

AWMF-Register Nr. 040-016 Klasse: S2k

Intravenöse Infusionstherapie bei akut kranken Kindern jenseits der Neugeborenenperiode

S2k-Leitlinie

der

DIVI

und

DGAI, DGPK, DGKJ, GNPI, DGKCH, AKIK

Federführende Fachgesellschaft: DIVI

Der Berufsverband Kinderkrankenpflege Deutschland e.V. (BeKD) wurde angefragt, konnte sich jedoch aufgrund unzureichender personeller Ressourcen nicht an der Leitinienerstellung beteiligen.

TITEL DER LEITLINIE:

Intravenöse Flüssigkeitstherapie bei Kindern jenseits der Neugeborenenperiode https://www.awmf.org/leitlinien/detail/anmeldung/1/ll/040-016.html Zugriff am (Datum): 15.11.2022

Heike Schützle¹, Georg Rellensmann², Florian Hoffmann³, Nicole Müller⁴, Markus Lehner⁵, Julia Dinh⁶, Robert Sümpelmann⁷, Katharina Röher⁸ und Sebastian Brenner¹

- ¹ Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin des Universitätsklinikums Dresden der TU Dresden
- ² Kinderpalliativzentrum und Deutsches Kinderschmerzzentrum, Vestische Kinder- und Jugendklinik Datteln, Universität Witten/Herdecke, Datteln
- ³ Kinderklinik und Kinderpoliklinik im Dr. von Haunerschen Kinderspital, LMU-Klinikum München

- ⁴ Kinderherzzentrum Universitätsklinikum Bonn, Gebäude 30, Venusberg-Campus 1, 53127 Bonn
- ⁵ Kinderchirurgische Klinik, Kinderspital Luzern, Luzerner Kantonsspital, Spitalstrasse, 6000 Luzern 16
- ⁶ Aktionskomitee Kind Im Krankenhaus (AKIK); Theobald-Christ-Str. 10, 60316 Frankfurt am Main
- ⁷ Medizinische Hochschule Hannover, Klinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin Carl- Neuberg- Strasse 1, 30625 Hannover
- ⁸ Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Klinik für Anästhesiologie, Martinistraße 52, 20246 Hamburg

1 Geltungsbereich und Zweck

1.1 Zielsetzung und Fragestellung

Die intravenöse Infusionstherapie zählt zu den häufigsten Therapien bei hospitalisierten Kindern. In den vergangenen Jahren wurde deutlich, dass der Einsatz von Infusionslösungen, deren Zusammensetzung sich am Bedarf gesunder Kinder orientiert, bei akut kranken Kindern zu Nachteilen und vermeidbaren Risiken führt. Bisher existiert für die Pädiatrie keine deutschsprachige Leitlinie zur intravenösen Flüssigkeitstherapie (exklusive der S1-Leitlinie zur perioperativen Infusionstherapie bei Kindern (1)). Diese Lücke soll durch die vorliegende Leitlinie geschlossen werden.

1.2 Versorgungsbereich

Intravenöse Infusionstherapie im stationären Bereich

1.3 Patient*innenzielgruppe

Hospitalisierte Kinder jenseits des Neugeborenenalters (jenseits der 4. Lebenswoche)

1.4 Adressaten

Ärzt*innen für pädiatrische Notfall- und Intensivmedizin, Kinder- und Jugendmedizin, Kinderchirurgie, pädiatrische Kardiologie, Anästhesiologie, Notfall- und Intensivmedizin. Sie dient zur Information für Pflegekräfte.

2 Einleitung

Die intravenöse Infusionstherapie zählt zu den häufigsten Therapien bei hospitalisierten Kindern.

Sie ist indiziert, wenn das Kind nicht in der Lage ist, ausreichende Mengen enteraler Flüssigkeit oral oder per Sonde zu sich zu nehmen. Die primären Ziele der Infusionstherapie sind der Erhalt bzw. die Wiederherstellung der Flüssigkeits- und Osmo-Homöostase, Normoglykämie und Vermeidung einer katabolen Stoffwechsellage. Die Infusionstherapie deckt den Bedarf des normalen Flüssigkeitsumsatzes (Verluste durch physiologische Prozesse wie Diurese, Stuhlgang, Schweiß, Atmung). Zusätzliche Flüssigkeitsgaben können erforderlich sein, um pathologische Verluste (z.B. bei Fieber, Durchfall, Tachypnoe), eine Vasodilatation oder Volumenverschiebung ins Interstitium bzw. dritten Raum auszugleichen.

In der vorliegenden Leitlinie wird zwischen Erhaltungsinfusion und Grundinfusion differenziert. Die *Erhaltungsinfusion* deckt den Flüssigkeits- und Elektrolytbedarf von Kindern, die nicht akut erkrankt sind, z.B. bei einer längerfristigen parenteralen Ernährung. Die *Grundinfusion* dagegen bezieht sich auf den Flüssigkeits-, Elektrolyt- und Glukosebedarf akut kranker Kinder.

In den vergangenen Jahren wurde deutlich, dass der Einsatz von Infusionslösungen, deren Zusammensetzung sich am Bedarf gesunder Kinder orientiert, bei akut kranken Kindern zu Nachteilen und vermeidbaren Risiken führt. In der Folge wurden Infusionslösungen entwickelt, die hinsichtlich Natrium-, Kalium-, Chlorid- und Glukosegehalt besser an die Bedürfnisse akut kranker Kinder adaptiert sind.

Das Infusionsmanagement birgt ein Risiko für eine Hypo- bzw. Hypervolämie sowie für relevante Elektrolytstörungen und damit einhergehend eine Erhöhung der Morbidität und Mortalität. Durch Kenntnis der Physiologie und Pathophysiologie des kritisch kranken Kindes sowie der zur Verfügung stehenden Infusionslösungen können solche Risiken reduziert werden.

Konsentierte Aussage 1:

Ziel der intravenösen Infusionstherapie soll der Erhalt bzw. die Wiederherstellung der Volumen- und Osmo-Homöostase (Normovolämie, normale Gewebeperfusion, normaler Säure-Basen-Elektrolythaushalt, Normoglykämie und Vermeidung einer katabolen Stoffwechsellage) sein. Starker Konsens: 9/9

Konsentierte Aussage 2:

Kinder, die aufgrund einer akuten Erkrankung nicht oder nicht ausreichend oral bzw. per Sonde enteral mit Flüssigkeit oder Nährstoffen versorgbar sind, sollen eine Infusionstherapie erhalten. Starker Konsens: 9/9

3 Erhaltungsinfusion

3.1 Flüssigkeitsbedarf bei nicht akut erkrankten Kindern

Die Empfehlungen zur Deckung des Erhaltungsbedarfs gehen auf Arbeiten von Holliday und Segar zurück (2). Sie zeigten auf Grundlage des geschätzten Energiebedarfs, dass der Erhaltungsbedarf im Kindesalter gut durch die folgende Formel abgeschätzt werden kann:

100ml/kg/d (oder 4 ml/kg/h) für die ersten 10 kgKG + 50ml/kg/d (oder 2 ml/kg/h) zwischen 10 – 20 kgKG

+ 20 ml/kg/d (oder 1 ml/kg/h) > 20 kg

Für kleine Säuglinge kann der Erhaltungsbedarf bei 4-6 ml/kg/h liegen (3, 4).

Bei Jugendlichen (≥ 50 kg IBW) kann der Erhaltungsbedarf wie im Erwachsenenalter mit max. 2,5l/d für Männer und mit max. 2l/d für Frauen angenommen werden (5).

3.2 Elektrolytbedarf bei <u>nicht</u> akut erkrankten Kindern

Der Erhaltungsbedarf an Elektrolyten wurde mit 3mmol/kg/d Natrium, 2mmol/kg/d Chlorid und 2mmol/kg/d Kalium ermittelt. In der Folge wurde es in der Pädiatrie allgemein üblich, zur

Deckung des Erhaltungsbedarfs 1/3 isotonische Infusionslösungen (Natrium-Gehalt 35-45mmol/I) mit einer Kalium-Konzentration um 20 mmol/I einzusetzen (Tabelle 1). Die zitierten Berechnungen haben auch heute ihre Gültigkeit nicht verloren – sie gelten aber unter steadystate Bedingungen, etwa bei der (Langzeit-) parenteralen Ernährung nicht akut kranker und normal hydrierter Kinder, z.B. mit Kurzdarm-Syndrom (3).

4 Grundinfusion

4.1 Flüssigkeitsbedarf bei akut erkrankten Kindern

Grundsätzlich ist zur Berechnung des Grundbedarfs auch bei akut kranken Kindern die o.g. Formel nach Holliday und Segar geeignet (Abbildung 1).

Da es bei akut kranken Kindern häufig zur erhöhten ADH-Ausschüttung kommt, kann in Abhängigkeit von der klinischen Situation eine Reduktion der Grundinfusion auf (50-)80% des errechneten Volumens sinnvoll sein.

4.2 Natriumbedarf bei akut erkrankten Kindern

Um die Jahrtausendwende rückte die Frage in den Fokus, welche Effekte der Einsatz der bis dahin gebräuchlichen hypotonen Infusionslösungen bei akut kranken Kindern hat. Um diese Effekte zu verstehen, sind die Konzepte der Osmolarität, Osmolalität und Tonizität hilfreich (vgl. Kasten 1).

Viele akute Erkrankungen führen durch ADH-Ausschüttung zu einer verminderten Diurese und damit zu einer Verdünnungs-Hyponatriämie. Die Infusion hypotoner Flüssigkeiten verstärkt diesen Effekt. Die Zunahme des intravasalen Volumens führt zu einer Aldosteron-Suppression und Sekretion des ANP mit der Folge eines renalen Salzverlusts. Die resultierende Verdünnungs- und Verlust-Hyponatriämie ist ein Risikofaktor für die Entstehung eines Hirnödems. Durch das in Relation zum Erwachsenenalter größere Gehirnvolumen und die schmaleren Liquorräume ist das Risiko einer bedrohlichen Hirndrucksteigerung bei Kindern höher. Diese Komplikation tritt selten auf, ist jedoch klinisch bedeutsam und durch unspezifische Symptome wie Kopfschmerzen, Unruhe, Krampfanfälle Bewusstseinstrübung klinisch nicht immer leicht zu erkennen. Nachdem mehrere Fallserien von epileptischen Anfällen, bleibenden neurologischen Schäden und Todesfällen nach Gabe hypotoner Infusionslösungen bei akut kranken Kindern berichteten (6, 7), wurde der Zusammenhang hypotoner Infusionslösungen und resultierender Hyponatriämie prospektiven randomisierten Studien untersucht.

Eine 2014 publizierte Cochrane-Analyse fasste die Ergebnisse von 10 Studien mit insgesamt 1106 Kindern nach mehrheitlich operativen Eingriffen zusammen (8). 24h nach Beginn einer hypotonen Infusionstherapie kam es bei jedem dritten Kind zu einer iatrogenen Hyponatriämie (Na < 135 mmol/l). Das Auftreten einer Hyponatriämie war bei Einsatz isotoner Infusionslösungen signifikant seltener (17% vs. 34%). Die Rate an Hypernatriämien (Na > 145 mmol/l) war in beiden Gruppen gering (4% vs. 3%). Weitere randomisiert-kontrollierte Studien bestätigten diese Ergebnisse. In einer Metaanalyse von 17 Studien mit insgesamt 2313 Kindern wurde die Gabe hypotoner versus isotoner Erhaltungsflüssigkeit verglichen. Die hypotonen Lösungen führten bei 22,9% versus 9,6% zu einer Hyponatriämie < 135 mmol/l, eine Hyponatriämie <130 mmol/l trat bei 5,1% versus 1,5% auf. Um eine Hyponatriämie <135

mmol/l zu vermeiden betrug die NNT 7,5, um eine Hyponatriämie <130 mmol/l zu vermeiden 27,8 (9).

Eine isotone Hyperhydratation bei Überinfusion mit Vollelektrolytlösungen führt zur Ausdehnung des Extrazellulärraumes. Dies wird von Kindern in der Regel kardiozirkulatorisch vertragen.

Kasten 1: Osmolarität, Osmolalität und Tonizität von Elektrolytlösungen.

Die theoretische Osmolarität (mOsmol/I) von Infusionslösungen erlaubt eine grobe Abschätzung ihres osmotischen Drucks und kann als Summe der osmotisch aktiven Bestandteile im Verhältnis zum (temperaturabhängigen) Volumen der Lösung errechnet werden.

Die reale Osmolalität (mOsmol/kg H₂O) wird heute bevorzugt, da sie das Verhältnis von gelöster Stoffmenge zur (temperaturunabhängigen) Masse der Lösung angibt. Da ein Teil der Elektrolyte nach erfolgter Infusion nicht dissoziiert vorliegt bzw. an Proteine und Membranen gebunden wird und deshalb nicht osmotisch aktiv ist, muss zur Abschätzung ein stoff-, konzentrations- und temperaturabhängiger Korrekturfaktor und der Wassergehalt der Lösung berücksichtigt werden (9, 10). Die **errechnete reale Osmolalität** und die **kryoskopisch gemessene Osmolalität** zeigen eine gute Übereinstimmung (10).

Die effektive Osmolalität oder Tonizität beschreibt den osmotischen in vivo Effekt einer Infusionslösung, der zusätzlich von der Durchlässigkeit der biologischen Membranen abhängt (11, 12). Gelöste Stoffe, die Membranen passieren können (z.B. Glukose), tragen zur errechneten theoretischen und realen Osmolalität der Infusionslösung − nicht aber zur effektiven (in vivo) Osmolalität bzw. Tonizität bei, da sie intrazellulär aufgenommen und verstoffwechselt werden. Eine Elektrolytlösung ist deshalb **isoton**, wenn sie eine effektive Osmolalität von **280 bis 300 mOsmol/kg H₂O** hat.

4.3 Chloridbedarf bei akut erkrankten Kindern

Viele Studien zur Tonizität intravenöser Erhaltungslösungen setzten isotone Kochsalzlösung (NaCl 0,9%) ein, deren Chloridgehalt (154 mmol/l) erheblich über dem der normalen extrazellulären Flüssigkeit (103±3 mmol/l) liegt. Der häufig für NaCl 0,9% verwendete Begriff einer physiologischen Lösung bezieht sich hier nur auf die Osmolalität, nicht aber auf die Elektrolytzusammensetzung. Abhängig von der Menge des zugeführten Volumens führt NaCl 0,9% zu einem Anstieg der Serumchlorid-Konzentration relativ zu anderen Ionen.

Die Zufuhr isotoner Kochsalzlösung hat einen geringen Abfall des pH zur Folge. Diese Beobachtung wurde in der traditionellen Physiologie als Bikarbonat-Dilutionsazidose gedeutet (13) und nach Stewart durch Reduktion der strong-ion difference erklärt (14). Eine Hyperchlorämie führt zur Abnahme der Differenz der wichtigsten Ionen des Extrazellularraums Natrium und Chlorid mit der Folge einer hyperchlorämischen Azidose (15, 16). Zum anderen wird der renale Blutfluss durch die Serum-Chloridkonzentration beeinflusst (17). Ein Anstieg des Serum-Chloridwertes führt zu einer Abnahme der glomerulären Perfusion und Diurese (18). In klinischen Studien an einem Erwachsenen-Kollektiv konnte gezeigt werden, dass Chlorid-reiche Infusionslösungen häufiger zu Niereninsuffizienz mit Bedarf an Nierenersatztherapie im Vergleich zu Chlorid-armen Infusionslösungen führen (19, 20). In einer Metanalyse mit 21 Studien und 6253 Patienten führten Chlorid-reiche Lösungen trotz unveränderter Mortalität zu signifikant mehr AKI (acute kidney injury), metabolischer Azidose,

längeren Beatmungszeiten und mehr Bluttransfusionsvolumen (21). Shaw et al. zeigten bei erwachsenen Patienten mit SIRS bzw. chirurgischen Eingriffen, dass der Einsatz von Infusionslösungen mit niedrigeren Chloridkonzentrationen mit geringerer Mortalität bzw. Komplikationsrate (Infektion, Nierenersatz, Erythrozytenkonzentrat) assoziiert war (22, 23). Effekte Chlorid-reicher Infusionslösungen wurden auch in pädiatrischen Kollektiven untersucht. So konnte gezeigt werden, dass eine Hyperchlorämie (> 110 mmol/l) bei kritisch kranken Kindern mit erhöhter Mortalität assoziiert war (24, 25) (siehe Kapitel 5.2). Prospektive randomisierte Multicenter-Studien zur Beurteilung des Einflusses von Chlorid in Infusionslösungen auf das Patientenoutcome liegen noch nicht vor.

Um den Chloridgehalt zu reduzieren und somit eine hyperchlorämische Dilutionsazidose zu vermeiden, können den Infusionslösungen metabolisierbare Anionen wie Laktat, Azetat und Malat zugesetzt werden (26). Azetat hat dabei theoretische Vorteile gegenüber Laktat, da Laktat überwiegend von der Leber metabolisiert wird, wohingegen Azetat weitgehend gewebeunabhängig verstoffwechselt wird. Für die Metabolisierung von Azetat wird zudem weniger Sauerstoff benötigt als für die von Laktat (27, 28). Ein weiterer möglicher Nachteil von Laktat-haltigen Lösungen ist die Verfälschung der Laktatdiagnostik, z.B. im Rahmen einer Schocktherapie. Bikarbonat kann in Infusionslösungen nicht als Puffer verwendet werden, da es in wässriger Lösung nur in einer Glasflasche stabil bleibt. In den handelsüblichen Infusionsbeuteln zerfällt es zu Kohlendioxid und Wasser.

Die potenzielle Basenabweichung (BE_{pot}) einer Elektrolytlösung zeigt die Menge Bikarbonat an, die nach der Metabolisierung der Bikarbonatvorstufe unter Berücksichtigung der Wertigkeit (z.B. Azetat einwertig, Malat zweiwertig) im Körper freigesetzt wird (Normalwert Bikarbonat im Plasma 24 mmol/l). Eine Elektrolytlösung mit $BE_{pot} < 0$ mmol/l hat deshalb eine azidotische, mit $BE_{pot} > 0$ mmol/l eine alkalotische und mit $BE_{pot} = 0$ mmol/l keine Wirkung auf den Säure-Basen-Haushalt des Patienten (29, 30).

Diverse kristalloide Vollelektrolytlösungen sind isoosmolar, jedoch nicht balanciert. Balancierte Vollelektrolytlösungen (bVEL) haben eine dem Plasma vergleichbare physiologische Elektrolytzusammensetzung, d.h. idealerweise u.a. einen Chloridgehalt von 103 mmol/l \pm 3 und einen Natriumgehalt von 135 – 145 mmol/l (Tabelle 1) sowie als Ersatz für Bikarbonat metabolisierbare Anionen wie Azetat, Laktat oder Malat. Andererseits gibt es bVEL, die mit einer theoretischen Osmolarität im plasmaisotonen Bereich ausgewiesen sind, tatsächlich aber eine reale Osmolalität im hypotonen Bereich (< 280 mosmol/kg H_20) aufweisen (Tabelle 1).

Die aktuelle AWMF S1-Leitlinie (2021) zur perioperativen Infusionstherapie bei Kindern (1) ist derzeit die einzige pädiatrische Leitlinie, die zur perioperativen Grundinfusion explizit den Einsatz einer bVEL (mit 1-2,5% Glukose) empfiehlt.

Tabelle 1: Beispiele für kristalloide Infusionslösungen mit und ohne Glukosezusatz (Normalbereich effektive Osmolalität 280 bis 300 mOsmol / kg H₂O).

	Kationen (mmol / I)				Anionen (mmol / I)										
Präparat	Na+	K+	Mg++	Ca++	CI-	Phos	нсоз-	Azetat	Malat	Laktat	Glukose (mmol / I)	BEpot (mmol / l)	Theoretische Osmolarität (mOsmol / I) [4]	Reale Osmolalität (mOsmol / kg H₂O) [5]	Effektive Osmolalität (mOsmol / kg H ₂ O) [6]
Plasma	142	4,5	1,3	2,5	103		24				5	0	291 [7]	288 [8]	288 [8]
Elektrolytlösungen oh	ne Glu	kose													
E153 [1]	140	5	1,5	2,5	105			50				26	304	282	282
Ionosteril [2,9]	137	4	1,25	1,65	110			37				13	291	270	270
Sterofundin Iso [3]	145	4	1	2,5	127			24	5			10	309	287	287
Ringer Laktat	131	5,4		1,8	112					28		4	278	258	258
Ringer	147	4		2,2	156							-24	309	287	287
NaCI 0,9%	154	0			154							-24	308	286	286
Elektrolytlösungen mit	t Gluko	ose													
Vollelektrolytlösungen													,		
E148 G1 [1]	140	4	1	1	118			30			55,5	6	350	329	273
E153 G5 [1]	140	5	1,5	2,5	103			50			277,5	26	580	558	280
Ionosteril D5 [2,9]	137	4	1,25	1,65	147						277,5	-24	568	547	270
Sterofundin VG-5 [3]	140	4	1	2,5	141				10		277,5	-4	576	555	277
Halbelektrolytlösunge	n														
E77 G5 [1]	70	3	0,75	1,25	52			25			277,5	1	430	419	141
Päd Elyt 2 [2]	70	18	2	1,5	63,8	5		26,5	2		277,5	7	466	453	175
Sterofundin HEG-5 [3]	70	2	0,5	1,3	66				10		277,5	-4	427	417	139

^[1] Serumwerk Bernburg AG

[2] Fresenius Kabi AG

^[3] B. Braun Melsungen AG

^[4] Summe (Kationen + Anionen + Glukose) [5] =(theoretische Osmolarität ohne Glukose) x osmotischer Koeffizient 0,926

[/] Wassergehalt 0,997 + Glukose

^{[6] =(}theoretische Osmolarität ohne Glukose) x osmotischer Koeffizient 0,926 / Wassergehalt 0,997 [7] mit Glukose, Harnstoff und organischen Säuren

^[8] kryoskopischer

4.4 Kaliumbedarf bei akut erkrankten Kindern

Unter der Infusion mit bVEL (ca. 4-5 mmol/l Kalium) über einen längeren Zeitraum (>24-48 Stunden) kommt es bei normaler Diurese häufig zu einer Hypokaliämie, da der physiologische Bedarf an Kalium (2 mmol/kg/d) hierüber nicht gedeckt wird. Hier ist deshalb nach Sicherstellung einer suffizienten Diurese meist eine zusätzliche Kaliumsubstitution erforderlich.

4.5 Glukosebedarf bei akut erkrankten Kindern

Bei kranken Kindern ist zur Deckung des Glukosebedarfs die Verwendung einer bVEL mit Glukose 2,5-5% angemessen. Zur Sicherstellung einer Normoglykämie muss die Glukosezufuhr unter anfangs engmaschigerer (mind. 4 stdl.) BZ-Kontrolle angepasst werden. Eine anhaltende Ketonurie ist ein Hinweis auf eine persistierende Katabolie und sollte eine Erhöhung der Glukosezufuhr nach sich ziehen (31).

Intraoperativ ist (bis zum Schulalter) ein Glukoseanteil von 1-2,5% empfohlen (1). Je nach klinischer Situation und Art des Eingriffs steigt dieser Bedarf postoperativ an. Für Kinder ≤ 6 Jahre scheint ein 5%iger Glukoseanteil, für ältere Kinder ein 2,5%iger Glukoseanteil (z.B. bVELG mit G5%/bVEL 1:1) postoperativ angemessen (32).

Aus Sicht der Autoren erscheint die an das Alter angepasste initiale Glukosezufuhr auch für akut kranke Kinder sinnvoll, um in der Folge dann eine Anpassung nach BZ und Ketonen im Urin vorzunehmen. Eine Übersicht glukosehaltiger Infusionslösungen zeigt Tabelle 1.

Konsentierte Empfehlung 3:

Flüssigkeit: Die Holliday-Segar-Formel sollte zur Abschätzung des Grundbedarfs herangezogen werden. Starker Konsens: 9/9

Konsentierte Empfehlung 4:

Natrium: Zur Grundinfusion sollen isotone Infusionsflüssigkeiten mit einem Natriumgehalt von idealerweise 135-145 mmol/l eingesetzt werden, da hypotone Lösungen die Entwicklung einer Hyponatriämie und eines Hirnödems begünstigen. Starker Konsens: 9/9

Konsentierte Empfehlung 5:

Chlorid: Auf Grund der Hinweise auf negative Auswirkungen einer Hyperchlorämie (Azidose, Nierenversagen, Erhöhung von Morbidität und Mortalität) sollten zur Grundinfusion balancierte isotone Vollelektrolytlösungen (bVEL) eingesetzt werden. Konsens: 8/9 (eine Enthaltung)

Konsentierte Empfehlung 6:

Glucose: Bei Kindern ≤ 6 Jahre kann zur Grundinfusion mit einem 5%igen Glukoseanteil begonnen werden, bei älteren Kindern mit einem 2,5%igen Glukoseanteil. Starker Konsens: 9/9

Konsentierte Empfehlung 7:

Glucose: Eine Anpassung soll je nach Blutzucker und Ketonurie erfolgen. Ziel soll die Vermeidung oder Behebung einer katabolen Stoffwechsellage bei Normoglykämie sein. Starker Konsens: 9/9

5 Flüssigkeits- und Volumentherapie bei akuter Erkrankung

5.1 Flüssigkeitstherapie: Dosierung und Applikationsart

Der intravenöse Flüssigkeitsersatz geht über den Grundbedarf hinaus und soll vorangehende sowie anhaltende pathologische Flüssigkeitsverluste ausgleichen oder/und einem Missverhältnis zwischen intravasalem Volumen und Gefäßtonus entgegenwirken. Ziel ist die Aufrechterhaltung eines normalen extrazellulären und insbesondere intravasalen Flüssigkeitsvolumens.

Entscheidend ist das schnelle Erfassen eines hypovolämischen Schockzustandes, der eine prompte und aggressive Flüssigkeitssubstitution zur Folge haben muss. Die wichtigsten klinisch erhebbaren Parameter sind hierfür bei Kindern neben der Herzfrequenz die Mikrozirkulation (Kapillarfüllungszeit/ Zentralisierung) und die Vigilanz. Der Blutdruck fällt erst spät ab und ist daher kein geeigneter Parameter für die Beurteilung des Volumenmangels in der Frühphase eines akuten Krankheitsverlaufes.

Während der laufenden Infusionstherapie, insbesondere auch nach Flüssigkeitsbolusgaben, muss eine kontinuierliche Reevaluation der Vitalparameter und des Bewusstseins erfolgen.

Die Flüssigkeitstherapie erfolgt gewichtsadaptiert nach IBW (Ideal Body Weight). Die bisherige ERC-Empfehlung zur Flüssigkeitsbolusgabe von 20 ml/kg wurde in den aktualisierten Leitlinien von 2021 auf 10 ml/kg reduziert (33). Begründet wurde dies mit vergleichbarem Effekt bei reduzierten Nebenwirkungen, wenn kleinere Bolusgaben mit häufigeren Reevaluationen verabreicht werden, ggf. mit engmaschiger Wiederholung der Bolusgaben bis zu einer Kumulativdosis von 40-60 ml/kg in der ersten Stunde. U.a. wurde für diese Entscheidung auch eine viel diskutierte Studie an Kindern mit schwerer febriler Erkrankung in Afrika herangezogen (34). Allerdings erfüllten nur 67 der 3141 Kinder die WHO Kriterien für einen Schock, 57% der hatten Malaria. so dass die Übertragbarkeit der Daten Flüssigkeitsmanagement akut kranker Kinder in Industrienationen kritisch zu hinterfragen ist. Die Surviving Sepsis Campaign International Guidelines von 2020 empfehlen für Kinder jenseits der Neugeborenenperiode Bolusgaben in Schritten von 10-20ml/kg Körpergewicht (31).

Die Autoren der vorliegenden Leitlinie favorisieren weiterhin die initiale Bolusgabe von 20 ml/kg, da die initial aggressivere Flüssigkeitsgabe unter engmaschiger Beurteilung von etwaigen Zeichen der Flüssigkeitsüberladung in einem Setting mit intensivmedizinischer Interventionsmöglichkeit zu einer schnelleren Stabilisierung der Hämodynamik beitragen kann.

Bei kreislaufinstabilem Kind soll die Bolusgabe in < 10 Minuten appliziert werden, maximal innerhalb von 20-30 Minuten (Abbildung 1). Die Indikation für weitere Bolusgaben und die Applikationsgeschwindigkeit soll abhängig vom klinischen Zustand titriert werden. Hier sind neben der Beurteilung von Kapillarfüllungszeit, Vigilanz und Diurese v.a. die Kreislaufparameter Herzfrequenz und Blutdruck entscheidend, siehe auch Tabelle 2. Wenn möglich, sollte auch das Laktat, die Basenabweichung (BE) und die zentralvenöse Sättigung als Parameter für die Gewebeperfusion herangezogen werden. Auf Zeichen einer Flüssigkeitsüberladung (Rasselgeräusche, gestaute Halsvenen, tiefstehende Leber, ausbleibender Abfall oder Anstieg der HF unter Volumengabe) ist zu achten. Ab einer

Flüssigkeitsgabe von (40-) 60 ml/kg Körpergewicht innerhalb von 30-60 Minuten besteht das Risiko einer pulmonalen Überwässerung, weshalb die Möglichkeit einer nicht-invasiven Beatmung oder Intubation mit invasiver Beatmung vorhanden sein und an die Entstehung von Pleuraergüssen und/oder eines Lungenödems gedacht werden sollte.

Eine Flüssigkeitsüberladung ist jedoch bei kritisch kranken Kindern im weiteren Verlauf auch durch ADH-Ausschüttung häufig und diese ist mit einer erhöhten Morbidität und Mortalität assoziiert (35). Deshalb ist bei Notwendigkeit zur initialen, ggf. wiederholten Flüssigkeitsbolusgabe im weiteren Verlauf eine strenge Bilanzierung und ggf. ein flüssigkeitsrestriktives Infusionsregime erforderlich.

Bei kreislaufstabilen Kindern soll ein bestehendes Flüssigkeitsdefizit nach einem eventuell erfolgten initialen Flüssigkeitsbolus über 24 (-48) Stunden vollends ausgeglichen werden. Anhaltende Verluste sollen so gut wie möglich quantifiziert werden, z.B. durch das Windelwiegen bei Durchfällen. Bei Fieber steigt der Flüssigkeitsbedarf pro Grad Celsius um 10 % an. Die so errechneten fortbestehenden Verluste sollen z.B. prospektiv über die nächsten 4-8 Stunden ersetzt werden (Abbildung 1).

5.2 Infusionslösungen zur Flüssigkeits- bzw. Volumentherapie

Die ideale Infusionslösung zum Ausgleich eines Flüssigkeitsdefizits besitzt die Zusammensetzung der extrazellulären Körperflüssigkeit, wird metabolisiert und ohne Gewebe-Akkumulation ausgeschieden. Sie hat keine metabolischen oder systemischen Nebenwirkungen und führt zur anhaltenden Verbesserung der Zirkulation durch Erhöhung des effektiven zirkulierenden Volumens (26).

Zur Flüssigkeitstherapie sollen primär kristalloide Infusionslösungen verwendet werden. Bisher gibt es nur eine große intensivmedizinische *single center* Studie (SMART), die einen schwach signifikanten Vorteil für bVEL vs NaCl 0,9% bzgl. Auftreten eines dialysepflichtigen Nierenversagens und innerklinischer Mortalität zeigt (36). Eine von der gleichen Arbeitsgruppe durchgeführte *single center* Studie (SAL-TED) in einer Notaufnahme zeigte zudem eine signifikant häufigere Inzidenz von persistierendem bzw. dialysepflichtigem Nierenversagen für NaCl 0,9% vs bVEL (p< 0,001) (37).

Des Weiteren gibt es Hinweise, dass in einzelnen kleineren, nicht randomisierten Studien Chlorid-reiche Infusionslösungen mit erhöhter Häufigkeit für Nierenversagen und Mortalität assoziiert sind (19–23) (siehe Kapitel 4.3).

Weitere große Multicenter-Studien konnten den signifikanten Vorteil einer bVEL gegenüber NaCl 0,9% in Bezug auf Nierenversagen und Mortalität nicht bestätigen. Limitationen dieser Studien sind eine geringe Krankheitsschwere vieler der eingeschlossenen Patienten, ein hoher Anteil elektiver postoperativer Patienten und eine insgesamt geringe Flüssigkeitszufuhr mit den jeweils untersuchten Infusionslösungen (38–40). So zeigte Sen et al. 2017 in einer retrospektiven Untersuchung, dass eine Volumen-Reanimation (>60 ml/kg Körpergewicht) mit Chlorid-reichen Infusionslösungen die Mortalität auch über die akute Erkrankung hinaus erhöht (41).

Abgesehen von der BaSICS Studie, die im Rahmen einer Subgruppenanalyse eine signifikant erhöhte Mortalität bei Patienten mit Schädelhirntrauma bei Verwendung von bVEL versus NaCl 0,9% zeigt, gibt es bislang keine weiteren Studien, die einen Nachteil von bVEL

gegenüber NaCl 0,9% aufweisen konnten (39, 42). Diese retrospektiv analysierten Ergebnisse bedürfen zur weiteren Klärung prospektiver randomisierter Studien.

Sowohl die Autoren der S3-AWMF-Leitlinie 'Intravasale Volumentherapie beim Erwachsenen' aus dem Jahr 2020 (43) als auch der S1-AWMF-Leitlinie 'Perioperative Infusionstherapie bei Kindern' aus dem Jahr 2021 kommen zu dem Schluss, dass bVEL und nicht isotone Kochsalzlösung für eine Flüssigkeitstherapie eingesetzt werden soll (starke Empfehlung).

Die Effekte Chlorid-reicher Infusionslösungen wurden auch in pädiatrischen Kollektiven untersucht. So konnte eine *single-center* retrospektive Untersuchung 2018 zeigen, dass eine Hyperchlorämie (> 110mmol/l) vor Beginn einer Nierenersatztherapie bei kritisch kranken Kindern ein unabhängiger Risikofaktor für eine erhöhte Mortalität war (24). Verstärkt wurde dieser Effekt, wenn sowohl der maximale Chloridwert über 110 mmol/l lag als auch ein ΔChlorid von ≥ 5 mmol/l auftrat. Stenson et al. (25) fanden 2018 in einer retrospektiven Multicenter-Studie, dass eine Hyperchlorämie (≥110 mmol/l) bei Kindern <10 Jahren mit septischem Schock zu einer erhöhten Mortalität beitrug.

Für das Kindesalter gibt es jedoch bislang keine publizierte große randomisierte Studie, die den Effekt der Infusionslösung auf das Outcome untersucht. Ein vor kurzem publiziertes Studienprotokoll zu einer Multicenter, doppelblind randomisierten Studie soll insgesamt 8800 Kinder mit Sepsis rekrutieren und könnte somit zur Klärung der Frage der optimalen Infusionslösung beitragen. Eine Rekrutierung ist bis mindestens 2025 geplant, so dass mit Ergebnissen frühestens 2026 zu rechnen ist (44).

Eine Hyperglykämie verschlechtert bei kritisch kranken Patienten das neurologische Outcome mit dem Risiko eines Hirnödems3 (45). Glukosehaltige Infusionslösungen sind daher im Rahmen der Notfallversorgung – außer bei nachgewiesener Hypoglykämie – nicht indiziert (33).

Kolloidale Lösungen haben im Vergleich zu kristalloiden Lösungen den Vorteil, dass sie länger intravasal verbleiben und der Volumeneffekt dadurch effizienter ist. Kleine Säuglinge haben im Vergleich zu älteren Kindern und Erwachsenen bezogen auf ihr Gewicht den größeren Extrazellulärraum. Allerdings ist das Plasmavolumen anteilig kleiner. Dies führt dazu, dass kristalloide Infusionslösungen in dieser Altersklasse eine geringere intravasale Volumenwirksamkeit haben (46). Künstliche Kolloide sollen aufgrund einer höheren Nebenwirkungsrate (Allergie, Beeinflussung von Gerinnung und Nierenfunktion) jedoch zurückhaltend eingesetzt werden. In ausgewählten klinischen Situationen, z. B. bei akutem Blutverlust, sind Kristalloide allein unter Umständen nicht ausreichend wirksam und der Einsatz von kolloidalen Infusionslösungen kann second line erwogen werden, wenn Blutprodukte (noch) nicht indiziert sind. Nachdem die Europäische Arzneimittel-Agentur (EMA) und das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) im Jahr 2013 festlegte, das HES nicht bei kritisch kranken Patienten mit Sepsis oder Verbrennungen und bei Nierenoder schwerer Leberinsuffizienz eingesetzt werden darf, durfte ab 2019 eine Auslieferung von HES nur an Institutionen erfolgen, in denen alle Anwender eine erfolgreiche Schulung absolviert hatten (47). Am 25.02.22 empfahl die EMA nun die Zulassung für HES zurück zu nehmen (48). Dieser Empfehlung kam die Europäischen Kommission am 24.05.22 nach, so dass HES in der EU nicht mehr zur Verfügung steht. Werden künstliche Kolloide eingesetzt, scheint die Verwendung in balancierter Lösung vorteilhaft, da der Säure-Basen-Haushalt

weniger beeinflusst wird (49). Humanalbumin als natürliches Kolloid kann v.a. bei speziellen Krankheitsbildern, z.B. bei nephrotischem Syndrom oder Eiweißverlust-Enteropathie erwogen werden, wenn mit kristalloidem Volumen keine ausreichende Stabilisierung erzielt werden kann. Eine ausführliche Darstellung zu den unterschiedlichen kolloidalen Infusionslösungen findet sich auch in der Leitlinie zur perioperativen Infusionstherapie bei Kindern (AWMF Registernummer 001 – 032) (1).

Die Indikationsstellung zur Transfusion und Transfusionstrigger sind nicht Bestandteil dieser Leitlinie.

Konsentierte Empfehlung 8:

Der Flüssigkeitsersatz geht über den Grundbedarf hinaus und soll vorangehende bzw. anhaltende pathologische Flüssigkeitsverluste ausgleichen und so einen normalen Flüssigkeitsstatus wiederherstellen. Starker Konsens: 9/9

Konsentierte Empfehlung 9:

Zur Flüssigkeitstherapie und -bolusgabe sollten balancierte Vollelektrolytlösungen (bVEL) ohne Glukosezusatz eingesetzt werden. Konsens: 8/9 (eine Enthaltung)

Konsentierte Empfehlung 10:

Die initiale Flüssigkeitsbolusgabe soll mit 20 ml/kg KG erfolgen. Starker Konsens: 9/9

Konsentierte Empfehlung 11:

Bis zur hämodynamischen Stabilisierung sollen repetitive Bolusgaben mit 10-20 ml/kg verabreicht werden (40 – 60 ml/kg in der ersten Stunde). Starker Konsens: 9/9

Konsentierte Empfehlung 12:

Bei Volumenmangelschock sollen Bolusgaben in < 10 Minuten appliziert werden. Starker Konsens: 9/9

Konsentierte Empfehlung 13:

In vital bedrohlichen Notfallsituationen sollte im Kindesalter ein i.o. Zugang angelegt werden. Starker Konsens: 9/9

Konsentierte Empfehlung 14:

Bei intravasalem Flüssigkeitsmangel und nicht ausreichender Wirksamkeit von balancierten Vollelektrolytlösungen können zur Volumentherapie Kolloide (Albumin, GEL) in Repetitionsdosen von 5-10 ml/kg eingesetzt werden. Konsens: 7/9 (zwei Enthaltungen)

6 Monitoring bei intravenöser Infusionstherapie

Zur Abschätzung des Flüssigkeitsdefizits können die in Tabelle 2 genannten Kriterien herangezogen werden.

Tabelle 2: Kriterien zur Abschätzung des Flüssigkeitsdefizits und Zielparameter

Klinische Parameter	Gewichtsverlust (bester Parameter, wenn verlässlich zu ermitteln)
	Kapillarfüllungszeit/ Zentralisierung
	Hautturgor, Schleimhäute, Lidschlag, Tränen
	Diurese

	Vigilanzminderung
Monitoring	Herzfrequenz und Blutdruck (Anstieg des RR durch Druck auf die
	Leber oder Anheben der Beine als Hinweis für
	Flüssigkeitsreagibilität)
	Füllungszustand der Vena cava inferior (cave: Beatmung mit PEEP)
	Erweitertes Monitoring: Puls Pressure Variation (PPV) bei
	kontrollierter Beatmung
Regelmäßige	Gewicht 1x täglich
Bilanzierung	Laufende Verluste quantifizieren (z.B. Diurese, Drainageverluste,
	Erbrechen, Diarrhoe, Perspiratio insensibilis insbesondere bei
	Fieber abschätzen)
	Einfuhr (enteral, parenteral, einschließlich Kurzinfusionen für
	Medikamentengaben) erfassen
Urin	spezifisches Gewicht & Ketonkörper
Blutgasanalyse	Basisanalyse: Na, K, Blutzucker, Base Excess, Laktat
	Erweiterte Analyse: zentralvenöse Sättigung
Röntgen Thorax	Herzgröße (kleiner Herzschatten)
Primäre	zentrale Kapillarfüllungszeit < 3 Sekunden
Zielparameter der	Normalisierung der Herzfrequenz
Akuttherapie	altersentsprechender Blutdruck
	Urinproduktion (altersabhängig) mindestens 0,5 – 1 ml/kg/h
	normale Bewusstseinslage

Konsentierte Empfehlung 15:

Der Hydratationszustand soll im Hinblick auf Hypovolämie (Kapillarfüllungszeit/ Zentralisierung, Hautturgor, Lidschlag/ Tränen, Vigilanz) aber auch auf Hypervolämie (Rasselgeräusche, gestaute Halsvenen, tiefstehende Leber) in Abhängigkeit des klinischen Zustands wiederholt überprüft werden. Starker Konsens: 9/9

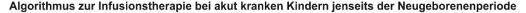
Konsentierte Empfehlung 16:

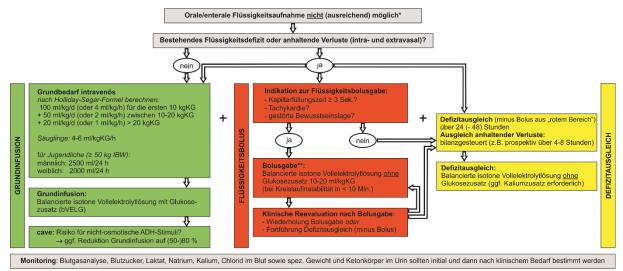
Bei einem Flüssigkeitsbedarf, der über den Grundbedarf hinausgeht soll eine regelmäßige Evaluation nach klinischen Gesichtspunkten erfolgen (Bilanzierung von Einfuhr, Ausfuhr einschließlich laufender Verluste, Körpergewicht). Starker Konsens: 9/9

Konsentierte Empfehlung 17:

Blutgasanalyse, Blutzucker, Laktat, Natrium, Kalium, Chlorid im Blut sowie spez. Gewicht und Ketonkörper im Urin sollten initial und dann nach klinischem Bedarf bestimmt werden. Starker Konsens: 9/9

Abbildung 1





** nicht für die diabetische Ketoazidose oder hypotone/hypertone Dehydratation geltend
** bei intravasalem Flüssigkeitsmangel und unzureichender Wirksamkeit von wiederholten Bolusgaben isotoner balancierter Vollelektrolytlösungen können Kolloide eingesetzt werden Vielen Dank an Dr. Lukas Galow für die Erstellung der Abbildung.

7 Ausgewählte Sonderfälle

Diabetische Ketoazidose:

Bei der diabetischen Ketoazidose soll neben der exakten Defizitberechnung sowohl das Infusionsvolumen als auch die Infusionsgeschwindigkeit protokollbasiert unter Überwachung von BZ, Elektrolyten und pH-Wert erfolgen, da diese Patienten ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung eines Hirnödems haben. Entsprechend der AWMF S3-Leitlinie: Diagnostik, Therapie und Verlaufskontrolle des Diabetes mellitus im Kindes- und Jugendalter (AWMF-Registernummer 057-016 2015) (50) sollen besonders in den ersten 4-6 Stunden nur plasmaisotone Infusionslösungen für Grundinfusion und Defizitausgleich eingesetzt werden. Die derzeit gültigen internationalen Leitlinien zur Therapie der Ketoazidose im Kindesalter empfehlen wegen bisher fehlender Evidenz in Bezug auf bVEL unverändert die Verwendung von NaCl 0,9% (51-53). Es existieren 2 doppelblind, randomisiert-kontrollierte Studien zum Vergleich von NaCl 0,9% mit balancierten Infusionslösungen (54, 55), welche keine signifikanten Unterschiede bezüglich Nierenversagen, Dauer der Ketoazidose, PICU-Dauer oder Mortalität zeigten. Aus Sicht der Autoren erscheint deshalb für die initiale Akuttherapie der Einsatz einer bVEL eine akzeptable Alternative. Der Defizitausgleich soll über 36 - 48 Stunden erfolgen.

Niereninsuffizienz

Im Gegensatz zur NaCl 0,9% enthalten alle derzeit auf dem Markt vorhandenen bVEL eine physiologische Kaliumkonzentration. Aus Sicht der Autoren ist sowohl für die Volumengabe als auch zur Deckung des Grundbedarfs bei Patienten mit (potentieller) Niereninsuffizienz die Verwendung einer bVEL/bVELG (mit physiologischem Kaliumgehalt) indiziert, da die Kaliumzufuhr gering ist und die nachteiligen Effekte einer Therapie mit NaCl 0,9% als ungünstiger einzustufen sind. Die Infusion großer Volumina NaCl 0,9% kann durch Entwicklung einer hyperchlorämischen Azidose zu einem Kaliumshift nach extrazellulär führen, was ggf. einen Kaliumanstieg bewirkt (56). In einer Zusammenfassung mehrerer Studien konnte bei Erwachsenen jedoch kein signifikanter Unterschied zwischen NaCl0,9% und einer bVEL/bVELG in Bezug auf Nierenperfusion, Retentionsparameter und Outcome gezeigt werden.

Herzinsuffizienz

Bei Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz kommt es aufgrund einer erhöhten kardialen Wandspannung zu einer Ausschüttung von BNP (55, 57). Dies führt über eine vermehrte Ausscheidung von Natrium zu einer chronischen Hyponatriämie, an die die Patienten adaptiert sind. Sie muss von der Hyponatriämie des akut kranken Kindes, wie sie unter 4.2 beschrieben ist, abgegrenzt werden. Wenn möglich, sollte eine Evaluation der Pumpfunktion mittels Echokardiographie zur Steuerung der Flüssigkeitstherapie erfolgen, um eine Überwässerung zu vermeiden. Der Ausgleich des Serum-Natriums ergibt sich in diesen Fällen durch die Optimierung der Herzinsuffizienztherapie (58). Unabhängig davon ist auch hier zur Infusionstherapie die Verwendung von bVEL/bVELG indiziert.

Hypertrophe Pylorusstenose

Säuglinge mit hypertropher Pylorusstenose und rezidivierendem Erbrechen können abhängig von der Krankheitsschwere und -Dauer eine Dehydratation sowie eine ausgeprägte hypochlorämische, hypokaliämische Alkalose entwickeln (59, 60). Das Ziel der initialen Infusionstherapie ist der Ausgleich einer Volumen- und Elektrolyt-Imbalance, um die operative Therapie in stabilisiertem Allgemeinzustand zu ermöglichen (61–63). Es existieren bisher keine evidenzbasierten Empfehlungen für anzustrebende Laborparameter und die Zusammensetzung sowie das Volumen einzusetzender Infusionslösungen. Neben dem Ersatz vorbestehender und anhaltender Flüssigkeitsverluste ist der Einsatz Chlorid-reicher Infusionslösungen indiziert, um eine hypochlorämische Alkalose zu therapieren und einen evtl. bestehenden Kaliummangel auszugleichen.

internationales Expertenpanel Konsensus-Empfehlungen 2020 publizierte ein präoperativen Infusionstherapie (59). Danach sollte die präoperative Infusionstherapie die folgenden Ziele erreichen: pH ≤ 7,45; BE ≤ 3,5; Bikarbonat < 26 mmol/l; Natrium ≥ 132 mmol/l; K ≥ 3,5 mmol/l; Chlorid ≥ 100 mmol/l; Glukose ≥ 4 mmol/l (72 mg/dl). Eine schwere Dehydratation (Defizit > 9% des Ausgangskörpergewichts) sollte durch ggf. wiederholte Flüssigkeitsboli von NaCl 0,9% behandelt werden. Als kontinuierliche Infusionstherapie wird in der angegebenen Empfehlung zur Gabe von NaCl 0,9% oder Ringer-Laktat mit einem Gehalt von 5% Glukose geraten. Als Infusionsgeschwindigkeit wird der 1,5-fache Erhaltungsbedarf, bei Säuglingen, also 150 ml/kgKG/Tag empfohlen. Da Ringer-Laktat eine hypotone Infusionslösung ist, die darüber hinaus relativ wenig Chlorid enthält, raten wir von dessen Einsatz ab (vgl. Tabelle 1). In der klinischen Praxis haben sich isotone und Chloridreiche Lösungen bewährt (z.B. NaCl 0,9%, Ringer-Lösung ohne Laktat, Ionosteril G5%, vgl. Tabelle 1).

Sonstige Erkrankungen

Die Therapie der hypo- und hypertonen Dehydratation sowie die Wässerungstherapie bei onkologischen Patienten sowie das Vorgehen bei Leberversagen sind nicht Gegenstand dieser Leitlinie.