

## K-vitamin til nyfødte – fortsat et dilemma

Sundhedsstyrelsen anbefaler nu igen K-vitamin som intramuskulær injektion, fordi dråber som forældrene kan give børnene, ikke længere fremstilles, og fordi intramuskulær injektion dels er ufarlig og dels er en sikker måde at forebygge blødning på.

Nyfødte har øget blødningsrisiko som følge af fysiologisk K-vitamin mangel. Herudover har visse lidelser hos barnet og bestemte typer medicin indtaget af moderen også betydning for barnets blødningstilbøjelighed. Der findes således 3 typer af blødningssygdom hos nyfødte. En klassisk form med debut, når barnet er 2-7 dage, som især manifesterer sig som tarmlødning eller blødning fra navlestedet, en tidlig form med debut indenfor de første 24 timer, oftest hos børn af mødre, der har taget medicin som påvirker K-vitamin metabolismen, samt en sen form med debut efter den første uge og hyppigst i form af intrakranielle blødninger. Den sene form ses næsten kun hos ammede børn og især børn med malabsorption eller kronisk sygdom i lever eller galdeveje.

Blødningstilbøjeligheden kan forebygges med indgift af K-vitamin. Forebyggende K-vitamin tilskud til nyfødte har været rutine i Danmark i 40 år. Fra begyndelsen af 1970'erne blev det givet som en enkelt intramuskulær injektion af 1 mg phytomenadion ved fødslen.

Da forældre i stigende grad protesterede imod, at børnene blev stukket, og da der i 1990 og 1992 fra England blev rapporteret om sammenhæng mellem intramuskulær injektion af K-vitamin og kræft hos børn, gik man fra 1990 over til peroral indgift.

Senere undersøgelser mange steder i verden har søgt at eftervise sammenhængen mellem intramuskulær K-vitamininjektion og kræft hos børn. Sammenhængen er ikke blevet bekræftet.

I Danmark har man sammenlignet hyppigheden af leukæmi hos børn, som i perioden 1945-84 modtog forskellige typer af K-vitaminprofylakse, nemlig hhv: ingen profylakse, K-vitamin til moderen i graviditeten og intramuskulær injektion til den nyfødte. Der fandtes ikke sammenhæng mellem intramuskulær injektion af K-vitamin og kræft hos børn- heller ikke leukæmi. Undersøgelsen omfatter mere end ½ million børn. Samtlige kræfttilfælde i Danmark registreres i cancerregistret, så alle tilfælde er med.

Det kan derfor konkluderes, at det ikke har haft nogen betydning for danske børns kræftisiko, på hvilken måde de har fået K-vitamin.

Nu produceres K-vitamindråber ikke mere på grund af tekniske problemer. Der findes et produkt til intramuskulær injektion, en mixed micelle formulering, som i nogle

lande anvendes til peroral indgift. Produktet sælges af hensyn til holdbarheden kun i glasampuller, hvorfor peroral profylakse med dette produkt også kun bør gives af sundhedspersonale oftest 2-3 gange efter fødslen. Denne type profylakse er ikke så sikker som intramuskulær injektion. Det er nødvendigt med hyppige perorale doseringer for at opnå samme sikkerhed som ved intramuskulær administration dvs indgift mindst ugentligt i 2-3 måneder.

#### Konklusion

1 mg K-vitamin intramuskulært ved fødslen forebygger effektivt alle typer af K-vitamin mangel hos spædbørn. Peroral dosering er mindre veldokumenteret og multiple doseringer er nødvendige for at opnå tilstrækkelig beskyttelse.

Nu hvor dråberne ikke længere kan fås, er intramuskulær injektion den sikreste måde at forebygge blødning hos nyfødte. Der er ingen kræftisiko ved intramuskulær indgift. Sundhedsstyrelsen anbefaler derfor igen, at K-vitamin gives som 1 mg phytomenadion intramuskulært til alle børn og ikke kun til for tidligt fødte og instrumentelt forløste børn.

#### Referencer

- Dam H, Dyggve H, Larsen H, Plum P. The relation of vitamin K deficiency to hemorrhagic disease of the newborn. *Advance in Pediatrics* 1952;5:129-53
- Golding J, Paterson M, Kinlen LJ. Factors associated with childhood cancer in a national cohort study. *Br J Cancer* 1990;62:304-8.
- Golding J, Greenwood R, Birmingham K, Mott M. Childhood cancer, intramuscular vitamin K, and pethidine given during labour. *BMJ* 1992;8:341-6
- Hansen KN, Ebbesen F. Neonatal vitamin K prophylaxis in Denmark: three years' experience with oral administration during the first three months of life compared with one oral administration at birth. *Acta Pediatr* 1996;85: 1137-9.
- Ekelund H. Late haemorrhagic disease in Sweden 1987-89. *Acta pediatr* 1991;80:966-8.
- Brousson MA, Klein MC. Controversies surrounding the administration of vitamin K to newborns: A review. *CMAJ* 1996;154: 307-15.
- Olsen JH, Hertz H, Blinkenberg K, Verder H. Vitamin K regimens and incidence of childhood cancer in Denmark. *BMJ* 1994;308:895-6
- Mc Ninch AW, Tripp JH. Haemorrhagic disease of the newborn in the British Isles: two year prospective study. *BMJ* 1991;303:1105-9.
- Ekelund H, Finnstrom O, Gunnarskog J, Kallen B, Larson Y. Administration of vitamin K to newborn infants and childhood cancer. *BMJ* 1993;307:89-91.
- Enocksson E, Jonsson B. Hemorrhagic disease of the newborn. Several cases of late onset despite oral vitamin K prophylaxis. *Läkartidningen* 1990;87:1944-5.

Parker L, Cole M, Craft AW, Hey EN. Neonatal vitamin K administration and childhood cancer in the north of England: retrospective case-control study. *BMJ* 1998;316:189-93

Greer FR, Marshall SP, Severson RR, Smith DA, Shearer MJ, Pace DG, Joubert PH. A new mixed micellar preparation for oral vitamin K prophylaxis: randomised controlled comparison with an intramuscular formulation in breast fed infants. *Arch Dis Child* 1998; 79:300-5.

Zipursky A. Prevention of vitamin K deficiency bleeding in newborns. *Br J Haematol* 1999;104:430-7

McMillan DD. Administration of vitamin K to newborns: Implications and recommendations *CMAJ* 1996;154:347-9.

Von Kries R, Hachmeister A, Gobel U. Can 3 oral 2 mg doses of vitamin K effectively prevent late vitamin K deficiency bleeding? *Eur J Pediatr* 1999;158:183-6

Sutor AH, von Kries R, Cornelissen EA, Mc Ninch AW, Andrew M. Vitamin K deficiency bleeding (VKDB) in infancy. ISTH Pediatric/Perinatal Subcommittee. International Society on Thrombosis and Hemostasis. *Thromb Haemost* 1999;81:456-61.

WHO: International Agency for Research on Cancer (IARC) Monographs Working Group on Some Antiviral and Antineoplastic Drugs, and other Pharmaceutical Agents, Volume 76-12-19 October 1999.