Název: **PREVENCE KRVÁCENÍ Z NEDOSTATKU VITAMINU K**

Autoři: prim. MUDr. Milena Dokoupilová, doc. MUDr. Peter Korček, Ph.D.

Odborná recenze: Výbor České Neonatologické Společnosti (ČNeoS) ČLS JEP

Body doporučeného postupu:

A. Úvod
B. Fyziologie vitaminu K
C. Krvácení z nedostatku vitaminu K
D. Profylaktická aplikace vitaminu K
E. Nezralí novorozenci
F. Odmítnutí profylaktické aplikace vitaminu K
G. Algoritmus
H. Literatura

A. ÚVOD

Novorozenci a kojenci mohou být ohroženi těžkým krvácením způsobeným nedostatkem vitaminu K, který vede k neadekvátní aktivaci vitamin K dependentních koagulačních faktorů. Hemoragická (krvácivá) nemoc novorozenců (*hemorrhagic disease of the newborn, HDN*) byla poprvé popsána jako samostatná jednotka v odborné literatuře v roce 1894. Struktura vitaminu K byla identifikována až v roce 1940. V roce 1943 byl objev vitaminu K, jeho důležitý význam pro hemostázu a riziko krvácení u novorozenců oceněn Nobelovou cenou za medicínu a fyziologii (Henrik Dam a Edward Adelbert Doisy). Po objasnění etiologie HDN se toto onemocnění začalo označovat jako krvácení z nedostatku vitaminu K (*vitamin K deficiency bleeding, VKDB*). Od roku 1961 se profylaktické podání vitaminu K stalo standardem pro prevenci VKDB u dětí.

B. FYZIOLOGIE VITAMINU K

Vitamin K je důležitý pro aktivaci koagulačních faktorů II, VII, IX a X. Jedná se o vitamin rozpustný v tucích, který je u dospělých endogenně produkován střevní florou. Vitamin K má nenahraditelnou úlohu jako kofaktor γ–glutamyl karboxylázy při přeměně kyseliny glutamové na kyselinu γ–karboxylglutamovou, která hraje klíčovou roli pro koagulační faktory, protein C a S.

Jsou známy 3 formy vitaminu K. **K1 (fylochinon)** je syntetizován rostlinami, především listovou zeleninou. Je využíván pro srážení krve a působí hlavně v játrech. **K2 (menachinon)** je produkován

bakteriemi střevní flóry a je klíčovým regulátorem pro absorpci vitaminu K ze střeva. Mezi jeho hlavní funkce patří podpora metabolismu a mineralizace kostí, buněčného růstu a metabolismu buněk cévní stěny. **K3 (menadion)** je forma syntetická.

Hladina vitaminu K dosahuje u novorozence standardně pouze 40–60 % hladiny dospělých či starších dětí. Jeho snížená koncentrace je způsobená několika faktory: nedostatečný transplacentární transport (materno–fetální gradient 20:1–40:1) a nízká exkrece vitaminu K do mateřského mléka (plně kojené děti dostávají v prvních 6 měsících v mateřském mléce denně <1 µg vitaminu K). Třetím, neméně důležitým faktorem ovlivňujícím hladinu vitaminu K je jeho snížená syntéza střevní flórou v prvních týdnech života. Teprve kolem 3. měsíce života dochází ke změně kolonizace střevní sliznice (Bifidobakterie → především E. coli) a k efektivnější produkci vitaminu K.

C. KRVÁCENÍ Z NEDOSTATKU VITAMINU K

Deficit vitaminu K u novorozenců a kojenců vede k neadekvátní aktivaci koagulačních faktorů a rozvoji krvácivého onemocnění u jinak zdravých dětí. Všichni novorozenci bez ohledu na rasu, pohlaví a regionalitu jsou po porodu ohroženi stejně. Nejčastěji se jedná o krvácení do zažívacího traktu, krvácení po vpiších, z pupečníku nebo krvácení intrakraniální. VKDB se vyskytuje ve třech formách: časné, klasické a pozdní (Tab. 1).

Časná forma se vyskytuje v průběhu prvního dne života a postihuje primárně novorozence, jejichž matky během těhotenství užívaly léky interferující s metabolismem vitaminu K. V rámci této formy VKDB se většinou jedná o subperiostální krvácení (kefalhematom) a krvácení do dutiny břišní/hrudní nebo CNS. Prenatální suplementace vitaminu K matkám sice přechodně zvýší koncentraci vitaminu K v pupečníkové krvi, nebyl však prokázán následně snížený výskyt časné formy VKDB u dětí.

Klasická forma je nejčastější (incidence 4–7/1000 živě narozených dětí) – ke krvácení dochází v prvním týdnu života a je způsobené nedostatečnou dodávkou vitaminu K nebo nízkým obsahem vitaminu K v mateřském mléce. Tato forma VKDB postihuje převážně zažívací trakt a kůži (může se ale také vyskytnout krvácení do nadledvin nebo z pupečního pahýlu). Před zavedením univerzální profylaxe prokázala jedna randomizovaná studie šestinásobné zvýšení výskytu krvácení po obřízce ve skupině novorozených chlapců, kterým nebyl vitamin K podán.

Pozdní forma (incidence 4,4–7,2/100 000 živě narozených dětí) se manifestuje od 2. týdne do 6. měsíce života s vrcholem výskytu mezi 2.–8. týdnem po narození. Tato forma se typicky vyskytuje u plně kojených dětí nebo u dětí s malabsorpcí či cholestázou. Rizikovou skupinou jsou i nezralí novorozenci z důvodu nezralosti jater a pozdějšího osídlení střeva. Klinickým projevem pozdní formy VKDB je ve 30–60 % intrakraniální krvácení s odpovídající morbiditou (hydrocefalus, atrofie mozku, epilepsie a opožděný psychomotorický vývoj). V případě závažného krvácení je mortalita 20–50 %.

Diagnostika VKDB: izolované a výrazné prodloužení protrombinového času (normální počet trombocytů/hladina fibrinogenu), a elevace markerů deficitu vitaminu K (*proteins induced by vitamin K absence II, PIVKA–II*). Po intravenózní aplikaci vitaminu K dochází k relativně rychlé normalizaci koagulačních testů. Diferenciální diagnostika VKDB zahrnuje jaterní selhání, diseminovanou intravaskulární koagulopatii (DIC) nebo vrozený deficit koagulačních faktorů.

Tab. 1. Formy krvácení z nedostatku vitaminu K

Forma	Rizikové faktory/příčiny	Doba vzniku

Časná	• Malabsorpční onemocnění matky
	• Prenatálně podávané léky
	  ○ Antituberkulotika (izoniazid, rifampicin)
	  ○ Antiepileptika (karbamazepin, fenytoin, barbituráty)
	  ○ Širokospektrá antibiotika (cefalosporiny)
	  ○ Antagonisté vitaminu K (warfarin)
	• Placentární insuficience
		0–24 hod

Klasická	• Nedostatečná dodávka vitaminu K po porodu • Nízký obsah vitaminu K v mateřském mléce • Nezralost	2.–7.den
Pozdní	• Malabsorpční syndromy (operace střeva, cystická fibróza) • Hepatopatie (cholestáza, atrezie žlučových cest) • Non–compliance rodičů při podávání p.o. dávek vitaminu K • Výlučné kojení (*exclusive breastfeeding*) • Nezralost	2.týden–6.měsíc

D. PROFYLAKTICKÁ APLIKACE VITAMINU K

První doporučení o aplikaci vitaminu K jako prevenci VKDB vydala American Academy of Pediatrics (AAP) v roce 1961 – jednorázová parenterální aplikace 0,5–1,0 mg vitaminu K nebo perorální (p.o.) aplikace 1–2 mg vitaminu K všem novorozencům krátce po porodu. V roce 2003 AAP označila intramuskulární (i.m.) aplikaci vitaminu K jako standard péče pro všechny novorozence (incidence VKDB na této profylaxi je <0,2/100 000 živě narozených dětí). Profylaxe VKDB je celosvětově akceptována, nicméně ke konci minulého století některé studie poukazovaly na stres a bolest při intramuskulární injekci a současně se zvyšoval počet rodičů, kteří i.m. aplikaci u svého dítěte odmítali. V následujících letech se proto výzkum zaměřil na srovnávání účinnosti intramuskulární versus perorální aplikace.

Efektivita perorální aplikace (2 mg vitaminu K p.o. krátce po porodu) pro prevenci časné a klasické formy VKDB je srovnatelná s intramuskulární aplikací. Nicméně pro pozdní formu VKDB nemusí být perorální profylaxe dostatečná (*především u plně kojených dětí*), a to i v případě opakovaných p.o. dávek vitaminu K. Mezi faktory snižující účinnost orální profylaxe vitaminem K patří nedodržování doporučeného režimu ze strany rodičů (*non–compliance*), rozdílné vstřebávání léčiva v trávicím traktu a nediagnostikované onemocnění u dětí (Tab. 1). **Intramuskulární forma je efektivní prevencí všech forem VKDB a současně eliminuje riziko možných skrytých onemocnění,** která snižují hladinu vitaminu K v těle (např. malabsorpce).

Mezi země, kde je preferována strategie intramuskulární profylaxe (1 mg vitaminu K), patří Velká Británie, USA, Kanada, Austrálie, Dánsko, Nový Zéland. Jiné země jako například Holandsko, Německo, Francie, Švýcarsko, Švédsko, Japonsko akceptují perorální profylaxi, ale ve schématech se liší. V některých státech se používá schéma podání 2 mg vitaminu K p.o. po porodu, a dále 1 mg vitaminu K p.o. 1x týdně do 12 týdnů kalendářního věku, což vyžaduje spolupráci rodičů. Další možností je schéma dle doporučení Evropské společnosti pro pediatrickou gastroenterologii, hepatologii a výživu (ESPGHAN) pro zdravého donošeného novorozence – 3 dávky po 2 mg vitaminu K per os. První dávku dostává novorozenec do 6. hodiny života, druhou mezi 4.–6. dnem po porodu a třetí dávka je podána mezi 4.–6. týdnem života. Toto „zkrácené“ schéma dle některých studií výrazně snižuje incidenci pozdní formy VKDB (např. ve Švýcarsku byla při použití této profylaxe incidence pozdní formy VKDB 0,87/100 000 živě narozených dětí) a vede k ekonomičtějšímu využití léčiva.

Pokud novorozenec zvrací do 1 hodiny po p.o. aplikaci, je doporučeno dávku opakovat. V případě výživy umělou formulí (>50 % celkového denního příjmu) nejsou další p.o. dávky vitaminu K po úvodní dávce nutné – koncentrace vitaminu K v umělé formuli je výrazně vyšší oproti mateřskému mléku (24–175 mg/l vs 0,85–9,2 mg/l). Při důvodném podezření na malabsorpci je vhodné přejít na jednorázovou intramuskulární aplikaci (1 mg vitaminu K). Perorální profylaxe VKDB se doporučuje u novorozenců s prokázanou nebo suspektní hemofilií (riziko krvácení do svalu po i.m. aplikaci).

E. NEZRALÍ NOVOROZENCI

Nezralí novorozenci představují velmi rizikovou skupinu dětí pro vznik VKDB – mezi hlavní faktory patří nezralost jater a hematologického systému, intolerance stravy/medikace per os a insuficientní nebo patologická střevní mikroflóra. Z těchto důvodů je u nezralých novorozenců optimální **parenterální profylaxe VKDB**.

Intravenózní (i.v.) jednorázové podání vitaminu K vede k suprafyziologickým hladinám v prvním týdnu po podání. Následně sérová koncentrace vitaminu K rychle klesá a dítě je ohroženo pozdní formou VKDB. Pokud po 1 týdnu od i.v. aplikace novorozenec dostává parenterální výživu s obsahem

lipofilních vitaminů, měla by být substituce vitaminu K zajištěna – např. Vitalipid N v dávce 1 ml/kg/den odpovídá přívodu vitaminu K1 (phytomenadionum) 20 µg/kg/den. Po přechodu na plnou enterální výživu (mateřské mléko bez fortifikace) je nutné pokračovat v p.o. suplementaci (1 mg vitaminu K p.o. 1x týdně do 12 týdnů kalendářního věku). V případě umělé formule nebo plně fortifikovaného mateřského mléka (např. Nestlé Beba FM85 nebo Nutrilon Human Milk Fortifier) a příjmu tekutin 160 ml/kg/den je průměrný přívod vitaminu K 13–26 µg/kg/den. Doporučený enterální příjem vitaminu K pro nezralé novorozence je dle doporučení ESPGHAN z roku 2022: 4,4–28 µg/kg/den.

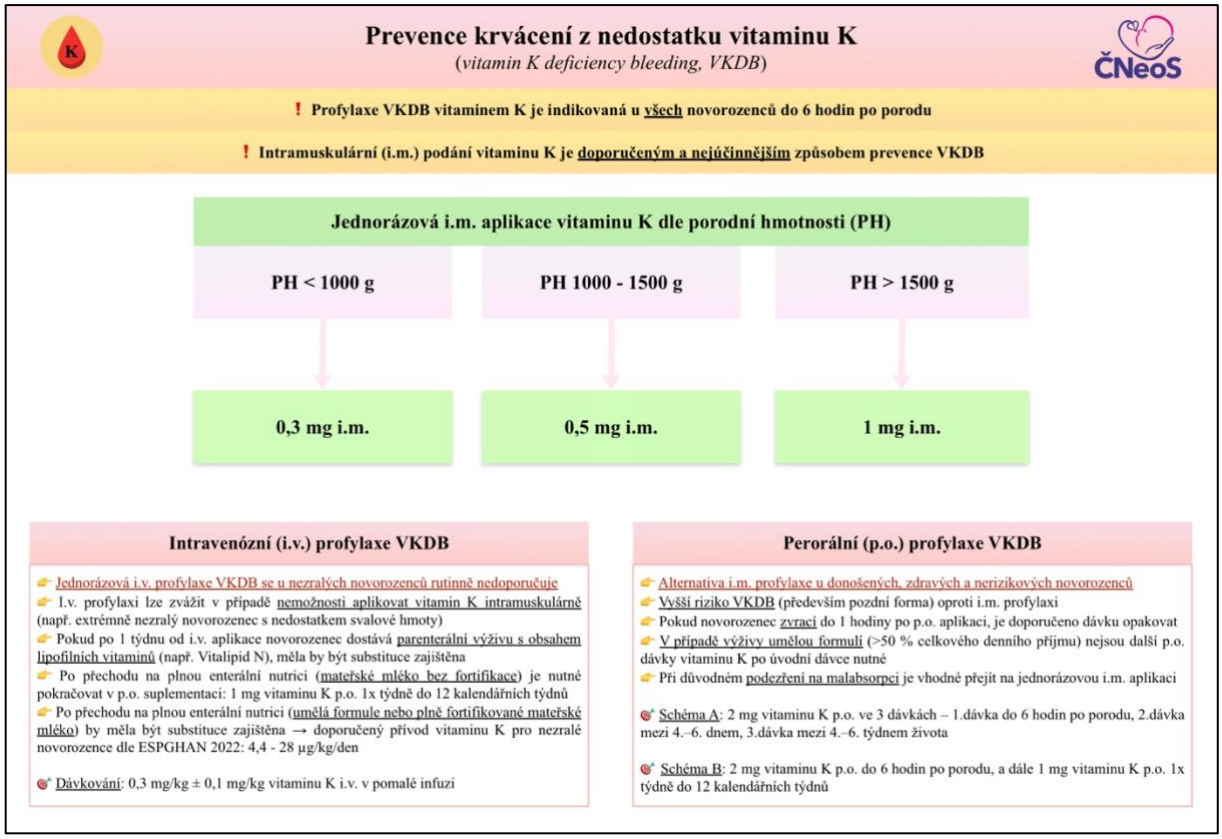
Intramuskulární podání vitaminu K po porodu u nezralých novorozenců vede na rozdíl od intravenózní aplikace k nižší maximální sérové hladině vitaminu K. Studie zaměřené na detekci markerů deficitu vitaminu K (PIVKA) naznačují, že i dávka 0,3 mg/kg i.m. je u nezralých novorozenců dostatečná. **Proto i v případě nezralých novorozenců je intramuskulární podání vitaminu K efektivní prevencí všech forem VKDB.**

F. ODMÍTNUTÍ PROFYLAKTICKÉ APLIKACE VITAMINU K

V klinické praxi se můžeme setkat s odmítáním profylaxe VKDB ze strany rodičů. Vzhledem k relativní vzácnosti onemocnění si rodiče nemusí plně uvědomit možné závažné následky tohoto rozhodnutí (**např. riziko intrakraniálního krvácení až do 6.měsíce věku**). Mezi důvody odmítnutí podání vitaminu K patří např. nepochopení jeho indikace, obavy z bolesti spojené s injekcí a také obavy z přítomnosti konzervačních látek. Neexistují však žádné důkazy o toxicitě pomocných látek a nikdy se neprokázala ani žádná asociace mezi vitaminem K a výskytem jiných závažných onemocnění.

Rodičům je nutné vysvětlit význam vitaminu K tak, aby mohli učinit správné a informované rozhodnutí pro své dítě (viz **Informační leták**). Rodiče, kteří odmítnou i.m. profylaxi vitaminem K a požadují p.o. podání, by měli být informováni o zvýšeném riziku VKDB (především pozdní forma). V případě odmítnutí *jakékoliv profylaxe VKDB* je nutné s rodiči probrat závažnost rozhodnutí a v rámci diskuze se pokusit je naklonit alespoň k podání vitaminu K per os. Pokud rodiče nadále odmítají *jakékoliv* profylaktické podání vitaminu K, je vhodné provést zápis do dokumentace (negativní reverz) a informovat PLDD.

G. ALGORITMUS



H. LITERATURA

1. Araki S, Shirahata A. Vitamin K Deficiency Bleeding in Infancy. *Nutrients*. 2020;12(3):780.
2. Ardell S, Offringa M, Ovelman C, Soll R. Prophylactic vitamin K for the prevention of vitamin K deficiency bleeding in preterm neonates. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;2(2):CD008342.
3. Busfield A, Samuel R, McNinch A, Tripp JH. Vitamin K deficiency bleeding after NICE guidance and withdrawal of Konakion Neonatal: British Paediatric Surveillance Unit study, 2006-2008. *Arch Dis Child*. 2013;98(1):41-47.
4. Clarke P, Mitchell SJ, Wynn R, et al. Vitamin K prophylaxis for preterm infants: a randomized, controlled trial of 3 regimens. *Pediatrics*. 2006;118(6):e1657-e1666.
5. Clarke P. Vitamin K prophylaxis for preterm infants. *Early Hum Dev*. 2010;86 Suppl 1:17-20.
6. Embleton ND, Jennifer Moltu S, Lapillonne A, et al. Enteral Nutrition in Preterm Infants (2022): A Position Paper From the ESPGHAN Committee on Nutrition and Invited Experts. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2023;76(2):248-268.
7. Fiesack S, Smits A, Rayyan M, et al. Belgian Consensus Recommendations to Prevent Vitamin K Deficiency Bleeding in the Term and Preterm Infant. *Nutrients*. 2021;13(11):4109.
8. Hand I, Noble L, Abrams SA. Vitamin K and the Newborn Infant. *Pediatrics*. 2022;149(3):e2021056036.

9. Hunnali CR, Devi U, Kitchanan S, Sethuraman G. Three Different Regimens for Vitamin K Birth Prophylaxis in Infants Born Preterm: A Randomized Clinical Trial. *J Pediatr*. 2023;255:98-104.
10. Kazzi NJ, Ilagan NB, Liang KC, et al. Maternal administration of vitamin K does not improve the coagulation profile of preterm infants. *Pediatrics*. 1989;84(6):1045-1050.
11. Laubscher B, Bänziger O, Schubiger G; Swiss Paediatric Surveillance Unit (SPSU). Prevention of vitamin K deficiency bleeding with three oral mixed micellar phylloquinone doses: results of a 6-year (2005-2011) surveillance in Switzerland. *Eur J Pediatr*. 2013;172(3):357-360.
12. Lembo C, Buonocore G, Perrone S. The challenge to define the optimal prophylactic regimen for vitamin K deficiency bleeding in infants. *Acta Paediatr*. 2021;110(4):1113-1118.
13. Mathews N, Hayward CPM. Vitamin K Deficiency: Diagnosis and Management. *Ann Lab Med*. 2025;45(4):358-366.
14. Mihatsch WA, Braegger C, Bronsky J, et al. Prevention of Vitamin K Deficiency Bleeding in Newborn Infants: A Position Paper by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2016;63(1):123-129.
15. Ng E, Loewy AD. Guidelines for vitamin K prophylaxis in newborns. *Paediatr Child Health*. 2018;23(6):394-402.
16. Raith W, Fauler G, Pichler G, Muntean W. Plasma concentrations after intravenous administration of phylloquinone (vitamin K(1)) in preterm and sick neonates. *Thromb Res*. 2000;99(5):467-472.
17. Sankar MJ, Chandrasekaran A, Kumar P, Thukral A, Agarwal R, Paul VK. Vitamin K prophylaxis for prevention of vitamin K deficiency bleeding: a systematic review. *J Perinatol*. 2016;36 Suppl 1(Suppl 1):S29-S35.

Platnost doporučeného postupu od 20.10.2025

Základní údaje o platnosti doporučených postupů ČNeoS:

- Doporučení se stávají stanoviskem ČNeoS okamžikem zveřejnění na oficiálních internetových stránkách
- Na stránkách ČNeoS je aktuálně platná verze doporučených postupů odborné společnosti
- Doporučené postupy jsou revidovány každé 4 roky, poslední a následující revize viz údaj uvedený pro všechny doporučené postupy v úvodu doporučených postupů ČNeoS. Vyžádá-li si to situace, je neaktuální postup stažen, případně aktualizován okamžitě
- Pokud při revizi není nutno doporučení aktualizovat, zůstává v platnosti dosavadní verze, pokud je nutná aktualizace, je doporučení staženo a po aktualizaci/přepracování opět umístěno na stránky ČNeoS
- Za revizi a aktualizaci odpovídá aktuálně zvolený výbor ČNeoS
- Jedná se o doporučený postup odborné společnosti, nikoli o jediný možný přístup k dané problematice, jednotlivá pracoviště mohou využít svých interních postupů, pokud je zdůvodní a doloží mezinárodně akceptovanými odbornými podklady. Pokud bude postup odlišný a nemá-li pracoviště oficiální interní doporučení, je třeba postup zdůvodnit v dokumentaci pacienta