

Hipofosfatemia

— opis przypadków

Hypophosphatemia — case study

Urszula Buczek¹,
Paweł Rajewski¹,
Piotr Rajewski²

¹Oddział Chorób Wewnętrznych i Nefrologii
Wielospecjalistycznego Szpitala Miejskiego
w Bydgoszczy

²Katedra i Klinika Neurologii,
Collegium Medicum, UMK w Toruniu

STRESZCZENIE

Hipofosfatemia jest u pacjentów hospitalizowanych stanem stosunkowo częstym. Typowo występuje u osób niedożywionych, żywionych pozajelitowo, w alkoholowym zespole abstynencyjnym, w czasie leczenia kwasicy ketonowej oraz przy hiperwentylacji. W pracy zaprezentowano 3 przypadki pacjentów z ciężką hipofosfatemią. Objawy dotyczą przede wszystkim mięśni i układu nerwowego. Leczenie polega na usunięciu przyczyn niedoboru i uzupełnieniu fosforanów.

Forum Medycyny Rodzinnej 2010, tom 4, nr 6, 471–474

słowa kluczowe: hipofosfatemia, mięśnie, układ nerwowy

ABSTRACT

Hypophosphatemia in hospitalized patients is relatively common. It typically occurs during malnutrition, total parenteral nutrition, alcohol withdrawal syndrome, treatment of diabetic ketoacidosis or hyperventilation.

In further part of paper we introduced the 3 cases of severe hypophosphatemia have been described. Symptoms relate mainly to the muscles and nervous system. Treatment consists of removing the causes of deficiency and phosphate administration.

Forum Medycyny Rodzinnej 2010, tom 4, nr 6, 471–474

key words: hypophosphatemia, muscles, nervous system

WSTĘP

Obniżone stężenie fosforanów nieorganicznych (Pi) w surowicy krwi (hipofosfatemia) jest stosunkowo często występującym zaburzeniem (2% ogółu hospitalizowanych pacjentów na oddziałach szpitalnych, 30%

pacjentów oddziałów intensywnej opieki medycznej), które nie zawsze bierze się pod uwagę jako przyczynę pogorszenia stanu ogólnego pacjentów. Hipofosfatemię definiuje się jako zmniejszenie stężenia fosforanów w surowicy krwi poniżej 2,5 mg/dl (0,8 mmol/l), a w po-

Adres do korespondencji:

dr n. med. Paweł Rajewski
Oddział Chorób Wewnętrznych i Nefrologii
Wielospecjalistyczny Szpital Miejski
ul. Szpitalna 19, 85–826 Bydgoszcz
tel.: (52) 370 92 93
e-mail: rajson@wp.pl

Hipofosfatemię definiuje się jako zmniejszenie stężenia fosforanów w surowicy krwi poniżej 2,5 mg/dl (0,8 mmol/l), a w postaci ciężkiej poniżej 1 mg/dl (0,32 mmol/l)

Leczenie polega na usunięciu odwracalnych przyczyn hipofosfatemii i zwiększeniu podaży fosforanów

staci ciężkiej poniżej 1 mg/dl (0,32 mmol/l). Ciężka hipofosfatemia jest przyczyną 4-krotnego wzrostu śmiertelności [1–4].

Mechanizmy prowadzące do wystąpienia hipofosfatemii to:

- zmniejszona podaż Pi z powodu niedożywienia, stosowanie diety węglowodanowej — niskobiałkowej lub żywienia pozajelitowego/infuzji płynów z nieuwzględnieniem fosforanów (największe ryzyko w alkoholowym zespole abstynencyjnym);
- zmniejszone wchłanianie podczas przyjmowania leków wiążących fosforany w przewodzie pokarmowym (węglan wapnia, wodorotlenek glinu, sewelamer, węglan lantanu);
- przesunięcie Pi do komórek — nasilenie metabolizmu, głównie glukozy [zespół ponownego odżywienia (*refeeding syndrome*), leczenie kwasicy ketonowej, choroba nowotworowa, faza anaboliczna po ciężkich chorobach, zasadowica oddechowa] lub do substancji zewnątrzkomórkowej (zespół głodnych kości);
- zwiększone wydalanie nerkowe — nadmiar fosfatonin (produkcja przez nowotwory, wrodzone defekty metabolizmu — krzywica hipofosfatemiczna dziedziczna autosomalnie dominująco, hipofosfatemia sprzężona z chromosomem X), nadmiar glikokortykosteroidów, przyjmowanie diuretyków, nadczynność przytarczyc, niedobór witaminy D lub jej metabolitów, kwasica metaboliczna (szczególnie kwasice cewkowe), mutacje ko-transportera sodowo-fosforanowego.

Klinicznie istotne konsekwencje pojawiają się najczęściej przy fosfatemii < 1 mg/dl. Ze względu na szeroki zakres występowania i funkcji fosforanów (m.in. budowa błon komórkowych i ATP, metabolizm glukozy, fosforylacja enzymów, gospodarka kwasowo-zasadowa) ich niedobór powoduje wiele objawów, między innymi: osłabienie/porażenie mięśni szkieletowych, gładkich, a także w mniejszym stopniu mięśnia sercowego,

rabdomioliza, zaburzenia funkcji ośrodkowego układu nerwowego (zaburzenia świadomości, drgawki, śpiączka), polineuropatia (czuciowa i ruchowa, dotyczy także nerwów czaszkowych), hemoliza (zmniejszona stabilność błony komórkowej erytrocytów), upośledzenie funkcji granulocytów i płytek, uszkodzenie hepatocytów, upośledzenie wydalania jonu wodorowego i reabsorpcji wodorowęglanów w nerkach, zmniejszone oddawanie tlenu z hemoglobiny do tkanek (zmniejszone stężenie 2,3-DPG), osteomalacja. Niewydolność oddechowa może wynikać z osłabienia mięśni i zmniejszonej kurczliwości przepony, aczkolwiek postuluje się istnienie także innych, nieustalonych mechanizmów.

Leczenie polega na usunięciu odwracalnych przyczyn hipofosfatemii i zwiększeniu podaży fosforanów (mleko, nabiał, mięso, fasola). Suplementację dożylną stosuje się w ciężkiej hipofosfatemii: 8–20 mmol fosforanów (4–10 ml preparatu Addiphos) rozcieńczonych w płynie infuzyjnym (np. 500 ml 0,9% NaCl) podawanych co 6 godzin. W czasie leczenia należy monitorować stężenie wapnia we krwi ze względu na ryzyko wystąpienia hipokalcemii lub wytrącania fosforanu wapnia w tkankach (przy hiperkalcemii) [4–13].

OPIS PRZYPADKÓW

Przypadek 1.

Kobietę lat 83 przyjęto na oddział chorób wewnętrznych z powodu osłabienia, braku apetytu, biegunki, oddawania zmniejszonej ilości moczu oraz podwyższonej temperatury ciała do 38,6° C od około tygodnia. W wywiadzie wykazano nadciśnienie tętnicze, stan po przebytych udarze niedokrwiennym mózgu z niedowładem połowicznym prawostronnym, niedosłuch, zespół depresyjny. Chora przyjmowała: ramipril — 5 mg, hydrochlorotiazyd — 12,5 mg, bisoprolol — 5 mg, mianserynę — 10 mg, od tygodnia niesteroïdowe leki przeciwpalne. W badaniu

przedmiotowym stwierdzono, że pacjentka jest w stanie ogólnym ciężkim, przytomna, podsypiająca, nie poruszała się samodzielnie od czasu wystąpienia objawów (wcześniej za pomocą balkonika). Ciśnienie tętnicze — 100/60 mm Hg, ASM — 80/min. Wyniki badań dodatkowych: kreatynina — 12,22 mg/dl (miesiąc wcześniej 0,62 mg/dl), eGFR — 3,14 ml/min/1,73 m², mocznik — 176 mg/dl, Hgb — 10,1 g/dl, RBC — 2,94 T/l, HCT — 30,7 %, WBC — 23,88 G/l, CRP — 194 mg/l. Rozpoznano ostrą niewydolność nerek, wykluczono przyczyny pozanerkowe. Włączono typowe leczenie zachowawcze i antybiotykoterapię. W 2. dobie pacjentkę konsultowano neurologicznie ze względu na pogorszenie kontaktu oraz liczne mioklonie w obrębie całego ciała. Rozpoznano obrzęk mózgu, przekazano na OIOM i rozpoczęto leczenie hemodiafiltracją. Ze względu na spadki ciśnienia tętniczego pacjentka wymagała ciągłego wlewu katecholamin. Nie udało się ustalić ogniska zakażenia (wykonane posiewy krwi, moczu i stolca ujemne, bez cech zakażenia w badaniu ogólnym moczu i RTG klatki piersiowej). Po ustąpieniu objawów wstrząsu i uzyskaniu diurezy powyżej 500 ml/d. pacjentkę przekazano z powrotem na oddział chorób wewnętrznych. Po przejściowej poprawie doszło do ponownego pogorszenia kontaktu logicznego, bez początkowo uchwytnej przyczyny. W oznaczonym stężeniu fosforanów w surowicy krwi stwierdzono fosfatemię — 0,8 mg/dl. Po uzupełnieniu fosforanów stan pacjentki ponownie się poprawił.

Hipofosfatemia wynikała najprawdopodobniej z niedostatecznej podaży doustnej (dieta bezmleczna ze względu na nietolerancję laktozy, niewielka ilość przyjmowanych doustnie pokarmów), przyjmowania węgla w wapnia i zastosowanej hemodiafiltracji, a następnie hemodializy.

■ **Przypadek 2.**

Mężczyznę lat 56, leżącego od 2 lat, przyjęto z powodu cech klinicznych i laboratoryj-

nych odwodnienia oraz pogorszenia kontaktu logicznego. W wywiadzie stwierdzono zespół zależności alkoholowej, nikotynizm, przebyte złamanie kręgow Th1 i L1. Warunki życiowe pacjenta były skrajnie złe — brak możliwości opieki ze strony domowników (matka przewlekle leżąca, brat z zespołem zależności alkoholowej, opieka DPS). W badaniu przedmiotowym przy przyjęciu wykazano, że pacjent był w stanie ogólnym ciężkim, wyniszczony, z odleżyną okolicy biodrowej lewej, z drzzeniami drobnofalystymi całego ciała, bez kontaktu logicznego, wypowiadał pojedyncze, niewyraźne słowa. Temperatura ciała 37,7° C, nad polami płucnymi liczne firczenia. Wyniki badań dodatkowych: WBC — 13,61, CRP — 40,1 mg/l, w RTG klatki piersiowej zagęszczenia miąższowe w polu przywnękowym lewym. Rozpoznano zapalenie płuc, rozpoczęto leczenie antybiotykiem. W 2. dobie hospitalizacji stwierdzono skrajną hipofosfatemię — 0,2 mg/dl. Rozpoczęto suplementację dożylną. Ustąpiło drżenie całego ciała, pacjent nadal wypowiadał się za pomocą pojedynczych słów, mowa stała się wyraźna — lekarz psychiatra rozpoznał otępienie w przebiegu ZZA. Obecnie pacjent w stanie ogólnym dobrym oczekuje na miejsce w DPS.

W tym przypadku przyczynami hipofosfatemii były prawdopodobnie niedożywienie i okresowo występująca hiperwentylacja.

■ **Przypadek 3.**

Kobietę lat 61 przyjęto na oddział chorób wewnętrznych z powodu znacznego osłabienia, braku apetytu i gorączki od kilku tygodni oraz utraty masy ciała. W wywiadzie wykazano nadciśnienie tętnicze, nieleczonego zespół zależności alkoholowej. W badaniu przedmiotowym przy przyjęciu stwierdzono, że pacjentka była w stanie ogólnym dość dobrym, budowa ciała prawidłowa, ciśnienie tętnicze — 140/90 mm Hg, ASM — 80/min. Wyniki badań dodatkowych: WBC — 26,44 G/l, CRP — 132,6 mg/l, GGTP — 178 j/l,

hipokalemia — 3 mmol/l, hipofosfatemia — 0,6 mg/dl, cechy zakażenia układu moczowego w badaniu ogólnym moczu. Włączono antybiotykoterapię, którą zmodyfikowano po uzyskaniu dodatnich posiewów krwi i moczu (*E. coli*), wyrównano zaburzenia wodno-elektrolitowe.

U tej pacjentki przyczynami hipofosfatemii były prawdopodobnie nadużywanie alkoholu i niedobory pokarmowe. W konsekwencji doszło do znacznego osłabienia mięśni (przy przyjęciu pacjentka nie poruszała się samodzielnie) oraz zwiększonej podatności na rozwój posocznicy w przebiegu zakażenia układu moczowego. Po zakończeniu leczenia i ustąpieniu dolegliwości pacjentkę w stanie ogólnym dobrym wypisano do domu z zaleceniem kontynuacji leczenia w Poradni Zdrowia Psychicznego.

PODSUMOWANIE

Obniżone stężenie fosforanów nieorganicznych w surowicy krwi jest zjawiskiem stosunkowo częstym u pacjentów będących w stanie ogólnym ciężkim hospitalizowanych zarówno na oddziałach wewnętrznych, jak i intensywnej opieki medycznej. U wszystkich pacjentów przewlekle leżących, odwodnionych, niedożywionych, wyniszczonych, karmionych pozajelitowo, z cukrzycową kwasicyą ketonową oraz z zespołem zależności alkoholowej w wywiadzie powinno się rutynowo oznaczać przy przyjęciu do szpitala stężenie fosforanów w surowicy krwi i monitorować ich stężenie podczas hospitalizacji. Stężenie fosforanów należy także oznaczać bez względu na stan ogólny u osób z osłabieniem siły mięśniowej, z drżeniami kończyn dolnych oraz z hiperwentylacją.

PIŚMIENNICTWO

1. Kumar R. New insights into phosphate homeostasis: fibroblast growth factor 23 and frizzled-related protein-4 are phosphaturic factors derived from tumors associated with osteomalacia. *Curr. Opin. Nephrol. Hypertens.* 2002; 11: 547–553.
2. Oud L. Transient hypoxic respiratory failure in a patient with severe hypophosphatemia. *Med. Sci. Monit.* 2009; 15 (3): CS49–CS53.
3. Amanzadeh J., Reilly R.F. Jr. Hypophosphatemia: an evidence-based approach to its clinical consequences and management. *Nature Clinical Practice Nephrology* 2006; 2: 136–148.
4. Szczeklik A. Choroby wewnętrzne. Stan wiedzy na rok 2010. Wyd. Medycyna Praktyczna, Kraków 2010, wyd. 2; 2247–2248.
5. Kokot F. Ostre stany zagrożenia życia w chorobach wewnętrznych. Wyd. PZWL, Warszawa 2006; 487–489.
6. Sebastian S., Clarence D., Newson C. Severe hypophosphatemia mimicking Guillain-Barré syndrome. *Anaesthesia* 2008; 63 (8): 873–875.
7. Datta B.N., Stone M.D. Hyperventilation and hypophosphatemia. *Ann. Clin. Biochem.* 2009; 46: 170–171.
8. Kokot F., Ficek R., Bułanowski M. Zaburzenia gospodarki fosforanowej. 59-letni mężczyzna z hipofosfatemią. *Med. Prakt.* 2005; 11: 245–248.
9. Marinella M.A. The refeeding syndrome and hypophosphatemia. *Nutr. Rev.* 2003; 61: 320–323.
10. Marik P.E., Bedigian M.K. Refeeding hypophosphatemia in critically ill patients in an intensive care unit: a prospective study. *Arch. Surg.* 1996; 131: 1043–1047.
11. Charron T., Bernard F., Skrobik Y. i wsp. Intravenous phosphate in the intensive care unit: more aggressive repletion regimens for moderate and severe hypophosphatemia. *Intensive Care Med.* 2003; 29: 1273–1278.
12. Buell J.F., Berger A.C., Plotkin J.S. i wsp. The clinical implications of hypophosphatemia following major hepatic resection or cryosurgery. *Arch. Surg.* 1998; 133: 757–761.
13. Hoogendoorn E.H., White K.E., Econs M.J., Hermus A.R. Hypophosphatemia, osteomalacia and proximal muscle weakness treated by surgery. *Clin. Endocrinol. (Oxf.)* 2003; 58: 796–797.