

Dostępne online [www.sciencedirect.com](http://www.sciencedirect.com)

ScienceDirect

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/pepo](http://www.elsevier.com/locate/pepo)

Praca poglądowa/Review  
Zalecenia ekspertów/Experts' Guidelines

## Profilaktyka krwawienia z niedoboru witaminy K. Zalecenia Konsultanta Krajowego w dziedzinie Pediatrii i Polskiego Towarzystwa Pediatrycznego (2016)<sup>☆</sup>



*Prevention of bleeding with vitamin K. Recommendations of  
National Consultant in the field of Pediatrics and the Polish  
Paediatric Society (2016)<sup>☆</sup>*

Teresa Jackowska<sup>1,\*</sup>, Jarosław Peregud-Pogorzelski<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Konsultant Krajowy w dziedzinie Pediatrii, Klinika Pediatrii, Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego, Warszawa, Polska

<sup>2</sup>Prezes Polskiego Towarzystwa Pediatrycznego, Klinika Pediatrii, Hematologii i Onkologii Dziecięcej Pomorskiej Akademii Medycznej w Szczecinie, Polska

### INFORMACJE O ARTYKULE

Historia artykułu:

Otrzymano: 09.10.2016

Zaakceptowano: 10.10.2016

Dostępne online: 19.10.2016

Słowa kluczowe:

- noworodek
- witamina K
- krwawienie z niedoboru witaminy K

Keywords:

- Newborn infant
- Vitamin K
- Vitamin K deficiency bleeding

### ABSTRACT

In Poland in 2016 routine vitamin K prophylaxis is recommended by the National Consultant in the field of Pediatrics and the Polish Paediatric Society. All newborn infants should receive vitamin K prophylaxis. Healthy newborn infants should receive as a single dose 1 mg of vitamin K1 by intramuscular injection (birthweight greater than 1500 g), within the first 6 h after birth. Vitamin K1 should be also given as a single intramuscular dose of 0.5 mg to all newborns with birthweight 1500 g or less.

© 2016 Polish Pediatric Society. Published by Elsevier Sp. z o.o. All rights reserved.

<sup>☆</sup> Uchwała Zarządu Głównego PTP nr 81/2016 z dnia 02.09.2016.

\* Adres do korespondencji: Klinika Pediatrii, Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego, ul. Marymoncka 99/103, 01-813 Warszawa, Polska. Tel./Fax: +48 22 864 11 67.

Adres email: [tjackowska@cmkp.edu.pl](mailto:tjackowska@cmkp.edu.pl) (T. Jackowska).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.pepo.2016.10.003>

0031-3939/© 2016 Polish Pediatric Society. Published by Elsevier Sp. z o.o. All rights reserved.

Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 7 lipca 2016 roku w sprawie ogłoszenia jednolitego tekstu rozporządzenia Ministra Zdrowia w sprawie standardów postępowania medycznego przy udzielaniu świadczeń zdrowotnych z zakresu opieki okołoporodowej sprawowanej nad kobietą w okresie fizjologicznej ciąży, fizjologicznego porodu, położu oraz opieki nad noworodkiem [1] w pkt. XII „Opieka nad noworodkiem”, w ppkt.13 określa standard postępowania medycznego: „Noworodkowi należy wykonać czynności profilaktyczne obejmujące: 1) profilaktykę krwawienia wywołanego niedoborem witaminy K przez jednorazowe podanie witaminy K, zgodnie z aktualnymi zaleceniami”.

## Rola witaminy K

Witamina K odgrywa kluczową rolę w procesie hemostazy, a jej niedobór prowadzi do zaburzeń w układzie krzepnięcia i krwawienia. Niedobór zależnych od witaminy K czynników krzepnięcia II, VII, IX i X oraz fizjologiczna hipoprotrombinemia powodują krwawienie w okresie noworodkowym i niemowlęcym. W zależności od wieku dziecka, w którym dochodzi do krwawienia z niedoboru witaminy K (VKDB; Vitamin K Deficiency Bleeding), wyróżnia się postać wczesną, klasyczną i późną.

Postać wczesna VKDB występuje w 1. dobie życia, a czynnikami ryzyka są leki stosowane przez ciężarną czy choroba matki (np. choroba Leśniowskiego i Crohna). Postać klasyczna VKDB występuje w okresie od 2. do 7. doby życia, a czynnikami ryzyka są leki stosowane przez ciężarną, poród zabiegowy, zamartwica, hipotrofia, późne rozpoczęcie karmienia piersią, wcześniactwo, zespół aspiracji smółki. Postać późna VKDB występuje od 2. tygodnia do 6. miesiąca życia u dzieci zdrowych karmionych piersią lub u dzieci z chorobami wątroby przebiegającymi z cholestazą, z atreją dróg żółciowych oraz u chorych na mukowiscydozę. Krwawienia z niedoboru witaminy K mogą objawiać się jako krwawienia śródczaszkowe lub do innych narządów wewnętrznych (płuc, przewodu pokarmowego, dróg moczowych), a także z pępka i ze skóry.

U noworodków karmionych pokarmem kobiecym obecne w przewodzie pokarmowym *bifidobakterie* nie produkują witaminy K, stąd dostępna ilość witaminy K jest niewystarczająca do zabezpieczenia dziecka przed VKDB. Dzieci karmione piersią mają niedobór witaminy K, do czasu wprowadzenia regularnych dodatkowych posiłków pomiędzy 4. a 6. miesiącem życia. Wówczas w procesie endogennej syntezy dochodzi do wytwarzania witaminy K przez niektóre szczepy bakteryjne zasiedlające jelito grube (*Enterobacteriaceae*).

## Rozpoznanie VKDB

VKDB rozpoznaje się jeżeli:

- 1) w pierwszym półroczu życia doszło do krwawienia oraz
- 2) stwierdza się:
  - a) zaburzenia krzepnięcia – znacznie ( $\geq 4$  razy) wydłużony czas protrombinowy (*Prothrombin Time*; PT) oraz wskaźnik protrombinowy powyżej normy,
  - b) prawidłowe wartości fibrynogenu,

- c) prawidłową lub nieznacznie podwyższoną liczbę płytek krwi,
- d) brak produktów rozpadu fibrynogenu,
- e) po okresie od 20 do 30 minut od dożylnego podania witaminy K skrócenie czasu protrombinowego,
- f) podwyższenie PIVKA (*Proteins Induced By Vitamin K Absence*).

U dzieci z VKDB nie ma potrzeby uzupełniania czynników krzepnięcia.

## Profilaktyka VKDB

Choroba krwotoczna noworodków spowodowana niedoborem witaminy K została po raz pierwszy rozpoznana ponad 100 lat temu. W Polsce zalecenia zespołu ekspertów dotyczące profilaktyki krwawienia z niedoboru witaminy K u noworodków i niemowląt obowiązują od 2007 roku [2]. Podawanie witaminy K pozwoliło wyeliminować klasyczną postać choroby oraz zmniejszyć odsetek dzieci z późną postacią VKDB. Nadal jednak zdarzają się przypadki późnej postaci choroby, w której najczęściej dochodzi do krwawienia śródczaszkowego z bezpośrednim zagrożeniem życia i wysoką śmiertelnością [3]. Późna postać występuje przede wszystkim u niemowląt z nierozpoznaną cholestazą, karmionych piersią, z niepełną profilaktyką doustną lub brakiem zgody rodziców na podanie witaminy K [4]. Ostatnio obserwuje się niekorzystne zjawisko w postaci sprzeciwu rodziców na podanie witaminy K domięśniowo po urodzeniu dziecka, co często kojarzy się także z brakiem zgody na szczepienia [5–7].

Brak jest randomizowanych badań *head-to-head*, porównujących różne metody postępowania profilaktycznego. Dlatego publikacje autorów oraz stanowiska ekspertów w różnych krajach różnią się co do schematu postępowania profilaktycznego VKDB. Zalecane jest jedynie, aby świadczeniodawcy opracowali lokalne zasady, procedury i wytyczne dotyczące profilaktycznego podawania witaminy K niemowlętom. Ponadto zalecane jest prowadzenie regularnych kontroli w celu zapewnienia zgodności i skuteczności prowadzonej profilaktyki. Zaleca się, aby data, dawka i droga podania witaminy K były zapisane w dokumentacji medycznej pacjenta i w osobistej Książeczce Zdrowia Dziecka. Zaleca się, aby rodzice otrzymywali informacje o znaczeniu profilaktyki witaminy K już podczas okresu prenatalnego i/lub natychmiast po urodzeniu dziecka.

Mając na względzie znaczenie suplementacji witaminą K w zapobieganiu krwawieniom, pod koniec 2015 roku grupa polskich ekspertów podjęła się aktualizacji zaleceń z 2007 roku dotyczących profilaktyki krwawienia z niedoboru witaminy K u noworodków i niemowląt [8]. Przeprowadzono systematyczny przegląd publikacji w bazie PubMed (1995–2015) oraz Cochrane Library pod kątem oceny częstości VKDB, grup ryzyka oraz skuteczności różnych schematów profilaktycznych. Opracowane przez zespół ekspertów zalecenia dotyczące profilaktyki krwawienia z niedoboru witaminy K rekomendowały podanie domięśniowo 1 mg witaminy K po urodzeniu, a następnie podawanie witaminy K doustnie, od 3. tygodnia do końca 3. miesiąca życia, w dawce dobowej 150 mcg [8].

W lipcu 2016 roku Europejskie Towarzystwo Gastroenterologii Pediatricznej, Hepatologii i Żywienia (*The European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition; ESPGHAN*) opublikowało swoje stanowisko dotyczące profilaktyki krwawienia z niedoboru witaminy K [9].

Należy zaznaczyć, że aktualne przeglądy piśmiennictwa [10] mówią, iż:

- a) niska jest jakość danych z badań obserwacyjnych przemawiających za tym, że rutynowe podawanie domięśniowo 1 mg witaminy K po urodzeniu zmniejsza częstość występowania późnej VKDB okresie niemowlęctwa,
- b) konieczne są dalsze badania porównujące skuteczność i bezpieczeństwo wielokrotnych dawek doustnych z jednorazową dawką witaminy K podaną domięśniowo,
- c) konieczna jest także ocena optymalnej dawki witaminy K u wcześniaków.

W związku z brakiem polskich badań odnośnie do częstości występowania późnej VKDB w okresie niemowlęcym Konsultant Krajowy w dziedzinie Pediatrii w porozumieniu ze wszystkimi członkami zespołu ekspertów zaleceń z 2016 roku [8] oraz z Zarządem Głównym Polskiego Towarzystwa Pediatricznego (Uchwała 81/2016 z dnia 02.09.2016 roku) zaleca:

- 1) podawanie profilaktyczne witaminy K u wszystkich noworodków,
- 2) dawka profilaktyczna witaminy K oraz sposób jej podania powinny zostać udokumentowane (wpis w dokumentacji medycznej pacjenta oraz w osobistej Książeczce Zdrowia Dziecka),
- 3) informowanie rodziców o zwiększonym ryzyku krwawienia z niedoboru witaminy K (włącznie z krwawieniem śródczaszkowym),
- 4) podawanie profilaktyczne witaminy K doustnie tylko w przypadku braku zgody rodziców na podanie domięśniowe. Konieczny jest wówczas odpowiedni wpis w dokumentacji medycznej, że rodzice zostali poinformowani o ryzyku krwawienia z niedoboru witaminy K i o skutkach odmowy podania domięśniowo profilaktycznej dawki witaminy K.

Konsultant Krajowy w dziedzinie Pediatrii rekomenduje podawanie profilaktyczne witaminy K [11]:

1. U wszystkich noworodków donoszonych – jednorazowo domięśniowo w dawce 1 mg – w ciągu pierwszych 6 godzin po urodzeniu.

Zgodnie z obowiązującym stanowiskiem wielu autorów rekomenduje drogę domięśniową podawania witaminy K ze względu na jej skuteczność i wiarygodność podania.

W przypadku, gdy rodzice przed urodzeniem dziecka zgłoszą sprzeciw na podanie witaminy K drogą domięśniową lub istnieją rzadkie przeciwwskazania do podania leków domięśniowo (hemofilia), zaleca się podanie witaminy K doustnie.

Konsultant Krajowy w dziedzinie Pediatrii zaleca podawanie witaminy K doustnie w dawce:

- a) 2 mg zaraz po urodzeniu – w czasie pierwszego karmienia.

Następnie w dawce 1 mg jeden raz w tygodniu – u niemowląt karmionych piersią, do ukończenia 3. miesiąca życia.

- b) 3 × 2 mg zaraz po urodzeniu. Następnie w tej samej dawce pomiędzy 4. a 6. dniem życia oraz pomiędzy 4. a 6. tygodniem życia.

Jeśli dziecko zymiotuje w ciągu 1 godziny od podania należytnej dawki witaminy K, to należy ją powtórzyć.

Należy poinformować rodziców o znaczeniu podawania niemowlęciu kolejnych dawek witaminy K oraz że ich dzieci pozostają w grupie zwiększonego ryzyka późnej VKDB.

2. U wszystkich noworodków urodzonych przedwcześnie – jednorazowo domięśniowo w ciągu pierwszych 6 godzin po urodzeniu w dawce:

- a) 0,5 mg przy masie urodzeniowej 1500 g lub mniejszej,
- b) 1,0 mg przy masie urodzeniowej powyżej 1500 g (u dzieci z masą ciała < 750 g możliwa jest podaż i.v.).

Całkowite żywienie pozajelitowe (*total parenteral nutrition; TPN*), z zastosowaniem mleka dla wcześniaków czy pokarmu kobiecego ze wzmocnieniem dostarcza wystarczających ilości witaminy K. Dlatego optymalne dawkowanie witaminy K u noworodków urodzonych przedwcześnie wymaga dalszych badań [8].

Preparaty witaminy K zarejestrowane i dopuszczone do obrotu w Polsce jako leki to Konaktion MM (Roche Diagnostics GMBH) lub Konaktion Prima Infanzia (Roche Pharma AG). W 1 ampułce w objętości 0,2 ml znajduje się dawka 2 mg witaminy K w postaci micelarnej (w opakowaniu znajduje się 5 ampulek). Do opakowania dołączona jest specjalna strzykawka-aplikator, co pozwala na precyzyjne odmierzenie należytnej dawki. Lek jest także przeznaczony do podawania witaminy K doustnie. Lek wydawany jest na receptę z odpłatnością 100%.

Oznaczenie stężenia bilirubiny z rozbiem na frakcje (związana, wolna) powinno być wykonane u wszystkich noworodków, u których żółtaczka nadal jest obecna po ukończeniu 3. tygodnia życia, bądź wcześniej, gdy odcię zabarwienia skóry jest cholestatyczny, dziecko oddaje bardzo jasne lub odbarwione stolce i ciemny mocz oraz w przypadku hepatosplenomegalii. Przy stwierdzeniu cholestazy należy zlecić lecznicze dawki witaminy K [8] oraz skierować dziecko do dalszej diagnostyki.

Konsultant Krajowy w dziedzinie Pediatrii i Zarząd Główny Polskiego Towarzystwa Pediatricznego rekomendują u dzieci z:

- 1) cholestazą dalszą suplementację witaminy K doustnie 1 raz w tygodniu w dawce:
  - a) 2 mg u noworodków i niemowląt o masie ciała poniżej 5 kg,
  - b) 5 mg u niemowląt o masie ciała 5–10 kg,
  - c) 10 mg u dzieci z masą ciała powyżej 10 kg [8].
- 2) mukowiscydozą dalszą suplementację witaminy K w dawce początkowej:
  - a) 0,25 mg u noworodków i niemowląt z masą ciała poniżej 5 kg,
  - b) 0,5 mg u niemowląt z masą ciała powyżej 5 kg [8].

U dzieci z cholestazą i mukowiscydozą wskazane jest monitorowanie zasobów ustrojowych witaminy K [12, 13].

Cholestazę rozpoznaje się przy stężeniu bilirubiny bezpośredniej > 1 mg/dl, jeżeli bilirubina całkowita wynosi ≤ 5 mg/dl lub gdy stężenie bilirubiny bezpośredniej przekracza 20% bilirubiny całkowitej dla stężeń > 5 mg/dl [14, 15].

Konsultant Krajowy w dziedzinie Pediatrii ze względu na nadal zdarzające się przypadki późnej postaci VKDB zwraca się do Ministra Zdrowia z pismem w sprawie utworzenia Narodowego Rejestru VKDB. Pozwoli to ocenić skuteczność prowadzonej profilaktyki krwawienia z niedoboru witaminy K. Obowiązek zgłaszania VKDB powinien dotyczyć potwierdzonych, jak i podejrzanych przypadków VKDB.

Konsultant Krajowy w dziedzinie Pediatrii wystąpił do Konsultanta Krajowego w dziedzinie Gastroenterologii Dziecięcej oraz do Polskiego Towarzystwa Gastroenterologii Dziecięcej z pismami w sprawie opracowania dla pediatrów zaleceń wczesnego rozpoznawania cholestazy u dzieci.

Konsultant Krajowy w dziedzinie Pediatrii zaleca, aby pediatrzy edukowali rodziców o znaczeniu profilaktyki domięśniowej witaminy K, o roli witaminy K oraz jakie są objawy krwawienia spowodowanego niedoborem witaminy K. Edukacja powinna być rozpoczęta już w okresie prenatalnym i powinna rozwiewać obawy rodziców przed stosowaniem domięśniowo witaminy K profilaktycznie.

Konsultant Krajowy w dziedzinie Pediatrii zwraca się z prośbą do lekarzy neonatologów, aby sposób podania witaminy K był udokumentowany wpisem w karcie informacyjnej pacjenta (w pkt. leki podane w oddziale noworodkowym) oraz w Książeczce Zdrowia Dziecka, z wpisaniem dawki oraz drogi podania witaminy K.

### Podziękowania/Acknowledgements

Autorzy pragną podziękować za merytoryczne uwagi do tekstu prof. dr hab. n. med. Ewie Helwich – Konsultantowi Krajowemu w dziedzinie neonatologii, prof. dr hab. n. med. Katarzynie Borszewskiej-Kornackiej – Prezes Polskiego Towarzystwa Neonatologicznego oraz pani Dagmarze Kotarbińskiej – Dyrektorkę Departamentu Matki i Dziecka w Ministerstwie Zdrowia.

### Konflikt interesu/Conflict of interest

Nie występuje.

### Finansowanie/Financial support

Nie występuje.

### Etyka/Ethics

Treści przedstawione w artykule są zgodne z zasadami Deklaracji Helsińskiej, dyrektywami EU oraz ujednoliconymi wymaganiami dla czasopism biomedycznych.

### PIŚMIENNICTWO/REFERENCES

- [1] Dz. U. 2016 r. poz. 1132 Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 7 lipca 2016 r.
- [2] Dobrzańska A, Helwich E, Lukas W, et al. Zalecenia zespołu ekspertów dotyczące profilaktyki krwawienia z niedoboru witaminy K u noworodków i niemowląt. *Standardy Medyczne* 2007;4:6-8.
- [3] Alatas FS, Hayashida M, Matsuura T, Saeki I, Yanagi Y, Taguchi T, et al. Intracranial hemorrhage associated with vitamin K-deficiency bleeding in patients with biliary atresia: focus on long-term outcomes. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2012;54:552-557.
- [4] Busfield A, Samuel R, McNinch A, Tripp JH. Vitamin K deficiency bleeding after NICE guidance and withdrawal of Konakion Neonatal: British Paediatric Surveillance Unit study, 2006-2008. *Arch Dis Child* 2013;98:41-47.
- [5] Schulte R, Jordan LC, Morad A, Naftel RP, Wellons 3rd JC, Sidonio R. Rise in late onset vitamin K deficiency bleeding in young infants because of omission or refusal of prophylaxis at birth. *Pediatr Neurol* 2014;50:564-568.
- [6] Sahni V, Lai FY, MacDonald SE. Neonatal vitamin K refusal and nonimmunization. *Pediatrics* 2014;134:497-503.
- [7] McCarthy M. Parents who refuse vitamin K for newborns are also likely to refuse vaccinations, Canadian study finds. *BMJ* 2014;349:g5283. <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.g5283>.
- [8] Borszewska-Kornacka J, Czech-Kowalska M, Czerwionka-Szaflarska A, Dobrzańska E, Helwich T, Jackowska A, et al. Zalecenia dotyczące profilaktyki krwawienia z niedoboru witaminy K. *Standardy Medyczne/Pediatria* 2016;13:112-116.
- [9] Mihatsch WA, Braegger C, Bronsky J, Campoy C, Domellöf M, Fewtrell M, et al. Prevention of Vitamin K Deficiency Bleeding in Newborn Infants: A Position Paper by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *JPGN* 2016;63:123-129.
- [10] Sankar MJ, Chandrasekaran A, Kumar P, Thukral A, Agarwal R, Paul VK, et al. Vitamin K prophylaxis for prevention of vitamin K deficiency bleeding: a systematic review. *J Perinatol* 2016;36:S29-S34.
- [11] McMillan. Canadian Paediatric Society Fetus and Newborn Committee. Routine administration of vitamin K to newborns. *Paediatr Child Health* 1997;2(6):429-431. Reaffirmed: Feb 1 2016.
- [12] Jagannath VA, Fedorowicz Z, Thaker V, Chang AB. Vitamin K supplementation for cystic fibrosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;1:CD008482. <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD008482.pub4>.
- [13] Krzyzanowska P, Pogorzelski A, Skorupa W, Moczko J, Grebowiec P, Walkowiak J. Exogenous and endogenous determinants of vitamin K status in cystic fibrosis. *Sci Rep* 2015;5:12000. <http://dx.doi.org/10.1038/srep12000>.
- [14] De Bruyne R, Van Biervliet S, Vande Velde S, Van Winckel M. Clinical practice: neonatal cholestasis. *Eur J Pediatr* 2011;170:279-284.
- [15] Feldman AG, Sokol RJ. Neonatal Cholestasis. *NeoReviews* 2013;14:e63-e73. <http://dx.doi.org/10.1542/neo.14-2-e63>.