

Empfehlungen zur perioperativen Infusionstherapie bei Neugeborenen, Säuglingen und Kleinkindern*

Vom Wissenschaftlichen Arbeitskreis Kinderanästhesie

Die vorliegenden Empfehlungen zur perioperativen Infusionstherapie bei Neugeborenen, Säuglingen und Kleinkindern wurden vom Wissenschaftlichen Arbeitskreis Kinderanästhesie der DGAI erarbeitet und richten sich an alle, die sich mit der perioperativen Versorgung von Kindern befassen. Die Empfehlungen sind das Ergebnis von wissenschaftlichen Untersuchungen, systematischen Literaturrecherchen und der klinischen Erfahrung zahlreicher Kinderanästhesisten, welche auf der Sitzung des Wissenschaftlichen Arbeitskreises Kinderanästhesie in Speyer im März 2004 vorgetragen und diskutiert wurden. Die Empfehlungen sollen dazu beitragen, die perioperative Infusionstherapie bei Kindern einfach, effektiv und sicher zu gestalten. In speziellen Fällen kann es sich allerdings auch als notwendig erweisen, von diesen Empfehlungen abzuweichen. Die Empfehlungen sollen in regelmäßigen Zeitabständen überprüft und bei Bedarf aktualisiert werden. Die vorliegende schriftliche Zusammenfassung wurde ausgewählten Mitgliedern des Arbeitskreises zur Begutachtung vorgelegt.

Tab. 1: Altersgruppen.

| | |
|-------------|-------------------|
| Neugeborene | 1.- 28. Lebenstag |
| Säuglinge | bis 1. Lebensjahr |
| Kleinkinder | 2.- 5. Lebensjahr |
| Schulkinder | ab 6. Lebensjahr |

Perioperativer Flüssigkeits- und Glukosebedarf bei Kindern

Ziel der perioperativen Volumentherapie ist die Aufrechterhaltung der Kreislauffunktion und die Stabilisierung des Wasser-Säure-Basen-Elektrolyt-Haushalts. Bei Operationen mit größeren Volumenumsätzen und bei Kindern mit präoperativen Flüssigkeitsdefiziten hat es sich bewährt, den perioperativen Flüssigkeitsbedarf nach einem differenzierten Konzept aus den vier Teilmengen präoperatives Defizit, Erhaltungsbedarf, intraope-

rativer Korrekturbedarf und Blutverlust abzuschätzen (Tab. 2). Perioperativ muss der tatsächliche Flüssigkeitsbedarf dann engmaschig überprüft und an die individuellen Erfordernisse angepasst werden.

Tab. 2: Perioperativer Flüssigkeitsbedarf bei Kindern.

| Teilmenge | Volumen | Infusionslösung |
|-----------------------|--|---|
| Präoperatives Defizit | Erhaltungsbedarf x Nüchternzeit (h) | VELG ¹ , VEL ² |
| Erhaltungsbedarf | 4 ml/kg/h (0-10 kg) | VELG ¹ , VEL ² |
| | 2 ml/kg/h (10-20 kg) | |
| | 1 ml/kg/h (20-30 kg) | |
| Korrekturbedarf | 2-4-6-10-30 ml/kg/h | VEL ² , (VELG ¹) |
| Blutverlust | nach Bedarf | VEL ² |
| | | HÄS, Gelatine |
| | | Blutprodukte |

¹ Vollelektrolytlösung mit 1-2% Glukosezusatz

² Vollelektrolytlösung (z.B. Ringeracetat oder Ringerlaktat).

Präoperative Defizite

Ein Flüssigkeitsdefizit kann durch mangelnde Zufuhr (z.B. lange Nüchternzeiten: Defizit entspricht Nüchternzeit multipliziert mit Erhaltungsbedarf) oder erhöhte Verluste (z.B. Gastroenteritis, Ileus, Trauma) entstehen. Ein langsam entstandenes Flüssigkeitsdefizit kann am besten aus dem Gewichtsverlust abgeleitet werden (Gewichtsverlust = Flüssigkeitsverlust). Wenn ein aktuelles Gewicht vor Krankheitsbeginn nicht genau bekannt ist, kann der Dehydratationsgrad nach klinischen Kriterien abgeschätzt werden. Ein Prozent Dehydratationsgrad entspricht einem Flüssigkeitsverlust von 10 ml/kg. Bei Kreislaufinstabilität hat die schnelle Wiederherstellung des zirkulierenden Blutvolumens höchste Priorität. Dafür können Vollelektrolytlösungen (Ringeracetat, Ringerlaktat oder isotone Kochsalzlösung, z.B. repetitiv 10 ml/kg) und bei Bedarf zusätzlich Kolloide (Hydroxyäthylstärke oder Gelatine, z.B. repetitiv 5 ml/kg) verwendet werden. Wenn immer möglich, sollen präoperative Defizite bereits vor Narkosebeginn ausgeglichen werden.

* Anästh. Intensivmed. 48 (2007) S73 - S77.

Erhaltungsbedarf

Der Erhaltungsbedarf ersetzt die unter normalen Verhältnissen entstehenden Flüssigkeitsverluste. Weil kleinere Kinder im Verhältnis größere Wasserverluste haben, hat sich die 4-2-1-Regel bewährt: 4 ml/kg/h für die ersten 10 kg (< 10 kg), zusätzlich 2 ml/kg/h für die zweiten 10 kg (10-20 kg) und zusätzlich 1 ml/kg/h für jedes weitere Kilogramm über 20 kg. Ein Säugling mit 5 kg hätte also einen Erhaltungsbedarf von 20 ml/h ($5 \text{ kg} \cdot 4 \text{ ml/kg/h}$), ein Kleinkind mit 15 kg einen Erhaltungsbedarf von 50 ml/h ($10 \text{ kg} \cdot 4 \text{ ml/kg/h} + 5 \text{ kg} \cdot 2 \text{ ml/kg/h}$) und ein Vorschulkind mit 25 kg einen Erhaltungsbedarf von 65 ml/h ($10 \text{ kg} \cdot 4 \text{ ml/kg/h} + 10 \text{ kg} \cdot 2 \text{ ml/kg/h} + 5 \text{ kg} \cdot 1 \text{ ml/kg/h}$). Säuglinge können einen etwas höheren (4-6 ml/kg/h), untergewichtige Neugeborene und Frühgeborene einen erheblich höheren (5-8 ml/kg/h) und Neugeborene in den ersten 2-3 Lebenstagen einen etwas niedrigeren Erhaltungsbedarf (2-3 ml/kg/h) haben. Bei Fieber steigt der Erhaltungsbedarf pro Grad Celsius um 10% an.

Intraoperativer Korrekturbedarf

Während der Operation können zusätzliche Flüssigkeitsverluste durch Gewebetraumata, Verdunstung und Drittraumaverluste entstehen. Zum Ausgleich des intraoperativen Korrekturbedarfs können nach grober Schätzung 2 ml/kg/h für Operationen mit geringem Gewebetrauma und 4 bzw. 6 ml/kg/h für Operationen mit mittlerem bzw. hohem Gewebetrauma angesetzt werden. Bei größeren Operationen (z.B. abdominellen Eingriffen) und bei bestimmten Fehlbildungen (z.B. Gastroschisis) kann der intraoperative Korrekturbedarf aber auch vielfach höher liegen. Der Ausgleich des intraoperativen Korrekturbedarfs sollte deshalb nicht schematisch, sondern bedarfsadaptiert erfolgen.

Intraoperative Blutverluste

Bei höhergradigen chirurgischen Blutverlusten wird das Blutvolumen zunächst mit Vollelektrolytlösungen und Kolloiden aufrechterhalten, gleichzeitig werden die Hämoglobinkonzentrationen engmaschig kontrolliert. Die Indikation zur Bluttransfusion wird in Abhängigkeit von der entstandenen Hämodilution individuell gestellt.

Glukosebedarf

Frühgeborene, Neugeborene und Säuglinge sind wegen ihrer geringen Energiereserven häufig auf die exogene Zufuhr von Glukose angewiesen. Zur Vermeidung einer Hypoglykämie wurden früher perioperativ oft Elektrolytlösungen mit 5% Glukosezusatz infundiert, welche bei längerer Infusionsdauer regelmäßig zu unerwünschten Hyperglykämien führten. Eine Infusionslösung mit 5% Glukosezusatz enthält im Vergleich zu Plasma oder Extrazellulärflüssigkeit unphysiologisch hohe Glukosekonzentrationen (Glukosekonzentration: Plasma 2,78-5 mmol/l (50-90 mg/dl); Glukose 5% 278 mmol/l (5000 mg/dl)). Eine perioperative Glukosezufuhr von bis zu 120 mg/kg/h (entspricht 2,4 ml/kg/h Glukose 5%) führt bei Kindern nur selten zu einer Hyperglykämie. Mit einer Erhaltungsinfusion mit 5% Glukosezusatz wird nach der 4-2-1-Regel dagegen schnell zuviel Glukose zugeführt (4 ml/kg/h Glukose 5% entspricht 200 mg/kg/h), besonders wenn der Glukosebedarf und die Glukoseutilisation perioperativ herabgesetzt sind. Bei längerdauernden Eingriffen sollte die Glukosezufuhr deshalb reduziert (z.B. Elektrolytlösung mit 1-2 % Glukose) und durch routinemäßige Blutzuckerkontrollen eine Normoglykämie sichergestellt werden. Eine glukosefreie Infusionstherapie kann bei Säuglingen und Kleinkindern zu einer unerwünschten Lipidmobilisation mit Anstieg der freien Fettsäuren und Ketonkörperbildung führen. Größere Vorschulkinder benötigen in der Regel keine Glukosezufuhr mehr. Besonders nach langen Nüchternzeiten und bei disponierten Kindern (z.B. Stoffwechselerkrankungen, β -Blocker) können trotz Glukosezufuhr Hypoglykämien entstehen. In diesen Fällen ist es besonders wichtig, die Blutglukosekonzentrationen perioperativ engmaschig zu kontrollieren und bei Bedarf mehr Glukose zuzuführen.

Infusionslösungen

Kristalloide

Kristalloide Lösungen verteilen sich je nach Elektrolytgehalt unterschiedlich auf die verschiedenen Flüssigkeitskompartimente: Eine Vollelektrolytlösung verbleibt fast vollständig im Extrazellulärraum, eine Halbelektrolytlösung

Tab. 3: Zusammensetzung von Extrazellulärflüssigkeit (EZF) und verschiedenen Infusionslösungen für Kinder (in mmol/l).

| | Kationen | | | | Anionen | | | | | Theor. Osmolarität ⁴ |
|---|-----------------|----------------|------------------|------------------|-----------------|-------------------------------|--------|--------|---------|---------------------------------|
| | Na ⁺ | K ⁺ | Ca ²⁺ | Mg ²⁺ | Cl ⁻ | HCO ₃ ⁻ | Acetat | Laktat | Glukose | |
| EZF | 142 | 4,5 | 2,5 | 1,25 | 103 | 24 | - | 1,5 | 2,78-5 | 291 |
| NaCl 0,9% | 154 | - | - | - | 154 | - | - | - | - | 308 |
| VELG ¹ | 140 | 4 | 2 | 2 | 118 | - | 30 | - | 55,5 | 296 |
| RL ² | 130 | 5 | 1 | 1 | 112 | - | - | 27 | - | 276 |
| ² / ₃ -ELG ³ | 100 | 18 | 2 | 3 | 90 | - | 38 | - | 277,5 | 251 |
| ¹ / ₂ -ELG ³ | 70 | 2 | 1,25 | 0,5 | 55 | - | 22,5 | - | 277,5 | 151 |
| ¹ / ₃ -ELG ³ | 45 | 25 | - | 2,5 | 45 | - | 20 | - | 277,5 | 148 |

¹Vollelektrolytlösung mit 1% Glukosezusatz, ²Ringerlaktat, ³hypotone Elektrolytlösungen mit 5% Glukosezusatz,

⁴Σ (Kationen+Anionen).

wird einen Teil des Wassers auch nach intrazellulär abgeben, und freies Wasser wird sich gleichmäßig im Gesamtkörperwasser verteilen. Für den Erhaltungsbedarf wurden früher bei Kindern häufig Elektrolytlösungen mit herabgesetztem Natriumgehalt (z.B. Halbelektrolytlösungen) verwendet, deren Zusammensetzung sich an dem theoretischen Wasser- und Elektrolytbedarf von Kindern orientierte. Werden diese Lösungen über den reinen Erhaltungsbedarf hinaus in großen Mengen zum Ausgleich von Flüssigkeitsdefiziten verabreicht, können gefährliche Hyponatriämien mit intrazellulären Wassereinlagerungen (Cave: hyponatriämische Enzephalopathie, Hirnödeme und respiratorische Insuffizienz) entstehen. Viele Eindrittel- und Zweidrittelelektrolytlösungen enthalten darüber hinaus unphysiologisch hohe Kaliumkonzentrationen (z.B. 18- 36 mmol/l), so dass bei schneller Infusion temporäre Hyperkaliämien nicht ausgeschlossen werden können (Tab. 3). Für den perioperativen Korrekturbedarf sollten deshalb besser Vollelektrolytlösungen verwendet werden, deren Zusammensetzung der Extrazellulärflüssigkeit möglichst ähnlich ist. Um Dilutionsazidosen (Verdünnung des extrazellulären Bikarbonatpools durch bikarbonatfreie Infusionslösung) zu vermeiden, ist es günstig, wenn diese Lösungen metabolisierbare Anionen (Acetat, Laktat, Malat etc.) enthalten, weil mit der Metabolisierung der Anionen Bikarbonat im Extrazellulärraum freigesetzt wird. In speziellen Fällen (z.B. schweres Schädel-Hirn-Trauma mit Hirnödeme) kann die im Vergleich zur Extrazellulärflüssigkeit etwas niedrigere Natriumkonzentration von Ringerlaktat trotzdem möglicherweise zu unerwünschten Flüssigkeitsverschiebungen beitragen (Tab. 3). Um Hypo-

glykämien bei Neugeborenen und Säuglingen zu vermeiden, reicht es aus, wenn den Vollelektrolytlösungen 1-2% Glukose (z.B. 6 - 12 ml Glukose 40% auf 250 ml Infusionslösung) zugesetzt wird. Glukoselösungen ohne Elektrolytzusatz (= freies Wasser) sind perioperativ kontraindiziert, weil die Infusion von größeren Mengen freien Wassers zu intrazellulären Wassereinlagerungen und zur Ausbildung eines Hirnödems führen kann.

Kolloide

In den allermeisten Fällen ist die Aufrechterhaltung der Kreislauffunktion und die Stabilisierung des Wasser-Säure-Basen-Elektrolyt-Haushalts durch großzügige Infusion von Vollelektrolytlösungen problemlos möglich. Wenn eine Kreislaufstabilisierung mit Kristalloiden alleine jedoch schwierig wird, kann bei großen Volumenumsätzen das Plasmavolumen durch zusätzliche Infusion von Kolloiden effektiver aufrechterhalten werden. Früher wurden bei Kindern häufig Albumin- oder Plasmaproteinlösungen zum perioperativen Volumenersatz eingesetzt. Im direkten Vergleich sind künstliche Kolloide jedoch wesentlich kostengünstiger, effektiver und frei von Infektionsrisiken. In neueren klinischen Studien wurde über eine effektive und sichere Anwendung von künstlichen Kolloiden (Hydroxyäthylstärke der zweiten und dritten Generation, Gelatine) auch bei Früh- und Neugeborenen berichtet. Die Erfahrungen bei kritisch kranken Kindern sind in dieser Altersklasse zur Zeit allerdings noch begrenzt. Bei Kindern jenseits der Neugeborenenperiode scheint die Verwendung von künstlichen Kolloiden bei zurückhaltender Indikationsstellung und Beach-

Tab. 4: Vorschlag zur perioperativen Infusionstherapie bei Neugeborenen, Säuglingen und Kleinkindern.

| | |
|---------------------|--|
| präoperativ: | Nüchternzeiten knapp halten (klare Flüssigkeit bis 2 h präop.) |
| kleine Eingriffe: | Grundinfusion 10-20 ml/kg/h VEL ¹ mit 1-2% Glukosezusatz (6-12 ml Glukose 40% auf 250 ml VEL ¹), ältere Klein- und Schulkinder auch glukosefreie VEL ¹ |
| mittlere Eingriffe: | glukosehaltige Grundinfusion nach einer Stunde auf Erhaltungsbedarf reduzieren, VEL ¹ für Korrekturbedarf, bei Hypovolämie ev. künstliche Kolloide, Ziel: Normovolämie |
| große Eingriffe: | wie mittlere Eingriffe, Blutprodukte bei kritischer Hämodilution |
| postoperativ: | Kinder möglichst schnell wieder selbst trinken lassen |

¹ Vollelektrolytlösung.

zung der herstellerepezifischen Höchstmengen genauso wie im Erwachsenenalter möglich zu sein.

Empfehlungen für die klinische Praxis

Entsprechend den aktuellen Empfehlungen sollten Kinder bis zwei Stunden vor Narkoseeinleitung klare Flüssigkeiten trinken dürfen, wenn nicht andere Gründe dagegen sprechen. Bei Neugeborenen und Säuglingen sollte die Infusionstherapie möglichst mit einer Spritzenpumpe oder einer Infusionspumpe durchgeführt werden, um unbeabsichtigte Überinfusionen zu vermeiden. Die Pumpen sollten eine Druckbegrenzung aufweisen. Bei Kleinkindern können bei kurzen Eingriffen auch Schwerkraftinfusionen mit 250 ml Flaschen durchgeführt werden. Für Früh- und Neugeborene empfiehlt es sich grundsätzlich, zumindest das durch die präoperative Nüchternheit entstandene Defizit und den Erhaltungsbedarf während der Operation z.B. mit einer Vollelektrolytlösung mit 1-2%-Glukosezusatz auszugleichen. Für kurzdauernde Operationen (< 1h) ohne relevantes Gewebetrauma (z.B. Leistenherniotomien, Circumcisionen) ist eine Infusionstherapie bei sonst gesunden Kindern innerhalb der empfohlenen Nüchternzeiten und jenseits der Neugeborenenperiode nicht zwingend erforderlich, wenn die Kinder postoperativ wieder schnell trinken dürfen. Bei mittelgroßen Operationen sollte in jedem Fall eine Infusionstherapie durchgeführt werden. Bei Neugeborenen, Säuglingen und Kleinkindern kann perioperativ eine Vollelektrolytlösung mit 1-2% Glukose infundiert werden. Vollelektrolytlösungen mit 1-2% Glukosezusatz sind zur Zeit auf dem freien Markt nicht verfügbar und müssen deshalb in der Krankenhausapotheke oder vom

Anwender selbst hergestellt werden (z.B. durch Zusatz von 6 - 12 ml Glukose 40% auf 250 ml Infusionslösung). Dies ist aufwändig und mit spezifischen Risiken behaftet, deswegen wurde im April 2005 beim zuständigen Bundesamt ein Antrag auf Standardzulassung für eine Vollelektrolytlösung mit 1% Glukosezusatz gestellt, der zur Zeit bearbeitet wird. Zum Ausgleich von präoperativen Defiziten (z.B. Nüchternheit) kann die Gesamtinfusionsrate in der ersten Stunde 10 – 20 ml/kg/h betragen. Bei steigenden Blutglukosekonzentrationen werden die glukosehaltigen Infusionen vermindert oder beendet und entsprechend mehr glukosefreie Vollelektrolytlösung infundiert. Für ältere Klein- und Schulkinder können innerhalb der empfohlenen Nüchternzeiten auch glukosefreie Vollelektrolytlösungen verwendet werden. Bei klinischen Hinweisen auf eine Hypovolämie können nach Bedarf jeweils 10 ml/kg Vollelektrolytlösung oder 5 ml/kg künstliche Kolloide zusätzlich appliziert werden (Tab. 4). Postoperativ sollten die Kinder möglichst früh wieder selbst trinken dürfen, wenn nicht andere Gründe dagegensprechen.

Überwachung der perioperativen Infusionstherapie

Wache Kinder, insbesondere Neugeborene und kleine Säuglinge, können den Blutdruck bei größeren Flüssigkeitsdefiziten durch Vasokonstriktion lange aufrechterhalten, auch wenn bereits eine Schocksituation eingetreten ist. Bei tief anästhesierten Kindern sind die Regulationsmechanismen teilweise oder sogar vollständig ausgeschaltet, so dass eine Hypotension bei einem reduzierten Blutvolumen eher auftritt. Eine flache Narkoseführung kann dagegen einen Volumenmangel maskieren. Neben den klassischen Messgrößen Herzfrequenz und arterieller Blutdruck müssen deshalb weitere Parameter zur

Abschätzung des Volumenstatus der Kinder herangezogen werden. Atemsynchrone Schwankungen der invasiven Blutdruckkurve oder des Pulsoxymetersignals und ein niedriger zentralvenöser Druck können auch bei kleinen Kindern Zeichen von niedrigen Füllungsdrücken sein. Metabolische Azidosen und steigende Laktatkonzentrationen sind perioperativ meistens Folge einer Hypovolämie mit erniedrigtem Sauerstoffangebot. Bei größeren Operationen sollten deshalb routinemäßig Blutgasanalysen durchgeführt werden (z.B. stündlich), wobei insbesondere die zentralvenöse Sauerstoffsättigung (ZVS) besonders schnell anzeigt, wie weit das Sauerstoffangebot von den peripheren Organen und Geweben ausgenutzt wird. Weitere wichtige Parameter zur Abschätzung des Volumenstatus sind die Urinproduktion, die Rekapillarierungszeit und die Hauttemperatur.

Literatur

1. Randomised trial of prophylactic early fresh-frozen plasma or gelatine or glucose in preterm babies: outcome at 2 years. Northern Neonatal Nursing Initiative Trial Group. *Lancet* 1996;348:229-232.
2. A randomized trial comparing the effect of prophylactic intravenous fresh frozen plasma, gelatin or glucose on early mortality and morbidity in preterm babies. The Northern Neonatal Nursing Initiative [NNNI] Trial Group. *Eur J Pediatr* 1996;155:580-588.
3. *Altemeyer KH, Kraus GB*. Die perioperative Infusionstherapie im Kindesalter. *Anaesthesist* 1990;39:135-143.
4. *Arieff AI*. Postoperative hyponatraemic encephalopathy following elective surgery in children. *Paediatr Anaesth* 1998;8:1-4.
5. *Arieff AI, Ayus JC, Fraser CL*. Hyponatraemia and death or permanent brain damage in healthy children. *Bmj* 1992;304:1218-1222.
6. *Berleur MP, Dahan A, Murat I, Hazebroucq G*. Perioperative infusions in paediatric patients: rationale for using Ringer-lactate solution with low dextrose concentration. *J Clin Pharm Ther* 2003;28:31-40.
7. *Bhananker SM, Paek R, Vavilala MS*. Water intoxication and symptomatic hyponatremia after outpatient surgery. *Anesth Analg* 2004;98:1294-1296.
8. *Boldt J*. Hydroxyäthylstärke (HÄS). *Wien Klin Wochenschr* 2004;116:159-169.
9. *Boldt J, Knothe C, Schindler E, Hammermann H, Dapper F, Hempelmann G*. Volume replacement with hydroxyethyl starch solution in children. *Br J Anaesth* 1993;70:661-665.
10. *Bruno A, Biller J, Adams HP, Jr., Clarke WR, Woolson RF, Williams LS, et al*. Acute blood glucose level and outcome from ischemic stroke. Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST) Investigators. *Neurology* 1999;52:280-284.
11. *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;50:108-111.
12. *Choong K, Kho ME, Menon K, Bohn D*. Hypotonic versus isotonic saline in hospitalised children: a systematic review. *Arch Dis Child* 2006;91:828-835.
13. *Cunliffe M, Potter F*. Four and a fifth and all that. *Br J Anaesth* 2006;97:274-277.
14. *Druml W*. Warum sind Infusionslösungen so (schlecht) zusammengesetzt. Eine historische Perspektive. *Wien Klin Wschr* 2005;117:67-70.
15. *Dubois MC GL, Murat I, et al*. Lactated Ringer with 1% dextrose: an appropriate solution for peri-operative fluid therapy in children. *Paed Anaesth* 1992;2:99-104.
16. *Duke T, Molyneux EM*. Intravenous fluids for seriously ill children: time to reconsider. *Lancet* 2003;362:1320-1323.
17. *Ekblad H, Kero P, Takala J*. Slow sodium acetate infusion in the correction of metabolic acidosis in premature infants. *Am J Dis Child* 1985;139:708-710.
18. *Finberg L*. Hospital-acquired hyponatremia. *Pediatrics* 2004;114:1741.
19. *Fösel TH, Uth M, Wilhelm W, Gruness V*. Comparison of two solutions with different glucose concentrations for infusion therapy during laparotomies in infants. *Infusionsther Transfusionsmed* 1996;23:80-84.
20. *Fraser CL, Arieff AI*. Epidemiology, pathophysiology, and management of hyponatremic encephalopathy. *Am J Med* 1997;102:67-77.
21. *Frei FJ, Erb T, Jonmarker C, Sumpelmann R, Werner O*. *Kinderanästhesie*. Heidelberg: Springer; 2004.
22. *Hagemann H*: Natürliche und künstliche Kolloide bei Kindern. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 1999;34:781-784.
23. *Hamada T, Yamamoto M, Nakamaru K, Iwaki K, Ito Y, Koizumi T*. [The pharmacokinetics of D-lactate, L-lactate and acetate in humans]. *Masui* 1997;46:229-236.
24. *Haneda K, Sato S, Ishizawa E, Horiuchi T*. The importance of colloid osmotic pressure during open heart surgery in infants. *Tohoku J Exp Med* 1985;147:65-71.
25. *Hatherill M, Waggie Z, Salie S, Argent A*. Hospital-acquired hyponatremia is associated with excessive administration of intravenous maintenance fluid. *Pediatrics* 2004;114:1368; author reply 1368-1369.
26. *Hausdorfer J, Hagemann H, Heine J*. Vergleich der Volumenersatzmittel Humanalbumin 5% und Hydroxyäthylstärke 6% (40.000/0.5) in der Kinderanästhesie. *Anasth Intensivther Notfallmed* 1986;21:137-142.
27. *Ho AM, Karmakar MK, Contardi LH, Ng SS, Hewson JR*. Excessive use of normal saline in managing traumatized patients in shock: a preventable contributor to acidosis. *J Trauma* 2001;51:173-177.
28. *Holliday MA*. Gamble and Darrow: pathfinders in body fluid physiology and fluid therapy for children, 1914-1964. *Pediatr Nephrol* 2000;15:317-324.
29. *Holliday MA, Friedman AL, Segar WE, Chesney R, Finberg L*. Acute hospital-induced hyponatremia in children: a physiologic approach. *J Pediatr* 2004;145:584-587.
30. *Holliday MA, Ray PE, Friedman AL*. Fluid therapy for

- children: facts, fashions and questions. *Arch Dis Child* 2007;92:546-550.
31. Holliday MA, Segar WE. Effect of low electrolyte feeding on development of potassium deficiency. *Am J Physiol* 1957;191:610-614.
 32. Holliday MA, Segar WE. The maintenance need for water in parenteral fluid therapy. *Pediatrics* 1957;19:823-832.
 33. Holliday MA, Segar WE, Friedman A. Reducing errors in fluid therapy management. *Pediatrics* 2003;111:424-425.
 34. Holliday MA, Segar WE, Friedman A, Chesney R, Finberg L. Intravenous fluids for seriously ill children. *Lancet* 2004;363:241; author reply 242.
 35. Hoorn EJ, Geary D, Robb M, Halperin ML, Bohn D. Acute hyponatremia related to intravenous fluid administration in hospitalized children: an observational study. *Pediatrics* 2004;113:1279-1284.
 36. Huskisson L. Intravenous volume replacement: which fluid and why? *Arch Dis Child* 1992;67:649-653.
 37. Jenkins J, Taylor B. Prevention of hyponatraemia. *Arch Dis Child* 2004;89:93.
 38. Jensen BH, Wernberg M, Andersen M. Preoperative starvation and blood glucose concentrations in children undergoing inpatient and outpatient anaesthesia. *Br J Anaesth* 1982;54:1071-1074.
 39. Kellum JA, Song M, Almasri E. Hyperchloremic acidosis increases circulating inflammatory molecules in experimental sepsis. *Chest* 2006;130:962-967.
 40. Khaodhriar L, McCowen K, Bistran B. Perioperative hyperglycemia, infection or risk? *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 1999;2:79-82.
 41. Liet JM, Bellouin AS, Boscher C, Lejus C, Roze JC. Plasma volume expansion by medium molecular weight hydroxyethyl starch in neonates: a pilot study. *Pediatr Crit Care Med* 2003;4:305-307.
 42. Lochbühler H GC, Hagemann H. Hydroxyethyl starch HES 130/0,4 in paediatric surgery. *Crit Care* 2003;7 Suppl.2:P107.
 43. Lonngqvist PA. Inappropriate perioperative fluid management in children: time for a solution?! *Paediatr Anaesth* 2007;17:203-205.
 44. 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;74:1017-1022.
 45. Moritz ML, Ayus JC. Prevention of hospital-acquired hyponatremia: a case for using isotonic saline. *Pediatrics* 2003;111:227-230.
 46. Moritz ML, Ayus JC. Hospital-acquired hyponatremia: why are there still deaths? *Pediatrics* 2004;113:1395-1396.
 47. Moritz ML, Ayus JC. Preventing neurological complications from dysnatremias in children. *Pediatr Nephrol* 2005;20:1687-1700.
 48. Neville KA, Verge CF, O'Meara MW, Walker JL. High antidiuretic hormone levels and hyponatremia in children with gastroenteritis. *Pediatrics* 2005;116:1401-1407.
 49. Neville KA, Verge CF, Rosenberg AR, O'Meara MW, Walker JL. Isotonic is better than hypotonic saline for intravenous rehydration of children with gastroenteritis: a prospective randomised study. *Arch Dis Child* 2006;91:226-232.
 50. 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;83:258-263.
 51. 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;16:944-947.
 52. Paul M, Dueck M, Joachim Herrmann H, Holzki J. A randomized, controlled study of fluid management in infants and toddlers during surgery: hydroxyethyl starch 6% (HES 70/0.5) vs lactated Ringer's solution. *Paediatr Anaesth* 2003;13:603-608.
 53. Paut O, Lacroix F. Recent developments in the perioperative fluid management for the paediatric patient. *Curr Opin Anaesthesiol* 2006;19:268-277.
 54. Playfor S. Fatal iatrogenic hyponatraemia. *Arch Dis Child* 2003;88:646-647.
 55. Prough DS, Bidani A. Hyperchloremic metabolic acidosis is a predictable consequence of intraoperative infusion of 0.9% saline. *Anesthesiology* 1999;90:1247-1249.
 56. Rehm M, Orth V, Scheingraber S, Kreimeier U, Brechtelsbauer H, Finsterer U. Acid-base changes caused by 5% albumin versus 6% hydroxyethyl starch solution in patients undergoing acute normovolemic hemodilution: a randomized prospective study. *Anesthesiology* 2000;93:1174-1183.
 57. Reid F, Lobo DN, Williams RN, Rowlands BJ, Allison SP. (Ab)normal saline and physiological Hartmann's solution: a randomized double-blind crossover study. *Clin Sci (Lond)* 2003;104:17-24.
 58. Roberts KB. Hospital-acquired hyponatremia is associated with excessive administration of intravenous maintenance fluid. *Pediatrics* 2004;114:1743-1744; author reply 1744-1745.
 59. Scheingraber S, Rehm M, Sehmisch C, Finsterer U. Rapid saline infusion produces hyperchloremic acidosis in patients undergoing gynecologic surgery. *Anesthesiology* 1999;90:1265-1270.
 60. Schwarz U. Intraoperative Flüssigkeitstherapie bei Säuglingen und Kleinkindern. *Anaesthesist* 1999;48:41-50.
 61. Simbruner G. The safety of hydroxyethyl starch use in newborns and its short- and long-term benefits in hypovolemic patients. *Pediatr Crit Care Med* 2003;4:388.
 62. Sterns RH, Silver SM. Salt and water: read the package insert. *Qjm* 2003;96:549-552.
 63. Stewart PC, McGrath K. Paediatric maintenance fluids. *Br J Anaesth* 2007;98:406; author reply 406.
 64. 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;10:173-179.
 65. Sümpelmann R, Schurholz T, Marx G, Thorns E, Zander R. Alteration of anion gap during almost total plasma replacement with synthetic colloids in piglets. *Intensive Care Med* 1999;25:1287-1290.
 66. Sümpelmann R, Hollnberger H, Schmidt J, Strauß JM. Empfehlungen zur perioperativen Infusionstherapie bei Neugeborenen, Säuglingen und Kleinkindern. *Anästh Intensivmed* 2006;47:616-619.
 67. Sümpelmann R OW. Perioperative Flüssigkeitstherapie bei Kindern. DAAF Refresher Course, Band 33. Ebelsbach: Aktiv Druck Verlag; 2007: 89-98.

68. Wakim KG. "Normal" 0.9 per cent salt solution is neither "normal" nor physiological. *Jama* 1970;214:1710.
69. Wass CT, Lanier WL. Glucose modulation of ischemic brain injury: review and clinical recommendations. *Mayo Clin Proc* 1996;71:801-812.
70. Way C, Dhamrait R, Wade A, Walker I. Perioperative fluid therapy in children: a survey of current prescribing practice. *Br J Anaesth* 2006;97:371-379.
71. Welborn LG, Hannallah RS, McGill WA, Ruttimann UE, Hicks JM. Glucose concentrations for routine intravenous infusion in pediatric outpatient surgery. *Anesthesiology* 1987;67:427-430.
72. Welborn LG, McGill WA, Hannallah RS, Nisselson CL, Ruttimann UE, Hicks JM. Peri-operative blood glucose concentrations in pediatric outpatients. *Anesthesiology* 1986;65:543-547.
73. Zander R. [Physiology and clinical aspects of the extracellular bicarbonate pool: plea for cognizant use of HCO₃⁻]. *Infusionsther Transfusionsmed* 1993;20:217-235.
74. Zander R. Flüssigkeitstherapie. Melsungen: Bibliomed; 2006.
75. Zander R, Adams HA, Boldt J, Hiesmayr MJ, Meier-Hellmann A, Spahn DR, et al. Forderungen und Erwartungen an einen optimalen Volumenersatz. *Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 2005;40:701-719.

