovin. Dojde tak k náhlému poklesu fosfatemie, která nebyla v rámci dlouhodobé adaptace na snížený příjem živin tak vyjádřena. Typickými rizikovými skupinami pro rozvoj tohoto syndromu jsou onkologičtí pacienti, dále alkoholici s podvýživou, pacienti s malabsorpčním syndromem a pacienti s porušeným příjmem potravy (typicky pacienti s mentální anorexií či geriatričtí pacienti). Klinicky závažný bývá rychlý pokles hladiny fosforu pod 0,5 mmol/l nebo postupný pokles pod 0,3 mmol/l [1]. Hodnoty

pod 0,15 mmol/l pak vedou ke ztrátě vědomí. Jako příznaky snížené hladiny fosforu v krvi odborná literatura [2] uvádí dezorientaci, agresivitu, kardiorepirační insuficienci, hemolýzu, dysfunkce leukocytů atd.

Naše kazuistika představuje pacienta s velmi nízkou hladinou fosfátu (opakovaně pod 0,1 mmol/l), u něhož byla dominujícím příznakem nápadná adynamie. Tímto sdělením si klademe za cíl zdůraznit, že je třeba na refeeding syndrom myslet u každého pacienta s dlouhodobě sníženým příjmem potravy, a to z jakéhokoli důvodu (v naší kazuistice je důvodem anxiózně-depresivní stav s celkovou exhauscí a náhlým příjmem zvýšeného množství živin včetně živočišných bílkovin). Zároveň chceme podnítit další diskuzi o možné souvislosti nízké hladiny fosfátů v krvi s opakovanými panickými atakami v rámci anxiózně-depresivní poruchy [3].

Kazuistika

Pacient (28 let), pracující jako zahradník, byl přijat na naši kliniku pro celko-

vou adynamii, vertigo, kolapsový stav a nauzeu. Udával asi 3–4 roky perzistující únavu s akcentací v průběhu jarních a podzimních měsíců, dále dyskomfort v levé horní končetině s bodavou bolestí v oblasti klíčku zhruba 2krát měsíčně bez neurologického a revmatologického vysvětlení těchto potíží. Praktickým lékařem byl opakovaně předepisován citalopram. V posledním roce únavnost pacienta progredovala do stavu adynamie a anergie, pacient popisoval pocity exhauscce, skleslou náladu, nauzeu, v posledních dvou měsících se pak rozhodl pro příjem vegetariánské stravy. Hospitalizaci pacienta bezprostředně předcházela vysoká pracovní a sportovní zátěž. V osobní anamnéze je udávána dispenzarizace s astmatem (nyní bez léčby), v dětství četné tonzilitidy, alergie na prach, pyl, ořechy (absolvoval desenzibilizační terapii), v dospívání prodělal infekční mononukleózu, dále udává rizikový anamnestický údaj pro možný prokoagulační stav (hluboká žilní trombóza u otce a Leidenská mutace u matky).

Při vyšetření před přijetím byl pacient somnolentní, adynamický, špatně artikuloval, orientačně neurologicky nebyly patrné známky lateralizace. Dominujícím nálezem byl bledý kolorit kůže a výrazná intrapsychická tenze. Dále byla patrna kyfaskolióza hrudní páteře. Fyzikálně bez dalších hrubých odchylek a pozoruhodností.

V laboratorním vyšetření dominovala nízká hladina fosforu v krvi (hodnoty pod 0,1 mmol/l opakovaně), dále hypokalemie (3,2 mmol/l), jinak základní biochemie bez významnějšího patologického nálezu, v krevním obraze byla patrna eozinofilie. V rámci diferenciální diagnostiky jsme provedli řadu vyšetření včetně imunoelktroforézy bílkovin (atypický gradient vyloučen, patrna hypogamaglobulinemie IgG + IgA), dále vyšetření autoimunitních protilátek (pouze nespecifická pozitivita ANA v titru 1 : 80). V panelu sérologických vyšetření včetně HIV nebyl zjištěn žádný patologický nález. Vstupně provedený základní toxikologický screening byl negativní.

Na naší klinice byla zahájena suplementace fosfátů lineárním dávkováním s postupným návratem fosfatemie k normálním hodnotám a s podstatným zlepšením klinického stavu pacienta. Pro ataku hyperventilace byla vyšetřena acidobazická rovnováha s nálezem respirační alkalózy. Spojitost hyperventilační ataky s eskalací arteriální tenze (160/115 mm Hg), náhlou bledostí a pocením vedla k suspekci na feochromocytom. Bylo provedeno CT vyšetření břicha s nálezem mírné splenomegalie, s vedlejšími nálezy minimálního fluidotoraxu s nevelkým infiltrátem v pravé plíci dorzobazálně. Pacient absolvoval po hyperventilační atace konziliární psychiatrické a neurologické vyšetření se závěry: depresivní fáze bez psychotických projevů, hyperventilační tetanie s nálezem respirační alkalózy. Závěr klinického psychologa zněl: anxiózně-depresivní porucha a opakovaná panická ataka pacienta jako důsledek dlouhodobého stresu a přepracování.

V dalším průběhu hospitalizace pacient udával bolestivost v levém hemitoraxu. Pro suspektní pravostrannou pneumonii (febrilie a krepitus nad pravým hemitoraxem) byla zahájena ATB terapie. Při podrobnějším vyšetření (CT angiografie) byla zjištěna bilaterální plicní embolie na lobární a segmentární úrovni, vpravo v S9 a S10 s drobnými plicními infarkty. Proto byla nasazena kontinuální heparinizace, která vedla k pozvolnému ústupu bolestivosti v pravém hemitoraxu. Pacient byl postupně převeden na nízkomolekulární heparin. Hladina fosfátu již byla normální. Pacient byl s účinně nastavenou perorální antikoagulační léčbou warfarinem propuštěn do domácí péče.

Za několik dnů byl opětovně přijat k hospitalizaci pro epizodu hyperventilace, náhlou bledost a zvýšenou arteriální tenzi (150/90 mm Hg). Tato ataka v průběhu hospitalizace recidivovala. Hladina fosfátu byla vstupně normální. Dále byly dokumentovány vyšší hladiny kyseliny vanilmandlové v moči. Provedené 24hodinové monitorování TK bylo bez patologie. Na specializovaném pracovišti byly dovyšetřeny močové katecholaminy a plazmatické metanefriny (negativní) a provedeno PET/CT, které bylo bez nálezu. Původně zamýšlená diagnóza feochromocytomu byla vyloučena.

Pacient je nadále dispenzarizován psychiatrem (farmakologická léčba anxiózně-depresivní poruchy kombinována s psychoterapií formou denního stacionáře). Po několikátýdenní hospitalizaci na psychiatrickém oddělení se nyní cítí zcela bez obtíží. Dle kontrolních laboratorních vyšetření má pacient normální hladiny fosforu.

Diskuze

V diferenciální diagnostice hypofosfatemie [4] je užitečné stanovení frakční exkrece fosfátů do moči, kdy nízká frakční exkrece svědčí nejspíše pro redistribuci (např. průjmy) a nepřiměřeně vysoká exkrece fosfátů (nad 5 %)

svědčí pro ztráty ledvinami (hyperparatyreóza, tubulární poruchy).

V rámci příčin hypofosfatemie [5] lze uvažovat o redistribuci z extracelulárního prostoru do intracelulární tekutiny (např. zvýšená sekrece inzulinu při intenzivní enterální a parenterální výživě, akutní respirační alkalóza, syndrom hladové kosti) nebo o snížené střevní absorpci fosfátů a zvýšeném renálním vylučování fosfátů (primární a sekundární hyperparatyreóza, Fanconiho syndrom, deficit nebo rezistence na vitamin D).

K diagnóze refeeding syndromu nás přivedla anamnestická data udávaná pacientem, především snížený příjem potravy v několika posledních měsících, 2měsíční vegetariánská strava a poté náhlý příjem zvýšeného množství energie včetně živočišných bílkovin v kombinaci s pracovní a sportovní zátěží. Diferenciálně diagnostická úvaha (předpokládaný směr: psychogenní nadstavba s adynamii v rámci anxiózně-depresivní poruchy, hypofosfatemie v rámci refeeding syndromu) byla komplikována plicní embolií, kdy zdroj embolizace nebyl nezjištěn, ale rodinná zátěž je pravděpodobná. Vyloučení feochromocytomu bylo nutné vzhledem k hraničně zvýšeným hodnotám kyseliny vanilmandlové v moči a patognomonickým příznakům provázejícím jednotlivé hyperventilační ataky.

Jistě zajímavým a podnětným zůstává možný vztah mezi hladinami sérového fosfátu a četností panických atak. Němečtí autoři [3] uvedli kazuistiku muže (31 let) s panickou poruchou a rekurentními panickými atakami, u něhož korelovaly poklesy hladiny fosfátu s proběhlými panickými atakami. Autoři v závěru kazuistiky uvádějí, že hypofosfatemii je možno považovat za symptom panické poruchy a lze na ni nahlížet i jako na ukazatele závažnosti těchto atak. Jako možné vysvětlení uvádějí sekundární metabolickou acidózu jakožto kompenzační reakci na primární respirační alkalózu v rámci hyperventilační ataky s tvrzením, že roli

může hrát i β -adrenergní stimulace svalové glykogenolýzy se spotřebováváním nitrobuněčného fosfátu s následným přesunem fosfátu do svalových buněk.

Otázkou tedy zůstává, zda byla hypofosfatémie našeho pacienta způsobena pouze náhlou hyperrealimentační zátěží po dlouhodobě sníženém energetickém příjmu či zda hrály roli i jednotlivé hyperventilační ataky v rámci anxiózně-depresivní poruchy. Nelze vyloučit též spolupůsobení obou těchto činitelů. Anamnestické prehospitální hodnoty fosfatémie ke sledování dynamiky nemáme k dispozici.

Podíl dušnosti vzniklé v rámci interkurentní plicní embolie nelze jednoznačně diferencovat od hyperventilačních atak anxiózního pacienta.

Prezentovaná kazuistika je tedy i velmi ilustrativní příklad často obtížné diferenciace psychogenní nadstavby od orgánových obtíží, což je nesporný důkaz značné psychosomatické provázanosti v rámci lidského organismu.

Závěr

Touto kazuistikou bychom rádi upozornili na důležitost pomýšlet v rámci diferenciální diagnostiky stavů spojených s adynamií i na možnou hypofosfatemii, která může být spojena s refeeding syndromem zvláště tam, kde je dlouhodobě snížený příjem živin následován náhlou hyperalimentační zátěží.

Zda lze zároveň uvažovat i o vztahu hypofosfatémie a četností a závažností hyperventilačních stavů u anxiózně-depresivní poruchy, bude nutno prokázat v řadě dalších studií. Budeme rádi,

když se tato kazuistika stane jedním z impulzů.

Literatura

1. Češka R. Hypofosfatémie. MedicaBaze.cz [online]. ©2007 MedicaBaze.cz. Dostupné z: <http://www.medicabaze.cz>.
2. Plášek J, Hrabovský V, Martínek A. Refeeding syndrom – skrytá klinická hrozba. Intern Med pro Praxi 2010; 12: 439–441.
3. Roestel C, Hoeping W, Deckert J. Hypophosphatemia in Panic Disorder. Am J Psychiatry 2004; 161: 1499–1500.
4. Jabor J. Vnitřní prostředí. Praha: Grada Publishing 2008: 100–104.
5. Marinella M. Často přehlédnuté diagnózy v akutní péči. Praha: Grada Publishing 2007: 79–82.
6. Mallet M. Refeeding syndrome. Age and Ageing 2002; 31: 65–66.

MUDr. Jiří Vejmelka

www.ftn.cz

e-mail: jiri.vejmelka@ftn.cz

Doručeno do redakce: 11. 6. 2012