

Konsensuspapier der Österreichischen Gesellschaft für Kinder- und Jugendheilkunde (ÖGKJ)

Mitglieder der Ernährungskommission: Johannes Deutsch, Ursula Goriup, Helmut Haas, Christoph Male (Gast), Wolfgang Muntean (Gast), Beate Pietschnig, Arnold Pollak, Irmin Rock, Wolfgang Sperl, Kurt Widhalm, Karl Zwiauer (Vorsitzender)

Vorschlag zur Vitamin K-Prophylaxe bei Neugeborenen

Hintergrund

Vitamin K (VK)-Plasmaspiegel beim Neugeborenen sind aufgrund des geringen transplazentalen Transfers niedrig. Darüber hinaus erhalten gestillte Säuglinge nur marginale VK-Mengen, da der VK-Gehalt der Muttermilch (MM) niedrig ist. Milchfertiernahrungen (MFN) sind mit VK auf das etwa 20fache der MM angereichert. Trotz marginaler VK-Zufuhr erreichen gestillte Neugeborene normalerweise innerhalb von etwa 4 Tagen VK-Plasmaspiegel Erwachsener (0,4 ng/ml), die ausreichend für eine normale Gerinnungsfunktion sind. Die VK-Spiegel mit MFN ernährter Säuglinge sind etwa 10fach höher.

Die VK-Mangelblutung (VK-deficiency bleeding, VKDB) tritt in 3 Formen auf (Sutor 1999): 1. Die *frühe VKDB* (innerhalb der ersten 24 Stunden) ist fast ausschließlich auf mütterliche Einnahme von Medikamenten zurückzuführen (Antikonvulsiva, orale Antikoagulantien, Antibiotika, Antituberkulostatika); 2. die *klassische VKDB* (1. bis 7. Lebenstag) ist üblicherweise auf Stillen und/oder verzögerte/unzureichende Nahrungszufuhr zurückzuführen; 3. die *späte VKDB* (2. bis 8. Woche, selten bis 6. Monat) tritt fast ausnahmslos bei gestillten Säuglingen und/oder bei Cholestase auf. Die frühe VKDB kann nur durch mütterliche VK-Substitution im letzten Monat vor der Geburt verhindert werden, die klassische VKDB durch sofortige VK-Prophylaxe (oral oder parenteral) nach der Geburt, die späte VKDB durch wiederholte VK-Prophylaxe.

Die in Österreich und Deutschland empfohlene orale VK-Prophylaxe mit 3 x 2 mg VK (Tag 1, Tag 4–6, Woche 4–6) ist weitestgehend effektiv, wenngleich sie einzelne Fälle später VKDB nicht verhindern kann (von Kries 1999). Von der seit 1996 verfügbaren, wasserlöslichen Mischmizellenpräparation von VK (Konaktion® MM, Roche) versprach man sich eine verlässlichere Resorption, auch bei Cholestase. Es sind jedoch späte VKDB auch mit dieser Präparation beobachtet worden (von Kries 1999). Eine endgültige Bewertung der Mischzellenpräparation ist zur Zeit noch nicht möglich. Noch effektiver (und physiologischer) als die 3-malige orale Prophylaxe dürften orale Regime mit 1 mg VK bei Geburt, dann täglicher Gabe von 25 µg für 13 Wochen (Niederlande, (Cornelissen 1993)) oder 2 mg VK bei Geburt, dann 1 mg wöchentlich für 13 Wochen (Dänemark, Hansen 1996) sein. Diese Regimes erfordern jedoch einen höheren logistischen Aufwand.

Die intramuskuläre VK-Prophylaxe mit 1 mg VK nach der Geburt gilt als „Goldstandard“, da sie praktisch alle Fälle später VKDB verhindern dürfte. Dies ist aus epidemiologischen Studien gut belegt, wurde aber nie in einer kontrollierten, randomisierten Studie untersucht. Die i.m. VK-Prophylaxe wird in vielen Ländern generell empfohlen (USA, Kanada, Australien). Nachteile der i.m. Prophylaxe sind die geringe Akzeptanz bei den Eltern, Gefahr von lokalem Trauma und Infektion, und die hohen VK-Plasmaspiegel mit potentiell toxischen Effekten (s. unten).

Zur VK-Prophylaxe bei Frühgeborenen gibt es nur wenig Daten. Nach Gabe von 1 mg VK i.m. nach der Geburt bei Frühgeborenen beobachten Kumar et al. im Alter von 2 und 6 Wochen bei den Säuglingen mit Gestationsalter ≤ 28 Wochen die mit Abstand höchsten VK-Plasmaspiegel, gefolgt von Säuglingen mit einem Gestationsalter zwischen 29–32 Wochen und jenen zwischen 33–36 Wochen (Kumar 2001). Dies erklärte sich nicht nur aus der gewichtsbezogen höheren Dosis der initialen VK-Prophylaxe für die extrem Frühgeborenen, sondern auch aus höherer VK-Zufuhr durch parenterale Ernährung. Bei Erreichen eines Gestationsalters von 40 Wochen hatten alle Gruppen vergleichbare Werte ähnlich denen mit MFN ernährter reifer Säuglinge. Die früheren Empfehlungen der American Academy of Pediatrics zur VK-Prophylaxe mit 0,5–1 mg VK i.m. wurden jüngst auf 0,3 mg/kg VK für Frühgeborene mit < 1000 g modifiziert (AAP 1998). Weiters ergibt sich aus den Daten von Kumar et al., dass die VK-Zufuhr durch parenterale Ernährung gegenüber den derzeitigen Empfehlungen von 80 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{d}$ (AAP 1998) reduziert werden sollten; eine Anpassung an die Zufuhr von 5–10 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{d}$ bei oraler Ernährung mit MFN erscheint logisch.

Bei Frühgeborenen und kranken Neugeborenen wird VK häufig intravenös gegeben, um das Trauma der i.m. Injektion zu vermeiden. Nach Gabe von VK 0,3 mg/kg bzw. 1 mg i.v. bei Frühgeborenen oder kranken Neugeborenen wurden innerhalb der ersten Woche VK-Plasmaspiegel vergleichbar denen nach intramuskulären Gabe beobachtet (Raith 2000), und nach 4 Wochen fanden sich noch VK-Plasmaspiegel über Erwachsenenwerten (Mieth 1995). Die i.v. VK-Gabe dürfte jedoch nicht denselben Depot-effekt haben wie die intramuskuläre Injektion, und es wurden Einzelfälle von später VKDB nach intravenöser VK-Prophylaxe berichtet (Loughnan 1996). Eine wiederholte VK-Prophylaxe erscheint daher notwendig, Daten dazu existieren jedoch nicht. Die weitere VK-Prophylaxe nach Gerinnungstests zu steuern, wie von mancher Seite empfohlen, ist nicht sinnvoll, da die VK-Plasmaspiegel nie soweit absinken dürfen, dass es zu Gerinnungsveränderungen kommt.

Der Maximierung der Effektivität der VK-Prophylaxe stehen andererseits Bedenken gegenüber den damit erzielten exzessiv hohen VK-Plasmaspiegeln entgegen, die nach parenteraler VK-Gabe initial bis zu 20.000fach über physiologischen Spiegeln liegen. Experimentelle Daten zu einem postulierten karzinogenen Effekt hoher VK-Spiegel sind nicht konklusiv. Die epidemiologische Beobachtung eines erhöhten Krebsrisikos bei Kindern nach i.m. VK-Prophylaxe aus England (Golding 1992) konnte in Folgestudien aus mehreren Ländern nicht bestätigt werden. Die Daten reichen allerdings zur Zeit nicht aus, um ein Risiko, wenngleich gering, komplett auszuschließen (Roman 2002). Das potentielle Risiko unphysiologisch hoher VK-Spiegel hat in vielen Ländern dazu geführt, primär die orale VK-Prophylaxe zu empfehlen. Bei Kindern, die initial eine parenterale VK-Prophylaxe benötigen, sollte es das Ziel sein, die weitere VK-Prophylaxe auf das notwendige Minimum zu beschränken (das zur Zeit nicht gut definiert ist).

Empfehlungen

1. *Gesunde, Reifgeborene und oral ernährte Frühgeborene:*
3 x 2 mg Vitamin K¹ peroral kurz nach der Geburt, am 4. bis 6. Tag, und im Alter von 4–6 Wochen.
2. *Kleine Frühgeborene und kranke Reifgeborene:*
0,3 mg Vitamin K¹ pro kg Körpergewicht (maximal 1 mg) intramuskulär oder intravenös kurz nach der Geburt.
Die Vitamin K-Zufuhr aus parenteraler Ernährung oder MFN sollte etwa 5–10 $\mu\text{g}/\text{kg}$ Körpergewicht/Tag betragen². Alle Säuglinge sollen im Alter von 4 Wochen bzw. bei Entlassung aus dem Krankenhaus (wenn früher als 4 Wochen) eine orale Prophylaxe mit 2 mg Vitamin K erhalten.

¹ Konakion® Mischzellenlösung, Roche.

² Diese Empfehlung ist aufgrund des zur Zeit verfügbaren Mischpräparates für fettlösliche Vitamine (Vitalipid®) bei Frühgeborenen praktisch nicht umsetzbar, da bei entsprechender Dosierung von Vitamin K eine Unterdosierung der anderen Vitamine A, D, E resultieren würde.

3. *Mütterliche Medikation, die mit dem Vitamin K-Stoffwechsel interferiert (Antikonvulsiva, orale Antikoagulantien, Antibiotika, Antituberkulostatika):*
10–20 mg Vitamin K pro Tag für die Mutter in den letzten 15–30 Tagen der Schwangerschaft.

Korrespondierender Autor

Univ. Prof. Dr. Karl Zwiauer,

Vorsitzender der Ernährungskommission der Österreichischen Gesellschaft für Kinder- und Jugendheilkunde,
A. ö. Krankenhaus St. Pölten, Abteilung für Kinder- und Jugendheilkunde

Literatur

 beim Autor