

Nenamerna izguba telesne mase: vzroki in obravnava

Unintentional weight loss: causes and management

Tajda Košir Božič*, Borut Štabuc

Klinični oddelek za gastroenterologijo, Interna klinika, UKC Ljubljana

Gastroenterolog 2018; suplement 3: 55–60

Ključne besede: *hujšanje, sarkopenija*

Key words: *weight loss, sarcopenia*

POVZETEK

O klinično pomembni nenamerni izgubi telesne mase govorimo, ko posameznik izgubi 5 ali več odstotkov telesne mase v 6 do 12 mesecih. Nenamerna izguba telesne mase je povezana z večjo smrtnostjo in lahko nakazuje na pomembno obolenje. Vzroki za nenamerno hujšanje so številni. Ne poznamo enotnega diagnostičnega pristopa, vedno pa je potrebno potrditi izgubo telesne mase ter opraviti natančno anamnezo in klinični status. Nadaljno diagnostiko opravimo glede na klinične najdbe. Če ob prvem pregledu ne odkrijemo posebnosti, pride v poštev spremljanje.

ABSTRACT

Clinically important weight loss is generally defined as loss of more than 5 % of body weight over 6 to 12 months. Patients with unintentional weight loss have increased mortality. There are numerous causes for weight loss. Progressive unintentional weight loss can indicate serious medical illness. There is no single diagnostic approach; we should start by verifying the weight loss, following this with precise medical history and physical examination. Further work-up should be individualized based on the findings. If no abnormality is identified on initial evaluation, a watchful waiting approach can be used.

*Tajda Košir Božič, dr. med.

Klinični oddelek za gastroenterologijo, Interna klinika, UKC Ljubljana, Japljeva 2, 1000 Ljubljana

E-pošta: bozic.tayda@gmail.com

DEFINICIJE

Nenamerna izguba telesne mase je definirana kot nepričakovana izguba telesne mase, ki ni posledica farmakološkega zdravljenja (npr. zdravljenja z diuretiki) ali posledica znane bolezni. Klinično pomembna izguba telesne mase je več kot 5 % izguba telesne mase v 6 do 12 mesecih (1, 2). Hujšanje lahko vodi do **podhranjenosti**, ki je opredeljena kot prehransko stanje, pri katerem pomanjkanje (ali neravnovesje) energije, beljakovin in drugih hranil povzroči merljive neželene učinke na tkivno ali telesno gradnjo (obliko, velikost ali sestavo), delovanje organizma in klinični izid bolezni. Lahko je posledica pomanjkljive absorpcije ali nezadostnega vnosa hrane, končno pa vodi v zmanjšanje puste telesne mase, zmanjšanje telesne celične mase, zmanjšane telesnih in duševnih sposobnosti (3, 4).

Kaheksijo definiramo kot podhranjenost ob prisotnosti kronične bolezni z vnetjem, ki povzroči izgubo apetita (anoreksijo), inzulinsko rezistenco in pomanjkanje anabolnih hormonov. Za kaheksijo je značilna izguba mišičja ob izgubi maščevja ali brez nje (5). Zmotno jo pogosto opredeljujemo kot končno stanje podhranjenosti, saj tudi kahektični bolniki v zgodnjih stadijih ponavadi nimajo pravega kahektičnega videza (ki vključuje stanje shiranosti z izgubo mišične mase in maščobnega tkiva). Razvije se ob odpovedi organov (srca, pljuč, ledvic ali jeter), napredovalem raku (npr. rak želodca ali trebušne slinavke), napredovalih kroničnih okužbah in drugih kroničnih boleznih z izraženim vnetjem (5, 6).

Progresivno in generalizirano izgubo mišične mase in moči imenujemo **sarkopenija**. Primarna sarkopenija je starostna izguba skeletne mišičnine in je temelj za nastanek krhkosti.

Sekundarna sarkopenija je posledica bolezni, inaktivnosti ali stradanja. Prisotna je lahko tudi pri osebah s prekomerno telesno maso (sarkopenična debelost) (6).

EPIDEMIOLOGIJA IN SMRTNOST

Ob dovolj dolgi življenjski dobi bo večina ljudi dosegla kriterije za nenamerno izgubo telesne mase. 15 do 20 % odraslih nad 65 let bo nenamerno hujšalo, če jim sledimo 5–10 let (7, 8). Raziskave, ki vključujejo oskrbovance domov starejših občanov, poročajo, da je izguba telesne mase prisotna pri več kot 50 % starostnikov, kar v večini pripisujejo kognitivnemu upadu (9, 10). Manj je raziskav, ki ocenjujejo incidenco nenamerne izgube telesne mase v splošni populaciji. Rezultati ameriške študije z vprašalniki z več kot 9000 tisoč udeleženci so pokazali, da je 5 % anketirancev v zadnjem letu nenamerno izgubilo telesno maso (11). Pomembnih razlik med spoloma niso ugotovili, več ljudi z nenamerno izgubo telesne mase pa je bilo med starejšimi, kadilci in ljudmi, ki so sami zase trdili, da slabo skrbijo za svoje zdravje (11).

Smrtnost med ljudmi z nenamerno izgubo telesne mase je večja kot med ostalo populacijo (12). Raziskave so pokazale, da je nenamerna izguba telesne mase povezana s 24 % povečanjem smrtnosti tudi pri populaciji debelih (13). Nenamerna izguba telesne mase pri oskrbovancih domov starejših občanov je neodvisen dejavnik tveganja za večjo smrtnost (14, 15).

ETIOLOGIJA

Vzroki nenamerne izgube telesne mase so različni (tabela 1). Progresivna nenamerna izguba telesne mase lahko pomeni resno bolezen. Skoraj vsaka kronična bolezen je lahko povezana z anoreksijo in hujšanjem. Najpogosteje, v 15 do 37 %, je nenamerna izguba telesne mase povezana z malignim obolenjem (16, 17, 18). Drugi najpogostejši vzrok predstavljajo nemaligna gastroenterološka obolenja (16, 17). Psihiatrične bolezni so vzrok v 10 do 23 % (16, 17), v četrtini primerov pa je vzrok neznan (16).

Maligna obolenja pogosto spremlja izguba telesne mase. Najbolj pogosto je hujšanje prisotno pri bolnikih z rakom pljuč (60 %) in rakavimi obolenji prebavil (80 %) (19, 20). Izguba telesne mase je lahko posledica metabolnih sprememb ob rakasti kaheksiji,

Tabela 1. Najpomembnejši vzroki nenamerne izgube telesne mase

Vzroki nenamerne izgube telesne mase
Maligna obolenja (gastroenterološka, pljučni rak, limfom,..)
Nemaligna gastroenterološka obolenja (peptična ulkusna bolezen, celiakija, kronična vnetna črevesna bolezen)
Psihiatrične bolezni (predvsem depresija, motnje hranjenja)
Endokrinopatije (hipertiroidizem, sladkorna bolezen)
Kronične infekcije (HIV, okužbe z virusi hepatitisov)
Kronične organske bolezni (srčno popuščanje, kronična obstruktivna pljučna bolezen, ledvično popuščanje)
Nevrološke bolezni (demenca, Parkinsonova bolezen)
Zdravila, zloraba prepovedanih substanc
Revmatološka obolenja (hud revmatoidni artritis, velikocelični arteritis)

vzroki zanjo pa so tudi bolečina, slabost, bruhanje, disfagija, zgodnja sitost, napet trebuh, hiperkalcemija ali malabsorpcija. Zaključki prospektivne raziskave o nenamerni izgubi telesne mase so, da je neodkrit rak zelo redek vzrok za hujšanje pri bolnikih, pri katerih je bilo rakavo obolenje v preteklosti že izključeno. Le pri enem od 59 bolnikov je bil vzrok za hujšanje malignom (21).

Številna **nemaligna gastroenterološka obolenja** povzročajo izgubo telesne mase. Primeri vključujejo peptično ulkusno bolezen, kronično vnetno črevesno bolezen ter malabsorpcijski sindrom, ki označuje veliko heterogeno skupino bolezni, katerih skupna lastnost je pomanjkljiva absorpcija, prebava ali asimilacija sestavin zaužitih hranil (22). Lahko je posledica kongenitalnih defektov ali pa gre za pridobljeno bolezen. Nekatera bolezenska stanja, ki spadajo pod malabsorpcijski sindrom so eksokrina pankreatična insuficienca, celiakija, holestatska bolezen jeter, bakterijska razrast tankega črevesja, mezenterialna ishemija, okužbe črevesa in amiloidoza (22).

Hujšanje je pogost znak **psihiatričnih bolezni**. Izguba telesne mase je pri depresivnih osebah lahko zelo izrazita, poleg hujšanja pa bolezen spremljajo še drugi znaki kot so nespečnost, razdražljivost, vzkipljivost in pozabljivost. Hujšanje je pomemben znak motenj hranjenja ter je lahko prisotno v sklopu manične epizode bipolarnе motnje, kjer posamezniki zaradi hiperaktivnosti in ostalih preokupacij pogosto ne jedo (23).

Pomemben vzrok nenamerne izgube telesne mase so tudi **endokrinološka obolenja**. Hujšanje kljub hiperfagiji je klasičen simptom hipertiroidizma (24). Izguba telesne mase je pogosto prva manifestacija novoodkritih sladkorne bolezni tipa 1. Slabo vodeno sladkorno bolezen tipa 2 prav tako lahko spremlja hujšanje, pogosteje pa je prisotno pridobivanje telesne mase. Nekateri bolniki s sladkorno boleznijo tipa 2 razvijejo diabetično nevropatsko kaheksijo, ki je slabo razumljeno bolezensko stanje, povezano z izrazito izgubo telesne mase (do 60 %) in nevropatsko bolečino v anteriornem delu stegen (25). Primarna insuficienca nadledvičnih žlez se pogosto izrazi z izgubo telesne mase, ki jo spremljajo utrujenost, šibkost, dehidracija in ostali simptomi (26). Akutne insuficience nadledvičnic ali insuficience, ki je posledica disfunkcije hipotalamusa ali hipofize, ponavadi ne spremlja izguba telesne mase (26).

Mnoge **kronične infekcije** vodijo do izgube telesne mase. Med značilne infekcijske bolezni, ki jim je pridruženo hujšanje spadajo okužba z virusom HIV, tuberkuloza, okužbe z virusi hepatitisa ter okužbe s helminti (24, 27).

Hujšanje je prav tako posledica **kroničnih bolezni kot so srčno popuščanje, kronična obstruktivna pljučna bolezen, kronična ledvična bolezen ter kronična revmatološka obolenja (revmatoidni artritis, gigantocelični arteritis)** (24). Polovica bolnikov s srčnim popuščanjem, ki spadajo v razred III ali IV po NYHA, je podhranjenih. Telesno maso izgubijo zaradi anoreksije, hitre sitosti, depresije, kongestije črevesja in jeter. Retenca tekočin pri teh bolnikih pogosto zakrije izgubo telesne mase (28). Prevalenca kaheksije med bolniki s kronično obstruktivno plju-

čno boleznijo znaša od 30 do 70 %. Bolniki imajo zaradi povečanega dihalnega dela večje potrebe po energiji, prav tako pa pride do propada mišičnine ob sistemskem vnetju. Pogosto je izguba telesne mase epizodična, med zagoni bolezni (29).

Nevrološka obolenja kot so demenca, Parkinsonova bolezen in amiotrofična lateralna skleroza lahko vodijo do izgube telesne mase. Vzroki so lahko kognitivni upad, disfagija, slabša mobilnost (24).

Kot pomembne vzroke za hujšanje moramo omeniti še **različna zdravila in substance**. Izguba telesne mase je lahko posledica terapije z antikonvulzivi, metforminom, ščitničnimi hormoni (24). Hujšanje lahko povzroči tudi uporaba inhibitorjev holinesteraze, ki se uporabljajo v terapiji demence (30). Odvisniki od alkohola pogosto večino svojih energetske potreb zadostijo z uživanjem alkoholnih pijač, kar pomeni, da so poleg izgube telesne mase pri njih pogosta pomanjkanja mikrohranil (24). Kar 40 % kroničnih uporabnikov kokaina izgubi telesno maso, prav tako so za upad telesne mase lahko odgovorni amfetamini (31). Kajenje pogosto prispeva k izgubi telesne mase, ki jo kadilci ob prenehanju kajenja pogosto pridobijo nazaj (32).

PRISTOP K BOLNIKU Z NENAMERNO IZGUBO TELESNE MASE

Vsaka obravnava bolnika z nenamerno izgubo telesne mase se mora pričeti z natančno anamnezo. Izgubo telesne mase je potrebno potrditi, kar je včasih težavno.ocene bolnikov o izgubi telesne mase so pogosto nezanesljive. Prospektivna študija, ki je preučevala nenamerno izgubo telesne mase, je zaključila, da je le 50 % bolnikov, ki so trdili, da so shujšali, res izgubilo telesno maso (22). V veliko pomoč so nam zapisi zdravniških pregledov ali heteroanamneza.

Pomembno je ugotoviti, koliko mase so bolniki izgubili. Bolnikom z manj kot 5 % izgubo telesne mase je potrebno slediti in jih v primeru večje izgube telesne mase v prihodnosti nadaljne obravnavati. Bolniki, ki

so izgubili 5 % ali več telesne mase vsekakor potrebujejo nadaljno obravnavo.

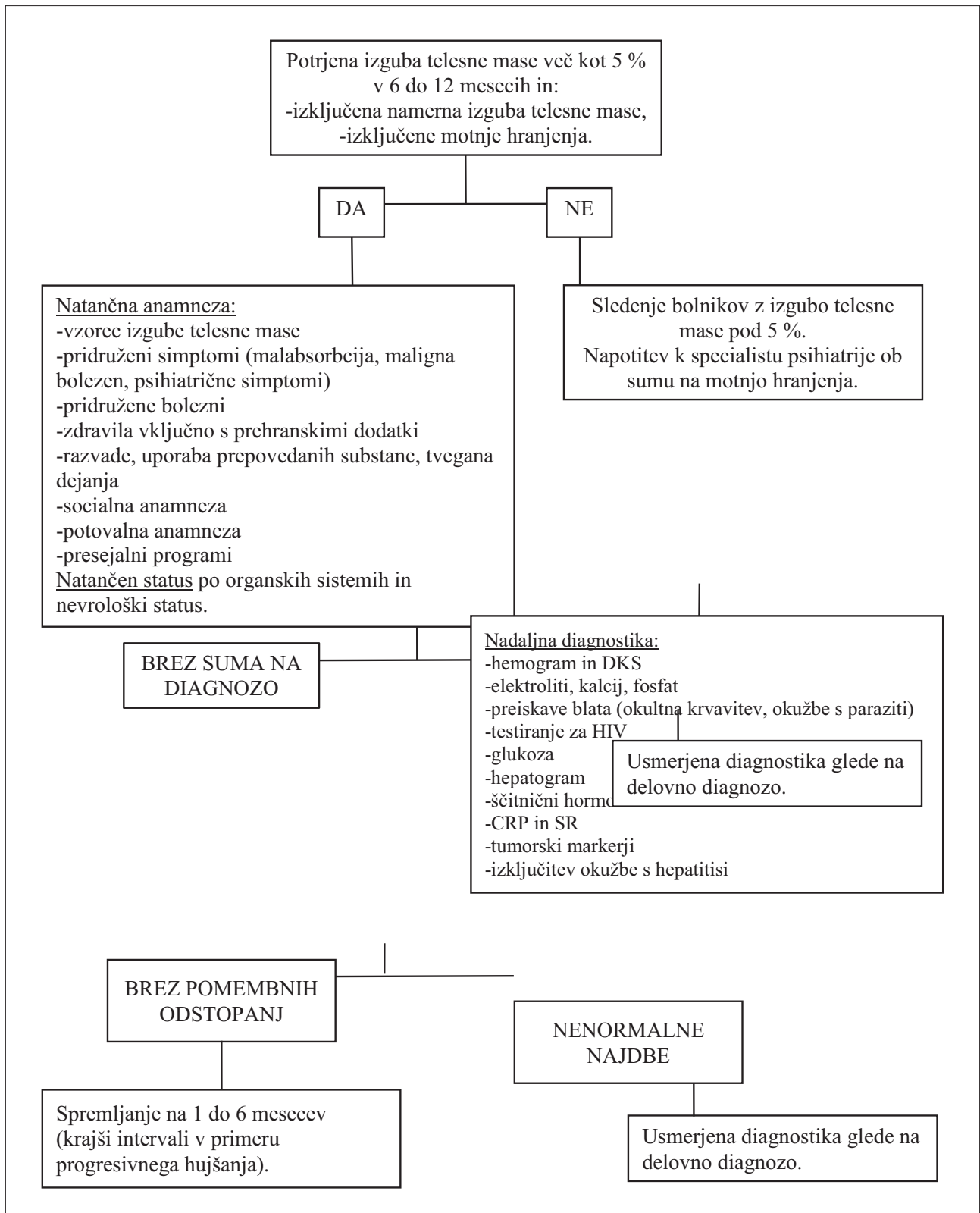
Z anamnezo moramo izključiti namerno izgubo telesne mase in motnje hranjenja. Povprašamo po pridruženih simptomih kot so bolečine, slabost, bruhanje, disfagija, temno blato. Vedno vprašamo po simptomih in dejavnikih tveganja za maligno obolenje (nočno potenje, vročina, utrujenost, kajenje). Anamneza naj vsebuje tudi podatke o simptomih in znakih malabsorpcije (steatoreja, driska, mišična šibkost) ter psihiatričnih motenj, predvsem depresije. Poznati je potrebno zdravila, ki jih bolniki prejemajo, pomembni pa so tudi podatki o socialnih dejavnikih (kdo bolniku kuha, kje se hrani). Povprašamo tudi o sodelovanju v presejalnih programih, če bolnik spada v skupine, ki so jim programi namenjeni.

Obravnavo nadaljujemo z natančnim statusom. Zanima nas splošen vtis o bolniku (ohlapien afekt lahko nakazuje na psihiatrično bolezen). Ker je lahko izguba telesne mase posledica različnih organskih odpovedi, opravimo natančen status po organskih sistemih. Pomemben je tudi nevrološki pregled, da ocenimo morebiten kognitiven upad.

Glede na anamnezo in status se odločamo o nadaljnih diagnostičnih postopkih. Če s kliničnim statusom in anamnezo ne postavimo kliničnega suma na specifično obolenje, nadaljujemo s splošno diagnostiko, ki obsega hemogram, diferencialno krvno sliko, elektrolite, glukozo, kalcij, hepatogram, ščitnične hormone, test na prikrito krvavitev, CRP in sedimentacijo, izključimo okužbe z virusom HIV in virusi hepatitisa, opravimo RTG prsnega koša in ultrazvočno preiskavo trebuha.

Predlagan diagnostični algoritem za pristop k bolniku z nenamerno izgubo telesne mase prikazuje **Slika 1**.

Obravnavo bolnikov z nenamerno izgubo telesne mase je potrebno dopolniti tudi z oceno prehranskega stanja. Začnemo jo s prehranskim presejanje, ki je preprost in hiter postopek, s katerim najdemo



posameznike, pri katerih je podhranjenost že navzoča ali pri njih ugotovimo večje tveganje prehranske ogroženosti. Izbiramo lahko med številnimi presejalnimi orodji. Pri posameznikih, za katere je presejanje pokazalo prehransko ogroženost se nato opravi ocena

prehranskega stanja, ki jo opravi osebje s kvalificiranimi znanji klinične prehrane, npr. dietetiki, prehranski svetovalci in usposobljene medicinske sestre ali zdravniki s subspecialističnimi znanji klinične prehrane.

ZAKLJUČEK

Nenamerno hujšanje je znak številnih bolezni in ga je vedno potrebno raziskati.

Ko ugotovimo vzrok nenamerne izgube telesne mase, ga zdravimo v skladu s splošnimi priporočili. Pri prehransko ogroženih posameznikih pa vzporedno z zdravljenjem osnovne bolezni, poteka zdravljenje podhranjenosti po načrtu dietetika in zdravnika s subspecialističnim znanjem na področju klinične prehrane.

Literatura

1. Wong CJ. Involuntary weight loss. *Med Clin North Am* 2014; 98: 625–43.
2. Gaddey HL, Holder K. Unintentional weight loss in older adults. *Am Fam Physician* 2014; 89: 718–22.
3. Sobotka L. Basics in clinical nutrition. 4th ed. Galen; 2012.
4. Pirlich M, Schutz T, Kemps M, Luhman N, Minko N, Lubke HJ, et al. Social risk factors for hospital malnutrition. *Nutrition* 2005; 21: 295–30
5. Evans WJ, Morley JE, Argiles J, Bales C, Baracos V, Guttridge D, et al. Cachexia: a new definition. *Clin Nutr* 2008; 27: 793–9.
6. Muscaritoli M, Anker SD, Argiles J, Aversa Z, Bauer JM, Biolo G, et al. Consensus definition of sarcopenia, cachexia and pre-cachexia: joint document elaborated by Special Interest Groups (SIG) “cachexia-anorexia in chronic wasting diseases” and “nutrition in geriatrics”. *Clin Nutr* 2010; 29: 154–9.
7. Alibhai SM, Greenwood C, Payette H. An approach to the management of unintentional weight loss in elderly people. *CMAJ* 2005; 172: 773–80.
8. McMinn J, Steel C, Bowman A. Investigation and management of unintentional weight loss in older adults. *BMJ* 2011; 342: 1732.
9. Bouras EP, Lange SM, Scolapio JS. Rational approach to patients with unintentional weight loss. *Mayo Clin Proc* 2001; 76: 923–9.
10. Moriguti JC, Moriguti EK, Ferrioli E, et al. Involuntary weight loss in elderly individuals: assessment and treatment. *Sao Paulo Med J.* 2001; 119: 72–7.
11. Meltzer AA, Everhart JE. Unintentional weight loss in the United States. *Am J Epidemiol* 1995; 142: 1039–46.
12. Wannamethee SG, Shaper AG, Lennon L. Reasons for intentional weight loss, unintentional weight loss, and mortality in older men. *Arch Intern Med* 2005; 165:1035–40.
13. Sahyoun NR, Serdula MK, Galuska DA, et al. The epidemiology of recent involuntary weight loss in the United States population. *J Nutr Health Aging* 2004; 8: 510–7.
14. Murden RA, Ainslie NK. Recent weight loss is related to short-term mortality in nursing homes. *J Gen Intern Med* 1994; 9: 648–50.
15. Flacker JM, Kiely DK. A practical approach to identifying mortality-related factors in established long-term care residents. *J Am Geriatr Soc* 1998; 46: 1012–5.
16. Rabinovitz M, Pitlik SD, Leifer M, et al. Unintentional weight loss. A retrospective analysis of 154 cases. *Arch Intern Med* 1986; 146: 186–7.
17. Grunfeld C. What causes wasting in AIDS? *N Engl J Med* 1995; 333:123.
18. Hernández JL, Riancho JA, Matorras P, González-Macías J. Clinical evaluation for cancer in patients with involuntary weight loss without specific symptoms. *Am J Med* 2003; 114: 631–7.
19. Vanderschueren S, Geens E, Knockaert D, Bobbaers H. The diagnostic spectrum of unintentional weight loss. *Eur J Intern Med* 2005; 16:160–4.
20. Inui A. Cancer anorexia-cachexia syndrome: current issues in research and management. *CA Cancer J Clin* 2002; 52: 72–91.
21. Bruera E. ABC of palliative care. Anorexia, cachexia, and nutrition. *BMJ* 1997; 315: 1219–22.
22. Marton KI, Sox HC Jr, Krupp JR. Involuntary weight loss: diagnostic and prognostic significance. *Ann Intern Med* 1981; 95: 568–74.
23. Kiela PR, Ghishan FK. Physiology of Intestinal Absorption and Secretion. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2016; 30: 145–59.
24. Bosch X, Monclús E, Escoda O, et al. Unintentional weight loss: Clinical characteristics and outcomes in a prospective cohort of 2677 patients. *PLoS One.* 2017; 12:e0175125.
25. Hoogwerf BJ, Nuttall FQ. Long-term weight regulation in treated hyperthyroid and hypothyroid subjects. *Am J Med* 1984; 76: 963–70.
26. Ellenberg M. Diabetic neuropathic cachexia. *Diabetes* 1974; 23: 418–23.
27. Sarkar SB, Sarkar S, Ghosh S, Bandyopadhyay S. Addison's disease. *Contemp Clin Dent* 2012; 3: 484–6.
28. Miján-de-la-Torre A. Recent insights on chronic heart failure, cachexia and nutrition. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2009; 12: 251–7.
29. Schols AM, Soeters PB, Dingemans AM, Mostert R, Frantzen PJ, Wouters EF. Prevalence and characteristics of nutritional depletion in patients with stable COPD eligible for pulmonary rehabilitation. *Am Rev Respir Dis* 1993; 147: 1151–6.
30. Soysal P, Isik AT, Stubbs B, et al. Acetylcholinesterase inhibitors are associated with weight loss in older people with dementia: a systematic review and meta-analysis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2016; 87:1368–74.
31. Ersche KD, Stochl J, Woodward JM, Fletcher PC. The skinny on cocaine: insights into eating behavior and body weight in cocaine-dependent men. *Appetite* 2013; 71: 75–80.
32. Filozof C., Fernandez Pinilla M.C., Fernandez-Cruz A. Smoking cessation and weight gain. *Obesity Reviews* 2004; 5: 95–103.