

هیپوفسفاتی

• bindersphosphategut - به عنوان مثال، هیدروکسید آلومینیوم.

افزایش دفع کلیوی:

• هیپوپاراتیروئیدیسم: PTH باعث کاهش جذب مجدد توسط لوله پروگزیمال کلیه می شود.

• بار نمک زیاد باعث کاهش بازجذب سدیم توسط لوله پروگزیمال و همچنین کاهش بازجذب فسفات می شود.

• کمبود ویتامین D، از جمله راشیتیس هیپوفسفاتی.

• اختلالات توبولار کلیوی، از جمله سندرم فانکونی، بیماری دنت.

• هیپوفسفاتی پس از پیوند کلیه، به ویژه پس از دوره های طولانی دیالیز، شایع است.

• داروهایی که باعث نشت فسفات کلیه می شوند، از جمله آمینوگلیکوزیدها، سیس پلاتین و تنوفویر.

• هیپوفسفاتی یک عارضه شایع برخی از فرمولاسیون های آهن درمانی داخل وریدی است که ناشی از افزایش ترشح هورمون فسفاتوریک فاکتور رشد فیبروبلاست ۲۳ است. غلظت سرمی فسفات در بیمارانی که دوزهای مکرر از فرمولاسیون آهن داخل وریدی دریافت می کنند باید کنترل شود.

• مسمومیت با فلزات سنگین و پاراپروتئینمی ها با اختلال در عملکرد لوله های کلیوی.

• استئومالاسی انکوژنیک یک سندرم پارانئوپلاستیک استئومالاسی، هیپوفسفاتی، از دست دادن فسفات کلیه، درد استخوان و ضعف عضلانی است که به دلیل سنتز و ترشح بیش از حد FGF23، یک هورمون فسفاتوریک که به طور معمول توسط استئوسیت ها تولید می شود، ایجاد می شود.

محدوده مرجع برای اندازه ی فسفات سرم در آزمایشگاه ها متفاوت

است. محدوده طبیعی در بزرگسالان روی هم رفته ۰/۸ تا ۱/۵ میلی

مول/لیتر در نظر گرفته می شود. محدوده طبیعی در کودکان وابسته به

سن است. کالک سلطنتی اطفال و سلامت کودک این مقدار را ۱/۳ تا

۲/۶ میلی مول/لیتر (کمتر از ۱ سال) ۰/۹ تا ۱/۸ میلی مول/لیتر برای

۱ تا ۱۶ سالگی ذکر می کند. هیپوفسفاتی قابل توجه (زیر ۰/۴

میلی مول در لیتر) ممکن است به دلیل باز توزیع در سلول ها،

از دست دادن کلیوی یا کاهش مصرف رخ دهد. بیماران با فسفات پایین

اغلب دارای سایر کمبودهای الکترولیتی نیز هستند. یک رژیم غذایی

معمولی حاوی مقدار زیادی فسفات است، زیرا در همه موجودات زنده

وجود دارد. دریافت نرمال رژیم غذایی با توجه به سن و سایر عوامل

فیزیولوژیکی (مثلاً بارداری) متفاوت است. مصرف روزانه توصیه شده

برای کودکان ۱ ساله ۴۶۰ میلی گرم است در حالی که برای بزرگسالان

۵۰ ساله ۷۰۰ میلی گرم است. فسفات در روده جذب می شود. به طور

معمول اکثریت این فسفات توسط سلول های لوله کلیوی باز جذب می

شود. ویتامین D جذب را افزایش می دهد و هموستاز از نظر محتوای

استخوانی فسفات و دفع کلیوی توسط ویتامین D، هورمون پاراتیروئید

(PTH) و فاکتور رشد فیبروبلاست ۲۳ (FGF۲۳) کنترل می شود.

اتیولوژی

جذب ناکافی:

• ممکن است به دلیل رژیم غذایی نامناسب، از جمله

اختلال در خوردن مانند بی اشتهایی عصبی، مشکل در

جویدن و بلع، و وابستگی به الکل باشد.

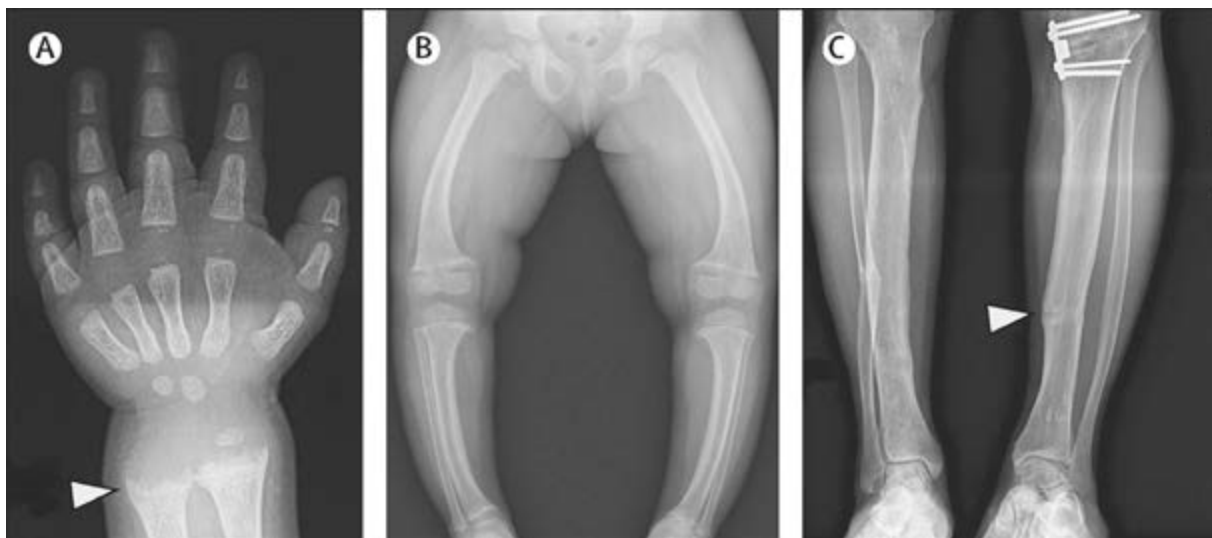
• سوء تغذیه به دلیل سوء جذب یا استفراغ مداوم.

• بیمارانی که به شدت بیمار هستند، زمانی که شروع به

بهبودی می کنند و از حالت کاتابولیک به حالت آنابولیک

می روند، در معرض بیشترین خطر هستند.

• کمبود ویتامین D.



علائم هیپوفسفاتی

- هیپوفسفاتی مزمن یا خفیف ممکن است بدون علامت باشد (سطوح فسفات ۰٫۶ تا ۰٫۸ میلی مول بر لیتر).
- ضعف عضلانی (دیفراگم، قلبی و اسکلتی)، درد استخوان، رابدومیولیز و تغییر وضعیت ذهنی (گیجی، توهم) شایع‌ترین ویژگی‌های تظاهرکننده هستند.
- هیپوفسفاتی حاد شدید (سطح ۰٫۳ میلی مول در لیتر) ممکن است با بی‌نظمی، تشنج، نقایص عصبی کانونی، نارسایی احتقانی قلب و درد عضلانی تظاهر کند.
- سندرم‌های از دست دادن مزمن فسفات معمولاً با درد استخوان، ضعف عضلانی و اختلالات اسکلتی بروز می‌کنند.
- کاهش قابل توجه فسفات همراه با درد استخوان و از دست دادن بیش از حد فسفات در ادرار در بزرگسالان نشان دهنده استئومالاسی انکورتیک است.

معاینه فیزیکی

- معمولاً هیچ نشانه فیزیکی وجود ندارد.
- اگر هیپوفسفاتی در دوران کودکی شروع شود، معمولاً قد کوتاه و شاید پاهای خمیده به دلیل راشیتیزم وجود دارد.
- در بزرگسالان، لمس سفت استخوان‌ها ممکن است حساسیت را نشان دهد.
- هپاتومگالی ممکن است نشان دهنده وابستگی مزمن به الکل یا بدخیمی زمینه‌ای باشد.

روش‌های تشخیص هیپوفسفاتی

- کلسیم، فسفات، منیزیم، پروتئین‌های پلاسما - در حضور فسفات پایین:

 ۱. کلسیم بالا نشان دهنده پرکاری پاراتیروئید است.
 ۲. کلسیم پایین نشان دهنده کمبود ویتامین D یا سوء جذب یا سندرم استخوان گرسنه است.

حرکت از محفظه خارج سلولی به درون سلولی:

- درمان کتواسیدوز دیابتی (انسولین فسفات را وارد سلول‌ها می‌کند).
- سندرم تغذیه دوباره پس از گرسنگی طولانی سندرم تغذیه مجدد: یک اختلال خطرناک متابولیک است که هنگام شروع مجدد تغذیه (به‌ویژه کربوهیدرات‌ها) پس از یک دوره گرسنگی یا سوءتغذیه شدید اتفاق می‌افتد. این وضعیت باعث جابه‌جایی الکترولیت‌هایی مانند فسفات، پتاسیم و منیزیم به داخل سلول‌ها شده و می‌تواند منجر به آریتمی قلبی، نارسایی تنفسی، تشنج یا حتی مرگ شود.
- آکالوز حاد تنفسی
- سندرم استخوان گرسنه (افزایش جذب توسط ماتریکس استخوان) که پس از پاراتیروئیدکتومی رخ می‌دهد.
- لوسمی یا لنفوم.

اپیدمیولوژی

- هیپوفسفاتی در جمعیت عمومی نادر است، اما در بیماران بستری شده در بیمارستان نسبتاً شایع است (۲/۲-۳/۱٪) و در بیماران بستری در بخش مراقبت‌های ویژه (۴۵٪ از کل بیماران بستری در بیمارستان)، بیماران مبتلا به سپسیس ۶۵-۸۰٪، وابستگی به الکل ۳۰-۴۰٪، کسانی که ترومای شدید دارند ۵۶-۷۵٪ و مبتلایان به بیماری مزمن انسدادی ریه ۲۰٪ دارند.
- هیپوفسفاتی در وابستگی به الکل، کتواسیدوز دیابتی، سوختگی و سپسیس بیشتر است. این یکی از ویژگی‌های راشیتیزم هیپوفسفاتی مرتبط با X است که نادر است و در ۱ در ۲۰۰۰ تولد زنده رخ می‌دهد.
- در نوجوانان اغلب به دلیل اختلالات خوردن است، اما در افراد مسن‌تر با وابستگی به الکل، بدخیمی یا کمبود ویتامین D مرتبط است.

- اگر اشعه ایکس بی نتیجه باشد، ممکن است بیوپسی استخوان مورد نیاز باشد.

کنترل و درمان هیپوفسفاتی

- هیپوفسفاتی خفیف اغلب بدون درمان برطرف می شود، اما هیپوفسفاتی شدید ممکن است باعث ضعف دیافراگم شود که نیاز به تهویه مصنوعی دارد.
- درمان به علت، شدت و مدت زمان بستگی دارد.
- هیچ دستورکار ملی برای درمان هیپوفسفاتی حاد وجود ندارد. در درمان باید در صورت امکان به علت زمینه ای رسیدگی شود.
- در موارد زیر بیماران باید به متخصص ارجاع داده شوند:

۱. علت نامشخص است. کمتر از ۰٫۳ میلی مول بر لیتر
۲. دارای نشانه هستند.
۳. کوتاهی قد یا ناهنجاری های اسکلتی مطابق با راشیتسم وجود دارد.
۴. سابقه خانوادگی ناهنجاری های اسکلتی یا هیپوفسفاتی وجود دارد.

مکمل های فسفات:

- مکمل های فسفات باید در مواردی که ممکن است هیپوفسفاتی پیش بینی شود داده شود، مانند تغذیه مجدد پس از بی اشتهایی، گرسنگی یا وابستگی به الکل.
- معمولاً فسفات خوراکی به خوبی تحمل می شود، اگرچه دوزهای بسیار بالا ممکن است باعث اسهال شود.
- در مواردی که وضعیت حاد یا ناکارایی روده وجود دارد، ممکن است از فسفات تزریقی استفاده شود، اما این بسیار خطرناک تر است و نیاز به نظارت بر سطح کلسیم، فسفات و الکترولیت ها هر شش ساعت یک بار دارد، زیرا پاسخ غیرقابل پیش بینی است. هیچ اتفاق نظری در مورد سطحی که فسفات تزریقی باید معرفی شود وجود ندارد، اما توافق جهانی وجود دارد که زمانی که سطح فسفات سرم کمتر از ۰٫۳ میلی مول در لیتر باشد، باید معرفی شود، زیرا خطر هیپوکلسمی شدید است که ممکن است تهدید کننده زندگی باشد یا درمان بیش از حد منجر به هیپرفسفاتی و هیپرکالمی شود. بیماران با عملکرد ضعیف کلیه در معرض خطر بیشتری از درمان داخل وریدی هستند.

۳. منیزیم پایین نشان دهنده کمبود رژیم غذایی است.

۴. اگر گلوبولین بالا، هیپوفسفاتی شدید با ویژگی های مشکوک مانند کم خونی، درد استخوان، اختلال عملکرد کلیوی یا هیپرکلسمی وجود دارد، پاراپروتئینمی را در نظر بگیرید.

- عملکرد کلیه و الکترولیت ها: بیماری توبولار کلیوی یا علل اضافی کلیوی معمولاً باعث اختلال الکترولیت می شود.

• تست های عملکرد کبد (LFTs): ممکن است افزایش آلکالین فسفاتاز را در هیپوفسفاتی مزمن ناشی از استئومالاسی نشان دهد. آنها همچنین ممکن است وابستگی مزمن به الکل را نشان دهند.

- سطح PTH و ویتامین D
- اگر آلکالوز تنفسی در نظر گرفته شود، سنجش گازهای خون شریانی مورد نیاز است.
- اگر از دست دادن کلیه در نظر گرفته شود، ادرار صبح ناشتا برای محتوای فسفات همراه با نمونه خون لازم اخذ می شود.

• اگر سندرم فانکونی مطرح باشد، بی کربنات و اورات پلاسما، و ادرار را از نظر گلوکز و اسیدهای آمینه آزمایش کنید. سندرم فانکونی کامل شامل گلوکزوری کلیوی، آمینواسیدوری، اسیدوز توبولار کلیوی، اورات خون پایین به دلیل از دست دادن زیاد ادرار و از دست دادن بیش از حد فسفات در ادرار است.

- اگر مشکوک به علت ارثی باشد، ممکن است آزمایش ژنتیک ضروری باشد.

• اشعه ایکس می تواند به ارزیابی استئوپنی، استئومالاسی یا هیپرپاراتیروئیدسم کمک کند. مناطق شلتر نشان دهنده استئومالاسی است. فرسایش فالانژهای دیستال و ترقوه و ضایعات پانچ شده دایره ای در استخوان های بلند نمونه ای از هیپرپاراتیروئیدسم اولیه هستند.

- در موارد استئومالاسی شدید، اسکن استخوان ممکن است افزایش جذب را در چندین نواحی نشان دهد.

• سونوگرافی گردن ممکن است به شناسایی غدد پاراتیروئید بزرگ شده کمک کند، اما اسکن تکنیتیوم 99mTc می تواند دقیق تر و آسان تر برای مکان یابی غدد نابجا باشد.

- اسکن تراکم استخوان با جذب اشعه ایکس با انرژی دوگانه (DXA): کمبود مزمن فسفات باعث کاهش تراکم استخوان می شود.

• در بیماری سلیاک یا بیماری کرون، بیماری زمینه ای باید درمان شود، اما ممکن است مکمل های ویتامین D مورد نیاز باشد.

• مکمل های فسفات خوراکی ممکن است در نارسایی های ژنتیکی که باعث از دست دادن فسفات از راه ادرار می شوند، مفید باشند، اگرچه این ناهنجاری های زمینه ای را رفع نمی کنند. کلسیم و فسفات خون، تراکم استخوان و رشد را کنترل کنید.

• در استئومالاسی انکوژنیک، مکمل های فسفات تا زمانی که تومور شناسایی و برداشته نشده باشد مفید است.

• کمبود ویتامین D معمولاً با ویتامین D خوراکی درمان می شود، اما در بیماری شدید کلیوی ممکن است کلیه ها نتوانند ۲۴ هیدروکسی ویتامین D3 کبدی را به ۱/۲۵ دی هیدروکسی ویتامین D3 تبدیل کنند، و بنابراین ممکن است نیاز به تجویز خود این فرم باشد.

• هیپرپاراتیروئیدسم نیاز به شناسایی و حذف تومور عامل دارد.

• مشکلاتی مانند وابستگی به الکل و اختلالات خوردن نیاز به مداخله مناسب دارند.

• سندرم های هدر رفتن فسفات مادرزادی نیاز به مکمل های طولانی مدت دارند.

• برای کاهش خطر هیپوفسفاتیسم، بیمارانی که پیوند کلیه دارند ممکن است برای پاراتیروئیدکتومی قبل از جراحی پیوند در نظر گرفته شوند، یا اخیراً نشان داده شده است که داروی سیناکلست، از دسته کلسیمیمتیک، سطح فسفات را بهبود می بخشد.

• بیماران مبتلا به کتواسیدوز دیابتی در معرض خطر بالای ابتلا به هیپوفسفاتیسم هستند. این اغلب خفیف و بدون علامت است و مطالعات نشان می دهد که فسفات تزریقی نتیجه بالینی را بهبود نمی بخشد. با این حال، هیپوفسفاتیسم شدید (نیم میلی مول در لیتر یا کمتر) نیاز به درمان تزریقی دارد.

عوارض هیپوفسفاتیسم

• هیپوفسفاتیسم حاد می تواند باعث تشنج، هذیان، کما یا یافته های عصبی کانونی شود.

• ممکن است نارسایی قلبی، رابدومیولیز، همولیز حاد، اختلال عملکرد لکوسیت ها و LFT های غیر طبیعی وجود داشته باشد.

• نارسایی قلبی، رابدومیولیز و همولیز می توانند باعث آسیب حاد کلیه شوند.

• اختلال عملکرد لکوسیت باعث افزایش حساسیت به عفونت می شود.

• آنها همچنین می توانند اختلال عملکرد پلاکتی، عدم تحمل گلوکز و اسیدوز متابولیک را نشان دهند.

• هیپوفسفاتیسم مزمن ناشی از دست دادن فسفات بیشتر باعث آسیب شناسی استخوان می شود.

• در کودکان، راشیتیس منجر به کوتاهی قد و ناهنجاری های استخوانی با کانی سازی غیر طبیعی استخوان می شود.

• بزرگسالان ممکن است دچار استئومالاسی با درد شدید استخوان و شکستگی شوند.

پیش آگهی

• اصلاح هیپوفسفاتیسم حاد هیچ گونه عارضه طولانی مدتی به جا نمی گذارد، اما عدم تشخیص و درمان وضعیت حاد و شدید می تواند منجر به مرگ شود.

• راشیتیس هیپوفسفاتیسم مرتبط با X و راشیتیس های مقاوم به ویتامین D فقط به طور ناقص قابل درمان هستند و منجر به ناهنجاری های اسکلتی مادام العمر می شوند.

• تشخیص اینکه آیا هیپوفسفاتیسم خود باعث افزایش مرگ و میر می شود یا خیر، دشوار است، زیرا بسیاری از بیماران به دلیل کمبود فسفات به شدت ناخوش هستند. مطالعات آینده نگر و گذشته نگر افزایش ۲ تا ۴ برابری مرگ و میر در بیماران بستری با هیپوفسفاتیسم شدید را به دلیل اثرات آن بر ثبات تنفسی و قلبی عروقی گزارش کرده اند.

پیشگیری از هیپوفسفاتیسم

افرادی که در معرض خطر بالا هستند، مانند بیماران دیالیزی و پیوند کلیه، مبتلایان به اختلالات خوردن و بیمارانی که به تازگی پاراتیروئیدکتومی کرده اند، باید تحت نظر باشند و در صورت نیاز مکمل خوراکی یا تزریقی مناسب داده شود.

منبع:

This is a translation into Farsi of an article originally published in English :Dr Colin Tidy Hypophosphataemia. Available from patient info doctor ,Last updated 20 Jun.2024