

Vitamin-K-Prophylaxe bei Neugeborenen: Neue Empfehlungen

Alle Kinder brauchen eine Vitamin-K-Prophylaxe:

3 Dosen Konaktion[®] MM 2 mg per os im Alter von 4 Stunden, 4 Tagen und (neu) 4 Wochen

G. Schubiger, B. Laubscher, O. Bänziger

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[®]-Tropfen zu einer neuen galenischen Form von Vitamin K₁ als Gallensäuren-Lecithin-Mischmizellen (Konaktion[®] 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 1986–1988 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 50fache!

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 Formula-Milchen 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[®] MM durchgeführt wurde, ist die Inzidenz um das 6fache 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 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 enzyminduzierende Medikamente einnehmen, wird nur noch in ganz speziellen Fällen empfohlen [10, 11]. Solche Ausnahmen sind: geplante vorzeitige Entbindung vor der 37. Schwangerschaftswoche, Medikamentenkombinationstherapien und vorbestehende hepatische Grunderkrankungen der Mutter.

Prof. Dr. med. H. U. Bucher, Zürich
Präsident Schweizerische Gesellschaft für Neonatologie

PD Dr. med. M. Roulet, Lausanne
Präsident Ernährungskommission der Schweizerischen Gesellschaft für Pädiatrie

Prof. Dr. med. P. Hohlfeld, Lausanne
Präsident Schweizerische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe

Korrespondenz:
Prof. Dr. med. Gregor Schubiger
Kinderspital
CH-6000 Luzern 16

Tabelle 1

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

<i>Gesunde Neugeborene: (> 34 Schwangerschaftswochen; >2000 g Geburtsgewicht)</i>		
Alter	Zeitpunkt	Dosis
4 Stunden	bei der Geburt	2 mg Konakion® MM oral
4 Tage	mit dem Screeningtest «Guthrie»	2 mg Konakion® MM oral
4 Wochen	mit der Vorsorgeuntersuchung 1 Monat	2 mg Konakion® MM oral
<i>Kranke Neugeborene / Frühgeborene mit i.v.-Zugang oder nicht normal ernährbare Säuglinge:</i>		
Alter	Zeitpunkt	Dosis
4 Stunden	nach der Geburt	0,5 mg Konakion® MM i.v. (oder i.m.)
4 Wochen		2 mg Konakion® MM oral
<i>Sondersituationen</i>		
<ul style="list-style-type: none"> – 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 (<37 SSW), Medikamentenkombinationstherapien* und hepatische Grunderkrankung bei der Mutter: Gabe von 20 mg/Tag Konakion® MM oral 7–10 Tage vor erwarteter Geburt. – Gestillten Kindern, deren Mütter unter Phenprocoumon (Marcoumar®) stehen, soll wöchentlich 1 mg Konakion® MM oral zugeführt werden. Der kurzen Halbwertszeit wegen ist diese Vorsichtsmaßnahme beim Einsatz von Acenocoumarol (Sintrom®) nicht notwendig. – Beobachtet man beim Säugling einen Ikterus prolongatus (sichtbar gelbe Haut nach dem 14. Lebenstag), so soll eine Cholestase ausgeschlossen werden (Bestimmung des direkten Bilirubins). – Liegt beim Kind eine Grundkrankheit mit gestörter Vitamin-K-Resorption vor, soll entsprechend substituiert werden. – Bei jedem Säugling mit Blutungen ohne ersichtliche Ursache ist eine Thromboplastinzeitbestimmung (Quick oder INR), allenfalls erweiterte Gerinnungsabklärungen, angezeigt. 		
* Phenobarbital, Phenytoin, Carbamazepine, Primidone, Rifampicin, INH.		

Literatur

- 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-K₁-Prophylaxe bei Neugeborenen: neue Empfehlungen. Schweiz Ärztezeitung 1994;75:2036-7.
- 3 Schubiger G, Grüter J, Shearer MJ. Plasma vitamin K₁ and PIVKA-II after oral administration of mixed micellar or Cremophor EL-solubilized preparations of vitamin K₁ 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 K₁ prophylaxis for newborns with a new mixed micellar preparation of phylloquinone: 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 phylloquinone (vitamin K₁) 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, von Kries R, 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.

Prophylaxie à la vitamine K chez le nouveau-né: nouvelles recommandations

Tous les nouveau-nés ont besoin d'une prophylaxie à la vitamine K:

2 mg de Konakion MM® à la naissance et au 4^e jour de vie, puis, et c'est nouveau, à 4 semaines de vie

G. Schubiger, B. Laubscher, O. Bänziger

En Suisse, plus de 99% des nouveau-nés reçoivent une prophylaxie à la vitamine K les 1^{er} et 4^e jours de vie, selon les recommandations de 1994 [1, 2]. Ces dernières avaient été mises au point lors du remplacement des anciennes gouttes liposolubles de vitamine K (Konakion®) par la nouvelle forme galénique de Konakion® MM faite de micelles mixtes de lécithine et acide biliaire [3].

La surveillance prospective a révélé qu'en Suisse les hémorragies sur manque en vitamine K avaient complètement disparu pendant la première semaine de vie. Les hémorragies dites tardives, pouvant survenir après quelques semaines de vie et jusqu'à l'âge de 6 mois, ont vu leur incidence diminuer mais n'ont pas disparu. S'il y en avait 7,1/100 000 nouveau-nés en 1986–1988, il y en a eu encore 2,6/100 000 ces six dernières années [1, 4, 5]. Des 19 nourrissons ayant présenté une hémorragie tardive ces six dernières années, 14 souffraient d'une hépatopathie non diagnostiquée auparavant. L'espoir de protéger ainsi des nourrissons présentant une cholestase non diagnostiquée grâce à cette nouvelle forme galénique hydrosoluble de vitamine K ne s'est donc pas complètement réalisé [6]. Chez 6 de ces 19 patients la prophylaxie à la vitamine K n'avait pas été administrée. L'oubli ou le refus de prophylaxie à la vitamine K augmente de 50 fois le risque d'hémorragie tardive!

D'autres pays ont adopté des modes de prophylaxie à la vitamine K conduisant à de meilleurs résultats. Une protection de pratiquement 100% est atteinte par l'administration intramusculaire de vitamine K à la naissance voire quotidiennement en faible quantité (25 µg/jour) per os. Ce dernier mode de prophylaxie peut être réalisé en enrichissant les préparations lactées

en vitamine K ou, comme en Hollande, par des administrations quotidiennes aux nourrissons allaités [7].

En Allemagne, la prophylaxie de routine consiste en l'administration de 3 doses de vitamine K per os. Les hémorragies tardives n'ont toutefois pas pu être éliminées mais on a pu constater que chez les nourrissons recevant du Konakion® MM, leur incidence est 6 fois inférieure à celle de la Suisse (0,44/100 000) [8].

En Suisse, pour des raisons pratiques, nous recommandons une 3^e dose de vitamine K, 3^e dose pouvant être donnée à la fin de la période néonatale, lors du contrôle de routine du premier mois prescrit par la Société suisse de pédiatrie. Son administration devra être notifiée dans le carnet de santé. Son remboursement est réglementé par la LAMal. La portée de ces nouvelles recommandations sera évaluée ultérieurement par la SPSU (Swiss Paediatric Surveillance Unit) [9].

L'administration pre-partale de vitamine K aux femmes enceintes prenant des médicaments inducteurs enzymatiques ne peut plus être recommandée que dans des situations très particulières: naissance prématurée planifiée, combinaison thérapeutique, hépatopathie maternelle préexistante [10, 11].

Prof. Dr H. U. Bucher, Zürich
Président Société suisse de néonatalogie

PD Dr M. Roulet, Lausanne
Président Commission de nutrition
de la Société suisse de pédiatrie

Prof. Dr P. Hohlfeld, Lausanne
Président Société suisse de gynécologie
et obstétrique

Correspondance:
Prof. Dr Gregor Schubiger
Kinderspital
CH-6000 Luzern 16

Tableau 1

Recommandations pour la prophylaxie à la vitamine K chez les nouveau-nés (dès 2003).

<i>Nouveau-nés sains >34 semaines de gestation; >2000 g de poids de naissance</i>		
Age	Occasion	Dose
4 heures	à la naissance	2 mg de Konakion® MM per os
4 jours	lors du «Guthrie»	2 mg de Konakion® MM per os
4 semaines	lors du 1 ^{er} contrôle chez le pédiatre	2 mg de Konakion® MM per os
<i>Nouveau-nés malades / Prématurés perfusés / Nouveau-nés à jeun</i>		
Age	Occasion	Dose
4 heures	à la naissance	0,5 mg de Konakion® MM iv (ou im)
4 semaines		2 mg de Konakion® MM per os
<i>Situations particulières</i>		
<ul style="list-style-type: none"> – Les femmes enceintes sous traitement de longue durée par certains médicaments inducteurs enzymatiques*, n'ont, en principe, pas besoin de complément prénatal de vitamine K (exception: accouchement planifié avant 37 semaines de gestation, polythérapie*, hépatopathie maternelle; administration de 20 mg/jour de Konakion® MM per os pendant 7 à 10 jours avant l'accouchement). – Les nouveau-nés allaités dont la mère prend de la phenprocoumone (Marcoumar®) devraient recevoir 1 mg de Konakion® MM p.o. par semaine. En raison de la courte T_{1/2} de l'Acenocoumarol, ces mesures de prudence ne sont pas nécessaires avec le Sintrom®. – Une cholestase devrait être exclue (mesure de la bilirubinémie directe) en cas d'ictère prolongé chez un nouveau-né (>14 jours de vie). – Un nourrisson présentant des troubles de la résorption de la vitamine K doit bénéficier d'une substitution vitaminique adéquate. – La mesure du temps de thromboplastine (Quick ou INR), voire d'autres tests de la coagulation, est indiquée chez chaque nourrisson présentant des saignements sans cause évidente. 		
* Phénobarbital, phénytoïne, carbamazépine, primidone, rifampicine, INH.		

Références

- 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-K₁-Prophylaxe bei Neugeborenen: neue Empfehlungen. Schweiz Ärztezeitung 1994;75:2036-7.
- 3 Schubiger G, Grüter J, Shearer MJ. Plasma vitamin K₁ and PIVKA-II after oral administration of mixed micellar or Cremophor EL-solubilized preparations of vitamin K₁ 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 K₁ prophylaxis for newborns with a new mixed micellar preparation of phylloquinone: 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 phylloquinone (vitamin K₁) 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, von Kries R, 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.