

Diplomarbeit

**Natriumbelastung (-zufuhr) bei Frühgeborenen \leq
28 SSW in den ersten 14 Lebenstagen
- eine Stichprobenanalyse**

eingereicht von

Alexandra Gebhart

zur Erlangung des akademischen Grades

**Doktorin der gesamten Heilkunde
(Dr. med. univ.)**

an der

Medizinischen Universität Graz

ausgeführt am

**Universitätsklinikum für Kinder- und Jugendheilkunde Graz,
Klinische Abteilung für Neonatologie**

unter der Anleitung von

**Dr. Nicholas Morris
Univ.- Prof. Dr. Bernhard Resch**

Graz, am 21.11.2020

Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Graz, am 21.11.2020

Alexandra Gebhart eh.

Danksagungen

Allen voran möchte ich mich bei meinem Diplomarbeitserstbetreuer Herrn Dr. med. univ. Nicholas Morris bedanken. Mithilfe seiner Geduld und Zuverlässigkeit konnte ich diese Arbeit auf meine mir bestmögliche Art fertigstellen. Durch seine Kompetenz und die Freude an der Neonatologie, konnte ich viel Neues lernen und bekam Einblicke in ein sehr spannendes Fach.

Außerdem bedanke ich mich bei meinem Zweitbetreuer Univ.- Prof. Dr. med. univ. Bernhard Resch, der mir mit wichtigen Ratschlägen zur Seite stand.

Ein weiterer großer Dank gilt meinen Eltern. Dafür, dass sie immer hinter mir stehen und mich in jeder Phase meines Lebens und Studiums unterstützen.

Inhaltsverzeichnis

Danksagungen	ii
Abkürzungen	v
Abbildungsverzeichnis.....	vi
Tabellenverzeichnis.....	vii
Zusammenfassung.....	ix
Abstract.....	x
1 Einleitung	1
1.1 Physiologie des Wasser- und Elektrolythaushalts bei Frühgeborenen.....	2
1.1.1 Wasser.....	2
1.1.2 Elektrolyte	4
1.2 Die Neugeborenen Periode.....	7
1.2.1 Phase 1: Die Übergangsphase (Transition Phase).....	7
1.2.2 Phase 2: Die Zwischenphase (Intermediate Phase)	8
1.2.3 Phase 3: Die Wachstumsphase (Stable Growth Phase).....	8
1.3 Pathophysiologie des Wasser- und Elektrolythaushalts bei Frühgeborenen	8
1.3.1 Hyponatriämie.....	8
1.3.2 Hypernatriämie.....	10
1.3.3 Hypovolämie	11
1.3.4 Hypervolämie	12
1.3.5 Hypochlorämie	13
1.3.6 Hyperchlorämie.....	13
1.4 Guidelines und Ziele der parenteralen Ernährung von Frühgeborenen .	13
1.4.1 Phase 1: Die Übergangsphase (Transition Phase).....	13
1.4.2 Phase 2: Die Zwischenphase (Intermediate Phase)	15
1.4.3 Phase 3: Die Wachstumsphase (Stable Growth Phase).....	16
2 Material und Methoden.....	18
2.1 Patientinnen und Patienten	18
2.2 Ausschlusskriterien	19
2.3 Datensammlung.....	19
2.4 Hypothesen.....	24

2.5	Auswertung	24
3	Ergebnisse-Resultate	25
3.1	Natrium	25
3.2	Chlorid.....	33
4	Diskussion.....	35
5	Literaturverzeichnis	42
6	Anhang.....	45

Abkürzungen

SSW	Schwangerschaftswoche
VLBW(I)	Very low birth weight (infants) (<1500 g Geburtsgewicht)
Na	Natrium
Cl	Chlorid
ELBW(I)	Extremely low birth weight (infants) (<1000g Geburtsgewicht)
TBW	Total body water (Gesamtkörperwasser)
ICF	Intracellular fluid (Intrazellulärflüssigkeit)
ECF	Extracellular fluid (Extrazellulärflüssigkeit)
IZR	Intrazellulärraum
EZR	Extrazellulärraum
GFR	Glomeruläre Filtrationsrate
RAAS	Renin-Angiotensin-Aldosteron-System
ADH	Antidiuretisches Hormon
ANP	Atriales natriuretisches Peptid
EPTI	Extremely preterm infant (<28 SSW)
BPD	Bronchopulmonale Dysplasie
IVH	Intraventricular hemorrhage (Intraventrikuläre Blutung)
ARDS	Akutes Respiratorisches Distress Syndrome
PDA	Persistierender Ductus arteriosus
MM	Muttermilch
MMSP	Muttermilchspende
MM past.	Pasteurisierte Muttermilch
MMSP past.	Pasteurisierte Muttermilchspende

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Quellen der durchschnittlichen Natrium Zufuhr der VLBWI \leq 28 SSW während der ersten 14 Lebenstage in Graz	29
Abbildung 2: Verlauf der Gesamtnatriumzufuhr der VLBWI \leq 28 SSW während der ersten 14 Lebenstage in Graz	30
Abbildung 3: Verlauf der versteckten Natriumzufuhr der VLBWI \leq 28 SSW während der ersten 14 Lebenstage in Graz	31
Abbildung 4: Serumnatriumverteilung der VLBWI \leq 28 SSW während der ersten 14 Lebenstage in Graz	32
Abbildung 5: Verlauf der Gesamtchloridzufuhr der VLBWI \leq 28 SSW während der ersten 14 Lebenstage in Graz	34
Abbildung 6: Verlauf der versteckten Chloridzufuhr der VLBWI \leq 28 SSW während der ersten 14 Lebenstage in Graz	35

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Empfohlene Flüssigkeits- und Elektrolytzufuhr während der Neugeborenen Phase 1	15
Tabelle 2: Empfohlene Flüssigkeits- und Elektrolytzufuhr während der Neugeborenen Phase 2	16
Tabelle 3: Empfohlene Flüssigkeits- und Elektrolytzufuhr während der Neugeborenen Phase 3	17
Tabelle 4: Charakteristika der Studienpopulation	18
Tabelle 5: Medikamente und Nahrungsmittel der VLBWI \leq 28 SSW während der ersten 14 Lebenstage in Graz	21
Tabelle 6: Medikamente und Nahrungsmittel der VLBWI \leq 28 SSW während der ersten 14 Lebenstage in Graz mit Natrium- und Chloridgehalt.....	22
Tabelle 7: Natriumzufuhr innerhalb der ersten 14 Lebenstage, Patient/in 1	25
Tabelle 8: Natriumzufuhr innerhalb der ersten 14 Lebenstage, Patient/in 2	25
Tabelle 9: Natriumzufuhr innerhalb der ersten 14 Lebenstage, Patient/in 3	26
Tabelle 10: Natriumzufuhr innerhalb der ersten 14 Lebenstage, Patient/in 4	26
Tabelle 11: Natriumzufuhr innerhalb der ersten 14 Lebenstage, Patient/in 4	26
Tabelle 12: Natriumzufuhr innerhalb der ersten 14 Lebenstage, Patient/in 6	27
Tabelle 13: Natriumzufuhr innerhalb der ersten 14 Lebenstage, Patient/in 7	27
Tabelle 14: Natriumzufuhr innerhalb der ersten 14 Lebenstage Patient/in 8	27
Tabelle 15: Natriumzufuhr innerhalb der ersten 14 Lebenstage, Patient/in 9	28
Tabelle 16: Natriumzufuhr innerhalb der ersten 14 Lebenstage, Patient/in 10	28
Tabelle 17: Zugeführte Natriummengen der VLBWI \leq 28 SSW während der ersten 14 Lebenstage in Graz	29
Tabelle 18: Zugeführte Chloridmengen der VLBWI \leq 28 SSW während der ersten 14 Lebenstage in Graz	33
Tabelle 21: Absolute Natriumwerte sowie pro kg Körpergewicht und Serumnatriumwerte aller Frühgeborenen innerhalb der ersten 14 Lebenstage....	45
Tabelle 22: Absolute Chloridwerte sowie pro kg Körpergewicht und Serumchloridwerte aller Frühgeborenen innerhalb der ersten 14 Lebenstage	46
Tabelle 23: Formeln der Medikamente Natrium	46
Tabelle 24: Formeln der Medikamente Chlorid.....	47

Tabelle 25: Formeln der Infusionen Natrium	47
Tabelle 26: Formeln der Infusionen Chlorid	47
Tabelle 27: Medikamenten- und Infusionsliste mit Wirkstoffen und Natriummengen	48
Tabelle 28: Medikamenten- und Infusionsliste mit Wirkstoffen und Chloridmengen	48

Zusammenfassung

Einleitung: Das Management des Wasser- und Elektrolythaushaltes von Frühgeborenen wird anhand genauer Leitlinien durchgeführt, um potentiell lebensbedrohlichen Elektrolytentgleisungen entgegenzuwirken. Trotzdem treten immer wieder klinisch relevante Verschiebungen der Elektrolyte auf. Diese Arbeit untersucht, wieviel Natrium und Chlorid insgesamt den Frühgeborenen der Intensivstation der Neonatologie in Graz zugeführt wird. Außerdem wird versucht die klinische Auswirkung des oft versteckt verabreichten, Natriums und Chlorids zu bewerten.

Methoden: Retrospektive Datenanalyse von 10 Frühgeborenen ≤ 28 SSW aus der Gruppe der VLBWI (very low birth weight infants <1500 g Geburtsgewicht). Die Natrium- und Chloridzufuhren aus Medikamenten, oraler und parenteraler Ernährung der ersten 14 Lebenstage wurden erfasst, sodass für alle Frühgeborenen tägliche Gesamtmengen berechnet werden konnten. Anschließend wurden diese Mengen mit dem dazugehörigen Serumnatrium und -chlorid desselben Tages verglichen.

Ergebnisse: Die Studie zeigte, dass Frühgeborene am ersten Lebenstag durchschnittlich 39,33 mg/kg Körpergewicht Natrium und 61,86 mg/kg Chlorid, am zweiten Lebenstag 73,50 mg/kg Natrium und 117,89 mg/kg Chlorid und am dritten Lebenstag 78,49 mg/kg Natrium und 135,06 mg/kg Chlorid erhielten. Der Mittelwert des verabreichten Natriums innerhalb der ersten 14 Lebenstage beträgt 1181,61 mg/kg Körpergewicht (51,27 mmol/kg) und der des Chlorids 1853,76 mg/kg Körpergewicht (52,29 mmol/kg). Es konnten keine Zusammenhänge zwischen den verabreichten Mengen an Natrium und Chlorid mit den gemessenen Blutwerten gefunden werden.

Schlussfolgerung: Die Natrium- und Chloridzufuhr überstieg am zweiten und dritten Lebenstag die von den ESPGHAN Guidelines empfohlene Menge. Durch die Ergebnisse wird sichtbar, wieviel Natrium und Chlorid Frühgeborenen oft unbewusst, und daher bisher nicht berücksichtigt, verabreicht wird. Außerdem legt sie dar, aus welchen Quellen dieses stammt. Diese Analyse kann als Grundlage für die Berechnung von zukünftigen Ernährungsleitlinien dienen und könnte generell für viele Neonatologien interessant sein.

Abstract

Introduction: In very low birthweight infants (VLBWI= $<1500\text{g}$) the management of fluids and electrolytes in the first days of life is a very delicate matter with guidance given by consensus papers. Despite that, clinically relevant disturbances often still occur. The aim of the following study was to calculate the exact amount of sodium and chloride administered to VLBWI during their first 14 days of life, in the intensive care unit of the clinical department of Neonatology in Graz. In addition, conclusions regarding the clinical impact of the hidden electrolytes were tried to be drawn.

Methods: Retrospective analysis of the data of 10 VLBWI ≤ 28 weeks of gestation during their first two weeks of life. Total input of sodium and chloride from medication, oral and parenteral nutrition and all lavages was calculated and the daily total quantity was noted. These amounts were correlated with blood levels of sodium and chloride of the same day.

Results: On day 1 of life average sodium intake was as high as 39,33 mg/kg, chloride intake was 61,86 mg/kg, on day 2 73,50 mg/kg sodium and 117, 89 mg/kg chloride and on day 3 78,49 mg/kg sodium and 135,06 mg/kg chloride. The average amount of sodium intake during the first 14 days of life was 1181,61 mg/kg (51,27 mmol/kg) and the average amount of chloride was 1853,76 mg/kg (52,29 mmol/kg). The impact of the relatively high amounts of administered electrolytes on plasma sodium and chloride levels could not be determined.

Conclusion: The study shows that the average amounts of sodium and chloride administered on day 2 and 3 of life, are higher than the amounts recommended by the ESPGHAN guidelines. This study shines light on previously hidden and unappreciated amounts of sodium and chloride administered to our smallest and most vulnerable infants during their first 2 weeks of life. It can be seen as a starting point for future analysis and more detailed management of electrolytes and fluids in newborns.

1 Einleitung

Bei dieser retrospektiven Arbeit handelt es sich um eine Untersuchung der kumulativ zugeführten Mengen an Natrium und Chlorid bei Frühgeborenen ≤ 28 Schwangerschaftswoche (SSW), durch genaue Analyse der verabreichten Medikamente, Infusionen und Nahrungsmittel.

Sie legt dar, wieviel Natrium und Chlorid ein Frühgeborenes in den ersten 14 Lebenstagen auf der Intensivstation der Neonatologie in Graz täglich zugeführt bekommt.

Die ersten zwei Lebenswochen sind insbesondere deshalb bedeutsam, da es in dieser Zeit häufig zu klinisch relevanten Veränderungen der Elektrolyte kommen kann. Einerseits ausgelöst durch große Flüssigkeitsverschiebungen im Körper der Frühgeborenen, andererseits durch Zufuhr größtenteils unbekannter Mengen von Elektrolyten in Medikamenten, Nahrungsmittel oder Spülungen. Daher befasst sich diese Arbeit zusätzlich mit den Auswirkungen dieser versteckt zugeführten Mengen auf das Serumnatrium, beziehungsweise -chlorid, und somit auch mit deren klinischer Relevanz.

Sowohl Natrium als auch Chlorid sind wesentlich in der Aufrechterhaltung von lebensnotwendigen Prozessen im Körper involviert. Zu viel oder zu wenig dieser Elektrolyte kann zu irreversiblen Schäden führen. Speziell bei Frühgeborenen ist ein genaues Monitoring der zugeführten Nährstoffe notwendig, um ihre Entwicklung zu gewährleisten und sie bestmöglich versorgen zu können.

In keiner uns bekannten, zuvor publizierten Arbeit, wurde untersucht und aufgelistet, wieviel Natrium und Chlorid in den Medikamenten und Nahrungsmitteln enthalten sind, die Frühgeborene in Krankenhäusern bekommen. In die Arbeit einbezogen wurden retrospektive Daten von very low birth weight Neugeborenen (VLBWI, <1500 g Geburtsgewicht). Untersucht wurden alle, in den ersten 14 Lebenstagen auf der Intensivstation für Neonatologie in Graz verabreichten, Medikamente und Nahrungsmittel auf deren Bestandteile und die daraus resultierenden täglichen Mengen an Natrium und Chlorid berechnet. Danach wurden die jeweiligen Serumnatrium und -chlorid Werte dazu in Beziehung gesetzt, um zu überprüfen, ob diese Mengen von klinischer Relevanz sind. Hierfür wurden Daten von 10 Patientinnen und Patienten ≤ 28 SSW erhoben.

Ziel war es, einen Einblick in die, oft unbewusst zugeführten, Natrium- und Chlorid Mengen zu bekommen und Anhaltspunkt für zukünftiges Ernährungs- sowie Flüssigkeits- und Elektrolytmanagement sein zu können.

Eine Einschränkung dieser Arbeit war, dass es bei einigen Medikamenten nicht möglich war zu erheben, ob beziehungsweise in welchem Ausmaß, Natrium oder Chlorid enthalten sind, wenngleich Spuren sicherlich zu vernachlässigen wären.

Außerdem war es nicht möglich, durch teilweises Fehlen von Laborwerten, eindeutige Schlüsse über die klinischen Auswirkungen ziehen zu können.

Trotzdem ist dies sicher eine gute Annäherung an die täglich verabreichten Gesamtmengen an Natrium und Chlorid und die möglichen Auswirkungen auf die Blutgasanalysen.

Verglichen wurden die zugeführten Natrium- und Chloridmengen mit den Empfehlungen aus den ESPGHAN Guidelines 2018.

1.1 Physiologie des Wasser- und Elektrolythaushalts bei Frühgeborenen

Grundlage für den Austausch von Elektrolyten zwischen Zellen ist die Diffusion.

Sie erfolgt durch ein Konzentrationsgefälle zwischen zwei Orten und dient dem Ausgleich von Konzentrationsunterschieden, als so genannter passiver Transport.

Bei der Diffusion durch die Phospholipiddoppelschicht der Zellmembranen diffundieren hydrophobe Substanzen schneller als hydrophile (1).

Der Transport von Wasser zwischen Zellen geschieht im Körper durch Osmose an wasserdurchlässigen Membranen aufgrund osmotischer Druckunterschiede (1).

Der Austausch des Lösungsmittels Wasser erfolgt bis zum Ausgleich der Konzentrationsunterschiede zwischen den Zellen (2).

1.1.1 Wasser

Wasser ist Hauptbestandteil des menschlichen Körpers und somit auch ein wichtiges Transportmedium für Nährstoffe und Metabolite (3). Die Menge des Gesamtkörperwassers verändert sich mit dem Alter (4). Bei Erwachsenen macht

Wasser ungefähr 50% des gesamten Körpergewichts aus, beim 24 Wochen alten Fötus sind es fast 90%. ELBW (ELBWI, extremely low birth weight infants, <1000g Geburtsgewicht) und VLBW Neugeborene haben einen niedrigeren Körperfettanteil und einen dadurch bedingten höheren Anteil an fettfreier Körpermasse und Körperwasser als Reifgeborene (3). Ursächlich für den vermehrten Wasseranteil ist, dass Fett einen wesentlich niedrigeren Wassergehalt hat als Muskulatur (4).

Das Gesamtkörperwasser (TBW, Total body water) wird unterteilt in die Intrazellulärflüssigkeit, innerhalb der Zellen (ICF), und die Extrazellulärflüssigkeit, außerhalb der Zellen (ECF), und wird in Litern angegeben (3). Auch die Größe dieser zwei Kompartimente verändert sich mit dem Alter (4). Ungefähr 60% des TBW befinden sich beim Erwachsenen im Intrazellulärraum (IZR) und 40% im Extrazellulärraum (EZR). IZR und EZR werden durch die semipermeablen Membranen der Zellen voneinander getrennt (1). Semipermeable Membranen sind frei durchlässig für Wasser, jedoch nicht für die meisten Stoffe, so auch Elektrolyte, und führen dadurch zu einer Aufrechterhaltung der Lösungszusammensetzung der zwei Kompartimente. Überwiegend befinden sich Natriumsalze extrazellulär und Kaliumsalze intrazellulär (4).

Die Extrazellulärflüssigkeit setzt sich aus Flüssigkeit in intravaskulären (Plasmawasser) und extravaskulären Räumen im Zwischenzellraum (Interstitium) und dem so genannten „third space“ oder Transzellulärräumen zusammen (1,3). Das Extrazellulärvolumen wird durch Änderungen der Natriumausscheidung durch die Nieren reguliert (4). Unter dem third space versteht man präformierte Körperräume, in denen sich freie Flüssigkeit unter physiologischen (Liquor, Urin) oder auch pathologischen (Lungenödem, Aszites) Umständen im Körper ansammelt (3).

Das Interstitium ist durch Endothelien vom Plasmawasser des Blutes getrennt und durch Epithelien von den Transzellulärräumen (1).

Die Aufrechterhaltung des Wasser- und Elektrolythaushaltes von Frühgeborenen stellt sich unter Umständen als Herausforderung dar. Mehrere Gründe spielen hier eine Rolle. Frühgeborene haben anteilmäßig mehr Flüssigkeit im Extrazellulärraum, welche schneller verdunsten kann und Natrium zurücklässt, wodurch es folglich zu einem Schrumpfen der Zellen kommt (5). Der Wasserverlust lässt sich einteilen in unmerklichen, durch Transpiration über die

Haut und Lunge, und merklichen, durch die Wasserausscheidung über die Nieren. Die unreife, dünne Haut der Frühgeborenen, in Kombination mit der großen Körperoberfläche, im Verhältnis zum Körpergewicht, führt zu einer vermehrten Verdunstung des Körperwassers. Zusätzlich können Wärmestrahler und Wärme erzeugende Phototherapie Geräte zu einem erhöhten Wasserverlust beitragen. Auch wenn sich die Atemfrequenz der Neugeborenen erhöht, wird über den Respirationstrakt vermehrt Wasser abgeatmet, jedoch ist der Wasserverlust bei Frühgeborenen über die Haut größer (6). Frühgeborene haben sowohl eine geringe, dünne Hautbarriere als auch mangelhaft ausgebildete Hautproteine. Vor allem VLBWI haben durch die erhöhte Permeabilität von exogenen Noxen ein größeres Risiko für Verletzungen der Haut und Infektionen (7).

Die Unreife der Nieren führt zusätzlich zu vermehrtem merklichem Wasserverlust (6). Ab einem Gestationsalter von 35 Wochen sind zwar alle Nephrone der Niere ausgebildet, jedoch sind die Nierentubuli noch sehr kurz (8). Die glomeruläre Filtrationsrate (GFR) ist somit niedriger als bei Reifgeborenen und Urin kann deutlich schlechter konzentriert werden. Durch diese Faktoren besteht ein höheres Risiko für Volumenverlust (6).

Eine weitere Schwierigkeit für den Erhalt des Wasser- und Elektrolythaushalts stellt der niedrige kolloidosmotische Druck (=onkotischer Druck) und die erhöhte Permeabilität der unreifen Kapillarwände dar. Diese beiden Umstände erhöhen den Shift von Wasser vom intravaskulären Raum in das Interstitium, wodurch Frühgeborene einem erhöhten Risiko für Ödeme ausgesetzt sind (3).

Der kolloidosmotische Druck, ist jener Anteil am osmotischen Druck, den makromolekulare Proteine als gelöste Teilchen im Plasma erzeugen (9).

1.1.2 Elektrolyte

Natrium ist das Hauptkation (positiv geladenes Ion) der ECF und beeinflusst sowohl das intravaskuläre Volumen als auch das des Interstitiums (3). Die Aufrechterhaltung des Membranpotentials, und damit die Weiterleitung von elektrischen Signalen zwischen Zellen, erfolgt durch die Na⁺-K⁺-ATPase. Das Membranpotential entsteht durch einen Konzentrationsunterschied zwischen dem höheren Natriumgehalt außerhalb, und dem Niedrigeren innerhalb der Zellen (1).

Als weitere Aufgaben von Natrium im Körper wären seine Rolle in der Beeinflussung des Blutvolumens und der damit einhergehende Einfluss auf den Blutdruck (unter anderem über RAAS, ADH, ANP), sein Mitwirken im Säure-Basen Haushalt (Einfluss auf Blut pH-Wert), die Reizweiterleitung an Muskulatur und Drüsen (durch Reizweiterleitung an Synapsen), die Thermoregulation (durch Muskelkontraktionen), der Transport von Stoffen (durch den entstehenden Konzentrationsgradienten) und die Verdauung (Bestandteil von Verdauungssäften) zu nennen. Außerdem ist Natrium Bestandteil unserer Knochen (1). Die Ausscheidung von Natrium erfolgt hauptsächlich durch Urin, Schweiß und Faeces (3).

Laut eines systematischen Reviews von 27 Studien und einer Metaanalyse von 10 Studien, haben sowohl Frühgeborene (<37 SSW) als auch VLBWI einen gering höheren systolischen Blutdruck (2,5 mmHg) im späteren Leben und ein erhöhtes Risiko Hypertonie zu entwickeln, als Reifgeborene und normalgewichtige Geborene (10).

Die Serumnatriumkonzentration wird durch Veränderungen in Wasseraufnahme und -ausscheidung beeinflusst (4). Laut einer Studie an schwedischen Frühgeborenen <27 SSW, hat jedoch die Natriumzufuhr einen wesentlicheren Einfluss auf die Serumnatriumkonzentration, als die zugeführte Flüssigkeitsmenge (11).

Die Osmolalität (osmol/kg) gibt die Menge aller gelösten Teilchen in 1 kg Lösungsmittel an und ist ein wichtiger Indikator für die Wasserbilanz (12). Sie ist im Extra- und Intrazellulärraum gleich groß (4). Unter Osmolarität (osmol/l) hingegen versteht man die Konzentration der, in einer Lösung osmotisch wirksamen Teilchen (13). Fast überall im Körper befinden sich wasserdurchlässige Membranen, die von gelösten Substanzen durchdrungen werden, an denen ein osmotischer Gradient entsteht (1). Wasser fließt dabei immer von Bereichen mit einer niedrigeren Plasmatonizität (höherem Wassergehalt), zu Bereichen höherer Tonizität (niedrigerem Wassergehalt). Plasmatonizität wird auch effektive Plasmaosmolalität genannt und beeinflusst die transzelluläre Wasserverteilung innerhalb des Körpers. Die Plasmatonizität spiegelt aber, im Unterschied zur Osmolalität, die Konzentration von gelösten Stoffen, welche die Zellmembran nicht einfach durchdringen können, vor allem Natriumsalze, wider (4). Die Regulierung der Natriumkonzentration spielt eine wichtige Rolle bei

Flüssigkeitsverschiebungen, da Natrium die Osmolalität des Extrazellulärraums wesentlich mit seinen begleitenden Anionen (Chlorid, Bikarbonat) bestimmt. Durch die osmotischen Gradienten zwischen dem Intra- und Extrazellulärraum, wird die Flüssigkeitsverteilung zwischen diesen Kompartimenten bestimmt (14).

Chlorid hingegen, ist das Hauptanion (negativ geladenes Ion) der ECF und das wichtigste Begleit-anion von Natrium. Seine Konzentration extrazellulär ist, wie die von Natrium, höher als intrazellulär. Normalerweise verhalten sich Chlorid- und Natriumkonzentration gleichartig, jedoch kann auch Chlorid unabhängig von Natrium ausgeschieden werden. Unproportionale Änderungen der beiden Konzentrationen, sprechen für eine Störung im Säure-Basen Haushalt (3,12). Dies wird hauptsächlich im Bicarbonat Status sichtbar. Chlorid ist für die Aufrechterhaltung des osmotischen Drucks, Hydrierung und Neutralität der Ionen zuständig. Gemeinsam sind Natrium und Chlorid wesentlich an einem der vier Systeme für die Aufrechterhaltung des Blut pH-Wertes beteiligt. Eine Erhöhung des Plasma Chlorids, in Relation zu Natrium, senkt den Blut pH-Wert und das Blut wird azidotisch (3). Folglich führt eine Erniedrigung des Plasma Chlorids zu einer Erhöhung des Blut pH-Wertes.

In einer Studie an 107 Frühgeborenen 25-32 SSW, zeigte sich, dass die Chloridausscheidung über den Harn nach der ersten Lebenswoche unabhängig von der Natriumausscheidung über den Harn passiert (15).

Wie im vorigen Unterkapitel besprochen, kann es auch bei Elektrolyten zu vermehrtem Verlust kommen. Vor allem unter pathologischen Umständen, wie Darmverschluss, Ileostoma, Pleuraerguss, Pleuradrainage oder auch bei einer externen Liquordrainage, sollte man die Elektrolyte regelmäßig kontrollieren (3).

Vollständigkeitshalber sei hier ebenfalls erwähnt, dass auch andere Elektrolyte maßgeblich am Wasser- und Elektrolythaushalt von VLBWI beteiligt sind. In den ersten Lebenstagen neigen diese Frühgeborenen vor allem dazu, Hyperkaliämien oder Hypocalciämien zu entwickeln (16).

1.2 Die Neugeborenen Periode

Durch die Geburt kommt es zu einer plötzlich notwendigen Adaptierung des Körpers der Neugeborenen. Die Unterbrechung des Austausches mit der mütterlichen Plazenta hat eine wesentliche Auswirkung auf den Wasser- und Elektrolythaushalt. Außerdem beginnen die eigenständige Thermoregulation, die renale Regulation von Wasser und Elektrolyten und die Aufnahme von Nährstoffen und Flüssigkeiten. Hinsichtlich des Wasser- und Elektrolythaushaltes lässt sich diese Zeit in drei Phasen aufteilen (3).

1.2.1 Phase 1: Die Übergangsphase (Transition Phase)

Sofort nach der Geburt beginnt eine Phase der relativen Oligurie ($<0,5-1$ ml Harn/kg/h für länger als 12 Stunden) bei einem gleichzeitigen vermehrten Wasserverlust durch die Haut, normalerweise Stunden bis Tage andauernd. Durch die niedrige GFR wird nur wenig Natrium und Wasser ausgeschieden (3). Gefolgt ist dies von einer diuretischen Phase, in der sowohl die GFR als auch die Urin- und Natriumausscheidung ansteigen (6). Nach ungefähr fünf Lebenstagen führt der Verhornungsprozess der reifer werdenden Haut zu einem verminderten Wasserverlust über die Haut (3).

In dieser Zeit werden die Körperwasserräume durch isotonische oder hypertonische Kontraktionen des Extrazellulärraums neu arrangiert. Der Elektrolythaushalt während der ersten Lebenswoche hängt außerdem vom Geburtsgewicht, der Reife und der Aminosäurezufuhr ab (3).

Wenn es zum maximalen Gewichtsverlust gekommen ist, endet Phase 1. Bei ELBW und VLBW Neugeborenen toleriert man einen Gewichtsverlust von bis zu 7-10% des Geburtsgewichts. Hier bedenkt man den physiologisch höheren Körperwassergehalt und mögliche Risiken, die eine zu hohe Menge an Flüssigkeit nach sich ziehen könnten (3). Laut einer Studie mit 126 ELBWI ist ein Gewichtsverlust von weniger als 3% und mehr als 12% am dritten Lebenstag mit erhöhter Mortalität und IVH assoziiert (17).

1.2.2 Phase 2: Die Zwischenphase (Intermediate Phase)

Die Zwischenphase entspricht der Zeit zwischen dem maximalen Gewichtsverlust und der Wiedererlangung des Geburtsgewichts. Bei ELBW und VLBW Neugeborenen können sowohl die Urin- als auch die Natriumausscheidung noch erhöht sein. Normalerweise sollte nach 7-10 Lebenstagen das Geburtsgewicht wieder erreicht sein. Diese Phase kann jedoch in ihrer Dauer variieren (3).

1.2.3 Phase 3: Die Wachstumsphase (Stable Growth Phase)

Die Wachstumsphase ist durch kontinuierliche Gewichtszunahme mit einem ausgeglichenen Wasser- und Elektrolythaushalt gekennzeichnet. Frühgeborene zeigen in dieser Phase eine schnellere Wachstumsrate als Reifgeborene (3).

1.3 Pathophysiologie des Wasser- und Elektrolythaushalts bei Frühgeborenen

Vor allem ELBW Neugeborene haben ein erhöhtes Risiko für starke Schwankungen des Serumnatriums. Daher sollte ein engmaschiges Monitoring des Wasser- und Elektrolythaushalts bei allen Frühgeborenen erfolgen. Durch die sorgfältige Erhebung des klinischen Status, die Messung des Körpergewichts, Monitoring von Nahrungs-, Flüssigkeitszufuhr sowie der Ausscheidungen, Messung des Natriums im Urin und regelmäßigen Blutgasanalysen, wird ein guter Einblick in den Wasser- und Elektrolythaushalt von Neugeborenen ermöglicht (6). Im folgenden Kapitel werden die klinischen Auswirkungen von Störungen des Natrium-, Chlorid-, sowie des Wasserhaushaltes besprochen.

1.3.1 Hyponatriämie

Von Hyponatriämie spricht man bei einem Blutnatriumwert von <135 mmol/l. Sie kann mit Hypo-, Normo- oder Hypervolämie einhergehen (12). Hyponatriämie

entsteht in erster Linie durch die Aufnahme von zu viel oral oder intravenös aufgenommener Flüssigkeit, welche nicht mehr komplett ausgeschieden werden kann (4). Hyponatriämie mit einer erhöhten Flüssigkeitsmenge im Extrazellulärraum und inadäquatem postnatalen Gewichtsverlust, oder Gewichtszunahme, spricht für einen Flüssigkeitsüberschuss. Eine Schrumpfung des Extrazellulärraums mit adäquatem postnatalen Gewichtsverlust oder fehlendem Wachstum, spricht hingegen für einen absoluten Natriummangel. Außerdem kann ein Natriummangel bei Frühgeborenen <34 SSW häufig aufgrund von mangelhafter Natriumrückresorption im proximalen und distalen Tubulussystem entstehen, unter anderem durch die Unreife der Na⁺-K⁺-ATPase (3,6).

Normalerweise sind Extra- und Intrazellulärraum im osmotischen Gleichgewicht (1). Befindet sich weniger Natrium im Extrazellulärraum im Verhältnis zum Intrazellulärraum, kommt es zu einer Flüssigkeitsverschiebung in die Zelle und sie schwillt an (14). Der Extrazellulärraum ist also hypoton (1). Ödeme entstehen vorrangig durch Wasser- und Natriumretention (4). Eine Schwellung der Zellen kann zu Ödemen in lebenswichtigen Organen, wie Lunge oder Gehirn, aber auch zu generalisierten Wasseransammlungen führen. Damit verbunden ist eine verminderte periphere Perfusion, einhergehend mit einer erhöhten Infektionsgefahr.

Hyponatriämie ist eine, vor allem in der zweiten Lebenswoche, sehr häufig auftretende Elektrolytverschiebung unter den extremely preterm (EPT, <28 SSW) Neugeborenen, wenn kein oder nicht ausreichend Natrium substituiert wird (11). In einer retrospektiv durchgeführten Studie (Bhatty et al.) wurden die Auswirkungen von schweren Hyponatriämien (Natrium <125 mmol/l) bei ELBW Neugeborene untersucht. Man fand heraus, dass Frühgeborene mit schwerer Hyponatriämie insgesamt öfter kritisch krank sind, häufiger eine Bronchopulmonale Dysplasie (BPD) entwickeln, länger beatmet werden müssen und längere Krankenhausaufenthalte haben als die, auf das Geburtsgewicht gematchte, Kontrollgruppe. Es gab außerdem mehr schwere intraventrikuläre Blutungen (IVH, Grad 3 und 4), spastische Zerebralpareesen, sowie Verhaltensauffälligkeiten im Kindesalter, welche von den Eltern später berichtet wurden. Somit sehen die Autoren der Studie einen Zusammenhang zwischen

Hyponatriämien und der Entstehung von neurologischen Entwicklungsstörungen in der ELBW Population (5). Außerdem sind Schwankungen des Serumnatriums in der ersten Lebenswoche bei ELBW Frühgeborenen mit einer erhöhten Mortalität assoziiert (18). Signifikante Risikofaktoren für postnatale Hyponatriämie sind, laut einer Studie an 126 Frühgeborenen <36 SSW, ein niedriges Geburtsgewicht, akutes Respiratorisches Distress Syndrome (ARDS) sowie die Verwendung von Furosemid (19).

Eine Behandlung der Hyponatriämie muss immer an die Ursache angepasst werden. Eine zu rasche Korrektur von schweren Hyponatriämien, schneller als innerhalb von 48-72h, ist mit einem erhöhten Risiko für pontine Myelinolyse vergesellschaftet (3). Empfohlen ist ein Ausgleich mit einer Geschwindigkeit von 0,4 mmol/l/Stunde oder 10 mmol/l/24 Stunden (5).

1.3.2 Hypernatriämie

Eine Hypernatriämie liegt vor, wenn das Serumnatrium >145 mmol/l beträgt. Auch eine Hypernatriämie kann sowohl mit Hypo-, Normo- und Hypervolämie einhergehen (12). Sie ist oft iatrogen verursacht, durch hohen Flüssigkeitsverlust, zu wenig Flüssigkeits- oder zu hoher Natriumzufuhr (3). In den meisten Fällen aber durch zu niedrige Flüssigkeitszufuhr. Generell kommt Hypernatriämie nicht bei Menschen mit normalem Durstempfinden und Zugang zu Wasser vor, jedoch aber bei jenen, die entweder keinen Durst empfinden (durch chronische Erkrankungen, mentale Retardierung) oder aber bei jenen, die auf Flüssigkeitszufuhr durch andere angewiesen sind, wie die Studienpopulation dieser Arbeit. Durch die Erhöhung des Serumnatriums und der Plasmatonizität steigt daher auch das Durstgefühl (4). Hypernatriämien kamen, laut einer schwedischen Studie, in 70% der Studienpopulation an EPT Neugeborenen vor und traten vor allem in den ersten 24-72h nach der Geburt auf (11). Befindet sich mehr Natrium im Extrazellulärraum, im Verhältnis zum Intrazellulärraum, ist das die Zelle umgebende Milieu hyperton. Folglich kommt es zu einer Flüssigkeitsverschiebung vom Intra- in den Extrazellulärraum, dem osmotischen Gradienten folgend, und die Zelle schrumpft (1,14).

Die klinischen Auswirkungen einer akuten Hypernatriämie durch die Zellschrumpfung sind vor allem neurologische Symptome, welche mit der Höhe und der Geschwindigkeit der Natriumerhöhung korrelieren. Initiale unspezifische Symptome können Reizbarkeit, Ruhelosigkeit, Schwäche, Erbrechen, Muskelzuckungen, Fieber sowie schrilles Schreien und Tachypnoe sein. Bei akutem hohem Natriumanstieg (>160 mmol/l) treten Bewusstseinsveränderungen, Lethargie, Koma und Krampfanfälle auf. Durch die Zellschrumpfung der Gehirnzellen, kann es zu Gefäßrupturen mit zerebralen und subarachnoidalen Blutungen, Demyelinisierung und irreversiblen neurologischen Beeinträchtigungen kommen (20). Es treten häufiger schwere Hypernatriämien (Natrium >150 mmol/l) in der Population der ELBW Neugeborenen als bei Reifgeborenen auf (5). Hingegen sind Neugeborene mit chronischer Hypernatriämie, definiert als eine Hypernatriämie, die länger als einen Tag andauert, meist asymptomatisch. Ursächlich dafür ist die zerebrale Anpassung, bei der es zu Wasserverschiebungen aus dem Liquor in die Gehirnzellen kommt, um das Gehirnvolumen wiederherstellen zu können. Diese zerebrale Anpassung geschieht meist innerhalb ein bis drei Tagen (20).

Auch bei Hypernatriämie muss zuerst die Ursache gefunden werden, um dann die dementsprechende Therapie einleiten zu können. Eine zu schnelle Korrektur kann zu Zerebralödemen, Krampfanfällen und neurologischen Schäden führen. Empfohlen wird daher eine Reduktionsrate von 10-15 mmol/l/24 Stunden (3). Laut einer amerikanischen Studie an ELBW Frühgeborenen ist jedoch weder ein schneller Anstieg (≥ 10 und ≥ 15 mmol/l/d), noch ein schneller Abfall (≥ 10 und ≥ 15 mmol/l/d) des Serumnatriums bei Frühgeborenen, mit dem Outcome von IVH und Tod während der ersten 10 Lebenstage, assoziiert. Jedoch gilt das Zustandsbild einer Hypernatriämie als wichtiger Risikofaktor für die Entwicklung einer IVH (21).

1.3.3 Hypovolämie

Von Hypovolämie spricht man, wenn das Extrazellulärvolumen vermindert ist. Dieses Zustandsbild kann zu Hypotonie und Schock führen (4). Im Zuge eines Schockzustandes und der damit einhergehenden Kreislaufzentralisation, wird die Niere vermindert durchblutet und das Renin-Angiotensin-Aldosteron-System

(RAAS) aktiviert. Mit dem Ziel, den Volumenmangel auszugleichen, wird Natrium und Wasser vermehrt rückresorbiert (22). Hypovolämie wird hauptsächlich durch Salz- und Flüssigkeitsverlust, welcher nicht ausreichend ersetzt wird, ausgelöst. Zum Beispiel im Zuge von Erbrechen, Diarrhoe oder Blutungen. Wasserverlust über die Haut, den Respirationstrakt oder durch vermehrte Urinausscheidung, führt jedoch normalerweise nicht zu Hypovolämie, da dieses Wasser vor allem vom Intrazellulärraum ausgeschieden wird, welches, wie bereits erwähnt, den Großteil des Gesamtkörperwassers ausmacht. Das Serumnatrium kann dabei sowohl normal, erhöht als auch erniedrigt sein (4).

Bei der Therapie von Volumenmangel sollte ein ausreichender, aber nicht zu schneller Flüssigkeitsausgleich angestrebt werden. Aggressive Flüssigkeitszufuhr kann zu einer vermehrten Wasseransammlung in der Lunge führen und damit einen Beitrag zur Entstehung einer BPD leisten. Hohe Flüssigkeitszufuhren (>100-140 ml/kg/24 Stunden) zeigten außerdem ein erhöhtes Risiko für die Entstehung eines Persistierenden Ductus Arteriosus (PDA) sowie Herzinsuffizienz.

Ursächlich dafür sind die Unreife der Nieren und der Lungen bei Frühgeborenen, die aufgrund ihrer Anatomie und der niedrigen GFR, nur schlecht mit dem Flüssigkeitsüberschuss umgehen können (5).

1.3.4 Hypervolämie

Hypervolämie, klinisch manifestiert als Ödeme und Aszites, wird durch eine Erhöhung von Natrium und eine vermehrte Flüssigkeitsansammlung im Extrazellulärraum verursacht (4). Flüssigkeit aus dem intravaskulären Raum (Plasmawasser) gelangt in den Zwischenzellraum (Interstitium), eine Diffusionsstörung kann die Folge sein (23). Die Natriumretention bei Patientinnen und Patienten mit Ödemen, ist jedoch nicht assoziiert mit Hypernatriämien, da eine anteilmäßig höhere Menge an Flüssigkeit gespeichert wird. Allerdings kann es bei einer gleichzeitig auftretenden, verminderten Fähigkeit Wasser auszuscheiden, zu einer Hyponatriämie kommen (4). Auch bei Hypervolämien kann das Serumnatrium normal, erhöht oder erniedrigt sein (12).

1.3.5 Hypochlorämie

Unter Hypochlorämie versteht man einen Abfall des Serumchlorids auf <98 mmol/l. Normalerweise führt ein Abfall des Serumnatriums zu einem gleichzeitigen Abfall des Serumchlorids. Sinkt es jedoch stärker als das Natrium, handelt es sich um eine relative Hypochlorämie. Eine relative Hypochlorämie (relativ zu Natrium) entsteht durch Störungen im Säure-Basen Haushalt und somit durch eine Bikarbonaterhöhung. Sie tritt bei respiratorischen Azidosen oder metabolischen Alkalosen auf (12).

1.3.6 Hyperchlorämie

Von einer Hyperchlorämie spricht man bei einem Anstieg des Serumchlorids auf >106 mmol/l. Entsprechend der relativen Hypochlorämie, ist bei der relativen Hyperchlorämie, die Chloridkonzentration unproportional zur Natriumkonzentration erhöht und das Bikarbonat erniedrigt. Ursachen können respiratorische Alkalosen oder metabolische Azidosen sein (12).

Schwere metabolische Azidosen innerhalb der ersten 72 Stunden des Lebens, führten laut einer Studie, eher zu IVH bei Frühgeborenen ≤ 29 SSW, als Hypo- oder Hyperkapnien (24).

1.4 Guidelines und Ziele der parenteralen Ernährung von Frühgeborenen

1.4.1 Phase 1: Die Übergangsphase (Transition Phase)

Ein wichtiger Faktor in der Aufrechterhaltung des Wasser- und Elektrolythaushalts in dieser Phase ist das Management des Wasserverlusts. Der erwartete Gewichtsverlust ist vom Hydrierungsstatus zum Zeitpunkt der Geburt abhängig. Ein im Wachstum eingeschränktes Neugeborenes verliert normalerweise weniger Gewicht, als ein eutrophes Neugeborenes. Zusätzlich beeinflussen

Umweltfaktoren und die Nahrungszufuhr den Gewichtsverlust innerhalb der ersten Lebenstage wesentlich. Zur Minimierung des Wasserverlusts über die unreife Haut und Lunge können doppelwandige Inkubatoren mit einer Luftfeuchtigkeit von 90% verwendet werden. Wasserdichte Decken, sowie endotracheale Intubation oder mechanische Beatmung mit erwärmter, angefeuchteter Luft, können zusätzlich zur Reduktion des Wasserverlusts und somit auch zu einem verminderten Bedarf an Flüssigkeitszufuhr führen (3).

Ein sehr schneller Wasserverlust aus dem Extrazellulärraum kann zu Hybernatriämien führen, welche häufig auch mit Hyperglykämien und Hyperkaliämien einhergehen (25).

Wie bereits zuvor im Text erwähnt, kommt es bei VLBW und ELBW Neugeborenen zu einem höheren postnatalen Wasserverlust aufgrund der unreifen Nieren und dem erhöhten unmerklichen Wasserverlust. Damit ihr Körper den Wasserverlust ausgleichen kann, benötigen sie mehr Flüssigkeit in der ersten Lebenswoche als Reifgeborene. Flüssigkeitsrestriktion soll das Risiko für PDA, nekrotisierende Enterokolitis und BPD verringern, erhöht allerdings das Risiko einer Dehydrierung. So heißt es in einem Review über vier randomisierte klinische Studien (3).

Während der Zeit der Neuordnung der Körperwasserräume, wird ein engmaschiges Monitoring empfohlen, um inadäquate Flüssigkeits- und Nahrungszufuhr, Oligurie und Elektrolytstörungen vorzubeugen (3).

Generell werden gestillte Reifgeborene als Referenz für die postnatale Ernährung, Anpassung und Wachstum für alle Neugeborene angesehen. Die Milchproduktion der Mutter und somit auch die Nahrungszufuhr von Neugeborenen, steigt von weniger als 100 ml am ersten Lebenstag, zu 500

-600 ml pro Tag nach 4-5 Tagen an und erreicht 600-800 ml pro Tag nach ungefähr einem Lebensmonat (3).

Bei Frühgeborenen sollte die Natriumzufuhr eingeschränkt werden, um den Sauerstoffbedarf und das Risiko einer BPD zu senken. Daraus ergibt sich wiederum die erhöhte Gefahr einer Hyponatriämie oder negative Auswirkungen auf die spätere neurokognitive Entwicklung. Deshalb sollte man die Natriumrestriktion während der Zeit der Kontraktion des Extrazellulärraums vorsichtig durchführen. Eine Natriumzufuhr von 2-3 mmol/kg pro Tag wird für die ersten 2-3 Lebenstage empfohlen (siehe Tabelle 1). In der Zwischenzeit wird das

Serumnatrium engmaschig kontrolliert, bis zum Gewichtsverlust von 7-10% des Geburtsgewichts. In dieser Zeit erhöht sich das Serumnatrium physiologischerweise durch die Kontraktion des EZR, sollte aber nicht höher als 150 mmol/l werden (3).

Auch eine zu hohe Chloridzufuhr kann zu Hyperchlorämie und zur metabolischen Azidose führen. Tatsächlich kann dies ursächlich für intraventrikuläre Blutungen und andere Morbiditäten bei Frühgeborenen sein. Deshalb sollte die Verwendung von chloridfreien Natrium- und Kaliumlösungen in Betracht gezogen werden, um das Risiko für eine metabolische Azidose zu verringern (3).

Zusammenfassung der Ziele für die Verabreichung von Flüssigkeit und Elektrolyten während Phase 1:

- Sicherstellen einer ausreichenden Urinausscheidung ohne Oligurie.
- Während der Kontraktion des EZR einen absoluten Verlust von Wasser und Natrium dulden, ohne das intravaskuläre Volumen zu beeinträchtigen, während die Serumelektrolyte im Normbereich bleiben.
- Regulierung der Körpertemperatur durch Bereitstellung von genügend Flüssigkeit zur transdermalen Verdunstung (3).

	Days after birth				
	Day 1	Day 2	Day 3	Day 4	Day 5
Fluid intake ^b (ml/kg/d)					
Term neonate	40–60	50–70	60–80	60–100	100–140
Preterm neonate >1500 g	60–80	80–100	100–120	120–140	140–160
Preterm neonate 1000–1500 g	70–90	90–110	110–130	130–150	160–180
Preterm neonate <1000 g	80–100	100–120	120–140	140–160	160–180
Na ^{b,d} (mmol/kg/d)					
Term neonate	0–2	0–2	0–2	1–3	1–3
Preterm neonate >1500 g	0–2 (3)	0–2 (3)	0–3	2–5	2–5
Preterm neonate <1500 g	0–2 (3)	0–2 (3)	0–5 (7)	2–5 (7)	2–5 (7)
K ^{c,d} (mmol/kg/d)	0–3	0–3	0–3	2–3	2–3
Cl (mmol/kg/d)	0–3	0–3	0–3	2–5	2–5

Tabelle 1: Empfohlene Flüssigkeits- und Elektrolytzufuhr während der Neugeborenen Phase 1

Quelle: Jochum F. et al, 2018, S. 5

1.4.2 Phase 2: Die Zwischenphase (Intermediate Phase)

Die empfohlene Menge an zugeführter Flüssigkeit in Phase 2 der Neugeborenen Periode beträgt ≥ 170 ml/kg Körpergewicht pro Tag. Dies ist mit einer erhöhten

Natrium Ausscheidung durch den Urin und folglich einer negativen Natriumbilanz verbunden (3).

Nach dem 7.-10. Lebenstag sollte das Geburtsgewicht wieder erreicht worden sein. Allerdings wurden auch Fälle verzeichnet, in denen die Wiedererlangung 12-14 Tage dauert. Bei diesen Neugeborenen sollten alle möglichen Pathologien ausgeschlossen und der Ernährungsplan kontrolliert werden (3).

Frühgeborene, die eine Natriumzufuhr von 4-5 mmol/kg/Tag während ihrer ersten zwei Lebenswochen erhielten, eine bessere neurokognitive Leistung im Alter von 10-13 Jahren, im Vergleich zu einer Kontrollgruppe, welche weniger Natrium erhielt. Eine Erhöhung der Natrium- und Flüssigkeitszufuhr scheint sinnvoll, um Wasser- und Elektrolytverlusten in der Zwischenphase entgegen zu wirken (siehe Tabelle 2) (3).

Zusammenfassung der Ziele für die Verabreichung von Flüssigkeit und Elektrolyten während Phase 2:

- Sättigen des Körpers in Vorbereitung auf mögliche Elektrolytverluste. Fehlende Flüssigkeiten und Elektrolyte ersetzen.
- Für einen ausgeglichenen Wasser- und Elektrolythaushalt sorgen, während das Neugeborene an Gewicht zunimmt (3).

	Fluid (ml/kg/d)	Na (mmol/kg/d)	K (mmol/kg/d)	Cl (mmol/kg/d)
Term neonate	140–170	2–3	1–3	2–3
Preterm neonate >1500 g	140–160	2–5	1–3	2–5
Preterm neonate <1500 g	140–160	2–5 (7)	1–3	2–5

Tabelle 2: Empfohlene Flüssigkeits- und Elektrolytzufuhr während der Neugeborenen Phase 2

Quelle: Jochum F. et al, 2018, S. 5

1.4.3 Phase 3: Die Wachstumsphase (Stable Growth Phase)

Die benötigte Flüssigkeitsmenge während der Wachstumsphase korreliert mit der erwarteten Gewichtszunahme (3). Grundsätzlich versucht man postnatal bei VLBWI das intrauterine Wachstum, mit Hilfe von ausreichender Nahrungs- und Flüssigkeitszufuhr, zu imitieren (26). Bevor die enterale Ernährung begonnen wird

ist der Wasserverlust von Frühgeborenen durch den Stuhl in den ersten Lebenstagen vernachlässigbar gering, Wenn die volle enterale Ernährung erreicht ist, beträgt der Wasserverlust durch den Stuhl 5-10 ml/kg pro Tag (3).

Das Wachstum des Körpers in dieser Phase benötigt außerdem eine adäquate Bereitstellung von Elektrolyten. Reduzierte Natriumzufuhr, kann sowohl das Längenwachstum als auch die Gewichtszunahme des Neugeborenen beeinträchtigen. Die Serumnatriumwerte waren bei VLBW Neugeborenen im Normbereich, wenn sie 1,5-2,6 mmol/kg Körpergewicht pro Tag an Natrium und 140-170 ml/kg Körpergewicht pro Tag an Flüssigkeit zugeführt bekamen (siehe Tabelle 3) (3).

Im Vergleich dazu benötigen gestillte Reifgeborene nur 0,35-0,7 mmol/kg Natrium pro Tag, um eine passende Wachstumsrate zu erreichen. Die höhere Wachstumsrate von Frühgeborenen geht also mit einem erhöhten Natriumbedarf einher (3). Aber auch eine zu schnelle Gewichtszunahme von Frühgeborenen nach der Geburt kann mit späterem Übergewicht, Hypertonie und schwerwiegenden kardiovaskulären und metabolischen Auswirkungen assoziiert sein (27).

Zusammenfassung der Ziele für die Verabreichung von Flüssigkeit und Elektrolyten während Phase 3:

- Aufrechterhalten des Wasser- und Elektrolythaushaltes, indem Verluste ausgeglichen werden.
- Bereitstellen von zusätzlicher Flüssigkeit und Elektrolyten, um eine ausreichende Wachstumsrate sicherzustellen (3).

	Fluid (ml/kg/d)	Na (mmol/kg/d)	K (mmol/kg/d)	Cl (mmol/kg/d)
Term neonate	140–160	2–3	1.5–3	2–3
Preterm neonate >1500 g	140–160	3–5	1–3	3–5
Preterm neonate <1500 g	140–160	3–5 (7)	2–5	3–5

Tabelle 3: Empfohlene Flüssigkeits- und Elektrolytzufuhr während der Neugeborenen Phase 3

Quelle: Jochum F. et al, 2018, S. 5

2 Material und Methoden

Diese Studie ist eine monozentrische, retrospektive Datenanalyse. Sie befasst sich mit dem Einfluss von Natrium und Chlorid, welche mit Medikamenten, Medikamenteninfusionen, Spülungen für orale und intravenöse Medikamente und parenteraler Ernährung, Frühgeborenen auf der Intensivstation der Neonatologie am LKH Graz zugeführt werden.

Am 08.05.2019 erhielt die Studie ein positives Votum der Ethikkommission. Die EK-Nummer lautet: 31-325 ex 18/19.

2.1 Patientinnen und Patienten

Geburtsgewicht	0,85 kg +/- 0,18
Gestationsalter	26+5 SSW +/- 4
Geschlecht	M= 40%, W=60%

Tabelle 4: Charakteristika der Studienpopulation

Die Patientinnen und Patienten wurden anhand ihres Gestationsalters ausgewählt. In die Studie miteingeschlossen wurden 10 Frühgeborene, 23+0 SSW bis 27+6 SSW, die nach dem Aufenthalt auf der Intensivstation, nach Hause entlassen werden konnten. Die Erstellung der Patientinnen- und Patientenliste fand am 06.06.2019 statt. Es wurden die letzten 10 Frühgeborenen vor diesem Datum aus dem Geburtenbuch des LKH Graz herausgesucht, welche ein Gestationsalter ≤ 28 SSW hatten. Das durchschnittliche Gestationsalter beträgt 26+5 SSW +/-4. Das Geburtsgewicht der Studienpopulation beträgt durchschnittlich 0,85 kg +/- 0,18. Es handelt sich ausschließlich um VLBW Neugeborene, davon 4 männliche und 6 weibliche Frühgeborene.

2.2 Ausschlusskriterien

In dieser Studie ausgeschlossen wurden Neugeborene mit einem Gestationsalter <23+0 SSW, >27+6 SSW, sowie jene, die während des Aufenthalts auf der Intensivstation verstorben sind.

2.3 Datensammlung

Für die Studie benötigten Daten stammen sowohl aus den jeweiligen Krankenakten und Beatmungsprotokollen, dem auf der Station verwendeten Ernährungsrechner, dem elektronischen Patientinnen- und Patientenverwaltungsprogramm MEDOCS des LKH Graz, sowie aus dem PDMS System (Centricity Care).

Erhoben wurden Geburtsdatum, Gestationsalter, Geschlecht, Geburtsgewicht, zugeführte enterale und parenterale Substanzen und deren Mengen in den ersten 14 Lebenstagen, als auch Serumnatrium und -chlorid.

Zunächst wurden alle Medikamente, Infusionen, Spülungen sowie enteral und parenteral zugeführte Nahrungsmittel gesammelt, welche die ausgewählten Neugeborenen in den ersten 14 Lebenstagen auf der Intensivstation der Neonatologie erhielten (siehe Tabelle 5). Falls diese auf der Station üblicherweise mit physiologischer Kochsalzlösung (0,9% NaCl) verabreicht werden, wurde dies außerdem vermerkt, um in die Berechnungen miteinbezogen werden zu können.

Name	Wirkstoff
Ambrobene	Ambroxolhydrochlorid
Antibiophilus	Milchsäurebakterien
Aptamil Fms	Maltodextrin
Chloralhydrat	Chloralhydrat
Clarithromycin	Clarithromycin
Coffeincitrat	Coffein-Citronensäure-Gemisch (1:1)
Curosurf	Surfactant
Dopram	Doxapramhydrochlorid
Dormicum	Midazolam
Fentanyl	Fentanyl
Gastrografin	Kontrastmittel
Heparin	Heparin
Humanalbumin	Humanalbumin
Imipenem/Cilastin + NaCl 0,9%	Imipenem/Cilastin
Kal-Chlor 1 molar	Kaliumchlorid
Konakion	Phytomenadion
Lasix	Furosemid
Liometacen	Indomethacin
Luminal	Phenobarbital
Microlax + NaCl 0,9%	Natriumcitrat
MM past.	
MM past. Fortifizierung 2%	2g Aptamil FMS/100 ml MM
MM past. Fortifizierung 4%	4g Aptamil FMS/100 ml MM
MMSP	
MMSP Fortifizierung 2%	2g Aptamil FMS/100 ml MMSP
MMSP Fortifizierung 4%	4g Aptamil FMS/100 ml MMSP
Multibionta	Nahrungsergänzungsmittel mit Vitaminen
Mycostatin	Nystatin
Na-Bicarb 1 Molar	Natriumhydrogencarbonat
Na-Chlor-Phys 0,9%	Natriumchlorid
NaCl 1 molar	Natriumchlorid
Na-Glycero-Phosphat	Natriumglycerophosphat
NaHCO ₃ 1 molar	Natriumhydrogencarbonat
Nalbuphin + NaCl 0,9%	Natrium
Pentaglobin	Plasmaprotein (Immunglobuline)
Primene 10%	Aminosäuren
Propofol	Propofol
Refobacin	Gentamicinsulfat
Smof-Lipid	Lipid

Ulsal+ NaCl 0,9%	Ranitidin
------------------	-----------

Tabelle 5: Medikamente und Nahrungsmittel der VLBWI \leq 28 SSW während der ersten 14 Lebenstage in Graz

Von diesen 40 Medikamenten, wurde eine Liste mit den jeweiligen Wirkstoffen und den darin enthaltenen Mengen an Natrium und Chlorid erstellt. Jene, die entweder vernachlässigbar geringe Mengen an Natrium und Chlorid beinhalten (insgesamt 2), sowie jene, mit unbekanntem Gehalt (insgesamt 9), wurden von der Liste genommen. Daraus resultierten 29 Medikamente, Spülungen, Infusionen sowie Nahrungsmittel, die in die Berechnungen miteingeschlossen werden konnten (siehe Tabelle 6 und Anhang).

Name	Wirkstoff	Natrium (mg)	Chlorid (mg)
Ambrobene	Ambroxolhydrochlorid		17,50/Tropfen
Aptamil Fms	Maltodextrin	29/100 ml	55/100 ml
Coffeincitrat	Coffein-Citronensäure-Gemisch (1:1)	0,27/mg	5,48/ml
Fentanyl	Fentanyl	3,50/ml	5,38/ml
Heparin	Heparin Natrium	1 IE= 0,0042	
Humanalbumin	Humanalbumin		3,55/ml
Imipenem/Cilast + NaCl 0,9%	Imipenem/Cilastin	0,78/mg	5,48/ml
Kal-Chlor 1 molar	Kaliumchlorid		35,45/ml
Konaktion	Phytomenadion	2,65/ml	
Lasix	Furosemid	2,99/ml	4,55/ml
Liometacen	Indomethacin	3,41/mg	5,48/ml
Luminal	Phenobarbital	0,16/mg verdünnte Lsg	0,25/mg verdünnte Lsg
Microlax + NaCl 0,9%	Natriumcitrat	15,96/Dosis (=5ml)	5,48/ml
MM past.		0,17/ml	0,04/ml
MM past. Fortifizierung 2%	2g Aptamil FMS/100 ml MM	0,33/ml	0,16/ml

MM past. Fortifizierung 4%	4g Aptamil FMS/100 ml MM	0,50/ml	0,27/ml
MMSP		0,17/ml	0,04/ml
MMSP Fortifizierung 2%	2g Aptamil FMS/100 ml MMSP	0,33/ml	0,16/ml
MMSP Fortifizierung 4%	4g Aptamil FMS/100 ml MMSP	0,50/ml	0,27/ml
Na-Bicarb 1 Molar	Natriumhydrogencarbo nat	13,61/ml	
Na-Chlor-Phys 0,9%	Natriumchlorid	3,55/ml	5,48/ml
NaCl 1 molar	Natriumchlorid	23,05/ml	35,45/ml
NaHCO ₃ 1 molar	Natriumhydrogencarbo nat	23,05/ml	
Nalbuphin + NaCl 0,9%	Nalbuphinhydrochlorid	3,49/mg	5,48/ml
Pentaglobin	Plasmaprotein (Immunglobuline)	1,79/ml	2,75/ml
Primene 10%	Aminosäuren		0,67/ml
Propofol	Propofol	0,06/ml	
Smof-Lipid	Lipid	0,12/ml	
Ulsal + NaCl 0,9%	Ranitidin	1,74/mg	2,69/mg

Tabelle 6: Medikamente und Nahrungsmittel der VLBWI \leq 28 SSW während der ersten 14 Lebenstage in Graz mit Natrium- und Chloridgehalt

Die genauen Mengen an Natrium und Chlorid wurden aus den zugehörigen Fachinformationen des Austria Codex, sowie aus der Apotheke der Intensivstation für Neonatologie ermittelt und berechnet. Der Natriumgehalt der Muttermilch ergab sich aus drei gemittelten Werten von drei unterschiedlichen Quellen (28–30). Der Chloridgehalt der Muttermilch wurde aus einer Quelle erhoben (28).

Es wurden Umrechnungen durchgeführt, um die ungleichen Einheiten auf Milligramm Natrium und Chlorid umrechnen zu können (siehe Anhang). Danach wurden die pro Tag zugeführten Mengen, der relevanten Medikamente, Infusionen, Spülungen und parenteral verabreichten Nahrungsmittel, erhoben und die damit einhergehenden Natrium- und Chloridzufuhren berechnet. Mithilfe von Microsoft Excel® Tabellen erfolgte die Sortierung und die Berechnung. Dadurch

konnte von jedem der 10 Frühgeborenen die Tagesmenge an Natrium und Chlorid über die ersten 14 Tagen errechnet werden.

Die Zufuhren wurden zur besseren Veranschaulichung in 4 Gruppen aufgeteilt. Diese Gruppen sind: Gesamtmenge, Medikamente, Ernährung (entspricht Muttermilch), parenterale Ernährung und verstecktes Natrium und Chlorid. Das versteckte Natrium und Chlorid setzt sich zusammen aus den Natrium- und Chloridmengen, die in Medikamenten und Muttermilch zu finden sind.

Danach wurden aus den Beatmungsprotokollen der Krankenakten die Blutgasanalysen der ersten 14 Lebenstage herangezogen und die Serumnatrium und -chlorid Werte vermerkt. Gab es für einen Tag mehrere unterschiedliche Werte, wurde der Durchschnitt berechnet. Waren jedoch keine Werte vorhanden, konnten diese auch nicht in die Studienergebnisse miteinbezogen werden. Anschließend wurden diese mit der täglichen Natrium- und Chloridzufuhr in Beziehung gesetzt.

Die personenbezogene Datenverarbeitung gewährleistete die Sicherheit, dass alle Einschlusskriterien erfüllt wurden und der weitere klinische Verlauf verfolgt werden konnte. Vor der Auswertung wurden die Namen pseudonymisiert. Zusätzlich hatten nur die Diplomandin und der Erst- und Zweitbetreuer der Diplomarbeit Zugriff auf die Originaldaten.

Zum besseren Verständnis des Vorgehens bezüglich Ernährung und Flüssigkeitszufuhr von Frühgeborenen, auf der Station für Neonatologie am LKH Graz, wird im nachfolgenden Absatz der verwendete Ernährungsrechner und das Flüssigkeitsbilanzierungsschema erläutert.

Der Ernährungsrechner ist ein Softwareprogramm für die Verordnung parenteraler Ernährung, mithilfe dessen, genaue Mengen an Flüssigkeiten, Glukose, Fetten, Proteinen, Elektrolyten, Vitaminen und Spurenelementen über einen festgelegten Zeitraum prospektiv verordnet werden können. Er berechnet prospektiv Flüssigkeits-, Protein-, Kohlenhydrat- sowie Fettmengen aus der verordneten enteralen Ernährung sowie aus parenteral verabreichten Medikamenten und Medikamentendauertröpfen, um eine möglichst exakte Verschreibung der gewünschten parenteralen Ernährung für die kommenden 24 Stunden zu

ermöglichen. Dies erlaubt einen täglichen Vergleich mit den Empfehlungen der ESPGHAN und eine eventuell erforderliche Anpassung.

Das Flüssigkeitsbilanzierungsschema dient als Richtlinie für das täglich gesamt verabreichte Volumen innerhalb der ersten Lebenswochen. Am ersten Lebenstag werden bei ELBW Frühgeborenen insgesamt 100 ml/kg Körpergewicht zugeführt. Dieses besteht fast zur Gänze aus parenteraler Flüssigkeit. Das Volumen wird jeden Tag um 10 ml gesteigert, bis an Tag 9 180 ml/kg erreicht werden. Zu diesem Zeitpunkt wird anteilmäßig mehr enterale Flüssigkeit verabreicht als parenterale. Das Schema bei VLBW Frühgeborenen sieht vor, dass am ersten Lebenstag 90 ml/kg Körpergewicht an Flüssigkeit zugeführt wird, welches in den folgenden Tagen wieder um jeweils 10 ml gesteigert wird, bis an Tag 10 180 ml/kg erreicht werden. Ziel ist es, so früh als möglich eine reine enterale Ernährung zu erreichen

Der Ernährungsrechner hilft auch dabei, die täglich empfohlene Flüssigkeitsmenge einzuhalten. Er errechnet das für diesen Tag fehlende Volumen, nach durchgeführter Verordnung der Medikamente und der enteralen Ernährung. In diesem Volumen befinden sich die oben genannten Bestandteile.

2.4 Hypothesen

Durch diese Studie soll die Hypothese überprüft werden, ob das, durch Medikamente, Medikamenteninfusionen, Spülungen für orale und intravenöse Medikamente und parenterale Ernährung, zugeführte, teils versteckte: Natrium und Chlorid den empfohlenen Mengen der ESPGHAN Guidelines entsprechen. (**=Hauptzielgrößen**) bzw. Einfluss auf das Serumnatrium und -chlorid haben und somit auch Auswirkung auf das klinische Zustandsbild von Frühgeborenen (**=Nebenzielgrößen**).

2.5 Auswertung

Ausgewertet wurden die Daten zunächst mithilfe von deskriptiver Statistik im Tabellenkalkulationsprogramm Microsoft Excel ®. Um eine bessere

Vergleichbarkeit zu gewährleisten, wurden Durchschnittswerte und Diagramme erstellt.

3 Ergebnisse-Resultate

3.1 Natrium

Die erhobenen Daten für jedes Frühgeborene innerhalb der ersten 14 Lebenstage sind nachfolgend angeführt. Die Werte wurden als Absolutwerte sowie in Bezug zum Körpergewicht angegeben. (Siehe Tabelle 7-16).

Patient 1	Tag 1	Tag 2	Tag 3	Tag 4	Tag 5	Tag 6	Tag 7	Tag 8	Tag 9	Tag 10	Tag 11	Tag 12	Tag 13	Tag 14
Gesamt Natrium pro Tag	25,062	53,244	69,152	64,221	44,379	52,604	54,127	56,207	41,701	43,705	64,069	55,755	66,222	10,933
Gesamt Natrium in 14 Tagen	701,38													
Natrium Medikamente pro Tag	24,427	44,78	44,881	44,647	33,566	33,566	33,566	33,566	17,606	17,606	17,606	1,6458	17,606	1,6458
Natrium Medikamente in 14 Tagen	366,71													
Natrium Ernährung pro Tag	0,522	2,175	2,784	3,567	5,046	5,568	6,786	9,135	11,136	13,398	33,96	33,206	35,07	0
Natrium Ernährung in 14 Tagen	162,35													
Natrium Parenterale Ernährung pro Tag	0,1133	6,289	21,487	16,007	5,767	13,47	13,776	13,506	12,96	12,701	12,504	20,903	13,546	9,2867
Natrium Parenterale Ernährung in 14 Tagen	172,32													
Verstecktes Natrium pro Tag(=MM+Medikamente)	24,949	46,955	47,665	48,214	38,612	39,134	40,352	42,701	28,742	31,004	51,566	34,852	52,676	1,6458
Verstecktes Natrium in 14 Tagen (=MM+Medikamente)	529,07													

Tabelle 7: Natriumzufuhr innerhalb der ersten 14 Lebenstage, Patient/in 1

Patient 2	Tag 1	Tag 2	Tag 3	Tag 4	Tag 5	Tag 6	Tag 7	Tag 8	Tag 9	Tag 10	Tag 11	Tag 12	Tag 13	Tag 14
Gesamt Natrium pro Tag	43,8	56,228	59,789	62,787	62,954	73,387	49,812	38,315	29,307	42,411	57,232	75,326	89,287	92,057
Gesamt Natrium in 14 Tagen	832,69													
Natrium Medikamente pro Tag	42,541	52,474	52,738	42,893	17,341	17,332	1,3715	2,743	5,486	5,486	5,486	5,486	5,486	4,9374
Natrium Medikamente in 14 Tagen	261,8													
Natrium Ernährung pro Tag	1,044	2,958	5,916	9,396	12,876	15,66	18,27	21,228	23,316	36,576	51,436	69,54	83,655	87,12
Natrium Ernährung in 14 Tagen	438,99													
Natrium Parenterale Ernährung pro Tag	0,2152	0,7963	1,1352	10,498	32,737	40,396	30,171	14,344	0,5046	0,3493	0,3101	0,3	0,1464	0
Natrium Parenterale Ernährung in 14 Tagen	131,9													
Verstecktes Natrium pro Tag(=MM+Medikamente)	43,585	55,432	58,654	52,289	30,217	32,992	19,642	23,971	28,802	42,062	56,922	75,026	89,141	92,057
Verstecktes Natrium in 14 Tagen (=MM+Medikamente)	700,79													

Tabelle 8: Natriumzufuhr innerhalb der ersten 14 Lebenstage, Patient/in 2

Patient 3	Tag 1	Tag 2	Tag 3	Tag 4	Tag 5	Tag 6	Tag 7	Tag 8	Tag 9	Tag 10	Tag 11	Tag 12	Tag 13	Tag 14
Gesamt Natrium pro Tag	60,198	88,423	84,019	58,762	52,326	54,042	55,283	56,668	43,665	45,372	62,973	101,15	87,398	91,069
Gesamt Natrium in 14 Tagen	941,34													
Natrium Medikamente pro Tag	28,237	47,984	46,568	45,693	45,693	45,582	45,44	45,311	29,351	34,028	29,674	31,088	14,901	31,323
Natrium Medikamente in 14 Tagen	520,87													
Natrium Ernährung pro Tag	0,696	2,175	3,219	5,046	6,264	7,83	9,048	10,44	13,398	10,44	8,526	10,614	13,398	14,703
Natrium Ernährung in 14 Tagen	115,8													
Natrium Parenterale Ernährung pro Tag	31,266	38,264	34,232	8,0236	0,3695	0,6301	0,7945	0,9164	0,9158	0,9039	24,772	59,444	59,099	45,042
Natrium Parenterale Ernährung in 14 Tagen	304,67													
Verstecktes Natrium pro Tag(=MM+Medikamente)	28,933	50,159	49,787	50,739	51,957	53,412	54,488	55,751	42,749	44,468	38,2	41,702	28,299	46,026
Verstecktes Natrium in 14 Tagen (=MM+Medikamente)	636,67													

Tabelle 9: Natriumzufuhr innerhalb der ersten 14 Lebenstage, Patient/in 3

Patient 4	Tag 1	Tag 2	Tag 3	Tag 4	Tag 5	Tag 6	Tag 7	Tag 8	Tag 9	Tag 10	Tag 11	Tag 12	Tag 13	Tag 14
Gesamt Natrium pro Tag	12,775	52,646	56,131	41,982	43,855	55,273	71,071	73,135	42,243	45,66	57,925	21,72	41,746	65,011
Gesamt Natrium in 14 Tagen	681,17													
Natrium Medikamente pro Tag	12,363	50,094	50,615	33,975	33,838	33,838	33,838	33,838	10,036	2,1944	4,3888	6,5832	4,3888	4,3888
Natrium Medikamente in 14 Tagen	314,38													
Natrium Ernährung pro Tag	0,348	1,914	4,611	7,134	9,135	10,527	12,702	15,486	18,444	43,098	53,394	15,03	0	0
Natrium Ernährung in 14 Tagen	191,82													
Natrium Parenterale Ernährung pro Tag	0,0636	0,638	0,9053	0,8736	0,8814	10,908	24,531	23,811	13,763	0,3678	0,1424	0,1069	0,2324	0,2322
Natrium Parenterale Ernährung in 14 Tagen	77,456													
Verstecktes Natrium pro Tag(=MM+Medikamente)	12,711	52,008	55,226	41,109	42,973	44,365	46,54	49,324	28,48	45,292	57,783	21,613	4,3888	4,3888
Verstecktes Natrium in 14 Tagen (=MM+Medikamente)	506,2													

Tabelle 10: Natriumzufuhr innerhalb der ersten 14 Lebenstage, Patient/in 4

Patient 5	Tag 1	Tag 2	Tag 3	Tag 4	Tag 5	Tag 6	Tag 7	Tag 8	Tag 9	Tag 10	Tag 11	Tag 12	Tag 13	Tag 14
Gesamt Natrium pro Tag	14,103	60,015	59,181	60,477	74,256	98,049	86,459	90,855	81,227	97,565	209,85	155,22	195,37	143,28
Gesamt Natrium in 14 Tagen	1425,9													
Natrium Medikamente pro Tag	13,422	56,714	54,514	54,382	54,11	54,11	34,389	35,76	20,349	20,897	20,897	4,9374	52,451	4,9374
Natrium Medikamente in 14 Tagen	481,87													
Natrium Ernährung pro Tag	0,174	2,262	3,654	5,133	6,438	7,83	10,092	12,702	14,703	16,878	19,488	29,54	26,72	26,72
Natrium Ernährung in 14 Tagen	182,33													
Natrium Parenterale Ernährung pro Tag	0,5074	1,0396	1,0126	0,9619	13,708	36,109	41,978	42,393	46,176	59,789	169,46	120,74	116,19	111,62
Natrium Parenterale Ernährung in 14 Tagen	761,69													
Verstecktes Natrium pro Tag(=MM+Medikamente)	13,596	58,976	58,168	59,515	60,548	61,94	44,481	48,462	35,052	37,775	40,385	34,477	79,171	31,657
Verstecktes Natrium in 14 Tagen (=MM+Medikamente)	664,2													

Tabelle 11: Natriumzufuhr innerhalb der ersten 14 Lebenstage, Patient/in 4

Patient 6	Tag 1	Tag 2	Tag 3	Tag 4	Tag 5	Tag 6	Tag 7	Tag 8	Tag 9	Tag 10	Tag 11	Tag 12	Tag 13	Tag 14
Gesamt Natrium pro Tag	60,366	62,265	52,15	45,21	47,784	50,549	36,222	47,408	64,182	129	140,96	161,04	160,02	174,15
Gesamt Natrium in 14 Tagen	1231,3													
Natrium Medikamente pro Tag	57,67	57,674	46,02	36,994	36,857	36,857	19,8	17,332	1,3715	17,332	1,3715	2,743	1,9201	13,152
Natrium Medikamente in 14 Tagen	347,09													
Natrium Ernährung pro Tag	2,088	3,567	5,133	7,221	9,918	12,702	15,486	29,31	41,416	48,43	66,063	77,715	79,2	81,675
Natrium Ernährung in 14 Tagen	479,92													
Natrium Parenterale Ernährung pro Tag	0,6086	1,0241	0,9966	0,9955	1,0084	0,9896	0,936	0,7663	21,395	63,243	73,525	80,586	78,905	79,324
Natrium Parenterale Ernährung in 14 Tagen	404,3													
Verstecktes Natrium pro Tag(=MM+Medikamente)	59,758	61,241	51,153	44,215	46,775	49,559	35,286	46,642	42,788	65,762	67,435	80,458	81,12	94,827
Verstecktes Natrium in 14 Tagen (=MM+Medikamente)	827,02													

Tabelle 12: Natriumzufuhr innerhalb der ersten 14 Lebenstage, Patient/in 6

Patient 7	Tag 1	Tag 2	Tag 3	Tag 4	Tag 5	Tag 6	Tag 7	Tag 8	Tag 9	Tag 10	Tag 11	Tag 12	Tag 13	Tag 14
Gesamt Natrium pro Tag	34,639	50,868	55,945	45,666	45,212	82,824	89,39	93,158	98,98	100,81	87,66	90,127	104,06	133,62
Gesamt Natrium in 14 Tagen	1113													
Natrium Medikamente pro Tag	33,945	47,684	50,323	38,125	38,125	67,892	59,912	48,933	37,955	37,955	21,995	21,995	21,995	21,995
Natrium Medikamente in 14 Tagen	548,83													
Natrium Ernährung pro Tag	0,522	2,262	4,35	6,264	5,742	2,61	1,653	5,046	6,96	9,744	12,441	14,877	17,4	19,662
Natrium Ernährung in 14 Tagen	109,53													
Natrium Parenterale Ernährung pro Tag	0,1721	0,9226	1,2729	1,2769	1,3455	12,322	27,825	39,178	54,065	53,111	53,224	53,256	64,667	91,967
Natrium Parenterale Ernährung in 14 Tagen	454,61													
Verstecktes Natrium pro Tag(=MM+Medikamente)	34,467	49,946	54,673	44,389	43,867	70,502	61,565	53,979	44,915	47,699	34,436	36,872	39,395	41,657
Verstecktes Natrium in 14 Tagen (=MM+Medikamente)	658,36													

Tabelle 13: Natriumzufuhr innerhalb der ersten 14 Lebenstage, Patient/in 7

Patient 8	Tag 1	Tag 2	Tag 3	Tag 4	Tag 5	Tag 6	Tag 7	Tag 8	Tag 9	Tag 10	Tag 11	Tag 12	Tag 13	Tag 14
Gesamt Natrium pro Tag	27,899	49,205	75,127	56,609	41,936	59,277	51,792	57,65	53,634	47,205	65,825	81,54	96,119	115,59
Gesamt Natrium in 14 Tagen	879,41													
Natrium Medikamente pro Tag	27,265	34,326	50,961	50,697	34,601	49,876	33,367	25,761	18,154	2,1944	2,4687	3,0173	5,486	3,8402
Natrium Medikamente in 14 Tagen	342,01													
Natrium Ernährung pro Tag	0,522	2,088	3,654	5,046	6,438	8,526	10,614	12,876	15,225	16,704	15,834	15,312	15,312	24,112
Natrium Ernährung in 14 Tagen	152,26													
Natrium Parenterale Ernährung pro Tag	0,112	12,791	20,512	0,8664	0,8971	0,8751	7,8105	19,013	20,255	28,306	47,522	63,211	75,321	87,641
Natrium Parenterale Ernährung in 14 Tagen	385,13													
Verstecktes Natrium pro Tag(=MM+Medikamente)	27,787	36,414	54,615	55,743	41,039	58,402	43,981	38,637	33,379	18,898	18,303	18,329	20,798	27,952
Verstecktes Natrium in 14 Tagen (=MM+Medikamente)	494,28													

Tabelle 14: Natriumzufuhr innerhalb der ersten 14 Lebenstage Patient/in 8

Patient 9	Tag 1	Tag 2	Tag 3	Tag 4	Tag 5	Tag 6	Tag 7	Tag 8	Tag 9	Tag 10	Tag 11	Tag 12	Tag 13	Tag 14
Gesamt Natrium pro Tag	24,005	68,152	62,712	33,723	37,059	42,248	57,422	69,089	84,468	95,204	118,2	188,92	137,59	62,383
Gesamt Natrium in 14 Tagen	1081,2													
Natrium Medikamente pro Tag	23,313	64,814	55,864	24,076	24,701	26,346	27,169	27,992	27,992	27,169	26,346	49,395	50,218	62,011
Natrium Medikamente in 14 Tagen	517,41													
Natrium Ernährung pro Tag	0,348	2,784	4,872	8,526	11,31	14,964	29,644	40,414	55,632	67,815	77,22	84,15	43,56	0
Natrium Ernährung in 14 Tagen	441,24													
Natrium Parenterale Ernährung pro Tag	0,344	0,5545	1,9762	1,1209	1,0487	0,9379	0,6085	0,6831	0,8437	0,22	14,63	55,375	43,816	0,3713
Natrium Parenterale Ernährung in 14 Tagen	122,53													
Verstecktes Natrium pro Tag(=MM+Medikamente)	23,661	67,598	60,736	32,602	36,011	41,31	56,813	68,406	83,624	94,984	103,57	133,55	93,778	62,011
Verstecktes Natrium in 14 Tagen (=MM+Medikamente)	958,65													

Tabelle 15: Natriumzufuhr innerhalb der ersten 14 Lebenstage, Patient/in 9

Patient 10	Tag 1	Tag 2	Tag 3	Tag 4	Tag 5	Tag 6	Tag 7	Tag 8	Tag 9	Tag 10	Tag 11	Tag 12	Tag 13	Tag 14
Gesamt Natrium pro Tag	30,016	81,087	90,154	91,777	94,697	89,971	64,696	49,583	62,147	85,416	88,649	95,252	94,112	96,225
Gesamt Natrium in 14 Tagen	1113,8													
Natrium Medikamente pro Tag	24,142	54,986	54,987	48,792	48,862	48,792	32,762	16,802	19,17	20,968	21,107	20,898	20,919	25,561
Natrium Medikamente in 14 Tagen	458,75													
Natrium Ernährung pro Tag	0,696	3,654	4,959	6,264	8,526	11,31	13,224	13,92	14,79	25,782	33,734	45,201	55,935	51,975
Natrium Ernährung in 14 Tagen	289,97													
Natrium Parenterale Ernährung pro Tag	5,1775	22,447	30,208	36,721	37,309	29,869	18,71	18,861	28,187	38,666	33,808	29,153	17,258	18,689
Natrium Parenterale Ernährung in 14 Tagen	365,06													
Verstecktes Natrium pro Tag(=MM+Medikamente)	24,838	58,64	59,946	55,056	57,388	60,102	45,986	30,722	33,96	46,75	54,841	66,099	76,854	77,536
Verstecktes Natrium in 14 Tagen (=MM+Medikamente)	748,72													

Tabelle 16: Natriumzufuhr innerhalb der ersten 14 Lebenstage, Patient/in 10

Durch das Heranziehen aller zugeführten Mengen an Natrium ergab sich ein täglicher Durchschnittswert für die 10 Frühgeborenen. Wie zuvor im Text erwähnt, wurde der tägliche durchschnittliche Gesamtwert in 4 Untergruppen aufgeteilt. Die Werte wurden als Absolutwerte sowie in Bezug zum Körpergewicht angegeben (siehe Tabelle 17).

Natrium

	Tag 1	Tag 2	Tag 3	Tag 4	Tag 5	Tag 6	Tag 7	Tag 8	Tag 9	Tag 10	Tag 11	Tag 12	Tag 13	Tag 14
Gesamt Durchschnitt (mg)	33,29	62,21	66,44	56,12	54,45	65,82	61,63	63,21	60,16	73,24	95,33	102,60	107,19	98,43
Gesamt Durchschnitt (mg)/kg KG	39,33	73,50	78,49	66,31	64,33	77,77	72,81	74,68	71,07	86,53	112,63	121,22	126,65	116,30
Medikamente Durchschnitt (mg)	28,73	51,15	50,75	42,03	36,77	41,42	32,16	28,80	18,75	18,58	15,13	14,78	19,54	17,38
Medikamente Durchschnitt (mg)/kg KG	33,95	60,44	59,96	49,65	43,44	48,94	38,00	34,03	22,15	21,96	17,88	17,46	23,08	20,53
Ernährung Durchschnitt (mg)	0,70	2,58	4,32	6,36	8,17	9,75	12,75	17,06	21,50	28,89	37,21	39,52	37,03	30,60
Ernährung Durchschnitt (mg)/kg KG	0,82	3,05	5,10	7,51	9,65	11,52	15,07	20,15	25,40	34,13	43,96	46,69	43,74	36,15
Parenterale Ernährung (TPE) Durchschnitt (mg)	3,86	8,48	11,37	7,73	9,51	14,65	16,71	17,35	19,91	25,77	42,99	48,31	46,92	44,42
Parenterale Ernährung (TPE) Durchschnitt (mg)/kg KG	4,56	10,01	13,44	9,14	11,23	17,31	19,75	20,50	23,52	30,44	50,79	57,07	55,43	52,48
Versteckt (=MM+Medikamente) (mg)	29,43	53,74	55,06	48,39	44,94	51,17	44,91	45,86	40,25	47,47	52,34	54,30	56,56	47,98
Versteckt (=MM+Medikamente) (mg)/kg KG	34,77	63,49	65,05	57,17	53,09	60,46	53,06	54,18	47,55	56,08	61,84	64,15	66,83	56,68

Tabelle 17: Zugeführte Natriummengen der VLBWI ≤ 28 SSW während der ersten 14 Lebenstage in Graz

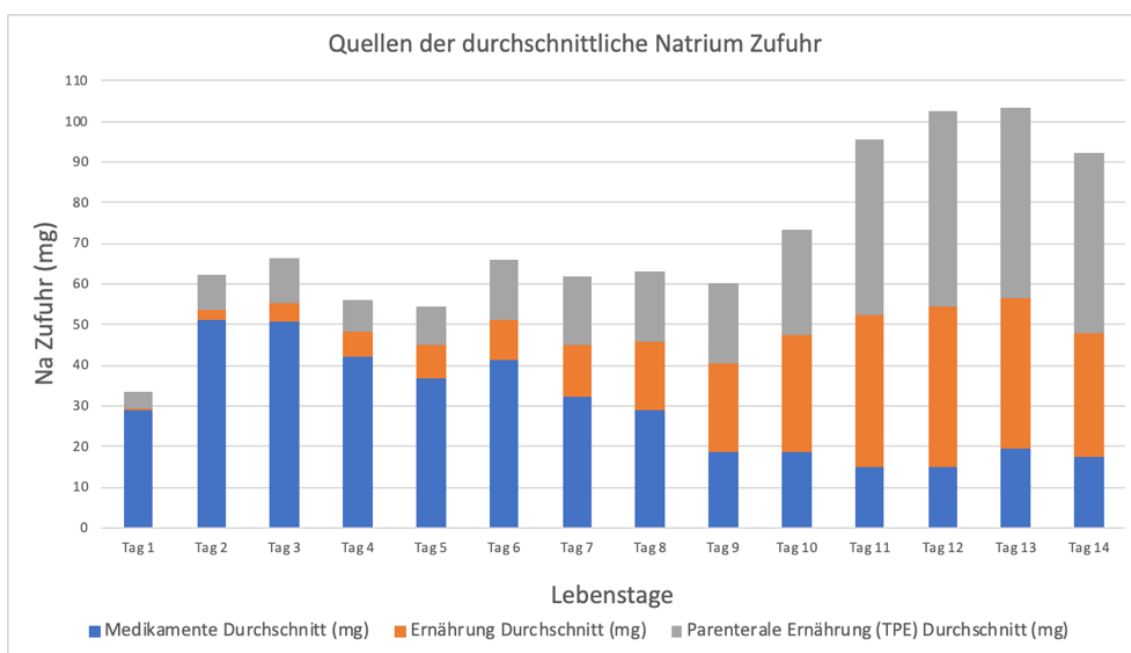


Abbildung 1: Quellen der durchschnittlichen Natrium Zufuhr der VLBWI ≤ 28 SSW während der ersten 14 Lebenstage in Graz

Wie in der zuvor angeführten Abbildung ersichtlich (siehe Abbildung 1), nimmt die Gesamtmenge an zugeführtem Natrium innerhalb des Untersuchungszeitraumes tendenziell zu, bis an Tag 13 der Maximalwert mit 126,65 mg/kg Körpergewicht

erreicht wird. Das durchschnittliche Gesamtchlorid innerhalb der 14 Tage beträgt 1181,61 mg/kg Körpergewicht, das entspricht 51,27 mmol/kg KG. Erkennbar ist, dass das in Medikamenten enthaltene Natrium abnimmt, während das, in Ernährung und parenteraler Ernährung, zunimmt. So erreicht das mit Medikamenten zugeführte Natrium an Tag 2 mit 60,44 mg/kg Körpergewicht seinen höchsten Wert und nimmt dann ab, bis es an Tag 14 20,53 mg/kg beträgt. Das Natrium, welches durch die Muttermilch zugeführt wird, beträgt am ersten Lebenstag 0,82 mg/kg und nimmt stetig zu, bis es an Tag 14 36,15 mg/kg beträgt. Ähnlich verhält sich die Zufuhr durch die parenterale Ernährung. Am ersten Lebenstag beträgt dessen Natriumgehalt 4,56 mg/kg und erreicht seinen Maximalwert an Tag 12 mit 57,07 mg/kg. Das versteckte Natrium beträgt 34,77 mg/kg am ersten Lebenstag, 63,49 mg/kg am zweiten und 65,05 mg/kg am dritten. Das versteckte Natrium bleibt nach dem ersten Lebenstag relativ konstant.

Um den Verlauf der Natriumzufuhr während des Aufenthaltes auf der Intensivstation verfolgen zu können, wurde ein Punktdiagramm mit der durchschnittlichen Natriumzufuhr innerhalb der ersten 14 Lebenstage erstellt (siehe Abbildung 2). Im Vergleich dazu das durchschnittlich zugeführte versteckte Natrium (siehe Abbildung 3).

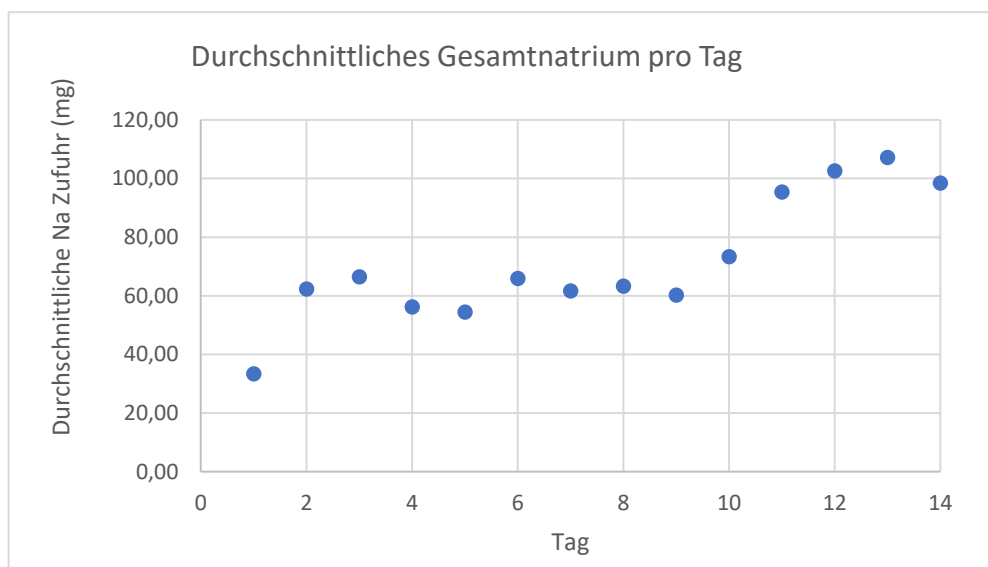


Abbildung 2: Verlauf der Gesamtnatriumzufuhr der VLBWI ≤ 28 SSW während der ersten 14 Lebenstage in Graz

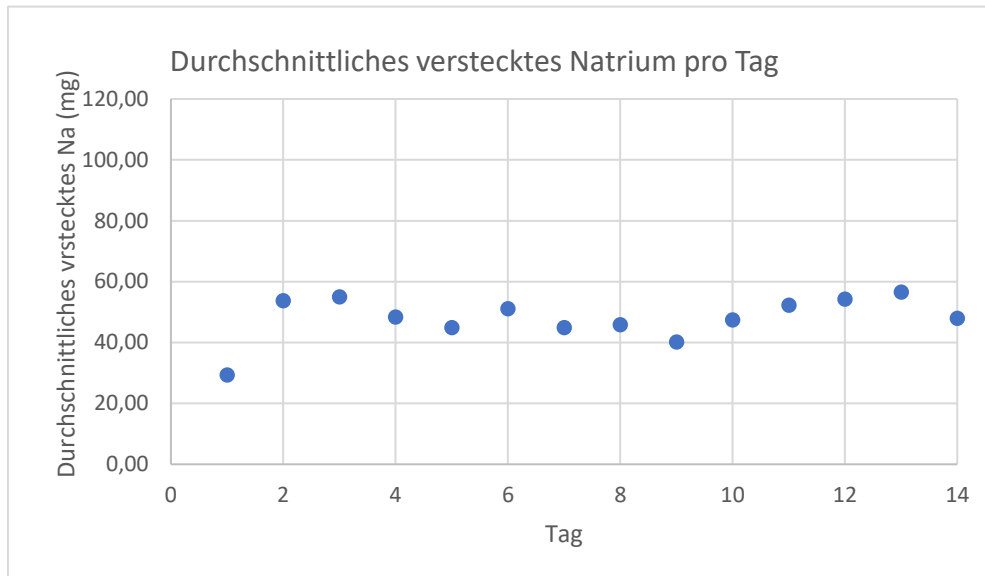


Abbildung 3: Verlauf der versteckten Natriumzufuhr der VLBWI ≤ 28 SSW während der ersten 14 Lebenstage in Graz

Aus den vorhergehenden beiden Abbildungen (siehe Abbildung 2 und 3) wird ersichtlich, dass das versteckte Natrium während der ersten Lebenstage einen wesentlich größeren Anteil am gesamt zugeführten Natrium beiträgt als ab Tag 10. Ansonsten verhält sich das versteckte Natrium ähnlich dem Gesamtnatrium über die Zeit.

Nach dem die täglichen Serumnatriumwerte aus den Blutgasanalysen der Beatmungsprotokolle erhoben wurden, wurde ein Boxplot zu Veranschaulichung der durchschnittlichen Serumnatriumverteilung pro Tag erstellt (siehe Abbildung 4).

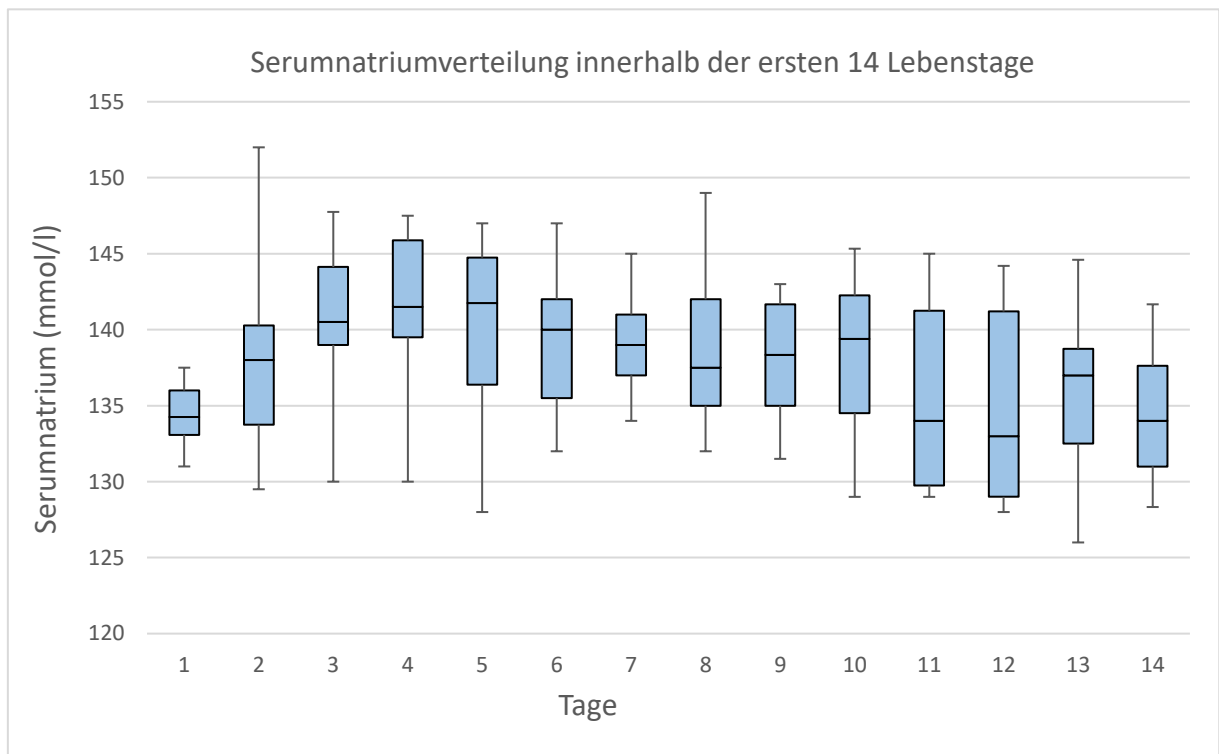


Abbildung 4: Serumnatriumverteilung der VLBWI ≤ 28 SSW während der ersten 14 Lebenstage in Graz

Am ersten Tag beträgt der Median 134,25 mmol/l (133,08 bis 136 mmol/l: 1. bis 3. Quartil). Am zweiten Tag beträgt der Median 138 mmol/l (133,75 mmol/l-140,28 mmol/l: Q1-Q3), Median an Tag drei 140,50 mmol/l (139 mmol/l-144,13 mmol/l: Q1-Q3), Tag vier M: 141,50 mmol/l (139,5 mmol/l-145,88 mmol/l: Q1-Q3), Median an Tag fünf 141,75 mmol/l (136,38 mmol/l-144,75 mmol/l: Q1-Q3), Tag sechs M: 140 mmol/l (Q1-Q3: 135,5 mmol/l-142 mmol/l), Tag sieben M: 139 mmol/l (Q1-Q3: 137 mmol/l-141 mmol/l), Tag acht M: 137,5 mmol/l (Q1-Q3: 135 mmol/l-142 mmol/l), der Median an Tag neun beträgt 138,34 mmol/l (Q1-Q3: 135 mmol/l-141,67 mmol/l), an Tag zehn M: 139,40 mmol/l (Q1-Q3: 134,5 mmol/l-142,25 mmol/l), an Tag elf M: 134 mmol/l (Q1-Q3: 129,75 mmol/l-141,25 mmol/l), der Median an Tag 12 beträgt 133 mmol/l (Q1-Q3: 129 mmol/l-141,20 mmol/l), der Median an Tag 13 beträgt 137 mmol/l (Q1-Q3: 132,5 mmol/l-138,75 mmol/l) und der Median an Tag 14 beträgt 134 mmol/l (Q1-Q3: 131 mmol/l-137,63 mmol/l). In dieser Grafik wird der Verlauf der Mittelwerte des täglich durchschnittlichen Serumnatriums sichtbar. An Tagen 5, 11 und 12 sind deutlich breitere Streuungen

vorhanden, als an den übrigen Tagen des Untersuchungszeitraumes. Durch das erste und das dritte Quartil lässt sich der Bereich, in dem 50% der täglichen Werte liegen, erkennen.

3.2 Chlorid

Die Chloridzufuhren der Frühgeborenen auf der Station wurden ebenfalls in 4 Untergruppen unterteilt und deren jeweiliger Durchschnitt über die ersten 14 Lebenstage errechnet. Danach wurden sie zur besseren Vergleichbarkeit auf das durchschnittliche Geburtsgewicht umgerechnet.

Die täglichen Ergebnisse sind in Tabelle 18 dargestellt.

Chlorid	Tag 1	Tag 2	Tag 3	Tag 4	Tag 5	Tag 6	Tag 7	Tag 8	Tag 9	Tag 10	Tag 11	Tag 12	Tag 13	Tag 14
Gesamt Durchschnitt (mg)	52,36	99,78	114,31	111,94	108,08	128,28	113,32	104,98	92,72	95,90	122,93	135,91	150,01	138,52
Gesamt Durchschnitt (mg)/kg KG	61,86	117,89	135,06	132,25	127,70	151,56	133,88	124,03	109,55	113,30	145,24	160,58	177,23	163,65
Medikamente Durchschnitt (mg)	43,08	80,09	85,18	80,88	66,85	76,30	58,91	53,96	40,46	36,58	36,65	34,11	44,93	45,06
Medikamente Durchschnitt (mg)/kg KG	50,90	94,62	100,64	95,56	78,98	90,15	69,60	63,75	47,80	43,22	43,31	40,30	53,08	53,24
Ernährung Durchschnitt (mg)	0,16	0,59	0,99	1,46	1,88	2,24	3,48	5,41	7,53	11,45	16,34	19,05	20,20	18,29
Ernährung Durchschnitt (mg)/kg KG	0,19	0,70	1,17	1,73	2,22	2,65	4,11	6,39	8,90	13,53	19,31	22,51	23,87	21,61
Parenterale Ernährung (TPE) Durchschnitt (mg)	9,12	19,10	28,14	29,59	39,35	49,73	50,93	45,61	44,73	47,87	69,93	82,75	84,88	75,16
Parenterale Ernährung (TPE) Durchschnitt (mg)/kg KG	10,77	22,56	33,24	34,96	46,49	58,76	60,17	53,88	52,85	56,55	82,62	97,76	100,29	88,80
Versteckt (=MM+Medikamente) (mg)	43,24	80,68	86,18	82,35	68,73	78,55	62,39	59,37	47,99	48,03	53,00	53,16	65,13	63,35
Versteckt (=MM+Medikamente) (mg)/kg KG	51,09	95,32	101,81	97,29	81,20	92,80	73,71	70,14	56,70	56,75	62,62	62,81	76,95	74,85

Tabelle 18: Zugeführte Chloridmengen der VLBWI \leq 28 SSW während der ersten 14 Lebenstage in Graz

Das gesamt zugeführte Chlorid beträgt am ersten Lebenstag 61,86 mg/kg Körpergewicht, 117,89 mg/kg am zweiten und 135,06 mg/kg am dritten. Die Tendenz der gesamt zugeführten Menge ist steigend bis Tag 14. Am 13. Lebenstag erreicht es einen Maximalwert von 177,23 mg/kg. Das durchschnittliche Gesamtchlorid innerhalb der 14 Tage beträgt 1853,76 mg/kg Körpergewicht, dies entspricht 52,29 mmol/kg KG.

Die mit Medikamenten zugeführte Chloridmenge erreicht ihren Maximalwert am dritten Lebenstag mit 100,64 mg/kg und schwankt innerhalb des

Untersuchungszeitraumes. Die zugeführte Chloridmenge aus der parenteralen Ernährung steigt tendenziell von 10,77 mg/kg am ersten Lebenstag bis zum Höchstwert von 100,29 mg/kg am 13. Lebenstag.

Das in der enteralen Ernährung enthaltene Chlorid steigt von 0,19 mg/kg am ersten bis 21,61 mg/kg am 14. Lebenstag.

Das versteckte Chlorid beträgt am ersten Lebenstag 51,09 mg/kg, 95,32 mg/kg am zweiten und erreicht mit 101,81 mg/kg am dritten Lebenstag seinen Höchstwert.

Der Verlauf des durchschnittlichen Gesamtchlorids wird zusätzlich in einem Punktediagramm dargestellt (siehe Abbildung 5). Vergleichend dazu das durchschnittlich zugeführte versteckte Chlorid (siehe Abbildung 6).

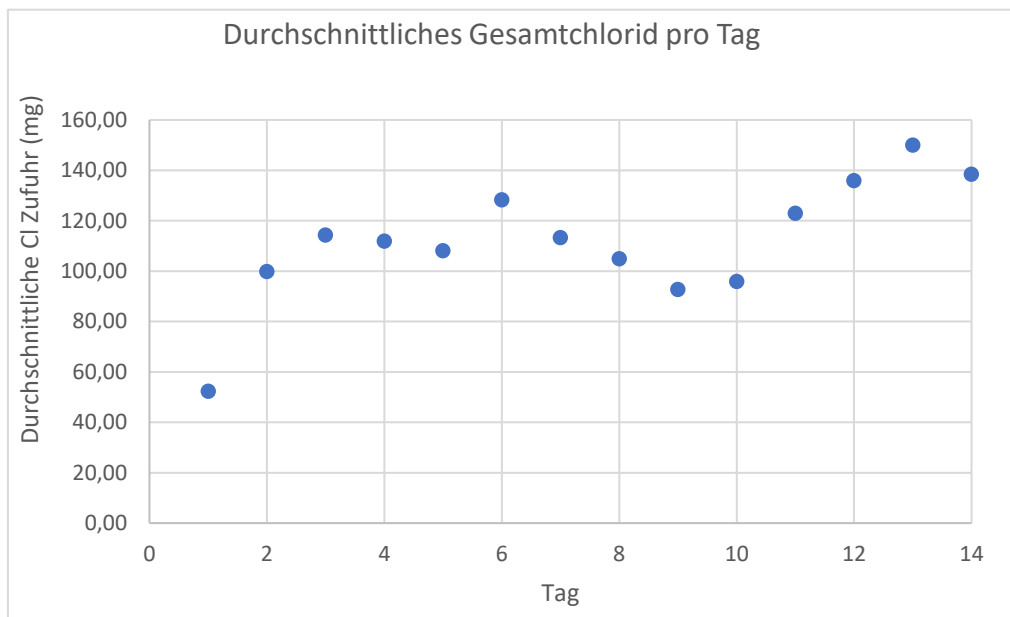


Abbildung 5: Verlauf der Gesamtchloridzufuhr der VLBWI ≤ 28 SSW während der ersten 14 Lebenstage in Graz

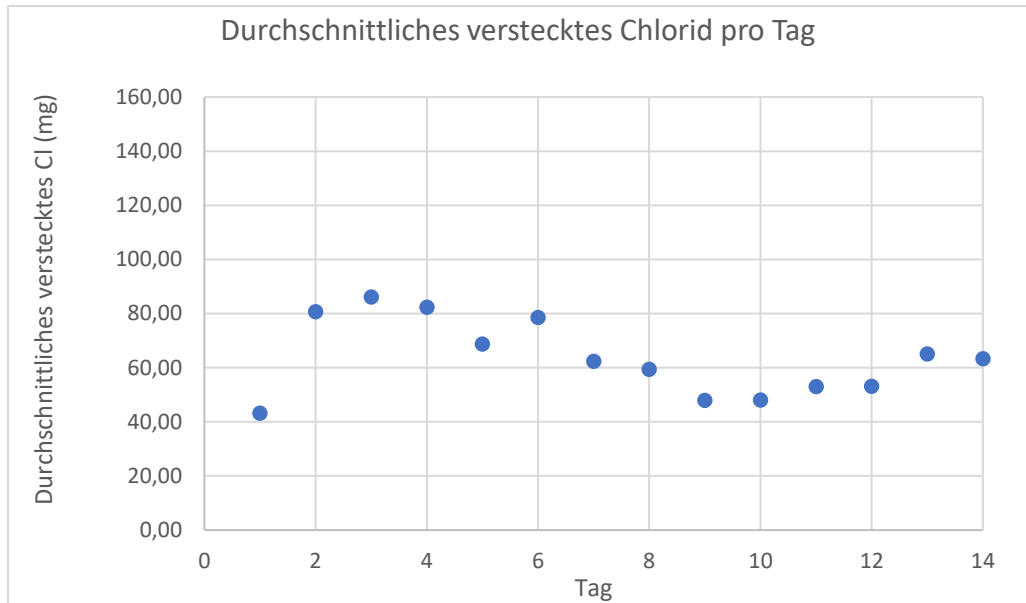


Abbildung 6: Verlauf der versteckten Chloridzufuhr der VLBWI ≤ 28 SSW während der ersten 14 Lebenstage in Graz

Das versteckte Chlorid nimmt während der ersten 3 Lebenstage zu und bleibt dann nahezu konstant. Anteilsmäßig macht das versteckte Chlorid innerhalb der ersten Tage eine größere Menge des Gesamtchlorids aus als in den darauffolgenden Tagen.

4 Diskussion

Um Schlüsse aus den Ergebnissen ziehen zu können, werden diese mit den, an der Neonatologie des LKH Graz verwendeten, ESPGHAN Leitlinien verglichen. Außerdem wird untersucht, wodurch am meisten verstecktes Natrium und Chlorid zugeführt wird und ob diese Auswirkungen auf die jeweiligen Serumwerte haben.

Die ESPGHAN Leitlinien empfehlen bei Frühgeborenen mit einem Geburtsgewicht <1500 g, entsprechend unserer Studienpopulation, eine Natriumzufuhr von 0-2 (3) mmol/kg/d in den ersten 3 Lebenstagen (Anm. 1 mmol= 23,049 mg Natrium). Das entspricht 0-69 mg Natrium. Ab Tag 4 werden 2-5 (7) mmol/kg/d, das sind 46-161 mg Natrium, empfohlen.

Die Frühgeborenen erhielten durchschnittlich an Tag 1 39,33 mg/kg Körpergewicht Natrium, 73,5 mg/kg an Tag 2 und 78,49 mg/kg an Tag 3. Die tatsächlichen Zufuhren lagen demnach nach dem ersten Lebenstag über den Empfohlenen. Ab Tag 4 waren die zugeführten Natriummengen immer im empfohlenen Bereich.

Das versteckte Natrium befindet sich in den ersten Lebenstagen vor allem in den Medikamenten und wird später zum Großteil über die Muttermilch zugeführt. Der Grund dafür ist die steigende Menge an Muttermilch laut Flüssigkeitsbilanzierungsschema. Medikamente, durch die eine große Menge an Natrium verabreicht wird, sind Imipenem/Cilastin sowie Microlax. Imipenem/Cilastin enthält mit der zusätzlich verabreichten physiologischen (0,9%-ige) Kochsalzlösung 0,78 mg Natrium pro mg Medikament. Bei der Rektalspüllösung Microlax ist der hohe Natriumgehalt vor allem durch die physiologische Kochsalzlösung bedingt, die mit dem Medikament gemeinsam verabreicht wird. Zu welchen Anteilen dieses Natrium rektal resorbiert wird, ist ungewiss.

Beim Vergleich der täglichen Natriumzufuhren der Frühgeborenen mit den jeweiligen Natriumserumwerten aus den Blutgasanalysen der Beatmungsprotokolle, konnten mehrere Erkenntnisse erlangt werden. Der Verlauf der Serumnatriumwerte innerhalb der 14 Tage spiegelte sich bei einigen Frühgeborenen mit an diesem Tag erhöhten Natriumzufuhren wider. Bei anderen wiederum, war nach vermehrter Natriumzufuhr die Höhe des Serumnatriums unverändert oder sogar erniedrigt (siehe Anhang).

Die Interpretation der täglichen Serumnatriumverteilung führt zu dem Schluss, dass innerhalb der Studienpopulation tagesabhängig stark variierende Werte vorkommen. Es treten außerdem immer wieder Hyponatriämien auf, jedoch liegt der Median nie >145 mmol/l. An Tag 1, 11, 12 und 14 liegt der Median jeweils <135 mmol/l und damit im Bereich einer Hyponatriämie. Außerdem fällt auf, dass der Median an der Mehrzahl der Tage (Tag 2-10 und Tag 14) im Normbereich ist.

Es wurden keine Korrelationen berechnet da keine offensichtlichen, an den Werten feststellbaren, Zusammenhänge ersichtlich waren und der Schwerpunkt dieser Arbeit auf dem Gehalt von Natrium in den zugeführten Medikamenten,

Medikamenteninfusionen, enteralen sowie der parenteralen Ernährung, liegen soll. Außerdem sollte bedacht werden, dass die täglich verordnete Natriummenge, die mittels Dauerinfusionen verabreicht wird, eine Reaktion auf Veränderungen der Serumnatriumwerte, darstellt. Daher ist es noch schwieriger zu beurteilen, ob zuerst ein Serumnatriumwert oder eine Natriumzufuhr vorhanden war. Ob das, teilweise versteckte, Natrium einen Einfluss auf das klinische Zustandsbild hat, lässt sich somit nicht allein aus den Serumwerten herauslesen. Dies könnte aber Thema einer fortführenden Studie sein.

Die empfohlene Menge an Chlorid während der ersten 3 Lebenstage entspricht, laut ESPGHAN Guidelines, 0-3 mmol/kg/d (Anm. 1 mmol= 35,45 mg Chlorid). Das sind 0-106 mg Chlorid. Ab Tag 4 werden 2-5 mmol/kg/d, umgerechnet 71-177 mg Chlorid empfohlen.

An Tag 1 wurden durchschnittlich 61,86 mg/kg Körpergewicht, 117,89 mg/kg an Tag 2 und 135,06 mg/kg Chlorid an Tag 3 verabreicht. Auch hier wurde nach dem ersten Lebenstag durchschnittlich mehr Chlorid verabreicht als empfohlen wird. Ab Tag 4 entsprachen die Zufuhren den Referenzwerten der Leitlinie.

Das versteckte Chlorid wird zum Großteil durch Medikamente aufgenommen. Allen voran wären hier Ambrobene, Imipenen/Cilastin sowie Microlax zu nennen. Ambrobene ist darunter der einzige Wirkstoff, der an sich eine große Menge an Chlorid enthält. Das Chlorid aus Imipenem/Cilastin und Microlax resultiert aus der, mit den Medikamenten verabreichten, physiologischen Kochsalzlösung.

Beim Vergleich der Serumchloridwerte mit den dazugehörigen täglichen Chloridzufuhren, ergaben sich mehrere Schwierigkeiten. Bei 4 der 10 Probanden wurden an den ersten 14 Lebenstagen keine Serumchloridwerte in den Beatmungsprotokollen notiert. Bei weiteren 2 lagen zu wenige Werte vor, um sie gut über den Verlauf von 14 Tagen betrachten zu können (siehe Anhang). Ein Grund dafür ist, dass es zu dieser Zeit auf der Grazer Neonatologie nicht Standard war, das Serumchlorid in den Beatmungsprotokollen zu vermerken. Jene, bei denen vollständige Werte vorlagen, wurden zur Interpretation herangezogen, jedoch wurde kein Boxplot zur Darstellung der Verteilung erstellt. Es zeigte sich dennoch, dass sich die Menge des zugeführten Chlorids, je nach Frühgeborenem,

unterschiedlich auf die Höhe der Serumchloridwerte auswirkt. Dadurch konnten keine eindeutigen Schlüsse aus den untersuchten Blutgasanalysen und somit auch nicht auf die klinischen Auswirkungen gemacht werden. Es wurden keine Korrelationen errechnet.

Auch hier könnte man mit fortführenden Studien anknüpfen.

Von der ESPGHAN nicht genau definiert wurde, ob in den Empfehlungen der Guidelines die täglich gesamt zugeführte Menge an Natrium und Chlorid gemeint wird oder die, über Dauerinfusionen explizit Verordnete.

Wenn davon ausgegangen wird, dass die gesamt zugeführte Menge gemeint ist, kann schlussfolgernd gesagt werden, dass auf der Intensivstation der Neonatologie am LKH Graz, die, laut Leitlinien empfohlene Menge an Natrium und Chlorid, am zweiten und dritten Lebenstag, in der Gruppe der Studienpopulation, überschritten wurde. An allen anderen untersuchten Tagen lagen die zugeführten Mengen im Zielbereich.

Limitation dieser retrospektiven Arbeit könnte einerseits der kleine Umfang der Studienpopulation darstellen. Andererseits konnten die genau enthaltenen Mengen von Natrium und Chlorid bei 9 verabreichten Medikamenten nicht herausgefunden werden und bei 2 weiteren, waren die enthaltenen Mengen so gering, dass sie in den Berechnungen vernachlässigt wurden. Somit mussten 11 Medikamente von der Studie ausgeschlossen werden. Darüber hinaus ließen sich aus der Analyse der Serumnatriumwerte keine eindeutigen Schlüsse über eine mögliche klinische Beeinträchtigung durch das zugeführte Natrium ziehen. Ähnlich verhielten sich auch die Serumchloridwerte, von denen aufgrund der Unvollständigkeit der Werte, zusätzlich nur die von 4 Patientinnen und Patienten in Betracht gezogen werden konnten.

Diese Studie kann eine Hilfestellung für die Verbesserung im Flüssigkeits- und Ernährungsmanagement für Frühgeborene darstellen. Sie zeigt auf, wieviel Natrium und Chlorid täglich, und oft versteckt, Frühgeborenen durch Medikamente, Muttermilch und parenterale Ernährung verabreicht wird. Diese neu erlangten Erkenntnisse, können bei zukünftigen Neugeborenen als Information dienen und berücksichtigt werden.

Eine mögliche Idee, für die Einbringung der Ergebnisse in den klinischen Alltag, wäre der Einbau von Natrium, Chlorid und eventuell auch weiterer relevanter Elektrolyte in den elektronischen Ernährungsrechner der Station.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass Frühgeborene ≤ 28 SSW und <1500 g Geburtsgewicht auf der Neonatologie des Universitätsklinikums des LKH Graz, nur geringfügig mehr Natrium und Chlorid innerhalb der ersten 14 Lebenstage verabreicht bekommen, als von den ESPGHAN Guidelines 2018 empfohlen wird. Am zweiten und dritten Lebenstag überstiegen die Zufuhren die empfohlenen Mengen. Ein großer Teil, der täglich verabreichten Elektrolyte, befindet sich in verstecktem Natrium und Chlorid, enthalten in Muttermilch und verschiedenen Medikamenten. Diese Arbeit gibt einen Einblick in die Natrium- und Chloridgehalte von verabreichten Medikamenten, Spülungen und Nahrungsmittel und ist somit ein wichtiger Schritt in Richtung genaueren Analysen des Wasser- und Elektrolythaushaltes von Frühgeborenen. Natrium und Chlorid befinden sich in variablen Mengen in den meisten der, auf der Station verabreichten, Substanzen. Es ist notwendig und möglich, die verabreichten Natrium- und Chloridmengen zu berechnen. Daher sollten diese zukünftig in den Ernährungsrechner der Station für Neonatologie eingebaut werden, um die Chance zu haben, den Wasser- und Elektrolythaushalt von Frühgeborenen besser kontrollieren zu können.

Key Points

- Verstecktes Natrium und Chlorid macht einen Großteil des gesamt verabreichten Natriums und Chlorids bei VLBWI ≤ 28 SSW aus
- Nur am zweiten und dritten Lebenstag übersteigen die Zufuhren die von den ESPGHAN Guidelines 2018 empfohlenen Natrium- und Chloridmengen
- Vorliegende Studie kann als Hilfestellung bei zukünftigen Analysen des Natrium- und Chloridhaushaltes von VLBWI dienen
- Ergebnisse (Natrium- und Chloridmengen) können in Ernährungsrechner der Station eingebaut werden

5 Literaturverzeichnis

1. Silbernagl S, Despopoulos A, Gray R, Rothenburger A. Taschenatlas Physiologie. 8., überarbeitete und erweiterte Auflage. Stuttgart New York: Thieme; 2012. 455 S.
2. Osmose und Diffusion [Internet]. via medici: leichter lernen - mehr verstehen. [zitiert 29. Juli 2020]. Verfügbar unter: <https://viamedici.thieme.de/lernmodul/540778/subject/physiologie/allgemeine+und+zellphysiologie+zellerregung/stofftransport/osmose+und+diffusion>
3. Jochum F, Moltu SJ, Senterre T, Nomayo A, Goulet O, Iacobelli S, u. a. ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition: Fluid and electrolytes. Clin Nutr. Dezember 2018;37(6):2344–53.
4. Sterns RH. General principles of disorders of water balance (hyponatremia and hypernatremia) and sodium balance (hypovolemia and edema). UpToDate. 29. Oktober 2019;
5. Oh W, Herausgeber. Evidenced-based handbook of neonatology. Hackensack, NJ: World Scientific; 2011. 521 S.
6. Ringer S. Fluid and electrolyte therapy in newborns. UpToDate. 28. Mai 2019;
7. Newborn infant skin: Physiology, development, and care. Clin Dermatol. 1. Mai 2015;33(3):271–80.
8. O'Brien F, Walker IA. Fluid homeostasis in the neonate. Pediatr Anesth. 1. Januar 2014;24(1):49–59.
9. Müller-Plathe O. Kolloidosmotischer Druck. In: Gressner AM, Arndt T, Herausgeber. Lexikon der Medizinischen Laboratoriumsdiagnostik [Internet]. Berlin, Heidelberg: Springer; 2019 [zitiert 8. Juni 2020]. S. 1370–1370. (Springer Reference Medizin). Verfügbar unter: https://doi.org/10.1007/978-3-662-48986-4_1725
10. Systematic Review and Meta-Analysis of Preterm Birth and Later Systolic Blood Pressure | Hypertension [Internet]. [zitiert 26. August 2020]. Verfügbar unter: <https://www-1ahajournals-1org-10013b5hq11ed.han.medunigraz.at/doi/10.1161/HYPERTENSIONAHA.111.181784>
11. Späth C, Sjöström ES, Ahlsson F, Ågren J, Domellöf M. Sodium supply

influences plasma sodium concentration and the risks of hyper- and hyponatremia in extremely preterm infants. *Pediatr Res.* März 2017;81(3):455–60.

12. Külpmann W-R, Stummvoll H-K, Lehmann P. *Klinik und Labor: Elektrolyte, Säure-Basen und Blutgase.* 3., erw. Aufl. Wien: Springer; 2003. 207 S.

13. Molarität, Osmolarität, Löslichkeit, Osmose und Diffusion [Internet]. via medici: leichter lernen - mehr verstehen. [zitiert 8. Juni 2020]. Verfügbar unter: <https://viamedici.thieme.de/lernmodule/physik/molarität+osmolarität+löslichkeit+osmose+und+diffusion>

14. Kotanko VP, Gebetsroither E. Hyponatriämie Teil 1. *Österr Ärztezg.* 2008;6.

15. Iacobelli S, Kermorvant-Duchemin E, Bonsante F, Lapillonne A, Gouyon J-B. Chloride Balance in Preterm Infants during the First Week of Life. *Int J Pediatr.* 2012;2012:1–7.

16. Igarashi A, Okuno T, Ohta G, Tokuriki S, Ohshima Y. Risk Factors for the Development of Refeeding Syndrome-Like Hypophosphatemia in Very Low Birth Weight Infants [Internet]. Bd. 2017, *Disease Markers.* Hindawi; 2017 [zitiert 12. August 2020]. Verfügbar unter: <https://www-1hindawi-1com-10013b5kj351f.han.medunigraz.at/journals/dm/2017/9748031/>

17. Aksoy HT, Güzoğlu N, Eras Z, Gökçe İK, Canpolat FE, Uraş N, u. a. The association of early postnatal weight loss with outcome in extremely low birth weight infants. *Pediatr Neonatol.* April 2019;60(2):192–6.

18. Monnikendam CS, Mu TS, Aden JK, Lefkowitz W, Carr NR, Aune CN, u. a. Dysnatremia in extremely low birth weight infants is associated with multiple adverse outcomes. *J Perinatol.* Juni 2019;39(6):842–7.

19. Hao TK. Prevalence and Risk Factors for Hyponatremia in Preterm Infants. *Open Access Maced J Med Sci.* 15. Oktober 2019;7(19):3201.

20. Somers MJ, Traum AZ. Hyponatremia in children. *UpToDate.* 17. Januar 2019;

21. Dalton J, Dechert R, Sarkar S. Assessment of Association between Rapid Fluctuations in Serum Sodium and Intraventricular Hemorrhage in Hyponatremic Preterm Infants. *Am J Perinatol.* 29. Dezember 2014;32(08):795–802.

22. Böcker W, Denk H, Heitz PU, Höfler G, Kreipe HH, Moch H, Herausgeber. *Pathologie.* 5., vollständig überarbeitete Auflage. München: Elsevier, Urban & Fischer; 2012. 1064 S.

23. Silbernagl S, Lang F, Gay R, Rothenburger A. Taschenatlas Pathophysiologie. 4., aktualisierte und erweiterte Auflage. Stuttgart New York: Georg Thieme Verlag; 2013. 428 S.
24. Goswami IR, Abou Mehrem A, Scott J, Esser MJ, Mohammad K. Metabolic acidosis rather than hypo/hypercapnia in the first 72 hours of life associated with intraventricular hemorrhage in preterm neonates. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 18. Dezember 2019;1–9.
25. Bhatia J. Fluid and electrolyte management in the very low birth weight neonate. *J Perinatol.* Mai 2006;26(1):S19–21.
26. Asbury MR, Unger S, Kiss A, Ng DVY, Luk Y, Bando N, u. a. Optimizing the growth of very-low-birth-weight infants requires targeting both nutritional and nonnutritional modifiable factors specific to stage of hospitalization. *Am J Clin Nutr.* 1. Dezember 2019;110(6):1384–94.
27. Pereira-da-Silva L, Virella D, Fusch C. Nutritional Assessment in Preterm Infants: A Practical Approach in the NICU. *Nutrients.* 23. August 2019;11(9):1999.
28. »Lehrplan« für das Immunsystem [Internet]. *Deutsche Hebammen Zeitschrift.* [zitiert 10. Juni 2020]. Verfügbar unter: https://www.dhz-online.de/no_cache/archiv/archiv-inhalt-heft/archiv-detail-leseprobe/artikel/ein-arsenal-der-abwehrkraft/
29. Lai CT, Gardner H, Geddes D. Comparison of Inductively Coupled Plasma Optical Emission Spectrometry with an Ion Selective Electrode to Determine Sodium and Potassium Levels in Human Milk. *Nutrients.* September 2018;10(9):1218.
30. Muttermilch [Internet]. [zitiert 10. Juni 2020]. Verfügbar unter: <https://www.spektrum.de/lexikon/ernaehrung/muttermilch/6070>

6 Anhang

Natrium	Tag 1 (mg Na)	Tag 2 (mg Na)	Tag 3 (mg Na)	Tag 4 (mg Na)	Tag 5 (mg Na)	Tag 6 (mg Na)	Tag 7 (mg Na)	Tag 8 (mg Na)	Tag 9 (mg Na)	Tag 10 (mg Na)	Tag 11 (mg Na)	Tag 12 (mg Na)	Tag 13 (mg Na)	Tag 14 (mg Na)
Patient 1	25,06	53,24	69,15	64,22	44,38	52,60	54,13	56,21	41,70	43,70	64,07	55,76	66,22	10,93
Patient 2	43,80	56,23	59,79	62,79	62,95	73,39	49,81	38,32	29,31	42,41	57,23	75,33	89,29	92,06
Patient 3	60,20	88,42	84,02	58,76	52,33	54,04	55,28	56,67	43,66	45,37	62,97	101,15	87,40	91,07
Patient 4	12,77	52,65	56,13	41,98	43,85	55,27	71,07	73,14	42,24	45,66	57,93	21,72	41,75	65,01
Patient 5	14,10	60,02	59,18	60,48	74,26	98,05	86,46	90,86	81,23	97,56	209,85	155,22	195,37	143,28
Patient 6	60,37	62,26	52,15	45,21	47,78	50,55	36,22	47,41	64,18	129,00	140,96	161,04	160,02	174,15
Patient 7	34,64	50,87	55,95	45,67	45,21	82,82	89,39	93,16	98,98	100,81	87,66	90,13	104,06	133,62
Patient 8	27,90	49,21	75,13	56,61	41,94	59,28	51,79	57,65	53,63	47,20	65,83	81,54	96,12	115,59
Patient 9	24,00	68,15	62,71	33,72	37,06	42,25	57,42	69,09	84,47	95,20	118,20	188,92	137,59	62,38
Patient 10	30,02	81,09	90,15	91,78	94,70	89,97	64,70	49,58	62,15	85,42	88,65	95,25	94,11	96,22
Durchschnitt pro Tag (mg Na)	33,29	62,21	66,44	56,12	54,45	65,82	61,63	63,21	60,16	73,24	95,33	102,60	107,19	98,43
Durchschnitt in 14 Tagen (mg Na)	1000,11													
Durchschnitt in 14 Tagen/kg KG (mg Na/kg KG)	1181,609171													
Durchschnitt in 14 Tagen/kg KG (mg Na/kg KG)	51,265													
Natrium pro kg KG (mg)														
Patient 1 (0,560 kg)	44,75	95,08	123,49	114,68	79,25	93,94	96,66	100,37	74,47	78,04	114,41	99,56	118,25	19,52
Patient 2 (0,990 kg)	44,24	56,80	60,39	63,42	63,59	74,13	50,32	38,70	29,60	42,84	57,81	76,09	90,19	92,99
Patient 3 (0,670 kg)	89,85	131,97	125,40	87,70	78,10	80,66	82,51	84,58	65,17	67,72	93,99	150,96	130,44	135,92
Patient 4 (0,780 kg)	16,38	67,50	71,96	53,82	56,22	70,86	91,12	93,76	54,16	58,54	74,26	27,85	53,52	83,35
Patient 5 (0,850 kg)	16,59	70,61	69,62	71,15	87,36	115,35	101,72	106,89	95,56	114,78	246,88	182,61	229,84	168,56
Patient 6 (0,880 kg)	68,60	70,76	59,26	51,38	54,30	57,44	41,16	53,87	72,93	146,60	160,18	183,00	181,85	197,90
Patient 7 (1,100 kg)	31,49	46,24	50,86	41,51	41,10	75,29	81,26	84,69	89,98	91,65	79,69	81,93	94,60	121,48
Patient 8 (0,744 kg)	37,50	66,14	100,98	76,09	56,37	79,67	69,61	77,49	72,09	63,45	88,47	109,60	129,19	155,37
Patient 9 (1,100 kg)	21,82	61,96	57,01	30,66	33,69	38,41	52,20	62,81	76,79	86,55	107,45	171,75	125,09	56,71
Patient 10 (0,790 kg)	37,99	102,64	114,12	116,17	119,87	113,89	81,89	62,76	78,67	108,12	112,21	120,57	119,13	121,80
Serumnatrium	Tag 1	Tag 2	Tag 3	Tag 4	Tag 5	Tag 6	Tag 7	Tag 8	Tag 9	Tag 10	Tag 11	Tag 12	Tag 13	Tag 14
Patient 1 (mmol/l)	132,00	129,50	139,00	141,00	135,50	136,00	139,00	142,00	138,00	139,00	134,00			
Patient 2 (mmol/l)	133,33	131,00	130,00	130,00	128,00	140,00	142,00	149,00	143,00	142,00	140,00		138,00	
Patient 3 (mmol/l)	136,00	140,50	147,75	146,50	147,00	142,00	139,00	137,25	138,67	139,80	142,50	144,20	144,60	141,00
Patient 4 (mmol/l)	137,50	141,33	144,50	147,50	145,00	147,00	145,00	143,00		143,00			137,00	
Patient 5 (mmol/l)	133,00	136,00	140,00	142,00	139,00	133,50	134,67	135,00	134,00	133,00	129,00	128,00	126,00	131,00
Patient 6 (mmol/l)	136,00	152,00	143,00	141,00	144,00		137,00	132,00	131,50		129,50		132,00	134,25
Patient 7 (mmol/l)	131,00	138,33	141,00	137,00	141,00	135,50		135,00		135,00			133,00	134,00
Patient 8 (mmol/l)	133,50	133,00	139,00	139,00	135,00	132,00	134,00			129,00		133,00		131,00
Patient 9 (mmol/l)	135,00	137,67	137,50	144,00	142,50	142,00	141,00	137,50			130,00	129,00		128,33
Patient 10 (mmol/l)	136,67	139,60	144,50	146,67	146,00	142,50	139,50	137,50	142,67	145,33	145,00	141,20	139,50	141,67

Tabelle 19: Absolute Natriumwerte sowie pro kg Körpergewicht und Serumnatriumwerte aller Frühgeborenen innerhalb der ersten 14 Lebenstage

Chlorid	Tag 1 (mg Cl)	Tag 2 (mg Cl)	Tag 3 (mg Cl)	Tag 4 (mg Cl)	Tag 5 (mg Cl)	Tag 6 (mg Cl)	Tag 7 (mg Cl)	Tag 8 (mg Cl)	Tag 9 (mg Cl)	Tag 10 (mg Cl)	Tag 11 (mg Cl)	Tag 12 (mg Cl)	Tag 13 (mg Cl)	Tag 14 (mg Cl)
Patient 1	37,98	111,07	141,77	131,79	80,60	89,75	106,52	112,14	81,28	73,59	82,36	89,03	89,55	33,85
Patient 2	63,58	91,33	93,58	118,93	145,61	157,32	112,47	66,30	29,84	29,84	37,82	48,74	55,60	52,28
Patient 3	85,59	128,81	170,70	170,50	163,95	186,74	164,55	164,27	167,94	156,46	213,66	241,34	251,47	318,87
Patient 4	16,86	84,69	85,79	61,80	63,44	64,14	64,60	65,19	27,75	22,29	28,16	14,79	27,25	39,89
Patient 5	22,62	94,23	93,19	93,58	126,93	197,10	163,05	159,55	131,38	144,96	315,41	229,82	316,04	236,88
Patient 6	90,85	94,75	79,45	118,35	92,06	74,64	47,01	48,79	46,43	105,79	96,87	125,28	141,80	145,53
Patient 7	51,29	81,89	140,55	109,32	87,32	162,79	181,75	167,35	155,63	156,98	150,61	189,99	228,45	257,12
Patient 8	41,54	63,72	101,03	112,80	92,86	123,46	105,62	95,00	89,14	66,95	71,98	74,56	81,31	91,81
Patient 9	39,42	66,51	74,85	53,72	53,76	55,97	58,75	66,75	77,93	75,30	101,53	206,61	164,52	101,81
Patient 10	73,87	180,79	162,22	148,58	174,29	170,87	128,86	104,42	124,67	126,83	130,89	138,96	144,12	107,13
Durchschnitt pro Tag (mg Cl)	52,36	99,78	114,31	111,94	108,08	128,28	113,32	104,98	92,72	95,90	122,93	135,91	150,01	138,52
Durchschnitt in 14 Tagen (mg Cl)	1569,03													
Durchschnitt in 14 Tagen/ kg KG(n)	1853,76													
Durchschnitt in 14 Tagen/ kg KG(n)	52,29													
Chlorid pro kg KG (mg)														
Patient 1 (0,560 kg)	67,81	198,33	253,16	235,34	143,93	160,26	190,21	200,24	145,15	131,42	147,06	158,99	159,91	60,44
Patient 2 (0,990 kg)	64,22	92,25	94,53	120,13	147,08	158,91	113,61	66,97	25,30	30,14	38,21	49,23	56,16	52,80
Patient 3 (0,670 kg)	127,74	192,26	254,77	254,48	244,70	278,71	245,60	245,17	250,66	233,52	318,89	360,21	375,33	475,92
Patient 4 (0,780 kg)	21,62	108,57	109,99	79,23	81,33	82,23	82,82	83,58	35,58	28,58	36,10	18,96	34,93	51,14
Patient 5 (0,850 kg)	26,62	110,86	109,63	110,09	149,33	231,88	191,82	187,71	154,57	170,54	371,07	270,38	371,81	278,68
Patient 6 (0,880 kg)	103,24	107,67	90,28	134,49	104,61	84,82	53,42	55,44	52,76	120,21	110,08	142,36	161,13	165,38
Patient 7 (1,100 kg)	46,63	74,44	127,77	99,38	79,38	147,99	165,23	152,13	141,48	142,71	136,92	172,72	207,68	233,74
Patient 8 (0,744 kg)	55,83	85,64	135,79	151,62	124,82	165,95	141,97	127,69	119,82	89,98	96,75	100,21	109,28	123,40
Patient 9 (1,100 kg)	35,84	60,46	68,04	48,84	48,88	50,88	53,40	60,68	70,85	68,45	92,30	187,83	149,56	92,56
Patient 10 (0,790 kg)	93,51	228,85	205,34	188,08	220,61	216,30	163,11	132,17	157,81	160,54	165,68	175,90	182,43	135,61
Serumchlorid	Tag 1	Tag 2	Tag 3	Tag 4	Tag 5	Tag 6	Tag 7	Tag 8	Tag 9	Tag 10	Tag 11	Tag 12	Tag 13	Tag 14
Patient 1 (mmol/l)														
Patient 2 (mmol/l)														111,00
Patient 3 (mmol/l)			124,67	123,00	125,00	120,00	115,00	113,00	113,00	112,00		120,25	117,20	114,00
Patient 4 (mmol/l)														
Patient 5 (mmol/l)														
Patient 6 (mmol/l)							114,00							
Patient 7 (mmol/l)														
Patient 8 (mmol/l)		112,50	114,00	111,00	111,00	107,00	109,00			100,00				105,00
Patient 9 (mmol/l)	108,00	114,00	114,50	119,00	120,50	122,00	117,00	110,00	105,00		101,50	104,00		104,50
Patient 10 (mmol/l)	109,00	113,00	120,50	124,67	123,50	121,00	115,00	115,50	117,50	116,33	118,00	119,67	117,00	115,67

Tabelle 20: Absolute Chloridwerte sowie pro kg Körpergewicht und Serumchloridwerte aller Frühgeborenen innerhalb der ersten 14 Lebenstage

Medikamentenname	Natriummenge in mg	Natriummenge in mg	Formel
Ambrobene 7,5 mg gtt (14Tr=1ml)			
Aptamil Fms 4,3 g	29/100 ml		
Coffeincitrat 2 Pct. Lsg. In 0,9%iger NaCl 1:1	1,94/ml	1:1 in 0,9%iger NaCl	mg*0,2743
Fentanyl Amp. 0,1 mg "JAN" in 5%iger Glukose	3,5/ml		µ*0,07
Heparin Dstfl. 1000 IE/ml "IMM"	1 IE= 0,0042		IE*0,0042
Imipenem/Cilast 500 mg+100 ml NaCl 0,9	37,5/Dstf	0,9%ige NaCl	mg*0,7842
Kal-Chlor Izus. 1 mol "FRE"			
Konaktion Amp. 2 mg/0,2 ml "ROC"	2,645/ml		mg*0,2645
Lasix Amp. 20 mg/2 ml ad K.I.	2,99/ml		mg*0,299
Liometacen 50 mg/2 ml Amp.+ 48 ml 0,9%ige NaCl	0,9%ige NaCl		mg*3,404
Luminal (200mg=) 1 ml+9 ml 0,9%ige NaCl	0,159/mg verdünnte Lösung		mg*0,159
Microlax+NaCl 0,9 Pct. Appl. 0,5 ml+4,5 ml 0,9%ige NaCl, 1 Dosis= 5 ml	0,9%ige NaCl (Na=3,546/ml)		Dosis*15,96
MM past.	17,4/100 ml=0,174/ml		ml*0,174
MM past. Fortifizierung 2% (2g Aptamil FMS/100 ml MM)	0,174/ml	16,06/100 ml=0,1606/ml	ml*0,334
MM past. Fortifizierung 4% (4g Aptamil FMS/ 100 ml MM)	0,174/ml	32,12/100 ml=0,3212/ml	ml*0,495
MMSP	0,174/ml		ml*0,174
MMSP Fortifizierung 2%	0,174/ml	16,06/100 ml=0,1606/ml	ml*0,334
MMSP Fortifizierung 4%	0,174/ml	32,12/100 ml=0,3212/ml	ml*0,495
Na-Bicarb Izus Amp. 1 Molar 1:1 mit 5%iger Glukose	27,21/ml		ml*13,605
Na-Chlor-Phys 0,9% lsg.	3,546/ml		ml*3,546
NaCl Izus Amp. 1 Mol "FRE"	23,049/ml		ml*23,049
Nalbuphin Inj.Lsg. 10 mg, 1 Amp=1 ml/ ad 10 ml 0,9%ige NaCl	3/ml	0,9%ige NaCl	mg*3,4914
Pentaglobin ml ad K.I.	1,79/ml		ml*1,79
Propofol Mct Emu 1 Pct. "FRE"	0,06/ml		mg*0,006
Ulsal Amp. 50 mg/ 2 ml+ 18 ml 0,9%ige NaCl	23,049/2 ml	0,9%ige NaCl	mg*1,738

Tabelle 21: Formeln der Medikamente Natrium

Medikamentenname	Chloridmenge in mg	Chloridmenge in mg	Formel
Ambrobene 7,5 mg gtt (14Tr=1ml)	17,5/Tropfen		Tropfen*17,5
Aptamil Fms 4,3 g	55/100 ml		
Coffeincitrat 2 Pct. Lsg.	1:1 0,9%ige NaCl		mg*0,274
Fentanyl Amp. 0,1 mg "JAN" in 5%iger Glukose	5,383/ml		mg*0,108
Heparin Dstfl. 1000 IE/ml "IMM"			
Imipenem/Cilast 500 mg+100 ml NaCl 0,9	0,9%ige NaCl		mg*1,0962
Kal-Chlor Izus. 1 mol "FRE"	35,45/ml		ml*35,45
Konakion Amp. 2 mg/0,2 ml "ROC"			
Lasix Amp. 20 mg/2 ml ad K.I.	4,545/ml		mg*0,4545
Liometacen 50 mg/2 ml Amp.+ 48 ml 0,9%ige NaCl	0,9%ige NaCl		mg*5,262
Luminal (200mg=)1 ml+9 ml 0,9%ige NaCl	0,246/mg verdünnte Lsg		mg*0,246
Microlax+NaCl 0,9 Pct. Appl.	0,9%ige NaCl		Dosis*24,67
MM past.	4/100 ml=0,04/ml		ml*0,04
MM past. Fortifizierung 2% (2g Aptamil FMS/100 ml MM)	4/100 ml=0,04/ml	0,1146/ml	ml*0,155
MM past. Fortifizierung 4% (4g Aptamil FMS/ 100 ml MM)	4/100 ml=0,04/ml	0,2292/ml	ml*0,269
MMSP	4/100 ml=0,04/ml		ml*0,04
MMSP Fortifizierung 2% (2g Aptamil FMS/ 100 ml MM)	4/100 ml=0,04/ml	0,1146/ml	ml*0,155
MMSP Fortifizierung 4% (4g Aptamil FMS/ 100 ml MM)	4/100 ml=0,04/ml	0,2292/ml	ml*0,269
Na-Bicarb Izus Amp. 1 Molar 1:1 mit 5%iger Glukose			
Na-Chlor-Phys 0,9% lsg.	5,481/ml		ml*5,481
NaCl Izus Amp. 1 Mol "FRE"	35,45/ml		ml*35,45
Nalbuphin Inj.Lsg. 10 mg, 1 Amp=1 ml/ad 10 ml 0,9%ige NaCl	0,9%ige NaCl		mg*4,9329
Pentaglobin ml ad K.I.	2,753/ml		ml*2,753
Propofol Mct Emu 1 Pct. "FRE"			
Ulsal Amp. 50 mg/ 2 ml+ 18 ml 0,9%ige NaCl	35,45/2ml	0,9%ige NaCl	mg*2,685

Tabelle 22: Formeln der Medikamente Chlorid

Infusionsname	Natriummenge in mg	Formel
Primene 10%		
NaCl 1 molar	23,049/ml	ml*23,049
NaHCO ₃ 1 molar	23,049/ml	ml*23,049
KCl 1 molar		
SMOF-Lipid	0,115/ml	(g*5)*(ml*0,115)=g*0,575

Tabelle 23: Formeln der Infusionen Natrium

Infusionsname	Chloridmenge in mg	Formel
Primene 10%	0,665/ml	(g*10)*(ml*0,665)=g*6,65
NaCl 1 molar	35,45/ml	ml*35,45
NaHCO ₃ 1 molar		
KCl 1 molar	35,45/ml	ml*35,45
Na-Glycero-Phosphat		
Humanalbumin	3,545/ml	ml*3,545
SMOF-Lipid		

Tabelle 24: Formeln der Infusionen Chlorid

Name	Wirkstoff	Wirkstoffmenge in mg	Natriummenge in mg	Natriummenge in mg
Ambrobene 7,5 mg gtt (14Tr=1ml)	Ambroxolhydrochlorid	7,5/ml		
Aptamil Fms 4,3 g	Maltodextrin		29 mg/100 ml	
Coffeincitrat 2 Pct. Lsg. In 0,9%iger NaCl 1:1	Coffein-Citronensäure-Gemisch (1:1)	20/ml	1,94 mg/ml	
Fentanyl Amp. 0,1 mg "JAN" in 5%iger Glukose	Fentanyl	0,05/ml	3,5/ml	
Heparin Dstfl. 1000 IE/ml "MM" 12 ml 0,9%ige NaCl+12 ml Aqua bidest+ 10 E Heparin	Heparin natrium	1000 IE/ml	4,2/ml, 1 IE= 0,0042 mg	
Humanalbumin	Natrium	3,546 mg/ml		
Imipenem/Cilast 500 mg+100 ml NaCl 0,9 (=392,1 mg Na Gesamt)	Imipenem/Cilastin	500	37,5/Dstf	
Kal-Chlor Izus. 1 mol "FRE"	Kaliumchlorid	1491/20 ml		
Konaktion Amp. 2 mg/0,2 ml "ROC"	Phytomenadion	2/0,2 ml	2,645mg/ml	
Lasix Amp. 20 mg/2 ml ad K.I.	Furosemid	20/2 ml	2,95/ml	0,040mg/ml
Liometacen 50 mg/2 ml Amp.+ 48 ml 0,9%ige NaCl	Indomethacin	50/2 ml		
Luminal (200mg=) 1 ml+9 ml 0,9%ige NaCl	Phenobarbital	200	0,159 mg/mg verdünnte Lsg	
Microlax+NaCl 0,9 Pct. Appl. 0,5 ml+4,5 ml 0,9%ige NaCl,1 Dosis= 5 ml	Natriumcitrat	450/5 ml=90/ml	45/5 ml=9/ml	
MM past.			0,174/ml	
MM past. Fortifizierung 2% (2g Aptamil FMS/100 ml MM)			0,174/ml	0,1606/ml
MM past. Fortifizierung 4% (4g Aptamil FMS/ 100 ml MM)			0,174/ml	0,3212/ml
MMSP			0,174/ml	
MMSP Fortifizierung 2% (2g Aptamil FMS/ 100 ml MM)			0,174/ml	0,1606/ml
MMSP Fortifizierung 4% (4g Aptamil FMS/ 100 ml MM)			0,174/ml	0,3212/ml
Na-Bicarb Izus Amp. 1 Molar 1:1 mit 5%iger Glukose	Natriumhydrogencarbonat	27,21 mg/ml		
Na-Chlor-Phys 0,9% lsg.	Natriumchlorid	9/ml	154 mmol/l= 3,546 mg/ml	
NaCl Izus Amp. 1 Mol "FRE"	Natriumchlorid	1169/20 ml	1mmol/ml=23,049 mg/ml	
Na-Glycero-Phosphat	Natrium	2mmol/ml=46,098 mg/ml		
NaHCO3 1 molar	Natrium	1mmol/ml=23,049 mg/ml		
Nalbuphin Inj.Lsg. 10 mg, 1 Amp=1 ml/ ad 10 ml 0,9%ige NaCl	Nalbuphin hydrochlorid	10/ml		3/ml
Pentaglobin ml ad K.I.	Plasmaprotein (Immunglobuline)	50/ml	1,79/ml	
Primene 10%	Aminosäuren			
Propofol Mct Emu 1 Pct. "FRE"	Propofol	10/ml	0,06/ml	
Smof-Lipid	Natrium	0,115 mg/ml; 1g=15 ml		
Ulsal Amp. 50 mg/ 2 ml+ 18 ml 0,9%ige NaCl	Ranitidin	50/2 ml	1 mmol/2 ml=23,049 mg Na	

Tabelle 25: Medikamenten- und Infusionsliste mit Wirkstoffen und Natriummengen

Name	Wirkstoff	Wirkstoffmenge in mg	Chloridmenge in mg
Ambrobene 7,5 mg gtt (14Tr=1ml)	Ambroxolhydrochlorid	7,5/ml	17,5 mg Cl/Tropfen
Aptamil Fms 4,3 g	Maltodextrin		55 mg/100 ml
Coffeincitrat 2 Pct. Lsg. In 0,9%iger NaCl 1:1	Coffein-Citronensäure-Gemisch (1:1)	20/ml	
Fentanyl Amp. 0,1 mg "JAN" in 5%iger Glukose	Fentanyl	0,05/ml	5,383/ml
Heparin Dstfl. 1000 IE/ml "MM" 12 ml 0,9%ige NaCl+12 ml Aqua bidest+ 10 E Heparin	Heparin natrium	1000 IE/ml	
Humanalbumin	Natrium	3,546 mg/ml	max. 100 mmol/l=3,545/ml
Imipenem/Cilast 500 mg+100 ml NaCl 0,9 (=392,1 mg Na Gesamt)	Imipenem/Cilastin	500	
Kal-Chlor Izus. 1 mol "FRE"	Kaliumchlorid	1491/20 ml	1 mmol/ml= 35,45 mg/ml
Konaktion Amp. 2 mg/0,2 ml "ROC"	Phytomenadion	2/0,2 ml	
Lasix Amp. 20 mg/2 ml ad K.I.	Furosemid	20/2 ml	4,545/ml
Liometacen 50 mg/2 ml Amp.+ 48 ml 0,9%ige NaCl	Indomethacin	50/2 ml	
Luminal (200mg=) 1 ml+9 ml 0,9%ige NaCl	Phenobarbital	200	0,246 mg/mg verdünnte Lsg
Microlax+NaCl 0,9 Pct. Appl. 0,5 ml+4,5 ml 0,9%ige NaCl,1 Dosis= 5 ml	Natriumcitrat	450/5 ml=90/ml	
MM past.			
MM past. Fortifizierung 2% (2g Aptamil FMS/100 ml MM)			
MM past. Fortifizierung 4% (4g Aptamil FMS/ 100 ml MM)			
MMSP			
MMSP Fortifizierung 2% (2g Aptamil FMS/ 100 ml MM)			
MMSP Fortifizierung 4% (4g Aptamil FMS/ 100 ml MM)			
Na-Bicarb Izus Amp. 1 Molar 1:1 mit 5%iger Glukose	Natriumhydrogencarbonat	27,21 mg/ml	
Na-Chlor-Phys 0,9% lsg.	Natriumchlorid	9/ml	154 mmol/l=5,481 mg/ml
NaCl Izus Amp. 1 Mol "FRE"	Natriumchlorid	1169/20 ml	1 mmol/ml=35,45 mg/ml
Na-Glycero-Phosphat	Natrium	2mmol/ml=46,098 mg/ml	
NaHCO3 1 molar	Natrium	1mmol/ml=23,049 mg/ml	
Nalbuphin Inj.Lsg. 10 mg, 1 Amp=1 ml/ ad 10 ml 0,9%ige NaCl	Nalbuphin hydrochlorid	10/ml	
Pentaglobin ml ad K.I.	Plasmaprotein (Immunglobuline)	50/ml	2,753/ml
Primene 10%	Aminosäuren		0,665/ml
Propofol Mct Emu 1 Pct. "FRE"	Propofol	10/ml	
Smof-Lipid	Natrium	0,115 mg/ml; 1g=15 ml	
Ulsal Amp. 50 mg/ 2 ml+ 18 ml 0,9%ige NaCl	Ranitidin	50/2 ml	

Tabelle 26: Medikamenten- und Infusionsliste mit Wirkstoffen und Chloridmengen