

Vitamin K til nyfødte: et dilemma

Vitamin K er en koagulasjonsfaktor som alle mennesker trenger for å opprettholde blodets evne til å koagulere ved skader. Det finnes to naturlig forekommende typer vitamin K: K1 og K2. Vitamin K1, eller fyllokinon, finnes i matvarer som mørk bladgrønnsaker, brokkoli, enkelte fullkornsprodukter, asparges, kiwi, nøtter, olivenolje, soyaolje og andre. Vitamin K2, eller menakinon, syntetiseres imidlertid av mange bakterier som koloniserer tarmkanalen. Lever, smør, egg, kylling og noen fermenterte produkter er de viktigste matkildene som bidrar til K2. Mens voksne får det meste av vitamin K fra kostholdet vårt i form av vitamin K1, produseres også en betydelig mengde i tarmen vår av gunstige bakterier.

Det viser seg at nyfødte babyer har svært lave nivåer av vitamin K, i hvert fall sammenlignet med voksne. En av årsakene til dette er at svært lite vitamin K passerer gjennom morkaken under svangerskapet. Den andre årsaken er at tarmen til en nyfødt er nesten steril – med minimalt med bakterier – ved fødselen. Mekoniumet som finnes der består hovedsakelig av døde hudceller som har løsnet seg gjennom svangerskapet og havnet i fostervannet, og som deretter er svelget av babyen. Men normalt sett er det svært lite gunstige bakterier. Så ved fødselen har ikke babyer de gunstige bakteriene som trengs for å produsere vitamin K2 for dem.

Det faktum at babyer fødes med lavt vitamin K-nivå ble oppdaget tidlig på 1900-tallet. Det var et par Fødselspraksis i USA på den tiden som påførte babyene unødig stress. En av årsakene var at de fleste kvinner ble fullstendig bedøvet under fødselen, og siden de ikke kunne presse, ble babyene trukket ut med tang – som en slags metalltang som ble satt på sidene av babyens hode, hvoretter det ble lagt trekraft for bokstavelig talt å TREKKE babyen ut. Dette førte åpenbart til store skader på babyenes hoder, både inne i og utenfor skallen. Samtidig var det høydepunktet for omskjæring av spedbarn. Praktisk talt alle guttebarn ble omskåret i løpet av timer etter fødselen, noe som utvilsomt var et annet stort traume. Og det de observerte, var økt blødning og vanskeligheter med å få blødningen til å stoppe hos babyer med disse traumene. Blodprøver avslørte den nye informasjonen om at babyer ble født med 20–50 % av blodkoagulasjonsaktiviteten til voksne, inkludert de vitamin K-avhengige faktorene. Moderne medisin betraktet dette som en designfeil (i en tid da man var dypt overbevist om at naturen var feil og måtte forbedres) og kom raskt med en løsning – å gi alle babyer en dose vitamin K ved fødselen.

Da tilskudd av vitamin K ble innført på midten av 1940-tallet, fikk spedbarn tilskudd via munnen. På midten av 1950-tallet falt imidlertid denne metoden i unåde, fordi den versjonen som ble gitt den gang, forårsaket hemolytisk anemi og gulsott ved høye doser. På 1960- og 1970-tallet var injiserbart vitamin K den vanlige administrasjonsformen. Oral vitamin K kom tilbake i større bruk på 1990-tallet da en studie koblet injiserbar vitamin K til å være en potensiell faktor i barne-leukemi eller andre kreftformer. Som et resultat ble alternative orale protokoller utviklet, og hele land gikk over til å gi overveiende oral vitamin K. Under leukemiskrekken anbefalte USA fortsatt injiserbar vitamin K, men forbrukere i USA begynte å lete etter alternativer. Oral vitamin K tilbød en mellomløsning for mange i denne debatten, ettersom den var mindre invasiv, men likevel beskyttet babyer mot blødning på grunn av vitamin K-mangel (VKDB).

Vitamin K-mangelblødning (VKDB) defineres som blødning fra enhver kilde som stoppes ved tilførsel av vitamin K. Det finnes tre typer VKDB: tidlig, klassisk og sen.

- Tidlig VKDB, som oppstår den første dagen i livet, er sjelden og begrenset til spedbarn født av mødre som har fått medisiner som forstyrrer vitamin K-metabolismen. Disse inkluderer antikonvulsiva midler som fenytoin, barbiturater eller karbamazepam, tuberkulosemedisiner som rifampicin eller isoniazid og vitamin K-antagonister som warfarin og fenprokumarin. Den rapporterte forekomsten av VKDB hos spedbarn av mødre som har fått slike medisiner uten vitamin K-tilskudd, ligger mellom 6 og 12 prosent. Kvinner som tar disse medisinene, trenger definitivt injeksjonen til babyene sine.

- Klassisk VKDB oppstår mellom 2. og 7. levedag, og er vanligere hos spedbarn som har hatt en traumatisk fødsel (tang, vakuumelekstrasjon), som var uvel ved fødselen eller som har forsinket oppstart av fôring. Det kan også ha sammenheng med at for tidlig klemning/kutting av navlestrengen fratår babyene opptil 40 % av deres naturlige blodvolum, inkludert blodplater og andre koagulasjonsfaktorer. Blødning skjer vanligvis fra navlen, mage-tarmkanalen, hudpunkteringer, operasjonssteder og, sjeldent, i hjernen. Alvorlig intrakraniell blødning kan oppstå plutselig og føre til død eller alvorlig dysfunksjon i sentralnervesystemet. Forekomsten rapportert i litteraturen varierer, med tall fra 0,25 til 1,5 prosent i tidlige rapporter om både syke og friske spedbarn til 0 til 0,44 prosent i nyere undersøkelser som hovedsakelig omfatter friske spedbarn. Spedbarn som er født med tydelige skader på hodet – inkludert tang- eller vakuumforløsning eller til og med bare uvanlige kuler eller blåmerker – eller hvis navlestrengen ble kuttet før det hadde gått tre minutter etter fødselen, vil ha nytte av injeksjonen innen få timer etter fødselen eller når som helst i løpet av den første uken dersom det oppstår mistenkelige tegn.
- Sen debut av VKDB er hovedfokuset for forebygging og den viktigste årsaken til vitamin K-tilskudd. Sykdommen oppstår mellom åtte dager og seks måneder etter fødselen, og de fleste tilfellene oppstår mellom én og tre måneder. Sykdommen forekommer nesten utelukkende hos spedbarn som ammes fullt ut, ettersom morsmelkerstatning tilsettes unaturlig høye nivåer av vitamin K. Årsaken til denne blødningskaden er vanligvis leversykdom som ikke har blitt oppdaget før blødningen oppstår. Flere leverproblemer kan redusere leverens evne til å produsere blodkoagulasjonsfaktorer av vitamin K; derfor hjelper ekstra K i denne situasjonen. Flere nyere rapporter understreker en sen form for hemorragisk sykdom som oppstår ved 4–6 uker av alder, ofte og manifesterer seg som intrakraniell blødning. Symptomer på intrakraniell blødning inkluderer:
 - Blekhet
 - glassaktig blikk
 - irritabilitet eller skingrende gråt
 - tap av matlyst
 - oppkast
 - feber
 - langvarig gulsott
 - sløvhet

Andre tegn som tyder på koagulasjonssvikt og mulig indre blødning er:

- blødning fra navlen, nesene, munnen, ørene, urinveiene, endetarmen eller operasjonssteder (omskjæring?) – kjent som varselblødninger
- blåmerker som ikke er relatert til et kjent traume
- små blåmerker kalt petekkier
- svart, tjæraktig avføring etter at mekonium allerede er utskilt
- svart oppkast
- blødning i mer enn 6 minutter fra et hvilket som helst åpent sår, selv etter at det har blitt lagt trykk på såret

Sen debut av VKDB er den klart mest utfordrende formen, siden barnet vanligvis ikke har noen tydelige symptomer. Derfor har jeg gått nærmere inn på informasjonen om varselblødningene. Selv om denne formen er sjelden, er den ofte dødelig (20 %) eller fører til alvorlige følgeskader (40 %) på grunn av intrakraniell blødning, som kjennetegner sen debut av VKDB i 50 % av tilfellene. Ved sen debut er blødning i hjernen ofte det første tegn på VKDB; 30 % av tilfellene har en varselblødning (blødning eller blåmerker som oppstår andre steder). Langvarig gulsott etter 14–21 dager kan være knyttet til sen debut. I opptil 60 % av tilfellene foreligger udiagnostisert leversykdom (kolestase, galleveisatresi, alfa-1-antitrypsinmangel osv.) eller en annen lidelse som forårsaker malabsorpsjon (cystisk fibrose, nedsatt sekresjon av gallesalter, gjentatt bruk av antibiotika osv.).

Nyere data tyder på at forekomsten av sen VKDB er omtrent 1/15 000 til 1/20 000 uten vitamin K. Hvis et spedbarn får en enkelt **oral** dose på 1–2 milligram ved fødselen, er risikoen 1/25 000 til 1/70 000. Forekomsten av sen VKDB hos et spedbarn som får en intramuskulær **injeksjon** på 1,0 mg ved fødselen er 0,1/100 000, og for et spedbarn som får en **oral** dose på 2 mg ved fødselen etterfulgt av en dose på 1 mg ukentlig i 12 uker, var forekomsten tilsvarende 0–0,9/100 000 (Van Hasselt 2008).

Det finnes et synspunkt, som er vanlig blant tilhengere av «naturlig livsstil», som stiller spørsmål ved om disse naturlige forekommende lave nivåene av vitamin K hos nyfødte er en normal fysiologisk tilstand snarere enn en konstruksjonsfeil. Hvis det faktisk fantes konstruksjonsfeil i fødselsprosessen og kroppen til en normal nyfødt, ville ikke vår art ha dødd ut for mange århundrer siden? Se i stedet hvor mange av oss det er!! Hvis alle babyer blir født med disse såkalte «lave» nivåene, er det kanskje faktisk NORMALT! Det er stor forskjell på å legge merke til at babyer har relativt lavere nivåer enn voksne, og å anse dette som en patologisk tilstand som krever rutinemessig behandling.

Faktisk begynner fosteret mot slutten av svangerskapet å utvikle noen av de andre koagulasjonsfaktorene, og utvikler to sentrale faktorer like før termin. Det er nylig påvist at denne nøye reguleringen av vitamin K-nivåene bidrar til å kontrollere hastigheten på den raske celledelingen under fosterutviklingen. Tilsynelatende kan høye nivåer av vitamin K føre til at celledelingen kommer ut av kontroll, noe som kan føre til kreft. Derfor har naturen sørget for en mekanisme som gjør at babyer kan produsere vitamin K når tiden er inne. Fødselskanalen er full av gunstige bakterier, akkurat som mors egen tarm, og det er ingen tilfeldighet at babyer nesten alltid blir født med ansiktet vendt mot mors endetarm. I tillegg er råmelken som babyen får de første dagene av amming også FULL av gunstige bakterier. Fødselen og ammeprosessen «sår» babyens tarm med bakteriene som trengs for så mange aspekter av helsen, inkludert de som produserer vitamin K2 for babyen. Så ved slutten av den første uken produserer de fleste ammende babyer noe av sitt eget vitamin K2.

I teorien er jeg faktisk enig i dette argumentet. Vi blir sannsynligvis ikke født uten deler vi trenger. Naturen gjør ikke feil i utformingen av kroppene våre – FOR DET MESTE. Men naturen bryr seg heller ikke om at et sporadisk barn – ett av 20 000 – kanskje dør. Det er de sterkestes overlevelse. Som jordmor bryr jeg meg. Og det er sannsynlig at du, som forelder, også gjør det.

Det nyfødte koagulasjonssystemet regnes som umodentlig frem til 6 måneders alder. Så hva kan vi gjøre for å minimere risikoen for at et barn utvikler sen VKDB?

Den generelle anbefalingen fra American Academy of Pediatrics er å gi alle fullbårne nyfødte en injeksjon med 1 mg vitamin K1 i 0,5 ml innen de første seks timene etter fødselen, uavhengig av fødselsmåte, planer om amming eller flaskeernæring, eller om det foreligger traumer ved fødselen. I utviklede land anbefales det å gi injiserbar vitamin K til nyfødte eller i det minste til «nyfødte i risikogruppen» (dvs. premature, babyer med lav fødselsvekt, eller mødre som bruker visse vitamin K-reduserende medisiner og har hatt instrumentell fødsel, vakuumbid eller keisersnitt). Injiserbar vitamin K1 finnes i mange former, men det mest naturlige alternativet heter Phytonadione fra Amphastar Pharmaceuticals, som leveres i en ferdigfylt sprøyte på 1 mg/0,5 ml. Den koster rundt 20 dollar, omtrent det samme som oral vitamin K. Den inneholder 10 mg polysorbat 80, 10,4 mg propylenglykol, vannfritt natriumacetat og iseddik. Det må beskyttes mot lys og oppbevares ved romtemperatur (50–86 grader), som alt oralt vitamin K. Både polysorbat 80 og propylenglykol er generelt klassifisert som ikke forventet å være skadelige, men regnes som milde, ikke-reproduktive giftstoffer, vurdert til 3 i Environmental Working Groups database (www.ewg.com).

Mange land anerkjenner oral vitamin K som et alternativ, særlig hvis foreldrene avviser injeksjon og spedbarnene tilhører lavrisikogruppen. Nederland gir fortsatt utelukkende oral vitamin K. Andre land som Storbritannia, Australia, mange EU-land, New Zealand og Canada tilbyr oral vitamin K som et alternativ, men foretrekker injeksjon.

Mange orale protokoller har blitt brukt, fra å bruke bare én bolusdose på 1–2 mg ved fødselen, til å legge til to ekstra doser – vanligvis én på dag 7–8 og én på 4–6 uker – til ukentlig og daglig dosering. Foreløpig finnes det ingen enhetlig

nasjonale retningslinjer eller anbefalinger. De landene som fortsatt gir vitamin K peroralt, gjør dette ved hjelp av et mer effektivt flerdoseregime i stedet for å gi en enkelt peroral dose ved fødselen. Den mest effektive protokollen ser ut til å være den danske protokollen med en dose på 2 mg ved fødselen, etterfulgt av en dose på 1 mg ukentlig i 12 uker; denne protokollen viste en lignende effekt for spedbarn med lav risiko som profylakse med intramuskulær injeksjon for klassisk og sen debut av VKDB, spesielt for babyer med kolestase.

Det er viktig å sikre at barnet faktisk har fått den orale dosen; hvis barnet kaster opp innen 60 minutter etter at dosen er gitt, anbefales det derfor å gjenta dosen. Noen talsmenn for amming har hevdet at oralt vitamin K kan forstyrre dannelsen av tarmens slimhinne hos et barn som ammes. Forskingen har ikke fokusert på dette spørsmålet, men vi vet at intramuskulær injeksjon er en direkte og vedvarende administrasjonsvei, da muskelen fungerer som et reservoar for medisinen og virker raskere i kroppen enn hvis den må passere gjennom tarmen. Det har vært uttrykt bekymring for foreldrenes etterlevelse av flere doser av oralt vitamin K, da det kan være kritisk å gå glipp av en dose, men en studie i Danmark viste at 94 % fullførte behandlingen.

Det orale vitamin K-preparatet som er tilgjengelig i USA, produseres av Biotics Research Division og heter Bio-KmulSION. Det inneholder 500 mcg (0,5 mg) vitamin K1 per dråpe, i en emulsjon av arabisk gummi, vann og sesamolje.

Ingen orale vitamin K-preparater i USA er godkjent av FDA for bruk hos nyfødte. FDA har ingen grunn til å anbefale bruk av slike preparater, da injeksjon er den anerkjente administrasjonsformen for vitamin K til nyfødte i USA. Ingen av de orale vitamin K-preparatene som har blitt brukt i Europa og i de fleste studier, er tilgjengelige i USA.

Siden AAP ikke anbefaler vitamin K peroralt, er helsepersonell avhengige av de produktene som tilbys av kosttilskuddsbedrifter for klinisk bruk, ettersom det er kostbart å forske på og samle dokumentasjon for å bevise effekt for å oppnå godkjenning fra FDA, spesielt når det gjelder nyfødte. Vi befinner oss i en situasjon der verken forbrukere eller helsepersonell kan skaffe fullstendig dokumentasjon, noe som dermed begrenser de praktiske alternativene. Dette er ikke et nytt dilemma, som forskeren Hey påpeker: «Retningslinjene for å gi babyer vitamin K profylaktisk ved fødselen har de siste 60 årene i større grad vært diktert av hva produsentene av kommersielle grunner har valgt å bringe på markedet, enn av en informert forståelse av hva babyer faktisk trenger eller hvordan det lettest kan gis».

En annen mulig kilde til vitamin K er babyens ernæring. Sen VKDB forekommer nesten utelukkende hos ammende spedbarn, da morsmelk naturlig har et lavt innhold av vitamin K. Melken til mødre som ikke tar vitamin K1-tilskudd, inneholder i gjennomsnitt rundt 2 mcg/liter i råmelk og 1–2 mcg/liter i moden melk (Shearer 2009). Basert på noen få små studier vet vi imidlertid at et tilskudd på 5 mg vitamin K daglig til ammende mødre vil øke konsentrasjonen i morsmelk til 40–80 mcg/l og øke mengden som overføres til barnet betydelig. Det er derfor rimelig å anta at en mor kan øke mengden i morsmelken sin nok til å gjøre en forskjell ved å ta et vitamin K1-tilskudd daglig.

Av de fettløselige vitaminene og deres betydning for nyfødte og mors inntak, er det vitamin D som har stått i søkelyset den siste tiden, og som dermed mottar forskningsmidler. Når det gjelder vitamin D, viste en pilotstudie at når ammende mødres vitamin D-nivåer var høye nok, eller når ammende mødre fikk tilskudd av vitamin D i høye doser, var nivåene hos nyfødte like høye som hos de som hadde fått vitamin D-dråper direkte (Wagner et al. 2006). Vitamin D og vitamin K kan ha noen likheter, da de begge er fettløselige i kroppen og transporteres gjennom lymfjevævet i brystet. Hvis forskningen kunne se på høye nivåer av tilskudd til mødre og virkningen dette har på VKDB, og resultatene var positive, kunne den omdiskuterte saken om oralt vitamin K med hensyn til nyfødtes tarmhelse potensielt bli eliminert.

Selv om det ikke finnes noen lov i delstaten Wisconsin som regulerer administrering av vitamin K, regnes rutinemessig injeksjon av dette stoffet til nyfødte fortsatt som «standardbehandling» for å forebygge blødninger forårsaket av vitamin K-mangel (VKDB). Hos meg kan jeg gi den samme injeksjonen som babyen din ville fått på sykehuset. Den gis i låret i løpet av få timer etter fødselen, og jeg har av og til gitt den ved det første besøket etter fødselen

når barnet fikk uventet hevelse eller blåmerker i hodet som oppstod samme dag. Vanlig medisinsk forskning tyder på at lidelser knyttet til VKDB nesten helt kan forebygges dersom vitamin K-injeksjonen gis ved fødselen.

Imidlertid er ikke alle foreldre komfortable med at deres nyfødte får en vitamin K-injeksjon. Én mg vitamin K, konservert med kjemikalier, er kanskje ikke et helt ufarlig stoff. Og å gi en vitaminmengde som er 20 000 ganger høyere enn det normale nivået hos nyfødte, kan forårsake komplikasjoner vi ikke engang kjenner til ennå.

Av denne grunn, og etter å ha opplevd ett tilfelle av sen debut i min egen praksis, undersøkte jeg ulike alternativer og kan nå tilby en form for vitamin K til oral bruk. Det tilgjengelige produktet for dette i USA er Bio-Kmulsion, den formen som er nevnt ovenfor. Hver dråpe gir 0,5 mg vitamin K-1-aktivitet. Dette spesifikke produktet har ikke blitt undersøkt av det medisinske miljøet, men kan gi en viss grad av beskyttelse mot VKDB, selv om det sannsynligvis ikke vil være effektivt mot vitamin K-mangel forårsaket av en leversykdom.

Oral vitamin K gis i en serie doser i løpet av de første 12 ukene av livet. **Etter den første dosen på 2 mg (4 dråper) anbefaler jeg at barnet får TO dråper (1 mg) per uke i de første 12 ukene, og at moren tar 8-10 dråper per dag (4-5 mg) de første ukene, helt til flasken er tom. Hvis det ser ut til at flasken vil gå tom før babyen har fått alle 12 dosene, bør moren slutte å ta det, slik at det er nok igjen til babyens doser.**

Dette vitamin K-produktet til oral bruk kan kjøpes på nettet eller direkte fra Well-Rounded Maternity for rundt 20 dollar for en flaske på 30 ml. Det trengs en ny flaske for hvert nytt barn, da produktet mister sin virkning over tid.

Jordmødre har få tidlige tegn å gå etter for å vite når de skal overføre omsorgen. Vi kan ikke alltid identifisere hvilke babyer som vil ha vanskeligheter med amming, og det er få klare tegn på leverlidelser hos en nyfødt. Hvis man sammenligner kjente fordeler og ulemper ved å gi en eller annen form for vitamin K til en baby etter fødselen med faktorer som gjentatt tidlig bruk av antibiotika og dets livslange innvirkning på mikrobiomet vårt, virker problemene med vitamin K-tilskudd trivielle.

Til nå gir det orale behandlingsopplegget fra Danmark jordmødre et sammenlignbart, beskyttende alternativ til injiserbart vitamin K mot sen VKDB. Selv om produktene som er tilgjengelige i USA ikke er godkjent for nyfødte, er det rimelig å hevde at de utgjør et fornuftig alternativ mens vi venter på at forskning og legemiddelfirmaer skal påvise effekten. I lys av alle argumentene må foreldre og jordmødre balansere mellom å fortsette å forstå det medisinske modellen, navigere i forskningen, forstå risiko og kunnskapshull, og gi det best mulige informerte samtykket mens vi ser etter skjevheter.

Referanser

- Busfield, A., Samuel, R., Mcninch, A., & Tripp, J. H. (2012). Blødning på grunn av vitamin K-mangel etter NICE-retningslinjer og tilbaketrekking av Konakion Neonatal: British Paediatric Surveillance Unit-studie, 2006–2008. *Archives of Disease in Childhood*, 98(1), 41–47.
- Chuansumrit, A., Plueksacheeva, T., Hanpinitak, S., Sangwarn, S., Chatvutinun, S., Suthutvoravut, U., et al. (2010). Utbredelse av subklinisk vitamin K-mangel hos thailandske nyfødte: sammenheng med mors inntak av fyloquinon og risiko ved fødsel. *Archives of Disease in Childhood – Fetal and Neonatal Edition*, 95(2), F104-F108.
- Dekker, R. (18. mars 2014). Bevis for vitamin K-sprøyten hos nyfødte. *Evidence Based Birth*. Hentet 28. september 2014, fra <http://evidencebasedbirth.com/evidence-for-the-vitamin-k-shot-in-newborns/>
- Enkin, M. (2000). *En guide til effektiv omsorg under svangerskap og fødsel* (3. utg.). Oxford: Oxford University Press. Fr, G.
- (2004). Vitamin K i morsmelk – fortsatt ikke nok. *Acta Paediatrica*, 93(4), 449–450.
- Ofte stilte spørsmål. (u.d.). *UIC Drug Information Center*. Hentet 29. september 2014 fra <http://dig.pharm.uic.edu/faq/2011/dec/faq1.aspx>
- Frye, A. (2007). *Understanding diagnostic tests in the childbearing year: a holistic guide to evaluating the health of mother and baby* (7. utg.). Portland, Or.: Labrys Press.
- Greer, F. R., Marshall, S. P., Foley, A. L., & Suttie, J. W. (1997). Forbedring av vitamin K-statusen hos ammende spedbarn ved hjelp av vitamin K-tilskudd til mødrene. *Pediatrics*, 99(1), 88-92.
- Hansen, K., Minousis, M., & Ebbesen, F. (2003). Ukentlig oral vitamin K-profylakse i Danmark. *Acta Paediatrica*, 92(7), 802-805.
- Hasselt, P. M., Jorgensen, M. H., Houwen, R. H., Kimpen, J. L., Berger, R., Lundin, C. R., et al. (2008). Forebygging av blødning på grunn av vitamin K-mangel hos ammende spedbarn: Erfaringer fra de nederlandske og danske registrene for galleatresi. *Pediatrics*, 121(4), e857-e863.
- Hey, E. (2003). Vitamin K – hva, hvorfor og når. *Archives of Disease in Childhood – Fetal and Neonatal Edition*, 88(2), 80F-83. Lippi, G., &
- Franchini, M. (2011). Vitamin K hos nyfødte: fakta og myter. *Blood Transfusion*, 9(1), 4-9.
- Nishiguchi, T., Saga, K., Sumimoto, K., Okada, K., & Terao, T. (1996). Vitamin K-profylakse for å forebygge intrakranial blødning hos nyfødte med vitamin K-mangel i Shizuoka-prefekturet. *BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 103(11), 1078-1084.
- Shearer, M. J. (2009). Blødning på grunn av vitamin K-mangel (VKDB) i tidlig barndom. *Blood Reviews*, 23(2), 49-59.
- Vitamin K – debatten og bevisene*. (2005). Bristol: MIDIRS.
- Wagner, C. L., Hulse, T. C., Fanning, D., Ebeling, M., & Hollis, B. W. (2006). Tilskudd av høye doser vitamin D3 i en kohort av ammende mødre og deres spedbarn: En pilotstudie med 6 måneders oppfølging. *Breastfeeding Medicine*, 1(2), 59–70.
- Wickham, S. (2013). En ny titt på vitamin K og nyfødte: Hva har vi lært i løpet av et tiår? *Essentially MIDIRS*, 4(7), ..
- Winckel, M., Bruyne, R., Velde, S., & Biervliet, S. (2009). Vitamin K, en oppdatering for barnelegen. *European Journal of Pediatrics*, 168(2), 127-134.
- Winter, J. d., Joosten, K., Ijland, M., Verkade, H., Offringa, M., Dorrius, M., et al. (2011). Nye nederlandske retningslinjer for administrering av vitamin K til fullbårne nyfødte. *Ned Tijdschr Geneeskde*, 155(18), A936.

Forebygging av blødning på grunn av vitamin K-mangel hos ammende spedbarn: erfaringer fra de nederlandske og danske registrene for galleatresi.

van Hasselt PM, de Koning TJ, Kvist N, de Vries E, Lundin CR, Berger R, Kimpen JL, Houwen RH, Jorgensen MH, Verkade HJ; Den nederlandske studiegruppen for registeret over galleatresi. *Pediatrics*. April 2008;121(4):e857-63.

Avdeling for pediatri, Wilhelmina barnesykehus, Universitetsmedisinsk senter Utrecht, Lundlaan 6, 3584EA, Utrecht, Nederland. p.vanhasselt@umcutrecht.nl

Formål: Nyfødte får rutinemessig vitamin K for å forebygge blødning som følge av vitamin K-mangel. Effekten av oral vitamin K-tilførsel kan være redusert hos spedbarn med uoppdaget kolestase. Vi ønsket å sammenligne risikoen for blødning som følge av vitamin K-mangel ved ulike profylaktiske behandlingsregimer hos spedbarn med biliær atresi.

Pasienter og metoder: Fra nederlandske og danske nasjonale registre over galleatresi hentet vi ut spedbarn som enten ble ammet og fikk 1 mg vitamin K peroralt ved fødselen, etterfulgt av 25 mikrogram daglig peroral vitamin K-profylakse (Nederland, 1991–2003), 2 mg oralt vitamin K ved fødselen etterfulgt av 1 mg ukentlig oral profylakse (Danmark, 1994 til mai 2000), eller 2 mg intramuskulær profylakse ved fødselen (Danmark, juni 2000–2005), eller som fikk morsmelkerstatning. Vi fastslo den absolutte og relative risikoen for alvorlig vitamin K-mangel og blødning på grunn av vitamin K-mangel ved diagnose hos ammende spedbarn på hvert profylaktisk regime og hos spedbarn som fikk morsmelkerstatning.

Resultater: Blødning som følge av vitamin K-mangel ble observert hos 25 av 30 ammende spedbarn som fikk 25 mikrogram daglig oral profylakse, hos 1 av 13 som fikk 1 mg ukentlig oral profylakse, hos 1 av 10 som fikk 2 mg intramuskulær profylakse ved fødselen, og hos 1 av 98 spedbarn som fikk morsmelkerstatning ($P < 0,001$). Den relative risikoen for blødning hos ammende spedbarn sammenlignet med flaskefødte spedbarn var 77,5 ved 25 mikrogram daglig oral profylakse, 7,2 ved 1 mg ukentlig oral profylakse og 9,3 ved 2 mg intramuskulær profylakse ved fødselen.

Konklusjoner: En daglig dose på 25 mikrogram vitamin K forhindrer ikke blødninger hos tilsynelatende friske spedbarn med uoppdaget kolestase på grunn av galleatresi. 1 mg ukentlig oral profylakse gir betydelig høyere beskyttelse til disse spedbarna og har tilsvarende effekt som 2 mg intramuskulær profylakse ved fødselen. Våre data understreker at hendelsesanalyse i spesifikke risikopopulasjoner kan være nyttig.

Ukentlig oral vitamin K-profylakse i Danmark

KN Hansen¹, M Minousis² og F Ebbesen²

Avdelingene for pediatri, Viborg-Kjellerup sykehus¹, Aalborg universitetssykehus², Danmark

Hansen KN, Minousis M, Ebbesen F. Ukentlig oral vitamin K-profylakse i Danmark. *Acta Pædiatr* 2003; 92: 802-805. Stockholm. ISSN 0803-5253

Formål: Å evaluere oral vitamin K-profylakse ved fødselen ved å gi 2 mg fytomenadion, etterfulgt av ukentlig oral vitamin K-profylakse; 1 mg ble gitt av foreldrene frem til barnet var 3 måneder gammelt.

Metoder: Totalt ble 507 850 levende barn født i Danmark i løpet av studieperioden, november 1992 til juni 2000. Av disse spedbarna fikk henholdsvis 78 % og 22 % oral og intramuskulær profylakse; det vil si at ca. 396 000 nyfødte fikk oral profylakse ved fødselen. Ukentlig oral profylakse ble anbefalt for alle spedbarn så lenge de hovedsakelig ble ammet. En undersøkelse av mulige tilfeller av vitamin K-mangelblødning (VKDB) ble gjennomført ved gjentatte spørreskjemaer til alle danske barneavdelinger og ved å sjekke det nasjonale pasientregisteret.

Resultater: Det ble ikke avdekket noen tilfeller av VKDB, dvs. at forekomsten var 0–0,9:100 000 (95 % KI). Spørreskjemaene ble brukt til å evaluere etterlevelsen av behandlingsregimet. Foreldrene til 274 spedbarn deltok. En dose vitamin K ble ansett som gitt dersom spedbarnet fikk en dråpe vitamin K eller hovedsakelig ble ammet den uken, og profylaksen ble ansett som fullført dersom spedbarnet hadde fått minst 9 doser. Overholdelsen var god, med 94 % av spedbarna som fullførte profylakseforløpet.

Konklusjon: Ukentlig oral vitamin K-tilskudd i løpet av de første tre månedene av livet var en effektiv forebygging mot VKDB. Foreldrenes etterlevelse av behandlingsregimet var god.