

Рефиддинг синдром

April 05, 2021

Основы

- Рефиддинг синдром - это потенциально смертельное осложнение, которое может возникнуть в течение ~5 дней после старта питания (хотя редко это может произойти позже).
- Основные физиологические проблемы это дефицит тиамина, фосфата, магния и калия (особенно фосфата).
- По-видимому, основной причиной рефиддинг синдрома является эндогенный выброс инсулина, в ответ на прием углеводов. Если быть точнее этот синдром можно было бы назвать «синдромом углеводного рефиддинга.»

Эпидемиология

общие причины рефиддинг синдрома

- Рефиддинг синдром возникает в результате недоедания в течение определенного периода времени после повторного начала адекватного питания (включая энтеральное питание, парентеральное питание или даже внутривенное введение глюкозы).
- Продолжительность недоедания обычно составляет > 7-10 дней.
- а) Даже меньшее время, проведенное в состоянии недостаточного питания, может привести к рефиддинг синдрому, если пациент находился в состоянии метаболического стресса, не получая достаточно питания (например, послеоперационный пациент).

группы пациентов высокого риска

- Психосоциальные заболевания
 - а) Анорексия
 - б) Депрессия
 - в) Алкоголизм, злоупотребление другими тяжелыми психоактивными веществами
 - г) Халатное отношение, ограниченный доступ к пище
- Желудочно-кишечные
 - а) Дисфагия
 - б) Изнуряющая рвота беременных или затяжная рвота
 - в) Мальабсорбция (например, воспалительные заболевания кишечника, синдром короткой кишки, после бариатрической хирургии)
- Ятрогенные
 - а) Пациенты с режимом питания "ничего через рот" (например, послеоперационные пациенты)

другие факторы риска

- Пожилой возраст

- Злокачественные образования
- Катаболическое состояние (например, вследствие инфекции или хирургического вмешательства)
- Исходная гипомagneмия. (29901461)
- Сниженный питательный статус
 - а) Низкий индекс массы тела (например, ИМТ < 16)
 - б) Недавняя потеря веса

Признаки и симптомы неспецифичны

Table 2. Signs and Symptoms of Severe Refeeding Syndrome.^a

Hypophosphatemia	Hypokalemia	Hypomagnesemia	Thiamin Deficiency	Sodium Retention
Neurological	Neurological	Neurological	Encephalopathy	Fluid overload
Paresthesias	Paralysis	Weakness	Lactic acidosis	Pulmonary edema
Weakness	Weakness	Tremor	Nystagmus	Cardiac
Delirium	Cardiac	Muscle twitching	Neuropathy	decompensation
Disorientation	Arrhythmias	Changed mental status	Dementia	
Encephalopathy	Contraction changes		Wernicke's syndrome	
Areflexic paralysis	Respiratory failure	Tetany	Korsakoff psychosis	
Seizures	Gastrointestinal	Convulsions	Wet and dry beriberi	
Coma	Nausea	Seizures		
Tetany	Vomiting	Coma		
Cardiac	Constipation	Cardiac		
Hypotension	Other	Arrhythmias		
Shock	Rhabdomyolysis	Gastrointestinal		
Decreased stroke volume	Muscle necrosis	Anorexia		
Decreased mean arterial Pressure		Nausea		
Increased wedge pressure		Vomiting		
Pulmonary		Constipation		
Diaphragmatic weakness				
Respiratory failure				
Dyspnea				
Hematologic				
Hemolysis				
Thrombocytopenia				
Leukocyte dysfunction				

Signs and symptoms vary depending on which nutrients are deficient. The superposition of numerous deficits can create a confusing picture.

Da Silva et al. 2020 ASPEN Consensus Recommendations for Refeeding Syndrome, PMID 32115791

Признаки и симптомы представляют собой наслаивание симптомов различных электролитных нарушений и дефицита тиамина. В целом, проявления переменны и нечувствительны для выявления рефидинг синдрома. Наиболее распространенными симптомами являются следующие:

- Сердечно-сосудистые
 - а) Аритмия, тахикардия
- Неврологические
 - а) Энцефалопатия Вернике (глазные симптомы, атаксия, делирий)
 - б) Делирий, кома
 - в) Судороги
 - г) Слабость (включая слабость дыхательных мышц)
- Боль в животе

Лабораторные изменения

- Гипофосфатемия - это отличительный признак этой аномалии.

- Гипокалиемия, гипомагниемия.
- Гипергликемия.
- Может возникнуть рабдомиолиз (вызывающий повышение уровня креатининкиназы).

профилактика у пациентов группы риска

после начала питания

- Проверьте электролиты (включая магний и фосфат), агрессивное возмещение по мере необходимости.
- Начните тиамин профилактически (например, тиамин 100-200 мг внутривенно каждые 12-24 ч).
- а) Неясно, абсолютно ли необходим внутривенный тиамин или достаточно будет перорального тиамина. Некоторые исследования показали, что биодоступность перорального тиамина является существенной. (22305197) Однако нужное количество тиамина может быть поглощено недостаточно быстро для пациентов с самым высоким риском рефединг синдрома. Таким образом, выбор между В/В и PerOs приемом зависит от клинических факторов (например, индивидуального риска развития рефединг синдрома и функциональных возможностей желудочно-кишечного тракта).
- Начните витамин В12 (цианокобаламин) по 1000 мкг в день РО.
- Назначьте мультивитамины.

нутрицивная терапия с целью предотвращения рефиддинг синдрома

- Идеальная композиция?
 - а) Потребление углеводов, вероятно, должно быть ограничено, потому что это стимулирует эндогенный выброс инсулина, который способствует истощению электролитов.
 - б) Пожалуй, углеводы первоначально должны быть ограничены до <40% от общей потребности энергии. (25280426)
- Идеальное количество?
 - а) Неизвестно. Многие источники рекомендуют начинать консервативно (например, 50% потребности в энергии), с постепенным увеличением. Однако нет никаких качественных доказательств того, что это снижает риск рефиддинг синдрома.
 - б) Для пациентов с высоким риском рефединг синдрома может быть надо рассмотреть начало питания с 5 ккал/кг/сут (например, для пациента с ИМТ <14 кг/м² и отсутствием приема пищи в течение двух недель). (20886063)
- Разумный подход?
 - а) Используйте таблицу для высокобелкового зондового питания, как показано ниже (подробнее о том, как ее использовать, читайте [here](#)).
 - б) Для большинства пациентов может быть разумным начать с обеспечения 50% калорий с помощью препарата с высоким

содержанием белка 1,5 кКал/мл. Если ситуация позволяет, то в течении 4 дней доведите до 100% калорий. Использование высокобелкового зондового питания с высоким содержанием белка 1,5 кКал/мл ограничит калорийность углеводов до < 40% от общей потребности в калориях.

Tube Feed Cheat Sheet with increased protein (25 kCal/kg, 2.25 g protein/kg)

HEIGHT IN INCHES		IBW (kg)		100% Calories (kCal)		1 kCal/ml, low-protein		1 kCal/ml, high-protein		1.5 kCal/ml, high-protein		2 kCal/ml, high-protein								
						Osmolite 1-cal Peptamen Nutren 1.0 Jevity		Promote +/- fiber Replete +/- fiber Peptamen VHP		Isosource 1.5 Nutren 1.5 Peptamen 1.5 Osmolite 1.5 Jevity 1.5 Respalor 1.5		TwoCal HN Nutren 2.0 NutriRenal 2.0 NovaSource Renal								
Man	Woman	Rate (ml/hr)	Added protein (grams)	Rate (ml/hr)	Added protein (grams)	Rate (ml/hr)	Added protein (grams)	Rate (ml/hr)	Added protein (grams)	Rate (ml/hr)	Added protein (grams)	Rate (ml/hr)	Added protein (grams)							
60	62	50	1250	113	40	74	9	104	45	42	10	97	27	71	6	103	20	74	4	104
61	63	53	1313	118	42	78	9	109	47	44	10	102	28	74	6	108	21	78	5	109
62	64	55	1375	124	44	82	10	115	50	46	11	107	30	78	6	114	22	82	5	115
63	65	58	1438	129	46	86	10	120	52	49	11	112	31	81	7	119	23	86	5	120
64	66	60	1500	135	48	89	10	125	54	51	12	117	32	85	7	124	24	89	5	125
65	67	63	1563	141	50	93	11	130	56	53	12	121	34	88	7	129	25	93	5	130
67	68	65	1625	146	52	97	11	135	59	55	13	126	35	92	8	134	26	97	6	135
68	70	68	1688	152	54	100	12	141	61	57	13	131	36	95	8	139	27	100	6	141
69	71	70	1750	158	56	104	12	146	63	59	14	136	38	99	8	145	28	104	6	146
70	72	73	1813	163	58	108	13	151	65	61	14	141	39	102	9	150	29	108	6	151
71	73	75	1875	169	60	112	13	156	68	63	15	146	40	106	9	155	30	112	7	156
72	74	78	1938	174	62	115	13	161	70	65	15	151	42	109	9	160	31	115	7	161
73	75	80	2000	180	63	119	14	167	72	68	16	155	43	113	9	165	32	119	7	167
74	76	83	2063	186	65	123	14	172	74	70	16	160	44	116	10	170	33	123	7	172
75	77	85	2125	191	67	126	15	177	77	72	17	165	46	120	10	176	34	126	7	177
76	78	88	2188	197	69	130	15	182	79	74	17	170	47	123	10	181	35	130	8	182
77	79	90	2250	203	71	134	16	188	81	76	18	175	48	127	11	186	36	134	8	188

допустимый гликемический контроль?

- Инсулин, по-видимому, играет центральную роль в возникновении рефиддинг синдрома.
- Кажется логичным избегать введения инсулина, если это возможно (например, позволяя глюкозе подняться до ~200-300 мг/дл (12 - 18 ммоль/л)).

Клиническое определение

К сожалению, единого определения рефиддинг синдрома не существует. До тех пор, пока не будет получено консенсусное определение, следующие критерии кажутся разумными: (29901461)

- (1) Прекращение питания с последующим возобновлением.
- (2) Гипофосфатемия, которая возникает в течение трех дней после возобновления питания. Оптимальная отсечка неясна, возможно, абсолютный уровень фосфата в сыворотке крови ниже ~1,5 мг/дл (0,5 ммоль).
- (3) Отсутствие другой очевидной причины гипофосфатемии, которая, может объяснить гипофосфатемию.
 - а) Причины гипофосфатемии перечислены [here](#).

Американское общество парентерального и энтерального питания (ASPEN) предложило определение рефиддинг синдрома, показанное

ниже (32115791). Это определение несколько уникально из-за включения изменений калия и магния. Более широкий взгляд на электролитные сдвиги может быть полезным дополнением, учитывая, что предыдущие определения чрезмерно фокусировались на фосфате. Однако это новое определение может быть недостаточно специфичным для клинически значимых электролитных изменений и требует клинической валидации.

Specifically, RS diagnostic criteria are outlined as the following:

- A decrease in any 1, 2, or 3 of serum phosphorus, potassium, and/or magnesium levels by 10%–20% (mild RS), 20%–30% (moderate RS), or >30% and/or organ dysfunction resulting from a decrease in any of these and/or due to thiamin deficiency (severe RS).
- And occurring within 5 days of reinitiating or substantially increasing energy provision.

Лечение установленного рефиддинг синдрома

На этот счет нет никаких качественных доказательств. Имеющаяся литература предполагает, что следующие вмешательства могут быть разумными:

микроэлементы

- Тиамин 200-500 мг ВНУТРИВЕННО каждые 8 - 12 ч (используйте более высокую дозу в контексте любых изменений психического статуса, которые могут отражать возможность развития энцефалопатии Вернике).
- Начните витамин В12 (цианокобаламин) по 1000 мкг перорально два раза в день.
- Начните мультивитамины.

агрессивное восполнение электролитов

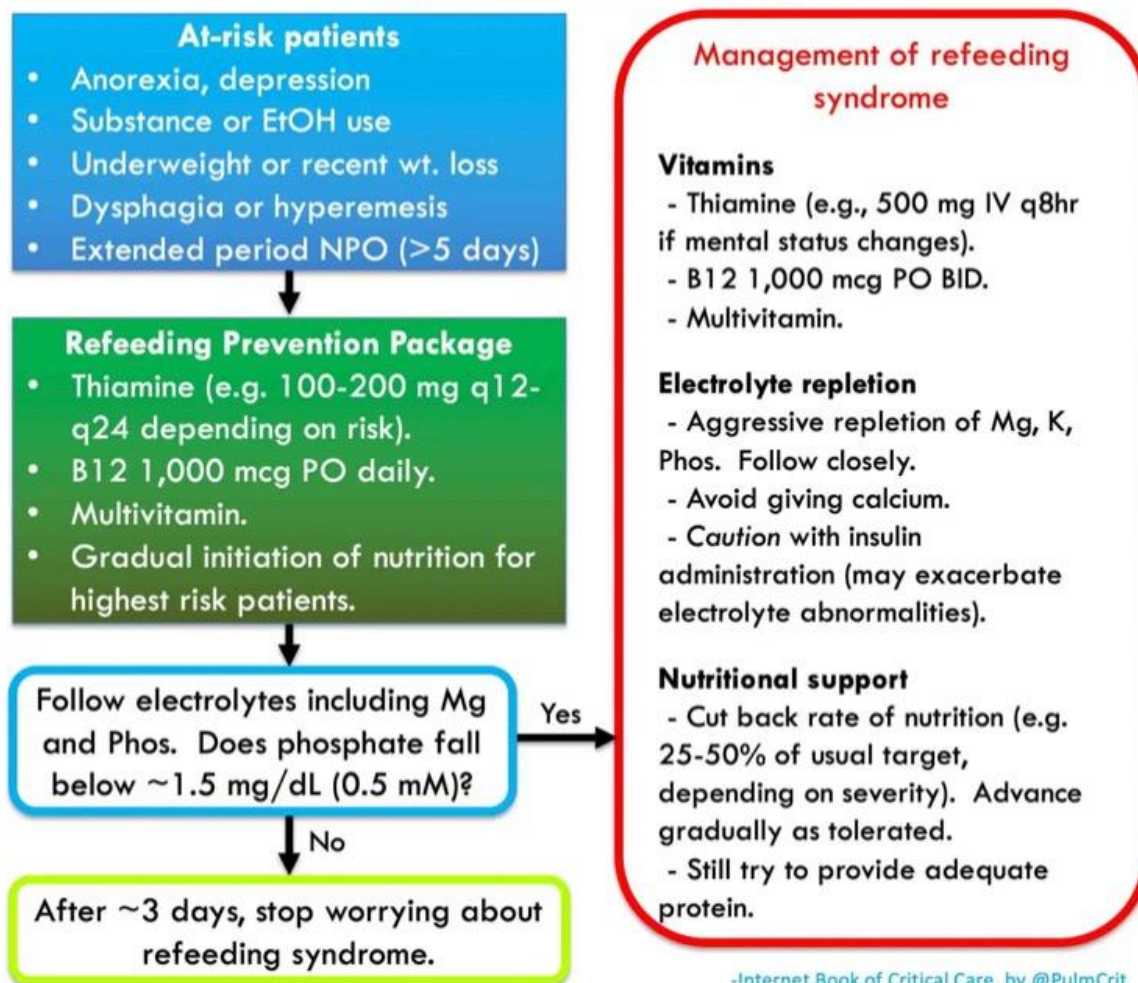
- Электролиты (включая фосфат, магний и калий).
- Агрессивное восполнение электролитами, за исключением кальция (внутривенное введение кальция может усугубить гипофосфатемию)
- Прямые ссылки на соответствующие главы:
 - [Treatment of hypophosphatemia](#)
 - [Treatment of hypomagnesemia](#)
 - [Treatment of hypokalemia](#)

нутрицивная поддержка

- Сократите потребление калорий до 20 кКал/час в течение как минимум двух дней. После стабилизации уровня электролитов увеличьте потребление калорий до 40 кКал/ч в течение дня, а затем увеличьте до 60 кКал/ч в течение следующего дня. Внимательно следите за электролитами. Если все хорошо, продолжайте постепенно увеличивать потребление до полной нутритивной поддержки. (26597128)
 - Увеличение калорийности белков может происходить быстрее, чем увеличение калорийности углеводов. По возможности старайтесь обеспечить полную потребность в белке (обычно ~1,5 г/кг/сут у тяжелобольного пациента).
- гликемический контроль*
- Инсулинорезистентность проявляется при рефединг синдроме – при высоком уровне инсулина и гипергликемии.
 - Экзогенный инсулин теоретически может усугублять электролитные нарушения, связанные с синдромом рефединга (например, гипофосфатемия, гипокалиемия).
 - Допустимая гипергликемия может быть более безопасной, чем введение высоких доз инсулина.

Резюме

General approach to refeeding syndrome



Вопросы и обсуждение

- Потенциальный риск рефиддинг синдрома следует учитывать при каждом начале питания у любого ранее недокормленного пациента.
- Следует признать, что рефиддинг синдром может возникнуть у стрессовых пациентов отделения интенсивной терапии, если питание прерывается даже на короткий период времени (например, на одну неделю)
- Помните лежащие в основе электролитные нарушения – когда вы сталкиваетесь с какой-либо серьезной электролитной аномалией, проверьте их все.

<https://emcrit.org/ibcc/refeeding/>