




Die Vollelektrolytlösung mit einem Zuckeranteil von 1% ist die perioperativ geeignete Infusionslösung im Kindesalter

11. Stuttgarter Kinderanästhesietage
Fellbach, 8.-10. November 2012

Jochen Strauß, HELIOS Klinikum Berlin Buch

Die Vollelektrolytlösung mit einem Zuckeranteil von 1% ist die perioperativ geeignete Infusionslösung im Kindesalter

Eigentlich sind es zwei Themen ...

- Themen
 - Vollelektrolytlösung
 - Glukosekonzentration
- Gruppen
 - Neugeborene, Säuglinge
 - Kleinkinder, Kinder

... aber Sie haben nicht mehr Zeit zum Hören bekommen

11. Stuttgarter Kinderanästhesietage, 8.-10. November 2012

Jochen Strauß, HELIOS Klinikum Berlin Buch

1

Was galt früher?

- Holiday & Segar, 1957
 - Kalorienbedarf vom Körpergewicht abhängig
 - Flüssigkeitsbedarf vom Kalorienbedarf abhängig
 - Verbrennung von 100 kcal erfordert 100 ml Wasser
 - » Für die ersten 10 kg KG: 100 kcal/kg KG
 - für die nächsten 10 kg KG: 50 kcal/kg KG
 - für die weiteren 10 kg KG: 20 kcal/kg KG
 - Daraus 4-2-1-Regel für die Infusionstherapie abgeleitet
 - Vorbild Muttermilch
 - 30 mmol/l Na, 20 mmol/l Cl und 20 mmol/l K
- Perioperative Infusion im Kindesalter
 - 0,18% NaCl bis Halbelektrolytlösungen mit 5% Glukose

Holiday MA, Segar WE (1957) The maintenance need for water in parenteral fluid therapy. Pediatrics 1957;19:823-832

11. Stuttgarter Kinderanästhesietage, 8.-10. November 2012

Jochen Strauß, HELIOS Klinikum Berlin Buch

2

Hypoglykämie

- Glukose ist essentiell für das ZNS
- Physiologische Reaktion auf Hypoglykämie
 - Gegenregulation des Körpers
 - Plasma-Kortisol ↑, Adrenalin ↑, Glucagon ↑, Wachstumshormon ↑
 - Zerebraler Blutfluß steigt um bis zu 300%, Verlust der Autoregulation
 - Verschiebung des Metabolismus von Vorstufen der Glykolyse zu Metaboliten des Krebszyklus
- Hypoglykämie
 - Klinische Symptome – aber nicht in Allgemeinanästhesie!
 - Temporäre oder bleibende neuronale Schäden

11. Stuttgarter Kinderanästhesietage, 8.-10. November 2012

Jochen Strauß, HELIOS Klinikum Berlin Buch

3

Hypoglykämie

- Nach Hypoglykämie hatten 39% der NG (aber nur 10% einer Kontrollgruppe) im MRT nachweisbare Hirnveränderungen
- 35 Neugeborene mit symptomatischer Hypoglykämie (BZ < 2,6 mmol/l)
 - 94% im MRT Veränderungen der weißen Substanz
 - 43% aller Kinder mit Hypoglykämien hatten gravierende Befunde
 - Nach 18 Monaten follow-up Untersuchung
 - Bei 26 Kindern neurologische Beeinträchtigung nachweisbar
- Hypoglykämien (auch transient) erhöhen signifikant perioperative Morbidity und Mortality

Kinnala A, Rikala H, Lapinleimu H, et al. Cerebral magnetic resonance imaging and ultrasonography findings after neonatal hypoglycemia. Pediatrics 1999; 103: 724-729.
Burns CM, Rutherford MA, Boardman JP, Cowan FM. Pattern of cerebral injury and neurodevelopmental outcomes after symptomatic neonatal hypoglycemia. Pediatrics 2008;122:65-74.
Wintergerst KA, Buckingham B, Gandrud L, Wong BJ, Kache S, Wilson DM. Association of hypoglycemia, hyperglycemia, and glucose variability with morbidity and death in the pediatric intensive care unit. Pediatrics 2006;118:173-8

11. Stuttgarter Kinderanästhesietage, 8.-10. November 2012

Jochen Strauß, HELIOS Klinikum Berlin Buch

4

Hypoglykämie während Anästhesie

- Inzidenz während Anästhesie 0-10%
 - Abhängig von der Definition der Hypoglykämie (1,7-2,7 mmol/l)
- Überwiegend nach prolongiertem Fasten
 - Nüchternzeiten 8-19 Stunden (median 10 h)
- Keine Hypoglykämie bei liberaler Nahrungskarenz
 - Essen bis 6 Stunden vor Einleitung
 - Trinken bis 2 Stunden vor Einleitung

Watson BG (1972) Blood glucose levels in children during surgery. Br J Anaesth 1972;44:712-5
Bevan JC (1973) Acid-base and blood glucose levels of pediatric cases at induction of anesthesia: the effects of preoperative starvation and feeding. Br J Anaesth 1973;45:115-8
Thomas DKM (1974) Hypoglycemia in children before operation: its incidence and prevention. Br J Anaesth 1974;45:66-8
Kehar CJ (1976) Hypoglycemia in children undergoing adenotomies. Br Med J 1976;1:751-2
Welborn L, McGill W, Hannallah R, Nassefson C, Ruttman U, Hicks J. Perioperative blood glucose concentrations in pediatric outpatients. Anesthesiology 1986;65:543-7

11. Stuttgarter Kinderanästhesietage, 8.-10. November 2012

Jochen Strauß, HELIOS Klinikum Berlin Buch

5

Hyperglykämie

- Osmotische Diurese
 - Oberhalb 10 mmol/l Serum-Glukose
 - Hypovolämie
- Outcome nach (auch moderater) zerebraler Ischämie oder Anoxie schlechter, wenn Glukose vor dem Insult erhöht
 - Unter Ischämie Abbau von Glukose beeinträchtigt → Anfall von Laktat → intrazellulärer Anfall von H^+ → Zelltod

Olivier PAUL (2006) Recent developments in the perioperative fluid management for the paediatric patient. *Current Opinion in Anaesthesiology* 19:268-277
 Loepke AW. (2004) Glucose and heart surgery: neonates are not just small adults. *Anesthesiology* 2004; 100:1339-1341
 Welborn L. (1986) Perioperative blood glucose concentrations in pediatric outpatients. *Anesthesiology* 65:543-7
 Steward DJ (1988) Elevated blood glucose levels may increase the danger of neurological deficit following profoundly hypothermic cardiac arrest. *Anesthesiology* 68:653
 Chiarelli A (1998) Prognostic implications of hyperglycemia in paediatric head injury. *Childs Nerv Syst* 14:925-928
 Hershberg E (2008) Alterations in glucose homeostasis in the pediatric intensive care unit: hyperglycemia and glucose variability are associated with increased mortality and morbidity. *Pediatr Crit Care Med* 2008;9:361-6

11. Stuttgarter Kinderanästhesietage, 8.-10. November 2012

Jochen Strauß, HELIOS Klinikum Berlin Buch

6

Energistoffwechsel - Säuglinge

- 60 Kinder, ASA I, 1-11 Monate, „minor surgery“
 - 6-8 h nüchtern (Milch). 3 h vor Einleitung 10 ml/kg 5% Glukose po
- Drei Gruppen randomisiert
 - Ringerlösung (LR)
 - ▲ Ringerlösung + 2% Glukose (D2LR)
 - Ringerlösung + 5% Glukose (D5LR)
- Infusionsrate konstant 6 ml/kg KG/h
- Glukose, Freie Fettsäuren, Ketonkörper, Insulin, Kortisol
- Einleitung, OP-Ende, 1 Stunde nach OP-Ende

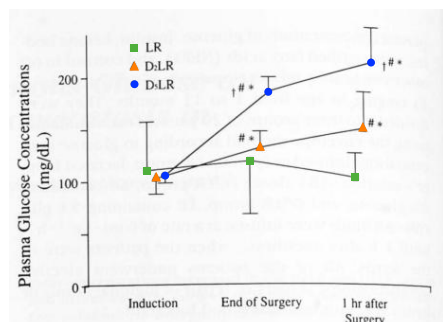
Nishina, K (1995) Effects of Exogenous Intravenous Glucose on Plasma Glucose and Lipid Homeostasis in Anesthetized Infants. *Anesthesiology* 83(2), 258-263

11. Stuttgarter Kinderanästhesietage, 8.-10. November 2012

Jochen Strauß, HELIOS Klinikum Berlin Buch

7

Energistoffwechsel - Säuglinge



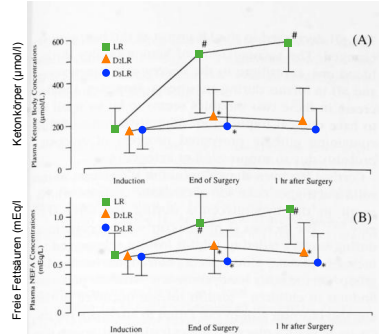
Nishina, K (1995) Effects of Exogenous Intravenous Glucose on Plasma Glucose and Lipid Homeostasis in Anesthetized Infants. *Anesthesiology* 83(2), 258-263

11. Stuttgarter Kinderanästhesietage, 8.-10. November 2012

Jochen Strauß, HELIOS Klinikum Berlin Buch

8

Energistoffwechsel - Säuglinge



Nishina, K (1995) Effects of Exogenous Intravenous Glucose on Plasma Glucose and Lipid Homeostasis in Anesthetized Infants. *Anesthesiology* 83(2), 258-263

11. Stuttgarter Kinderanästhesietage, 8.-10. November 2012

Jochen Strauß, HELIOS Klinikum Berlin Buch

9

Energistoffwechsel - Kleinkinder & Kinder

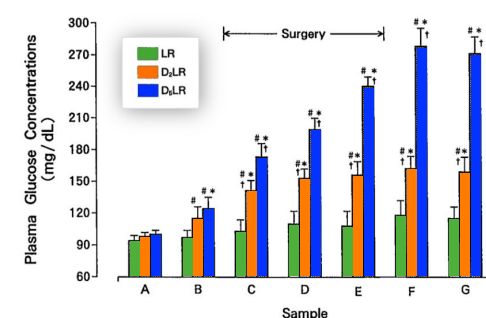
- 45 Kinder 1-9 Jahre, > 8 Stunden nüchtern
- Tympanoplastik (OP-Dauer 6 h)
- Drei Gruppen randomisiert
 - Ringerlösung (LR)
 - ▲ Ringerlösung + 2% Glukose (D2LR)
 - Ringerlösung + 5% Glukose (D5LR)
- Infusionsrate konstant 6 ml/kg KG/h
- Plasmakonzentrationen
 - Glukose, Freien Fettsäuren, Ketonkörpern, Insulin, Kortisol

11. Stuttgarter Kinderanästhesietage, 8.-10. November 2012

Jochen Strauß, HELIOS Klinikum Berlin Buch

10

Energistoffwechsel - Kleinkinder, Kinder



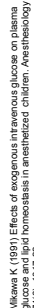
Mikawa K (1991) Effects of exogenous intravenous glucose on plasma glucose and lipid homeostasis in anesthetized children. *Anesthesiology* 74(6):1017-22

11. Stuttgarter Kinderanästhesietage, 8.-10. November 2012

Jochen Strauß, HELIOS Klinikum Berlin Buch

11

III



11. Stuttgarter Kinderanästhesietage, 8.-10. November 2012

Jochen Strauß, HELIOS Klinikum Berlin Buch

12

11. Stuttgarter Kinderanästhesietage, 8.-10. November 2011

Jochen Strauß, HELIOS Klinikum Berlin Buch

13

H

- L. Witt (2010) Safety of glucose-containing solutions during accidental hyperinfusion in piglets. *Brit J Anaesth* 105 (5): 635–9

11. Stuttgarter Kinderanästhesietage, 8.-10. November 2012

Jochen Strauß, HELIOS Klinikum Berlin Buch

14

H

- Ann Bailey (2010) Perioperative crystalloid and colloid fluid management in children: where are we and how did we get here? *Anesth Analg* 110, 375-390

11. Stuttgarter Kinderanästhesietage, 8.-10. November 2012

Jochen Strauß, HELIOS Klinikum Berlin Buch

15



11. Skutumpah Kladanophthalma, 8–10. November 2011

Joachim Strauß, HEU IGS Kolloquium Radio Ruck

19

Situation in der perioperativen Phase

- Erhöhte ADH-Ausschüttung
 - Volumendepletion des EZR
 - Schmerzen
 - Übelkeit, Erbrechen, Angst
 - Metabolische Störungen, Traumata
 - *Inappropriate ADH secretion*, nicht mehr regulierte ADH-Ausschüttung
 - ADH↑↑ ohne Vorliegen von Hypovolämie oder osmotischer Hypertonie
 - Erhöhte Empfindlichkeit der distalen, renalen Tubuli
- Folge:** perioperativ Retention von freiem Wasser
- Jede Na-hypotone Infusion zwangsläufig → Hyponatriämie
 - Na-hypotone Infusion kontraindiziert

11. Stuttgarter Kinderanästhesietage, 8.-10. November 2012

Jochen Strauß, HELIOS Klinikum Berlin Buch 19

Die Hyponatriämie ist eine häufige & schwere Komplikation

- Retrospektive Analyse von 24412 Kindern
 - 83 Fälle von Hyponatriämie (Inzidenz 0,34%)
 - 7 Todesfälle (Mortalität 8,4%)
- Prospektive Analyse: 16 Kinder mit Hyponatriämie
 - Na⁺ bei Aufnahme 138 mmol/l
 - Abfall auf 115 mmol/l
 - Alle Kinder Hirnödeme (CCT, Autopsie)
 - 15 Kinder gestorben, 1 schwere neurologische Defizite
- Ursachen
 - Renale und extrarenale Na-Verluste
 - Erhöhte ADH-Ausschüttung
 - Hyponatriämische Substitution

Al Arief (1992) Hyponatraemia and death or permanent brain damage in healthy children. BMJ 304: 1218-1222

11. Stuttgarter Kinderanästhesietage, 8.-10. November 2012

Jochen Strauß, HELIOS Klinikum Berlin Buch 20

Hyponatriämische Enzephalopathie

- Schwerste Komplikation der Hyponatriämie
 - Bleibende neurologische Schäden oder Tod
- Mehr als 50% aller Kinder mit einem Na < 125 mmol/l entwickeln eine Enzephalopathie
- Bei akutem Abfall der Na-Konzentration → Shift von Wasser nach IZR
- Neugeborene, Säuglinge besonders gefährdet
 - Großes ZNS : intrakranielles Volumen
 - Einklemmung schon bei 5% Volumenzunahme
 - Na⁺-K⁺-ATPase noch unreif
 - Erwachsene entwickeln Enzephalopathie erst bei Na < 111 mmol/l
 - Säuglinge entwickeln Enzephalopathie schon bei Na < 120 mmol/l

Olivier Paut (2006) Recent developments in the perioperative fluid management for the paediatric patient. Current Opinion in Anaesthesiology 2006, 19:268-277
 Moritz ME (2005) Preventing neurological complications from dysnatremias in children. Pediatr Nephrol 20:1687-1700.
 Arief AL (2005) Postoperative hyponatraemic encephalopathy following elective surgery in children. Paediatr Anaesth 1998, 8:1-4

11. Stuttgarter Kinderanästhesietage, 8.-10. November 2012

Jochen Strauß, HELIOS Klinikum Berlin Buch 21

Hyponatriämie durch Infusion?

Autor, Jahr	Infusion	Na vor OP (mmol/l)	Na nach OP (mmol/l)	Δ Na
Burrows, 1993	0,45% NaCl	138	131	- 6,2
Cowley, 1988	0,45% NaCl	140	134	- 6,5
Hongnat, 1991	0,33% NaCl	„normal“	< 4 Jahre	- 5
Hongnat, 1991	0,33% NaCl	„normal“	> 4 Jahre	- 2,7
Brazel, 1996	0,18% NaCl	142	129	- 13
Burrows, 1993	Ringerlösung	138	135	- 3
Dubois, 1992	Ringerlösung	139	139	0
Dubois, 1992	RL 1% Glukose	139	139	0
Dubois, 1992	RL 2% Glukose	139	139	0
Geib, 1993	RL 1% Glukose	139	138	- 1
Geib, 1993	RL 0,9% Glukose	139	138	- 1

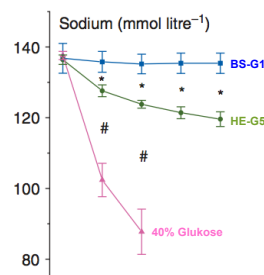
11. Stuttgarter Kinderanästhesietage, 8.-10. November 2012

Jochen Strauß, HELIOS Klinikum Berlin Buch 22

Sicherheit von Infusionslösungen - Natrium

- 15 Ferkel, 12 kg KG
- 100 ml/kg Infusion über eine Stunde
- Drei Gruppen randomisiert
 - ▲ Kein Na, 40% Glukose
 - 70 mmol/l Na, Halbelektrolyt-Infusion mit 5% Glukose (HE-G5)
 - 140 mmol/l Na, balancierte VEL mit 1% Glukose (BS-G1)

Die balancierte VEL mit 1% Glukose ist vollkommen sicher



L Witt (2010) Safety of glucose-containing solutions during accidental hyperinfusion in piglets. Brit J Anaesth 105 (5): 635-9

11. Stuttgarter Kinderanästhesietage, 8.-10. November 2012

Jochen Strauß, HELIOS Klinikum Berlin Buch 23

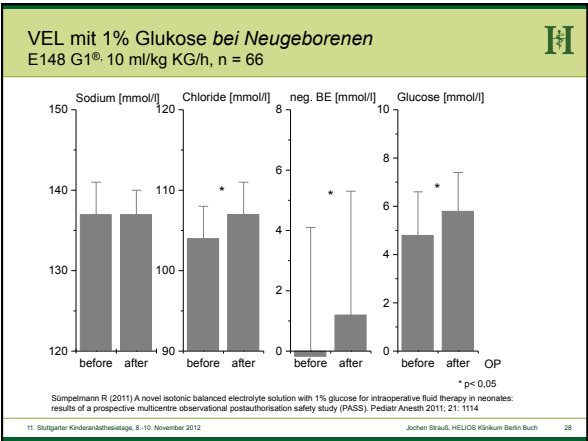
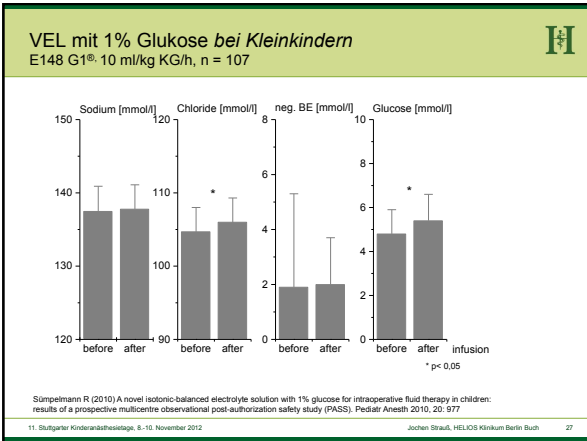
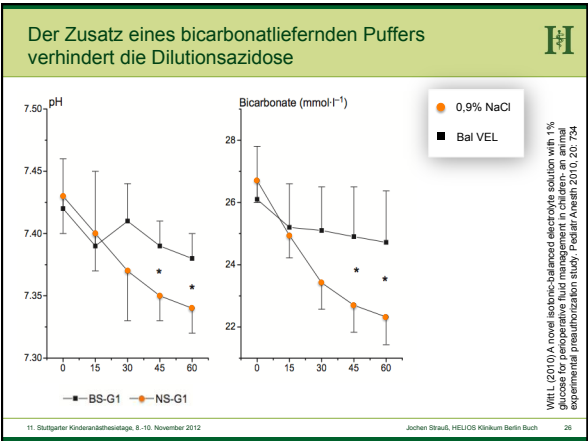
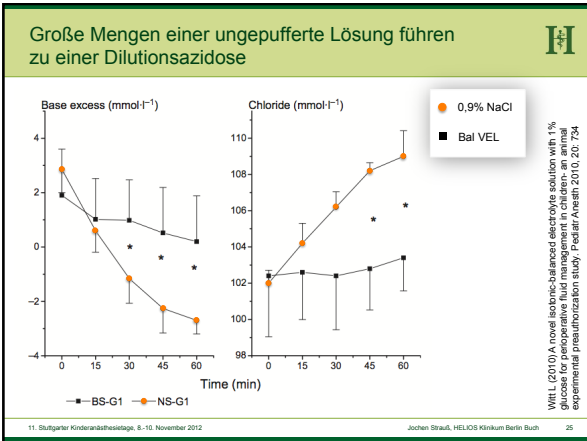
Welche Zusammensetzung soll die Infusionslösung haben? Bedeutung eines bicarbonatliefernden Puffers

- 10 Ferkel, 12 kg KG
- Infusion 100 ml/kg KG in einer Stunde
- Zwei Gruppen randomisiert
 - Normale (0,9%) NaCl-Lösung mit 1% Glukose (NS-G1)
 - Isotone, balancierte Vollelektrolyt-Lösung mit 1% Glukose (BS-G1)
 - Na 140 mmol/l
 - Cl 118 mmol/l
 - K 4 mmol/l
 - Ca 2 mmol/l
 - Azetat 30 mmol/l
 - Glukose 55 mmol/l

Witt L (2010) A novel isotonic-balanced electrolyte solution with 1% glucose for perioperative fluid management in children-an animal experimental preauthorization study. Pediatr Anesth 2010, 20: 734

11. Stuttgarter Kinderanästhesietage, 8.-10. November 2012

Jochen Strauß, HELIOS Klinikum Berlin Buch 24



24 Stunden postoperative Infusion
0,9% NaCl vs. 0,45% NaCl, 0-16 Jahre, n = 258

TABLE 2 Primary and Key Secondary Outcomes

	Isotonic PMS	Hypotonic PMS	RR (95% CI)	P
Intention-to-treat analysis after 10 imputations, N	128	130	—	—
Hyponatremia, n (%)	29 (22.7)	53 (40.8)	1.82 (1.21–2.74)	.004
Severe hyponatremia, n (%)	1 (0.8)	8 (6.2)	7.21 (0.93–55.83)	.059
Hypernatremia, n (%)	4 (3.1)	5 (3.9)	1.30 (0.30–5.59)	.722
Sensitivity analysis using complete data only, N	106	112	—	—
Hyponatremia, n (%)	26 (24.5)	47 (42.0)	1.78 (1.18–2.69)	.006
Severe hyponatremia, n (%)	1 (0.9)	7 (6.3)	6.63 (0.83–52.93)	.075
Hypernatremia, n (%)	3 (2.8)	4 (3.3)	1.26 (0.29–5.51)	.757

PMS - parenteral maintenance solution

Karen Choong (2011) Hypotonic Versus Isotonic Maintenance Fluids After Surgery for Children: A Randomized Controlled Trial. *Pediatrics* 2011;128:857

11. Stuttgarter Kinderanästhesietage, 8.-10. November 2012

Jochen Strauß, HELIOS Klinikum Berlin Buch

24 Stunden postoperative Infusion
0,9% NaCl vs. 0,45% NaCl, 0-16 Jahre, n = 258

„Isotonic PMS is significantly safer than hypotonic PMS in protecting against acute postoperative hyponatremia in children“

Die Na-isotone Infusion (0,9% NaCl) ist signifikant sicherer als die Na-hypotone Lösung (0,45% NaCl) um eine akute Hyponatriämie im Kindesalter zu vermeiden

„The number-needed-to-treat with isotonic PMS to prevent 1 case of hyponatremia was 6“

Wenn nur **sechs** Kinder perioperativ eine Na-isotone Infusion erhalten, wird **ein** Fall einer Hyponatriämie verhindert (NNT 6)

PMS - parenteral maintenance solution

Karen Choong (2011) Hypotonic Versus Isotonic Maintenance Fluids After Surgery for Children: A Randomized Controlled Trial. *Pediatrics* 2011;128:857

11. Stuttgarter Kinderanästhesietage, 8.-10. November 2012

Jochen Strauß, HELIOS Klinikum Berlin Buch

Zusammenfassung

- Flüssigkeitshaushalt und Energiestoffwechsel bei Neugeborenen noch unreif und empfindlich
 - Glukosestoffwechsel instabil, individuell variabel
 - Empfindlich gegenüber Störungen
- Infusionstherapie muß sicher sein
 - Glukosehaushalt stabil
 - Natriumkonzentration stabil
 - EZR stabil
- Infusionslösungen sollten hohe therapeutische Breite aufweisen
 - Sicherheit bei akzidenteller Überinfusion

11. Stuttgarter Kinderanästhesietage, 8.-10. November 2012

Jochen Strauß, HELIOS Klinikum Berlin Buch

31

Die Vollelektrolytlösung mit einem Zuckeranteil von 1% ist die perioperativ geeignete Infusionslösung im Kindesalter?



- ✓ Keine Hypoglykämie
- ✓ Keine Hyperglykämie
- ✓ Keine Hyponatriämie
- ✓ Keine Hypernatriämie
- ✓ Therapeutische Breite hoch
- ✓ Überinfusion nicht tragisch

Die Vollelektrolytlösung mit einem Zuckeranteil von 1% ist die perioperativ geeignete Infusionslösung – für Neugeborene und Säuglinge

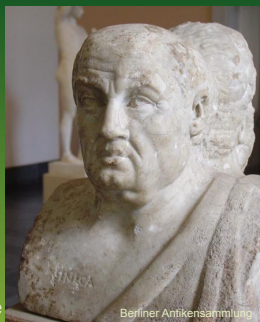
11. Stuttgarter Kinderanästhesietage, 8.-10. November 2012

Jochen Strauß, HELIOS Klinikum Berlin Buch

32

„Eine richtige Behandlung muß einfach sein, eine komplexe ist falsch und bedingt neue Störungen“

Seneca der Jüngere, 1 n.Chr bis 65 n. Chr.



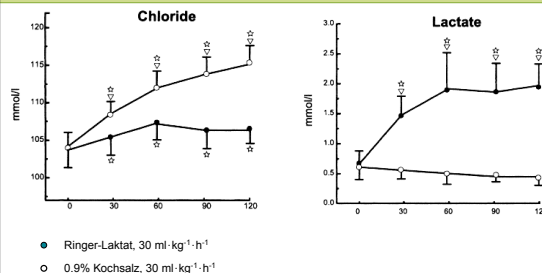
Download www.jochenstrauss.de

11. Stuttgarter Kinderanästhesietage, 8.-10. November 2012

Jochen Strauß, HELIOS Klinikum Berlin Buch

33

Ringerlaktat vs. isotone NaCl 0,9%



- Ringer-Laktat, 30 ml·kg⁻¹·h⁻¹
- 0.9% Kochsalz, 30 ml·kg⁻¹·h⁻¹

NaCl 0,9% → hyperchlorämische Azidose

Stefan Scheingraber (1999) Rapid Saline Infusion Produces Hyperchloremic Acidosis. Anesthesiology 90 (May): 1265-1270

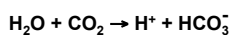
11. Stuttgarter Kinderanästhesietage, 8.-10. November 2012

Jochen Strauß, HELIOS Klinikum Berlin Buch

35

Metabolisierbare Anionen

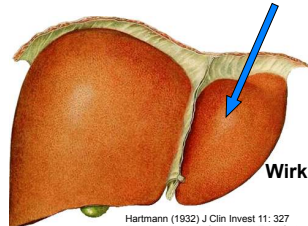
- Azetat
- Malat
- Zitrat
- Laktat



27 mmol Laktat⁻ + 27 mmol H⁺

27 mmol HCO₃⁻

Wirksam im EZR



Wirkung ↓: Schock, Laktazidose, Leberinsuffizienz, Hypothermie

Hartmann (1932) J Clin Invest 11: 327
Zander R (1993) Infusionsther Transfusionsther 20: 217

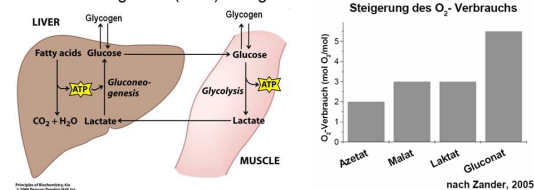
11. Stuttgarter Kinderanästhesietage, 8.-10. November 2012

Jochen Strauß, HELIOS Klinikum Berlin Buch

36

Ringerlaktat-Infusion

- Niedrige Osmolarität (276 mmol/l)
- Laktatzusatz
 - Metabolisierung gewebeabhängig (Leber)
 - O₂- Verbrauch/Mol Anion: Laktat > Azetat
 - Laktatdiagnostik (BGA) wird gestört



11. Stuttgarter Kinderanästhesietage, 8.-10. November 2012

Jochen Strauß, HELIOS Klinikum Berlin Buch

37