



Indholdsfortegnelse

Resume	1
Baggrund	1
Jern	1
D-vitamin	3
Multivitaminer	3
Herunder undersøgelser, monitorering og behandling	6
Referencer (se tekst)	8
Interessekonflikter	8
Appendiks (skema med generel anbefaling)	8

Resume

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.

Vitamin D 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 knoglemineraliseringsproblemer, såfremt de ikke får optimalt tilskud af D-vitamin allerede fra første levemåned.

K-vitamin anbefales profylaktisk som intramuskulær injektion til alle nyfødte uanset gestationsalder og indenfor de første timer efter fødslen.

Multivitaminer vurderes vigtige til præmature i hurtig vækst, samt til både væksthæmmede mature og præmature med små vitamin og mineral depoter ved fødslen.

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

Baggrund

Jern

Oralt: Meget for tidlig fødte børn som får modermælk eller donormælk bør få jerntilskud 2-4 mg/kg/dag fra 2. uge – 6. måned. Det er en svag anbefaling baseret på baggrund af lav kvalitet evidens.

Ref.: WHO. Guidelines on Optimal feeding of low birth-weight infants in low- and middle-income countries (RECOMMENDATION 8), 2011.

Oralt/Enteral jern tilskud til præmature børn giver en anelse højere hæmoglobin niveau, bedre jern depoter og lavere risiko for anæmi (forårsaget af lavt jern) sammenlignet med børn som ikke fik jerntilskud. Det er uklart om der er en gavnlig langtids effekt på neurologisk outcome og vækst. Det optimale tidspunkt for opstart af jern tilskud samt varighed af behandling er stadig uklart.

Ref.: Mills RJ, Davies MW. Enteral iron supplementation in preterm and low birth weight infants. Cochrane Database Syst Rev. 2012 Mar 14;3.

Jern er essentielt for hjernens udvikling. Jernmangel er derfor vigtigt at undgå hos præmature. For meget jern kan dog øge risikoen for infektioner, dårlig vækst og forstyrre absorptionen af andre næringsstoffer og mineraler.

Ref.: Domellof M, Iron requirements, absorption and metabolism in infancy and childhood, Curr Opin Clin Nutr Metab Care 2007;10:34-43).

For meget jern givet via ex. blodtransfusioner er samtidig under mistanke for at øge risikoen for retinopathy of prematurity (ROP). Til børn med fødselsvægt under 1800 gram anbefales 2-3 mg/kg/dg med opstart 2-6 uger efter fødslen, dog 2-4 uger hos ekstremt lavvægtige pga. hurtig tilvækst og små depoter. Jerntilskud bør derfor starte senere hos børn, som har modtaget talrige blodtransfusioner og som har høje serum ferritin koncentrationer. Hos de allermindst bør jern tilskud fortsætte til 12 måneders alderen.

Ref.: Agostoni C et al. Enteral Nutrient Supply for Preterm Infants: Commentary From the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. Committee on Nutrition. JPGN vol 50, Nr. 1, January 2010.

I et randomiseret studie med 285 lav vægtige børn (2000-2500 gram), blev det vist at 2 mg/kg/dag af jerntilskud i 6 måneder fra fødslen, reducerede risikoen for "behavioral problems" i 3,5 års alderen betydeligt ved sammenligning med ingen eller 1 mg/kg/dg af jerntilskud.

Ref.: Berglund SK et al. Effects of Iron Supplementation of LBW Infants on Cognition and Behavior at 3 Years. Pediatrics Vol. 131, Nr. 1, January 2013.

Der er ingen evidens for jerntilskud til normalevægtige børn født til tiden i Europa. Forsinket afnavling reducerer risikoen for jernmangel (hvilket de meget præmature sjældent opnår i forbindelse med fødslen). Hæmoglobin falder desuden hos alle nyfødte de første 6 uger efter fødslen, hvilket ikke er noget problem hos mature børn.

Børn med fødselsvægt 2000-2500 gram bør få 1-2 mg/kg/dag. Børn med fødselsvægt < 2000 gram bør få 2-3 mg/kg/dag. Fra 6 måneders alderen bør alle spædbørn ernæres med jernberiget overgangskost. Modernmælksersättning til børn op til 6 måneders alderen bør indeholde 4-8 mg jern / L (sv. til at barnet får 0,6-1.2 mg/kg/dg). Tilskudsblandinger fra 6. – 12. måneder bør også være beriget med jern.

Ref.: Domellöf M et al. Iron requirements of infants and toddlers: A position paper by the ESPGHAN committee on Nutrition. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2013 Oct 16.

Konklusion jern: Det anbefales at præmature bør starte med 2-4 mg/kg/dag jerntilskud fra 2-6 ugers alderen op til 6 måneder ved FV > 1500 gram og op til 12 måneder ved FV < 1500 gram. Mature med FV < 2500 gram bør starte op med 1-2 mg/kg/dag fra 6 ugers alderen.

Vitamin D

Vitamin D mangel er almindeligt blandt den raske europæiske befolkning. En risiko er at være bosiddende i de nordiske lande. Spædbørn bør få oral vitamin D tilskud på 400 IE/dag de første år.

Ref.: Braegger C et al. Vitamin D in the healthy European paediatric population. J Pediatr Gastroenterol Nutr, 2013 Jun;56(6):692-701.

Ref.: Beck-Nielsen SS et al. Nutritional Rickets in Denmark: a retrospective review of children's medical records from 1985-2005. Eur J Pediatr 2009; 168:941-9.

Præmature spædbørn bør få vitamin D tilskud (400 IE/dag – 1000 IE/dag).

Ref.: WHO. Guidelines on Optimal feeding of low birth-weight infants in low- and middle-income countries (RECOMMENDATION 6), 2011.

Når prevalensen af D-vitaminmangel hos gravide tages i betragtning, anbefales et indtag af D-vitamin på 800-1000 IU/dag (og ikke kilogram) i den første levemåned til præmature børn for hurtigst muligt at korrigere et lavt fetalt plasma niveau.

Ref.: Agostoni C et al. Enteral Nutrient Supply for Preterm Infants: Commentary From the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. Committee on Nutrition. JPGN vol 50, Nr. 1, January 2010.

Konklusion D-vitamin: Det anbefales at præmature bør starte med en dosis på 800-1000 IU/dag i første levemåned. D-vitamin findes i den parenterale ernæring, i berigningsprodukter til modermælken og præmature modermælkserstatninger, hvilket der tages højde for under indlæggelsen. Efter udskrivelsen anbefales 400 IU/dag til præmature frem til 2 års alderen.

Vitamin K

Der anbefales ved FV < 1500 gram at give 0,5 mg konakion intramuskulært til barnet ved fødslen. Ved FV > 1500 gram gives 1,0 mg konakion intramuskulært til barnet. Der henvises i øvrigt til DPS vejledning vedr. modtagelse af de allermindste nyfødte.

Multivitaminer:

Multivitamin anbefalinger til præmature omfatter ofte vitamin A, C, D, E og B-vitaminer.

Vitamin A

Oralt: Der er ingen overbevisende evidens for at vitamin A tilskud resulterer i en reduktion af spædbarns mortalitet eller morbiditet i lav eller middel indkomst land.

Ref.: Gogia S, Sachdev HS. Vitamin A supplementation for the prevention of morbidity and mortality in infants six months of age or less. Cochrane Database Syst Rev. 2011 Oct 5;(10).

Intramuskulært: Man må opveje om gentagne intramuskulære injektioner af vitamin A, for at forhindre kronisk lungesygdom med en beskedne reduktion af outcome, kan opveje behandlingsmåden (gentagne intramuskulære injektioner – 3 injektioner om ugen). Vedrørende langtidseffekten på den neurologisk udvikling er der ingen evidens for at vitamin A enten gavner eller skader.

Ref.: Darlow BA, Graham PJ. Vitamin A supplementation to prevent mortality and short and long-term morbidity in very low birthweight infants. Cochrane Database Syst Rev. 2011 Oct 5;(10).

ESPGHAN 2010 anbefaler 400-1000 IU/dag enteral A-vitamin uden yderligere omtale.

Ref.: Agostoni C et al. Enteral Nutrient Supply for Preterm Infants: Commentary From the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. Committee on Nutrition. JPGN vol 50, Nr. 1, January 2010.

Konklusion vitamin A: Der er kun en svag evidens for at give vitamin A tilskud til de præmature med kronisk lungesygdom (intramuskulært). ESPGHAN anbefaler dog enteral A-vitamin til præmature.

Vitamin C

Oralt: Der er ingen evidens som støtter tilskud af vandopløselige vitaminer.

Ref.: Leaf AA; RCPCH Standing Commit.. Vitamins for babies and young children. Arch Dis Child 2007 Feb;92(2): 160-4.

Oralt/Intravenøst: Et randomiseret kontrolleret studie viste ingen signifikant gavnlige eller skadelig effekt af høj eller lav tilskud af vitamin C gennem den første levemåned hos meget præmature.

Ref.: Darlow BA et al. Vitamin C supplementation in very preterm infants: a randomised controlled trial. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2005 Mar;90(2):F117-22.

ESPGHAN 2010 anbefaler 11-46 mg ascorbin syre enteralt / dag til præmature uden yderligere omtale.

Ref.: Agostoni C et al. Enteral Nutrient Supply for Preterm Infants: Commentary From the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. Committee on Nutrition. JPGN vol 50, Nr. 1, January 2010.

Konklusion vitamin C: Der er ingen umiddelbar evidens for at give oralt eller intravenøst vitamin C tilskud til mature eller præmature, men ESPGHAN anbefaler enteral vitamin C.

Vitamin E

Det kan give nogle fordele (reducerer ROP eller intrakraniell blødning) at give ekstra vitamin E til præmature børn men øger risikoen for livstruende infektioner (sepsis eller NEC), derfor anbefales det ikke at give vitamin E tilskud til præmature.

Ref.: Brion LP, Bell EF, Raghuvver TS. Vitamin E supplementation for prevention of morbidity and mortality in preterm infants. Cochrane Database Syst Rev. 2003;(4).

Konklusion vitamin E: På baggrund af den potentielle skadelige effekt som ikke kan opveje den gavnlige effekt, anbefales vitamin E tilskud ikke.

Hvis man ønsker at anvende et multivitamin produkt, bør der såvidt muligt anvendes et uden E-vitamin.

Vitamin B

ESPGHAN 2010 anbefaler følgende B-vitaminer og doser enteralt per døgn uden yderligere omtale:

B1 Thiamin	140-300 µg
B2 Riboflavin	200-400 µg
B3 Niacin	380-5500 µg
B6 Pyridoxine	45-300 µg

B9 Folsyre 35-100 µg

Ref.: Agostoni C et al. Enteral Nutrient Supply for Preterm Infants: Commentary From the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. Committee on Nutrition. JPGN vol 50, Nr. 1, January 2010.

Konklusion vitamin B: Der er ingen umiddelbar evidens for at give oralt vitamin B tilskud til præmature, men ESPGHAN anbefaler dette i deres enterale anbefaling fra 2010.

Konklusion på multivitaminer:

Det anbefales at give oralt tilskud af multivitaminer i form af A, C, B og D-vitamin til præmature og lavvægtige mature, dog under hensyntagen til den øvrige ernæring og vitamin tilskud.

Modermælken inderholder også vitaminer. Med tilladelse fra C. Klingenberg fra Norge er oplyst følgende vitamin værdier i modermælk til sammenligning med ESPGHAN vitamin anbefaling, beriget modermælk, modermælkserstatning, og mulige orale multivitamin produkter.

	ESPGHAN /kg/d	Modermælk 150 ml	FM85 5 g (150ml/kg/d)	PreNAN dis 150 ml	AB Uni 0,3 ml *	Abidec 0,6 ml**	ACD dråber***
Vit A µg	400-1000	80	532	138	1000	400	300
Vit C mg	11-26	6	26	19	27	40	35
Vit D µg	20-25	0,1	5,7	2	14	10	10
Vit E mg	2,2-11	1	6	2,4	4,5		
B1 Tiamin µg	140-300	30	230	170	300	400	
B2 Riboflavin µg	200-400	60	300	290	360	800	
B3 Nikotianamid µg	380-5500	300	2250	1100	1400	8000	
B6 Pyridoxine µg	45-300	15	195	100	300	800	
B9 Folsyre µg	35-100	7	60	20			

Det findes ikke noget dansk produkt, som opfylder anbefalingen for multivitaminer, men nedenstående produkter kan skaffes via sygehus apotekerne i Danmark.

*AB Uni (Svensk produkt)

** Abidec (Engelsk produkt)

*** ACD dråber fra Skanderborg Apotek (indeholder ethanol og glycerol)

Undersøgelser, monitorering og behandlingD-vitamin tilskud til præmature med GA<37 uger:

Anbefalingen til præmature børn er 400-1000 IU = 10-25 mikrogram per døgn, med 800-1000 IU = 20-25 mikrogram per døgn i den første levemåned. D-vitamin dråber 400 IE/5 dråber.

1. Intet D-vitamin tilskud ved mere end halvdelen af døgnmængden parenteralt, da der er D-vitamin i den parenterale ernæring
2. D-vitamin 400 IU = 10 mikrogram = 5 dråber dagligt fra barnet tager halvdelen eller mere af sin døgnmængde enteralt
3. D-vitamin 800 IU = 20 mikrogram = 10 dråber dagligt fra barnet tager fuld enteral ernæring og frem til ca. 1 måneds alderen, medmindre punkt 4.
4. Den daglige dosis af D-vitamin bør ikke overstige 1000 IU = 25 mikrogram.
Ved fuld berigning og vægt > ca. 1700 g halveres D-vitamin til 400 IU = 10 mikrogram = 5 dråber dagligt.
 - Eks.: fuld berigning med 4 breve Enfamil HMF i 100 ml modermælk indeholder 3,75 mikrogram D-vitamin
 - Eks.: fuld berigning med 5 g FM85 i 100 ml modermælk indeholder 3,8 mikrogram D-vitamin

Ligeledes obs. modermælksersatning med meget D-vitamin

5. Når barnet udskrives til hjemmet fortsættes med / reduceres D-vitamin til 400 IU = 10 mikrogram = 5 dråber og gives frem til 2 års alderen (som til mature børn)

Ref.: Enteral Nutrient Supply for Preterm Infants. JPGN. ESPGHAN 2010.

Ref.: WHO. Guidelines on Optimal feeding of low birth-weight infants in low- and middle-income countries (RECOMMENDATION 6), 2011.

Jern-tilskud til præmature og mature børn med lav fødselsvægt (FV < 2500 gram)

Anbefaling: Præmature 2-4 mg/kg/dg.

Mature med FV < 2500 gram 1-2 mg/kg/dg.

Behandlingsperiode:

Fødselsvægt i gram	Start jern profylakse	Afslut jern profylakse
<1500	2-4 uger* (forudsætter minimum halv enteral ernæring)	12 mdr.
1500-2500	6 uger	6 mdr.

* De allermindeste starter senere med jern profylakse pga. af evt. blodtransfusioner. Børn, som har fået blodtransfusion og s-ferritin over 350 µg/L, bør vente med opstart af jern-tilskud. S-ferritin bør derfor følges til værdi < 350 hos disse børn.

Forslag til optrapningsskema ved lav fødselsvægt og forslag til produkter:

Aktuel vægt i gram	Jerndråbe medic 25 mg/ml* 1 dråbe svare ca. til 1 mg jern	Aktuel vægt i gram	Ferro Sanol / Niferex** 30 mg/ ml (1,5 mg/dråbe)
<1000	2 mg/dg = 2 dråber	<750	1,5 mg/dg
1000-1500	3 mg/dg = 3 dråber	750-1500	3 mg/dg
1500-2500	5 mg/dg = 5 dråber	1500-3500	6 mg/dg
2500-3500	7 mg/dg = 7 dråber		
>3500	8 mg/dg = 8 dråber	>3500	8-9 mg/dg

Obs.: Enteral jerdosis bør ikke overstige 5 mg/kg/dg til de allermindeste pga. potentiel øget risiko for retinopathy of prematurity (ROP).

*Indeholder Fe³⁺. Kosttilskud. Tidligst fra terminen.

**Indeholder Fe²⁺. På recept. Primært under indlæggelsen og ved vægt over 2 kg.

Berigning af modermælk: Ved **fuld** berigning af modermælken holdes pause med jerntilskud pga. jern-indholdet i berigningsproduktet:

Ex.: fuld berigning med 4 breve Enfamil HMF i 100 ml modermælk indeholder 1,44 mg jern

Ex.: fuld berigning med 5 g FM85 i 100 ml modermælk indeholder 1,7 mg jern

Modermælkserstatning: Børn som ernæres primært (mere end halvdelen) med jernberiget modermælkserstatning (>4-8mg/L) kan reduceres i jerntilskud til halvdelen af mængden eller til hver anden dag. Se produktspecifikation for det enkelte produkt.

Ref.: Iron requirements of infants and Toddlers. JPGN. Oktober 2013. Domelloff M et al.

Ref.: Enteral Nutrient Supply for Preterm Infants. JPGN. ESPGHAN 2010. Agostoni et al.

Ref.: Effects of iron supplementation of LBW infants on cognition and behaviour at 3 years. Pediatrics Jan.2013. Berglund SK et al..

Ref.: Rekommendation om järntillsköt. Nationella riktlinjer Sverige 2013-03-12. Berglund S og Domellöf M.

Ref.: WHO. Guidelines on Optimal feeding of low birth-weight infants in low- and middle-income countries (Recommendation 6), 2011.

/**Ref.: Early and late Iron supplementation for LBW infants: a meta-analysis. Hong-Xing Jin et al. Italien Journal of Ped. 2015. Fe²⁺ Og Fe³⁺ ser i dette studie ud til at være ligeværdige i deres optagelse og dermed påvirkning af s-ferritin og hæmoglobin.

Multivitaminer til præmature og mature børn med lav fødselsvægt (FV < 2500 gram)

Der anbefales A, C, B og D-vitaminer til præmature og mature med lav fødselsvægt, som har medfødt små depoter.

Se skema tidligere for anbefalede mængde af multivitaminer (ESPGHAN 2010. Enteral Nutrient Supply for Preterm Infants. JPGN. Vol 50, Nr. 1, January 2010).

Risikogrupper for vitamin mangel er børn, som ikke bliver fuldt beriget eller får en præmatur modermælkserstatning (ex. PreNan Preemie).

Anbefalet opstart: Ved 2 ugers alderen, såfremt der er etableret enteral ernæring med mere end 50% af døgnmængden

Gives sammen med D-vitamin 5 dr./dgl. ved mere end 50% som enteral ernæring frem til fuld berigning

Hvem skal ikke have multivitaminer:

Ved mere end 50% af døgnmængden som parenteral ernæring, da denne indeholder multivitaminer

Ved **fuld** berigning (5 g FM 85 eller 4 breve Enfamil / 100 ml MM) eller **fuld** præmatur MME (ex. PreNan Preemie) gives ingen multivitamin tilskud, men der fortsættes med D-vitamin tilskud som anbefalet

Ophør med multivitaminer: Lav vægtige mature ved udskrivelsen
Præmature ved alder sv. til 37 fulde uger

Der kan være individuelle hensyn, som gør at der fortsættes med multivitaminer efter udskrivelsen eller efter alder sv. til de 37 uger

Referencer

Se tekst

Interessekonflikter

Ingen interessekonflikter

Appendiks

Skema / tabel over generel anbefaling for administration af D-vitamin, jern og multivitaminer



Anbefaling: Vitaminer og jern til præmature (GA < 37 uger) og lav vægtige mature med FV < 2500 g

	D-vitamin til præmature	Jern tilskud til præmature og lav vægtige mature	Multivitaminer til præmature og lav vægtige mature
Produkt	D-vitamin dråber 400 IE/5 dråber	Niferex 30 mg/ml (1,5 mg/dråbe) Jerndråber medic 25 mg/ml (1 mg/dråbe)	Ex.: multivitamindråber med D-vitamin (Abidec eller AB Uni)
Generel anbefaling	400-1000 IU = 10-25 mikrog/dg I første levemåned: 800-1000 IU = 20-25 mikrog/dg	1-2 mg/kg til mature lavvægtige 2-4 mg/kg/dg til præmature	Ifl. ESPGHAN 2010 (Enteral Nutrient Supply for Preterm Infants. JPGN. Vol 50, Nr. 1, January 2010)
Opstart	2 uger	FV < 1500 g: 2 - 4 uger Obs ved blodtransfusioner. Opstart af jern ved s-ferritin < 350 mikrog/L. FV > 1500 g: 6 uger (#)	2 uger
Dosering daglig	> 50 % som PN: ingen tilskud ≥ 50 % som EN: 5 dr./dg 100 % som EN og kun MM: 10 dr./dg , hvis ikke der gives multivitaminer(*)	Aktuel vægt <750 g 1,5 mg/dg 750-1500 g 3 mg/dg 1500-3500 g 6 mg/dg >3500 g 8-9 mg/dg (udskrevet)	> 50 % som PN: ingen tilskud ≥ 50 % som EN: ex. 0,6 ml Abidec/dg eller 0,3 ml AB Uni. Gives sammen med D-vitamin 5 dr./dg frem til fuld berigning(*), derefter kun D-vitamin.
Ved berigning el. primært ernæret med præmatur MME	100 % som EN: MM med fuld berigning eller MME: 5 dr. / dg Ikke fuld berign. – indiv. dosering!	Ved fuld berigning (5 g FM 85 / 100 ml MM) eller fuld præmatur MME (PreNan Preemie) – pause med jern Ikke fuld berign. – individuel dosering!	Ved fuld berigning (5 g FM 85 / 100 ml MM) eller fuld præmatur MME – ingen multivitamin tilskud Ikke fuld berign. – individuel dosering!
Ved udskrivelse (# obs. ved opstart med jern efter 6 uger)	400 IU = 10 mikrog/dg = 5 dr./dg frem til 2 år	FV < 1500 g: Fortsætte til 12 mdr. FV > 1500 g: Fortsætte til 6 mdr.(#) Ved primærernæring (>50 %) med jernberiget MME (>4-8 mg/L) (inkl. PreNan Disch.) reduceres i jern-tilskud til halv mgd. el. til hver anden dag	Ophør med multivitaminer: Lav vægtige mature ved udskrivelsen Præmature ved alder sv. til 37 fulde uger Der kan være individuelle hensyn, som gør at der fortsættes med multivitaminer efter udskrivelsen eller de 37 uger!

Dr. = Dråbe, MM = modermælk, MME = modermælksersætning, PN=parenteral nutrition (ernæring), EN = enteral nutrition (ernæring) V13 31.8.2015.
Dette er en generel anbefaling fra den neonatale ernæringsgruppe. Det er op til den enkelte neonatalafdeling, hvorledes anbefalingen skal følges.