

# **Fallbericht Zertifikatkurs Klinische Ernährung**

## ***Ernährung und Elektrolyte***

N. Ossola

Medizinische Klinik, Ospedale Regionale della Beata Vergine, 6850 Mendrisio

Korrespondenzadresse:

Dr. med. Nicola Ossola  
Oberarzt Innere Medizin  
Ospedale Regionale della Beata Vergine  
Via Turconi 23  
6850 Mendrisio  
Nicola.Ossola@eoc.ch

### Zusammenfassung:

Eine 31-jährige Patientin mit bekannter Anorexia nervosa und folgender Malnutrition litt während einer Ferienreise in Zentralamerika an einer infektiösen Gastroenteritis. Nach Rückkehr in die Schweiz, wurde sie von den Eltern überzeugt mehr zu essen. Kurz nach Beginn der Realimentation fühlte sie sich schlechter, entwickelte sie periphere Ödemen und Müdigkeit. Sie wurde uns einige Tage danach zugewiesen. Es wurde ein „Refeeding syndrom“ diagnostiziert. Nach Korrektur der Elektrolyten und langsame Realimentation wurde die Patientin von der medizinischen Abteilung auf die Abteilung für die Behandlung der Essstörungen verlegt. Dort wurde eine spezifische stationäre psychiatrische Therapie eingeleitet. Wir werden die Ursachen, die Differentialdiagnose, die Folgen und die Behandlungsmöglichkeiten des Refeeding syndroms besprechen sowie die uns zu Verfügung stehende Mittel, diese Pathologie zu vermeiden.

### Schlüsselwörter:

Refeeding Syndrom, Anorexia nervosa, Hypophosphatämie, Elektrolytenstörungen, Malnutrition.

### Anamnese und Befunde:

Seit ungefähr 5 Jahren leidet die 31 jährige Patientin an Essstörung Typ Anorexia nervosa. Zuerst wurde sie ambulant psychiatrisch behandelt, vor 3 Jahren dann auf einer spezialisierten Abteilung für Essstörungen hospitalisiert. Nach dieser Hospitalisation besserte sich ihr Zustand nur provisorisch, um nach einigen Monaten sich erneut zu verschlechtern. Sie verlor den Kontakt mit ihrem Psychiater und mit ihrem Hausarzt. Sie nahm stark an Gewicht ab und konnte ihre Ausbildung als Sozialarbeiterin nicht beenden. Ein Monat vor der aktuellen Hospitalisation entschied die Patientin Hilfe zu suchen um sich behandeln zu lassen. Zuvor wollte sie aber eine Ferienreise in die Kariben geniessen. An dieser Zeit war die Patientin stark unterernährt (BMI von 14 kg/m<sup>2</sup>, Grösse 164 cm, Gewicht 37 kg). Die ersten Reisetagen verliefen problemlos. Sie isst ganz wenig, ungefähr wie sie vorher zu Hause gegessen hatte, und damit konnte sie ihr Gewicht konstant behalten. 14 Tagen nach Reisebeginn erkrankte die Patientin an einer starken Nausea, Erbrechen, schwere Durchfälle und Fieber. Die Symptome dauerten 3 Tagen und die Patientin konnte während dieser Zeit fast nichts essen und nur wenig trinken. Der Allgemeinzustand verschlechterte sich; die Patientin konsultierte aber keinen Arzt. Sie flog zurück in der Schweiz. Da die gastroenterologische Symptome verschwunden waren und die Patientin ihre Situation gründlich ändern wollte, entschied sie sich, mehr zu essen. Mit Hilfe der sehr gesorgten Mutter plante sie ihre neue Diät. Drei Tage vor der Hospitalisation ass sie am Mittag eine kleine Portion Gnocchi mit Tomaten. Am Abend noch eine halbe Portion Teigwaren mit Käse und Brot. Am Folgetag eine halbe Portion Lasagne. Ein Tag später fühlte sie sich schlechter: Müdigkeit, Übelkeit, leichte Durchfälle und minime periphere Ödeme traten auf. Sie alarmierte ihren Hausarzt: Der Internist untersuchte sie und stellte eine schwere Malnutrition fest. Laborchemisch fand er eine Anämie und eine schwere Elektrolytstörung (Tab. 1). Er meldete die Patientin für eine Notfallaufnahme bei uns.

Auf der Notfallstation fanden wir eine schwer unterernährte 31-jährige Patientin (35 kg Gewicht, 164 cm Grösse, BMI 13 kg/m<sup>2</sup>), Blutdruck Oberarm rechts: 100/70 mmHg, Herzfrequenz: 55/min, regelmässig, Temperatur axillar: 36°C, Atemfrequenz: 20/min. Die Haut war trocken und die Mundschleimhaut war leicht gerötet. Symmetrische Unterschenkelödeme waren vorhanden. Die Halsvenen waren nicht gestaut. Die Herzauskultation

zeigte ein spindelförmiges systolisches Geräusch (2/6 mit PM auf Aorta). Thoraxperkussion und Lungenauskultation waren unauffällig. Laboruntersuchungen ergaben folgende Werte:

**Tabelle 1.**

Wichtigste Laborresultate am Eintritt:

	<b>Normwerte</b>	<b>Tag 1 Hospitalisation</b>
<b>Albumin</b>	35-50 g/l	33 g/l
<b>CRP</b>	< 5 mg/l	10 mg/l
<b>Na</b>	135-145 mmol/l	138 mmol/l
<b>K</b>	3.5-5 mmol/l	2.5 mmol/l
<b>Mg</b>	0.65-1.05 mmol/l	0.65 mmol/l
<b>Phosphat</b>	0.8-1.6 mmol/l	< 0.32 mmol/l
<b>CK</b>	< 160 U/L	50 U/L
<b>GOT</b>	< 36 U/L	75 U/L
<b>GPT</b>	< 37 U/L	70 U/L
<b>P-Amylase</b>	< 53 U/L	54 U/L
<b>Glucose</b>	3.1-5.4 mmol/l	6.7 mmol/l
<b>Calcium</b>	2.10-2.65 mmol/l	2.01 mmol/l
<b>TSH</b>	0.4-4.0 mU/l	2.97 mU/l
<b>INR</b>		1.0
<b>Hämoglobin</b>	14-18 g/dl	9.4 g/dl
<b>Leukocyten</b>	4-10 G/l	2 G/l
<b>Lymphocyten</b>	1.5-4 G/l	560 G/l
<b>Vit B12</b>	142-725 pmol/l	650 pmol/l
<b>Folsäure</b>	6-39 nmol/l	32 nmol/l
<b>Ferritin</b>	5-148 ug/l	450 ug/l
<b>25-OH Vit D</b>	> 20 ng/ml	15.5 ng/ml

Das Thoraxröntgen zeigte eine leichte Stauung der Lungenvenen, sonst unauffällige Befunde. Das Elektrokardiogramm zeigte eine Sinusbradykardie von 50/min; die QT-Zeit war leicht verlängert (450 msec).

Das screening-Test für die Malnutrition (NRS-2002) [1] das wir in unserem Spital verwenden war positiv (BMI < 20.5 kg/m<sup>2</sup>, Gewichtsverlust in den letzten 3 Monaten). Der NRS Score zeigte ein Resultat von 4 Punkten (BMI < 18.5 kg/m<sup>2</sup>, Gewichtsverlust > 5% in einem Monat = 3 Punkte, Schweregrad der Erkrankung: leicht-mittel = 1 Punkt, Alter < 70 Jahre = 0 Punkte).

Zusammenfassend haben wir eine Patientin mit schwerer Malnutrition, akuter Verschlechterung des Allgemeinzustandes und schweren Elektrolytenstörungen nach Realimentation.

#### Differentialdiagnostische Überlegungen:

Wir fanden eine schwere Dyselektrolytämie, eine normochrome, normozytäre, hyperregenerative Anämie, eine Leukopenie mit Lymphopenie zusammen mit einer Malnutrition. Vor allem imponierte die sehr relevante Hypophosphatämie. Die Differentialdiagnosen der verschiedenen Elektrolytenstörungen und der peripheren Ödeme sind in die Tabellen 2. und 3. dargestellt.

**Tabelle 2.**

*Differentialdiagnose der Hypophosphatämie (aus Guidelines Innere Medizin, SURFmed® 2009):*

1. Ungenügende Zufuhr: Malnutrition (v.a. Alkoholiker)
2. Verminderte Absorption: Malabsorptionssyndrom (M. Crohn, Zöliakie), aluminium- oder magnesiumhaltige Antacida
3. Renaler Verlust: primäre Hyperparathyroidismus, sekundäre Hyperaldosteronismus (chronische metabolische Azidose, Vit. D Mangel), Störung der tubulären Reabsorption (Fanconi Syndrom, Vitamin D Resistenz), Osmotische Diurese (Glukosurie, Harnstoff), Diuretika, Acetazolamid, akute Volumeexpansion, Hypokaliämie, Hypomagnesämie.
4. Zellulärer Shift: Hyperglykämie, Hormone (Katecholamine, Insulin, Glucagon, Calcitonin), akute schwere respiratorische Alkalose (z.B. Hyperventilation), Sepsis, Erholungsphase einer Hypothermie, Refeeding syndrome

*Differentialdiagnose der Hypokaliämie (aus Guidelines Innere Medizin, SURFmed® 2009):*

1. Verminderte Zufuhr: geringere Zufuhr mit Nahrung, periodische hypokaliämische Plegie
2. Renaler Verlust: Medikamtös (Diuretika, Mineralkortikoid, Penicillin, Aminoglykoside, Amphotericin B), Hyperaldosteronismus, osmotische Diurese (Hyperglykämie), Hyperkortisolismus (Cushing Syndrom), Hypomagnesämie, Tubuläre Azidose, Barter Syndrom, Gitelman Syndrom, Lakritienabusus
3. Enteraler Verlust: Erbrechen, Durchfall, Magnesaftaspiration, Verbrennungen, Laxanzienabusus, VIP-produzierende Neoplasien
4. Transzellulärer Shift: Alkalose, Medikamente (Beta Agonisten, Verapamil, Insulin, Vitamin B12, Koffein, Theophyllin), muskuläre Arbeit, Refeeding Syndrom

*Differentialdiagnose der Hypomagnesämie (aus Guidelines Innere Medizin, SURFmed® 2009):*

1. Primäre Hypomagnesämie: seltene autosomal rezessive Erkrankung
2. Sekundäre Hypomagnesämie: Diuretika (Schleifendiuretika oder Thiazide), Malabsorption, Antibiotika (Aminoglykoside, Amphotericin), Alkoholabusus, Laxanzienabusus, ungenügende Zufuhr, akute Pankreatitis, erhöhter Bedarf (Schwangerschaft, Sport)

**Tabelle 3.**

*Differentialdiagnose der peripheren Ödeme (aus Guidelines Innere Medizin, SURFmed® 2009):*

- Physiologische Ödeme (nach langem Stehen, prämenstruelle Ödeme)
- Erhöhter hydrostatischer Druck (Phleboedem, Rechtsherzinsuffizienz, Niereninsuffizienz, Wasser- und Salzretention wie bei Refeeding syndrom)
- verminderter onkotischer Druck (Hypoalbuminämie, )
- Erhöhter Kapillardruck (akute Glomerulonephritis, Angiödem, entzündliche- und posttraumatisches Ödem)
- Lymphödem (kongenital, sekundär: Malignome, entzündlich/infektiös, Verbrennungen, post-aktinischem post-traumatischem post-operativ, Systemerkrankungen)

Die Kombination zwischen schwere Hypophosphatämie, Hypokaliämie, Hypomagnesämie, Malnutrition und periphere Ödeme bringt uns zur Verdachtsdiagnose der Refeeding Syndrom. Bei Patienten mit Anorexia nervosa und schwerer Elektrolytenstörungen müssen wir auch an andere Möglichkeiten denken, zum Beispiel an einen Abusus von Diuretika. Die peripheren Ödeme passen aber nicht dazu. Ferner sind bei Diuretikaabusus vor allem Kalium und Magnesium vermindert, und weniger das Phosphat. Eine infektiöse Gastroenteritis kann ebenfalls die Elektrolyten in Blut stark verändern; normalerweise dauern aber diese Veränderungen nur wenige Tage. Bei unserer Patientin können wir die Gastroenteritis als Ko-Faktor für die Entwicklung der Symptomatik betrachten.

Weitere Abklärungsschritte und Verlauf:

Die Patientin wurde auf die Abteilung für Innere Medizin unter telemetrische Kontrolle (EKG-Ableitung) hospitalisiert. Die Blutuntersuchungen wurden erweitert: TSH, Vitamin B12, Folsäure, HIV, Hepatitisserologien waren normal bzw. negativ. In Anbetracht der Ferienreise haben wir den Stuhl auf

Bakterien und Parasiten untersucht. Die Resultate verliefen ebenfalls negativ. Die Suche nach Schleifendiuretika im Urin war negativ. Wir haben die hämatologischen Veränderungen in Rahmen der Anorexia nervosa gedeutet [2]. Ein psychiatrisches Konsilium bestätigte die Diagnose der Anorexia nervosa. Wir leiteten eine kombinierte intravenöse und orale Elektrolytensubstitution ein, mit KCl 15% i.v. (40 mmol/24 Std) und KCl ret Hausmann (3 x Tag), Magnesium i.v. (20 mmol/24 Std), Kaliumphosphat i.v. (Kalium phosp 60mmol) und eine Supplementation von Vitamine der Gruppe B (Becozyne<sup>®</sup> und Benerva<sup>®</sup>) sowie der Olygoelemente (Supradyn<sup>®</sup>). Es wurde Ringen-Lactat 500 ml/24 infundiert. Die Alimentation wurde am Eintritt nicht eingeführt. Es wurden regelmässige klinische und laborchemische Kontrollen geplant (Tab 4.).

Die erste Elektrolytenkontrolle erfolgte nach 6 Stunden. Damals lagen die Werte noch im pathologischen Bereich. Morgens am Folgetag wurde die dritte Kontrolle durchgeführt, zusammen mit klinischer Untersuchung und EKG. Kalium, Magnesium und Calcium waren normal, Phosphat noch tief. Klinisch waren die Ödeme noch vorhanden, aber in gleicher Mass wie am Eintritt. Die Substitution wurde weitergeführt und angepasst, und eine orale Realimentation vorsichtig angefangen. Wir haben die Möglichkeit einer enteralen Ernährung mittels Naso-gastrische Sonde diskutiert; da aber die Patientin an einer psychiatrischen Krankheit litt (Anorexia nervosa), der BMI > 12 kg/m<sup>2</sup> betrug und keine anatomische Hindernisse im Verdauungstrakt vorhanden waren, haben wir uns für eine orale Realimentation entschieden. Mit der Hilfe unserer Ernährungsberaterin haben wir einen vorsichtigen Plan der Realimentation eingeführt. Am Tag 2 wurden 15 kcal/kg Körpergewicht/Tag verschrieben (50-60% Kohlenhydrate, 30-40% Fett, 15-20% Proteine); ab Tag 3. 20 kcal/kg Körpergewicht/Tag. Das Gewicht nahm während der ersten drei Tage ab, um danach sich langsam zu steigern.

Tabelle 4. Verlauf der Gewicht, der Laborwerte und der Energiezufuhr:

	Tag 1	Nach 6 Std	Tag 2	Tag 3	Tag 4	Tag 7
Gewicht (Kg)	35.00		34.10	34.70	34.50	35.30
Energiezufuhr (Kcal)	0		500	700	1000	1500
Na (mmol/l)	138	139	137	140	140	143
K (mmol/l)	2.5	2.9	3.3	3.5	3.8	4.0
Mg (mmol/l)	0.65	1.0	0.92	0.95	0.85	0.90
HPO <sub>4</sub> (mmol/l)	< 0.32	0.5	0.62	0.82	1.13	1.22

Ab 7. Hospitalisationstag konnte der Energiezufuhr auf 1500 Kcal/24h gesteigert werden und am 8. Tag die Elektrolytensubstitution gestoppt. Die peripheren Ödeme verschwanden während der ersten 5 Tage. Die tägliche internistische Untersuchung konnte keine Zeichen von Herzinsuffizienz oder Atemdepression zeigen.

Der klinische und psychologische Verlauf war zufriedenstellend und die Patientin wurde auf die Abteilung für die Behandlung der Essstörungen weiterverlegt. Dort wurde sie insgesamt für 35 Tagen hospitalisiert. Am Ende des Spitalaufenthaltes war das Gewicht auf 46 kg gestiegen (BMI 17 kg/m<sup>2</sup>). Nach dem Spitalaustritt wurde die Patientin an die ambulante Sprechstunde für Essstörungen angeschlossen.

#### Diagnose:

Anorexia nervosa mit:

- aktuell: Refeeding syndrom mit Dyselektrolytämie und Wasserretention
- Protein - Energie - Mangelernährung (BMI 13 kg/m<sup>2</sup>)

### Kommentar/Diskussion:

Das Refeeding Syndrom ist durch eine Störung der Serumelektrolyte und der Vitaminkonzentration gekennzeichnet, die bei der Realimentation (oral, enteral oder parenteral) von mangelernährten Patienten auftreten kann. Diese Störung führt zur Dysregulation des Flüssigkeitshaushaltes und zur Natriumretention. Während der Nahrungsaufnahme wird Insulin massiv ausgeschüttet. Das führt zur Verschiebung aus dem extra- zu intrazellulären Raum von verschiedenen Substanzen (Kalium, Phosphat, Magnesium, Kalzium). Folge davon sind Hypophosphatämie, Hypokaliämie und Hypomagnesämie. Es entsteht ein Thiaminmangel wegen verstärkten Thiamin-Verbrauchs (Vitamin B1) [3, 4].

Dieses Syndrom wurde zum ersten Mal in den 40er Jahren nach der Freimachung von Konzentrationslagern in Europa beschrieben [5]. In den 50er Jahren wurde eine Schrift über eine Population von Kriegsgefangenen publiziert [6].

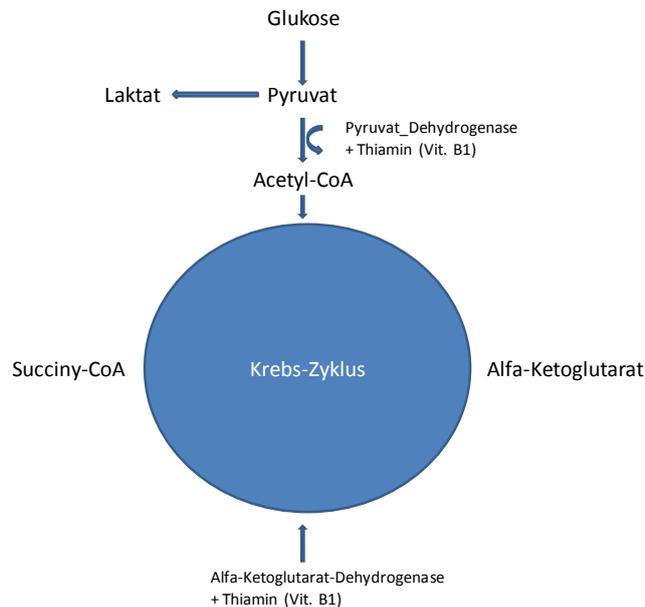
Das Refeeding Syndrom ist vor allem bei Patienten unter enteraler oder parenteraler Ernährung bekannt [7], ist aber auch nach oraler Realimentation beschrieben [8]. Risikopatienten sind schwer mangelernährte Patienten, chronisch mangelernährten Patienten (geriatrische Population, Alkoholiker, Patienten mit HNO-Pathologien, onkologische Patienten, Patienten mit Anorexia nervosa). Die Prävalenz der Refeeding Syndrom ist hoch: Beim schwer mangelernährten Patienten wurde eine Prävalenz von 48% beobachtet [7], bei Patienten mit Anorexia nervosa von 28% und bei onkologischen Patienten von 25% [8, 9]. Andere Studien zeigen eine deutlich erhöhte Prävalenz bei onkologischen Patienten (40 bis 80%) [10].

Wichtig bei dieser Pathologie ist die Erkennung der Risikopatienten: Es wurden mehrere Screening-Test zur Entdeckung der Mangelernährung in Spital entwickelt. Unterdessen ist der NRS-2002, den wir auch in unserem Spital benutzen [1].

Nach der Einführung einer Ernährung sind die ersten 5 bis 6 Tagen besonders kritisch. Die mögliche klinische Manifestationen der Refeeding Syndrom sind Müdigkeit, Muskelschwäche, Rhabdomyolyse, Durchfall, Herzinsuffizienz, Herzrhythmusstörungen, respiratorische Insuffizienz, Enzephalopathie, epileptische Anfälle, hämolytische Anämie, Hämorrhagien, Hyperglykämie, Nierenversagen [2, 3].

Laborchemisch findet man oft eine Hypophosphatämie, eine Hypomagnesämie, eine Hypokaliämie und eine Hyperglykämie. Die Muskelenzyme können erhöht sein. Wenn nicht sofort anerkannt, kann diese Kombination von metabolischen Störungen lebensgefährlich werden. Die wirksamste Therapie ist die Prävention; zuerst müssen die Risikopatienten mittels international validierte Scores (wie zum Beispiel das NRS-2002) identifiziert werden. Patienten mit erhöhtem Risiko für einen Refeeding Syndrom müssen intensiv überwacht werden. Eine empirische transitorische Supplementation von Elektrolyten (Kalium, Phosphat, Magnesium), Olygoelemente und Vitamine (Vitamine der Gruppe B, vor allem Thiamin) muss eingeführt werden. Regelmässige klinische und laborchemische Untersuchungen vermeiden das Entwickeln dieses Syndroms. Die Energieaufnahme darf nur nach Korrektur der Elektrolytenstörungen angefangen werden und vor allem nach eine Supplementation von Thiamin (Vitamin B1). Ohne Thiamingabe ist das Risiko einer Laktatazidose sowie einer Wernicke-Enzephalopathie hoch. Thiamin dient als Koenzym für die Entstehung von Acetyl-CoA aus Pyruvat. Bei Fehlen dieser Massnahme kann der Krebszyklus nicht stattfinden; schliesslich wird wenig Energie (aus ATP) und mehr Laktat produziert (Abbildung 1).

Abbildung 1. Krebszyklus.



Das Gewicht soll täglich gemessen werden. Während der ersten 5-6 Tage soll das Gewicht abnehmen. Eine Gewichtszunahme in den ersten Tagen kann Zeichen einer Wasserretention sein und deshalb muss als Alarmzeichen betrachtet werden.

#### Schlussfolgerungen:

Das Refeeding Syndrom ist eine potentiell lebensgefährliche Pathologie die relativ wenig bekannt ist. Um die möglichst dramatischen Folgen dieses Syndroms zu meiden, müssen die Risikopatienten schnell erkannt und intensiv beobachtet werden. Eine empirische Supplementation von Elektrolyten, Vitamine und Olygoelemente ist indiziert.

Unser Fall zeigt schussendlich wie die Ernährung in besonderen Situationen auch gefährlich sein kann.

Um diese Pathologie zu meiden müssen lokale Richtlinien in Zusammenarbeit mit Mediziner, Ernährungsberaterin und Pflegefachläute entwickelt werden.

#### Lernpunkte:

Mit diesem Fall haben wir die möglichen Folgen einer Renutrition gesehen. Das Refeeding Syndrom ist nämlich reichlich in der Literatur beschrieben, wird aber oft nach Beginn einer künstlichen Ernährung (enteral oder parenteral) beschrieben. Dieser Fall erinnert uns, dass dieses potentiell lebensgefährliches Syndrom bei schwer Unterernährten Patienten auch nach oraler Realimentation eintreten kann.

### Literatur:

- [1] Kondrup J, Rasmussen HH, Hamberg O, Stanga Z. Nutritional risk screening (NRS 2002): a new method based on an analysis of controlled clinical trials, *Clin Nutr* 2003 Jun;22(3): 321-36
- [2] Hütter G, Ganepola S, Hofmann WK. The hematology of anorexia nervosa. *Int J Eat Disord*. 2009 May;42(4):293-300
- [3] Stanga Z, Brunner A, Leuenberger M et al. Nutrition in clinical practice-the refeeding syndrome: illustrative cases and guidelines for prevention and treatment. *Eur J Clin Nutr* (2007; 1-8)
- [4] Crook M.A. and al. The importance of the refeeding syndrome, *Nutrition* 2001; 17:632-7
- [5] Burger GCE, Drummond J, Sandstead HR Malnutrition and Starvation in Western Netherlands September 1944-July 1945.. General State Printing Office: The Hague.
- [6] Schnitker Ma, Mattman PE, Bliss TL (July 1951). A clinical study of malnutrition in Japanese prisoners of war. *Ann. Intern. Med.* **35** (1): 69–96
- [7] Hernandez-Aranda JC, Malnutrition and total parenteral nutrition: a cohort study to determine the incidence of refeeding syndrome, *Rev Gastroenterol Mex.* 1997 Oct-Dec;62(4):260-5
- [8] Refeeding the patient with anorexia nervosa. Mehler PS et al. *Eat Disord.* (2001)
- [9] Hearing SD, Refeeding syndrome. *BMJ* 2004;328:908-9
- [10] Vandebroeck AJV, Schrijvers D, *Ann Oncol* 2008; 19 (suppl 5): 52-55