Isotonische Infusionslösungen

S. Chalier[a], O. Karam[b], Genf
Übersetzung: Rudolf Schlaepfer, La Chaux-de-Fonds

Einführung

Als in den 1950-ger Jahren bei Kindern mehr und mehr der venöse Zugang benutzt wurde, stellte sich die Frage nach der Lösung, durch diesen neuen Zugang verabreicht werden sollte. Holliday und Segar publizierten 1957 in Pediatrics[1] einen Artikel der sozusagen bis heute zur Referenz für pädiatrische Infusionen werden sollte. Um die Zusammensetzung der Infusionslösung zu berechnen, stützten sie sich auf den Natrium-, Kalium- und Chlorgehalt von Mutter- und Kuhmilch, und extrapolierten daraus ihre Empfehlungen: 3 mmol Natrium/kg/d und 2 mmol Kalium/kg/d. Diese Empfehlungen hatten ein langes Leben. In Pediatrics 1998[2] findet sich ein Kommentar, der diese Angaben als immer noch fachgerecht betrachtete.

Eine derartige Lösung mit nur 30 mmol/l NaCl hat eine osmotische Konzentration von nur 30 mOsm/l, das ist 10x weniger als NaCl 0.9 % (308 mOsm/l).

Gefahren der Hyponatriämie

Der extrazelluläre osmotische Druck beruht im wesentlichen auf Natrium, während der intrazelluläre osmotische Druck von Kalium abhängt. Ein Abfall des plasmatischen Natriums führt zu einer Verschiebung von Wasser in den intrazellulären Raum und damit zu einem Zellödem. Im geschlossenen intrakranialen Raum hat dies bedeutendere Folgen als in den übrigen Zellen. Aus diesem Grund besitzen die Nervenzellen Schutzmechanismen gegen die Ödembildung, sofern die osmotischen Änderung langsam, über Tage eintreten. Rasche und grössere Änderungen des Natriumplasmaspiegels hingegen, wie dies bei Infusion von hypotonen Lösungen oder erhöhter Ausschüttung von antidiuretischem Hormon der Fall ist, überfahren diese Kompensationsmechanismen und führen zum Hirnödem mit schweren neurologischen oder gar tödlichen Folgen[3]. Es erscheint deshalb sinnvoll, die Hyponatriämie zu verhindern.

a) Service de pédiatrie générale, Hôpitaux Universitaires de Genève, Genève, Suisse
b) Unité de soins intensifs pédiatriques, Hôpitaux Universitaires de Genève, Genève, Suisse

Ursachen von Hyponatriämie

Beim Kind, das in einer Kinderklinik liegt, müssen im wesentlichen zwei Ursachen für eine Hyponatriämie in Betracht gezogen werden: Die Infusion hypotoner Lösungen[4] und die adäquate oder inadäquate Ausschüttung von antidiuretischem Hormon.

Infusionslösungen:

Die Mechanismen der Natriämieregulation beruhen auf komplexen Interaktionen zwischen Niere, Durst und eingenommenen Wasser- und Natriummengen. Ein Patient dessen gesamte Flüssigkeitszufuhr auf einer Infusion beruht, verliert seine Durstregulation und hängt von den verschriebenen Infusionsmengen ab. Die von Segar und Holliday empfohlene Lösung sieht 3 mmol Natrium/100 ml vor, was einer 0.17 %igen Lösung, oder mit anderen Worte der in der Pädiatrie verwendeten Lösung mit der tiefsten Natriumkonzentration entspricht *(siehe Tabelle)*.

ADH-Sekretion:

Antidiuretisches Hormon (ADH) wird ausgeschüttet, wenn die Blutosmolarität zu hoch ist (oder nachts), um die Wasserrückresorption in der Niere zu erhöhen. Dies erlaubt die Hyperosmolarität durch Verdünnen des intravaskulären Volumens zu korrigieren. ADH kann auch unter anderen physiologischen Bedingungen ausgeschüttet werden, wie Hypovolämie, Schmerz, Brechreiz oder Angstgefühl. Es gibt auch Situationen, in welchen die Regulation des Systems verloren geht und ADH inadäquat ausgeschüttet wird[5]. Zudem besteht zwischen den beiden Hyponatriämie-Mechanismen eine Interaktion, da hypotone Infusionslösungen die ADH-Sekretion fördern[6].

Es ist einfach zu verstehen, dass die Mehrzahl Patienten, die mit einer Infusion in einer Kinderklinik liegen, mindestens einen guten Grund für eine inadäquate ADH-Ausschüttung haben, sei es nun Hypovolämie, Schmerz, Brechreiz oder Angst.

Summiert können eine hyponatriämische Infusionslösung und erhöhte ADH-Ausschüttung sehr schnell zu einer – vermeidbaren – Hyponatriämie mit entsprechenden Komplikationen führen.

Isonatriämische Infusionslösungen

Mit der zunehmenden Banalisierung der Infusionstherapie im Kindesalter und der Erkennung der Hyponatriämiekomplikationen kam die Idee auf, Elektrolyt-Glukose-Lösungen zu

Lösung	Na+	Cl-	Glucose	Osmolarität	Osmotische Konzentration
Elektrolyt-Glucose-Mischung 2:1	51 mmol/l	51 mmol/l	3.3 %	287 mOsm/l	100 mOsm/l
Elektrolyt-Glucose-Mischung 3:1.5	77 mmol/l	77 mmol/l	5 %	432 mOsm/l	150 mOsm/l
Segar-Holliday-Lösung	30 mmol/l	30 mmol/l	5 %	344 mOsm/l	60 mOsm/l
NaCl 0.9 %	154 mmol/l	154 mmol/l	–	308 mOsm/l	308 mOsm/l
Ringer Laktat	131 mmol/l	110 mmol/l	–	278 mOsm/l	273 mOsm/l
Iso G5 (HUG)	154 mmol/l	154 mmol/l	4.6 %	561 mOsm/l	308 mOsm/l
Iso G10 (HUG)	154 mmol/l	154 mmol/l	9.1 %	813 mOsm/l	308 mOsm/l

verwenden. Die grosse Frage war, ob die Patienten nicht das Risiko einer Hypernatriämie laufen würden, da sie viel mehr Natrium als von Holliday und Segar empfohlen, erhalten. Zahlreiche Publikationen zu Beginn des Jahrhunderts beschäftigten sich mit dieser Frage. Diese randomisierten Studien konzentrierten sich meist auf 2 Fragen:

1) Entwickeln die mit einer isonatriämischen Lösung behandelten Kinder seltener eine Hyponatriämie als die, die eine klassische Lösung bekommen, und
2) Kommt es bei diesen Kindern zur Hypernatriämie? Die Resultate ergeben eindeutig, dass isonatriämische Lösungen seltener zu Hyponatriämie und auch nicht zu Hypernatriämie führen[4), 7), 8)].

Es scheint also, dass isonatriämische Infusionslösungen für den Patienten weniger Risiken bergen als hyponatriämische. Obwohl die American Society of Pediatrics ihre Empfehlungen noch nicht geändert hat, benutzen mehr und mehr nordamerikanische und europäische Zentren nur noch isonatriämische Lösungen.

Praktisches Vorgehen an der Universitätskinderklinik Genf

Vor 15 Jahren wurden Infusionslösungen für jeden Patienten individuell hergestellt. Der Arzt verschrieb eine Glucoselösung und die Elektrolytmenge, die zugefügt werden sollte. Gemäss den Empfehlungen von Holliday und Segar betrug dies im Allgemeinen 2–3 mmol/kg NaCl und 1–2 mmol/kg KCl. Diese Verordnungen führten oft zu Fehlern, weshalb sie in den Jahren nach 2000 durch gebrauchsfertige Elektrolyt-Glucose-Lösungen 3:1.5 ersetzt wurden. Seitdem ein Patient eine symptomatische Hyponatriämie erlitt, wird der Natriumspiegel regelmässiger kontrolliert, und es wurden mehrmals asymptomatische Hyponatriämien bei infusionsbehandelten Patienten festgestellt. Auf Grund der Literatur und unserer Erfahrungen haben wir 2012 beschlossen, unsere Elektrolyt-Glucose-Lösungen durch isotone Lösungen mit 4.6% Glucose (IsoG5 genannt) und 9.1% Glucose (IsoG10 genannt) zu ersetzen.

Die Empfehlungen für die vollständigen Infusionslösungen lauten:

- **Kinder < 3 Monaten und < 6 kg (normo- oder hyponatriämisch):** IsoG10 + KCl 2 mmol/kg/d
- **Kinder < 3 Monaten und < 6 kg (hypernatriämisch):** IsoG10 + NaCl 8 mmol/kg/d + KCl 2 mmol/kg/d
- **Kinder > 3 Monaten oder > 6 kg (unabhängig von Natriämie):** IsoG5 + KCl 2 mmol/kg/d.

Bei allen über 24 Stunden vollständig infundierten Patienten wird mindestens einmal täglich eine Elektrolytbestimmung vorgenommen. Seit dieser Umstellung haben wir nie mehr eine Hypo- oder Hypernatriämie festgestellt.

Wir wenden diese Empfehlungen in der allgemeinen Pädiatrie, Kinderchirurgie, pädiatrischen Intensivpflege, inbegriffen postoperative Betreuung von herzoperierten Kindern, an.

Um Verwechslungen vorzubeugen, sind die übrigen (hypotonen) Infusionslösungen praktisch nicht mehr verfügbar.

Orale Rehydrierung

In den industrialisierten Ländern haben die Banalisierung der Infusionstherapie und die Leichtigkeit, mit der sie im Kindesalter angewandt werden kann dazu geführt, dass man die physiologischste aller Methoden zur Erhaltung einer normalen Hydrierung oder zur Rehydrierung ein wenig vergessen hat: der perorale Weg. Selbst wenn es manchmal notwendig ist, dem Patienten eine Magensonde zu stecken, ist er immer noch viel weniger invasiv und risikoärmer als der venöse Weg, und in den meisten Fällen ebenso effizient[9)]. Leider ist es so, dass selbst wenn die perorale Rehydrierung möglich ist, der venöse Zugang gewählt wird. Dies erleichtert oft die Arbeit der Pflegenden (und der Eltern) wenn das Kind nicht trinken will. Man sollte sich jedoch in Erinnerung rufen, dass der perorale Weg in Entwicklungsländern meist der einzig mögliche ist, mit hervorragenden Resultaten. Es gibt hingegen Situationen, in denen der venöse Zugang klar indiziert ist:

- Bewusstseinsstörungen
- Ileus
- Schwere Dehydrierung mit Schock
- Misslingen der peroralen Rehydrierung (Durchfall und/oder Erbrechen)

Schlussfolgerung

Hypotonische Infusionslösungen können zur Hyponatriämie führen, sind für den Patienten gefährlich und können zu schweren neurologischen Komplikationen führen. Die immer häufiger verwendet isonatriämischen Lösungen gewährleisten eine stabile Natriämie, ohne Hypo- oder Hypernatriämie.

Der perorale Weg ist der physiologischste und sollte, ausser in präzisen Ausnahmefällen, vorgezogen werden.

Referenzen

1) Holliday MA, Segar WE (1957) The maintenance need for water in parenteral fluid therapy. Pediatrics. 19: 823–832.
2) Chesney RW. The maintenance need for water in parenteral fluid therapy. Pediatrics. 1998; 102: 399–400.
3) Arief AI, Ayus JC, Fraser CL. Hyponatremia and death or permanent brain damage in healthy children. BMJ. 1992; 304: 1218–22.
4) Hoorn EJ, Geary D, Robb M, Halperin ML, BohnD. Acute hyponatremia related to intravenous fluid adminisration in hospitalized children: an observational study. Pediatrics 2004; 113: 1279–84.
5) Neville KA, Verge CF, O'Meara MW, Walker JL. High antidiuretic hormone level and hyponatremia in children with gastroenteritis. Pediatrics 2005; 116: 1401.
6) Brazel PW, McPhee IB. Inappropriate secretion of antidiuretics hormone in postoperative scoliosis patients: the role of fluid management. Spine 1996; 21: 724–727.
7) Alvarez Montañana P, Modesto i Alapont V, Perez Olcon A, Ortega Lopez P, Lopez Prats JL, Toledo Parreño JD, The use of isotonic fluid as maintenance therapy prevents iatrogenic hyponatremia in pediatrics: a randomized controlle open study. Pediatr Crit Care med 2008 (9); 6: 589–597.
8) Wang J, Xu E, Xiao Y. Isotonic versus hypotonic maintenance IV fluids in hospitalized children: a meta analysis. Pediatrics 2014; 133: 105–13.
9) Gavin N, Merrick N, Davidson B. Efficacy of glucose-based oral rehydration therapy. Pediatrics 1996; 98: 45.

Die Autoren haben keine finanzielle Unterstützung und keine anderen Interessenkonflikte im Zusammenhang mit diesem Beitrag.

Korrespondenzadresse
Dre Selina Chalier MD.
Service de pédiatrie générale
Hôpitaux Universitaires de Genève
6, rue Willy Donzé
1211 Genève 14
selina.chalier@hcuge.ch