

Redaktion

A. Borkhardt, Düsseldorf
S. Wirth, Wuppertal

Ernährungskommission der ÖGKJ (Österreichische Gesellschaft für Kinder- und Jugendheilkunde)

Vitamin-K-Prophylaxe bei Neugeborenen – Update 2013

Empfehlung der Ernährungskommission der ÖGKJ (Österreichische Gesellschaft für Kinder- und Jugendheilkunde)

Ernährungskommission der ÖGKJ (Österreichische Gesellschaft für Kinder- und Jugendheilkunde)

Almuth Christine Hauer, Nadja Haiden, Christoph Male (kooptiert), Beate Pietschnig, Andreas Repa, Arnold Pollak, Irmin Rock, Sabine Scholl-Bürgi, Daniela Karall, Wolfgang Sperl, Daniel Weghuber, Karl Zwiauer (Vorsitzender)

Hintergrund

Bei gesunden Neugeborenen sind die Vitamin-K-Plasmaspiegel wegen des geringen transplazentaren Transfers und der fehlenden bakteriellen Synthese von Vitamin K im Kolon niedriger als bei der Mutter. In den ersten Tagen sinken sie insbesondere bei gestillten Babys weiter ab. Der Gehalt von Vitamin K in der Muttermilch (MM) ist niedrig, MilCHFertignahrungen (MFN) sind mit Vitamin K um das etwa 20-Fache der MM angereichert. Trotz der geringen Vitamin-K-Zufuhr erreichen gestillte Neugeborene normalerweise in den ersten Lebenswochen Vitamin-K-Plasmaspiegel Erwachsener (0,4 ng/ml), die ausreichend für eine normale Gerinnungsfunktion sind. Die Vitamin-K-Spiegel mit MFN ernährter Säuglinge sind etwa 10-fach höher.

Trotz deutlich niedrigerer Vitamin-K-Plasmaspiegel als bei Erwachsenen sind Vitamin-K-Mangel-Blutungen bei Neugeborenen seltene Ereignisse: Bei gestillten Neugeborenen lag ihre Häufigkeit zu Zeiten, in denen keine Vitamin-K-Prophylaxe durchgeführt wurde, bei 0,25–1,7% [2].

Die Vitamin-K-Mangel-Blutung kann als *frühe* Vitamin-K-Mangel-Blutung innerhalb der ersten 24 h auftreten, diese Form ist fast ausschließlich auf die mütterliche Einnahme von Medikamenten zurückzuführen (Antikonvulsiva, orale Antikoagulantien, Antibiotika, Antituberkulostatika). Die *klassische* Vitamin-K-Mangel-Blutung, die im Zeitraum vom 1. bis 7. postpartalen Lebenstag vorkommt, findet sich fast immer bei gestillten Neugeborenen und ist auf eine verzögerte und/oder unzureichende Nahrungszufuhr zurückzuführen. Die *späte* Vitamin-K-Mangel-Blutung in der 2. bis 12. Lebenswoche tritt fast ausnahmslos bei gestillten Säuglingen und/oder bei Säuglingen mit intestinalen Resorptionsproblemen (Cholestase, zystische Fibrose u. a.) auf.

Regime zur Vitamin-K-Prophylaxe

Seit vielen Jahrzehnten wird zur Verhinderung der klassischen und späten Vita-

min-K-Mangel-Blutungen eine Vitamin-K-Prophylaxe empfohlen. Die frühe Vitamin-K-Mangel-Blutung kann nur durch eine mütterliche Vitamin-K-Substitution im letzten Monat vor der Geburt bei werdenden Müttern mit entsprechenden Risikofaktoren verhindert werden.

Die Vitamin-K-Prophylaxe erfolgt unmittelbar nach der Geburt in Form einer entweder oralen oder i.m. Gabe von Vitamin K. In Österreich wurde lange Zeit eine i.m. Prophylaxe empfohlen und durchgeführt, nach Berichten in der medizinischen Literatur zwischen einer Assoziation von i.m. verabreichtem Vitamin K und Leukämie [11] wurden die Empfehlungen zur Prophylaxe auf eine orale Gabe umgestellt [9, 24]. In vielen Ländern (USA, Kanada, Australien [1, 4, 6]) wird die Vitamin-K-Gabe nach wie vor i.m. durchgeführt, nachdem eine Risikoerhöhung für Leukämien und andere kindliche Tumoren durch postnatale parenterale Vitamin-K-Applikation nicht bestätigt werden konnte [7, 8, 16, 27]. Vollständig konnte ein Zusammenhang bis heute jedoch auch nicht ausgeschlossen werden [10, 26].

Freigegeben vom Präsidium der ÖGKJ am 29.09.2013.

Nach wie vor gilt die i.m. Vitamin-K-Prophylaxe mit 1 mg Vitamin K nach der Geburt als Goldstandard, da sie praktisch alle Fälle einer späten Vitamin-K-Mangel-Blutung verhindern dürfte. Dies ist aus epidemiologischen Studien gut belegt [5, 21], wurde aber nie in einer kontrollierten, randomisierten Studie untersucht.

Nach oraler Gabe von 2 mg Vitamin K konnten in einer Untersuchung von Gupta et al. [12] nach 4 bis 5 Tagen keine Unterschiede in der mittleren Höhe der Plasmaspiegel zur i.m. Gabe von 1 mg gefunden werden [12]. Auch in der Aktivität der Gerinnungsfaktoren konnten am 3. Tag keine Unterschiede zwischen einer oralen oder i.m. Gabe von 1 mg unmittelbar postpartal nachgewiesen werden [15].

Die Wirksamkeit der oralen Gabe konnte in einer Reihe von epidemiologischen Untersuchungen gut belegt werden [20, 23, 28]. Auch die Daten der ESPED-Erhebung (ESPED: Erhebungseinheit für seltene pädiatrische Erkrankungen in Deutschland), die in Deutschland zwischen 1997 und 2002 durchgeführt wurde, konnten zeigen, dass die orale Gabe von 3-mal 2 mg Vitamin K effektiv in der Prophylaxe der Vitamin-K-Mangel-Blutung ist [17]. Die Inzidenz der klassischen und späten Vitamin-K-Mangel-Blutungen lag in dieser Erhebung bei 0,44/100.000 [95%-KI (95%-Konfidenzintervall) 0,19–0,87/100.000]. Das Risiko für eine Vitamin-K-Mangel-Blutungen mit der oralen Prophylaxe beträgt in Deutschland etwa 0,73/1.000.000 (95%-KI=0,23–2,2/100.000) und ist damit etwas höher als bei i.m. Vitamin-K-Gabe [18].

Die in den Niederlande übliche Form einer einmaligen Gabe von 1 mg Vitamin K postpartal und die danach tägliche Gabe von 25 µg für die ersten 3 Lebensmonate wurde zwar als eine physiologische Form der Vitamin-K-Prophylaxe angesehen, konnte aber in ihrer Wirksamkeit in der Verhinderung von Vitamin-K-Mangel-Blutungen nicht bestätigt werden [14]. Die Inzidenz von späten Vitamin-K-Mangel-Blutungen lag mit 3,2/100.000 (95%-KI=1,2–6,9) Lebendgeborenen deutlich höher als mit der 3-maligen Gabe von 2 mg.

In Dänemark konnten mit einem etwas anderem oralen Verabreichungsschema (2 mg postpartal und danach wö-

chentliche Gabe von 1 mg Vitamin K während der Zeit des überwiegenden Stillens) über einen Zeitraum von 9 Jahren Vitamin-K-Mangel-Blutungen zu 100% verhindert werden [13].

Eine Übersichtsarbeit aus dem Jahr 1997 von Cornelissen et al. [5], die Daten von 4 Ländern auswerteten, konnte zudem zeigen, dass die Säuglinge, die eine unvollständige orale Prophylaxe erhalten hatten, ein deutlich höheres Risiko für Vitamin-K-Mangel-Blutungen aufwiesen (2–4/100.000) als solche, die ein reguläres Schema erhalten hatten. Diese Arbeit unterstreicht die Notwendigkeit der Einhaltung der korrekten Durchführung der Prophylaxe.

Die i.m. Vitamin-K-Prophylaxe hat einige gravierende Nachteile, z. B. die geringe Akzeptanz bei den Eltern, die Gefahr eines lokalen Traumas und einer Infektion und die hohen Vitamin-K-Plasmaspiegel mit potenziell toxischen Effekten. Regimes mit mehr als 3 Gaben von Vitamin K weisen Probleme hinsichtlich der Compliance auf, die u. U. zu einer schlechten Vitamin-K-Versorgung mit Blutungskomplikation führen könnten. Diese Nachteile stehen der Vorteil der bisherigen guten Umsetzung der oralen Vitamin-K-Gabe in Österreich und die hohe Praktikabilität des derzeitigen Regimes gegenüber. Aus diesem Grund soll diese Form der Vitamin-K-Prophylaxe, die sich in den letzten Jahren bestens bewährte, beibehalten werden.

Praktische Probleme

Probleme in der praktischen Umsetzung können sich u. U. dann ergeben, wenn die erste Vitamin-K-Gabe postpartal erbrochen wird. In diesem Fall ist die nochmalige Verabreichung sinnvoll und stellt kein Risiko der Überdosierung dar. Alternativ könnte die erste Vitamin-K-Prophylaxe erst nach 12–24 h post partum erfolgen oder auf den 2. Lebenstag verschoben werden. Dieses Vorgehen ist wahrscheinlich unproblematisch, da die Vitamin-K-Serumspiegel und die Gerinnungsfaktorsynthese nach oraler Verabreichung innerhalb weniger Stunden ansteigen [16].

Aufgrund der deutlich kürzer werdenden stationären Aufenthaltszeiten von Neugeborenen erscheint ein Vorziehen

der 2. Gabe der oralen Vitamin-K-Prophylaxe auf den 3. Lebenstag aus Gründen der Praktikabilität und Compliance im Einzelfall durchaus als vernünftig und ohne Risiko. Mit der oralen Vitamin-K-Gabe in dieser Dosis können keine toxischen Spiegel erreicht werden, sodass auch die Verabreichung an 2 aufeinanderfolgenden Tagen unproblematisch sein sollte.

Die empfohlene 2. und 3. Gabe der oralen Vitamin-K-Prophylaxe soll der späten Vitamin-K-Mangel-Blutung vorbeugen. Besonders bei (ausschließlich) gestillten Säuglingen sollte die 3. Applikation der oralen Vitamin-K-Prophylaxe unbedingt sichergestellt werden.

Vitamin-K-Prophylaxe bei Frühgeborenen

Hierzu gibt es unverändert wenig Daten. Nach Gabe von 1 mg Vitamin K i.m. nach der Geburt bei Frühgeborenen beobachteten Kumar et al. [18] im Alter von 2 und 6 Wochen bei den Säuglingen mit einem Gestationsalter ≤ 28 Wochen die mit Abstand höchsten Vitamin-K-Plasmaspiegel, gefolgt von Säuglingen mit einem Gestationsalter zwischen 29 und 32 Wochen und jenen mit einer Geburt nach zwischen 33 und 36 Schwangerschaftswochen. Dies erklärte sich nicht nur aus der gewichtsbezogen höheren Dosis der initialen Vitamin-K-Prophylaxe für die extrem Frühgeborenen, sondern auch aus der höheren Vitamin-K-Zufuhr durch parenterale Ernährung. Bei Erreichen eines Gestationsalters von 40 Wochen hatten alle Gruppen vergleichbare Werte ähnlich denen mit MFN ernährter reifer Säuglinge.

Die AAP („American Academy of Pediatrics“) empfiehlt 0,3 mg/kgKG (KG: Körpergewicht) Vitamin K für Frühgeborene mit einem KG < 1000 g [3].

Bei Frühgeborenen und kranken Neugeborenen wird Vitamin K häufig i.v. verabreicht, um das Trauma der i.m. Injektion zu vermeiden. Nach der Gabe von 0,3 mg/kg bzw. 1 mg i.v. an Vitamin K bei Frühgeborenen oder kranken Neugeborenen wurden innerhalb der ersten Woche Vitamin-K-Plasmaspiegel vergleichbar denen nach i.m. Gabe beobachtet [25], und nach 4 Wochen fanden sich noch Vitamin-K-Plasmaspiegel über Erwach-

senenwerten [22]. Die i.v. Vitamin-K-Gabe dürfte jedoch nicht denselben Depot-effekt haben wie die i.m. Injektion, und es wurden Einzelfälle von später Vitamin-K-Mangel-Blutung nach i.v. Vitamin-K-Prophylaxe berichtet [19]. Eine wiederholte Vitamin-K-Prophylaxe erscheint daher notwendig, Daten dazu existieren jedoch nicht. Die weitere Vitamin-K-Prophylaxe nach Gerinnungstests zu steuern, wie von mancher Seite empfohlen, ist nicht sinnvoll, da die Vitamin-K-Plasmaspiegel nie soweit absinken dürfen, dass es zu Gerinnungsveränderungen kommt.

Der Maximierung der Effektivität der Vitamin-K-Prophylaxe stehen andererseits Bedenken gegenüber den damit erzielten exzessiv hohen Vitamin-K-Plasmaspiegeln gegenüber, die nach parenteraler Vitamin-K-Gabe initial bis zu 20.000-fach über den physiologischen Spiegel liegen. Experimentelle Daten zu einem postulierten karzinogenen Effekt hoher Vitamin-K-Spiegel sind nicht konklusiv. Das potenzielle Risiko unphysiologisch hoher Vitamin-K-Spiegel führte in vielen Ländern dazu, primär die orale Vitamin-K-Prophylaxe zu empfehlen. Bei Kindern, die initial eine parenterale Vitamin-K-Prophylaxe benötigen, sollte es das Ziel sein, die weitere Vitamin-K-Prophylaxe auf das notwendige Minimum zu beschränken.

Empfehlungen zur Vitamin-K-Prophylaxe

- *Gesunde Reifgeborene und oral ernährte Frühgeborene:* 3-mal 2 mg Vitamin K peroral kurz nach der Geburt, am 4. bis 6. Tag und im Alter von 4 bis 6 Wochen.
- *Frühgeborene und kranke Reifgeborene, Verdacht auf Resorptionsstörungen:* Für Frühgeborene unter 1000 gKG werden initial 500 µg Vitamin K i.m. oder i.v. kurz nach der Geburt empfohlen, für Frühgeborene mit einem Geburtsgewicht zwischen 1000 und 1500 g 1000 µg Vitamin K initial. Für beide Gewichtsgruppen werden anschließend 8–10 µg/kgKG/Tag Zufuhr aus parenteraler Ernährung empfohlen [29]. Alle Säuglinge sollen im Alter von 4 Wochen bzw. bei der Entlassung aus dem Krankenhaus (wenn früher als 4 Wochen) eine ora-

Monatsschr Kinderheilkd 2014 · 162:64–67 DOI 10.1007/s00112-013-3030-4
© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2014

Ernährungskommission der ÖGKJ (Österreichische Gesellschaft für Kinder- und Jugendheilkunde)

Vitamin-K-Prophylaxe bei Neugeborenen – Update 2013. Empfehlung der Ernährungskommission der ÖGKJ (Österreichische Gesellschaft für Kinder- und Jugendheilkunde)

Zusammenfassung

Hintergrund. Durch die postpartale Gabe von Vitamin K können die selten vorkommenden, aber in ihren Folgen schwerwiegenden Vitamin-K-Mangel-Blutungen bei Neugeborenen weitgehend verhindert werden.

Empfohlene Vitamin-K-Prophylaxe. In Österreich wird seit vielen Jahren eine postpartale Gabe von Vitamin K empfohlen, die durch die vorliegenden Empfehlungen hinsichtlich der praktischen Umsetzung bestätigt bzw. konkretisiert wird: Gesunde Reifgeborene und oral ernährte Frühgeborene sollen 3-mal 2 mg Vitamin K peroral kurz nach der Geburt, am 4. bis 6. Tag und im Alter von 4 bis 6 Wochen erhalten. Für Frühgeborene unter 1000 g Körpergewicht werden initial 500 µg Vitamin K intramuskulär oder i.v. kurz nach der Geburt empfohlen, für Frühgeborene mit einem Geburtsgewicht zwischen 1000 und 1500 g initial 1000 µg Vitamin K. Für bei-

de Gewichtsgruppen werden anschließend 8–10 µg/kgKG/Tag (KG: Körpergewicht) Zufuhr aus parenteraler Ernährung befürwortet. Alle Säuglinge sollen im Alter von 4 Wochen bzw. bei der Entlassung aus dem Krankenhaus (wenn früher als 4 Wochen) nochmals eine orale Prophylaxe mit 2 mg Vitamin K erhalten. Bei Müttern die Medikamente einnehmen, die mit dem Vitamin-K-Stoffwechsel interferieren (z. B. Antikonvulsiva, orale Antikoagulanzen, Antibiotika oder Antituberkulostatika) werden der Mutter die Einnahme von 10–20 mg Vitamin K/Tag in den letzten 15 bis 30 Tagen der Schwangerschaft empfohlen.

Schlüsselwörter

Vitamin-K-Mangel · Vitamin-K-Prophylaxe · Hämorrhagie · Neugeborene · Frühgeborene

Vitamin K prophylaxis in newborns — update 2013. Recommendations of the Committee on Nutrition of the Austrian Society of Pediatrics (ÖGKJ)

Abstract

Background. Vitamin K prophylaxis administered to newborns prevents rare but potentially serious and sometimes fatal hemorrhage due to vitamin K deficiency.

Recommended vitamin K prophylaxis. For many years in Austria it has been recommended that all newborns should receive vitamin K and the present recommendations update in particular practical issues and questions. For healthy term newborns and orally fed preterm infants vitamin K should be given orally immediately after birth, after 4–6 days and after 4–6 weeks. Preterm infants with a birth weight less than 1,000 g should receive 500 µg vitamin K administered intramuscularly or intravenously after birth, preterm infants with a birth weight between

1,000 and 1,500 g should initially receive 1,000 µg. For both groups it is recommended that afterwards 8–10 µg/kg body weight/day should be administered parenterally. At the age of 4 weeks or prior to discharge all infants should again receive an oral prophylaxis of 2 mg vitamin K. For mothers on medications interfering with vitamin K metabolism (e.g. antiepileptic drugs, oral anticoagulants, antibiotics or antituberculostatics) 20 mg vitamin K is recommended during the final 15–30 days of pregnancy.

Keywords

Vitamin K · Vitamin K prophylaxis · Hemorrhagic disorders · Newborn infants · Preterm births

le Prophylaxe mit 2 mg Vitamin K erhalten.

- *Mütterliche Medikation, die mit dem Vitamin-K-Stoffwechsel interferiert (Antikonvulsiva, orale Antikoagulanzen, Antibiotika, Antituberkulostatika):* 10–20 mg Vitamin K pro Tag für

die Mutter in den letzten 15 bis 30 Tagen der Schwangerschaft.

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. K. Zwiauer
Landeskrankenhaus St. Pölten
Propst-Führer-Straße 4, 3100 St. Pölten
Österreich
karl.zwiauer@stpoelten.lknoe.at

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. A. C. Hauer, N. Haiden, C. Male, B. Pietschnig, A. Repa, A. Pollak, I. Rock, S. Scholl-Bürgi, D. Karall, W. Sperl, D. Weghuber und K. Zwiauer geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Dieser Beitrag beinhaltet keine Studien an Menschen oder Tieren.

Literatur

1. American Academy of Pediatrics (2009) Policy statement – AAP publications retired and reaffirmed. *Pediatrics* 124:845
2. American Academy of Pediatrics, Committee on Nutrition (1961) Vitamin K compounds and the water-soluble analogues: use in therapy and prophylaxis in pediatrics. *Pediatrics* 28:501–507
3. American Academy of Pediatrics, Committee on Nutrition (1998) Nutritional needs of preterm infants. *Pediatric Nutrition Handbook*. American Academy of Pediatrics, Elk Grove Village, S 55–87
4. Canadian Paediatric Society and the Committee on Child and Adolescent Health of the College of Family Physicians of Canada (1998) Routine administration of Vitamin K to newborns. Joint position paper of the Canadian Paediatric Society and the Committee on Child and Adolescent Health of the College of Family Physicians of Canada. *Can Fam Physician* 44:1083–1090
5. Cornelissen M, Kries R von, Loughnan P, Schubiger G (1997) Prevention of vitamin K deficiency bleeding: efficacy of different multiple oral dose schedules of vitamin K. *Eur J Pediatr* 156:126–130
6. Department of Health (1998) Vitamin K for newborn babies, PL/CMO(98)3. HMSO, London
7. Draper GJ, Stiller CA (1992) Intramuscular vitamin K and childhood cancer. *BMJ* 305(6855):709, author reply 710–1
8. Ekelund H, Finnstrom O, Gunnarskog J (1993) Administration of Vitamin K to newborn infants and childhood cancer. *BMJ* 307(6896):89–91
9. Ernährungskommission der Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin (2013) Vitamin-K-Prophylaxe bei Neugeborenen. *Monatsschr Kinderheilkd* 161:351–353
10. Fear NT, Roman E, Ansell P et al (2003) Vitamin K and childhood cancer: a report from the United Kingdom Childhood Cancer Study. *Br J Cancer* 89(7):1228–1231
11. Golding J, Greenwood R, Birmingham K, Mott M (1992) Childhood cancer, intramuscular Vitamin K, and pethidine given during labour. *BMJ* 305(6849):341–346
12. Gupta M, Salonikas C, Naido D (1994) Neonatal plasma Vitamin K1 levels following oral and intramuscular administration of vitamin K1. *Acta Paediatr* 83:133–134
13. Hansen KN, Minousis M, Ebbesen F (2003) Weekly oral vitamin K prophylaxis in Denmark. *Acta Paediatr* 92(7):802–805
14. Hasselt PM van, Koning TJ de, Kvist N et al (2008) Prevention of vitamin K deficiency bleeding in breastfed infants: lessons from the Dutch and Danish biliary atresia registries. *Pediatrics* 121(4):e857–e863
15. Jorgensen FS, Felding P, Vinther S et al (1991) Vitamin K to neonates: peroral versus intramuscular administration. *Acta Paediatr Scand* 80:304–307
16. Klebanoff MA, Read JS, Mills JL, Shiono PH (1993) The risk of childhood cancer after neonatal exposure to vitamin K. *N Engl J Med* 329(13):905–908
17. Kries R von, Hachmeister A, Gobel U (2003) Oral mixed micellar vitamin K for prevention of late vitamin K deficiency bleeding. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 88(2):F109–F112
18. Kumar D, Greer FR, Super DM et al (2001) Vitamin K status of premature infants: implications for current recommendations. *Pediatrics* 108:1117–1122
19. Loughnan PM, McDougal PN, Balvin H et al (1996) Late onset haemorrhagic disease in premature infants who received intravenous vitamin K1. *J Paediatr Child Health* 32:268–269
20. McNinch AW, Upton C, Samuels M et al (1985) Plasma concentrations after oral or intramuscular vitamin K1 in neonates. *Arch Dis Child* 60:814–818
21. McNinch A, Busfield A, Tripp J (2007) Vitamin K deficiency bleeding in Great Britain and Ireland: British Paediatric Surveillance Unit Surveys, 1993–94 and 2001–02. *Arch Dis Child* 92(9):759–766
22. Mieth D, Strebel R, Kundu S (1995) Vitamin K prophylaxis for premature infants. In: Sutor AH, Hathaway WE (Hrsg) *Vitamin K in infancy*. Schattauer, Stuttgart New York, S 381–382
23. O Connor ME, Addiego JE Jr (1986) Use of oral Vitamin K1 to prevent hemorrhagic disease of the newborn infant. *J Pediatr* 108:616–619
24. ÖGKJ (2003) Vorschlag zur Vitamin K-Prophylaxe bei Neugeborenen. Konsensuspapier der Österreichischen Gesellschaft für Kinder- und Jugendheilkunde (ÖGKJ). *Monatsschr Kinderheilkd* 151:563–564
25. Raith W, Fauler G, Pichler G, Muntean W (2000) Plasma concentrations after intravenous administration of phyloquinone (Vitamin K(1)) in preterm and sick neonates. *Thromb Res* 99:467–472
26. Roman E, Fear NT, Ansell P et al (2002) Vitamin K and childhood cancer: analysis of individual patient data from six case-control studies. *Br J Cancer* 86(1):63–69
27. Ross JA, Davies SM (2000) Vitamin K prophylaxis and childhood cancer. *Med Pediatr Oncol* 34(6):434–437
28. Schubiger G, Gruter J, Shearer MJ (1997) Plasma vitamin K1 and PI vitamin KA-II after oral administration of mixed-micellar or cremophor EL-solubilized preparations of vitamin K1 to normal breast-fed newborns. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 24:280–284
29. Tsang RC, Uauy B, Koletzko B, Zlotkin SH (Hrsg) (2005) *Nutrition of the preterm infant*. Scientific basis and guidelines, 2. Aufl. Digital Educational Publishing, Cincinnati

Hier steht eine Anzeige.

 Springer

Hier steht eine Anzeige.

 Springer