

G. Schubiger, B. Laubscher, O. Bänziger

## **Vitamin K-Prophylaxe bei Neugeborenen: Neue Empfehlungen**

### **Schweizerische Gesellschaft für Neonatologie**

(Präsident: Prof. Dr. H.U. Bucher, Zürich)

### **Ernährungskommission der Schweizerischen Gesellschaft für Pädiatrie**

(Präsident: PD Dr. M. Roulet, Lausanne)

### **Schweizerische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe**

(Präsident: Prof. Dr. P. Hohlfeld)

---

#### **Message:**

***Alle Neugeborenen brauchen eine Vitamin K-Prophylaxe:***

***3 Dosen Konaktion<sup>®</sup> MM 2 mg per os im Alter von***

***4 Stunden, 4 Tagen, 4 Wochen (NEU)***

---

In der Schweiz erhalten über 99% aller Neugeborenen eine orale Vitamin K-Prophylaxe am 1. und 4. Lebenstag entsprechend den Richtlinien, die 1994 publiziert wurden [1,2]. Diese Richtlinien waren mit dem Übergang von den früher verwendeten fettlöslichen Konaktion<sup>®</sup>-Tropfen zu einer neuen galenischen Form von Vitamin-K<sub>1</sub> als Gallensäuren-Lecithin-Misch-Mizellen (Konaktion<sup>®</sup> MM) verbunden [3].

Die prospektive Überwachung der Inzidenz von Vitamin K-Mangelblutungen in der Schweiz hat gezeigt, dass Blutungen in der ersten Woche gänzlich verschwunden sind. Die Zahl von sogenannten Spätblutungen, die nach der ersten Lebenswoche bis zum 6. Lebensmonat auftreten können, ist wohl zurückgegangen, aber nicht ganz verschwunden. Betrafen Spätblutungen in den Jahren 1986-88 noch 7.1/100'000 Neugeborene, so waren es in den letzten 6 Jahren noch 2.6/100'000 [1,4,5]. 14 von 19 in den letzten 6 Jahren von Spätblutungen betroffene Kinder hatten ein angeborenes Leberleiden, das erst nach Auftreten der Blutung diagnostiziert wurde. Die Hoffnung, mit der neuen wasserlöslichen galenischen Form von oralem Vitamin K auch Kinder mit einem noch unentdeckten cholestatischen Grundleiden zu schützen, hat sich somit nicht ganz erfüllt [6].

Bei 6 der 19 wurde die Vitamin K-Prophylaxe nicht durchgeführt. Unterlassung oder Verweigerung der Vitamin K-Prophylaxe erhöht das Risiko einer Spätblutung um das 50-Fache!

Erfahrungen in anderen Ländern zeigen bessere Resultate. Die intramuskuläre Verabreichung von Vitamin K nach der Geburt schützt praktisch zu 100%, ebenso die tägliche Zufuhr von geringen Mengen (25 µg/Tag). Solche Mengen werden den Formelmilchen zugesetzt und werden z.B. in Holland für voll gestillte Kinder als täglicher Zusatz empfohlen [7].

In Deutschland ist die Prophylaxe mit 3 peroralen Dosen Vitamin K üblich. Das Auftreten von Spätblutungen konnte zwar nicht völlig verhindert werden. Betrachtet man nur diejenigen Kinder, bei denen die Prophylaxe mit Konaktion<sup>®</sup> MM durchgeführt wurde, ist die Inzidenz um das 6-Fache tiefer als in der Schweiz (0.44/100'000) [8].

Aus Gründen der Praktikabilität empfehlen wir in der Schweiz ebenfalls eine dritte Dosis, die am Ende der Neugeborenenperiode im Alter von einem Monat anlässlich mit der von der Schweizerischen Gesellschaft für Pädiatrie vorgesehenen Vorsorgeuntersuchung verabreicht werden kann. Die Applikation soll ins Gesundheitsheft eingetragen werden. Die Bezahlung ist gemäss KVG geregelt. Die Auswirkungen der neuen Empfehlungen werden wiederum mit dem pädiatrischen Erfassungssystem von seltenen Erkrankungen (SPSU) dokumentiert [9].

Die umstrittene präpartale Vitamin K-Verabreichung an Schwangere, die enzyminduzierenden Medikamenten einnehmen, wird nur noch in ganz speziellen Fällen empfohlen [10, 11]. Solche Ausnahmen sind: geplante vorzeitige Entbindung vor der 37. Schwangerschaftswoche, Medikamenten-Kombinations-Therapien und vorbestehende hepatische Grunderkrankungen der Mutter.

- 1 Tönz O, Schubiger G. Neonatale Vitamin K-Prophylaxe und Vitamin K-Mangelblutungen in der Schweiz. Schweiz Med Wochenschr 1988;118:1747-52.
- 2 Schubiger G, Roulet M, Laubscher B. Vitamin K<sub>1</sub>-Prophylaxe bei Neugeborenen: neue Empfehlungen. Schweiz Ärztezeitung 1994;75:2036-7.
- 3 Schubiger G, Grüter J, Shearer MJ. Plasma vitamin K<sub>1</sub> and PIVKA-II after oral administration of mixed micellar or Cremophor EL-solubilized preparations of vitamin K<sub>1</sub> to normal breast-fed newborns. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1997;24:280-4.
- 4 Schubiger G, Stocker C, Bänziger O, Laubscher B, Zimmermann H. Oral vitamin K<sub>1</sub> prophylaxis for newborns with a new mixed micellar preparation of phyloquinone: 3 years experience in Switzerland. Eur J Pediatr 1999;158:599-602.
- 5 Weber R. Vitamin K-Prophylaxe bei Neugeborenen in der Schweiz: Update 2001. Dissertation, Universität Zürich, 2002.
- 6 Pereira SP, Shearer MJ, Williams R, Mieli-Vergani G. Intestinal absorption of mixed micellar phyloquinone (vitamin K<sub>1</sub>) is unreliable in infants with conjugated hyperbilirubinaemia: implications for oral prophylaxis of vitamin K deficiency bleeding. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2003;88:F113-8.
- 7 Cornelissen EAM, Kries R von, Loughnan P, Schubiger G. Prevention of vitamin K deficiency bleeding: efficacy of different multiple oral dose schedules of vitamin K. Eur J Pediatr 1997;156:126-30.
- 8 von Kries R, Hachmeister A, Göbel U. Oral mixed micellar vitamin K for prevention of late vitamin K deficiency bleeding. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2003;88:F109-12.
- 9 Zimmermann H, Desgrandchamps D, Schubiger G. The Swiss Pediatric Surveillance Unit (SPSU). Soz Präventivmed 1995;40:392-5.
- 10 Kaaja E, Kaaja R, Matila R, Hiilesam V. Enzyme-inducing antiepileptic drugs in pregnancy and the risk of bleeding in the neonate. Neurology 2002;58:549-53.
- 11 Hey E. Effect of maternal anticonvulsant treatment on neonatal blood coagulation. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 1999;81:F208-10.

## Empfehlung zur Vitamin K-Prophylaxe bei Neugeborenen (ab 2003 )

<b>Gesunde Neugeborene:</b>		
(>34 Schwangerschaftswochen; >2'000 g Geburtsgewicht)		
<b>Alter</b>	<b>Zeitpunkt</b>	<b>Dosis</b>
4 Stunden	bei der Geburt	2 mg Konakion <sup>®</sup> MM oral
4 Tage	mit dem Screening-Test "Guthrie"	2 mg Konakion <sup>®</sup> MM oral
4 Wochen	mit der Vorsorgeuntersuchung 1 Monat	2 mg Konakion <sup>®</sup> MM oral

<b>Kranke Neugeborene / Frühgeborene mit i.v.-Zugang oder nicht normal ernährbare Säuglinge:</b>		
<b>Alter</b>	<b>Zeitpunkt</b>	<b>Dosis</b>
4 Stunden	nach der Geburt	0.5 mg Konakion <sup>®</sup> MM i.v. (oder i.m.)
4 Wochen		2 mg Konakion <sup>®</sup> MM oral

<b>Sondersituationen:</b>
<p>Schwangere Frauen, die unter einer Dauermedikation mit gewissen enzyminduzierenden Medikamenten* stehen, benötigen in der Regel keine antenatale Vitamin K-Substitution. Ausnahmen sind geplante vorz. Entbindung (&lt;37 SSW) , Medikamentenkombinations-Therapien* und hepatische Grunderkrankung bei der Mutter: Gabe von 20 mg/Tag Konakion<sup>®</sup> MM oral 7-10 Tage vor erwarteter Geburt.</p> <p>*Phenobarbital, Phenytoin, Carbamazepine, Primidone, Rifampicin, INH</p> <p>Gestillten Kindern, deren Mütter unter Phenprocoumon (Marcoumar<sup>®</sup>) stehen, soll wöchentlich 1 mg Konakion<sup>®</sup> MM oral zugeführt werden. Der kurzen Halbwertszeit wegen ist diese Vorsichtsmassnahme beim Einsatz von Acenocoumarol (Sintrom<sup>®</sup>) nicht notwendig.</p> <p>Beobachtet man beim Säugling einen Ikterus prolongatus (sichtbar gelbe Haut nach dem 14. Lebenstag), so soll eine Cholestase ausgeschlossen werden (Bestimmung des direkten Bilirubins).</p> <p>Liegt beim Kind eine Grundkrankheit mit gestörter Vitamin K-Resorption vor, soll entsprechend substituiert werden.</p> <p>Bei jedem Säugling mit Blutungen ohne ersichtliche Ursache ist eine Thromboplastinzeitbestimmung (Quick oder INR), allenfalls erweiterte Gerinnungsabklärungen, angezeigt.</p>