

Persönliche PDF-Datei für Robert Sümpelmann, Rolf Zander, Lars Witt

Mit den besten Grüßen vom Georg Thieme Verlag

www.thieme.de

Perioperative Infusionstherapie bei Kindern

DOI 10.1055/a-1068-8566

Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther
2020; 55: 324–333

Dieser elektronische Sonderdruck ist nur für die Nutzung zu nicht-kommerziellen, persönlichen Zwecken bestimmt (z. B. im Rahmen des fachlichen Austauschs mit einzelnen Kollegen und zur Verwendung auf der privaten Homepage des Autors). Diese PDF-Datei ist nicht für die Einstellung in Repositorien vorgesehen, dies gilt auch für soziale und wissenschaftliche Netzwerke und Plattformen.

Verlag und Copyright:

© 2020 by
Georg Thieme Verlag KG
Rüdigerstraße 14
70469 Stuttgart
ISSN 0939-2661

Nachdruck nur
mit Genehmigung
des Verlags



Perioperative Infusionstherapie bei Kindern

Robert Sümpelmann, Rolf Zander, Lars Witt

Das Ziel der perioperativen Infusionstherapie ist die Aufrechterhaltung der normalen physiologischen Verhältnisse. Seit Jahrzehnten werden die Zusammensetzung (hypoton oder isoton) und die Art der Infusionslösungen (Kristalloid oder Kolloid) kontrovers diskutiert. Diese Übersichtsarbeit stellt geschichtliche und aktuelle Entwicklungen vor und leitet pragmatische Empfehlungen ab, die bei der täglichen Versorgung der Kinder im OP einfach und sicher umgesetzt werden können.

ABKÜRZUNGEN

ADH	antidiuretisches Hormon
BE	Base Excess
BE _{pot}	potenzielle Basenabweichung
BGA	Blutgasanalyse
EK	Erythrozytenkonzentrat
EZF	Extrazellulärflüssigkeit
GEL	Gelatine
GFP	Gefrierplasma
HES	Hydroxyethylstärke
NIRS	Nahinfrarotspektroskopie
PRAC	Pharmacovigilance Risk Assessment Committee of the European Medicines Agency
r-s _c O ₂	zerebrale Sauerstoffsättigung
WAKKA	Wissenschaftlicher Arbeitskreis Kinder- anästhesie
ZVK	zentralvenöser Katheter

Einleitung

Das Ziel der perioperativen Infusionstherapie ist die Aufrechterhaltung der normalen physiologischen Verhältnisse – normales extrazelluläres Flüssigkeitsvolumen, normales Blutvolumen, normale Gewebepfusion, normale Stoffwechselfunktion, normaler Säure-Basen-Elektrolyt-Haushalt –, solange die Kinder nicht selbst trinken oder essen können [1]. Dafür wird üblicherweise eine Erhaltungsinfusion zum Ausgleich des normalen Flüssigkeits- und Glukosebedarfs und evtl. zusätzlich eine Flüssigkeitstherapie zur Aufrechterhaltung des extrazellulären Flüssigkeitsvolumens bzw. eine Volumentherapie zur Aufrechterhaltung des Blutvolumens durchgeführt, z. B. wenn es zu Kreislaufinstabilität oder Blutverlust kommt. Die Zusammensetzung (hypoton oder isoton) und die

Art der Infusionslösungen (Kristalloid oder Kolloid) ist seit Jahrzehnten Gegenstand von kontroversen Diskussionen. Deshalb sollen in dieser Übersichtsarbeit geschichtliche und aktuelle Entwicklungen vorgestellt und pragmatische Empfehlungen abgeleitet werden, die bei der täglichen Versorgung der Kinder im OP einfach und sicher umgesetzt werden können.

Konzept der Homöostase

Im frühen 19. Jahrhundert etablierte der französische Physiologe Claude Bernard (1813–1878) wissenschaftliche Methoden in der Medizin und erkannte als erster die Bedeutung eines stabilen inneren Milieus („*milieu intérieur*“) für das Funktionieren und Überleben von Organismen. Diese Vorstellungen wurden später von dem amerikanischen Physiologen Walter Cannon (1871–1945) weiterentwickelt, der den Begriff Homöostase als ein System von aktiven und passiven Mechanismen zur Aufrechterhaltung eines Fließgleichgewichts („*steady state*“) in den Organismen definierte.

Die genaueren Zusammenhänge wurden dann von dem amerikanischen Physiologen Arthur Guyton (1919–2003) im „*Textbook of Medical Physiology*“ als komplexes Kontrollsystem dargestellt, das mögliche Störungen des Fließgleichgewichts minimiert [2]. Für den Kinderanästhesisten ist es wichtig, dass er diese zugrunde liegenden physiologischen und biochemischen Zusammenhänge versteht und die verschiedenen Techniken, Wirkstoffe und Infusionslösungen so verwendet, dass die Homöostase der Kinder perioperativ erhalten bleibt oder wiederhergestellt wird.

Diese Strategie ist ein wichtiger Bestandteil der aktuellen europäischen SAFETOTS-Initiative, die eine 10-N Kinderanästhesie Qualitäts-Checkliste zur besseren Aufrecht-

erhaltung der perioperativen Homöostase vorschlägt (<https://www.safetots.org/quality-10n/>).

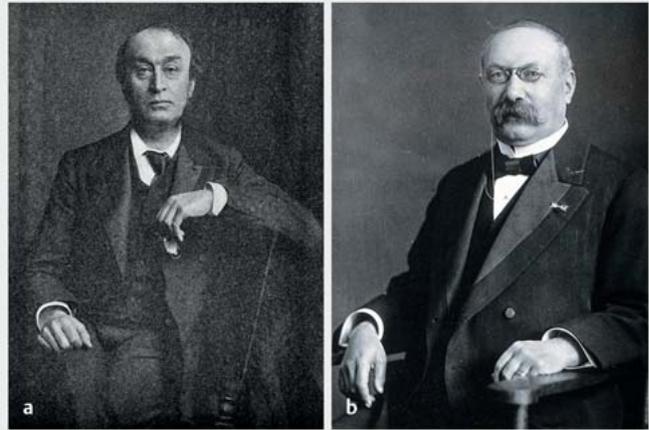
Merke

Das Ziel der perioperativen Infusionstherapie ist die Aufrechterhaltung bzw. Wiederherstellung der Homöostase der Kinder.

Elektrolytlösungen zum Flüssigkeitsersatz

Über eine Infusion von Kochsalzlösung bei Patienten mit Cholera wurde erstmals 1831 vom britischen Arzt Thomas Latta berichtet. Der britische Kliniker und Physiologe Sydney Ringer (► **Abb. 1 a**) ergänzte dann 1882 eine Kochsalzlösung mit Kalium und Kalzium, um die Kontraktilität von isolierten Froschherzen zu verbessern (Ringer-Lösung). Der niederländische Biochemiker Hartog Hamburger (► **Abb. 1 b**) untersuchte 1883 Erythrozyten in Kochsalzlösung unterschiedlicher Konzentration und fand heraus, dass Kochsalzlösung 0,9% isotonisch wie Blutplasma ist.

Die amerikanischen Physiologen und Pädiater Gamble und Darrow beschrieben 1923 die Zusammensetzung von Extrazellulärflüssigkeit (EZF) grafisch als „Gamblegrams“ und favorisierten eine intravenöse Flüssigkeitstherapie bei Kindern mit Diarrhö und schwerer Dehydratation. Der amerikanische Pädiater Alexis Hartmann modifizierte 1932 eine Ringer-Lösung mit Laktat als Bikarbonat-Vorstufe zum besseren Ausgleich einer metabolischen Azidose bei Kindern mit Diarrhö, nachdem sich herausgestellt hatte, dass Bikarbonat während der Sterilisierung und Lagerung von Infusionslösungen nicht aus-



► **Abb. 1 a** Sydney Ringer (1835–1910) (Quelle: Wellcome Collection). **b** Hartog Jakob Hamburger (1859–1924) (Quelle: Wellcome Collection).

reichend stabil war [3]. In den vergangenen Jahrzehnten haben verschiedene Hersteller balancierte isotone Elektrolytlösungen vorgestellt, welche die Zusammensetzung der EZF noch besser abbilden und Azetat als Bikarbonat-Vorstufe enthalten.

In ► **Tab. 1** wird die Zusammensetzung von Kochsalzlösung 0,9%, Ringer, Ringer-Laktat und balancierter isotoner Elektrolytlösung in der geschichtlichen Reihenfolge dargestellt, um die schrittweise Annäherung der Elektrolytlösungen zum Flüssigkeitsersatz an die Zusammensetzung von EZF zu verdeutlichen.

► **Tab. 1** Osmotisch aktive Bestandteile von Plasma und verschiedenen Elektrolytlösungen zum Flüssigkeitsersatz bei Kindern.

		Einheit	Plasma	NaCl ¹	Ringer	RL ²	b-EL ³
Kationen	Na ⁺	mmol/l	142	154	147	130	145
	K ⁺	mmol/l	4,5	–	4	5	4
	Ca ²⁺	mmol/l	2,5	–	2,3	1	2,5
	Mg ²⁺	mmol/l	1,25	–	–	1	1
Anionen	Cl ⁻	mmol/l	103	154	156	112	127
	HCO ₃ ⁻	mmol/l	24	–	–	–	–
	Azetat	mmol/l	–	–	–	–	24
	Laktat	mmol/l	1,5	–	–	27	–
	Malat	mmol/l	–	–	–	–	5
theoretische Osmolarität ⁴		mOsmol/l	291 ⁵	308	309	276	309
In-vivo-Osmolalität ⁶		mOsmol/kg H ₂ O	288	286	287	256	287
potenzieller BE		mmol/l	0	–24	–24	+3	+10

¹ Kochsalzlösung 0,9%, ² Ringer-Laktat, ³ balancierte isotone Elektrolytlösung, ⁴ Σ (Kationen + Anionen), ⁵ mit Glukose, Harnstoff und organischen Säuren,

⁶ In-vivo-Osmolalität = Osmolarität × osmotischer Koeffizient 0,926/Wassergehalt 0,997 (bei Plasma 0,94)

► **Tab. 2** Osmotisch aktive Bestandteile von Plasma und verschiedenen glukosehaltigen Elektrolytlösungen zur intraoperativen Erhaltungsinfusion bei Kindern.

		Einheit	Plasma	HEG-5 ¹	Polyionique B66	RL-G1 ²	b-EL- G1 ³
Kationen	Na ⁺	mmol/l	142	70	120	130	140
	K ⁺	mmol/l	4,5	2	4,2	5	4
	Ca ²⁺	mmol/l	2,5	1,25	2,8	1	2
	Mg ²⁺	mmol/l	1,25	0,5	–	1	2
Anionen	Cl ⁻	mmol/l	103	65,5	108,3	112	118
	HCO ₃ ⁻	mmol/l	24	–	–	–	–
	Azetat	mmol/l	–	–	–	–	30
	Laktat	mmol/l	1,5	–	20,7	27	–
	Malat	mmol/l	–	10	–	–	–
Glukose		mmol/l	5	277,5	50,5	55,5	55,5
theoretische Osmolarität ⁴		mOsmol/l	291 ⁵	151	258	276	296
In-vivo Osmolarität ⁶		mOsmol/kg H ₂ O	288	140	240	256	275
potenzieller BE		mmol/l	0	-4	-3,3	+3	+6

¹ Hypotone Elektrolytlösung mit Glukose 5%, ² Ringer-Laktat mit Glukose 1%, ³ balancierte isotone Elektrolytlösung mit Glukose 1%, ⁴ Σ (Kationen + Anionen) ohne Glukose, ⁵ mit Glukose, Harnstoff und organischen Säuren, ⁶ In-vivo-Osmolarität = Osmolarität × osmotischer Koeffizient 0,926/Wassergehalt 0,997 (bei Plasma 0,94)

Merke

Für den Flüssigkeitsersatz sollen balancierte isotone Elektrolytlösungen verwendet werden, weil sie die Zusammensetzung von Extrazellulärflüssigkeit am besten abbilden.

Elektrolytlösungen zur Erhaltungsinfusion

Die amerikanischen Pädiater Holliday und Segar errechneten 1957 den theoretischen Erhaltungsbedarf für Wasser aus dem Energiebedarf von Kindern und leiteten daraus die 4-2-1-Regel zur gewichtsbezogenen Dosierung einer Erhaltungsinfusion ab. Außerdem analysierten sie die Zusammensetzung von Frauen- und Kuhmilch, um den Erhaltungsbedarf für Elektrolyte abzuschätzen, was in den folgenden Jahrzehnten dazu geführt hat, dass hypotone Elektrolytlösungen mit 5% Glukose für die Erhaltungsinfusion bei Kindern verwendet wurden.

In den 1990er-Jahren wurde diese Praxis kritisch hinterfragt, nachdem perioperativ über Fälle mit Hirnödemen und respiratorischer Insuffizienz (hyponatriämische Enzephalopathie) als Folge einer Infusion von hypotonen Elektrolytlösungen bei Patienten mit stressinduzierter ADH-Ausschüttung berichtet wurde [4]. Andere Autoren fanden heraus, dass Elektrolytlösungen mit 5% Glukose intraoperativ häufiger zu einer Hyperglykämie führten, während Elektrolytlösungen mit 1–2% Glukose ausreichten, um die Glukosekonzentration im physiologischen Bereich zu halten und eine Lipidmobilisation zu verhindern. Da-

raus folgend wurde die Verwendung von isotoner Elektrolytlösung mit 1–2% Glukose als pragmatischer Ansatz zur Vermeidung von Hyponatriämie, Hypoglykämie, Lipolyse und Hyperglykämie favorisiert [5, 6].

Um eine europäische Marktzulassung zu erleichtern, wurde ein „European Consensus Statement“ veröffentlicht, in dem eine für Kinder physiologische Osmolarität zur Vermeidung einer Hyponatriämie, 1–2% Glukose zur Vermeidung von Hypoglykämie, Lipolyse sowie Hyperglykämie und metabolisierbare Anionen (z.B. Azetat, Laktat oder Malat) als Bikarbonat-Vorstufe zur Vermeidung einer hyperchlorämischen Azidose empfohlen wurde [7].

In ► **Tab. 2** wird die Zusammensetzung von verschiedenen hypotonen und isotonen Elektrolytlösungen mit Glukose in der geschichtlichen Reihenfolge dargestellt, um die schrittweise Annäherung der Elektrolytlösungen zur Erhaltungsinfusion an die Zusammensetzung von EZF zu verdeutlichen. Die theoretische In-vitro-Osmolarität (mOsmol/l) der Elektrolytlösungen wäre aufgrund des Glukosegehalts hyperton, ist aber in ► **Tab. 2** ohne Glukose dargestellt.

Nach der Infusion wird die Glukose schnell metabolisiert, und das Risiko einer Hyponatriämie erhöht sich, wenn die verbleibende In-vivo-Osmolarität ohne Glukose zu niedrig ist (mOsmol/kg H₂O; ► **Tab. 2**). Deshalb hat das *Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)* der *European Medicines Agency* und das *Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM)* 2018 Warnhinweise für glukosehaltige Elektrolytlösungen veröffentlicht

(<https://www.bfarm.de/SharedDocs/Risikoinformationen/Pharmakovigilanz/DE/RHB/2018/rhb-elektrolythaltige-fluessigkeiten.html>).

TAKE HOME MESSAGE

Zur Erhaltungsinfusion sollen isotone Elektrolytlösungen verwendet werden, damit keine Hyponatriämien entstehen.

Um Hypoglykämien und Ketoazidosen bei kleinen Kindern zu vermeiden, reicht intraoperativ ein 1–2%iger Glukosezusatz in der Erhaltungsinfusion aus. Bei Risikokindern und längeren Operationen sollen die Blutzuckerkonzentrationen regelmäßig gemessen und die Glukosezufuhr angepasst werden (Ziel: normale Blutglukosekonzentration und stabiler Säure-Basen-Haushalt).

Kolloidale Lösungen zum Volumenersatz

Traditionell wurden bei Kindern früher meistens natürliche Kolloide, z. B. Albuminlösungen, zum Volumenersatz verwendet, die dann in den 1990er-Jahren aufgrund von niedrigeren Kosten und leichter Lagerhaltung schrittweise durch Gelatine (GEL) oder Hydroxyethylstärke (HES) ersetzt wurden. In den Folgejahren setzte sich auch bei Kindern zunehmend HES der 3. Generation (Molekulargewicht 130 kDa) durch, bis mehrere randomisierte klinische Studien eine höhere Inzidenz von Nierenversagen nach HES bei erwachsenen Intensivpatienten mit Sepsis zeigten (z. B. [8]).

In pädiatrischen Tiermodellen war die Nierenfunktion allerdings sowohl nach moderaten (20 ml/kgKG) als auch nach hohen (40 ml/kgKG) HES- und GEL-Dosen normal [9]. Die Gerinnungsfunktion unterschied sich nach moderaten (10–20 ml/kgKG) HES- und GEL-Dosen nicht von einer Kontrollgruppe, während hohe Dosen (40 ml/kgKG) mit beiden künstlichen Kolloiden zu einer stärkeren Beeinträchtigung der Gerinnungs- und Thrombozytenfunktion führte [10].

In klinischen Studien wurde HES von Kindern mit normaler Nierenfunktion und größeren kinderchirurgischen und herzchirurgischen Eingriffen gut vertragen [11]. Auch in einer aktuellen Metaanalyse konnte perioperativ keine nachteilige Beeinflussung von Nierenfunktion, Blutverlust und Transfusionsbedarf bei Kindern mit HES festgestellt werden [12]. Trotzdem wurde von der *European Medicines Agency* 2018 erwogen, HES vom europäischen Markt zurückzuziehen. Inzwischen ist HES bei kritisch kranken Patienten mit Sepsis oder Verbrennungen kontraindiziert und darf nur noch an Einrichtungen geliefert werden, in denen alle Angehörigen der Heilberufe, die HES-haltige Arzneimittel verordnen oder anwenden, eine erfolgreiche Schulung absolviert haben. Die Hersteller

haben außerdem die maximale Tageshöchstdosis von 50 auf 30 ml/kgKG reduziert.

Bei Erwachsenen ist die Inzidenz von anaphylaktischen Reaktionen mit GEL höher als mit HES. Bei Kindern ist die Inzidenz von anaphylaktischen Reaktionen bei der Verabreichung von GEL wahrscheinlich niedriger, Sicherheitsstudien mit hoher Fallzahl liegen allerdings bisher nicht vor.

GEL und HES wurden anfangs in Kochsalzlösung gelöst, inzwischen sind beide Präparate aber auch in balancierter Elektrolytlösung verfügbar (► **Tab. 3**), was zur perioperativen Stabilisierung des Säure-Basen-Elektrolyt-Haushalts beiträgt [13].

TAKE HOME MESSAGE

Kolloide (Albumin, GEL, HES) können bei Kindern mit Hypovolämie oder Kreislaufinstabilität intraoperativ eingesetzt werden, wenn Kristalloide allein nicht ausreichend wirksam und Blutprodukte nicht indiziert sind.

GEL oder HES sollten in balancierter Elektrolytlösung verwendet werden.

Wenn HES verwendet wird, sollten die nebenwirkungsärmeren Präparate der 3. Generation (HES 130) bevorzugt werden. Die Tageshöchstdosis (30 ml/kgKG) sollte nicht überschritten werden.

Physiologische Aspekte

Aus klinischer Sicht spiegelt sich das innere Milieu der Kinder in der Zusammensetzung von Plasma und Extrazellulärflüssigkeit (EZF) wider. Kleine Kinder haben im Verhältnis ein größeres Blutvolumen und ein größeres extrazelluläres Flüssigkeitsvolumen als Erwachsene:

- Frühgeborene 60%,
- Neugeborene 40%,
- Säuglinge 30%,
- ältere Kinder und Erwachsene 20% des Körpergewichts.

Hingegen unterscheidet sich die Zusammensetzung von Plasma und EZF in den verschiedenen Altersgruppen nicht wesentlich.

Merke

Aus diesem Grund können bei Kindern und Erwachsenen die gleichen Elektrolytlösungen zum perioperativen Flüssigkeitsersatz verwendet werden.

► **Tab. 3** Osmotisch aktive Bestandteile von Plasma, Gelatine (GEL) und Hydroxyethylstärke (HES) in Kochsalzlösung (NaCl) und balancierter Elektrolytlösung zum Volumenersatz bei Kindern.

Lösung		Einheit	Plasma	GEL ¹		HES ²	
				NaCl	balanciert	NaCl	balanciert
Kationen	Na ⁺	mmol/l	142	154	151	154	140
	K ⁺	mmol/l	4,5	–	4	–	4
	Ca ²⁺	mmol/l	2,5	–	1	–	2,5
	Mg ²⁺	mmol/l	1,25	–	1	–	1
Anionen	Cl ⁻	mmol/l	103	120	103	154	118
	HCO ₃ ⁻	mmol/l	24	–	–	–	–
	Azetat	mmol/l	–	–	24	–	24
	Laktat	mmol/l	1,5	–	–	–	–
	Malat	mmol/l	–	–	–	–	5
theoretische Osmolarität ³		mOsmol/l	291 ⁴	274	284	308	304
In-vivo-Osmolalität ⁵		mOsmol/kg H ₂ O	288	254	264	286	282
potenzieller BE		mmol/l	0	-24	0	-24	+10

¹ Gelatine, ² Hydroxyethylstärke, ³ Σ (Kationen + Anionen), ⁴ mit Glukose, Harnstoff und organischen Säuren, ⁵ In-vivo-Osmolalität = Osmolarität × osmotischer Koeffizient 0,926/Wassergehalt 0,997 (bei Plasma 0,94)

TAKE HOME MESSAGE

Kinder < 1 Lebensjahr haben im Verhältnis größere Flüssigkeitsumsätze, einen größeren Extrazellulär- und ein größeres Blutvolumen als Erwachsene. Die Zusammensetzung der Extrazellulärflüssigkeit ist in allen Altersklassen vergleichbar, deshalb können die gleichen Elektrolytlösungen unabhängig vom Alter zum perioperativen Flüssigkeitseratz verwendet werden.

Die osmotische Aktivität einer Elektrolytlösung wird beschrieben durch

- die Osmolalität (mOsmol/kg H₂O; Messung durch Gefrierpunktniedrigung) und
- die Osmolarität (mOsmol/l; Summe aller osmotisch aktiven Bestandteile).

Zufälligerweise sind die aktuelle (reale) Osmolalität (288 mOsmol/kg H₂O) und die theoretische Osmolarität (291 mOsmol/l) von Plasma nahezu gleich [14].

Eine Elektrolytlösung ist isoton, wenn eingebrachte Zellen weder schrumpfen noch schwellen. „Isoton“ und „iso-osmolal“ werden meistens synonym verwendet, d. h. eine isotone Elektrolytlösung ist mit 288 mOsmol/kg H₂O iso-osmolal wie Blutplasma bzw. Körperzellen. Dieser Wert (288 mOsmol/kg H₂O) sollte auch bei Kindern als Referenz verwendet werden [15].

Kochsalzlösung 0,9% hat eine theoretische Osmolarität von 308 mOsmol/l (= 154 mmol/l Na⁺ + 154 mmol/l Cl⁻)

und eine aktuelle (reale) Osmolalität von 286 mOsmol/kg H₂O (= theoretische Osmolarität 308 × osmotischer Koeffizient 0,926/Wassergehalt 0,997). Der Unterschied kann dadurch erklärt werden, dass ein Teil der Elektrolyte an Proteine und Membranen gebunden wird und deshalb nicht osmotisch aktiv ist [14, 15].

Kochsalzlösung 0,9% ist also isoton, und Ringer-Laktat bzw. Ringer-Azetat sind dagegen hypoton (276 statt 308 mOsmol/l bzw. 256 statt 288 mOsmol/kg H₂O). Kochsalzlösung 0,9% und Ringer-Lösung enthalten außerdem zu viel Chlorid (154 statt 95–106 mmol/l, s. ► **Tab. 1**). Glukose 5% hat zwar eine (isotone) In-vitro-Osmolalität von 290 mOsmol/kg H₂O (= theoretische Osmolarität 278 × osmotischer Koeffizient 1,013/Wasser Gehalt 0,97), nach der Infusion wird die Glukose aber schnell metabolisiert, sodass die verbleibende In-vivo-Osmolalität 0 mOsmol/kg H₂O (= freies Wasser) beträgt [16].

Cave

Die Infusion von größeren Volumina von hypotonen Elektrolytlösungen kann deshalb zu Hypoosmolalität und Enzephalopathie und von chloridreichen Elektrolytlösungen zu hyperchlorämischer Azidose führen.

Das *Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)* der *European Medicines Agency* und das *Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM)* haben in diesem Zusammenhang 2018 Warnhinweise für hypotone Elektrolytlösungen veröffentlicht (<https://www.bfarm.de/SharedDocs/Risikoinformationen/Pharmakovigilanz/DE/RHB/2018/rhb-elektrolythaltige-fluessigkeiten.html>).

Die potenzielle Basenabweichung (BE_{pot}) einer Elektrolytlösung zeigt die Menge Bikarbonat an, die nach der Metabolisierung der Anionen (z. B. Azetat, Laktat, Malat) im Körper freigesetzt wird [15]. Eine Elektrolytlösung mit $BE_{pot} < 0$ mmol/l hat also eine azidotische, mit $BE_{pot} > 0$ mmol/l eine alkalotische und mit $BE_{pot} = 0$ mmol/l keine Wirkung auf den Säure-Basen-Haushalt des Patienten [14, 15]. Im Vergleich zu Laktat wird Azetat schneller, weitestgehend unabhängig von der Leberfunktion, mit einem niedrigeren Sauerstoffverbrauch und ohne Beeinflussung einer diagnostischen Laktatmessung metabolisiert [14, 15].

Perioperativ stabilisieren physiologisch zusammengesetzte balancierte isotone Elektrolytlösungen die Homöostase der Kinder. Bei vorbestehenden Störungen wirken sie normalisierend auf den Säure-Basen-Elektrolyt-Haushalt, und im Falle einer akzidentellen Überinfusion haben sie z. B. im Vergleich zu elektrolytfreien Glukoselösungen eine viel größere therapeutische Breite [17]. Azetathaltige balancierte isotone Elektrolyt-, Gelatine- und Hydroxyethylstärke-lösungen sind außerdem kompatibel mit fast allen in der Anästhesie gebräuchlichen Wirkstoffen außer Phenytoin und Diazepam [18].

TAKE HOME MESSAGE

Eine Elektrolytlösung ist isoton bzw. iso-osmolal, wenn sie eine theoretische Osmolarität wie Kochsalzlösung 0,9% (308 mOsmol/l) oder eine (reale) Osmolarität wie Plasma (288 mOsmol/kg H₂O) hat. Eine Elektrolytlösung mit einer potenziellen Basenabweichung von 0 mmol/l führt nach Infusion und Metabolisierung der enthaltenen Anionen (z. B. Azetat) zu keiner Beeinflussung des Säure-Basen-Haushalts von Kindern.

Perioperative Nüchternzeiten

Verschiedene klinische Studien haben klar gezeigt, dass die realen präoperativen Nüchternzeiten bei Kindern häufig länger sind, als in aktuellen Leitlinien empfohlen wird [19]. Lange Nüchternzeiten führten bei Kindern < 3 Jahren zu Ketoazidosen; bei optimierten Nüchternzeiten blieben die Ketonkörperkonzentrationen hingegen normal, und es traten seltener Blutdruckabfälle nach der Narkoseeinleitung auf [20].

Verkürzte Nüchternzeiten für klare Flüssigkeit (1 h) verbesserten das perioperative Erleben für Eltern und Kinder, ohne dass das Aspirationsrisiko beeinflusst wurde. Magensaft-pH bzw. -restvolumen waren nach 1 h bzw. 2 h Nüchternzeit für klare Flüssigkeit nicht verschieden [21].

Die *European Society for Anesthesiology* und die *European Society for Paediatric Anaesthesiology* haben inzwischen

„*Consensus Statements*“ veröffentlicht, in denen eine Reduktion der Nüchternzeit für klare Flüssigkeit von 2 h auf 1 h empfohlen wird [22]. In den Leitlinien „Perioperative Infusionstherapie bei Kindern“ des Wissenschaftlichen Arbeitskreises Kinderanästhesie (WAKKA) wird außerdem festgestellt, dass eine Infusionstherapie bei Kindern jenseits des Neugeborenenalters mit kurzen Nüchternzeiten und kleinen Operationen (z. B. < 1 h) nicht zwingend erforderlich ist [1].

Merke

Zusammenfassend kann deshalb festgestellt werden, dass der perioperative Komfort und die Homöostase von Kindern durch knappe Nüchternzeiten verbessert werden, und dass dann bei kurzen Operationen ohne Blutverlust eine perioperative Infusionstherapie nicht unbedingt durchgeführt werden muss.

TAKE HOME MESSAGE

Die perioperativen Nüchternzeiten sollen bei Kindern möglichst kurz gehalten werden, um Befindlichkeitsstörungen, Dehydratationen und Ketoazidosen zu vermeiden.

Wenn die prä- und postoperativen Nüchternzeiten kurz und die Trinkvolumina ausreichend sind, soll bei Kindern jenseits des Neugeborenenalters mit kurzen Eingriffen (< 1 h) bei liegendem Venenzugang nicht zwingend eine perioperative Infusionstherapie durchgeführt werden.

FALLBEISPIEL 1

Bei einem 3-jährigen Kleinkind (15 kgKG) soll eine Nierenbeckenplastik durchgeführt werden. Es hat am Vorabend gegessen und getrunken und dann die ganze Nacht durchgeschlafen. Das präoperative Nüchternheitsdefizit (Erhaltungsbedarf × Nüchternzeit = 50 ml/h × 12 h) wird auf 600 ml geschätzt.

Um 8:00 Uhr wird die Anästhesie eingeleitet. Als Grundinfusion erhält das Kind 150 ml/h balancierte isotone Elektrolytlösung mit Glukose 1%. Zusätzlich werden noch 500 ml balancierte isotone Elektrolytlösung infundiert. Nach 120 min ist die Operation beendet. Im Aufwachraum wartet schon die Mutter, und das Kind darf gleich nach dem Aufwachen Wasser trinken.

Perioperative Infusionstherapie bei Neugeborenen

Grundsätzlich können hypotone Infusionslösungen auch bei Neugeborenen zu Hyponatriämien führen, insbesondere, wenn perioperativ eine stressbedingte ADH-Ausschüttung die Ausscheidung von freiem Wasser hemmt.

Deshalb sollen auch bei Neugeborenen perioperativ balancierte isotone Elektrolytlösungen für die Grundinfusion und zum Flüssigkeitsersatz eingesetzt werden.

Für die intraoperative Grundinfusion wird bei Kindern unter 5 kgKG mit hoher Stoffwechselaktivität eine Elektrolytlösung mit 2% Glukose empfohlen, weil damit Katabolie, Insulinresistenz, Rebound-Hyperglykämie und Azidose seltener auftreten. Die Glukosekonzentration erhöht sich von 1 auf 2%, wenn 6 ml Glukose 40% auf 250 ml Infusionslösung zugegeben werden. Höherkonzentrierte elektrolytfreie Glukoselösungen müssen mit großer Vorsicht und dürfen niemals freilaufend verwendet werden, weil akzidentelle Überinfusionen zu deletären Zwischenfällen führen können (z.B. hyperosmolares, hyperglykämisches Koma) [17].

FALLBEISPIEL 2

Bei einem Neugeborenen mit 4 kgKG soll eine Leistenhernie operiert werden. Es trinkt in der Nacht zwischen 3:00 und 4:00 Uhr noch Milch und steht am nächsten Morgen um 8:00 Uhr an erster Stelle auf dem OP-Programm. Im OP wird das Kind mit einem Schnuller und Glukoselösung abgelenkt, und es wird ein Kaudalblock mit 4 ml Ropivacain 0,3% angelegt. Das Neugeborene schläft bald ein. Als Grundinfusion erhält es 40 ml/h balancierte isotone Elektrolytlösung mit Glukose 2%. Nach 45 min ist die Operation beendet. Im Aufwachraum wartet schon die Mutter, und das Neugeborene darf gleich Milch trinken.

Kochsalzlösung und hyperchlorämische Azidose

Kochsalzlösung 0,9% wird aufgrund leichter Verfügbarkeit und niedriger Kosten weltweit noch zu häufig bei Kindern eingesetzt. Nachteile sind der zu hohe Chloridgehalt und das Fehlen einer Bikarbonat-Vorstufe (s. ► Tab. 1). Hohe Infusionsvolumina führen deshalb zwangsläufig zu einer Chloridüberladung mit Suppression der Nieren-

durchblutung und des Renin-Aldosteron-Systems bzw. zu einer hyperchlorämischen Azidose. Im Vergleich zur EZF ist die Zusammensetzung von Kochsalzlösung 0,9% auch für Kinder unphysiologisch, und zur perioperativen Aufrechterhaltung der Homöostase sind balancierte isotone Elektrolytlösungen besser geeignet. Bei Kindern mit Erbrechen und schwerer hypochlorämischer Alkalose (z.B. Pylorusstenose, Gastroenteritis) kann zum Chlorid-ausgleich ausnahmsweise auch Kochsalzlösung 0,9% verwendet werden.

Empfehlungen für die klinische Praxis

Bei Neugeborenen und Säuglingen soll die perioperative Infusionstherapie mit einer Spritzenpumpe oder einer Infusionspumpe durchgeführt werden, um unbeabsichtigte Überinfusionen zu vermeiden. Bei Kleinkindern können bei kurzen Eingriffen auch Schwerkraftinfusionen mit 250-ml-Flaschen durchgeführt werden. Die Verwendung von Durchflussbegrenzern („Tropfenregler“) kann dabei ein unbeabsichtigt zu schnelles Einfließen verhindern.

Für Früh- und Neugeborene empfiehlt es sich grundsätzlich, zumindest das durch die präoperative Nüchternheit entstandene Defizit und den Erhaltungsbedarf während der Operation mit einer balancierten isotonen Elektrolytlösung mit 2% Glukosezusatz auszugleichen. Zusätzliche Infusionslösungen für die Flüssigkeits- und Volumentherapie können bei Neugeborenen und Säuglingen über Perfusorspritzen (20 bzw. 50 ml) und bei größeren Kindern auch freilaufend verabreicht werden.

Für die Anfangsdosierungen hat sich die einfach umsetzbare 10er-Regel bewährt (► Tab. 4)

Im Verlauf sollte sich die Infusionstherapie dann durch entsprechend angepasste Überwachung an dem tatsächlichen Bedarf der Kinder orientieren (► Tab. 5). Postoperativ sollen die Kinder früh wieder selbst nach Wunsch trinken und essen dürfen, wenn nicht andere Gründe dagegensprechen.

► Tab. 4 Perioperative Infusionstherapie bei Kindern (10er-Regel; nach [1]).

	Infusionslösung	Anfangs- bzw. Repetitionsdosis
Grundinfusion	b-ELG ¹	10 ml/kgKG/h
Flüssigkeitstherapie	b-EL ²	× 10–20 ml/kgKG
Volumentherapie	Albumin, Gelatine, HES ³	× 5–10 ml/kgKG
Transfusion	EK ⁴ , GFP ⁵ , TK ⁶	× 10 ml/kgKG

¹ balancierte isotone Elektrolytlösung mit 1–2% Glukose, ² balancierte isotone Elektrolytlösung, ³ Hydroxyethylstärke, ⁴ Erythrozytenkonzentrat, ⁵ Gefrierplasma, ⁶ Thrombozytenkonzentrat

FALLBEISPIEL 3

Bei einem 2-jährigen Kleinkind (13 kgKG) mit Hepatoblastom soll eine Leberteileresektion durchgeführt werden. Es hat bereits eine Erhaltungsinfusion, sodass ein Nüchterndefizit nicht wahrscheinlich ist. Im OP wird der Überwachungsmonitor angeschlossen und ein Sensor zur Messung der regionalen zerebralen Sauerstoffsättigung ($r\text{-s}_c\text{O}_2$) (Nahinfrarotspektroskopie; NIRS) auf der Stirn aufgeklebt (Ausgangswert im Wachzustand).

Nach intravenöser Narkoseeinleitung und endotrachealer Intubation wird das Monitoring erweitert: arterielle Kanüle, zentralvenöser Katheter (ZVK), Blasenkatheter. Außerdem werden 2 großlumige periphere Venenzugänge (PVK) gelegt. Das Kind bekommt eine Grundinfusion mit 130 ml/h einer balancierten isotonen Elektrolytlösung mit Glukose 1% über den ZVK.

In der Annahme, dass eine Transfusion sicher erforderlich sein wird, werden gleich zu Anfang Erythrozytenkonzentrat (EK) und Gefrierplasma (GFP) vorbereitet. Während der Präparation wird der Kreislauf mit 5×100 ml balancierter isotoner Elektrolytlösung stabil gehalten. Während der Resektion und der sich daran anschließenden Blutstillung entsteht ein Blutverlust, der stärker als erwartet ist. Mit 50-ml-Perfusorspritzen werden EK, Gelatine und GFP im Wechsel über die beiden PVK gegeben, sodass der Kreislauf und die $r\text{-s}_c\text{O}_2$ stabil bleiben. Insgesamt werden innerhalb von 20 min 2 EK und ein GFP transfundiert und 250 ml Gelatine und 1 g Kalzium gegeben.

Trotz sorgfältiger chirurgischer Blutstillung ist die Resektionsfläche nicht ganz trocken. Eine zentralvenöse BGA und eine Thrombelastografie werden durchgeführt. Die Hämoglobinkonzentration beträgt 10,5 g/dl, die zentralvenöse Sauerstoffsättigung 78% und die Basenabweichung $-8,9$ mmol/l. Die Thrombelastografie zeigt eine abgeschwächte Gerinnungselbstbildung, sodass noch 1 g Fibrinogen gegeben wird.

Das Kind wird dann intubiert und beatmet auf die Kinderintensivstation verlegt. Die Basenabweichungen normalisieren sich früh postoperativ von allein, die Drainageverluste sind moderat, und nach wenigen Stunden wird das Kind extubiert.

► **Tab. 5** Vorschlag zur perioperativen Infusionstherapie bei Kindern (nach [1]).

Zeitpunkt/ Eingriff	Maßnahmen
präoperativ	Nüchternzeiten knapp halten
kleine Eingriffe	Grundinfusion 10 ml/kgKG/h b-EL ¹
mittlere Eingriffe	Grundinfusion im Verlauf an Bedarf anpassen zusätzlich b-EL ² bei Volumenbedarf zusätzlich Kolloide ³ , wenn b-EL nicht ausreichend wirksam sind
große Eingriffe	wie mittlere Eingriffe zusätzlich Blutprodukte bei kritischer Hämodilution
postoperativ	Kinder früh wieder selbst trinken und essen lassen

¹ balancierte isotoner Elektrolytlösung mit 1–2% Glukose,
² balancierte isotoner Elektrolytlösung, ³ z. B. Albumin, Gelatine, Hydroxyethylstärke

KERNAUSSAGEN

- Ziel der perioperativen Infusionstherapie ist die Aufrechterhaltung bzw. Wiederherstellung der Homöostase.
- Die präoperativen Nüchternzeiten sollen möglichst kurz sein, bei kurzen Eingriffen ist eine perioperative Infusionstherapie dann häufig gar nicht mehr notwendig.
- Zur Grundinfusion soll bei kleinen Kindern und langen Eingriffen eine balancierte isotoner Elektrolytlösung mit 1–2% Glukose verwendet werden.
- Bei Kreislaufinstabilität oder Blutverlust sollen zusätzlich balancierte isotoner Elektrolytlösungen ohne Glukose infundiert werden.
- Kolloide können bei Kindern mit Hypovolämie eingesetzt werden, wenn Kristalloide allein nicht ausreichend wirksam und Blutprodukte nicht indiziert sind.
- Bei Neugeborenen und Säuglingen muss die perioperative Infusionstherapie mit Spritzen- oder Infusionspumpen durchgeführt werden.
- Postoperativ sollen die Kinder möglichst früh wieder selbst nach Wunsch trinken und essen dürfen, wenn nicht andere Gründe dagegen sprechen.

Interessenkonflikt

R. S. hat Forschungsunterstützung von B. Braun Melsungen und ein Vortragshonorar von Fresenius Kabi erhalten. Die anderen Autoren haben keine Interessenskonflikte.

Autorinnen/Autoren



Robert Sümpelmann

Prof. Dr. med., Oberarzt in der Klinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin der Medizinischen Hochschule Hannover, Promotion 1987 an der Westfälischen-Wilhelms-Universität Münster, Habilitation 2000 an der Medizinischen Hochschule Hannover. Klinischer und wissenschaftlicher Schwerpunkt: Kinderanästhesie.



Rolf Zander

Prof. Dr. med., ehemals Institut für Physiologie und Pathophysiologie der Universität Mainz. Promotion 1968, Approbation 1970, Habilitation 1975, Pensionierung 2007. Seit 2004 Veröffentlichung von Themen zur Klinischen Physiologie im *Open-Access-Wissenschaftsportal* Physioklin.



Lars Witt

Privatdozent Dr. med., geschäftsführender Oberarzt der Klinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin des KRH Klinikum Robert Koch Gehrden. Medizinstudium an der Medizinischen Hochschule Hannover, Promotion 2007 an der Medizinischen Fakultät der Charité – Universitätsmedizin Berlin, Habilitation 2017 an der Medizinischen Hochschule Hannover. Wissenschaftliche Schwerpunkte: klinische und tierexperimentelle Arbeiten zur Flüssigkeits- und Volumentherapie bei Kindern.

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. med. Robert Sümpelmann

Klinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin
Medizinische Hochschule Hannover
Carl-Neuberg-Straße 1
30625 Hannover
suempelmann.robert@mh-hannover.de

Literatur

- [1] Sümpelmann R, Becke K, Brenner S et al. S1-Leitlinie perioperative Infusionstherapie bei Kindern. *Anästh Intensivmed* 2016; 57: 368–376
- [2] Sümpelmann R, Becke K, Zander R et al. Perioperative fluid management in children: can we sum it all up now? *Curr Opin Anaesthesiol* 2019; 32: 384–391
- [3] Awad S, Allison SP, Lobo DN. The history of 0.9% saline. *Clin Nutr* 2008; 27: 179–188
- [4] Arieff AI. Postoperative hyponatraemic encephalopathy following elective surgery in children. *Paediatr Anaesth* 1998; 8: 1–4
- [5] Berleur MP, Dahan A, Murat I et al. Perioperative infusions in paediatric patients: rationale for using Ringer-lactate solution with low dextrose concentration. *J Clin Pharm Ther* 2003; 28: 31–40
- [6] Sümpelmann R, Mader T, Eich C et al. A novel isotonic-balanced electrolyte solution with 1% glucose for intraoperative fluid therapy in children: results of a prospective multicentre observational post-authorization safety study (PASS). *Paediatr Anaesth* 2010; 20: 977–981
- [7] Sümpelmann R, Becke K, Crean P et al. European consensus statement for intraoperative fluid therapy in children. *Eur J Anaesthesiol* 2011; 28: 637–639
- [8] Myburgh JA, Finfer S, Bellomo R et al. Hydroxyethyl starch or saline for fluid resuscitation in intensive care. *N Engl J Med* 2012; 367: 1901–1911
- [9] Witt L, Glage S, Lichtinghagen R et al. Impact of high doses of 6% hydroxyethyl starch 130/0.42 and 4% gelatin on renal function in a pediatric animal model. *Paediatr Anaesth* 2016; 26: 259–265
- [10] Witt L, Osthaus WA, Jahn W et al. Isovolaemic hemodilution with gelatin and hydroxyethylstarch 130/0.42: effects on hemostasis in piglets. *Paediatr Anaesth* 2012; 22: 379–385
- [11] Sümpelmann R, Kretz FJ, Luntzer R et al. Hydroxyethyl starch 130/0.42/6: 1 for perioperative plasma volume replacement in 1130 children: results of an European prospective multicenter observational postauthorization safety study (PASS). *Paediatr Anaesth* 2012; 22: 371–378
- [12] Thy M, Montmayeur J, Julien-Marsollier F et al. Safety and efficacy of peri-operative administration of hydroxyethyl starch in children undergoing surgery: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Anaesthesiol* 2018; 35: 484–495
- [13] Sümpelmann R, Witt L, Brütt M et al. Changes in acid-base, electrolyte and hemoglobin concentrations during infusion of hydroxyethyl starch 130/0.42/6:1 in normal saline or in balanced electrolyte solution in children. *Paediatr Anaesth* 2010; 20: 100–104
- [14] Zander R. Infusion fluids: why should they be balanced solutions? *EJHP Pract* 2006; 12: 60–62
- [15] Zander R, Adams HA, Boldt J et al. Forderungen und Erwartungen an einen optimalen Volumenersatz. *Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 2005; 40: 701–719
- [16] Fazekas AS, Funk GC, Klobassa DS et al. Evaluation of 36 formulas for calculating plasma osmolality. *Intens Care Med* 2013; 39: 302–308
- [17] Witt L, Osthaus WA, Lucke T et al. Safety of glucose-containing solutions during accidental hyperinfusion in piglets. *Br J Anaesth* 2010; 105: 635–639
- [18] Heiderich S, Jürgens J, Rudolf D et al. Compatibility of common drugs with acetate-containing balanced electrolyte solutions in pediatric anesthesia. *Paediatr Anaesth* 2016; 26: 590–598
- [19] Beck CE, Rudolph D, Becke-Jakob K et al. Real fasting times and incidence of pulmonary aspiration in children: Results of a German prospective multicenter observational study. *Paediatr Anaesth* 2019; 29: 1040–1045
- [20] Dennhardt N, Beck C, Huber D et al. Optimized preoperative fasting times decrease ketone body concentration and stabilize mean arterial blood pressure during induction of anesthesia in children younger than 36 months: a prospective observational cohort study. *Paediatr Anaesth* 2016; 26: 838–843

- [21] Frykholm P, Schindler E, Sümpelmann R et al. Pre-operative fasting in children. A review of the existing guidelines and recent developments. *Br J Anaesth* 2018; 31: 342–348
- [22] Disma N, Thomas M, Afshari A et al. Clear fluids fasting for elective paediatric anaesthesia: The European Society of Anaesthesiology consensus statement. *Eur J Anaesthesiol* 2019; 36: 173–174

Bibliografie

DOI <https://doi.org/10.1055/a-1068-8566>
Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther 2020; 55:
324–333 © Georg Thieme Verlag KG Stuttgart · New York
ISSN 0939-2661

