

NKD Richtlijn Refeeding Syndroom bij kinderen

Inleiding

Het refeeding syndroom (RS) kan worden omschreven als een reeks metabole veranderingen en fysiologische verschuivingen in vocht en elektrolyten tussen de verschillende lichaamscompartimenten, als gevolg van de (her)introdactie van orale of (par)enterale voeding bij patiënten die een periode niet of minder gevoed zijn. Het RS kan potentieel ernstige gevolgen hebben. Echter zijn vele aspecten van het beeld, zoals de oorzaak, incidentie, symptomen, preventie en behandeling grotendeels onbekend door een gebrek aan wetenschappelijk bewijs van hoge kwaliteit. Hoewel het RS meestal wordt omschreven als een éénduidig geheel, presenteren patiënten zich in de praktijk met verschillende symptomen. Bij sommige patiënten treden meerdere elektrolytafwijkingen op, terwijl anderen alleen een lage plasmafosfaatconcentratie hebben. Daarnaast heeft een deel van de patiënten milde en een ander deel ernstige klinische symptomen [1–3]. Er is momenteel geen eenduidigheid en wetenschappelijk bewijs over de meest geschikte strategie in de preventie en behandeling van het RS [3,4]. De in deze richtlijn gegeven adviezen zijn gebaseerd op literatuur, praktische ervaring en opinie van experts.

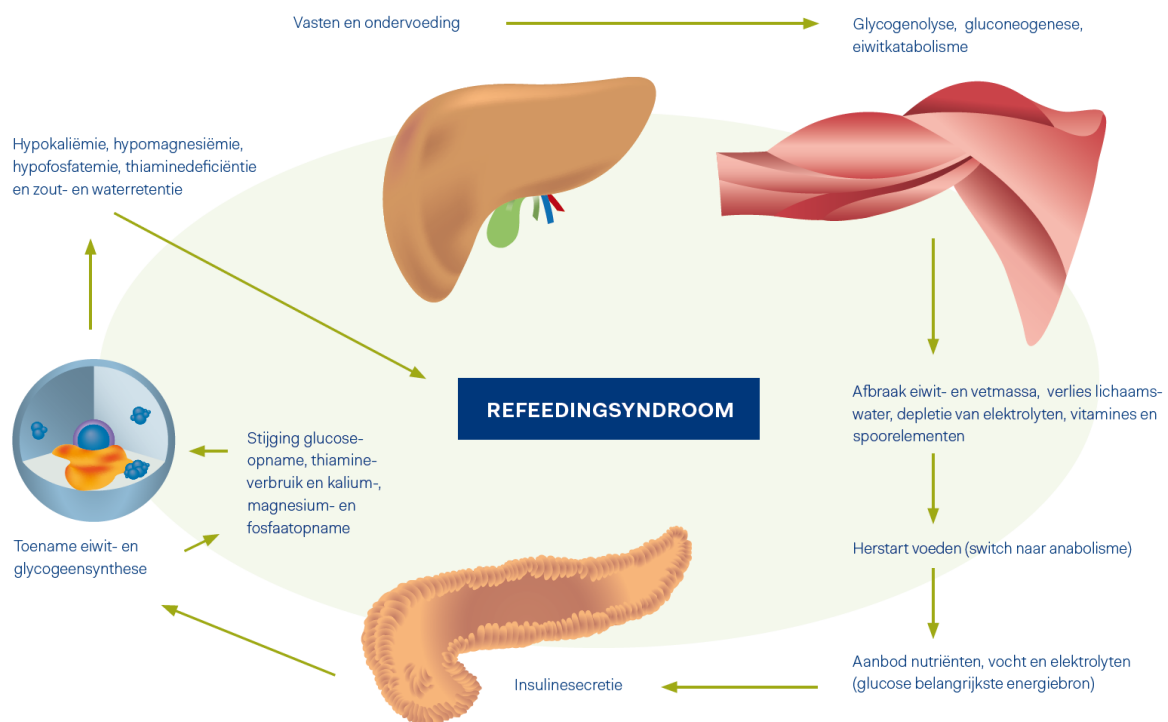
Doel

De richtlijn kan gebruikt worden als basis om de zorg rond het RS uniform en passend te organiseren binnen de eigen (ziekenhuis)organisatie. Bij het opstellen van deze NKD-richtlijn is de NVO-richtlijn voor volwassenen als basis gebruikt en waar nodig aangepast aan de pediatrische populatie in de leeftijd van 28 dagen tot 18 jaar met uitzondering van kinderen opgenomen op de intensive care, patiënten met een diabetische ketoacidose (DKA) en patiënten met eetstoornissen. Voor de laatstgenoemde patiëntengroep verwijzen we naar de GGZ Zorgstandaard Eetstoornissen [5].

Oorzaak

Langdurig vasten en/of verlies van voedingsstoffen leidt tot ondervoeding door verlies van zowel vetmassa als spiermassa. Afbraak van vetmassa en spiermassa gaat gepaard met verlies van water, afbraak van celmassa en verlies van intracellulair aanwezige elektrolyten (kalium, magnesium, fosfaat). Op extracellulair niveau is het verlies van intracellulaire elektrolyten echter meestal niet zichtbaar, omdat onder invloed van reabsorptie en homeostase de concentraties in de bloedbaan min of meer gelijk blijven. Het bloedbeeld geeft dus niet altijd een goede reflectie van het werkelijke elektrolyten tekort. Daarnaast treden er bij ondervoeding in verschillende mate tekorten op aan vitamines en spoorelementen.

Deficiënties kunnen op korte termijn (bijv. thiamine binnen een week) of langere termijn ontstaan (bijv. vitamine A na circa 7-8 maanden). Kinderen hebben kleinere lichaamsvoorraden dan volwassenen, waardoor bij hen nog eerder tekorten kunnen ontstaan. Tijdens periodes van vasten zal het lichaam overgaan op andere vormen van energievoorziening en in een katabole staat belanden, waarbij de insulineconcentratie laag is. Door het toedienen van voeding (oraal, enteraal, parenteraal, maar ook bijv. intraveneus glucose) komt het lichaam weer in een anabole toestand en wordt het metabolisme gestimuleerd tot verwerking en opslag van de toegediende nutriënten. Hierbij stijgt de insulineconcentratie in het bloed, waardoor de opname en verbranding van glucose en de glycogeenopslag in cellen gestimuleerd wordt [6–8]. Gekoppeld aan dit proces worden elektrolyten (kalium, magnesium, fosfaat) uit de bloedbaan (extracellulair) opgenomen in de cellen (intracellulair), hetgeen leidt tot daling van de concentratie elektrolyten in de bloedbaan [9–11]. Daarnaast zijn er elektrolyten nodig – met name fosfaat – voor de verschillende anabole processen, zoals adenosinetriphosfaat (ATP) vorming bij de glycolyse, die weer in gang worden gezet door starten met voeden. Ook maakt het lichaam in korte tijd veel nieuwe cellen voor de opbouw van weefsel (zoals spierweefsel). Hiervoor zijn grote hoeveelheden fosfaat, magnesium en kalium nodig, waardoor een nog snellere daling van de elektrolyten in de bloedbaan plaatsvindt. Dit kan klinische gevolgen hebben, zoals hartritmestoornissen, neurologische stoornissen of respiratoire insufficiëntie. Zie Figuur 1 voor een visuele weergave van de pathogenese en kenmerken van het RS.



Figuur 1. Pathogenese en kenmerken van het refeeding syndroom [1]

Kenmerken

Het is belangrijk op te merken dat het RS zich niet bij iedere patiënt volledig klinisch manifesteert. Symptomen variëren van geen tot mild (bijv. oedeem of spierzwakte) en in zeldzame gevallen ernstiger (bijv. hartfalen, metabole acidose of respiratoire insufficiëntie)[2]. De symptomen zijn sterk afhankelijk van factoren, zoals de voedingstoestand, de bestaande tekorten, eventueel andere onderliggende aandoeningen en medicatiegebruik. Het monitoren van het RS is essentieel om klinische complicaties te voorkomen. We kunnen onderscheid maken tussen ‘biochemische refeeding’ en ‘symptomatische refeeding’ (Tabel 1).

Tabel 1. Kenmerken en klinische symptomen van biochemische en symptomatische refeeding [12]

Biochemische refeeding	Symptomatische refeeding
Stijging insuline	Insuline stimuleert de glucosetofwisseling en induceert water- en zoutretentie met als mogelijk gevolg oedeem en hartfalen.
Hypofosfatemie	Verminderd respiratoir, cardiovasculair en neuromusculair functioneren. Mogelijke symptomen zijn spierpijn, spierzwakte, verwardheid, insulsten, tachypnoe, respiratoire insufficiëntie, ECG-afwijkingen, hartritmestoornissen (bijv. tachycardie), hartfalen.
Hypokaliëmie	Spierkrampen, spierzwakte, tachypnoe, respiratoire insufficiëntie, ECG-afwijkingen, hartritmestoornissen (bijv. tachycardie), misselijkheid, braken, ileus.
Hypomagnesiëmie	Spierkrampen, hartfalen, tremor, insulsten, hypocalciëmie, ECG-afwijkingen, hartritmestoornissen (bijv. tachycardie), hypokaliëmie.
Thiamine deficiëntie	Lactaatacidose, hartfalen, Wernicke-encefalopathie (oogbewegingsstoornis, coördinatiestoornis en verwardheid), Wernicke-Korsakoff syndroom (veranderingen in geheugenvorming).

Gangbare praktische definities van biochemische en symptomatische refeeding bij ziekenhuispatiënten in de literatuur zijn als volgt [12]:

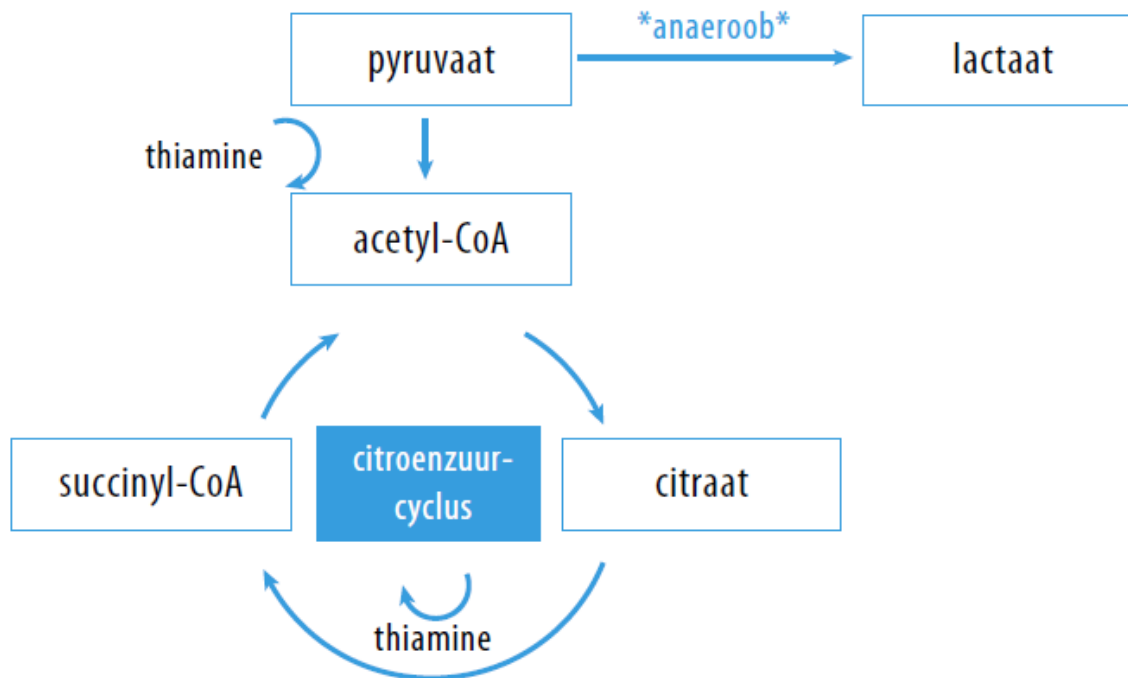
- *Biochemische refeeding*: Een verschuiving in elektrolyten, gedefinieerd als een fosfaat afname ten opzichte van de uitgangswaarde van >30% of een hypofosfatemie <0.8 mmol/L (zie Tabel 4) [2,13] of twee andere elektrolyt verschuivingen onder het normale bereik, binnen 72 uur na start van de voedingstherapie.
- *Symptomatische refeeding*: Het optreden van elektrolyt verschuivingen in combinatie met typische klinische symptomen waarvan de meest voorkomende symptomen bestaande uit tachycardie, tachypnoe en oedeem.

Er lijkt een preventieve rol weggelegd voor monitoring van biochemische veranderingen bij patiënten die gaan starten met voeding en overmatige verschuivingen van elektrolyten tijdig te signaleren en te behandelen om ernstige complicaties (klinische symptomen) te voorkomen. Hoewel de meeste studies elektrolytstoornissen gebruiken als onderdeel van hun gebruikte definitie van het refeeding syndroom, met hypofosfatemie als belangrijkste kenmerk, verschillen ze in het definiëren met betrekking tot de mate van elektrolytstoornissen.

Thiamine (vitamine B1)

Het wateroplosbare en daardoor nauwelijks opgeslagen thiamine (vitamine B1) is een belangrijke cofactor in het glucosemetabolisme (glycolyse) [14]. De voorraad thiamine in het lichaam is normaal gesproken voldoende om gemiddeld 7 dagen te overbruggen, daarna kan een thiamine deficiëntie ontstaan. Door het overschakelen op het anabole metabolisme ten tijde van het herstarten van voeding zal extra thiamine worden verbruikt, waardoor het tekort toeneemt. Een thiamine tekort leidt tot een inefficiënt glucosemetabolisme wat een negatieve invloed heeft op de werking van de citroenzuurcyclus (zie Figuur 2) [14]. Thiamine draagt bij aan de omzetting van pyruvaat (pyrodruivenzuur) voor verdere opname in de citroenzuurcyclus. Als pyruvaat onvoldoende kan worden omgezet, wordt het in het lichaam omgezet in lactaat (melkzuur) waardoor een lactaatacidose kan ontstaan. Een lactaatacidose wordt vaak geassocieerd met misselijkheid, braken en ernstige buikpijn en kan leiden tot perifere vasodilatatie en later tot oedeemvorming. Ook de hartspier kan volgens hetzelfde mechanisme aangetast worden door een tekort aan thiamine, wat kan leiden tot hartfalen en een verergering van het oedeem. Daarnaast kunnen er neurologische symptomen optreden, zoals een Wernicke-encefalopathie en veelal gevolgd door het Wernicke-Korsakoff syndroom (Tabel 1) [15]. Door de toegenomen insuline afgifte zullen de nieren meer water

en zout resorberen, waardoor hartfalen kan verergeren bij patiënten met een ernstige thiamine deficiëntie of bij pre-existente hartziekte. Door suppletie van een hoge dosis thiamine voorafgaand aan het herstarten van voeding kunnen deze complicaties worden voorkomen.



Figuur 2. De rol van thiamine (vitamine B1) in de citroenzuurcyclus [16]

Risicopatiënten

In de beschikbare literatuur is er overeenstemming dat de essentie van de behandeling van het RS de **preventie** van het syndroom is. Identificatie van risicopatiënten is belangrijk, aangezien vroegtijdige herkenning en preventie het RS zou kunnen voorkomen, respectievelijk de klinische verschijnselen kunnen afzwakken. Risicopatiënten kunnen worden omschreven als patiënten die langdurig niet adequaat gevoed zijn of om andere redenen ondervoed zijn of een ernstig tekort aan vitamines of elektrolyten zouden kunnen hebben. Kenmerken van pediatrische risicopatiënten op het ontwikkelen van het RS zijn in deze richtlijn gebaseerd op de “*ASPEN Consensus Recommendations for Refeeding Syndrome*” [3]. Uiteraard zal niet bij iedere patiënt die voldoet aan de genoemde kenmerken het RS klinisch tot uiting komen en is de ernst van de kliniek ook afhankelijk van andere factoren zoals onderliggende ziekten en/of medicatiegebruik. Vanwege de mogelijke ernstige gevolgen is het belangrijk de patiënt vóór het (her)starten van (par)enterale voeding te screenen op het risico op het RS.

Tabel 2. Identificatie van pediatrie risicopatiënten voor het refeeding syndroom [3]

	Klasse I <i>(mild risico)</i>	Klasse II <i>(matig risico)</i>	Klasse III <i>(significant risico)</i>	Score patiënt
	Score: 1	Score: 2	Score: 3	
Is er sprake van een afbuigende groeicurve? * - 1-24 maanden: gewicht naar lengte (SDS) - 2-20 jaar: BMI naar leeftijd (SDS)	1,0 SDS tot 1,9 SDS daling op eigen groeicurve	2,0 SDS tot 2,9 SDS daling op eigen groeicurve	3 SDS of grotere daling op eigen groeicurve	<input type="checkbox"/>
Is er sprake van ongewenst gewichtsverlies?	<75% van de verwachte gewichtstoename op basis van eigen groeicurve	<50% van de verwachte gewichtstoename op basis van eigen groeicurve	<25% van de verwachte gewichtstoename op basis van eigen groeicurve	<input type="checkbox"/>
Is er sprake van weinig tot geen voedingsinname?	3 tot 5 aaneengesloten dagen <75% inname van de energie- en eiwitbehoefte	5 tot 7 aaneengesloten dagen <75% inname van de energie- en eiwitbehoefte	≥7 aaneengesloten dagen <75% inname van de energie- en eiwitbehoefte	<input type="checkbox"/>
Is er sprake van lage serumwaarden van kalium, fosfaat of magnesium vóór start (par)enterale voeding?	Verlaagd tot 25% onder de normaalwaarde	Verlaagd tot 25 -50% onder de normaalwaarde	Verlaagd tot 25 -50% onder de normaalwaarde	<input type="checkbox"/>
Is er sprake van een ziektebeeld met een verhoogd risico**	Milde ziekte	Matige ziekte	Ernstige ziekte	<input type="checkbox"/>
Is er sprake van verlies van subcutaan vetweefsel en spiermassa? ***	Midden bovenarmomtrek van -1,0 SDS tot -,9 SDS	Midden bovenarmomtrek van -2,0 SDS tot -2,9 SDS	Midden bovenarmomtrek van >-3,0 SDS	<input type="checkbox"/>
Totale score				<input type="checkbox"/>
Totale score en bijbehorend risico op het RS:				
0-2: Geen of laag risico op het RS.				
≥3: Risico aanwezig op het RS. Handel volgens het behandelplan het RS.				

*Gebruik de groeicurve bedoeld voor desbetreffende populatie.

**Ziektebeelden en condities van pediatrie patiënten geassocieerd met een verhoogd risico op het RS [3]:

- RS in de voorgeschiedenis;
- Dysfagie en motiliteitsstoornissen van het maagdarmkanaal (bijv. Eosinofiele Oesofagitis, Achalasie, Pseudo Obstructie Syndroom);
- Aandoeningen die gepaard gaan met malabsorptie (bijv. Korte Darm Syndroom, ziekte van Crohn en Colitis, Cystic Fibrosis, cholestatische leverziekten, pancreasinsufficiëntie);
- Aandoeningen die gepaard gaan met een hoog energieverbruik (bijv. chronische hart- en longziekten);
- Aandoeningen die gepaard gaan met verhoogde verliezen bijv. bij langdurige spugen (oesophagus, pylorus- of duodenumstenose) of via stoma(ta);
- Postoperatieve patiënten met complicaties die gedurende langere tijd niet enteraal gevoed kunnen worden;
- Eetproblemen bijv. voedselweigering.

***De groeicurves/tabellen van de midden bovenarmomtrek van Gerver et al. uit 1989 (The Oosterwolde study) [17] of WHO uit 2007 [18] zijn aanbevolen voor de beoordeling van Z-scores waarbij wordt vergeleken met referenten.

Preventie en behandeling

Het ontstaan en de mate van optreden van het RS is afhankelijk van een aantal factoren en daarom moeilijk nauwkeurig te voorspellen. Deze factoren zijn:

- De ernst van de onderliggende ondervoeding;
- Te snelle of te grote hoeveelheden voeding in de beginfase van de (her)introdactie zonder adequate suppletie van elektrolyten en thiamine;
- Samenhangende condities die elektrolyten- en vitaminedeficiënties verergeren, zoals aandoeningen van het maagdkanaal.

De behandeling is gebaseerd op preventie en monitoring met daarbij, zeer belangrijk, anticipatie op de mate van het ontstaan van het RS (Tabel 1). Onderstaand behandelplan is een mogelijke strategie en kan behulpzaam zijn bij het identificeren van (vroeg) tekenen van het RS. De adviezen zijn gebaseerd op de huidige best beschikbare literatuur, meningen van experts, klinische ervaringen en/of casusbeschrijvingen. De verschillende elementen dienen aangepast aan de eigen (ziekenhuis)organisatie. Kennis van en literatuur over het onderwerp bundelen, een werkgroep oprichten, verantwoordelijkheden bij de behandeling vastleggen, klinische lessen geven, etc. kunnen een bijdrage leveren aan het optimaliseren van de preventie en behandeling van het RS binnen eigen (ziekenhuis)organisatie.

Het **behandelplan** is opgedeeld in de volgende onderdelen:

1. Elektrolyten
2. Vitaminen en spoorelementen
3. Voeding
4. Vocht
5. Monitoring

1. Elektrolyten

De meeste gevallen van biochemische refeeding treden op binnen 2 weken na herstart van voeding waarbij de dip in het fosfaat meestal gezien wordt rond dag 3. Deze periode lijkt de meest kwetsbare fase, omdat het metabolisme verandert van een katabole in een anabole toestand en elektrolyten en vochtverschuivingen dan het meest waarschijnlijk optreden (Tabel 3).

Tabel 3. Laboratoriumonderzoek

	Voor start voeden (dag 0)	Tijdens voeden (dag 1 t/m 3)*	Tijdens voeden (dag 4 t/m 10)
Kalium	X	X	Indien afwijkend
Fosfaat	X	X	Indien afwijkend
Magnesium	X	X	Indien afwijkend

*Minimaal 3 dagen monitoren, continueer of herhaal indien nodig de frequentie van de bepalingen per 24 uur bij afwijkende of klinische relevante variërende uitslagen.

Elektrolyt suppletie

Suppleer elektrolyten bij klinisch relevante lage en laag-normale plasmaconcentratie (Tabel 4). Het is belangrijk om bij een daling van de elektrolyten laagdrempelig te starten met suppletie en indien nodig meerdere bepalingen uit te voeren per 24 uur.

Tabel 4. Suggesties suppletie van elektrolyten

Elektrolyt	Concentratie [19]	Voorgestelde suppletie [19]	Bepaling [19]	Normaalwaarden per leeftijdsgroep# [20]
Fosfaat* (anorganisch)	Mild tot gemiddeld 0,3 - 0,8 mmol/L	15 - 30 mmol/dag oraal of IV	Elke 12 uur	<1 jaar: 1,54 - 2,52 mmol/L 1 - 5 jaar: 1,43 - 2,19 mmol/L 6 - 10 jaar: 1,22 - 2,00 mmol/L 10 - 15 jaar (m): 0,97 - 1,86 mmol/L 10 - 15 jaar (v): 1,21 - 1,96 mmol/L 15 - 20 jaar (m): 1,06 - 1,61 mmol/L 15 - 20 jaar (v): 0,86 - 1,73 mmol/L
	Ernstig <0,3 mmol/L (met een snelle daling (>0,3 mmol/L/dag) of levensbedreigende hypofosfatemie)	0,25 - 1,00 mmol/kg over 8 - 12 uur IV 4,5 mmol/uur voor 3 uur IV gevolgd door 2 - 3,5 mmol/uur IV met een maximum van 90 mmol/dag + frequent bepalen	Elke 6 uur	
Kalium	Mild tot gemiddeld 3,0 - 3,4 mmol/L	30 - 80 mmol/dag oraal of IV	Elke 12 uur	<1 week: 3,2 - 5,7 mmol/L 1 - 4 weken: 3,4 - 6,2 mmol/L 1 - 6 maanden: 3,5 - 5,8 mmol/L ½ - 5 jaar: 3,3 - 5,3 mmol/L 5 - 18 jaar: 3,6 - 5,0 mmol/L
	Ernstig <3,0 mmol/L	2 - 4 mmol/kg/dag IV of 120 - 240 mmol/dag oraal of IV	Elke 6 uur	
Magnesium	Mild tot gemiddeld 0,5 - 0,7 mmol/L	13 - 34 mmol/dag oraal of 10 - 15 mmol/dag IV	Elke 12 uur	<15 dagen: 0,82 – 1,62 mmol/L 15 dagen - 1 jaar: 0,81 - 1,27 mmol/L 1 - 18 jaar: 0,76 – 0,99 mmol/L
	Ernstig <0,5 mmol/L	1,5 - 3,0 mmol/uur IV of met hele ernstige hypomagnesiëmie 4 mmol/uur IV	Elke 6 uur	

*Fosfaatwaarden van <0,8 mmol/L moeten worden gecorrigeerd naar de normaalwaarden voor de start van het voeden.
Notitie: Genoemde concentraties, normaalwaarden, frequentie van bepalingen en voorgestelde suppletie van elektrolyten zijn suggesties. Gebruik zo nodig normaalwaarden die binnen eigen (ziekenhuis)organisatie worden gebruikt.

2. Vitaminen en spoorelementen

Suppletie is afhankelijk van de ernst van de ondervoeding en verwachte (multipiele) deficiënties. Vitaminen en spoorelementen kunnen oraal, enteraal of intraveneus toegediend worden. Bij gereede twijfel over de enterale resorptie de suppletie altijd intraveneus toedienen.

Tabel 5. Aanbevelingen suppletie van vitaminen en spoorelementen

Voorgestelde suppletie	
Thiamine	Minimaal 30 minuten voor het starten met voeden bij kinderen ≥ 1 maand tot 18 jaar [21]: - Oraal (bij voorkeur): 12,5 - 100 mg/dag in 2 - 3 doses; - Intramusculair, intraveneus of subcutaan: 25 - 100 mg/dag in 2 - 3 doses en infunderen (toedienen) in 15 minuten.
Bij aanwijzingen voor ernstige ondervoeding of verwachte multipele deficiënties suppleer tot en met dag 10:	1 keer per dag multivitaminen en spoorelementen supplement [19]: - Vitaminen: 200% van de ADH; - Spoorelementen: 100% van de ADH;

3. Voeding

Verschillende onderzoeken ondersteunen het concept van het starten van een laag energetische voeding bij patiënten met een risico op het RS tijdens het opbouwen van de voeding [4]. Er is echter geen consensus over de optimale energiedosis en duur van de opbouw. Een individuele beoordeling gebaseerd op de actuele kliniek is aan te bevelen. Onderstaande opbouwschema's (Tabel 6a t/m 6c) voor de (her)introdactie van voeding (oraal, enteraal en intraveneus), kunnen als richtlijn gebruikt worden voor patiënten met een risico op het RS.

Tabel 6a. Opbouwschema (her)introdactie voeding bij risico op het RS in kcal/kg lichaamsgewicht/dag [19]

Leeftijd	Start met voeden op dag 1 met:	Hoog per 24 uur op met*:
28 dagen - 6 maanden (<7 kg)	40 kcal/kg/dag	10 kcal/kg/dag
6 - 12 maanden (7 - 10 kg)	33 kcal/kg/dag	10 kcal/kg/dag
1 - 3 jaar (10 - 17 kg)	30 kcal/kg/dag	10 kcal/kg/dag
4 - 10 jaar (17 - 32 kg)	27 kcal/kg/dag	7,5 kcal/kg/dag
11 - 18 jaar (32 - 55 kg)	15 kcal/kg/dag	5 kcal/kg/dag
11 - 18 jaar (>55 kg)	10 kcal/kg/dag	5 kcal/kg/dag

*Ophogen tot 100% van de berekende energiebehoefte. Wanneer er behoefte is aan inhaalgroei kan er na dag 10 worden opgehoogd tot 120 - 150% van de berekende energiebehoefte.

Opmerking: De gegevens in bovenstaande tabel zijn afgeleid van informatie over het RS, zoals beschreven in het Dietetic Pocket Guide Paediatrics [19], en aangepast voor praktisch gebruik in de klinische praktijk.

Tabel 6b. Opbouwschema (her)introdactie voeding bij risico op het RS in ml/uur op basis van standaard sondevoeding of totale parenterale voeding (TPV) 1,0 kcal/ml [19]

Leeftijd	Start met voeden op dag 1 met:	Hoog per 24 uur op met*:
>28 dagen en <6 maanden (<7 kg)	40 ml/kg/dag	10 ml/kg/dag
6 - 12 maanden (7 - 10 kg)	33 ml/kg/dag	10 ml/kg/dag
1 - 3 jaar (10 - 17 kg)	30 ml/kg/dag	10 ml/kg/dag
4 - 10 jaar (17 - 32 kg)	27 ml/kg/dag	8 ml/kg/dag
11 - 18 jaar (32 - 55 kg)	15 ml/kg/dag	5 ml/kg/dag
11 - 18 jaar (>55 kg)	10 ml/kg/dag	5 ml/kg/dag

*Ophogen tot 100% van de berekende energiebehoefte. Wanneer er behoefte is aan inhaalgroei kan er na dag 10 worden opgehoogd tot 120 - 150% van de berekende energiebehoefte.

Opmerking: De gegevens in bovenstaande tabel zijn afgeleid van informatie over het RS, zoals beschreven in het Dietetic Pocket Guide Paediatrics [19], en aangepast voor praktisch gebruik in de klinische praktijk.

Tabel 6c. Opbouwschema (her)introductie voeding bij risico op het RS in ml/uur op basis van energieverrijkte sondevoeding 1,5 kcal/ml [19]

Leeftijd	Start met voeden op dag 1 met:	Hoog per 24 uur op met*:
>28 dagen en <6 maanden (<7 kg)	27 ml/kg/dag	7 ml/kg/dag
6 - 12 maanden (7 - 10 kg)	22 ml/kg/dag	7 ml/kg/dag
1 - 3 jaar (10 - 17 kg)	20 ml/kg/dag	7 ml/kg/dag
4 - 10 jaar (17 - 32 kg)	18 ml/kg/dag	5 ml/kg/dag
11 - 18 jaar (32 - 55 kg)	10 ml/kg/dag	3 ml/kg/dag
11 - 18 jaar (>55 kg)	7 ml/kg/dag	3 ml/kg/dag

*Ophogen tot 100% van de berekende energiebehoefte. Wanneer er behoefte is aan inhaalgroei kan er na dag 10 worden opgehoogd tot 120 - 150% van de berekende energiebehoefte.

Opmerking: De gegevens in bovenstaande tabel zijn afgeleid van informatie over het RS, zoals beschreven in het Dietetic Pocket Guide Paediatrics [19], en aangepast voor praktisch gebruik in de klinische praktijk.

Wanneer er geen biochemische- en/of symptomatische veranderingen aanwezig zijn kan de voeding sneller worden opgehoogd (bijv. iedere 12 uur een ophoging).

Bij aanwezigheid van biochemische en/of symptomatische veranderingen dient het opbouwen van de voeding aangepast te worden aan de ernst van de veranderingen. Als er sprake is van:

1. *Biochemische refeeding* (elektrolytstoornissen zonder klinische symptomen): voeding continueren op huidige hoeveelheid en start elektrolyt suppletie. Eventueel tijdelijk de voeding niet verder ophogen, bij ernstige elektrolytstoornissen met onvoldoende effect van suppletie, tot stabilisatie van elektrolyt(en).

2. *Symptomatische refeeding* (elektrolytstoornissen met klinische symptomen): voeding verlagen naar de start hoeveelheid of tijdelijk staken afhankelijk van de ernst van de klinische symptomen. De voeding niet verder ophogen tot stabilisatie van elektrolyten en/of herstel van klinische symptomen.

Patiënten op de intensive care

Elektrolyt verstoringen komen veel voor bij patiënten op de intensive care, maar de aanwezigheid van hypofosfatemie, -kaliëmie en -magnesiëmie betekent niet per definitie dat er sprake is van RS [22]. Diverse medicatie die gebruikt wordt ter ondersteuning van de organen, zoals diuretica of inotrope, kunnen tevens zorgen voor elektrolyt verstoringen [22]. Patiënten die het meeste risico lopen op het RS zijn degenen die bij start van opname op de kinder-intensive care reeds ondervoed zijn (gewicht naar lengte <-2 SD of gedurende 7 - 10 dagen een verminderde voedingsinname) [22-24]. Voor intensive care patiënten lijkt een energie inname in de acute fase gelijk aan het rustmetabolisme (REE), naast het corrigeren van de elektrolytenbalans en het suppleren van thiamine, een effectieve maatregel in de preventie en behandeling van het RS [23]. In de stabiele en herstel fase dient de energie- en eiwit inname te worden opgehoogd naar het gewenste uiteindelijke doel van de energie inname [23].

Patiënten met een eetstoornis

Voor patiënten met een eetstoornis (bijv. Anorexia Nervosa) en geen acute ziekte verwijzen we naar de Zorgstandaard Eetstoornissen [5] met betrekking tot preventie van het RS.

Poliklinische patiënten

In de eerstelijnszorg en thuiszorg is de logistiek van de monitoring van de kinderen met (risico op) het RS lastig uitvoerbaar. Verwijs om die reden risicopatiënten naar de tweede lijn.

4. Vocht

Om de kans op overvulling en hartfalen te verkleinen: Behoud een evenwichtige vochtbalans, met een maximale positieve vochtbalans van 500 ml (afhankelijk van de klinische situatie van de patiënt). Beperk de vochtinname bij zuigelingen en kinderen met 75-80% indien er sprake is van oedemen.

5. Monitoring

Monitoring, met daarbij anticipatie op de mate van het ontstaan van het RS, is zeer belangrijk in de preventie en behandeling van het RS [3,4].

Monitor dagelijks:

- Het voedingsadvies en stel zo nodig bij;
- De elektrolyten, vochtbalans en het (beloop van) gewicht tijdens de opbouw van de voeding;
- Aanvullende controles (o.a. nierfunctie, hartritme etc.) afhankelijk van de klinische status van de patiënt;
- Lichamelijk onderzoek (o.a. oedemen, zicht).

Auteurs

Deze richtlijn is ontwikkeld door leden van de Werkgroep Klinische Voeding, onderdeel van het Netwerk Kinderdiëtisten (NKD); een landelijk netwerk van diëtisten werkzaam in de eerste, tweede en derde lijn.

Tietie Dijkstra, diëtist Kindergeneeskunde, Beatrix Kinderziekenhuis, UMC Groningen
Jade Schrijver, diëtist Kindergeneeskunde, Wilhelmina Kinderziekenhuis, UMC Utrecht
Karlijn Schmidt, diëtist Kindergeneeskunde, Reinier de Graaf, Delft

Correspondentie: contact@kinderdietisten.nl (NKD)

Vastgesteld door NKD-bestuur: november 2024

Revisie: november 2028

Disclaimer

De informatie uit deze richtlijn is met de grootst mogelijke zorgvuldigheid samengesteld en bevat aanbevelingen van algemene aard. Het is mogelijk dat deze aanbevelingen in een individueel geval niet van toepassing zijn. Het NKD sluit iedere aansprakelijkheid voor de opmaak en de inhoud van de richtlijn en ook voor de gevolgen die de toepassing van de richtlijn in de patiëntenzorg mocht hebben uit.

Literatuur

- [1] Stanga Z, Brunner A, Leuenberger M, et al. Nutrition in clinical practice - The refeeding syndrome: Illustrative cases and guidelines for prevention and treatment. *Eur J Clin Nutr.* 2008.
- [2] Ahmed J, Khan LUR, Khan S, et al. Refeeding syndrome: A literature review. *Gastroenterol Res Pract.* 2011.
- [3] da Silva JSV, Seres DS, Sabino K, et al. ASPEN Consensus Recommendations for Refeeding Syndrome. *Nutrition in Clinical Practice.* 2020;35.
- [4] Corsello A, Trovato CM, Dipasquale V, et al. Refeeding Syndrome in Pediatric Age, An Unknown Disease: A Narrative Review. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2023.
- [5] GGZ Werkgroep Zorgstandaard Eetstoornissen. Zorgstandaard Eetstoornissen [Internet]. 2017 [cited 2024 Mar 21]. Available from: <https://www.ggzstandaarden.nl/zorgstandaarden/eetstoornissen/introductie>.
- [6] Porte D, Pupo AA. Insulin responses to glucose: evidence for a two pool system in man. *J Clin Invest.* 1969;48.
- [7] Grodsky GM, Batts AA, Bennett LL, et al. Effects of carbohydrates on secretion of insulin from isolated rat pancreas. *Am J Physiol.* 1963;205.
- [8] Anderson E, Long JA. The effect of hyperglycemia on insulin secretion as determined with the isolated rat pancreas in a perfusion apparatus. *Endocrinology.* 1947;40.
- [9] Zierler KL. Effect of insulin on potassium efflux from rat muscle in the presence and absence of glucose. *Am J Physiol.* 1960;198.
- [10] Zierler KL, Rogus E, Hazlewood CF. Effect of insulin on potassium flux and water and electrolyte content of muscles from normal and from hypophysectomized rats. *J Gen Physiol.* 1966;49.
- [11] Boateng AA, Sriram K, Meguid MM, et al. Refeeding syndrome: Treatment considerations based on collective analysis of literature case reports. *Nutrition.* 2010.
- [12] Nederlands Voedingsteam Overleg. NVO Richtlijn Refeedingsyndroom. 2019.
- [13] Lubart E, Leibovitz A, Dror Y, et al. Mortality after nasogastric tube feeding initiation in long-term care elderly with oropharyngeal dysphagia - The contribution of refeeding syndrome. *Gerontology.* 2009;55.
- [14] Lonsdale D. A review of the biochemistry, metabolism and clinical benefits of thiamin(e) and its derivatives. *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine.* 2006.
- [15] Chandrakumar A, Bhardwaj A, T'Jong GW. Review of thiamine deficiency disorders: Wernicke encephalopathy and Korsakoff psychosis. *J Basic Clin Physiol Pharmacol.* 2019.
- [16] Lambers WM, Kraaijenbrink B, Siegert CEH. Het 'refeeding'-syndroom. *Ned Tijdschr Geneeskd.* 2015.
- [17] Gerver WJM, Drayer NM, Schaafsma W. Reference values of anthropometric measurements in Dutch children. The Oosterwolde study. *Acta Paediatr Scand.* 1989;78.

- [18] World Health Organization. WHO child growth standards: head circumference-for-age, arm circumference-for-age, triceps skin fold-for-age and sub scapular skin fold-for-age. [Internet]. 2007 [cited 2024 Mar 21]. Available from: <https://www.who.int/tools/child-growth-standards/standards/arm-circumference-for-age>.
- [19] Marino L, Meyer R, Kruizenga H, et al. Refeeding syndrome. Dietetic Pocket Guide Paediatrics. VU University Press; 2019. p. 268–273.
- [20] De Vries T, Bakker A, Duijvestijn Y, et al. Laboratoriumdiagnostiek bij kinderen. Prelum Uitgevers; 2015.
- [21] Fattal-Valevski A, Kesler A, Sela BA, et al. Outbreak of life-threatening thiamine deficiency in infants in Israel caused by a defective soy-based formula. *Pediatrics*. 2005;115.
- [22] Blanc S, Vasileva T, Tume LN, et al. Incidence of Refeeding Syndrome in Critically Ill Children With Nutritional Support. *Front Pediatr*. 2022;10.
- [23] Marino L V., Chaparro CJ, Moullet C. Refeeding syndrome and other related issues in the paediatric intensive care unit. *Pediatric Medicine*. 2020.
- [24] Valla F V., Baudin F, Gaillard Le Roux B, et al. Nutritional Status Deterioration Occurs Frequently during Children’s ICU Stay. *Pediatric Critical Care Medicine*. 2019;20.