

DGAInfo

Aus dem Wissenschaftlichen
Arbeitskreis Kinderanästhesie

Begründung für die Auswahl des Leitlinienthemas

Eine perioperative Infusionstherapie ist Bestandteil fast jeder kinderanästhesiologischen Versorgung. Fehler können zu Komplikationen und ungünstigen Verläufen führen. Der Wissenschaftliche Arbeitskreis Kinderanästhesie (WAKKA) der Deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin (DGA) hat deshalb bereits 2006 Handlungsempfehlungen zur perioperativen Infusionstherapie bei Neugeborenen, Säuglingen und Kleinkindern veröffentlicht, die nun aktualisiert und nach dem Regelwerk der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) überarbeitet wurden [1].

Zielorientierung der Leitlinie

Die S1-Leitlinie soll dazu beitragen, die perioperative Infusionstherapie bei Kindern einfach, effektiv und sicher zu gestalten. Die vorliegenden Empfehlungen von 2006 sollen im Hinblick auf neuere Entwicklungen überprüft und aktualisiert werden. Die S1-Leitlinie soll formal und inhaltlich so strukturiert werden, dass sich für die Anwender möglichst klare und einfache Handlungsempfehlungen ergeben, die auch aus Sicht der Kinder zumutbar sind. Durch die Umsetzung der S1-Leitlinie sollen die perioperativen Verläufe von Kindern günstig beeinflusst und die Wahrscheinlichkeit von infusionsbedingten Komplikationen verringert werden. Die vorliegende S1-Leitlinie soll zu einem späteren Zeitpunkt erneut ak-

S1-Leitlinie*:

Perioperative Infusionstherapie bei Kindern

tualisiert und auf die Möglichkeit einer S2- oder S3-Leitlinie überprüft werden.

Zusammensetzung der Leitliniengruppe

12 Mitglieder aus Anästhesiologie und Pädiatrie mit klinischer und wissenschaftlicher Expertise im Themenbereich der geplanten S1-Leitlinie und in der Methodik von Leitlinienentwicklung und evidenzbasierter Medizin.

Art der Konsensusfindung

Eine repräsentativ zusammengesetzte Expertengruppe erarbeitet im informellen Konsens eine Leitlinie, die vom Präsidium der DGA nach Begutachtung verabschiedet wird.

Umgang mit Interessenkonflikten

Mögliche Interessenkonflikte wurden schriftlich mit Hilfe eines Formblatts erklärt, das materielle und immaterielle Interessen umfasste. Es wurden keine bedeutsamen Interessenkonflikte festgestellt. Die Leitlinie wurde ohne externe Finanzierung erstellt. Der Konsentierungsprozess und die Begutachtung durch die DGA verliefen einvernehmlich.

Einleitung

Kleine Kinder haben im Verhältnis zum Körpergewicht ein größeres extrazelluläres Flüssigkeitsvolumen (EZFV), ein größeres Blutvolumen (BV), eine höhere Stoffwechselrate und einen höheren Flüssigkeitsumsatz als Erwachsene (Tab. 1).

An der Erstellung dieser Leitlinie haben mitgewirkt:

R. Sümpelmann (Koordination)
Klinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin,
Medizinische Hochschule Hannover

K. Becke
Abteilung für Anästhesie und Intensivmedizin,
Klinik Hallerwiese/Cnopf'sche Kinderklinik
Nürnberg

S. Brenner
Klinik für Kinder- und Jugendmedizin,
Universitätsklinikum Carl Gustav Carus
Dresden

C. Breschan
Abteilung Anästhesie, Klinikum Klagenfurt
am Wörthersee

C. Eich
Abteilung Anästhesie, Kinderintensiv- und
Notfallmedizin, Kinder- und Jugendkranken-
haus Auf der Bult Hannover

C. Höhne
Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie
und Intensivtherapie,
Universitätsklinikum Leipzig

M. Jöhr
Klinik für Anästhesie, Intensivmedizin,
Reanimationsmedizin und Schmerztherapie,
Luzerner Kantonsspital, Luzern (Schweiz)

F.-J. Kretz
Klinik für Anästhesiologie und operative
Intensivmedizin, Zentrum für Kinder-,
Jugend- und Frauenmedizin, Olgahospital
und Frauenklinik, Klinikum Stuttgart

G. Marx
Klinik für Operative Intensivmedizin und
Intermediate Care,
Universitätsklinikum der RWTH Aachen

L. Pape
Klinik für Pädiatrische Nieren-, Leber-
und Stoffwechselerkrankungen,
Medizinische Hochschule Hannover

M. Schreiber
Klinik für Anästhesiologie,
Universitätsklinikum Ulm

J. Strauss
Klinik für Anästhesie, perioperative Medizin
und Schmerztherapie,
HELIOS Klinikum Berlin-Buch

M. Weiss
Anästhesieabteilung, Universitäts-Kinder-
kliniken, Universität Zürich (Schweiz)

* AWMF Registernummer 001 – 032,
Gültigkeit bis 28.02.2021

Tabelle 1

Altersgruppen und extrazelluläres Flüssigkeitsvolumen (EZFV).

Altersgruppe	Alter	EZFV
Neugeborene	1.-28. Lebenstag	40%
Säuglinge	bis 1. Lebensjahr	30%
Kleinkinder	2.-5. Lebensjahr	20%
Schulkinder	Ab 6. Lebensjahr	20%

Ziel der intraoperativen Infusionstherapie ist die Aufrechterhaltung der normalen physiologischen Verhältnisse bei den Kindern (normales EZFV, normales BV, normale Gewebepfusion, normale Stoffwechselfunktion, normaler Säure-Basen- und Elektrolyt-Haushalt). Unterschätzte Volumenverluste sind die häufigste Ursache für perioperative Kreislaufstillstände bei Kindern [2]. Größere Volumenumsätze sollten deshalb aufmerksam antizipiert und vorausschauend behandelt werden, damit der Zustand des Kindes stabil bleibt und keine Entgleisungen auftreten. Im Regelfall wird intraoperativ eine Grundinfusion durchgeführt, die den perioperativen Erhaltungsbedarf abdecken soll. Zusätzlich kann bei Bedarf eine Flüssigkeitstherapie mit Kristalloiden zur Aufrechterhaltung eines normalen EZFV und eine Volumentherapie mit Kolloiden zur Aufrechterhaltung eines normalen BV durchgeführt werden. Die Grundinfusion kann zur Aufrechterhaltung einer normalen Stoffwechselfunktion auch Glukose enthalten.

Konsenterte Ausgangsaussage

Das Ziel der perioperativen Infusionstherapie ist die Aufrechterhaltung bzw. Wiederherstellung der physiologischen Verhältnisse beim Kind (Normovolämie, normale Gewebepfusion, normale Stoffwechselfunktion, normaler Säure-Basen- und Elektrolyt-Haushalt).

Was hat sich seit der Handlungsempfehlung von 2006 verändert?

Balancierte Vollelektrolytlösungen mit 1% Glukose wurden 2009 für den freien Markt zugelassen und brauchen nicht mehr selbst gemischt zu werden. Ringer-Laktat- bzw. Azetat-Lösungen wurden weitestgehend durch balancierte Vollelektrolytlösungen ersetzt, die die Zusammensetzung von Extrazellulärlösung genauer abbilden. Klinische Studien bei kritisch kranken erwachsenen Patienten haben zu einer erheblichen Verunsicherung bei der perioperativen Anwendung von künstlichen Kolloiden bei Kindern geführt. Es gibt zunehmend Hinweise, dass eine liberale Transfusion von Blutprodukten die Morbidität von Kindern ungünstig beeinflussen kann [3,4]. Der Gebrauch von Blutprodukten soll deshalb durch präoperative Optimierung, blutsparende Operationsverfahren und restriktive Transfusion vermindert werden.

Welchen Stellenwert haben die präoperativen Nüchternzeiten?

In verschiedenen Studien [5-7] konnte gezeigt werden, dass die zurzeit aktuellen Nüchternzeiten für Kinder (feste Nahrung 6 h, Fertigmilch 4-6 h, Brustmilch 4 h, klare Flüssigkeit 2 h [8,9]) in vielen Fällen erheblich überschritten werden. Das kann vor allem bei kleinen Kindern zu Befindlichkeitsstörungen, schlechter Kooperation, Dehydratation und Blutdruckabfällen bei der Narkoseeinleitung führen. Wenn ein relevanter Glukosemangel entsteht, wird vermehrt Fett abgebaut bzw. Ketonkörper gebildet, sodass Bikarbonat und Basenabweichungen abfallen (Ketoazidose) [10-12]. In einer Cochrane-Metaanalyse wurde festgestellt, dass Kinder mit Nüchternzeiten über sechs Stunden keinen Vorteil hinsichtlich des Magensaft-Volumens bzw. -pH-Werts haben, während die Befindlichkeit von Kindern, die zwei Stunden vor Narkoseeinleitung noch klare Flüssigkeit trinken durften, signifikant besser war [13]. Das Volumen der klaren Flüssigkeit beeinflusste das Magensaft-Volumen bzw. den pH-Wert nicht.

In einer weiteren klinischen Studie konnte gezeigt werden, dass sich die Befindlichkeit auch postoperativ verbesserte, wenn die Kinder nach Wunsch essen und trinken durften, während die Inzidenz von postoperativer Übelkeit und Erbrechen (PONV) im Vergleich zu einer Fastengruppe nicht verschieden war [14]. Es ist grundsätzlich nicht sinnvoll, durch überlange Nüchternzeiten iatrogene Dehydratationen, Ketoazidosen oder Befindlichkeitsstörungen herbeizuführen, die dann durch eine differenzierte perioperative Infusionstherapie behoben werden sollen. Günstiger ist es auch aus Sicht der Kinder, wenn die Nüchternzeiten prä- und postoperativ entsprechend den aktuellen Leitlinien möglichst kurz gehalten und die Kinder aktiv aufgefordert werden, noch bis zwei Stunden vor Narkoseeinleitung nach Wunsch klare Flüssigkeit zu trinken. Dadurch kann eine perioperative Infusionstherapie bei vielen Kindern jenseits des Neugeborenenalters mit sehr kurzen Eingriffen und ausreichenden Trinkvolumina sogar überflüssig werden. In verschiedenen Kinderkliniken und klinischen Studien wird (verdünnter) Apfelsaft als klare Flüssigkeit verwendet [10,11], den Kinder im Regelfall gerne trinken und der im Vergleich zu Wasser oder Tee mehr Kohlenhydrate und Elektrolyte enthält. Brause-Getränke sind nicht so gut geeignet, weil sie zuviel Zucker und keine Elektrolyte enthalten.

Konsenterte Empfehlungen

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

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.

Welche Grundinfusionslösung soll bei Kindern intraoperativ verwendet werden?

Mit der Grundinfusion soll der normale während der perioperativen Nüchternzeit entstehende Flüssigkeits- und Glukosebedarf gedeckt werden, wenn die Kinder nicht selbst trinken dürfen. In einem „European consensus statement for intraoperative fluid therapy in children“ wurde 2011 festgehalten, dass Infusionslösungen für die intraoperative Grundinfusion bei Kindern eine möglichst physiologische Osmolarität und Natriumkonzentration, 1-2,5% Glukose und metabolisierbare Anionen (z.B. Azetat, Malat oder Laktat) enthalten sollen [15]. Im Vergleich zu den früher verwendeten hypotonen Infusionslösungen mit 5% Glukose [16] führt der Gebrauch von isotonen Infusionslösungen zu einem geringeren Risiko einer Hyponatriämie mit möglicher Enzephalopathie, Hirnödemen und respiratorischer Insuffizienz [17-26] und die niedrigere Glukosekonzentration von 1-2,5% zu einem geringeren Risiko einer intraoperativen Hyperglykämie [27-32]. Kinder sind insbesondere perioperativ durch Hyponatriämie und Hirnödem gefährdet, da sie kleinere intrakranielle Raumreserven haben und durch stressbedingte Ausschüttung des antidiuretischen Hormons (ADH) die Ausscheidung freien Wassers gehemmt wird [21,23]. Auch bei Neugeborenen steigt das Risiko einer Hyponatriämie, wenn intraoperativ hypotone Infusionslösungen verwendet werden [33]. Im Vergleich zu isotoner Kochsalzlösung kommt es seltener zu hyperchlorämischen Azidosen, wenn Infusionslösungen mit geringerer Chloridkonzentration und Azetat als Bikarbonatvorstufe verwendet werden [34,35]. In zwei Beobachtungsstudien konnte gezeigt werden, dass die intraoperative Infusion einer balancierten Vollelektrolytlösung mit 1% Glukose mit einer mittleren Infusionsrate von 10 ml/kg/h bei Neugeborenen und Vorschulkindern bis zu vier Jahren zu stabilen Kreislaufverhältnissen und stabilen Natrium- und Glukosekonzentrationen bzw. stabilem Säure-Basen-Haushalt geführt hat [36,

37]. Eine mittlere intraoperative Grundinfusionsrate von 10 ml/kg/h ist größer als die nach der 4-2-1-Regel berechnete Erhaltungsrate, was durch eine pragmatische Mitberücksichtigung von nüchternheitsbedingten prä- und postoperativen Flüssigkeitsdefiziten begründet werden kann. In einer klinischen Studie mit Kindern mit Tonsillektomie konnte festgestellt werden, dass Übelkeit und Erbrechen seltener auftraten, wenn die intraoperative Flüssigkeitszufuhr 30 ml/kg/h statt 10 ml/kg/h betrug [38]. Bei längerer Operationsdauer und besonders bei Kindern mit relevanten Flüssigkeitsdefiziten bzw. -überladung sollte die Grundinfusionsrate aber möglichst dem tatsächlichen Bedarf angepasst werden. Auch der Glukosebedarf kann perioperativ stark variieren. Bei Risikokindern (z.B. Früh- und Neugeborene, Kinder mit Stoffwechselerkrankungen) und längeren Eingriffen sollen deshalb regelmäßige Blutzuckermessungen durchgeführt und die Glukosezufuhr zur Sicherstellung einer Normoglykämie angepasst werden. Wenn die Blutglukosekonzentrationen intraoperativ innerhalb des Normalbereichs ansteigen bzw. in einem hochnormalen Bereich stabil bleiben, kann das als Zeichen eines ausreichenden Substratangebots gewertet werden. Ein perioperativer Glukosemangel führt meistens zu einer katabolen Stoffwechselreaktion mit niedrig normalen Glukosekonzentrationen, Freisetzung von Ketonkörpern bzw. freien Fettsäuren und abfallenden Basenabweichungen (Ketoazidose) [10,29,31]. Bei Kindern, die bereits katabol in den OP kommen (z.B. nach langen Nüchternzeiten) oder die entwicklungs- oder krankheitsbedingt hohe Stoffwechselraten oder geringe Glykogenreserven haben (z.B. Frühgeborene (FG), kleine Neugeborene (NG), parenterale Ernährung, Lebererkrankung), kann eine 1% Glukosekonzentration in der Grundinfusion zu niedrig sein [39]. In diesen Fällen soll die Infusionsrate oder die Glukosekonzentration der Grundinfusion erhöht werden (6 ml Glukose 40% auf 250 ml Infusionslösung erhöht die Glukosekonzentration um 1%), oder es wird zusätzlich höherkonzentrierte Glukoselösung mit einer In-

fusions- oder Spritzenpumpe infundiert bzw. bei Hypoglykämien als Bolus (z.B. 200 mg/kg) appliziert. 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 [40]). Von vielen Kinderanästhesisten wird eine balancierte Vollelektrolytlösung mit 1-2,5% Glukose bei Kindern bis zum Schulalter für die Grundinfusion verwendet. Für kurzdauernde Operationen (<1 h) ohne relevantes Gewebetrauma (z.B. Leistenherniotomie, Circumcision) ist eine glukosehaltige Grundinfusion für Kinder jenseits des Neugeborenenalters mit kurzen präoperativen Nüchternzeiten aber nicht zwingend erforderlich, wenn die Kinder auch postoperativ schnell wieder trinken und essen dürfen [1,41].

Konsentierete Empfehlungen

Zur Grundinfusion soll eine balancierte Vollelektrolytlösung mit 1-2,5% Glukose verwendet werden.

Die Grundinfusion kann mit einer Anfangsinfusionsrate von 10 ml/kg/h begonnen und im weiteren Verlauf dem tatsächlichen Bedarf angepasst werden (Ziel normales EZFV).

Bei Risikokindern und längeren Operationen sollen die Blutzuckerkonzentrationen regelmäßig gemessen und die Glukosezufuhr angepasst werden (Ziel: normale Blutglukosekonzentration und stabiler Säure-Basen-Haushalt).

Welche Infusionslösungen sollen für die perioperative Flüssigkeitstherapie bei Kindern verwendet werden?

Mit einer perioperativen Flüssigkeitstherapie sollen zusätzliche Flüssigkeitsdefizite ausgeglichen werden, um ein normales EZFV aufrechtzuerhalten. Kleiner Kinder haben ein größeres EZFV als

Erwachsene (z.B. FG 60%, NG 40%, Säuglinge 30%, Erwachsene 20% vom Körpergewicht), die Zusammensetzung der Extrazellulärflüssigkeit (EZF) ist aber in allen Altersklassen vergleichbar. Deshalb können bei Kindern zur intraoperativen Flüssigkeitstherapie die gleichen Infusionslösungen wie bei Erwachsenen eingesetzt werden. Die klassische Ringer-Laktat-Lösung ist im Vergleich zur EZF etwas zu hypoton (276 statt 308 mosmol/l) und isotone Kochsalzlösung zu chloridreich (154 statt 95-106 mmol/l). Nach hohen Infusionsvolumina kann die Osmolarität deshalb absinken bzw. eine hyperchlorämische Azidose auftreten. Bei geringen Infusionsvolumina werden diese Veränderungen aber im Regelfall von den Kindern kompensiert. Balancierte Vollelektrolytlösungen bilden die Zusammensetzung der EZF genauer ab. Sie sind deshalb im direkten Vergleich auch für Kinder physiologischer zusammengesetzt und haben weniger Nebenwirkungen auf die Osmolarität und den Säure-Basen-Elektrolyt-Haushalt (SBEH). Wenn bereits Störungen bestehen, werden diese durch balancierte Vollelektrolytlösungen in Richtung „normal“ verändert. Das sind Eigenschaften, die bei hohen Infusionsvolumina zusätzliche Sicherheit verschaffen [32,41-43]. In Übereinstimmung mit der S3-Leitlinie Volumentherapie [44] können deshalb auch für Kinder balancierte Vollelektrolytlösungen zur perioperativen Flüssigkeitstherapie empfohlen werden. Bei Kindern mit Erbrechen und schwerer hypochlorämischer Alkalose (z.B. Pylorusstenose, Gastroenteritis) kann zum Chloridausgleich ausnahmsweise auch isotone Kochsalzlösung verwendet werden.

Ein perioperatives Flüssigkeitsdefizit kann durch mangelnde Zufuhr (z.B. lange Nüchternzeit: Defizit entspricht Nüchternzeit multipliziert mit Erhaltungsbedarf nach 4-2-1-Regel) oder erhöhte Verluste (z.B. Gastroenteritis, Ileus, Blutung) entstehen. Ein langsam entstandenes Flüssigkeitsdefizit kann am besten aus dem krankheitsbedingten Gewichtsverlust abgeleitet werden (Gewichtsverlust = Flüssigkeitsverlust). Wenn ein aktuelles Gewicht vor Krank-

heitsbeginn nicht genau bekannt ist, kann der Dehydratationsgrad auch nach klinischen Kriterien abgeschätzt werden (1% Dehydratation entspricht 10 ml/kg Flüssigkeitsverlust). Bei Kreislaufinstabilität hat die schnelle Wiederherstellung des zirkulierenden Blutvolumens höchste Priorität. Dafür können balancierte Vollelektrolytlösungen in Repetitionsdosen von 10-20 ml/kg infundiert werden, bis die gewünschte Wirkung eingetreten ist. Wenn immer möglich, sollen präoperative Defizite bereits vor Narkosebeginn ausgeglichen werden.

Konsentierete Empfehlungen

Zur Flüssigkeitstherapie soll eine balancierte Vollelektrolytlösung verwendet werden (Ziel: normales EZFV).

Präoperative Defizite sollen möglichst bereits vor Narkosebeginn ausgeglichen werden.

Bei Kreislaufinstabilität können balancierte Vollelektrolytlösungen ohne Glukosezusatz in Repetitionsdosen von 10-20 ml/kg infundiert werden, bis die gewünschte Wirkung eingetreten ist.

Welche Infusionslösungen sollen für die perioperative Volumentherapie bei Kindern verwendet werden?

Mit einer perioperativen Volumentherapie soll das Blutvolumen (BV) schnell normalisiert werden, z.B. wenn Kreislaufinstabilität oder Blutverluste auftreten. Ein normales BV ist die wichtigste Voraussetzung für einen adäquaten venösen Rückfluss, der wiederum eine wichtige Voraussetzung für ein adäquates Herzzeitvolumen bzw. eine ausreichende Gewebepерfusion ist. Eine Abnahme des Blutvolumens führt zunächst zu einer Verschiebung von interstitieller Flüssigkeit nach intravasal, wodurch das Blutvolumen stabilisiert und das interstitielle Volumen vermindert wird (Autotransfusion, siehe [45]). Als erster Schritt zur Kreislaufstabilisierung sollte

deshalb eine großzügige Infusion von balancierten Vollelektrolytlösungen zur Aufrechterhaltung eines normalen EZFV und BV erfolgen. Bei großen Volumenumständen führt eine Monotherapie mit Kristalloiden allerdings zwangsläufig zu einer interstitiellen Flüssigkeitsüberladung mit Hämodilution, wodurch sich das Sauerstoffangebot vermindern und die postoperative Erholung verzögern kann [46-48]. Zur Vermeidung dieser Situation werden bei großen Operationen als zweiter Schritt oft zusätzlich Kolloide eingesetzt, um das BV effektiver zu stabilisieren und eine interstitielle Flüssigkeitsüberladung zu vermeiden, insbesondere wenn Blutprodukte restriktiv verwendet werden sollen [49,50]. Künstliche Kolloide haben im Vergleich zu balancierten Vollelektrolytlösungen zwar eine bessere Volumenwirksamkeit, aber auch mehr Nebenwirkungen (z.B. Allergie, Beeinflussung von Blutgerinnung und Nierenfunktion). Verschiedene klinische Studien haben gezeigt, dass Nierenfunktionsstörungen bei erwachsenen Intensivpatienten mit Sepsis nach Infusion von Hydroxyäthylstärke (HES) häufiger auftreten [51-53]. In Metaanalysen von Studien mit erwachsenen chirurgischen Patienten mit HES konnten allerdings keine ungünstigen Auswirkungen auf die Nierenfunktion festgestellt werden [54,55]. Auch in einer Beobachtungsstudie mit 1.130 chirurgischen Kindern mit HES wurden keine Fälle von HES-induziertem Nierenversagen berichtet [56]. Nach einer Verlautbarung der European Medicines Agency (EMA) kann HES weiter zur Korrektur einer Hypovolämie eingesetzt werden, wenn Kristalloide alleine nicht ausreichend effektiv sind [57]. Eine alternative Verwendung von Blutprodukten zur intraoperativen Volumentherapie ist nach den aktuellen Leitlinien zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaderivaten der Bundesärztekammer dagegen nicht zulässig [58]. In Übereinstimmung mit der S3-Leitlinie Volumentherapie [44] und der EMA-Verlautbarung [57] können künstliche Kolloide deshalb weiter bei nierengesunden Kindern mit Hypovolämie zur intraoperativen Volumentherapie eingesetzt werden, wenn Kristalloide

alleine nicht ausreichend wirksam sind. Eine Überdosierung von Kolloiden kann zu intravasaler Hypervolämie mit Störung der vaskulären endothelialen Barrierefunktion und Dilutionskoagulopathie führen und muss ebenfalls vermieden werden [59,60].

Konsenterte Aussagen

Kolloide (Albumin, GEL, HES) haben mehr unerwünschte Arzneimittelwirkungen als balancierte Vollelektrolytlösungen.

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

Kolloide sollen zurückhaltend infundiert werden, damit eine Hypervolämie vermieden wird (Ziel normales BV).

Das klinische Nutzen-Risiko-Verhältnis scheint bei den zurzeit verfügbaren künstlichen und natürlichen Kolloiden für gesunde Kinder nicht signifikant verschieden zu sein, zumindest liegen bisher keine klinischen Studien bei Kindern vor, die eine Präferenz sicher belegen könnten. Kolloide werden bei Kindern auch regional sehr unterschiedlich verwendet [49], was als weiterer Hinweis gewertet werden kann, dass die Unterschiede in der klinischen Wirksamkeit vermutlich nicht allzu groß sind. Im Vergleich zu den natürlichen Kolloiden (Albumin oder Plasmaproteinlösung) sind die künstlichen Kolloide (HES und Gelatine (GEL)) wesentlich kostengünstiger und unbeschränkt verfügbar. Außerdem unterliegen sie nicht der Chargendokumentationspflicht. Bei vergleichbarer Wirksamkeit sprechen die niedrigeren Kosten, die leichtere Verfügbarkeit und der niedrigere Dokumentationsaufwand für die Verwendung künstlicher Kolloide. GEL führt im Vergleich zu HES bei Erwachsenen häufiger zu allergischen Reaktionen [61,62]. Zum jetzigen Zeitpunkt ist es aber unklar, ob dies auch für Kinder gilt, weil keine

großen Studien mit GEL bei Kindern jenseits des Neugeborenenalters vorliegen. Es gibt allerdings eine große multizentrische Studie mit Frühgeborenen mit GEL oder Gefrierplasma, die keinen Unterschied in Morbidität und Mortalität im Vergleich zu einer Kontrollgruppe gezeigt hat [63,64]. GEL und HES können dosisabhängig die Blutgerinnung beeinflussen. Bei moderater Dosierung (Gesamtdosis 10-20 ml/kg) sind die klinischen Auswirkungen als eher gering einzuschätzen, und es ist keine erhöhte Blutungsneigung zu erwarten [56,65-69]. Für HES sollten auch bei Kindern die nebenwirkungsärmeren Präparate der dritten Generation mit einem Molekulargewicht von 130.000 Dalton (HES 130) bevorzugt werden [70]. In drei klinischen Studien mit kinderherzchirurgischen Patienten mit HES 130 konnten auch nach höheren HES-Dosen (Gesamtdosis >20 ml/kg) keine erhöhten Blutverluste oder Nierenfunktionsstörungen festgestellt werden [71-73]. In einer Beobachtungsstudie mit HES 130 bei 1.130 Kindern wurden unerwünschte Ereignisse seltener mit einer moderaten Gesamtdosis (10-20 ml/kg) als mit einer hohen Gesamtdosis (>20 ml/kg) festgestellt. Schwere unerwünschte Arzneimittelreaktionen wurden nicht beobachtet [56]. In Übereinstimmung mit der S3-Leitlinie Volumentherapie [44] wird auch für Kinder die Anwendung von Kolloiden in balancierter Lösung empfohlen, weil sie den Säure-Basen-Haushalt weniger beeinflussen [74].

Konsenterte Empfehlungen

Bei Hypovolämie oder Kreislaufinstabilität können Kolloide (Albumin, GEL, HES) in Repetitionsdosen von 5-10 ml/kg infundiert werden, bis die gewünschte Wirkung eingetreten ist.

GEL oder HES sollten in balancierter Lösung verwendet werden.

Wenn HES verwendet wird, sollten die nebenwirkungsärmeren Präparate der dritten Generation (HES 130) bevorzugt werden.

HES 130 sollte möglichst in moderater Gesamtdosis (10-20 ml/kg) und so kurz wie möglich angewendet werden. Die Tageshöchstdosis (50 ml/kg) sollte in keinem Fall überschritten werden.

Wie soll eine perioperative Infusionstherapie bei Kindern überwacht werden?

Der Hydratationszustand kann durch Abfragen der realen Nüchternzeiten und durch einfache klinische Untersuchungen (z.B. zentrale Rekapillarierungszeit (Sternum, Stirn), Hautturgor, Stand der Fontanelle) gut eingeschätzt werden. Das intraoperative Basismonitoring (Puls oxymetrie, Kapnographie, Blutdruck, EKG, Körpertemperatur) ist für kleinere Eingriffe bei Kindern mit normalem Hydratationszustand ausreichend. In Zweifelsfällen können zusätzlich Blutgasanalysen (periphervenös oder kapillär) zur Beurteilung des Säure-Basen-Haushalts (Basenabweichung, Laktat) und der Blutglukosekonzentration durchgeführt werden. Das Herzzeitvolumen (HZV), EZFV und BV kann bei Kindern leider nicht mit einfachen Mitteln direkt gemessen werden, und ein (niedrig-) normaler Blutdruck ist kein Garant für ein ausreichendes HZV [75]. Bei größeren Eingriffen mit höheren Volumenumsätzen ist es deshalb empfehlenswert, das Monitoring zu erweitern (z.B. arterielle und zentralvenöse Katheter, serielle Blutgasanalysen), damit die Wirksamkeit der intraoperativen Infusionstherapie besser abgeschätzt werden kann. Zur Beurteilung der Volumenreagibilität ist das in der S3-Leitlinie Volumentherapie [44] für Erwachsene vorgeschlagene Lagerungsmanöver zur Autotransfusion (Trendelenburg-Position, Anheben der Beine) bei kleinen Kindern leider nicht geeignet, weil die durch die Lagerungsveränderung entstehenden Höhenunterschiede zu gering sind. Zur groben Orientierung kann in diesen Fällen eine Autotransfusion durch dosierten Druck auf die Leber von außen herbeigeführt werden, was zu einer Blutvolumenver-

schiebung von intraabdominell nach intrathorakal führt. Im Falle einer Volumenreagibilität wird der invasiv gemessene Blutdruck bzw. das endtidal gemessene Kohlendioxid in der Kapnographie ansteigen (HZV-Anstieg bei konstanter Beatmung führt zu kurzzeitigem Anstieg des endtidalen CO₂ [76,77]). Weitere Möglichkeiten zur Einschätzung der Volumenreagibilität sind die atemzyklusabhängigen Schwankungen der Blutdruckkurven (systolische Blutdruckvariation (SPV), Pulsdruckvariation (PPV)), der pulsoxymetrisch errechnete Perfusionsindex (PI) bzw. Pleth-Variability-Index (PVI) und die echokardiographische Bestimmung des Schlagvolumens bzw. der Blutflussgeschwindigkeit [78-80]. Pulmonalarterielle bzw. transpulmonale Thermodilutionskatheter werden bei kleinen Säuglingen aufgrund katheterassoziierter Risiken nicht in der Routine eingesetzt. Die Pulskonturanalyse ist für kleine Kinder nicht validiert. Der zentrale Venendruck ist zur alleinigen Abschätzung der Volumenreagibilität nicht geeignet [79,81]. Bei größeren Operationen sollten regelmäßig Blutgasanalysen (BGAs) zu Beginn (Ausgangswert) und dann in z.B. stündlichen Abständen durchgeführt werden, wobei die zentralvenöse Sauerstoffsättigung (ZVS) im Verlauf als schnelle und die Basenabweichung (BE) und Laktatkonzentration als langsame indirekte Parameter für die Gewebepfusion verwendet werden können. Bei der Beurteilung der BGAs sollte insbesondere auf Änderungen im zeitlichen Verlauf geachtet werden, damit bei negativen Trends frühzeitig – vor Erreichen pathologischer Werte – gegengesteuert werden kann. Die Urinausscheidung verringert sich intraoperativ regelhaft, z.B. aufgrund einer stressbedingten Freisetzung von antidiuretischem Hormon (ADH) bzw. einer Verminderung der Nierenperfusion (z.B. bei Eingriffen mit Pneumoperitoneum und erhöhtem intraabdominellen Druck), und ist deshalb kein guter Parameter für die Steuerung einer intraoperativen Infusionstherapie [82]. Grundsätzlich sollten Einzelparameter zur Steuerung der Infusionstherapie nicht isoliert, sondern in einer Zusammenschau mit der

klinischen Gesamtkonstellation und den anderen Überwachungsparametern beurteilt werden.

Konsenterte Empfehlungen

Der Hydratationszustand sollte durch klinische Untersuchung der Kinder überprüft werden (z.B. zentrale Rekapillarierungszeit, Hautturgor, Stand der Fontanelle).

Zur Beurteilung der Volumenreagibilität sollte ein Autotransfusionsmanöver (z.B. Druck auf die Leber, Anheben der Beine) durchgeführt werden.

Bei Operationen mit größeren Volumensätzen sollte das Monitoring erweitert werden (z.B. arterielle und zentralvenöse Katheter).

Bei größeren Operationen sollten regelmäßig Blutgasanalysen durchgeführt und bei negativen Trends (ZVS↓, BE↓, Laktat↑) frühzeitig gegengesteuert 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. Die Pumpen sollen eine Druckbegrenzung aufweisen. Bei Kleinkindern können bei kurzen Eingriffen auch Schwerkraftinfusionen mit 250 ml-Fla-

schen durchgeführt werden. 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 Vollelektrolytlösung mit 1-2,5% 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. Zur Vermeidung versehentlicher Überinfusionen kann der überflüssige Anteil aus dem Infusionsbehälter entnommen und verworfen werden. Druckinfusionen sollten immer mit komprimierbaren Infusionsbehältnissen (z.B. Beutel) durchgeführt werden, damit keine Luftembolien entstehen können. Für die Anfangsdosierungen hat sich die einfach umsetzbare 10er-Regel bewährt (Tab. 2). Im Verlauf sollte sich die Infusionstherapie dann durch entsprechend angepasste Überwachung an dem tatsächlichen Bedarf der Kinder orientieren (Tab. 3). Postoperativ sollen die Kinder früh wieder selbst nach Wunsch trinken und essen dürfen, wenn nicht andere Gründe dagegensprechen [8].

Konsenterte Empfehlungen

Bei Neugeborenen und Säuglingen soll die perioperative Infusionstherapie mit Spritzen- oder Infusionspumpen durchgeführt werden.

Bei Kleinkindern können auch Schwerkraftinfusionen mit 250 ml-Flaschen durchgeführt werden.

Tabelle 2

Perioperative Infusionstherapie bei Kindern (10er-Regel).

	Infusionslösung	Anfangs- bzw. Repetitionsdosis
Grundinfusion	b-VELG ¹	10 ml/kg/h
Flüssigkeitstherapie	b-VEL ²	x 10-20 ml/kg
Volumentherapie	Albumin, Gelatine, HES ³	x 5-10 ml/kg
Transfusion	EK ⁴ , GFP ⁵ , TK ⁶	x 10 ml/kg

¹ balancierte Vollelektrolytlösung mit 1-2% Glukose, ² balancierte Vollelektrolytlösung, ³ Hydroxyäthylstärke, ⁴ Erythrozytenkonzentrat, ⁵ Gefrierplasma, ⁶ Thrombozytenkonzentrat.

Tabelle 3

Vorschlag zur perioperativen Infusionstherapie bei Kindern.

Präoperativ	• Nüchternzeiten knapp halten (klare Flüssigkeit 2 h präop.)
Kleine Eingriffe	• Grundinfusion 10 ml/kg/h b-VELG ¹
Mittlere Eingriffe	• Grundinfusion im Verlauf an Bedarf anpassen • zusätzlich b-VEL ² bei Volumenbedarf • zusätzlich Kolloide ³ , wenn b-VEL nicht ausreichend wirksam
Große Eingriffe	• wie mittlere Eingriffe, • zusätzlich Blutprodukte bei kritischer Hämodilution
Postoperativ	• Kinder früh wieder selbst trinken und essen lassen

¹ balancierte Vollelektrolytlösung mit 1-2% Glukose, ² balancierte Vollelektrolytlösung, ³ z.B. Albumin, Gelatine, Hydroxyäthylstärke.

Druckinfusionen sollen immer mit komprimierbaren Infusionsbehältnissen (z.B. Beutel) durchgeführt werden.

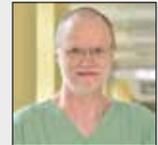
Literatur

- Sümpelmann R, Hollnberger H, Schmidt J, Strauß JM: Recommendations for perioperative iv fluid management in neonates, infants and toddlers. *Anästh Intensivmed* 2006;47:616-9
- Bhananker SM, Ramamoorthy C, Geiduschek JM, Posner KL, Domino KB, Haberkern CM, et al: Anesthesia-related cardiac arrest in children: update from the Pediatric Perioperative Cardiac Arrest Registry. *Anesth Analg* 2007;105:344-50
- Parker RI: Transfusion in critically ill children: indications, risks, and challenges. *Crit Care Med* 2014;42:675-90
- Crowley M, Kirpalani H: A rational approach to red blood cell transfusion in the neonatal ICU. *Curr Opin Pediatr* 2010;22:151-57
- Engelhardt T, Wilson G, Horne L, Weiss M, Schmitz A: Are you hungry? Are you thirsty? – fasting times in elective outpatient pediatric patients. *Paediatr Anaesth* 2011;21:964-8
- Cantello S, Lightfoot J, Bould H, Beringer R: Parents' understanding of and compliance with fasting instruction for pediatric day case surgery. *Paediatr Anaesth* 2012;22:897-900
- Williams C, Johnson PA, Guzzetta CE, Guzzetta PC, Cohen IT, Sill AM, et al: Pediatric fasting times before surgical and radiologic procedures: benchmarking institutional practices against national standards. *J Pediatr Nurs* 2014;29:258-67
- Smith I, Kranke P, Murat I, Smith A, O'Sullivan G, Soreide E, et al: Perioperative fasting in adults and children: guidelines from the European Society of Anaesthesiology. *Eur J Anaesthesiol* 2011;28:556-69
- Becke K, Giest J, Strauß JM: Handlungsempfehlungen zur präoperativen Diagnostik, Impfabstand und Nüchternheit im Kindesalter. *Anästh Intensivmed* 2007;48:S62-S6
- Maekawa N, Mikawa K, Yaku H, Nishina K, Obara H: Effects of 2-, 4- and 12-hour fasting intervals on preoperative gastric fluid pH and volume, and plasma glucose and lipid homeostasis in children. *Acta Anaesthesiol Scand* 1993;37:783-7
- Castillo-Zamora C, Castillo-Peralta LA, Nava-Ocampo AA: Randomized trial comparing overnight preoperative fasting period Vs oral administration of apple juice at 06:00-06:30 am in pediatric orthopedic surgical patients. *Paediatr Anaesth* 2005;15:638-42
- Friesen RH, Wurl JL, Friesen RM: Duration of preoperative fast correlates with arterial blood pressure response to halothane in infants. *Anesth Analg* 2002;95:1572-6
- Brady M, Kinn S, Ness V, O'Rourke K, Randhawa N, Stuart P: Preoperative fasting for preventing perioperative complications in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2009(4):CD005285
- Radke OC, Biedler K, Kolodzie K, Cakmakkaya OS, Silomon M, Apfel CC: The effect of postoperative fasting on vomiting in children and their assessment of pain. *Paediatr Anaesth* 2009;19:494-9
- Sümpelmann R, Becke K, Crean P, Johr M, Lonnqvist PA, Strauss JM, et al: European consensus statement for intraoperative fluid therapy in children. *Eur J Anaesthesiol* 2011;28:637-9
- Holliday MA, Segar WE: The maintenance need for water in parenteral fluid therapy. *Pediatrics* 1957;19:823-32
- Fraser CL, Arieff AI: Epidemiology, pathophysiology, and management of hyponatremic encephalopathy. *Am J Med* 1997;102:67-77
- Duke T, Molyneux EM: Intravenous fluids for seriously ill children: time to reconsider. *Lancet* 2003;362:1320-3
- Choong K, Kho ME, Menon K, Bohn D: Hypotonic versus isotonic saline in hospitalized children: a systematic review. *Arch Dis Child* 2006;91:828-35
- Wang J, Xu E, Xiao Y: Isotonic versus hypotonic maintenance IV fluids in hospitalized children: a meta-analysis. *Pediatrics* 2014;133:105-13
- Arieff AI: Postoperative hyponatremic encephalopathy following elective surgery in children. *Paediatr Anaesth* 1998;8:1-4
- Arieff AI, Ayus JC, Fraser CL: Hyponatremia and death or permanent brain damage in healthy children. *BMJ* 1992;304:1218-22
- Ayus JC, Achinger SG, Arieff A: Brain cell volume regulation in hyponatremia: role of sex, age, vasopressin, and hypoxia. *Am J Physiol Renal Physiol* 2008;295:F619-24
- Carcillo JA: Intravenous fluid choices in critically ill children. *Curr Opin Crit Care* 2014;20:396-401
- http://www.apagbi.org.uk/sites/default/files/Perioperative_Fluid_Management_2007.pdf. Zugriff: 23.07.2014
- Najafi N, Veyckemans F, Berghmans J, De Groote F, De Ville A, Huys J, et al: Belgian recommendations on perioperative maintenance fluid management of surgical pediatric population. *Acta Anaesthesiol Belg* 2012;63:101-9
- Dubois MC GL, Murat I et al: Lactated Ringer with 1% dextrose: an appropriate solution for perioperative fluid therapy in children. *Paed Anaesth* 1992;2:99-104
- Berleur MP, Dahan A, Murat I, Hazebrucq G: Perioperative infusions in paediatric patients: rationale for using Ringer-lactate solution with low dextrose concentration. *J Clin Pharm Ther* 2003;28:31-40
- Mikawa K, Maekawa N, Goto R, Tanaka O, Yaku H, Obara H: Effects of exogenous intravenous glucose on plasma glucose and lipid homeostasis in anesthetized children. *Anesthesiology* 1991;74:1017-22
- Welborn LG, Hannallah RS, McGill WA, Ruttimann UE, Hicks JM: Glucose concentrations for routine intravenous infusion in pediatric outpatient surgery. *Anesthesiology* 1987;67:427-30

31. Nishina K, Mikawa K, Maekawa N, Asano M, Obara H. Effects of exogenous intravenous glucose on plasma glucose and lipid homeostasis in anesthetized infants. *Anesthesiology* 1995;83:258-63.
32. Sümpelmann R: [On water, salt and more ... infusion therapy for neonates, infants and children]. *Anaesthesist* 2011;60:8-9
33. Edjo Nkilly G, Michelet D, Hilly J, Diallo T, Greff B, Mangalsuren N, et al: Postoperative decrease in plasma sodium concentration after infusion of hypotonic intravenous solutions in neonatal surgery. *Br J Anaesth* 2014;112:540-5
34. Witt L, Osthaus WA, Bunte C, Teich N, Hermann EJ, Kaske M, et al: A novel isotonic-balanced electrolyte solution with 1% glucose for perioperative fluid management in children – an animal experimental preauthorization study. *Paediatr Anaesth* 2010;20:734-40
35. Disma N, Mameli L, Pistorio A, Davidson A, Barabino P, Locatelli BG, et al: A novel balanced isotonic sodium solution vs normal saline during major surgery in children up to 36 months: a multicenter RCT. *Paediatr Anaesth* 2014;24:980-6
36. Sümpelmann R, Mader T, Dennhardt N, Witt L, Eich C, Osthaus WA: A novel isotonic balanced electrolyte solution with 1% glucose for intraoperative fluid therapy in neonates: results of a prospective multicentre observational postauthorisation safety study (PASS). *Paediatr Anaesth* 2011;21:1114-8
37. Sümpelmann R, Mader T, Eich C, Witt L, Osthaus WA: 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;20:977-81
38. Elgueta MF, Echevarria GC, De la Fuente N, Cabrera F, Valderrama A, Cabezon R, et al: Effect of intravenous fluid therapy on postoperative vomiting in children undergoing tonsillectomy. *Br J Anaesth* 2013;110:607-14
39. Hochhold C, Luckner G, Strohmenger U, Scholl-Burgi S, Paal P: Intra-operative hypoglycemia and electrolyte imbalance in a child with Apert syndrome during craniosynostosis surgery. *Paediatr Anaesth* 2014;24:352-4
40. Witt L, Osthaus WA, Lucke T, Juttner B, Teich N, Janisch S, et al: Safety of glucose-containing solutions during accidental hyperinfusion in piglets. *Br J Anaesth* 2010;105:635-9
41. Strauss JM, Sümpelmann R: [Perioperative fluid management in infants and toddlers]. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 2013;48:264-71
42. Steurer MA, Berger TM: [Infusion therapy for neonates, infants and children]. *Anaesthesist* 2011;60:10-22
43. Zander R: Anforderungen an einen optimalen Volumenersatz. *AnästH Intensivmed.* 2009;50:348-57
44. Marx G: S3-Leitlinie Volumentherapie. AWMF- Register-Nr. 001/020 2014
45. Hall J: Guyton and Hall textbook of medical physiology. Saunders Elsevier; Philadelphia 2011
46. Sümpelmann R, Schurholz T, Marx G, Thorns E, Hausdorfer J: Haemodynamic, acid-base and electrolyte changes during plasma replacement with hydroxyethyl starch or crystalloid solution in young pigs. *Paediatr Anaesth* 2000;10:173-9
47. Arikian AA, Zappitelli M, Goldstein SL, Naipaul A, Jefferson LS, Loftis LL: Fluid overload is associated with impaired oxygenation and morbidity in critically ill children. *Pediatr Crit Care Med* 2011;13:253-8
48. Hassinger AB, Wald EL, Goodman DM: Early postoperative fluid overload precedes acute kidney injury and is associated with higher morbidity in pediatric cardiac surgery patients. *Pediatr Crit Care Med* 2014;15:131-8
49. Soderlind M, Salvignol G, Izard P, Lonnqvist PA: Use of albumin, blood transfusion and intraoperative glucose by APA and ADARPEF members: a postal survey. *Paediatr Anaesth* 2001;11:685-9
50. Lacroix J, Hebert PC, Hutchison JS, Hume HA, Tucci M, Ducruet T, et al: Transfusion strategies for patients in pediatric intensive care units. *N Engl J Med* 2007;356:1609-19
51. Brunkhorst FM, Engel C, Bloos F, Meier-Hellmann A, Ragaller M, Weiler N, et al: Intensive insulin therapy and pentastarch resuscitation in severe sepsis. *N Engl J Med* 2008;358:125-39
52. Myburgh JA, Finfer S, Bellomo R, Billot L, Cass A, Gattas D, et al: Hydroxyethyl starch or saline for fluid resuscitation in intensive care. *N Engl J Med* 2012;367:1901-11
53. Perner A, Haase N, Guttormsen AB, Tenhunen J, Klemenzson G, Aneman A, et al: Hydroxyethyl starch 130/0.42 versus Ringer's acetate in severe sepsis. *N Engl J Med* 2012;367:124-34
54. Van Der Linden P, James M, Mythen M, Weiskopf RB: Safety of modern starches used during surgery. *Anesth Analg* 2013;116:35-48
55. Martin C, Jacob M, Vicaut E, Guidet B, Van Aken H, Kurz A: Effect of waxy maize-derived hydroxyethyl starch 130/0.4 on renal function in surgical patients. *Anesthesiology* 2013;118:387-94
56. Sümpelmann R, Kretz FJ, Luntzer R, de Leeuw TG, Mixa V, Gabler 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;22:371-8
57. EMA.http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Referrals_document/Solutions_for_infusion_containing_hydroxyethyl_starch/European_Commission_final_decision/WC500162361.pdf. Zugriff 23.7.2014
58. Bundesärztekammer.http://www.bundesaerztekammer.de/downloads/Querschnittsleitlinie_Gesamtdokument-deutsch_07032011.pdf. Zugriff: 23.07.2014
59. Chappell D, Jacob M, Becker BF, Hofmann-Kiefer K, Conzen P, Rehm M: [Expedition glycolyx. A newly discovered „Great Barrier Reef“]. *Anaesthesist* 2008;57:959-69
60. Chappell D, Jacob M, Paul O, Mehringer L, Newman W, Becker BF: Impaired glycolyx barrier properties and increased capillary tube haematocrit. *J Physiol* 2008;586:4585-6
61. Laxenaire MC, Charpentier C, Feldman L: [Anaphylactoid reactions to colloid plasma substitutes: incidence, risk factors, mechanisms. A French multicenter prospective study]. *Ann Fr Anesth Reanim* 1994;13:301-10
62. Ring J, Messmer K: Incidence and severity of anaphylactoid reactions to colloid volume substitutes. *Lancet* 1977;1:466-9
63. Northern Neonatal Nursing Initiative Trial Group: Randomised trial of prophylactic early fresh-frozen plasma or gelatin or glucose in preterm babies: outcome at 2 years. *Lancet* 1996;348:229-32
64. Northern Neonatal Nursing Initiative Trial Group: A randomized trial comparing the effect of prophylactic intravenous fresh frozen plasma, gelatin or glucose on early mortality and morbidity in preterm babies. *Eur J Pediatr* 1996;155:580-8
65. Haas T, Preinreich A, Oswald E, Pajk W, Berger J, Kuehbacher G, et al: Effects of albumin 5% and artificial colloids on clot formation in small infants. *Anaesthesia* 2007;62:1000-7

66. Osthaus WA, Witt L, Johanning K, Boethig D, Winterhalter M, Huber D, et al: Equal effects of gelatin and hydroxyethyl starch (6% HES 130/0.42) on modified thrombelastography in children. *Acta Anaesthesiol Scand* 2009;53:305-10
67. Witt L, Osthaus WA, Jahn W, Rahe-Meyer N, Hanke A, Schmidt F, et al: Isovolaemic hemodilution with gelatin and hydroxyethylstarch 130/0.42: effects on hemostasis in piglets. *Paediatric Anaesth* 2012;22:379-85
68. Mauch J, Madjdpour C, Kutter AP, Spielmann N, Bettschart-Wolfensberger R, Weiss M, et al: Effect of rapid fluid resuscitation using crystalloids or colloids on hemostasis in piglets. *Paediatr Anaesth* 2013;23:258-64
69. Chong Sung K, Kum Suk P, Mi Ja Y, Kyoung Ok K: Effects of intravascular volume therapy using hydroxyethyl starch (130/0.4) on post-operative bleeding and transfusion requirements in children undergoing cardiac surgery: a randomized clinical trial. *Acta Anaesthesiol Scand* 2006; 50:108-11
70. Westphal M, James MF, Kozek-Langenecker S, Stocker R, Guidet B, Van Aken H: Hydroxyethyl starches: different products – different effects. *Anesthesiology* 2009;111:187-202
71. Akkucuk FG, Kanbak M, Ayhan B, Celebioglu B, Aypar U: The effect of HES (130/0.4) usage as the priming solution on renal function in children undergoing cardiac surgery. *Ren Fail* 2013;35:210-5
72. Van der Linden P, De Ville A, Hofer A, Heschl M, Gombotz H: Six percent hydroxyethyl starch 130/0.4 (Voluven(R)) versus 5% human serum albumin for volume replacement therapy during elective open-heart surgery in pediatric patients. *Anesthesiology* 2013;119:1296-309
73. Miao N, Yang J, Du Z, Liu W, Ni H, Xing J, et al: Comparison of low molecular weight hydroxyethyl starch and human albumin as priming solutions in children undergoing cardiac surgery. *Perfusion* 2014;29:462-8
74. Sümpelmann R, Witt L, Brutt M, Osterkorn D, Koppert W, Osthaus WA: 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;20:100-4
75. Osthaus WA, Huber D, Beck C, Roehler A, Marx G, Hecker H, et al: Correlation of oxygen delivery with central venous oxygen saturation, mean arterial pressure and heart rate in piglets. *Paediatr Anaesth* 2006;16:944-7
76. Lumb A: Nunn's applied respiratory physiology. Churchill Livingstone; Edinburgh 2010
77. Monnet X, Bataille A, Magalhaes E, Barrois J, Le Corre M, Gosset C, et al: End-tidal carbon dioxide is better than arterial pressure for predicting volume responsiveness by the passive leg raising test. *Intensive Care Med* 2013;39:93-100
78. Durand P, Chevret L, Essouri S, Haas V, Devictor D: Respiratory variations in aortic blood flow predict fluid responsiveness in ventilated children. *Intensive Care Med* 2008;34:888-94
79. Renner J, Broch O, Gruenewald M, Scheewe J, Francksen H, Jung O, et al: Non-invasive prediction of fluid responsiveness in infants using pleth variability index. *Anaesthesia* 2011;66:582-9
80. Pereira de Souza Neto E, Grousseau S, Duflo F, Ducreux C, Joly H, Convert J, et al: Predicting fluid responsiveness in mechanically ventilated children under general anaesthesia using dynamic parameters and transthoracic echocardiography. *Br J Anaesth* 2011;106:856-64
81. Byon HJ, Lim CW, Lee JH, Park YH, Kim HS, Kim CS, et al: Prediction of fluid responsiveness in mechanically ventilated children undergoing neurosurgery. *Br J Anaesth* 2013;110:586-91
82. Gomez Dammeier BH, Karanik E, Gluer S, Jesch NK, Kubler J, Latta K, et al: Anuria during pneumoperitoneum in infants and children: a prospective study. *J Pediatr Surg* 2005;40:1454-8.

Korrespondenz- adresse



**Prof. Dr.
Robert Sümpelmann**

Klinik für Anästhesiologie und
Intensivmedizin
Medizinische Hochschule Hannover
Carl-Neuberg-Straße 1
30625 Hannover, Deutschland
Tel.: 0511 532 9080
Fax: 0511 532 161059
E-Mail: [suempelmann.robort@
mh-hannover.de](mailto:suempelmann.robort@mh-hannover.de)