1. Ab wann Beikost bei FG: korrigiertes oder chronologisches Alter?

Es gibt hierzu (noch) keine klare Evidenz und keine Leitlinie. Es ist sicherlich sinnvoll mit dem korrigierten Alter zu arbeiten, da damit immunologische, intestinale und metabolische Reifungsprozesse am besten korrelieren. Wie stark der Einfluss der viel früheren intestinalen und immunologischen „Erfahrung" bei Frühgeborenen auf die Toleranz und Verträglichkeit von neu einzuführenden Nahrungsmitteln ist, ist unklar.

Bezüglich der Gewichtszunahme/Längenwachstum scheint eine frühe Einführung gegenüber einer späten Einführung keinen oder keinen andauernden Effekt zu haben. Eine sehr frühe Einführung der Beikost (vor 11.-12. korrigierter Lebenswoche) scheint das Ekzemrisiko zumindest bei sehr unreifen Frühgeborenen (das eigentlich geringer ist als das von reifen NG) zu erhöhen. Bzgl. des Risikos einer Gluten-Unverträglichkeit bei Frühgeborenen sind mir keine Daten bekannt. Ob es langfristige Auswirkungen aus das Adipositas-Risiko/metabolisches Syndrom gibt, ist nach meiner Kenntnis bei Frühgeborenen kaum untersucht. Die mir bekannten Studien habe ich tabellarisch angefügt (s. Anlage).

Nach Daten des Deutschen FG-Netzwerkes (GNN) wird in Deutschland im Mittel mit 3.5 korrigierten Lebensmonaten mit der Beikost-Zufütterung bei VLBW-Frühgeborenen begonnen (das sind 6 Wochen früher als bei reifen NG in der KIGGS-Kohorte).

Pragmatisch empfehle ich, bei Frühgeborenen i.d.R. ab dem 4. korrigierten Lebensmonat (Beginn zwischen 12. und 16. Lebenswoche korrigiert) mit der Einführung von Beikost qualitativ analog zu der von Reifgeborenen zu beginnen, wenn das Kind neurologisch (oropharyngeale Koordination) dafür reif ist.

2. Können Sie noch einmal Zusammenhang von Natrium und Wachstum erläutern?

Natrium ist essentieller Bestandteil der Extracelluarflüssigkeit und ein Mangel an Gesamtkörpernatrium führt zu einer verringerten Einlagerung von Wasser für das Gewebewachstum. Der negative Einfluss eines Natriummangels auf das Wachstum ist bei Kindern mit chronischen Tubulopathien oder AGS-Salzverlust gut bekannt. Da FG < 28-30 SSW in den ersten Lebenswochen eine hohen tubulären Natrium-Verlust aufweisen, sind sie anfällig für eine unzureichende Natriumzufuhr und einem verminderten Gesamtkörper-Natrium. Da das Natrium im Serum hormonell sehr strikt reguliert wird, kann das Gesamtkörpernatrium stark abfallen bevor eine Hyponatriämie sichtbar wird und der Natriummangel bemerkt wird (abgesehen davon, dass eine Hyponatriämie oft auch durch Überwässerung bei unserer kritisch kranen FG entsteht). Wir verwenden deshalb die Natriumexkretion (Ziel > 30-40 mmol/l) als weiteren Parameter für eine ausreichende Natriumzufuhr bei wachsenden FG < 30 SSW.

Zugegebenermaßen gibt jedoch keine sichere Evidenz, dass durch eine konsequente Na-Substitution bei sehr unreifen FG das Wachstum tatsächlich verbessert werden kann. Durch vermehrte Natriumsubstitution kann natürlich eine Gedeihstörung anderer Genese nicht kompensiert werden.

Segar DE, Segar EK, Harshman LA, Dagle JM, Carlson SJ, Segar JL. Physiological Approach to Sodium Supplementation in Preterm Infants. Am J Perinatol. 2018 Aug;35(10):994-1000. doi: 10.1055/s-0038-1632366. Epub 2018 Feb 27. PMID: 29486497

Segar JL, Grobe CC, Balapattabi K, Ritter ML, Reho JJ, Grobe JL. Dissociable effects of dietary sodium in early life upon somatic growth, fluid homeostasis, and spatial memory in mice of both sexes. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol. 2021 Apr 1;320(4):R438-R451. doi: 10.1152/ajpregu.00281.2020

3. Hat unzureichende Natriumzufuhr auch bei FG > 32 SSW auch einen Einfluss auf unzureichendes Wachstum?

Wenn die Zufuhr über längere Zeit unzureichend ist, sicherlich, jedoch dürfte dies in praxi selten vorkommen, da diese Frühgeborenen keinen erhöhten tubulären Natriumverlust haben.

4. Welcher Ferritinwert ist Ziel bei der Eisensubstitution?

Hierzu gibt es nur Eminenz-basierte Empfehlungen. Sie schwanken zwischen 35 und 70 µg/l für den unteren Grenzwert und 300 µg/l für den oberen Grenzwert. Wir nehmen 50 µg/l als unteren cut-off. Sollte eine chronische oder akute Inflammation vorliegen, so kann das Ferritin als akute-Phase-Protein trotz Eisenmangels normwertig sein. Ersatzweise verwenden wir dann die Transferrin-Sättigung (Zielwert 30-60%).

Domelöf M, Microminerals: Iron, Zinc, Copper, Selenium, Manganese, Iodine, Chomium and Molybdenum. In: Koletzko et al: Nutritional care of preterm infants. World Rev Nutr Diet 2021;122:140-148.

5. FMS/FM85 auch noch nach Entlassung geben - oder "stationäres" Medikament?

Begrenzte Daten sprechen für eine bessere Gewichtszunahme und für ein besseres Wachstum zumindest für FG-Formulanahrung nach Entlassung, für die Supplementierung von Muttermilch sind die Daten weniger eindeutig.

Pragmatisch halten wir uns ungefähr an die Empfehlung der Österreichischen Neonatologen (Haiden N et al, Monatsschrift Kinderheilkd 2012):

1. Frühgeborene, die bei Entlassung normal gediehen sind,

- erhalten bei MM-Ernährung bis zum ET supplementierte Mutermilch und danach unsupplementierte MM

- und Formula-ernährte FG erhalten bis zum ET eine „postdischarge“-Formula und danach eine normale Anfangsmilch.

2. Frühgeborenen, die nicht gedeihen (Entlassungsgewicht mehr als 0.7 z unterhalb der Geburtsperzentile oder unterhalb der 10. Gewichtsperzentile)

- erhalten bei MM-Ernährung supplementierte MM bis zum korrigiert 4. Lebensmonat (52 SSW p.m.) und dann unsuppl. MM (plus ggf. Beikost)

- oder bekommen FG-Formula bis zum korrigiert 4. Lebensmonat (52 SSW p.m.) und dann Anfangsmilch (plus ggf. Beikost)

Wichtig ist vor allem, dass alle Frühgeborenen nach der Entlassung engmaschigere Gewichtsverlaufskontrollen bekommen als andere Säuglinge (also je nach Risiko für Gedeihstörung 1 bis 2-wöchentlich) und eine Struktur vorhanden ist, die die Ernährung ggf. bei mangelndem Wachstum anpasst.

Tabelle: Einführung von Beikost bei Frühgeborenen - Studienlage

	Design/Patientenzahl	Patienten	Interventionsalter (korrigiert)	Outcome	Ergebnis	Anmerkungen
Haiden 2022	RCT in Österreich N = 177 monozentrisch	< 1500 g (Ausschluss: NEC III°, BPD II° und III°)	10-12 Wo vs 16-18 Wo mit standardisierter Beikost	Anthropometrische Daten 12. LM	Kein Unterschied	Mit 6 LM frühe Gruppe etwas schwerer
Boscarino 2021	Prospektive (?) Observationsstudie in Italien N = 154 monozentrisch	< 32 SSW	< 6 Mo vs > 6 Mo	Anthropometrische Daten mit12 Mo	Kein Unterschied	
Yrjänä 2018	Retrospektiv in Finnland N = 250 monozentrisch	28-36 SSW vs. reife Kontrollen	1-8 Wochen (bei FG < 32 SSW im Schnitt mit 1 Woche!)	Nahrungsmittelallergie oder atopisches Ekzem mit 1 und 2 Jahren	„kein Unterschied“ in Gesamtgruppe	Bei FG < 32 SSW signifikant häufiger Ekzem als bei reifen NG mit 24 Mo (35.3% vs 14.9%)
Gupta 2017	RCT in Indien N = 403 3 Zentren	28 bis 33+6 SSW	4 Monate vs. 6 Monate	Anthropometrische Daten, Eisenstatus, Knochenstatus, neurol. Entwicklung, metabolisches Syndrom-Parameter mit 12 Mo	Kein Unterschied	Doppeltes Hospitalisierungsrate wg Infekionen in früher Gruppe. Extrem hohe Rate an Wachstumsretardierung schon vor Intervention!
Spiegler 2015	Teils retrospektive Observationsstudie in Deutschland N = 981	< 1500 g	Umstellungsalter auf Beikost retrospektiv durch Elternfragebogen erhoben	Anthropometrische Daten mit 24 Monaten korrigiert	Tendenz zu besseren Längen/Gewichtszunahme bei früher Einführung von Beikost	Problematisch, da erhebliches „selection-bias“ wahrscheinlich
Morgan 2004	Retrospektiv in England N = 219 monozentrisch	28+0 bis 36+6 SSW	Beikost vor 10 Wo oder mehr als 4 verschiedene Nahrungsmittel vor 17 Wo	Ekzem mit 1 Jahr	Erhöhtes Risiko für atopisches Ekzem (OR 3.5 für Beikost vor 11 Wo)	
Marriott 2003	RCT in England N = 68 monozentrisch	< 37 SSW und < 2200 g	Hochkalorische Beikost mit 11 Wo vs normale Beikost mit 17 Wo	Anthropometrische Daten und Eisenstatus mit 6 und 12 Mo	Besseres Längenwachstum mit 1 Jahr (5.1 mm vs 4.9 mm/Woche), bessere Hb/Ferritin-Werte mit 6 Mo	Unklar ob frühe Einführung oder hochkalorische Substrate verantwortlich sind

1. Boscarino G, Conti MG, Pagano F, Di Chiara M, Pannucci C, Onestà E, Prota R, Deli G, Dito L, Regoli D, Oliva S, Terrin G. Complementary Feeding and Growth in Infants Born Preterm: A 12 Months Follow-Up Study. Children (Basel). 2021 Nov 24;8(12):1085. doi: 10.3390/children8121085
2. Gupta, S.; Agarwal, R.; Aggarwal, K.C.; Chellani, H.; Duggal, A.; Arya, S.; Bhatia, S.; Sankar, M.J.; Sreenivas, V.; Jain, V.; et al. Complementary feeding at 4 versus 6 months of age for preterm infants born at less than 34 weeks of gestation: A randomised, open-label, multicentre trial. Lancet Glob. Health **2017**, 5, e501–e511
3. Haiden, N.; Thanhaeuser, M.; Eibensteiner, F.; Huber-Dangl, M.; Gsoellpointner, M.; Ristl, R.; Kroyer, B.; Brandstetter, S.; Kornsteiner-Krenn, M.; Binder, C.; Thajer, A.; Jilma, B. Randomized Controlled Trial of Two Timepoints for Introduction of Standardized Complementary Food in Preterm Infants. *Nutrients* **2022**, *14*, 697. https://doi.org/10.3390/nu1403069
4. Marriott, L.D.; Foote, K.D.; Bishop, J.A.; Kimber, A.C.; Morgan, J.B. Weaning preterm infants: A randomised controlled trial. Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal. **2003**, 88, F302–F307
5. Morgan J, Williams P, Norris F, Williams CM, Larkin M, Hampton S. Eczema and early solid feeding in preterm infants. Arch Dis Child. 2004 Apr;89(4):309-14. doi: 10.1136/adc.2002.020065
6. Spiegler J, Eisemann N, Ehlers S, Orlikowsky T, Kannt O, Herting E, Göpel W; GNN. Length and weight of very low birth weight infants in Germany at 2 years of age: does it matter at what age they start complementary food? Eur J Clin Nutr. 2015 Jun;69(6):662-7. doi: 10.1038/ejcn.2015.54
7. Yrjänä JMS, Koski T, Törölä H, Valkama M, Kulmala P. Very early introduction of semisolid foods in preterm infants does not increase food allergies or atopic dermatitis. Ann Allergy Asthma Immunol. 2018 Sep;121(3):353-359. doi: 10.1016/j.anai.2018.06.029