Refeeding syndrome: บทบาทพยาบาลกับการป้องกัน

ไพรินทร์ ณิชาโชติสฤษฏ์ (วท.ม.)[1]
Pirin Nichachotesalid (M.Sc.)
กฤษณา บุญมั่ง (พย.ม.)[2]
Kritsana Boonmung (M.N.S.)

Received : April 09, 2019
Revised : June 15, 2019
Accepted : August 30, 2019

บทคัดย่อ

กลุ่มอาการที่เกิดขึ้นหลังจากให้สารอาหารทดแทน ภายหลังจากการขาดสารอาหารรุนแรง หรืออดอาหารเป็นเวลานาน หรือ Refeeding syndrome; RFS พบมากถึงร้อยละ 20-39 ของทุกกลุ่มผู้ป่วย เป็นความผิดปกติทางเมตาบอลิกที่เกิดจากการเคลื่อนที่ของแร่ธาตุที่สำคัญเข้าสู่เซลล์อย่างรวดเร็ว ทำให้เกิดภาวะเสียสมดุลของอิเล็คโตรลัยท์ โดยเฉพาะฟอสเฟต แมกนีเซียม และโปแตสเซียมในเลือดต่ำ รวมไปถึงการขาดวิตามินบี 1 ส่งผลให้ระบบต่าง ๆ ในร่างกายทำงานผิดปกติและเสียชีวิตได้ในที่สุด ซึ่งผู้ป่วยแต่ละรายมีโอกาสในการเกิดกลุ่มอาการมากน้อยต่างกันขึ้นอยู่กับสภาพร่างกาย ดังนั้น บทความวิชาการนี้จะนำเสนอสาระสำคัญของการค้นหาความเสี่ยงเบื้องต้น และการจัดการที่เหมาะสมเป็นรายบุคคลสำหรับผู้ป่วยที่นอนพักรักษาตัวในโรงพยาบาล รวมถึงการประเมินความเสี่ยงเบื้องต้นว่าผู้ป่วยมีความเสี่ยงระดับต่ำ สูง หรือสูงมาก ก่อนที่จะเริ่มให้สารอาหารทดแทนแต่ละกลุ่ม จากนั้นให้การดูแลอย่างเหมาะสมตามระดับความเสี่ยงโดยใช้แนวทางการป้องกันการเกิดภาวะ RFS เฝ้าระวังอาการเปลี่ยนแปลง และประเมินผลลัพธ์ติดตามอาการอย่างต่อเนื่อง

ภายใต้องค์ความรู้เกี่ยวกับการเปลี่ยนแปลงทางพยาธิสรีรวิทยาของภาวะ RFS พยาบาลมีบทบาทในการนำกระบวนการพยาบาลมาใช้ในการประเมินสภาพผู้ป่วย การค้นหาและประเมินความเสี่ยงเบื้องต้น การประเมินภาวะโภชนาการ การกำหนดข้อวินิจฉัยการพยาบาล ตั้งเป้าหมายและผลลัพธ์ทางการพยาบาล วางแผนการพยาบาลและการปฏิบัติการพยาบาลโดยการบำบัดทางโภชนาการให้ผู้ป่วยได้รับสารอาหารทดแทนในรูปแบบและปริมาณที่เหมาะสม การประเมินผลการพยาบาลโดยเฝ้าระวังการเปลี่ยนแปลงอาการและผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ มีการประเมินผลซ้ำอย่างต่อเนื่องเพื่อให้บรรลุเป้าหมายทางการพยาบาล คือ ป้องกันการเกิดภาวะ Refeeding syndrome

คำสำคัญ: กลุ่มอาการที่เกิดขึ้นหลังจากให้สารอาหารภายหลังจากการขาดสารอาหารรุนแรง การอดอาหาร ภาวะฟอสเฟตในเลือดต่ำ กระบวนการพยาบาล

[1] อาจารย์ประจำ คณะพยาบาลศาสตร์ วิทยาลัยนานาชาติเซนต์เทเรซา Corresponding author: pirin16@gmail.com
[2] อาจารย์ประจำ คณะพยาบาลศาสตร์ วิทยาลัยนานาชาติเซนต์เทเรซา

Abstract

Refeeding syndrome; RFS is a clinical symptom that occurred when initiation of nutritional therapy after prolong starvation or severe malnourishment. It has been reported incidence rate of 20-39% in the patient population. RFS is a life-threatening metabolic condition following the sudden intracellular electrolyte shift resulted in electrolyte imbalance or drop of plasma level, particularly hypophosphatemia, hypomagnesemia, and hypokalemia lead to adverse events and death. Therefore, the highlights of this article are the RFS risk identification and appropriate managements of individual person in hospitalization. Additionally, initial risk assessment by classified patients into low risk, high risk, and very high-risk categories before the appropriate nutritional care process in each group is recommended. As well as individual clinical management and close monitoring clinical manifestation should be continuously evaluated outcomes.

Along with understanding in RFS pathophysiology, nurses can apply the nursing process including health assessment, initial risk identification, nutrition assessment, setting nursing diagnosis, goals and desired outcomes, planning, implementation of nursing and nutrition care process, monitoring and evaluation with continuous re-assessment to achieve the nursing goal of RFS prevention.

Keyword: Refeeding syndrome, Starvation, Hypophosphatemia, Nursing process

ความเป็นมาและความสำคัญ

Refeeding syndrome; RFS เป็นกลุ่มอาการหลังจากให้สารอาหารทดแทน ภายหลังจากการขาดสารอาหารรุนแรงหรืออดอาหารเป็นเวลานานซึ่งเป็นความผิดปกติทางเมตาบอลิกที่เป็นอันตรายถึงชีวิตจากการเคลื่อนที่ของอิเล็คโตรลัยท์ข้าสู่เซลล์อย่างรวดเร็วจึงเกิดความไม่สมดุลของสารน้ำและอิเล็คโตรลัยท์ที่สำคัญได้แก่ ฟอสเฟต แมกนีเซียมและโปแตสเซียม (Crook, 2014)

ภาวะ RFS มักจะถูกมองข้ามและไม่ได้รับการวินิจฉัยทั้งๆ ที่ความรู้เกี่ยวกับ RFS ถูกค้นพบตั้งแต่สมัยสงครามโลกครั้งที่ 2 (ค.ศ. 1939-1945) โดย Brozek และคณะ ได้ทำการทดลองให้อาหารที่มีพลังงาน 1,600 กิโลแคลอรีอย่างรวดเร็วกับกลุ่มนักโทษเชลยที่มีน้ำหนักตัวลดลงร้อยละ 23.9 ในช่วงระยะเวลา 6 เดือน ซึ่งมีความดันโลหิตปกติ หลังการทดลองพบว่านักโทษกลุ่มนี้เกิดภาวะหัวใจล้มเหลวตามมา (Brozek, Chapman, & Keys, 1948) ต่อมาได้มีการศึกษาเกี่ยวกับอุบัติการณ์ของการเกิด RFS ในทุกกลุ่มอายุ ได้แก่ เด็กทารกคลอดก่อนกำหนดที่มีน้ำหนักตัวน้อยในระยะหลังคลอดช่วงแรก พบภาวะฟอสเฟตในเลือดต่ำมากถึงร้อยละ 39-51 (Pajak, Krolak-Olejnik, & Szafranska, 2018; Sung et al., 2019) เด็กอายุ 6-59 เดือน ที่มีภาวะขาดสารอาหารพบร้อยละ 60 ส่วนในประชากรวัยผู้ใหญ่และผู้สูงอายุพบว่าผู้สูงอายุที่พักรักษาตัวในโรงพยาบาลมีความเสี่ยงต่อการเกิด RFS มากกว่าร้อยละ 70 (Pourhassan, et al., 2018) รองลงมาคือ ผู้ป่วยวิกฤตและไม่วิกฤตที่ได้รับอาหารทางสายยางพบร้อยละ 39 และ 31 ตามลำดับ ส่วนผู้ป่วยโรคมะเร็งที่นอนพักรักษาตัวในโรงพยาบาลพบได้ร้อยละ 14 (Kraaijenbrink, Lambers, Mathus-Vliegen, & Siegert, 2016; Fernandez Lopez et al., 2017; Fuentes et al., 2017) นอกจากนี้ผู้ป่วยโรคพิษสุราเรื้อรัง และ Anorexia nervosa

ยังมีโอกาสเกิด RFS ได้มาก จึงต้องเพิ่มความระมัดระวังในการเริ่มต้นให้อาหารทางสายยาง (Davies, et al., 2017; Rutten, Post, de Weert-van Oene, & Buwalda, 2017) สำหรับประเทศไทยยังไม่มีรายงานอุบัติการณ์ที่ชัดเจนของ RFS ในทุกช่วงอายุ

ผลกระทบจาก RFS ที่สำคัญคือ ภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ อาการทางระบบประสาท ภาวะพร่องออกซิเจน และความผิดปกติของการแข็งตัวของเลือด (Boateng, Sriram, Meguid, & Crook, 2010; Friedli, et al., 2018) โดยมีรายงานถึงอัตราการตายของภาวะ RFS ในผู้ป่วย Anorexia nervosa ที่รักษาตัวในหอผู้ป่วยวิกฤตที่ประเทศฝรั่งเศส ร้อยละ 10 (Vignaud, et al., 2010) ดังนั้นการประเมินความเสี่ยงเบื้องต้นและการจัดการที่เหมาะสมจะสามารถช่วยลดอัตราการป่วย อัตราการตายและเพิ่มโอกาสการรอดชีวิตได้ (Olthof, et al., 2017; Windpessl, et al., 2017) แต่หากมีการละเลยทางคลินิกจะทำเกิดความผิดปกติของการเผาผลาญในร่างกายซึ่งเป็นสาเหตุของการเสียชีวิตได้ (Dror, et al., 2013)

วัตถุประสงค์ของบทความ

บทความนี้มีจุดมุ่งหมายเพื่อให้ผู้อ่านได้ทราบถึงการค้นหา การประเมินความเสี่ยงเบื้องต้นและอันตรายของ RFS ซึ่งในบทบาทของพยาบาลสามารถใช้กระบวนการพยาบาลในการประเมินผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยง การประเมินอาการและอาการแสดงที่สัมพันธ์กับภาวะ RFS การวินิจฉัย การวางแผนการบำบัดทางโภชนาการ การติดตามและเฝ้าระวังความเสี่ยง พร้อมทั้งการประเมินผลเพื่อปรับปรุงแก้ไขอย่างต่อเนื่อง ซึ่งจะทำให้พยาบาลสามารถตอบสนองความต้องการของผู้ป่วยได้บนศาสตร์ความรู้ทางวิทยาศาสตร์สุขภาพผ่านการวิเคราะห์และตัดสินใจทางคลินิกอย่างเป็นระบบภายใต้บทบาทของพยาบาลวิชาชีพ

เนื้อหาและอภิปราย

1) ความหมายของ Refeeding syndrome; RFS

Refeeding syndrome เป็นกลุ่มอาการทางคลินิกที่เกิดขึ้นภายหลังจากการให้สารอาหารทดแทนอย่างไม่เหมาะสมในคนที่มีภาวะขาดสารอาหารอย่างรุนแรงหรือมีการอดอาหารเป็นเวลานาน ทำให้มีการเคลื่อนที่ของสารน้ำและอิเล็คโตรลัยท์เข้าสู่เซลล์อย่างรวดเร็ว ทำให้เกิดการบวมของการอวัยวะส่วนปลาย มีภาวะปอดบวมน้ำหรือน้ำเกินในระบบไหลเวียนเลือด จนเกิดผลกระทบต่อการทำงานของระบบหัวใจและหลอดเลือด ปอด ตับ ไต ประสาท กล้ามเนื้อ ระบบเลือด มีภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ หัวใจวาย จนเป็นสาเหตุให้เกิดอันตรายถึงชีวิต (Crook, 2014; Mehanna, Moledina, & Travis, 2008; Rio, Whelan, Goff, Reidlinger, & Smeeton, 2013; Tresley & Sheean, 2008)

ทั้งนี้ลักษณะเด่น (Hallmark) ของ RFS คือ ภาวะฟอสเฟตในเลือดต่ำ โปแตสเซียมในเลือดต่ำ แมกนีเซียมในเลือดต่ำ ภาวะขาดวิตามินบี 1 รวมทั้งความไม่สมดุลของโซเดียมและน้ำในร่างกาย (Araujo Castro & Vázquez Martínez, 2018) โดยเกณฑ์การวินิจฉัยภาวะ RFS จากความไม่สมดุลของอิเล็คโตรลัยท์ภายหลังการให้สารอาหารทดแทนอย่างไม่เหมาะสมดังกล่าว ได้แก่ ระดับโปแตสเซียมในเลือดน้อยกว่า 2.5 mmol/L ระดับฟอสเฟตน้อยกว่า 0.32 mmol/L และแมกนีเซียมน้อยกว่า 0.5 mmol/L (Rio, et al., 2013)

2) พยาธิสรีรวิทยาของ Refeeding syndrome

ในภาวะปกติเมื่อร่างกายได้รับสารอาหารประเภทคาร์โบไฮเดรตหรือกลูโคส จะเกิดขบวนการสลายกลูโคสเพื่อให้ได้พลังงาน แล้วนำสารอาหารส่วนเกินไปเก็บไว้ในรูปไกลโคเจนเพื่อ

เป็นพลังงานสำรอง แต่เมื่อร่างกายอยู่ในภาวะขาดสารอาหาร (starvation) เป็นเวลานาน ร่างกายจะพยายามรักษาสมดุลของระดับน้ำตาลในเลือดโดยการกระตุ้น counter regulatory hormone ได้แก่ glucagon และ cortisol และสร้างกลูโคสจากสารอื่นที่ไม่ใช่คาร์โบไฮเดรต เช่น lactate, glycerol และ amino acid ผ่านกระบวนการ gluconeogenesis ส่งผลทำให้เกิดการสลายไขมันเพื่อไปทดแทนพลังงานจากกลูโคสที่ขาดหายไป (Boateng, et al., 2010) และเมื่อร่างกายได้รับสารอาหารทดแทนประเภทคาร์โบไฮเดรตอีกครั้งจากการให้สารอาหารทดแทน จะกระตุ้นให้มีการหลั่งอินซูลิน เพื่อดึงน้ำตาลเข้าเซลล์และจึงทำให้มีการเคลื่อนที่ของอิเล็คโตรลัยท์เข้าสู่เซลล์อย่างรวดเร็วภายใน 48 ชั่วโมงแรกหลังการให้อาหาร ซึ่งอิเล็คโตรลัยท์สำคัญที่มีการเคลื่อนที่และทำให้เกิดการลดลงของอิเล็คโตรลัยท์ในเลือด คือ ฟอสฟอรัส โปแตสเซียม และแมกนีเซียม เป็นผลทำให้เกิดอาการและอาการแสดงดังตารางที่ 1 (Boateng, et al., 2010; Friedli, et al., 2018)

3) ปัจจัยเสี่ยงและปัจจัยชักนำของการเกิดภาวะ RFS

ปัจจัยเสี่ยง (risk factors) ที่สำคัญของการเกิด RFS คือ อายุที่เพิ่มขึ้น ภาวะแมกนีเซียมและฟอสเฟตในเลือดต่ำ ดัชนีมวลกายที่มากหรือน้อยเกินไป โดยน้ำหนักตัวที่ลดลงมากกว่าร้อยละ 15 ในระยะเวลา 3 -6 เดือน และการขาดอาหารมากกว่า 10 วัน เป็นปัจจัยร่วมกันทำนายการเกิด RFS ได้อย่างจำเพาะเจาะจง (specificity) มากกว่าร้อยละ 80 ที่ความไว (sensitivity) ร้อยละ 66.7 ทั้งนี้ภาวะแมกนีเซียมในเลือดต่ำยังสามารถเป็นตัวแปรทำนายอิสระของการเกิด RFS ได้อย่างมีนัยสำคัญที่ p=0.021 (Rio, et al., 2013)

นอกจากนี้ความผิดปกติทางจิต เช่น ภาวะ anorexia nervosa พิษสุราเรื้อรัง และโรคซึมเศร้าในผู้สูงอายุ ภาวะขาดสารอาหารชนิดผอมรุนแรงในเด็ก (Marasmus) การขาดสารอาหารประเภทโปรตีนอย่างรุนแรง (Kwashiorkor) การอดอาหารหรืออาเจียนเป็นเวลานาน ภาวะกลืนลำบาก ลำไส้ใหญ่อักเสบเรื้อรังชนิด Crohn's disease การได้รับเคมีบำบัดในผู้ป่วยโรคมะเร็ง โรคเบาหวานที่ควบคุมไม่ได้ การล้างไต และหญิงตั้งครรภ์ ถือเป็นปัจจัยชักนำ (Predisposing factors) ที่เพิ่มโอกาสเสี่ยงต่อการเกิด RFS ได้ (Boateng, et al., 2010)

ตารางที่ 1 อาการและอาการแสดงที่เกิดขึ้นจากความสมดุลของสารน้ำและอิเล็คโตรลัยท์ของภาวะ RFS

ความไม่สมดุลของสารน้ำและอิเล็คโตรลัยท์	อาการและอาการแสดง	เหตุผลและการเปลี่ยนแปลงทางพยาธิสรีรวิทยา
ภาวะฟอสเฟตในเลือดต่ำ (hypophosphatemia) ค่าปกติ 0.84 – 1.45 mmol/L (2.6-4.5 mg/dl)	• กล้ามเนื้ออ่อนแรง ขาสั่น ชา พูดไม่ชัด ลิ้นแข็ง ชัก • หายใจเร็ว และเกิดภาวะด่างจากการหายใจ (respiratory alkalosis) • สมองขาดเลือด เดินเซ เพ้อ สับสน โคม่า และเสียชีวิต	• ร่างกายขาดฟอสเฟตซึ่งเป็นองค์ประกอบสำคัญของโคเอนไซม์ที่เกี่ยวข้องกับการสร้างพลังงาน ATP จากไมโตคอนเดรีย • การขนส่งออกซิเจนไปเลี้ยงส่วนต่างๆ ลดลง ร่างกายจึงปรับตัวโดยการหายใจเร็วขึ้น • มีภาวะฟอสเฟตในเลือดต่ำอย่างรุนแรง (<0.32 mmol/L)

ตารางที่ 1 (ต่อ)

ความไม่สมดุลของสารน้ำและอิเล็คโตรลัยท์	อาการและอาการแสดง	เหตุผลและการเปลี่ยนแปลงทางพยาธิสรีรวิทยา
ภาวะโปแตสเซียมในเลือดต่ำ (hypokalemia) ค่าปกติ 3.5 – 5.2 mmol/L	● กล้ามเนื้ออ่อนแรง ● หัวใจเต้นผิดจังหวะ มีการลดลงของ ST segment และอาจพบ inverted T-wave	● ระดับโปแตสเซียมในเลือดต่ำกว่า 2.5 mmol/L จะมีผลต่อการหดตัวของกล้ามเนื้อ และ neuro-muscular irritability ● มีการเปลี่ยนแปลงความต่างศักย์ไฟฟ้าของกล้ามเนื้อหัวใจ
ภาวะแมกนีเซียมในเลือดต่ำ (hypomagnesemia) ค่าปกติ 0.7 – 1.0 mmol/L (1.7 – 2.4 mg/dl)	● กล้ามเนื้อสั่น เกร็งกระตุก ชัก ● หัวใจเต้นผิดจังหวะ ชนิด QT prolong	● ระดับแมกนีเซียมในเลือดต่ำกว่า 0.5 mmol/L จะมีผลต่อการเปลี่ยนแปลงความต่างศักย์ไฟฟ้าของผนังเซลล์ ทำให้กล้ามเนื้อและประสาทไวต่อการกระตุ้น
ภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำ (hypocalcemia) ค่าปกติ 8.2 – 10.2 mg/dl	● ความผิดปกติของการแข็งตัวของเลือด เม็ดเลือดแดงแตกง่าย เกิดภาวะโลหิตจาง เกล็ดเลือดต่ำ ● หัวใจเต้นผิดจังหวะ ● กล้ามเนื้อกระตุก ชารอบปาก มือเท้าเกร็ง Chvostek's sign and Trousseau's sign positive	● ระดับแคลเซียมในเลือดต่ำกว่า 7 mg/dl จะมีผลรบกวนการแข็งตัวของเลือดเนื่องจากแคลเซียมเป็น Factor IV ที่ไปกระตุ้น factor X, XI และเปลี่ยน fibrinogen เป็น fibrin ● แคลเซียมมีผลต่อการเพิ่ม neuromuscular irritability
ภาวะพร่องวิตามินบี 1 อย่างรุนแรง (Severe thiamine deficiency)	● เกิดพยาธิสภาพของสมองเรียกว่า Wernicke-Korsakoff syndrome มีอาการเดินเซ สับสน เหน็บชา และการกลอกตาผิดปกติ	● วิตามินบี 1 ถูกนำไปใช้เป็นโคเอนไซม์ในการเผาผลาญกลูโคสที่ได้รับเข้าไปอย่างรวดเร็วภายหลังจากภาวะอดอาหารเป็นเวลานาน
ภาวะ Diabetic ketoacidosis และ Hyperosmolar Hyperglycemic State	● ระดับความรู้สึกตัวเปลี่ยนแปลง หมดสติ โคมา ● ระดับน้ำตาลในเลือดสูง ● ปัสสาวะออกมาก ขาดน้ำ ● ภาวะพร่องออกซิเจน ● ติดเชื้อได้ง่าย	● ผู้ป่วยที่มีภาวะ DKA จะมีโอกาสเกิด hypophosphatemia สูงเนื่องจากร่างกายมีการเผาผลาญกรดไขมันชดเชยแหล่งพลังงานจากคาร์โบไฮเดรตทำให้เกิดภาวะกรดในเลือด มีความเข้มข้นของเลือดสูงขึ้น (hyperosmolar) มีน้ำตาลรั่วออกมากับปัสสาวะ ทำให้มีปัสสาวะออกมากและสูญเสียโซเดียมและฟอสเฟตเป็นจำนวนมาก ทำให้ปริมาณเลือดในระบบไหลเวียนลดลง ความดันโลหิตต่ำ เกิดภาวะเนื้อเยื่อขาดออกซิเจน และมีภาวะกรดจากการเผาผลาญ (metabolic acidosis) ตามมาได้ ● ภาวะน้ำตาลในเลือดสูงมีผลทำให้กลไกการกำจัดเชื้อโรคและภูมิต้านทานโรคลดลง

4) การจัดการกับ RFS

มีการจัดทำแนวเวชปฏิบัติในการประเมินความเสี่ยงและป้องกันการเกิด RFS โดยแบ่งเป็นปัจจัยเสี่ยงรอง (minor risk factors) ปัจจัยเสี่ยงหลัก (major risk factors) และกลุ่มผู้ป่วยพิเศษที่มีความเสี่ยงสูง (specific patient population at high risk) ตามตารางที่ 2

ตารางที่ 2 การประเมินความเสี่ยงเบื้องต้นของการเกิดภาวะ Refeeding syndrome

Minor risk factors	Major risk factors	Specific patient population at high risk
● BMI < 18.5 kg/m^2 ● มีน้ำหนักตัวลดลงมากกว่าร้อยละ 10 ในรอบ 3–6 เดือน ● ได้รับสารอาหารไม่เพียงพอมากกว่า 5 วัน ● มีประวัติดื่มแอลกอฮอล์ ใช้อินซูลิน ยาเคมีบำบัด ยาลดกรดหรือยาขับปัสสาวะ	● BMI < 16 kg/m^2 ● มีน้ำหนักตัวลดลงมากกว่าร้อยละ 15 ในรอบ 3–6 เดือน ● ได้รับสารอาหารไม่เพียงพอมานานกว่า 10 วัน ● มีระดับโปแตสเซียม ฟอสฟอรัส และแมกนีเซียมในเลือดต่ำก่อนได้รับอาหาร	● ผู้หิวโหย และขาดอาหารเรื้อรัง ● มีประวัติผ่าตัดกระเพาะอาหารออก (Bariatric surgery) หรือมีภาวะลำไส้สั้น (short bowel syndrome) ● ผู้ป่วยที่มีเนื้องอก ผู้สูงอายุที่มีโรคเรื้อรัง หรือผู้สูงอายุที่มีความเปราะบาง ได้แก่ มีสมรรถภาพทางกายลดลงบกพร่องด้านความคิดและการเคลื่อนไหว เป็นต้น

ที่มา: ดัดแปลงจาก Guideline for management and prevention of RFS in medical inpatients receiving nutritional therapy (Friedli, et al., 2018)

การประเมินความเสี่ยงเบื้องต้นจากปัจจัยรอง (minor risk factors) และปัจจัยหลัก (major risk factors) โดยประเมินการเปลี่ยนแปลงของน้ำหนักตัว ดัชนีมวลกาย ภาวะขาดสารอาหาร ประวัติการใช้ยาและการดื่มแอลกอฮอล์ ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่สำคัญของฟอสฟอรัสและแมกนีเซียม รวมไปถึงการระบุประชากรที่เป็นกลุ่มเสี่ยงต่อการเกิด RFS จะทำให้สามารถจำแนกผู้ป่วยตามระดับความเสี่ยงต่อการเกิด RFS และเลือกใช้แนวทางการป้องกันการเกิดภาวะดังกล่าวได้อย่างเหมาะสม

นอกจากนี้การป้องกัน RFS ก่อนที่จะให้สารอาหารทดแทนในรูปของอาหาร ยังสามารถทำได้โดยการบำบัดทางโภชนาการในรูปของสารอาหารสังเคราะห์ (artificial nutrition) ที่สามารถส่งผ่านระบบไหลเวียนพอร์ทัล (portal circulation) ที่ตับเข้าสู่กระแสเลือดได้โดยตรง เพื่อป้องกันการเคลื่อนที่ของกลูโคสและอิเล็คโตรลัยท์อย่างรวดเร็วเมื่อเริ่มให้สารอาหารทดแทนตามปกติ ซึ่งระยะเวลาและชนิดของ artificial nutrition ที่ให้ขึ้นกับภาวะโภชนาการของผู้ป่วยและความเป็นไปได้ของการฟื้นฟูภาวะโภชนาการให้กลับมาเป็นปกติ โดยจากการทบทวนวรรณกรรมพบว่า การให้อาหารในระยะเวลาและปริมาณที่เหมาะสมจะมีประโยชน์ในการป้องกันการเกิด RFS โดยการให้อาหารที่มีพลังงานต่ำกว่าปกติร้อยละ 50 ในระยะเริ่มต้นของการให้อาหารจะสามารถลดอัตราการตายและเพิ่มโอกาสการรอดชีวิตได้อย่างมีนัยสำคัญที่ Hazard ratio 0.39 (95% CI 0.16-0.95, p = 0.037) (Olthof, et al., 2017) ดังนั้นหลังจากการประเมินความเสี่ยงเบื้องต้นของการเกิดภาวะ RFS จึงควรมีแนวทางการให้สารอาหารและน้ำของกลุ่มที่มีความเสี่ยงในระดับต่างกัน โดย Friedli และคณะ ได้มีการพัฒนาแนวทางการป้องกันการเกิดภาวะ RFS ในการดูแลผู้ป่วยที่มีภาวะขาดสารอาหารรุนแรงหรืออดอาหารเป็นเวลานาน โดยการบำบัดทางโภชนาการตามตารางที่ 3

ตารางที่ 3 แนวทางการป้องกันการเกิดภาวะ Refeeding syndrome ระหว่างการให้การบำบัดทางโภชนาการ

Day / Risk		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
No risk	พลังงาน	ไม่จำกัดพลังงานที่ได้จากสารอาหาร แต่กำหนดสัดส่วนของสารอาหารที่ Carbohydrate 40-60%, Fat 30-40%, Protein 15-20%									
	น้ำ	ไม่จำกัด									
	เกลือ	ไม่จำกัด									
Low risk	พลังงาน	15-25 KCal			30 Kcal	ให้พลังงานตามต้องการและสัดส่วนคงเดิม					
	น้ำ	30-35 ml/kg/day ตามสมดุลน้ำเข้าออก									
	เกลือ	ไม่จำเป็นต้องจำกัดเกลือ									
High risk	พลังงาน	10-15 KCal			15-25 KCal		30 KCal	ให้พลังงานตามต้องการและสัดส่วนคงเดิม			
	น้ำ	25-30 ml/kg/day			30-35 ml/kg/day ตามสมดุลน้ำเข้าออก						
	เกลือ	จำกัดเกลือน้อยกว่า 1 mmol/L							ไม่จำเป็นต้องจำกัดเกลือ		
Very high risk	พลังงาน	5 – 10 KCal			10 – 20 KCal				20-30 KCal		ให้พลังงานตามต้องการ
	น้ำ	20-25 ml/kg/day			25-30 ml/kg/day				25-35 ml/kg/day		
	เกลือ	จำกัดเกลือน้อยกว่า 1 mmol/L									
สัดส่วนของสารอาหาร		Carbohydrate 40-60%					Fat 30-40%			Protein 15-20%	
ธาตุเหล็ก (Ferrous)		ไม่มีความจำเป็นต้องให้สารประกอบทดแทน <u>ยกเว้น</u> มีภาวะขาดธาตุเหล็ก									
Electrolyte		ติดตามการเปลี่ยนแปลงของสมดุลอิเล็คโตรลัยท์หลังจากเริ่มให้อาหาร 72 ชั่วโมง									

หมายเหตุ Low risk หมายถึง การมี minor risk factor 1 ข้อ
High risk หมายถึง การมี major risk factor 1 ข้อและ minor risk factor 2 ข้อ ตามตารางที่ 2
Very high risk หมายถึง กลุ่มที่มี BMI <14 kg/m^2, น้ำหนักตัวลด >20% และอดอาหารมานานกว่า 15 วัน

ที่มา: ดัดแปลงจาก Guideline for management and prevention of RFS in medical inpatients receiving nutritional therapy(Friedli, et al., 2018)

การประยุกต์ใช้/ข้อเสนอแนะการนำไปใช้ บทบาทพยาบาล และการใช้กระบวนการพยาบาลในการป้องกันการเกิด RFS

ภาวะ RFS ในผู้ป่วยที่ได้รับสารอาหารทดแทน หลังจากการขาดสารอาหาร (starvation) เป็นเวลานาน เป็นภาวะแทรกซ้อนที่คุกคามต่อชีวิตของผู้ป่วย และอาจทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิตได้ การประเมินสภาพผู้ป่วยเพื่อค้นหาความเสี่ยงเบื้องต้นต่อการเกิดภาวะ RFS จึงมีความจำเป็นอย่างยิ่งต่อการดูแลให้ได้รับสารอาหารทดแทนที่ถูกต้องและเหมาะสม ซึ่งจะช่วยป้องกันอันตรายที่จะเกิดจากภาวะ RFS ได้ โดยในบทความนี้ได้นำเสนอแนวทางการค้นหาปัจจัยเสี่ยง และการรักษาโดยการบำบัดทางโภชนาการ เพื่อป้องกันการเกิดภาวะ RFS ซึ่งพยาบาลสามารถนำมาประยุกต์ใช้ผ่านกระบวนการพยาบาล (Nursing process) เพื่อเป็นแนวทางในการดูแลผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยง ให้ปลอดภัยจากการเกิดภาวะ RFS ได้

1. การประเมินสภาพผู้ป่วย (Assessment) การประเมินสภาพผู้ป่วยเพื่อค้นหาความเสี่ยงเบื้องต้น ประกอบด้วย การซักประวัติเพื่อประเมินภาวะโภชนาการของผู้ป่วย โดยเครื่องมือที่นิยมใช้อย่างแพร่หลายและสะดวกต่อการใช้คือ แบบประเมิน Subjective Global Assessment (SGA) ซึ่งแบบประเมินมีข้อคำถามเกี่ยวกับการเปลี่ยนแปลงของน้ำหนัก (Weight change) การเปลี่ยนแปลงการได้รับสารอาหาร (Dietary intake change) ความผิดปกติของระบบทางเดินอาหาร (Gastrointestinal symptoms) เช่น อาการคลื่นไส้ อาเจียน ถ่ายเหลว ความสามารถในการทำกิจกรรม (Functional capacity) ความต้องการการใช้สารอาหารที่เพิ่มกว่าปกติ (Disease and its relation to nutritional requirements) การซักประวัติการเจ็บป่วย และโรคประจำตัว ซึ่งผู้ที่มีความเสี่ยงต่อการเกิด RFS ได้แก่ ภาวะ anorexia nervosa พิษสุราเรื้อรัง และโรคซึมเศร้าในผู้สูงอายุ ภาวะขาดสารอาหารชนิดผอมรุนแรงในเด็ก (Marasmus) การขาดสารอาหารประเภทโปรตีนอย่างรุนแรง (Kwashiorkor) ผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของการดูดซึมอาหารเรื้อรัง เช่น Crohn's disease, cystic fibrosis, short bowel syndrome (ภาวะลำไส้สั้น) ผู้ป่วยโรคเรื้อรัง เช่น มะเร็ง โรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง โรคตับแข็ง ที่มีภาวะขาดสารอาหารร่วมด้วย หรือผู้ป่วยที่ใช้ยาขับปัสสาวะเป็นเวลานาน ส่งผลให้มีความผิดปกติของแร่ธาตุบางตัว ผู้ป่วยที่รับประทานยา phosphate binders เป็นเวลานาน

การตรวจร่างกาย (Physical examination) โดยการวัดสัดส่วนร่างกาย (anthropometry) และการคำนวณหาดัชนีมวลกาย (Body Mass Index: BMI) การตรวจร่างกายผู้ป่วยอาจพบอาการและอาการแสดง ที่บ่งชี้ถึงความไม่สมดุลของสารน้ำและอิเล็คโตรลัยท์ (ตารางที่ 1) ซึ่งที่อิเล็คโตรลัยท์ สำคัญได้แก่ ฟอสเฟต โพแทสเซียม แมกนีเซียม และแคลเซียม ดังนั้น ผู้ป่วยจำเป็นต้องได้รับการตรวจทางห้องปฏิบัติการ เพื่อประเมินความรุนแรงของภาวะไม่สมดุลของสารน้ำและอิเล็คโตรลัยท์ร่วมด้วย นอกจากการประเมินภาวะโภชนาการโดยการตรวจหาระดับของสารชีวะเคมีบางตัวในเลือดที่จะบ่งชี้ว่าผู้ป่วยภาวะขาดสารอาหารระดับความรุนแรง (severe) ซึ่งได้แก่ Serum albumin < 2.1 gm/dL และ Serum transferrin < 100 mgm/dl (ประสงค์ เทียนบุญ, 2551)

นำข้อมูลที่ได้จากการประเมินในข้างต้น มาจำแนกปัจจัยเสี่ยง (risk factors) ตามตารางที่ 2 การประเมินความเสี่ยงเบื้องต้นของการเกิดภาวะ Refeeding syndrome โดยแบ่งออกเป็น 3 กลุ่ม คือ กลุ่ม minor risk factors, กลุ่ม major risk factors และกลุ่ม specific patient population at high risk ซึ่งจะนำไปสู่การเลือกใช้แนวทางการดูแลที่เหมาะสมสำหรับผู้ป่วยแต่ละรายตามระดับความเสี่ยง

2. การวินิจฉัยการพยาบาล (Nursing diagnosis) เมื่อประเมินปัจจัยเสี่ยงครบถ้วนแล้ว พยาบาลต้องทำการวิเคราะห์ข้อมูลเพื่อจำแนกผู้ป่วยตามระดับความเสี่ยงต่อการเกิด RFS ดังนี้

1) ผู้ป่วยกลุ่มที่มีความเสี่ยงต่ำ (Low risk) คือผู้ป่วยที่มี minor risk factor 1

2) ผู้ป่วยกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูง (High risk) คือผู้ป่วยที่มี major risk factor 1 ข้อ และ minor risk factors 2

3) ผู้ป่วยกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูงมาก (Very high risk) คือกลุ่มที่มี มี BMI <14 kg/m^2 น้ำหนักตัวลด > 20% และอดอาหารมานานกว่า 15 วัน (ตารางที่ 2) สำหรับข้อวินิจฉัยการพยาบาลที่สำคัญคือ เสี่ยงต่อการเกิดอันตรายจากภาวะ Refeeding syndrome ได้แก่ ภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ การหายใจไม่มีประสิทธิภาพ ภาวะชัก ระดับความรู้สึกตัวลดลง เนื่องจากมีการมีการเคลื่อนที่ของอิเล็คโตรลัยท์เข้าสู่เซลล์อย่างรวดเร็ว ขณะให้สารอาหารทดแทน

3. การวางแผนการพยาบา(Planning) เมื่อสามารถจำแนกกระดับความเสี่ยงต่อการเกิด RFS ของผู้ป่วยได้แล้ว จะทำการวางแผนการพยาบาล โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อป้องกันการเกิดภาวะ RFS ซึ่งมีเกณฑ์การประเมินดังนี้ 1) ไม่มีการเปลี่ยนแปลงของระดับความรู้สึกตัว ไม่อาการเกร็งกระตุก หรือกล้ามเนื้ออ่อนแรง 2) มีความสมดุลของสารน้ำเข้า-ออก 3) สัญญาณชีพปกติ 4) ระดับน้ำตาล ฟอสเฟต โปแตสเซียม แมกนีเซียม และแคลเซี่ยมในเลือดอยู่ในเกณฑ์ปกติ จากนั้นทำการวางแผนการพยาบาลโดยใช้แนวทางการป้องกันการเกิดภาวะ Refeeding syndrome (ตารางที่ 3) กล่าวคือ ในช่วง 10 วันหลังจากเริ่มให้สารอาหารทดแทนผู้ป่วยต้องอยู่ในการดูแลของทีมสุขภาพอย่างใกล้ชิด ในการให้สารอาหารทดแทนจะมีทั้งในรูปแบบของการรับประทานทางปาก หรือให้ทางหลอดเลือดดำตามความเหมาะสม โดยให้สารอาหารประเภท Carbohydrate ร้อยละ 40-60 รองลงมาเป็น Fat ร้อยละ 30-40 และ Protein ร้อยละ 15-20 ในช่วง 3 วันแรก ปริมาณพลังงานที่ให้ทดแทนแก่ผู้ป่วยมีความแตกต่างกันตามระดับความเสี่ยงของผู้ป่วยแต่ละราย โดยผู้ป่วยกลุ่ม Very high risk จะได้รับพลังงานปริมาณ 5-10 Kcal/kg/day ส่วนผู้ป่วยกลุ่ม High risk จะได้รับพลังงานปริมาณ 10-15 Kcal/kg/day และ 15-25 Kcal/kg/day ในผู้ป่วยกลุ่ม Low risk สำหรับปริมาณน้ำ และเกลือก็เช่นเดียวกับปริมาณพลังงาน คือจะมีการให้น้ำทดแทนในปริมาณที่ต่างกัน ส่วนเกลือจะมีการจำกัดปริมาณในระยะแรก สำหรับผู้ป่วยมีความเสี่ยงสูง และความเสี่ยงสูงมาก

ซึ่งกิจกรรมการพยาบาล ได้แก่

1. การดูแลให้ผู้ป่วยได้รับสารอาหารตามแผนการรักษา
2. การเฝ้าระวังอาการเปลี่ยนแปลง โดยการประเมินระดับความรู้สึกตัว สัญญาณชีพ ปริมาณสารน้ำเข้า-ออก
3. ติดตามการเปลี่ยนแปลงของคลื่นไฟฟ้าหัวใจ
4. การติดตามผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่สำคัญคือ ระดับ น้ำตาล ฟอสเฟต โปแตสเซียม แมกนีเซียม และแคลเซียม
5. การให้ข้อมูลการรักษากับผู้ป่วยและญาติ เพื่อให้ผู้ป่วยคลายความวิตกกังวล และให้ความร่วมมือในการรักษา

4. การปฏิบัติการพยาบาล (Implementation) เป็นขั้นตอนที่นำแผนการพยาบาลที่วางไว้ สู่การลงมือปฏิบัติกับผู้ป่วยซึ่งเป็นบทบาทอิสระของพยาบาล เพื่อให้บรรลุตามเป้าหมายที่วางไว้ โดยพยาบาลสามารถปรับแผนการพยาบาลได้ตามการเปลี่ยนแปลงของผู้ป่วย โดยลงมือปฏิบัติการพยาบาล ตามลำดับความสำคัญของปัญหา ระดับความรุนแรงของการคุกคามต่อชีวิต เช่น ภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ ระดับความรู้สึกตัวเปลี่ยนแปลง ชักเกร็ง หมดสติ โคมา หายใจเร็วระดับน้ำตาลในเลือดสูง ต้องให้การช่วยเหลือเร่งด่วน พยาบาลต้องติดตามการเปลี่ยนแปลงของผู้ป่วยระหว่างให้การพยาบาลตลอดเวลา และต้องบันทึกโดยเฉพาะ ระดับความรู้สึกตัว สัญญาณชีพ ปริมาณสารน้ำเข้า-ออก คลื่นไฟฟ้าหัวใจ ผลการตรวจระดับน้ำตาล ฟอสเฟต โปแตสเซียม แมกนีเซียม และแคลเซี่ยมในเลือด เพื่อสื่อสารกันระหว่างทีมผู้ดูแลให้เกิดการดูแลผู้ป่วยอย่างต่อเนื่อง

5. การประเมินผล (Evaluation) เป็นขั้นตอนของการประเมินผลลัพธ์ทางการพยาบาล เพื่อติดตามประสิทธิภาพการการปฏิบัติการพยาบาลตามเกณฑ์การประเมินที่ตั้งไว้ในขั้นตองของการวางแผนการพยาบาลหากยังไม่เป็นไปตามเกณฑ์ ต้องทำการประเมินสภาพผู้ป่วยและวิเคราะห์ปัญหาซ้ำ และปรับแผนการพยาบาลนำสู่การปฏิบัติใหม่ โดยต้องประเมินผลลัพธ์ทางการพยาบาลและปรับแผนการพยาบาลจนกว่าปัญหาของผู้ป่วยจะหมดไปหรือบรรเทาลง โดยเป้าหมายสำคัญในการดูแลผู้ป่วยที่ได้รับสารอาหารทดแทนหลังจากอยู่ในภาวะขาดสารอาหาร (starvation) เป็นเวลานาน คือ ผู้ป่วยต้องไม่เกิดจากภาวะ RFS

และหากผู้ป่วยได้รับบำบัดทางโภชนาการอย่างเหมาะสม จะสามารถดูแลให้ผู้ป่วยได้รับสารอาหารตามปกติได้ภายใน 10 วัน

สรุป

แม้การให้สารอาหารทดแทนจะเป็นการแก้ไขปัญหาการขาดสารอาหารให้แก่ผู้ป่วย แต่ผลจากการเกิดภาวะ RFS กลับเป็นอันตรายต่อผู้ป่วยเป็นอย่างมาก ซึ่งผู้ป่วยแต่ละรายมีโอกาสเกิด RFS ไม่เท่ากัน ขึ้นอยู่กับปัจจัยต่างๆ ดังนั้นพยาบาลต้องสามารถประเมินสภาพผู้ป่วยเพื่อค้นหาความเสี่ยง ได้อย่างถูกต้องและครอบคลุม เพื่อผู้ป่วยให้ได้รับการรักษาอย่างเหมาะสมและทันท่วงที นอกจากนี้การประเมินสภาพผู้ป่วยต้องเกิดขึ้นตลอดเวลา เพื่อเฝ้าระวังอันตรายจากภาวะไม่สมดุลของสารน้ำและอิเล็คโตรลัยท์ในร่างกายที่จะส่งผลส่งผลกระทบต่อระบบหายใจ ระบบหัวใจและหลอดเลือด ระบบประสาทและกล้ามเนื้อ ซึ่งมีอันตรายคุกคามต่อชีวิตของผู้ป่วยยิ่งไปกว่าการขาดสารอาหารเสียอีก โดยกระบวนการพยาบาลถูกออกแบบมาให้มีการประเมินผลลัพธ์หลังปฏิบัติการพยาบาล และสามารถปรับแผนการพยาบาลใหม่ หากปัญหาของผู้ป่วยยังไม่ได้รับการแก้ไข หรือยังไม่บรรลุวัตถุประสงค์ที่วางไว้ ดังนั้นการดูแลผู้ป่วยที่ได้รับสารอาหารทดแทน หลังจากการขาดสารอาหารเป็นเวลานาน โดยการใช้กระบวนการพยาบาลจะช่วยป้องกันการเกิดภาวะ RFS ได้

เอกสารอ้างอิง

ประสงค์ เทียนบุญ. (2551). *การประเมินภาวะทางโภชนาการ (Assessment of Nutritional status).* สืบค้นเมื่อ 28 กรกฎาคม 2561, จาก http://www.med.cmu.ac.th/dept/nutrition/DATA/COMMON/cmunut-deptped/ped401-prasong/ped401-assessment-of-nutritional-prasong.pdf

Araujo Castro, M., & Vázquez Martínez, C. (2018). The refeeding syndrome. Importance of phosphorus. *Medicina Clínica (English Edition), 150*(12), 472-478. doi:https://doi.org/10.1016/j.medcle.2018.03.018

Boateng, A. A., Sriram, K., Meguid, M. M., & Crook, M. (2010). Refeeding syndrome: Treatment considerations based on collective analysis of literature case reports. *Nutrition, 26*(2), 156-167. doi:https://doi.org/10.1016/j.nut.2009.11.017

Brozek, J., Chapman, C. B., & Keys, A. (1948). Drastic food restriction; effect on cardiovascular dynamics in normotensive and hypertensive conditions. *J Am Med Assoc, 137*(18), 1569-1574.

Crook, M. A. (2014). Refeeding syndrome: Problems with definition and management. *Nutrition, 30*(11), 1448-1455. doi:https://doi.org/10.1016/j.nut.2014.03.026

Davies, J. E., Cockfield, A., Brown, A., Corr, J., Smith, D., & Munro, C. (2017). The medical risks of severe anorexia nervosa during initial re-feeding and medical stabilisation. *Clin Nutr ESPEN, 17*, 92-99. doi:10.1016/j.clnesp.2016.09.005

Dror, Y., Almashanu, S., Lubart, E., Sela, B. A., Shimoni, L., & Segal, R. (2013). The impact of refeeding on blood fatty acids and amino acid profiles in elderly patients: a metabolomic analysis. *JPEN J Parenter Enteral Nutr, 37*(1), 109-116. doi:10.1177/0148607112443260

Fernandez Lopez, M. T., Gomez Marquez, A. M., Casado Vazquez, L., Alonso Urrutia, S., Bardasco Alonso, M. L., Rivero Luis, M. T., & Mato Mato, J. A. (2017). [Incidence of hypophosphatemia in not critically ill patients with enteral feeding]. *Nutr Hosp, 34*(4), 761-766. doi:10.20960/nh.615

Friedli, N., Stanga, Z., Culkin, A., Crook, M., Laviano, A., Sobotka, L., & Schuetz, P.

(2018). Management and prevention of refeeding syndrome in medical inpatients: An evidence-based and consensus-supported algorithm. *Nutrition, 47*, 13-20. doi:https://doi.org/10.1016/j.nut.2017.09.007

Fuentes, E., Yeh, D. D., Quraishi, S. A., Johnson, E. A., Kaafarani, H., Lee, J., & Velmahos, G. (2017). Hypophosphatemia in Enterally Fed Patients in the Surgical Intensive Care Unit: Common but Unrelated to Timing of Initiation or Aggressiveness of Nutrition Delivery. *Nutr Clin Pract, 32*(2), 252-257. doi:10.1177/0884533616662988

Kraaijenbrink, B. V., Lambers, W. M., Mathus-Vliegen, E. M., & Siegert, C. E. (2016). Incidence of refeeding syndrome in internal medicine patients. *Neth J Med, 74*(3), 116-121.

Mehanna, H. M., Moledina, J., & Travis, J. (2008). Refeeding syndrome: what it is, and how to prevent and treat it. *BMJ, 336*(7659), 1495.

Olthof, L. E., Koekkoek, W., van Setten, C., Kars, J. C. N., van Blokland, D., & van Zanten, A. R. H. (2017). Impact of caloric intake in critically ill patients with, and without, refeeding syndrome: A retrospective study. *Clin Nutr*. doi:10.1016/j.clnu.2017.08.001

Pajak, A., Krolak-Olejnik, B., & Szafranska, A. (2018). Early hypophosphatemia in very low birth weight preterm infants. *Adv Clin Exp Med, 27*(6), 841-847. doi:10.17219/acem/70081

Pourhassan, M., Cuvelier, I., Gehrke, I., Marburger, C., Modreker, M. K., Volkert, D., & Wirth, R. (2018). Prevalence of Risk Factors for the Refeeding Syndrome in Older Hospitalized Patients. *J Nutr Health Aging, 22*(3), 321-327. doi:10.1007/s12603-017-0917-0

Rio, A., Whelan, K., Goff, L., Reidlinger, D. P., & Smeeton, N. (2013). Occurrence of refeeding syndrome in adults started on artificial nutrition support: prospective cohort study. *BMJ Open, 3*(1). doi:10.1136/bmjopen-2012-002173

Rutten, J. J. S., Post, H., de Weert-van Oene, G. H., & Buwalda, V. J. A. (2017). [Refeeding syndrome during alcohol detoxification]. *Tijdschr Psychiatr, 59*(8), 494-498.

Sung, S. I., Chang, Y. S., Choi, J. H., Ho, Y., Kim, J., Ahn, S. Y., & Park, W. S. (2019). Increased risk of refeeding syndrome-like hypophosphatemia with high initial amino acid intake in small-for-gestational-age, extremely-low-birthweight infants. *PloS one, 14*(8), e0221042. doi:10.1371/journal.pone.0221042

Tresley, J., & Sheean, P. M. (2008). Refeeding syndrome: recognition is the key to prevention and management. *J Am Diet Assoc, 108*(12), 2105-2108. doi:10.1016/j.jada.2008.09.015

Vignaud, M., Constantin, J.-M., Ruivard, M., Villemeyre-Plane, M., Futier, E., Bazin, J.-E., & Annane, D. (2010). Refeeding syndrome influences outcome of anorexia nervosa patients in intensive care unit: an observational study. *Critical Care, 14*(5), R172-R172. doi:10.1186/cc9274

Windpessl, M., Mayrbaeurl, B., Baldinger, C., Tiefenthaller, G., Prischl, F. C., Wallner, M., & Thaler, J. (2017). Refeeding Syndrome in Oncology: Report of Four Cases. *World J Oncol, 8*(1), 25-29. doi:10.14740/wjon1007w