

UNIVERZITA KARLOVA
3. LÉKAŘSKÁ FAKULTA
Ústav ošetrovatelství



Bc. Martina Raszková

**Rizikové faktory rozvoje refeeding syndromu u
kriticky nemocných pacientů**

*The risk factors for the development of refeeding syndrom
critically ill patients*

Diplomová práce

Praha, duben 2021

Autor práce: **Martina Raszková**

Studijní program: **Intenzivní péče**

Magisterský studijní obor: **Intenzivní péče**

Vedoucí práce: **MUDr. Michal Fric**

Pracoviště vedoucího práce: **Klinika anesteziologie a resuscitace 3. LF
UK a FNKV**

Předpokládaný termín obhajoby: 14.6.2021

Prohlášení

Prohlašuji, že jsem předkládanou práci vypracovala samostatně a použila výhradně uvedené citované prameny, literaturu a další odborné zdroje. Současně dávám svolení k tomu, aby má diplomová práce byla používána ke studijním účelům.

Souhlasím s trvalým uložením elektronické verze mé práce v databázi systému meziuniverzitního projektu Theses.cz za účelem soustavné kontroly podobnosti kvalifikačních prací. Potvrzuji, že tištěná i elektronická verze v Studijním informačním systému UK je totožná.

V Praze dne 29. dubna 2021

Bc. Martina Raszková

Poděkování

Na tomto místě bych ráda poděkovala vedoucímu práce MUDr. Michalovi Fricovi za odborné vedení a řadu konstruktivních doporučení.

Anotace

Práce je rozdělená na dvě části – teoretickou a praktickou část. Teoretická část představuje pojem, historické kořeny zkoumání tohoto syndromu, charakteristiku, patogenezi. Dále také představuje následky poruchy elektrolytů (hypofosfatemie, hypokalemii, hypomagnesemie, hypokalcemii). Nezbytnou součástí je uvedení výskytu, kategorizaci rizikových skupin pacientů, monitoring, léčbu (rekonvalescenci) a také prevenci syndromu. V této části je zařazená také kapitola představující otevřené a diskutabilní otázky spojené s RFS.

Praktická část pak zpracovává údaje 110 pacientů. Více informací k metodologii pro zpracování praktické části se nachází v kapitole metodika.

Klíčová slova

** refeeding syndrom * hypofosfatemie * hypokalemie * hypomagnesemie*

Annotation

The thesis is divided into two parts – theoretical and practical. The theoretical part represents the concept, historical roots of research of this syndrome, characteristics, pathogenesis. It introduces also impacts of electrolyte disturbances (hypophosphataemia, hypokalaemia, hypomagnesaemia, hypocalcemia). The necessary component of the thesis is the occurrence indication, categorisation of risk groups of patients, monitoring, treatment (recovery), as well as prevention of syndrome. Thesis includes also a part which presents open-ended and questionable issues related to RFS.

The practical part then processes the data of 110 patients. For more information about the methodology and its processing in particular, see the methodology chapter.

Keywords

** refeeding syndrome * hypophosphatemia * hypokalemia * hypomagnesemia*

Obsah

ANOTACE.....	5
ANNOTATION	5
ÚVOD.....	8
1. REFEEDING SYNDROM JAKO POJEM.....	9
2. REFEEDING SYNDROM.....	17
2.1. CHARAKTERISTIKA (PŘÍZNAKY, PROJEVY, MORTALITA).....	17
2.1. PATOGENEZE A PATOLOGIE	17
2.2. NÁSLEDKY PORUCHY ELEKTROLYTŮ.....	21
2.2.1. Hypofosfatemie.....	24
2.2.2. Hypokalemie	25
2.2.3. Hypomagnesemie.....	26
2.2.4. Hypokalciemie	27
2.3. VÝSKYT A IDENTIFIKOVÁNÍ RIZIKA (MONITORING)	27
2.4. KATEGORIZACE RIZIKOVÝCH SKUPIN PACIENTŮ A MONITORING	29
2.3.2. Vysoce riziková pacientí.....	32
2.3.3. Extrémně vysoce riziková pacientí.....	32
2.5. LÉČBA A REKONVALESCENCE.....	33
3. PREVENCE REFEEDING SYNDROMU	36
4. OTEVŘENÉ A DISKUTABILNÍ OTÁZKY	37
5. PRAKTICKÁ ČÁST	38
CÍL PRÁCE A HYPOTÉZY	38
ZKOUMANÝ SOUBOR PACIENTŮ.....	38
METODIKA SBĚRU DAT.....	39
GRAF Č. 1: VĚKOVÉ ZAŘAZENÍ PACIENTŮ DO JEDNOTLIVÝCH KATEGORIÍ	41
GRAF Č. 2: ZAŘAZENÍ PACIENTŮ DLE BMI	41
GRAF Č. 3: ROZŘAZENÍ PACIENTŮ DLE ODDĚLENÍ	43
GRAF Č. 4: ZAŘAZENÍ PACIENTŮ DO JEDNOTLIVÝCH KATEGORIÍ DLE DIAGNÓZ	44
GRAF Č. 5: ROZŘAZENÍ PACIENTŮ DLE POČTU RIZIKOVÝCH FAKTORŮ DO KATEGORIÍ	45
GRAF Č. 6: PRVNÍ NAMĚŘENÁ HODNOTA HYPOFOSFATEMIE	46
GRAF Č. 7: NEJNIŽŠÍ NAMĚŘENÁ HODNOTA HYPOFOSFATEMIE.....	47
GRAF Č. 8: KOMPARACE NEJNIŽŠÍ HODNOTY A PRVNÍHO VÝSKYTU STAVU HYPOFOSFATEMIE	48
GRAF Č. 9: VÝSKYT HYPOKALEMIE U PACIENTŮ	49
GRAF Č. 10: VÝSKYT HYPOMAGNESEMIE U PACIENTŮ.....	50
GRAF Č. 11: LÉČBA – SUPLEMENTACE.....	51
GRAF Č. 12: KATEGORIE PACIENTŮ DLE ZPŮSOBU PŘIJÍMÁNÍ VÝŽIVY	52
GRAF Č. 13: ČASOVÉ ROZMEZÍ OD ZAHÁJENÍ VÝŽIVY DO VZNIKU HYPOFOSFATEMIE	53
GRAF Č. 14: ČASOVÉ ROZMEZÍ OD ZAHÁJENÍ VÝŽIVY DO VZNIKU ARYTMIE.....	54
GRAF Č. 15: EXITUS LETALIS.....	55
DISKUZE.....	57
ZÁVĚR.....	58
PŘÍLOHY	60
SEZNAM PŘÍLOH	60
SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY	61
SEZNAM POUŽITÝCH ZKRATEK.....	63

SEZNAM POUŽITÝCH GRAFŮ	64
SEZNAM POUŽITÝCH OBRÁZKŮ	65
SEZNAM POUŽITÝCH SCHÉMAT	65
SEZNAM POUŽITÝCH TABULEK	65

Úvod

Na téma refeeding syndromu vzniká poměrně dost odborných článků a studií v zahraničí. V České republice mu taková pozornost věnována není, přestože se jedná o velmi zajímavý fenomén, vyskytující se napříč nejrůznějšími oddělení, ve spojitosti s nejrůznějšími diagnózami. Samotné zkoumání RFS sahá ke druhé světové válce, během které vyvstala potřeba pochopit, co se děje s lidským tělem během dlouhodobého hladovění a následujícího živení. Výsledky zkoumání jsou validní dodnes a tvoří klíčový koncept pro porozumění tohoto syndromu.

Práce zahrnuje dvě části, teoretickou a praktickou. Teoretická část představuje pojem, zařazuje historické kořeny výzkumu tohoto syndromu do kontextu doby a podmínek, vymezuje charakteristiku, předesílá patogenezi a patofyziologii. Dále také představuje následky poruchy elektrolytů – konkrétně je zde rozpracován stav hypofosfatemie, hypokalemie, hypomagnesemie, hypokalcemie.

Teoretická část dále uvádí výskyt, kategorizaci a zařazení rizikových skupin pacientů, monitoring, léčbu (rekonvalescenci) a také prevenci RFS.

Praktická část pak zpracovává sesbírané údaje pacientů. Následně jsou tyto údaje vyhodnoceny do grafů demonstrující četnost výskytu dle nejrůznějších kritérií.

Statistiky by podle všeho měly být dostatečně vypovídajícím ukazatelem, potíž spojená s výzkumem RFS je však v tom, že u pacientů s RFS se může objevit velmi široká škála symptomů, nebo naopak se objevit nemusí. Také proto může být obtížné tento syndrom diagnostikovat.

1. Refeeding syndrom jako pojem

Mezinárodně uznávaná definice pro refeeding syndrom, která by jednoznačně shrnovala tento pojem nebyla dosud etablována, přestože k prozkoumávání tohoto fenoménu začalo docházet již v 50. letech minulého století. V této době se poprvé objevují zmínky o syndromu objevujícího se jako důsledek obnovy vyživování u podvyživených válečných zajatců a dlouhodobě hladovějících (viz podkapitola *Experiment hladovění v Minnesotě*).

Odborný sborník *Pediatrics in Review*¹ popisuje refeeding syndrom jako „vyčerpání elektrolytů, zadržování tekutin a změněnou homeostázu glukózy, která se vyskytuje u podvyživených pacientů při podávání orální, enterální nebo parenterální výživy.“

Syndrom má rozmanité spektrum příznaků, které se mohou projevit tekutinovou a sodíkovou nerovnováhou, změnou v hladinách proteinu a glukózy, metabolismu tuků, hypokalemií, hypomagnesemií a deficitem thiaminu.²

Úskalí související s ustanovením jednoznačné, mezinárodně validní definice spočívá v nesouladu mezi změnami v homeostatických mechanismech a klinických příznacích. V některých publikacích je uváděn návrh na stanovení diagnózy na základě nástupu klinických příznaků. Bohužel však dosti často dochází ke změnám elektrolytů za absence klinických příznaků. Z tohoto důvodu nemusí někdy dojít ke včasné diagnostice a následně může dojít ke klinické deterioraci.

¹ *Pediatrics in Review: An Official Journal of the American Academy of Pediatrics* [online]. 37. American Academy of Pediatrics, 2016 [cit. 2021-4-24].

² *Refeeding Syndrome* [online]. University of Saskatchewan, Canada, Department of Nutrition, Faculty of Public Health, University of Benghazi, Benghazi Libya: Scholars Academic and Scientific Publishers (SAS Publishers): SAS Journal of Medicine, 2017 [cit. 2021-4-11]. ISSN 2454-5112.

Obecně vzato, zjednodušeně lze říct, že refeeding syndrom je definován jako komplex metabolických a klinických změn, které se objeví v případě agresivní nutriční rehabilitace u v předchorobí podvyživeného nebo hladovějícího pacienta.

Definice dále zahrnuje také označení souboru metabolických abnormalit, vyskytujících se jako důsledek obnovení příjmu potravy. Jedná se tedy o stav, kdy malnutriční pacient začne být náhle živený dietou s vysokým obsahem kalorií, vysoce sacharidovou stravou. Při vyšetření krve je patrný prudký pokles sérové hladiny fosfátů, magnézia a kalia. To má za následek výskyt celé řady klinických příznaků mezi které je možné zařadit například psychické změny a parestázie. V některých případech může dojít ke stavu, ve kterém je pacient ohrožen maligní arytmií a srdečním, respiračním selháním, nervosvalovými příznaky a záchvaty. Není vyloučená náhlá smrt.³

Refeeding syndrom je charakterizován také příznaky, které je možné označit jako život ohrožující. Demonstrativní výčet těchto prvků je možné také chápat jako určité pozitivní vymezení definice pro tento pojem. Zejména to může být:

- nízká hladina iontů a koncentrace vitamínů
- dysbalance tekutin
- zadržování sodíku
- porucha funkce orgánů atd.

Zcela zásadním milníkem pro zkoumání refeeding syndromu se stal tzv. Minnesota Starvation Experiment – počín, který lze volně přeložit do českého jazyka jako experiment hladovění v Minnesotě.⁴ Jedná se o klinickou studii prováděnou univerzitou v Minnesotě od 19. listopadu

³ TRIPATHY, Swagata, S.C. DASH a Padmini MISHRA. *Refeeding Syndrome* [online]. Department of Anaesthesia and Critical Care, a Institute of Medical Sciences Medical College, Bhubaneswar, India, 2008, 12(3) [cit. 2021-4-24].

⁴ V literatuře lze dohledat experiment také pod názvy jako *Minnesota Semi-Starvation Experiment* (volně přeloženo jako minnesotský experiment s polovičním vyhladověním), *Minnesota Starvation-Recovery Experiment* (volně přeloženo jako minnesotský experiment vyhladovění-zotavení) nebo jako *Starvation Study* (studie hladovění).

1944 do 20. prosince 1945. Zkoumání bylo zaměřeno na stanovení fyziologických a psychologických dopadů přísného a dlouhodobého omezení stravování, a také určení účinnosti strategií dietní rehabilitace.

S ohledem na časové zařazení této studie je možné chápat její motivaci dvojnásobně. Za prvé, jako snahu vytvořit definitivní pojednání o lidském hladovění na základě laboratorní simulace těžkého hladomoru. Toto zdůvodnění pro provedení takového experimentu by bylo v současnosti přinejmenším diskutabilní v jakékoliv demokraticky uspořádané společnosti. Druhým důvodem, v porovnání s prvním uvedeným mnohem legitimnějším, bylo úsilí o pomoc spojencům a obětem hladomoru v Evropě a Asii na konci druhé světové války. Nutno připomenout, že přímý rozsah obětí na životech byl během druhé světové války v rozsahu od 70-85 miliónů, tj. zhruba 3% světové populace k roku 1940. Počet nepřímých obětí není možné vyčíslit, jedná se však o mnohonásobek tohoto čísla.

Roční studie probíhala pod záštitou profesora Ancela Keyse, který působil mimo jiné jako zvláštní asistent ministra války USA. Profesní zaměření a výzkum fyziologa Keyse bylo soustředěno zejména na stravu a diety. Během druhé světové války pracoval na řadě studií týkajících se fyzického výkonu nebo účinků testosteronu na svaly vojáků. Studoval hladovění u mužů, zkoumal epidemiologii kardiovaskulárních chorob a proslul dvěma slavnými dietami – K-rations dietou (sestavenou jako koncept vyvážené stravy pro bojující vojáky) a velmi známou Středomořskou stravou, kterou popularizoval se svou ženou. Již během války si uvědomoval předpoklad, že opětovné krmení hladovějících by mohlo selhat, a tudíž i nutnost prozkoumat, jak správně zacházet s hladem.

Na studii se dále podílel doktor Olaf Mickelsen, biochemik, zodpovědný za chemické analýzy studie. Doktor Henry Longstreet Taylor byl odpovědný za nábor a výzkum problémů v oblasti kardiovaskulární

fyzologie, regulace teploty, metabolismu, výživy, stárnutí a kardiovaskulární epidemiologie. S doktorem Taylorem úzce spolupracoval Austin Henschen, který měl na starost morfologii krve, testování a měření dobrovolníků během studie. Posledním stěžejním členem týmu byl český psycholog Josef Brožek, který emigroval do USA začátkem druhé světové války. Jeho zodpovědností bylo provádění antropometrických měření a statických analýz výsledků.

Studie byla realizována v koordinaci s civilní veřejnou službou (vládním alternativním programem pro odpůrce války)⁵ a systémem selektivní služby⁶ (nezávislou agenturou vlády USA udržující evidenci o osobách, na něž se vztahovala branná povinnost, a které obstarávaly záležitosti s ní spojené). Ze skupiny více než 400 zdravých dobrovolníků civilní veřejné služby ochotných podrobit se celoročnímu narušení soukromí, výrazné nutriční deprivaci a tělesným a duševním potížím bylo vybráno celkem 36 dobrovolníků. Výběr zahrnoval pohovory s potenciálními kandidáty, fyzické a psychologické testy. Uchazeči museli splňovat další požadavky jako schopnost dostatečně rozumět. Všichni uchazeči byli muži bílé pleti, ve věku od 22 do 33 let, kteří byli následně umístěni, prakticky laboratorních podmínek odpovídajících koncentračním táborům.⁹

Výzkum probíhal rok. Každý dobrovolník musel mimo jiné plnit přidělený úkol – to znamenalo ujít 22 mil (~35 km) každý týden a vést si osobní deník. Tým výše jmenovaných lékařů pravidelně prováděl řadu testů a metabolických a fyzických měření, rentgenová vyšetření, psychologická vyšetření atd.

Výzkum byl rozdělen do čtyřech různých etap.

⁵ Civilian Public Service. Wikipedia: the free encyclopedia [online]. San Francisco (CA): Wikimedia Foundation, 2001- [cit. 2021-4-24]. Dostupné z: https://en.wikipedia.org/wiki/Civilian_Public_Service https://en.wikipedia.org/wiki/Civilian_Public_Service 8

⁶ Selective Service System. Wikipedia: the free encyclopedia [online]. San Francisco (CA): Wikimedia Foundation, 2001- [cit. 2021-4-24]. Dostupné z: https://en.wikipedia.org/wiki/Selective_Service_System

První, základní kontrolní fáze trvala dvanáct týdnů. Během ní dobrovolníci podstupovali dietu s příjmem zhruba 3200 kalorií denně. Příjem jedinců s podváhou a nadváhou byl upraven tak, aby odpovídal ideální hmotnosti.

Druhá, dvacet čtyři týdnů trvající fáze polovičního hladovění měla způsobit ztrátu tělesné hmotnosti dobrovolníků v průměru 25 % před provedením experimentu. Došlo ke snížení příjmu na 1560 kalorií denně, přičemž 3000 kalorií bylo vynaloženo na přidělenou aktivitu, tedy chůzi. Strava měla odpovídat tomu, čím se stravovali v době během druhé světové války lidé v Evropě. Obsahovala tedy brambory, červenou řepu, tuřín (brukev), chleba a makaróny. Každý dobrovolník dostával dvě jídla denně. Tak, aby došlo k navození stejné úrovně nutričního stresu.

Třetí fáze, omezeného rehabilitačního zotavení byla zaměřená na různé rehabilitační diety. Dobrovolníci byli rozděleni do čtyř skupin, přičemž každá dostávala jiný kalorický příjem. V každé skupině byli muži dále rozděleni na podskupiny podle proteinových a vitaminových doplňků.

Čtvrtá fáze, neomezené rehabilitační období, trvající 8 týdnů již nebyla kaloricky omezená, nebyl rovněž omezen obsah potravy, vše však bylo pečlivě zaznamenáváno a sledováno.

Realizace studie si kladla za cíl tři cíle:

1. Stanovit metabolickou výchozí hladinu na tři měsíce.
2. Prozkoumat fyzické a psychologické účinky dlouhodobého hladovění na dobrovolnících (zdravých mužích) trvající šest měsíců.
3. Prozkoumat fyzické a psychologické účinky různých možností a účinností doplňování potravy hladovějícím, tedy různých dietních rehabilitací po dobu tří měsíců.

V průběhu studie byli vyloučeni dva dobrovolníci z důvodu nedodržení dietních omezení a data dalších dvou dobrovolníků nebyly užity v analýzách tohoto experimentu.⁷

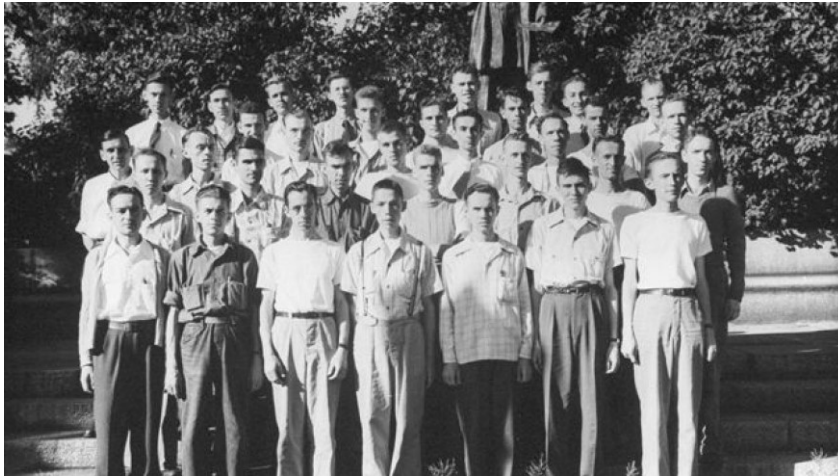
Válka skončila před zveřejněním výsledků. Americký fyziolog, profesor Ancel Keys vedoucí experiment reagoval velmi promptně a zjištění poskytl různým mezinárodním humanitárním agenturám. Tedy, klíčové poznatky studie byly distribuovány na brožurách humanitárním pracovníkům v Evropě a Asii dříve než došlo k dokončení celé publikace.

K vydání a zveřejnění výsledků studie, včetně shromážděných podrobných analýz fyziologických a psychologických údajů došlo až o několik let později, v roce 1950 ve dvousvazkové publikaci *Biologie lidského hladovění*. Jedná se o velmi rozsáhlou publikaci, která zůstává jedinou svého druhu až do současnosti.¹¹

Výsledky studie potvrdily výskyt zásadního zvýšení deprese, hysterie a hypochondrie. Jako psychologicky nejtěžší fáze se ukázala etapa rehabilitace, ve které se začaly projevovat extrémní účinky zahrnující také sebepoškozování. Jeden z dobrovolníků si sám amputoval tři prsty sekerou, aniž by si byl jistý, zda šlo o úmyslné nebo náhodné jednání. Účastníci výzkumu projevovali zájem o jídlo, začal se u nich projevovat sociální ústup a izolace, dále, sexuální zájem byl drasticky utlumen. Došlo také k poklesu schopnosti soustředit se, a změny nastaly také u porozumění a úsudku. Ve fyzické rovině došlo ke snížení bazální metabolické rychlosti. To se projevovalo jako snížená tělesná teplota, snížení dechové a tepové frekvence, a dalšími znaky.¹²

Experiment se stal klíčovou studií rovněž pro studie poruch příjmu potravy jako je mentální anorexie a bulimie.

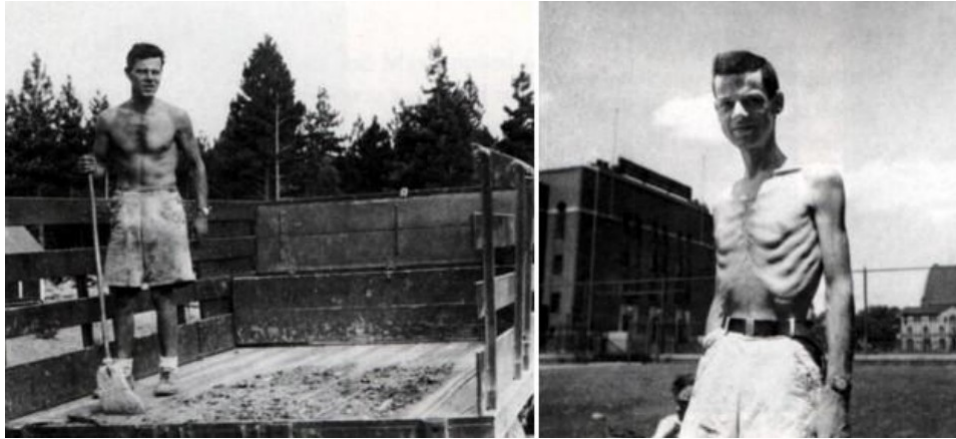
⁷ KALM, Leah M. a Richard D. SEMBA. *They Starved So That Others Be Better Fed: Remembering Ancel Keys and the Minnesota Experiment: History of Nutrition* [online]. The Johns Hopkins School of Medicine, Baltimore [cit. 2021-4-24]. Dostupné z: https://issuu.com/pdfdoc/docs/starvation_experiment



Obrázek č. 1: Snímek dobrovolníků účastnících se experimentu



Obrázek č. 2: Snímek zachycující měření jednoho z dobrovolníků během experimentu. Vpravo vzadu stojí vedoucí doktor týmu provádějící studii Ancel Keys.



Obrázek č. 3: Jeden z dobrovolníků účastnící se experimentu

V roce 2007 publikovala Univerzita v Minnesotě podrobnosti o experimentu v knize s názvem *The Great starvation experiment (Velký experiment hladovění)*.

2. Refeeding syndrom

2.1. Charakteristika (příznaky, projevy, mortalita)

Standardně se objevuje během 3-4 dnů po zahájení výživy u podvyživeného nebo hladovějícího pacienta. Symptomy zahrnují slabost, bolest svalů, ataxii, parestézii, zmatenost či arytmií.

Charakteristickým znakem je úbytek fosfátu způsobující většinu symptomů spojených s RFS.

2.1. Patogeneze a patologie

Refeeding syndrom je běžně charakterizován narušenou rovnováhou fosfátů, draslíku a hořčíku v organismu, přestože ke značné morbiditě a mortalitě přispívají zejména abnormality glukózy a abnormality v hladinách sodíku a vody v organismu.

Mechanismus refeeding syndromu je založen na sérii vzájemně souvisejících biochemických změn, ke kterým dochází u metabolismu po období hladovění. Během hladovění nebo dlouhodobého hladovění se mění fyziologické pochody u nemocného tak, aby docházelo ke kompenzaci výrazné redukce příjmu glukózy a energie. S klesající hladinou inzulínu, hladina glukagonu stoupá a tělo získává energii ze zásob glykogenu a dochází k biochemickému posunu, ke glukoneogenezi. Ketolátky a volné mastné kyseliny se stávají primárním zdrojem energie a využívání ketolátek organismem je v tkáních periferně sníženo tak, aby zpočátku bylo zabráněno rozpadu bílkovin a svalové atrofii. Mastné kyseliny slouží jako primární zdroj energie a glukoneogeneze je játry drasticky snížena.

Prodloužení tohoto fyziologického stavu však nakonec vede ke katabolismu a ztrátě svalové hmoty. Dochází k vyčerpání intracelulárních minerálů, jako je fosfát, přestože zpočátku hladina v séru zůstává

v normálních mezích (k jejich vyčerpání dochází iniciálně intracelulárních zásob). Rovněž dochází k vyčerpání dalších metabolických kofaktorů, vitamínů a mikroživin, jako je thiamin.⁸

Ve fázi opětovného zahájení příjmu výživy a repleci glukózy nastává v těle řada biochemických změn. Metabolismus sacharidů se opět stane primárním, metabolismus lipidů prudce klesá. Příjem glukózy a hyperglykémie způsobí zvýšení hladiny inzulínu. Ionty jako draslík a fosfát přecházejí z extracelulárního do intracelulárního prostoru, což směřuje k náhlému, hlubokému poklesu sérových hladin. Metabolismus glukózy a lipidů je sám o sobě změněn, schopnost reagovat na zátěž glukózy je zeslabená. Následky takto narušeného metabolismu glukózy se projevují u RFS jako metabolická acidóza, ketoacidóza, hyperosmolární stav.

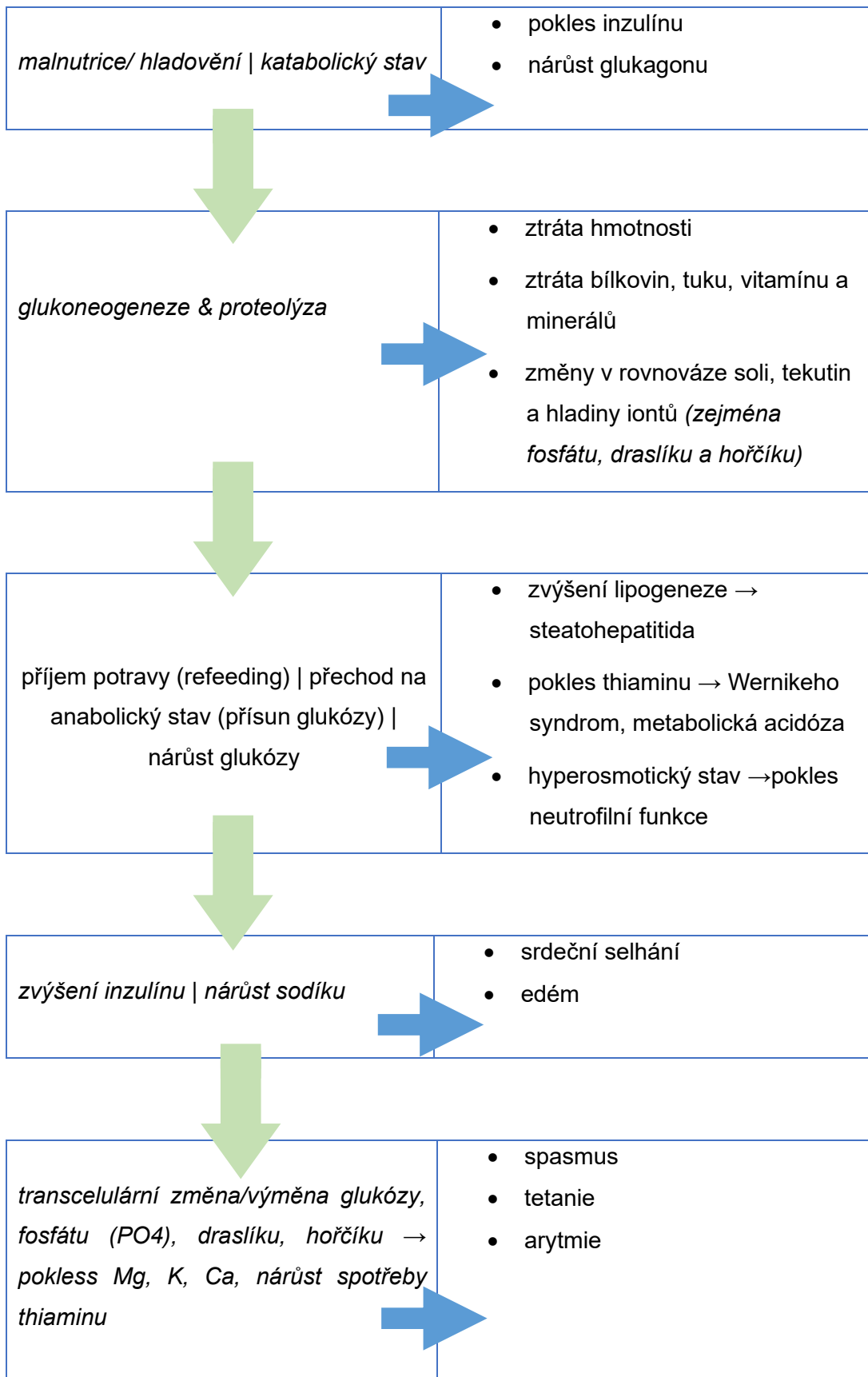
Následkem tekutinové dysbalance s poruchou sodíkového metabolismu může v extrémních případech vést až ke kritické kardiální insuficienci s náhlou smrtí.

Nitrobuněčné mikroživiny a vitamíny jako je thiamin (B1), jsou již vyčerpány a při doplňování jsou rychle spotřebovány kvůli náhlému přechodu do anabolické fáze, ke kterému dojde krměním. To je nejvíce patrné v případě vitamínů a živin působících jako kofaktory v kaskádách metabolických enzymů, které mohou vyvolat neurologické komplikace, dysfunkce leukocytů (vedoucí ke zvýšené náchylnosti k infekcím a metabolické acidóze).

Nedostatek thiaminu se může projevit jako Wernickeho encefalopatie nebo Korsakovova psychóza.⁹

⁸ BOLAND, Dr. Karen, Damodar SOLANKI a Carmel O'HANLON. *Prevention and Treatment of Refeeding Syndrome in the Acute Care Setting: IrSPEN GUIDELINE DOCUMENT No.1* [online]. 2013 [cit. 2021-4-11].

⁹ BOLAND, Dr. Karen, Damodar SOLANKI a Carmel O'HANLON. *Prevention and Treatment of Refeeding Syndrome in the Acute Care Setting: IrSPEN GUIDELINE DOCUMENT No.1* [online]. 2013 [cit. 2021-4-11].



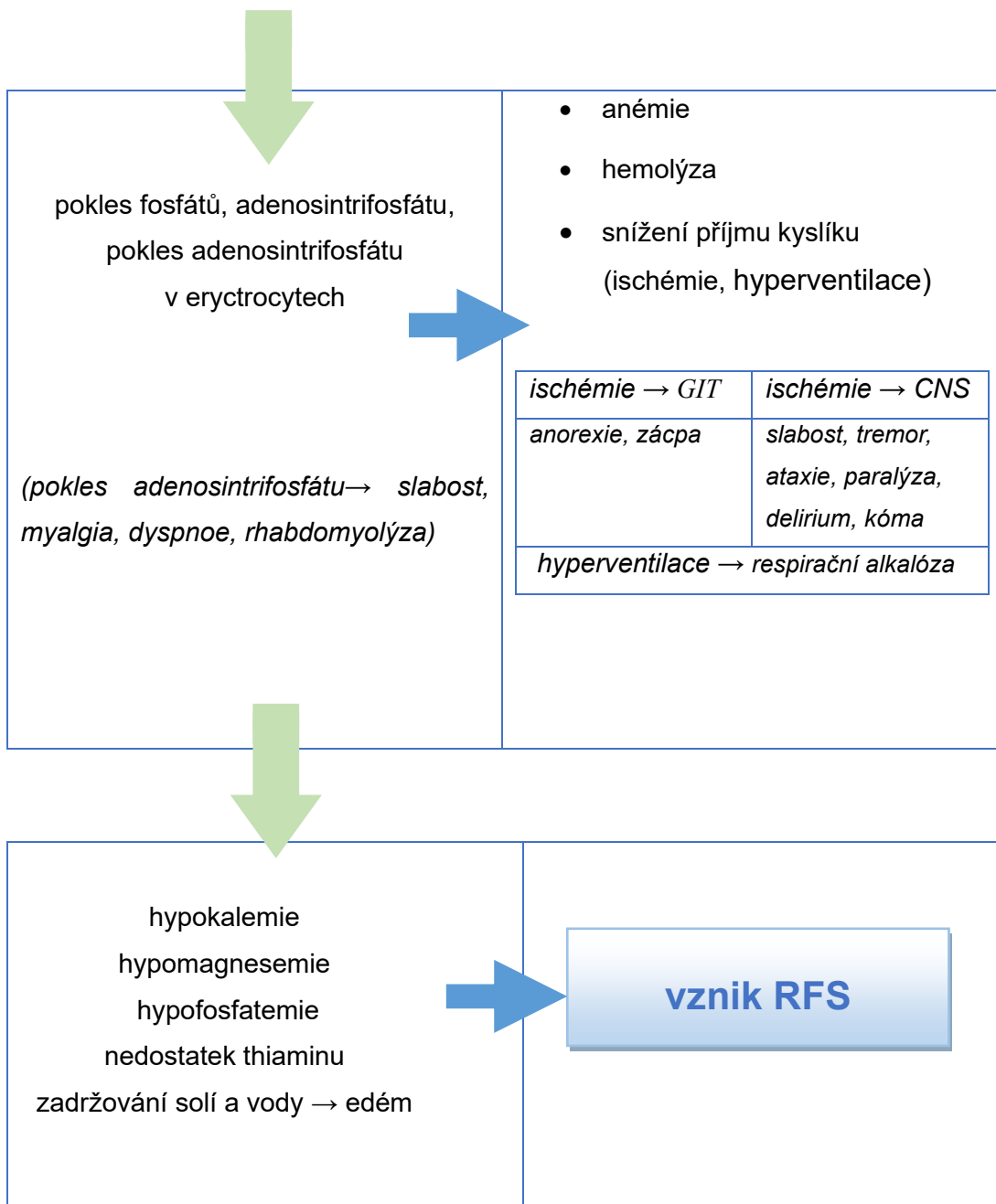
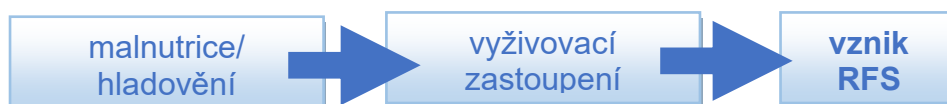


Schéma č. 1: Schématické znázornění patofyziologických aspektů RFS

Celé výše uvedené schématické znázornění by bylo možné velmi zjednodušeně vysvětlit jako následující vzorec:



2.2. *Následky poruchy elektrolytů*

Klinické příznaky RFS se objevují jako důsledek nedostatků elektrolytů a rychlých změn v bazálním metabolismu. Mnoho pacientů s nejvyšším rizikem RFS již tak má vyšší klidový energetický výdej, což znamená, že mají i vyšší metabolické požadavky.

Existují specifické charakteristiky RFS objevující se v důsledku vyčerpání hladiny iontů, vyvolávající významné abnormality srdečních, renálních, gastrointestinálních, muskuloskeletálních a neurologických funkcí, které mohou vést ke zvýšené morbiditě a mortalitě. Kupodivu, klinický výskyt těchto stavů se mění v čase, přičemž srdeční příznaky a arytmie se často objevují v horizontu hodin, neurologické příznaky a symptomy v horizontu dní a týdnů. Zejména u pacientek s mentální anorexií může v pokročilých stádiích docházet k selhávání srdečních funkcí.

V následující tabulce je zachycen přehled symptomů související s nízkou hladinou elektrolytů:

Zasažený systém	Komplikace	Vyčerpání elektrolytů
srdeční	arytmie a náhlá smrt	PO_4^{3-} , Mg^{++} , K^+ , Ca^{++}
	kongestivní srdeční selhání	PO_4^{3-}
	snížená srdeční kontraktilita	PO_4^{3-}
	hypertenze/ hypotenze	PO_4^{3-} , K^+ , Mg^{++} , K^+
	tachykardie	Mg^{++}
respirační	respirační selhání / závislost na ventilátoru	PO_4^{3-} , Mg^{++} , K^+
	plicní edém	PO_4^{3-}
	zadržování CO_2	Mg^{++}
renální	osmotická diuréza	PO_4^{3-}
	prerenální selhání	PO_4^{3-}
	nízká tubulární koncentrace	PO_4^{3-} , K^+
	akutní renální selhání	PO_4^{3-} , K^+
neurologický	parestézie	K^+ , Mg , PO_4^{3-} , Ca^{++}
	slabost	K^+ , PO_4^{3-} , Mg , Ca^{++} , K^+
	pozměněný mentální stav / encefalopatie	PO_4^{3-}
	paralýza	K^+ , Mg , Ca^{++}
	ataxie a tremor	Mg^{++} , K^+ , PO_4^{3-} , Ca^{++}
	tetanie	Mg^{++} , K^+ , Ca^{++}
	záchvaty	Mg^{++} , K^+ , Ca^{++} , PO_4^{3-}
	Wernickeho encefalopatie	PO_4^{3-} , B1
	bezvědomí	PO_4^{3-} , Mg^{++}
	delirium	PO_4^{3-} , Mg^{++} , B1
	periferní neuropatie	B1

hematologický	dysfunkce leukocytů a krevních destiček	PO_4^{3-}
	hemolýza	PO_4^{3-}
	vyčerpání 2,3 bisfosfoglycerátu	PO_4^{3-}
	anémie	PO_4^{3-}
	trombocytopenie	PO_4^{3-}
muskulo-skeletální	osteomalacie	PO_4^{3-}
	rhabdomyolýza	K^+
	myalgie	PO_4^{3-} , Mg^{++} , K^+ , Ca^{++}
	slabost	PO_4^{3-} , Mg^{++} , K^+ , Ca^{++}
gastrointestinální	ileus	K^+
	zácpa	PO_4^{3-} , Mg^{++} , K^+ , Ca^{++}
	nevolnost a zvracení	K^+
psychiatrický	Korsakovova psychóza	B1

Tabulka č.2: Přehled symptomů spojených s nízkou hladinou iontů v organismu (zdroj: Is refeeding syndrome relevant for critical ill patients?¹⁰)

Dle komise pro vytváření standardů a návodů IrSPEN¹¹ spojených s prevencí a léčbou RFS v prostředí intenzivních jednotek je doporučováno měření iontů denně po dobu 5 dnů, poté třikrát týdně, dokud nedojde ke stabilizaci hodnot.

¹⁰ KOEKKOEK, Wilhelmina A.C. a Arthur R.H. VAN ZANTEN. Is refeeding syndrome relevant for critically ill patients? *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care* [online]. 2018 [cit. 2021-4-25]. Dostupné z: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29251692/>

¹¹ *Irish Society for Clinical Nutrition & Metabolism* [online]. [cit. 2021-4-25]. Dostupné z: <https://www.irspen.ie/>

2.2.1. Hypofosfatemie

Fosfor je převážně intracelulární iont s významnou rolí v mnoha buněčných procesech v těle. Tento minerál je klíčový pro integritu buněčných membrán a normální fungování všech intracelulárních procesů. Kromě toho vazba fosfátů působí jako krok v enzymatických kaskádách zapojených do fungování buněk a plní funkci druhého posla. Několik enzymů a dalších látek je přímo aktivováno fosfátovou vazbou. Uchování energie je dosaženo pomocí adenosintrifosfátu (ATP). Konkrétně se jedná o jeden z renálních pufrů, které se připisují normální acidobazické rovnováze a řídí kyslík a hemoglobin vázající se s 2,3 difosfoglycerátem (2,3-DPG). Proto dochází u RFS k velkým posunům v hladinách fosfátů a jejich vyčerpání ovlivňuje všechny buněčné procesy a přispívá ke komplikacím spojeným s tímto stavem. Mechanismus těchto změn je multifaktoriální, rozhodně však souvisí s příjmem sacharidů a acidózou. Nedostatek fosfátu se může projevit následky na srdečních, respiračních, neurologických, renálních, gastrointestinálních, hematologických a muskuloskeletálních systémech.

O hypofosfatemii se hovoří dojde-li ke stavu s koncentrací fosfátu v plazmě odpovídající hodnotě $<0,97$ mmol/l u dospělého jedince a hodnotě, $<0,6$ mmol/l u starších dětí, dále pak hodnotě $<1,2$ mmol/l u kojenců.¹²

V souvislosti s hypofosfatemii u RFS jsou běžně reportovány komplikace kategorizovány mezi následující mechanismy:¹³

- srdeční (náhlá smrt, arytmie, srdeční selhání, hypotenze a šok)

¹² *Hypophosphatemia: An update on its etiology and treatment* [online]. Department of General Internal Medicine, Leiden University Medical Center, Leiden, The Netherlands., 2005 [cit. 2021-4-25]. Dostupné z:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0002934305001002>

¹³ *Pediatrics in Review: An Official Journal of the American Academy of Pediatrics* [online]. 37. American Academy of Pediatrics, 2016 [cit. 2021-4-24].

- pulmonální (dušnost, respirační selhání, postižení funkce membrány)
- muskuloskeletální (slabost, myalgie, rhabdomyolýza)
- hematologický (hemolýza, trombocytopenie, dysfunkce leukocytů)
- neurologický (zmatení, delirium, paralýza, záchvaty, halucinace, tetanie, koma)
- další (metabolická acidóza, inzulínová rezistence, akutní tubulární nekróza)

2.2.2. Hypokalemie

Draslík je hlavní intracelulární kation, který je vyčerpán anabolismem, který je vyvolaný doplňováním. Rovněž je přímo vyčerpáván nárůstem inzulínu, ke kterému dochází v této fázi. Nedostatek draslíku je nejčastěji spojován se srdečními komplikacemi, zejména arytmií, dále pak sníženou koncentrací moči v ledvinách. Tyto komplikace jsou vyvolané elektrochemickou poruchou doprovázející vyčerpání draslíku v buněčné membráně. Spolu s dalším nedostatkem iontů (fosfátem a hořčíkem) vede bez rychlého zásahu k závažným klinickým následkům.¹⁴

Hypokalemie je definována jako stav pro který platí: $K^+ < 3,5$ mmol/l.

Mezi nejčastěji reportované kategorie mechanismů u RFS v souvislosti s hypokalemii patří:¹⁵

- srdeční (arytmie)

¹⁴ BOLAND, Dr. Karen, Damodar SOLANKI a Carmel O'HANLON. Prevention and Treatment of Refeeding Syndrome in the Acute Care Setting: IrSPEN GUIDELINE DOCUMENT No.1 [online]. 2013 [cit. 2021-4-11].

¹⁵ Pediatrics in Review: An Official Journal of the American Academy of Pediatrics [online]. 37. American Academy of Pediatrics, 2016 [cit. 2021-4-24].

- pulmonální (respirační selhání)
- muskuloskeletální (slabost, rhabdomyolýza, nekróza svalstva)
- gastrointestinální (nevolnost, zvracení, zácpa)
- neurologické (paralýza)
- další (smrt)

2.2.3. Hypomagnesemie

Další, převážně intracelulární kation je hořčík, jehož význam je zásadní pro udržování buněčné homeostázy. Hořčík je zároveň klíčovou složkou ve struktuře nukleových kyselin a ribozomů. Je potřebný také pro udržování vhodného membránového potenciálu. Nedostatek hořčíku se proto může projevit řadou srdečních a neuromuskulárních následků, nebo respiračních selhání a hyperkapnií. Nedostatek iontů jako fosfát a draslík je obzvláště obtížné doplnit, pokud je spojen s přetrvávající hypomagnesemií.¹⁶

Hypomagnesemie je stav při kterém dochází k poklesu hořčíku na hladinu <0,7 mmol/l.

U RFS jsou při vzniku hypomagnesemie nejčastěji reportované tyto mechanismy:¹⁷

- srdeční (arytmie)
- muskuloskeletální (slabost)
- gastrointestinální (nevolnost, zvracení, zácpa)

¹⁶ BOLAND, Dr. Karen, Damodar SOLANKI a Carmel O'HANLON. Prevention and Treatment of Refeeding Syndrome in the Acute Care Setting: IrSPEN GUIDELINE DOCUMENT No.1 [online]. 2013 [cit. 2021-4-11].

¹⁷ Pediatrics in Review: An Official Journal of the American Academy of Pediatrics [online]. 37. American Academy of Pediatrics, 2016 [cit. 2021-4-14].

- neurologické (třes, tetanie, záchvaty, pozměněný mentální stav, kóma)
- další (smrt)

2.2.4. Hypokalcemie

Hypokalcemie je relativně běžným nálezem u kriticky nemocných pacientů, zejména na JIP oddělení. Klinické příznaky zahrnují tetanii, záchvaty, prodloužení QT intervalu, svalovou slabost a změnu duševního stavu s emoční labilitou. Hypokalcemie se běžně objevuje v kombinaci s jiným narušením hladiny iontů, zejména s hořčíkem. Existuje teorie, podle které hořčík může narušit funkci parathormonu.¹⁸

Stav, který je označován jako hypokalcémii odpovídá hodnotám Ca <2,14 mmol/l.

2.3. Výskyt a identifikování rizika (monitoring)

Správná identifikace pacienta s rizikem refeeding syndromu je stěžejním krokem k zabránění klinických následků. Mezi obecné zásady napomáhající rozpoznání takového pacienta patří snížený příjem energie, špatná absorpce a zvýšené metabolické požadavky.¹⁹ Dále to je velmi nízká hodnota BMI, porucha elektrolytů (fosfátu, draslíku, hořčíku), abúzus alkoholu, drog nebo například také diuretik, inzulinu, antacid či chemoterapie.

RFS se obvykle objevuje první dny po zahájení procesu znovu-vyživování pacienta. Není-li okamžitě rozpoznán, může se stát fatálním.

¹⁸ BOLAND, Dr. Karen, Damodar SOLANKI a Carmel O'HANLON. Prevention and Treatment of Refeeding Syndrome in the Acute Care Setting: IrSPEN GUIDELINE DOCUMENT No.1 [online]. 2013 [cit. 2021-4-11].

¹⁹ Pediatrics in Review: An Official Journal of the American Academy of Pediatrics [online]. 37. American Academy of Pediatrics, 2016 [cit. 2021-4-14].

Z důvodu vysoké variability tohoto syndromu panuje i v současné době z určitého pohledu spousta nejasností.

Detekování výskytu RFS by nepochybně značně napomohlo zavedení protokolů zaměřených na vyhodnocování rizik.

Kategorie	Rizikový faktor
psychiatrický okruh	mentální anorexie, deprese, chronické užívání alkoholu a drog
chronická malnutrice	prodloužený půst (5+dní), selhávání u zvyšování hmotnosti, děti s komplexními zdravotními potřebami, onkologičtí pacienti, Kwashiorkor syndrom a marasmus
renální/ endokrinní oblast	diabetické hyperosmolární stavy, chronické užívání diuretik
gastrointestinální ztráty	zánětlivé onemocnění střev, chronická pankreatitida, syndrom krátkého střeva, výrazné zvracení/průjem
další	zneužívání a zanedbávání dětí, potravinová nejistota, bezdomovectví, akutní úbytek hmotnosti o více než 10 % za 1–2 měsíce, chronické infekční onemocnění (AIDS, tuberkulóza), cystická fibróza, vrozená srdeční choroba, prodloužený stav bez příjmu potravy (per os)

Tabulka č. 1: Demonstrativní výčet rizikových faktorů a jejich zařazení do jednotlivých oblastí (zdroj: Pediatrics in Review²⁰)

²⁰ Pediatrics in Review: An Official Journal of the American Academy of Pediatrics [online]. 37. American Academy of Pediatrics, 2016 [cit. 2021-4-14].

Mimo tyto obecné zásady existují okolnosti či rizikové faktory spojovány s výskytem RFS. Je možné je tematicky roztrždit do různých kategorií. Z toho zároveň explicitně vyplývá, jak velmi široká je ve skutečnosti oblast pro výskyt RFS napříč jednotlivými segmenty a oblastmi ve zdravotnictví.

Velmi podstatným bodem v souvislosti s identifikováním rizik u RFS je problematika přetížení tekutinami. Ta je charakteristická právě pro tento syndrom. Tím se vysvětluje, proč je mimořádně důležité denně sledovat množství tekutin poskytované pacientovi s RFS a pozorovat příjem sodíku, který by měl být výrazně omezen, dojde-li k edému.

V rozporu s tímto komplexním náhledem na výskyt RFS stojí prohlášení americké společnosti pro parenterální a enterální výživu (ASPEN), která determinuje přítomnost podvýživy jako jediný nejvíce predisponující faktor pro výskyt RFS. Právě neexistující mezinárodně platná definice, a tudíž nepřesná statistická evidence je důvod, proč tento náhled nemůže být považován za objektivně validní.²¹

2.4. Kategorizace rizikových skupin pacientů a monitoring

Prvním nezbytným krokem pro monitoring je detekování pacienta, který by mohl být ohrožen RFS a jeho zařazení do jedné z následujících kategorií:

- rizikový pacient
- vysoce rizikový pacient
- extrémně vysoce rizikový pacient

²¹ DA SILVA, Joshua S.V., David S. SERES, Kim SABINO, Stephen C. ADAMS a ASPEN *Consensus Recommendations for Refeeding Syndrome* [online]. Department of General Internal Medicine, Leiden University Medical Center, Leiden, The Netherlands., 2005, 2020 [cit. 2021-4-15]. Dostupné z: <https://aspenjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/ncp.10474>

Je-li pacient identifikován s rizikem RFS, je podstatné provést vyšetření zahrnující podrobné zaznamenávání historie výživy.

Monitorování by mělo zahrnovat tyto jednotlivé úkony:

- kompletní sběr vitálních funkcí (monitor vitálních funkcí) by měl probíhat každé 4 hodiny (upravit podle potřeby),
- denní podrobné fyzikální vyšetření se zaměřením na neurologické a srdeční hodnocení,
- přísné monitorování příjmu a výdeje s uváděním počtu kalorií,
- sledování denní váhy (přibývání na váze cíle není stanoveno pro děti, u dospělého platí 1 kg/týden,
- sledování základního a alespoň denního metabolického profilu (fosfor, hořčík, draslík, sodík, glukóza) a měření funkce ledvin,
- u parentální výživy je nutné testovat počáteční a týdenní hodnoty u alaninaminotransferázy, aspartátaminotransferázy, bilirubinu, alkalické fosfatázy, albuminu a celkových bílkovin, cholesterolu, koagulační profil a triglyceridy,
- u vysoce rizikových pacientů by mělo docházet k měření prealbuminu, albuminu²² a zinku,
- dle zvážení monitoring hladiny iontů (odpad) v moči.

U pacientu s RFS je vysoce vhodné, aby byl sestaven multidisciplinární tým skládající se z lékařů, všeobecných sester a nutričního terapeuta.

Pacienty s rizikovými faktory je možné rozřadit do několika specifických kategorií dle původu oblasti rizika:

- nemocní/ klinická kondice
- biochemický vliv

²² Nebylo potvrzeno, že sérový albumin predikuje vývoj refeeding hypofosfatemie. Podle některých studií se zdá, že pre-albumin je jediným proteinem v akutní fázi, který předpovídá opakovanou hypofosfátémií.

- vliv nutriční podpory
- hladovějící
- vliv malnutrice

První z uvedených kategorií, nemocní/ klinická kondice, zahrnuje zejména pacienty s rizikovými faktory jako je mentální anorexie, Krohnova choroba, obstrukce tenkého střeva, špatně kontrolovaný diabetes mellitus, pneumonie, dysfagie, výkon bariatrické operace, alkoholismus a rakovina.

Z hlediska biochemie jsou považováni za rizikové pacienty ti, jejichž hodnoty fosfátu, magnézia a draslíku jsou nižší než stanovené fyziologické hodnoty. Více informací k biochemickým vlivům a jejich hodnotám viz podkapitola 2.2.1.-2.2.4 vztahující se k následkům poruch elektrolytů.

Jak je uvedeno ve výčtu výše, riziko spojené s RFS je prokázáno také v souvislosti s vlivem nutriční podpory. U enterální výživy je stanoven příjem na 34 kcal/kg, u parenterální výživy pak 20 kcal/kg, pokud je hladina fosfátu dosahuje hodnoty <0,7 mmol. S příjmem potravy dále souvisí kategorie hladovějících. Rizikovým se stává pacient, u kterého dochází k dlouhotrvajícímu půstu, tj. takovém, jenž trvá déle než 7 dnů, obzvlášť pak přetrvává-li déle než 10 dnů. Poslední je pak kategorie malnutrice zahrnující rizikové faktory jako je vysoké nutriční rizikové skóre (odpovídající hodnotě ≥ 3), které je měřeno na škále NRS, ztráta hmotnosti více než 5 % během jednoho měsíce a více než 10 % během šesti měsíců a také velmi nízké BMI (odpovídající hodnotě 16.7-12.3 kg/m²).^{23 24}

²³ BDA: *The Association of UK Dietitians: PENG Parenteral & Enteral Nutrition* [online]. [cit. 2021-4-14]. Dostupné z: <https://www.peng.org.uk/publications-resources/pocket-guide-videos.php>

²⁴ *National Collaborating Centre for Acute Care. Nutrition support in adults Oral nutrition support, enteral tube feeding and parenteral nutrition* [online]. [cit. 2021-4-14]. Dostupné z: <https://www.nice.org.uk/>

2.3.2. Vysoce rizikovní pacienti

Zásadnější pozornost by měla směřovat k pacientům zařazeným mezi vysoce rizikové pacienty. Do této kategorie patří jakýkoliv pacient, pro kterého platí některá z níže uvedených podmínek:²⁵

- BMI pacienta dosáhlo hodnoty $<16 \text{ kg/m}^2$
- pacient neúmyslně a bez záměru ztratil $>15 \%$ své hmotnosti během 3-6 měsíců
- pacientův nutriční příjem je velmi nízký nebo žádný po dobu 10 a více dnů
- hodnota draslíku, fosfátu a magnézia byla velmi nízká než došlo k zahájení procesu znovu-vyživování.

Platí ovšem, že poslední z jmenovaných podmínek odkazující na hodnoty draslíku, fosfátu a magnézia je rozhodující a nejdůležitější. Dále z uvedených podmínek explicitně vyplývá prioritita a důležitost u ztráty $>15 \%$ své hmotnosti během 3-6 měsíců a velmi nízkého BMI před bodem, jenž odkazuje na nízký nutriční příjem po dobu trvajících 10 dní a více.

2.3.3. Extrémně vysoce rizikovní pacienti

Kategorie extrémně vysoce rizikových pacientů zahrnuje veškeré pacienty, jejichž ukazatel BMI odpovídá hodnotě $<14 \text{ kg/m}^2$ anebo pokud došlo k zanedbatelnému příjmu potravy po dobu delší než 15 dní.

²⁵ BDA: *The Association of UK Dietitians: PENG Parenteral & Enteral Nutrition* [online]. [cit. 2021-4-16]. Dostupné z: <https://www.peng.org.uk/pdfs/presentations/2017/rhys-white.pdf>

2.5. Léčba a rekonvalescence

Samotný proces léčby je možné rozdělit do několika pomyslných částí, ty zahrnují:

- podávání glukózy
- doplnění iontů
- suplementaci thiaminu
- kalorickou restrikcí.

Podávání glukózy před výživou může vést k závažným komplikacím.²⁶ Podávání glukózy vyvolává sekreci inzulínu, což by za normálních okolností mělo vést k anabolické odpovědi. Během kritického onemocnění vyvolaného katabolismem glukóza a inzulín interagují odlišným způsobem.

Běžná je inzulínová rezistence a vysoká hladina glukagonu.

Kombinovaná zvýšená úroveň glukagonu, podávání glukózy a inzulínová rezistence mohou vést k hyperosmolárnímu neketoacidotickému kómatu, ketoacidóze, osmotické diuréze a dehydrataci. Dále, hyperglykémie zvyšuje riziko infekce a zhoršuje imunitní funkci a vede k vyšším respiračním kvocientům, což vede ke zvýšené produkci oxidu uhličitého. Následkem může být hyperkapnie, respirační onemocnění, acidóza a selhání.²⁷

²⁶ CROOK, Martin. Refeeding syndrome: problems with definition and management [online]. National Library of Medicine: National Center for Biotechnology Information, 2014 [cit. 2021-4-14]. Dostupné z: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25280426/>

²⁷ KOEKKOEK, Wilhelmina A.C. a Arthur R.H. VAN ZANTEN. Is refeeding syndrome relevant for critically ill patients? Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care [online]. 2018 [cit. 2021-4-25]. Dostupné z: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29251692/> Irish Society for Clinical Nutrition & Metabolism [online]. [cit. 2021-4-25]. Dostupné z: <https://www.irspen.ie/>

Příručka NICE²⁸ zásadně nedoporučuje suplementaci iontů před zahájením procesu znovu-vyživování, ale až v průběhu. Úroveň hladiny fosfátu, hořčíku a draslíku by měla být dostatečně měřená až do doby než jsou hodnoty stabilizovány.

Jak již bylo v této práci zmíněno, dle komise pro vytváření standardů a návodů IrSPEN²⁹ spojených s prevencí a léčbou RFS v prostředí intenzivních jednotek je doporučováno měření hladiny iontů denně po dobu 5 dnů, poté třikrát týdně, dokud nedojde ke stabilizaci hodnot. Zde je tedy patrná jasná shoda, jak v doporučení NICE, tak i IrSPENU.

Několik studií se zabývalo účinky suplementace elektolytů a výsledky RFS u pacientů hospitalizovaných na JIP oddělení. Bylo prokázáno, že suplementace fosfátem snižuje výskyt nově se objevujících srdečních arytmií u septických pacientů přijatých s hypofosfatemíí o hodnotě (<0.77mmol/l).³⁰

Při systematickém prozkoumávání nebyla objevená u hospitalizovaných pacientů s hypomagnesemií na JIP oddělení zjištěná žádná souvislost mezi suplementací hořčíku a úmrtností.^{31 32}

²⁸ National Collaborating Centre for Acute Care. *Nutrition support in adults Oral nutrition support, enteral tube feeding and parenteral nutrition* [online]. [cit. 2021-4-14]. Dostupné z: <https://www.nice.org.uk/>

²⁹ Irish Society for Clinical Nutrition & Metabolism [online]. [cit. 2021-4-17]. Dostupné z: <https://www.irspen.ie/>

³⁰ SCHWARTZ, Andrei, Evgeni BROTFANI, Leonid KOYFMAN, Ruslan KUTZ, Shaun E. GRUENBAUM, Moti KLEIN a Alexander ZLOTNIK. Association between Hypophosphatemia and Cardiac Arrhythmias in the Early Stage of Sepsis: Could Phosphorus Replacement Treatment Reduce the Incidence of Arrhythmias? [online]. National Library of Medicine: National Center for Biotechnology Information, 2014 [cit. 2021-4-17]. Dostupné z: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25061469/>

³¹ FAIRLEY, Jessica, Neil John GLASSFORD, Ling ZANG a Rinaldo BELLOMO. Magnesium status and magnesium therapy in critically ill patients: A systematic review [online]. National Library of Medicine: National Center for Biotechnology Information, 2015 [cit. 2021-4-17]. Dostupné z: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26337558/>

³² BARBOSA, Elisa Baldessar, Cristiane Damiani TOMASI, Danusa de Castro DAMASIO, et al. *Effects of magnesium supplementation on the incidence of acute kidney injury in critically ill patients presenting with hypomagnesemia* [online]. National Library of Medicine: National Center for Biotechnology Information, 2016 [cit. 2021-4-17]. Dostupné z: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26928037/>

Nicméně novější studie pak prokázaly, že suplementace hořčičku souvisí s nižším výskytem akutního poškození ledvin, a tedy i následnou sníženou nemocniční úmrtností.³³

Je vhodné, aby léčba byla u všech pacientů doprovázena multivitaminovým přípravkem a okamžitou náhradou thiaminu před a během prvních 10 dnů doplňování, aby se zabránilo vzniku neurologických komplikací, jako je Wernickeho encefalopatie.³⁴ RFS se v českých nemocnicích řeší právě doplňováním thiaminu. Doporučená minimální denní dávka je stanovena na 100–300mg.³⁵ Problematika doplňování thiaminu leží však spíše v rovině obecných doporučení, jelikož se jedná o doposud stále diskutované téma. Z toho důvodu je také doplňování thiaminu zařazeno do kapitoly prezentující vybrané otevřené a diskutabilní otázky související s RFS.

Při léčbě se doporučuje začínat na velmi nízkých kalorických dávkách, které se postupně v průběhu několika dnů mírně zvyšují. Rovněž je žádoucí během prvních dnů preferovat vyšší energetický příjem ve formě tuků a nižší kalorický příjem ze sacharidů.⁴¹ Doporučuje se na počátku držet vzorce 10 kcal/ kg/ den nebo 5 kcal/ kg /den u extrémně vysoce rizikových pacientů.

³³ BARBOSA, Elisa Baldessar, Cristiane Damiani TOMASI, Danusa de Castro DAMASIO, et al. *Effects of magnesium supplementation on the incidence of acute kidney injury in critically ill patients presenting with hypomagnesemia* [online]. National Library of Medicine: National Center for Biotechnology Information, 2016 [cit. 2021-4-17]. Dostupné z: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26928037/>

³⁴ Dávkování thiaminu podle doporučení IrSPEN odpovídá hodnotám 10kcal/kg/den.

³⁵ CROOK, Martin. *Refeeding syndrome: problems with definition and management* [online]. National Library of Medicine: National Center for Biotechnology Information, 2014 [cit. 2021-4-14]. Dostupné z: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25280426/>

3. Prevence refeeding syndromu

Jak již bylo marginálně zmíněno v podkapitole 2.2 u výskytu a rizik, zcela zásadní vliv na rozeznání a správné určování rizikových pacientů by přinesla implementace protokolů vyhodnocujících rizika pacientů. Tento systém byl již zaveden například v Irsku, kde místní protokoly pro identifikaci, prevenci a léčbu RFS jsou užívané v rámci celé nemocnice, bez výjimek. Součástí takového protokolu je integrovaný rutinní nutriční screeningový program.³⁶

Praktická zkušenost ukázala, že prevenční protokol by měl optimálně zahrnovat následující prvky:

- systematický přístup k napomáhající identifikaci a hodnocení míry rizika RFS, resp. zařazení pacienta do kategorie rizik,
- plán s konkrétními návrhy a doporučeními pro rizikové pacienty zaměřen na strategii, léčebné plány s cílem minimalizovat riziko morbidity a mortality,
- praktické pokyny pro doplnění iontů.

Neopomenutelnou součástí prevence by však měla být osvěta a vzdělávání spojené s tímto syndromem. Jelikož skutečně efektivní péče, léčba a rekonvalescence u RFS vychází právě z včasného rozpoznání syndromu.

³⁶ BOLAND, Dr. Karen, Damodar SOLANKI a Carmel O'HANLON. Prevention and Treatment of Refeeding Syndrome in the Acute Care Setting: IrSPEN GUIDELINE DOCUMENT No.1 [online]. 2013 [cit. 2021-4-11].

4. Otevřené a diskutabilní otázky

V souvislosti s RFS se výzkumy a případové studie neshodují v řadě otázek, na které neexistuje dosud jednoznačná odpověď, a které vyžadují další hlubší zkoumání. Mezi ně patří například debata o tom, zda by před znovu-vyživováním měl být pacientům podáván thiamin či nikoli.

Další, naprosto stěžejní debatovaná otázka se týká shody ohledně vhodného počátečního kalorického podání, přestože existuje několik doporučení.³⁷ Přestože se studie liší, nerozporovatelným pravidlem však zůstává, že je vysoce žádoucí začínat na velmi nízkých kalorických dávkách, které se postupně v průběhu několika dní mírně zvyšují.

Jiná kontroverze, kterou je zde vhodné zmínit, spočívá v nejasnosti načasování zahájení znovu-vyživování. Brzké zahájení nutriční podpory parenterálním způsobem při enterální výživě se používá ke zvýšení kalorického zásobení. Je spojováno s prodlouženou mechanickou ventilací. Na druhé straně je nedostatečný kalorický přísun spojován se špatnou prognózou, nicméně vysoké dávky při znovuvyživování jsou zjevně škodlivé. Přímo souvisí s hyperglykemií, hyperkapnií, přetížením tekutinami a jaterní steatózou.³⁸

³⁷ BYRNES, Matthew C., Jessica STANGENES, Danusa de Castro DAMASIO, et al. *Refeeding in the ICU: an adult and pediatric problem* [online]. National Library of Medicine: National Center for Biotechnology Information, 2011 [cit. 2021-4-18]. Dostupné z: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21102317/>

³⁸ HIESMAYR, Michael. *Nutrition risk assessment in the ICU* [online]. National Library of Medicine: National Center for Biotechnology Information, 2012 [cit. 2021-4-18]. Dostupné z: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22261952/>

5. Praktická část

Cíl práce a hypotézy

Primárním cílem práce je upozornit na fenomén a riziko refeeding syndromu, který je poměrně častý u určité skupiny pacientů, přesto však poměrně často bývá přehlédnut nebo nerozpoznán.

Hypotézy:

- identifikace rizikových pacientů může vést ke správnému terapeutickému nastavení,
- laboratorní monitorování a včasná léčba může snížit riziko rozvoje RFS,
- klinická i laboratorní diagnostika RFS může předcházet dalším komplikacím a zkrátit délku hospitalizace na ICU,
- dodržování zásad ošetrovatelské péče, zejména z pohledu nutričních postupů může napomoci k urychlení terapeutických cílů.

Zkoumaný soubor pacientů

Sběr dat probíhal ve Fakultní nemocnici Královské Vinohrady na Klinice anesteziologie a resuscitace, konkrétně na Resuscitačním oddělení I. a Resuscitačním oddělení II., dále na Chirurgické klinice – Jednotce intenzivní péče. Výběr respondentů zahrnoval laboratorní kontrolu hospitalizovaných nemocných. Podmínkou pro zařazení nemocného ke zkoumanému vzorku dat byla snížená hladina fosfátu v séru pod referenční mez, a dále suplementace KH_2PO_4 nebo Na_2HPO_4 . Výzkumný soubor zahrnoval 129 pacientů, po kategorizačním vyřazení jsem pracovala se 110 pacienty.

Metodika sběru dat

Praktická část odpovídá kvantitativní studii postavené na sesbírání množství dat relevantních pro zpracování. To zahrnovalo výběr pacientů splňující kritéria (snížená hladina fosfátu nebo suplementace fosfátu v terapii). Sběr dat probíhal z archivu nemocničního informačního systému MetaVision Fakultní nemocnice Královské Vinohrady.

U vybraných pacientů jsem systematicky zaznamenávala následující kritéria a údaje – věk, BMI, oddělení hospitalizace, laboratorní vyšetření (konkrétně hladinu fosfátu, u které jsem sledovala první sníženou naměřenou hodnotu pod referenční mez a rovněž nejnižší naměřenou hypofosfatemii během hospitalizace). Mezi další vyšetřované laboratorní hladiny krve patřil stav iontů kalia, magnezia a proteinu albuminu. Zaměřila jsem se také na rizikové faktory pacientů, které jsou spjaté s možným výskytem rizika vzniku refeeding syndromu, a sice příjmovou diagnózu a přítomnost arytmií vzniklých v průběhu hospitalizace po zahájení výživy. Následně jsem sledovala podávání léčiv suplementující nedostatečné hladiny výše jmenovaných iontů, způsob podávání výživy a den jejího zahájení. V neposlední řadě jsem zaznamenávala u pacientů na oddělení RES I. mortalitu. Závažnost onemocnění byla klasifikována podle skórovacího systému APACHE II.

Níže uvedené grafy vycházejí ze zpracovaných dat, ze vzorku 110 pacientů. Do celkových počtů již nejsou zahrnutí pacienti, u kterých došlo k hypofosfatemii před zahájením výživy – to se týkalo devatenácti pacientů.

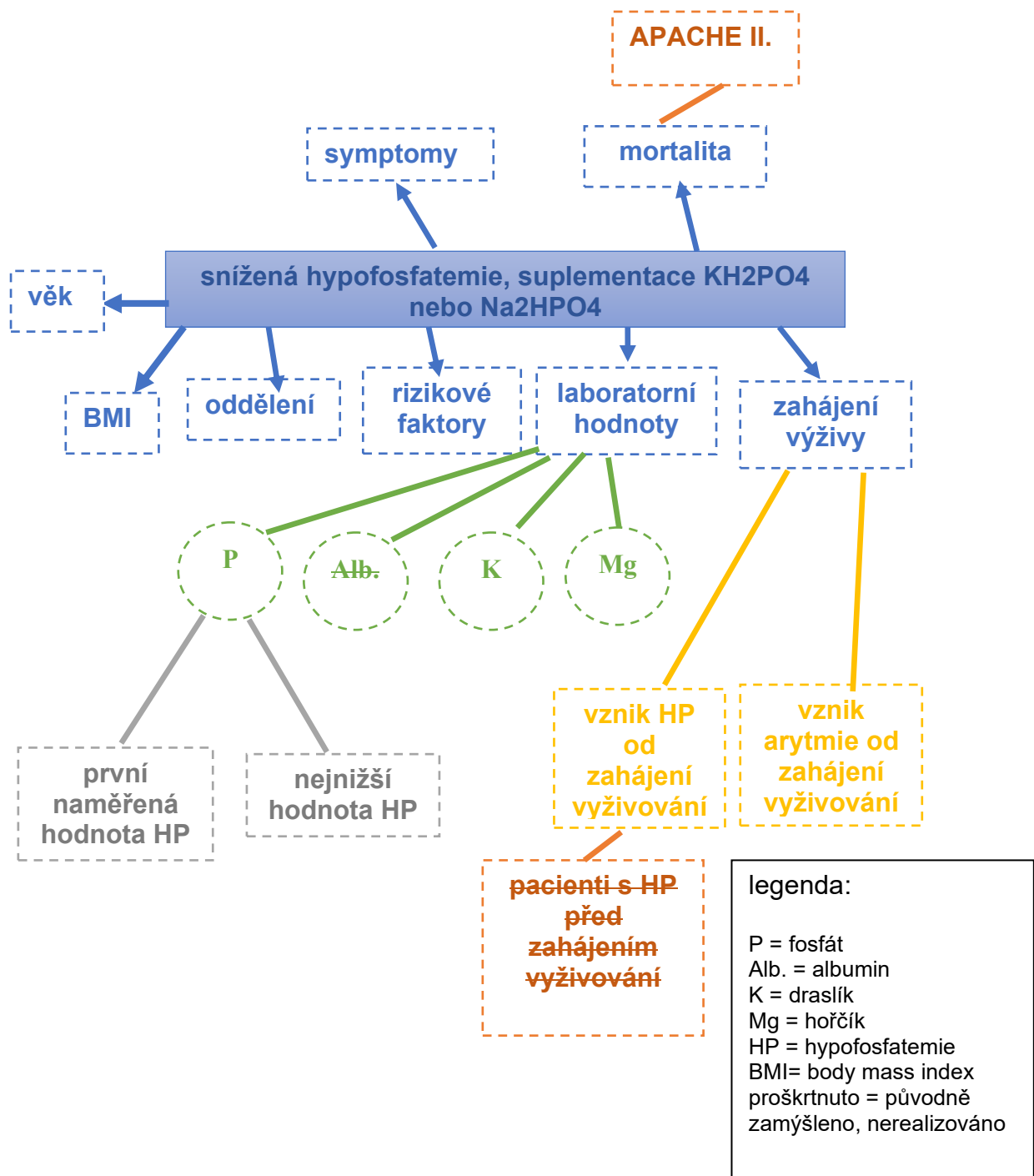
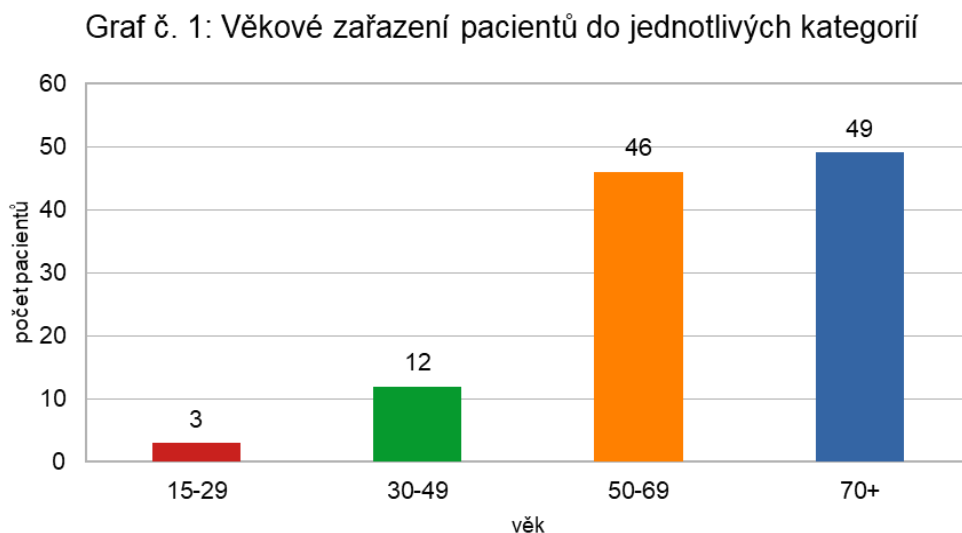


Schéma č. 2: Schématické znázornění atributů zohledňovaných a zkoumaných u jednotlivých pacientů v praktické části – proškrtnuty jsou prvky, které z praktické části byly vyřazeny

Graf č. 1: Věkové zařazení pacientů do jednotlivých kategorií

Na tomto grafu je zobrazeno věkové zastoupení hospitalizovaných pacientů se sníženou laboratorní hodnotou fosfátu pod referenční rozmezí laboratoře FNKV již po zahájení výživy.

Nejvyšší počet pacientů s hypofosfatemii je přiřazen k věkové kategorii pacientů 70 let a více, konkrétně šlo o počet 49 pacientů. Následovala věková kategorie od 50 do 69 let, o celkovém počtu 46 nemocných. Podstatně nižší počet pacientů zahrnovala kategorie od 30 do 49, se 12 pacienty a poslední skupina nemocných ve věku 15-29 obsahovala pouze 3 pacienty. Z těchto výsledků je explicitně vyplývá, že s rostoucím věkem pacientů dochází ke zvyšování pravděpodobnosti a rizika stavu hypofosfatemie.



Graf č. 2: Zařazení pacientů dle BMI

Tento graf představuje nemocné rozdělené do jednotlivých kategorií podle BMI hodnocení. Lze si povšimnout barevné rozdělení podle míry

rizika. Žlutá barva označuje pacienty s mírnou nadváhou a nízkými až lehce vyššími zdravotními riziky. Jde o nejrozšířenější hodnoty u sledovaného vzorku pacientů, celkem u 51 nemocných. Zelenou barvou je označená kategorie s normální váhou a minimálními zdravotními riziky. Týká se 23 pacientů.

Oranžovou barvou je zaznačená kategorie, do které jsou řazeni pacienti s obezitou 1. stupně. Jedná se o pacienty se zvýšenými zdravotními riziky, celkově šlo o 16 pacientů.

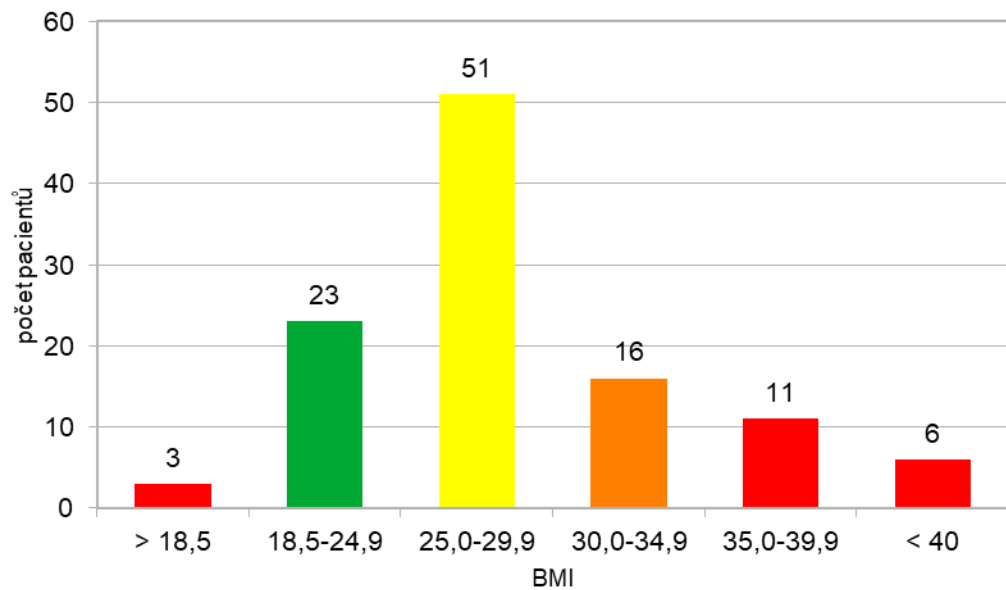
Do červeně označené kategorie, pro obezitu 2. stupně, které odpovídají v tabulce hodnoty 35,0- 39,9 bylo zařazeno 11 nemocných s vyhodnoceným vysokým zdravotním rizikem.

Taktéž do červeně označené kategorie, velmi vysokého zdravotního rizika, byli zahrnuti pacienti s obezitou 3. stupně s hodnotami BMI 40 a více, v celkovém počtu 6 lidí.

Překvapivě nejnižší počet pacientů spadá do kategorie s vysokými zdravotními riziky, jejichž hodnota BMI sahá pod bodovou hranici 18,5. Rovněž i tato kategorie je označená červenou barvou pro míru rizika, se kterou je spojována. Zastoupeni jsou zde malnutriční pacienti.

Zásadní zohlednitelné riziko spojené se zařazováním pacientů podle BMI se objevuje v případech, u kterých je hospitalizovaný pacient zařazován do jednotlivé kategorie pouze na základě orientační hodnoty BMI.

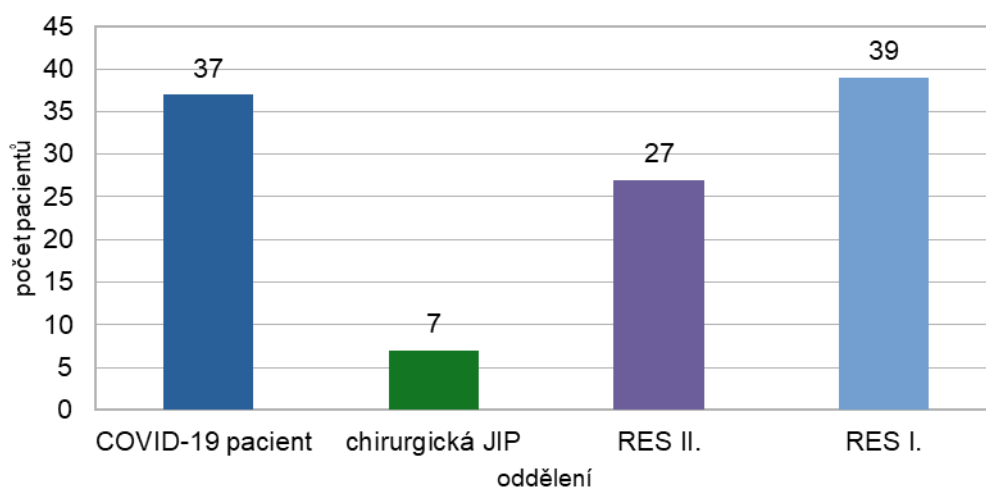
Graf č. 2: Zařazení pacientů dle BMI



Graf č. 3: Rozřazení pacientů dle oddělení

Třetí graf znázorňuje počet pacientů hospitalizovaných na jednotlivých odděleních. Nejvyšší počet pacientů vidíme v posledním sloupci RES I., který odpovídá množství 39 pacientů, druhý nejvyšší počet nemocných zahrnují Covid-19 pozitivní pacienti o množství 37 lidí. Dalších 27 pacientů bylo hospitalizovaných na oddělení RES II., a nejnižší počet nemocných, o počtu 7 pacientů byl přijat na oddělení JIP chirurgie.

Graf č. 3: Rozřazení pacientů dle oddělení



Graf č. 4: Zařazení pacientů do jednotlivých kategorií dle diagnóz

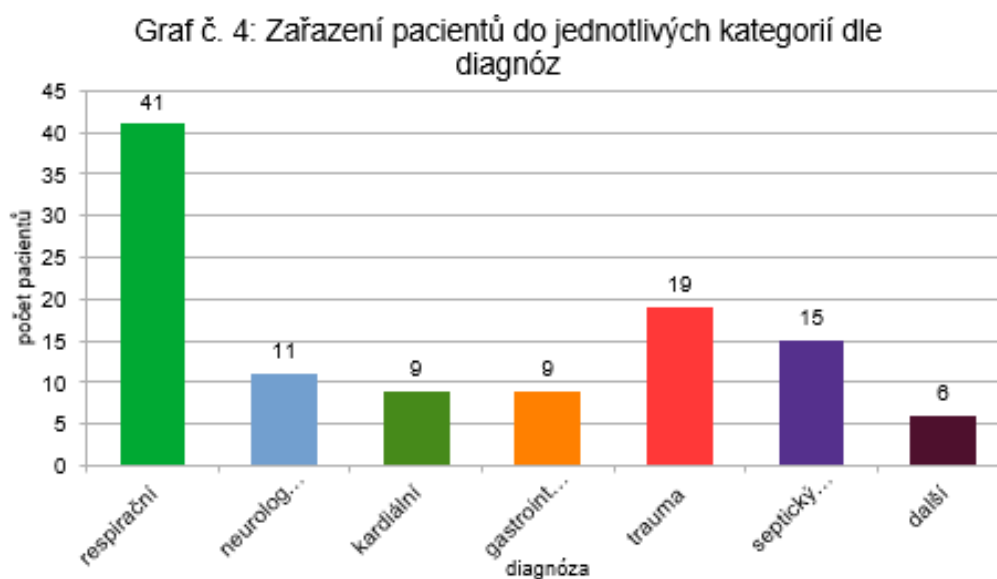
Graf č. 4 zobrazuje zařazení pacientů do jednotlivých kategorií podle diagnózy. Hned na první pohled je patrné, že množství respiračních onemocnění jednoznačně převyšuje další zaznamenané diagnózy. Což přirozeně odpovídá charakteru oddělení.

Na druhém místě dle četnosti výskytu, se nachází kategorie trauma o počtu 19 zraněných. Tato skupina zahrnovala nejčastěji jiná určená poranění postihující více částí těla, nitrolební poranění, epidurální krvácení.

Následující poměrně rozšířenou kategorií je septický šok, který byl zaznamenán u 15 pacientů.

Do neurologické kategorie byli zahrnuti pacienti nejčastěji v bezvědomí, pacienti s encefalopatií nebo mozkovým infarktem způsobeným trombózou nebo embolií, tato kategorie zahrnovala 11 pacientů. Stejný počet, tedy 9 pacientů spadal do kategorie kardiální a gastrointestinální. V prvním případě, mezi kardiálními pacienty výrazně dominovala srdeční zástava s úspěšnou kardiopulmonální resuscitací

nebo selhání srdce. Ve druhé, gastrointestinální, byli zahrnutí chirurgičtí pacienti s akutní peritonitidou, po operačním výkonu – hemipankreatoduodenektomii, amputaci rekta nebo hemihepatektomii. Poslední ze sledovaných kategorií označená jako další zahrnovala 6 pacientů, například s akutní intoxikací nebo hypotermií.



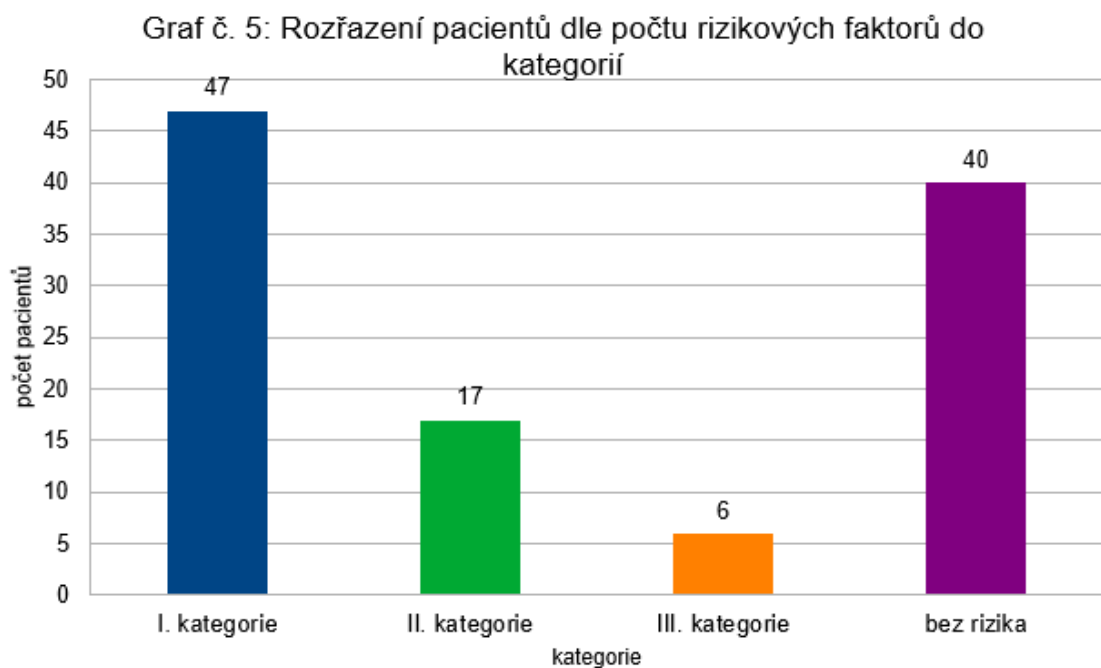
Graf č. 5: Rozřazení pacientů dle počtu rizikových faktorů do kategorií

Tento graf zobrazuje kategorie rizikovosti, to znamená rozdělení pacientů podle počtu rizikových kategorií s různými kombinacemi. V anamnéze jsem se soustředila na následující rizikové faktory popsané v teoretické části, které jsem dále kategorizovala:

- psychiatrický – abúzus alkoholu, dispenzarizace na psychiatrii, depresivní syndrom, demence, geriatrický pacient,
- chronická malnutrice – kachexie, onkologická diagnóza,
- endokrinní – diabetes mellitus I. a II. typu,

- další – bezdomovectví, obezita.

Nejvyšší zastoupení pacientů, celkem 47, spadalo do kategorie s jedním rizikovým faktorem. Následovala skupina 40 pacientů, kteří neměli v anamnéze žádný z uvedených faktorů. Poměrně početnou skupinu 17 pacientů tvořila kategorie s kombinací dvou rizikových faktorů v anamnéze. Do poslední skupiny se 6 pacienty se zařadili ti, u kterých se prokazatelně vyskytovaly 3 a více rizikových faktorů.

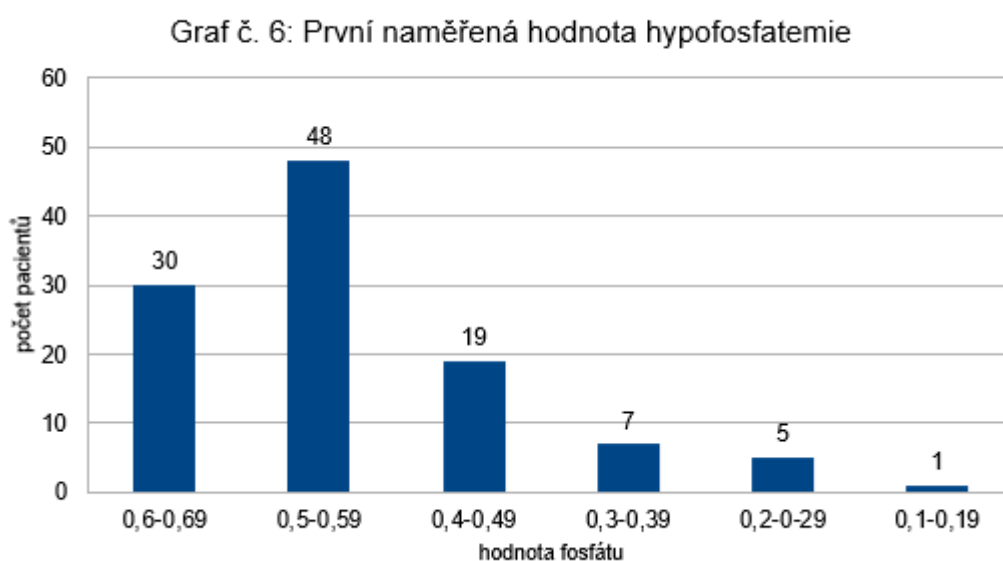


Graf č. 6: První naměřená hodnota hypofosfatemie

Tento graf zobrazuje nejnižší naměřené hladiny fosfátu po dobu hospitalizace.

Nejvyšší počet pacientů, 47 nemocných, se řadí do kategorie s hodnotami fosfátu v rozmezí 0,5-0,59mmol/l. Druhou početnou skupinu tvořilo 25 pacientů, jejichž hladiny dosahovaly hodnot 0,4-0,49 mmol/l. V následující skupině bylo zařazeno 17 pacientů. Ti měli sníženou hladinu

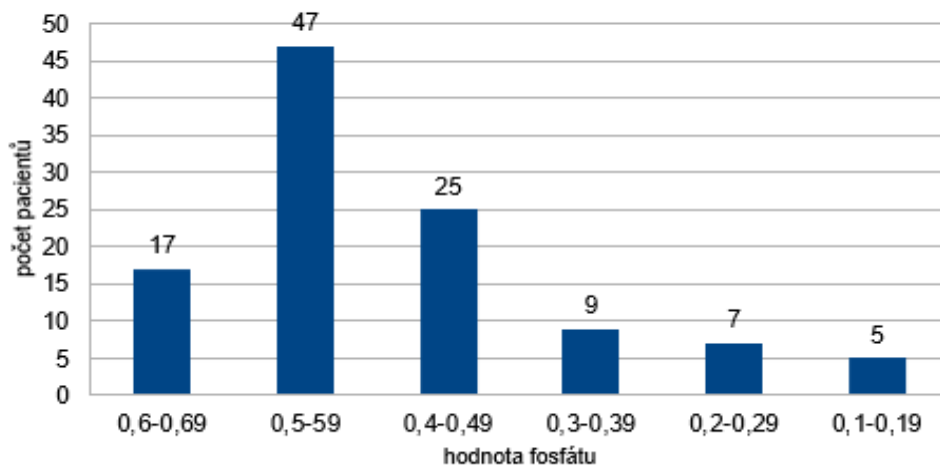
fosfátu pod referenční mez, tedy 0,6-0,69 mmol/l. Ve třetí nejnižší kategorii lze pozorovat 9 zařazených pacientů se sníženou hladinou fosfátu v rozmezí 0,3-0,39 mmol/l. Druhou nejnižší skupinu s hladinou 0,2-0,29mmol/l tvořilo 7 pacientů a zbylých 5 pacientů bylo zařazeno v sloupci s hladinou 0,1-0,19 mmol/l.



Graf č. 7: Nejnižší naměřená hodnota hypofosfatemie

Stejně jako u grafu č. 6, byly i v grafu č. 7 zachyceny hodnoty fosfátu. Čísla a jednotlivé kategorie se však vztahují k první naměřené hodnotě hypofosfatemie – nikoli k nejnižší hodnotě.

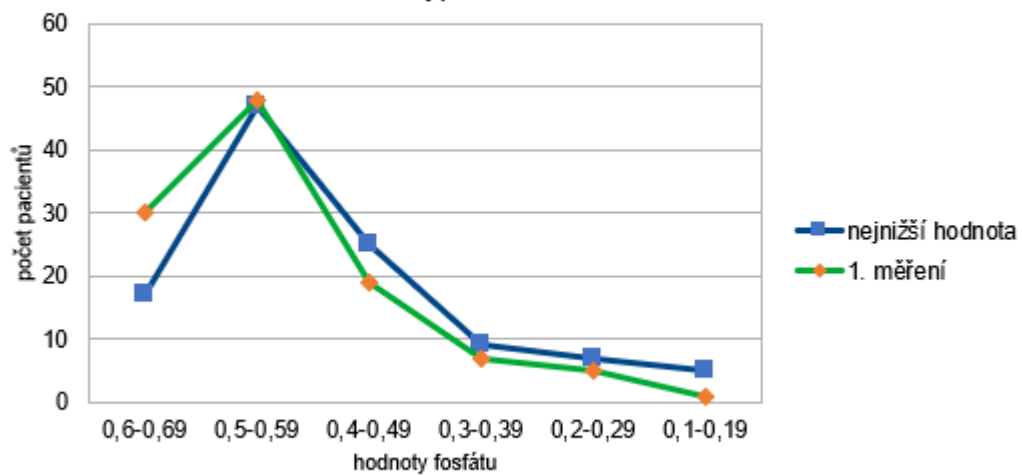
Graf č. 7: Nejnižší naměřená hodnota hypofosfatemie



Graf č. 8: Komparace nejnižší hodnoty a prvního výskytu stavu hypofosfatemie

Tento graf slučuje a ukazuje porovnávání grafu č. 6, tedy nejnižší naměřené hodnoty hypofosfatemie a grafu č. 7, první naměřené hodnoty hypofosfatemie a zobrazuje tak rozdíl v zachytu. Z této komparace je patrné, že se jedná o viditelný, dá se však říct, že marginální rozdíl.

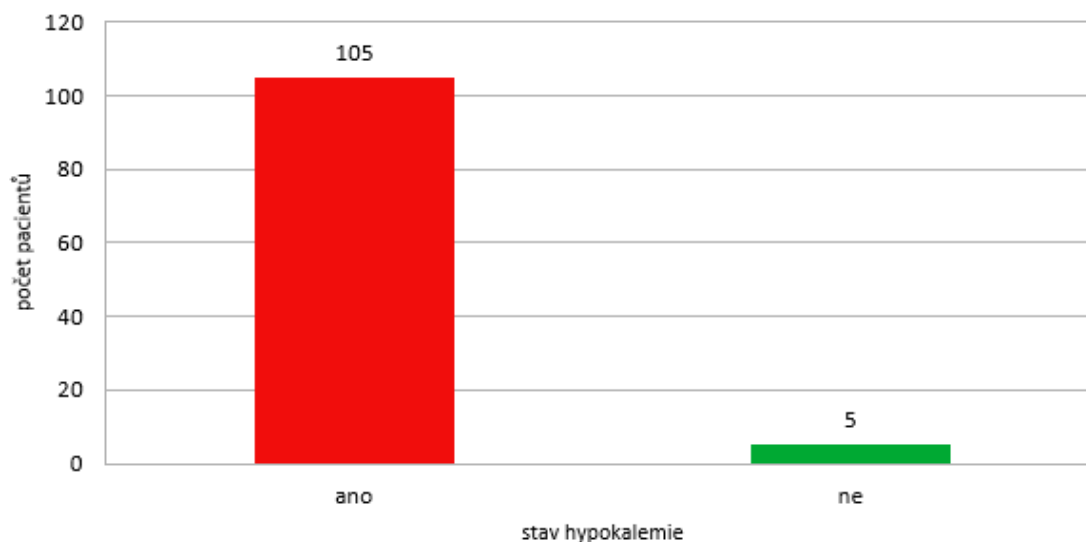
Graf č. 8: Komparace nejnižší hodnoty a prvního výskytu stavu hypofosfátemie



Graf č. 9: Výskyt hypokalemie u pacientů

Z tohoto grafu na první pohled vyplývá zásadní rozdíl mezi oběma porovnávanými hodnotami. Celkově u 105 nemocných došlo v průběhu hospitalizace ke snížení hladiny kalemie pod referenční rozmezí 3,8-5,4 mmol/l. Pouze u 5 pacientů bylo zachováno takové fyziologické rozmezí tohoto iontu, u kterého hodnoty zůstaly ve standardní hladině.

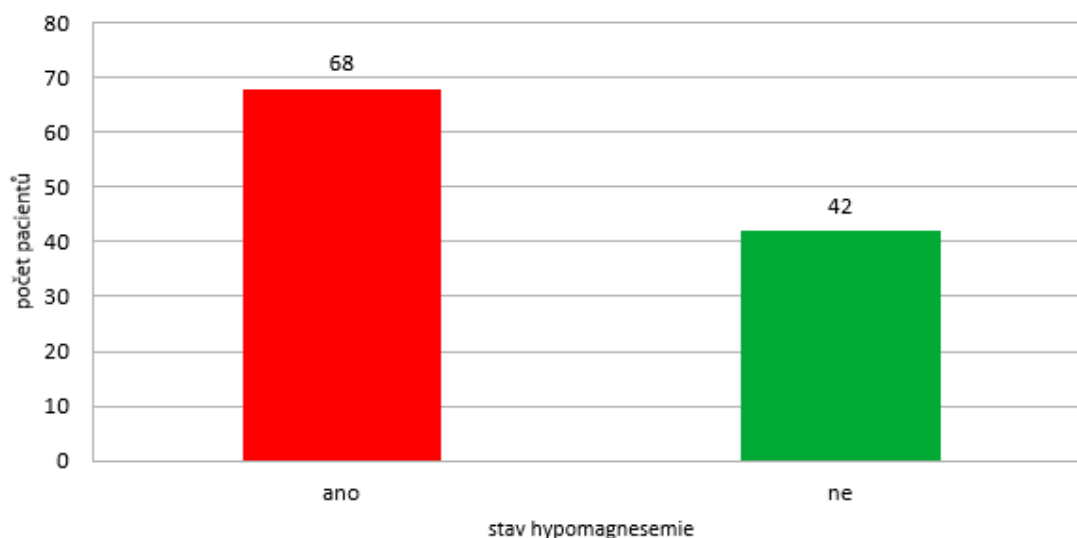
Graf č. 9: Výskyt hypokalemie u pacientů



Graf č. 10: Výskyt hypomagnesemie u pacientů

Na výsledném grafu vidíme počet pacientů, konkrétně 68, u kterých došlo ke snížení hladiny magnézia v séru pod úroveň referenčního rozmezí, jehož hodnota je u Mg stanovená na 0,7-1 mmol/l. U zbylého počtu 42 nemocných byla zachována hladina magnezia, tedy odpovídala standardním fyziologickým hodnotám. Ke stavu hypomagnesemie u pacientů běžně dochází, grafický náhled na tato čísla však dosvědčuje, že rozdíl mezi pacienty, u kterých se tento stav objeví a u těch, u kterých nevznikne, není tak markantní.

Graf č. 10: Výskyt hypomagnesemie u pacientů

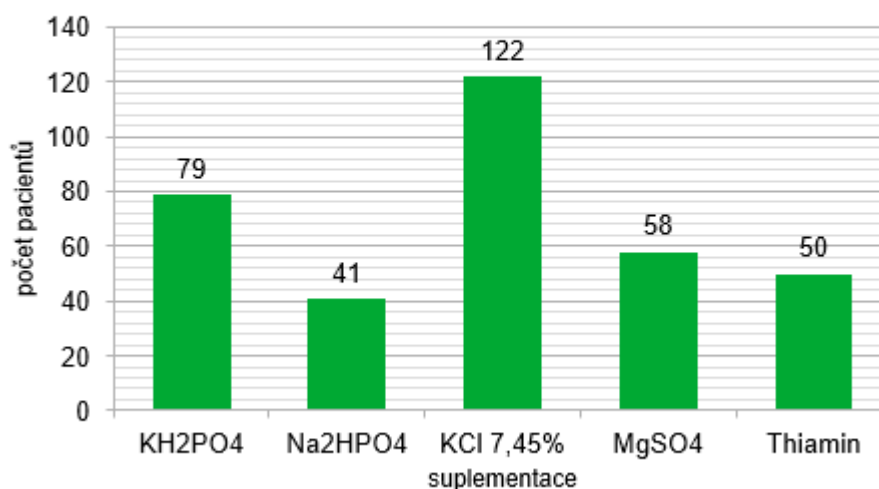


Graf č. 11: Léčba – suplementace

Graf č. 11 komparuje počet pacientů s různou suplementující terapií iontů a vitamínu B1. U 122 nemocných byl v terapii suplementován KCl 7,45 %. Jedná se tedy o převažující suplementaci. Podobné hodnoty pak byly vykázané u KH_2PO_4 , který byl podáván 79 pacientům, a u MgSO_4 , jehož podání bylo ordinováno 58 nemocným. Dále u thiaminu, ten byl podán 50 nemocným a léku Na_2HPO_4 , který je zařazen do poslední kategorie dle počtu podání. Data ukazují, že Na_2HPO_4 bylo podáváno 41 pacientům.

U nemocných byla dále sledována hladina albuminu, výpovědní hodnoty však byly nesignifikantní, proto se s jednotlivými výsledky dále nepracovalo.

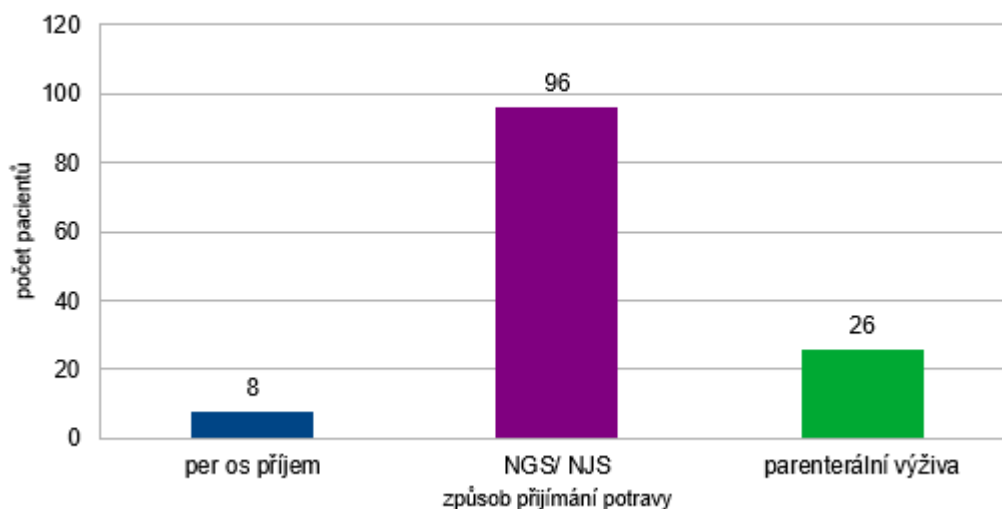
Graf č. 11: Léčba - suplementace



Graf č. 12: Kategorie pacientů dle způsobu přijímání výživy

Graf č. 12 představuje způsoby příjmu výživy. Viditelně nejrozšířenější je kategorie NGS/ NJS s počtem 96 pacientů, tj. kategorie, do které se řadí zahájení výživy enterální formou, nazogastrickou sondou (NGS) nebo nasojejunální sondou (NJS). Vzhledem k tomu, že se jedná o nejčastější způsob vyživování pacientů v intenzivní péči, není výsledný počet pacientů zařazených do této kategorie nikterak zvlášť překvapivý. Druhý, již podstatně nižší počet pacientů patří ke kategorii, která zahrnuje příjem výživy parenterální formou. V tomto případě šlo o 26 jedinců. Poslední, nejnižší počet, celkem 8 pacientů, měl zachovaný perorální příjem.

Graf č. 12: Kategorie pacientů dle způsobu přijímání výživy

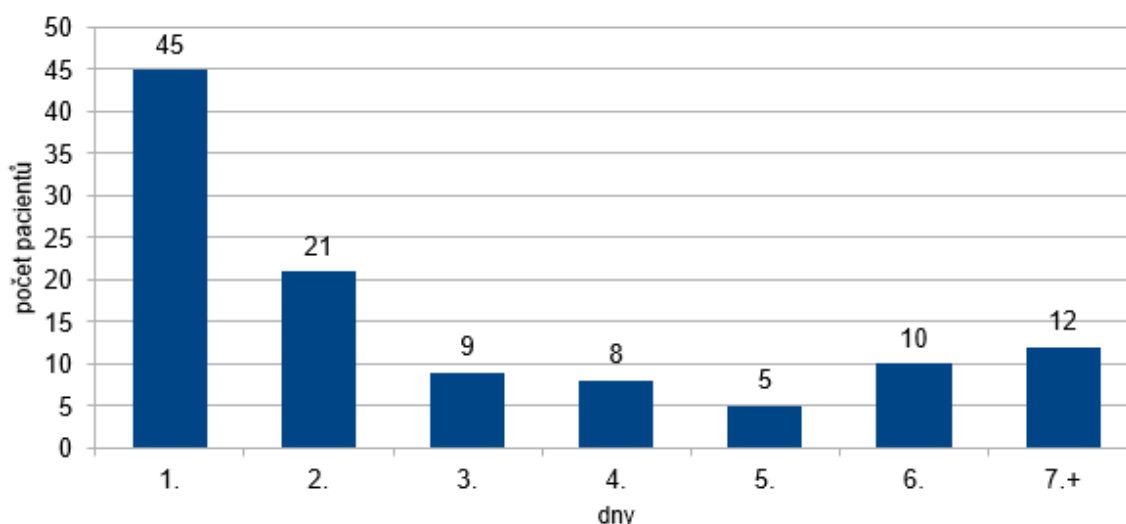


Graf č. 13: Časové rozmezí od zahájení výživy do vzniku hypofosfatemie

Poměrně zajímavá čísla zobrazuje graf č. 13, který zachycuje časové rozmezí u pacientů, během kterého docházelo od zahájení výživy ke vzniku hypofosfatemie. Na základě těchto dat bylo vyřazeno 19 nemocných z původního celkového počtu 129. U této skupiny pacientů byl již zaznamenán stav hypofosfatemie, aniž by došlo k zahájení výživy. V případě, že by tato data byla zanesená do grafů, mohlo by to vést k relativnímu hodnocení. Nejpočetněji zastoupenou skupinu tvořili pacienti, u kterých se hypofosfatemie objevila v časovém rozmezí 0-23 hodin, tedy první den od zahájení výživy. Celkově šlo o skupinu 45 pacientů. Druhou nejpočetnější skupinou byla druhá kategorie s počtem 21 pacientů, u kterých se snížená hladina fosfátu vyskytla hned v následující sledované časové jednotce, tedy během druhého dne od zahájení výživy. Třetí nejrozšířenější výskyt nastal po 6 dnech, celkově u 10 pacientů. Graf znázorňuje další tři skupiny pacientů – u 9 nemocných došlo ke snížení

hladiny fosfátu třetí den po zahájení výživy, u 8 nemocných čtvrtý den a u posledních, celkově 5 nemocných po pátý den.

Graf č. 13: Časové rozmezí od zahájení výživy do vzniku hypofosfatemie



Graf č. 14: Časové rozmezí od zahájení výživy do vzniku arytmie

Na následujícím grafu vidíme rozřazení pacientů podle dní od zahájení výživy po vznik arytmie. Nejpočetnější skupinu tvoří nemocní o počtu 31, u kterých se projevila arytmie během prvního dne od zahájení výživy.

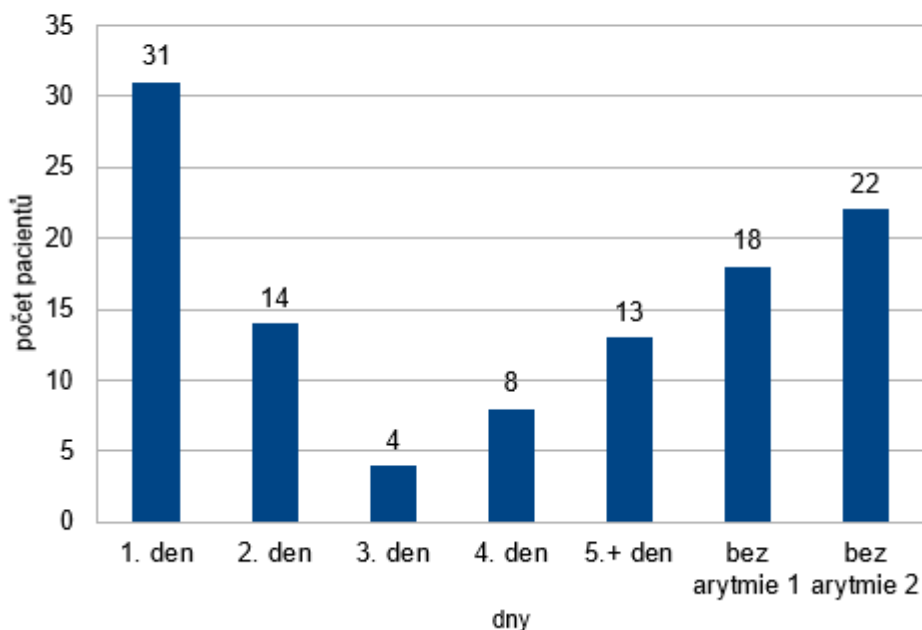
Následující dvě početně skupiny rozřazují nemocné bez arytmie 1 a 2. Skupina arytmie 1 zahrnuje 22 pacientů, u kterých se arytmie neprojevila během hospitalizace vůbec.

Skupina arytmie 2 zahrnuje 18 nemocných, u kterých vznikla arytmie nezávisle na jídle, tzn. v předešlých dnech před zahájením výživy.

Ve čtvrté skupině, ve které bylo 14 pacientů došlo ke vzniku arytmie během druhého dne. Během třetího dne došlo k výrazně nižšímu výskytu, s četností pouhých 4 případů. Z grafu je dále patrné, že postupem času,

s přibývajícím dny toto číslo opět roste. Čtvrtý den se arytmie objevila u 8 pacientů, pátý a další den pak u 13 pacientů.

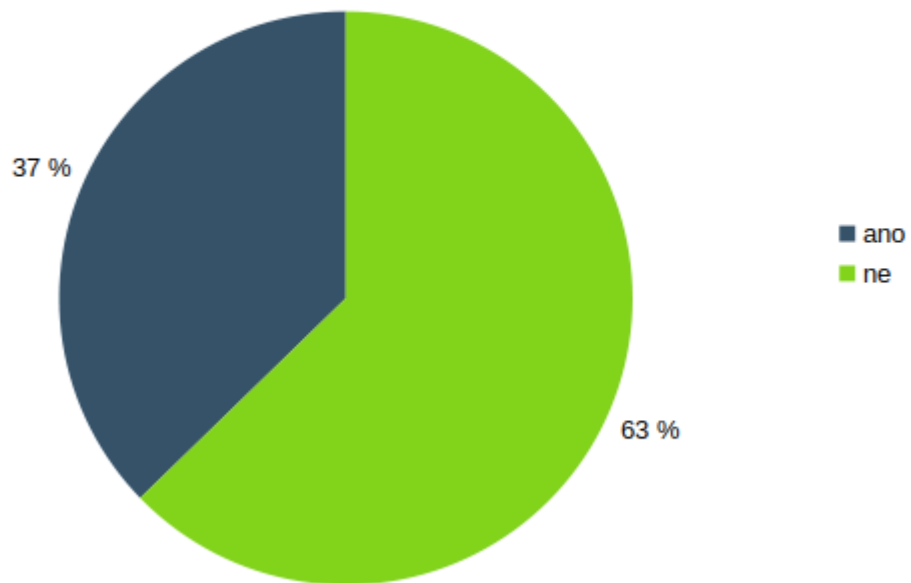
Graf č. 14: Časové rozmezí od zahájení výživy do vzniku arytmie



Graf č. 15: Exitus letalis

Graf č. 15 zobrazující mortalitu pacientů s RFS, ukazuje, že počet zemřelých pacientů o počtu 41 pacientů, je v tomto grafu viditelně nižší, než je kategorie přeživších. Do kategorie přeživších je zařazeno 69 pacientů z celkového vzorku dat. Z důvodu vyšší přehlednosti byl v tomto případě zvolen jiný typ grafu a míra mortality je uvedena v procentech.

Graf č. 15: Exitus letalis



U hospitalizovaných pacientů bývá hodnoceno skóre APACHE II., využívané k určení míry závažnosti poranění. Zohledňuje nejen fyziologické parametry u akutního stavu, ale i přítomné chronické změny. Průměrné bodové hodnocení APACHE II. u hospitalizovaných pacientů vycházelo na 29,25 bodů, což v tabulkovém hodnocení prognózy mortality odpovídalo 55 %. V porovnání s procentuálním vyhodnocením mortality pacientů bylo číslo vyšší.

Diskuze

V souvislosti s vypracováním teoretické části nepochybně stojí za zmínku problematika související s nedostatkem zdrojů dostupných v českém jazyce. To však vyvažují nejrůznější zahraniční výzkumy.

Navíc, z vlastní zkušenosti jsem poslední měsíce postřehla, že povědomí mezi všeobecnými sestrami o refeeding syndromu je velmi nízké.

Nepochybně velmi pozoruhodný je Minnesotský experiment, jenž je možné považovat také za eticky diskutabilní téma.

Praktická část navazuje na problematiku představenou v teoretické části. Po vypracování obou částí a evaluaci toho, co by bylo možné dělat v rámci tematicky stejné práce by bylo zajímavé uvést následující hypotézy:

Oddělení přijímající pacienty v kritickém stavu nemají často k dispozici dostatečné množství informací. To nejenže ztěžuje samotný příjem, nýbrž také komplikuje odhad rizikovosti.

Velmi zajímavé by bylo rozšířit atributy u rizikových skupin, a tím pádem rozšířit zkoumané spektrum rizik.

V průběhu vlastního šetření byla zaznamenávána také hladina albuminu u pacientů. Do samotného hodnocení však nebyla zahrnutá, jelikož vypovídající hodnoty se neprojevily nijak signifikantně vzhledem k tématu práce. Důvodem pro takový výsledek může být například to, že nedochází k rutinnímu vyšetření hladiny albuminu u pacientů.

Hodnocení APACHE II. není zahrnuto přímo jako kategorie mezi uvedenými grafy z důvodu, že tímto hodnocením mělo být zkoumáno, zda mortalita a prognóza úmrtí nebyla ovlivněna primárním onemocněním, eventuálně úrazem, pro který byl pacient hospitalizován.

Závěr

Problematika refeeding syndromu je docela obsáhlá a existuje hned několik možných hledisek, jak ji lze zpracovat a pojmout. Vzhledem k rozsahu a povaze práce není možné představit v práci více aspektů. Jako problematické se může jevit opatřit dostatečné množství podkladů a pramenů. Bez práce se zahraničními výzkumy a studii by zpracování tohoto tématu bylo vysoce obtížné.

Je velmi důležité rozpoznat pacienta s rizikem RFS. V praxi často tento syndrom není řádně identifikován. Dalším stěžejním krokem je pak monitoring a řízení procesu realimentace. Úskalím je nedostatek literatury, nejen v rámci republiky, nýbrž globálně. Také proto je tento syndrom velmi obtížné studovat. Mezi faktory, které komplikují důkladné poznání a efektivní výsledky patří absence definice, široké spektrum symptomů, které se liší u jednotlivých pacientů.

Tento syndrom může být často skrytý pod jinými zdravotními potížemi a onemocněními.

Z ošetřovatelského hlediska je zásadní sledovat příjem stravy, ale také zda pacient výživu skutečně přijímají – v intenzivní péči kontrolou odpadů. U pacienta s psychiatrickou nástavbou pak kontrolovat, zda stravu skutečně přijímá, nevyhazuje ji, neschovává atp. Tedy dbát na důsledné dodržení výživy a časně zachytit rozvoj iontové dysbalance. Je potřebné dávat také do souvislosti změny ve vitálních funkcích s příjmem potravy. V konkrétní rovině tedy mít z hlediska všeobecné sestry na vědomí, že například arytmie se může vyskytnout jako následek iontové dysbalance.

Přestože tento fenomén není dostatečně prozkoumán a nejsou stanoveny žádné mezinárodní platné závěry, existuje řada iniciativ a odborníků zaměřujících se právě na RFS. Zásadním krokem po identifikaci pacienta ohroženého RFS pak je správné sestavení nemocničního

interdisciplinárního týmu, který spolupracuje a vytváří individuální proces plánovaného a řízeného znovu-vyživování na základě podrobného profilu pacienta.

Zcela paradoxní je fakt, že RFS lze relativně snadno prevenčně zabránit.

Přílohy

Příloha č. 1: BMI tabulka

BMI	Kategorie	Zdravotní rizika
méne než 18,5	podváha	vysoká
18,5 - 24,9	norma	minimální
25,0 - 29,9	nadváha	nízká až lehce vyšší
30,0 - 34,9	obezita 1. stupně	zvýšená
35,0 - 39,9	obezita 2. stupně (závažná)	vysoká
40,0 a více	obezita 3. stupně (těžká)	velmi vysoká

Příloha č. 2: Vztah mezi hodnotou APACHE II. a mírou úmrtnosti

hodnota APACHE II [-]	úmrtnost [%]
0-4	4
5-9	8
10-14	15
15-19	25
20-24	40
25-29	55
30-34	75
>34	85

Seznam příloh

Příloha č. 1: Příloha č. 1: BMI tabulka

Příloha č. 2: Vztah mezi hodnotou APACHE II. a mírou úmrtnosti

Seznam použité literatury

- BARBOSA, Elisa Baldessar, Cristiane Damiani TOMASI, Danusa de Castro DAMASIO, et al. Effects of magnesium supplementation on the incidence of acute kidney injury in critically ill patients presenting with hypomagnesemia [online]. National Library of Medicine: National Center for Biotechnology Information, 2016 [cit. 2021-4-17]. Dostupné z: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26928037/>
- BDA: The Association of UK Dietitians: PENG Parenteral & Enteral Nutrition [online]. [cit. 2021-4-14]. Dostupné z: <https://www.peng.org.uk/publications-resources/pocket-guide-videos.php>
- BOLAND, Dr. Karen, Damodar SOLANKI a Carmel O'HANLON. Prevention and Treatment of Refeeding Syndrome in the Acute Care Setting: IrSPEN GUIDELINE DOCUMENT No.1 [online]. 2013 [cit. 2021-4-11].
- BYRNES, Matthew C., Jessica STANGENES, Danusa de Castro DAMASIO, et al. Refeeding in the ICU: an adult and pediatric problem [online]. National Library of Medicine: National Center for Biotechnology Information, 2011 [cit. 2021-4-18]. Dostupné z: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21102317/>
- Civilian Public Service. Wikipedia: the free encyclopedia [online]. San Francisco (CA): Wikimedia Foundation, 2001- [cit. 2021-4-24]. Dostupné z: https://en.wikipedia.org/wiki/Civilian_Public_Servicehttps://en.wikipedia.org/wiki/Civilian_Public_Service 8
- CROOK, Martin. Refeeding syndrome: problems with definition and management [online]. National Library of Medicine: National Center for Biotechnology Information, 2014 [cit. 2021-4-14]. Dostupné z: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25280426/>
- DA SILVA, Joshua S.V., David S. SERES, Kim SABINO, Stephen C. ADAMS a ASPEN Consensus Recommendations for Refeeding Syndrome [online]. Department of General Internal Medicine, Leiden University Medical Center, Leiden, The Netherlands., 2005, 2020 [cit. 2021-4-15]. Dostupné z: <https://aspenjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/ncp.10474>
- FAIRLEY, Jessica, Neil John GLASSFORD, Ling ZANG a Rinaldo BELLOMO. Magnesium status and magnesium therapy in critically

- ill patients: A systematic review [online]. National Library of Medicine: National Center for Biotechnology Information, 2015 [cit. 2021-4-17]. Dostupné z: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26337558/>
- HIESMAYR, Michael. Nutrition risk assessment in the ICU [online]. National Library of Medicine: National Center for Biotechnology Information, 2012 [cit. 2021-4-18]. Dostupné z: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22261952/>
 - Hypophosphatemia: An update on its etiology and treatment [online]. Department of General Internal Medicine, Leiden University Medical Center, Leiden, The Netherlands., 2005 [cit. 2021-4-25]. Dostupné z: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0002934305001002>
 - Irish Society for Clinical Nutrition & Metabolism [online]. [cit. 2021-4-17]. Dostupné z: <https://www.irspen.ie/>
 - KALM, Leah M. a Richard D. SEMBA. They Starved So That Others Be Better Fed: Remembering Ancel Keys and the Minnesota Experiment: History of Nutrition [online]. The Johns Hopkins School of Medicine, Baltimore [cit. 2021-4-24]. Dostupné z: https://issuu.com/pdfdoc/docs/starvation_experiment
 - KOEKKOEK, Wilhelmina A.C. a Arthur R.H. VAN ZANTEN. Is refeeding syndrome relevant for critically ill patients? Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care [online]. 2018 [cit. 2021-4-25]. Dostupné z: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29251692/>
 - National Collaborating Centre for Acute Care. Nutrition support in adults Oral nutrition support, enteral tube feeding and parenteral nutrition [online]. [cit. 2021-4-14]. Dostupné z: <https://www.nice.org.uk/>
 - Pediatrics in Review: An Official Journal of the American Academy of Pediatrics [online]. 37. American Academy of Pediatrics, 2016 [cit. 2021-4-24].
 - Refeeding Syndrome [online]. University of Saskatchewan, Canada, Department of Nutrition, Faculty of Public Health, University of Benghazi, Benghazi Libya: Scholars Academic and Scientific Publishers (SAS Publishers): SAS Journal of Medicine, 2017 [cit. 2021-4-11]. ISSN 2454-5112.

- Selective Service System. Wikipedia: the free encyclopedia [online]. San Francisco (CA): Wikimedia Foundation, 2001- [cit. 2021-4-24]. Dostupné z: https://en.wikipedia.org/wiki/Selective_Service_System
- SCHWARTZ, Andrei, Evgeni BROTFANI, Leonid KOYFMAN, Ruslan KUTZ, Shaun E. GRUENBAUM, Moti KLEIN a Alexander ZLOTNIK. Association between Hypophosphatemia and Cardiac Arrhythmias in the Early Stage of Sepsis: Could Phosphorus Replacement Treatment Reduce the Incidence of Arrhythmias? [online]. National Library of Medicine: National Center for Biotechnology Information, 2014 [cit. 2021-4-17]. Dostupné z: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25061469/>
- TRIPATHY, Swagata, S.C. DASH a Padmini MISHRA. Refeeding Syndrome [online]. Department of Anaesthesia and Critical Care, a Institute of Medical Sciences Medical College, Bhubaneswar, India, 2008, 12(3) [cit. 2021-4-24].

Seznam použitých zkratk

APACHE II. = *acute physiological and chronic health evaluation*

CNS = centrální nervová soustava

GIT = gastrointestinální trakt

NGS = nasogastrická sonda

NJS = nasojejunální sonda

NRS = škála pro nutriční rizikový screening

RES I. = resuscitační oddělení

RFS = refeeding syndrom

Seznam použitých grafů

Graf č. 1: Věkové zařazení pacientů do jednotlivých kategorií

Graf č. 2: Zařazení pacientů dle BMI

Graf č. 3: Rozřazení pacientů dle oddělení

Graf č. 4: Zařazení pacientů do jednotlivých kategorií dle diagnóz

Graf č. 5: Rozřazení pacientů dle počtu rizikových faktorů do kategorií

Graf č. 6: První naměřená hodnota hypofosfatemie

Graf č. 7: Nejnižší naměřená hodnota hypofosfatemie

Graf č. 8: Komparace nejnižší hodnoty a prvního výskytu stavu hypofosfatemie

Graf č. 9: Výskyt hypokalemie u pacientů

Graf č. 10: Výskyt hypomagnesemie u pacientů

Graf č. 11: Léčba – suplementace

Graf č. 12: Kategorie pacientů dle způsobu přijímání výživy

Graf č. 13: Časové rozmezí od zahájení výživy do vzniku hypofosfatemie

Graf č. 14: Časové rozmezí od zahájení výživy do vzniku arytmie

Graf č. 15: Exitus letalis

Seznam použitých obrázků

Obrázek č. 1: Snímek dobrovolníků účastnících se experimentu

Obrázek č. 2: Snímek zachycující měření jednoho z dobrovolníků během experimentu. Vpravo vzadu stojí vedoucí doktor týmu provádějící studii Ancel Keys.

Obrázek č. 3: Jeden z dobrovolníků účastnících se experimentu

Seznam použitých schémat

Schéma č. 1: Schématické znázornění patofyziologických aspektů RFS

Schéma č. 2: Schématické znázornění atributů zohledňovaných a zkoumaných u jednotlivých pacientů v praktické části

Seznam použitých tabulek

Tabulka č. 1: Demonstrativní výčet rizikových faktorů a jejich zařazení do jednotlivých oblastí

Tabulka č.2: Přehled symptomů spojených s nízkou hladinou iontů v organismu

Vážená paní

Praha, 8.10. 2020

PhDr. Líbuše Gavlasová, MBA

Náměstkyně pro ošetrovatelskou péči a řízení kvality zdravotní péče
FNKV

Žádost o souhlas se zpracováním diplomové práce

Vážená paní doktorko,

dovoluji si Vás touto cestou požádat o souhlas se zpracováním diplomové práce na téma:
Rizikové faktory rozvoje refeeding syndromu u kriticky nemocných pacientů.

Vedoucí této práce je MUDr. Fric Michal, vedoucí lékař RES I, KAR FNKV.

Stručná charakteristika práce:

Ve výzkumném šetření se chci zaměřit na chronicky malnutriční pacienty, u kterých dochází vlivem zahájení enterální či parenterální výživy k hormonálním a metabolickým změnám vedoucím k závažným klinickým komplikacím.

Cílem práce je upozorovat klinické příznaky související s nutriční substitucí u rizikových skupin kriticky nemocných pacientů.

Sběr dat bude probíhat na klinikách FNKV, konkrétně na Klinice anesteziologie a resuscitace, Chirurgické klinice a Interní klinice- Metabolické jednotce.

Děkuji Vám za Váš čas a zvážení mé žádosti.


S pozdravem

Bc. Raszková Martina

studentka magisterského studia 3. LF UK, oboru intenzivní péče

kontaktní e-mail: Raszkova9@seznam.cz

Vyjádření vrchní sestry /přednosta:


Mgr. Martina Bartošková
Vrchní sestra
10/36

Vyjádření náměstkyně pro ošetrovatelskou péči a řízení kvality zdravotní péče:

Vážená paní

Praha, 8.10. 2020

PhDr. Libuše Gavlasová, MBA

Náměstkyně pro ošetrovatelskou péči a řízení kvality zdravotní péče
FNKV

Žádost o souhlas se zpracováním diplomové práce

Vážená paní doktorko,

dovoluji si Vás touto cestou požádat o souhlas se zpracováním diplomové práce na téma:
Rizikové faktory rozvoje refeeding syndromu u kriticky nemocných pacientů.

Vedoucí této práce je MUDr. Fric Michal, vedoucí lékař RES I, KAR FNKV.

Stručná charakteristika práce:

Ve výzkumném šetření se chci zaměřit na chronicky malnutriční pacienty, u kterých dochází vlivem zahájení enterální či parenterální výživy k hormonálním a metabolickým změnám vedoucím k závažným klinickým komplikacím.

Cílem práce je vyzorovat klinické příznaky související s nutriční substitucí u rizikových skupin kriticky nemocných pacientů.

Sběr dat bude probíhat na klinikách FNKV, konkrétně na Klinice anesteziologie a resuscitace, Chirurgické klinice a Interní klinice- Metabolické jednotce.

Děkuji Vám za Váš čas a zvážení mé žádosti.

S pozdravem

Bc. Raszková Martina

studentka magisterského studia 3. LF UK, oboru intenzivní péče

kontaktní e-mail: Raszkova9@seznam.cz

Vyjádření vrchní sestry /přednosta:



Vyjádření náměstkyně pro ošetrovatelskou péči a řízení kvality zdravotní péče:



Fakultní nemocnice Královské Vinohrady
Náměstkyně pro ošetrovatelskou péči a řízení kvality zdravotní péče
Šrobárova 50, 100 34 Praha 10, telefon: 267 162 207, fax: 267 163 358 IČO: 00064173

V Praze dne: 11.11.2020
Vyřizuje: Petra Kučerová

Bc. Martina Raszková
Obor intenzivní péče
3. LF UK

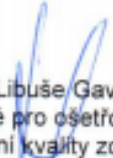
Věc: Vyjádření k žádosti o souhlas se zpracováním diplomové práce

Vážená kolegyně,

k Vaší žádosti ve věci schválení zpracování diplomové práce na téma „*Rizikové faktory rozvoje refeeding syndromu u kriticky nemocných pacientů*“ ve FN Královské Vinohrady, Vám sděluji, že souhlasím za předpokladu

- dodržení zákona č. 372/2011 Sb. o zdravotních službách a podmínkách jejich poskytování a zákona č.101/2000Sb. o ochraně osobních údajů v platném znění, včetně souvisejících předpisů;
- že poskytnutá data z FNKV jsou pouze pro účely zpracování dané práce a další prezentace dat může být realizována pouze po předchozím písemném souhlasu náměstkyně pro ošetrovatelskou péči a řízení kvality zdravotní péče.

S pozdravem


PhDr. Libuše Gavlasová, MBA
náměstkyně pro ošetrovatelskou péči a
řízení kvality zdravotní péče