

Kære læsere af DASAIM's E-journal Club.

Vi har været så heldige at Palle Toft, professor, overlæge, dr.med. fra anæstesiologisk-Intensiv afd., Odense Universitetshospital, har bidraget med nedenstående gennemgang.

Vi takker for den grundige gennemgang af den spændende artikel.

Restricted versus continued standard caloric intake during the management of refeeding syndrome in critically ill adults: a randomised, parallel-group, multicenter, single-blind controlled trial. Doig GS et al. Lancet Respir Med 2015; 3: 943-52.

Refeeding syndrome refererer til de biokemiske og kliniske symptomer samt metaboliske anormaliteter i dårligt ernærede patienter, der påbegynder ernæring, hvad enten denne ernæring er oral, enteral eller parenteral. Refeeding syndrome blev først beskrevet efter 2. verdenskrig. Der er ikke nogen universel accepteret definition.

Hypofosfatæmi ved påbegyndelse af ernæring er et markant kendetegn. Udover hypofosfatæmi har patienterne ofte også metaboliske forstyrrelser, som inkluderer hypokaliæmi og tiaminmangel. Refeeding syndromet opstår ved en re-distribution af fosfat til det intracellulære rum og efterfølgende hypofosfatæmi i plasma. Generelt er hypofosfatæmi hos intensiv patienter for øvrigt beskrevet i en nylig udkommet artikel (**Ugeskr Læger 2015; 177: V07150610**).

Metode

Der er almindelig enighed om, at refeeding syndrome behandles med korrektion af fosfat, kalium og tiamin. Ovennævnte artikel udgår fra Australien og New Zealand. I en undersøgelse fra disse 2 lande interviewede man intensivlægerne om deres holdning til, hvordan ernæringen skulle fortsætte hos patienter, som udvikler refeeding syndrome. Halvdelen af intensivlægerne mente, at man skulle fortsætte med fuld ernæring, den anden halvdel mente, at man skulle reducere mængden af ernæring.

I denne nye undersøgelse randomiserede man derfor 339 voksne intensivpatienter som udviklede refeeding syndrome til enten fuld ernæring eller reduceret ernæring. I denne undersøgelse definerede forfatterne refeeding syndrome, som et fald i S-fosfatkoncentrationen til $< 0,65$ mmol/l indenfor 72 timer efter at man påbegyndte ernæring. Patienter med andre årsager til hypofosfatæmi blev ekskluderet.

I den gruppe med reduceret energiindtagelse fik patienterne 20 Kcal/time i mindst 2 dage. Efter 2 dage, hvis S-fosfatkoncentrationen ikke krævede yderligere fosfattilførsel, øgedes energiindtagelse gradvis over 2-3 dage. Således fik patienterne på dag 3 40 Kcal/time for 24 timer, næste dag 60 Kcal/time for 24 timer efterfulgt af 80% af udregnet energibehov for de næste 24 timer. Hvis patientens S-fosfat under denne øgning af ernæringen faldt til $< 0,71$ mmol/l blev energiindtagelsen igen reduceret til 20 Kcal/time for de næste 2 dage. Primære endemål var antallet af dage i live efter udskrivelse fra intensivafdelingen ved 60 dages follow-up. Endvidere blev der registreret nogle sekundære endemål, blandt andet antal af major infektioner. De 2 grupper var sammenlignelige ved forsøgets start.

Resultater

Gruppen af patienter med restriktion af energiindtagelsen havde signifikant højere S-fosfatkoncentration, signifikant lavere B-glukosekoncentration og signifikant lavere arteriel laktatkoncentration. Ved 60 dages opfølgning var det gennemsnitlige antal dage i live efter udskrivelse fra intensivafdelingen 39,9 i standardbehandlingsgruppen og 44,8 dage i gruppen med energirestriktion ($p = 0.19$). Signifikant flere patienter var i live i gruppen med energirestriktion ved dag 60, nemlig 78% i standardbehandlingsgruppen og 91% i gruppen med energirestriktion ($p = 0,002$). Interessant nok var der kun 3 % flere patienter i live i gruppen, der fik energirestriktion ved udskrivelse fra intensivafdelingen ($p = 0.28$). Overdødeligheden finder altså primært sted efter udskrivelse fra intensivafdeling. Antallet af major infektioner var 16% i

standardbehandlingsgruppen og 8% i gruppen med energirestriktion ($p = 0,0187$). Der blev ikke påvist nogen bivirkninger ved kortvarig energirestriktion.

Diskussion

Det er muligt, at den øgede infektionsrisiko og øgede mortalitet skyldes en lavt plasma-fosfatkoncentration og reduceret niveau af høj energi fosfatmolekyler, så som ATP, de røde, såvel som hvide blodlegemer. Det er overraskende, at disse patienter, der alle udviklede refeeding syndrome ikke viste en høj frekvens af almindelige risikofaktorer, så som lav body mass index (BMI), havde subjektivt tab af muskelmasse eller fedt. Kalorierestriktion anbefales således til alle kritisk syge intensivpatienter, som udvikler hypofosfatæmi inden for 72 timer efter påbegyndelse af ernæring. Diagnose sikkerheden øges såfremt andre symptomer på refeeding samtidig er tilstede.