

## Tinjauan Pustaka

**Sindrom Refeeding pada Neonatus**Putri M. T. Marsubrin,<sup>1,2\*</sup> Kanya L. J. Sugiyarto,<sup>1</sup> Marcella A. Widjaja<sup>1</sup><sup>1</sup>Departemen Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia-  
Rumah Sakit dr. Cipto Mangunkusumo, Jakarta, Indonesia<sup>2</sup>KSM Ilmu Kesehatan Anak, Rumah Sakit Universitas Indonesia, Depok, Indonesia

\*Penulis korespondensi: putristanita2806@yahoo.com  
Diterima 7 November 2023; Disetujui 2 September 2024  
<https://doi.org/10.23886/ejki.12.524.229>

**Abstrak**

Refeeding syndrome (SR) adalah sekelompok gejala yang terjadi setelah pemberian nutrisi enteral atau parenteral pada pasien malnutrisi. Angka kejadian SR bervariasi yaitu hipofosfatemia 20–90%, hipokalemia 8,8–66,7%, dan hipomagnesemia 1–8,3%. Faktor risiko SR meliputi neonatus dengan kecil masa kehamilan (KMK), pertumbuhan janin terhambat (PJT), bayi berat lahir sangat rendah (BBLSR), prematur ekstim, umbilical artery resistency index (UARI) tinggi, atau berat badan menurut panjang badan berdasarkan z-score <-2 standar deviasi (SD). Pemberian asam amino tinggi pada awal kehidupan secara bermakna dapat meningkatkan risiko SR termasuk hipofosfatemia berat pada BBLASR. SR dapat dicegah dengan melengkapi pemberian elektrolit (khususnya fosfat) pada awal pemberian nutrisi.

**Kata kunci:** sindrom refeeding, neonatus, hipofosfatemia.

**Neonatal Refeeding Syndrome****Abstract**

Refeeding syndrome (RS) represents a critical constellation of symptoms that emerge following the administration of enteral or parenteral nutrition in malnourished patients. The incidence of RS varies, consisting of hypophosphatemia 20–90%, hypokalemia 8.8–66.7%, and hypomagnesemia 1–8.3%. Risk factors for SR include neonates with small gestational age (SGA), intrauterine growth restriction (IUGR), very low birth weight (VLBW), extremely preterm, high umbilical artery resistency index (UARI), or weight for length based on z-score <-2 standard deviations (SD). Providing early high amino acids in life significantly increases the risk of SR including severe hypophosphatemia in VLBW. However, RS can be prevented by optimal electrolyte (particularly phosphate) administration at the start of nutrition.

**Keywords:** refeeding syndrome, neonate, hypophosphatemia.

## Pendahuluan

Neonatus dengan berat lahir amat sangat rendah (BBLASR) atau kurang dari 1000 g memiliki cadangan nutrisi penting seperti kalium, fosfat, besi, zink, dan vitamin yang lebih sedikit.<sup>1</sup> BBLASR termasuk neonatus dengan pertumbuhan janin terhambat (PJT) juga memiliki lemak subkutan dan cadangan glikogen lebih sedikit.<sup>2</sup> Tata laksana nutrisi parenteral segera sangat penting, termasuk untuk mencegah kekurangan nutrisi lebih lanjut serta mendukung pertumbuhan dan perkembangannya.<sup>3</sup> Namun, pemberian nutrisi parenteral segera dapat menimbulkan risiko *refeeding syndrome* atau sindrom *refeeding* (SR) di kemudian hari.<sup>4</sup>

Gangguan cairan dan elektrolit akibat pemberian nutrisi enteral atau parenteral pada kondisi malnutrisi dikenal sebagai SR.<sup>5</sup> Pada bayi prematur, gangguan elektrolit dipicu oleh asupan cadangan asam amino dan glukosa yang diberikan parenteral pada kondisi malnutrisi yang telah berlangsung beberapa hari dari awal kehidupan.<sup>6</sup> Pemberian asam amino dan glukosa intravena (IV) secara agresif dapat menstimulasi sekresi insulin endogen dan perpindahan fosfat dari tulang ke sel untuk mendukung produksi energi dan protein.<sup>7</sup> Pemberian elektrolit dan vitamin yang tidak adekuat untuk memenuhi kebutuhan fosfat, natrium, kalium, magnesium dan tiamin yang tinggi mengarah pada gangguan biokimiawi seperti SR, umumnya dalam 2–5 hari setelah pemberian nutrisi kembali.<sup>6</sup>

Studi kohort oleh Cormack et al,<sup>5</sup> menunjukkan SR meningkatkan risiko mortalitas 3 kali lipat, kejadian hipofosfatemia berat, dan risiko perdarahan intraventrikuler (PIV). Oleh karena itu, pengetahuan tata laksana, pencegahan, dan komplikasi SR sangat penting dalam tata laksana bayi prematur. Artikel ini membahas cara mengenali, mencegah, dan tata laksana SR neonatus.

## Definisi Sindrom *Refeeding* pada Neonatus

Sindrom *refeeding* memiliki ciri khas sebagai gangguan elektrolit (terutama fosfat) yang terjadi setelah pemberian nutrisi kembali atau peningkatan pemberian kalori setelah periode puasa atau penurunan asupan kalori.<sup>8</sup> Definisi SR lainnya disebutkan oleh American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (ASPEN) yaitu penurunan kadar konsentrasi salah satu atau kombinasi fosfat, kalium, dan atau magnesium, atau munculnya manifestasi defisiensi tiamin, serta memberat lebih cepat setelah dimulainya pemberian kalori untuk neonatus yang mengalami kekurangan gizi berat.<sup>9</sup> Meskipun SR sudah banyak dijelaskan

pada populasi dewasa dan anak-anak, definisi pada populasi neonatus masih terbatas.<sup>3</sup> *Placental interrupted refeeding syndrome (PI-feeding syndrome)* dapat didefinisikan sebagai malnutrisi pada janin, terutama akibat insufisiensi plasenta diikuti adaptasi fisiologis setelah lahir dan respons terhadap ketidakseimbangan nutrisi parenteral.<sup>10</sup>

Hipotesis mekanisme *PI-feeding syndrome* adalah penghentian mendadak aliran plasenta yang membawa asam amino dan energi sehingga mengakibatkan katabolisme dan pelepasan ion oleh sel. Hal tersebut menyebabkan ketidakseimbangan seperti hiperfosfatemia dan hiperkalemia, meskipun pasokan fosfat dan kalium terhenti.<sup>6</sup> Hipotesis mekanisme sindrom *Placental Incompletely Restored Feeding (PI-ReFeeding syndrome)* pada bayi prematur adalah cadangan parenteral asam amino dan energi menjaga sel dalam keadaan anabolik serta meningkatkan penyerapan fosfat dan kalium yang menurunkan konsentrasi plasma pada asupan yang tidak adekuat.<sup>6</sup>

## Epidemiologi

Angka kejadian SR pada neonatus sangat bervariasi, yaitu hipofosfatemia 20-90%, hipokalemia 8,8-66,7%, dan hipomagnesemia 1-8,3%.<sup>3</sup> Pada studi kohort multisenter prospektif yang dilakukan Galletti et al<sup>11</sup> menyatakan angka kejadian hipofosfatemia pada kelompok yang mendapat parenteral agresif (asam amino  $\geq 3$  g/kg/hari) secara bermakna lebih tinggi dibandingkan kelompok yang mendapat parenteral standar (asam amino  $< 2,9$  g/kg/hari), yaitu 77,5% dan 53,8%. Pada studi retrospektif observasional lainnya didapatkan angka kejadian hiperkalsemia 87,5% dan hipofosfatemia 90% pada bayi prematur yang mendapat nutrisi parenteral agresif.<sup>12</sup>

## Faktor Risiko

Sindrom *refeeding* pada populasi anak dan dewasa sering dilaporkan pada kondisi anoreksia, pasca-operasi, dan alkoholik kronik.<sup>13</sup> Namun, faktor risiko SR pada bayi prematur masih belum jelas.<sup>14</sup> Igarashi et al<sup>14</sup> melaporkan hipofosfatemia secara bermakna berhubungan dengan berat lahir berdasarkan *z-score* (*odds ratio*, OR 1,60; IK 95% 1,04-2,47;  $p=0,034$ ) dan *umbilical artery resistency index* (UARI) (OR 7,72E-04; IK 95% 1,14E-06–0,523;  $p=0,031$ ). Lozano et al<sup>15</sup> melaporkan kejadian hipofosfatemia sering terjadi pada bayi prematur dengan berat  $< 1000$  g, serta bayi baru lahir dengan berat  $< 1200$  g yang mengalami malnutrisi intrauteri

dan mendapat asam amino IV pada awal kehidupan. Chaudary et al<sup>16</sup> menyatakan bahwa neonatus dengan PJT lebih berisiko mengalami SR dibandingkan bayi tanpa PJT. ASPEN menyimpulkan bahwa neonatus dengan KMK, PJT, BBLSR, prematur ekstrim, UARI tinggi, atau berat badan menurut panjang badan berdasarkan z-score <-2 SD merupakan faktor risiko terjadinya SR.<sup>3</sup>

### Patofisiologi

Konsensus internasional pemberian nutrisi pada bayi prematur merekomendasikan asam amino dan energi tinggi yang dikombinasi dengan sedikit atau tanpa natrium, kalium, kalsium, dan fosfat pada 24–48 jam pertama setelah lahir.<sup>5</sup> Rekomendasi tersebut bertujuan untuk mencegah defisit nutrisi pada awal kehidupan dan gangguan pertumbuhan pada bayi prematur.<sup>17</sup> Penundaan pemberian elektrolit setelah kontraksi cairan ekstraseluler dapat mencegah hiperkalemia dan mengurangi kejadian penyakit paru kronik,<sup>5</sup> namun kombinasi itu dapat mengakibatkan bayi prematur mengalami SR.<sup>18</sup>

Pada bayi prematur, kumpulan gangguan elektrolit dipicu oleh pemberian asam amino dan glukosa IV secara agresif,<sup>5</sup> karena dapat menstimulasi sekresi insulin endogen serta mentransfer fosfat dari tulang ke dalam sel untuk memproduksi energi dan protein.<sup>7</sup> Pemberian elektrolit dan vitamin yang tidak adekuat untuk memenuhi kebutuhan fosfat, natrium, kalium, magnesium, dan tiamin dapat mengganggu biokimia yang khas, dan manifestasi akan muncul dalam 2–5 hari setelah pemberian nutrisi dimulai.<sup>5</sup>

Pada malnutrisi kronik, simpanan glukosa dan glikogen akan habis diikuti dengan

pemberian nutrisi, metabolisme glukosa meningkatkan penggunaan fosfat untuk memproduksi *adenosin triphosphate* (ATP).<sup>19</sup> Kebutuhan elektrolit yang meningkat dapat menghabiskan simpanan serum fosfat dan magnesium.<sup>19</sup> Hipofosfatemia sering disertai hipokalemia akibat pergeseran intraseluler peningkatan insulin.<sup>7</sup> Hiperglikemia dapat terjadi akibat kelebihan pemberian glukosa yang disesuaikan dengan metabolisme lemak dan defisiensi vitamin yang bermakna, khususnya tiamin.<sup>16</sup> Gangguan fisiologis tersebut jika tidak ditata laksana dengan tepat, akan menyebabkan komplikasi seperti gagal jantung, aritmia, gangguan pernapasan dan neuromuskular.<sup>14</sup>

### Manifestasi Klinis

Gambaran klinis SR berhubungan dengan komplikasi yang muncul pada metabolik, paru, jantung, neuromuskular, saraf, dan hematologi akibat gangguan elektrolit (Tabel 1).<sup>14,20</sup> Pada bayi prematur dengan SR dapat terjadinya asidosis metabolik, hipernatremia, hipovolemia, iskemia, alkalosis respiratorik, *delayed full feeding*, serta masalah klinis seperti sepsis dan penyakit paru kronik.<sup>5</sup>

### Diagnosis

Kriteria diagnostik SR dapat ditegakkan dengan adanya penurunan salah satu atau kombinasi dari kadar serum fosfat, kalium, dan atau magnesium yang terjadi dalam 5 hari setelah memulai nutrisi kembali atau meningkatkan pemberian kalori secara bermakna.<sup>3</sup> Penurunan 10–20%

**Tabel 1. Gambaran Klinis Sindrom Refeeding Terkait Gangguan Elektrolit**

Sistem	Manifestasi	Gangguan Elektrolit Terkait
Kardiovaskular	Aritmia, hipertensi, gagal jantung kongestif, kematian mendadak.	Hipofosfatemia, hipokalemia, hipomagnesemia, retensi natrium.
Saluran cerna	Nyeri perut, konstipasi, muntah, anoreksia.	Hipokalemia, hipomagnesemia.
Muskuloskeletal	Lemah, myalgia, rabdomiolisis, osteomalasia.	Hipokalemia, hipomagnesemia.
Respirasi	Dispnea, gagal napas, bergantung pada ventilator, otot diafragma/interkosta lemah, edema paru.	Hipofosfatemia, hipokalemia.
Saraf	Lemah, <i>parasthesias</i> , tremor, ataksia, delirium, ensefalopati akut, koma.	Hipofosfatemia, hipomagnesemia
Metabolik	Alkalosis metabolik, asidosis metabolik, alkalosis respiratorik, hiperglikemia	
Hematologi	Infeksi, trombositopenia, hemolisis, anemia	Hipofosfatemia
Lainnya	Nekrosis tubular akut, ensefalopati Wernicke, asidosis laktat, gagal hati, kelebihan bebab cairan	Defisiensi vitamin/tiamin, retensi natrium

dikategorikan sebagai SR ringan, penurunan 20–30% sebagai SR sedang, atau penurunan >30% dan atau disertai disfungsi organ akibat penurunan salah satu kadar serum dan atau defisiensi tiamin dikategorikan sebagai SR berat.<sup>9</sup>

### Tata Laksana

Cormack et al<sup>5</sup> melakukan studi kohort prospektif di enam *neonatus intensive care unit* (NICU) Selandia Baru pada BBLASR yang berpartisipasi dalam uji coba ProVIDE. Hasilnya menunjukkan penurunan angka kejadian SR 70% pada NICU yang memberikan fosfat IV 1 mmol/kg/hari (OR 0,3; IK 95% 0,1–0,6; p=0,002) dan peningkatan kejadian SR 80% pada NICU yang memberikan protein IV 1 g/kg/hari (OR 1,8; IK 95% 1,3–2,7; p=0,002).<sup>5</sup>

Fosfat yang dibutuhkan untuk menurunkan risiko SR dapat dihitung dengan rumus:<sup>6</sup> kebutuhan fosfat (P)=asupan Ca/2,15+(asupan AA-1,3)x0,8x12,3. Kebutuhan P dinyatakan dalam mg/kg/hari, asupan Ca dalam mg/kg/hari, dan asupan AA dalam g/kg/hari.<sup>6</sup> Kebutuhan fosfat untuk bayi prematur dilakukan berdasarkan pedoman pemberian nutrisi parenteral *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE).<sup>21</sup> Jika dimulai pada 48 jam pertama setelah lahir, fosfat diberikan 1 mmol/kg/hari dan dinaikkan menjadi dosis rumatan 2 mmol/kg/hari setelah 48 jam.<sup>21</sup>

Jika dimulai pada usia lebih dari 48 jam, fosfat diberikan 2 mmol/kg/hari.<sup>21</sup> Pemantauan serum fosfat dilakukan jika bayi prematur diberikan fosfat dosis tinggi.<sup>22</sup> Goyal et al<sup>23</sup> merekomendasikan pemberian awal cairan dan elektrolit serta cairan dan elektrolit selama kondisi stabil pada bayi prematur BBLSR untuk meningkatkan pertumbuhan (Tabel 3).

Lozano et al<sup>15</sup> melaporkan suplementasi sodium gliserofosfat pada nutrisi parenteral sejak hari pertama kehidupan berhasil menurunkan risiko hipofosfatemia secara bermakna. Tidak ada efek samping pada studi tersebut.<sup>15</sup> Panduan terapi untuk pasien dengan risiko SR disampaikan di Tabel 4. Asam amino dosis tinggi pada awal kehidupan, meningkatkan risiko SR secara bermakna termasuk hipofosfatemia berat pada BBLASR.<sup>5</sup>

Hal tersebut diperkuat studi retrospektif oleh Sung et al<sup>24</sup> yang menilai pengaruh asam amino pada SR termasuk hipofosfatemia pada BBLASR. Penelitian tersebut dibagi periode I (asam amino 1,5 g/kg/hari) dan periode II (asam amino 3 g/kg/hari). Hasilnya menunjukkan hipofosfatemia meningkat dari 51% pada periode I menjadi 59% pada periode II, walaupun tidak bermakna (p=0,36).<sup>24</sup> Namun, hipofosfatemia berat (<2,5 mg/dL) meningkat bermakna (7%) pada periode I dan 20% pada periode II (p=0,04).

**Tabel 3. Pemberian Cairan dan Elektrolit Saat Inisiasi dan pada Kondisi Stabil Bayi Prematur**

Bayi Prematur		< 28 Minggu	28 – 32 Minggu	>32 Minggu
Cairan (mL/kg/hari)	Inisiasi	80–100	70–90	60–80
	Kondisi stabil	160–180	160–180	140–160
Natrium (mmol/kg/hari)	Inisiasi	0–2	0–2	0–2
	Kondisi stabil	6–8	4–6	2–4
Kalium (mmol/kg/hari)	Inisiasi	0–3	0–3	0–3
	Kondisi stabil	2–3	2–3	2–3
Kalsium (mmol/kg/hari)	Inisiasi	1	1	1
	Kondisi stabil	1,5–4	1–3	1–3
Fosfat (mmol/kg/hari)	Inisiasi	1	1	1
	Kondisi stabil	1–3	1–3	1–3
Asam Amino (g/kg/hari)	Inisiasi	1,5–2	1,5–2	1,5–2
	Kondisi stabil	3,5–4,5	3,5–4,5	3–4
Lipid (g/kg/hari)	Inisiasi	1	1	1
	Kondisi stabil	3–4	3–4	3–4
Energi (kkal/kg/hari)	Inisiasi	45–55	45–55	45–55
	Kondisi stabil	75–120	75–120	75–120



**Tabel 4. Panduan Terapeutik untuk Pasien dengan Risiko<sup>20</sup>**

Terapi	Rekomendasi
Lini pertama	Fosfat dalam "Nutrisi Parenteral Standar" diberikan sejak bayi lahir
Lini kedua	Sesuaikan kebutuhan nutrisi parenteral dengan asam amino dan rasio kalsium:fosfat (Ca:P) Starter: 60 mL/kg/hari dan rasio Ca:P=0,8:1,0 <sup>26</sup> Standar prematur: 135 mL/kg/hari dan rasio Ca:P=1:1 <sup>26</sup> Usia 34 minggu hingga aterm: 135 mL/kg/hari dan rasio Ca:P=1:1 <sup>26</sup>
Lini ketiga	Pemenuhan kebutuhan elektrolit secara intravena
Jika terdapat jalur enteral	Pertimbangkan fortifikasi lebih awal dan atau pemenuhan kebutuhan elektrolit

## Pencegahan

SR adalah sekelompok gejala yang terjadi setelah pemberian nutrisi enteral atau parenteral pada pasien malnutrisi yang dapat dicegah dengan melengkapi elektrolit (khususnya fosfat) pada awal pemberian nutrisi.<sup>25</sup>

## Kesimpulan

SR pada neonatus berhubungan dengan peningkatan morbiditas dan mortalitas. Pemberian fosfat dan kalsium optimal pada awal kehidupan bayi prematur dapat mencegah SR beserta komplikasinya. Pemantauan kadar serum fosfat, kalium, dan magnesium diperlukan pada minggu pertama kehidupan.

## Daftar Pustaka

- Kovacs CS. Maternal mineral and bone metabolism during pregnancy, lactation, and post-weaning recovery. *Physiol Rev.* 2016;96:449-547. doi: 10.1152/physrev.00027.2015.
- Hakan N, Aydin M, Dilli D, Zenciroglu A, Okumus N. Transient hyperinsulinemia may be responsible from electrolyte abnormalities of refeeding syndrome seen in very low birth weight infants with intrauterine growth- restriction. *J Perinatol.* 2014;34:247. doi:10.1038/jp.2013.181.
- Bradford CV, Cober MP, Miller JL. Refeeding syndrome in the neonatal intensive care unit. *J Pediatr Pharmacol Ther.* 2021;26:771-82. doi: 10.5863/1551-6776-26.8.771.
- Moon K, Rao S. Early or delayed parenteral nutrition for infants: what evidence is available? *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2021;24:281-6. doi: 10.1097/MCO.0000000000000720.
- Cormack BE, Jiang Y, Harding JE, Crowther CA, Bloomfield FH, the ProVIDE Trial Group. Neonatus refeeding syndrome and clinical outcome in extremely low-birth-weight babies: secondary cohort analysis from the ProVIDE trial. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2021;45:65-78. doi: 10.1002/jpen.1934.
- Bonsante F, Iacobelli S, Latorre G, Rigo J, De Felice C, Robillard PY, et al. Initial amino acid intake influences phosphorus and calcium homeostasis in preterm infants – it is time to change the composition of the early parenteral nutrition. *PLoS ONE.* 2013;8:e72880. doi: 10.1371/journal.pone.0072880.
- Shah MH, Rachwani NP, Roshan R, Patwardhan G, Parikh T, Kadam SS. Safety of aggressive nutrition bundle-aggressive parenteral nutrition, standardized feeding policy, human milk fortification and probiotics in babies born less than 34 weeks of gestation: a prospective analytical cohort study. *Int J Contemp Pediatr.* 2019;6:1-7. doi: 10.18203/2349-3291.ijcp 20191491.
- Crook MA. Refeeding syndrome: problems with definition and management. *Nutrition.* 2014;30:1448–55. doi: 10.1016/j.nut.2014.03.026.
- Da Silva JSV, Seres DS, Sabino K, Adams SC, Berdahl GJ, Citty SW, et al. ASPEN consensus recommendation for refeeding syndrome. *Nutr Clin Pract.* 2020;35:178-95. doi: 10.1002/ncp. 10474.
- Tan YL, Tsao PN, Chou HC, Yen TA, Chen CY. Hypophosphatemia as an early metabolic bone disease marker in extremely low-birth-weight infants after prolonged parenteral nutrition exposure. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2021;45:1268-74. doi: 10.1002/jpen.2010.
- Galletti MF, Dik PHB, Jonusas SAF, Sabatelli D, Chiesa C, Perez S, et al. Early high amino-acid intake is associated with hypophosphatemia in preterm infants. *J Perinatol.* 2022;42:1063-69. doi: 10.1038/s41372-022-01361-1.
- Dik PHB, Galletti MF, Bacigalupo LT, Jonusas SF, Mariani GL. Hypercalcemia and hypophosphatemia among preterm infants receiving aggressive parenteral nutrition. *Arch Argent Pediatr.* 2018;116:e371-7. doi: 10.5546/aap.2018.eng.e371.
- Koçer E, Görmez A. Refeeding syndrome. *Bezmialem Science.* 2017;5:121-5. doi: 10.14235/bs.2016.845.
- Igarashi A, Okuno T, Ohta G, Tokuriki S, Ohshima Y. Risk factors for the development of refeeding syndrome-like hypophosphatemia in very low birth weight infants. *Dis Markers.* 2017;2017:9748031. doi: 10.1155/2017/9748031.

15. Lozano GB, Soriano-Ramos M, Martin MTP, Calzada SC, Soria CEG, Pallas-Alonso CR. Early hypophosphatemia in high-risk preterm infants: efficacy and safety of sodium glycerophosphate from first day on parenteral nutrition. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2019;43:419-25. doi: 10.1002/jpen.1426.
16. Chaudhary V, Gohil JR, Patel SA. Hypophosphatemia in refeeding syndrome in intrauterine growth restricted IUGR neonates who are receiving nutrition: a prospective observational study. *Asian J Pediatr Res.* 2020;3:23–29. doi: 10.9734/ajpr/2020/v3i230124.
17. Hay WW. Optimizing nutrition of the preterm infant. *CJCP.* 2017;19:1-21. doi: 10.7499/j.issn.1008-8830.2017.01.001.
18. Parramón-Teixidó CJ, Gómez-Ganda L, Garcia-Palop B, Linés-Palazón M, Blanco-Grau A, Montoro-Ronsano JB, et al. The influence of parenteral protein intake on electrolyte disturbances in premature infants. *An Pediatr (Engl Ed).* 2021;95:139-46. doi:10.1016/j.anpede.2020.10.001.
19. Blaszczyk JW. Metabolites of life: phosphate. *Metabolites.* 2023;13:860. doi:10.3390/metabo13070860.
20. Brigham and Women Hospital. Pediatric newborn medicine clinical practice guidelines: neonates refeeding-like syndrome [Internet]. 2018. [cited 24 November 2023]. Available from <https://www.brighamandwomens.org/assets/BWH/pediatric-newborn-medicine/pdfs/feeding-refeeding-cpg.pdf>
21. National Institute for Health and Care Excellence. Guideline: neonatal parenteral nutrition. NICE [Internet]. 2020; (NG154). [cited 24 November 2023]. Available from <https://www.nice.org.uk/guidance/ng154>.
22. Prathik BH, Aradhya AS, Sahoo T, Saini SS. Neonatal total parenteral nutrition: clinical implications from recent NICE guidelines. *Indian Pediatr.* 2021;58:67-70. doi:10.1007/s13312-021-2098-5.
23. Goyal S, Banerjee S. Fluid, electrolyte and early nutritional management in the preterm neonate with very low birth weight. *Paediatr Child Health.* 2021;31:7-17. doi:10.1016/j.paed.2020.10.002
24. Sung SI, Chang YS, Choi JH, Ho Y, Kim J, Ahn SY, et al. Increased risk of refeeding syndrome-like hypophosphatemia with high initial amino acid intake in small-for-gestational-age, extremely-low-birthweight-infants. *PLoS One.* 2019;14:e0221042. doi:10.1371/journal.pone.0221042.
25. Pająk A, Królak-Olejnik B, Szafrńska A. Early hypophosphatemia in very low birth weight preterm infants. *Adv Clin Exp Med.* 2018;27:841-7. doi:10.17219/acem/70081.
26. Canberra Health Services. Guideline: total parenteral nutrition and lipids (neonates). ACT Government. 2022 [cited 7 November 2023]. Available from [https://www.canberrahealthservices.act.gov.au/data/assets/word\\_doc/0010/1981684/Total-Parenteral-Nutrition-and-Lipids-Neonates.doc](https://www.canberrahealthservices.act.gov.au/data/assets/word_doc/0010/1981684/Total-Parenteral-Nutrition-and-Lipids-Neonates.doc)