



<b>Titel:</b>	Jern og vitamin tilskud til nyfødte
<b>Forfattergruppe:</b>	Bente Høst, Lise Aunsholt, Rasa Cipliene, Gitte Zachariassen, Karina Dyrvig Honoré
<b>Fagligt ansvarlige DPS-udvalg:</b>	Neonatologi
<b>Tovholders navn og mail:</b>	Karina Dyrvig Honoré og <a href="mailto:Karina.Dyrvig.Honore@rsyd.dk">Karina.Dyrvig.Honore@rsyd.dk</a>
<b>Dato for høring:</b>	24.2.-24.3.2024
<b>Dato for godkendelse;</b>	April 2024 – mindre revision januar 2026
<b>Planlagt revision:</b>	Skriv måned og år her
<b>OBS</b>	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.

## Jern og vitamin tilskud til nyfødte

### Indholdsfortegnelse

Resume	1
Baggrund	2
Symptomer og objektive fund	2
Undersøgelser	3
Behandling	3
Monitorering	4
Referencer	5
Appendiks	5

### Resume

Nyfødte og især tidlig fødte er i risiko for vitamin- og mineralmangel. Denne retningslinje er opdateret med nyeste anbefalinger fra ESPGHAN guidelines 2022 og sundhedsstyrelsens anbefalinger for D-vitamin og jern.

Jern er essentielt for hjernens udvikling og hos børn i hurtig vækst. I modsætning til de fleste næringsstoffer har kroppen dog ikke nogen reguleringsmekanisme til udskillelse af et evt. jern overskud. Det er således vigtigt at undgå både jernmangel samt overbehandling med jern.

D-vitamin understøtter mange fysiologiske processer i kroppen herunder er knoglemineraliseringen særlig vigtig. Præmature børn i hurtig vækst er i risiko for udvikling af D-vitamin mangel med risiko for udvikling af knogle-mineraliserings-problemer, hvis de ikke får optimalt tilskud af D-vitamin allerede fra de første leveuger.

K-vitamin anbefales profylaktisk som intramuskulær injektion til alle nyfødte uanset gestationsalder og inden for de første timer efter fødslen. Dosis halveres til nyfødte med FV <1500g.

Multivitaminer vurderes vigtige til præmature med GA <32 som er i hurtig vækst pga. små vitamin- og mineraldepoter ved fødslen.

Generelt anbefales jern og vitaminprodukter, hvor der ikke er tilsat ethanol eller glycerol som tilsætningsstof.

## Baggrund

### Jern

Jern er et vigtigt mineral, som indgår i hæmoglobinsyntesen, iltransport og mange enzymatiske funktioner. [1] Jern er essentiel for hjernens udvikling og randomiserede studier har vist bedring i neurologisk outcome. [2] Det er derfor vigtigt at undgå jernmangel hos præmature. Samtidig kan for meget jern, fx pga. blodtransfusioner, øge risikoen for retinopathy of prematurity (ROP), infektion, nedsat vækst og forstyrre absorption af andre næringsstoffer og mineraler. [1] Sen afnavling øger jerndepoterne og er associeret med lavere mortalitet, lavere risiko for intraventrikulær blødning (IVH) og reducerer behovet for blodtransfusion i neonatal perioden. [3] I Europa er der ingen evidens for jerntilskud til mature børn med FV >2500. Trods det fysiologiske fald i hæmoglobin med nadir 4-6 uger efter fødslen er deres jerndepoter tilstrækkelige til at undgå anæmi. [4]

### D-vitamin

D-vitamin er vigtig for absorption af calcium og dermed knoglemineraliseringen. Samtidig indgår det i en række andre fysiologiske processer bla. immunforsvaret. Modermælken indeholder ikke tilstrækkeligt med D-vitamin til at imødekomme behovet. [5]

### K-vitamin

K-vitamin er essentiel for leverens syntese af koagulationsfaktor 2, 7, 9 og 10 samt protein S og C. [6] Nyfødte er i risiko for at udvikle blødning forårsaget af K-vitamin mangel da K-vitamin transporteres dårligt over placenta og mængden af K-vitamin i modermælken er lav. [7] Præmature har endnu større risiko for K-vitamin mangel, da de ikke kan ernæres fuldt enteralt med det samme, hvorved udvikling af tarmens K-vitamin producerende mikroflora forsinkes. [8] Samtidig har de et umodent lever og koagulationssystem. Gives parenteral ernæring og K-vitamin efter fødslen som anbefalet, bør K-vitaminniveauet være sufficient.

### Multivitaminer

Der er generelt mangel på evidens for multivitamin tilskud til præmature, men præmature har pga. lave medfødte depoter og hurtig vækst et forventeligt øget behov sammenlignet med mature nyfødte. A-vitamin har betydning for vækst og udvikling af især lungevæv. Dog kræver det store doser intramuskulære A-vitamin injektioner for at opnå en beskedne reduktion af kronisk lungesygdom. ESPGHAN anbefaler derfor ikke intramuskulær A-vitamin. [9] ESPGHAN's anbefalinger for multivitamin tilskud er lavet som et vægtbaseret estimat ud fra European Food Safety Authority's (EFSA) anbefalinger til spædbørn <6 mdr. og ud fra hvad modermælken indeholder. [6] Der henvises til oversigt i Appendiks.

## Symptomer og objektive fund

### Jernmangel

Hos nyfødte vil symptomerne på jernmangel vise sig ved anæmi med takykardi, takypnø og blegthed. [10]

### D-vitaminmangel

Kan vise sig ved hypocalcæmi, men oftest skyldes det calcium- og fosfatmangel og ikke D-vitamin mangel. Hvis optimering af calcium og fosfat ikke normaliserer s-ca<sup>2+</sup> kan det skyldes D-vitamin

mangel. ESPGHAN guidelines definerer D-vitamin mangel som 25(OH)D-vitamin  $<50$  nmol/L og forhøjet D-vitamin som 25(OH)D-vitamin  $>120$  nmol/L. [6]

## K-vitaminmangel

Symptomer og objektive fund svt. til blødning. Inden for de første 24 timer oftest kefalhæmatom, blødning fra navlesnoren eller intrakraniell blødning. Efter 2-7 dage symptomer på blødning fra GI-kanalen og intrakranielt, samt næseblod, hud- og slimhindeblødning. Efter 2-8 uger ses oftest intrakraniell- og hudblødning samt blødning fra GI-kanalen. [11]

## Undersøgelser

### Jernmangel og jernoverload

I fravær af aktuel infektion og leversygdom er ferritin en anvendelig markør for kroppens jerndepoter. Ferritin koncentrationer  $<35-40$   $\mu\text{g/L}$  indikerer jernmangel, mens koncentrationer  $>300-350$   $\mu\text{g/L}$  indikerer jernoverload. [6] Hos nyfødte som har fået blodtransfusion anbefales det at kontrollere s-ferritin inden opstart af jerntilskud.

### D-vitaminmangel

Se under symptomer og monitorering.

### K-vitaminmangel

INR måler den samlede aktivitet af faktor 2, 7 og 10, som er K-vitamin afhængige. INR er derfor ikke nogen specifik parameter for K-vitaminmangel. For nyfødte mellem 0-1 mdr. skal INR være  $<1,4$ . Der findes ingen reference for præmature.

## Behandling

### Jern

**Præmature med GA  $<37$**  opstarter jerntilskud svt. 2-3 mg/kg/dag 2 uger efter fødslen. [6] **Børn med FV  $>1500\text{g}$**  afslutter jerntilskud ved 6 mdr. kronologisk alder og **børn med FV  $<1500\text{g}$**  afslutter jerntilskud ved 12 mdr. kronologisk alder. [12]

**Mature med FV  $<2500\text{g}$**  opstarter jerntilskud svt. 1-2 mg/kg/dag 2 uger efter fødslen til 6 mdr. [4]

Ved s-ferritin  $<35-40$   $\mu\text{g/L}$  kan jerntilskud øges til 4-5 mg/kg/dag i en kortere periode.

Ved s-ferritin  $>300$   $\mu\text{g/L}$  pauseres jerntilskud indtil s-ferritin er under 300  $\mu\text{g/L}$ . Hvis s-ferritin ikke falder efter seponering af jerntilskud pauseres berigning indtil s-ferritin er under 300  $\mu\text{g/L}$  [6]

**Berigning af modermælk:** Ved fuld berigning med modermælk 4g PreNAN HMF i 100 ml (tidligere FM85) pauseres med jerntilskud pga. risiko for jernoverload (obs ved evt. anden type af berigningsprodukt og jernindhold).

**Modermælkserstatning:** Hos børn som ernæres med  $>50\%$  jernberiget modermælkserstatning, halveres mængden af jerntilskud for at undgå jernoverload.

Jern kan tilsættes i jerndråber som  $\text{Fe}^{3+}$  eller  $\text{Fe}^{2+}$ .  $\text{Fe}^{2+}$  optages nemmest, da  $\text{Fe}^{3+}$  først skal omdannes til  $\text{Fe}^{2+}$  før det kan optages.

- Glutaferro Medix 170 mg/ml indeholder  $\text{Fe}^{2+}$  svt. 30 mg/ml, og er det eneste jernprodukt, som er godkendt til præmature børn. Glutaferro Medix doseres i ml, hvor 3 mg = 0,1 ml.
- Danasan Jerndråber indeholder også  $\text{Fe}^{2+}$  svt. 1 mg pr. dråbe (mg/dr.) (fra 3 år)

- Jerndråber Medic 34 mg/ml indeholder  $\text{Fe}^{3+}$  svt. 1,3 mg/dr. (fra 1 år)

Jern optages bedst, hvis det gives mellem måltider, men kan hvis ikke praktisk muligt gives med måltid.

Se oversigt over jern- og vitaminindhold i Appendiks i de berigningsprodukter og modernælkserstatninger der anvendes på neonatalafdelingerne i Danmark.

## D-vitamin

ESPGHAN anbefaler D-vitamin indtag på 10-20  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{dag}$  (400-800 IU/kg/dag) og max 25  $\mu\text{g}/\text{dag}$  (1000 UI/dag) til stabile præmature. Ud fra det anbefaler vi:

**Præmature med GA <37** opstarter D-vitamin tilskud når de er 2 uger. Frem til korrigeret alder 37 uger eller frem til udskrivelse gives 10 dråber, hvis de udelukkende får modernælk, PreNAN discharge eller almindelig modernælkserstatning.

Der er dog undtagelser, hvor der er risiko for for meget D-vitamin, så derfor anbefales:

- Ingen D-vitamin hvis >50% af døgnmængden gives som parenteral ernæring
- 5 dråber D-vitamin hvis < 50% af døgnmængden gives som parenteral ernæring
- 5 dråber D-vitamin ved udelukkende PreNAN premie
- 5 dråber D-vitamin ved fuld berigning (4g PreNAN HMF/100ml), hvis ikke fuld berigning da individuel dosering.
- 5 dråber D-vitamin hvis der gives multivitaminer indeholdende D-vitamin.
- Ingen D-vitamin ved  $\geq 800$  ml modernælkserstatning i døgnet.

**Mature med GA  $\geq 37$**  opstarter D-vitamin når de er 2 uger med 5 dråber dagligt. Hvis de ernæres  $\geq 800$  ml modernælkserstatning i døgnet, skal der ikke gives D-vitamintilskud. Når barnet begynder overgangskost, opstartes D-vitamin tilskud med 5 dråber dagligt, som anbefales at fortsætte frem til 4-årsalderen. Derefter anbefales D-vitamin tilskud på til børn i vinterhalvåret (oktober-april). For børn med mørk hudfarve anbefales at fortsætte D-vitamin tilskud 5-10 $\mu\text{g}$  hele året.

Ovenstående anbefalinger gælder også for præmature efter udskrivelsen.

Obs! D-vitamin er registreret som et kosttilskud og derfor ikke underlagt samme tilsyns krav som lægemidler. Der produceres forskellige D-vitaminer præparater, og vi kan ikke være sikre på at indholdet er det samme i alle præparater. Derfor må man gå ud fra de anbefalinger, der er anført på præparatet. I alle tilfælde burde de svare til Sundhedsstyrelsens anbefalinger som er 5 dråber svt. 10  $\mu\text{g}$  svt. 400 IE dagligt.

## K-vitamin

Sundhedsstyrelsen har siden år 2000 anbefalet profylaktisk K-vitamin svt. 1 mg = 0,1 ml Konakion (10 mg/ml) intramuskulært til alle nyfødte med FV >1500 inden for de første timer efter fødslen. Præmature med FV <1500g gives halv dosis svt. 0,5 mg = 0,05 ml Konakion. [7] Der kan blive behov for ekstra K-vitamin til de allermindste (se retningslinjer vedr. modtagelse af de allermindste immature).

## Multivitaminer

**Præmature med GA <32** anbefales multivitaminer fra 2 ugers alderen i form af Abidec-dråber sv. til 0,6 ml eller AB Uni 0,3 ml, hvis de får >50% af døgnmængden som modernælk uden berigning. Ved ikke fuld berigning gives individuel dosis.

Der skal ikke gives multivitaminer hvis:

- Mere end 50% af døgnmængden er parenteral ernæring

Multivitaminer bør prioriteres til præmature med GA under 32 uger. Abidec 0,6 ml eller AB uni 0,3 ml svarer til 5 dråber D-vitamin. D-vitamin tilskud skal derfor reduceres med 5 dråber når der gives multivitamin for at undgå for høj dosering af D-vitamin.

Multivitamin tilskud ophører ved udskrivelsen.

Der henvises desuden til oversigt over anbefalinger for vitaminer og mineraler i Appendiks.

## Generelt

Når der gives enteralt medicin, vitamin- eller mineraltilskud øges osmolaliteten i GI-kanalen, derfor anbefales det, at de forskellige tilskud ikke gives samtidig, men fordeles ud og gives i forbindelse med måltiderne i løbet af døgnet.

## Monitorering

### Jern

Det anbefales at kontrollere s-ferritin inden opstart af jernbehandling hos nyfødte, som har fået blodtransfusion. Desuden anbefales at monitorere s-ferritin (sikre optagelse af jern) sammen med MBD-prøver hos de børn som er i målgruppen.

[https://paediatri.dk/images/dokumenter/Retningslinjer\\_2019/MBD\\_flowchart\\_metabolisk\\_knoglesygdom.pdf](https://paediatri.dk/images/dokumenter/Retningslinjer_2019/MBD_flowchart_metabolisk_knoglesygdom.pdf)

### D-vitamin

Det anbefales rutinemæssigt at monitorere D-vitamin status. Dette kan gøres sammen med MBD-prøverne efter 3-4 uger hos de allermindste. Hvis der er parakliniske tegn på metabolisk knoglesygdom, som ikke responderer på optimering af ernæringen, fosfat eller calcium tilskud bør 25(OH)D-vitamin måles. Se desuden MBD retningslinjen (se link ovenfor).

## Referencer

1. Domellöf M. Meeting the Iron Needs of Low and Very Low Birth Weight Infants. *Ann Nutr Metab.* 2017;71 Suppl 3:16-23.
2. Sachdev H, Gera T, Nestel P. Effect of iron supplementation on mental and motor development in children: systematic review of randomised controlled trials. *Public Health Nutr.* 2005;8(2):117-32.
3. Jasani B, Torgalkar R, Ye XY, Syed S, Shah PS. Association of Umbilical Cord Management Strategies With Outcomes of Preterm Infants: A Systematic Review and Network Meta-analysis. *JAMA Pediatr.* 2021;175(4):e210102.
4. Domellöf M, Braegger C, Campoy C, Colomb V, Decsi T, Fewtrell M, et al. Iron requirements of infants and toddlers. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2014;58(1):119-29.
5. Abrams SA. Vitamin D in Preterm and Full-Term Infants. *Ann Nutr Metab.* 2020;76 Suppl 2:6-14.
6. Embleton ND, Jennifer Moltu S, Lapillonne A, van den Akker CHP, Carnielli V, Fusch C, et al. Enteral Nutrition in Preterm Infants (2022): A Position Paper From the ESPGHAN Committee on Nutrition and Invited Experts. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2023;76(2):248-68.

7. Hand I, Noble L, Abrams SA. Vitamin K and the Newborn Infant. *Pediatrics*. 2022;149(3).
8. Ardell S, Offringa M, Ovelman C, Soll R. Prophylactic vitamin K for the prevention of vitamin K deficiency bleeding in preterm neonates. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;2(2):Cd008342.
9. Darlow BA, Graham PJ, Rojas-Reyes MX. Vitamin A supplementation to prevent mortality and short- and long-term morbidity in very low birth weight infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;2016(8):Cd000501.
10. Mattiello V, Schmutz M, Hengartner H, von der Weid N, Renella R. Diagnosis and management of iron deficiency in children with or without anemia: consensus recommendations of the SPOG Pediatric Hematology Working Group. *Eur J Pediatr*. 2020;179(4):527-45.
11. Mihatsch WA, Braegger C, Bronsky J, Campoy C, Domellöf M, Fewtrell M, et al. Prevention of Vitamin K Deficiency Bleeding in Newborn Infants: A Position Paper by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2016;63(1):123-9.
12. Berglund SK, Chmielewska A, Starnberg J, Westrup B, Hägglöf B, Norman M, et al. Effects of iron supplementation of low-birth-weight infants on cognition and behavior at 7 years: a randomized controlled trial. *Pediatr Res*. 2018;83(1-1):111-8.  
<https://www.sst.dk/-/media/Udgivelser/2000/K-vitamin/Meddelelse-af-23-maj-2000-om-aendrede-retningslinier-vedr-anvendelse-af-K-vitamin.ashx>  
<https://www.sst.dk/da/viden/forebyggelse/ernaering/anbefalinger-om-d-vitamin>

## Appendiks

- Tabel 1. med oversigt over vitamin- og mineralindhold i de ernæringspræparater og vitaminer vi anvender i neonatal-afdelingen
- Tabel 2. Anbefalinger for jern og vitaminer til præmature (GA <37 uger) og mature (GA ≥37) med FV <2500g