

Refeeding Syndrom

Tværfaglig efteruddannelsesdag i DSKE, 10/2-10, Skejby
Hospital

Jens Rikardt Andersen
Ernæringsenheden 5711, Rigshospitalet
Institut for Human Ernæring, Københavns Universitet

Refeeding Syndrom

- ✍ **Refeeding Syndrom eller refeeding fænomener er relateret til startfasen af ernæringsterapi til patienter/personer med et adapteret vægttab.**

Det er f.eks.

- ✍ **Flygtninge**
- ✍ **Patienter med Anorexia Nervosa**
- ✍ **Småtspisende ældre**
- ✍ **Langvarige afmagringskure**
- ✍ **Narkomaner**
- ✍ **Patienter med hoved-hals-cancer**
- ✍ **Dvs personer/patienter med længevarende, energiunderskud ved at der er indtaget for lidt i forhold til forbruget**

Underernæring kan bl.a. vurderes ved NRS 2002 (Nutritional Risk Screening)

Er udviklet i DK, anbefalet af ESPEN, led i IKAS, blev indført i H:S + Ålborg

Underernæring

- 1 - vægttab > 5% på 3 mdr
eller kostindtag 50-75% af behov
den seneste uge
- 2 - vægttab > 5% på 2 mdr
eller kostindtag 25-50%
eller BMI 18,5-20,5 + påvirket
almentilstand
- 3 - vægttab > 5% på 1 mdr
eller kostindtag 0-25%
eller BMI < 18,5 + påvirket
almentilstand

Sværhedsgrad af sygdom

- 1 - let, dvs collum femoris
fraktur
opblussen i kronisk
lidelse (KOL, cirrhose)
dialyse, diabetes, cancer
- 2 - moderat, stor abd
operation,
postoperativ
komplikation,
apoplexi, svær pneumoni
- 3 - brandsår > 50%, sepsis,
kranietraume,
multiorgansvigt

Vurdering af underernæring

- ✍ Flere komponenter:
- ✍ Grad (i % af legemsvægt) af vægttab
- ✍ Hastighed af vægttab
- ✍ Varighed af semifaste
- ✍ Udgangspunktet (BMI ?)
- ✍ Sværhedsgrad af sygdom som udtryk for grad af stress-metabolisme
- ✍ Adapteret eller ikke-adapteret vægttab
- ✍ Er vægten ærlig? (ødemer)
- ✍ Er kropssammensætningen normal (stor udenpå – lille indeni ?) – dysernæring
- ✍ Træningstilstand

Forekomst af underernæring på sygehus i DK

A random selection of 12 out of 33 hospitals >200 beds. In these, a random selection of 5 depts. of internal medicine, 5 depts. of gastro-intestinal surgery and 5 depts. of orthopedic surgery.

Rasmussen et al. Clin Nutr 2004;23:1009-15.

Speciality (N)	% at-risk NRS-2002
Intern med (238)	42
Gastro surg (148)	57
Orthoped surg (249)	36

Vægttab er især proteintab hos mange, jo sygere, jo værre – funktionsnedsættelser

? 20 % loss of body protein related to	
Body weight loss, %	10-15
ECW, per kg fat free dry wt	1.3 vs. 0.8; (P=0.01)
Intracell K ⁺ , mmol/l	133 vs. 152; (P=0.05)
Grip strength, %	65
Resp muscle strength, %	79
Peak flow, %	77
Type 1 muscle fibers (hi ox, lo glyc), area	41 vs. 73; (P<0.001)
Type 2 muscle fibers (lo ox, hi glyc), area	28 vs. 73; (P<0.001)

Proteintab – nogle pointer

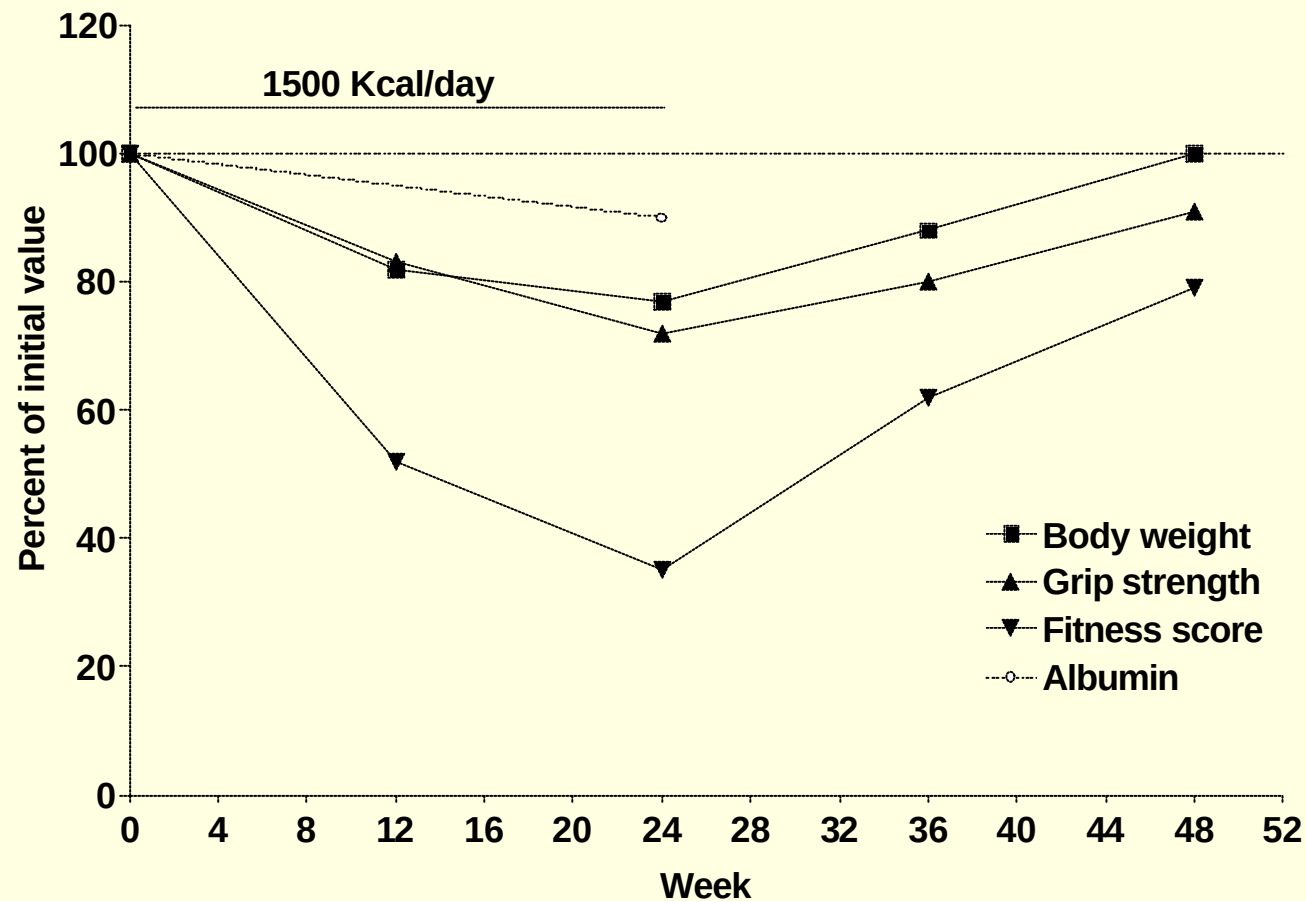
-  Det tager lang tid at opbygge en fungerende celle – ca 100 dg for en erythrocyt, ca 30 dg for en sekretorisk celle (stor variation) og et par uger for en fibroblast
-  90% af intracellulært proteinindhold er enzymer, dvs afbalancerede systemer med flere komponenter
-  Vægtøgning på få dage er således ikke tilvækst i fungerende cellemasse
-  Tilført protein (aminozyrer/oligopeptider) er ikke nær så kompliceret sammensat
-  Pga insulinresistens kan glukoneogenese ikke undgås ved tilførsel af sukker/glukose alene
-  Ved tilførsel af protein/aminozyrer kan en del af glukoseproduktionen fra enzymsystemer formentlig undgås hos de fleste patienttyper

Key's Minnesota adaptation study to semi-starvation in 1940's

	Basal data	After 24 weeks	Change (%)
Body Weight (kg)	70.0	53.2	-24
Body Fat (kg)	9.9	3.3	-66
Fat-free Mass (kg)	60.1	49.9	-17
EE (MJ/d)	14.5	6.6	-54
BMR (MJ/d)	6.7	4.0	-40
PA (MJ/d)	6.8	2.0	-70

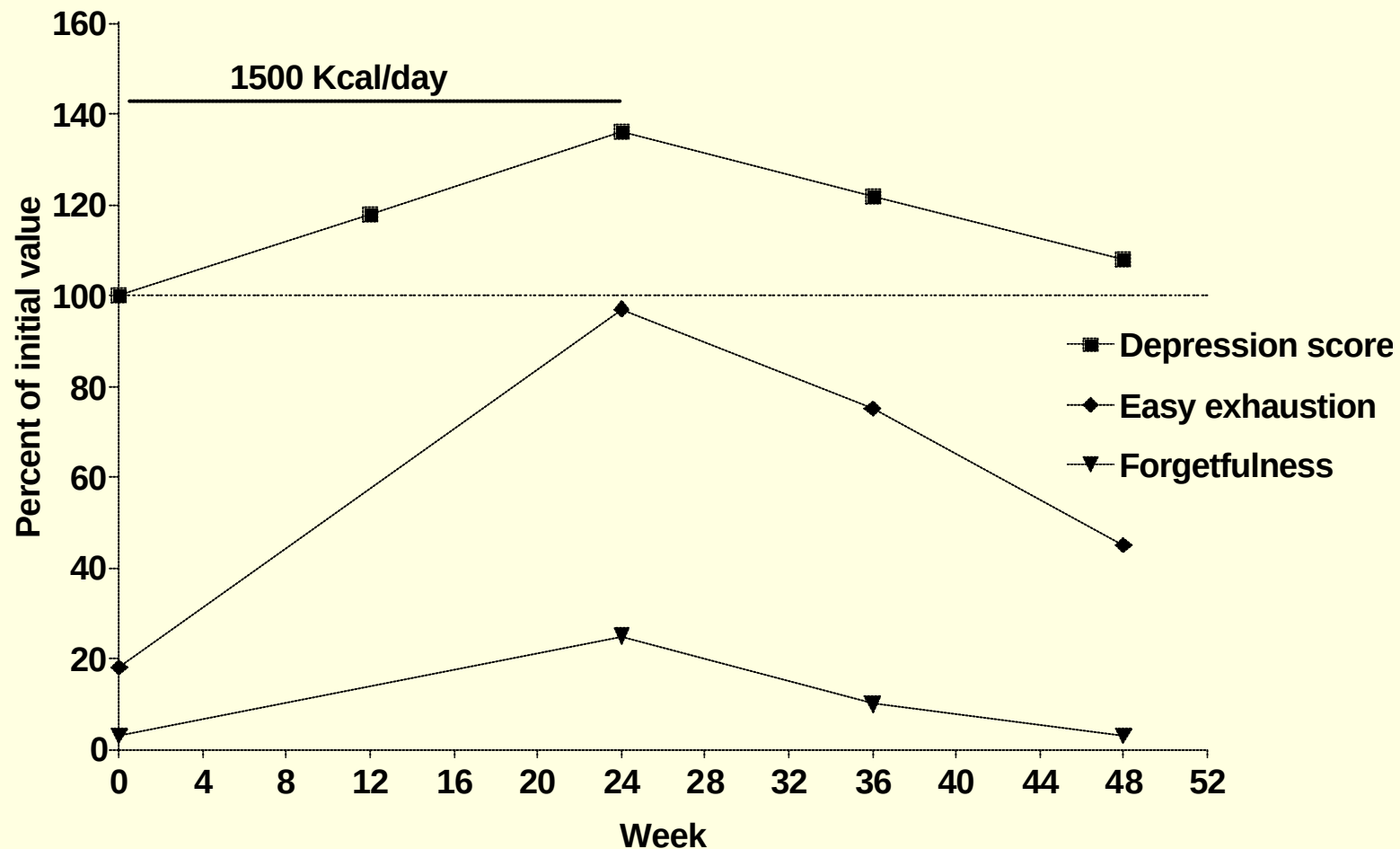
Unge, raske mænd, fik ca 2/3 af deres energibehov dækket i 24 uger, herefter almindelig kost i 24 uger

Effect of semi-starvation
Keys et al. 1950



Unge, raske mænd, fik ca 2/3 af deres energibehov dækket i 24 uger, herefter almindelig kost i 24 uger

Effect of semi-starvation
Keys et al. 1950



ERNÆRING – SEMIFASTE - RASKE

Analogt med anorexia nervosa, så betyder utilstrækkelig forsyning med energi og protein hos raske, samt hos syge, hvor føde ikke er tilgængelig (f.eks. pga. stenose):

- ✍ Energibesparelse, især protein på bekostning af fedt (adaptation)
- ✍ Intracellulær dehydrering (betydelig grad) og fosfat-/kaliumtab, samt kompenserende influx af natrium
- ✍ Ændringer i hypothalamus (amenorrhoe/ infertilitet)
- ✍ Nedsat proteinsyntese

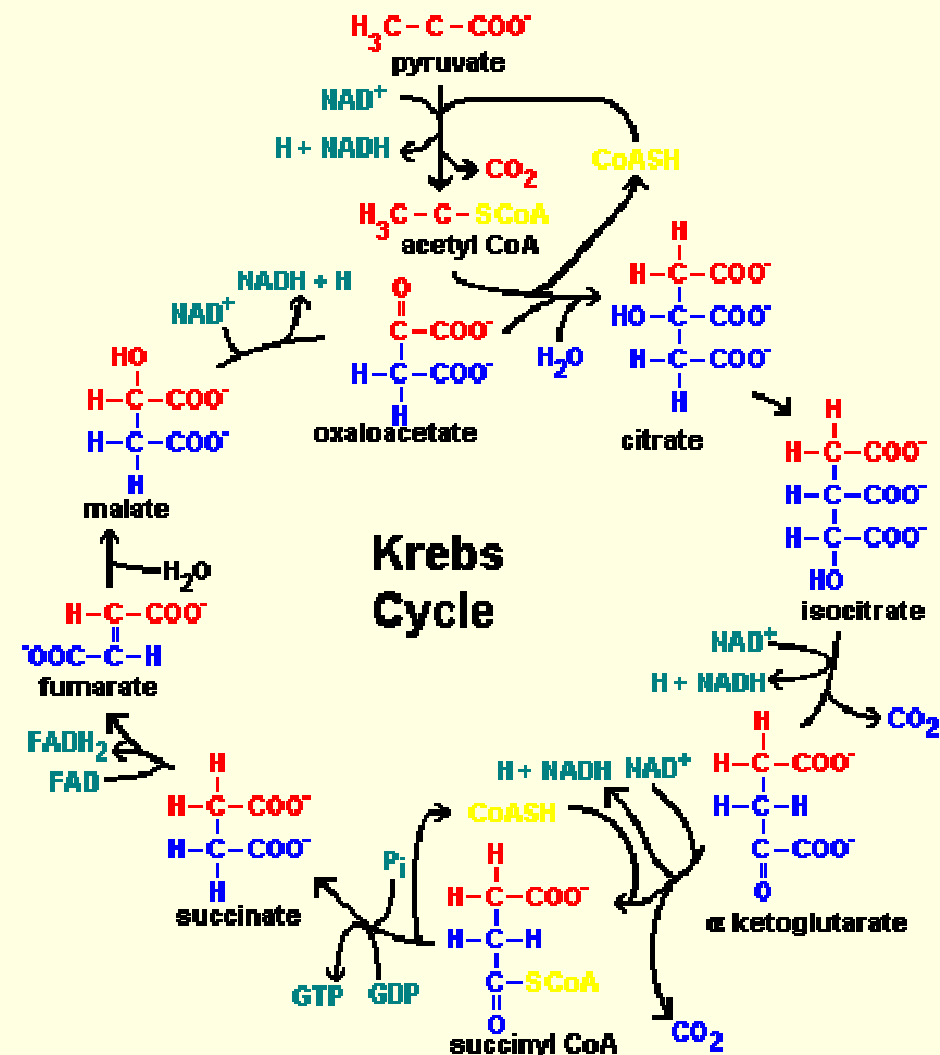
Gælder også for en del ældre, småspisende, plejekrævende medborgere, også på institutioner

ERNÆRING – SEMIFASTE - RASKE

Fysiologi:

- ✍ Reduktion i puls-rate, BT, resp-rate, ilt-optagelse, CO₂-produktion, minut-volumen, tarm-motilitet, respons fra autonome nervesystem
- ✍ Kuldsværhed, tør hud, tørt hår, hypercarotenæmi, hyperkolesterolæmi, sløve dybe reflexer, obstipation
- ✍ Reduktion i sekretion af gonadotropiner
- ✍ Dette kan forklares ved ændringer i insulin, thyroidea og katekolamin-metabolisme. Dokumentation er dog mangelfuld.

Citronsyre-cyklus nedreguleres glukose- og fedt-metabolisme, ATP-forbrug



Død ved ustresset faste hos raske

Ved tab af:

IRA fanger:

- ca. 40% vægt**
- ca. 35% protein (af 7kg)**
- ca. 85% fedt**

Dødsårsager:

- respirationsstop**
- pneumoni**
- hudinfektioner**
- diarré (dehydrering)**

løvrigt:

-  **ca. 50% LBM**
- BMI <11-13**

REFEEDING SYNDROM

- ✍ Ses i den 1. uge ved tilførsel af megen næring til svært underernærede, der er adapteret til tilstanden (også ved opfyldelse af beregnede behov)
- ✍ Den intracellulære dehydrering korrigeres kun langsomt
- ✍ Extracellulær-væske-fasen udvider sig meget hurtigt - ødemer (årsagen er øget natrium-indtagelse + nedsat udskillelse pga høj insulinkonc pga stort kulhydratindtag + effluks af natrium fra celler i bytte med kalium)
- ✍ Derfor skal saltindtagelsen indskrænkes
- ✍ Fosfat falder også hurtigt pga den øgede kulhydratomsætning, ligesom kalium, zink, magnesium og vitaminer
- ✍ Der er intet mobiliserbart depot af fosfat, kalium og zink.

REFEEDING SYNDROM

- ✍ Proteinomsætningen stiger markant
- ✍ IGF-1 konc stiger hurtigt
- ✍ T₃ stiger (insulin stimuleret)
- ✍ En kost med megen natrium og kulhydrat giver ødemer mv
- ✍ En kost med lavt protein og høj energi giver fedtdepoter, men ikke LBM (lean body mass) og N-balance bliver ikke positiv (heller ikke på 1 mdr)
- ✍ En høj-protein kost (2g/kg/dg) kan vende en negativ N-balance (obs koster kalium, zink og vitaminer)
- ✍ En høj-energi, høj-protein kost giver både fedt og LBM
- ✍ Ingen LBM uden motion
- ✍ Jo mindre børn, jo værre refeeding

REFEEDING – patofysiologi – ikke godt dokumenteret, har hypotesepræg

- ✍ Studier på rotter har vist, at plasma-T3 falder ved faste, hvor insulinproduktionen også er nedsat
- ✍ Under normale omstændigheder omdannes T4 til T3 i de perifere væv, ved en enzymatisk fraspaltning af et iodmolekyle. Faldet i plasma-T3, under faste, kan forklares ved, at T4 deiodinase, som omdanner T4 til T3 i mange væv, er et insulin-afhængigt hormon, og ved nedsat insulinudskillelse dannes derved også mindre T3. Kun en lille mængde T3 udskilles direkte fra skjoldbruskirtlen.
- ✍ Millward, D.J. (1990): The Arvid Wretling Lecture 1989 - the Hormonal-Control of Protein-Turnover. *Clinical Nutrition*. Vol. 9, nr. 3, pp. 115-126.
- ✍ Millward, D.J., G.M. Price, P.J.H. Pacy & D. Halliday (1990): Maintenance Protein-Requirements - the Need for Conceptual Reevaluation. *Proceedings of the Nutrition Society*. Vol. 49, nr. 3, pp. 473-487.

REFEEDING – patofysiologi – ikke godt dokumenteret, har hypotesepræg

- ✍ Intracellulær kalium- og fosfatmangel kompenseres delvist med influx af natrium i cellen
- ✍ Dette natrium overgår så til extracellulærvandet, når kalium og fosfat igen kan komme ind i cellerne under genoptagelse af ernæring – især glukose. Fedt med meget mindre effekter.
- ✍ Det betyder så at mængden af kalium og fosfat falder i plasma, mens natrium-mængden øges (bidrager til ødemer)
- ✍ Når p-fosfat falder til $< \text{ca } 0,30 \text{ mmol/l}$ (0,80-1,50) reduceres kontraktionskraften i myofibriller (hjerteinsufficiens) – hypokaliæmi tilsvarende (bidrager til ødemerne)

REFEEDING SYNDROM

PRAKTISK i hospital:

- ✍ Væske og elektrolytbalance skal styres med dgl blodprøver
- ✍ Blandet kost med f.eks. 0,8 g protein og max 2.000 KAL/dg (ca 8.000 kJ), gerne mindre kulhydrat og mere fedt/protein
- ✍ Spare på saltet, give tilskud af fosfat, mineraler og vitaminer (2 tabl dgl + mælk/ost), zink-tilskud (ZinkLet), magnesium-tilskud (MabLet)
- ✍ Fosfatabsorptionen er meget lunefuld, giv det i.v.
- ✍ Magnesium og zink gives hver for sig med 12 timers interval (fælles transport-protein)
- ✍ Når der er gået 3-5 dage: øge energi
- ✍ Når der er gået yderligere 2-3 dg: øge protein (til 1,5 g/kg/dg)
- ✍ I flygtningelejre, til børn – WHO-blandinger

REFEEDING SYNDROM

- ✍ I hjemmet/plejehjem osv:
- ✍ Ved mistanke om adapteret vægttab (stabil, nedsat fødetilførsel i > 3 mdr) gives:
- ✍ Mad, ikke tilskudsdrikke, men gerne flydende mad
- ✍ Start langsomt, trap langsomt op (ventrikel er lille)
- ✍ Spar på saltet
- ✍ Spar på korte kulhydrater (fosfat, natrium, insulin)
- ✍ Husk et rimeligt protein-indhold og fedt
- ✍ Husk fysisk aktivitet (selv lidt hjælper formentligt på proteinsyntesen)
- ✍ 1-2 vitamin-mineral-tabletter/dag, ZinkLet ved høj-protein-kost
- ✍ Mindst 2 liter væske/dg (helst 40 ml/kg)

Væskevolumina

Vægt 70 kg

— Tør vægt 28 kg —||—— Væskerum 42 l ———|

—— ICV 28 l ——||—— ECV 14 l ——|

Interstit 9.4 l

Plasma 4.6 l

	K^{+}	Na^{+}	P^{-}

Koncentrationsforskelle

Table 12.1

Electrolyte composition of intracellular and extracellular fluids

	Plasma (mmol/L)	Interstitial fluid (mmol/L)	Intracellular fluid (mmol/L)
Na ⁺	142	144	10
K ⁺	4	4	160
Ca ²⁺	2.5	2.5	1.5
Mg ²⁺	1.0	0.5	13
Cl ⁻	102	114	2
HCO ₃ ⁻	26	30	8
PO ₄ ²⁻	1.0	1.0	57
SO ₄ ²⁻	0.5	0.5	10
Organic acid	3	4	3
Protein	16	0	55