

Refeeding (Yeniden Beslenme) Sendromu

Refeeding Syndrome

Emel KOÇER, Aynur GÖRMEZ

Department of Psychiatry, Bezmalem Vakıf University School of Medicine, İstanbul, Turkey

ABSTRACT

Refeeding syndrome (RFS) can be defined as a condition with severe electrolyte disturbance and metabolic abnormalities in undernourished patients who are undergoing refeeding. It is a life-threatening condition if not recognized or managed properly. Although there are no universally agreed guidelines on managing RFS, being aware of high-risk groups with close monitoring and a multidisciplinary approach is crucial for prevention as well as management. It is of paramount importance that clinicians are made more aware of this preventable, yet fatal, syndrome. There is also a great need for more randomized controlled trials to be performed, which can guide the clinical practice.

Keywords: Refeeding syndrome, malnutrition, hypophosphatemia

ÖZ

Refeeding sendromu (RFS) ağır malnutrisyonlu hastaların yeniden beslenmesi ile ortaya çıkan elektrolit ve metabolik bozuklukları kapsayan klinik bir durumdur. Tanınmaz ya da uygun bir şekilde tedavi edilmezse hayatı tehdit edebilir. RFS'nin yönetimi ile ilgili genel kabul gören bir kılavuz olmasa da, yüksek risk gruplarının farkında olmak ve bunların yakından takibi, hastaların multidisipliner bir ekiple yönetilmesi sendromun hem önlenmesi hem de tedavisi için son derece önemlidir. Bundan dolayı klinisyenlerin bu önlenebilir fakat ölümcül sendrom hakkında farkındalığının artırılması ve klinik pratiğe yön verebilecek randomize kontrollü çalışmaların yapılması büyük öneme sahiptir.

Anahtar Kelimeler: Yeniden beslenme sendromu, malnutrisyon, hipofosfatemi

Giriş

Refeeding sendromu (RFS), ağır malnutrisyonlu kişilerde aşırı ve hızlı gıda alımı sonucunda ortaya çıkan bir seri metabolik ve biyokimyasal değişimin tehlikeli bir sonucu olarak bilinir. İlk olarak İkinci Dünya Savaşı sonrasında savaş esirlerinin özgürlüklerine kavuşmalarının ardından görüldü ve ani ölümler ortaya çıktı. Bu kişiler kötü beslenme ve yaşam şartları altında uzun süreler kaldıktan sonra tekrar gıda almaya başladıklarında, başlangıçta çeşitli gastrointestinal (Gİ) etkenlerin neden olduğu tahmin edilen bir dizi sorunlar yaşadılar. Yapılan otopsilerinde herhangi bir temel Gİ patoloji tespit edilemedi. Daha sonraki dönemlerde tablonun sadece kötü yaşam koşullarıyla ilişkili değil aynı zamanda tıbbi pek çok nedenle ortaya çıkabildiği rapor edildi. Özellikle son birkaç ay içinde vücut ağırlığının %10 undan fazlasını kaybeden hastaların enteral veya parenteral yeniden beslenmesi ile yaygın olarak görülmekte olduğu belirlendi (1).

Klinik Özellikleri

Refeeding sendromunun klinik görünümü özellikle süresinin uzaması ile birlikte çok farklı şekillerde olabilir. Geniş bir klinik yelpazeye sahip olduğundan varlığı düşünülmediğinde ya da dikkate alınmadığında risk grubundaki hastalar için ciddi sonuçlar doğurur.

RFS için aşağıdaki hasta grupları risk altındadır (2):

- Kanser, irritabl barsak sendromu, barsak fistülleri ve yaşlılık gibi nedenlerle ortaya çıkan kronik malnutrisyon
- Uzun süreli açlık (savaş, esaret, kıtlık, ölüm orucu gibi sebeplere bağlı)
- Anoreksiya nervosa (AN), kronik alkolizm, ağır depresyon gibi gıda alımını bozan durumlar

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Emel KOÇER; Bezmalem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi, Psikiyatri Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye E-mail: dremelkocer@yahoo.com

©Telif Hakkı 2017 Bezmalem Vakıf Üniversitesi - Makale metnine www.bezmalemscience.org web sayfasından ulaşılabilir.
©Copyright 2017 by Bezmalem Vakıf University - Available online at www.bezmalemscience.org

Geliş Tarihi / Received : 09.01.2016
Kabul Tarihi / Accepted: 06.06.2016
Çevrimiçi Yayın Tarihi /
Available Online Date : 06.07.2017

- Belirgin ve hızlı kilo kaybı olan obez hastalar, özellikle duodenal switch operasyonları sonrası
- Beslenme bozukluğu olan bebekler (Kwashiorkor ve Marasmus sendromları)

Klinik görünümleri ile ilgili göreceli insidansları içeren veriler yetersizdir. RFS'nin total nutrisyonel destek alan kanser hastalarında insidansı %25 gibi yüksek bulunmuştur (1). Çalışmada parenterale göre enteral beslenme ile daha fazla olduğu rapor edilmiştir. Tablo beslenmeye başlanılan ilk birkaç günde belirginleşme eğilimindedir. Yaşlılarda daha yaygındır ve altta yatan başka hastalıkların eşlik ediyor olması nedeniyle mortalite için ciddi bir risk oluşturur. AN'li hastaların rehabilitasyonu süresince beslenmenin değerlendirildiği bir çalışmada henüz klinik bir tablo ortaya çıkmadan vakaların 1/4 ünde orta düzey hipofosfatemi tespit edilmiştir (3). Bugüne kadar sendrom bilinmesine rağmen sıklığı ile ilgili prospektif çalışmaya rastlanmamıştır ve bilgilerimiz daha çok vaka serileri ve retrospektif değerlendirmelere dayanmaktadır. Öncelikle yeniden beslenmenin ilk birkaç gününde ortaya çıkan elektrolit bozuklukları, sonraki birkaç hafta içinde kardiyak sorunlara, sonrasında deliryum ve diğer nörolojik belirtilere neden olmaktadır. Genel olarak bir elektrolit, vitamin ve besin eksikliği gibi algılanma eğilimine rağmen aslında olay çok daha karmaşık süreçler içerir. RFS bir seri metabolik ve biyokimyasal değişimin sonucudur. RFS semptomları değişkendir, öngörülemez, sinsice ve çok geç ortaya çıkabilir (4). Elektrolitlerde hafif düzeyde düzensizliklerde semptom olmayabilir. Sıklıkla burun akıntısı, kusma, letarji gibi başlayıp hipotansiyon, aritmiler, solunum yetmezliği, kalp yetmezliği, koma, deliryum ve ölüme kadar uzanır. Başlangıçta yavaş seyrederken klinik tablo hızla yerleşebilir.

Refeeding sendromunda ortaya çıkan klinik görünümleri anlayabilmek için öncelikle açlığın vücutta meydana getirdiği temel fizyolojik değişiklikleri bilmek gerekir. Genel olarak beslenme ile karbonhidratlar, enerji ihtiyacımızın çoğunu sağlamaktadır. Karbonhidrat sindiriminin primer ürünü olan glukoz, konsantrasyon gradiyentine karşı barsak epitelinde sodyum ile birlikte aktif olarak transport edilir. Glukoz difüzyon yolu ile emilerek portal dolaşıma girer ve kan şekeri düzeyleri yükselir. Bu pankreastan insülin hormonu salınmasını uyarır. İnsülinin pek çok etkileri vardır; glukoz alımı ve depolanmasını destekler, yağların yıkılmasını (lipolizi) önler ve potasyumun hücre içine alımını artırır. Karaciğer hücrelerinde glikojen depolanma kapasitesi aşıldığı zaman nonokside glukoz yağa dönüştürülerek yağ dokusunda trigliserid olarak depolanmaya devam edilir. Bunun net sonucu ise kan glukoz seviyelerinde düşmedir.

Kıtlık ya da açlık ile vücuduna besin maddesi girmeyen kişide glukoz düzeyleri 24-72 saat içinde düşmeye başlar. Bu insülin sekresyonunda azalma ve glukagon hormonunda serbestleşme ile sonuçlanır. Açlık boyunca insülin konsantrasyonları azalır iken glukagon artar. Glukoz düzeyleri glikojenoliz yoluyla sürdürülür, fakat glikojen depoları nadiren 72 saatten daha

uzun süre yeterli olur. Glukoz homeostazisi beyin, eritrositler, renal medulla hücreleri gibi zorunlu glukoz kullanıcısı olan belirli dokular için gereklidir. Bu ihtiyaç, lipid ve protein yıkım ürünlerinden glukoz sentezlenmesine neden olan glikojenogenez tetikler ve aynı zamanda glukozun depo formu olan glikojenin de hızlıca dönüşümüne neden olur. Adipoz dokudan büyük miktarlarda serbest yağ asitleri (FFA) ve gliseroller serbestleşirken kas dokusundan da aminoasitler kana verilir. Aslında tüm bunlar vücudun dış besin kaynaklarından alamadığı glukozu iç kaynaklar yoluyla telafi etme çabasıdır. Keton cisimleri ve FFA' lar bu şartlar altında ana enerji kaynağı olarak glukozun yerini alır. Genel olarak kas ve yağ dokusunda ortaya çıkan katabolizma beden kitle indeksinde kayıpla sonuçlanır. Vücuttaki yağ ve protein kaybına potasyum, fosfat ve magnezyum depleksiyonu da eşlik eder. Homeostatik mekanizmalar intraselüler depoların harcanması pahasına bu iyonların serum konsantrasyonlarını devam ettirir. Bu yüzden en azından bir süre bu elektrolitlerin total vücut düzeylerinde fark edilebilir bir azalma olmasına rağmen serum düzeyleri normal kalabilir. Besin alımının yeniden başlaması ile yağdan karbonhidrat metabolizmasına doğru bir kayma görülür. Hızla alınan glukoz yükü; insülin salınımını uyarır, protein sentezi, su, magnezyum, potasyum, fosfat ve glukozun hücre içine alımında artışa yol açar. Bu ise extraselüler kompartmanda hızlıca bir düşmeye yol açar. Osmotik nötralitenin sağlanması sodyum ve su retansiyonu ile sürdürülmeye çalışılır. Karbonhidrat bağımlı metabolik yolların reaktif olması tiamin için ihtiyacı artırır ki tiamin pek çok enzimatik reaksiyon için kofaktördür. Fosfat, magnezyum, potasyum ve tiaminin değişen düzeyleri ile farklı hastalarda farklı etkiler ortaya çıkar. Uzun süreli açlık veya kronik alkol bağımlılığı gibi bazı durumlar metabolik sonuçlar açısından tabloyu daha duyarlı hale getirir.

Refeeding sendromunun öncelikli özelliklerinden biri hipofosfatemidir (1) . Düşük fosfat (PO_4) düzeyleri patognomonik olmamasına rağmen RFS tanısı için marker kabul edilmektedir. PO_4 major bir intraselüler anyondur. Erişkin bir insanda PO_4 depolarının %80'i iskelette, %20' si yumuşak dokular ve kaslarda dağılmıştır. PO_4 'ın hücrelerarası taşınması asit-baz değişimleri, lipid ve karbonhidrat sindiriminden etkilenir. Örneğin asidoz PO_4 'ın hücre dışına çıkmasına neden olur. Günlük alımı yaklaşık 1 gr olup diyetel olarak PO_4 eksikliğinin ortaya çıkması alışılmış bir durum değildir, hatta çoğu zaman ihtiyaçtan daha fazla alınır. PO_4 'ın % 60-70 i jejunumdan emilir ve %90'dan fazlası böbrekler yoluyla atılır. Glomerüllerden filtre edilen miktarın çoğu proksimal tubulardan geri emilir ve bu sistem PO_4 dengesinin kontrolü için önemlidir. Gİ kayıplar vücut PO_4 atılımının %10'una karşılık gelir. PO_4 hücrenin pek çok fonksiyonu için gereklidir. Önemli bir intraselüler tampondur ve idrarda hidrojen iyonlarını tamponlamak için gereklidir. PO_4 fosfolipidlerin, nükleoproteinlerin ve nükleik asitlerin yapısal bir elemanıdır. Ek olarak glikoliz ve oksidatif fosforilasyonu da içeren metabolik yollarda merkezi bir rol oynar. Glikolizin ürünlerinden biri 2,3 difosfogliserattır. Bu yapı Hemoglobin(Hb) den oksije-

nin ayrışması ve dokulara oksijen servisi edilmesi için bir regülatördür. Organik fosfatın %80 i eritrositlerde bulunur. PO_4 pek çok enzimatik sürecin içindedir. Enzim etkisi için önemli bir kontrol mekanizması proteinlerin fosforilasyonudur. ATP (adenozin trifosfat) gibi nükleotidler fosfor (P) içerir. Diğer bir rolü exitasyon-stimulus yanıtı ve sinir sistemi iletilisidir. Lökositlerin kemotaksis ve fagositoz gibi optimal fonksiyonlarında ve trombositlerin pıhtılaşma reaksiyonunda PO_4 'ın önemi büyüktür. Tüm bu genel bilgiler ışığında bakıldığında ağır hipofosfateminin (plazma inorganik fosfat düzeyi 0,30mmol / l nin altında) klinik manifestasyonlarının çokluğu anlaşılabilir. Pratikte ağır hipofosfatemi görülmesi nadirdir ve çoğu vaka daha sessiz seyredir. Ancak ağır vakalarda klinik ATP ve 2-3 difosfogliserat gibi hücre enerji yollarının etkilenmesinin sonucudur. İskelet kasları fonksiyonlarında azalma, zayıflık ve myopatilerle ortaya çıkan rabdomyoliz tanımlanmıştır. Hipofosfatemi diafragma kaslarını etkileyerek mekanik ventilatör desteğine ihtiyaç duyacak boyutlarda solunum yetmezliği ortaya çıkarabilir. Kardiyomyopatiler diğer önemli komplikasyondur. Sinir sisteminde de hipofosfateminin etkisiyle nöbetler, mental durumda bozulma ve paresteziler görülebilir. Beklenmedik şekilde uzayan hipofosfatemi osteomalasiye yol açabilir. Renal tubuler yetmezlik hipofosfatemi tarafından presipite edilir ve akut tubuler nekroz sekonder rabdomyolize yol açabilir. Hematolojik etkileri arasında trombositopeni, bozulmuş pıhtılaşma süreçleri, azalmış lökosit fagositozu ve kemotaksisi görülür. 2,3 difosfogliserat depleksiyonuna bağlı olarak hemoliz görülebilir ve bu hemoglobin (Hb)/ O_2 disosiyasyon eğrisinde sola kayma ile sonuçlanır. Yani Hb'nin O_2 ye afinitesi daha da artar. Bugüne kadar hipofosfateminin çok ağır olduğu total parenteral beslenme ile tetiklenmiş ölümcül iki refeeding vakası bildirilmiştir (5, 6) .

Refeeding sendromunda görülen bir diğer laboratuvar bulgusu hipomagnezemi (1). Magnezyum (Mg) intraselüler kompartmanda bolca bulunan bir katyondur ve optimum hücre fonksiyonları için zorunludur. Mg pek çok enzim kofaktörü olarak gereklidir. Vücutta esasen kas ve kemikte bulunur. Mg, büyük oranda ince barsak üst bölgesinden emilir. Diyetle alınan Mg'un %70 kadarı emilmeden feçesle atılır. Emilen Mg'un major atılım yolu böbreklerdir. RFS'nin bulguları hipomagnezemi ile de ilişkilidir ama mekanizma çok açık değildir. Örneğin Mg'un diyetle eksik alımı, karbonhidratlarla beslenen hücrelerin içine iyonların taşınmasını bozuyor olabilir. Ağır hipomagnezemi (plazma konsantrasyonu <0,50 mmol/l) durumunda torsades de pointes sendromunu da içeren kardiyak aritmiler görülebilir. Ek olarak abdominal huzursuzluk ve anoreksiya tanımlanmıştır. Tremor, parestezi, tetani, nöbetler, irritabilite, konfüzyon ve ataksi gibi nöromuskuler belirtiler de olabilir.

Bir diğer beklenen elektrolit düzensizliği hipokalemidir (1). Potasyum (K) hücre membran aksiyon potansiyellerinin sürdürülmesi için gerekli bir katyondur. Total vücut potasyumu böbrekler tarafından regüle edilir. Distal nefron Ku idrara sekrete eder, alkaloz, yüksek potasyumlu diyet, distal tubulde artmış

sodyum düzeyi aldosteronu arttırmak yoluyla K atılmasına etki eder. Hipokalemi ile hipotansiyon, kardiyak aritmiler ve arrest meydana gelebilir. GI sistemde de ileus ve konstipasyonu tetikler. Böbreğin idrar konsantrasyonunu azaltır ve güçsüzlük, paralizi, parestezi, konfüzyon ve solunum depresyonu gibi nöromuskuler disfonksiyonlara yol açar. Diğer yandan dijital toksisitesini potansiyelize eder, glikoz toleransı, metabolik alkaloz, hepatik ensefalopatide durumu ağırlaştırır. Hipokalemi plazma K düzeyinin 3,0 mmol / l den düşük olması olarak tanımlanmıştır, klinik komplikasyonlar bu noktadan sonra belirmeye başlar. Bu durumun hipofosfatemi ve hipomagnezemi olmaksızın görülmesi nadirdir.

Refeeding sendromunda vücut sıvı dağılımındaki bozulmalar pek çok beden fonksiyonunu etkileyebilir (1). Sıvı dengesizliği; hipotansiyon, kalp yetmezliği, dehidratasyon veya sıvı yüklenmesi, prerenal yetmezlik ve ani ölüme kadar gidebilir. Karbonhidrat ağırlıklı yeniden beslenme su ve sodyum (Na) atılmasını azaltabilir, özellikle besinsel Na alımı da artmışsa ekstraselüler sıvı kompartmanında genişlemeye neden olur. Protein ve lipid ağırlıklı yeniden beslenme ise kilo kaybına ve negatif Na balansına neden olarak idrardan Na salınmasına yol açabilir. Yüksek proteinli yeniden beslenme hipertonic dehidratasyon, azotemi ve metabolik asidozla ilişkili hipernatremiye yol açar.

Refeeding sendromunda anormal glukoz ve lipid metabolizması da devrededir (1). Glukoz alımı ile düşük-negatif nitrojen balansına ve aminoasitlerin kullanımında azalmaya yol açarak glikoneogenesis baskılanır. İlk glukoz infüzyonu bunu yaparken sonraki süreçte hiperglisemiye neden olabilir. Ardından hiperosmolar nonketotik koma, ketoasidoz, metabolik asidoz osmotik diürez ve dehidratasyonu uyarabilir. Glukozun fazlası lipogenez yoluyla yağa dönüşerek karaciğerde yağlanma ve anormal karaciğer fonksiyon testlerine, artmış karbondioksit üretimi ile hiperkapni ve solunum yetmezliğine neden olabilir. Bu yüzden günlük yağ üretimi kg başına 3,8 gr olan maksimum yağ eliminasyon kapasitesini aşmamalıdır.

B_1 vitamini (tiyamin) eksikliği de yeniden beslenme ile ilişkilidir (7). Malnutrisyonlu hastalar farklı vitamin eksikliklerine sahip olabilir ancak beslenme yoluyla yerine konulabileni tiyaminidir. Tiyamin defisiti Wernicke ensefalopatisi ve Korsakof psikozuna neden olabilir. Oküler bozukluk, konfüzyon, ataksi, kısa süreli hafıza kayıpları, konfabulasyon ve koma ile bağlantılıdır. Kronik alkol kullanımı bahsi geçen klinik tabloların ortaya çıkmasını kolaylaştırır. Karbonhidrat ile yeniden beslenme transketolazlar gibi çeşitli enzim aktivitelerinde kofaktör olan tiyaminin hücre içinde alımında artışa yol açar. Bu nedenle yeniden beslenme sırasında tiyamin eksikliğinin karşılanması semptomları azaltabilir.

Refeeding Sendromunun Yönetimi

Yeniden besleme sendromunun önlenmesi ve tedavisinde temel prensip; RFS geliştirme riski olan hastaların belirlenmesi ve nutrisyonel alımın ve sıvı-elektrolit replasmanının deneysel multi-disipliner bir ekip tarafından monitorize edil-

mesidir. İdeal beslenme rejiminin hızı ve içeriği ile ilgili çok farklı görüşler vardır, ancak literatürde bunları destekleyecek nitelikli kanıt az sayıdadır. Yine de mevcut klinik ve izlem bulguları ışığında RFS'nin yönetimi şöyle özetlenebilir:

1) Yüksek risk grubu olan hastaların belirlenip takip edilmesi:

Yukarıda da belirtildiği gibi RFS geliştirme riski olan hastalar şöyle sıralanabilir: Yeme bozuklukları, kronik alkolizm ya da madde kullanımı, yaşlılar, yetersiz besin alımı (Örnek: Kwashiorkor ve Marasmus), uzun süreli açlık ve kusma, inflamatuvar bağırsak hastalığı, malabsorpsiyon durumları, kısa bağırsak sendromu, kanser hastaları, bariyatrik cerrahi, HIV (Human İmmune Deficiency Virus) gibi kronik enfeksiyonlar, düşük doğum kilolu ve prematüre bebekler.

2) Sıvı dengesinde sorunların düzenlenmesi:

Sıvı alımı, yeterli hidrasyonu karşılayacak kadar olmalı ve hastanın vücut ağırlığı aşırı sıvı yüklenmesini önlemek için günlük olarak takip edilmelidir. Düşük sodyum alımının yeniden beslenmeye bağlı ödem riskini azaltacağına dair yakın zamanda yapılmış bir çalışma bulunmaktadır. (8). Eğer hiponatremi varsa santral pontin myelinosis riskinden dolayı hızlı replasmandan kaçınmak gerekir. RFS'li hastaların renal riski de daha fazla olduğundan renal fonksiyonlar da yakından takip edilmelidir.

3) Elektrolit defistleri ve asit baz dengesi bozukluklarının düzenlenmesi:

Sıvı alımının ve elektrolitlerdeki dengesizliğin (Mg, K, PO₄) beslenmeye başlamadan önce düzeltilmesi yerine, beslenme ile aynı anda yapılması enerji alımını geciktirmemek için önemlidir (2). PO₄, Mg ve K seviyeleri normale dönene kadar her gün ölçülmelidir ve düşük değerler vakit kaybetmeden takviye edilmelidir. Ayrıca asit baz dengesi için sodyum, bikarbonat ve klor seviyeleri de ölçülmelidir. Örneğin tiyamin eksikliği nedeniyle glukoz metabolizması bozularak laktik asidoz oluşabilir.

4) Vitamin takviyesi:

Birçok kılavuz yeniden beslenmeye başlamadan önceki ve sonraki 10 gün vitamin takviyesini önermektedir. Tiyamin 200-300 mg/gün, B vitamini kompleksleri günde 3 kez ve multivitamin desteği günde bir kez şeklinde verilmelidir (2). Serum ferritin, vitamin B₁₂ ve folik asit düzeyleri de takip edilmelidir.

5) Eser elementlerin izlenmesi:

Başlangıçta ve her 1-2 haftada bir ölçülmelidir, eksiklik varsa çinko 2,5-5mg/gün, selenyum 20-70 mg/ gün, mangan 3,5-7mg/gün ve bakır 0,3-0,5 mg şeklinde yerine koyulmalıdır (9).

6) Enerji takviyesi:

Yakın zamanda yapılmış bazı çalışmalar RFS gelişme olasılığının karbonhidratların ana enerji kaynağı olarak verilmesiyle arttığına işaret etmektedir (10). Beslenmenin içeriği toplam kalorısından daha önemlidir ve son çalışmalar karbonhidrat-

ların daha az oranda örneğin toplam enerjinin sadece %40'ını oluşturacak şekilde verilmesi gerektiği yönündedir. Günlük olağan protein gereksinimi yaklaşık 1,2-1,5 g/kg'dır. Yağ alımı günlük lipid eliminasyon kapasitesini geçmeyecek şekilde yaklaşık 3,8 g/kg lipid oranında olmalıdır.

7) Takibi zorunlu parametreler:

Günlük vücut ağırlığı, aldığı-çıkardığı takibi, sıvı yüklenmesi ve buna bağlı komplikasyonları örneğin kardiyak yetmezliği önlemek için önemlidir. Vital bulgular günlük takip edilmelidir, örneğin taşikardi kardiyak yetmezliğin habercisi olabilir. Plazma glukozu da hipo/hiperglisemiye önlemek için günlük ölçülmelidir. Plazma albümin, protein, kalsiyum düzeyleri, hemogram ve karaciğer işlev bozukluğu riskinden dolayı karaciğer fonksiyon testleri de yapılmalıdır.

Son zamanlarda agresif beslenme ile yetersiz beslenme dikotomisine dikkat çeken yayınlar vardır. Çok ihtiyatlı kalori alımı da yetersiz beslenme (underfeeding) sendromuna yol açabilir ki bu da mortalite ve morbiditeyi artırabilir. MARSIPAN (Management of Really Sick Patients with Anorexia Nervosa) çalışması ve ağır anoreksiya nervosa hastalarında yapılan çok sayıda çalışma 40 kcal/ kg gibi yüksek enerji alımlarının RFS ile sonuçlanmadığı yönünde bulgular sunmaktadır (11, 12). O'Connor ve Nicholls glukozdan gelen enerji miktarının önemli olduğuna dikkat çekmişler ve bu nedenle glukoz oranını azaltıp yağ oranını artırma yoluyla hızlı insülin salınımını minimize etmek suretiyle teorik olarak RFS riskinin azaltılabileceğini öne sürmüşlerdir (3).

Enerji takviyesi ile ilgili 2006'da NICE (National Institute for Clinical Excellence)'in hazırladığı "Yetişkinler için Beslenme Kılavuzu" na göre, enerji alımının yavaş ve düşük; haftalık 0,5 - 1 kilo artışı olacak şekilde olması tavsiye edilmektedir (13). Ancak 2014 yılı Avustralya ve Yeni Zelanda Psikiyatri Derneğinin "Yeme Bozuklukları Tedavi Kılavuzu" literatürdeki çelişkili ve yetersiz bulgulara işaret ederek orta yolu izlemeyi tavsiye etmektedir. Anoreksiya nervosa hastaları için 1400 kcal/gün ile başlamayı ve kişi yeterli kiloya ulaşana dek her 3 günde bir 450 kcal artırılmasını önermektedir. Ayrıca enerji alımına ek olarak RFS riski olan hastalara ilk 7-10 gün profilaktik fosfat ve tiyamin verilmesi ve klinik seyre göre buna devam edilmesi gerektiği belirtilmiştir. RFS için yüksek risk grubu olan hastaları nasogastrik yoldan ve düşük karbonhidrat içeriği (%40-50) ile beslemeye başlamanın insülin salınımı ve yetersiz glikoz depoları nedeniyle oluşacak yemek sonrası reaktif hipoglisemiye önlemek açısından önemli olduğu da vurgulanmaktadır (14).

Araştırma Etkileri

Refeeding sendromu önlenemez olmasına rağmen gözden kaçtığına ölümcül olabilecek ciddi bir klinik problemdir. Bundan dolayı klinisyenler arasında daha erken tanınması ve yönetimi ile ilgili farkındalığın artırılması önem arz etmektedir. Yeniden beslenmenin içeriği ve hızı ile ilgili çalışmalar farklı öneriler sunmaktadır, o nedenle bu alanda yol gösterici olabilecek randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

Ayrıca çalışmaların birçoğu yetişkinlerde yapılmıştır ve farklı yaş gruplarında yapılacak çalışmaların bu sendromu daha iyi anlamamıza katkısı olacaktır.

Sonuç

Sonuç olarak, en önemli önleme ya da koruma metodu RFS'de farkında olmak, riskli hastalarda yeterli değerlendirme, plan ve takibi yapmaktır. Profilaktik PO₄ ve tiyamin başta olmak üzere gerekli vitamin, mineral desteklemesini yapmak ve orta hızda bir enerji alımını sağlamak büyük oranda koruyucu olacaktır. Elbette ki yeniden beslenme protokolü her hastanın kendi klinik durumuna özgü bireyselleştirmeli ve ilgili alanlardan uzmanlarla işbirliği içinde planlanmalıdır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - E.K., A.G.; Tasarım - E.K., A.G.; Denetleme - E.K., A.G.; Kaynaklar - E.K., A.G.; Literatür Taraması - E.K., A.G.; Yazıyı Yazan - E.K., A.G.; Eleştirel İnceleme - E.K., A.G.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadığını belirtmiştir.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - E.K., A.G.; Design - E.K., A.G.; Supervision - E.K., A.G.; Literature Review - E.K., A.G.; Writing - E.K., A.G.; Critical Review - E.K., A.G.; Other - E.K., A.G.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

Kaynaklar

1. Crook MA, Hally V, Panteli JV. The importance of the refeeding syndrome. *Nutrition* 2001; 17: 632-7. [\[CrossRef\]](#)
2. Mehanna HM, Moledina J, Travis J. Refeeding syndrome: what it is, and how to prevent and treat it. *BMJ: British Medical Journal* 2008; 336: 1495. [\[CrossRef\]](#)
3. O'Connor G and Nicholls D. Refeeding Hypophosphatemia in Adolescents With Anorexia Nervosa A Systematic Review. *Nutr Clin Pract* 2013; 28: 358-64. [\[CrossRef\]](#)
4. Khan LU, Ahmed J, Khan S, MacFie J. Refeeding syndrome: a literature review. *Gastroenterol Res Pract* 2011; pii: 410971. [\[CrossRef\]](#)
5. Bufano G, Bellini C, Cervellini G, Coscelli C. Enteral feeding in anorexia nervosa. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1990; 14: 404-7. [\[CrossRef\]](#)
6. Van Dissel JT, Gerritsen HJ, Meinders AE. Severe hypophosphatemia in a patient with anorexia nervosa during oral feeding. *Mineral and Electrolyte Metabolism* 1991; 18: 365-9.
7. Sobotka L. Basics in Clinical Nutrition: Refeeding syndrome. *Clinical Nutrition Espen* 2010; 5: e146-7. [\[CrossRef\]](#)
8. Rigaud D, Boulier A, Tallonneau I, Brindisi, MC, Rozen R. Body fluid retention and body weight change in anorexia nervosa patients during refeeding. *Clinical Nutrition* 2010; 29: 749-55. [\[CrossRef\]](#)
9. Panteli, JV and Crook MA. Refeeding syndrome still needs to be recognized and managed appropriately. *Nutrition* 2009; 25: 130-1. [\[CrossRef\]](#)
10. O'Connor G, Goldin J. The refeeding syndrome and glucose load. *Int J Eat Disord* 2011; 44: 182-5.
11. Marikar D, Reynolds S, Moghraby OS. Junior MARSIPAN (Management of Really Sick Patients with Anorexia Nervosa). *Arch Dis Child Educ Pract Ed* 2015; pii: edpract-2015-308679.
12. Garber AK, Michihata N, Hetnal K, Shafer MA, Moscicki AB. A prospective examination of weight gain in hospitalized adolescents with anorexia nervosa on a recommended refeeding protocol. *J Adolesc Health* 2012; 50: 24-9. [\[CrossRef\]](#)
13. Vincent RP, Omar S, Elnenaei MO, Goo CH, Salota R, Wu P, et al. Adherence to the National Institute of Clinical Excellence guidance on parenteral nutrition screening is not enough to improve outcomes. *Clin Nutr* 2013; 32: 73-6. [\[CrossRef\]](#)
14. Hay P, Chinn D, Forbes D, Madden S, Newton R, Sugenor L, et al. Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists. Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists clinical practice guidelines for the treatment of eating disorders. *Aust N Z J Psychiatry* 2014; 48: 977-1008. [\[CrossRef\]](#)