



Titel:	Enteral ernæring til præmature nyfødte
Forfattergruppe:	Bente Høst, Rasa Cipliene, Lise Aunsholt, Karina Dyrvig Honore, Gitte Zachariassen
Fagligt ansvarlige DPS-udvalg:	Neonatologi
Tovholders navn og mail:	Gitte Zachariassen, Gitte.Zachariassen@rsyd.dk
Dato for høring:	24.2.-24.3.2024
Dato for godkendelse:	Skriv dato her
Planlagt revision:	Skriv måned og år her
OBS	Kliniske retningslinjer udarbejdet i DPS er ikke juridisk bindende. Der er tale om en anbefaling og det vil altid være det lægefaglige skøn i den konkrete kliniske situation, der er afgørende for beslutningen om afvigelser fra retningslinjen.

Enteral ernæring til præmature nyfødte

Indholdsfortegnelse

Baggrund	1
Moderat og sen-præmature	1
Meget og ekstremt præmature	2
Berigning af modermælk/donormælk	
Overført CMV via modermælk	4
Vitaminer og mineraler - se desuden særskilt retningslinjer	5
Monitorering - vækst	5
Referencer	6
Interessekonflikter	7
Appendiks	7

Baggrund

Ernæringsanbefalingen til alle nyfødte er mors egen mælk og amning (ref. WHO og dansk SST). Modermælk har den helt rigtige sammensætning til et barn født til tiden og frem til 4-6 mdr.'s alderen. Præmature børn, og specielt de allermindste, har dog et særligt ernæringsbehov i form af både ekstra mikro- og makronæringsstoffer.

Præmatur nyfødte inddeles i grupper baseret på alder ved fødslen = gestationsalder (GA)	
Præmatur GA < 37+0	(ca. 7% af en fødselsårgang i DK)
Sen-præmatur GA 34+0 – 36+6	(moderat og sen sv. til ca. 4% / år)
Moderat præmatur GA 32+0 – 33+6	-
Meget præmatur ved GA < 32+0	(ca. 2,5%)
Ekstremt præmatur (=immatur) ved GA < 28+0	(ca. 0,5% = ca. 325 / år)
Ekstremt immatur ved GA < 24+0	(ca. 0,03% = ca. 20 / år)

Denne retningslinje tager udgangspunkt i to internationale retningslinjer:

ESPGHAN har i 2019 udgivet: Feeding the Late and Moderately Preterm Infant: A Position Paper of the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Committee on Nutrition. Lapillonne A et al. JPGN Volume 69, Number 2, August 2019.

ESPGHAN har i 2022 udgivet: Enteral Nutrition in Preterm Infants (2022): A Position Paper From the ESPGHAN Committee on Nutrition and Invited Experts. Embleton N et al. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2023 Feb 1;76(2):248-268.

Med henvisning til 19 supplerende kapitler for hvert område i position paper. Findes under <http://LINKS.LWW.COM/MPG/C974>

Moderat og sen præmature

Sammenlignet med børn født til tiden, har moderat og sen-præmature (MSP) børn oftere spiseproblemer / problemer med amme-etablering med behov for ekstra assistance til ammeetablering og behov for supplerende enteral ernæring i form af modermælkserstatning.

Der er begrænset med studier og anbefalinger til denne gruppe af børn indlagt på neonatal afdeling / barsels afdeling.

Støtte til ammeetablering, undervisning i modermælksens / amningens positive betydning, hud-mod-hud, at "rooming-in" hvor mor/far og barn/børn bor sammen på neonatal afdelingen har vist en positiv sammenhæng med amning ved udskrivelsen.

Anbefalinger:

1. MSP børn er i risiko for udvikling af hypoglykæmi.
 - a. DPS-retningslinjen "Neonatal hypoglykæmi" omfatter børn med GA over 35+0. Men alle præmature (GA<37 uger) er i risiko for hypoglykæmi i de første levedøgn, hvorfor alle neonatal afdelinger og barselsgange bør have en retningslinje for ernæring inklusiv døgnmængde til specielt børn med GA mellem 35+0 og 36+6.
 - i. Ifl. DPS Neon. Hypogl.: Børn med GA 35+0 til 36+6, FV under 2500g, FV mindre end -2SD samt syge børn evner typisk ikke at spise godt ved brystet og amningen bør derfor observeres tæt.
 - ii. Når amningen ikke er optimal, bør der gives supplerende mad efter afdelingens gældende retningslinier, men BSmålingerne kan ophøre efter 2 på hinanden følgende normale blodsukre
 - b. Børn med GA lavere end 35 uger (moderat, meget og ekstremt præmature) skal have fuld døgnmængde enteralt og/eller i.v. efter afdelingens anbefaling
2. Tidlig "rooming-in" og "zero-separation" anbefales sammen med en aktiv ernæringsstrategi inklusiv amme vejledning
3. Amning og mors egen mælk anbefales også til alle MSP børn
 - a. Mødrene bør modtage kvalificeret ammevejledning inklusiv udmalkning og hyppig opfølgning på udmalkning og amning under indlæggelsen
 - b. Individualiseret ernærings / amme planer anbefales
 - c. Der er ikke vist fordele ved donormælk (DM) fremfor modermælkserstatning til MSP-børn.
4. Individuelle ernærings / ammeplaner efter udskrivelsen anbefales. Tidligt hjemmeophold kan anvendes under amme etablering.
5. Moderat præmature bør suppleres med en præmatur modermælkserstatning eller berigning af modermælken (mors egen mælk (MM)) for at imødekomme de øgede ernæringsbehov sammenlignet med sen præmature og mature.
 - a. Opstart med berigning af MM kan starte såfremt mere end 50% af den enterale ernæring er MM (og ikke erstatning) og barnet får ca. 100 ml/kg/dg enteralt.

6. MSP børn er i risiko for jern mangel, hvorfor børn med FV under 2500 g skal have ekstra jerntilskud (se national retningslinjer)
7. MSP børn har også behov for ekstra D-vitamin tiskud (se national retningslinje)

Meget og ekstremt præmature

Der er vist en øget forekomst af NEC hos meget præmature, som har fået modermælkserstatning, hvorfor MM / DM anbefales til alle præmature med GA mindre end eller lig 32 uger og vægt under 1500 gram.

Når et meget præmaturot barn når en alder svarende til GA 32 uger og en vægt på 1500 gram, kan man overveje at supplere med eller skifte fra MM / DM til en præmatur modermælkserstatning (PreNan Preemie eller PreNan discharge, hvis der ikke er tilstrækkeligt med MM / DM).

Studier indikerer samtidig, at MM beskytter mere mod NEC end DM, hvorfor udmalkning af modermælk er vigtig at få iværksat og givet så tidligt som muligt (indenfor 6 timer efter fødslen).

Meget præmature (GA 28-32 uger) startes op med fuld enteral ernæring efter evne.

Ekstremt præmature (GA <28 uger) opstartes med minimal enteral feeding i form af MM og/eller DM indenfor 2 timer efter fødslen. Minimal enteral feeding svarer til 12–24 ml/kg/day. Mellem dag 4 og 7 kan der øges med 30 mL/kg/dag.

Døgnmængder

Der er ikke lavet randomiserede kontrollerede studier på enteralt væskeindtag til præmature. For at kunne opnå tilstrækkeligt med anbefalede næringsstoffer er den enterale døgnmængdeanbefaling på

$$(135) - \mathbf{150-180} - (200) \text{ ml/kg/dag}$$

Makronæringsstoffer (se desuden bilag med tabel fra ESPGHAN 2022)

- **Energi**
 - Energi indtag anbefales at ligge mellem 115 – 140 kcal/kg/day
- **Protein**
 - 3.5 - 4.0 g protein / kg / dag + sufficient tilførsel af både mikro- og andre makro-næringsstoffer.
 - Protein indtag kan øges yderligere til 4.5 g/kg/ dag hvor der ikke er tilfredsstillende vækst (protein behov og indtag er aftagende frem mod udskrivelsen)
 - Når energi og protein indtag er inden for det anbefalede, skal en protein:energi ratio på 2.8-3.6 g/100kcal tilstræbes

Fedt

- Et totalt fedtindtag på 4.8 til 8.1 g/kg/dag anbefales
- Mængden af medium chain triglycerides må ikke overkride 40% af det totale fedt
- Linoleic acid (n6) indtag på 385 til 1540 mg/kg/dag, et minimum af linolenic acid (n3) indtag på 55 mg/kg/dag, og en linoleic acid/linolenic acid ratio på 5-15:1 (wt/wt) er acceptabelt
- Et DHA indtag på 30 til 65 mg/kg/dag anbefales såfremt der er sufficient indtag af ARA

- Et ARA indtag på 30 til 100 mg/kg/dag anbefales
- Et EPA indtag bør være < 20 mg/kg/dag

Berigning af modermælk

Alle meget præmature (GA<32+0) bør ernæres med modermælk/donormælk tilsat berigning. De yngste sen præmature børn med GA 32+0 til 33+6 bør ligeledes ernæres med beriget modermælk. Efter GA 34+0 vil barnet hurtigt få etableret amning og berigning bliver dermed vanskeligere, men behov for berigning vil bero på en individuel vurdering af trivsel og amning.

På det danske marked findes det komælksbaserede delvist hydrolyserede berigningsproduktet PreNan HMF fra Nestlé, hvor den maksimale anbefalede dosis i 100 ml modermælk er 4 gram PreNAN HMF = 1.4 gram protein.

PreNan HMF er baseret på komælksprotein, hvilket forældrene bør informeres om i forhold til evt. allergi risiko.

Berigningen anbefales at starte ved enteral ernæring med 40-100 ml/kg/dg.

Der er ingen evidens for at carbamid skal være under et vist niveau ved opstart af berigning.

Ved alle berigningsmetoder monitoreres væksten hos det præmature barn. På baggrund af væksten kan der reduceres eller øges i mængden af berigning.

Modermælks colostrum, overgangsmælk og matur mælk:

Præmatur modermælk fra den første uge efter fødslen kaldes colostrum. Colostrum indeholder mere protein end matur modermælk, som er den mælk der produceres efter den første uge hos mature. Hos præmature indeholder modermælken i anden uge efter fødslen også mere protein end matur mælk (betegnes i nogen studier som overgangsmælk).

1. De første 2 uger gives udelukkende frisk modermælk (suppleret med DM)
2. Brug derefter al colostrum + mælken fra de første to uger (=14 dages mælk) i den rækkefølge det er udmalket, da der er tale om "naturlig" berigning med protein. Dette i kombination med frisk modermælk, da denne indeholder antistoffer m.m.
 - a. Halvdelen af alle måltider kan f.eks. gives som frisk og halvdelen som optøet modermælk. Alternativt 2 måltider frisk MM og resten som optøet overgangsmælk. Der er ingen evidens for hvilken kombination der er bedst!
 - b. Både frisk og optøet MM kan tilsættes PreNAN HMF.
3. Mikrobølgeovn anbefales ikke til opvarmning af modermælk til meget præmature!

Risiko for CMV overført via modermælken.

Der foreligger en teoretisk risiko for overførsel af CMV via frisk MM til det ekstremt præmature barn med det mest umodne immun system.

Pasterisering af modermælken for at undgå CMV anbefales ikke, da proceduren også fjerner mange gode immunstimulerende stoffer i MM.

Frysning af MM i 72 timer er i studier vist at reducere mængden af CMV i modermælken, men er ikke vist i studier at reducere risikoen for overført CMV infektion hos de allermindste præmature.

Vitaminer og mineraler

Modermælk indeholder ikke tilstrækkeligt med calcium, fosfat og D-vitamin til at dække det præmature barns behov.

Calcium og Fosfat

Hos præmature børn er forbruget af Ca og fosfat proportionalt med barnets vækst. Det præmature barn er desuden i risiko for at udvikle frakturer på baggrund af dårlig mineralisering af knoglerne, hvorfor der anbefales

Calcium 3.0-5.0 mmol (120-200 mg) / kg / dag

Fosfat 2.2-3.7 mmol (70-115 mg) / kg / dag

Se i øvrigt DPS vejledninger vedr. vitaminer og jern samt forebyggesle af osteopeni / metabolisk knoglesygdom.

Monitorering af vækst

- Et acceptabelt vægttab de første dage er 7-10% hos et AGA barn og 4-7% hos et SGA-barn med laveste vægt på dag 3-4 og tilbage på fødselsvægten indefor dag 7-10 efter fødslen.
- Det meget præmature barn anbefales at blive vejet 1-2 gange dagligt (hvis muligt) de første 1-2 uger og dernæst 2-3 gange pr uge i stabil vækstfase
- Længde og vægt bør måles mindst 1 gang pr uge, medmindre kliniske tilstande kræver hyppigere mål (ex. Hydrocephalus)

Såfremt et barn trives dårligt / falder relativt i forhold til den valgte vækstreference, en individuel vurdering af følgende potentielle faktorer er nødvendig:

1. Får barnet tilført de nødvendige makronæringsstoffer
 - a. Tilstrækkeligt med berigning til mors egen mælk eller donormælk
 - b. Den rigtige præmature modermælkserstatning
2. Hvordan er elektrolyt status
 - a. Specielt Natrium (for høj eller for lav) og evt. Kalium (for lav) og Klorid (for høj)
3. Syre/base status med evt. stort tab af base eller væske via nyrerne
4. Anaemia sekundært til jern mangel eller blødning
5. Øget behov for næringsstoffer
 - a. F.eks. ved BPD,
 - b. Dårlig optagelse i mave tarm kanalen (f.eks. nedsat optagelse af fedt pga. manglende lipase aktivitet ved indtag af pastueriseret modermælk
 - c. Øget tab i f.eks. stomi efter NEC operation
6. Skæv energy-protein ratio
7. Ikke tilstrækkelig tilførsel af micronæringsstoffer, mineraler eller vitaminer
 - a. Specielt fosfat og zink
8. Hormonal ubalance (f.eks. thyroidea eller parathyroidea) deficiency,
 - a. Mere sjældent pga. lavt iod indtag, renale problemer eller nedsat exocrine pancreas funktion

Vækstreferencer:

I Danmark anbefales det (bl.a. Sundhedsstyrelsen 2015; Monitorering af vækst hos 0-5 årige) at bruge Marsals (intrauterine) vægtreference til beregning af graden af væksthæmning hos nyfødte. Dvs. small for gestational age (SGA) ved $SD \leq -2$ for både mature og præmatur. Dette er ligeledes

referencen, som obstetrikere bruger til at beregne graden af intrauterine growth retardation (IUGR).

Kvalitetsdatabasen for nyfødte (DKN) i Danmark anvender Niklasson & Albertson-Wiikland (*Continuous growth reference from 24 w to 24 m by gender, BMC Pediatr 2008*) som reference i deres beregninger af trivslen hos præmature (vægt, længde og hovedomfang). Vægten i denne reference er stort set identisk med Marsals vægtreference fra 24 – 42 uger. Målet for vægt tilvæksten under indlæggelse i DKN er, at barnet ikke taber mere end 1 SD fra fødsel til udskrivelse ved brug af denne reference. Der er ikke sat mål for tilvæksten af hovedomfang og længde i DKN.

Referencer

ESPGHAN har i 2019 udgivet: Feeding the Late and Moderately Preterm Infant: A Position Paper of the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Committee on Nutrition. Lapillonne A et al. JPGN Volume 69, Number 2, August 2019.

ESPGHAN har i 2022 udgivet: Enteral Nutrition in Preterm Infants (2022): A Position Paper From the ESPGHAN Committee on Nutrition and Invited Experts. Embleton N et al. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2023 Feb 1;76(2):248-268.

Med henvisning til 19 supplerende kapitler for hvert område i position paper. Findes under <http://LINKS.LWW.COM/MPG/C974>

Klinisk ernæring. Lærebog for Sygeplejersker, klinisk diætister, medicinstuderende og læger. 6. udgave. ISBN: 9788702354058. Udgivet 10.11.2023.

Interessekonflikter

Ingen

Appendiks

ESPGHAN CoN recommendations for enteral nutrient intakes (2022)

<i>Fluid (ml/kg/day)</i>	150-180 (135-200)
<i>Energy (kcal/kg/day)</i>	115-140 (-160)
<i>Protein (g/kg/day)</i>	3.5-4.0 (-4.5)
<i>Fat (g/kg/day)</i>	4.8-8.1
<i>Linolenic acid (mg/kg/day)</i>	385-1540
<i>α-Linoleic (mg/kg/day)</i>	≥55
<i>DHA (mg/kg/day)</i>	30-65
<i>ARA (mg/kg/day)</i>	30-100
<i>EPA (mg/kg/day)</i>	< 20
<i>Carbohydrate (g/kg/day)</i>	11-15 (-17)
<i>Sodium (mmol/kg/day)</i>	3.0-5.0 (-8.0)
<i>Chloride (mmol/kg/day)</i>	3.0-5.0 (-8.0)
<i>Potassium (mmol/kg/day)</i>	2.3-4.6
<i>Calcium (mmol/kg/day)</i>	3.0-5.0
<i>Phosphorus (mmol/kg/day)</i>	2.2-3.7
<i>Magnesium (mmol/kg/day)</i>	0.4-0.5
<i>Iron (mg/kg/day)</i>	2.0-3.0 (-6.0)
<i>Zinc (mg/kg/day)</i>	2.0-3.0
<i>Copper (µg/kg/day)</i>	120-230
<i>Selenium (µg/kg/day)</i>	7-10
<i>Manganese (µg/kg/day)</i>	1-15
<i>Iodine (µg/kg/day)</i>	11-55
<i>Chromium (µg/kg/day)</i>	0.03-2.25
<i>Molybdenum (µg/kg/day)</i>	0.3-5.0
<i>Thiamine (B1) (µg/kg/day)</i>	140-290
<i>Pantothenic acid (mg/kg/day)</i>	0.6-2.2
<i>Biotin (µg/kg/day)</i>	3.5-15
<i>Niacin (µg/kg/day)</i>	1100-5700
<i>Ascorbic acid (vitamin C) (mg/kg/day)</i>	17-43
<i>Riboflavin (B2) (µg/kg/day)</i>	200-430
<i>Pyridoxine (µg/kg/day)</i>	70-290
<i>Folic acid (µg/kg/day)</i>	23-100
<i>Cobalamin (B12) (µg/kg/day)</i>	0.1-0.6
<i>Vitamin A (iU/kg/day)</i>	1333-3300 (400-1000µg retinol ester/kg/d)
<i>Vitamin D (iU/kg/day)</i>	400-700 iU/kg/day (<1000)
<i>Vitamin E (mg/kg/day)</i>	2.2-11
<i>Vitamin K (µg/kg/day)</i>	4.4-28

Figures in brackets represent ranges or upper intakes that might occasionally be needed in routine clinical practice under certain conditions.