

Sindrom ponovnega hranjenja

Refeeding syndrome

Petra Malavašič

Splošna bolnišnica Novo mesto, Oddelek za laboratorijsko diagnostiko

Avtor za korespondenco:

Dr. Petra Malavašič

Splošna bolnišnica Novo mesto, Oddelek za laboratorijsko diagnostiko, Šmihelska cesta 1, 8000 Novo mesto, Slovenija
e-pošta: petra.malavasic@sb-nm.si

POVZETEK

Sindrom ponovnega hranjenja je potencialno življenjsko ogrožajoč presnovni zaplet, ki se razvije ob ponovni uvedbi prehrane pri podhranjenih bolnikih. Nastane kot posledica presnovnega prehoda iz izrazito katabolnega v manj katabolno oziroma anabolno stanje, ki ga sproži povečano izločanje inzulina ob vnosu ogljikovih hidratov. Ob tem so zaradi dolgotrajne podhranjenosti telesne zaloge fosfata, kalija in magnezija pogosto že izčrpane, zato organizem ne more ustrezno kompenzirati povečanih presnovnih potreb. Posledično pride do izrazitih premikov elektrolitov in tekočin med zunaj- in znotrajceličnim prostorom, zlasti fosfata, kalija in magnezija, ter do njihovega hitrega padca v serumu. Hipofosfatemija predstavlja osrednjo biokemijsko značilnost sindroma in je posledica povečanega prehoda fosfata v celice, kjer je potreben predvsem za ponovno tvorbo ATP-ja ter drugih fosforiliranih spojin. Klinična slika je heterogena in lahko vključuje pojav ali poslabšanje okužb, srčno popuščanje, respiratorno insuficienco, aritmije in nevrološke motnje. Pomembno je, da se klinični znaki pogosto pojavijo šele po laboratorijskih spremembah, zato ima laboratorijska diagnostika ključno vlogo pri zgodnjem prepoznavanju sindroma. Spremljanje dinamike elektrolitov ter skrbno uravnavanje tekočinskega ravnovesja sta bistvena za pravočasno ukrepanje in preprečevanje zapletov.

Ključne besede: sindrom ponovnega hranjenja, hipofosfatemija, podhranjenost, laboratorijska diagnostika

ABSTRACT

Refeeding syndrome is a potentially life-threatening metabolic complication that occurs upon the reintroduction of nutrition in malnourished patients. It results from a metabolic shift from a highly catabolic toward a less catabolic or anabolic state, triggered by increased insulin secretion following carbohydrate intake. Due to prolonged malnutrition, body stores of phosphate, potassium, and magnesium are often already depleted, limiting the body's ability to compensate for increased metabolic demands. Consequently, marked shifts of electrolytes and fluids between the extracellular and intracellular compartments occur, particularly involving phosphate, potassium, and magnesium, leading to a rapid decline in their serum concentrations. Hypophosphatemia is the hallmark biochemical feature of the syndrome and results from increased intracellular phosphate uptake, primarily required for ATP resynthesis and the formation of other phosphorylated compounds. The clinical presentation is heterogeneous and may include the development or worsening of infections, heart failure, respiratory insufficiency, arrhythmias, and neurological disturbances. Notably, clinical manifestations often occur after laboratory abnormalities have already developed, underscoring the critical role of laboratory diagnostics in early detection. Monitoring dynamic changes in electrolyte concentrations and careful management of fluid balance are essential for timely intervention and prevention of complications.

Keywords: refeeding syndrome, hypophosphatemia, malnutrition, laboratory diagnostics

UVOD

Sindrom ponovnega hranjenja (angl. *refeeding syndrome*) predstavlja klasičen in klinično izjemno pomemben primer presnovnega zapleta, pri katerem ima laboratorijska diagnostika osrednjo vlogo pri varnem uvajanju prehranske terapije pri podhranjenih bolnikih. Gre za potencialno življenjsko ogrožajoče, a v veliki meri preprečljivo stanje, ki se razvije ob ponovni uvedbi hranil, zlasti ogljikovih hidratov, pri podhranjenih bolnikih. Sindrom je posledica nenadnega prehoda iz dolgotrajnega katabolnega v anabolno presnovno stanje, kar vodi v izrazite premike elektrolitov in tekočin med zunaj- in znotrajceličnim prostorom ter posledično v klinično pomembne motnje delovanja organov (1).

Čeprav so bili zapleti ob ponovnem hranjenju po dolgotrajnem stradanju opisani že v zgodovinskih virih, je bil sindrom ponovnega hranjenja kot klinična entiteta sistematično prepoznan po drugi svetovni vojni pri osvobojenih zapornikih koncentracijskih taborišč. Danes velja za pomemben zaplet pri hospitaliziranih bolnikih, zlasti pri tistih z znaki podhranjenosti. Običajno se razvije v prvih dneh po uvedbi prehranske terapije, najpogosteje med drugim in petim dnem, ter je lahko smrten, če ni pravočasno prepoznan in ustrezno zdravljen (2).

PATOFIZIOLOGIJA SINDROMA PONOVNEGA HRANJENJA

Med dolgotrajnim stradanjem se organizem presnovno prilagodi zmanjšanemu energijskemu vnosu. Po izčrpanju jetrnih zalog glikogena pride do zmanjšane izločanja inzulina in povečane aktivnosti katabolnih hormonov, kar vodi v oksidacijo maščobnih kislin in pospešen katabolizem proteinov. Hkrati se postopno izčrpavajo znotrajcelične zaloge elektrolitov in vitaminov, predvsem fosfata, kalija, magnezija in tiamina. Kljub temu so serumske koncentracije pogosto še v referenčnih mejah, kar je posledica prilagoditvenih mehanizmov in zmanjšane znotrajceličnega volumna, zato začetne laboratorijske vrednosti ne odražajo dejanskega stanja znotrajceličnih rezerv (2,3).

Ob ponovni uvedbi prehrane, zlasti ob večjem vnosu ogljikovih hidratov, pride do nenadnega porasta izločanja inzulina, ki sproži prehod iz izrazito katabolnega v manj katabolno oziroma anabolno presnovno stanje. To sproži povečan vstop glukoze in ključnih elektrolitov, predvsem fosfata, kalija in magnezija, v celice ter aktivacijo številnih encimskih procesov, ki so od teh kofaktorjev odvisni. Posledično se serumske koncentracije teh elektrolitov lahko v kratkem času izrazito znižajo. Hkrati pride do zadrževanja natrija in vode ter prerazporeditve tekočin, kar skupaj predstavlja osrednji patofiziološki mehanizem sindroma ponovnega hranjenja (2).

Hipofosfatemija je najznačilnejša in klinično najpomembnejša biokemijska motnja pri tem sindromu. Nastane zaradi povečanega prehoda fosfata v celice, kjer je potreben predvsem za ponovno tvorbo ATP ter drugih fosforiliranih spojin ob aktivaciji številnih presnovnih poti, vključno z glikolizo, tvorbo 2,3-difosfoglicerata, aktivacijo pentoza-fosfatne poti ter sintezo glikogena, nukleotidov in fosfolipidov ter vodi v motnje mišične kontraktilnosti, respiratorno insuficienco, srčno disfunkcijo in aritmije. Sočasno se pogosto razvijeta hipokalemija in hipomagnezemija, ki dodatno prispevata k motnjam srčnega ritma, živčno-mišični razdražljivosti in splošni presnovni nestabilnosti. Pomembno vlogo ima tudi pomanjkanje tiamina, ki kot kofaktor številnim encimom omogoča presnovo glukoze. Ob njegovem pomanjkanju se piruvat pretvarja v laktat, kar vodi v laktatno acidozo, zmanjšano tvorbo ATP ter prizadetost organov z visoko energijsko porabo, zlasti srca in možganov, kar se lahko klinično izrazi kot srčno popuščanje ali Wernickova encefalopatija (2,4,5).

Pomemben del patofiziologije sindroma ponovnega hranjenja predstavljajo tudi spremembe v ravnovesju tekočin. Povečano izločanje inzulina po uvedbi prehrane spodbuja aktivnost Na^+/K^+ -ATPaze, kar pospeši znotrajcelični prehod glukoze, kalija, fosfata in vode. Sočasno inzulin poveča ledvično reabsorpcijo natrija, predvsem v distalnih delih nefrona, kar vodi v zadrževanje natrija in posledično vode. Zaradi povečane osmolarnosti znotrajceličnega prostora in obnove celične mase pride do prerazporeditve tekočin med zunaj- in znotrajceličnim prostorom ter povečanja zunajceličnega volumna. Posledica teh sprememb so lahko periferni edemi, pljučni edem, srčno popuščanje in druge manifestacije preobremenitve s tekočino. Laboratorijsko lahko na retencijo tekočine opozarjajo spremembe koncentracij elektrolitov zaradi hemodilucije, zato je interpretacijo laborato-

rijskih izvidov vedno treba vrednotiti v kontekstu bolnikovega hidracijskega statusa. Zaradi tega je poleg spremljanja koncentracij elektrolitov pomembno tudi skrbno spremljanje tekočinskega ravnovesja ter ustrezno prilagajanje vnosa tekočin (2,6,8).

Ponovna uvedba prehrane vpliva tudi na delovanje imunskega sistema. Med dolgotrajnim stradanjem je imunski odziv oslavljen zaradi pomanjkanja energije, proteinov in mikrohranil, zato so lahko znaki okužbe manj izraziti. Ob ponovni vzpostavitvi energijskega vnosa se povečajo presnovne potrebe imunskih celic in aktivnost vnetnega odziva, zaradi česar lahko pride do kliničnega izraza predhodno prikritih okužb ali poslabšanja že prisotnih infekcijskih stanj. Pojav vročine, porast vnetnih označevalcev ali nenadno poslabšanje okužbe po uvedbi prehranskega zdravljenja je zato treba vrednotiti tudi v kontekstu sindroma ponovnega hranjenja in spremljajočih presnovnih sprememb (3,7).

DEJAVNIKI TVEGANJA

Pogoj za razvoj sindroma ponovnega hranjenja je podhranjenost oziroma predhodno izčrpanje energijskih in elek-

trolitskih zalog organizma (tabela 1). Med posebej ogrožene skupine sodijo bolniki z rakavimi boleznimi, zlasti tisti z napredovalo maligno boleznijo in kaheksijo, starejši bolniki, bolniki s kroničnimi boleznimi prebavil in malabsorpcijo, bolniki z anoreksijo nervozo, kroničnim alkoholizmom, disfagijo ali dolgotrajno nezadostnim vnosom hrane. Povečano tveganje imajo tudi bolniki po večjih kirurških posegih, kritično bolni bolniki ter posamezniki po daljšem obdobju stradanja. Pri teh bolnikih so zaradi podhranjenosti pogosto izčrpane zaloge energije, proteinov, elektrolitov in mikrohranil, kar ob uvedbi prehranskega zdravljenja poveča tveganje za razvoj sindroma ponovnega hranjenja. Hkrati je lahko zaradi oslavljenega imunskega odziva klinična slika okužbe manj izrazita, zato se lahko ob ponovni vzpostavitvi ustreznega energijskega vnosa in aktivaciji imunskega sistema izrazijo ali poslabšajo predhodno prikrite okužbe. Klinična slika je heterogena in lahko vključuje blage, nespecifične simptome ali pa hitro napredujoče, življenjsko ogrožajoče zaplete, kot so poslabšanje ali pojav okužb, akutna respiratorna odpoved, srčno popuščanje, aritmije, nevrološke motnje in multiorganska odpoved. Pomembno je, da se klinični znaki pogosto pojavijo šele po razvoju laboratorijskih sprememb, kar poudarja ključno dejstvo, da zgolj klinično spremljanje brez laboratorijske podpore ne omogoča pravočasne prepoznavne sindroma (1,2).

Tabela 1: Dejavniki tveganja za razvoj sindroma ponovnega hranjenja (1).

Table 1: Risk factors for the development of refeeding syndrome (1).

Kriterij tveganja	≥ 1 kriterij	≥ 2 kriterija
BMI (kg/m ²)	< 16	< 18,5
Izguba telesne mase	> 15 % v zadnjih 3–6 mesecih	> 10 % v zadnjih 3–6 mesecih
Vnos hrane	Malo ali brez vnosa > 10 dni	Malo ali brez vnosa > 5 dni
Laboratorijski izvidi pred začetkom prehranske podpore	Nizke vrednosti K, P, Mg	—
Dodatni dejavniki tveganja	—	Alkoholizem; zdravljenje z inzulinom, antacidi, diuretiki, kemoterapija, uporaba SGLT-1 in GLP-1.

DIAGNOSTIČNI KRITERIJI

Laboratorijska diagnostika ima zato osrednjo vlogo pri odkrivanju in spremljanju sindroma ponovnega hranjenja. Ključno ni le enkratno določanje koncentracij elektrolitov in vnetnih kazalcev, temveč predvsem spremljanje njihove dinamike. Pri ogroženih bolnikih so lahko izhodiščne vrednosti še normalne, nato pa v kratkem času pride do izrazitega padca koncentracij, kar ima pomembne klinične posledice. Zato je nujno proaktivno laboratorijsko spremljanje z rednim določanjem elektrolitov v začetnem obdobju prehranskega zdravljenja, pri bolnikih z izrazitimi elektrolitskimi motnjami ali visokim tveganjem pa je lahko potrebno tudi večkrat dnevno spremljanje (6,7).

Diagnostika sindroma ponovnega hranjenja ostaja izziv zaradi pomanjkanja enotno sprejetih kriterijev, vendar večina sodobnih opredelitev temelji na pojavu značilnih elektrolitskih sprememb v prvih petih dneh po uvedbi ali povečanju energijskega vnosa (slika 1). Klinično pomemben je padec koncentracije fosfata, kalija ali magnezija, pri

čemer se stopnja resnosti lahko opredeli glede na relativni ali absolutni padec teh parametrov (6). V klinični praksi se sindrom pogosto prepozna retrospektivno, ko so presnovni zapleti že izraženi, kar dodatno poudarja pomen zgodnjega laboratorijskega spremljanja (8). Sindrom ponovnega hranjenja v klinični praksi ostaja pogosto spregledan kljub razpoložljivim laboratorijskim podatkom. Razlog za to je predvsem nespecifična klinična slika, saj so zgodnji simptomi, kot so utrujenost, mišična oslabelost, periferni edemi ali blage respiratorne težave, pogosto pripisani osnovni bolezni ali splošnemu stanju podhranjenega bolnika. Diagnostične težave potrjuje tudi raziskava med zdravniki v Nemčiji, v kateri je le 14 % sodelujočih zdravnikov in članov prehranskih timov na podlagi predstavljenih kliničnih primerov pravilno prepoznalo sindrom ponovnega hranjenja (3). Ker se značilne elektrolitske spremembe pogosto razvijejo pred pojavom očitnih kliničnih znakov, je za pravočasno prepoznavanje sindroma ključna sistematična interpretacija laboratorijskih izvidov v povezavi s prehranskim statusom bolnika in časom uvedbe prehranskega zdravljenja.

Stopnja	Kriterij
Blaga	↓ fosfat ali ↓ kalij ali ↓ magnezij za 10–20 %
Zmerna	↓ fosfat ali ↓ kalij ali ↓ magnezij za 20–30 %
Huda	↓ fosfat ali ↓ kalij ali ↓ magnezij za >30 % ali • okvara organov • pomanjkanje tiamina

Slika 1: Diagnostični kriteriji za sindrom ponovnega hranjenja glede na stopnjo resnosti na podlagi sprememb koncentracij elektrolitov v prvih petih dneh po uvedbi prehrane (6).

Figure 1: Diagnostic criteria for refeeding syndrome according to severity, based on changes in electrolyte concentrations during the first five days after initiation of feeding (6).

ZDRAVLJENJE

Zdravljenje temelji na preventivnem pristopu, zgodnjem prepoznavanju ogroženih bolnikov in skrbnem uvajanju prehranske podpore. Pri bolnikih z visokim tveganjem je priporočljivo začeti z nizkim energijskim vnosom, približno 10 kcal/kg/dan, ter nato postopno povečevati vnos ob pogostem laboratorijskem nadzoru. Ključnega pomena je nadomeščanje elektrolitov, predvsem fosfata, kalija in magnezija, ter dodajanje tiamina. V primeru razvoja sindroma ponovnega hranjenja je treba prilagoditi vnos energijskih in drugih hranil, dosledno izvajati terapijo s tiaminom, meriti tekočinsko bilanco, zdraviti okužbo in agresivno korigirati motnje elektrolitov (6,8,9).

ZAKLJUČEK

Sindrom ponovnega hranjenja predstavlja pomemben zaplet prehranske terapije pri podhranjenih pacientih, ki pa ga lahko ob ustreznem pristopu v veliki meri obvladujemo in s tem preprečujemo njegove posledice. Ključnega pomena je pravočasno prepoznavanje ogroženih bolnikov, postopno uvajanje prehrane ter dosledno in proaktivno laboratorijsko spremljanje. Prav laboratorijska diagnostika omogoča zgodnje zaznavanje presnovnih sprememb in pravočasno ukrepanje, s čimer bistveno zmanjšamo tveganje za zaplete in izboljšamo izid zdravljenja.

LITERATURA

1. Rotovnik Kozjek N, Tonin G, Puzigača L, Veninšek G, Pirkmajer S, Košir Božič T, et al. Terminologija klinične prehrane: Motnje prehranjenosti in s prehranjenostjo povezana stanja. *ZdravVestn.* 2023;92(9-10):356-70.
2. Fuentebella J, Kerner JA. Refeeding Syndrome. *Pediatr Clin North Am.* 2009;56(5):1201-10.
3. Heuft L, Voigt J, Selig L, Stumvoll M, Schlögl H, Kaiser T. Refeeding syndrome—diagnostic challenges and the potential of clinical decision support systems. *Dtsch Arztebl Int.* 2023;120(7):109-15.
4. Sobotka L. Basics in Clinical Nutrition: Refeeding syndrome. *e-SPEN, e-SPEN Eur e-J Clin Nutr Metab.* 2010;5(3):e146-7.
5. Persaud-Sharma D, Saha S, Trippensee AW. Refeeding Syndrome. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2026 [cited 2026 Apr 1]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK564513>.
6. Da Silva JSV, Seres DS, Sabino K, Adams SC, Berdahl GJ, Citty SW, et al. ASPEN Consensus Recommendations for Refeeding Syndrome. *Nutr in Clin Pract.* 2020;35(2):178-95.2020.
7. Borriello R, Esposto G, Ainora ME, Podagrosi G, Ferrone G, Mignini I, et al. Understanding Refeeding Syndrome in Critically Ill Patients: A Narrative Review. *Nutrients.* 2025;17(11):1866.
8. Boateng AA, Sriram K, Meguid MM, Crook M. Refeeding syndrome: Treatment considerations based on collective analysis of literature case reports. *Nutrition.* 2010;26(2):156-67.
9. Tresley J, Sheean PM. Refeeding Syndrome: Recognition Is the Key to Prevention and Management. *J Am Diet Assoc.* 2008;108(12):2105-8.