

Le complicanze acute ed a lungo termine

Il ruolo dell'internista

Dr Ilenia Grandone

Medico Specialista in Scienza dell'Alimentazione

Azienda Ospedaliera 'Santa Maria' Terni



Il ruolo dell'internista

- Contribuire all'identificazione diagnostica e alla D/D
- Riconoscere gli indicatori di danno d'organo
- Valutare l'entità e il rischio di Malnutrizione Proteico Energetica
- **Conoscere e trattare le complicanze croniche**
- **Contribuire, in accordo con il Medico di Medicina Generale, alla gestione della cronicità in pazienti con lunga durata di malattia e scarsa motivazione alle cure**



*...Le complicanze mediche sono strettamente correlate all'entità della restrizione alimentare, alla modalità, alla durata e alla compresenza o meno di atteggiamenti di tipo **eliminatorio** o **purgativo**.*

Anorexia Nervosa: Medical Complications

Endocrine

- Euthyroid sick syndrome: low to normal T-4, a low to normal T-3, elevated reverse T-3, normal TSH despite clinical signs of hypermetabolism
- Edema as a variable response to vasopressin
- Estrogen production declines

Skeletal

- Osteoporosis associated with estrogen deficiency and inadequate calcium intake

Urinary

- Increased BUN related to metabolic problems and dehydration
- Decreased GFR related to dehydration & edema
- Renal calculi related to dehydration
- Decreased or erratic vasopressin secretion leads to difficulty concentrating urine and, thus, the appearance of diabetes insipidus

Skin

- Yellowing of skin from hypercarotenemia
- Lanugo hair or frank hirsutism
- Hair and nails become dry and brittle



Neurologic

- Decline in neurotransmitters serotonin and norepinephrine
- Hypothermia related to abnormal temperature regulation and diminished fat tissue

Cardiovascular

- Decreased cardiac muscle mass and chamber size, particularly shrinking of left ventricle, resulting in low cardiac output and hypotension
- Bradycardia and other dysrhythmias
- Anemia, leukopenia, and thrombocytopenia related to inadequate nutrition

GI/hepatic

- Decreased gastric emptying
- Abdominal pain and distention associated with disuse atrophy of the GI tract
- Intermittent constipation and diarrhea
- Elevated hepatic enzymes related to diffuse fatty liver

Selected lab values

- Normal prolactin, despite amenorrhea
- TSH normal, despite clinical signs of hyperthyroidism
- Elevated levels of growth hormone, cortisol, hepatic enzymes, and BUN
- Low levels of RBCs, WBCs, platelet count, zinc, magnesium

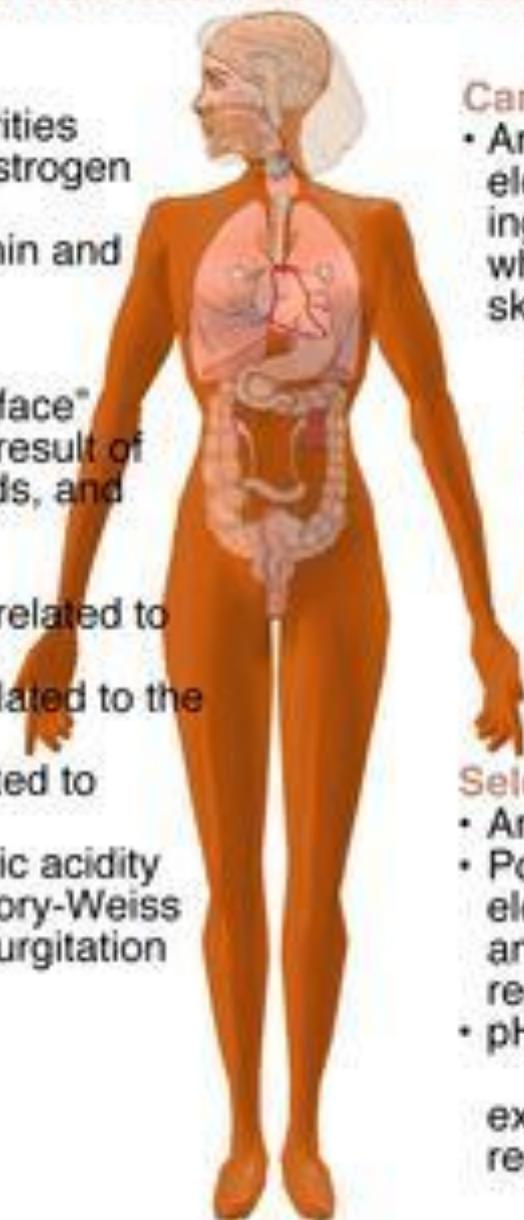
Bulimia Nervosa: Medical Complications

Neuroendocrine

- Menstrual irregularities related to erratic estrogen production
- Decreased serotonin and norepinephrine

GI tract

- "Chipmunk facies" or a "fat face" appearance develops as a result of swelling of the parotid glands, and perhaps submaxillary and submandibular glands
- Parotid gland enlargement related to purging
- Gastric dilatation/rupture related to the force of regurgitation
- Dental enamel erosion related to gastric acidity
- Esophagitis related to gastric acidity
- Esophageal rupture or Mallory-Weiss tears related to force of regurgitation



Cardiovascular

- Arrhythmias related to electrolyte imbalance or perhaps ingestion of the emetic Ipecac, which is toxic to cardiac and skeletal muscle

Pulmonary

- Aspiration pneumonia associated with regurgitation

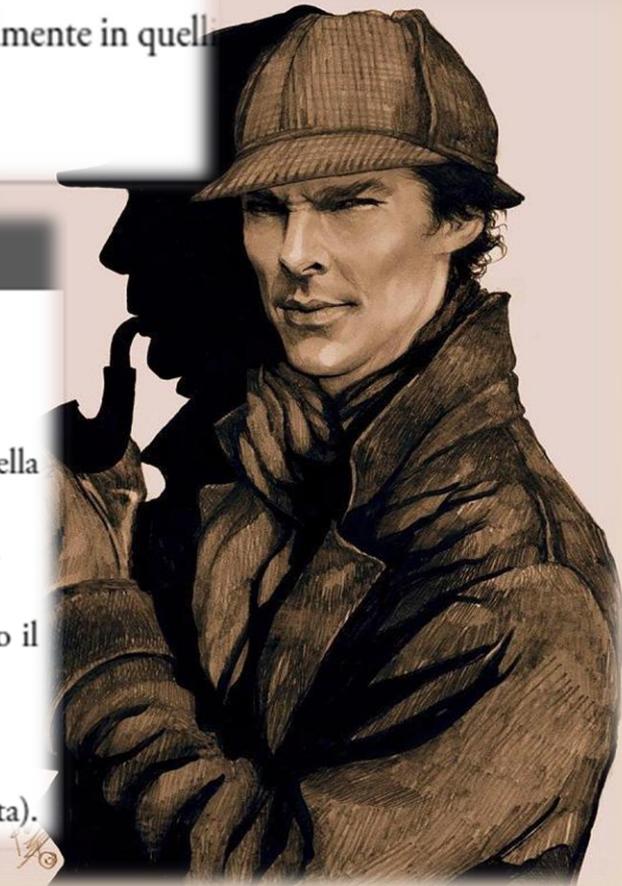
Selected lab values

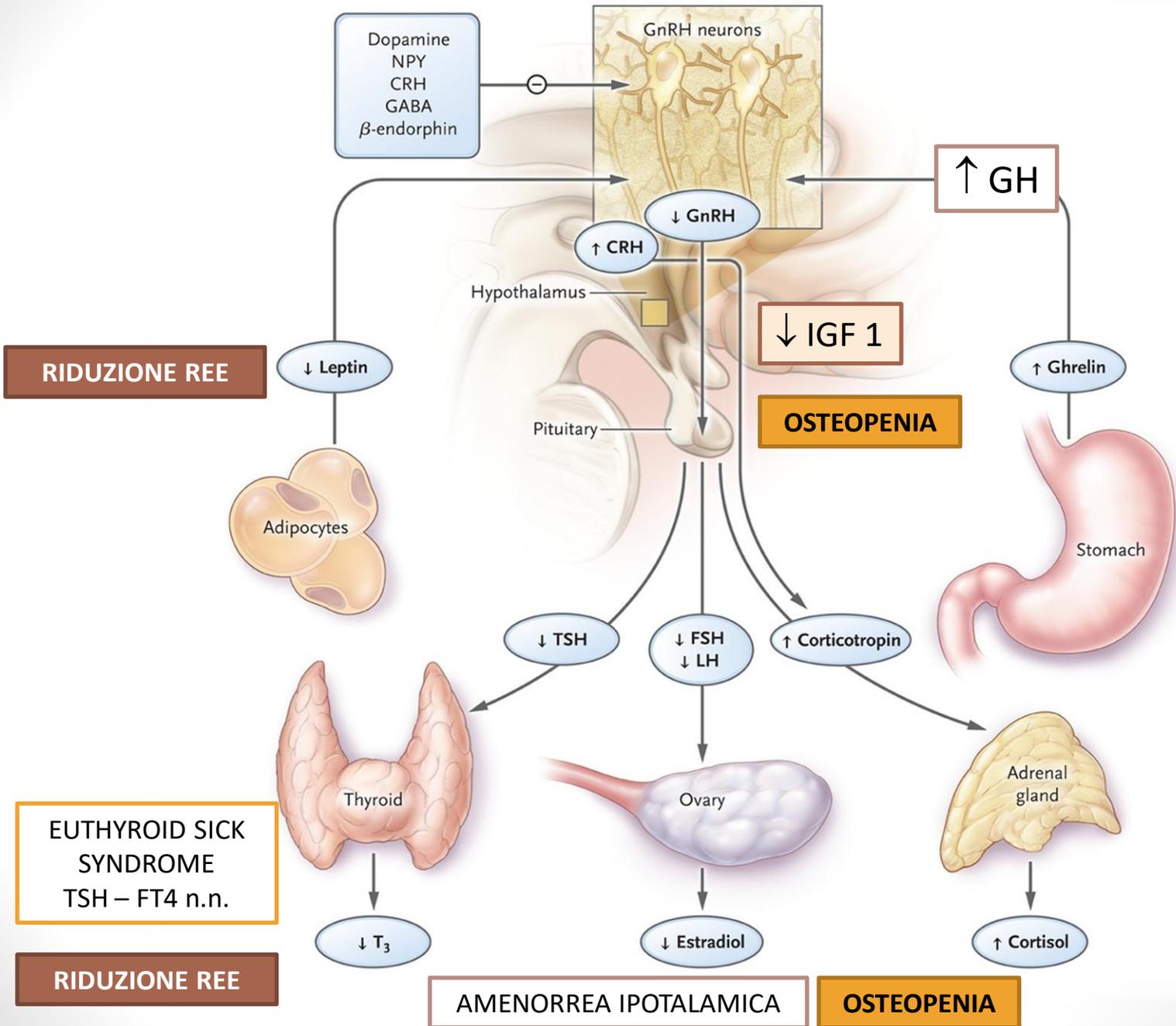
- Amylase rises
- Potassium, chloride, and other electrolytes decline due to fluid and electrolyte loss during regurgitation
- pH and HCO_3 elevation reflects excess loss of acids during regurgitation

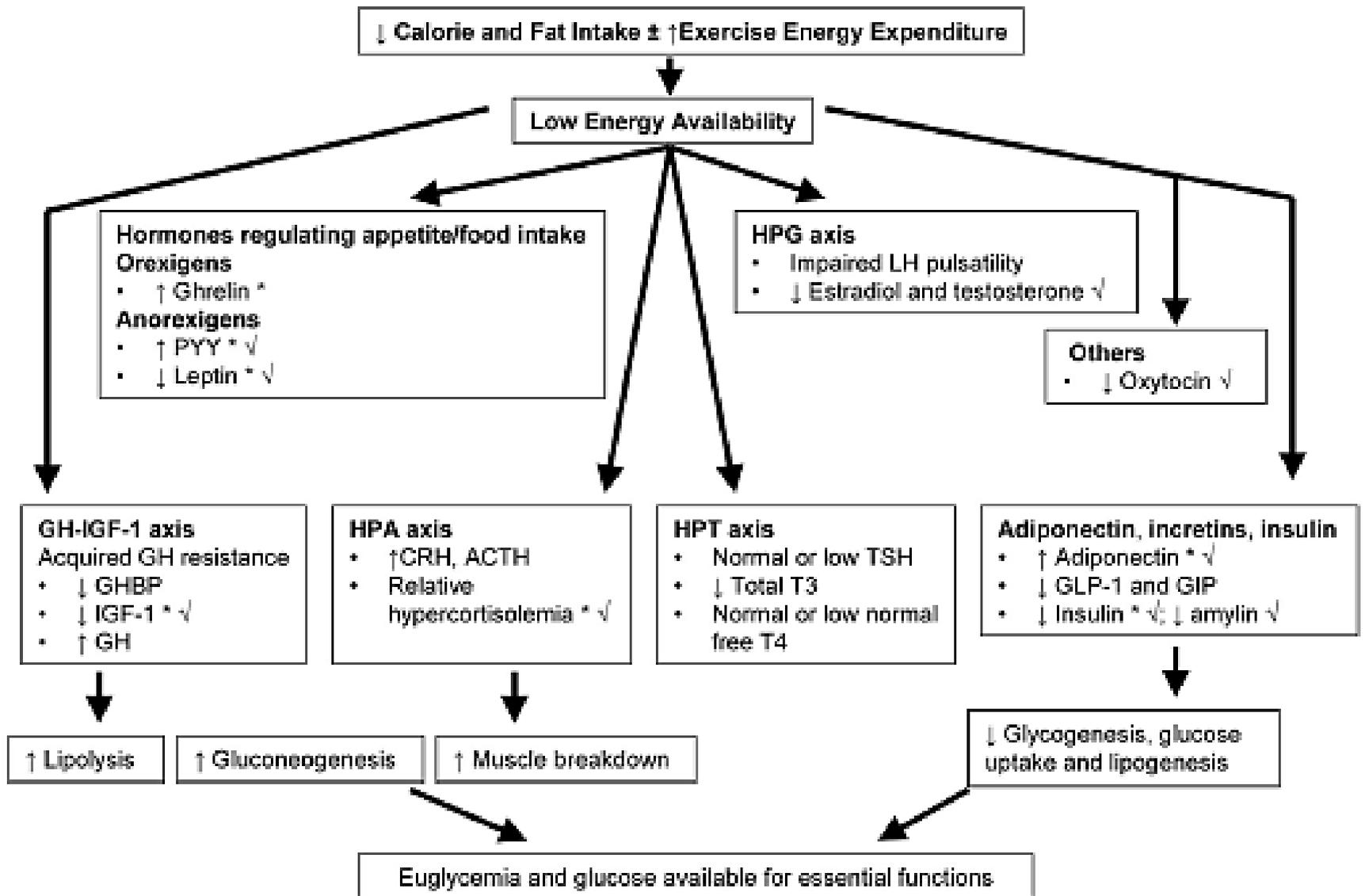
- Bassi livelli di estradiolo (nelle femmine) e di testosterone (nei maschi); valori ai limiti inferiori della norma o bassi di T3 e a volte di T4 con TSH normale basso o lievemente aumentato (sindrome del malato eutiroideo); ipercortisolismo con elevati livelli di cortisolo urinario libero nelle urine; aumento della concentrazione dell'ormone della crescita con bassi livelli di IGF-1; amenorrea; pubertà ritardata.
- Ipoglicemia; ipercolesterolemia.
- Ipopotassiemia e ipomagnesiemia (specialmente in quelli che adottano comportamenti eliminativi); ipofosfatemia (specialmente durante la rialimentazione); iponatriemia (specialmente in quelli con eccessivo introito di acqua).
- Osteopenia e osteoporosi (con aumento del rischio di fratture).

Segni fisici

- Arresto della crescita e mancato sviluppo delle mammelle (se l'insorgenza è pre-puberale).
- Bradicardia (frequenza cardiaca <60 battiti/minuto), ipotensione (sistolica <90 mm Hg).
- Ipotermia; mani e piedi freddi e cianotici.
- Pelle secca; lanugo alla schiena, agli avambracci e ai lati del viso; colorazione giallo-arancio della pelle dei palmi delle mani e dei piedi.
- Telogen effluvium (cioè caduta di capelli molto intensa senza la comparsa di chiazze glabre).
- Porpora.
- Erosione della faccia interna della superficie dei denti - perimolisi (in quelli che s'inducono il vomito).
- Unghie fragili.
- Edema (alle caviglie, in regione pretibiale e periorbitale).
- Debolezza dei muscoli prossimali (elicitata dalla difficoltà di alzarsi da una posizione accosciata).

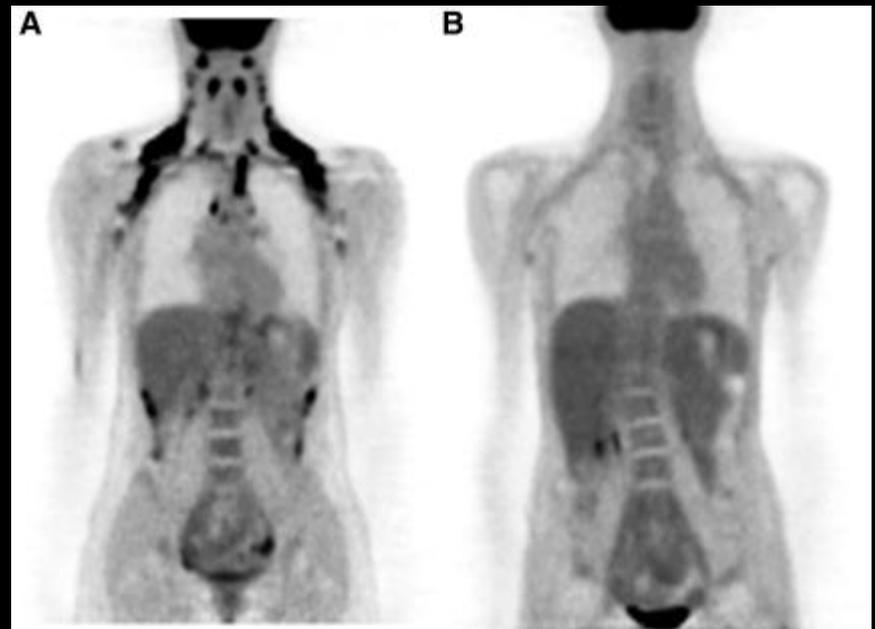






* Hormonal changes implicated in altered LH pulsatility
 √ Hormonal changes implicated in impaired bone metabolism

*Individuals with AN have lower resting energy expenditure than normal-weight controls, likely an adaptive mechanism to **preserve energy** for vital functions. Consistent with findings of lower resting energy expenditure, cold activated brown (or metabolically active) adipose tissue is lower in AN compared with controls.*



*Young Women with Cold-Activated Brown Adipose Tissue Have Higher Bone Mineral Density and Lower Pref-1 than Women without Brown Adipose Tissue: A Study in Women with Anorexia Nervosa, Women Recovered from Anorexia Nervosa, and Normal-Weight Women
Miriam A. Bredella*

Complicazioni gastrointestinali

- Reflusso gastroesofageo; esofagite; ematemesi (in quelli che s'inducono il vomito).
- Gastroparesi; dilatazione e rottura gastrica (raramente in quelli che hanno episodi bulimici).
- Diminuzione della motilità del colon.
- Alterazione dei valori dei test di funzionalità epatica.
- Elevati livelli di amilasi serica (specialmente in quelli che s'inducono il vomito).

Complicazioni ematologiche

- Anemia; leucopenia; neutropenia; trombocitopenia.

Complicazioni cardiovascolari

- Anomalie all'ECG (specialmente in quelli con disturbi elettrolitici) - basso voltaggio, intervallo QT prolungato e onda U.

Complicazioni renali

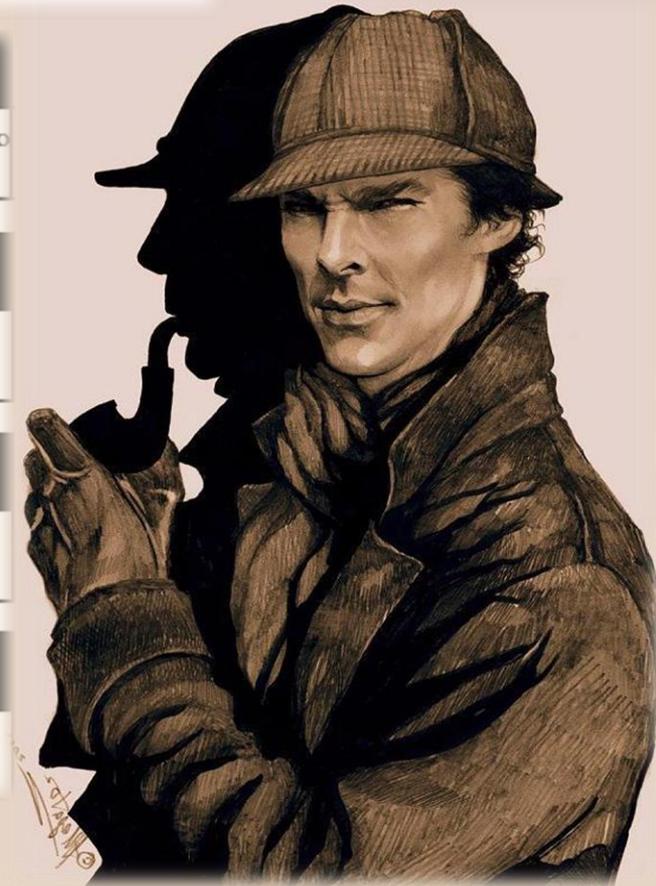
- Calcoli renali.

Complicazioni riproduttive

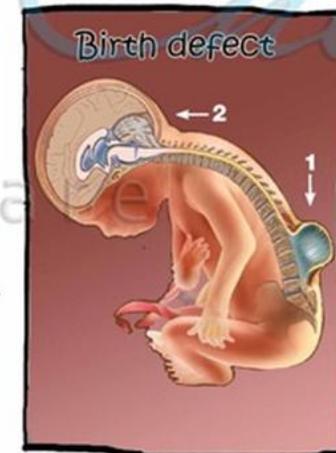
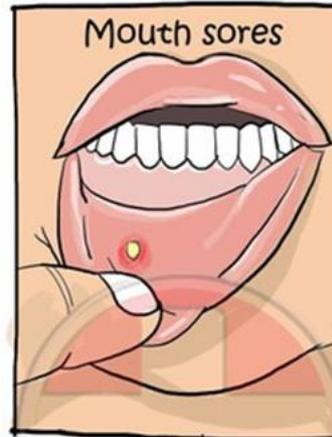
- Infertilità.
- Aumento di peso insufficiente durante la gravidanza e basso peso del neonato.

Complicazioni neurologiche

- Allargamento dei ventricoli cerebrali e degli spazi del liquido cefalorachidiano (pseudoatrofia).
- Neuropatia periferica

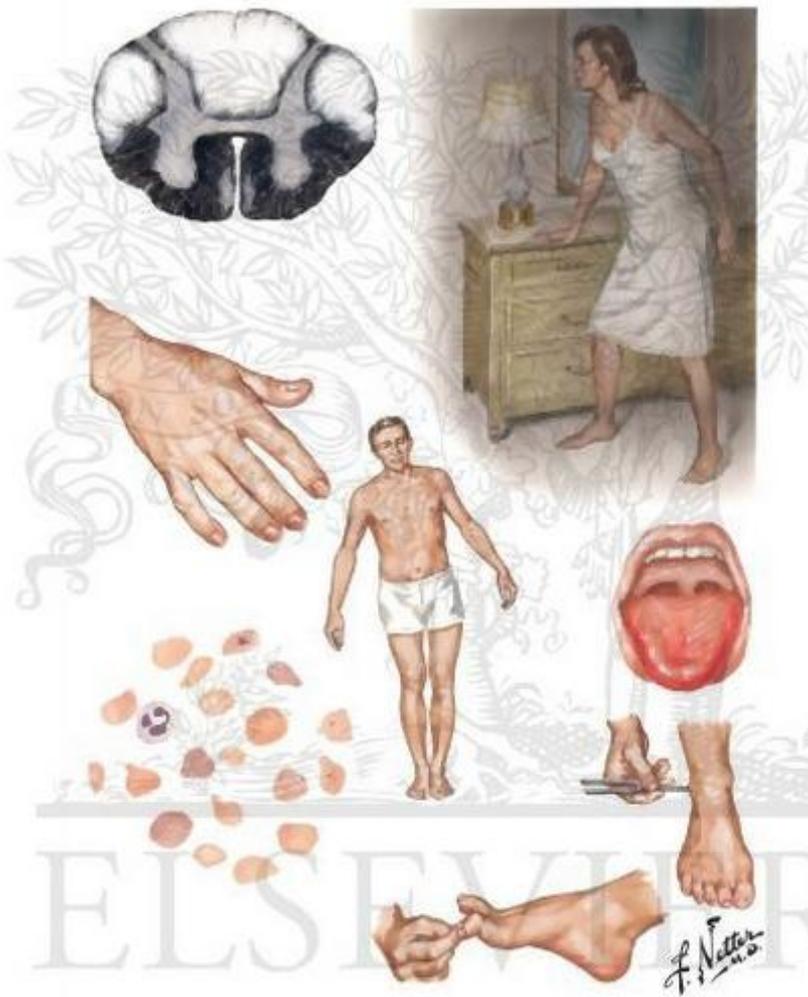


FOLIC ACID DEFICIENCY

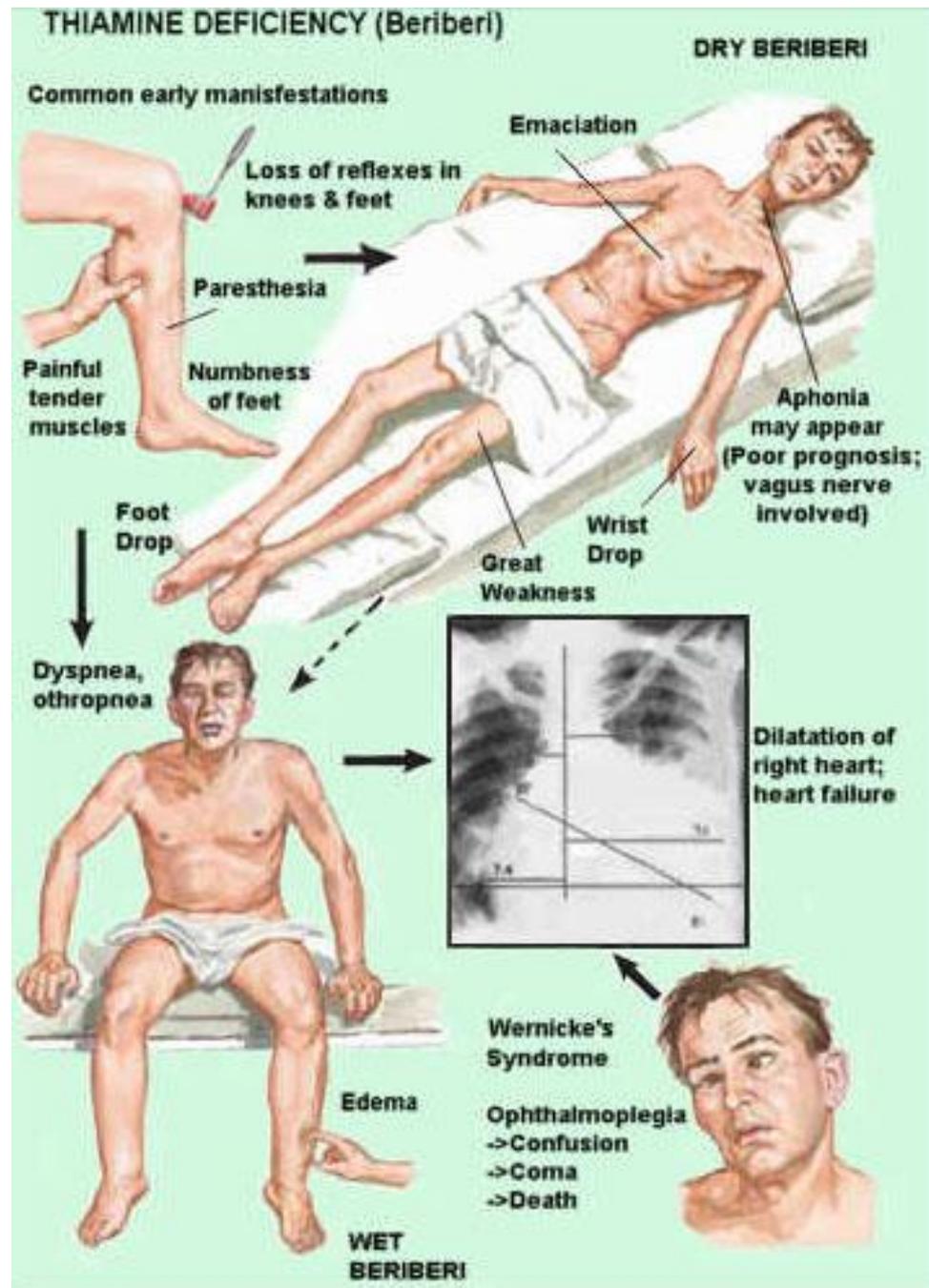


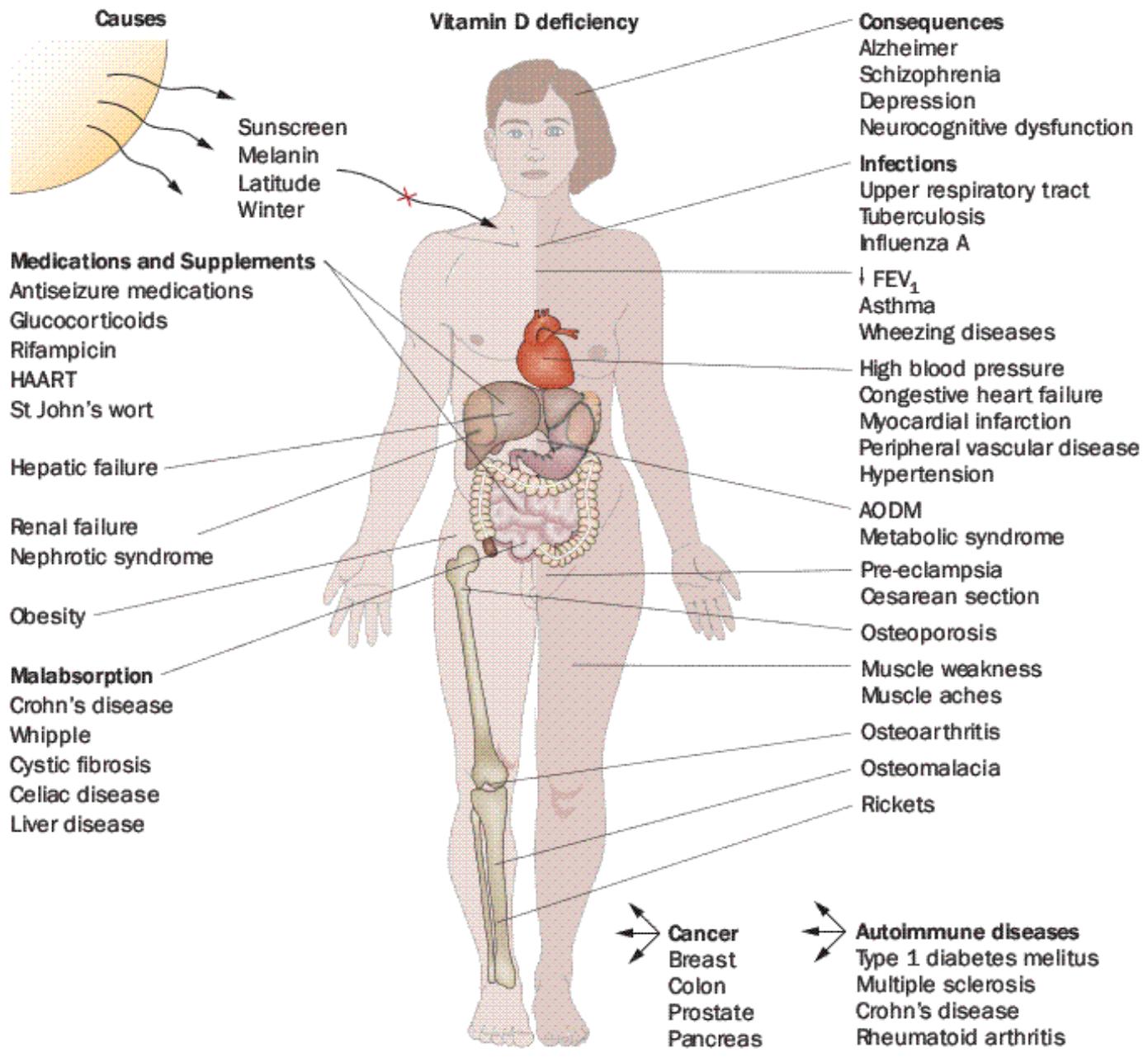
Copyright © 2014 Your Choice Primary Care. All Rights Reserved

Deficiency symptoms include megaloblastic anemia, thrombocytopenia, leucopenia, glossitis, and elevated homocysteine levels



Manifestations of B12 deficiency include macrocytic anemia, leucopenia, glossitis, thrombocytopenia, paresthesia, and irreversible neuropathies





Il ruolo dell'internista

- Contribuire all'identificazione diagnostica e alla D/D
- Riconoscere gli indicatori di danno d'organo
- Valutare l'entità e il rischio di Malnutrizione Proteico Energetica
- **Conoscere e trattare le complicanze croniche**
- **Individuare le situazioni a maggior rischio clinico che necessitano di immediato ricovero in ambiente medico**

Le unità di ricovero ordinario possono avere sede in reparti internistici, per il trattamento delle complicanze mediche urgenti e della malnutrizione per difetto grave, e in reparti psichiatrici, per la gestione del rischio suicidario, la comorbidità psichiatrica e i trattamenti sanitari obbligatori (TSO).

Nelle strutture intensive riabilitative ospedaliere, i pazienti possono essere ricoverati a IMC inferiori a 13,5 kgm-2 e superiori a 45 kgm-2.



“ Severe undernutrition nearly always leads to marked changes in body spaces and in body masses and composition.

Hemodynamic instability, severe volume derangement, electrolytic disturbances, hypoglycaemia, hypothermia and bone marrow depression are common in severe undernutrition [1].

If the caloric deficiency is severe and enough prolonged adults can lose up to half of their body weight, and body mass index decreases to 13 kg/m² or less.

Severe undernutrition affects every body area: digestive system, cardiovascular and respiratory systems, reproductive system, nervous system, muscle, blood, metabolism and immune system.”

Marasma

- *Decremento lento del peso*
- *Riduzione progressiva delle riserve adipose*
- *Utilizzo delle riserve proteiche come substrato della gliconeogenesi*
- *Riduzione compensativa del metabolismo basale*



Il ricovero ospedaliero

- Gli obiettivi da raggiungere in caso di ricovero ospedaliero di un paziente affetto da anoressia nervosa o da un altro disturbo dell'alimentazione associato a una condizione di sottopeso sono la stabilizzazione delle funzioni vitali e degli esami ematochimici, per ridurre il grave rischio per la vita che porta il paziente ad essere ricoverato
- IMC compatibile con la prosecuzione della terapia in regime residenziale/semiresidenziale o ambulatoriale (per es. un IMC maggiore o uguale a 14 kgm-2).



Appropriatezza

- Nel decidere se sia appropriato il day-hospital o il trattamento ospedaliero va tenuto non solo dell'IMC ma degli esami bioumorali, l'ECG (per es. 40 battiti al minuto o intervallo QT prolungato) e la presenza di altre comorbidità fisiche o psichiatriche.
- Il ricovero o il day-hospital non vanno usati solo per fornire un trattamento psicologico. Inoltre non va tenuto in considerazione solo l'IMC per decidere la dimissione.
- Nelle persone con rischi psichiatrici acuti (per es. con rischio di suicidio significativo) va considerato un ricovero in un reparto psichiatrico per la gestione della crisi acuta.
- Infine, il personale sanitario dovrebbe essere addestrato a riconoscere i sintomi della sindrome da refeeding e come gestirli ed essere in contatto con l'equipe ambulatoriale per ottimizzare la transizione dai livelli intensivi e a quelli meno intensivi di cura.





...The importance of a multidisciplinary team

Valutazione del REE

- Il basso livello di REE sembra dovuto alla perdita di massa magra e alle modificazioni neuroendocrine a carico di leptina, ormoni tiroidei, ormoni surrenalici indotte dalla malnutrizione per difetto. Nei pazienti con anoressia nervosa la REE può scendere addirittura al di sotto delle 600 kcal/die, ma in altre situazioni, in cui sia presente intensa attività fisica, il dispendio energetico totale può arrivare a superare le 2000 kcal/die.
- **L'accurata misurazione della REE in pazienti con anoressia nervosa può essere utile per predire il livello energetico necessario a promuovere il recupero ponderale e ottimizzare la riabilitazione nutrizionale.** La calorimetria indiretta è il metodo più valido per misurare la REE, ma non è facilmente a disposizione nelle strutture sanitarie.





Nutrizione artificiale

- Se il paziente rifiuta l'alimentazione orale o non è in grado di raggiungere un obiettivo nutrizionale adeguato a superare la fase di criticità medica, è indicato un intervento di nutrizione artificiale, di durata limitata, finalizzato a stabilizzare le condizioni cliniche.
- **La nutrizione enterale** con sondino naso-gastrico è la prima scelta. Rispetto alla nutrizione parenterale, è più fisiologica, più sicura, più facile da gestire.
- **La nutrizione parenterale** con catetere venoso centrale dovrebbe essere evitata per l'elevato rischio di infezioni da catetere. Va riservata ai rari casi in cui la nutrizione enterale è controindicata
- La nutrizione parenterale con **accesso venoso periferico** (nutrizione parenterale periferica) può essere utilizzata come supporto nutrizionale di breve durata



Refeeding Syndrome

- La sindrome da rialimentazione (*refeeding syndrome*) è una grave e potenzialmente fatale complicanza della rialimentazione nei soggetti malnutriti.
- Fu descritta per la prima volta nei reduci dai campi di concentramento dopo la seconda guerra mondiale. Nei primi giorni dalla ripresa di una normale alimentazione alcuni soggetti gravemente malnutriti presentarono complicanze neurologiche, scompenso cardiaco, morte improvvisa. Ù
- ***La sindrome da rialimentazione è una complicanza della nutrizione artificiale, enterale e parenterale, ma può manifestarsi anche in soggetti che si alimentano per os. La prevalenza più elevata è riportata nell'anoressia nervosa, nelle patologie neoplastiche, in terapia intensiva e nei pazienti anziani.***



News and Notes

The Residues of Malnutrition and Starvation

ANCEL KEYS

Laboratory of Physiological Hygiene, University of Minnesota, Minneapolis

On June 1 and 2, 1950, specialists on nutritional, medical, and agricultural science assembled at the University of Minnesota Laboratory of Physiological Hygiene in a Conference on the Residues of Nutritional Insult. Attention was focused on the effects in man of periods of food shortage, semistarvation, and severe malnutrition, particularly as encountered in war and in natural catastrophe. As a result of the discussions and of consideration of the scientific evidence, it was decided to set forth the major items of agreement among the members of the conference. It was further agreed that, because of the importance and urgency of the questions involved, these points of agreement should be brought to the attention of various agencies and organizations which have, or should have, responsibility and concern in regard to these matters. The resulting statement represents the opinions of the members of the conference as individuals and not necessarily those of the organizations with which they are affiliated. Several persons who were unable to attend the conference but whose knowledge and experience give weight to their opinions on these questions were invited to examine this statement. Their agreement with it is signified by the addition of their names to those of the members subjoined to this statement.

There was agreement on the following points:

1. Even in times of comparative peace and prosperity man suffers from malnutrition, including semistarvation or actual starvation, as a result of disease, injury, individual poverty, nutritional ignorance, inequitable food distribution, and crop failure. These factors are aggravated in many parts of the world by population pressures that tend to exceed the food production.

2. Periods of war, great civil disorder, and economic or natural catastrophe are generally attended by food shortages, disruption of normal distribution of food, or outright famine. The resulting human suffering and injury often far exceed that from the physical violence of these periods.

3. The more immediate results in man of malnutrition are only partly known. Knowledge is particularly deficient on the important effects on work performance and capacity, on the response to concomitant disease or trauma, and on psychological characteristics.

4. Knowledge of the residues in man, that is, later or more persistent effects that are attributable to periods of severe malnutrition, is extremely deficient, in spite of the fact that such knowledge is of the greatest importance in planning for national emergencies, in devising therapeutic and rehabilitation measures, in operating compensation and insurance programs, and in general medical practice.

5. Residues from severe or protracted nutritional injury and other stresses sustained in prison and concentration camps and in famine areas during the last world war have been described by various observers. These aftereffects may be apparent for many months or years in formerly healthy men. Among the reported residues are excessive fatigue, weakness, inability to maintain proper weight, general "nervousness," excessive sweating, paresthesias, visual defects including optic atrophy, hernias developed during the period of emaciation, cardiac and gastrointestinal complaints, and bone defects. Many persons apparently recover completely from episodes of malnutrition, but in some cases, at least, there are residues that may result in serious impairment, or even total loss, of the ability to maintain gainful employment.

6. Periods of famine or malnutrition inevitably raise the question of nutritional relief and rehabilitation of the victims. Knowledge for these purposes of the best kinds and amounts of foods and their most efficient distribution and administration is extremely deficient.

7. There are important practical and theoretical questions in regard to the influence of age and sex on the occurrence and nature of residues from malnutrition and starvation. Differences in the mortality during famine have been observed repeatedly, but the possible influence of age and sex on the residual effects in survivors has not been studied. Among the major problems that relate to age and sex are possible differences in the ability to withstand starvation, the effects of maternal malnutrition on the fetus, and the speed and completeness with which rehabilitation may be achieved on a good diet.

8. The rate of growth of children is, under suitable conditions, a sensitive index to changes in the food supply and dietary practice in a nation.

SCIENCE

SEPTEMBER 29, 1950

SCIENTISTS AND MOBILIZATION
WADSWORTH LIKELY

CHARLES TAYLOR VORHIES: 1879-1949
ALLAN R. PHILLIPS

GREGORY B. MATHEWS: 1903-1949
HAROLD W. RIGNEY

TECHNICAL PAPERS

COMMENTS AND COMMUNICATIONS

BOOK REVIEWS

SCIENTIFIC BOOK REGISTER

NEWS AND NOTES



COMPLETE TABLE OF CONTENTS ON PAGE 3
VOLUME 112, NUMBER 2909

AMERICAN ASSOCIATION FOR THE
ADVANCEMENT OF SCIENCE

Refeeding Syndrome

Sono considerati a rischio di sviluppare una sindrome da refeeding i pazienti con BMI < 16 o con introiti alimentari trascurabili da più di 5 giorni.

Sono ad alto rischio i pazienti con BMI < 12, digiuni o con introiti alimentari trascurabili da più di 10 giorni, bassi livelli di fosfato o di altri elettroliti prima della rialimentazione, insufficienza cardiaca, bradicardia < 40 bpm, QTc > 450 ms, insufficienza renale, insufficienza multiorgano o comorbidità attive.

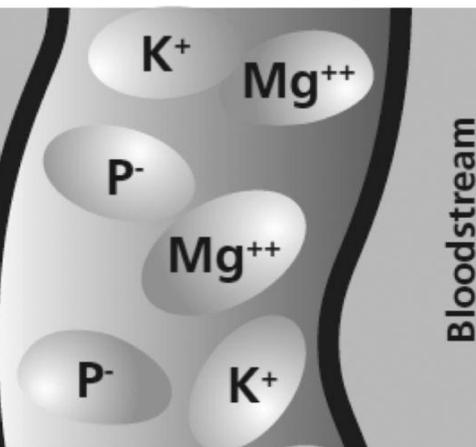
- Si configura in una variazione acuta sia delle fonti energetiche disponibili, sia delle richieste metaboliche con spostamento di liquidi ed elettroliti dal compartimento extra a quello intracellulare
- Il rischio di RS aumenta con la nutrizione artificiale, soprattutto parenterale ed enterale ad elevato contenuto di glucosio
- La caratteristica prevalente della RS è la grave ipofosforemia e le complicanze ad essa associate, che possono evolvere fino ad un quadro di patologia multisistemica con exitus nei casi più gravi
- La RS interessa pazienti con malnutrizione acuta e cronica



REFEEDING

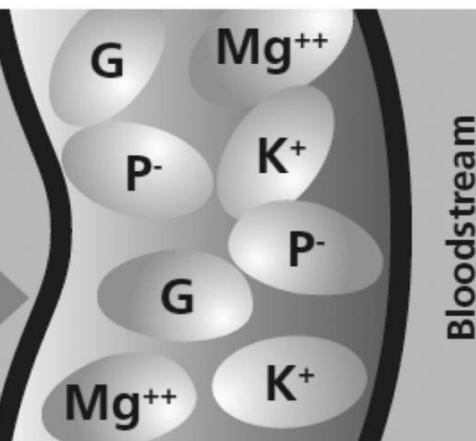
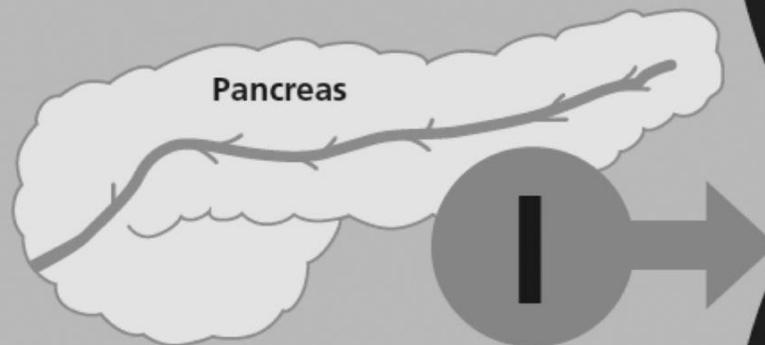
STEP 1

Refeeding results in an increase in serum glucose (G) via the enteral or parenteral route.



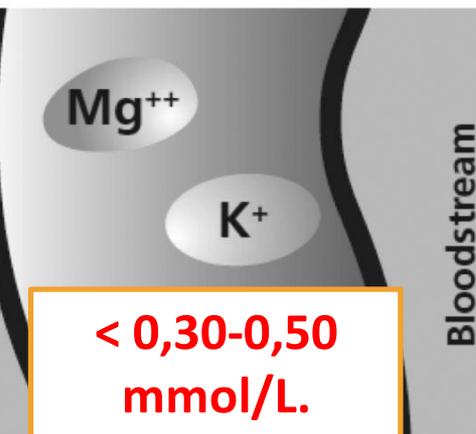
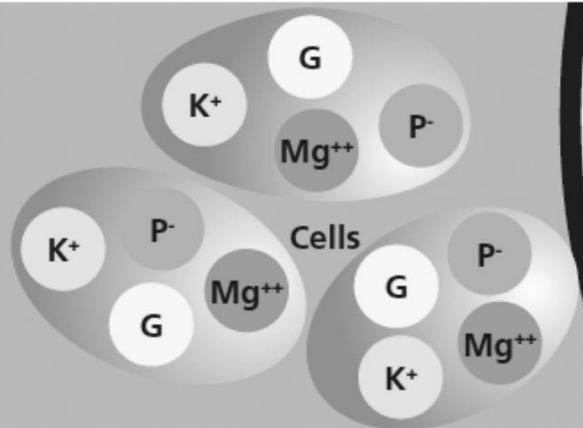
STEP 2

Pancreas secretes insulin (I) in response to increase in serum glucose.

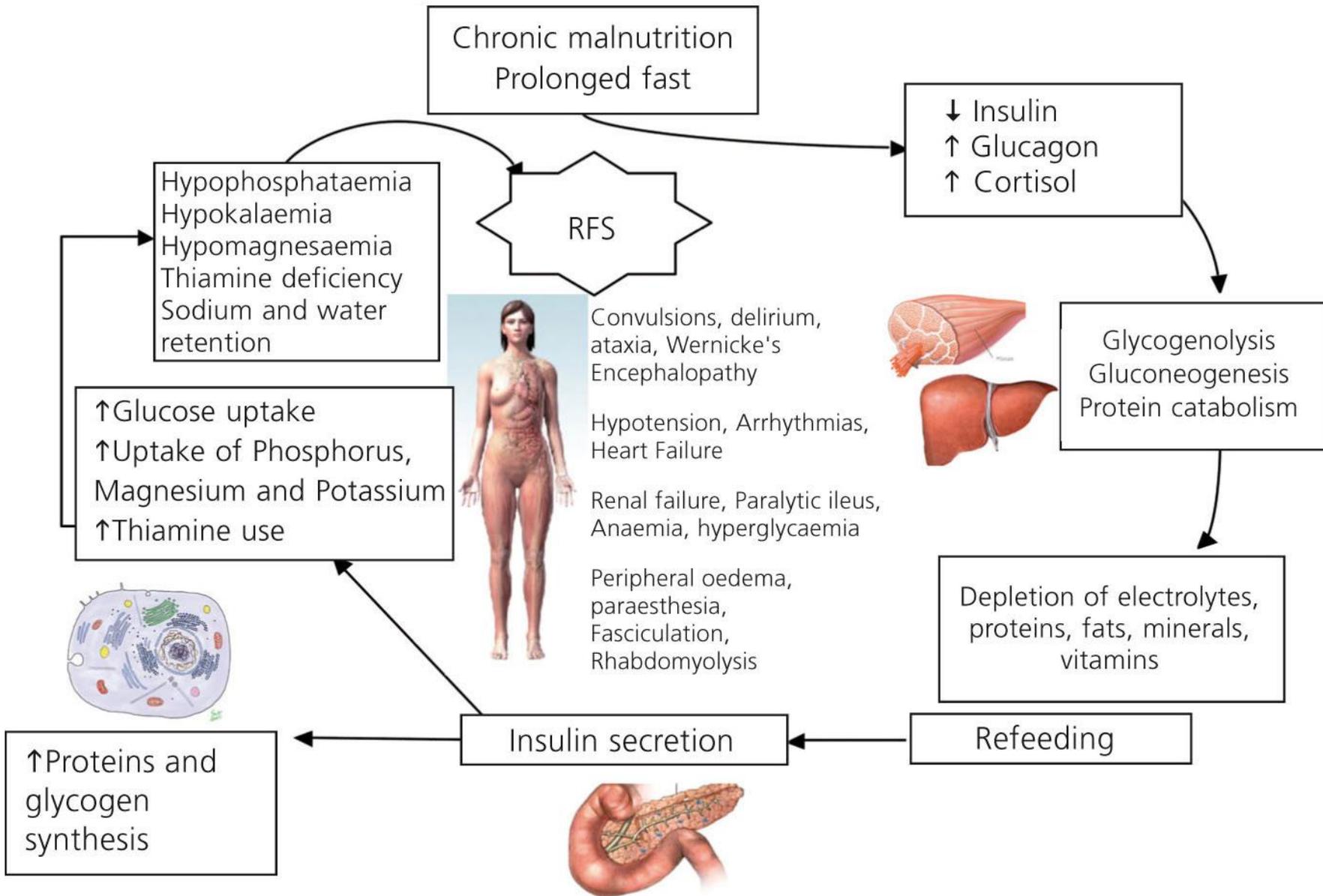


STEP 3

Insulin promotes cellular uptake of glucose (G), potassium (K⁺), magnesium (Mg⁺⁺) and phosphate (P⁻) resulting in low serum electrolyte levels (potassium, magnesium and phosphate).



**< 0,30-0,50
mmol/L.**

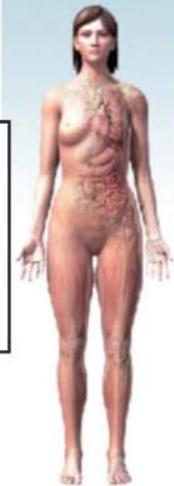


Chronic malnutrition
Prolonged fast

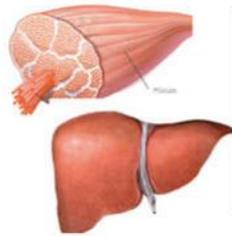
↓ Insulin
↑ Glucagon
↑ Cortisol

Hypophosphataemia
Hypokalaemia
Hypomagnesaemia
Thiamine deficiency
Sodium and water retention

RFS



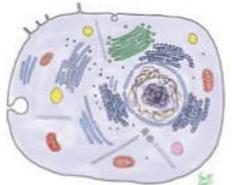
Convulsions, delirium, ataxia, Wernicke's Encephalopathy
Hypotension, Arrhythmias, Heart Failure
Renal failure, Paralytic ileus, Anaemia, hyperglycaemia
Peripheral oedema, paraesthesia, Fasciculation, Rhabdomyolysis



Glycogenolysis
Gluconeogenesis
Protein catabolism

Depletion of electrolytes, proteins, fats, minerals, vitamins

↑ Glucose uptake
↑ Uptake of Phosphorus, Magnesium and Potassium
↑ Thiamine use



↑ Proteins and glycogen synthesis

Insulin secretion



Refeeding

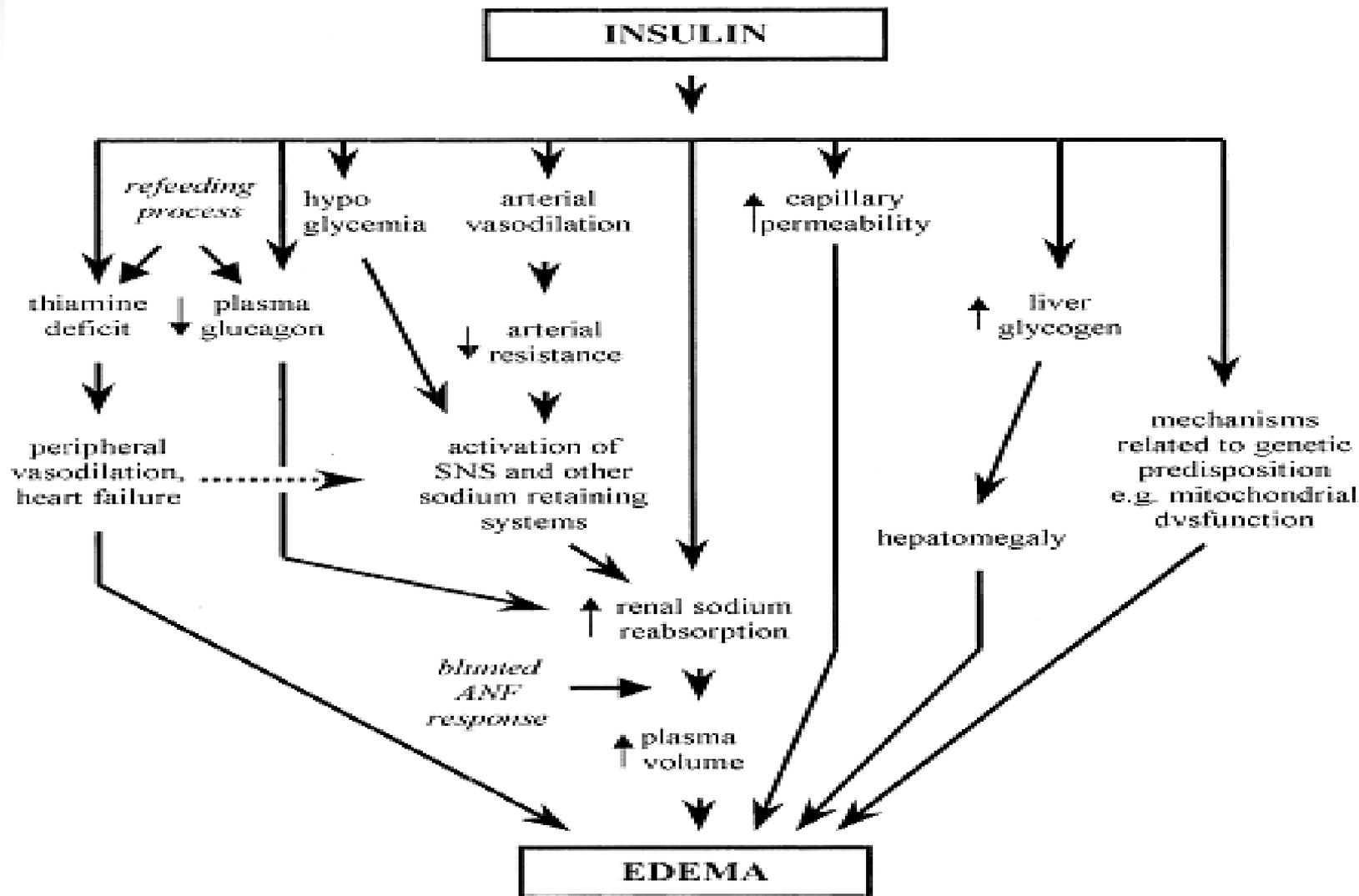
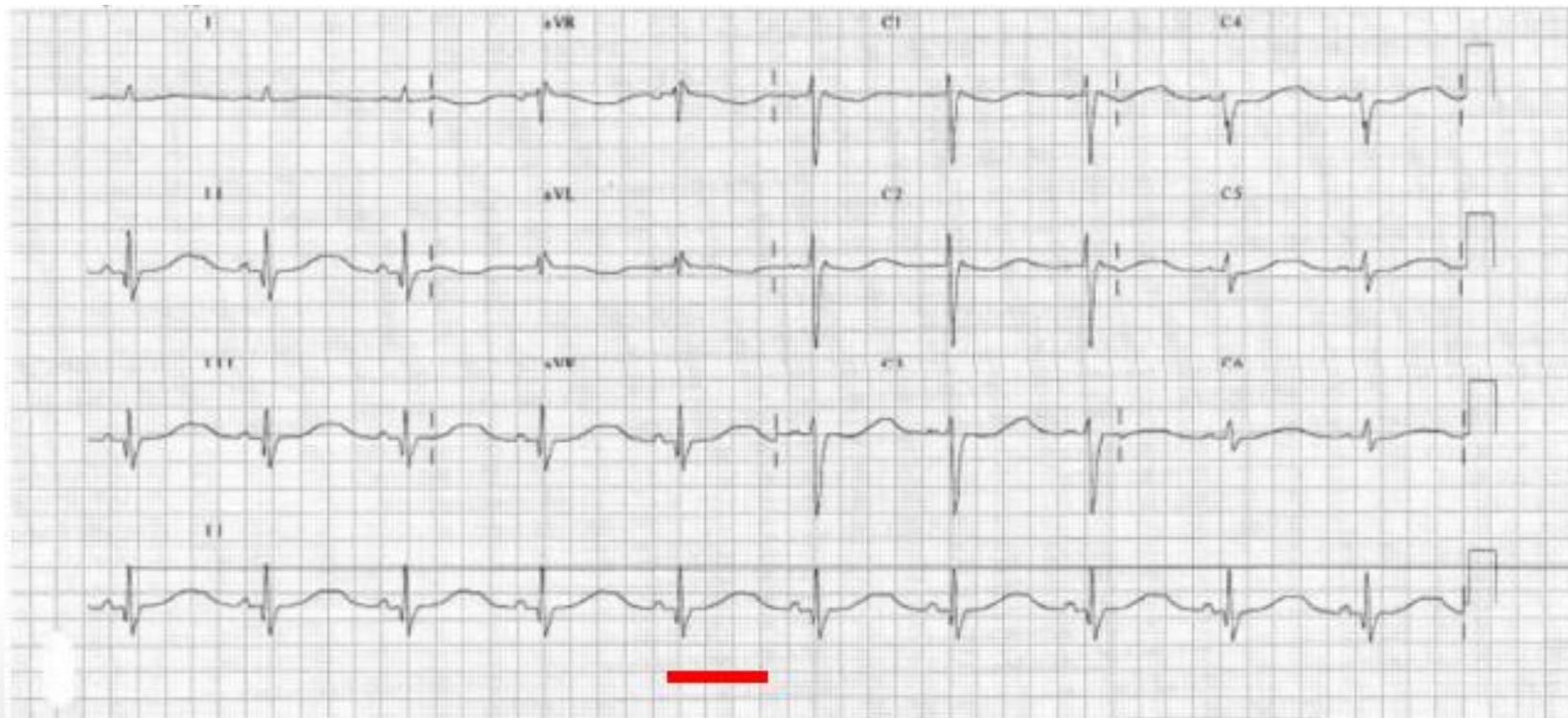


Fig 1. Possible pathogenetic mechanisms of Insulin edema.

Rischio cardiologico

- A livello cardiaco, ipopotassiemia e ipomagnesiemia possono causare aritmie gravi, torsione di punta e morte improvvisa.
- La patogenesi coinvolge alterazioni del muscolo cardiaco, alterazioni elettrolitiche ed ormonali (tiroide)



Tiamina

- La tiamina è cofattore di enzimi coinvolti nei diversi cicli del metabolismo del glucosio: transchetolasi (ciclo del pentoso fosfato), piruvato-deidrogenasi (glicolisi) e alfa-chetoglutarato deidrogenasi (ciclo dell'acido citrico).
- È l'unica vitamina le cui riserve corporee si esauriscono in 14-18 giorni. Nei pazienti con deplezione dei depositi l'assunzione di carboidrati o la somministrazione di glucosio per via parenterale, aumentando il fabbisogno di tiamina, possono scatenare l'encefalopatia di Wernicke.
- Le manifestazioni cliniche sono caratterizzate da atassia, paralisi oculomotoria e alterazioni mentali (stato confusionale fino al coma)



Trattamento

- Riduzione o interruzione della renutrizione
- Terapia delle complicanze cardiopolmonari
- Somministrazione di fosforo iv: 20-30 mmol/die ev (max 50 mmol)
- Somministrazione di Calcio iv: 5-15 mmol/die
- Somministrazione di Tiamina im: 200-600 mg/die
- Monitoraggio quotidiano di fosfatemia e fosfaturia



Prevenire la RS

- Valutazione dello stato nutrizionale/metabolico del paziente
- Monitoraggio giornaliero di: peso, volume urinario, bilancio idrico, fosforemia, fosfaturia, potassiemia, magnesiemia, frequenza cardiaca, pressione arteriosa, edemi, glicemia (glucosio tra 100 mg/dl e 150 mg/dl), emocromo, ALT/AST
- Monitoraggio elettrocardiografico giornaliero nella prima settimana della renutrizione
- Riequilibrio emodinamico/metabolico prima della renutrizione
- I liquidi da infondere nei primi 3 giorni non dovrebbero superare i 20-30 ml/kg/die.
- Si sconsiglia di utilizzare più di 1 mmol/kg/die di sale
- In caso di iponatriemia (<135 mEq/L) l'obiettivo del trattamento è:
 - Evitare una correzione troppo rapida (Mielinosi pontina centrale)
 - Prevenire le sequele neurologiche
- Se l'iponatriemia è severa e sintomatica è indicata la correzione con soluzione salina o ipertonica
- ***Nei pazienti ad alto rischio, l'apporto calorico raccomandato nelle prime 24 ore è 5-10 kcal/kg/die, con incrementi successivi ogni 12 ore in modo da raggiungere in due giorni 20 kcal/kg/die per evitare sia i rischi legati al refeeding che all'underfeeding.***



Refeeding of severely malnourished patients represents ***two very complex and conflicting*** tasks:

- avoid —***refeeding syndrome*** caused by a too fast correction of malnutrition ;
- avoid —***underfeeding*** caused by a too cautious rate of refeeding.





TEAM

Grazie

