

Bachelorarbeit

Dosierungen und Einnahmeschemata der oralen Vitamin K-Prophylaxe

Ein Ländervergleich

Lea Magdalena Xenia Winter
Buckhauserstrasse 18
8048 Zürich
Matrikelnummer: S08258816

Departement:	Gesundheit
Institut:	Institut für Hebammen
Studienjahr:	2010/2011
Eingereicht am:	18.05.2011
Betreuende Lehrperson:	Katja Hoffmann-Gessner

Inhaltsverzeichnis

Abstract	1
1 Dosierungen und Einnahmeschemata der oralen Vitamin K-Prophylaxe	2
1.1 Darstellung des Themas	2
1.2 Themenfindung	2
1.3 Problemstellung	3
1.4 Fragestellung	3
1.5 Zielsetzung.....	3
1.6 Abgrenzung.....	3
2 Hauptteil	5
2.1 Theoretischer Hintergrund	5
2.1.1 Wirkung des Vitamin K im Körper.....	5
2.1.2 Vitamin K-Mangel bei Neugeborenen.....	6
2.1.3 Vitamin K-Mangelblutung (Morbus haemorrhagicus neonatorum).....	7
2.1.4 Vitamin K-Prophylaxe	9
2.1.5 Vitamin K-Gabe in der Hebammenarbeit.....	11
2.2 Methode	12
2.2.1 Art der Arbeit	12
2.2.2 Beschreibung der Literatursuche.....	12
2.2.2.1 Verwendete Datenbanken.....	12
2.2.2.2 Verwendete Keywords	12
2.2.2.3 Einschlusskriterien	13
2.2.2.4 Ausschlusskriterien und Limitationen	13
2.2.2.5 Suchvorgang zur Studie A	13
2.2.2.6 Suchvorgang zur Studie B	14
2.2.2.7 Suchvorgang zur Studie C	14
2.2.2.8 Richtlinienuche.....	14
2.2.3 Literatúrauswahl	14
2.2.4 Bewertung der Studien	15
2.3 Resultate.....	16
2.3.1 Richtlinien zur oralen Vitamin K-Prophylaxe.....	16
2.3.1.1 Schweiz.....	16

2.3.1.2 Deutschland.....	17
2.3.1.3 Niederlande.....	17
2.3.1.4 Dänemark	18
2.3.1.5 Frankreich.....	19
2.3.2 Darstellung ausgewählter Studien	21
2.3.2.1 Beschreibung der Studie A	21
2.3.2.2 Resultate der Studie A.....	21
2.3.2.3 Beschreibung der Studie B	22
2.3.2.4 Resultate der Studie B.....	23
2.3.2.5 Beschreibung der Studie C.....	23
2.3.2.6 Resultate der Studie C.....	24
3 Diskussion	26
3.1 Dosierungen und Einnahmeschemata	26
3.2 Effektivität der einzelnen oralen Vitamin K-Prophylaxen.....	27
3.3 Gesetzliche Regelungen	28
3.4 Zugänglichkeit der Richtlinien, Empfehlungen und Stellungnahmen.....	29
3.5 Begründungen und wissenschaftliche Abstützung.....	31
3.6 Handhabung	32
4 Schlussfolgerungen	34
5 Empfehlungen	36
Literaturverzeichnis.....	37
A Tabellenverzeichnis.....	41
B Glossar.....	42
C Wortzahl.....	50
D Eigenständigkeitserklärung	51
E Danksagung	52
Anhang.....	53

Abstract

Hintergrund

Zur Vorbeugung einer Vitamin K-Mangelblutung, die schwerwiegende Folgen haben kann, wird dem Neugeborenen Vitamin K verabreicht. Diese Prophylaxe erfolgt mehrheitlich intramuskulär und in einigen europäischen Ländern oral. Die orale Prophylaxe wird in unterschiedlichen Dosierungen und Einnahmeschemata angewandt. Ihre Effektivität ist umstritten.

Ziel

Es werden die verschieden angewandten Dosierungen und Einnahmeschemata der oralen Vitamin K-Prophylaxe, deren Regelungen, Effizienz und wissenschaftliche Abstützung dargestellt.

Methode

Anhand eines Literatur-Reviews wird die orale Vitamin K-Prophylaxe erläutert und diskutiert. Hierzu werden länderspezifische Richtlinien, Stellungnahmen und Empfehlungen beschrieben, sowie drei quantitative Studien zur Effektivität der oralen Vitamin K-Prophylaxe analysiert.

Resultate

Es zeigen sich länderspezifische Unterschiede bezüglich der gesetzlichen Festlegung der Vitamin K-Prophylaxe, deren Zugänglichkeit und Begründung. Die ausgewählten Studien belegen einen Rückgang der Vitamin K-Mangelblutung durch die orale Vitamin K-Gabe. Allein die dänische Prophylaxe verhindert das Auftreten gänzlich, wird aber seit dem Jahr 2000 nicht mehr angewandt.

Schlussfolgerung

Es ist erforderlich, dass alle Regelungen zur oralen Vitamin K-Prophylaxe mehr Transparenz und Wissenschaftlichkeit aufweisen. Die Optimierung der oralen Prophylaxe bedarf weiterer Forschung. Die Cholestase-Früherkennung sollte verbessert werden. Hebammen haben die bedeutende Aufgabe aufzuklären, Risikofaktoren zu erheben und den Eltern beratend und erinnernd zur Seite zu stehen.

Keywords

Orale Vitamin K-Prophylaxe, Neugeborenes, Dosierung, Einnahmeschemata, Richtlinie, Empfehlung, Effektivität.

1 Dosierungen und Einnahmeschemata der oralen Vitamin K-Prophylaxe

1.1 Darstellung des Themas

Vitamin K ist im Körper an der Synthese vieler Gerinnungsfaktoren beteiligt. In der Schwangerschaft tritt das Vitamin K nur in geringem Maße von der Mutter durch die Plazenta zum Feten über und Gerinnungsfaktoren können die Plazentaschranke gar nicht passieren. Beides ist zudem nur geringfügig in der Muttermilch enthalten (Bund Deutscher Hebammen [BDH], 2004). Aus diesem Grund ist die Plasmakonzentration fast aller Gerinnungsfaktoren beim Neugeborenen niedrig (Speer & Gaar, 2005). Besteht ein Vitamin K-Mangel, können kleine Risse in den Gefäßen nicht mehr durch die Blutgerinnung verschlossen werden und es blutet kontinuierlich ins Gewebe (Dam, 1946). Diese selten auftretende Blutung wird Vitamin K-Mangelblutung genannt. Sie tritt in 58% der Fälle als Hirnblutung auf, die zu schweren Behinderungen und Tod führen kann (Sutor, Dagres & Niederhoff, 1995). Um dem vorzubeugen wird in vielen Ländern eine sogenannte Vitamin K-Prophylaxe beim Neugeborenen durchgeführt. Diese besteht in den meisten Ländern aus einer intramuskulären [i.m.] Injektion von 1mg Vitamin K1 direkt nach der Geburt. Sie stellt eine effektive Prophylaxe von Vitamin K-Mangelblutungen dar (McNinch & Tripp, 1991), war jedoch nicht immer unumstritten. Im Jahr 1992 stellte eine britische Studie einen Zusammenhang zwischen der parenteralen Vitamin K-Prophylaxe und einem verdoppelten Leukämierisiko im Kindesalter fest (Golding, Greenwood, Birmingham & Mott, 1992). Dieser Zusammenhang konnte von nachfolgenden Studien nicht bestätigt, aber auch nicht widerlegt werden (Fear et al., 2003; Parker, Cole, Craft & Hey, 1998; Roman et al., 2002). Nach der Studie von Golding et al. (1992) wurde in einigen europäischen Ländern die parenterale Vitamin K-Verabreichung auf eine orale umgestellt, deren Effektivität bis heute kontrovers diskutiert wird. Es bestehen länderspezifische Unterschiede bezüglich der Dosierung und des Verabreichungszeitraumes (Cornelissen, von Kries, Loughnan & Schubiger, 1997).

1.2 Themenfindung

Die Autorin der vorliegenden Arbeit hat während ihrer Praktika an verschiedenen Schweizer Spitälern beobachtet, dass die Eltern von Neugeborenen meist spät und häufig unzureichend über die Vitamin K-Prophylaxe aufgeklärt werden. Aufgrund dieser Beobachtungen wurde ihr Interesse für das Thema der Vitamin K-Prophylaxe

geweckt. Fragen zur Effektivität, Risiken, Nebenwirkungen und Alternativen standen dabei im Vordergrund.

1.3 Problemstellung

Eine effiziente Prophylaxe ist in Anbetracht der möglichen und meist schwerwiegenden Schädigungen durch eine Vitamin K-Mangelblutung unabdingbar. Da es in einigen europäischen Ländern unterschiedliche Einnahmeschemata und Dosierungen der oralen Vitamin K-Prophylaxe gibt, stellt sich die Frage wie diese begründet und evaluiert sind. Bis heute ist keine wissenschaftliche Arbeit erstellt worden, welche die länderspezifischen Regelungen zur oralen Vitamin K-Prophylaxe erörtert.

1.4 Fragestellung

Aus dem zuvor Dargestellten ergibt sich folgende Fragestellung: "Inwieweit sind die unterschiedlichen Richtlinien zur oralen Vitamin K-Prophylaxe beim gesunden termingerechten Neugeborenen in ausgewählten europäischen Ländern evidenzbasiert begründet und evaluiert?"

1.5 Zielsetzung

Ziel der Arbeit ist es, einen auf wissenschaftlichen Quellen basierenden Überblick zum Thema der oralen Vitamin K-Prophylaxe zu geben. Regelungen zu Einnahmeschemata und Dosierungen der oralen Vitamin K-Gabe an das Neugeborene sollen beschrieben und ihre Begründungen dargestellt werden. Studien, welche die Effizienz der landesspezifischen Vitamin K-Prophylaxe evaluieren, sollen referiert, verglichen und diskutiert werden. Zudem ist es das Ziel, Empfehlungen an die heutige Praxis zu geben und Hebammen in die Lage zu versetzen, fundiert über die Vitamin K-Prophylaxe zu informieren.

1.6 Abgrenzung

Die Arbeit beschränkt sich auf das Thema der verschiedenen oralen Vitamin K-Prophylaxen. Zum einen, weil die orale Vitamin K-Prophylaxe im Gegensatz zur intramuskulären in ihren unterschiedlichen Dosierungen und Einnahmeschemata weiterhin Fragen zur Effektivität aufwirft (Martín-López et al., 2011). Zum anderen stellt sie die einzige nichtinvasive Methode zur Vorbeugung der Vitamin K-Mangelblutung dar und ist somit mit weniger Risiken und Schmerzfreiheit verbunden (Zipursky, 1999). Außerdem wird die Prophylaxe in der Schweiz und den

Nachbarländern vorwiegend oral durchgeführt (Cornelissen et al., 2007). Die Vitamin K-Prophylaxe bei Neugeborenen mit erhöhtem Risiko für eine Vitamin K-Mangelblutung (durch Frühgeburtlichkeit, vaginal-operative Geburt etc.) soll nicht ausführlich behandelt werden. Bei diesen Neugeborenen wird vorwiegend eine intramuskuläre Vitamin K-Gabe verabreicht (Hey, 2003).

2 Hauptteil

2.1 Theoretischer Hintergrund

2.1.1 Wirkung des Vitamin K im Körper

Im Jahr 1929 stellte der dänische Wissenschaftler Carl Peter Henrik Dam (1946) bei einer Forschung über den Cholesterinstoffwechsel bei Hühnern fest, dass nach einer mehrwöchigen fettfreien Diät Blutungen in Gewebe, Muskeln und Organen auftraten. Untersuchungen ergaben, dass diese auf eine gehemmte Gerinnung zurückzuführen waren. Der Mangel an verschiedenen bekannten Vitaminen wurde als Ursache für die Gerinnungshemmung geprüft. Daraufhin wurde 1935 ein fettlösliches Vitamin entdeckt, welches eine gerinnungsfördernde Wirkung hatte. Man nannte es Vitamin K. "K" war der im Alphabet nächste freie Buchstabe zur Benennung eines Vitamins und gleichzeitig der erste Buchstabe des Wortes "Koagulation" (Dam, 1946).

Im Jahr 1939 gelang es dem Schweizer Chemiker Karrer aus Alfalfagrass Vitamin K1 zu isolieren. Zeitnah schaffte es der amerikanische Biochemiker Doisy aus faulem Fischöl Vitamin K2 zu gewinnen (Auterhoff, Höltje & Knabe, 1999).

Vitamin K1 (Phyllochinon) kommt vor allem in grünem Gemüse, pflanzlichen Ölen, Weizenkeimen, Pilzen, Geflügel und Fleisch vor. Vitamin K2 (Menachinon) dagegen wird von Darmbakterien synthetisiert (BDH, 2004). Laut Booth und Suttie (1998) stellt das Vitamin K1 die dominierende Form von Vitamin K in der menschlichen Leber dar. Mit Hilfe von Fett und Gallenflüssigkeit wird es im Darm resorbiert und an Lipoprotein gebunden (Sitzmann, 2007). Von dort gelangt es über Lymphbahnen und anschließend über die Blutbahn in die Leber (Biesalski, 2004). Dort kann das Vitamin K bis zu 14 Tage gespeichert werden (Pietrzik, Golly & Loew, 2008).

In der Leber ist das Vitamin K an der Erzeugung der Gerinnungsfaktoren II, VII, IX und X beteiligt, sowie an der Synthese von Protein C und S, welche die Blutgerinnung hemmen. Durch die Bildung von Osteocalcin hat es ebenfalls eine entscheidende Funktion bei der Knochenmineralisierung (Sitzmann, 2007).

Ein wirksameres Vitamin K ist das Vitamin K3 (Menadion), welches aus einem Bruchstück des natürlichen Vitamin K besteht (Auterhoff et al., 1999). Es wird künstlich anhand von Darmbakterien synthetisiert (Sitzmann, 2007).

Für das Funktionieren der Blutgerinnung ist das Vorhandensein von Vitamin K im Körper unerlässlich. Gerinnungsfördernde und –auflösende Faktoren sind im Körper stets gleichzeitig aktiv. Herrscht ein Gleichgewicht zwischen beiden Faktoren, treten weder Thrombosen noch Blutungen auf (BDH, 2004).

2.1.2 Vitamin K-Mangel bei Neugeborenen

Während der Schwangerschaft lässt die Plazentaschranke keine Gerinnungsfaktoren und nur wenig Vitamin K zum Feten übertreten. Im Vergleich zum Vitamin K-Spiegel im mütterlichen Blut beträgt der des Feten lediglich ein Zehntel. Der Gehalt an Vitamin K und Vitamin K abhängigen Gerinnungsfaktoren beim Neugeborenen ist daher prinzipiell sehr gering. Gestillte Kinder haben eine Darmflora, die größtenteils aus Bifidusbakterien besteht. Diese synthetisieren weniger Vitamin K als dies Kolibakterien tun, die in der Darmflora bei mit Flaschenmilch ernährten Kindern vorherrschen. Zusätzlich enthält die Muttermilch sehr wenig Vitamin K (0.3–4µg/100ml). Adaptierter Flaschenmilch ist Vitamin K zugefügt (2.7–6µg/100ml) (BDH, 2004). Der tägliche Bedarf an Vitamin K beträgt bei einem gesunden Säugling ca. 1µg/kg (Sitzmann, 2007). Ist ein Vitamin K-Mangel vorhanden, ist die Gerinnungsfähigkeit des Blutes beeinträchtigt (Dam, 1946).

Der BDH (2004) erwähnt Faktoren, die einen Vitamin K-Mangel beim Neugeborenen begünstigen. Darunter zählen eine späte oder mangelhafte Ernährung des Neugeborenen sowie parenterale Alimentation im Zusammenhang mit einer Antibiotikaverabreichung. Auch fetaler Stress unter der Geburt, wie z.B. durch Frühgeburtlichkeit, Hypoxie, vaginal-operative Geburten und Geburtsverletzungen, kann einen Vitamin K-Mangel fördern. Stress erhöht den Energieverbrauch des Kindes, wodurch der Gallenfluss und somit die Vitamin K-Aufnahme reduziert wird. Weitere Risikofaktoren sind schlechte Ernährungsgewohnheiten der Mutter oder eine gravierende Beeinträchtigung der mütterlichen Darmflora während der Schwangerschaft, wie z.B. durch Magersucht oder Durchfall. Außerdem stellen alle von der

Mutter eingenommenen Medikamente, welche die Leberfunktion des Kindes herabsetzen, ein Risiko dar. Dazu gehören u.a. Antibiotika und Narkotika (BDH, 2004).

2.1.3 Vitamin K-Mangelblutung (*Morbus haemorrhagicus neonatorum*)

Im Folgenden wird die Vitamin K-Mangelblutung definiert und deren Klassifikationen dargelegt. Zudem werden die Prävalenz, Symptome, Methoden zur Diagnosestellung und die Therapie beschrieben.

Die Vitamin K-Mangelblutung ist eine durch Vitamin K-Mangel verursachte Blutungsneigung beim Neugeborenen (BDH, 2004).

Für die Wissenschaft wird der englische Ausdruck "Late Vitamin K Deficiency Bleeding" (VKDB) empfohlen (Scientific and Standardization Committee, 1999). Die Abkürzung VKDB soll im weiteren Verlauf der Arbeit anstelle der Vitamin K-Mangelblutung verwendet werden.

Gemäß BDH (2004) wird die Mangelblutung, je nach Zeitpunkt des Auftretens, in drei verschiedene Formen eingeteilt:

- a) Die perinatale Blutung tritt am ersten Lebenstag auf und ist bedingt durch mütterliche Medikamenteneinnahme. Diese VKDB-Form tritt sehr selten auf und kann nicht durch eine Vitamin K-Gabe therapiert werden (BDH, 2004).
- b) Die klassische oder frühe Blutung tritt zwischen dem zweiten und dem siebten Lebenstag auf. Sie ist bedingt durch Vitamin K-Mangel, häufig in Zusammenhang mit einem späten Stillbeginn. Die Häufigkeit beträgt <1% (BDH, 2004). Das durchschnittliche Vorkommen der klassischen Form ohne Prophylaxe betrifft in Europa vier bis sieben pro 100,000 Lebendgeburten (Shearer, 2009).
- c) Die späte Blutung manifestiert sich zwischen der dritten und der zwölften Lebenswoche. Sie tritt vorwiegend bei ausschließlich gestillten Jungen auf, die keine Prophylaxe erhalten haben. Ursächlich liegt der Blutung zudem oft eine Cholestase zugrunde oder eine Antibiotikatherapie des Neugeborenen. Angekündigt wird das späte VKDB gelegentlich durch einen prolongierten, starken Ikterus und

Hämatome (BDH, 2004). Meist tritt die Blutung jedoch ohne ankündigende Signale auf (Sutor et al., 1995). Das Auftreten der späten Form wird in Europa mit 4.4 bis 10.5/100,000 Lebendgeburten angegeben (von Kries & Hanawa, 1993, as cited in Zipursky, 1999).

Symptome des frühen und des klassischen VKDB sind Haut- und Nabelblutungen, Blut im Stuhl, Bluterbrechen, Blutungen in Bauch und Pleurahöhle, sowie Kephahämatome und selten Hirnblutungen. Über 50% des späten VKDB kommen im Zentralnervensystem vor. Sie können schwere Behinderungen sowie Epilepsie zur Folge haben und enden zu 25% tödlich (BDH, 2004).

Das Scientific and Standardization Committee hat eine allgemeine Definition für das späte VKDB festgelegt (Sutor, von Kries, Cornelissen, McNinch & Andrew, 1999). Es definiert, dass VKDB spontan auftretende Hämatome oder Hirnblutungen sind, die zwischen dem achten Lebenstag und der 26. Lebenswoche auftreten. Sie stehen im Zusammenhang mit einem stark verzögerten Prothrombinwert und werden nicht durch eine angeborene Gerinnungsstörung oder eine disseminierte intravasale Koagulopathie ausgelöst. Als bestätigt gilt das späte VKDB, wenn ein abnormer Prothrombinwert, verglichen mit den Standards des jeweiligen Alters, vorliegt. D.h., der INR und die Thromboplastinzeit liegen bei ≥ 4 des Kontrollwerts. Zudem muss zumindest einer der folgenden drei Punkte erfüllt sein:

- a) Eine normale oder erhöhte Thrombozytenzahl, ein normaler Fibrinogenwert und nicht vorhandene Fibrinospaltprodukte.
- b) Der Prothrombinwert normalisiert sich nach einer Vitamin K-Verabreichung
- c) Eine erhöhte Konzentration an Proteinen, die durch Vitamin K-Mangel entstehen [PIVKA].

Das VKDB wird als idiopathisch bezeichnet, wenn keine zugrundeliegenden Faktoren festgestellt werden können.

Wenn dem VKDB Krankheiten oder prädisponierende Faktoren

zugrundeliegen, spricht man von einem sekundären VKDB (Sutor et al., 1999).

Zur Diagnose vom VKDB sollen laut Kurz und Roos (2000) die Blutgruppe, das Blutbild, die Thrombozyten und die Gerinnungsfaktoren bestimmt werden. Weiterhin soll der Stuhl auf Blut untersucht und ein Ultraschall des Schädels durchgeführt werden. Als Differenzialdiagnosen sollen u.a. Geburtstraumen, Verbrauchskoagulopathien, angeborener Faktorenmangel und vom Kind verschlucktes Blut der Mutter berücksichtigt werden (Kurz et al., 2000).

Als Therapie des VKDB wird eine intravenöse Vitamin K-Verabreichung und in seltenen Notfällen eine Bluttransfusion vorgenommen (Sitzmann, 2007).

2.1.4 Vitamin K-Prophylaxe

An dieser Stelle wird auf die Geschichte der Vitamin K-Prophylaxe, auf Vitamin K-Präparate und deren Nebenwirkungen eingegangen.

Nach der Entdeckung und Synthetisierung von Vitamin K begannen Wissenschaftler mit der Forschung zur Prävention des VKDB. Waddell und Guerry (1939) stellten einen Zusammenhang zwischen den spontan auftretenden Blutungen bei Neugeborenen und einer verzögerten Prothrombinzeit fest. Überdies fanden sie heraus, dass eine orale Vitamin K-Verabreichung die Prothrombinzeit innerhalb weniger Stunden verkürzte und zudem die Neugeborenenblutungen stoppte. Sie schlussfolgerten daraus, dass die Neugeborenenblutungen im direkten Zusammenhang mit einem Vitamin K-Mangel stehen (Waddell et al., 1939). Im Jahre 1944 veröffentlichte die Zeitschrift Lancet einen Artikel zur Vitamin K-Prophylaxe in Göteborg, Schweden. Dieser gab eine fünffache Reduktion der Mortalität durch VKDB nach einer einmaligen Gabe von 1mg Menadion (Vitamin K3) an alle Neugeborenen an (Lehrmann, 1944, as cited in Hey, 2003). Es folgten viele Studien, welche Effizienz und Nebenwirkungen verschiedener oraler und intramuskulärer Vitamin K-Prophylaxen untersuchten (Hey, 2003). Wenige Jahre später wurde die Vitamin K-Prophylaxe in einigen Ländern für alle Neugeborenen als Standard festgelegt (American Academy of Pediatrics, 1961). Die seitdem weit verbreitete intramuskuläre Prophylaxe mittels einer

einmaligen Injektion von 1mg Vitamin K1 direkt nach der Geburt stellt eine nahezu sichere Prophylaxe vom VKDB dar (McNinch et al., 1991). Die lange Wirkungsdauer der intramuskulären Prophylaxe wird damit erklärt, dass durch das injizierte Vitamin K im Muskel ein Depot gebildet wird. Dieses gibt über mehrere Wochen Vitamin K an den Körper ab (Loughnan & McDougall, 1996). In einigen europäischen Ländern wird eine orale Vitamin K-Prophylaxe praktiziert. Sie wurde nach der Kontroverse über einen Zusammenhang zwischen der parenteralen Vitamin K-Prophylaxe und einem verdoppelten Risiko für Leukämieerkrankung (Golding et al., 1992) eingeführt (Expert Committee, 1992, as cited in Cornelissen et al., 1997). Die orale Vitamin K-Prophylaxe wird länderspezifisch in verschiedenen Dosierungen, Einnahmeschemata und Applikationszeiträumen verabreicht und unterscheidet sich in ihrer Effektivität (Cornelissen et al., 1997).

Im Jahr 1994 wurde ein neues Vitamin K1-Präparat entwickelt und auf den Markt gebracht. Das Konaktion MM® besteht aus einer synthetischen Form des Phyllochinon (Vitamin K1), welches in Gallensäure und Lecithin gelöst ist. Diese Mischung soll eine bessere intestinale Aufnahme gewährleisten (Pereira, Shearer, Williams & Mieli-Vergani, 2003). Verglichen mit dem alten Vitamin K-Präparat Cemophor EL® stellten Schubiger, Grüter und Shaerer (1997) nach der Einnahme von Konaktion MM® einen höheren Plasmaspiegel an Vitamin K1 und einen niedrigeren PIVKA II-Wert fest. Dies ließ sie auf eine bessere Bioverfügbarkeit und eine schnellere pharmakodynamische Reaktion schließen. Pereira et al. (2003) wiesen nach, dass das Mischzellen-Präparat im Falle einer vorliegenden Cholestase jedoch unzureichend resorbiert wird. Laut von Kries et al. (2003) hat das Konaktion MM® die Effektivität der Vitamin K-Prophylaxe nicht erhöht. Das Mischzellen-Konaktion hat gegenüber dem alten Cemophor-Präparat jedoch den Vorteil, dass es weitaus weniger Nebenwirkungen hervorruft (Pereira & Williams, 1998).

Da Vitamin K1 bei der oralen Applikation nur zum Teil resorbiert und gespeichert wird, wird nicht mit einer möglichen Intoxikation gerechnet. Ein anaphylaktischer Schock tritt selten auf (BDH, 2004). Gemäß Schaefer,

Höchner und Leisi (2009) sind folgende nachteilige Wirkungen im Zusammenhang mit einer Überdosierungen an Vitamin K angegeben worden: "Gelbsucht, Hyperbilirubinämie, erhöhte GOT- und GGT-Werte, Bauchschmerzen, Verstopfung, weiche Stühle, Unwohlsein, motorische Unruhe und Hautausschlag." (p. 2472). Die Bioverfügbarkeit von Konakion MM beträgt 50%. Es hat eine Halbwertszeit von 1.5–3 Std. (Schaefer et al., 2009).

2.1.5 Vitamin K-Gabe in der Hebammenarbeit

Nach persönlicher Praxiserfahrung der Autorin haben Hebammen in der Schweiz und in Deutschland die Aufgabe, die Eltern von Neugeborenen über die Vitamin K-Prophylaxe aufzuklären und deren Einverständnis einzuholen. Des Weiteren ist es ihre Aufgabe, das Vitamin K dem Neugeborenen zu verabreichen. Der BDH (2004) empfiehlt ein ausführliches Beratungsgespräch, welches während der Schwangerschaft mit der Mutter geführt werden sollte. Das Gespräch soll über die Wirkung des Vitamin K im Körper, den physiologischen Vitamin K-Mangel beim Neugeborenen, sowie Risiken und Störfaktoren bei der Vitamin K-Zufuhr aufklären. Auch die Art und der Zeitraum der Prophylaxe sollen erklärt werden. Während des Gesprächs sollen Risikofaktoren erfasst werden und gegebenenfalls Verbesserungsmaßnahmen eingeleitet werden (z.B. Umstellung auf ein anderes Medikament). Es soll auf Geburtsfaktoren aufmerksam gemacht werden, die eine Prädisposition für einen starken Vitamin K-Mangel darstellen, und eine Ernährungsberatung stattfinden.

Da bei der definitiven Entscheidung für oder gegen die Vitamin K-Prophylaxe alle Risikofaktoren berücksichtigt werden müssen, kann diese erst nach der Geburt gefällt werden. Hebammen sollen nach durchgeführtem Beratungsgespräch eine schriftliche Bestätigung und im Falle des Entscheids für die Prophylaxe eine schriftliche Einverständniserklärung einholen (BDH, 2004).

2.2 Methode

2.2.1 Art der Arbeit

Bei der vorliegenden Arbeit handelt es sich um ein Literatur-Review. Das Thema der oralen Vitamin K-Prophylaxe wird anhand einer Zusammenfassung der wissenschaftlichen Literatur und den vorliegenden Regelungen veranschaulicht. Resultate werden im Anschluss analysiert, bewertet und diskutiert.

2.2.2 Beschreibung der Literatursuche

2.2.2.1 Verwendete Datenbanken

Laut Stahl (2008) ist Medline die größte und bekannteste Datenbank der Medizin. Sie wurde daher, zusammen mit der medizinischen Datenbank Pubmed für die Literatursuche bevorzugt. Die Cochrane Library beinhaltet Studien zu medizinischen Behandlungsmethoden und die Datenbank AMED Artikel aus internationalen Fachzeitschriften zur Komplementärmedizin. Deshalb wurden sie beide ebenfalls für die Literatursuche verwendet. Weiterhin wurde die Datenbank MiDirs genutzt. Sie beinhaltet Artikel zu Themen aus dem Berufsfeld der Hebamme und ist somit eine relevante Datenbank für die Recherche zum hier behandelten Thema.

2.2.2.2 Verwendete Keywords

Für die Suche nach Studien und Richtlinien zum Thema der länderspezifischen Dosierungen und Einnahmeschemata der Vitamin K-Prophylaxe wurden die Suchwörter vom Deutschen ins Englische übersetzt. Verwendet wurden die Keywords "vitamin k", "newborn", "vitamin k deficiency bleeding", "prevention", "prophylaxis", "guidelines", "efficiency", "efficacy", "dosage".

Wurden die Suchbegriffe "vitamin k", "newborn" und "vitamin k deficiency bleeding" unter der Option der Multi-Field Search mit dem Booleschen Operator "AND" verknüpft, war ein Suchergebnis vieler Studien zum Thema zu erwarten (z.B. über Medline: 323 Resultate). Anstelle des Wortes "newborn" wurden auch die Begriffe "neonate", "infant" oder "infancy" eingesetzt. "Vitamin K deficiency bleeding" konnte durch den Begriff "Haemorrhagic disease of the newborn" ausgetauscht werden. Die Begriffe "prevention" oder "prophylaxis"

konnten in verschiedenen Kombinationen mit einer “AND”-Verknüpfung hinzugefügt werden.

2.2.2.3 Einschlusskriterien

Es sollten Studien gefunden werden, die die Effizienz der Dosierungen prüfen. Daher waren die Begriffe “efficiency”, “efficacy” und “dosage” bei der Suche relevant. Es war sinnvoll den Begriff “guidelines” in die Suche mit einzubeziehen, da die Arbeit die Regelungen zur oralen Vitamin K-Prophylaxen beschreiben soll.

2.2.2.4 Ausschlusskriterien und Limitationen

Um das Thema auf das gesunde Neugeborene einzuschränken, konnten Begriffe wie “liver disease”, “preterm”, “cholestasis”, “risk” mittels des Booleschen Operators “NOT” ausgegrenzt werden. Zur Abgrenzung siehe Kapitel 1.6. Als weiteres waren Limitationen wie Zeiteingrenzungen, Fulltext- oder Reviewsuchen sinnvoll. Die Zeiteingrenzung diente dazu möglichst aktuelle Literatur zu finden. Da Reviews oft einen guten Überblick über relevante Studien zum Thema geben, waren sie nützlich, um auf weiterführende Literaturangaben zu stoßen.

2.2.2.5 Suchvorgang zur Studie A

Datenbank: Medline (via OvidSP):

“Vitamin K deficiency bleeding” (All fields)

AND

“Newborn” (All fields)

AND

“Guidelines” (All fields)

Resultate: 13

Suchergebnis: Ijland, M., Pereira, R. & Cornelissen E. (2008). Incidence of late vitamin K deficiency bleeding in newborns in the Netherlands in 2005: evaluation of the current guideline. *European Journal of Pediatrics*, 167(2), 165–169.

2.2.2.6 Suchvorgang zur Studie B

Datenbank: Medline (via OvidSP):

“Vitamin K deficiency bleeding” (All fields)

AND

“Oral prophylaxis” (All fields)

Resultate: 17

Suchergebnis: Hansen, Minousis & Ebbesen (2003). Weekly oral vitamin K prophylaxis in Denmark. *Acta Paediatrica*, 92, 802–805.

2.2.2.7 Suchvorgang zur Studie C

Datenbank: Pubmed

“Vitamin K deficiency bleeding” (Title)

AND

“Prophylaxis” (All fields)

AND

“Efficacy” (All fields)

Resultate: 9

Suchergebnis: Von Kries, Hachmeister & Göbel (1999). Can 3 oral 2 mg doses of vitamin K effectively prevent late vitamin K deficiency bleeding?. *European Journal of Pediatrics*, 158, 183–186.

2.2.2.8 Richtliniensuche

Die länderspezifischen Regelungen der Vitamin K-Prophylaxe sind mehrheitlich nicht über Datenbanken auffindbar. Somit wurde über Telefon oder E-Mail Kontakt zu staatlichen Gesundheitsbehörden, Wissenschaftlern, Hebammen und weiteren Fachleuten aus den ausgewählten Ländern aufgenommen. Erst auf diesem Wege und nach langwieriger Suche war es möglich, die Dokumente der gesuchten Regelungen zu erhalten.

2.2.3 Literatúrauswahl

Die genannten drei Studien wurden für die Studienauswertung ausgewählt, da sie eine landesweite Datenerhebung aufweisen. Sie prüfen die Inzidenz vom VKDB und somit die Effizienz der landespezifischen Vitamin K-Prophylaxe.

Alle drei Studien weisen einen quantitativen Forschungsansatz und ein adäquates Design auf. Sie werden in nachfolgenden Studien und Reviews zitiert, was für die Relevanz der Studienergebnisse spricht. Ferner wurden für die Hintergrundliteratur quantitative Studien ausgewählt, die ebenfalls in aktuellen, umfassenden Reviews und anderen Studien zitiert werden. Generalisierbarkeit der Studie oder Einzigartigkeit in ihrem Resultat galten als weitere Kriterien. Weitere Literatur stellten Pädiatrie- und Hebammenfachliteratur dar.

2.2.4 Bewertung der Studien

Die Studien wurden anhand der Beurteilungskriterien nach Katja Stahl (2008) bewertet (siehe Anhang).

2.3 Resultate

2.3.1 Richtlinien zur oralen Vitamin K-Prophylaxe

In diesem Kapitel werden die Regelungen zur Vitamin K-Prophylaxe der Länder Schweiz, Deutschland, Niederlande, Dänemark und Frankreich beschrieben. Diese fünf Länder wurden ausgewählt, da sie, bis auf die Schweiz und Deutschland, unterschiedliche Regelungen aufweisen. Zusätzlich zur Schweizer Regelung wurde die deutsche ausgewählt. Jene wurde zu einem früheren Zeitpunkt vereinbart und ist durch eine Studie abgestützt. Obwohl die dänische Richtlinie zur Vitamin K-Prophylaxe bereits im Jahr 2000 geändert wurde, wird an dieser Stelle bewusst die alte Richtlinie beschrieben. Letztere schrieb eine orale Dosis vor, die bis heute in keinem weiteren Land angewandt wurde. Die neue Richtlinie legt eine ausschließlich intramuskuläre Prophylaxe fest. Die in den Regelungen erwähnten Indikationen für die parenterale Vitamin K-Verabreichung werden in diesem Kapitel nicht beschrieben. Die Gründe für diesen Ausschluss sind unter 1.6 referiert.

2.3.1.1 Schweiz

Bei der Schweizer Regelung zur Vitamin K-Prophylaxe handelt es sich um Empfehlungen der Schweizerischen Gesellschaft für Neonatologie, der Ernährungskommission der Schweizerischen Gesellschaft für Pädiatrie [EK SGP] und der Schweizerischen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe [SGGG]. Sie wurden 2003 in der Schweizer Ärztezeitung veröffentlicht und sind auf der Internetseite der Schweizer Gesellschaft für Neonatologie frei zugänglich. Die Autoren Schubiger, Laubscher und Bänziger (2003) verweisen in den Empfehlungen auf Studien, die eine Verabreichung der Vitamin K-Prophylaxe bei 99% der Neugeborenen in der Schweiz angeben (Schubiger, Roulet & Laubscher, 1994; Tönz & Schubiger, 1988). Sie erwähnen die vorherige Empfehlung zur Verabreichung von 2mg Konakion® am ersten und am vierten Tag postpartum. Mit der Vitamin K-Prophylaxe ist die frühe Form des VKDB verschwunden. Das Auftreten der späten Form konnte dagegen verringert, jedoch nicht gänzlich verhindert werden.

Die Prävalenz vom VKDB lag in Deutschland mit einer oralen Prophylaxe von 3x2mg Vitamin K sechsmal tiefer als in der Schweiz. Aufgrund dessen

Empfehlen die Autoren ebenfalls eine dreimalige orale Verabreichung von 2mg Vitamin K1 für alle gesunden, termingerechten Neugeborenen in der Schweiz. Diese sollen am ersten Lebenstag, am vierten Lebenstag und vier Wochen nach der Geburt, zusammen mit den Vorsorgeuntersuchungen 1–3 (U1–U3), verabreicht werden (Schubiger et al., 2003). Siehe Tabelle 1 auf Seite 20.

Aktuell führt das Swiss Paediatric Surveillance Unit [SPSU] eine sechsjährige Surveillance-Studie zur Bestimmung der Prävalenz des VKDB im ersten Lebensjahr durch. Anhand dessen soll die Effektivität der im Jahr 2003 erneuerten Schweizer Empfehlungen geprüft werden. Weiterhin sollen Risikofaktoren des VKDB bestimmt werden. Die Studie wurde am 01.07.2005 begonnen und wird im Juni 2011 beendet (Swiss Paediatric Surveillance Unit, 2007). Vorläufige Studienergebnisse waren auf Anfrage nicht zu erhalten.

2.3.1.2 Deutschland

Im Auftrag des Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte [BfArM] und der Ernährungskommission der Deutschen Gesellschaft für Kinderheilkunde wurde 1995 die deutsche Empfehlung zur Vitamin K-Prophylaxe in Deutschland herausgegeben. Sie empfiehlt die dreimalige orale Gabe von 2mg Vitamin K, ohne dabei Angaben zur Zielgruppe zu machen. Die Verabreichung soll am ersten Lebenstag bei der sogenannten U1, am dritten bis zum zehnten Lebenstag (U2) und zwischen der vierten und sechsten Lebenswoche (U3) stattfinden. Es wird betont, dass die zweite und dritte Vitamin K-Gabe vor allem bei voll gestillten Kindern von Bedeutung ist (Forschungsinstitut für Kinderernährung Dortmund, 1995). Siehe Tabelle 1 auf S. 20.

Am 30.06.2011 wird eine Leitlinie zur Vitamin K-Prophylaxe in Deutschland veröffentlicht (Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften [AWMF], n.d.)

2.3.1.3 Niederlande

Das Komitee für Kinderernährung der niederländischen Kreuz Gesellschaft,

das Bildungsamt für Ernährung und die niederländische Pädiatriegesellschaft haben 1990 eine Stellungnahme zur Vitamin K-Prophylaxe publiziert. Sie gibt vor, dass alle gesunden Neugeborenen nach der Geburt 1mg Konaktion® oral erhalten sollen. Neugeborene, die vorwiegend gestillt werden, sollen zusätzlich in den ersten drei Monaten nach der Geburt eine tägliche Dosis von 25µg erhalten (Nationale Kruisvereniging, Voorlichtingsbureau voor de Voeding & Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde, 1990). Eine Begründung der Dosierung wird nicht aufgeführt und es ist keine Hintergrundliteratur angegeben. Siehe auch Tabelle 1 auf Seite 20.

2.3.1.4 Dänemark

Im November 1992 veröffentlichte das dänische Gesundheitsamt (Sundhedsstyrelsen, 1992) die Änderung der dänischen Richtlinie zur Vitamin K-Prophylaxe bei Neugeborenen. Nach den darin aufgeführten Angaben wurde die intramuskuläre Injektion von Vitamin K beim Neugeborenen von vielen Eltern abgelehnt. Obwohl die orale Prophylaxe als nicht so effektiv angesehen wird wie die intramuskuläre, wird sie vom Gesundheitsamt vorgeschrieben. Begründet wird dies mit der möglichen Verbindung zwischen der intramuskulären Prophylaxe und einem erhöhten Leukämierisiko, auch wenn Studien aus Dänemark, Schweden und Norwegen diesen Zusammenhang nicht feststellen konnten. Die Richtlinie legt eine orale Vitamin K-Gabe von 2mg Phytomenadion an alle gesunden Neugeborene nach der Geburt fest. Alle ausschließlich gestillten Kinder sollen weiterhin über drei Monate jede Woche 1mg Phytomenadion oral erhalten.

Die Richtlinie enthält keine Literaturangaben. Siehe Tabelle 1, Seite 20.

Wie bereits erwähnt wurde im Jahr 2000 eine neue Richtlinie eingeführt. Laut Hansen et al. (2003) und dem dänischen Gesundheitsamt (Sundhedsstyrelsen, 2000) ist der Grund für diese Änderung, dass die Firma Roche zu diesem Zeitpunkt das Vitamin K-Präparat Cemophor® ohne Begründung vom dänischen Markt nahm. Ein anderes zugelassenes Vitamin K-Präparat zur oralen Anwendung war nicht vorhanden (Hansen et al., 2003).

2.3.1.5 Frankreich

Die Richtlinie zur Vitamin K-Prophylaxe in Frankreich wurde von den Autoren Bocquet et al. (2003) verfasst. Sie ist zusammen mit weiteren Richtlinien zur Ernährung des Kleinkindes in der Zeitschrift Archives de pédiatrie veröffentlicht worden. Sie sind in den Datenbanken Medline und Pubmed auffindbar. Die Autoren raten zu einer zweimaligen Gabe von 2mg Vitamin K an alle Neugeborenen am ersten und am dritten Lebenstag. Alle ausschließlich gestillten Kinder sollen während der gesamten Stillzeit wöchentlich 2mg Vitamin K erhalten Bocquet et al. (2003).

Vorausgehende Studien zur Vitamin K-Prophylaxe und eine Begründung der aktuellen Dosierung werden nicht erwähnt. Es sind keine Quellenangaben vorhanden. Siehe auch Tabelle 1 auf Seite 20.

Tabelle 1

Landesspezifische Empfehlungen zur oralen Vitamin K-Prophylaxe

	Schweiz			Deutschland			Niederlande		Dänemark		Frankreich		
Auftraggeber	Schweizerische Gesellschaft für Neonatologie, EK SGP, SGGG			BfArM, Ernährungskommission der Deutschen Gesellschaft für Kinderheilkunde			Niederländische Kreuz Gesellschaft, Bildungsamt für Ernährung, Niederländische Pädiatriegesellschaft		Dänisches Gesundheitsamt		Bocquet et al.		
Regelung	Empfehlung			Stellungnahme			Stellungnahme		Richtlinie		Richtlinie		
Datum	2003			1995			1990		1992		2003		
Zielgruppe	Gesunde TG			Keine Angaben			Gesunde TG	Gestillte NG	Gesunde TG	Gestillte NG	NG	Gestillte TG	
Alter	4 Std.	4. LT	4. Wo.	1. LT	3.-10. LT	4.-6. Wo.	1. LT	Bis Ende 3. Monat	1. LT	Bis Ende 3. Monat	1. LT	3. LT	2. Wo. bis Stillende
Zeitpunkt	Direkt p.n.	U2	U3	U1	U2	U3	Direkt p.n.	1x tägl.	Direkt p.n.	1x wöch.	Direkt p.n.		1x wöch.
Dosierung	2mg	2mg	2mg	2mg	2mg	2mg	1mg	25µg	2mg	1mg	2mg	2mg	2mg
Begründung	Vorhanden			Keine Angaben			Keine		Keine		Keine		
Abstützung	Vorhanden			Keine Angaben			Teilweise vorhanden		Keine Angaben		Keine Angaben		

Anmerkung. Die Dosierung bezieht sich auf die orale Vitamin K1-Gabe. Abstützung steht für wissenschaftliche Abstützung bzw. Angabe von Quellen. TG = Termingeborene; NG = Neugeborene; LT = Lebenstag; Wo. = Woche; p.n. = postnatal.

2.3.2 Darstellung ausgewählter Studien

Alle drei Studien können den Outcome-Studien zugeordnet werden und weisen somit das Evidenzlevel II c auf.

2.3.2.1 Beschreibung der Studie A

“Incidence of late vitamin K deficiency bleeding in newborns in the Netherlands in 2005: evaluation of the current guideline”

Das Ziel von Ijland et al. (2005) war es, anhand einer landesweiten Studie die Häufigkeit des späten VKDB bei Neugeborenen in den Niederlande zu ermitteln. Sie evaluierten somit die Effektivität der nach den Richtlinien empfohlenen Vitamin K-Prophylaxe. Hierzu führten sie zwischen dem 1. Januar und dem 31. Dezember 2005 eine Surveillance-Studie nach der Methode des British Paediatric Association Surveillance Unit durch. Monatlich versendete die Netherlands Paediatric Surveillance Unit Meldekarten an die für die stationäre, als auch für die ambulante Betreuung verantwortlichen Pädiater aller Krankenhäuser. Die Pädiater wurden gebeten alle Fälle anzugeben, in denen ein VKDB aufgetreten war. Die Fälle wurden anhand eines Fragebogens mit weiteren Informationen eingeschätzt. Darin sollten Angaben zum Kind wie Ernährung, klinische Einordnung, Applikationsart und Dosierung von Vitamin K, Erkrankungen und Laborwerte angegeben werden. Für die aufgetretenen Fälle von Vitamin K-Mangelblutungen forderten sie zudem einen anonymisierten Austrittsbericht an, um die Diagnose des späten VKDB zu überprüfen. Ihre Definition des späten VKDB stimmte mit der des Scientific and Standardization Committee (1999) überein.

2.3.2.2 Resultate der Studie A

Die Antwortquote auf die monatlichen Meldekarten betrug 100%. Die Fragebögen wurden zu 93.4% zurückgesandt. Insgesamt wurden sieben Fälle von spätem VKDB berichtet. Vier davon aus akademischen Pädiatriezentren und drei aus Bezirksspitalern. Sechs der sieben Fälle konnten anhand der Diagnose über die Fragebögen und die Austrittsberichte als spätes VKDB bestätigt werden, da sie die Einschlusskriterien erfüllten.

Das durchschnittliche Alter der Kinder mit spätem VKDB betrug fünf Wochen

und zwei Tage. Alle Kinder wurden ausschließlich gestillt und hatten die empfohlene Vitamin K-Prophylaxe erhalten. Fünf der sechs VKDB-Fälle entstanden sekundär aufgrund einer Zusatzerkrankung an Leber oder Galle. Nur ein Fall war idiopathisch, d.h. es wurde kein begünstigender Faktor festgestellt. Die Studiendaten wurden in Bezug zur Lebendgeburtenrate (187,910) des Jahres 2005 in den Niederlande gesetzt. Daraus ergab sich, dass bei 100,000 Lebendgeburten in den Niederlanden 3.2 (95% CI [1.20, 6.90]) Fälle vom VKDB auftreten. Das sekundäre späte VKDB kommt dabei in 0.5 Fällen (95% CI [0.00, 2.90]) vor.

2.3.2.3 Beschreibung der Studie B

Um die bis zum Jahr 2000 geltende Vitamin K-Prophylaxe in Dänemark zu evaluieren und die Compliance der Eltern zu ermitteln, führten Hansen et al. (2003) ein landesweites Survey durch. Seit 1991 sollten die 21 dänischen Pädiatrie-Departments im Falle eines möglichen VKDB der Danish surveillance group Bericht erstatten und jährlich einen Fragebogen ausfüllen. Zwischen November 1992 und Juni 2000 verglichen Hansen et al. (2003) diese Daten mit denen des nationalen Patientenregisters, welches die Austrittsberichte aller dänischen Krankenhäuser registriert. Für die Ein- und Ausschlusskriterien verwendeten sie die Definition des späten VKDB entsprechend der des Scientific and Standardization Committee (1999). Die Zahl der Neugeborenen, die eine orale Prophylaxe erhielten, wurde in Beziehung zu der jährlichen Geburtenrate in Dänemark gesetzt. Zusätzlich wurden in den Jahren 1995 und 2000 Fragebögen an alle 43 dänischen Entbindungsstationen geschickt. Darin sollten die jährliche Geburtenrate, die Handhabung der Vitamin K-Richtlinien, wie z.B. die Indikation zu intramuskulärer bzw. oraler Vitamin K-Verabreichung angegeben werden. Um die Compliance der Eltern zu bestimmen wurden 401 Hausärzte in den Landkreisen North Jutland und Viborg gebeten sich an der Studie zu beteiligen. Die Compliance-Studie wurde im Zeitraum vom 1. April bis zum 31. Mai 2000 durchgeführt. Dreihundertneun Eltern, die ihr Neugeborenes im Alter von drei Monaten impfen ließen, wurden gebeten noch während der Hausarztkonsultation einen Fragebogen auszufüllen. Durch diesen wurden Angaben zur Vitamin K-Prophylaxe und die Ernährungsform des

Neugeborenen ermittelt. Die Vitamin K-Prophylaxe wurde als komplett angesehen, sobald mindestens neun Dosen Vitamin K verabreicht oder das Neugeborene in den letzten 12 Wochen hauptsächlich mit Flaschenmilch ernährt wurde. Konnten die Eltern sich nicht genau erinnern, ob eine Dosierung verabreicht wurde oder nicht, wurde dies als nicht verabreicht gewertet.

2.3.2.4 Resultate der Studie B

Während des Erfassungszeitraums kamen in Dänemark 507,850 Lebendgeburten zur Welt. Weder nach der oralen, noch nach der intramuskulären Prophylaxe traten VKDB auf. Bei einem Konfidenzintervall von 95% lag die Prävalenz des VKDB bei 0–0.9/100,000.

Alle dänischen Entbindungsstationen verabreichten ausschließlich die empfohlenen Vitamin K-Präparate. Die Einschätzung von Neugeborenen mit einem erhöhten VKDB-Risiko variierte stark und der Anteil der intramuskulären Vitamin K-Verabreichungen ist mit 22% weit größer als in den Richtlinien empfohlen. Dies lag zum einem daran, dass die per Kaiserschnitt entbundenen Kinder in den meisten Entbindungsstationen grundsätzlich eine intramuskuläre Vitamin K-Prophylaxe erhielten. Zum anderen wurde in 25% der Entbindungsstationen die intramuskuläre Prophylaxe bei allen Frühgeburten unter der 37. Schwangerschaftswoche verabreicht, wie es in früheren Richtlinien empfohlen wurde.

Von den 401 angefragten Hausärzten willigten 144 (36%) ein, sich an der Compliance-Studie zu beteiligen. Neun der 309 Eltern wollten den Fragebogen nicht beantworten und 26 Fragebögen wurden nicht korrekt ausgefüllt. Von den 274 Kindern wurden 192 (71%) ausschließlich gestillt. Die Compliance der Eltern wird mit 85.6–94.3% angegeben.

2.3.2.5 Beschreibung der Studie C

In den vier Jahren von 1995 bis 1998 führten von Kries et al. (1999) eine aktive Surveillance-Studie in Deutschland durch. Sie sollte herausfinden, inwieweit die seit 1994 empfohlene Erhöhung der Vitamin K-Dosierung von 3x1mg auf 3x2mg die Effizienz der Vitamin K-Prophylaxe verbessert. Monatlich versendete die Erhebungseinheit für seltene pädiatrische

Erkrankungen in Deutschland [ESPED] Meldekarten an die Pädiatrieabteilungen aller deutschen Krankenhäuser. Anhand derer sollte das Auftreten vom VKDB sowie 11 anderer Konditionen des vergangenen Monats berichtet werden. Alle berichteten Fälle wurden mit einem Fragebogen ausgewertet, anhand dessen der Ort der Blutung, das Alter des Kindes bei Blutungsbeginn, die Art der Vitamin K-Prophylaxe und mit dem VKDB im Zusammenhang stehende Krankheiten angegeben werden sollten. Das VKDB wurde ähnlich der Beschreibung des Scientific and Standardization Committee (1999) definiert. Allein der Zeitraum unterscheidet sich hier. Anstatt vom achten Lebenstag bis zur 26. Lebenswoche begrenzen von Kries et al. (1999) den Zeitraum vom achten Lebenstag bis zum Ende der 12. Lebenswoche (von Kries et al., 1999). Das Auftreten sekundärer Blutungen wurde mit ausgewertet. Sie wurden als Prophylaxefehler eingestuft, die durch Insuffizienz oder Auslassung der empfohlenen Dosierung hervorgerufen wurden. Blutungen, die auftraten, obwohl zuvor bekannt war, dass eine zusätzliche Vitamin K-Gabe benötigt wurde, wurden als Fehler des klinischen Managements eingeordnet und nicht mit ausgewertet. Die Information über die Dosierung der Vitamin K-Prophylaxe wurde über die Patientenakte des Krankenhauses, das Kinderheft oder den mündlichen Bericht der Eltern eingeholt. Die Prävalenz des VKDB wurde verglichen mit den Werten aus vorausgegangenen Studien, welche die Effizienz der früheren Dosierung von 3x1mg Vitamin K prüften und ein vergleichbares Studiendesign verwendeten.

2.3.2.6 Resultate der Studie C

Die Rücksenderate der monatlichen Meldekarten betrug 94%. Es wurden 88 Fälle von VKDB beim Neugeborenen berichtet. Für 86 Fälle wurde der Fragebogen beantwortet (97.7%). Davon waren sieben Doppelberichte und vier Fälle erfüllten die Einschlusskriterien nicht. Dreiundzwanzig berichtete Fälle erfüllten die Einschlusskriterien. Davon hatten 14 Kinder die empfohlene Vitamin K-Prophylaxe erhalten. Zweiundzwanzig der 23 Kinder wurden ausschließlich gestillt. Bei 20 Neugeborenen wurde nach der Blutung eine Cholestase diagnostiziert. Die Prävalenz des VKDB zwischen 1995 bis 1998 betrug nach Verabreichung der empfohlenen Prophylaxe 14/3,200,000

Lebendgeburten. Dies stellt einen hoch signifikanten Unterschied ($p=.0015$) zu der Prävalenz in den Jahren 1993/94 dar. Letztere Prävalenz betrug bei einer Vitamin K-Prophylaxe mit $3 \times 1 \text{ mg}$ Vitamin K 18/1,400,000 Lebendgeburten. Im Jahr 1996 wurde das neue Vitamin K-Präparat Konaktion MM® eingeführt. Nach Aussagen des Herstellers erhielten im Jahr 1996 in etwa 7.5% der Kinder eine dreimalige Dosis des MM-Präparats. Im Jahr 1997 lag die Zahl 19.3% und 1998 bei 37.9%. Die Einführung des neuen Präparats bewirkte keinen zusätzlichen Rückgang des VKDB.

3 Diskussion

In diesem Kapitel werden die Resultate des Literatur-Review fragenbezogen wiedergegeben, miteinander verglichen und diskutiert.

3.1 Dosierungen und Einnahmeschemata

In den ausgewählten Ländern werden verschiedene orale Dosierungen und Einnahmeschemata der Vitamin K-Prophylaxe angewandt. Diese haben sich zu unterschiedlichen Zeitpunkten etabliert (siehe Tabelle 1, S. 20).

Die Vitamin K-Prophylaxe in der Schweiz und in Deutschland wird als dreimalige Vitamin K-Gabe verabreicht. Dänemark und Frankreich haben die Gemeinsamkeit, dass sie in ihren Richtlinien eine wöchentliche Gabe von Vitamin K festlegen: Dänemark über drei Monate und Frankreich über die gesamte Stillzeit. Die Niederlande dagegen sind das einzige Land, welches eine tägliche Gabe von niedrig dosiertem Vitamin K über drei Monate empfiehlt. Die dortige Gesamtdosis von ca. 3.1mg stellt die niedrigste von allen angewandten oralen Vitamin K-Dosierungen dar. Frankreich liegt mit der Gesamtdosis bei gestillten Kindern mit Abstand am höchsten. Sie läge nach drei Monaten bei 26mg. Darauf folgen Dänemark mit einer ebenfalls hohen Gesamtdosis von 12mg Vitamin K und die Schweiz und Deutschland mit je 6mg.

In Deutschland und der Schweiz werden die drei Vitamin K-Gaben allen gesunden Neugeborenen gegeben. Dagegen empfehlen die Länder Niederlande, Dänemark und Frankreich nach der einmaligen Vitamin K-Gabe direkt nach der Geburt die weitere Prophylaxe lediglich für voll gestillte Kinder (siehe Tabelle 1 auf S. 20). Mit Blick auf die Studien, welche die Vitamin K-Gaben evaluieren, lässt sich feststellen, dass die mehrfache orale Vitamin K-Gabe das Risiko für ein VKDB wesentlich senkt (Hansen et al., 2003; Ijland et al., 2008; von Kries et al., 1999). Einmalige orale Vitamin K-Gaben sind unzureichend für die Prävention von spätem VKDB (von Kries & Hanawa, 1993, as cited in Cornelissen et al, 1997). Eine tägliche Vitamin K-Gabe ist sinnvoll, denn sie umgeht das Problem der geringen Speicherfähigkeit von Vitamin K im Körper. Die kleine Dosis verhindert zudem ein unnatürlich hohes Plasmapeak (Tripp & McNich, 1998). Gemäß Sitzmann (2007) beträgt der tägliche Verbrauch eines Neugeborenen an Vitamin K 1µg/kg. Demnach würden alle angewandten oralen Vitamin K-Prophylaxen eine erhebliche Überdosierung

bedeuten. Eine gesteigerte Dosis erhalten Neugeborene, die mit Flaschenmilch ernährt werden und zudem eine mehrmalige Vitamin K-Gabe erhalten. Für Flaschenmilch ernährte Neugeborene reicht eine einmalige orale Vitamin K-Gabe zur Prävention von VKDB aus (Hansen et al., 2003; Ijland et al. 2007). Folglich ist es fragwürdig, dass in der Schweiz und in Deutschland alle Neugeborenen dieselbe Dosierung erhalten.

Inwieweit eine Überdosierung an Vitamin K das Risiko von Nebenwirkungen erhöht, ist unklar. Fest steht jedoch, dass Vitamin K Nebenwirkungen auslösen kann (Zipursky, 1999). Aus diesem Grund sollte versucht werden, die Dosierung so gering wie möglich zu halten. Dafür ist allerdings eine detaillierte Abschätzung zwischen Effektivität und Risiko nötig.

3.2 Effektivität der einzelnen oralen Vitamin K-Prophylaxen

Vergleicht man die Studien von von Kries et al. (1999), Ijland et al. (2008) und Hansen et al. (2003), so zeigt sich in Dänemark die niedrigste Prävalenz von VKDB. Mit der wöchentlichen oralen Prophylaxe ist kein VKDB aufgetreten. Es liegt nahe, daraus zu schlussfolgern, diese Form der Prophylaxe sei neben der intramuskulären die effektivste. Von Kries et al. (1999) vermerken jedoch, dass eine Aussage über die Effektivität in den Ländern Dänemark und Niederlande nicht eindeutig möglich sei. Bei der geringen Prävalenz des VKDB sei die Populationsgröße der beiden Länder zu klein, um generalisierbare Schlussfolgerungen aus den Studienergebnissen zu ziehen. Weiterhin gäbe es bei den Ergebnissen der drei Länder, die von Kries et al. (1999) vergleichen, Überschneidungen der Konfidenzintervalle. Dies sei ein weiterer Hinweis darauf, dass die Effektivität der drei verschiedenen Dosierungen nicht deutlich voneinander abgehoben sei (von Kries et al., 1999).

Hansen et al. (2003) sehen in ihrer Studie dagegen wenig Limitationen. So sei die Inzidenz mit der Prophylaxe, verglichen mit der Inzidenz ohne Prophylaxe in Dänemark wesentlich zurückgegangen. Bis zum Ende des dritten Lebensmonats werden 71% der Neugeborenen in Dänemark gestillt. Die Studienergebnisse seien daher nicht durch eine hohe Rate an mit Flaschenmilch ernährten Neugeborenen verzerrt. Zudem ist die Compliance der Eltern bezüglich der Verabreichung von Vitamin K mit 85.6% bis 94.3% sehr hoch (Hansen et al., 2003).

Ijland et al. (2008) weisen keine Daten zur Compliance auf. Ihr Studienresultat zeigt mit 3.2/100,000 aber eine relativ geringe Inzidenz, wenn auch höher, als die in

Dänemark und Deutschland. Eine Statistik zur Compliance der Eltern bezüglich der täglichen Vitamin K-Gabe gäbe Aufschluss darüber, ob sie Einfluss auf die holländische Vitamin K-Prophylaxe hat. Gerade bei einer täglichen Vitamin K-Verabreichung ist die Prophylaxe sehr auf die Compliance der Eltern angewiesen. Die Prävalenz des VKDB mit zugrundeliegender Cholestase ist laut Ijland et al. (2008) in den Niederlanden gestiegen. Sie empfehlen daher eine doppelte Dosis von 50µg/Tag.

Die Studienergebnisse der aktuell durchgeführten Studie in der Schweiz (Swiss Paediatric Surveillance Unit, 2007) werden im Juni 2011 zeigen, ob die Prävalenz des VKDB mit einer oralen Prophylaxe von 3x2mg Vitamin K derjenigen in Deutschland gleicht. Hier wiederum ist eine Limitation die kleine Einwohnerzahl der Schweiz. Eine Stärke der Studie ist hingegen ihr Zeitraum von sechs Jahren. Zur Effektivität der französischen Vitamin K-Prophylaxe wurden keine Angaben gefunden. Aufgrund der Vitamin K-Dosierung, die das Doppelte der dänischen aufweist, lässt sich lediglich schließen, dass sie schätzungsweise eine ähnliche Effektivität wie die dänische Prophylaxe aufweist.

3.3 Gesetzliche Regelungen

Wie die Recherche ergeben hat, sind die Vorgaben zur Vitamin K-Prophylaxe in den verschiedenen Ländern nicht grundsätzlich in Form von Richtlinien festgeschrieben. Es handelt sich dabei auch um Empfehlungen oder Stellungnahmen. Dies ist u.a. abhängig von der landesspezifischen Gesetzeslage und der Krankenkassenregelung. Empfehlungen und Stellungnahmen sind in Deutschland nicht verbindlich (Bundesärztekammer, 1998). Ein Nichtbeachten durch den Arzt oder die Hebamme hat daher keine rechtlichen Folgen. Leitlinien werden meist von Fachgesellschaften herausgegeben. Sie stellen Vorgaben zu diagnostischen und therapeutischen Vorgehensweisen dar. Leitlinien haben den Anspruch auf Wissenschaftlichkeit, sind aber nicht rechtskräftig (AWMF, n.d.).

Richtlinien sind laut der Bundesärztekammer (1998) rechtlich verbindlich und können bei Missachtung ein Rechtsverfahren zur Folge haben. Sie regeln zudem auch die Kosten von medizinischen Behandlungen (Gemeinsamer Bundesausschuss, personal communication, March 23, 2011). Kliniken legen zusätzlich spitalinterne Standards fest, die eine vergleichbare Bindung wie Richtlinien haben

(Bundesärztekammer, 1998). Somit sind auch Empfehlungen, die in spitalinterne Standards übernommen wurden, für das Spitalpersonal verbindlich. Freiberufliche Hebammen und Ärzte können freier entscheiden, ob sie Empfehlungen oder Leitlinien umsetzen und über diese aufklären.

Wird eine Vitamin K-Prophylaxe durch eine Fachperson durchgeführt, so gilt dies als Medikamentenverabreichung, die eine Aufklärung und eine Einverständniserklärung durch den Patienten oder dessen Vormund voraussetzt (Active Citizenship Network, 2002). Die Eltern sind verantwortlich für ihr Kind und dazu berechtigt die Vitamin K-Prophylaxe zu verweigern.

Die Verantwortlichkeiten im Gesundheitssystem der Schweiz sind auf Bund, Kantone und Gemeinden, den Privatsektor und nichtstaatliche Organisationen verteilt. Es herrscht daher ein vielschichtiges System der gesundheitspolitischen Gesetzgebung, welches viele differenzierte Regelungen aufweist (Bundesamt für Gesundheit, 2011).

Allein in Frankreich und Dänemark wurden Richtlinien zur Vitamin K-Prophylaxe herausgegeben. Während der Konzipierung dieser Arbeit stellte die Autorin fest, dass in den Niederlande im März 2011 eine Richtlinie zur Vitamin K-Prophylaxe erschienen ist. Darin wird die Steigerung der täglichen Dosis auf 50µg Vitamin festgelegt (Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde, 2011). Auch in Deutschland wird am 30.6.2011 die bisherige Stellungnahme durch eine Leitlinie ersetzt (AWMF, n.d.).

Für eine gesicherte Aussage über die Unterschiede der ausgewählten Länder bezüglich der medizinischen Gesetzesregelung sind die deutsch- und englischsprachigen Quellen mangelhaft.

3.4 Zugänglichkeit der Richtlinien, Empfehlungen und Stellungnahmen

Die Zugänglichkeit der Richtlinien, Leitlinien, Empfehlungen oder Stellungnahmen zur Vitamin K-Prophylaxe gibt Aufschluss über die Öffentlichkeit des Dokuments und somit auch über den Adressaten und die Verantwortungsträger. Deshalb wird an dieser Stelle auf sie eingegangen.

In der Schweiz, in Deutschland, in den Niederlanden und in Dänemark sind die landespezifischen Regelungen zur Vitamin K-Prophylaxe auf den Internetseiten der

jeweiligen Herausgeber frei zugänglich. Für den Laien sind sie indessen nicht alle einfach zu finden. Von der deutschen Stellungnahme scheint es kein frei zugängliches Dokument zu geben. Auch nach mehrfachem Kontakt mit den herausgebenden Fachgesellschaften konnte der Autorin, neben dem Internetlink, keine Quellenangabe eines Dokuments angegeben werden. Gespräche mit einem deutschen Allgemeinarzt (J. Buldmann, personal communication, April 19, 2011) und einer deutschen Assistenzärztin in der Pädiatrie (S. Kronshage, personal communication, April 20, 2011) ergaben, dass die empfohlene Vitamin K-Prophylaxe an den Universitäten gelehrt wird, die Quelle der Stellungnahme in der Praxis aber nicht bekannt ist. Auffällig ist, dass in allen drei ausgewerteten Studien, die Regelungen zur jeweiligen Prophylaxe erwähnt, nicht aber als Literatur angegeben werden. Die französische Richtlinie ist lediglich über das Archiv der publizierenden Zeitschrift oder über medizinische Datenbanken auffindbar. Letzteres ist somit nicht für die Allgemeinheit verfügbar.

Aus diesen Tatsachen lässt sich schließen, dass die Regelungen an Fachpersonen gerichtet sind, auch wenn keine genauen Adressaten angegeben sind. Dafür spricht auch die kurze Fassung der Regelungen, die Vorwissen über das VKDB voraussetzen. Dies ist fragwürdig, da es sich um offizielle Weisungen handelt. Sie sollten nicht nur Pädiatern, Hebammen und Gynäkologen zur Verfügung stehen, sondern ebenso Eltern von Neugeborenen, Studierenden und Interessierten.

Das Thema der Zugänglichkeit wirft gleichzeitig auch die Frage nach der Verantwortung auf. In einer Zeit in der informed choice und der informed consent im Gesundheitswesen an Bedeutung zunehmen, sollten Eltern sich eigenständig informieren können. Frei zugängliche, begründete und für jeden verständliche Weisungen brächten mehr Transparenz in das Thema der Vitamin K-Prophylaxe. Eltern von Neugeborenen könnten mehr Unabhängigkeit von der Aufklärung der Hebamme oder des Arztes erlangen und mehr Verantwortung übernehmen. Dies bedeutet nicht, dass öffentlich zugängliche Dokumente die Aufklärung der Eltern durch Fachpersonal ersetzen sollen. Da es sich bei dem Vitamin K um ein Medikament handelt, welches Risiken und Nebenwirkungen aufweist, ist es wesentlich, die Eltern ausführlich und individuell über die Prophylaxe aufzuklären. Eltern sollten wissen, was ein VKDB ist, um einerseits den Nutzen der Prophylaxe zu verstehen und andererseits Symptome eines VKDB, wie plötzlich auftretende

Hämatome, eigenständig wahrnehmen zu können.

Interessant ist in diesem Zusammenhang das Merkblatt zur Vitamin K-Prophylaxe der Gesellschaft Anthroposophischer Ärzte in Deutschland (2009). Es ist an Eltern gerichtet und klärt über den Vitamin K-Mangel des Neugeborenen auf. Es zeigt neben der anthroposophischen Vitamin K-Prophylaxe (täglich zwei Tropfen einer verdünnten Vitamin K-Lösung) andere Prophylaxe-Möglichkeiten wie z.B. die holländische auf. Weiterhin wird auf den Einfluss der Ernährung auf den Vitamin K-Gehalt im Körper hingewiesen und erklärt, auf welche Symptome beim Neugeborenen geachtet werden soll.

3.5 Begründungen und wissenschaftliche Abstützung

Alle Regelungen der ausgewählten Länder, abgesehen von der schweizerischen Empfehlung, weisen keine Begründung der Dosierung auf. Der Grund für die Bevorzugung der oralen Vitamin K-Gabe gegenüber der intramuskulären wird lediglich in der dänischen Richtlinie erwähnt. Die Regelungen zu Dosierung und Einnahmeschemata der Vitamin K-Prophylaxe in den referierten Ländern scheinen aufgrund der Resultate älterer und noch wenig spezifischer Studien erarbeitet zu sein. Die Effektivität der Prophylaxe wird nach der Einführung durch das Erfassen der Prävalenz von VKDB beurteilt (Hansen et al., 2003; Ijland et al., 2007; von Kries et al., 1999). Die Studien stützen die Regelungen somit im Nachhinein wissenschaftlich ab. Das hat seinen Grund. Ijland et al. (2007) weisen darauf hin, dass randomisierte Studien bei einer derart geringen Inzidenz von VKDB kaum möglich sind (Ijland et al., 2007). Dies stellt eine Schwierigkeit dar, die die allgemeine Unsicherheit über die optimale Vitamin K-Prophylaxe und den häufigen Wechsel der Dosierungen und Einnahmeschemata erklärt. Das Einführen neuer Dosierungen aufgrund von Schlussfolgerungen aus Studien anderer Länder sollte dennoch kritisch gesehen werden. Wird eine Dosierungsänderung von den Ergebnissen anderer Länder hergeleitet, sollte zuerst abgeklärt werden, ob die Inzidenz von VKDB beider Länder vergleichbar ist. Zudem ist es fragwürdig, bei ungenügender Prophylaxe ausschließlich die Dosierung zu erhöhen. Denn wie die Studie von von Kries et al. (1999) aufzeigt, müssen neben der Dosierung auch weitere Faktoren berücksichtigt werden, die das Auftreten von VKDB begünstigen können. Es wird deutlich, dass VKDB hauptsächlich bei voll gestillten Neugeborenen auftritt. Zudem liegt den meisten VKDB-Fällen eine zuvor unentdeckte Cholestase zugrunde. Eine weitere

Ursache kann eine verweigerter Vitamin K-Prophylaxe sein. Weiterhin zeigen von Kries et al. (1999) Fälle auf, in denen die Vitamin K-Prophylaxe nicht auf diagnostizierte Erkrankungen, die Einfluss auf den Vitamin K-Stoffwechsel haben, angepasst wurde. Dies bezeichnen sie als Fehler des Managements (von Kries et al., 1999). Somit können vier Bereiche genannt werden, die neben der Dosierung der Vitamin K-Gabe beachtet werden müssen:

- a) Es ist grundlegend, dass die orale Vitamin K-Prophylaxe konsequent und anhand mehrerer Dosierungen verabreicht wird. Dies gilt besonders für gestillte Neugeborene.
- b) Ein besonderes Augenmerk sollte auf die frühzeitige Erkennung von Erkrankungen mit gestörter Vitamin K-Resorption gelegt werden.
- c) Neugeborene mit einer solchen, bereits diagnostizierten Erkrankung sollten eine abgestimmte Vitamin K-Dosierung erhalten.
- d) Der Faktor der Prophylaxe-Verweigerung durch die Eltern ist wenig beeinflussbar. Eine gute Aufklärung der Eltern über Vor- und Nachteile der Vitamin K-Prophylaxe sowie über mögliche Alternativen kann indes verhindern, dass sich die Eltern aus Unsicherheit dagegen entscheiden.

3.6 Handhabung

Keine der fünf Regelungen nennt die zuständige Person für die Vitamin K-Verabreichung. In den Niederlanden und Dänemark wird die tägliche bzw. wöchentliche Gabe von Vitamin K den Eltern des Neugeborenen anvertraut (Ijland et al., 2008; Hansen et al., 2003). Aus eigener Erfahrung weiß die Autorin, dass in der Schweiz und in Deutschland die Vitamin K-Verabreichung von den Hebammen, den Ärzten oder dem Pflegepersonal durchgeführt wird. Angaben zur Regelung in Frankreich wurden nicht gefunden.

Wird die Vitamin K-Verabreichung von Fachpersonen übernommen und dokumentiert, besteht eine größere Kontrolle darüber, dass die Prophylaxe vollständig durchgeführt wird. Übernehmen Eltern die Aufgabe der Vitamin K-Verabreichung, hängt die Effektivität der Prophylaxe von deren Compliance ab. Dänemark konnte mit seinem Modell gute Erfolge erzielen. Darauf verweisen die Effektivität der dänischen Prophylaxe und die hohe Compliancerate (Hansen et al., 2003) hin. Tripp et al. (1998) äußern, gerade stillende Mütter seien motiviert ihr Kind optimal zu versorgen. Sie würden gerne die Verantwortung der Vitamin K-Gabe

übernehmen. Zudem müssten sie ihrem Kind ohnehin weitere Vitaminpräparate wie z.B. Vitamin D verabreichen (Tripp et al., 1998). Das Anvertrauen der Vitamin K-Verabreichung hat den Vorteil, dass dadurch das Verantwortungsbewusstsein für das Neugeborene und somit das Einnehmen der Elternrolle gefördert wird. Dieses Modell erfordert Gespräche mit den Eltern und deren Instruktion. Die ambulante Wochenbettbetreuung durch Hebammen nimmt dabei eine wichtige Rolle ein. Hebammen können den Eltern durch ihre regelmäßigen Hausbesuche bei der Vitamin K-Gabe beratend und erinnernd zu Seite stehen. Die gesetzlichen Regelungen bezüglich der Vitamin K-Prophylaxe und deren Kostenübernahme sind zusätzliche Faktoren, die beeinflussen, wer die Prophylaxe durchführt.

4 Schlussfolgerungen

Zweiundsiebzig Jahre nach Entdeckung der Vitamin K-Prophylaxe ist deren Bedeutung für die Verhinderung von VKDB gut belegt und grundsätzlich anerkannt. Es herrscht aber weiterhin Unsicherheit bezüglich der Applikationsart und vor allem bezüglich der optimalen Dosierung, Häufigkeit und Dauer der oralen Vitamin K-Prophylaxe. Das drückt sich in den unterschiedlichen Handhabungen in den dargestellten Ländern aus. Auch die Änderung der Richt- bzw. Leitlinien in den Niederlanden und Deutschland sowie die aktuelle Untersuchung der VKDB-Fälle in der Schweiz weisen darauf hin.

Die drei referierten Studien zur Effektivität der oralen Vitamin K-Prophylaxe belegen einen bedeutenden Rückgang der VKDB-Fälle. Die Gefahr eines späten VKDB ist hauptsächlich bei gestillten Kindern und solchen mit zugrundeliegender Cholestase gegeben. Darauf muss sich die Diagnostik und Vorbeugung konzentrieren. In Dänemark wurde mit der wöchentlichen oralen Gabe von 1mg Vitamin K das Auftreten von VKDB vollständig verhindert. Trotz dieses Erfolges wurde die Prophylaxe in Dänemark—aus nicht geklärten, möglicherweise pharmarechtlichen Gründen—auf eine intramuskuläre umgestellt.

Die Regelungen der fünf untersuchten Länder weisen Unzulänglichkeiten bezüglich der Zugänglichkeit, der wissenschaftlichen Abstützung, der Begründung der Dosierung sowie der Klärung der Verantwortlichkeit auf. Das Thema des VKDB und dessen Prävention ist daher weder für Laien noch für Fachpersonen ausreichend transparent.

Die Vitamin K-Prophylaxe muss auch unter dem Aspekt der Verantwortungsübernahme der Eltern und der Zusammenarbeit der Betreuungspersonen des Neugeborenen betrachtet werden. Wie das alte dänische Prophylaxen-Modell zeigt, ist eine Durchführung der Vitamin K-Verabreichung durch die Eltern zuverlässig. Es stärkt zudem ihr Verantwortungsbewusstsein und hilft ihnen die Elternrolle einzunehmen. Dafür sollte allerdings eine einfache und behutsame Dosierungsregelung existieren. Hebammen spielen bezüglich der Vitamin K-Prophylaxe eine entscheidende Rolle. Bei der kontinuierlichen Betreuung der

Familie während Schwangerschaft, Geburt und im Wochenbett, haben sie die Aufgabe über die Vitamin K-Prophylaxe aufzuklären und zu beraten. Gegebenenfalls verabreichen sie das Vitamin K oder unterstützen die Eltern bei dieser Aufgabe.

5 Empfehlungen

Um mehr Transparenz in das Thema der Vitamin K-Verabreichung zu bringen, sind klar formulierte Regelungen nötig. Diese sollen für die Allgemeinheit frei zugänglich und einfach zu finden sein. Dadurch wird eine umfangreiche Aufklärung der Eltern durch Hebammen und Kinderärzte unterstützt. Die Regelungen sollen zudem die Aufgabenverteilung ansprechen und die Dosierungen und Einnahmeschemata begründen. Da Empfehlungen keinen Anspruch auf Wissenschaftlichkeit haben, ist die Einführung von evidenzbasierten Leitlinien in jedem Land gefordert. Das VKDB ist eine sehr seltene Krankheit, die aber gravierende Folgen haben kann.

Andererseits ist die Vitamin K-Verabreichung eine medikamentöse Prävention, deren mögliche Risiken nicht vollständig geklärt sind. Die Vitamin K-Prophylaxe soll daher oral und zur besseren Effektivität mehrmals durchgeführt werden. Eine tägliche Verabreichung einer geringen Dosis verhindert ein hohes Plasmapeak beim Neugeborenen und ist daher empfehlenswert. Nach einer einmaligen Vitamin K-Gabe direkt nach der Geburt sollte die Vitamin K-Prophylaxe ausschließlich bei voll gestillten Kindern weitergeführt werden. Für die Optimierung der oralen Vitamin K-Prophylaxe muss weitere Forschung durchgeführt werden. Zudem ist eine Verbesserung der Früherkennung von Cholestasen bei Neugeborenen erforderlich. Hierfür ist eine Sensibilisierung der Fachpersonen und Eltern wichtig. Hebammen sind dazu aufgerufen, das Thema der Vitamin K-Prophylaxe nicht zu vernachlässigen. Vor der Geburt soll eine ausführliche Aufklärung der Eltern zum Thema, eine Abklärung von Risikofaktoren, sowie eine gemeinsame Entscheidungsfindung stattfinden. Über die endgültige Applikationsart und die Dosierung der Vitamin K-Verabreichung muss nach der Geburt, unter Einbezug der Risikofaktoren, entschieden werden.

Literaturverzeichnis

- Active Citizenship Network (2002). *Europäische Charta der Patientenrechte* [Online]. Available: http://www.bzaek.de/fileadmin/PDFs/pati/Patientenrechte-Charta_EU.pdf (13.05.2011).
- American Academy of Pediatrics (1961). Report of committee on nutrition: Vitamin K compounds and the water-soluble analogues. *Pediatrics*, 28, 501–507.
- Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (n.d.). *Leitlinien* [Online]. Available: <http://www.awmf.org/leitlinien.html> (15.04.2011).
- Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (n.d.). *Vitamin K Prophylaxe bei Neugeborenen* [Online]. Available: <http://www.awmf.org/leitlinien/detail/anmeldung/1/II/024-022.html> (21.03.2011).
- Auterhoff, H., Höltje, H. D., & Knabe, J. (1999). *Lehrbuch der pharmazeutischen Chemie* (14th ed.). Stuttgart: Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft.
- Biesalski, H. K. (2004). Vitamine. In H. Biesalski, P. Fürst, H. Kasper, R. Kluthe, W. Pöler, C. Puchstein, & H. Stähelin (Eds.), *Ernährungsmedizin* (pp. 131). Stuttgart: Thieme.
- Bocquet, A., Bresson, J. L., Briend, A., Chouraqui, J. P., Darmaun, D., Dupont, C., ... Rives, J. J. (2003). Practical guidelines for nutrition and feeding of infants and Toddlers. *Archives de pédiatrie*, 10, 76–81.
- Booth, S. L., & Suttie, J. W. (1998). Dietary Intake and Adequacy of Vitamin K1. *The Journal of Nutrition*, 128, 785–788.
- Bund Deutscher Hebammen (2004). *Das Neugeborene in der Hebammenpraxis*. Stuttgart: Hippokrates.
- Bundesamt für Gesundheit (2011). *Politik* [Online]. Available: <http://www.bag.admin.ch/themen/gesundheitspolitik/00388/index.html?llan=de> (15.04.2011).
- Bundesärztekammer (1998). *Verbindlichkeit von Richtlinien, Leitlinien, Empfehlungen und Stellungnahmen* [Online]. Available: <http://www.bundesaerztekammer.de/page.asp?his=0.7> (15.04.2011).
- Cornelissen, M., von Kries, R., Loughnan, P., & Schubiger, G. (1997). Prevention of vitamin K deficiency bleeding: efficacy of different multiple oral dose schedules of vitamin K. *European Journal of Pediatrics*, 156, 126–130.

- Dam, H. (1999). The discovery of vitamin K, its biological functions and therapeutical application. In Nobel Foundation (Ed.), *Nobel Lectures in Physiology or Medicine (1942–1962)* (pp. 8–24). Singapur: World Scientific Publishing.
- Fear, N. T., Roman, E., Ansell, P., Simpson, J., Day, N., & Eden, O. (2003). United Kingdom Childhood Cancer Study. *British Journal of Cancer*, *89*(7), 1228–1231.
- Forschungsinstitut für Kinderernährung Dortmund (1995). *Stellungnahme: Vitamin K-Prophylaxe für Neugeborene* [Online]. Available: <http://www.fke-do.de/content.php?session=5f59f3a2ab0d9e87a21b929065c93a86&seite=seiten/inhalt.php&details=482> (05.04.2011).
- Gesellschaft Anthroposophischer Ärzte in Deutschland (2009). *Merkblatt zur Vitamin-K-Prophylaxe* [Online]. Available: <http://www.anthroposophischeaerzte.de/fileadmin/gaad/PDF/Aktuelles/Merkblatt/C3%A4tter/Merkblatt-Vitamin-K.pdf> (25.03.2011).
- Golding, J., Greenwood, R., Birmingham, K., & Mott, M. (1992). Childhood cancer, intramuscular vitamin K, and pethidine given during labour. *British Medical Journal*, *305*, 341–346.
- Hey, E. (2003). Vitamin K—what, why, and when. *Archives of Disease in Childhood*, *88*(2), 80–83.
- Ijland, M. M., Pereira, R. R. & Cornelissen E. A. M. (2008). Incidence of late vitamin K deficiency bleeding in newborns in the Netherlands in 2005: evaluation of the current guideline. *European Journal of Pediatrics*, *167*(2), 165–169.
- Kurz, R., & Roos, R. (2000). *Checkliste Pädiatrie*. Stuttgart: Georg Thieme.
- Loughnan, P. M., & McDougall, P. N. (1996). Does intramuscular vitamin K1 act as an unintended depot preparation? [Abstract]. *Journal of Paediatrics and Child Health*, *32*(3), 251–254.
- Martín-López, J. E., Carlos-Gil, A. M., Rodríguez-López, R., Villegas-Portero, R., Luque-Romero, L., & Flores-Moreno, S. (2011). La vitamina K como profilaxis para la enfermedad hemorrágica del recién nacido. *Farmacia Hospitalaria*, *35*(3), 148–155. doi: 10.1016/j.farma.2010.09.001
- McNinch, A. W., & Tripp, J. H. (1991). Haemorrhagic disease of the newborn in the British Isles: two year prospective study. *British Medical Journal*, *303*, 1105–1109.

- Nationale Kruisvereniging, Voorlichtingsbureau voor de Voeding, & Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde (1990). *Advies inzake vitamine K-toediening bij zuigelingen* [Online]. Available: <http://www.ntvg.nl/jaargangen/1990/jpg/1990116430001T.jpg> (13.04.2011).
- Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde (2011). *Richtlijn vitamine K toediening bij pasgeborenen en zuigelingen* [Online]. Available: http://www.nvk.nl/DesktopModules/Bring2mind/DMX/Download.aspx?Command=CorC_Download&EntryId=2204&PortalId=0&TabId=603 (02.04.2011).
- Parker, L., Cole, M., Craft, A. W., & Hey, E. N. (1998). Neonatal vitamin K administration and childhood cancer in the north of England: retrospective case-control study. *British Medical Journal*, 316, 189–193.
- Pereira, S. P., & Williams, R. (1998). Adverse Events Associated with Vitamin K1: Results of a Worldwide Postmarketing Surveillance Programme. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety*, 7, 173–182.
- Pereira, S. P., Shearer, M. J., Williams, R., & Mieli-Vergani, G. (2003). Intestinal absorption of mixed micellar phyloquinone (vitamin K1) is unreliable in infants with conjugated hyperbilirubinaemia: implications for oral prophylaxis of vitamin K deficiency bleeding. *Archives of Disease in Childhood Fetal and Neonatal Edition*, 88, 113–118.
- Pietrzik, K., Golly, I., & Loew, D. (2008). *Handbuch Vitamine*. München: Elsevier.
- Roman, E., Fear, N. T., Ansell, P., Bull, D., Draper, G., McKinney, P., ... von Kries, R. (2002). Vitamin K and childhood cancer: analysis of individual patient data from six case-control studies. *British Journal of Cancer*, 86(1), 63–69.
- Schaefer, U., Höchner, P., & Leisi, S. (2009). *Arzneimittel-Kompendium der Schweiz* (31st ed.). Basel: Documed.
- Schubiger, G., Grüter, J., & Shaerer, M. J. (1997). 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. *Journal of Pediatric Gastroenterology & Nutrition*, 24(3), 280–284.
- Schubiger, G., Laubscher, B., & Bänziger, O. (2003). Vitamin K-Prophylaxe bei Neugeborenen: Neue Empfehlungen. *Schweizerische Ärztezeitung*, 84(15), 673–674.

- Schubiger, G., Roulet, M., & Laubscher, B. (1994). Vitamin-K1-Prophylaxe bei Neugeborenen: neue Empfehlungen. *Schweizerische Ärztezeitung*, 75, 2036–2037.
- Shearer, M. J. (2009). Vitamin K deficiency bleeding (VKDB) in early infancy. *Blood Reviews*, 23, 49–59.
- Sitzmann, F. C. (2007). *Pädiatrie*. Stuttgart: Georg Thieme.
- Speer, C. P., & Gahr, M. (2005). *Pädiatrie*. Heidelberg: Springer.
- Stahl, K. (2008). *Evidenzbasiertes Arbeiten*. Karlsruhe: Bund Deutscher Hebammen.
- Sundhedsstyrelsen (1992). *Anvendelse af K-Vitamin til nyfødte og spæde børn*. Kopenhagen.
- Sutor, A. H., Dagres, N., & Niederhoff, H. (1995). Late form of vitamin K deficiency bleeding in Germany [Abstract]. *Klinische Pädiatrie*, 207(3), 89–97.
- Sutor, A. H., von Kries, R., Cornelissen, E. A. M., McNinch, A. W., & Andrew, M. (1999). Vitamin K Deficiency Bleeding (VKDB) in Infancy. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, 81, 456–461.
- Swiss Paediatric Surveillance Unit (2007). *Vitamin-K-Mangelblutungen bei Neugeborenen und Säuglingen: Studienbeschreibung* [Online]. Available: http://www.bag.admin.ch/k_m_meldesystem/00737/index.html?lang=de&download=NHZLpZig7t,lnp6l0NTU042l2Z6ln1acy4Zn4Z2qZpnO2Yuq2Z6gpJCFenx6f2ym162dpYbUzd,Gpd6emK2Oz9aGodetmqaN19XI2ldvoaCUZ,s- (07.02.2011).
- Tönz, O., & Schubiger, G. (1988). Neonatale Vitamin-K-Prophylaxe und Vitamin-K-Mangelblutungen in der Schweiz. *Schweizerische Medizinische Wochenschrift*, 118, 1747–1752.
- Tripp, J. H., & McNinch, A. W. (1998). The vitamin K debacle: cut the Gordian knot but first do no harm. *Archives of Disease in Childhood*, 79(4), 295–297.
- Von Kries, R., Hachmeister, A., & Göbel, U. (2003). Oral mixed micellar vitamin K for prevention of late vitamin K deficiency bleeding. *Archives of Disease in Childhood Fetal and Neonatal Edition*, 88, 109–112.
- Waddel, W. W., & Guerry, D. (1939). The role of vitamin K in the etiology, prevention, and treatment of hemorrhage in the newborn infant. *The Journal of Pediatrics*, 15(6), 802–811.

Zipursky, A. (1999). Prevention of vitamin k deficiency bleeding in newborns. *British Journal of Haematology*, 104, 430–437.

A Tabellenverzeichnis

Tabelle 1. *Landesspezifische Empfehlungen zur oralen Vitamin K Prophylaxe*.....20

B Glossar

A

Alfalfagras

(lat. *Medicago sativa*) Luzerne, Schneckenklee, Ewiger Klee

Anaphylaktischer Schock

Akute, krankhafte, Reaktion des Immunsystems auf chemische Reize. Sie betrifft den gesamten Organismus. Die Reaktion reicht von leichten Hautreaktionen über Störungen von Organfunktionen, Kreislaufschock mit Organversagen bis zum tödlichen Kreislaufversagen.

Antikoagulanzen

Hemmstoffe der Blutgerinnung

Applikation

Verabreichung eines Arzneimittels

B

Bifidusbakterien (lat. *Lactobacillus bifidus*)

Gattung grampositiver Stäbchenbakterien. Sie besiedeln das Verdauungssystem gesunder Menschen sowie die Vagina gesunder Frauen.

Bioverfügbarkeit

Messgröße für den Anteil eines Stoffes im Blutkreislauf. Sie gibt an, wie schnell und in welchem Umfang der Stoff (meistens Arzneistoff)

aufgenommen wird und am Wirkungsort zur Verfügung steht.

C

Cholestase

Stauung der Gallenflüssigkeit in der Gallenblase.

Cholesterin

Fettähnliches Molekül, das sowohl von der Nahrung aufgenommen als auch vom Körper gebildet werden kann. Es ist Bestandteil nahezu aller Körpergewebe und Ausgangssubstanz verschiedener Hormone. Zudem wird es für die Herstellung der verdauungsfördernden Gallensäuren benötigt.

Compliance

Einhaltung von Verhaltensmaßregeln, Arzneimittleinnahmen und Therapieverordnungen des Arztes oder der Hebamme durch den Patienten.

D

Diffusion

Bewegung eines Stoffes von einem Ort hoher Konzentration zu einem Ort niedrigerer Konzentration.

F

Faktorenmangel, angeborener

Angeborene oder erworbene Gerinnungsstörung, die durch das Fehlen oder einen Mangel an Gerinnungsfaktoren verursacht wird.

Fetus

Heranwachsendes Kind im Mutterleib nach Ausbildung der inneren Organe.

Fibrinogen

In der Leber gebildeter Faktor I der Blutgerinnung. Es wird bei der Blutgerinnung durch das Enzym Thrombin und Calcium in Fibrin umgewandelt, das für die Bildung eines Blutgerinnsels verantwortlich ist.

Fibrinospaltprodukt (auch *D-Dimer*)

Nach einer Blutgerinnselbildung im Körper versucht der Organismus, dieses Blutgerinnsel wieder aufzulösen. Bei dieser Gerinnselauflösung (Fibrinolyse) entstehen Fibrinospaltprodukte. Sie werden im Blutplasma bestimmt um zu prüfen ob eine Thrombose oder eine Gerinnungsstörung besteht.

Flaschenmilch, adaptierte

Flaschenmilch, die der Muttermilch im Eiweiß und in der Konsistenz am ähnlichsten (= adaptiert) ist. Sie ist sehr dünnflüssig und enthält als

Hauptbestandteile Milcheiweiß und Milchzucker.

Forzeps

Geburtszange

G

Gallenflüssigkeit

Zähe Körperflüssigkeit, die in der Leber produziert und in der Gallenblase gespeichert wird. Zu den Mahlzeiten wird sie in den Zwölffingerdarm ausgeschüttet, wo sie der Fettverdauung dient.

Gelbsucht (auch *Ikterus*)

Siehe *Ikterus*

Gerinnung

Lebenswichtiger Prozess, der die bei Verletzungen der Blutgefäße entstehenden Blutungen zum Stehen bringt. Dadurch wird der übermäßige Austritt von Blut aus dem Blutkreislauf verhindert und die Voraussetzung für eine Wundheilung geschaffen.

GGT (Abkürzung für *Gamma-Glutamyl-Transferase*, auch *y-GT*)

Enzym, dessen Konzentration in den Gallenwegszellen am höchsten ist. Fast die gesamte im Serum messbare GGT kommt aus der Leber. Sie ist der wichtigste und empfindlichste Parameter in der Diagnostik von Lebererkrankungen und kann schon bei geringfügigen

Zellschädigungen erhöht sein.

GOT (Abkürzung für *Glutamat-Oxalacetat-Transaminase*, auch *Aspartat-Aminotransferase [ASAT]*) Enzym, das vorwiegend in der Leber, im Herzen und im Muskel vorkommen. In der Labordiagnostik wird die Aktivität des GOT aus dem Plasma oder dem Serum bestimmt, um abzuklären, ob eine Leber-, Herz-oder Gallenwegserkrankung vorliegt. Erhöhte GOT-Werte im Blut weisen auf diese Erkrankungen hin.

H

Halbwertszeit

Wert, der angibt nach welcher Zeit die Konzentration eines Arzneimittels im Blutserum auf die Hälfte des anfänglichen Maximalwerts abgefallen ist.

Hämatom (auch *Bluterguss*, *Blauer Fleck*)

Blutaustritt aus verletzten Blutgefäßen ins Körpergewebe oder eine Körperhöhle.

Heparin

Substanz zur Blutgerinnungshemmung

Hyperbilirubinämie

Beim Abbau des roten Blutfarbstoffes Hämoglobin entsteht indirektes Bilirubin, welches in der Leber in direktes Bilirubin

umgewandelt wird und dann ausgeschieden und im Darm teilweise rückresorbiert wird. Beim Neugeborenen kann es durch vermehrtem Hämoglobin-Abbau und die unreife Leber zu einer erhöhten Konzentration an indirektem Bilirubin im Körper kommen. Dieses Bilirubin lagert sich in der Haut ab und führt somit zu einer Gelbsucht (siehe *Gelbsucht*). Bei einer stark erhöhten Bilirubinkonzentration kann ein Teil davon aus dem Blut in das Gehirn eintreten und hier besonders empfindliche Strukturen dauerhaft geschädigen.

Hypoxie

Mangelversorgung des Körpergewebes mit Sauerstoff.

I

Idiopathisch

Ohne erkennbare Ursache entstanden.

Ikterus (auch *Gelbsucht*)

Gelbfärbung von Haut, Schleimhäuten sowie der Bindehaut des Auges durch eine erhöhte Konzentration von Bilirubin (Abbauprodukt des roten Blutfarbstoffes Hämoglobin).

Ca. 60% aller Neugeborenen entwickeln einen Ikterus.

INR (Abkürzung für *International Normalized Ratio*)

Wert, der angibt wie schnell das Blut eines Menschen gerinnt. Früher wurde statt des INR-Wertes der Quickwert (siehe Thromboplastinzeit) verwendet. Der heutzutage als INR angegebene Wert kann, im Gegensatz zum Quick, mit den Werten aus anderen Laboren verglichen werden.

Intestinal

Zum Darmkanal gehörend.

Intoxikation

Schaden, der durch die Aufnahme einer jeweiligen Mindestmenge von verschiedensten Substanzen verursacht wird.

Intramuskulär (Abgekürzt *i.m.*)

In einem Muskel, bzw. in einen Muskel hinein.

Intravenös

In einer Vene, bzw. in eine Vene hinein.

Invasiv

In den Körper eindringend.

K

Kapillarsystem

Netz aus feinsten Verästelungen der Arterien und Venen, das arterielles und venöses Gefäßsystem verbindet und die Körpergewebe versorgt.

Kausalzusammenhang

Beziehung zwischen Ursache und Wirkung.

Kephalhämatom

Bluterguss unter der Knochenhaut eines Schädelknochens, meistens des Scheitelbeins beim Neugeborenen, das durch die Einwirkung von Scherkräften während der Geburt verursacht wird.

Koagulation (auch *Gerinnung*)

Siehe *Gerinnung*.

Koagulopathie, disseminierte

intravasale (Abgekürzt *DIC*, auch *Verbrauchskoagulopathie*)

Siehe *Verbrauchskoagulopathie*.

Kolibakterien (lat. *Escheria Coli*)

Darmbakterien

Komplementärmedizin

Naturheilkundliche Medizin, welche die Selbstheilung des Patienten fördert und den Menschen ganzheitlich betrachtet. Sie ist ergänzend (komplimentär) zur Schulmedizin.

Konfidenzintervall (auch *Vertrauensintervall*)

Begriff aus der mathematischen Statistik. Ein Konfidenzintervall ist jener Wertebereich, der den wahren Messwert mit einer bestimmten Wahrscheinlichkeit enthält. So ist z.B. ein 95%-Konfidenzintervall

derjenige Bereich, in dem der wahre Messwert mit einer Wahrscheinlichkeit von 95% liegt.

L

Leukämie

Erkrankung des blutbildenden Systems, bei der es zur stark vermehrten Bildung von weißen Blutkörperchen (Leukozyten) kommt. Diese Leukämiezellen breiten sich im Knochenmark aus, verdrängen dort die übliche Blutbildung und führen in den Organen zur Funktionsbeeinträchtigung.

Lipoprotein

Fett-Eiweißkomplex. Kann bei erhöhter Konzentration im Blut zur Entstehung von Blutgerinnseln führen und ist ein unabhängiger Risikofaktor für Arteriosklerose und deren Folgeerkrankungen.

N

Narkotika

Mittel, die eine Allgemeinanästhesie oder umgangssprachlich eine Narkose erzeugen. Sie bewirken eine Schmerz- und Bewusstseinsausschaltung im zentralen Nervensystem.

Neonatologie

Schwerpunkt der Kinder- und Jugendmedizin, der sich mit dem

Neugeborenen befasst.

O

Osteocalcin

Protein im menschlichen und tierischen Körper. Es wird im Knochen durch die Osteoblasten und im Zahn durch Odontoblasten gebildet. Es dient der Knochenneubildung und hemmt die Knochenmineralisierung.

P

Parenteral

Unter Umgehung des Magen-Darm-Trakts, d.h. durch subkutane (siehe *subkutan*), intramuskuläre (siehe *intramuskulär*) oder intravenöse (siehe *intravenös*) Injektion oder Infusion.

Pfortader (lat. *Vena portae*)

Vene, die das Blut aus den unpaaren Bauchorganen (Magen, Dünndarm, Dickdarm, Teile des Mastdarms, Bauchspeicheldrüse, Milz) sammelt und es der Leber zuführt. Das Blut der Pfortader ist sauerstoffarm und nach dem Essen reich an Nährstoffen bzw. an Abbauprodukten.

Pharmakodynamik

Lehre über die Wirkung von Arzneistoffen im Organismus.

PIVKA II (Abkürzung für *Protein induced by vitamin k absence*, antagonist II). Protein das im Zusammenhang mit einem Vitamin K-Mangel im Körper auftritt.

Plasmapeak

Maximaler Anstieg des Plasmaspiegels

Plasmaspiegel

Bezeichnet in der Medizin die im Blutplasma messbare Konzentration einer körpereigenen oder körperfremden Substanz.

Plazenta (auch *Mutterkuchen* oder *Nachgeburt*)

Organ, das während der Schwangerschaft an der Innenwand der Gebärmutter angeheftet und über die Nabelschnur mit den Fetus verbunden ist. Die Hauptaufgaben der Plazenta sind der Austausch von Nähr- und Stoffwechselprodukten zwischen Mutter und Kind sowie die Produktion verschiedener Hormone. Nach der Geburt wird sie mit den Nachwehen abgestoßen und geboren.

Plazentaschranke

Sie stellt eine passive Filtermembran dar, die mütterliches und kindliches Blut trennt und den Übertritt von verschiedenen im Blut

gelösten Substanzen ermöglicht oder verhindert

Pleurahöhle

Enger Spaltraum in der Brusthöhle zwischen dem Wandblatt und dem Lungenüberzug der Pleura (Brustfell).

Protein C

Vitamin K-abhängiges Protein im (menschlichen) Blutplasma. Ihm wird eine blutgerinnungshemmende, Blutgerinnsel auflösende und entzündungshemmende Wirkung zugeschrieben.

Postnatal

Nach der Geburt.

Protein S

Vitamin K-abhängiges Plasma-Glykoprotein, das in der Leber gebildet wird. Es wird zur Einleitung der Auflösung eines Blutgerinnsels benötigt und wirkt als helfender Faktor des Protein C.

Prothrombin

Wichtigstes Enzym der Blutgerinnung bei Wirbeltieren und Faktor II der Blutgerinnungsfaktoren. Es wird Vitamin K-abhängig in der Leber produziert und kontinuierlich ins Blut abgegeben.

S

Sectio caesarea (lat. für *Kaiserschnitt*)

Schnittentbindung, bei der das Kind auf operativem Wege aus dem Bauch der Mutter geholt wird.

Subkutan

Unter die Haut bzw. in das unter der Haut liegende Fettgewebe.

Surveillance (franz. für *Überwachung*)

Systematische und kontinuierliche Überwachung von Erkrankungen bzw. Todesfällen.

Survey

Ein Survey ist eine systematische Suche nach Daten, die für ein bestimmtes Fachgebiet relevant sind.

T

Thromboplastinzeit (abgekürzt *TPZ*, auch *Quick*, *Prothrombinzeit* [*PTZ*], engl. *Prothrombin time* [*PT*])

Wert, der angibt wie schnell die Blutflüssigkeit unter bestimmten Bedingungen gerinnt. Die ermittelte Zeit wird ins Verhältnis mit einem Richtwert gesetzt. Daraus ergibt sich ein Prozentwert. 100% bedeutet, dass die Gerinnungszeit der eines gesunden Menschen entspricht. Darunter liegende Werte weisen auf eine langsamere,

darüber liegende Werte auf eine schnellere Gerinnung hin. Er gibt speziell die Funktion Vitamin K-abhängigen Gerinnungsfaktoren wieder, sodass ein veränderter Quick-Wert unter anderem auf einen Mangel an Vitamin K hindeuten kann.

Thrombose

Gefäßerkrankung, bei der sich ein Blutgerinnsel (Thrombus) in einem Gefäß bildet.

Thrombozyten

Kleinste Zellen des Blutes. Sie spielen eine wichtige Rolle bei der Blutgerinnung, indem sie sich bei einer Verletzung des Blutgefäßes an das umliegende Gewebe anheften oder aneinanderheften, so dass die Verletzung verschlossen wird. Zusätzlich setzen sie dabei gerinnungsfördernde Stoffe frei.

V

Vakuumgeburt (auch *Saugglockengeburt*)

Sie wird in einer kindlichen Notsituation unter der Geburt angewendet. Die Saugglocke kann auf die Kopfhaut des Kindes gesetzt werden, wo sie einen leichten Sog auf den Kopf des Kindes ausübt. Der Arzt kann somit mit den Wehen das Kind vorsichtig aus der Scheide

herausziehen.

Verbrauchskoagulopathie (auch
disseminierte intravasale
Koagulopathie [DIC])

Ein durch übermäßig starke
Blutgerinnung verursachter
Verbrauch an Gerinnungsfaktoren,
der zu einer Blutungsneigung führt.

C Wortzahl

Der Abstract beinhaltet 200 Wörter.

Die Bachelorarbeit weist eine Wortzahl von 8244 auf.

D Eigenständigkeitserklärung

Ich erkläre hiermit, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig, ohne Mithilfe Dritter und unter Benützung der angegebenen Quellen verfasst habe.

Winterthur, den 18.05.2011

Unterschrift: _____

Lea Magdalena Xenia Winter

E Danksagung

An dieser Stelle möchte ich allen Personen danken, die mich bei der Erstellung der Bachelorarbeit unterstützt haben. In erster Linie geht mein Dank an meine Betreuerin Frau K. Hoffmann-Gessner, die mir stets beratend zur Seite stand. Besonders möchte ich den Personen K. Winter & F. Winter, A. Winter, L. Argenton, P. Mulamba, S. Kämmer und R. Röth für die Motivation und das Korrekturlesen danken. P. Mulamba war mir zudem eine große Unterstützung bei computertechnischen Fragen. E. Ramirez Santiago danke ich herzlich für seine emotionale Unterstützung und Motivation. Weiterhin danke ich K. Bowmann, die mir bei Verständnisfragen zu holländischen Texten weitergeholfen hat, sowie all den Fachleuten, die mir bei der Suche nach den Regelungen zur Vitamin K-Prophylaxe Auskunft gegeben haben.

Anhang

Studie A

“Incidence of late vitamin K deficiency bleeding in newborns in the Netherlands in 2005: evaluation of the current guideline”

Ijland et al. 2008

Titel Wird der Inhalt der Studie deutlich?	Der Titel der Studie zeigt klar Thema, Untersuchungsland und Zeitraum der Studie auf. Außerdem wird deutlich, dass es sich um eine Evaluation der bereits vorhandenen Richtlinien handelt.
Abstract Ist ein Abstract vorhanden?	Ist vorhanden
Gibt er die wesentlichsten Aspekte der Studie wieder?	Der Abstract gibt knapp und deutlich Hintergrund, Ort, Zeitraum und Resultate der Studie sowie die Schlussfolgerung wieder. Ein klares Ziel der Studie wird hier nicht genannt, jedoch geht dieses bereits aus dem Titel hervor. Auch wird das Studiendesign nicht erwähnt. Insgesamt gibt der Abstract jedoch einen guten Überblick über die Studie.
Hintergrund Definitionen	Die Definition des VKDB stimmt mit derjenigen des Scientific and Standardization Committee (1999) überein.
Wird der aktuelle Forschungsstand erläutert?	Ja
Ziel der Studie	Das Ziel der Studie wird klar benannt und begründet. Nach der Einführung der neuen Dosierung der Vitamin K-Prophylaxe ist in den Niederlande weiterhin VKDB aufgetreten. Deshalb soll die Studie die derzeitige Häufigkeit von VKDB und dessen Krankheitsursache erforschen.
Methode Forschungsansatz	Die Wahl des Forschungsansatzes wird nicht begründet. Aus dem Studiendesign geht jedoch hervor, dass es sich um einen quantitativen Forschungsansatz handelt. Der Forschungsansatz ist für das Ziel der Studie angemessen.
Studiendesign	Bei dem Design handelt es sich um eine Surveillance-Studie. Dieses Design ist passend, da die Prävalenz einer Krankheit in einer bestimmten Gesellschaft ermittelt werden soll.
Setting Ist das Setting geeignet?	Monatlich wurden Meldekarten an die für stationäre, als auch für ambulante Betreuung verantwortlichen Pädiater aller Krankenhäuser gesendet. Da das VKDB ein seltenes Krankheitsbild ist, wird es immer von einem Pädiater, bestenfalls in dem pädiatrischen Zentrum eines Krankenhauses behandelt. Das ausgewählte Setting ist daher sinnvoll.

Stichprobe	
Stichprobengröße	Gesamte Lebendgeburtenrate im Jahr 2005 (187,910).
Powerkalkulation	Nicht notwendig, da es um die Erfassung der landesweiten Prävalenz geht.
Ein- und Ausschlusskriterien	Neugeborene zwischen dem 8. Lebenstag und der 26. Lebenswoche, mit Blutungen die durch eine Vitamin K-Gabe gestoppt werden können sowie sehr tiefe Vitamin K abhängige Parameter die sich nach einer Vitamin K-Gabe normalisieren (siehe auch Definition).
Datenerhebung	
Zeitpunkt	1. Januar bis 31. Dezember 2005.
Art der Datenerhebung	Auswertung von Gesundheitsdaten und Fragebögen. Die Methode wurde von dem British Paediatric Association Surveillance Unit entwickelt. Die Quelle ist angegeben. Die Datenerhebung eignet sich für die Studie.
Wer erhebt die Daten?	Das Netherlands Paediatric Surveillance Unit
Schulung des Personals	Keine Angaben
Sicherung der Daten	Keine Angaben
Ethische Aspekte	
Genehmigung durch Ethikkomitee	Keine Angaben
Anonymisierung der Daten	Die klinischen Austrittsberichte der Kinder mit VKDB wurden anonymisiert.
Datenanalyse	
Statistische Analyseverfahren	Vorwiegend Prozentwertbestimmung
Statistische Tests	Binominalverteilung und Chi-Quadrat-Test
Eignung der Test für die Studie	Ja
Signifikanzniveau	$p < .05$, CI 95% für die Krankheitsrate
Ergebnisse	
Verständliche Darstellung	Die Ergebnisse sind verständlich in einem Fließtext beschrieben. 6 Fälle von VKDB sind während der Studienzeit aufgetreten. Das Auftreten von VKDB betrug 3.2/100,000 (95% CI [1.2, 6.9]). Davon betrug das Auftreten des idiopathischen VKDB 0.5/100,000 (95% CI [0, 2.9]).
Rücklaufquote	Antwortkarten: 93.4% Fragebögen: 100%
Merkmale der Teilnehmer	Alle Neugeborenen mit einem VKDB wurden ausschließlich gestillt und hatten alle die empfohlene Vitamin K-Prophylaxe erhalten. Die VKDB-Rate ist bei Jungen 2.5 mal häufiger aufgetreten als bei

	Mädchen. 5 von 6 Fällen lag eine Cholestase zugrunde. Bei 2 dieser Kinder entstand als Folgeerkrankung eine rechte Hemiparese. 2 hatten keine Folgeerkrankungen. Der einzige idiopathische Fall hatte den Tod des Kindes zur Folge.
Fehler in den Ergebnissen	Keine ersichtlich
Verständlichkeit der Tabellen	Die Tabelle ist übersichtlich, verständlich und stimmt mit den Aussagen im Text überein.
Diskussion	
Interpretation der Ergebnisse bezüglich der Fragestellung	Die Studienergebnisse werden in der Diskussion differenziert interpretiert.
Vergleich mit anderen Studien	Es wird angegeben, dass die Prävalenz des idiopathischen VKDB mit 0.5/100,000 (95% CI [0, 2.9]) vergleichbar zu der Prävalenz einer vorangegangenen Studie des selben Forschungsteams im Jahre 1992-1994 ist. Diese betrug 0.5/100,000 (95% CI [0.1, 1.6]). Die Prävalenz der sekundären VKDB aufgrund einer Cholestase ist bei der neuen Studie jedoch signifikant höher. 2.7 (95% CI [0.9, 6.2]) im Jahr 2005 verglichen mit 0.7 (95% CI [0.1-2.0]) in den Jahren 1992-1994. Ijland et al. (2008) erklären dies mit einem erhöhten Auftreten von Gallen- und Lebererkrankungen oder verspäteter Symptomerkennung.
Limitationen	Nur eine Datenquelle; das Netherlands Paediatric Surveillance Unit. Unklarheit, ob Pädiater hauptsächlich über Hirnblutungen berichten, da sie eine dramatische Ausnahmesituation darstellen, nicht aber über die anderen Formen von VKDB. Kurze Studiendauer (1 Jahr). Keine Daten zu der Anzahl gestillter Kinder in der Bevölkerung. Unwissen darüber in wie weit die Vitamin K-Prophylaxe gewissenhaft durchgeführt wurde.
Klinische Relevanz	Hoch
Schlussfolgerung/Empfehlung	
Schlussfolgerungen	Die aktuellen holländischen Richtlinien zur Vitamin K-Prophylaxe sind ausreichend um dem idiopathischen VKDB vorzubeugen, aber nicht ausreichend bezüglich des sekundären VKDB.
Empfehlungen	Eine doppelte Tagesdosis von 50µg Vitamin K an alle gestillten Neugeborenen von der 1. bis zur 13. Lebenswoche. Bessere Erkennung von Gallen- und Lebererkrankungen.
Empfehlung zur weiteren Forschung	Ijland et al. (2008) empfehlen, die Steigerung der tägliche Dosis auf 50µg und nach 1 bis 2 Jahren eine weitere Studie durchzuführen die die Effizienz dieser Dosierung überprüft.
Literatur	
Sind die Literaturangaben eindeutig?	Die Literaturangaben sind eindeutig. Alle Quellen sind in der Literaturangabe auffindbar.
Evidenzlevel	II c

Studie B

“Weekly oral vitamin K prophylaxis in Denmark”

Hansen et al. 2003

Titel Wird der Inhalt der Studie deutlich?	Der Titel gibt das Thema und das Untersuchungsland wieder, nicht aber den Inhalt und den Zeitraum der Studie.
Abstract Ist ein Abstract vorhanden?	Ist vorhanden
Gibt er die wesentlichsten Aspekte der Studie wieder?	Der Abstract fasst Ziel, Methode, Resultate und Schlussfolgerung der Studie zusammen und gibt somit einen guten Überblick. Das Studiendesign wird nicht erwähnt.
Hintergrund Definitionen	Die Definition des VKDB stimmt mit derjenigen des Scientific and Standardization Committee (1999) überein.
Wird der aktuelle Forschungsstand erläutert?	Der aktuelle Forschungsstand bezüglich der oralen und intramuskulären Vitamin K-Prophylaxe wird knapp erläutert.
Ziel der Studie	Das Ziel der Studie ist es, die gängige Vitamin K Prophylaxe in Dänemark zu evaluieren und die Compliance der Eltern zu ermitteln.
Methode Forschungsansatz	Die Wahl des Forschungsansatzes wird nicht begründet. Aus dem Studiendesign geht jedoch hervor, dass es sich um einen quantitativen Forschungsansatz handelt. Der Forschungsansatz ist für das Ziel der Studie angemessen.
Studiendesign	Bei dem Design handelt es sich um eine Survey-Studie. Dieses Design ist passend, da die Prävalenz einer Krankheit in einer bestimmten Gesellschaft ermittelt werden soll.
Setting Ist das Setting geeignet?	Ausgewertet wurden Daten der 21 dänischen Pädiatriezentren die mit den Daten des nationalen Patientenregisters verglichen wurden. Zusätzlich wurden Fragebögen an alle 43 Entbindungsstationen in Dänemark gesendet. Alle 401 Allgemeinmediziner in North Jutland und Viborg wurden aufgefordert Eltern, die ihr Neugeborenes im Alter von 3 Monaten impfen ließen, einen Fragebogen ausfüllen zu lassen. Entbindungsstationen in denen die erste Vitamin K-Prophylaxe durchgeführt wird und Pädiatriezentren, die Kindererkrankungen einschließlich VKDB behandeln sind ein geeignetes Setting für diese Studie.

	Auch die Praxen von Allgemeinmediziner sind ein passendes Setting um Fragebögen bezüglich der durchgeführten Vitamin K-Prophylaxe auszulegen.
Stichprobe Stichprobengröße	Gesamte Lebendgeburtenrate von 1992–2000 (507,850) Compliance-Studie: 274.
Powerkalkulation	Nicht notwendig, da es um die landesweite Prävalenz geht. Compliance-Studie: keine Angaben.
Ein- und Ausschlusskriterien	Neugeborene zwischen dem 8. Lebenstag und der 26. Lebenswoche, mit Blutungen die durch eine Vitamin K-Gabe gestoppt werden können sowie sehr tiefe Vitamin K abhängige Parameter die sich nach einer Vitamin K-Gabe normalisieren (siehe Definitionen). Bei den Compliance-Fragebögen wurde die Vitamin K-Prophylaxe als komplett angesehen sobald zumindest 9 Dosen Vitamin K verabreicht, oder das Neugeborene in den letzten 12 Wochen hauptsächlich mit Flaschenmilch ernährt wurde. Konnten sich die Eltern nicht genau erinnern ob eine Dosierung verabreicht wurde oder nicht, wurde dies als nicht verabreicht betrachtet.
Datenerhebung Zeitpunkt	November 1992 bis Juni 2000 Auswertung der VKDB-Fallzahlen. 1995 und März 2000 Versand von Fragebögen an alle 43 dänische Entbindungsstationen. 1. April bis zum 31. Mai 2000 Compliance-Studie.
Art der Datenerhebung	Auswertung von Gesundheitsdaten und Fragebögen. Die Datenerhebung eignet sich für die Studie.
Wer erhebt die Daten?	Danish surveillance group (das sind der erste und dritte Autor).
Schulung des Personals	Keine Angaben
Sicherung der Daten	Keine Angaben
Ethische Aspekte Genehmigung durch Ethikkomitee	Keine Angaben
Freiwillige Teilnahme	Die Teilnahme an der Compliance-Studie war freiwillig.
Anonymisierung der Daten	Keine Angaben
Datenanalyse Statistische Analyseverfahren	Vorwiegend Prozentwertbestimmung.
Statistische Tests	Nicht erforderlich, da keine Fälle von VKDB aufgetreten sind.
Signifikanzniveau	$p < .05$, CI 95% für die Krankheitsrate.

Ergebnisse	
Verständliche Darstellung	Die Ergebnisse sind verständlich in einem Fließtext beschrieben. Die Prävalenz des VKDB betrug 0 (95% CI: 0–0.9/100,000). Die Einschätzung von Neugeborenen mit einem erhöhten VKDB-Risiko variierte stark und der Anteil der intramuskulären Vitamin K-Verabreichungen war mit 22% weit größer als in den Richtlinien empfohlen. Die Compliance der Eltern wird angegeben mit 85.6-94.3%.
Rücklaufquote	Fragebögen an die Entbindungsstationen: 100%. Von den 309 Fragebögen der Compliance-Studie wurden 97% beantwortet. 26 davon waren nicht korrekt ausgefüllt.
Fehler in den Ergebnissen	Keine ersichtlich
Verständlichkeit der Tabellen	Keine Tabelle vorhanden
Diskussion	
Interpretation der Ergebnisse bezüglich der Fragestellung	Die Studienergebnisse werden in der Diskussion differenziert interpretiert.
Vergleich mit anderen Studien	Die Studienergebnisse werden den Ergebnissen früherer Studien gegenübergestellt. Es wird angegeben, dass die Studienergebnisse mit den Ergebnissen vorangehender Studien übereinstimmen, die ebenfalls die Effektivität der wöchentlichen oralen Vitamin K-Prophylaxe erforschten. Zuletzt wird auf die Nachteile und Nebenwirkungen der intramuskulären Vitamin K-Prophylaxe hingewiesen.
Aussagekraft	Hansen et al.(2003) weisen darauf hin, dass die guten Ergebnisse ihrer Studie nicht durch eine generell geringe Prävalenz von VKDB in Dänemark verzerrt sein kann, da die Inzidenz mit der früheren oralen Prophylaxe von 1mg Vitamin K nach der Geburt 4.5/100,000 betrug. Auch sei das Ergebnis nicht durch die Flaschenernährung verzerrt, da die Daten angeben, dass 71% der Neugeborenen in den ersten 3 Monaten ausschließlich gestillt werden.
Limitationen	Vorwiegend auf Dänemark beziehbar.
Klinische Relevanz	Hoch
Schlussfolgerung/Empfehlung	
Schlussfolgerungen	Die orale Vitamin K-Prophylaxe nach den Dänischen Richtlinien ist effektiv in der Prävention von spätem VKDB. Die Compliance der Eltern ist gut.
Empfehlungen	Die intramuskuläre Vitamin K-Prophylaxe sollte ausschließlich bei Neugeborenen mit Störungen der Magen-Darm-Funktion durchgeführt werden, sowie bei extremen Frühgeburten und bei Kindern deren Mutter Antiepileptika einnimmt.
Empfehlung zur weiteren Forschung	Keine

Literatur

Sind die Literaturangaben eindeutig?

Die Literaturangaben sind eindeutig. Alle Quellen sind in der Literaturangabe auffindbar.

Evidenzlevel

II c

Link zur Studie

<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1651-2227.2003.tb02536.x/pdf>

Studie C

“Can 3 oral 2 mg doses of vitamin K effectively prevent late vitamin K deficiency bleeding?”

Von Kries et al. (1999)

Titel Wird der Inhalt der Studie deutlich?	Der Titel ist zugleich auch die Forschungsfrage und gibt somit Aufschluss über das Ziel und den Inhalt der Studie. Ort und Zeitraum der Studie sind im Titel nicht angegeben
Abstract Ist ein Abstract vorhanden?	Ist vorhanden
Gibt er die wesentlichsten Aspekte der Studie wieder?	Der Abstract begründet die Forschungsfrage und fasst Methode, Resultate und Schlussfolgerung der Studie zusammen. Das Studiendesign ist angegeben.
Hintergrund Definitionen	Die Definition des VKDB ist ähnlich der des Scientific and Standardization Committee (1999). VKDB zwischen dem 8.Lebensstag und Ende der 12.Lebenswoche.
Wird der aktuelle Forschungsstand erläutert?	Der aktuelle Forschungsstand bezüglich der oralen und intramuskulären Vitamin K-Prophylaxe wird knapp erläutert.
Ziel der Studie	Ziel der Studie ist es herauszufinden inwieweit die seit 1994 empfohlene Erhöhung der Vitamin K-Dosierung von 3x1mg auf 3x2mg die Effizienz der Vitamin K-Prophylaxe verbessert.
Methode Forschungsansatz	Die Wahl des Forschungsansatzes wird nicht begründet. Aus dem im Abstract angegebenen Studiendesign geht jedoch hervor, dass es sich um einen quantitativen Forschungsansatz handelt. Der Forschungsansatz ist für das Ziel der Studie angemessen.
Studiendesign	Bei dem Design handelt es sich um eine Surveillance-Studie. Dieses Design ist passend, da die Prävalenz einer Krankheit in einer bestimmten Gesellschaft ermittelt werden soll.
Setting Ist das Setting geeignet?	Monatlich wurden Meldekarten an die Pädiatriezentren aller deutschen Krankenhäuser gesendet. Da das VKDB ein seltenes Krankheitsbild ist, wird es immer von einem Pädiater, bestenfalls in dem pädiatrischen Zentrum eines Krankenhauses behandelt. Das ausgewählte Setting ist daher sinnvoll.

Stichprobe	
Stichprobengröße	Gesamte Lebendgeburtenrate von 1995-1998 (3,200,000).
Powerkalkulation	Nicht notwendig, da es um die landesweite Prävalenz geht.
Ein- und Ausschlusskriterien	Neugeborene zwischen dem 8. Lebenstag und der 12. Lebenswoche, mit Blutungen die durch eine Vitamin K-Gabe gestoppt werden können sowie sehr tiefe Vitamin K abhängige Parameter die sich nach einer Vitamin K-Gabe normalisieren (siehe Definitionen). Fälle in denen vor der Blutung bekannt war, dass eine zusätzliche Vitamin K-Gabe benötigt wurde, wurde als Fehler des klinischen Managements eingestuft und nicht mit ausgewertet.
Datenerhebung	
Zeitpunkt	Januar 1995 bis Dezember 1998
Art der Datenerhebung	Auswertung von Gesundheitsdaten, Fragebögen sowie der mündlichen Berichte der Eltern. Die Datenerhebung eignet sich für die Studie.
Wer erhebt die Daten?	Erhebungseinheit für seltene pädiatrische Erkrankungen in Deutschland (ESPED).
Schulung des Personals	Keine Angaben
Sicherung der Daten	Keine Angaben
Ethische Aspekte	
Genehmigung durch Ethikkomitee	Keine Angaben
Anonymisierung der Daten	Keine Angaben
Datenanalyse	
Statistische Analyseverfahren	Vorwiegend Prozentwertbestimmung.
Statistische Tests	Chi-square, Mantel Haenszel, Poissonverteilung.
Eignung der Test für die Studie	Ja
Signifikanzniveau	$p < .05$, CI 95% für die Krankheitsrate.
Ergebnisse	
Verständliche Darstellung	Die Prävalenz der Vitamin K-Mangelblutung betrug 23. Die Prävalenz des VKDB nach empfohlener Prophylaxe betrug 14/3,200,000 Lebendgeburten von 1995 bis 1998 verglichen mit 18/1,400,000 Lebendgeburten in den Jahren 1993/94 ($p = .0015$). Die Einführung des neuen Vitamin K-Präparats (Konaktion MM®) im Jahr 1996 bewirkte keinen direkten Rückgang des VKDB.
Rücklaufquote	Monatlichen Meldekarten: 94%. Fragebögen: 97.7%. Davon waren 7 ein Doppelbericht und 4 Fälle erfüllten die Einschlusskriterien nicht.

Merkmale der Teilnehmer	22 der 23 Kinder mit VKDB wurden ausschließlich gestillt. 20 der 23 Kinder hatten eine Cholestase.
Fehler in den Ergebnissen	Keine ersichtlich
Verständlichkeit der Tabellen	Die Tabellen sind verständlich und stimmen mit den Aussagen im Text überein.
Diskussion	
Interpretation der Ergebnisse bezüglich der Fragestellung	Die Studienergebnisse werden in der Diskussion differenziert interpretiert.
Vergleich mit anderen Studien	Die Studienergebnisse werden den Ergebnissen früherer Studien gegenübergestellt. Von Kries et al. (1999) geben an, dass die orale Vitamin K-Prophylaxe mit einer wöchentlichen oder täglichen Dosierung wie sie in Dänemark und Niederlande durchgeführt wird am effektivsten scheint. Aufgrund der kleinen Bevölkerungszahl der beiden Länder und der Tatsache, dass sich die Konfidenzintervalle der Studien zu den 3 verschiedenen Dosierungen überlappen, sei nicht eindeutig, welche die effektivste Prophylaxe ist.
Limitationen	Es werden keine Limitationen benannt.
Stärke der Studie	Die Bevölkerungsgröße und somit die Stichprobengröße.
Klinische Relevanz	Hoch
Schlussfolgerung/Empfehlung	
Schlussfolgerungen	Die Erhöhung der Dosierung auf 3x2mg Vitamin K hat die Effektivität der Vitamin K-Prophylaxe verbessert. Doch auch mit dieser Dosierung können nicht alle VKDB-Fälle verhindert werden. Die eventuell höhere Effizienz des Konaktion MM®-Präparats kann bis dahin noch nicht beurteilt werden.
Empfehlungen	Die intramuskuläre Vitamin K-Prophylaxe sollte vermieden werden wenn eine gleichwertige orale Prophylaxe vorhanden ist.
Empfehlung zur weiteren Forschung	Keine
Literatur	
Sind die Literaturangaben eindeutig?	Die Literaturangaben sind eindeutig. Alle Quellen sind in der Literaturangabe auffindbar.
Evidenzlevel	II c
Link zur Studie	http://www.springerlink.com/content/hff911a6myn67ac2/fulltext.pdf