Aantal te voorkomen bloedingen door vitamine K-deficiëntie

Nr. 2017/04A, Den Haag 11 april 2017

Achtergronddocument bij:

Vitamine K bij zuigelingen

Nr. 2017/04, Den Haag 11 april 2017

Gezondheidsraad

inhoud

Inleiding **3**

Schatting op basis van gegevens bij zuigelingen met galgangatresie **3**

Schatting op basis van surveillancegegevens uit de algehele populatie zuigelingen **6**

Literatuur **7**

Inleiding

In dit achtergronddocument wordt een schatting gemaakt van het aantal te voorkomen gevallen van late vitamine K-deficiëntiebloedingen wanneer voor borstgevoede zuigelingen wordt overgegaan van het huidige Nederlandse vitamine K-toedieningsbeleid (één milligram oraal als startdosis bij de geboorte met een vervolgdosis van 150 microgram per dag) naar het geadviseerde vitamine K-toedieningsbeleid (één milligram intramusculair bij de geboorte). Deze schattingen worden gemaakt door cijfers over de effectiviteit van het toedieningsbeleid in het buitenland toe te passen op het aantal geboortes in Nederland. Vervolgens kunnen die vergeleken worden met het aantal late vitamine K-deficiëntiebloedingen onder het huidige Nederlandse regime.

Voor deze schattingen zijn twee typen gegevens beschikbaar: i) het percentage late vitamine K-deficiëntiebloedingen bij zuigelingen met galgangatresie (een risicogroep) en ii) de incidentie van late vitamine K-deficiëntiebloedingen in de algehele populatie van zuigelingen op basis van surveillancegegevens. Uitkomsten op basis van de zuigelingen met galgangatresie geven waarschijnlijk een hogere schatting van het potentieel aantal te voorkomen gevallen, terwijl de uitkomsten op basis van de incidentie in de algehele populatie waarschijnlijk een conservatieve schatting geven. Het werkelijke aantal te voorkomen gevallen ligt waarschijnlijk tussen beide schattingen.

Schatting op basis van gegevens bij zuigelingen met galgangatresie

Eerst is een schatting gemaakt van het aantal late vitamine K-deficiëntiebloedingen in Nederland onder het huidige Nederlandse regime op basis van het percentage late vitamine K-deficiëntiebloedingen en hersenbloedingen ten gevolge van vitamine K-tekort bij zuigelingen met galgangatresie.[1] Daarna is een schatting gemaakt van het aantal late vitamine K-deficiëntiebloedingen dat in Nederland zou plaats vinden wanneer wordt overgegaan op intramusculaire toediening van één milligram vitamine K. Dit is gedaan op basis van Deense gegevens uit dezelfde risicogroep.[1] Verder zijn voor de schattingen Nederlandse cijfers gebruikt (zie tabel 1) over het aantal geboortes,[2] het type voeding,[3] de incidentie van cholestatische leveraandoeningen[4] en de incidentie van galgangatresie.[1]

Om tot een schatting van het aantal te voorkomen late vitamine K-deficiëntiebloedingen te komen worden een aantal aannames gemaakt: i) intramusculaire toediening van één milligram vitamine K is in Nederland even effectief als in Denemarken, ii) het type voeding bij de geboorte is onafhankelijk van het hebben van een cholestatische leveraandoening, iii) het type voeding verandert niet in de periode waarin late vitamine K-deficiëntiebloedingen voor kunnen komen, dat wil zeggen borstgevoede kinderen blijven borstgevoed; flesgevoede kinderen blijven flesgevoed, iv) geen enkel flesgevoed kind, borstgevoed kind zonder cholestatische leveraandoening of kind met een andere cholestatische leveraandoening dan galgangatresie krijgt een late vitamine K-deficiëntie bloeding, v) premature en zuigelingen die vanaf de geboorte in het ziekenhuis zijn opge-

nomen hebben een even grote kans op late vitamine K-deficiëntiebloedingen als voldragen zuigelingen en zuigelingen die niet vanaf de geboorte in het ziekenhuis zijn opgenomen. Het was met de beschikbare gegevens niet mogelijk om de consequenties van deze aannames in de schattingen door te rekenen.

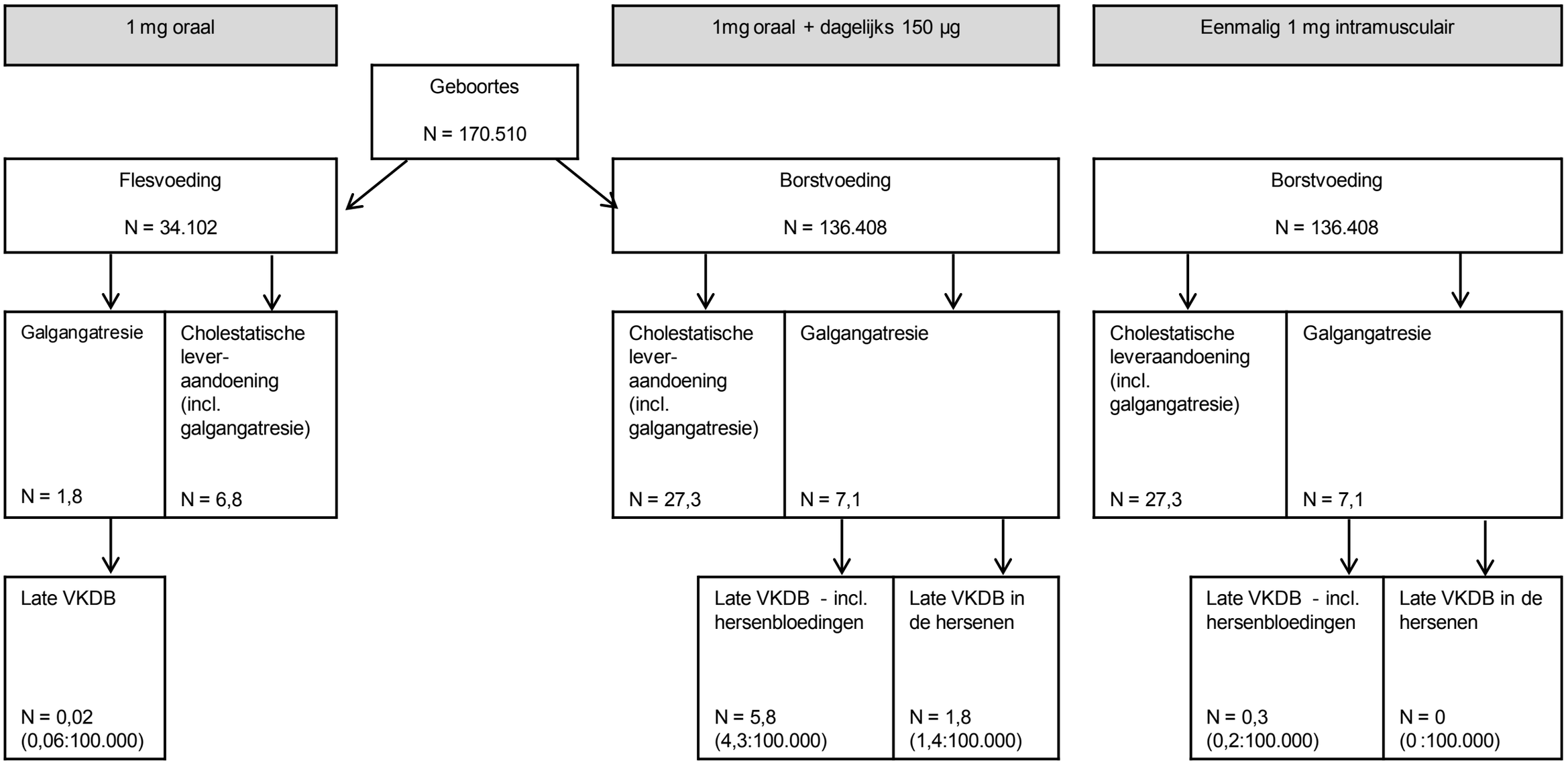
Op basis van het percentage late vitamine K-deficiëntiebloedingen in de risicopopulatie onder het huidige Nederlandse toedieningsbeleid en het Deense toedieningsbeleid en de bovengenoemde aannames en gegevens komt de commissie tot de volgende uitkomsten (figuur 1):

- Onder het huidige Nederlandse regime komen naar schatting jaarlijks 5,8 late vitamine K-deficiëntiebloedingen voor, inclusief 1,8 hersenbloedingen.
- Wanneer het toedieningsbeleid van één milligram intramusculair in Nederland zou worden ingevoerd zouden er naar schatting jaarlijks 0,3 late vitamine K-deficiëntiebloedingen voorkomen en geen hersenbloedingen als gevolg van vitamine K-tekort.

Het verschil in deze getallen geeft aan dat er potentieel in Nederland 5,5 late vitamine K-deficiëntiebloedingen per jaar zijn te voorkomen wanneer over wordt gegaan op een toedingingsbeleid van één milligram intramusculair. Daarbij zijn potentieel 1,8 hersenbloedingen per jaar als gevolg van vitamine K-tekort te vermijden.

Tabel 1. Cijfers die grondslag vormen voor schattingen voor zuigelingen in de risicopopulatie

Informatie	Cijfer	
Geboortes in Nederland in 2015[2]	170.510	
Voedingstype direct na de geboorte in Nederland 2015: % borstvoeding[3]	80%	
Voedingstype direct na de geboorte in Nederland 2015: % flesvoeding[3]	20%	
Incidentie cholestatische leveraandoening[4]	1 : 5.000	
Incidentie galgangatresie in Nederland 2011-2015[1]	1 : 19.215	Incidentie op alle levend geborenen zowel a term als prematuur
Percentage late Vitamine K-deficiëntiebloeding onder huidige Nederlandse toedieningsbeleid bij borstgevoede zuigelingen met galgangatresie[1]	82%	Percentage berekend over de a term zuigelingen (≥37 weken; geboortegewicht ≥2.000g)
Percentage een late vitamine K-deficiëntiebloeding in de hersenen onder het huidige Nederlandse toedienings-beleid bij borstgevoede zuigelingen met galgangatresie[1]	27%	Percentage berekend over de a term zuigelingen (≥37 weken; geboortegewicht ≥2.000g)
Percentage late vitamine K-deficiëntiebloeding onder het huidige Deense toedingingsbeleid bij borstgevoede zuigelingen met galgangatresie[1]	4%	Percentage berekend over de voldragen zuigelingen (≥37 weken; geboortegewicht ≥2.000g)
Percentage late vitamine K-deficiëntiebloeding in de hersenen onder het huidige Deense toedieningsbeleid bij borstgevoede zuigelingen met galgangatresie[1]	0%	Percentage berekend over de voldragen zuigelingen (≥37 weken; geboortegewicht ≥2.000g)
Percentage late vitamine K-deficiëntiebloeding – gecombineerde gegevens uit Denemarken en Nederland – bij flesgevoede zuigelingen met galgangatresie[5]	1,1%	



Figuur 1. Schatting aantal late vitamine K-deficiëntiebloedingen (VKDB) per jaar in Nederland op basis van van gegevens uit de risicopopulatie.

Schatting op basis van surveillancegegevens uit de algehele populatie zuigelingen

Allereerst zijn incidentiecijfers uit het buitenland[6-11] samengenomen in een gewogen gemiddeld incidentiecijfer per toedieningsbeleid; dat wil zeggen één milligram intramusculair of drie keer twee milligram oraal (tabel 2). Deze cijfers hebben betrekking op de gehele populatie zuigelingen. Deze gewogen incidentiecijfers zijn daarna toegepast op het aantal geboortes in Nederland om tot een schatting te komen van het aantal late vitamine K-deficiëntiebloedingen en hersenbloedingen in Nederland wanneer de betreffende toedieningsregimes zouden gelden. Vervolgens is op basis van surveillancegegevens uit Nederland [persoonlijke mededeling dr. P.M. van Hasselt op basis van recente ongepubliceerde gegevens van het Nederlands Signaleringscentrum Kindergeneeskunde (NSCK)] het aantal late vitamine K-deficiëntiebloedingen en hersenbloedingen als gevolg van vitamine K-tekort berekend dat per jaar in de gehele populatie zuigelingen in Nederland voorkomt onder het huidige Nederlandse regime (tabel 3). Wanneer de uitkomsten vergeleken worden blijkt dat bij de overstap naar een intramusculair regime met oraal alternatief potentieel twee late bloedingen per jaar te voorkomen zijn (range 0,67-2,65) waarvan ongeveer één hersenbloeding.

Tabel 2. Cijfers die achtergrond vormen voor schattingen voor de algemene populatie zuigelingen

	Aantal gevallen late VKDB - incl. hersen-bloedingen	Aantal late VKDB in de hersenen	Aantal geboortes	Incidentie per 100.000 late VKDB - incl. hersen-bloedingen	Incidentie per 100.000 late VKDB in de hersenen
Eén miligram oraal en dagelijks 150 microgram bij borstgevoede zuigelingen					
Nederland	6	3	333.333	1,8	0,90
Eén milligram intramusculair met oraal alternatief					
Engeland	4	4	1.700.000	0,24	0,24
Canada	5	5	1.360.000	0,37	0,37
Australië[a]	9	n.g.	1.500.000	0,60	n.g.
Nieuw-Zeeland[a]	9	4	642.857	1,40	0,62
Totaal late VKDB	27		5.202.857	0,52	
Totaal late VKDB in hersenen[b]		13	3.702.857		0,35
Drie keer twee milligram oraal					
Duitsland	29	20	3.138.695	0,92	0,64
Zwitserland	4	1	458.184	0,87	0,22
Totaal late VKDB en late VKDB in hersenen	33	21	3.596.879	0,92	0,58

n.g.: niet gerapporteerd; VKDB: vitamine K-deficiëntiebloeding.

[a] Aantal geboortes niet benoemd in artikel, dus schatting gemaakt op basis van aantal late bloedingen en incidentiecijfer.

[b] In dit totaal is Australië niet meegenomen omdat daar geen aparte gegevens over hersenbloedingen zijn gerapporteerd.

Tabel 3. Schatting aantal late vitamine K-deficiëntiebloedingen per jaar in Nederland op basis van surveillancegegevens uit Nederland en het buitenland in de algemene populatie zuigelingen

	Incidentiecijfer per 100.000 (range)	Aantal geboortes in Nederland in 2015	Totaal aantal gevallen per jaar (range)	Aantal te voorkomen gevallen per jaar door nieuwe regime (range)
Late vitamine K-deficiëntiebloedingen - inclusief hersenbloedingen				
Huidige regime Nederland	1,8	170.510	3,06	
Eén milligram intramusculair met oraal alternatief	0,52 (0,24-1,40)	170.510	0,89 (0,41-2,39)	2,17 (0,67-2,65)
Drie keer twee milligram oraal	0,92 (0,87-0,92)	170.510	1,57 (1,48-1,57)	1,49 (1,62-2,38)
Late vitamine K-deficiëntiebloedingen in de hersenen				
Huidige regime Nederland	0,90	170.510	1,53	
Eén milligram intramusculair met oraal alternatief	0,35 (0,24-0,62)	170.510	0,60 (0,41-1,06)	0,93 (0,47-1,12)
Drie keer twee milligram oraal	0,58 (0,22-0,64)	170.510	0,99 (0,37-1,09)	0,54 (0,44-1,16)

Literatuur

1 Witt M, Kvist N, Horby Jorgensen M, Hulscher JBG, *Verkade HJ. Prophylactic dosing of vitamin K to prevent bleeding*. Pediatrics 2016; 137(5): e20154222.

2 Centraal Bureau voor de Statistiek. *Geboorte; kerncijfers*. http://statline.cbs.nl/Statweb/publication/?DM=SLNL&PA=37422ned&D1=0&D2=l&HDR=G1&STB=T&VW=T. Geraadpleegd: 10/03/2017.

3 Peeters D, Lanting CI, van Wouwe JP. *Peiling melkvoeding van zuigelingen 2015*. Leiden: TNO, 2015.

4 Kneepkens CMF, Manrique ML, George EK, Bouwman DE. *Neonatale Cholestase. Praktische Kindergeneeskunde. Maag-, darm- en leverziekten bij kinderen: 204*. Houten: 2003. https://books.google.nl/books?id=XSU9cx-EQ5sC&pg=PA204&lpg=PA204&dq=incidentie+cholestase+zuigelingen&source=bl&ots=oJE5IK1Peh&sig=qwNTqBmMoQTCfaSMyE8niR9sDOE&hl=nl&sa=X&ved=0ahUKEwin26uEq6PSAhVIIMAKHV-_AZMQ6AEIGjAA#v=onepage&q=incidentie%20cholestase%20zuigelingen&f=false. Geraadpleegd: 09/03/2017.

5 Hasselt PM van, de Koning TJ, Kvist N, de Vries E, Lundin CR, Berger R, e.a. *Prevention of Vitamin K Deficiency Bleeding in Breastfed Infants: Lessons From the Dutch and Danish Biliary Atresia Registries*. Pediatrics 2008; 121(4): e857-e63.

6 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): 41-7.

7 McMillan DD, Grenier D, Medaglia A. *Canadian Paediatric Surveillance Program confirms low incidence of hemorrhagic disease of the newborn in Canada*. Paediatr Child Health 2004; 9(4): 235-8.

8 Canadian Paediatric Surveillance Program. *Vitamin K injection - best prevention for newborns*. Paediatr Child Health 2002; 7(8): 588-9.

9 Darlow BA, Phillips AA, Dickson NP. *New Zealand surveillance of neonatal vitamin K deficiency bleeding (VKDB): 1998-2008*. J Paediatr

Child Health 2011; 47(7): 460-4.

10 Von Kries R, Hachmeister A, Göbel U. *Oral mixed micellar vitamin K for prevention of late vitamin K deficiency bleeding*. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2003; 88(2): F109-12.

11 Laubscher B, Bänziger O, Schubiger G, Swiss Paediatric Surveillance U. *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): 357-60.

De Gezondheidsraad, ingesteld in 1902, is een adviesorgaan met als taak de regering en het parlement ‘voor te lichten over de stand der wetenschap ten aanzien van vraagstukken op het gebied van de volksgezondheid en het gezondheids(zorg)onderzoek’ (art. 22 Gezondheidswet). De Gezondheidsraad ontvangt de meeste adviesvragen van de bewindslieden van Volksgezondheid, Welzijn en Sport; Infrastructuur en Milieu; Sociale Zaken en Werkgelegenheid en Economische Zaken. De raad kan ook op eigen initiatief adviezen uitbrengen, en ontwikkelingen of trends signaleren die van belang zijn voor het overheidsbeleid.
De adviezen van de Gezondheidsraad zijn openbaar en worden als regel opgesteld door multidisciplinaire commissies van – op persoonlijke titel benoemde – Nederlandse en soms buitenlandse deskundigen.

U kunt dit document downloaden van www.gezondheidsraad.nl.

Deze publicatie kan als volgt worden aangehaald:
Gezondheidsraad. Aantal te voorkomen bloedingen door vitamine K-deficiëntie. Achtergrond-document bij het advies Vitamine K bij zuigelingen. Den Haag: Gezondheidsraad, 2017; publicatienr. 2017/04A.

Auteursrecht voorbehouden