

Ernährung von sehr unreifen Frühgeborenen

Teil I: Initiale stationäre Therapie

Frank Jochum, Antonia Nomayo

Übersicht

Einleitung	391	Praktische Umsetzung von Therapiestrategien	404
Physiologische Besonderheiten von Frühgeborenen mit Auswirkung auf die Ernährung	393	Stillförderung auf der neonatologischen Intensivstation	408
Therapiestrategien zur Ernährung Frühgeborener	395	Fazit	410

Einleitung

Diese Übersicht beschreibt den aktuellen Stand des Wissens zur Ernährung von Frühgeborenen und fokussiert auf das praktische Vorgehen bei der Behandlung in Klinik und Praxis. Zudem findet der Leser praktische Vorschläge zur sicheren Umsetzung moderner Ernährungsstrategien in den klinischen Alltag.

Bedeutung von Ernährung

Nahrung ist Fundament und notwendige Grundvoraussetzung für Entwicklung, Wachstum und den Erhalt der Vitalfunktionen jeglicher Lebewesen. Dieser Grundsatz gilt sowohl intrauterin – für die Embryonal- und Fetalperiode – als auch für die weitere Entwicklung des Neugeborenen nach der Geburt.

Wegen der schnellen Wachstumsgeschwindigkeit mit hohem Energie- und Nährstoffbedarf bei signifikanten kurz-, mittel- und langfristigen Auswirkungen einer Fehlernährung (s. u.), ist die bedarfsgerechte Verfügbarkeit von Energie und Nährstoffen in der frühkindlichen Lebensphase für eine gesunde Entwicklung und zur primären Prävention von Erkrankungen von größerer Bedeutung als in jedem anderen Lebensabschnitt (vgl. Box nächste Seite).

Bei unkomplizierter Schwangerschaft wird der (im Vergleich zu späteren Lebensphasen) hohe Energie- und Nährstoffbedarf der Fetalperiode über die Plazenta gedeckt. Fällt das intrauterine „All-Inclusive-Paket“ – bestehend aus „Vollpension“, „Zentralheizung“, „ECMO-Beatmung“ und „Hämodialyse“ – durch eine *Frühgeburt* oder *Fehlfunktion der Plazenta* vorzeitig aus, so bedarf nicht nur die Ernährung des Frühgeborenen besonderer Aufmerksamkeit: Es besteht dann plötzlich und unvermittelt eine Abhängigkeit von den nur wenig gefüllten eigenen Körperspeichern, einem unreifen Gastrointestinaltrakt und reduzierten metabolischen Fähigkeiten.

Definitionen:

- ELBW = Extreme Low Birth Weight Neonate: Geburtsgewicht < 1000 g;
- VLBW = Very Low Birth Weight Neonate: Geburtsgewicht < 1500 g

Bei der Gruppe der *sehr* oder *extrem unreifen Frühgeborenen* (VLBW = very low birth weight; ELBW = extremely low birth weight) mit sehr niedrigem (< 1500 g) oder extrem niedrigem Geburtsgewicht (< 1000 g), treten wegen ihrer besonders hohen Wachstumsgeschwindigkeit und des darum besonders hohen Energie- und Nährstoffbedarfs in Verbindung mit besonders unreifen Stoffwechsel- und Regulationsmechanismen bei besonders kleinen Körperspeichern Nährstoffimbalancen besonders schnell auf.

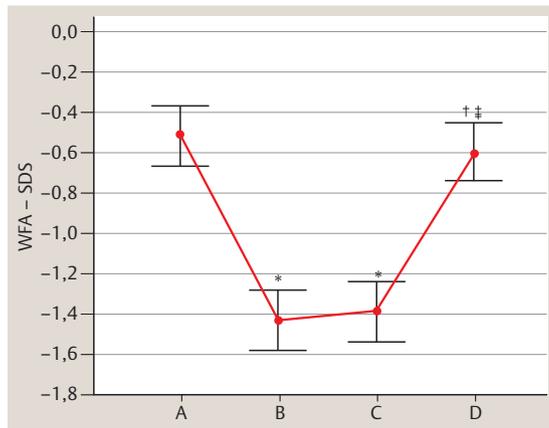


Abb. 1 Wachstumsrückstand (hier Körpergewicht) von Frühgeborenen während und nach der stationären Behandlung (in Relation zum Aufnahmegewicht und bezogen auf das Gestationsalter [1]). WFA-SDS = "Weight for Age" Standard Deviation Score bei Aufnahme (A), Entlassung (B) und 6 Wochen (C) sowie 6 Monate (D) nach der Entlassung von der neonatologischen Intensivstation. Aus: Hulst J, Joosten K, Zimmermann L et al. Malnutrition in critically ill children: from admission to 6 months after discharge. *Clinical Nutrition* 2004; 23(2): 223–232.

Gleichzeitig ist die Realisierung einer angepassten Energie- und Nährstoffzufuhr aus oben genannten Gründen in Verbindung mit der allgemeinen Unreife (die auch den Gastrointestinaltrakt betrifft) besonders kompliziert.

Zusätzlich wird die bedarfsgerechte Nährstoffzufuhr durch individuelle Elemente des Behandlungsverlaufs (z. B. Reduktion des Energiebedarfs durch Respiratortherapie) und/oder durch Komplikationen bzw. zusätzliche Erkrankungen neben der Frühgeburtlichkeit (z. B. Fieber oder eine erhöhte Atemarbeit bei bronchopulmonaler Dysplasie, BPD) kompliziert. Die beschriebenen Umstände führen nicht selten dazu, dass die Ener-

gie- und Substratzufuhr nicht in allen Behandlungsphasen zur Beibehaltung der physiologischen (intrauterinen) Wachstumsgeschwindigkeit ausreichen. So entsteht häufig ein Wachstumsrückstand, obwohl das Frühgeborene zunächst für seine Reife eutroph geboren wurde (Abb. 1).

Merke: Trotz der zunehmenden Kenntnisse und Beachtung klinischer Ernährung in der Neonatologie ist ein Zurückbleiben des Wachstums hinter intrauterinen Wachstumskurven bei Frühgeborenen auch heute noch häufig [1]. Insbesondere bei sehr unreifen Frühgeborenen ist oftmals eine Verschlechterung des Ernährungsstatus in der Zeit zwischen Geburt und der Entlassung nach Hause festzustellen. Ein relativer Rückschritt von mehr als einer Standardabweichung der entsprechenden Gewichtsperzentile während der Zeit der stationären Betreuung ist keine Seltenheit (Abb. 1).

Langfristige Auswirkungen frühkindlicher Ernährung (Programmierungseffekte vs. Risiken von Wachstumsretardierung)

Studien verschiedener Arbeitsgruppen zeigen übereinstimmend, dass während begrenzter Zeitfenster der prä- und postnatalen Entwicklung (etwa die ersten 1000 Tage nach Konzeption), neben den bekannten kurz- und mittelfristigen nutritiven Auswirkungen von Ernährung auch langfristige (ggf. lebenslange) Veränderungen von Stoffwechsel- und Regulationsmechanismen durch Ernährung hervorgerufen werden können (siehe Box unten). Hierdurch können Struktur und Funktion des Körpers sowie Krankheitsrisiken im hohen Lebensalter dauerhaft beeinflusst werden [2].

Nachgewiesene Auswirkungen der Frühgeborenenernährung (Beispiele)

Kurzfristige Auswirkungen:

- Vermeidung von Hypoglykämie und Katabolie
- Senkung der Inzidenz nosokomialer Infektionen
- Senkung der Beatmungsdauer
- Senkung der Invasivität der Beatmung
- positive Beeinflussung der Darmbesiedelung
- Senkung der Inzidenz der klinisch relevanten non-oligurischen Hyperkaliämie

Mittelfristige Auswirkungen:

- Senkung der Mortalität (ELBW-/VLBW-Frühgeborene)
- Senkung der Krankenhausverweildauer
- Senkung der Inzidenz der nekrotisierenden Enterokolitis (NEK)
- Senkung der Inzidenz der Retinopathia prematorum (ROP)
- Senkung der Inzidenz der bronchopulmonalen Dysplasie (BPD)
- Gewährleistung einer adäquaten ZNS-Entwicklung

- Gewährleistung einer adäquaten Entwicklung des „scharfen Sehens“

Langfristige Programmierungseffekte:

- erhöhte Inzidenz für Übergewicht und Adipositas
- erhöhte Inzidenz für kardiovaskuläre Erkrankungen
- erhöhte Inzidenz für metabolisches Syndrom und Diabetes mellitus
- erhöhte Inzidenz für ausgewählte neoplastische Erkrankungen

Ein besonders sensitives Zeitfenster für metabolische Frühprogrammierung scheint der Zeitraum zwischen dem letzten Drittel der Schwangerschaft bis in die frühe Säuglingszeit zu sein [2, 3, 4]. Die klinische Ernährungsphase bei (E)VLBW-Frühgeborenen fällt komplett in diese *Phase mit besonderer Vulnerabilität für die Entstehung von ernährungsbedingten Langzeiteffekten* (metabolische Programmierung).

Während Hyperalimentation oder auch Nahrungs-imbilanzen zu Programmierungseffekten mit einer erhöhten Inzidenz für verschiedenste Erkrankungen wie Diabetes oder metabolisches Syndrom führen können, so bewirkt eine zu geringe Energie- oder Nährstoffzufuhr eine extrauterine Wachstumsretardierung (unterhalb der intrauterinen Wachstumsgeschwindigkeit). Diese ist mit einer negativen Beeinflussung der neurologischen Entwicklung korreliert (die in Studien z. B. in dauerhaften Verlust von IQ-Punkten quantifizierbar ist [5, 6]).

Merke: Bei Frühgeborenen ist zur Vermeidung von Programmierungseffekten („food programming“) und/oder von negativen Effekten auf die neurologische Entwicklung eine bedarfsnähere Zufuhr von Energie und Nährstoffen notwendig als bei älteren pädiatrischen Patienten oder Erwachsenen.

Der rasante Zuwachs an Wissen, auch zur klinischen Ernährung, hat in den letzten Jahren zu einem Paradigmenwechsel bezüglich der Ernährungsstrategie von Frühgeborenen geführt, vgl. Textbox oben. Moderne Ernährungsstrategien haben Anteil daran, dass Frühgeborene heute mit besserem Behandlungserfolg therapiert werden können als noch vor wenigen Jahren. Gleichzeitig wird die klinische Ernährung durch den Wissenszuwachs auch komplizierter. Neben der Quantität einzelner Ernährungssubstrate sind heute zusätzlich deren Qualität, mögliche „Programmierungseffekte“ oder auch „pharmakologische“ Wirkungen einzelner Nährstoffe, z. B. in supranutritiver Dosierung (Pharmakonutrition), bei der Therapie zu berücksichtigen.

Paradigmenwechsel bei der (Ernährungs-)Therapie von Frühgeborenen

Der rasche Erkenntniszuwachs bei der Behandlung von Frühgeborenen hat in den letzten Jahren zu einer „180-Grad-Wende“ bei der Behandlung von Frühgeborenen – nicht nur im Bereich der klinischen Ernährung – geführt: Waren Intubation, Respiratortherapie, Sedierung, zentrale Nabelkatheter und eine komplette parenterale Ernährung für ca. 14 Tage Behandlungsstandard vieler Neonatologien in den 80er Jahren [7], werden heute Intubation und Beatmung soweit möglich vermieden und Sedierungen nur noch in besonderen Situa-

tionen durchgeführt; der enterale Nahrungsaufbau wird direkt nach der Geburt begonnen, so dass auf zentrale Katheter oft verzichtet werden kann. Zu diesem Paradigmenwechsel bei der klinischen Ernährung von Frühgeborenen – besonders in Bezug auf den Zeitpunkt des Beginns des enteralen Nahrungsaufbaus – haben Erkenntnisse über die Entwicklung des unreifen Darms in Verbindung mit Wissen über die Entstehung von nosokomialen Infektionen neben ernährungsphysiologischen Erkenntnissen beigetragen (s. u.).

Physiologische Besonderheiten von Frühgeborenen mit Auswirkung auf die Ernährung

Strategien für (parenterale) Ernährung von Frühgeborenen unterscheiden sich signifikant vom Vorgehen bei Reifgeborenen, Kleinkindern, Jugendlichen oder Erwachsenen. Das ergibt sich aus den physiologischen Besonderheiten dieser Patientengruppe. Zum Verständnis der Ernährungsstrategien für Frühgeborene ist es darum sinnvoll, ausgewählte physiologische Besonderheiten voranzustellen, da daraus Teile der Behandlungsstrategien abgeleitet werden können.

Flüssigkeit und Elektrolyte

Der *Wassergehalt* ist reife- und altersabhängig und nimmt von >90% bei einem Frühgeborenen nach 24 Schwangerschaftswochen bis <70% bei einem 12 Monate alten Säugling ab [8, 9].

Der *Flüssigkeitsumsatz* pro kg Körpergewicht ist bei Frühgeborenen höher als in jedem späteren Lebensalter [9], wozu folgende Faktoren beitragen:

- Unreife der Nieren (verminderte Konzentrierungsfähigkeit, unreife Regulationsmechanismen) [10]
- höherer Energieumsatz pro kg Körpergewicht
- größere Körperoberfläche im Vergleich zum Körpervolumen
- Unreife der Epidermis mit daraus resultierender hoher Perspiration insensibilis [11]

Cave: Bei Frühgeborenen ist ein größeres Flüssigkeitsvolumen pro kg Körpergewicht mit größerem Flüssigkeitsumsatz pro Zeiteinheit mit weniger effektiven Regulationsmechanismen homöostatisch zu halten als bei Reifgeborenen, Kindern, Jugendlichen oder Erwachsenen. Bei nicht bedarfsangepasster Zufuhr entstehen darum schneller Imbalancen als in jeder anderen Lebensphase.

Das *Urinvolumen* wird neben dem aufgenommenen Flüssigkeitsvolumen maßgeblich durch die zugeführte renale „Molenlast“ (Menge der mit Nahrung und Medikation zugeführten gelösten „Teilchen“, die nicht verstoffwechselt und renal ausgeschieden werden) bestimmt. Die aufgenommene (extern zugeführte) Molenlast wird wesentlich durch die Osmolarität der (enteralen und parenteralen) Ernährung und diejenige der eingesetzten Medikamente bestimmt.

Merke: Zur Ausscheidung „harnpflichtiger Substanzen“ ist bei Frühgeborenen ein größeres Flüssigkeitsvolumen notwendig als mit größerem Lebensalter und höherer renaler Konzentrierungsfähigkeit.

Neben der geringeren Konzentrierungsfähigkeit der Nieren ist auch ihre glomeruläre Filtrationsfähigkeit, die tubuläre Rückresorption und die Cl⁻- und H⁺-Ionen-Elimination im Vergleich zu älteren Kindern geringer [12].

Merke: Hyperchlorämie kann bei Frühgeborenen als frühes Zeichen einer beginnenden Dehydratation gewertet werden.

Energie- und Nährstoffbedarf sowie Stoffwechsel

Der Energie- und Nährstoffbedarf von Frühgeborenen ist bezogen auf das Körpergewicht höher als bei reifen Neugeborenen oder älteren Menschen. Das resultiert aus der vermehrten (Stoffwechsel-)Aktivität und dem schnellen Körperwachstum [13] bei kleinen Körpernährstoffspeichern [14].

Cave: Die Gefahr einer Hypoglykämie ist bei Frühgeborenen wegen des hohen Energie- und Nährstoffbedarfs (pro kg Körpergewicht) bei kleinen Körperspeichern größer als bei älteren Kindern, Jugendlichen oder Erwachsenen.

Gleichzeitig ist der Stoffwechsel von Frühgeborenen unter verschiedenen Aspekten unreif. Das zeigt sich z. B. darin, dass nichtessenzielle Aminosäuren bei Frühgeborenen nicht in allen Situationen in ausreichender Menge aus Vorläufersubstraten metabolisiert werden können. Sie werden als *konditionell essenzielle Ernährungssubstrate* bezeichnet [11].

Merke: Bei Frühgeborenen müssen ihre reifeabhängig eingeschränkten metabolischen Möglichkeiten auch bei der Auswahl und Zusammensetzung ihrer Nahrung und bei der Komposition von Nahrungsbestandteilen (z. B. Proteine, Lipide) mit Bezug auf *konditionell essentielle Ernährungssubstrate* berücksichtigt werden.

Cave: Je nach Lebensalter und Reifegrad stehen nur geringe Regulationsmechanismen zur Wahrung der Körperhomöostase zur Verfügung. Darum können keinesfalls Zufuhrempfehlungen, die für andere Patientengruppen bestimmt sind, auf das Gewicht von Neonaten umgerechnet angewandt werden, da der Bedarf sich grundsätzlich unterscheidet.

Umstellungen und Anpassungsreaktionen nach der Geburt

Neben den oben dargestellten physiologischen Besonderheiten sind zusätzlich die Veränderungen der postnatalen Umstellungsreaktionen zu beachten, die den Nahrungsaufbau wesentlich beeinflussen. In den ersten 7 Tagen nach Geburt kommt es bei Neugeborenen zu zahlreichen Anpassungs- und Reifungsvorgängen [11]. Die schnellste und stärkste Veränderung betrifft dabei den Flüssigkeits- und Energiehaushalt. Dabei sind folgende Phasen zu beobachten:

Anpassungsphase (1. bis ca. 5. Lebenstag)

Die direkt nach der Geburt beginnende relative Oligurie wird bald von einer Diurese (mit hoher Natriumausscheidung) abgelöst (bis zum 3. – 5. Lebenstag). Hierbei kommt es zu einer Reorganisation der Flüssigkeitskompartimente (iso- oder hypertone [hypernaträmische] Kontraktion), ausgelöst durch die hohen insensiblen Flüssigkeitsverluste aus dem Extrazellulärraum (über Niere, Haut, Atmung).

Stabilisierungsphase (5. bis 7. Lebenstag)

Gekennzeichnet durch das Erreichen des maximalen Körpergewichtsverlusts schließt sich eine Phase der Stabilisation mit rückläufigen insensiblen Wasserverlusten an. Das macht eine tägliche Anpassung der Flüssig-

sigkeitszufuhr bei Früh- und kranken Termingeborenen erforderlich.

Phase des stabilen Wachstums (ab dem Beginn der Körpergewichtszunahme)

Die Phase des stabilen Wachstums ist durch eine kontinuierliche Körpergewichtszunahme bei positiver Nettobilanz für Natrium und Stickstoff gekennzeichnet. Zu Beginn dieser Phase wird der enterale Nahrungsaufbau auch bei Früh- und kranken Termingeborenen üblicherweise abgeschlossen (2. Lebenswoche). Ist in dieser Phase noch eine parenterale Ernährung notwendig, so sollte nach behandelbaren Gründen für den verzögerten Nahrungsaufbau gesucht werden [15].

Merke: Bei der Ernährung von Frühgeborenen sind die Besonderheiten und schnellen Änderungen des Flüssigkeits-, Energie- und Nährstoffbedarfs während der Anpassungs- und Stabilisierungsphase zu berücksichtigen. Die Empfehlungen der Anpassungs- und Stabilisierungsphase unterscheiden sich in vielfacher Hinsicht vom Vorgehen in der Phase des stabilen Wachstums (ab dem Beginn der Körpergewichtszunahme).

Optimale Wachstumsgeschwindigkeit

In Bezug auf die Wachstumsgeschwindigkeit sind intrauterine Wachstumspercentilen eine Orientierungsgröße. In Diskussion ist die optimale Wachstumsgeschwindigkeit für Frühgeborene. Dabei gilt heute als gesichert, dass Wachstum *oberhalb* der physiologischen intrauterinen Entwicklung mit metabolischen Programmierungseffekten verbunden ist [2, 3] (s.o. langfristige Auswirkungen frühkindlicher Ernährung). Ein Wachstum *unterhalb* der physiologischen intrauterinen Wachstumsgeschwindigkeit hat dauerhafte negative Auswirkungen auf die neurologische Entwicklung [5, 6].

Merke: Hypotrophe Frühgeborene tragen ein besonderes Risiko im späteren Leben mit Programmierungseffekten konfrontiert zu werden. Hierbei erscheint ein schnelles Aufholwachstum ungünstig. Nach derzeitiger Datenlage ist es vorteilhaft, ein Aufholwachstum langsam, verteilt auf mindestens das 1. Lebensjahr, zu realisieren.

Therapiestrategien zur Ernährung Frühgeborener während der initialen stationären Behandlung

Allgemeines

Zwischen den einzelnen Formen der Nahrungszufuhr (oral, enteral, partielle oder totale parenterale Ernährung) sollte auch bei Frühgeborenen jeweils unter dem Leitgedanken „so wenig invasiv wie möglich“ gewählt werden. Aufgrund der Physiologie (Unreife des Gastrointestinaltrakts, muskuläre Schwäche usw.) sind Frühgeborene mit einer Reife von weniger als 35 Gestationswochen meist nicht in der Lage, alle notwendigen Nährstoffe von Geburt an enteral zu sich zu nehmen. Sie sollten deshalb primär einen *Nahrungsaufbau unter (teil-)parenteraler Ernährung* erhalten [16].

Die Ernährung in der *Anpassungs- und Stabilisierungsphase* wird zunächst überwiegend parenteral als Nährstoffmischung aus Aminosäuren-, Lipid- und Glukoselösungen mit Zusatz von Mineralstoffen und anderen Mikronährstoffen verabreicht. Parallel hierzu erfolgt schrittweise ein an die Verträglichkeit angepasster enteraler Nahrungsaufbau, um die parenterale Nährstoffzufuhr möglichst schnell wieder beenden zu können. Dabei wird der Anteil der parenteralen Ernährung entsprechend dem zunehmenden Anteil enteraler Nahrungsvolumina täglich reduziert, so dass zu Beginn der *Phase des stabilen Wachstums* (2. Lebenswoche) der Übergang zur vollständig enteralen Nahrungszufuhr erreicht werden kann (Abb. 2).

Die Verwendung von „*Stations- oder Leitlinien*“ bei der Ernährungsverordnung hilft Komplikationen zu vermeiden [17]. Mit *computerbasierten Verordnungsprogrammen* lassen sich zusätzlich Fehler beim Verordnungsvorgang reduzieren, und die angestrebte Energie- und Nährstoffzufuhr wird zuverlässiger erreicht [18]. Dies kann zu einer besseren Gewichts-entwicklung beitragen.

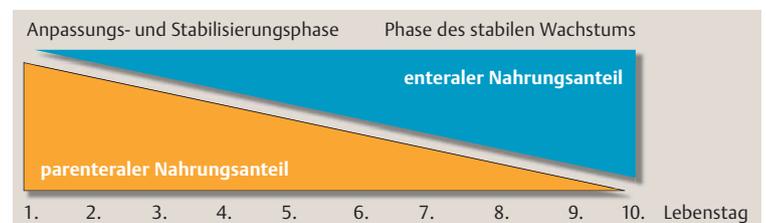


Abb. 2 Schematischer Verlauf des postnatalen Nahrungsaufbaus bei Frühgeborenen.

Mit der Nutzung von *peripheren Venenverweilkanülen (PVK)* anstelle von zentralen Venenkathetern (ZVK) können bei Neugeborenen Komplikationen (z. B. eine höhere Inzidenz von nosokomialen Infektionen/Thrombosen, Perforationen) reduziert werden. Die Nutzung von PVK als „Standardzugang“ muss aber in eine geeignete Therapie- und Ernährungsstrategie, z. B. mit passender Osmolarität der Infusionslösung, eingebettet sein.

Parenterale Ernährung von Frühgeborenen

■ Flüssigkeits- und Elektrolytmanagement

Ein „trockenes“ Flüssigkeitsmanagement mit NaCl-Restriktion in der Adaptationsphase beeinflusst die Dauer einer Atemhilfs- bzw. Respiratortherapie günstig [19]. Deshalb sollte in den ersten Lebenstagen eine zu liberale Flüssigkeitszufuhr vermieden werden [20]. Bei noch bestehender Oligurie und ausgeglichenen Serum-elektrolytkonzentrationen sollte die Flüssigkeitszufuhr bei sehr unreifen Frühgeborenen in den ersten Lebenstagen ohne intravenöse Elektrolytzufuhr erfolgen (*bis zum ersten Absinken der Natrium- und Kaliumspiegel*) [16]. Sie ersetzt in erster Linie die Perspiratio insensibilis. Mit zunehmender Reifung von Nieren- und Stoffwechselfunktionen sind eine tägliche schrittweise Steigerung der Flüssigkeitsmenge und eine bedarfsangepasste Elektrolytsubstitution notwendig [20].

Merke: Im Falle besonderer klinischer Situationen, wie einem vermehrten Flüssigkeitsverlust bei Fieber oder unter Fototherapie, muss die tägliche Flüssigkeits- und Elektrolytzufuhr der klinischen Situation regelmäßig angepasst werden (Tab. 1). Engmaschige Kontrollen von Gewicht, Säure-Basen-Haushalt, Serumelektrolyten und Diurese sind insbesondere in den ersten Lebenstagen dringend erforderlich.

■ Parenterale Nährstoffzufuhr

Zu Beginn der parenteralen Ernährungstherapie wird der Energie- und Nährstoffbedarf auf Grundlage existierender Empfehlungen und nach Beurteilung der klinischen Situation geschätzt (s. Infobox rechts). Die individuelle Anpassung berücksichtigt die klinische Situation (z. B. Wachstumsverlauf), Prozeduren (Beatmung, Fototherapie etc.) und das Stoffwechselmonitoring (z. B. Glukose- und Triglyzeridspiegel, Elektrolyte, Flüssigkeitsbilanz, Tab. 1).

Tabelle 1

Anpassung der Flüssigkeitszufuhr in verschiedenen klinischen Situationen (modifiziert nach [20]).

Klinische Variable	Anpassung der Flüssigkeitszufuhr
Fieber	+ 20 %
Fototherapie	+ 20 – 40 %
Diarrhoe	+ 20 %
Tachypnoe	+ 20 – 30 %
Mangelgeburt (SGA, small for gestational age)	+ 20 %
Respiratortherapie mit befeuchteten Atemgasen	– 20 %

Eine adäquate Versorgung mit Nährstoffen und Energie wird in den ersten Lebenstagen gerade bei sehr unreifen Frühgeborenen durch die Notwendigkeit der Flüssigkeitsrestriktion und die oft labile Stoffwechselsituation erschwert. Dennoch muss so früh und genau wie möglich der individuelle Bedarf gedeckt werden, damit es nicht zu einem Akkumulieren von Nährstoffdefiziten kommt. Um eine katabole Stoffwechsellage mit Verlusten an Körpersubstanz zu vermeiden, muss möglichst schon am 1. Lebenstag der Grundbedarf an Energie und Nährstoffen zugeführt werden. Körperwachstum erfordert eine positive Stoffwechselbilanz und darum zusätzliche Energie und Nahrungssubstrate für den Neuaufbau von Körperstrukturen [21].

Ermittlung des Nährstoffbedarfs mit der „faktoriellen Methode“

Der tägliche Nährstoffbedarf lässt sich theoretisch durch Addition des Grundbedarfs mit Zu- oder Abschlägen ermitteln. Ein zusätzlicher Substratbedarf entsteht z. B. durch unvermeidliche Verluste und das Körperwachstum. Resorptionsverluste oder „First-Pass“-Effekte, die bei der enteralen Aufnahme auftreten, können im Falle der parenteralen Substratzufuhr vernachlässigt werden. Diese Methode der Bedarfsermittlung wird „faktorielle Methode“ genannt, die hieraus ermittelten Bedarfswerte kommen oft dem in empirischen Untersuchungen experimentell ermittelten Substratbedarf sehr nahe [22].

Unter den Bedingungen einer heute weniger invasiven „sanfteren“ Intensivmedizin, die weniger „Stressstoffwechsel“ hervorruft, und der verbesserten Kompositionen moderner klinischer Ernährungsprodukte, kann die parenterale Nährstoffzufuhr oft „aggressiver“ gestaltet werden als noch vor wenigen Jahren üblich. Auch sehr unreife Frühgeborene tolerieren meist bereits unmittelbar nach der Geburt eine parenterale Lipid- und Proteinzufuhr gut [23], weshalb ohne Verzögerung mit einer „vollständigen Ernährung“ begonnen werden sollte. Der Beginn der intravenösen Lipid- und Proteinzufuhr bereits am 1. Lebenstag [14, 16] und die rasche Steigerung der Zufuhrmengen haben sich bewährt und führen zum schnellen Erreichen einer positiven Stickstoffbilanz [24, 25] sowie zu besserem Wachstum. In Tab. 6 findet sich eine detaillierte Empfehlung für das praktische Vorgehen bei der parenteralen Nährstoffzufuhr ab dem 1. Lebenstag.

Glukoselösungen

Glukoselösungen stellen in der parenteralen Ernährung den Hauptanteil der Energiezufuhr und können ohne Zeitverzögerung vom ZNS verstoffwechselt werden. Eine exzessive Glukoseaufnahme kann jedoch in eine vermehrte Lipogenese, Lebersteatose und in Hyperglykämien münden. In der frühen Anpassungsphase sind Schwankungen des Blutzuckerspiegels bei Frühgeborenen häufig, die durch geringe *Glykogenspeicher* einerseits und durch eine transiente *Insulinresistenz* andererseits ausgelöst werden können. Dabei steigt das Risiko für Blutzuckerimbalancen mit abnehmendem Gestationsalter. Die zugeführte Glukosemenge in der parenteralen Ernährung orientiert sich an endogenen Produktions- und maximalen Oxidationsraten. Entsprechend sollten Zufuhrmengen oberhalb der Glukose-Oxidationsrate unter normalen Stoffwechselbedingungen nicht überschritten werden, die Zufuhr wird an die individuelle klinische Situation und die Blutzuckerspiegel angepasst [14].

Merke: Bei anhaltenden Hyperglykämien mit Blutzuckerspiegeln > 150 mg/dl wird im Allgemeinen eine Intervention erwogen. Diese besteht beispielsweise in einer Drosselung der intravenösen Glukosezufuhr. In manchen Fällen kann jedoch auch eine Insulintherapie (mit den bekannten Therapie-risiken) notwendig werden.

Glukoselösungen sind in verschiedenen Konzentrationen verfügbar. Dabei ist für den Applikationsweg der parenteralen Ernährung die *Osmolarität* der Lösung maßgeblich. Glukoselösungen können bis zu einer

Konzentration von etwa 12,5% Glukose auch langfristig über *periphere Venenkatheter* sicher infundiert werden.

Merke: Für die dauerhafte Zufuhr höher konzentrierter Glukoselösungen ist aufgrund der hohen Osmolarität ein zentral liegender Venenzugang erforderlich. Der Vorteil einer höher konzentrierten Nährstoffzufuhr muss sorgsam gegenüber den Risiken abgewogen werden, die mit zentral liegenden Venenkathetern einhergehen.

Lipidemulsionen

Lipide stehen als energieintensive, flüssigkeitssparende und niedrig-osmolare Emulsionen zur Verfügung und sind Quelle für essenzielle Fettsäuren (siehe Box unten). Insbesondere bei bevorzugter Wahl peripher-venöser Zugänge bieten sie, wegen ihrer *geringen Osmolarität*, die Möglichkeit der *venenschonenden Zufuhr* von Energie und sind wichtiger Baustein einer adäquaten Ernährungstherapie. Vor diesem Hintergrund bewertet die European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) die Vorteile einer frühen Lipidapplikation als vorrangig gegenüber möglichen Risiken und empfiehlt einen Beginn der i. v. Fettzufuhr spätestens am 3. Lebenstag, wenn möglich aber schon innerhalb der ersten 24 Stunden. Um häufige Bestimmungen der Triglyzeridspiegel zu vermeiden (große Blutvolumina), kann man sich zur Einschätzung der Stoffwechselsituation zunächst an den Blutzuckerspiegeln orientieren.

Merke: Bei Stressstoffwechsel bzw. Sepsis sollte die Zufuhr der Lipidemulsionen reduziert werden (z. B. auf 0,5 g/kg KG pro Tag).

Moderne Lipidemulsionen – von Soja- bis Fischöl

Moderne Lipidemulsionen entsprechen den theoretischen Annahmen für eine optimierte Lipidqualität besser als klassische Lipidlösungen auf reiner Soja- oder Olivenölbasis. Sie sind seit kurzem auch für Früh- und Termingeborene in Europa zugelassen. Sie bestehen aus dem Öl verschiedener Grundstoffe (Oliven-, Soja-, Fischöl und mittelkettige Fettsäuren) und können so zu einer physiologisch sinnvollen Zusammensetzung mit z. B. günstigerer n3-n6-Relation verbunden werden [26].

Aminosäuren

Eine parenterale Aminosäurezufuhr von etwa 1,5 g Protein/kg Körpergewicht pro Tag ab Geburt ist notwendig, um bei adäquater Energiezufuhr eine positive Stickstoffbilanz zu erzielen [27]. Dies bezeichnet also die Mindestzufuhr, um primär den Abbau von Strukturprotein zu verhindern. Für das Bestreben, intrauterine Wachstumskurven zu erlangen, werden aber deutlich höhere Zufuhrmengen benötigt. Entsprechend sind in den letzten Jahren die Empfehlungen für die parenterale Aminosäurezufuhr nach oben verändert worden. Der Aufbau von Protein hängt neben einer ausreichenden und adäquat zusammengesetzten Aminosäurezufuhr auch von der Verfügbarkeit von genügend anderen Energieträgern ab, da ein Teil der zugeführten Aminosäuren ansonsten zur energetisch ungünstigen Energiegewinnung und nicht für den Körperaufbau verwendet wird.

Merke: Ist das Wachstum trotz adäquater Eiweißzufuhr unzureichend, sollte ein möglicherweise ursächlicher Mangel an „Nichtprotein-Energie“ oder anderen Nährstoffen wie z. B. Zink überprüft und beseitigt werden.

„Pharmakonutrition“

Für verschiedene Nahrungselemente, z. B. Arginin, Glutamin oder Carnitin, die in Form hochdosierter Isolate der enteralen oder parenteralen Ernährung zugesetzt werden können, wurden in den letzten Jahrzehnten therapeutische Effekte im Sinne einer „Pharmakonutrition“ gemessen oder postuliert. Für die genannten Substrate wurden in Studien z. T. nur bei erwachsenen Intensivpatienten positive Effekte beschrieben. Die Substrate sind in der Muttermilch enthalten, im Gegensatz dazu aber wegen Instabilität nicht oder nur in geringen Mengen in parenteralen Ernährungslösungen oder in Formulanahrung zu finden. Für den Eingang dieser Substanzen in den klinischen Routinegebrauch ist bei Frühgeborenen die Datenlage derzeit jedoch nicht ausreichend.

■ Langfristige totale parenterale Ernährung

Im praktischen Vorgehen ist bei einer mittelfristigen Dauer (3–7 Tagen) der parenteralen Ernährung (mit einem enteralen Nahrungsanteil von <50% in Bezug auf die zugeführte Energie) die Zufuhr der Makronährstoffe (Glukose, Protein, Lipide) und der Elektrolyte (Natrium, Kalium und Chlorid) unter Einbeziehung bestehender Körperreserven in der Regel ausreichend.

Merke: Besteht die Notwendigkeit einer langfristigen totalen parenteralen Ernährung (TPE; voraussichtlich länger als 7 Tage), so ist für eine vollständige Zufuhr aller Makro- und Mikronährstoffe inklusive Mineralstoffe (z. B. auch Kalzium, Magnesium, Phosphor), Vitamine und Spurenelemente zu sorgen [16].

Eine langfristige totale parenterale Ernährung kann insbesondere auch bei Frühgeborenen mit umfangreichen Nebenwirkungen verbunden sein, z. B. einer Darmatrophie, einer höheren Inzidenz von nosokomialen Infektionen oder auch der Entwicklung einer cholestatischen Hepatopathie. Zur Reduktion der potenziellen Nebenwirkungen einer parenteralen Ernährung sind verschiedene evidenzbasierte Maßnahmen beschrieben (Tab. 2). Wichtigste Maßnahme ist jedoch, die Dauer der TPE so kurz wie möglich zu halten und zumindest einen kleinen enteralen Nahrungsanteil („gut feeding“) zuzuführen (siehe Box oben).

Tabelle 2

Therapiestrategien zur Reduktion von Nebenwirkungen parenteraler Ernährung bei Frühgeborenen.

Therapiemaßnahme	Folgen
minimale enterale Ernährung („gut feeding“) in Phasen mit total parenteraler Ernährung	<ul style="list-style-type: none"> ■ Verabreichung einer nutritiv unbedeutenden Menge enteraler Nahrung führt zu signifikant schnellerem enteralen Nahrungsaufbau ■ Reduktion der Krankenhausverweildauer [28]
nichtnutritives Saugen (z. B. durch Einsatz eines „Schnullers“ bei Frühgeborenen)	<ul style="list-style-type: none"> ■ signifikante Verkürzung der Krankenhausverweildauer ■ kein sicherer Einfluss auf Gewichtszunahme und Darmpassagezeit [29]
früher Beginn des enteralen Nahrungsaufbaus	<ul style="list-style-type: none"> ■ signifikante Verkürzung der Krankenhausverweildauer ■ bessere Gewichtszunahme ■ Reduktion von Nebenwirkungen parenteraler Ernährung ■ kein sicherer Einfluss auf Darmpassagezeit [29, 30]
frühe Zufuhr von parenteralen Aminosäuren bei VLBW-Frühgeborenen	<ul style="list-style-type: none"> ■ Beginn der parenteralen Zufuhr mit mindestens 1 g Aminosäuren pro kg Körpergewicht und Tag zeitnah nach Geburt senkt die Inzidenz der klinisch relevanten non-oligurischen Hyperkaliämie signifikant [31]

Enteraler Nahrungsaufbau

Das ideale Vorgehen bei der Einführung enteraler Nahrung bei unreifen Frühgeborenen steht seit mehreren Jahrzehnten im Fokus klinischer und wissenschaftlicher Aufmerksamkeit, dennoch wird das praktische Vorgehen, auch in Mitteleuropa, nach wie vor sehr uneinheitlich gehandhabt. Eine wesentliche Diskussion, die in Teilen bis heute andauert, wurde um die Frage geführt, ob eine frühe enterale Nahrungsexposition die Entstehung einer *nekrotisierenden Enterokolitis* (NEK) bei VLBW-Frühgeborenen begünstigt. Diese Vermutung rührt von historischen, zumeist retrospektiven Beobachtungen her, die auf die Bedingungen der heutigen neonatologischen Intensivmedizin nicht mehr übertragen werden können. Wenngleich unter den damaligen, im Vergleich zu heute sehr invasiven Behandlungsbedingungen eine höhere Inzidenz der NEK bei Patienten mit einem rascheren enteralen Nahrungsaufbau beschrieben wurde [32], lassen sich diese Beobachtungen vor dem Hintergrund heute vorliegender Studien aus Einrichtungen mit modernen neonatologischen Therapiestrategien nicht bestätigen. Sie sollten nicht zu einer unnötigen Verzögerung der enteralen Nahrungsexposition verleiten. Auf Basis von Metaanalysen aktueller, prospektiv erhobener Daten zu den Auswirkungen des enteralen Ernährungsregimes auf das NEK-Risiko zeigte sich keine signifikante Risikoerhöhung durch einen früheren Beginn oder durch schneller fortschreitende enterale Fütterungsstrategien [33].

Aus Tiermodellen ebenso wie aus Studien an menschlichen Frühgeborenen ist bekannt, dass für die Reifung des gastrointestinalen Systems und zur lumenseitigen Ernährung der Darmmukosa eine frühe Exposition des Darms gegenüber nährstoffreichen Substraten sogar wünschenswert ist. Durch frühe enterale Nahrungszufuhr wird eine Vielzahl von Reifungsvorgängen des endokrinen, enzymatischen und motorischen Systems des Darms induziert. Längere Fastenperioden jedoch lassen die Darmmukosa atrophieren (Abb. 3) und haben negative Auswirkungen auf die Darmintegrität. So wird erklärbar, dass der Darm eines Frühgeborenen, der nach der Geburt keine Amnionflüssigkeit zur Ernährung der Mukosa mehr zur Verfügung hat, mit einer frühen enteralen Ernährung sogar weniger Komplikationen aufweist, als bei späterem Beginn [28, 30].

Merke: Ein schneller enteraler Nahrungsaufbau (z. B. $\leq 12,5$ Tage nach der Geburt abgeschlossen) reduziert bei sehr unreifen Frühgeborenen nicht nur die Dauer der teilparenteralen Ernährung und



Abb. 3 Gesunde Darmmukosa (a) und atrophizierte Darmmukosa (b). (a aus: Lüllmann-Rauch L. Taschenlehrbuch Histologie. 3. Aufl. Stuttgart: Thieme; 2009; b aus: Riede U. N., Werner M., Schäfer H.-E. Allgemeine und spezielle Pathologie. 5. Aufl. Stuttgart; Thieme; 2004).

die Anwendung von zentralen Venenkathetern, sondern auch die Inzidenz nosokomialer Infektionen [34].

Heute wird ein früher Beginn der enteralen Nährstoffexposition mit minimalen Nahrungsvolumina im Sinne eines „trophischen“ Fütterns der Darmmukosa („trophic feeding“, „gut feeding“) zeitnah nach der Geburt – bei klinisch stabilem Kind schon wenige Stunden nach Geburt – empfohlen. Eine tägliche Steigerung der enteralen Nahrungsvolumina („enteral feeding advancement“) schließt sich dieser Periode an, bis die benötigte Flüssigkeits- und Nährstoffmenge vollständig enteral zugeführt und die parenterale Ernährung beendet werden kann.

Definitionen

Trophic Feeding, Gut Feeding: Applizieren minimaler, nicht nutritiver Nahrungsmengen zur Ernährung der Darmmukosa und Verhinderung einer Darmatrophie
Enteral Feeding Advancement: tägliche Steigerung der enteralen Nahrungsvolumina mit festgelegten Steigerungsraten bis zum Erreichen der angestrebten Gesamtmenge an Nahrung

Zu Beginn erfolgt die enterale Nahrungsapplikation üblicherweise über eine gastral liegende *Ernährungs-sonde*. Einige methodische Details bei der Sondenernährung entziehen sich bislang noch einer abschließenden Bewertung, so z. B. die Frage nach der zu bevorzugenden Sondenslage (nasogastral oder orogastral) oder die Frage der Abwägung zwischen *kontinuierlicher* (Perfusorapplikation) oder *intermittierender* Nahrungsapplikation (intermittierende Nahrungsboli) [35].

Merke: Wegen der geringeren Nährstoffreserven und zur Vermeidung einer Hypoglykämie sind bei sehr unreifen Frühgeborenen kürzere Intervalle zwischen den Nahrungsgaben notwendig als bei Reifgeborenen. Bei Kindern unter 1500 g GG wird oft mit 12 Mahlzeiten pro Tag begonnen.

Übliche *Steigerungsraten* der enteralen Nahrung sind z. B. 15–25 ml pro kg Körpergewicht und Tag. Eine individuelle Anpassung richtet sich traditionell nach der regelmäßigen klinischen Beurteilung der *Nahrungsverträglichkeit* (z. B. Bestimmung von Magenresten und Darmperistaltik). Über die Magensonde aspirierbare „*Magenreste*“ werden in unterschiedlicher Weise zur Steuerung der Nahrungssteigerung herangezogen. Das Volumen allein ist bei der Einschätzung der Nahrungsverträglichkeit wenig aussagekräftig. Lediglich von Mahlzeit zu Mahlzeit zunehmende Magenrestvolumina sollten zum Überdenken einer Steigerung des enteralen Nahrungsvolumens berücksichtigt werden.

■ Humane Milch und angereicherte humane Milch

Humane Milch (HM) – idealerweise die Milch der eigenen Mutter – ist unbestritten auch für Frühgeborene die „beste“ Nahrung. Es gilt als gesichert, dass HM unter anderem die neurologische Entwicklung, die gastrointestinale Reifung und Nahrungsverträglichkeit fördert, die Infektionsabwehr verbessert und die Gefahr einer negativen metabolischen Programmierung reduziert. Zusätzlich gilt Ernährung mit HM als protektiv z. B. gegen das Entstehen einer nekrotisierenden Enterokolitis [36]. Für die Erstbesiedelung des Darms und die Entwicklung der physiologischen Darmflora des Neugeborenen spielt zudem das *Kolostrum* eine lange nicht erkannte Rolle. Im Kolostrum sind präbiotische Substanzen in hoher Konzentration in Kombination mit Probiotika enthalten.

Für ELBW- bzw. VLBW-Frühgeborene mit im Vergleich zu Reifgeborenen höherem Nährstoffbedarf (pro kg Körpergewicht) sind nicht alle Nahrungskomponenten in HM in ausreichender Konzentration in Relation zum Nahrungsvolumen enthalten, sodass der Energie- und Nährstoffbedarf bei VLBW-Frühgeborenen in der Regel nicht durch kompensatorische Erhöhung der relativen Trinkmenge gedeckt werden kann. Das Flüssigkeits- bzw. Nahrungsvolumen, das zur Aufnahme der bedarfsgerechten Energie- und Substratzufuhr notwendig ist, wäre zu groß. Darum muss bei dieser besonders empfindlichen Gruppe die Muttermilch in Bezug auf den Energie- und Substratgehalt angereichert werden [16].

Die Anreicherung humaner Milch erfolgt über die Zugabe industriell hergestellter *Frauenmilchverstärker (Fortifier)* zur abgepumpten Milch. Dadurch erfolgt eine gleichzeitige Anreicherung mit Proteinen, Kohlenhydraten und Mineralstoffen (v. a. Kalzium und Phosphor). Die in Deutschland erhältlichen Multikomponenten-Fortifier enthalten noch zusätzliche Substrate, wie verschiedene Vitamine, Zink und z. T. auch Eisen (Tab. 3). Bei Anreicherung der Muttermilch müssen

Tabelle 3

Ausgewählte Inhaltsstoffe in Deutschland angebotener HM-Fortifier (bei Standarddosierung).

Handelsname	Dosierung*	Protein	Kohlenhydrate	Kalzium	Phosphor	Kalorien	Zink	Eisen
Nestlé FM 85	5 g/100 ml	1,0 g	3,3 g	75 mg	45 mg	17 kcal	0,8 mg	1,3 mg
Aptamil FMS	4,4 g/100 ml	1,1 g	2,7 g	66 mg	38 mg	15 kcal	0,61 mg	–

* nach Herstellerangaben

Tabelle 4

Möglichkeiten des Vorgehens bei der Anreicherung von humaner Milch (HM) mit HM-Fortifier oder Proteinsupplement.

Vorgehen	Beschreibung	Dosierung	Schwächen	Vorteile
standardisierte Anreicherung	eine standardisierte vorgegebene Menge an Protein wird einem festgelegten Volumen an HM zugesetzt	richtet sich nach Schätzwerten zu Proteingehalt der HM und theoretischen Annahmen zum Proteinbedarf	Schwankungen im Nährstoffgehalt der HM und individuelle Bedarfsänderungen werden nicht berücksichtigt	einfache, standardisierte Handhabung.
individuelle Anreicherung	Anreicherung auf gewünschte Nährstoffkonzentration erfolgt jeweils individuell nach Messung des tatsächlichen Gehaltes der Nährstoffkomponenten der HM	wird jeweils an die Ergebnisse der Nährstoffmessungen angepasst	aufwendiges Verfahren; Analysegeräte für HM ist selten in klinischer Routine verfügbar; Nährstoffbedarf ist theoretischer Schätzwert	berücksichtigt individuelle Unterschiede des Nährstoffgehaltes in Frauenmilch
„angepasste“, individuelle Anreicherung („adjusted“ fortification)	Anreicherung orientiert sich am tatsächlichen Wachstumsverlauf und laborchemischen Stoffwechselfparametern	wird durch den „Wachstumserfolg“ gesteuert; Anpassung der Dosierung bei Verlassen der gewünschten „intrauterinen“ Wachstumsperzentile	klinischer Wachstumserfolg nur retrospektiv zu beurteilen; laborchemische Parameter zur Beurteilung des Ernährungsstatus sind nur mäßig valide	weitgehende Unabhängigkeit von theoretischen Annahmen zu Nährstoffbedarf und -gehalt der Milch

diese im Fortifier vorhandenen zusätzlichen Supplemente bei der Ernährungsberechnung mit beachtet werden (z. B. bei der Eisentherapie).

Die Anreicherung von humaner Milch kann auf verschiedene Arten, entweder im Sinne einer standardisierten Supplementation oder individualisiert erfolgen (Tab. 4).

Unter modernen Ernährungsregimes gilt vor allem die *Proteinzufuhr* als ein wesentlicher Faktor für das Körperwachstum. Darum stellt der Proteingehalt eine besonders wichtige Stellschraube der Muttermilchanreicherung dar. Zurzeit enthalten die auf dem Markt erhältlichen Frauenmilch-Fortifier (hydrolysiertes) Kuhmilchprotein. Ein interessanter weiterführender Schritt unter diesem Aspekt wäre die Entwicklung eines „humanisierten“ Fortifiers, bei dem auf den Zusatz artfremder Eiweißquellen verzichtet werden kann.

Als neueres Produkt steht mittlerweile neben den Multikomponenten-Fortifiern auch ein isoliertes *Proteinsupplement* aus Kuhmilcheiweiß-Hydrolysat zur Verfügung, um sowohl HM als auch Formulanahrungen isoliert auf ein noch höheres Niveau für den Proteingehalt anreichern zu können. Der in klinischen Studien geführte Nachweis eines Wachstumsvorteils für kleine Frühgeborene durch diese zusätzliche, isolierte Proteinanreicherung steht aber bislang noch aus. Die starken Schwankungen der Zusammensetzung der Muttermilch – auch in Bezug auf den Proteingehalt – erschweren eine sinnvolle bedarfsangepasste Supple-

mentation zusätzlich. Ein weiteres Problem stellt die Messgenauigkeit der z. Zt. verfügbaren Muttermilch-Analysatoren dar.

Wenn für VLBW-Frühgeborene keine Milch der eigenen Mutter verfügbar ist, so ist eine Ernährung mit *Spenderrinnenmilch* eine gute Alternative. Hierzu existieren an einigen Kliniken *Frauenmilchbanken* (*human milk bank*). Bei der Ernährung mit Spenderinnenmilch ist sicherzustellen, dass durch die Milchspende keine Infektionserreger (besonders HIV, Hepatitis B, C, Zytomegalie) übertragen werden (siehe Infobox nächste Seite).

■ Ersatznahrungen für humane Milch

Handelsübliche *Frühgeborenen-Formulanahrungen* führen durch eine *höhere Energiedichte* und eine definiert gleichbleibende Komposition zu einer definierten und zum Teil höheren Zufuhr einiger für das Frühgeborene kritischer Nährstoffe als bei der Ernährung mit Säuglingsanfangsnahrungen oder humaner Milch. Allerdings erfüllen auch die derzeit auf dem deutschen Markt erhältlichen spezialisierten Frühgeborenen-Formulanahrungen nicht alle von der ESPGHAN angeführten Empfehlungen, z. B. zur Proteinkonzentration in der Nahrung. Eine zusätzliche Supplementation einzelner Nahrungsbestandteile (z. B. mit einem Proteinisolat) für extrem unreife Frühgeborene ist ebenso wie die Verwendung von spezieller Formulanahrung für Frühgeborene nach der Entlassung nach Hause („*post discharge formula*“) Gegenstand aktueller Diskussion (vgl. hierzu auch den kommende Teil II dieses Beitrags:

Risiko der Zytomegalie-Virusinfektion durch Gabe von humaner Milch

Aufgrund der hohen Prävalenz von immungesunden CMV-positiven Frauen (ca. 50% der Allgemeinbevölkerung hat bis zum Erwachsenenalter eine CMV-Infektion durchgemacht, das Virus persistiert lebenslang im Körper) muss das Risiko einer Virusübertragung an das Frühgeborene durch Mutter- oder Spenderinnenmilch gegenüber den Vorteilen abgewogen werden. Eine CMV-Übertragung an Frühgeborene kann ein schweres, Sepsis-ähnliches Krankheitsbild verursachen, das selten – bei ungünstiger Konstellation – auch zum Tode des Frühgeborenen führen kann.

Deshalb kann die Gabe *unbehandelter Milch* von CMV-positiven Müttern an sehr unreife Frühgeborene nicht vorbehaltlos empfohlen werden. Eine sichere Risikovermeidung ist nur durch Pasteurisierung der Muttermilch gewährleistet. Deshalb ist es in einigen Zentren Standard, die Mutter- oder gespendete Frauenmilch bis zum Erreichen einer stärkeren Immunkompetenz und Stabilität der VLBW-Frühgeborenen z. B. mit einer Reife von 32–34 SSW nicht oder nur in pasteurisierter Form zu verfüttern.

Pasteurisieren führt allerdings zum Verlust wesentlicher protektiver Effekte der HM, so dass z. B. der Effekt der Senkung der NEK-Inzidenz bei pasteurisierter FM zwei-

felhaft oder reduziert ist. Außerdem ist bei diesem Vorgehen auch das Anlegen an die Brust bzw. das Stillen inkonsequent. Eine exakte Risiko-Nutzen-Analyse für kleine Frühgeborene, die die langfristigen Vorteile der Gabe unbehandelter HM gegen mögliche Folgen einer Infektion abwägt, ist anhand der aktuellen Datenlage nicht möglich. Verbindliche Empfehlungen für das ideale Vorgehen bei CMV-positiven Müttern sehr unreifer Frühgeborener können daher nicht getroffen werden [37]. In jedem Fall sollte eine Aufklärung der Eltern hinsichtlich bestehender Risiken und der Hintergründe des jeweils eingeschlagenen Vorgehens erfolgen.

Die Ernährung von Frühgeborenen nach der primären stationären Therapie).

■ Probiotika

Definition

Probiotika sind lebende Mikroorganismen, von denen gesundheitsfördernde Wirkungen erwartet werden. In der Neonatologie erhofft man sich von der prophylaktischen Probiotikagabe bei sehr unreifen Frühgeborenen eine günstige Beeinflussung der Darmflora und dadurch eine Verminderung der Inzidenz von nosokomialen Infektionen und NEK. Die Wirkung ist dabei spezifisch für den jeweiligen Keim, so dass Untersuchungsergebnisse nicht bei Verwendung verschiedener Keime übertragen werden können.

In Metaanalysen randomisiert-kontrollierter Studien zum prophylaktischen Einsatz von Probiotika bei VLBW-Frühgeborenen zeigten sich signifikante positive Effekte hinsichtlich Mortalität und NEK-Inzidenz für viele der untersuchten Mikroorganismen [38, 39]. Limitationen in der Bewertung dieser Ergebnisse bestehen in der großen methodischen Variabilität und der Verwendung unterschiedlicher Keime, Expositionsdauern, Zeitpunkten der Therapieinitiierung und Dosierungen in den herangezogenen Untersuchungen.

Merke: Der Routinegebrauch von Probiotika zur NEK-Prophylaxe bei Frühgeborenen < 1500 g GG ist noch nicht allgemein zu empfehlen. Dennoch erscheinen die bisherigen Erkenntnisse vielversprechend und rechtfertigen in Zentren mit hoher NEK-Inzidenz oder bei Patienten mit besonderen Risiken den Einsatz von Probiotika mit in Studien nachgewiesener Effektivität [40].

■ Enterale Nährstoffzufuhr

Üblicherweise wird der enterale Nahrungsaufbau wenige Stunden nach Geburt begonnen und in der 2. Lebenswoche (Phase des stabilen Wachstums) abgeschlossen. Nach vollendetem enteralem Nahrungsaufbau müssen alle benötigten Nährstoffe enteral zur Verfügung gestellt werden. Die Bedarfsabschätzung kann näherungsweise auch für die enterale Nährstoffzufuhr nach der sog. faktoriellen Methode (s.o.) erfolgen. Eine aktuelle Leitlinie der ESPGHAN zur enteralen Ernährung kleiner Frühgeborener berücksichtigt bei der Bedarfsberechnung mögliche Verluste durch unvollständige Resorption von Nahrungsbestandteilen bei enteraler Nahrungsaufnahme. Insbesondere für Frühgeborene mit extrem niedrigem Geburtsgewicht sollte außerdem ein zusätzlicher Nährstoff- und Energiebedarf zum Aufholen aufgetretener Wachstumsrückstände mit einberechnet werden [41]. Da das Risiko für Wachstumsrückstände umso größer ist, je niedriger das Geburtsgewicht ist, führt dies z. B. zu unterschiedlichen Empfehlungen für die Proteinzufuhr bei Frühgeborenen verschiedener „Gewichtskategorien“. Ein Auszug aus den Empfehlungen für die

wichtigsten Makro- und Mikronährstoffe sowie die Flüssigkeits- und Energiezufuhr findet sich in Tab. 7 am Ende dieses Beitrags.

Bei Frühgeborenen ist für einige „kritische“ Mikronährstoffe ein separates Stoffwechselmonitoring und ggf. eine zusätzliche Supplementation üblich.

Merke: Eine bedarfsgerechte Supplementation von Eisen, Kalzium, Phosphor und Vitamin D hilft typische Komplikationen wie eine Osteopenie oder Frühgeborenenanämie, die sich aus dem rapiden Körperwachstum und mangelnden Körperspeicher des Frühgeborenen ergeben, zu vermeiden.

Eisen

Frühgeborene mit einem Geburtsgewicht <2500 g verfügen häufig über zu geringe Eisenspeicher, um den Eisenbedarf bis zur Einführung eisenreicher Beikost zu decken [31]. Zur Verhinderung einer Frühgeborenenanämie wird für diese Frühgeborenen eine zusätzliche Eisensupplementation empfohlen. Dabei werden Zeitpunkt für die Supplementation und Dosierung zum Teil unterschiedlich gehandhabt. Bei sehr unreifen Frühgeborenen wird im Allgemeinen ein früher Beginn der Supplementation ab 2–6 Wochen nach Geburt empfohlen, um die Rate an Bluttransfusionen zu reduzieren. Zur Prophylaxe der Frühgeborenenanämie wird häufig eine Dosierung von 2–3 mg/kg KG/Tag gewählt [41]. Bei bereits bestehender Anämie können therapeutische Dosen von 9(–12) mg/kg KG/Tag [31] sinnvoll sein. Eine Bedarfsabschätzung kann sich am aktuellen Vollblut-Hämoglobingehalt bzw. Hämatokrit, dem mittleren korpuskulären Volumen der Erythrozyten (MCV) und den Retikulozytenzahlen bzw. der Transferinsättigung (Zielbereich 30–80%) orientieren [31].

Kalzium und Phosphat

Auch für die Sicherung einer adäquaten Kalzium-Phosphat-Zufuhr ist eine gesonderte Supplementation bei sehr unreifen Frühgeborenen sinnvoll. Unter der heute üblichen Supplementationspraxis sind ausgeprägte Formen der Frühgeborenenosteopenie selten geworden.

Merke: Wegen der niedrigen Resorptionsquote von Kalzium (ca. 50%) im Vergleich zu Phosphor (80–90%) ist ein höheres Kalzium-Phosphat-Verhältnis in der Nahrung (1,5–2,0 : 1) erforderlich, als es für die Knochenmineralisation benötigt wird (1,4 : 1).

Die zusätzliche Gabe von Kalzium-Phosphat-Präparaten erfolgt üblicherweise gesteuert nach der Ausscheidung der Mineralien im Urin (bezogen auf Kreatinin) und der alkalischen Serum-Phosphatase (deren Aktivität mit dem Abbau der Kalzium-Phosphat-Knochen-speicher korreliert) im Sinne einer „Überlaufdosierung“: Die Kalzium-Phosphat-Supplementation wird so lange gesteigert, bis die Höhe der Kalziumausscheidung im Urin einen leichten Kalziumüberschuss andeutet. Eine verminderte Kalziumausscheidung und erhöhte Phosphatausscheidung im Urin sind Zeichen einer zu niedrigen Kalziumzufuhr.

Cave: Bei Einsatz von Medikamenten, die zu einer Beeinflussung der renalen Elektrolytrückresorption führen (z. B. Diuretika und/oder Koffeinzitrat) kann die Urin-Kalziumausscheidung trotz relativem Kalziummangel im normalen Bereich liegen. Zur Orientierung kann aber weiterhin die Alkalische Serum-Phosphatase (AP) genutzt werden, die mit der Mobilisation des Kalziums aus dem Knochen korreliert.

Vitamin D

Vitamin D ist eine wichtige Determinante der Knochenmineralisation und anderer physiologischer Prozesse. Die Vitamin-D-Speicher des Frühgeborenen können durch eine eingeschränkte intrauterine Versorgungssituation nur mäßig gefüllt sein. Um ggf. niedrige fetale Vitamin-D-Spiegel postnatal ausgleichen zu können, wird eine Vitamin-D-Zufuhr von 800–1000 IU pro Tag für FG <1800 g GG empfohlen [41]. In Deutschland wird dies im Allgemeinen durch isolierte Supplementation mit einem Vitamin-D-Präparat in der Dosierung 1000 IU pro Tag gewährleistet.

Vitamin K

Die für alle Neugeborenen übliche Vitamin-K-Prophylaxe nach der Geburt sollte aufgrund der unklaren enteralen Resorption bei VLBW-Frühgeborenen bei den ersten beiden Gaben als (intramuskuläre oder) intravenöse Gabe (z. B. 1 mg Vitamin K/Gabe) erfolgen [31].

Weitere Vitamine

Über die Notwendigkeit und Dauer einer generellen Vitaminsupplementation bei Frühgeborenen liegen wenige evidenzbasierte Daten vor. Der Gehalt an Vitaminen in humaner Milch ist starken interindividuellen und auch tageszeitlichen Schwankungen ausgesetzt und kann möglicherweise nicht immer den hohen Bedarf von Frühgeborenen decken. Besonders bei Frühgeborenen mit sehr niedrigem Geburtsgewicht und hoher Wachstumsgeschwindigkeit ist deshalb eine

orale Supplementation mit einem *Multivitaminpräparat* nach Beendigung der parenteralen Vitaminzufuhr empfehlenswert [31].

Merke: Das Monitoring der Vitaminspeicher ist bestenfalls eingeschränkt ohne Vitaminspiegelbestimmung, die ein großes Blutvolumen benötigt, möglich. Hinweise können für die wasserlöslichen Vitamine z. B. aus dem Differenzialblutbild gewonnen werden (Megaloblastäre-Anämie bei Vitamin-B₁₂-Mangel).

Praktische Umsetzung von Therapiestrategien

Die dargestellten evidenzbasierten Grundlagen können in unterschiedlicher Weise und unter Berücksichtigung der Therapiestrategie eines Zentrums in eine Klinik- bzw. Abteilungsstrategie umgesetzt werden. Die folgenden Tab. 5, Tab. 6 und Tab. 7 zeigen *eine* mögliche Operationalisierung, die auf ein wenig invasives Vorgehen (z. B. unter Vermeidung einer regelmäßigen Verwendung von zentralen Venenkathetern mit dem Ziel der Reduktion von Nebenwirkungen der Therapie) fokussiert und die evidenzbasierten Eckpunkte berücksichtigt.

Merke: Eine bilanzierte Ernährung, insbesondere die parenterale, muss kontinuierlich an die spezifischen Bedürfnisse des einzelnen Patienten angepasst werden. Der Flüssigkeits- und Elektrolytstoffwechsel unterliegt großen individuellen und krankheitsbedingten Veränderungen.

Das beschriebene Vorgehen ist auf unkomplizierte Frühgeborene ausgerichtet und muss modifiziert werden, wenn neben der Frühgeburtlichkeit weitere Morbiditäten (z. B. sehr unreifes Frühgeborenes, geboren mit Amnioninfektionssyndrom und dadurch bedingtem Stressstoffwechsel bzw. sehr unreifes Frühgeborenes mit Jejunalatresie) vorhanden sind. Krankheiten können zu signifikanten Änderungen des Flüssigkeits-, Elektrolyt- und sonstigen Nährstoffbedarfs führen.

Cave: Erkrankungen können im Einzelfall eine spezielle Behandlung zur Stabilisierung des Elektrolyt- und Flüssigkeitshaushalts notwendig machen, die von den beschriebenen Therapiegrundsätzen abweicht. Unangepasste Flüssigkeits-, Elektrolyt- und sonstige Nährstoffzufuhr kann zu schweren und dauerhaften gesundheitlichen Schäden bis zum Tod führen.

Tabelle 5

Vorschlag für ein parenterales/teilparenterales Ernährungsregime bei Frühgeborenen und kranken Reifgeborenen, modifiziert nach [46].

Geburtsgewicht	Flüssigkeit (ml/kgKG/d)	Energie (Kcal/kgKG/d)	Glu ^a (g/kgKG/d)	AS	Lipide	NaCl	KCl ^c	Mg	Na-Glycero-P	Ca ^b	Soluvit [1 ml/kgKG/d]	Vitalipid	Inzolen
Tag 1	FG < 1000 g	45–60	4–8	2,0	1,5	0	0	-	-	-	-	-	-
	FG 1–1,5 kg	45–60	4–8	2,0	1,5	0	0	-	-	-	-	-	-
	FG ≥ 1,5 kg		4–10	(2,0)	(1,5)	[2–5]	[1–3]	-	-	-	-	-	-
Tag 2	FG < 100 g	tägliche Steigerung der Energiezufuhr bis zum o. g. Zielbereich	4–8	3,0	2,0	0	0	-	-	-	-	-	-
	FG 1–1,5 kg		4–8	3,0	2,0	0	0	-	-	-	-	-	-
	FG ≥ 1,5 kg		4–10	(2,0)	(2,0)	2–5	1–3	-	-	-	-	-	-
Tag 3	FG < 1000 g		5–9	3,0	2,5	0	0	-	-	-	-	-	-
	FG 1–1,5 kg		5–9	3,0	2,5	[2–5]	[1–3]	-	-	-	-	-	-
	FG > 1,5 kg		5–10	(2,0)	(2,5)	2–5	1–3	-	-	-	-	-	-
Tag 4	FG < 1000 g		5–10	4,0	3,0	[2–5]	[1–3]	-	-	-	-	-	-
	FG 1–1,5 kg		5–10	4,0	3,0	2–5	1–3	-	-	-	-	-	-
	FG > 1,5 kg		6–12	(2,0)	(3,5)	2–5	1–3	-	-	-	-	-	-
Tag 5	FG < 1000 g		6–12	4,0	3,5	2–5	1–3	(0,3)	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)
	FG 1–1,5 kg		6–12	4,0	3,5	2–5	1–3	(0,3)	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)
	FG > 1,5 kg		7–15	(3,0)	(3,5)	2–5	1–3	(0,3)	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)
Tag 6	FG < 1000 g	80–160	7–14	4,0	3,5	2–5	1–3	(0,3)	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)
	FG 1–1,5 kg	70–140	7–14	4,0	3,5	2–5	1–3	(0,3)	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)
	FG > 1,5 kg	60–120	7–16	(3,0)	(3,5)	2–5	1–3	(0,3)	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)

Tabelle 5

(Fortsetzung)

	Geburtsgewicht	Flüssigkeit (ml/kgKG/d)	Energie (Kcal/kgKG/d)	Glu ^a (g/kgKG/d)	AS	Lipide	NaCl	KCl ^c	Mg	Na-Glycero-P	Ca ^b	Soluvit	Vitalipid	Inzolen
							(mmol/kgKG/d)					[1 ml/kgKG/d]		
Tag 7	FG < 1000g	160	80–160	7–16	4,0	3,5	2–5	1–3	(0,3)	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)
	FG 1–1,5kg	160	70–140	7–16	4,0	3,5	2–5	1–3	(0,3)	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)
	FG > 1,5kg	160	60–120	7–16	3,0	3,5	2–5	1–3	(0,3)	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)
Tag 14	FG < 1000g	160	80–160	7–16	4,0	3,5	2–5	1–3	(0,3)	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)
	FG 1–1,5kg	160	70–140	7–16	4,0	3,5	2–5	1–3	(0,3)	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)
	FG > 1,5kg	160	60–120	7–16	3,0	3,5	2–5	1–3	(0,3)	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)
Tag 28	FG < 1000g	160	80–160	7–16	4,0	3,5	2–5	1–3	(0,3)	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)
	FG 1–1,5kg	160	70–140	7–16	4,0	3,5	2–5	1–3	(0,3)	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)
	FG > 1,5kg	160	60–120	7–16	3,0	3,5	2–5	1–3	(0,3)	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)

AS = Aminosäuren, Ca = Kalzium, FG = Frühgeborene, Glu = Glucose, KCl = Kaliumchlorid, Mg = Magnesium, NaCl = Natriumchlorid, Na-Glycero-P = Natrium-Glycero-Phosphat

Der Bedarf für Nahrungssubstrate kann stark variieren und muss auf den individuellen Patienten angepasst werden! Angaben für eutrophe Neugeborene. Vom parenteralen Nährstoffbedarf ist bei fortschreitendem enteralem Nahrungsaufbau der Anteil der enteralen Ernährung abzuziehen. Das Ergebnis ergibt den parenteralen Anteil. Dabei sind bei enteralem Nährstoffanteil ggf. niedrigere Absorptionraten für die einzelnen Nährstoffe zu berücksichtigen!

Angaben in []: Bei sinkenden Plasmaspiegeln Na-/K-Zusatz beginnen.

^a Als Glukoselösung, z. B. 10 %ig oder 12,5 %ig zuzusetzen.

^b Regelmäßig nur bei ZVK zusetzen.

^c Erst nach erster Miktion zusetzen.

Tabelle 6

Vorschlag für den enteralen Nahrungsaufbau bei Frühgeborenen und kranken Reifgeborenen, modifiziert nach [46].

Geburts- gewicht	Enteraler Nahrungsaufbau					
	Nahrung (ml/d)	Vitamine (ab Ende der parente- ralen Vitaminzufuhr)	Eisen (bei VLBW-FG nach 2–4 Lebenswochen)	Ca/P (Dosierung nach Ca- Ausscheidung i. Urin)	Sonstiges	
Steigerung des enteralen Nahrungsvolumens: 15–25 ml/kg KG/d Ziel: 160 ml/kg KG/d Verteilt auf n Mahlzeiten:		Bei einem Körpergewicht von: < 1500 g n = 12 MZ ≥ 1500 g n = 8 MZ ≥ 2000 g n = 6 MZ				
Tag 1	FG < 1000 g	6 – 10 × 0,5 HM/FG-Fo				
	FG 1 – 1,5 kg	6 – 10 × 1,0 HM/FG-Fo				
	FG > 1,5 kg	8/6 × 5 – 10 HM/Pre				
Tag 2	FG < 1000 g	12 × 1,0 HM/FG-Fo				
	FG 1 – 1,5 kg	12 × 2,0 HM/FG-Fo				
	FG > 1,5 kg	8/6 × 10 – 20 HM/Pre				
Tag 3	FG < 1000 g	12 × 1,5 HM/FG-Fo				
	FG 1 – 1,5 kg	12 × 3,5 HM/FG-Fo				
	FG > 1,5 kg	8/6 × 15 – 30 HM/Pre				
Tag 4	FG < 1000 g	12 × 2,5 HM/FG-Fo				
	FG 1 – 1,5 kg	12 × 5,0 HM/FG-Fo				
	FG > 1,5 kg	8/6 × 20 – 40 HM/Pre				
Tag 7	FG < 1000 g	12 × 5,5 HM/FG-Fo	Vitamin D		[F], Vitamin K (i. v./ i. m.)	
	FG 1 – 1,5 kg	12 × 10 HM/FG-Fo	Vitamin D		[F], Vitamin K (i. v./ i. m.)	
	FG > 1,5 kg	8/6 × 35 – 70 HM/Pre	Vitamin D		Vitamin K (p. o.)	
Tag 14	FG < 1000 g		Vitamin D + Multi- vitaminpräparat	X	X	[F]
	FG 1 – 1,5 kg	vgl. Tab. 7	Vitamin D + Multi- vitaminpräparat		X	[F]
	FG > 1,5 kg		Vitamin D			
Tag 28	FG < 1000 g		Vitamin D + Multi- vitaminpräparat	X	X	[F], Vitamin K (p. o.)
	FG 1 – 1,5 kg	vgl. Tab. 7	Vitamin D + Multi- vitaminpräparat	X	X	[F], Vitamin K (p. o.)
	FG ≥ 1,5 kg		Vitamin D	[X]		Vitamin K (p. o.)

[F] = Fortifizierung von humaner Milch, FG = Frühgeborene, FG-Fo = Frühgeborenen-Formulanahrung, HM = Humane Milch, KG = Körpergewicht, MZ = Mahlzeit, Pre = Anfangs-Formulanahrung (z. B. Pre-Nahrung), VLBW = Very Low Birthweight, X = Supplementation. Die Angaben zur Steigerung des enteralen Nahrungsvolumens beziehen sich auf Frühgeborene in stabilem klinischem Zustand ohne wesentliche zusätzliche Morbiditäten. Steigerungsraten müssen an den jeweiligen klinischen Zustand und die Verträglichkeit angepasst und bei Zeichen der Nahrungsunverträglichkeit ggf. nach unten korrigiert werden. Parallel zum enteralen Nahrungsaufbau muss bis zum Erreichen des Ziel-Nahrungsvolumens der Bedarf an Nährstoffen, Flüssigkeit und Energie durch die begleitende parenterale Ernährung komplettiert werden.

Tabelle 7

Empfehlungen für die enterale Nährstoffzufuhr während der Phase des stabilen Wachstums, Auswahl nach [41].

Empfohlene Zufuhr	Pro kg KG und Tag	Empfohlene Nährstoffkonzentration in der Nahrung (pro 100 kcal)
Flüssigkeit, ml	135 – (160) 200	
Energie, kcal	110 – 135	
Protein, g (FG < 1000 g GG)	4,0 – 4,5	3,6 – 4,1
Protein, g (FG 1000 – 1800 g GG)	3,5 – 4,0	3,2 – 3,6
Fett, g	4,8 – 6,6	4,4 – 6,0
Kohlenhydrate, g	11,6 – 13,2	10,5 – 12
Kalzium, mg	120 – 140	110 – 130
Phosphor, mg	60 – 90	55 – 80
Eisen, mg	2 – 3	1,8 – 2,7*
Zink, mg	1,1 – 2,0	1,0 – 1,8
Vitamin D, IU pro Tag	800 – 1000	*

Bei Ernährung mit humaner Milch ohne Zusätze ist die oben empfohlene tägliche Nährstoffzufuhr unter Einhaltung tolerabler Nahrungsvolumina insbesondere bei sehr unreifen Frühgeborenen oft nicht realisierbar. Deshalb ist insbesondere bei VLBW- und ELBW-Frühgeborenen eine Anreicherung der humanen Milch mit Frauenmilch-Verstärker (Fortifier) notwendig.

* in Deutschland üblicherweise zusätzliche, isolierte Supplementation

Stillförderung auf der neonatologischen Intensivstation

Die Vorteile der Muttermilchernährung sind insbesondere für frühgeborene Säuglinge wesentlich. Deshalb haben im Bereich der Frühgeborenenmedizin die Bemühungen um die Bereitstellung von Milch der eigenen Mutter für die Ernährung des Frühgeborenen einen hohen Stellenwert. Eine ausführliche Beratung der Eltern und ein frühzeitiger Beginn des *Abpumpens von Muttermilch* nach der Geburt gehören heutzutage zum Standard in den meisten neonatologischen Zentren. Für den Krankenhausbereich existieren ausführliche Empfehlungen der Nationalen Stillkommission zum Umgang mit abgepumpter Muttermilch und zur Unterstützung von Müttern, die bereit sind, ihr Frühgeborenes mit Muttermilch zu ernähren [42]. Diese umfassen einerseits den hygienisch korrekten Umgang bei der Aufbewahrung und Aufbereitung der Milch, ebenso wie die Ermöglichung eines regelmäßigen Abpumpens, nachdem die Mutter nach Hause entlassen wurde (durch Bereitstellung von elektrischen Pumpen, desinfizierten Pumpensets und geeigneten

Räumen zum Abpumpen auf Station sowie das Aushängen eines Milchpumpenrezeptes etc.).

Bei sehr unreifen Frühgeborenen ist ein effektives *Anlegen an die Brust* wegen unreifer Koordination und mangelnder Muskelkraft zunächst nicht praktikabel. Die enterale Ernährung erfolgt üblicherweise über einen langen Zeitraum in Form von Sondenernährung. Dennoch ist auch für Frühgeborene die physiologische Ernährungsform des Stillens ein wünschenswertes Ziel, auf das ab dem Zeitpunkt der klinischen Stabilisierung hingearbeitet werden sollte. Möglichkeiten für eine positive Beeinflussung des Stillserfolgs bei Frühgeborenen fußen auf der Förderung einer häufigen Anwesenheit und Mitbeteiligung der Eltern auf der Intensivstation, auf der Ermöglichung direkten Hautkontakts zwischen Mutter und Kind (Abb. 4) sowie auf einem gutem Management und einer professionellen Aufklärung hinsichtlich der Milchgewinnung [43].



Abb. 4 Direkter Hautkontakt zwischen Mutter und Kind (Känguruing) fördert die Laktation. Aus: Sontheimer D, Sontheimer K. Entwicklungsfördernde Maßnahmen in der Neonatologie. Neonatologie Scan 2013; 2: 145 – 161.



Abb. 5 Möglichkeiten zum Abpumpen von humaner Milch sollten auf Station und zuhause gegeben sein.



Abb. 6 Alternative Füttertechniken, hier Fingerfeeding mit abgepumpter Milch. (Quelle: s. links).

Merke: Die Möglichkeit der Muttermilchernährung für das Frühgeborene sollte durch eine frühe **Anleitung und Motivierung** der Mutter zum Abpumpen der Milch, häufige Anwesenheit der Eltern auf der Station und Ermöglichung von direktem Hautkontakt zwischen Mutter und Kind (Abb. 4, 5) gefördert werden.

Obwohl immer wieder behauptet wird, dass *Flaschenfütterung* des Frühgeborenen wegen ungünstiger Einflüsse auf das Saugverhalten und Atemmuster sich unvorteilhaft auf das Stillen auswirken könnte [44], zeigt sich trotz übergangsweiser Flaschenfütterung nach eigener Erfahrung, dass ein hoher Prozentsatz der Mütter, die stillen möchten, ihre Kinder nach der Entlassung von der neonatologischen Intensivstation auch (teil-)stillen können.

In Diskussion sind auch *alternative Fütterungstechniken* (z. B. *Becherfütterung* oder „finger feeding“), die zur Entwöhnung von der Sondenernährung angewandt werden können. Hierbei trainiert das Frühgeborene schrittweise die *Saug- und Schluckkompetenz* durch Aufsaugen kleiner Milchmengen über den Becher (Abb. 6) oder Finger, bis das Trinken an der Brust realisiert werden kann [45].

Fazit

Auch wenn es aufwendig erscheint, so lohnt sich die bestmögliche Anpassung der Energie- und Nährstoffzufuhr an den individuellen Bedarf bei Früh- und Mangelgeborenen wegen der positiven kurzfristigen Wirkungen und den lebenslang begleitenden Programmierungseffekten besonders. Wird berücksichtigt, dass neben der Senkung von Mortalität, Morbidität und von Behandlungskomplikationen (wie z. B. der Inzidenz von

nosokomialen Infektionen) auch langfristige Wirkungen erzielt werden können (z. B. eine Reduktion der Inzidenz von Adipositas, metabolischem Syndrom, Typ-I-Diabetes usw.), so erscheint der Aufwand – im Vergleich zum Nutzen – als gering. Langfristig ist darum bedarfsgerechte, individuelle klinische Ernährung ein gutes Investment in die Gesundheit von Neugeborenen und unsere Gesellschaft.

Über die Autoren**Frank Jochum**

Priv.-Doz. Dr. med., geb. 1964, Facharzt für Kinder- und Jugendmedizin
Schwerpunkte Neonatologie/päd. Intensivmedizin/klinische Ernährungsforschung, Ärztlicher Direktor des Ev. Waldkrankenhauses Spandau/Berlin und Chefarzt der dortigen Klinik für Kinder- und Jugendmedizin.
Nach Forschung und klinischer Arbeit

an der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf (1993–1999), der Charité Berlin (1999–2001) und der Ernst-Moritz-Arndt Universität Greifswald (2001–2004) habilitierte er über Themen der pädiatrischen klinischen Ernährung und erhielt einen Lehrauftrag. Er wurde mit dem Fresenius Erfinderprijs 2002, dem „Young Investigators Award 2004“ der European Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN), dem Klinik Award 2007 sowie als Top-Mediziner der Focus Ärzteliste 2013 ausgezeichnet. Er ist Vorstandsmitglied der Vereinigung leitender Kinderärzte und Kinderchirurgen Deutschlands (VLKKD), Vorstandsvorsitzender der Bundesarbeitsgemeinschaft Kind im Krankenhaus e.V. (BaKuK), Berater für die Deutsche Krankenhaus Gesellschaft (DKG), Fachexperte im Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA), wissenschaftlicher Beirat für das Kommunikationsnetzwerk „Junge Familie“ der Bundesregierung, Mitglied der Ernährungskommission der Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin (DGKJ), Initiator der seit 2004 stattfindenden DGKJ-Kurse „Pädiatrische Ernährungsmedizin“ sowie Autor zahlreicher nationaler und internationaler Fachartikel sowie Buchbeiträge.

Antonia Nomayo

Dr. med., geb. 1976, Fachärztin für Kinder- und Jugendmedizin, Arbeitsschwerpunkte: klinische Studien zur Ernährung von Termin- und Frühgeborenen. Studium der Humanmedizin an der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Promotion 2004. Klinische Ausbildung an der Kinderklinik Fulda ab 2004, Erlangung der

Gebietsbezeichnung Kinderheilkunde 2009, seit 2010 Oberärztin an der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Ev. Waldkrankenhaus Spandau/Berlin. Mitautorin mehrerer Fachartikel und Buchbeiträge im Themenbereich pädiatrische Ernährungsmedizin.

Korrespondenzadresse

Priv.-Doz. Dr. med. Frank Jochum
Klinik für Kinder- und Jugendmedizin
Institut für Ernährungsforschung
Ev. Waldkrankenhaus Spandau
Stadtrandstraße 555
13589 Berlin
E-Mail: f.jochum@waldkrankenhaus.com

Literatur

- Hulst J, Joosten K, Zimmermann L et al. Malnutrition in critically ill children: from admission to 6 months after discharge. *Clin Nutr* 2004; 23: 223–232
- Koletzko B, Brandis B, Demmelmair H et al. Frühe metabolische Programmierung der langfristigen kindlichen Gesundheit. In: Jochum F (Hrsg) *Ernährungsmedizin Pädiatrie*. Heidelberg: Springer; 2013: 27–36
- Lucas A. Programming by early nutrition in man. *Ciba Found Symp* 1991; 156: 38–50
- Metges CC. Does dietary protein in early life affect the development of adiposity in mammals? *J Nutr* 2001; 131: 2062–2066
- Edmonds CJ, Isaacs EB, Cole TJ et al. The effect of intrauterine growth on verbal IQ scores in childhood: a study of monozygotic twins. *Pediatrics* 2010; 126: 05e1095–1101
- Okumura A, Hayakawa M, Oshiro M et al. Nutritional state, maturational delay on electroencephalogram, and developmental outcome in extremely low birth weight infants. *Brain Dev* 2010; 32: 613–608
- Jochum F. Früherer Beginn ermöglicht risikoärmere und schnellere Gewöhnung an Vollnahrung. 1. Kommentar. *Neonatology Scan* 2012; 2: 90–91
- Friis-Hansen B. Body water compartments in children: changes during growth and related changes in body composition. *Pediatrics* 1961; 28: 169–174

- 9 Widdowson E. Changes of body composition during growth. In: Davis J, Dobbing J (eds) *Scientific foundations of paediatrics*. London: Heinemann; 1981: 330–342
- 10 Spitzer A. Renal physiology and function development. In: Edelmann CM (ed) *The kidney and urinary tract*. Boston: Little Brown; 1978: 25–28
- 11 Fusch C, Jochum F. Water, Sodium and Potassium, and Chloride. In: Tsang RC, Lucas A, Uauy R, Zlotkin S (eds) *Nutritional needs of the preterm infant*. Cincinnati, USA: Digital Educational Publishing; 2005: 201–245
- 12 Fawer CL, Torrado A, Guignard JP. Maturation of renal function in full-term and premature neonates. *Helv Paediatr Acta* 1979; 34: 11–21
- 13 Bernardi JL, Goulart AL, Amancio OM. Growth and energy and protein intake of preterm newborns in the first year of gestation-corrected age. *Sao Paulo Med J* 2003; 121: 5–8
- 14 Koletzko B, Goulet O, Hunt J. (Parenteral Nutrition Guidelines Working Group). et al. European Society for Clinical Nutrition and Metabolism; European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN); European Society of Paediatric Research (ESPR). 1. Guidelines on Paediatric Parenteral Nutrition of the European Society of Paediatric.
- 15 Jochum F. Physiologie. Besonderheiten des Wasser, Elektrolyt- und Nährstoffbedarfes pädiatrischer Patienten. In: Jochum F (Hrsg) *Ernährungsmedizin Pädiatrie*. Heidelberg: Springer; 2013: 14–18
- 16 Fusch C, Bauer K, Böhles HJ et al. (Working group for developing the guidelines for parenteral nutrition of The German Society for Nutritional Medicine). *Neonatology/Paediatrics – Guidelines on Parent. Nutrition Chapter 13*. *Ger Med Sci* 2009; 18: Doc15
- 17 Patole SK, de Klerk N. Impact of standardised feeding regimens on incidence of neonatal necrotising enterocolitis: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2005; 90: 147–151
- 18 Skourliakou M, Koutri K, Stathopoulou M et al. Comparison of two types of TPN prescription methods in preterm neonates. *Pharm World Sci* 2009; 31: 202–208
- 19 Hartnoll G, Betremieux P, Modi N. Randomised controlled trial of postnatal sodium supplementation on oxygen dependency and body weight in 25–30 week gestational age infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2000; 82: 19–23
- 20 Jochum F. Empfehlungen für die Nährstoffzufuhr. In: Jochum F (Hrsg) *Ernährungsmedizin Pädiatrie*. Berlin: Springer; 2013: 57–74
- 21 Leitch CA, Denne SC. Energy. In: Tsang RC, Lucas A, Uauy R, Zlotkin S (eds) *Nutritional needs of the preterm infant*. Cincinnati, USA: Digital Educational Publishing; 2005: 23–44
- 22 Ziegler EE. Protein requirements of very low birth weight infants. *JPGN* 2007; 45: 170–174
- 23 Ibrahim HM, Jeroudi MA, Baier RJ et al. Aggressive early total parenteral nutrition in low-birth-weight infants. *J Perinat* 2004; 24: 482–486
- 24 Thureen PJ, Melara D, Fennessey PV et al. Effect of low versus high intravenous amino acid intake on very low birth weight infants in the early neonatal period. *Pediatr Res* 2003; 53: 24–32
- 25 Wilson DC, Fox GF, Ohlsson A. Meta-analysis of effects of early or late introduction of intravenous lipids to preterm infants on mortality and chronic lung disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1998; 26: 599
- 26 Rayyan M, Devlieger H, Jochum F et al. Short-term use of parenteral nutrition with a lipid emulsion containing a mixture of soybean oil, olive oil, medium-chain triglycerides, and fish oil: a randomized double-blind study in preterm infants. *J Parenter Enteral Nutr* 2012; 36: 81–94
- 27 Rigo J. Protein, amino acid and other nitrogen Compounds. In: Tsang RC, Lucas A, Uauy R, Zlotkin S (eds) *Nutritional needs of the preterm infant*. Cincinnati, USA: Digital Educational Publishing; 2005: 45–80
- 28 Tyson JE, Kennedy KA. Minimal enteral nutrition for promoting feeding tolerance and preventing morbidity in parenterally fed infants. *Cochr Database Syst Rev* 2000; 2: CD000504
- 29 Pinelli J, Symington A. Non-nutritive sucking for promoting physiologic stability and nutrition in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2005; 4: CD001071
- 30 Leaf A, Dorling J, Kempley S et al. Abnormal Doppler Enteral Prescription Trial Collaborative Group. Early or delayed enteral feeding for preterm growth-restricted infants: a randomized trial. *Pediatrics* 2012; 129: e1260–1268
- 31 Jochum F. Frühgeborene. In: Jochum F (Hrsg) *Ernährungsmedizin Pädiatrie*. Heidelberg: Springer; 2013: 193–213
- 32 Goldmann HI. Feeding and necrotising enterocolitis. *Am J Dis Child* 1980; 134: 553–555
- 33 Bombell S, McGuire W. Early trophic feeding for very low birth weight infants. *Cochr Database Sys Rev* 2009; 3: CD000504
- 34 Härtel C, Haase B, Browning-Carmo K et al. Does the enteral feeding advancement affect short-term outcomes in very low birth weight infants? *JPGN* 2009; 48: 464–470
- 35 Premji S, Chessell L. Continuous nasogastric feeding versus intermittent bolus milk feeding for premature infants less than 1500 grams. *Cochrane Database Syst Rev* 2011; 11: CD001819
- 36 Quigley MA, Henderson G, Anthony MY et al. Formula milk versus donor breastmilk for feeding preterm or low birth weight infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; 04: CD002971
- 37 Nationale Stillkommission. Risiko der CMV-Infektion durch Muttermilch bei sehr unreifen Frühgeborenen. 2006: <http://www.bfr.bund.de>
- 38 Alfaleh K, Anabrees J, Bassler D et al. Probiotics for prevention of necrotizing enterocolitis in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2011; 03: CD005496
- 39 Deshpande G, Rao S, Patole S et al. Updated meta-analysis of probiotics for preventing necrotizing enterocolitis in preterm neonates. *Pediatrics* 2010; 125: 921–930
- 40 Leitlinien der Gesellschaft für Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin (GNPI). AWMF S2k-Leitlinie, Leitlinienregister Nr. 024/009: Nekrotisierende Enterokolitis (NEK) Letzte Aktualisierung 11/2010
- 41 Agostoni C, Buonocore G, Carnielli VP et al. (ESPGHAN Committee on Nutrition). Enteral nutrient supply for preterm infants: commentary from the European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2010; 50: 85–91
- 42 Nationale Stillkommission. Sammlung, Aufbewahrung und Umgang mit abgepumpter Muttermilch für das eigene Kind im Krankenhaus und zu Hause. Berlin: Nationale Stillkommission am BfR; 1998

- 43** Maastrup R, Bojesen SN et al. Breastfeeding support in neonatal intensive care: a national survey. *J Hum Lact* 2012; 28: 370 – 379
- 44** Ross MW. Back to the breast: retraining infant sucking patterns. Lactation Consultant Series. La Leche Liga. New York: Avera Publishing; 1987: <http://www.lalecheleague.org>
- 45** McGuire W, Henderson G, Fowle P. ABC of preterm birth: Feeding the preterm infant. *BMJ* 2004; 329: 1227 – 1230
- 46** Jochum F, Nomayo A. (Teil)parenterale Ernährung): Berechnung, Verordnung, Durchführung. In: Jochum F (Hrsg.) *Ernährungsmedizin Pädiatrie*. Berlin: Springer; 2013: 447 – 467

CME-Fragen

CME-Teilnahme

- ▶ Viel Erfolg bei Ihrer CME-Teilnahme unter <http://cme.thieme.de>
- ▶ Diese Fortbildungseinheit ist 12 Monate online für eine CME-Teilnahme verfügbar.
- ▶ Sollten Sie Fragen zur Online-Teilnahme haben, unter <http://cme.thieme.de/hilfe> finden Sie eine ausführliche Anleitung.

1

Welche Aussage ist falsch? Vergleichen Sie Termin- und Frühgeborene bezüglich der folgenden Angaben: Was gilt für das Frühgeborene – im Vergleich zu Termingeborenen:

- A höherer Energiebedarf pro kg Körpergewicht und Tag
- B höherer Flüssigkeitsbedarf pro kg Körpergewicht und Tag
- C eine höhere Konzentrierungsfähigkeit der Nieren
- D kleinere Körperspeicher (Nährstoffreserven) pro kg Körpergewicht und Tag
- E geringere metabolische Regulationsmöglichkeiten

2

Ein Frühgeborenes mit einem Gestationsalter von 25 Schwangerschaftswochen hat einen Gesamtkörperwassergehalt von:

- A 40–50%
- B 10%
- C 60–70%
- D >80%
- E 30%

3

Warum ist die „Molenlast“ bei der Behandlung von Frühgeborenen bei der enteralen und parenteralen Ernährung und bei der Medikation zu beachten?

- A Es ist ein hohes Flüssigkeitsvolumen zur Ausscheidung notwendig.
- B Eine hohe Molenlast senkt die Inzidenz nosokomialer Infektionen.
- C Eine hohe Molenlast senkt die Inzidenz der nekrotisierenden Enterokolitis.
- D Verbessert die Absorption von Alanin.
- E Alle Antworten sind richtig.

4

Welche Aussage zu Frühgeborenen ist falsch?

- A Der Energiebedarf ist höher als bei Termingeborenen.
- B „Aufholwachstum“ steigert den Energiebedarf eines Frühgeborenen.
- C Eine Steigerung der „Energiedichte“ der Nahrung kann durch „Supplemente“ erreicht werden.
- D Der Energiebedarf kann bei Frühgeborenen mit gleichem Gestationsalter sehr unterschiedlich sein.
- E Muttermilch ist die bevorzugte Nahrung wegen des hohen Energiegehalts.

5

Welche Aussage ist falsch? Bei Frühgeborenen mit einem Geburtsgewicht von weniger als 1500 g (VLBW-Frühgeborene) gilt für die „Anpassungs- und Stabilisierungsphase“ nach der Geburt:

- A Der Flüssigkeits- und Energiebedarf steigt in den ersten Lebenstagen an.
- B Enterale Nahrung sollte frühestens nach Vollendung des 3. Lebenstages gegeben werden.
- C Parenterale Ernährung sollte in den ersten Tagen ohne Zusatz von Elektrolyten erfolgen.
- D Lipide sollten der parenteralen Ernährung ab dem 1. Lebenstag zugesetzt werden.
- E Aminosäuren sollten ab dem 1. Lebenstag parenteral verabreicht werden.

6

Welche Aussage ist falsch? Bei Frühgeborenen mit einem Geburtsgewicht von weniger als 1500 g (VLBW-Frühgeborene) gilt für die „Phase des stabilen Wachstums“ (etwa ab der 2. Lebenswoche bzw. dem Beginn der Gewichtszunahme):

- A Während der 1. Woche der „Phase des stabilen Wachstums“ wird der enterale Nahrungsaufbau in der Regel abgeschlossen.
- B Die Gewichtszunahme soll im Mittel der physiologischen intrauterinen Wachstumsgeschwindigkeit entsprechen.
- C Die Gewichtszunahme kann durch die Energie- und Nährstoffzufuhr beeinflusst werden.
- D Eine Gewichtszunahme oberhalb der physiologischen intrauterinen Wachstumsgeschwindigkeit ist besonders erfreulich – wird aber selten erreicht.
- E Eine Gewichtszunahme unterhalb der physiologischen intrauterinen Wachstumsgeschwindigkeit führt in der Regel zur Beeinträchtigung der neurologischen Entwicklung.

CME-Fragen

Ernährung von sehr unreifen Frühgeborenen

7

Welche Aussage ist falsch? Für langfristige Auswirkungen (Programmierungseffekte) von frühkindlicher Ernährung gilt:

- A Das sensible Zeitfenster für diese Langzeiteffekte beginnt nach dem errechneten Termin.
- B Durch Programmierungseffekte kann die Wahrscheinlichkeit erhöht werden, im späteren Leben an Adipositas zu leiden.
- C Es existieren Zeitfenster mit besonderer Vulnerabilität für ernährungsbedingte Langzeiteffekte („Food Programming“).
- D Gewichtszunahmen oberhalb der physiologischen intrauterinen Entwicklung beim Frühgeborenen können mit langfristigen negativen Auswirkungen auf die Gesundheit verbunden sein.
- E Durch Programmierungseffekte kann die Wahrscheinlichkeit erhöht werden, im späteren Leben am metabolischen Syndrom zu erkranken.

8

Welche Aussage zu Nahrungsbestandteilen ist falsch?

- A Die parenterale Proteinzufuhr soll bei Frühgeborenen mit einem Geburtsgewicht von < 1500 g (VLBW-Frühgeborene) bereits am ersten Lebenstag begonnen werden.
- B Die parenterale Lipidzufuhr soll bei Frühgeborenen mit einem Geburtsgewicht von < 1500 g bereits am 1. Lebenstag begonnen werden.
- C Die Qualität der verwendeten Lipidemulsion (z. B. n3-n6-Verhältnis, Anteil an mehrfach ungesättigten langkettigen Fettsäuren) hat Einfluss auf den Therapieerfolg und die langfristige kognitive Entwicklung.
- D Die Inzidenz der klinisch relevanten non-oligurischen Hyperkaliämie kann durch parenterale Zufuhr von 1 g Aminosäure pro kg Körpergewicht und Tag reduziert werden.
- E Auch bei akuten klinisch relevanten Infektionen (oder Sepsis) sollte die parenterale Lipidzufuhr in der „Anpassungs- und Stabilisierungsphase“ der Frühgeborenenbehandlung (unabhängig von den Serumtriglyceridspiegeln) zügig auf die Zieldosierung gesteigert werden.

9

Welche Aussage zum enteralen Nahrungsaufbau ist falsch?

- A Der enterale Nahrungsaufbau sollte zeitnah nach der Geburt beginnen.
- B Muttermilch ist die bevorzugte Nahrung auch für sehr unreife Frühgeborene.
- C Formulanahrungen können bei einzelnen Aspekten auch Vorteile bei der Ernährung von sehr unreifen Frühgeborenen gegenüber Muttermilch haben.
- D Minimale enterale Ernährung („gut feeding“) und „nicht nutritives Saugen“ können dazu beitragen, die Krankenhausverweildauer zu verkürzen.
- E Muttermilch sollte in der Phase des stabilen Wachstums auch bei sehr unreifen Frühgeborenen ohne Zusätze (Supplemente) zur Ernährung verabreicht werden.

10

Welche Aussage ist richtig?

- A Moderne Lipidemulsionen werden ausschließlich aus Oliven- oder Sojaöl hergestellt.
- B und sind – wegen Ihrer gleichmäßigen Zusammensetzung – besonders vorteilhaft für den Stoffwechsel von Frühgeborenen.
- C HM-Fortifier werden ausschließlich nach dem Energiegehalt der HM (Human Milk) dosiert.
- D Präbiotika sind lebende Mikroorganismen mit gesundheitsfördernder Wirkung.
- E Aufgrund der hohen Osmolarität sollten Ernährungslösungen mit 15%-igen und höher konzentrierten Glukoselösungen längerfristig nicht über periphere Venenkatheter zugeführt werden.