Analyse des Patientenbedarfs sowie der Verordnungs- und Herstellprozesse von parenteralen Nährlösungen auf den neonatologischen und pädiatrischen Abteilungen des Inselspitals in Bern

---

Masterarbeit in Pharmazie
Karin Geissbühler

Betreut durch
Prof. Dr. Ch. Meier
Mag. pharm. Dr. rer. nat. Petra H. Pfisterer
Dr. sc. nat. Jeannette Goette

Departement für pharmazeutische Wissenschaften, Universität Basel
Institut für Spitalpharmazie ISPI, Inselspital Bern
Januar – Juni 2013

Zusammenfassung 4
Abkürzungsverzeichnis 5
1. Einleitung 6
1.1 Klinische Ernährung 6
1.2 Parenterale Ernährung 6
1.2.1 Indikationen 6
1.2.2 Applikationsarten 7
1.2.3 Komplikationen 7
1.2.4 Stabilität 7
1.2.4.1 Lipidemulsion 8
1.2.4.2 Calcium-Phosphat-Stabilität 8
1.3 Parenterale Ernährung von Kindern & Neugeborenen 9
1.3.1 Indikationen 9
1.3.2 Komponenten 10
1.3.2.1 Flüssigkeit 10
1.3.2.2 Energie 10
1.3.2.3 Kohlenhydrate 11
1.3.2.4 Fett 11
1.3.2.5 Aminosäuren 12
1.3.2.6 Elektrolyte 12
1.3.2.7 Vitamine, Spurenelemente und Mineralien 12
1.4 Verordnung von parenteraler Ernährung 14
1.4.1 Individuelle oder standardisierte Nährlösungen? 14
1.4.2 Computerunterstützte Verordnung 15
1.4.3 Situation in der Schweiz 16
1.5 Risikoanalyse 17
2. Zielsetzung 18
3. Methoden 19
3.1 Evaluation zur Handhabung von parenteralen Nährlösungen in Schweizer Spitälern 19
3.2 Evaluation des Verordnungsprozesses auf der Neonatologie 19
3.3 Evaluation des Patientenbedarfs 21
3.3.1 Neonatologie 22
3.3.2 Pädiatrie 23
4. Resultate 24
4.1.1 Umfrage zur Situation in der Schweiz 24

4.2 Verordnungs- und Herstellprozess auf der Abteilung für Neonatologie 26
4.2.1 Ist- Zustand auf der Abteilung 26
4.2.2 Risikoanalyse 28
4.3 Analyse der Verordnungen 32
4.3.1 Vergleich interne Richtlinien und Empfehlungen 32
4.3.2 Stabilität 33
4.3.2.1 Stabilität Neonatologie 33
4.3.2.2 Stabilität Pädiatrie 34
4.3.3 Bedarfsanalyse Neonatologie 35
4.3.3.1 Bedarf der Frühgeborenen mit Geburtsgewicht <1000 g .. 36
4.3.3.2 Bedarf der Frühgeborenen mit Geburtsgewicht >1000 g .. 43
4.3.3.3 Bedarf der Termingeborenen 53
4.3.4 Bedarfsanalyse der Pädiatrie 56
4.3.4.1 Bedarf der Säuglinge und Kinder von 0 bis zwei Jahren . 56
4.3.4.2 Bedarf der Kinder von zwei bis 13 Jahren 60
4.3.4.3 Bedarf der Jugendlichen von 13-18 Jahren 63
4.4 Vergleich des Patientenbedarfs mit Standardprodukten 67
5. Diskussion 71
6. Dank 75
7. Referenzen 76
8. Anhang 79
8.1 Fragebogen 79
8.2 Risikoanalyse 80

Zusammenfassung

Am Inselspital in Bern werden parenterale Nährlösungen auf den Abteilungen Neonatologie und Pädiatrie individuell verordnet. Die Pädiatrie faxt ihre Verordnungen an die Spitalpharmazie, wo sie bezüglich Stabilität überprüft und die Nährlösungen nach GMP-Richtlinien hergestellt werden. Die Verordnungen der Neonatologie werden auf der Station hergestellt.

Zur Evaluation dieser Vorgehensweise wurde einerseits eine Risikoanalyse des Verordnungs- und Herstellprozesses von parenteraler Ernährung auf der Neonatologie durchgeführt, andererseits wurden im Hinblick auf eine mögliche Standardisierung retrospektiv Daten des Nährstoffbedarfs der parenteralen Ernährung von Neonatologie- und Pädiatriepatienten erhoben. Zudem wurde an mehreren Schweizer Spitälern eine kurze Umfrage verschickt, um Informationen zu deren Handhabung von parenteralen Nährlösungen in der Neonatologie und Pädiatrie zu erhalten.

Die Umfrage ergab, dass in mehreren Spitälern mit standardisierten Nährlösungen gearbeitet wird. Teilweise werden die Patienten ausschliesslich damit versorgt. Gängig ist auch eine Aufteilung der parenteralen Ernährung in Standardlösungen und individuelle Verordnungen. Die Risikoanalyse zeigte eine ganze Reihe von Mängeln bei der Verordnung und Herstellung der parenteralen Ernährung auf der Neonatologie. Das Risiko für mikrobielle Kontamination erreichte die zweithöchstmögliche Risikoprioritätszahl, gefolgt von nicht beachteten Ernährungskonzepten und unerkannten Funktionsstörungen der Dosierpumpe bei der Herstellung. Diese Vielfalt an Mängeln erfordert grössere und zeitintensivere Umbrüche im bisherigen Prozess, sofort umgesetzt werden können kleinere Massnahmen zur Verminderung der mikrobiologischen Kontamination und von Funktionsstörungen der Pumpe. Die Bedarfsanalyse ergab für die Neonatologie sehr breit gefächerte Mengen der verordneten Einzelkomponenten, selten sind klare Peaks erkennbar. Bei der Pädiatrie wurden vor allem die Verhältnisse der Makrokomponenten zueinander analysiert, mit dem Resultat, dass sich zwischen 33.7 und 100% der Verordnungen ober- oder unterhalb der gewünschten Verhältnisse befinden.

Die Bedarfsanalysen weisen nicht auf eine Standardisierung der Nährlösungen hin. In Anbetracht der Umfrage an Schweizer Spitälern, der Risikoanalyse und den Vorteilen von Standardlösungen könnte es sinnvoll sein, auf den Abteilungen Neonatologie und Pädiatrie eine Testphase mit Standardnährlösungen durchzuführen.

Abkürzungsverzeichnis

AiO	All-in-One-Mischung
AS	Aminosäuren
d	day = Tag
ESPGHAN/ESPEN	European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition/ European Society for Clinical Nutrition and Metabolism
FG	Frühgeborene
FMECA	Failure Mode Effects and Criticality Analysis
GIT	Gastrointestinaltrakt
GMP	Good manufacturing practices
ISPI	Institut für Spitalpharmazie des Inselspitals Bern
KG	Körpergewicht
LAF	Laminar Air Flow
Lt	Lebenstag
SSW	Schwangerschaftswoche
TG	Termingeborene
y	years = Jahre

1. Einleitung

1.1 Klinische Ernährung

(1) (2)

Klinische Ernährung bezeichnet die medizinisch indizierte Nahrungszufuhr als Ersatz oder zur Unterstützung der selbständigen Ernährung. Dadurch soll eine bestehende Fehlernährung behoben respektive eine drohende verhindert werden, da Mangelernährung ein unabhängiger Risikofaktor für Mortalität und Morbidität ist. Fehlernährung ist ein Ernährungszustand, in dem ein Mangel oder eine Überzufuhr von Energie, Proteinen oder anderen Nährstoffen (z. B. Vitaminen) zu messbaren unerwünschten Effekten auf Gewebe- und Körperform sowie auf die Körperfunktionen führt. Neben bilanzierten Trinknahrungen beinhaltet klinische Ernährung die Zufuhr von Nahrung über enterale Sonden oder als parenterale Infusion.

1.2 Parenterale Ernährung

(1)

Wenn eine genügende, spontane perorale Ernährung nicht erfolgen kann, sollte zur Verhinderung von funktionellen Störungen so früh wie möglich mit einer Ernährungstherapie begonnen werden. Ob die Ernährungsunterstützung teilweise oder vollständig, enteral oder parenteral durchgeführt wird, hängt von der Funktionsfähigkeit des Magen-Darmtraktes, von der Grunderkrankung und von der Dauer, während der eine Therapie notwendig ist, ab. Vorteile der enteralen Ernährung sind die Aufrechterhaltung der Funktion von Magen und Darm und die geringen Kosten. Zudem zählt sie im Gegensatz zur parenteralen Ernährung nicht als Arznei-, sondern als Lebensmittel. Bei der parenteralen Ernährung wird der Gastrointestinaltrakt (GIT) umgangen und sie ersetzt oder ergänzt die enterale Ernährung.

1.2.1 Indikationen

(3) (1)

Parenterale Ernährung kommt zum Einsatz, wenn der GIT nicht ausreichend funktioniert, für enterale Ernährung nicht zugänglich oder wenn enterale Ernährung unsicher oder wahrscheinlich unwirksam ist; nicht aber, wenn der Patientenbedarf genügend durch enterale oder orale Nahrung gedeckt wird. Beispiele für die Anwendung parenteraler Ernährung sind das Kurzdarmsyndrom oder schwere Motilitätsstörung. Sie ist kontraindiziert, wenn der GIT funktionstüchtig ist oder der Patient eine aktive Ernährungstherapie ablehnt.

1.2.2 Applikationsarten

(4) (1)

Parenterale Ernährung setzt einen venösen Zugang voraus. Die Applikation eines Katheters kann dabei in eine zentrale oder in eine periphere Vene erfolgen. Dauert die parenterale Ernährungstherapie länger als sieben Tage, erfolgt die Applikation meist zentral.

Die Nährlösungen können idealerweise als All-in-One (AiO) oder Two-in-One-Mischungen verabreicht werden. Dabei handelt es sich um ein Gemisch aller durch den Patienten benötigten Bestandteile (respektive ohne Lipide bei Two-in-one). Es wird in einem Beutel unter aseptischen Bedingungen hergestellt („compounding“) oder in einem stabilitätsgeprüften Mehrkammerbeutel aus industrieller Herstellung geliefert. Durch die aseptische Herstellung und die Komplexität der Mischung mit bis zu 50 Bestandteilen und daraus folgenden Stabilitätsproblemen ist für den Umgang mit parenteralen Nährlösungen Fachwissen nötig.

1.2.3 Komplikationen

(4)

Hauptkomplikation der peripheren parenteralen Ernährung ist Phlebitis, was im schlimmsten Fall mit Nekrosen, Bakteriämie und Sepsis einhergehen kann. Bei der zentralen parenteralen Ernährung werden frühe, meist technische, und späte, meist infektiöse, Komplikationen unterschieden. Frühe Komplikationen können beispielsweise lokale Hämatome, Fehlplatzierung des Katheters, Embolien und Pneumothorax sein. Zu den späten Komplikationen gehören Thrombosen der zentralen Venen und Infektionen.

1.2.4 Stabilität

(5)

Parenterale Nährlösungen können nicht durch simples Mischen aller Komponenten in der gewünschten Menge hergestellt werden. Der Grund dafür ist, dass es sich um äusserst komplexe Vielstoffgemische handelt die aus Wasser, Glucose, 15-20 Aminosäuren, Lipiden, 10-12 Elektrolyten, 9 Spurenelementen und 11-12 Vitaminen bestehen. Die zu verabreichenden Mischungen müssen so hergestellt werden, dass sie stabil und kompatibel sind. Das heisst, die Mischkomponenten dürfen nicht über einen definierten Bereich hinaus degradieren und auch nicht innerhalb einer bestimmten Zeitdauer miteinander interagieren. Das Gewährleisten von Stabilität und Kompatibilität ist wichtig, da es sich dabei um vermeidbare Medikationsfehler handelt.

1.2.4.1 *Lipidemulsion*

(5)

Besonders anfällig für Instabilitäten ist die Lipidemulsion. Der Emulgator bildet um jedes Lipidtröpfchen eine negative Schicht, die zu einer gegenseitigen Abstossung der Teilchen führt (Zeta-Potential). Dies ist wichtig, damit die Teilchen nicht koagulieren und so grössere Lipidtropfen bilden, die im Menschen durch Verstopfung kleiner Gefässe Embolien verursachen können. Die Grösse der Fett-Tröpfchen sollte daher einen Durchmesser von 0.5 µm nicht übersteigen.

Bei instabilen Emulsionen kann zuerst ein Aufrahmen beobachtet werden, wobei eine dichte weisse Schicht auf einer weniger dichten Schicht der Emulsion liegt und die Partikelgrösse nicht unbedingt verändert sein muss. Wenn die mechanischen und elektrostatischen Barrieren überwunden werden, kommt es zur Koaleszenz und schliesslich bricht die Emulsion. Diese Vorgänge sind irreversibel. Lipidemulsionen, die in diesem Zustand dem Patienten verabreicht werden, können Embolien oder Gewebeschäden verursachen. Die Stabilität von Lipidemulsionen wird durch verschiedene Faktoren beeinflusst. Aminosäurelösungen können durch Verbessern der elektrostatischen Barriere, Pufferkapazität und durch Komplexierung von Elektrolyten die Assoziation von Lipidtropfen verringern und sind daher wichtig für die Lipidstabilität. Hingegen führt ein tiefer pH (<5.0) zu einer starken Einschränkung der Stabilität, ebenso jegliche ionischen Zusätze, weil sie die stabilisierende Ladung des Emulgators verändern. Kationen verschieben die negative Ladung zu weniger negativ oder sogar positiv geladenen Lipidtropfen. Dabei haben Kationen mit höherer Valenz ein höheres Destabilisierungspotential. Um die Stabilität der Lipidemulsion zu erhöhen, sollte die Konzentration monovalenter Kationen (Na^+ und K^+) 130 mmol/l und die Konzentration bivalenter Kationen (Mg^{2+} und Ca^{2+}) 8 mmol/l nicht übersteigen. Eine rechnerische Kompensation der Konzentrationen von monovalenten und bivalenten Kationen ist dabei nicht zulässig. Die Stabilität der Lipidemulsion kann sich auch entgegen der Richtwerte verhalten, abhängig von anderen beeinflussenden Faktoren (s.o.).

1.2.4.2 *Calcium-Phosphat-Stabilität*

(5) (6)

Calcium und Phosphat sind unverzichtbare Nährstoffe. Sie sind sehr labil bezüglich Stabilität und Kompatibilität und fallen schnell aus. Das Ausfällungsrisiko wird erhöht durch hohe Konzentrationen von Calcium und Phosphat, deren anorganischen Salze, tiefen Konzentrationen von Aminosäuren und Glucose, hoher Konzentration der Lipide und hoher

Umgebungstemperatur, hohem pH sowie langsamer Infusionsrate. Da im klinischen Alltag kaum alle Faktoren kontrolliert werden können, sollte die Calciumkonzentration 2.5 mmol/l, die Phosphatkonzentration 15 mmol/l und das Produkt von Calcium und Phosphat 72 nicht übersteigen. Am Inselspital in Bern kommen das anorganische Kaliumphosphat, das organische Dinatriumglycerophosphat (Glycophos) und die organischen Calciumsalze Calciumgluconat und Calcium-Glycerophosphat zum Einsatz.

1.3 Parenterale Ernährung von Kindern & Neugeborenen

(7)

Bei kranken Kindern mit einem erhöhten Energiebedarf aufgrund des Wachstums kommt es oft vor, dass sie ihren Energiebedarf durch Essen nicht decken können und deshalb auf Nahrungsunterstützung angewiesen sind. Die Ernährungstherapie ist deshalb in der Pädiatrie äusserst wichtig, gerade bei schweren oder chronischen Erkrankungen, die mit einem Risiko sekundärer Mangelernährung einhergehen. Insbesondere die parenterale Ernährung ist eine essentielle und oft lebensrettende Therapieform bei Säuglingen und Kindern, die nicht genügend oral oder enteral ernährt werden können. Zur Art und Weise der Durchführung einer solchen Ernährungsunterstützung bei Neugeborenen und Kindern gibt es Richtlinien, die Empfehlungen zur Dosierung einzelner Komponenten, zur Applikation und zur Organisation der parenteralen Ernährung abgeben. (8) (9) (10) In der vorliegenden Arbeit wurde mit den Richtlinien der European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition und der European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPGHAN/ESPEN) gearbeitet.

1.3.1 Indikationen

(7) (10) (11)

Parenterale Ernährung ist bei pädiatrischen Patienten analog erwachsenen Patienten indiziert, wenn deren Ernährungsbedarf nicht ausreichend oral oder enteral erfüllt werden kann, sollte aber nicht bei Patienten mit funktionierendem GIT angewendet werden. Wenn parenterale Ernährung zum Einsatz kommt, sollte sie möglichst mit minimaler enteraler Nahrung kombiniert werden, um die Integrität von Magen und Darm zu bewahren.

Bei Frühgeborenen (FG) ist oft trotz intaktem GIT eine parenterale Ernährung nötig, weil die gastrointestinale, muskuläre und neurologische Unreife dazu führt, dass eine bedarfsdeckende enterale/orale Ernährung

nicht verarbeitet werden kann. Je kleiner der Säugling, desto dringender ist es, die Nährstoffbedürfnisse zu erfüllen, weil diese Patienten nur minimale Energiespeicher haben. Mit einer adäquaten Ernährungstherapie ab dem Zeitpunkt der Geburt kann Unterernährung mit permanenten Nebenwirkungen auf das Gehirn oder späteres Wachstum verhindert werden.

1.3.2 Komponenten

1.3.2.1 *Flüssigkeit*

(8)

Nach der Geburt ist der Bedarf an Flüssigkeit sehr hoch und nimmt mit dem Alter kontinuierlich ab. Gerade extrem leichtgewichtige („extremely low birth weight“, <1000 g) und sehr leichtgewichtige („very low birth weight“, <1500 g) Neugeborene haben einen hohen Bedarf an Flüssigkeit. In einer ersten Phase nach der Geburt gibt es eine relative Oligurie, gefolgt von einer diuretischen Phase, verursacht durch Wasserverlust über die Haut. Nach Erreichen des maximalen Gewichtsverlustes (10% des Körpergewichts), ist der Wasserverlust durch die zunehmende Verhornung der Haut vermindert, das Urinvolumen fällt ab und die Natriumexkretion ist tief. Nach dieser Zwischenphase setzt das stabile Wachstum mit kontinuierlicher Gewichtszunahme und positiver Wasser- und Natriumbilanz ein. Der Bedarf von Neugeborenen liegt am ersten Lebenstag zwischen 60 und 120 ml/kg KG/d und steigt täglich bis 180 ml/kg KG/d. Sobald ein stabiles Wachstum erreicht worden ist, sinkt der Bedarf wieder ab und beträgt für Kinder von drei bis zwölf Jahren 60-100 ml/kg KG/d und 50-70 ml/kg KG/d für Jugendliche.

1.3.2.2 *Energie*

(8) (12)

Bei der Energieeinnahme während einer Ernährungsunterstützung muss sowohl die totale Energiemenge wie auch das Verhältnis verschiedener Energiesubstrate zueinander berücksichtigt werden. Einerseits muss genügend Energie zugeführt werden, um die Körperfunktionen aufrecht zu erhalten respektive zu unterstützen. Andererseits kann eine übermässige Zufuhr von Energie auch zur Dysfunktion von Organen führen. Bei Neugeborenen und Kindern sollte die Energieeinnahme höher sein als der Energieverbrauch. Der Energiebedarf ergibt sich aus dem Grundstoffwechsel, der nahrungsinduzierten Thermogenese, der physischen Aktivität und dem Wachstum. Die beste Methode, um den Energiebedarf von Kindern festzustellen, ist, den totalen Energieaufwand

oder den Ruhe-Energieaufwand zu messen. Frühgeborene haben einen Energiebedarf von 100-120 kcal/kg/d, Neugeborene benötigen 90-100 kcal/kg/d, Kinder von eins bis zwölf Jahren 60-90 kcal/kg/d und Jugendliche 30-60 kcal/kg/d.

1.3.2.3 *Kohlenhydrate*

(8) (13)

Kohlenhydrate sollten 50-60% der totalen Energie während einer Ernährungsunterstützung ausmachen. In der parenteralen Ernährung dient ausschliesslich Glucose (tiefe Kosten, weniger Nebenwirkungen als andere Substrate) als Kohlenhydratquelle. Glucose kann von allen Körperzellen metabolisiert werden. Es gibt jedoch Oxidationsgrenzen die im Verhältnis zum Energieverbrauch stehen. Die Oxidationsgrenzen sind entsprechend dem hohen Energieverbrauch besonders hoch in Neugeborenen und Kindern und während hoher physischer Aktivität. Wird die Oxidationsgrenze überschritten, wird der Überschuss zur Einlagerung von Fett verwendet, zudem kann die Leberfunktion geschädigt und der Proteinmetabolismus negativ beeinflusst werden. Bei Frühgeburten liegt die Oxidationsrate von Glucose bei maximal 9.5 g/kg KG/d, bei Termingeburten bei 18 g/kg KG/d und sinkt bei Kindern ab 2 Jahren auf <10 g/kg KG/d.

1.3.2.4 *Fett*

(8) (14)

Lipide sind wichtige Energiesubstrate und der Hauptspeicher für Energie im Körper, Phospholipide sind essentielle Komponenten von Zellstrukturen. Lipidemulsionen dienen in der parenteralen Ernährung als kohlenhydratfreie Energiequelle mit niedriger Osmolarität. Durch deren Verabreichung kann der Stickstoffhaushalt verbessert werden. Die Lipidoxidation ist abhängig vom Energieverbrauch, der Gesamtzufuhr an Kohlenhydraten und Triglyceriden, vom Verhältnis Kohlenhydrate/Fett und vom Hormonstatus. Je höher die Kohlenhydratzufuhr, desto geringer ist die Fettoxidation, dafür erhöht sich die Einlagerung des Fettes ins Gewebe. Die höchste Fettoxidation wird erreicht, wenn Lipidemulsionen einen Anteil von 40% in Neugeborenen resp. 50% in älteren Kindern der Nicht-Eiweisskalorien ausmachen. Empfohlen wird eine Lipidzufuhr von 20-40% der Nicht-Eiweisskalorien. Wichtig bei der Verabreichung von Lipiden ist auch die Verteilung der Fettsäuren, d.h. das Verhältnis von gesättigten, einfach und mehrfach ungesättigten Fettsäuren, sowie Omega-6 und Omega-3 Fettsäuren und der Gehalt an Antioxidantien. So kann je nach Zusammensetzung nicht nur eine effiziente Energiequelle

bereitgestellt werden, sondern es können auch wichtige metabolische Vorgänge und Immunreaktionen beeinflusst werden.
Die Lipidtoleranz kann in Frühgeborenen vermindert sein, zudem könnten freie Fettsäuren aus dem Metabolismus von Fettemulsionen Bilirubin aus der Albuminbindung verdrängen und so das Risiko für Kernikterus erhöhen. Deshalb sollte eine Zufuhr von 3-4 g/kg KG/d nicht überschritten werden. Grundsätzlich dürfte aber der Ernährungsvorteil einer Lipidzufuhr zu den theoretischen Nachteilen überwiegen. Bei älteren Kindern sollte eine Zufuhr von 2-3 g/kg KG/d nicht überschritten werden.

1.3.2.5 *Aminosäuren*

(8) (11)
Die Zufuhr von Aminosäuren kann den Verlust von Proteinmasse verhindern. Neugeborene haben dabei aufgrund ihres Wachstums einen höheren Bedarf an essentiellen AS als Erwachsene, zudem sind für sie auch zusätzliche Aminosäuren essentiell (semiessentielle Aminosäuren), weil die Stoffwechselwege noch nicht ausgereift sind. Früh- und Termingeborene (TG) benötigen eine minimale Zufuhr von 1.5 g/kg KG/d, Säuglinge ab dem ersten Lebensmonat mindestens 1 g/kg KG/d und Kinder älter als drei Jahre 1-2 g/kg KG/d. Am Inselspital werden für die parenterale Ernährung die Aminosäurenlösungen Aminoven® und Aminoven® infant verwendet.

1.3.2.6 *Elektrolyte*

(8)
Wie beim Flüssigkeitsbedarf ist auch der Bedarf an Elektrolyten bei der Geburt verhältnismässig sehr hoch und sinkt mit dem Alter. Während der ersten postnatalen Woche wird eine Zufuhr von Natrium von 0-3 mmol/kg KG/d, von Kalium 0-2 mmol/kg KG/d und von Chlorid 0-5 mmol/kg KG/d empfohlen. Danach sollte, sobald stabiles Wachstum erreicht ist, eine leichte Steigerung bis zu einer Zufuhr von 2-5 mmol/kg KG/d Natrium und 1.5-5.0 mmol/kg KG/d Kalium erfolgen. Verwendet werden am Inselspital einzelne Elektrolytlösungen (z.B. NaCl 14.5%) oder eine Polyelektrolytlösung.

1.3.2.7 *Vitamine, Spurenelemente und Mineralien*

(8)
Säuglinge und Kinder unter parenteraler Ernährung sollten täglich Vitamine erhalten. Auch Spurenelemente sollten täglich zugeführt werden. Die Ausnahme ist Chrom, das als Verunreinigung genügend in Nährlösungen enthalten ist. Vitamine werden am Inselspital durch das

Produkt Vitalipid® und Soluvit® verabreicht, Spurenelemente einzeln (Zink) oder mit den Produkten Peditrace® und Addamel®.

1.4 Verordnung von parenteraler Ernährung

1.4.1 Individuelle oder standardisierte Nährlösungen?

Individuelle Nährlösungen haben den grossen Vorteil, dass sie täglich an den spezifischen Bedarf eines Patienten angepasst werden können. Das gilt insbesondere bei sehr leichtgewichtigen Frühgeborenen (VLBW). Diese Patientengruppe hat hohe und komplexe Nährstoffbedürfnisse, da sie neben einem schnellen Wachstum auch durch die Frühgeburt bedingte Krankheiten bewältigen muss und häufig metabolisch instabil ist. (15) Die individuellen Mischlösungen ermöglichen eine optimale Patientenversorgung und sind daher für alle Patientengruppen und insbesondere für Patienten in kritischen Zuständen geeignet, weil die Stoffwechsellage und die Elektrolytsituation genau berücksichtigt werden kann. Eine individuelle Verordnungsweise bedingt eine gute Organisation der involvierten Prozesse, um Nachteile (viel Wissen und Erfahrung bei der Verordnung erforderlich, Stabilität der Lösungen unbekannt, zeitaufwändig) und daraus folgende Risiken zu minimieren. (16)

Standardisierte Nährlösungen vereinfachen die ärztliche Verordnung, weil die Zusammensetzungen vorgegeben sind und weniger Inkompatibilitäten beachtet werden müssen. So werden Fehldosierungen reduziert. Sie ermöglichen eine effiziente Herstellung unter Bedingungen der Good manufacturing practices (GMP) mit Sterilitäts- und Stabilitätsprüfungen der Nährlösung selber, wie auch von der Nährlösung mit Medikamenten. Zudem können sie über eine gewisse Zeitdauer gelagert werden, was zu Personalentlastung und zu sofortiger Verfügbarkeit auf der Station führt. (15) (17) Beecroft et al. schlagen vor, dass bis zu 2/3 der Neugeborenen, die parenterale Ernährung benötigten, mit Standardnährlösungen versorgt werden könnten. (18) Verschiedene Studien zeigen, dass die Verabreichung von Standardnährlösungen im Klinikalltag sinnvoll ist: Krohn et al. evaluierten auf einer pädiatrischen Intensivstation, dass eine Versorgung der Patienten mit acht standardisierten Nährlösungen für einen Grossteil (66%) möglich und angebracht ist, da bei Bedarf die Nährlösungen auch modifiziert werden können. (19) Ein Spital in Schottland kam zum Schluss, dass mit standardisierten Nährlösungen ein Grossteil der Patienten von 0-2 Jahren abgedeckt werden kann, was zu mehr Zeit für andere Pflichten im klinischen Alltag sowohl für die Ärzte als auch für das Apothekenpersonal führte. (20) Eine retrospektive Studie mit 58 Frühgeborenen vor der 33 SSW fand heraus, dass eine Behandlung mit standardisierten oder individuellen parenteralen Nährlösungen in der ersten Lebenswoche keine signifikanten

Unterschiede in biochemischen Parametern bei den Patienten hervorriefen. Die standardisierten Nährlösungen erhöhten zudem die Calcium, Phosphat- und Proteineinnahme. (21) Bei Studien in Frankreich führten Standardnährlösungen ebenfalls zu einer höheren Zufuhr von Aminosäuren in der ersten Woche, sowie in einem Fall zu geringerem Gewichtsverlust. (22) (23)

Aufgrund der vorliegenden Literatur scheint weder eine total individualisierte Verordnungsweise noch eine vollständige Standardisierung der parenteralen Ernährung bei Neugeborenen und Kindern sinnvoll. Nach Möglichkeit sollten die beiden Formen kombiniert werden, wobei standardisierte Lösungen, angepasst an die Bedürfnisse der jeweiligen Patientengruppe, während kürzerer Zeitdauer für stabile Patienten eingesetzt werden und individuelle Lösungen für instabile Patienten sowie stabile Langzeitpatienten zur Anwendung kommen. (24) (9) (10)

1.4.2 Computerunterstützte Verordnung

Die Verordnung von parenteralen Nährlösungen ist ein komplexer Vorgang und birgt viele potentielle Fehlerquellen. Wird die Verordnung handschriftlich durchgeführt, sind besonders viele Fehler - ausgelöst durch Stress, Ablenkung oder die Schreibweise – denkbar. Darunter fallen unvollständig ausgefüllte Verordnungen, unleserliche Einträge, Rechnungsfehler und Übertragungsfehler. Eine computerunterstützte Verordnung für die parenterale Ernährung könnte helfen, diese Fehlerrate zu verringern, da Computerprogramme keinen Fehlerquellen wie Müdigkeit oder Verrechnungen unterliegen und Geschriebenes für alle gut lesbar ist. Zudem können in einer Software Richtlinien zur Verabreichung der einzelnen Bestandteile einer Nährlösung sowie Maximalwerte für kritische Bestandteile (z.B. bivalente Kationen, Calcium, Phosphat) hinterlegt werden. Aus dieser Plausibilitätskontrolle können Nährlösungen mit einem verbesserten Nährstoffgehalt resultieren. Weil oben genannte Fehler wegfallen und Plausibilitätskontrollen programmiert sind, gibt es weniger Unklarheiten bei der Herstellung der Nährlösungen, wodurch Zeit gespart werden kann. (15)

Eine Studie führte eine bessere Gewichtszunahme auf computerbasierte Verordnungen zurück. (24) Diesen positiven Punkten ist eine Studie entgegenzusetzen, die untersuchte, ob sich die Arzneimitteltherapiesicherheit durch elektronische Verordnungssysteme verbessern lässt und zu einem ambivalenten Ergebnis kam: Fehler konnten durch die computerisierte Verordnung nicht vermieden werden, bei gewissen Prozessschritten wie der Bereitstellung von Medikamenten

und der Handhabung der Arzneimitteln kam es sogar vermehrt zu Fehlern. Auch in dieser Studie wurden aber weniger Fehler bei der Verordnung festgestellt. (25) Eine Risikoanalyse aus der Schweiz stellte durch die Computerverordnung eine Risikoreduktion von 50% gegenüber handschriftlichen Verordnungen fest. (26) Fehler können verringert werden, indem die computerisierte Verordnung interaktiv (z.B. nur definierte Felder können ausgefüllt werden, Kalorien werden automatisch berechnet) gestaltet wird. (27)

1.4.3 Situation in der Schweiz

Vor gut 10 Jahren wurden an Schweizer Spitäler parenterale Nährlösungen für Kinder vor allem individuell hergestellt (28), weil eine Standardisierung schwierig ist und kein standardisiertes Produkt auf dem Markt war. Mittlerweile gibt es aber Beispiele für die Einführung von Standardformulierungen in der Neonatologie (29) (30) sowie ein kommerziell erhältliches Produkt namens NUMETA® der Firma Baxter, das auf die Bedürfnisse der Patienten von Neonatologie und Pädiatrie abgestimmt ist.

Numeta® ist ein Dreikammerbeutel, bestehend aus Glucose 50%, einer 5.9% Aminosäurelösung (Primene) mit Elektrolyten und einer 12.5% Lipidemulsion (Clinoleic). Die drei Kammern können selektiv aktiviert werden, so dass auch eine Verabreichung ohne Lipide möglich ist. Ebenfalls können nach der Rekonstitution entsprechend den Patientenbedürfnissen weitere Substanzen wie Wasser, Elektrolyte, Vitamine oder Spurenelemente zugefügt werden.

Es gibt drei Beutel für verschiedene Patientengruppen:

- Numeta® G13% E 300 ml für Frühgeborene
- Numeta® G16% E 500 ml für Termingeborene und Kleinkinder bis zwei Jahre
- Numeta® G19% E 1000 ml für Kinder von über zwei Jahren und Jugendliche bis 18 Jahre

Die Standardlösungen sollen die verzögerungsfreie Verordnung von Richtlinien-konformer, bilanzierter parenteraler Ernährung in stabiler und steriler Form ermöglichen, um insgesamt die Prozesse rund um die klinische Ernährung zu verbessern (31). Die Zusammensetzung basiert auf den Richtlinien der ESPGHAN/ESPEN (8).

Gemäss einer klinischen Studie in Frühgeborenen (32) wurde mit der Verabreichung von Numeta® eine hohe Rate an Gewichtszunahme entsprechend Empfehlungen (ESPGHAN) erreicht und es gab keine direkten Nebenwirkungen durch das Produkt.

Aufgrund der hohen Osmolarität kann Numeta® nur über einen zentralen Zugang verabreicht werden. Numeta® G13% und Numeta® G16% könnten

mit Wasser verdünnt werden, wodurch die Osmolarität gesenkt und die Lösung gegebenenfalls peripher verabreicht werden könnte. Damit eine intravenöse Lösung für die Venen nicht schädlich ist, sollte sie 600 mOsm nicht überschreiten (9). Die Numeta®-Nährlösungen so weit zu verdünnen ist kaum möglich und die Energiedichte der Lösungen nimmt stark ab. Zum Beispiel müsste Numeta® 300 ml bei einer Verabreichung mit Lipiden mit 300 ml Wasser verdünnt werden, um eine Osmolarität von kleiner als 600 mOsm/l zu erreichen.

1.5 Risikoanalyse

(33)

Die risikoorientierte Betrachtung aller die Produktqualität beeinflussenden Prozesse dient dazu, dass in einem Herstellprozess Produkte gleichbleibender Qualität hervorgebracht werden und keine mangelhaften Produkte zur Anwendung gelangen.

Für das Risikomanagement werden zwei Klassen von Werkzeugen eingesetzt: Erstens die Fehlerbaummethoden und zweitens die Fehlermatrixmethoden.

Bei Fehlerbaummethoden (z.B. Ishikawa-Diagramm) erfolgt eine lineare Zuordnung von Fehlern und deren Ursachen, während Fehlermatrixmethoden (z.B. Failure Mode Effects and Criticality Analysis, FMECA) Fehler zeilenweise Ursachen und Auswirkungen zuordnen. Bei beiden Methoden muss beachtet werden, dass sie nicht besser sein kann als die sie durchführenden Personen. Deshalb ist es von Vorteil, ein Team mit Experten unterschiedlicher Fachgebiete zu bilden.

Bei der Durchführung einer Fehlermatrixanalyse werden zuerst Risiken identifiziert, d.h. möglicherweise auftretende Schadensfälle und deren Konsequenzen werden gelistet. Als nächstes wird die eigentliche Risikoanalyse durchgeführt. Dies geschieht durch Abschätzen und Bewerten des Risikos mit Eintritts- und Erkennungswahrscheinlichkeit sowie der Fehlerbedeutung. Anschliessend erfolgt die eigentliche Risikobewertung z.B. mit einer Risikoprioritätszahl und abschliessend werden Massnahmen zur Verhinderung der Risiken gesucht.

2. Zielsetzung

Am Inselspital in Bern werden parenterale Nährlösungen auf der Neonatologie und in der Pädiatrie für jeden Patienten individuell verordnet. Die verordneten Nährlösungen der Neonatologie werden von der Pflege direkt auf der Station hergestellt. Die Pädiatrie faxt ihre Verordnungen an die Spitalpharmazie, wo diese bezüglich Stabilität überprüft und die Lösungen nach GMP-Richtlinien hergestellt werden.

Als erstes soll die Situation am Inselspital zur Anwendung von parenteralen Nährlösungen in der Pädiatrie und Neonatologie durch eine Umfrage mit ähnlichen Spitälern in der Schweiz verglichen werden. Bei der Umfrage interessieren vor allem, ob standardisierte oder individuelle Nährlösungen zum Einsatz kommen, ob die Nährlösungen auf den Stationen oder in der Spitalpharmazie hergestellt werden und für welche Patientengruppen die unterschiedlichen Lösungen verwendet werden.

Im Hinblick auf eine mögliche Optimierung für die Vorgehensweise bei der Verordnung und Herstellung sollen zwei Punkte geprüft werden:

- Es soll mit einer Risikoanalyse evaluiert werden, was heikle Punkte beim Verordnungs- und Herstellprozess auf der Neonatologie-Abteilung sind.
- Durch eine retrospektive Datenerhebung der Verordnungen von parenteralen Nährlösungen soll evaluiert werden, ob eine Patientenversorgung durch standardisierte Nährlösungen sowohl in der Neonatologie wie auch in der Pädiatrie möglich wäre.

Mit dieser Arbeit sollen so Vorschläge zur Verbesserung der Handhabung von parenteralen Nährlösungen in der Pädiatrie und Neonatologie am Inselspital in Bern gemacht werden.

3. Methoden

3.1 Evaluation zur Handhabung von parenteralen Nährlösungen in Schweizer Spitälern

Zur Evaluation der Situation von Herstellung und Verabreichung parenteraler Nährlösungen in der Pädiatrie und in der Neonatologie wurden an alle Schweizer Universitätsspitäler (Basel, Genf, Lausanne, Zürich) sowie an die Kantonsspitäler Aarau, Luzern und St. Gallen (A-Kliniken) und an zwei Kinderkliniken (Ostschweiz und Chur) eine Umfrage gesendet. Sie war jeweils an die Abteilungsleiter der Neonatologie und an die Chefapotheker, mit der Bitte, diese gegebenenfalls an verantwortliche Personen weiterzuleiten, adressiert. Dieses Vorgehen wurde gewählt, um eine möglichst umfassende Beantwortung der Umfrage zu gewährleisten.

Die Umfrage bestand aus 5 Fragen, die die Grösse der Abteilungen Neonatologie und Pädiatrie, die Anzahl und Art (individuell, Standard) der benötigten parenteralen Nährlösungen und den Herstellungsort (Station, Spitalpharmazie, extern) evaluierten (vgl.8.1).

Während der Auswertung wurde bei Unklarheiten erneut mit den Personen, die den Fragebogen ausgefüllt hatten, Kontakt aufgenommen. Zudem wurde bei den Spitalapotheken, die angaben, sowohl individuelle als auch standardisierte Nährlösungen für die Abteilungen bereitzustellen, nachgefragt, wie die Patientenversorgung an Wochenenden und Feiertagen organisiert ist.

3.2 Evaluation des Verordnungsprozesses auf der Neonatologie

Zur Evaluation des Verordnungsprozesses wurde an zwei Halbtagen das involvierte Personal (Ärzte, Pflegende) auf der Neonatologieabteilung beim Verordnen und Herstellen begleitet.

Um die Qualität des Herstellprozesses für einfache bis komplexe parenterale Nährlösungen auf der Neonatologie zu objektivieren, wurde eine Risikoanalyse durchgeführt. Mit der Risikoanalyse sollte durch eine objektivere Methode als Beobachtungen einer Einzelperson auf Mängel hingewiesen werden, um so ein Argument für die rasche Umsetzung von nötigen Prozessoptimierungen vorweisen zu können.

Die gewählte Methode für die Risikoanalyse war das Erstellen eines Ishikawa-Diagrammes und anschliessend die Bewertung des Prozesses mit einer Failure Mode Effects and Criticality Analysis (FMECA). Diese Art der Vorgehensweise wurde aufgrund einer Publikation der

Spitalapotheke des Universitätsspitals Genf (34) gewählt. Die Autoren haben darin ebenfalls die Risiken des Herstellprozesses für parenterale Nährlösungen untersucht.

Zuerst wurden mögliche Fehlerquellen und deren Ursachen in einem Ishikawa-Diagramm dargestellt. Dieses wurde durch die Verfasserin der Arbeit, aufgrund von ihren Beobachtungen bei Besuchen der Abteilung und nach Gesprächen mit Arzt und Pflege, erstellt. Die gefundenen Fehlerquellen wurden nach dem Vorbild einer FMECA-Risikoanalyse bewertet. Für die Bewertung wurde ein multidisziplinäres Team aus sechs Personen gebildet. Dieses bestand aus drei Personen von der Abteilung für Neonatologie (zwei Oberärzte und die Leiterin Pflege der Station B2) und aus drei Personen von der Spitalpharmazie (eine Fachapothekerin der Produktion, eine Doktorandin, die sich mit parenteraler Ernährung beschäftigt und die Verfasserin dieser Arbeit). Vor Beginn der Sitzung wurde den Ärzten und der Pflege einen Einblick in die Produktionsstätten der Spitalpharmazie ermöglicht, damit sie sich bewusst waren, von welchem Standpunkt aus die Teammitglieder aus der Spitalpharmazie den Herstellprozess der Neonatologie betrachteten. In der anschliessenden Sitzung wurde zuerst das Ishikawa-Diagramm ergänzt, da es als Grundlage für die weitere Risikoanalyse diente. Danach wurde jedem möglichen Fehler seine Auftretenswahrscheinlichkeit, seine Bedeutung und seine Entdeckungswahrscheinlichkeit mit Werten zwischen 1 und 5 (Tabelle 3.2-1) zugeordnet, wobei tiefe Werte auf ein geringeres Risiko hinweisen als höhere Werte. (35)

Tabelle 3.2-1 Skala der Risikobewertung

Wert	Auftretens-wahrscheinlichkeit	Bedeutung	Entdeckungs-wahrscheinlichkeit
1	Jährlich	vernachlässigbar	immer (100%)
2	Monatlich	klein	oft (>75%)
3	Wöchentlich	mittel	gelegentlich (>50%)
4	Täglich	gross	selten (>0%)
5	Mehrmals täglich	sehr gross	nie (0%)

Durch Multiplikation der Punktzahlen für Auftretenswahrscheinlichkeit, Bedeutung und Entdeckungswahrscheinlichkeit wurde die Risikoprioritätszahl (RPZ= 1-125) ermittelt. In der Diskussion formulierte das Team kurzfristige und längerfristige Massnahmen sowie bald zu fällende Grundsatzentscheide. Diese betreffen den gesamten Herstellprozess und nicht die einzelne Fehlermöglichkeiten.

3.3 Evaluation des Patientenbedarfs

Als Instrument zur Erfassung der Patientenbedürfnisse diente eine Exceltabelle (Microsoft Excel 2010), mit der jede Verordnung innerhalb eines definierten Zeitraumes erfasst werden konnte.
Die Verordnungen für die Pädiatrie 2012 stammten aus dem Archiv des Institutes für Spitalpharmazie, die Verordnungen der Neonatologie waren in der digitalen Krankenakte KGAdigital abrufbar. Die relevanten Verordnungen wurden darin anhand einer Namensliste der Patienten von 2011 gesucht.
Erfasst wurden alle verordneten Komponenten in Milliliter pro Patient und Tag. Diese Eingaben wurden jeweils in g/kg KG/d oder mmol/kg KG/d umgerechnet, zudem wurden auch die Verhältnisse Gesamtkalorien pro Gramm Aminosäuren, Lipidkalorien zu Nicht-Eiweiss-Kalorien, Nicht-Eiweiss-Kalorien pro Gramm Aminosäuren und Glucosezufuhr zu Aminosäurenzufuhr berechnet. Diese Verhältnisse sind aussagekräftiger als einzelne Komponenten, da sie unabhängig von der Flüssigkeitsmenge in etwa konstant bleiben sollten. Es wurde auch erfasst, ob die Patienten zusätzlich enteral ernährt worden sind, jedoch nicht, welcher Anteil dies bezogen auf die Gesamtflüssigkeit ausmachte. Nicht erfasst wurden weder Medikamenteninfusionen noch Labordaten.
Die erfassten Daten wurden mit Excel graphisch dargestellt:

- Die Einzelkomponenten wurden in einem Säulendiagramm dargestellt, jede Säule entspricht dabei der Anzahl Verordnungen in einem geeigneten Konzentrationsintervall (g/kg KG/d, mmol/kg KG/d, ml/kg KG/d, mg/kg KG/d). Damit steht die Anzahl Verordnungen auf der y-Achse und die Konzentrationsintervalle auf der x-Achse. Ermittelt wurde die Anzahl Verordnungen in einem bestimmten Konzentrationsintervall mit der Funktion ZÄHLENWENNS(Kriterienbereich1;Kriterien1;[Kriterienbereich2;..]). Kriterienbereiche waren die Spalten mit den verordneten Mengen pro Nährstoff, Kriterien die Konzentrationsintervalle. Die Grenzen für die Konzentrationsintervalle wurden mit den Zeichen „>=“ (grösser oder gleich als) und „<“ (kleiner als) definiert.
- Die Verhältnisse wurden pro Patientengruppe in einem Punktdiagramm dargestellt.
- Die Stabilitätsdaten wurden mit Kreisdiagrammen dargestellt. Ermittelt wurde die Anzahl Verordnungen, die eine bestimmte Menge an Natrium und Kalium (monovalente Kationen), Calcium und Magnesium (bivalente Kationen) oder Calcium und Phosphat (Calcium-Phosphat-Stabilität) enthielten.

Das geschah ebenfalls mit der Funktion ZÄHLENWENNS(Kriterienbereich1;Kriterien1;[Kriterienbereich2;..]).

Tabelle 3.3-1 zeigt knapp zusammengefasst am Beispiel von zwei Makrokomponenten, wie die Datenverarbeitung mit Microsoft Excel 2010 umgesetzt worden ist.

Tabelle 3.3-1 Datenverarbeitung mit Microsoft Excel 2010

1		**Spalte B** - Komponenten	**Spalte C** – Formeln
2	**Erfassung**	Aminoven® in ml	
3		Fett in ml	
4	**Berechnung**	Aminosäuren in g/kg KG/d	=B2/Gewicht in kg
5		Fett in g/kg KG/d	=B3/Gewicht in kg
6	**Auswertung**	Aminosäuren 1-1.5 g/kg KG/d	=ZÄHLENWENNS(BereichC4;">=1";BereichC4;"<1.5")
7		Fett 0-1 g/kg KG/d	=ZÄHLENWENNS(BereichC5;">=0";BereichC5;"<1")

3.3.1 Neonatologie

Für die retrospektive Analyse der Komponenten der parenteralen Nährlösungen für Neugeborene wurden alle Verordnungen, die in der ersten Jahreshälfte 2011 (1. Januar bis 30. Juni) erstellt worden sind, erfasst. Dies entspricht einer Anzahl von 1201 Verordnungen. Davon wurden schliesslich nur diejenigen in die Analyse einbezogen, wo die Patienten ab dem Geburtsdatum eine Nährlösung erhalten haben und wo über eine fortlaufende Anzahl Tage (1 bis max. 34) verordnet worden ist. So wurde versucht, eine homogenere Population zu erhalten. Dahinter steht die Annahme, dass die Patienten am gleichen Verordnungstag jeweils eine ähnliche Verordnung erhielten, weil als Grundlage für die Verordnung dieselben Richtlinien (36) galten. Durch die ununterbrochenen Verordnungstage sollte ein genereller Aufbau der parenteralen Ernährung zu erkennen sein. Insgesamt wurden 993 Verordnungen in die Auswertung einbezogen.

Für die eigentliche Auswertung wurden die Verordnungen in drei Gruppen unterteilt:

1. Patienten mit Geburtsgewicht unter 1000 g, dies entspricht 21 Verordnungen am ersten Lebenstag.
2. Patienten mit Geburtsgewicht über 1000 g (112 Verordnungen am ersten Lebenstag).
3. Termingeborene, d.h. Patienten, die bei der ersten Verordnung (=am Geburtstermin) ein Gestationsalter von 37 $^{0}/_{7}$ Wochen

aufwiesen. Diesen Kriterien entsprachen am ersten Lebenstag 26 Verordnungen

Es wurden jeweils der erste, zweite und dritte Lebenstag separat angeschaut. Ab dem vierten Lebenstag wurden alle Verordnungen zusammengenommen, da ab dem vierten Lebens- resp. Verordnungstag die parenterale Ernährung vollständig aufgebaut sein sollte.
In der Literatur (9) werden Richtwerte für die Verhältnisse von Gesamtkalorien zu Aminosäuren und für die Lipidkalorien zu Nicht-Proteinkalorien empfohlen. Für die Auswertung in der Neonatologie wurden die Sollwerte, ausgehend von der angestrebten Nährstoffzufuhr der internen Richtlinien, berechnet. Die oberen und unteren Grenzen der Verhältnisse sind jeweils mit Linien dargestellt.

3.3.2 Pädiatrie

Für die Pädiatrie wurden alle Verordnungen erfasst, die von Januar bis Dezember 2012 durch das Institut für Spitalpharmazie hergestellt worden sind. Die Verordnungen der Langzeitpatienten wurden nicht erfasst. Für die Auswertung wurden drei Altersgruppen gebildet:

1. Säuglinge und Kleinkinder zwischen null und zwei Jahren
2. Kinder von zwei bis 13 Jahren
3. Jugendliche von 13 bis 18 Jahren

Für die Auswertung wurde pro Patient jeder Verordnung den entsprechenden Verordnungstag (1,2,3...) zugeteilt und entsprechend den Faustregeln der internen Richtlinien (37) wurden vor allem die Verhältnisse der Makrokomponenten zueinander betrachtet. Die Einzelkomponenten wurden nur angeschaut um festzustellen, ob und wie häufig die Empfehlungen überschritten worden sind. Daher wurden alle Patienten in die Auswertung eingeschlossen, weil Verhältnisse unabhängig vom Aufbau der parenteralen Ernährung konstant bleiben sollten.

4. Resultate

4.1.1 Umfrage zur Situation in der Schweiz

Am Inselspital in Bern wird sowohl in der Neonatologie als auch in der Pädiatrie eine praktisch ausschliesslich individuelle Verordnung praktiziert. Als Grundlage dienen interne Richtlinien. Verordnungen der Neonatologie und ein Grossteil der Verordnungen der pädiatrischen Intensivstation werden auf der Station selber hergestellt, Verordnungen der Pädiatrie und von Langzeitpatienten werden in der Spitalpharmazie zubereitet.

Um eine Übersicht über die aktuelle Praxis in anderen Schweizer Spitälern bei der Verabreichung von parenteralen Nährlösungen in der Pädiatrie und Neonatologie zu erhalten, wurde ein kurzer Fragebogen verschickt.

Insgesamt wurden 16 Fragebögen an neun Spitäler versendet. Zwölf Fragebögen von neun Spitälern (vier Universitätsspitäler, drei A-Kliniken, zwei Kinderspitäler) wurden zurück geschickt, wobei einige Spitäler eine Person mit der Beantwortung der Umfrage beauftragen und an anderen Spitälern mehrere Personen (max. drei) die Bögen ausfüllten. Bei einer Umfrage bezogen sich die Angaben für den Jahresbedarf von parenteralen Nährlösungen auf die Neonatologie- & Pädiatrieabteilungen von zwei Spitälern in der gleichen Stadt, entsprechend wurden die Informationen des zweiten Spitals recherchiert und entsprechend dem Fragebogen wie eine Angabe ausgewertet. Von einem Spital (A-Klinik) enthielt die Umfrage zu wenige Informationen, um ausgewertet werden zu

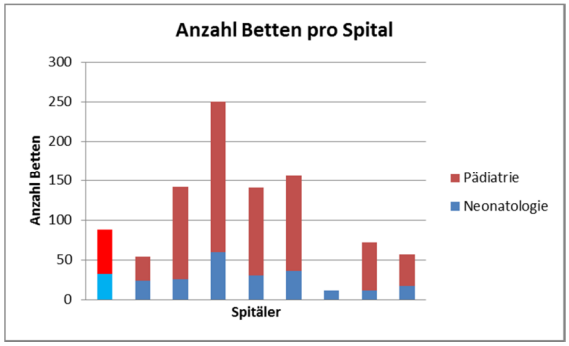

Abbildung 3.3-1 Grösse der Abteilungen pro Spital gemessen an der Bettenzahl

können, sie wurde daher nicht mit einbezogen. Somit beträgt die Rücksenderate auf die Spitäler bezogen 88.9%. Die Angaben in den Fragebögen sind oft nur ungefähre Zahlen, was teilweise zu leichten Diskrepanzen zwischen den einzelnen Fragen führt. Damit ein direkter Vergleich möglich ist, sind die Angaben des Inselspitals jeweils ganz links in den Grafiken (Abbildung 3.3-1,Abbildung 3.3-2,Abbildung 3.3-3) ersichtlich.

Von den Spitälern, die geantwortet haben, verfügt eines über keine Pädiatrieabteilung, die anderen sechs verfügen über 30 bis 190 Betten. Die Neonatologieabteilungen sind zwischen 12 und 60 Betten gross (Abbildung 3.3-1).

In allen Spitälern werden parenterale Nährlösungen in den jeweils vorhandenen Abteilungen benötigt. Die Anzahl Beutel reicht dabei von ca. 70 bis zu ungefähr 6000 (Abbildung 3.3-2). Ausser ein Spital, welches die Nährlösungen von einer anderen Spitalapotheke bezieht, werden die Nährlösungen überall spitalintern in der Spitalpharmazie hergestellt.

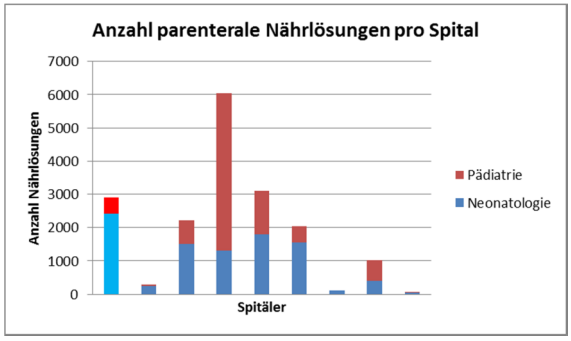

Abbildung 3.3-2 Menge an PN pro Spital

In allen Spitälern, ausser dem Inselspital, kommen standardisierte Nährlösungen zum Einsatz (Abbildung 3.3-3), teils für die Pädiatrie, teils für die Neonatologie und in einem Fall sogar praktisch für alle Patienten. Zum Einsatz kommen zwischen 2 und 6 verschiedene Standardnährlösungen, mit denen ein Grossteil der gewünschten Patientengruppe abgedeckt werden kann.

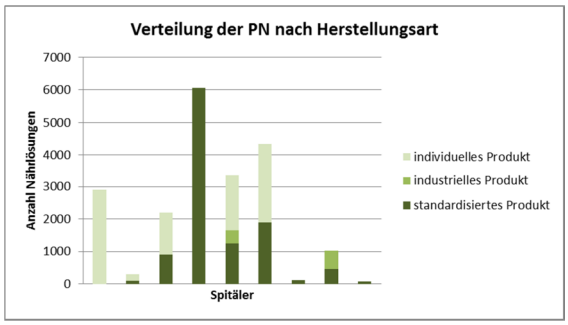

Abbildung 3.3-2 Verteilung Herstellungsarten pro Spital

Nebst dem Inselspital werden komplizierten Patienten, insbesondere der Neonatologie, in drei Spitälern individuelle Nährlösungen verordnet. Bei zwei Spitälern kommen für die Pädiatrie auch industrielle Produkte (Structokabiven, Nutriflex basal/peri) zum Einsatz.

Bei der Definition der Zusammensetzung von standardisierten Nährlösungen waren überall Alter und/oder Gewicht wichtige Kriterien.

Des Weiteren wurde der Flüssigkeitsbedarf, Literatur und Erfahrungswerte mit einbezogen.
Für die meisten Spitäler scheint ein gemischtes Angebot von sowohl standardisierten Nährlösungen als auch individuellen Verordnungen optimal zu sein. Die Versorgung mit individuellen Nährlösungen an Wochenenden und Feiertagen wird unterschiedlich gehandhabt. Eine Spitalpharmazie stellt die Versorgung durch den Bereitschaftsdienst sicher, an einem anderen Spital werden Notfälle mit Standardlösungen abgedeckt.
Das Beispiel einer Universitätsklinik zeigt, dass die ausschliessliche Versorgung mit standardisierten Nährlösungen möglich, bewährt und sogar für ein weiteres Spital so anwendbar ist.

4.2 Verordnungs- und Herstellprozess auf der Abteilung für Neonatologie

4.2.1 Ist- Zustand auf der Abteilung

Auf der Abteilung für Neonatologie des Inselspitals Bern wird die Ernährung relativ strikt nach den internen Richtlinien „Ernährung des kranken Neugeborenen“ (36) verabreicht. Alle Angaben darin sind pro kg Körpergewicht angegeben und werden entsprechend dem Gewicht des Kindes umgerechnet. So bald wie möglich wird auch enterale Nahrung verabreicht, die täglich um rund 20 ml/kg KG/d (genauer 15-25 ml/kg KG/d) gesteigert wird. Jeder Patient erhält eine individuell verordnete Nährlösung. Im Folgenden wird der Ablauf nach der Verordnung bis zur fertigen Nährlösung beschrieben. Der Prozess ist in Abbildung 4.2-2, am Ende der Prozessbeschreibung, zusammengefasst.
Die ausgefüllte Verordnung wird von den Pflegenden nachgerechnet und auf kleinere Zettel für die Herstellung übertragen, auf denen zusätzlich die Überfüllung (abhängig von der Gesamtmenge, wenn möglich min. 50%) berechnet wird. Eine zweite Pflegeperson vergleicht die Verordnung mit den auf den Zettel übertragenen Werten und visiert den Zettel. Die Herstellung (vgl. Abbildung 4.2-1) wird von Montag bis Freitag jeweils von einer Pflegenden, einer Springerin, für alle Stationen (B2, B3, C) durchgeführt. Dabei handelt es sich immer wieder um die gleichen Personen. Am Wochenende werden die Nährlösungen von jeder Station separat durch eine Pflegende produziert. Alle Pflegenden werden zu Beginn ihrer Anstellung in die Herstellung von Infusionslösungen eingearbeitet.

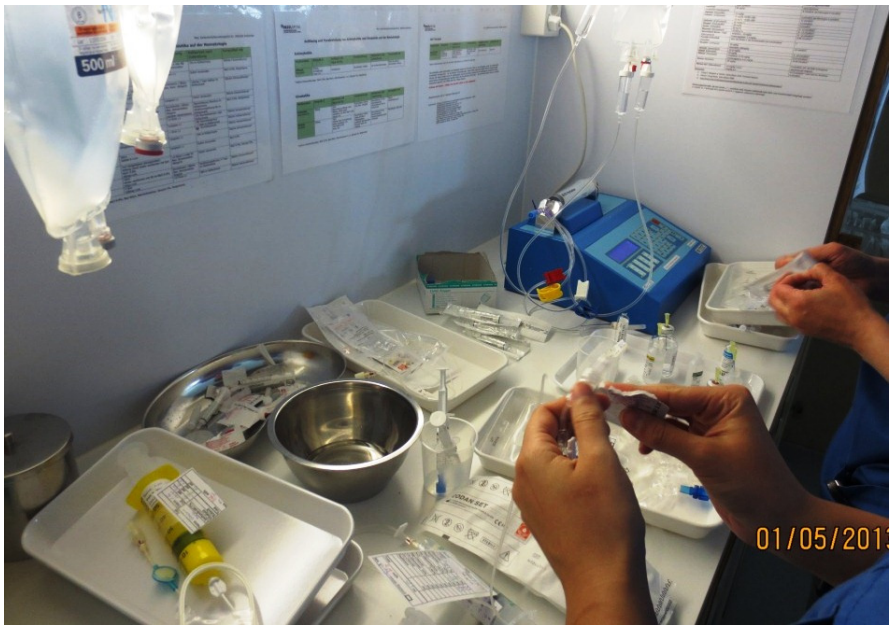

Abbildung 4.2-1 Momentaufnahme der täglichen Herstellung von parenteralen Nährlösungen im LAF auf der Neonatologie

30 Minuten vor Herstellungsbeginn wird der Laminar Air Flow (LAF) angeschaltet, die Fläche geleert und desinfiziert. Der LAF, die Patientenbetten und die Arbeitsplätze der Pflege befinden sich im gleichen Raum. Der LAF stellt eine beachtliche Lärmquelle dar. Zur Herstellung sollte, wenn zwei Personen arbeiten, jeweils ein Mundschutz getragen werden. Bei Einzelarbeit ist das freiwillig. Die Hände werden gewaschen und desinfiziert. Handschuhe werden keine getragen, ebenso wenig Kopfhauben. Die Glucose in verschiedenen Konzentrationen und die Aminosäurelösung (Aminoven® infant) werden an der Anstichstelle desinfiziert und an eine Compoundingmaschine angeschlossen. Die benötigten Mengen gemäss Verordnung werden ohne Doppelkontrolle eingetippt. Die herstellende Person schliesst einen Beutel an den Compounder an, den sie zuvor aus seinem Umbeutel genommen und in eine desinfizierte Schale gelegt hat. Es erfolgt keine Desinfektion des Beutels selber, je nach Arbeitsweise wird der Umbeutel ausserhalb des LAFs geöffnet. Die Elektrolyte und Spurenelemente werden einzeln mit kleinen Spritzen zugefügt. Die Spritzen werden pro Station für alle Verordnungen vor der Beutelfüllung (bei Einzelarbeit) vorbereitet und pro Verordnung in eine Schale gelegt. Auch bei diesem Prozessschritt gibt es keine Doppelkontrolle. Werden weitere Spritzen benötigt, werden diese von ausserhalb des LAFs hereingelegt, ohne vorangehende Desinfektion. Fett wird in eine lichtgeschützte gelbe Spritze aufgezogen. Wenn der Beutel fertig gefüllt worden ist, wird an den Beutel und an zusätzliche Spritzen das Infusionsbesteck angeschlossen, für Fettspritzen kommt dabei lichtgeschütztes Besteck zum Einsatz. Auf den Beutel und die

Spritzen werden der Herstellungszettel sowie vorgefertigte Etiketten geklebt. In letztere werden die Patientendaten eingefüllt. Es kann nicht nachvollzogen werden, wer die Herstellung durchgeführt hat und auch nicht, welche Chargen der Edukte verwendet worden sind. Der Zeitbedarf beträgt pro Tag 1.5-2 h (max. 3 h) für alle herzustellenden Nährlösungen. Die Infusionen werden um die Mittagszeit gerichtet, verabreicht werden sie um 14 Uhr. Der LAF wird aufgrund seiner Lärmemission nur für parenterale Nährlösungen angeschaltet. Werden andere Infusionen (z.B. Medikamenteninfusionen) hergestellt, bleibt er ausgeschaltet.

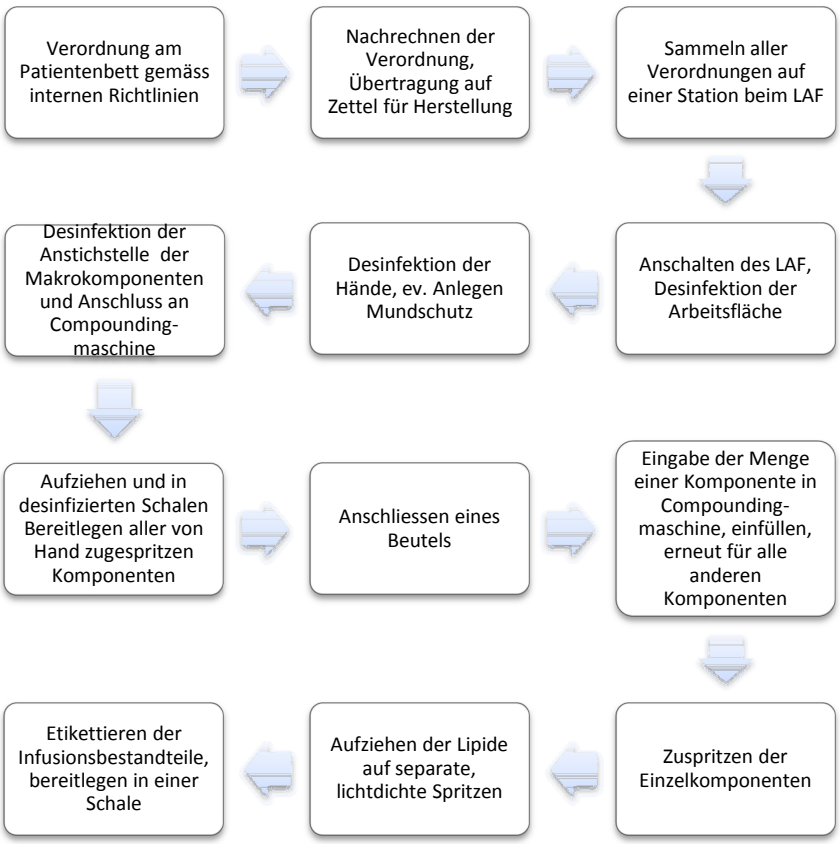

Abbildung 4.2-1 Schematische Darstellung des Herstellprozesses von Nährlösungen

4.2.2 Risikoanalyse

Die Analyse wurde im März 2013 durchgeführt, einerseits durch zwei Besuche (4 resp. 1.5 h) auf der Abteilung Neonatologie durch die Verfasserin dieser Arbeit (und die Doktorandin), und andererseits einem zweistündigen Treffen des interdisziplinären Teams. Der Prozess wurde in drei grosse Schritte unterteilt: Erstens Verordnung, zweitens Weitergabe der Information und drittens Herstellung.

Bei der Erstellung des Ishikawa-Diagramms (Abbildung 4.2-3) wurden 17 Fehlermöglichkeiten identifiziert. Die erhaltenen Risikoprioritätszahlen pro Fehlermöglichkeit sind in Tabelle 4.2-1 dargestellt.

Tabelle 4.2-1 Fehlermöglichkeiten und zugehörige Risikoprioritätszahlen

Prozessschritt	Fehlermöglichkeit	Risikoprioritätszahl
Verordnung	falsche Dosis von Komponenten	36
	Nichtbeachten von Ernährungskonzepten	**80**
	Schreibfehler/unleserliche Schrift	**50**
	falsche Grundlage/Richtlinie	12
	falscher Zugang (peripher/ zentral)	**60**
	Verwechslung von Patienten (falsches Kind)	9
Weitergabe Info	Übertragungsfehler von Verordnung auf Herstellzettel	24
	Rechnungsfehler bei der Überfüllungsberechnung (Zuschlag)	24
Herstellung	Dosierungsfehler	24
	mangelnde Hilfsmaterialqualität	**75**
	Verwechslung Edukte	40
	unentdeckter Mangel allgemein	15
	falsche Etikette auf falschem Beutel	16
	mikrobielle Kontamination	**100**
	Rohstoff mangelhaft	16
	Funktionsstörungen Pumpe	**80**
	Funktionsstörungen LAF	25

Die Gesamt-RPZ beträgt 686 (Min =17, Max=2‘125). Das geringste ermittelte Risiko hat eine RPZ von 9, das grösste Risiko hat die zweithöchstmögliche RPZ (100). Dabei handelt es sich um die Gefahr mikrobieller Kontamination während des Herstellprozesses. Weitere Fehler mit hohem Risiko sind das Nichtbeachten von Ernährungskonzepten bei der Verordnung und Funktionsstörungen der Dosier- und Infusionspumpe (RPZ=80), mangelnde Qualität von Hilfsmaterial (z.B. Spritzen, Schläuche) bei der Herstellung (RPZ=75), falscher Infusionszugang (RPZ=60) sowie Schreibfehler respektive unleserliche Schrift (RPZ=50) bei der Verordnung.

Es wurde keine Grenze für die Risikoprioritätszahl bestimmt, ab der eine sofortige Massnahme zu treffen wäre. In der ISPI-internen Vorschrift (35) gelten aber Risikoprioritätszahlen von 17-26 als mittleres Risiko, wo gegebenenfalls Massnahmen getroffen werden sollten, und solche von 27-125 als grosses Risiko, wo Massnahmen definiert werden müssen. Werden diese Grenzen auf die vorliegende Risikoanalyse angewendet, sind 23.5% der Fehlermöglichkeiten mit einem mittleren Risiko behaftet und 47.1% mit einem hohen Risiko.

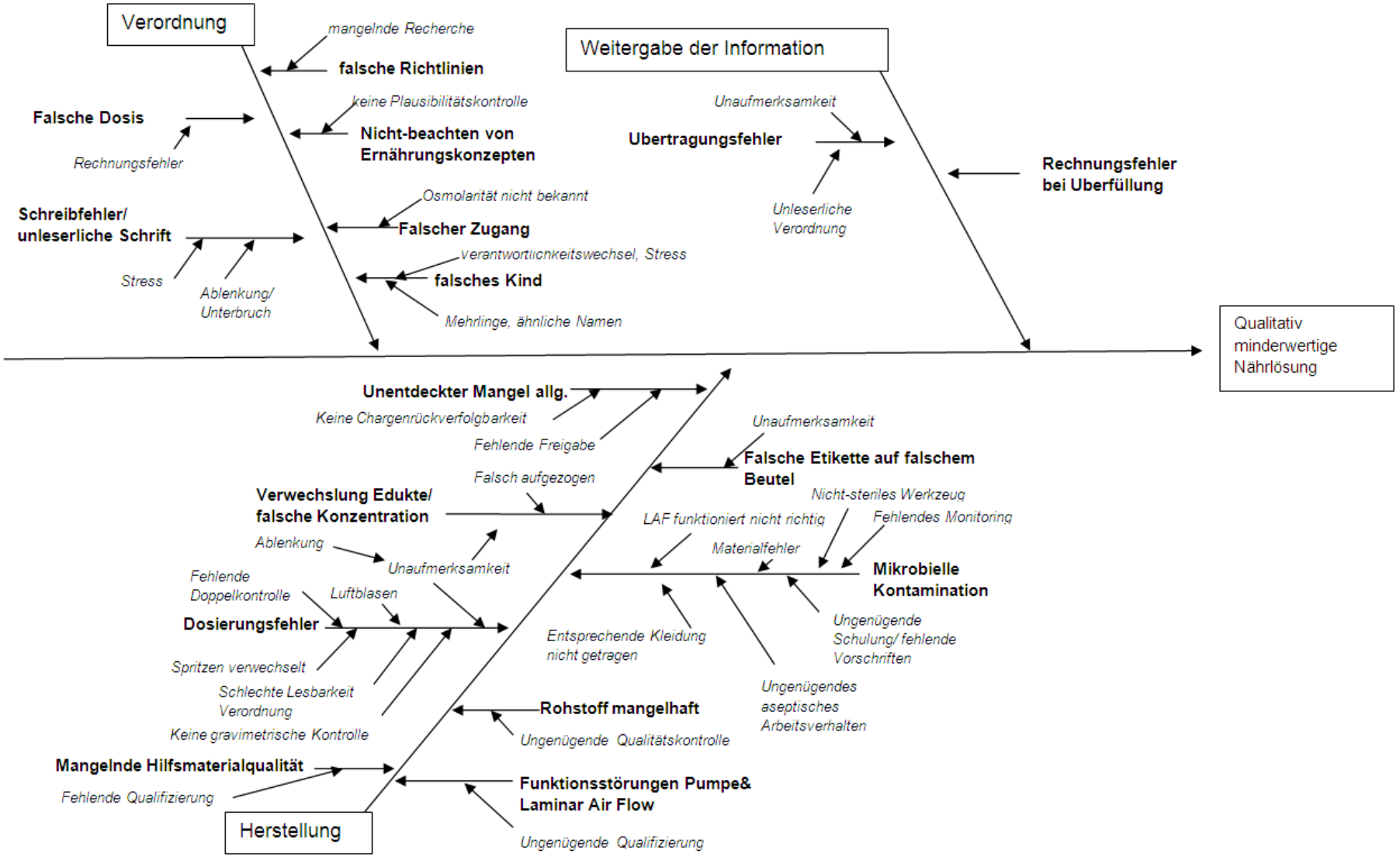

Abbildung 4.2-2 Ishikawa-Ursachen-Wirkungs-Diagramm

Eine kurzfristig umzusetzende Massnahme zur Risikoreduktion im Verordnungs- und Herstellprozess ist vor allem die Schulung aller in die Herstellung von parenteralen Nährlösungen involvierten Pflegenden bezüglich aseptischer Arbeitsweise, zum Beispiel durch Fachapothekerinnen des Institutes für Spitalpharmazie. Eine solche Schulung ist nicht besonders aufwändig und kann viel zur Verminderung mikrobieller Kontamination beitragen sowie das Bewusstsein für eine grundsätzlich fehlerreduzierende Arbeitsweise (z.B. nur nötigste Materialien im LAF, Verordnungen einzeln bearbeiten) fördern. Es wird allerdings ein organisatorisches Problem darstellen, alle Pflegenden auf den gewünschten Schulungsstand zu bringen, weil die Arbeitszeiten sehr unregelmässig sind und es viele Personalwechsel gibt. Zusätzlich könnten im Zusammenhang mit einer verbesserten aseptischen Arbeitsweise als Massnahmen per sofort das Tragen von Handschuhen, Kopfhauben und Mundschutz umgesetzt werden.

Neben den kurzfristigen Massnahmen gibt es mehrere langfristige Massnahmen. Eine davon ist die Einführung einer computerunterstützen Verordnung. Damit liessen sich unlesbare Verordnungen und Übertragungsfehler eliminieren, zusätzlich kann mit einer Software eine Plausibilitätskontrolle durch Programmieren von Limits für Nährstoffe eingeführt werden. Idealerweise sollte sich durch ein solches Programm auch gleich ein Herstellungsprotokoll und Etiketten generieren lassen. Des Weiteren muss die Einführung von Standardnährlösungen diskutiert werden, entweder hergestellt durch das ISPI oder ein Produkt aus industrieller Herstellung (z.B. Numeta®). Unabhängig davon, ob ein Standard eingeführt wird oder ob weiterhin mit individuellen Verordnungen gearbeitet wird, stellt die Auslagerung der Herstellung von parenteralen Nährlösungen in die Spitalpharmazie, wo eine GMP-konforme Infrastruktur vorhanden ist, eine wichtige mögliche, langfristige Massnahme zur Minimierung der gefundenen Risiken im Herstellprozess von parenteralen Nährlösungen dar.

4.3 Analyse der Verordnungen

Insgesamt sind 1486 Verordnungen von 207 Patienten der Pädiatrie und der Neonatologie erfasst worden. Die genaue Verteilung ist in Abbildung 4.3-1 dargestellt. Dabei repräsentieren bei den Gruppen <1000 g, >1000 g und TG (Neonatologie) die dunkelste Farbabstufung Verordnungen vom ersten Lebenstag, die mittleren Abstufungen den zweiten und dritten Lebenstag und die hellste Abstufung zeigt die ausgestellten Verordnungen ab dem vierten Lebenstag. Die Zeitdauer der Erfassung für die Neonatologie beträgt 6 Monate (Januar bis Juni 2011), für die Pädiatrie ist es ein Jahr (2012).

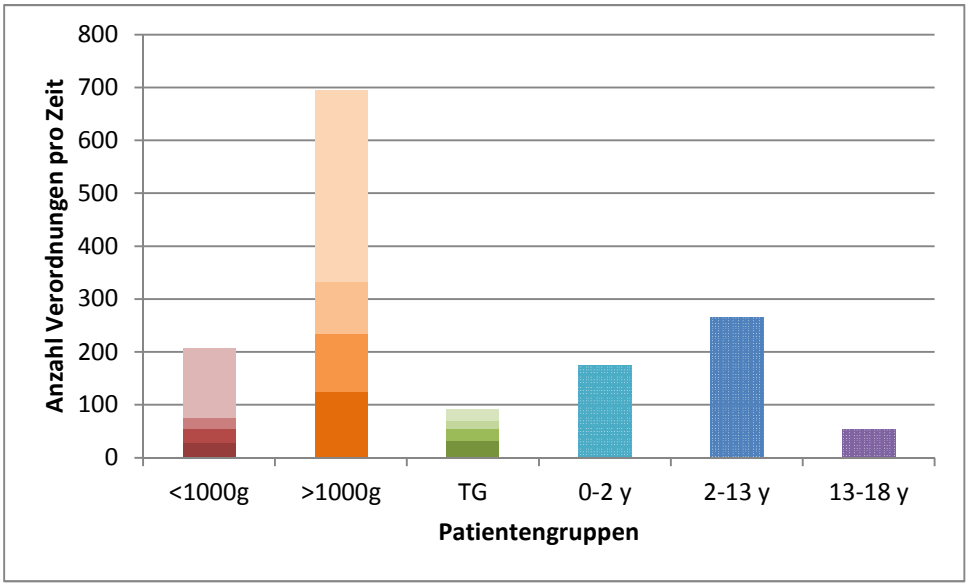

Abbildung 4.3-1 Verteilung der erfassten Verordnungen pro Patientengruppe während 6 (Neonatolgie) bzw. 12 (Pädiatrie) Monaten

4.3.1 Vergleich interne Richtlinien und Empfehlungen

Die umfassendsten Richtlinien zur parenteralen Ernährung von Säuglingen und Kindern sind die der ESPGHAN/ESPEN (8) von 2005. Die Abteilungen Pädiatrie und Neonatologie haben eigene Richtlinien, die die Vorgehensweise bei der Verordnung von parenteralen Nährlösungen bei Säuglingen und Kindern aufzeigen. (36) (37) In Tabelle 4.3-1 sind die Zufuhrmengen für einige Komponenten gemäss den Richtlinien einander gegenübergestellt. Es ist ersichtlich, dass die Richtlinien der Pädiatrie sehr eng an die ESPGHAN/ESPEN-Empfehlungen angelehnt sind, während bei den Richtlinien der Neonatologie teilweise grössere Abweichungen erkennbar sind. Dennoch dürften auch diese Richtlinien in Anlehnung an diejenigen der ESPGHAN/ESPEN erstellt worden sein. Die Differenzen kommen daher, dass die Zielzufuhr pro Nährstoff auch eine mögliche enterale Ernährung berücksichtigt. Zudem sind die Richtlinien der Neonatologie viel detaillierter angelegt als die der ESPGHAN/ESPEN.

Tabelle 4.3-1 Vergleich der internen Richtlinien zur parenteralen Ernährung von Säuglingen und Kindern mit Empfehlungen der ESPGHAN/ESPEN

		Frühgeburt	Termin-geborene	1-7 y	7-12y	12-18y
Energie	Empfehlung	110-120	90-100	75-90	60-75	30-60
	Neonatologie	110-135 (-145)	100-110			
	Pädiatrie	110-120	90-100	75-90	60-75	30-60
Amino-säuren	Empfehlung	1.5-4.0	1.5-3.0	1.0-2.5	1.0-2.0	1.0-2.0
	Neonatologie	3.0-4.0	1.5-2.0			
	Pädiatrie	1.5-4.0	1.5-3.0	1.0-2.0	1.0-2.0	1.0-2.0
Lipide	Empfehlung	3.0	3.0-4.0	2.0-3.0	2.0-3.0	2.0-3.0
	Neonatologie	4.8-6.6	5.0			
	Pädiatrie	3.0-4.0	3.0-4.0	2.0-3.0	2.0-3.0	2.0-3.0
Glucose	Empfehlung	5.7-11.5	<18.5	10-14	<12	<10
	Neonatologie	11.6-13.2 (-16)	12			
	Pädiatrie	18	18	10-14	<10	<10
Flüssig-keit	Empfehlung	120-180	120-170	80-120 (-150)	60-80	50-70
	Neonatologie	*120-160 (-180)*	*110-170*			
	Pädiatrie	140-160	140-160	80-120	60-80	50-70
Natrium	Empfehlung	0-3(5)	2-5	1.0-3.0	1.0-3.0	1.0-3.0
	Neonatologie	3.0-5.0	1.0			
	Pädiatrie	3.0-5.0	2.0-3.0	1.0-3.0	1.0-3.0	1.0-3.0
Kalium	Empfehlung	0-3 (5)	1-3	1.0-3.0	1.0-3.0	1.0-3.0
	Neonatologie	1.7-3.4	1.9			
	Pädiatrie	2.0-5.0	1.5-3.0	1.0-3.0	1.0-3.0	1.0-3.0

4.3.2 Stabilität

4.3.2.1 *Stabilität Neonatologie*

Die Probleme der Lipid- und Calcium-Phosphat-Stabilität werden auf der Neonatologie mit zwei Massnahmen reduziert: Erstens, indem die Lipide separat und in einer lichtdichten Spritze via Y-Verbindung verabreicht werden und zweitens, indem die Calcium/Phosphat-Problematik durch möglichst häufige Verwendung von organischem Phosphat (Glycophos) umgangen wird. Die Infusionen werden über 24 Stunden verabreicht. Das heisst, in der Y-Verbindung kommt es trotzdem vor, dass sich alle Komponenten während einer gewissen Zeitdauer wie in einer AiO vermischen. Dies kann ein Problem für die Lipidstabilität darstellen, aber auch Ausfällungspotenzial für Calcium-Phosphatkomplexe bergen, falls anstelle von Glycophos Kaliumphosphat (anorganisch) verordnet worden ist. Denn obwohl das Calcium organischer Natur ist, liegt aufgrund der

Endsterilisation ein gewisser Anteil des Calciums frei vor und bietet daher Interaktionspotenzial. Weil dieser Anteil nicht bekannt ist, stellt die folgende Analyse ein „Worst-case“-Szenario dar.

In Abbildung 4.3-2 ist ersichtlich, dass bei einem knappen Drittel der Verordnungen zu hohe Konzentrationen von Calcium oder Phosphat verordnet worden sind. Problematisch sind dabei vor allem die knapp zwei Prozent der Verordnungen, wo das Calcium-Phosphat-Produkt mehr als 72 betrug.

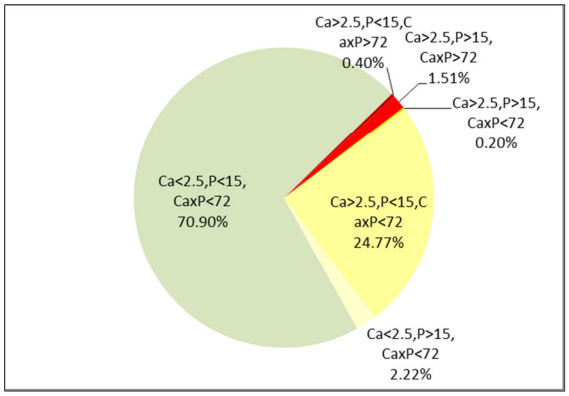

Abbildung 4.3-2 Ausmass und prozentuale Verteilung erhöhter Calcium- und Phosphat-Werte in mmol/l in von der Neonatologie hergestellten PN, n=993

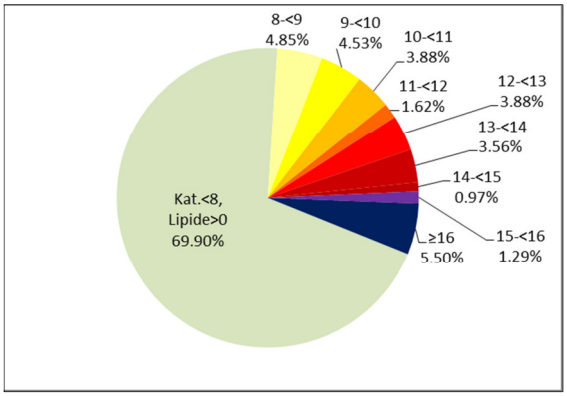

Abbildung 4.3-3 Ausmass und prozentuale Verteilung der bivalenten Kationen in mmol/l in denjenigen von der Neonatologie hergestellten PN, die mit Lipiden verabreicht worden sind, n=309

31.12% aller Verordnungen auf der Neonatologie enthielten Lipide. Wie aus Abbildung 4.3-3 hervorgeht, enthielten davon 30.1% Konzentrationen für bivalente Kationen von über 8 mmol/l. Besonders auffallend ist dabei, dass in 5.5% der Verordnungen die Konzentrationen mehr als 16 mmol/l betrugen. Damit besteht ein beachtliches Risiko für Destabilisierungsreaktionen der Kationen mit den Lipiden.

4.3.2.2 *Stabilität Pädiatrie*

In der Spitalpharmazie des Inselspitals Bern werden die Verordnungen der Pädiatrie für parenterale Nährlösungen u.a. durch Berechnung der Konzentrationen von monovalenten und bivalenten Kationen auf Stabilität geprüft. Auch hier handelt es sich um eine Worst-case-Analyse, da nicht bekannt ist, wie viel Calcium frei in Lösung vorliegt.

Bei den Verordnungen von 2012 konnte festgestellt werden, dass die Konzentrationen der monovalenten Kationen in knapp 98% unter 130 mmol/l lagen. Bei den restlichen gut 2% wurde die Richtkonzentration überschritten; in 0.41% betrug sie gar >190 mmol/l. Die genaue Verteilung ist in Abbildung 4.3-4 visualisiert.

Im Gegensatz dazu lagen die Konzentrationen der bivalenten Kationen in „nur“ 64% unter 8 mmol/l, bei allen anderen Verordnungen lagen die

Konzentrationen höher, bei 4% sogar über 12 mmol/l. Die genaue Verteilung ist in Abbildung 4.3-5 dargestellt.

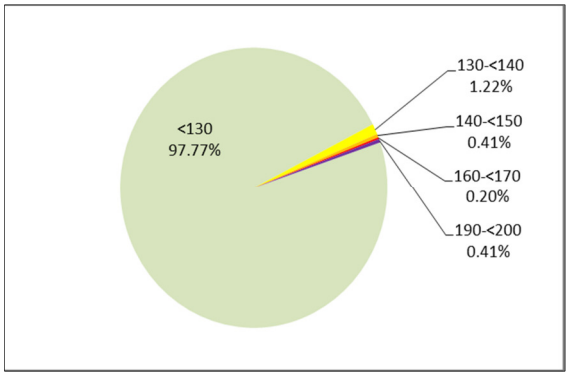

Abbildung 4.3-4 Ausmass und prozentuale Verteilung der monovalenten Kationen in mmol/l in von der Spitalpharmazie hergestellten PN, n=493

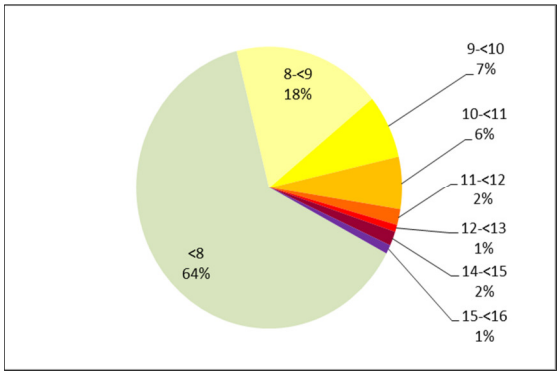

Abbildung 4.3-5 Ausmass und prozentuale Verteilung der bivalenten Kationen in mmol/l in von der Spitalpharmazie hergestellten PN, n=493

Bezüglich der Calcium-Phosphat-Stabilität waren bei den Verordnungen nur 6% der Werte für Calcium und Phosphat unterhalb der Grenzwerte (grün). Bei 90% waren Calcium und/oder Phosphatwerte über dem Grenzwert, das Produkt aber immer noch unter 72 (gelb). Bei 4% der Verordnungen war das Calcium-Phosphatprodukt über 72 (rot). Eine genaue Verteilung ist in Abbildung 4.3-6 und Abbildung 4.3-7 gezeigt:

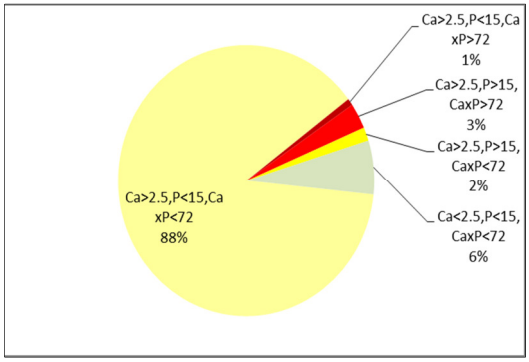

Abbildung 4.3-6: Prozentuale Verteilung erhöhter Calcium- und Phosphat-Werte in mmol/l in von der Spitalpharmazie hergestellten PN, n=493

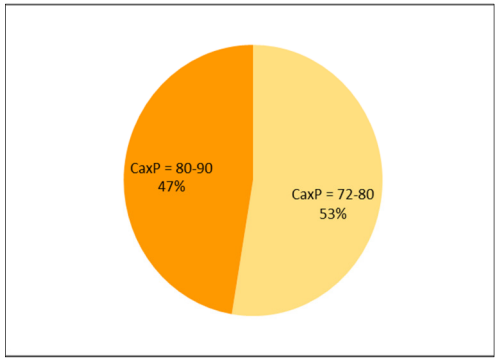

Abbildung 4.3-7: Ausmass und prozentuale Verteilung des zu hohen Calcium-Phosphat-Produktes in mmol/l in von der Spitalpharmazie hergestellten PN, n=19

4.3.3 Bedarfsanalyse Neonatologie

Die ausgewerteten Verordnungen enthalten nur Informationen zum Bedarf der Patienten am Inselspital in Bern und können nicht vorbehaltlos mit generellen Empfehlungen verglichen werden, weil nur 5 Patienten an wenigen Verordnungstagen (1.61%) ausschliesslich parenteral ernährt worden sind. Allen anderen wurde, wenn möglich ab dem 1. Verordnungstag, auch enteral Nahrung verabreicht und versucht, diese so rasch wie möglich zu steigern. Für den tatsächlichen Vergleich der verordneten Bestandteile der parenteralen Nahrung mit Vorgaben eignen sich daher die Verhältnisse der Makrokomponenten zueinander. Die

Einzelkomponenten können mit den Vorgaben der internen Richtlinien verglichen werden. Die Anzahl Verordnungen pro Tag kann höher sein als die Anzahl Patienten, weil einige Patienten mehrere Verordnungen pro Tag erhielten.

4.3.3.1 *Bedarf der Frühgeborenen mit Geburtsgewicht <1000 g*

Am ersten Lebenstag gibt es 28 Verordnungen von Patienten mit einem Geburtsgewicht von kleiner als 1000 g. Die Patienten erhielten nur Glucose, Aminosäuren und Natrium. Glucose 10-40% ist in unterschiedlichen Mengen (Abbildung 4.3-8) verabreicht worden, 39.3% erhielten 6-8 g/kg KG/d, 25% (21.4%+3.6%) haben mehr (8-12 g/kg KG/d) erhalten, 35.7% (3.6%+21.4%+10.7%) weniger. Allen Patienten sind Aminosäuren zugeführt worden, 46.4% haben 1-1.5 g/kg KG/d erhalten (Abbildung 4.3-9). Bei 10.7% der Verordnungen ist kein Natrium verabreicht worden (Abbildung 4.3-10), 50.0% enthielten Werte von 1 bis 2 mmol/kg KG/d. 17.8% der Verordnungen enthielten mehr Natrium. Selten (1-3 Verordnungen) wurde noch Calcium, Phosphat oder Magnesium verordnet.

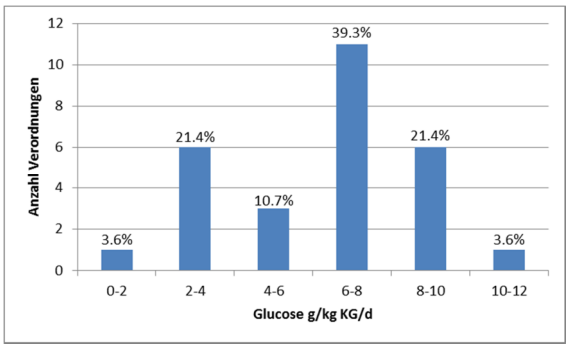

Abbildung 4.3-1 Häufigkeitsverteilung Glucose bei FG<1000 g am 1. Lt

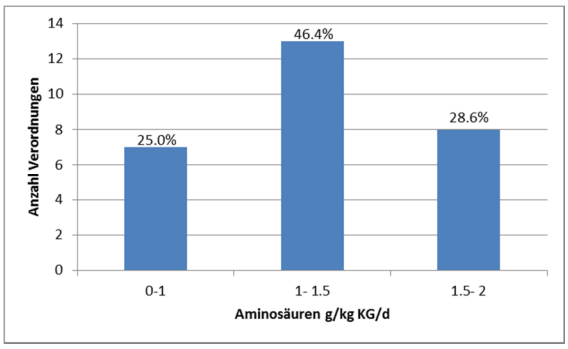

Abbildung 4.3-2 Häufigkeitsverteilung Aminosäuren bei FG<1000 g am 1. Lt

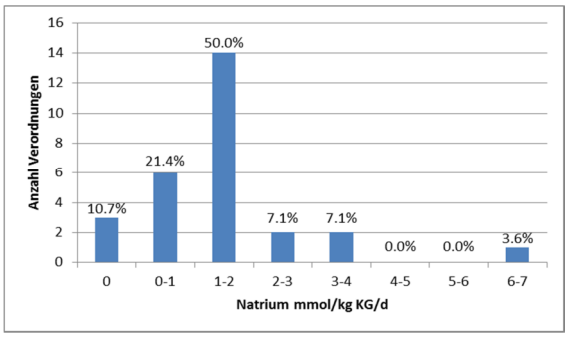

Abbildung 4.3-3 Häufigkeitsverteilung Natrium bei FG<1000 g am 1. Lt

Für den 2. Lebenstag gibt es 27 Verordnungen von 20 Patienten. Grundsätzlich sind die Glucose-Konzentrationen etwas reduziert, dafür wurden höhere Aminosäuren-Mengen verordnet und nebst Natrium erhielten die Patienten auch noch Kalium und vereinzelt Calcium. 37.0%

der verordneten Glucose (Abbildung 4.3-11) betrug 4-6 g/kg KG/d, 33.3% weniger und 29.6% mehr. Das am häufigsten verordnete Konzentrationsintervall bei den Aminosäuren (Abbildung 4.3-12) war 1.5-2 g/kg KG/d mit 44.4%. Natrium wurde zu 55.6% im Intervall 1-2 mmol/kg KG/d verordnet, 22.2% enthielten kein Natrium (Abbildung 4.3-13). 59,3% der Verordnungen enthielten kein Kalium (Abbildung 4.3-14), 25.9% enthielten Konzentrationen zwischen 0 und 1 mmol/kg KG/d.

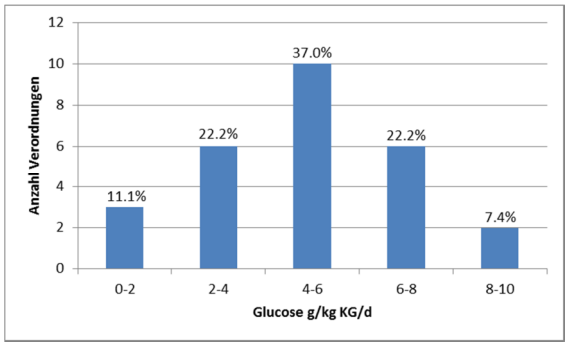

Abbildung 4.3-4 Häufigkeitsverteilung Glucose bei FG<1000 g am 2. Lt

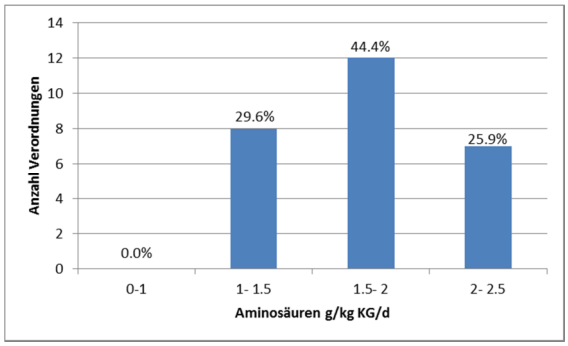

Abbildung 4.3-5 Häufigkeitsverteilung Aminosäuren bei FG<1000 g am 2. Lt

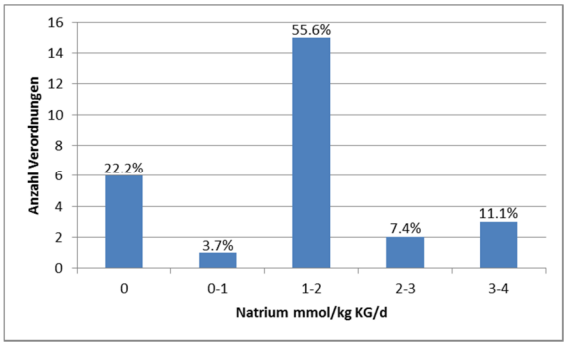

Abbildung 4.3-6 Häufigkeitsverteilung Natrium bei FG<1000 g am 2. Lt

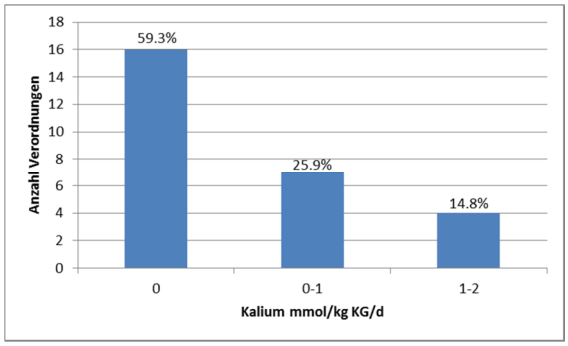

Abbildung 4.3-7 Häufigkeitsverteilung Kalium bei FG<1000 g am 2. Lt

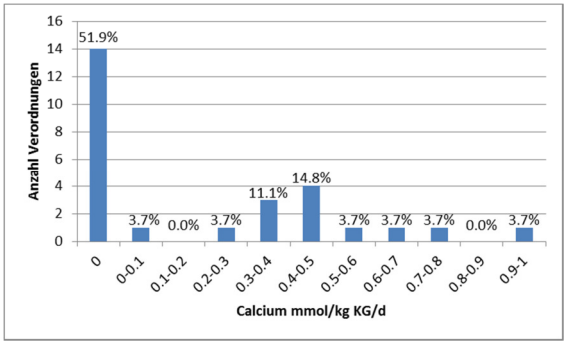

Abbildung 4.3-8 Häufigkeitsverteilung Calcium bei FG<1000 g am 2. Lt

In 48.1% der Verordnungen wurde auch Calcium verschrieben (Abbildung 4.3-15), wobei hier 11.1% zwischen 0.3 und 0.4 und 14.8% zwischen 0.4 und 0.5 mmol/kg KG/d verordnet worden sind.

Am dritten Lebenstag fliessen 21 Verordnungen von 20 Patienten in die Auswertung ein. Die Patienten erhalten auch hier tendenziell mehr Aminosäuren und Glucose, dazu wird ein erstes Mal auch Fett

verabreicht sowie Natrium, Kalium, Calcium, Phosphat und Magnesium. Glucose wurde zu 33.3% zwischen 6 und 8 g/kg KG/d verordnet, häufig wurden aber auch Mengen von 2-6 g/kg KG/d verordnet (Abbildung 4.3-16). Die Aminosäuren (Abbildung 4.3-17) wurden zu 52.4% mit Konzentrationen von 2-2.5 g/kg KG/d verordnet, 33.3% der Verordnungen enthielten 2.5-3 g/kg KG/d.

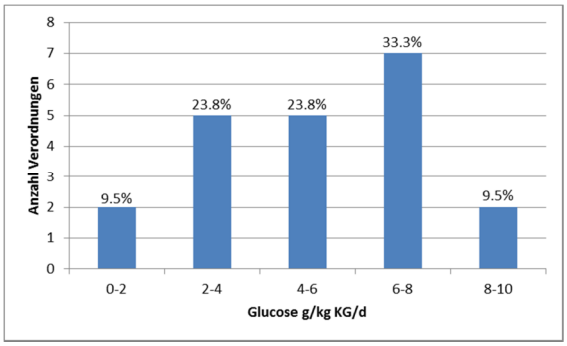

Abbildung 4.3-9 Häufigkeitsverteilung Glucose bei FG<1000 g am 3. Lt

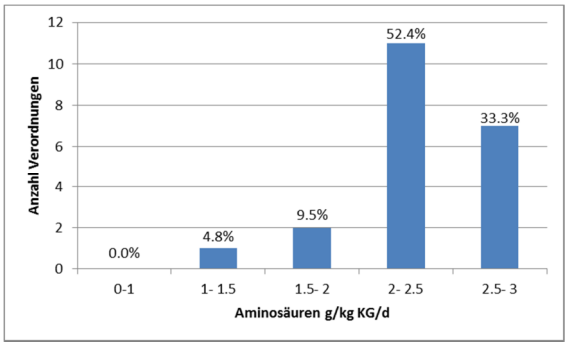

Abbildung 4.3-10 Häufigkeitsverteilung Aminosäuren bei FG<1000 g am 3. Lt

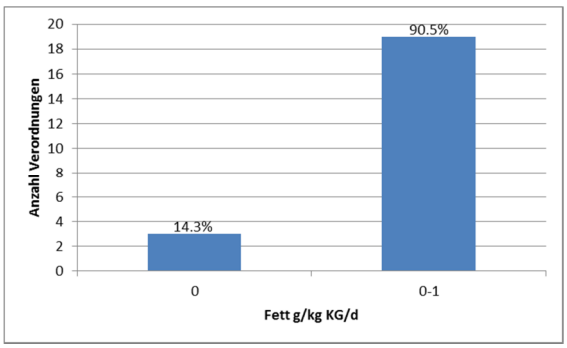

Abbildung 4.3-11 Häufigkeitsverteilung Fett bei FG<1000 g am 3. Lt

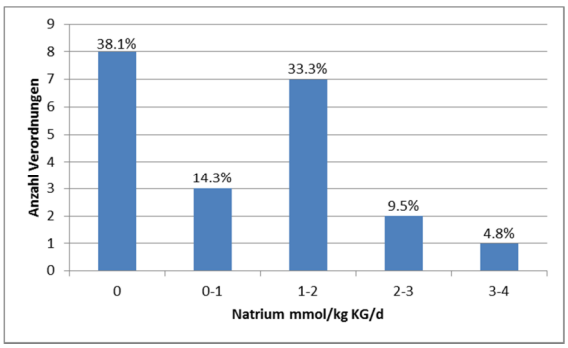

Abbildung 4.3-12 Häufigkeitsverteilung Natrium bei FG<1000 g am 3. Lt

Ein erstes Mal ist in 90.5% der Verordnungen auch Fett (Abbildung 4.3-18) enthalten- und zwar zwischen 0-1 g/kg KG/d. Die Elektrolyte wurden sehr heterogen verordnet. Natrium (Abbildung 4.3-19) war in 38.1% der Verordnungen gar nicht enthalten, am häufigsten aufgetaucht sind Mengen zwischen 1 und 2 g/kg KG/d. Kalium (Abbildung 4.3-20) wurde in über 80% verordnet, insbesondere zwischen 0.5 und 2 mmol/kg KG/d.

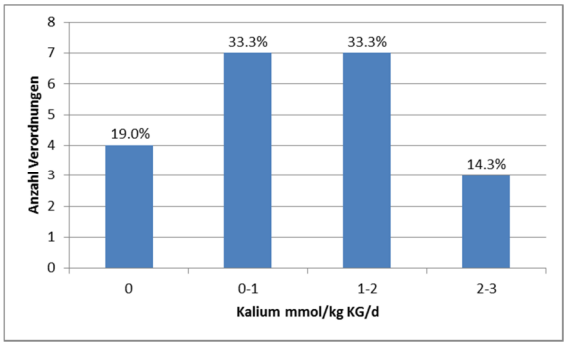

Abbildung 4.3-13 Häufigkeitsverteilung Kalium bei FG<1000 g am 3. Lt

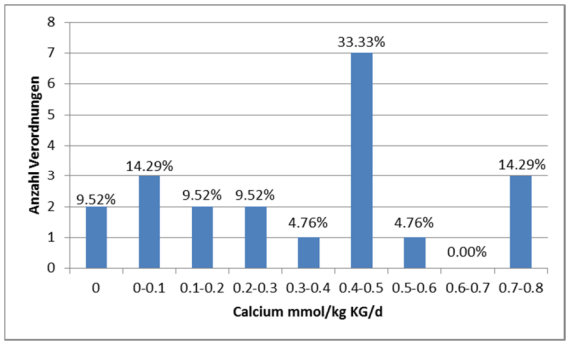

Abbildung 4.3-14 Häufigkeitsverteilung Calcium bei FG<1000 g am 3. Lt

Bei Calcium (Abbildung 4.3-21) gibt es einen Peak (33.3%) bei 0.4-0.5 mmol/kg KG/d, Phosphat (Abbildung 4.3-22) wurde in 38.1% nicht zugefügt, 28.6% der Verordnungen enthielten Mengen von 1.0-1.2 mmol/kg KG/d. Magnesium war wie Phosphat in 61.9% der Verordnungen enthalten (Abbildung 4.3-23) mit Mengen von 0.1-0.2 mmol/kg KG/d, die hauptsächlich verordnet worden sind.

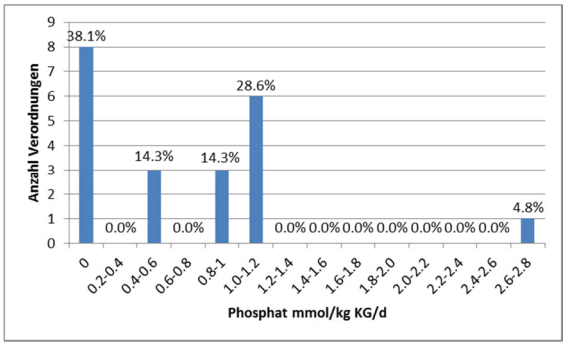

Abbildung 4.3-15 Häufigkeitsverteilung Phosphat bei FG<1000 g am 3. Lt

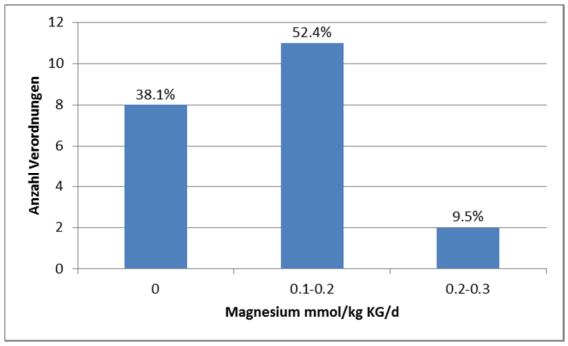

Abbildung 4.3-16 Häufigkeitsverteilung Magnesium bei FG<1000 g am 3. Lt

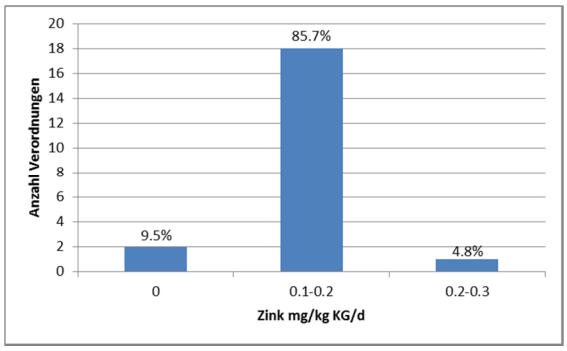

Abbildung 4.3-24 Häufigkeitsverteilung Zink bei FG<1000 g am 3.Lt

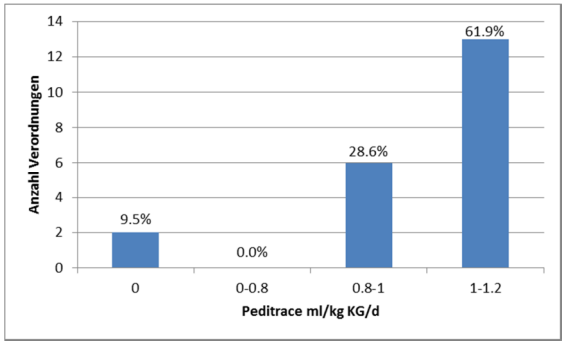

Abbildung 4.3-25 Häufigkeitsverteilung Peditrace® bei FG<1000 g am 3. Lt

Zink (Abbildung 4.3-24) war in 90.5% der Verordnungen enthalten, zum grössten Anteil zwischen 0.1 und 0.2 mg/kg KG/d. Auch Peditrace® (Abbildung 4.3-25) war in 90.5% der Verordnungen enthalten, die verordneten Mengen lagen zwischen 0.8 und 1.2 ml/kg KG/d.

Am dritten Lebenstag zeigen sich die ausgewerteten Verordnungen für die Frühgeborenen unter 1000 g Geburtsgewicht sehr uneinheitlich, nur beim Fett ist ein klarer Peak zu erkennen.

Ab dem 4. Lebenstag fliessen 131 Verordnungen in die Auswertung ein, die bezüglich den Mengen für die einzelnen Komponenten sehr heterogen sind. Die Glucosemengen (Abbildung 4.3-26) betragen zu 37.4% 2-4 g/kg KG/d und zu 29.8% 4-6 g/kg KG/d.

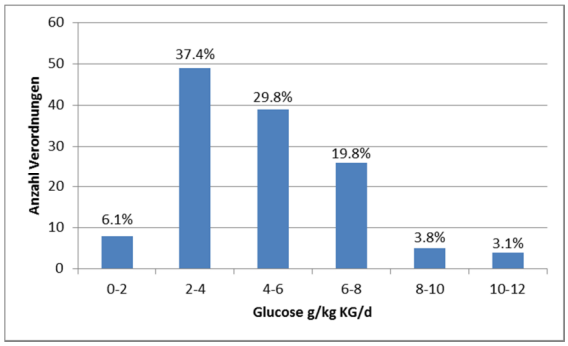

Abbildung 4.3-17 Häufigkeitsverteilung Glucose bei FG<1000 g ab dem 4. Lt

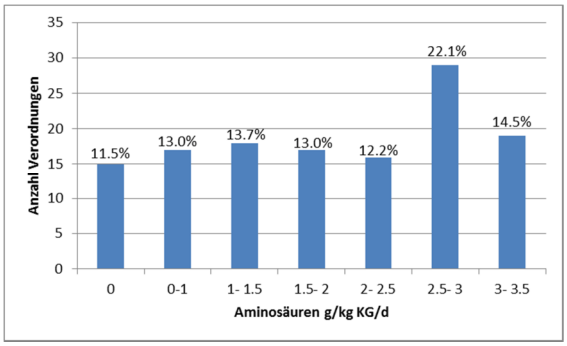

Abbildung 4.3-18 Häufigkeitsverteilung Aminosäuren bei FG<1000 g ab dem 4. Lt

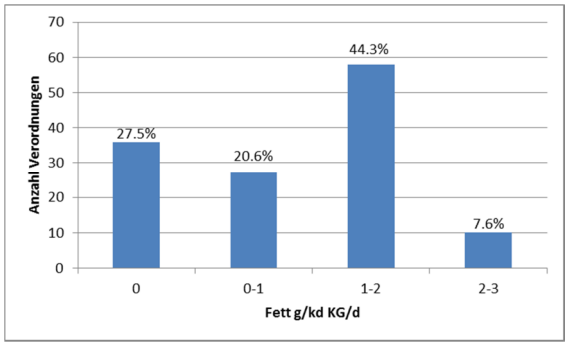

Abbildung 4.3-19 Häufigkeitsverteilung bei FG<1000 g ab dem 4. Lt

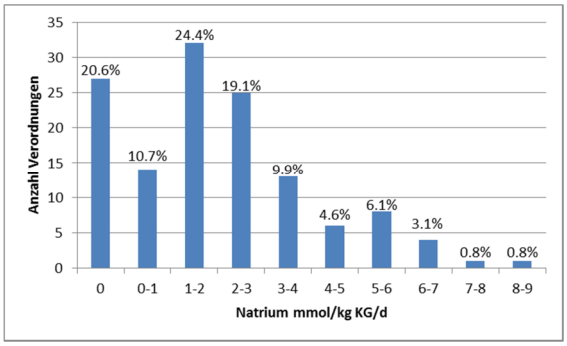

Abbildung 4.3-20 Häufigkeitsverteilung Natrium bei FG<1000 g ab dem 4. Lt

Die Mengen für die Aminosäuren sind breit gestreut (Abbildung 4.3-27), es gibt einen Peak von 22.1% bei 2.5-3 g/kg KG/d, die restlichen 77.9% verteilen sich etwa gleichmässig (13 ± 1.5%) auf Mengen von 0-3.5 g/kg KG/d. In 27.5% der Verordnungen war kein Fett enthalten (Abbildung 4.3-28), 44.3% verordneten zwischen 1-2 g/kg KG/d. Sehr verschieden sind die Natriummengen (Abbildung 4.3-29). 20.6% verordneten kein Natrium, 24.4% zwischen 1-2 mmol/kg KG/d und 19.1% zwischen 2-3 mmol/kg KG/d. 41.2% der Verordnungen enthielten keinen Wert für Kalium (Abbildung 4.3-30), 27.5% zwischen 0-1 mmol/kg KG/d.

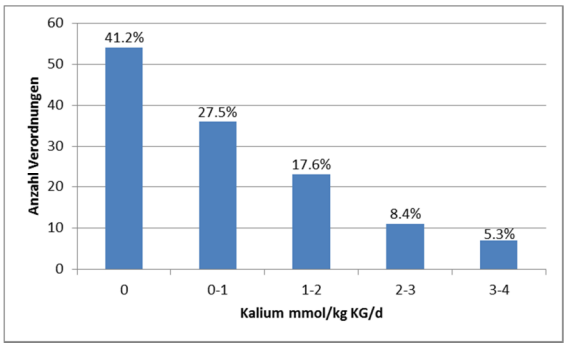

Abbildung 4.3-21 Häufigkeitsverteilung Kalium bei FG<1000 g ab dem 4. Lt

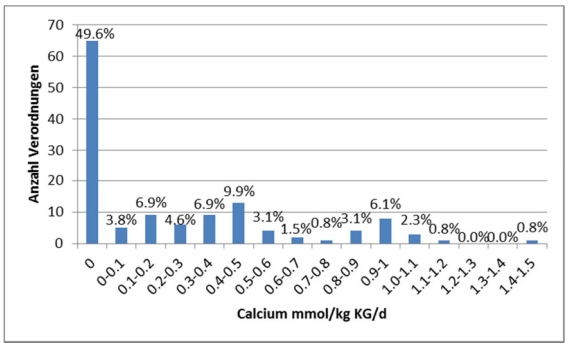

Abbildung 4.3-22 Häufigkeitsverteilung Calcium bei FG<1000 g ab dem 4. Lt

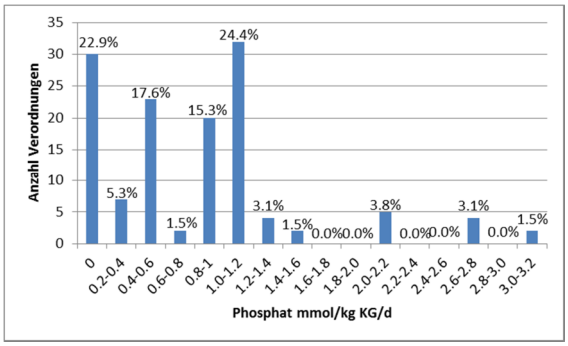

Abbildung 4.3-23 Häufigkeitsverteilung Phosphat bei FG<1000 g ab dem 4. Lt

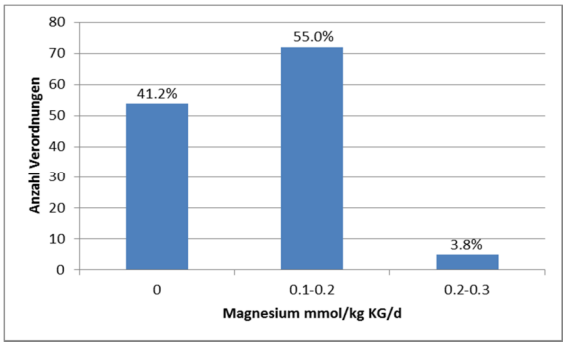

Abbildung 4.3-24 Häufigkeitsverteilung Magnesium bei FG<1000 g ab dem 4. Lt

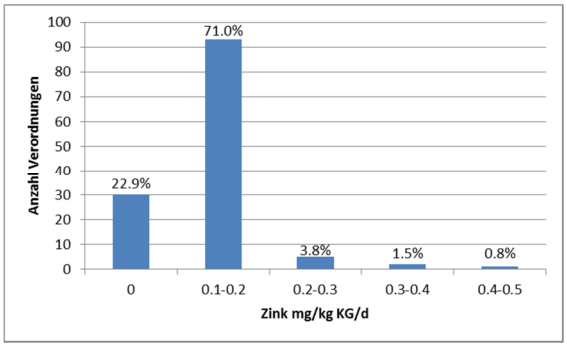

Abbildung 4.3-25 Häufigkeitsverteilung Zink bei FG<1000 g ab dem 4. Lt

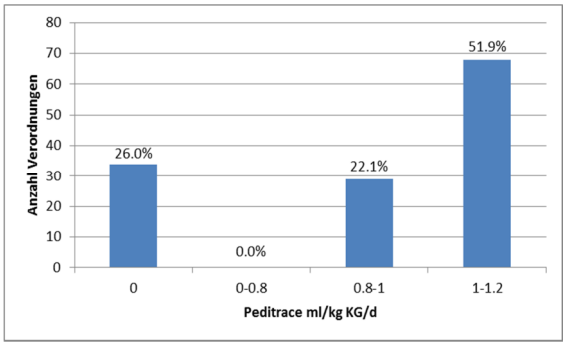

Abbildung 4.3-26 Häufigkeitsverteilung Peditrace® bei FG<1000 g ab dem 4. Lt

Zu 49.6% wurde kein Calcium (Abbildung 4.3-31) verordnet, alle anderen Verordnungen (0.8-9.9%) weisen Mengen von 0-1.5 mmol/kg KG/d auf. Phosphat (Abbildung 4.3-32) wurde zu 24.4% zwischen 1.0-1.2 mmol/kg KG/d verordnet, zu 15.3% zwischen 0.8-1.0 und zu 17.6% zwischen 0.4-0.6. 22.9% Verordnungen enthielten kein Phosphat. Magnesium (Abbildung 4.3-33) wurde in 55% der Verordnungen in Konzentrationen von 0.1-0.2 mmol/kg KG/d verordnet. Zink (Abbildung 4.3-34) erhielten 71% der Patienten zu 0.1-0.2 mg/kg KG/d, Spurenelemente durch das Produkt Peditrace® (Abbildung 4.3-35) wurden 51.9% zwischen 1-1.2 ml/kg KG/d verordnet.

Die verordneten Flüssigkeitsmengen befinden sich, wie aus Abbildung 4.3-36 ersichtlich, hauptsächlich (76.3%) zwischen 20-80 ml/kg KG/d. Grundsätzlich wurden die Einzelkomponenten für diese Patientengruppe in sehr unterschiedlichen Konzentrationsintervallen verordnet, was auf die äusserst unterschiedlichen Bedürfnisse der Frühgeborenen unter 1000 g („extremely low birth weight infants“) hinweist.

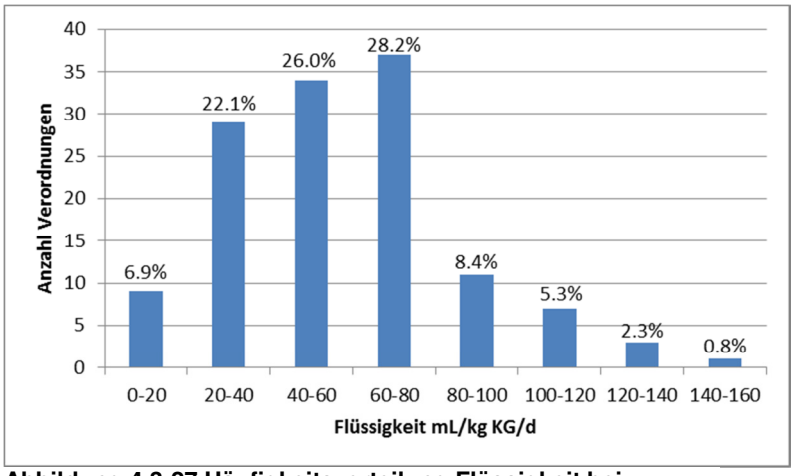

Abbildung 4.3-27 Häufigkeitsverteilung Flüssigkeit bei FG<1000 g ab dem 4. Lt

Dennoch könnte aus den betrachteten Diagrammen eine Grundlösung aus Glucose, Aminosäuren und Natrium für die parenterale Ernährung angedacht werden, die entsprechend den Bedürfnissen mit anderen Komponenten ergänzt werden könnte.

Wenn die Verhältnisse der Makrokomponenten zueinander angeschaut werden (Abbildung 4.3-37,31,29,28), ist unschwer erkennbar, dass ein Grossteil der Verordnungen unterhalb der berechneten Verhältnisse der internen Richtlinien (grüne Linien) der Neonatologie (36) liegen. Bei den Gesamtkalorien zu Aminosäuren sind 77.1% der Verordnungen tiefer als 27.5 $kcal_{ges}/g_{AS}$, bei Lipidkalorien zu Nicht-Eiweisskalorien sind 65.7% unter dem gewünschten Minimalverhältnis von 0.41, bei den Nicht-Eiweisskalorien zu Aminosäuren sind 74.1% unterhalb von 22.76 $kcal/g_{AS}$ und bei Glucose zu Aminosäuren haben 52.82% der Verordnungen ein kleineres Verhältnis als 2.9. Bei letzterem befinden sich mit 32.8% am meisten Verordnungen innerhalb der Richtlinien.

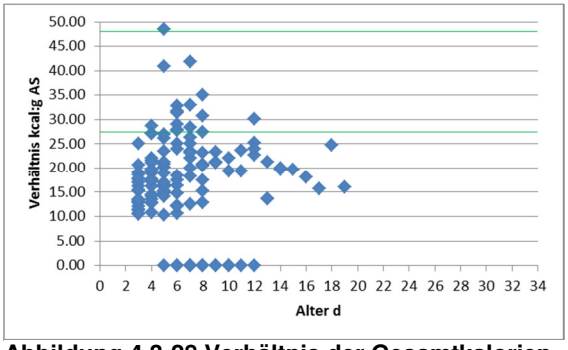

Abbildung 4.3-28 Verhältnis der Gesamtkalorien pro Gramm Aminosäuren bei FG<1000 g ab dem 4. Lt

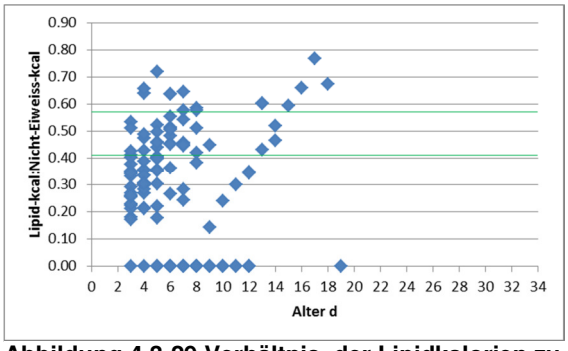

Abbildung 4.3-29 Verhältnis der Lipidkalorien zu den Nicht-Eiweiss-Kalorien bei FG<1000 g ab dem 4. Lt

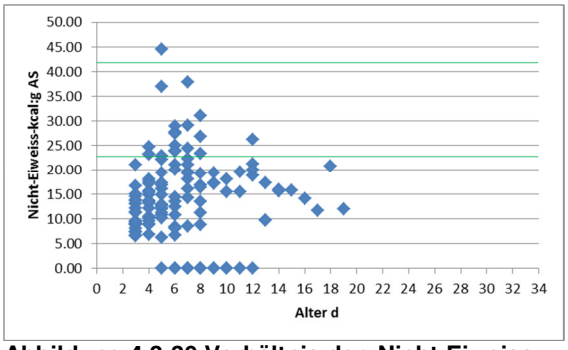

Abbildung 4.3-30 Verhältnis der Nicht-Eiweiss-Kalorien pro Gramm Aminosäuren bei FG<1000 g ab dem 4. Lt

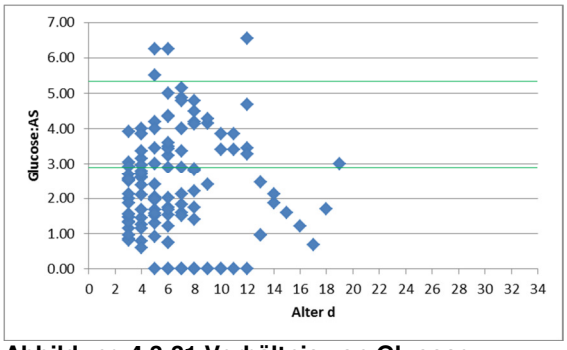

Abbildung 4.3-31 Verhältnis von Glucose zu Aminosäuren bei FG<1000 g ab dem 4. Lt

Mit einer standardisierten Grundlösung könnte erreicht werden, dass die Verhältnisse der Makrokomponenten im Zielbereich liegen.

4.3.3.2 *Bedarf der Frühgeborenen mit Geburtsgewicht >1000 g*

Für den ersten Lebenstag von Frühgeborenen mit einem Geburtsgewicht über 1000 g wurden 125 Verordnungen von 112 Patienten ausgewertet.

Aus den Daten ist ersichtlich, dass am ersten Tag allen Patienten eine Glucoseinfusion verordnet worden ist. Bei 80.8% der Fälle mit Aminosäuren und bei 90.4% mit Natrium. Kalium (Abbildung 4.3-44) wurde nur in 2.4% verordnet. Glucose (Abbildung 4.3-41) wurde bei 42.4% zwischen 6-8 g/kg KG/d und bei 36.8% zwischen 4-6 g/kg KG/d verordnet.

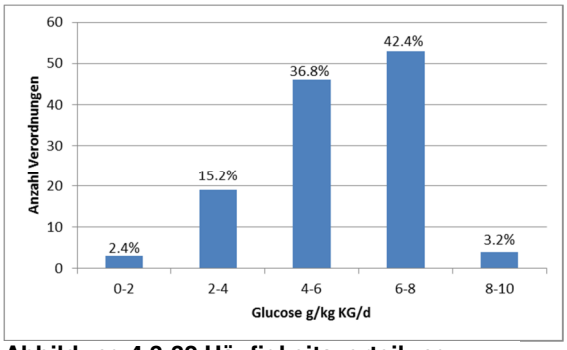

Abbildung 4.3-32 Häufigkeitsverteilung Glucose bei FG>1000 g am 1. Lt

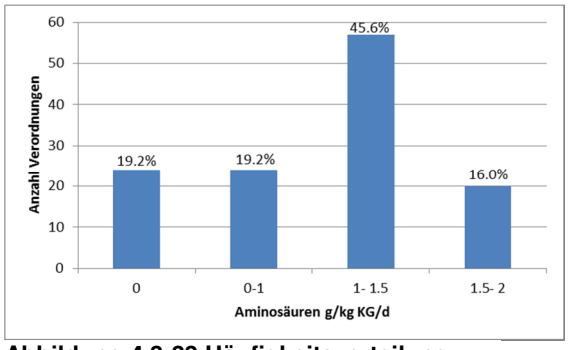

Abbildung 4.3-33 Häufigkeitsverteilung Aminosäuren bei FG>1000 g am 1. Lt

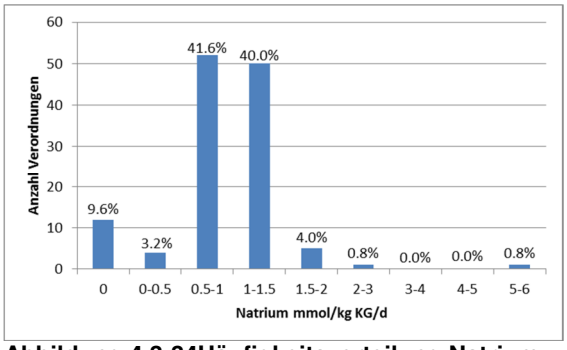

Abbildung 4.3-34Häufigkeitsverteilung Natrium bei FG>1000 g am 1. Lt

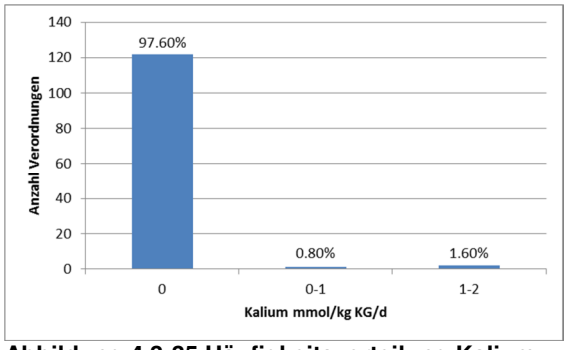

Abbildung 4.3-35 Häufigkeitsverteilung Kalium bei FG>1000 g am 1. Lt

Bei den Aminosäuren (Abbildung 4.3-42) erhielten 45.6% Konzentrationen zwischen 1 und 1.5 g/kg KG/d, insgesamt 35.2% waren 0.5 g/kg KG/d unter oder oberhalb dieses Konzentrationsintervalls. Natrium (Abbildung 4.3-43) wurde bei 41.6% zwischen 0.5-1 und bei 40% zwischen 1-1.5 mmol/kg KG/d verabreicht. Detaillierter betrachtet wurden bei 60.8% der Verordnungen Konzentrationen zwischen 0.9-1.1 mmol/kg KG/d Natrium verabreicht.

Die Verordnungen des ersten Lebenstages entsprechen insofern den internen Richtlinien (36), als nur Glucose, Aminosäuren und Natrium verabreicht worden sind. Für die Glucosezufuhr empfehlen die Richtlinien zu Beginn der parenteralen Ernährung >4.3 g/kg KG/d zu verabreichen. Tatsächlich wurde in weniger als 20% eine tiefere Glucosemenge verordnet. Die Aminosäuren wurden mit Konzentrationen, die vor allem unter 1.5 g/kg KG/d lagen, eher etwas unterdosiert. Die Richtlinien empfehlen eine Zufuhr von 1.5 g/kg KG/d . Dagegen wurde etwas mehr Natrium verabreicht, als die internen Richtlinien vorgeben. Statt einem Konzentrationsintervall von 0-1 mmol/kg KG/d, lagen die Verordnungen oft über 1 mmol/kg KG/d. Die Gabe von Kalium ist in den Richtlinien nicht vorgesehen.

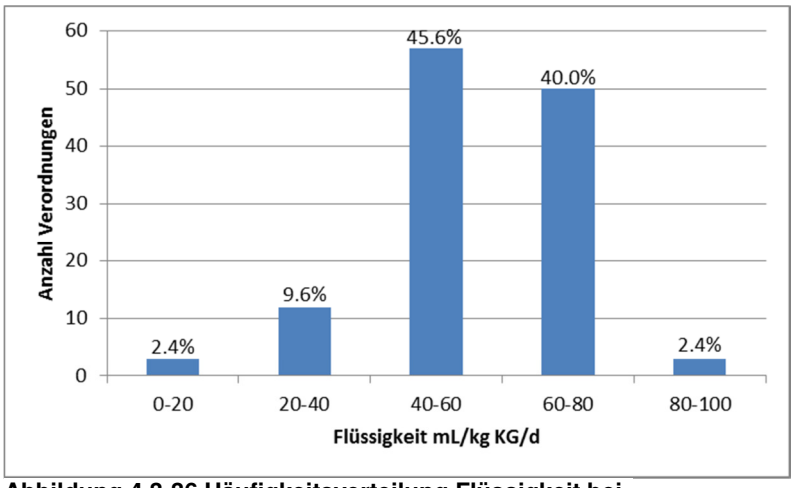

Abbildung 4.3-36 Häufigkeitsverteilung Flüssigkeit bei FG>1000 g am 1. Lt

Die verordneten Flüssigkeitsmengen (Abbildung 4.3-45) betrugen 40-60 ml/kg KG/d bei 45.6% und 60-80 ml/kg KG/d bei 40.0% der Verordnungen.

Für den zweiten Tag wurden 109 Verordnungen von 104 Patienten ausgewertet. Allen Patienten wurde Glucose verabreicht, bei 80.7% der Verordnungen wurden Aminosäuren und bei 94.5% Natrium zugefügt. Bei 52.3% der Verordnungen wurde 4-6 g/kg KG/d Glucose (Abbildung 4.3-46) verabreicht, die Aminosäuren-Konzentrationen (Abbildung 4.3-47) lagen bei 22% zwischen 1-1.5 und bei 39.4% zwischen 1.5-2 g/kg KG/d, Natriumkonzentrationen (Abbildung 4.3-48) lagen bei 33% zwischen 0-1 und bei 45.9% bei 1-2 mmol/kg KG/d. In 29.9% der Fälle wurde zudem noch zwischen 0 und 3 mmol/kg KG/d Kalium (Abbildung 4.3-49) und in 32.9% zwischen 0.1 und 1.1 mmol/kg KG/d Calcium (Abbildung 4.3-50; Peak bei 0.4-0.5 mmol/kg KG/d) verordnet.

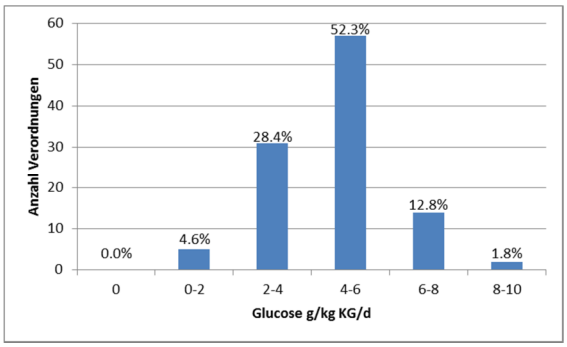

Abbildung 4.3-37 Häufigkeitsverteilung Glucose bei FG>1000 g am 2. Lt

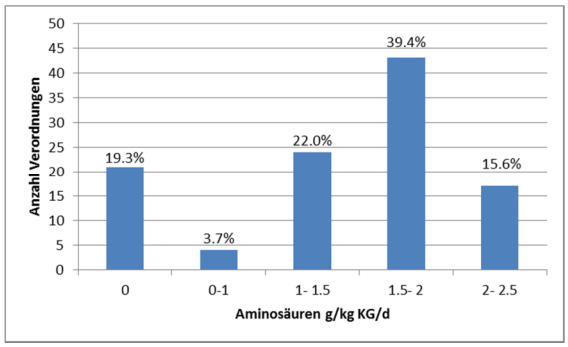

Abbildung 4.3-38 Häufigkeitsverteilung Aminosäuren bei FG>1000 g am 2. Lt

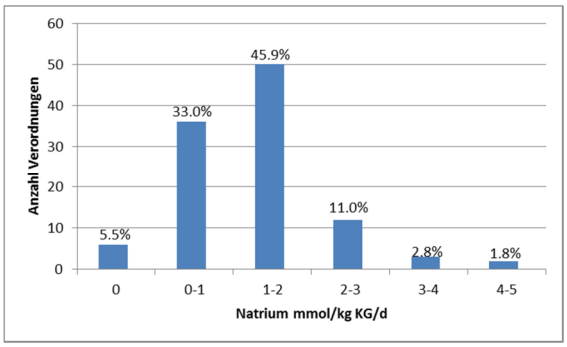

Abbildung 4.3-39 Häufigkeitsverteilung Natrium bei FG>1000 g am 2. Lt

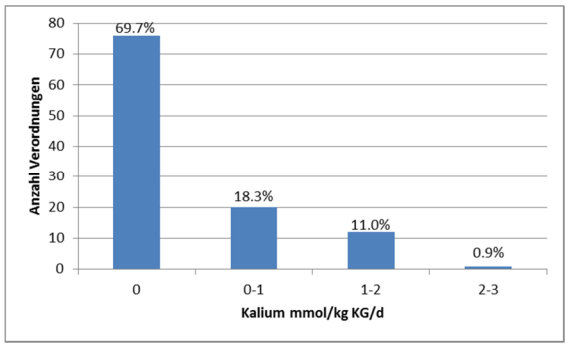

Abbildung 4.3-40 Häufigkeitsverteilung Kalium bei FG>1000 g am 2. Lt

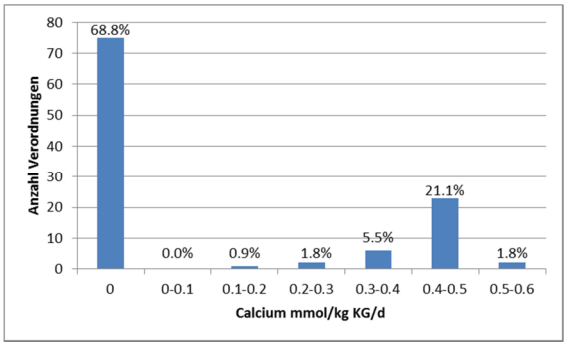

Abbildung 4.3-41 Häufigkeitsverteilung Calcium bei FG>1000 g am 2. Lt

Die internen Richtlinien sehen am zweiten Verordnungstag zusätzlich zu Glucose eine Verabreichung von 1.5-2.5 g/kg KG/d Aminosäuren sowie 2-4 mmol/kg KG/d Natrium, 1-3 mmol/kg KG/d Kalium und

0.5 mmol/kg KG/d Calcium vor. Die verordneten Aminosäuren liegen zu einem Hauptanteil innerhalb des vorgesehenen Konzentrationsintervalls, 23% der Verordnungen enthielten jedoch kleinere Mengen oder gar keine Aminosäuren. Die Elektrolyte Natrium und Kalium sowie Calcium wurden tiefer dosiert als vorgesehen.

Insgesamt wurden am 2. Lebenstag für die parenterale Ernährung bei 56.0% 40-60 ml/kg Flüssigkeit (Abbildung 4.3-51) verordnet, knapp 25% erhielten 60-80 ml/kg.

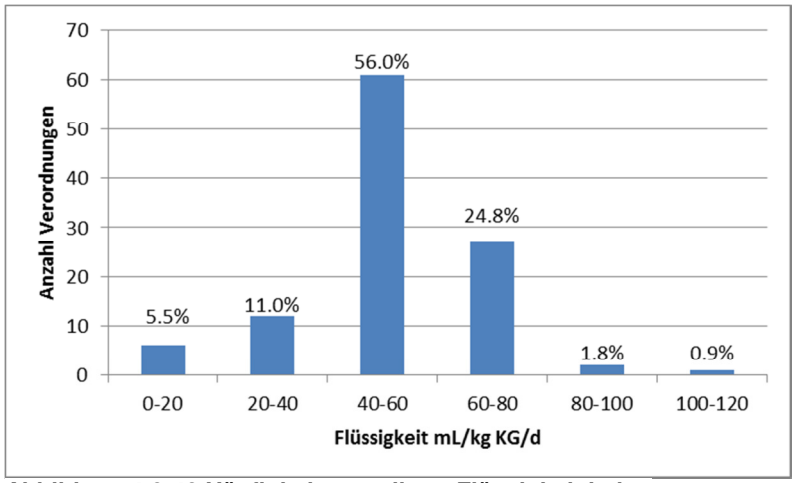

Abbildung 4.3-42 Häufigkeitsverteilung Flüssigkeit bei FG>1000 g am 2. Lt

Am dritten Lebenstag wurden 99 Verordnungen von 90 Patienten in die Auswertung einbezogen.

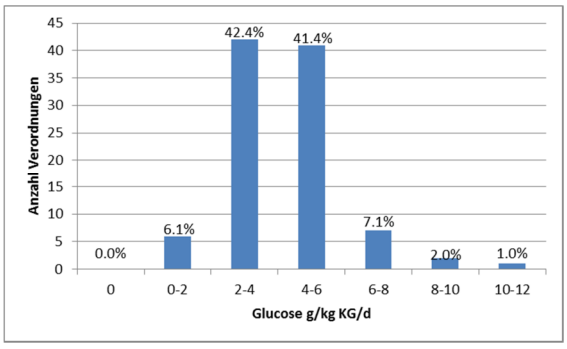

Abbildung 4.3-43 Häufigkeitsverteilung Glucose bei FG>1000 g am 3. Lt

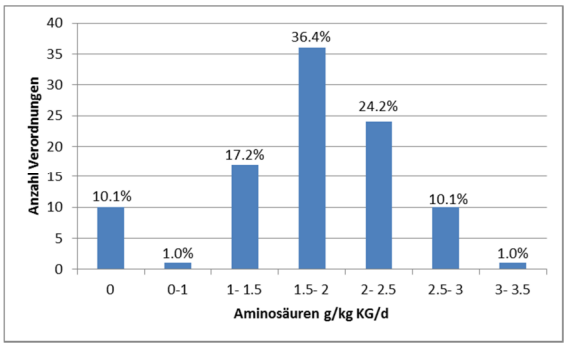

Abbildung 4.3-44 Häufigkeitsverteilung Aminosäuren bei FG>1000 g am 3. Lt

Neben Glucose von 2-4 und 4-6 g/kg KG/d bei 42.4% respektive 41.4% der Verordnungen (Abbildung 4.3-52) wurden zusätzlich Aminosäuren, Natrium, Kalium sowie Fett, Calcium, Phosphat, Magnesium und Zink verordnet. Bei den Aminosäuren (Abbildung 4.3-53) ist der Peak mit 36.4% weiterhin im Konzentrationsintervall 1.5-2 mmol/kg KG/d, bei der Natriumkonzentration (Abbildung 4.3-54) liegen 39.4 % im Intervall 0-1 und 34.3% im Intervall 1-2 mmol/kg KG/d.

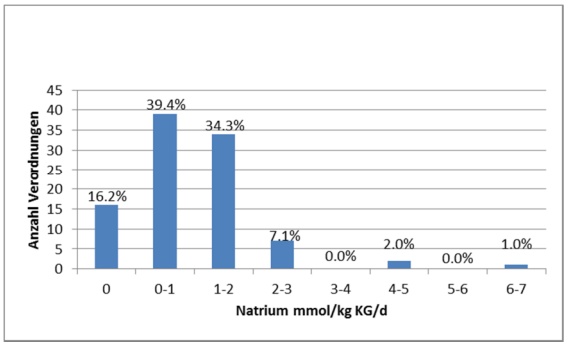

Abbildung 4.3-45 Häufigkeitsverteilung Natrium bei FG>1000 g am 3. Lt

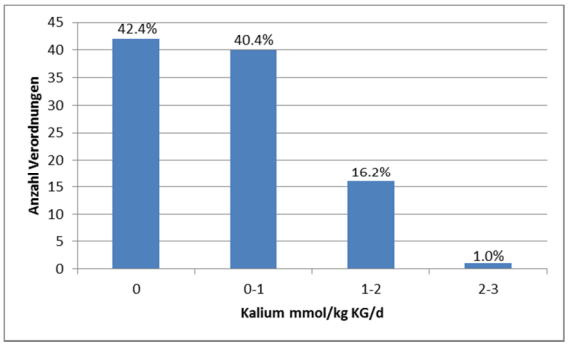

Abbildung 4.3-46 Häufigkeitsverteilung Kalium bei FG>1000 g am 3. Lt

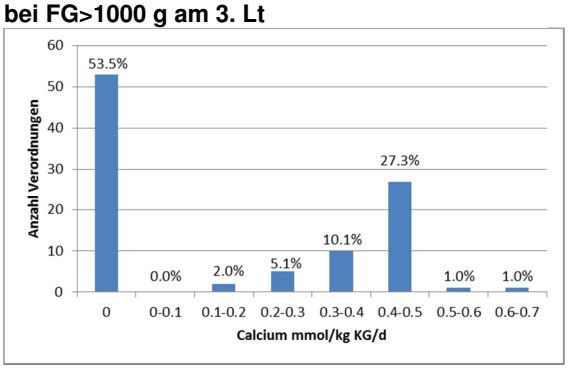

Abbildung 4.3-47 Häufigkeitsverteilung Calcium bei FG>1000 g am 3. Lt

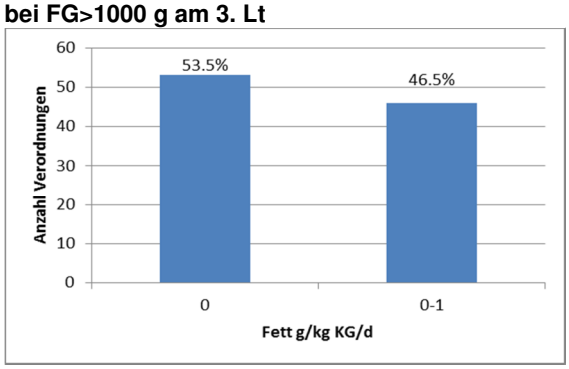

Abbildung 4.3-48 Häufigkeitsverteilung Fett bei FG>1000 g am 3. Lt

Verglichen mit Tag zwei enthielten deutlich mehr Verordnungen Kalium (Abbildung 4.3-55), nämlich 40.4% zwischen 0-1 und 16.2 % zwischen 1-2 mmol/kg KG/d. Immer noch sehr heterogen und in weniger als der Hälfte der Verordnungen (46.5%, Abbildung 4.3-56) enthalten war Calcium. Aus den Verordnungen, in denen Calcium verordnet worden war, ist ebenso wie am zweiten Tag eine Peak-Konzentration bei 0.4-0.5 mmol/kg KG/d in 27.3% aller Verordnungen erkennbar. Erstmals wurde in 46.5% aller Verordnungen zwischen 0-1 g/kg KG/d Fett (Abbildung 4.3-57) verabreicht. Neu waren auch Magnesium (Abbildung 4.3-58) in 27.3% der Verordnungen und Phosphat (Abbildung 4.3-59) in 33.2% der Verordnungen enthalten, wobei die verabreichten Konzentrationen von Phosphat ein Intervall von 0.2-1.2 mmol/kg KG/d abdecken.

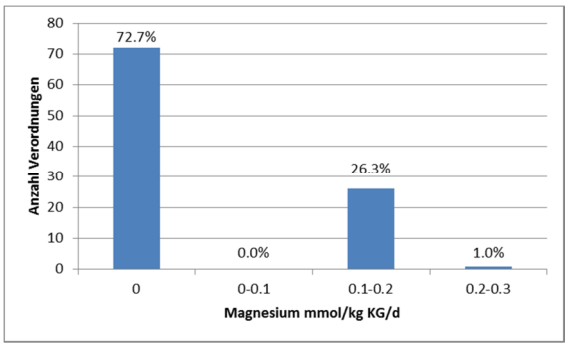

Abbildung 4.3-49 Häufigkeitsverteilung Magnesium bei FG>1000 g am 3. Lt

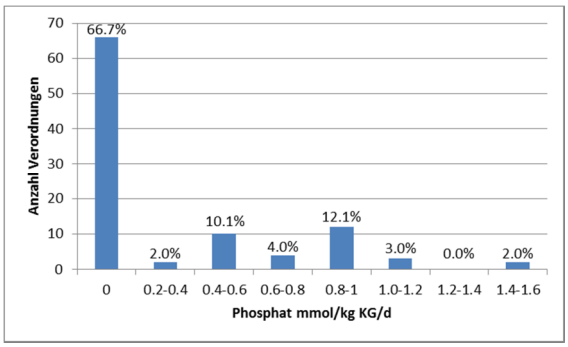

Abbildung 4.3-50 Häufigkeitsverteilung Phosphat bei FG>1000 g am 3. Lt

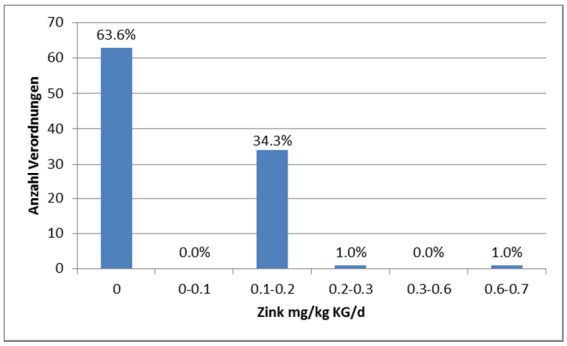

Abbildung 4.3-51 Häufigkeitsverteilung Zink bei FG>1000 g am 3. Lt

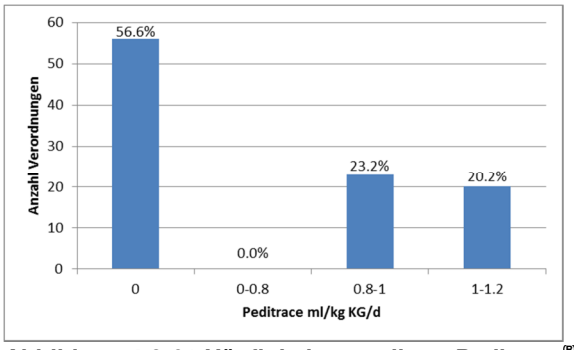

Abbildung 4.3-61 Häufigkeitsverteilung Peditrace® bei Fg>1000 g am 3. Lt

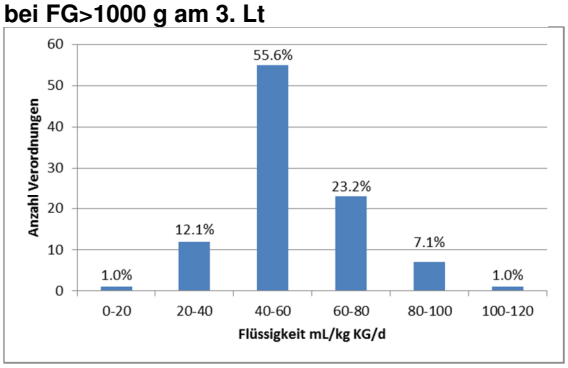

Abbildung 4.3-52 Häufigkeitsverteilung Flüssigkeit bei FG>1000 g am 3. Lt

Zink (Abbildung 4.3-60) war in 36.3% der Verordnungen, vor allem zu 0.1-0.2 mg/kg KG/d enthalten, Peditrace® (Abbildung 4.3-61) bei 43.3% zwischen 0.8 und 1.2 ml/kg KG/d.

Verglichen mit den internen Richtlinien sollte die Aminosäurenzufuhr 2-3 g/kg KG/d betragen, Natrium und Kalium gleich wie am zweiten Tag 2-4 resp. 1-3 mmol/kg KG/d, Calcium 0.5-1 mmol/kg KG/d, Phosphat 1 mmol/kg KG/d, Magnesium 0.15 mmol/kg KG/d, Zink 0.15 mg/kg KG/d und Fett 0.4 g/kg KG/d. Dementsprechend wurden Aminosäuren, Natrium, Kalium, Calcium und Phosphat eher unterdosiert, Magnesium und Fett befanden sich, wenn verordnet, in einem Bereich, der die in den Richtlinien empfohlenen Werte abdeckte. Die verordneten Flüssigkeitsmengen (Abbildung 4.3-62) sind ähnlich wie Tag zwei, 55.6% der Verordnungen enthielten 40-60 ml/kg KG/d.

362 Verordnungen von 82 Patienten wurden für die Bedarfsanalyse ab dem 4. Lebenstag ausgewertet.

Am häufigsten wurde mit 48.1 % Glucose im Intervall von 2-4 g/kg KG/d verordnet und zu 24% 4-6 g/kg KG/d (Abbildung 4.3-63). 30.9% der Verordnungen enthielten keine Aminosäuren (Abbildung 4.3-64) mehr, bei 51.7% wurden Mengen von 1 bis 2.5 g/kg KG/d verordnet.

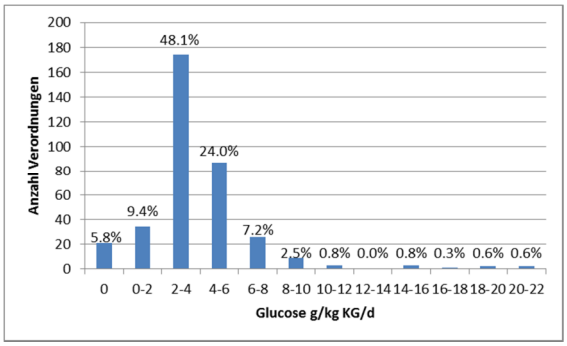

Abbildung 4.3-53 Häufigkeitsverteilung Glucose bei FG>1000 g ab dem 4. Lt

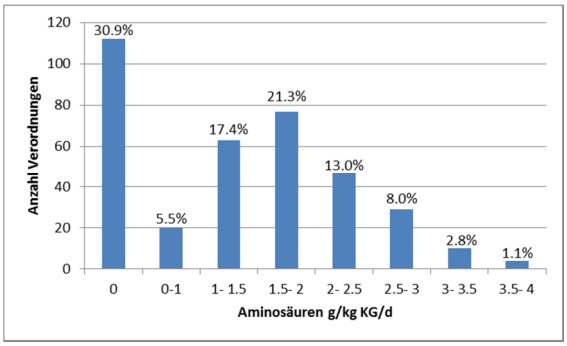

Abbildung 4.3-54 Häufigkeitsverteilung Aminosäure bei FG>1000 g ab dem 4. Lt

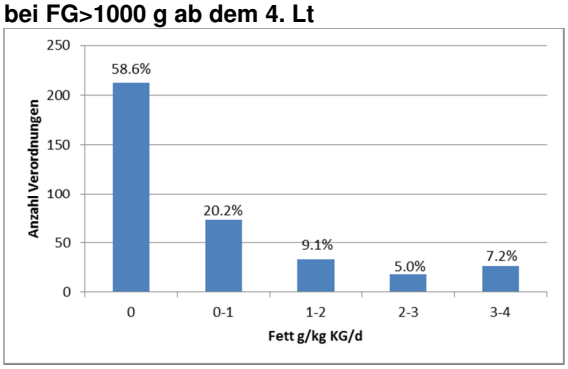

Abbildung 4.3-55 Häufigkeitsverteilung Fett bei FG>1000 g ab dem 4. Lt

Fett war in 58.6% der Verordnungen nicht enthalten, bei 20.2% waren Mengen zwischen 0 und 1 mg/kg KG/d enthalten (Abbildung 4.3-65). Natrium (Abbildung 4.3-66) wurde zu 27.1% nicht verordnet, 55.8% der Werte lagen zwischen 0.4 und 2 mmol/kg KG/d. Kalium (Abbildung 4.3-67) wurde häufig (56.9%) nicht verordnet, 37.8% enthielten Werte von 0.1-2 mmol/kg KG/d.

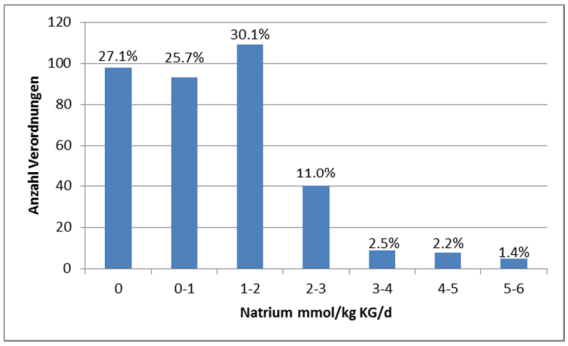

Abbildung 4.3-56 Häufigkeitsverteilung Natrium bei FG>1000 g ab dem 4. Lt

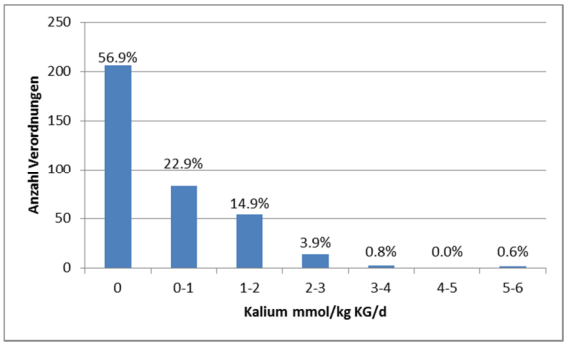

Abbildung 4.3-57 Häufigkeitsverteilung Kalium bei FG>1000 g ab dem 4. Lt

Noch weniger verordnet worden war Calcium (Abbildung 4.3-68), die Werte, die in 31.2% der Verordnungen enthalten sind, decken einen Bereich von 0-2.2 mmol/kg KG/d ab. Ähnlich sieht es bei den Phosphatkonzentrationen (Abbildung 4.3-69) aus, wo 43.6% der Verordnungen Konzentrationen von 0.2-2.4 mmol/kg KG/d abdecken.

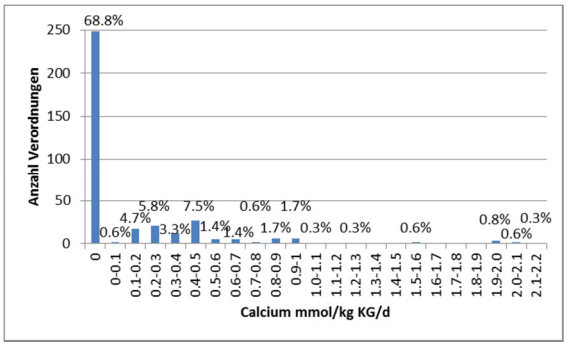

Abbildung 4.3-58 Häufigkeitsverteilung Calcium bei FG>1000 g ab dem 4. Lt

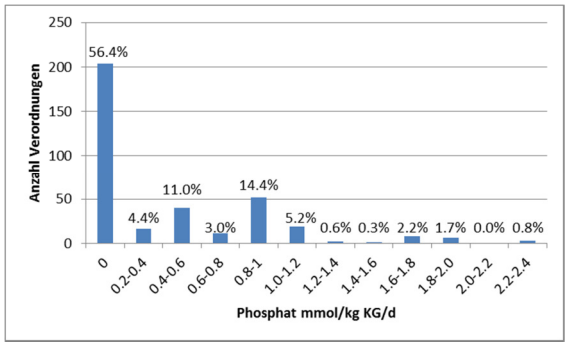

Abbildung 4.3-59 Häufigkeitsverteilung Phosphat bei FG>1000 g ab dem 4. Lt

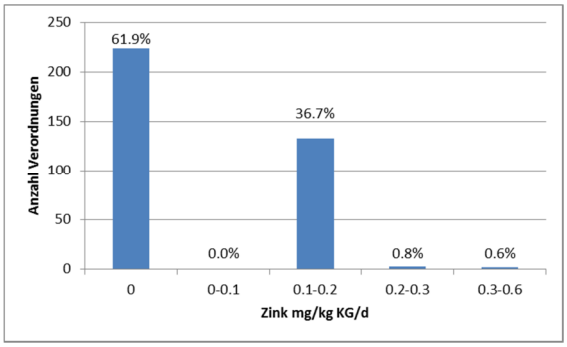

Abbildung 4.3-60 Häufigkeitsverteilung Zink bei FG>1000 g ab dem 4. Lt

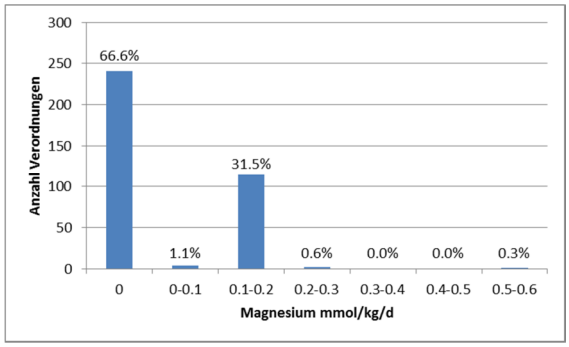

Abbildung 4.3-61 Häufigkeitsverteilung Magnesium bei FG>1000 g ab dem 4. Lt

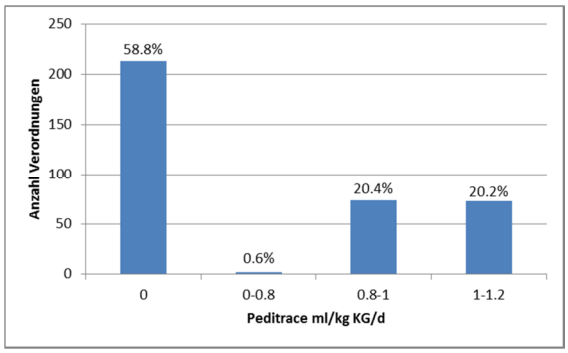

Abbildung 4.3-72 Häufigkeitsverteilung Peditrace® bei FG>1000 g ab dem 4.Lt

61.9% der Verordnungen enthielten kein Zink (Abbildung 4.3-70), 36.7% enthielten das Spurenelement in Mengen von 0.1-0.2 mg/kg KG/d, ebenso wie Magnesium (Abbildung 4.3-71), wo in 66.6% nichts verordnet wurde und bei 31.5% zu Konzentrationen von 0.1-0.2 mmol/kg KG/d. Peditrace® (Abbildung 4.3-72) erhielten 41.2% der Patienten, zu maximal 1.2 mg/kg KG/d.

Ab dem vierten Verordnungstag sehen die Richtlinien einen abgeschlossenen Aufbau der parenteralen Ernährung vor oder auch einen beginnenden Abbau, wenn die enterale Ernährung wunschgemäss gesteigert werden kann. Dabei werden ab 120 ml/kg KG/d enteraler Zufuhr die Lipid-, Zink- und Vitaminzufuhr gestoppt, andere Nährstoffe werden laufend angepasst. Daraus erklären sich die allgemein eher tieferen und häufigen Null-Werte der Einzelkomponenten, sowie deren

grosse Bandbreite an abgedeckten Konzentrationen bei Verordnungen ab dem 4. Lebenstag.

Verordnete Flüssigkeitsmengen(Abbildung 4.3-73) befinden sich zu 77.7% zwischen 20 und 80 ml/kg KG/d.

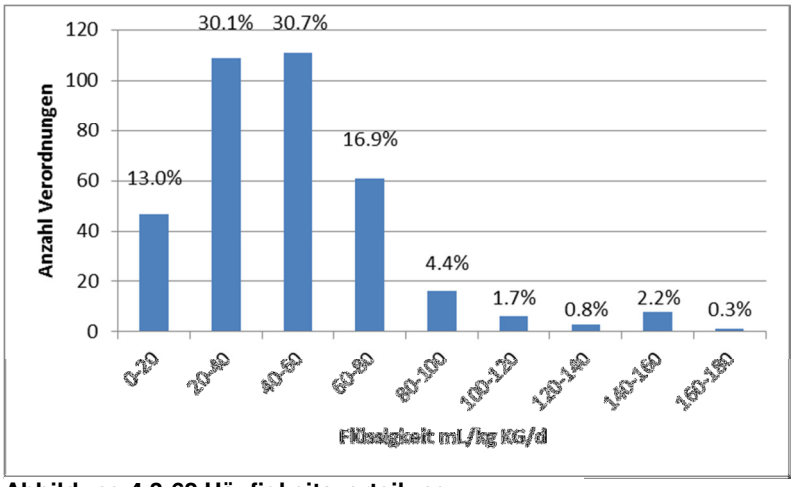

Abbildung 4.3-62 Häufigkeitsverteilung Flüssigkeit bei FG>1000 g ab dem 4. Lt

Aufgrund der betrachteten Einzelkomponenten für die einzelnen Lebenstage und der Häufigkeitsverteilung auf einzelne Intervalle ist eine standardisierte Grundlösung für die parenterale Ernährung aus Glucose, Aminosäuren und Natrium denkbar. Alle anderen Komponenten wurden oft zu über 50% nicht verordnet, weshalb deren Integration in eine Standardlösung nicht sinnvoll erscheint.

Beim Verhältnis von Gesamtkalorien zu Aminosäuren (Abbildung 4.3-74) befinden sich ab dem vierten Lebenstag nur gerade 3.6% aller Verordnungen innerhalb des gewünschten Verhältnisses, 64.9% sind unterhalb der unteren Grenze von 27.5 $kcal_{ges}/g_{AS}$, 30.9% erhalten keine Aminosäuren und können folglich nicht berechnet werden.

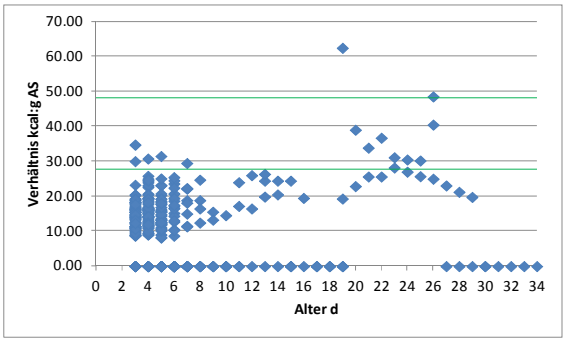

Abbildung 4.3-63 Verhältnis der Gesamtkalorien pro Gramm Aminosäuren bei FG>1000 g ab dem 4. Lt

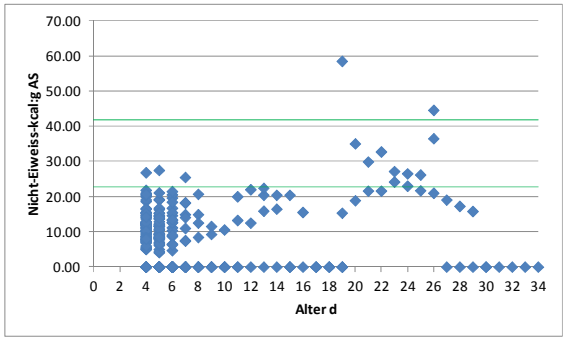

Abbildung 4.3-64 Verhältnis der Nicht-Eiweiss-Kalorien pro Gramm Aminosäuren bei FG>1000 g ab dem 4. Lt

Beim Verhältnis von Nicht-Eiweiss-Kalorien (Glucose und Lipide) zu Aminosäuren (Abbildung 4.3-75) sind nur gerade 3.9% aller

Verordnungen innerhalb des gewünschten Verhältnisses. 64.6% sind unterhalb der unteren Grenze von 0.41, für die 30.9% ohne Aminosäuren kann auch hier kein Verhältnis berechnet werden.

Beim Verhältnis von Glucose zu Aminosäuren (Abbildung 4.3-76) können ebenfalls 30.9% der Verordnungen nicht berechnet werden. Immerhin sind 17.4% innerhalb des Verhältnisses der Richtlinien, 49.7% sind unterhalb der unteren Grenze und 1.9% oberhalb der Grenzen.

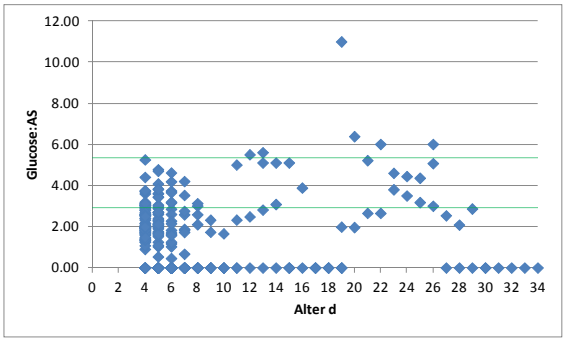

Abbildung 4.3-65 Verhältnis von Glucose zu Aminosäuren bei FG>1000 g ab dem 4. Lt

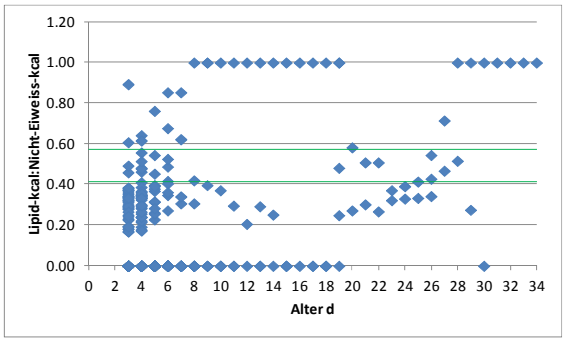

Abbildung 4.3-66 Verhältnis der Lipidkalorien zu den Nicht-Eiweiss-Kalorien bei FG>1000 g ab dem 4. Lt

Beim Verhältnis von Lipidkalorien zu Nicht-Eiweisskalorien (Abbildung 4.3-77) befinden sich 6.1% der Verordnungen innerhalb der Richtlinien, 85.1% unterhalb (0= keine Lipide) und 8.8% oberhalb (1= nur Lipide). Die schlechten Werte für die Verhältnisse hängen direkt mit dem Verordnungsprozess auf der Station zusammen. Die einzelnen Komponenten werden zwar relativ strikt nach den internen Richtlinien verabreicht. Weil die Flüssigkeitsmenge aber der limitierende Faktor ist, werden nach Abzug des benötigten Volumens für die Verabreichung von Medikamenten zuerst Aminosäuren, Lipide und Elektrolyte verordnet und am Schluss so viel Glucose zugefügt, wie noch Volumen vorhanden ist. Durch diese Art der Verordnung werden die Verhältnisse der Komponenten zueinander kaum berücksichtigt.

4.3.3.3 *Bedarf der Termingeborenen*

Für den ersten Lebenstag der Termingeborenen sind 32 Verordnungen in die Auswertung eingeflossen.

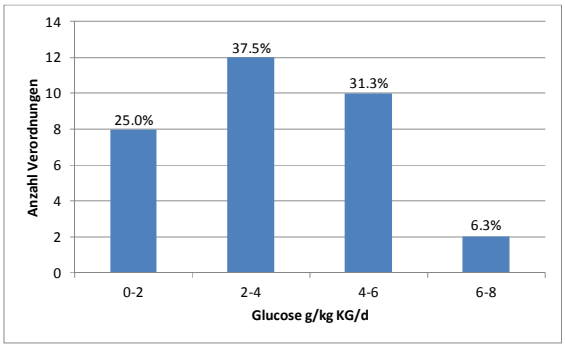

Abbildung 4.3-67 Häufigkeitsverteilung Glucose bei TG am 1. Lt

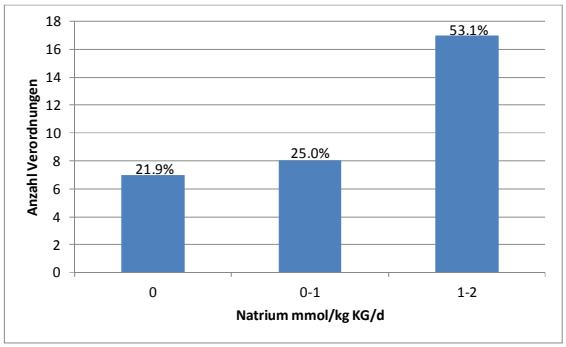

Abbildung 4.3-68 Häufigkeitsverteilung Natrium bei TG am 1. Lt

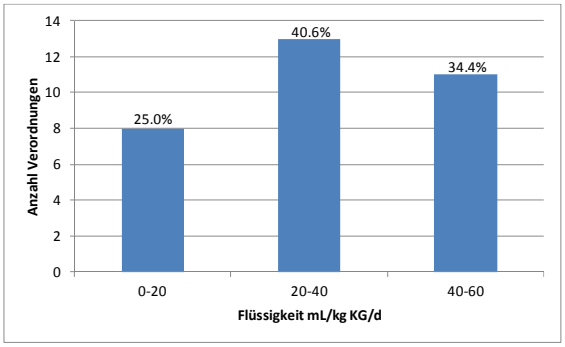

Abbildung 4.3-69 Häufigkeitsverteilung Flüssigkeit bei TG am 1. Lt

Aus den Graphen (Abbildung 4.3-78, Abbildung 4.3-79, Abbildung 4.3-80) ist ersichtlich, dass Termingeborenen am ersten Lebenstag parenteral nur Glucose und zu 78.1% Natrium verabreicht worden ist, was Flüssigkeitsmengen (Abbildung 4.3-80) zwischen 13 und 55 ml/kg KG/d ergab. Verordnet wurde die Glucose zu 37.5% im Intervall von 2-4 g/kg KG/d, Natrium zu 53.1% zwischen 1 und 2 mmol/kg KG/d.

Für den zweiten Lebenstag gibt es 23 Verordnungen von 22 Patienten, denen, mit wenigen Ausnahmen, nur Glucose und Natrium verordnet worden war.

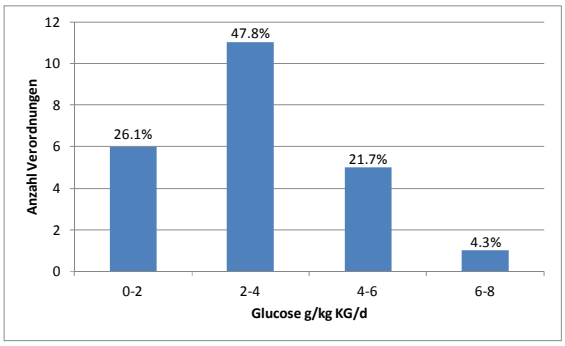

Abbildung 4.3-70 Häufigkeitsverteilung Glucose bei TG am 2. Lt

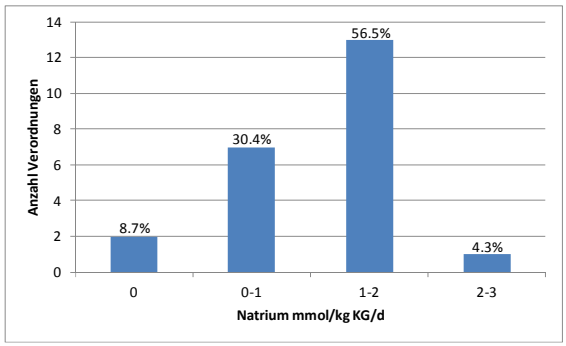

Abbildung 4.3-71 Häufigkeitsverteilung Natrium bei TG am 2. Lt

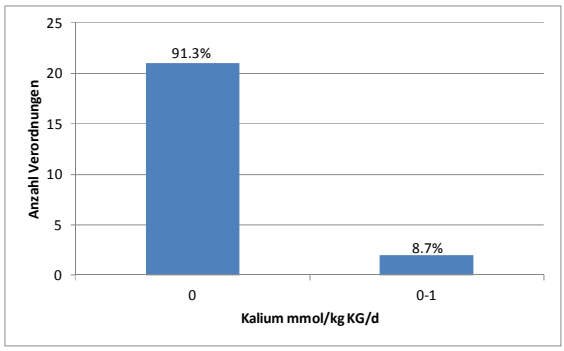

Abbildung 4.3-72 Häufigkeitsverteilung Kalium bei TG am 2. Lt

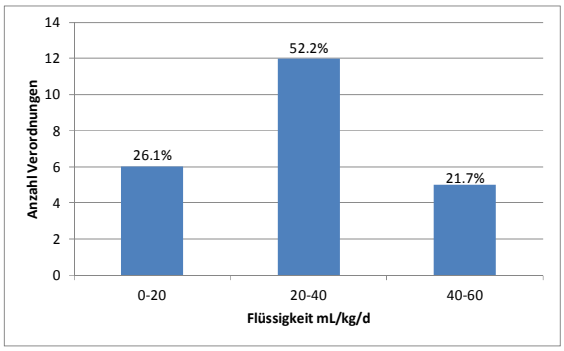

Abbildung 4.3-73 Häufigkeitsverteilung Flüssigkeit bei TG am 2. Lt

47.8% der Glucosemengen (Abbildung 4.3-81) bewegten sich zwischen 2 und 4 g/kg KG/d, 56.5% der Natriumkonzentrationen (Abbildung 4.3-82) zwischen 1 und 2 mmol/kg KG/d. Nur in 8.7% der Verordnungen war Kalium (Abbildung 4.3-83) enthalten.
Die entsprechenden Flüssigkeitsmengen lagen zwischen 7 und 58 ml/kg KG/d mit 52.17% der Verordnungen, die Mengen zwischen 20 und 40 ml/kg KG/d enthielten (Abbildung 4.3-84).

Am dritten Lebenstag gibt es nur noch 14 Verordnungen von 14 Patienten, die ausgewertet werden können. Die Zusammensetzung entspricht derjenigen von Tag zwei.

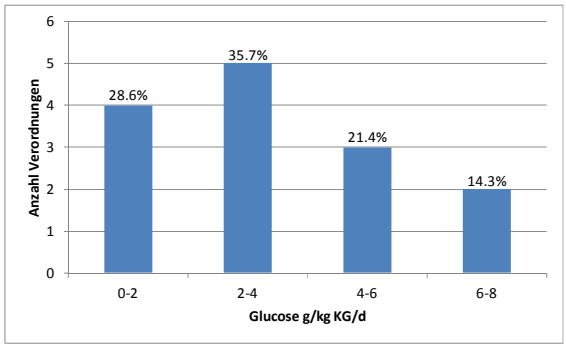

Abbildung 4.3-74 Häufigkeitsverteilung Glucose bei TG am 3. Lt

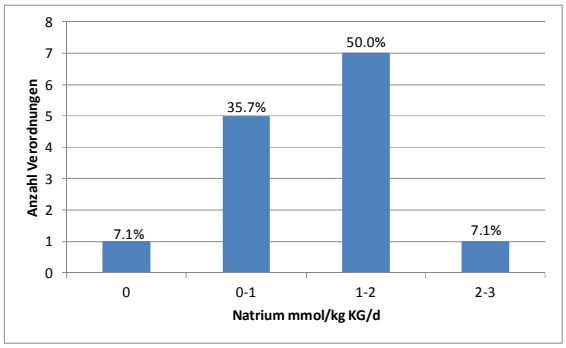

Abbildung 4.3-75 Häufigkeitsverteilung Natrium bei TG am 3. Lt

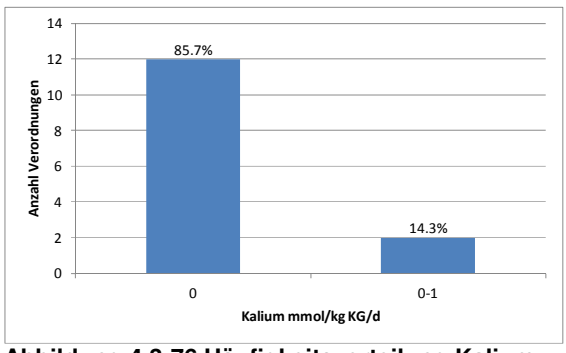

Abbildung 4.3-76 Häufigkeitsverteilung Kalium bei TG am 3. Lt

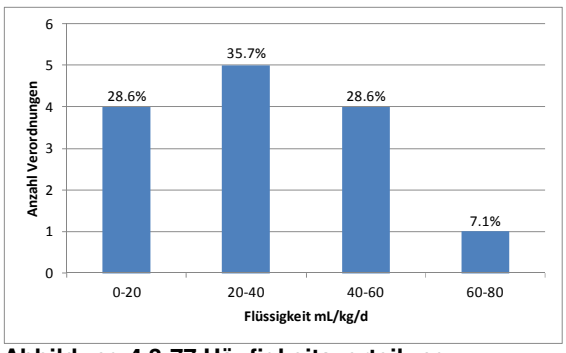

Abbildung 4.3-77 Häufigkeitsverteilung Flüssigkeit bei TG am 3. Lt

Die am häufigsten verordnete Glucosemenge (Abbildung 4.3-85) liegt zwischen 2 und 4 g/kg KG/d, bei Natrium (Abbildung 4.3-86) sind es 1-2 mmol/kg KG/d. Kalium ist nur zu 14.3% verordnet worden (Abbildung 4.3-87). Am häufigsten wurden Flüssigkeitsmengen von 40-60 ml/kg KG/d erreicht (Abbildung 4.3-88).

Ab dem vierten Lebenstag gab es noch 22 Verordnungen für 8 Patienten. Diese erhielten weiterhin Glucose (Abbildung 4.3-89), in 50.0% zu Mengen von 2 bis 4 g/kg KG/d. Die Hälfte der Verordnungen enthielten Natrium (Abbildung 4.3-90) und 18.2% wenig Kalium (Abbildung 4.3-91) bei Flüssigkeitsmengen von 20-40 ml/kg KG/d bei 54.5% (Abbildung 4.3-92).

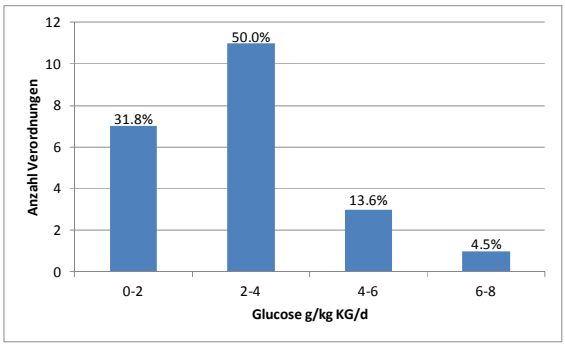

Abbildung 4.3-78 12 Häufigkeitsverteilung Glucose bei TG ab dem 4. Lt

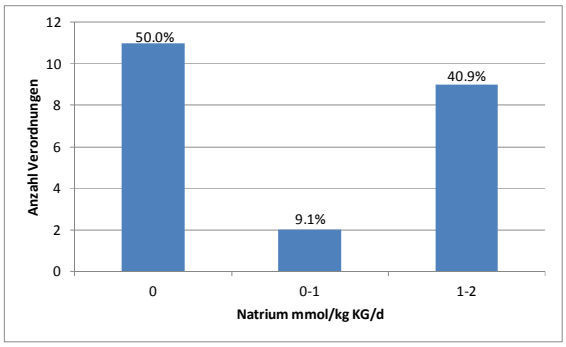

Abbildung 4.3-79 Häufigkeitsverteilung Natrium bei TG ab dem 4. Lt

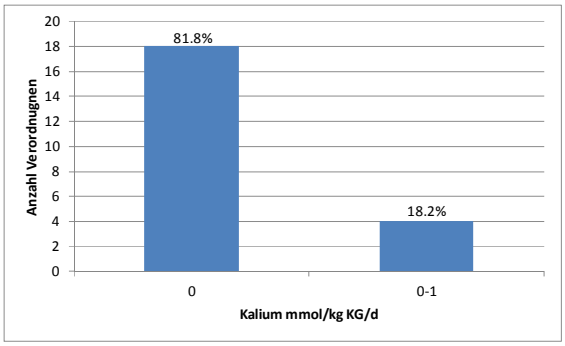

Abbildung 4.3-80 Häufigkeitsverteilung Kalium bei TG ab dem 4. Lt

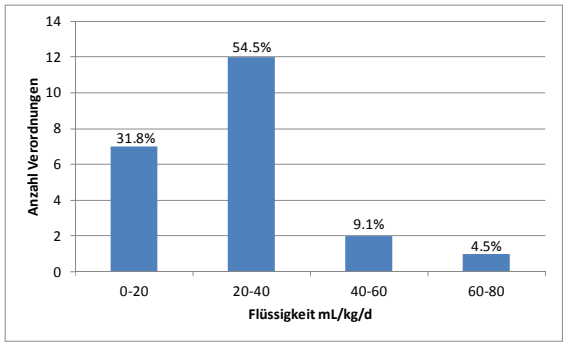

Abbildung 4.3-81 Häufigkeitsverteilung Flüssigkeit bei TG ab dem 4. Lt

Weil in diesen parenteralen Nährlösungen mit Glucose nur eine Makrokomponente enthalten war, können keine Verhältnisse für weitere Aussagen über die Qualität der verordneten Lösungen berechnet werden. Die Zusammensetzungen der parenteralen Nährlösungen der Termingeborenen bestand im ersten Halbjahr 2011 praktisch ausschliesslich aus Glucose und Natrium, bei wenigen war Kalium enthalten. Diese simple Zusammensetzung würde sich anbieten, um mit einer vorgemischten Lösungen, die Glucose und Natrium enthält, zu arbeiten. Bei Bedarf könnte Kalium zugespritzt werden.

4.3.4 Bedarfsanalyse der Pädiatrie

In der Pädiatrie wird die parenterale Ernährung nach internen Richtlinien (37) verabreicht, die den Empfehlungen von B. Koletzko et al. entsprechen (8) (9). Die internen Richtlinien sehen vor, dass die gegebenen Richtgrössen für die einzelnen Komponenten, insbesondere für Glucose und Fett, nicht überschritten werden und dass für Makrokomponenten die Verhältnisse zueinander eingehalten werden sollen. Dies gilt insbesondere für das Verhältnis von Gesamtkalorien zu der Menge Aminosäuren in Gramm, welches 30-40 kcal pro Gramm Aminosäuren betragen sollte und für das Verhältnis von Lipid-Kalorien zu Nicht-Eiweiss-Kalorien (Glucose und Lipide) das bei 25-40% liegen sollte. Diese beiden Verhältnisse gelten gemäss den internen Richtlinien für alle Altersgruppen. Insgesamt wurden 493 Verordnungen von 48 Patienten erfasst.

4.3.4.1 *Bedarf der Säuglinge und Kinder von 0 bis zwei Jahren*

In der Altersgruppe der 0 bis 2-jährigen gab es 175 Verordnungen von 18 Patienten, die während 1 bis 31 Tagen parenteral ernährt worden sind.
Aus der Grafik (Abbildung 4.3-93) ist ersichtlich, dass immer Aminosäuren verordnet worden sind und dass sich die verordneten Verhältnisse der totalen Kalorienzufuhr zu Aminosäuren hauptsächlich (93.14%) in einem umschriebenen Bereich von 15-50 $kcal_{ges}/g_{AS}$ befinden, viele aber ausserhalb des Bereichs der internen Richtlinien. Demnach sollte das Verhältnis 30-40 $kcal_{ges}/g_{AS}$ betragen (grüne Linien), was ab dem vierten Verordnungstag bei 43.55% der Verordnungen erfüllt wird. 40.32% bewegen sich aber unterhalb des internen Solls (vgl.Tabelle 4.3-2).

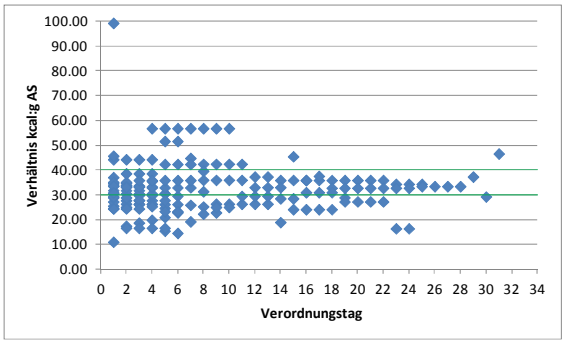

Abbildung 4.3-82 Verhältnis der Gesamtkalorien pro Gramm Aminosäuren bei Kindern von 0-2 Jahren

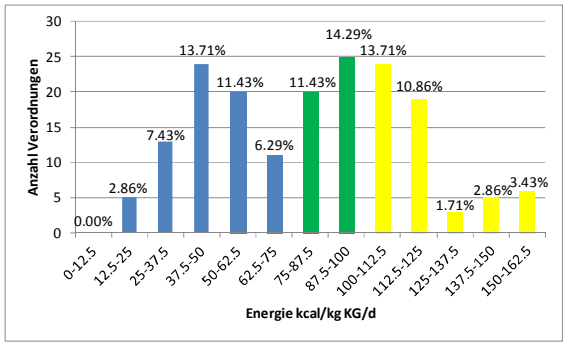

Abbildung 4.3-94 Häufigkeitsverteilung der Energie bei Kindern von 0-2 Jahren

Die Patienten erhielten also zu wenig Kalorien im Vergleich zu den Aminosäuren. Dies bestätigt sich auch bei der Analyse der verordneten Kalorienmenge (Abbildung 4.3-94). Daraus geht hervor, dass über 40%

der Verordnungen eine geringere Energiemenge enthielten, als es in den internen Richtlinien vorgesehen ist (Soll 75-100 kcal/kg/d, grüne Linien).

Tabelle 4.3-2 Verteilung der Verordnungen bezüglich des Verhältnisses von kcal:g AS der Kinder von 0-2 Jahren

Alle V.	175	Verhältnis kcal: g AS Soll 30-40					
Tag	Anz.V.	innerhalb	%	unterhalb	%	oberhalb	%
1	18	8	44.44	7	38.89	3	16.67
2	17	9	52.94	7	41.18	1	5.88
3	16	7	43.75	8	50.00	1	6.25
≥4	124	54	43.55	50	40.32	20	16.13

Beim Verhältnis der Kalorien aus Lipiden zu allen Nicht-Eiweiss-Kalorien (Glucose und Fett) zeigt die Grafik (Abbildung 4.3-95), dass viele Verordnungen über den 25-40% liegen, die die internen Richtlinien vorsehen.

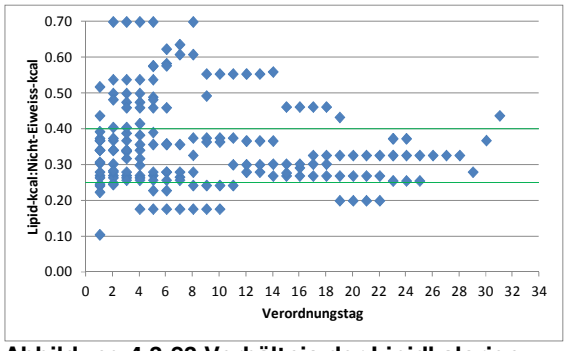

Abbildung 4.3-83 Verhältnis der Lipidkalorien zu Nicht-Eiweiss-Kalorien der 0-2-jährigen Patienten

Am dritten Verordnungstag liegen keine Verordnungen unter 25%, dafür wurden bei 37.5% der Verordnungen ein zu hohes Verhältnis verschrieben (vgl. Tabelle 4.3-3). Ab dem vierten Lebenstag liegen von 124 Verordnungen 58.87% innerhalb des vorgeschriebenen Bereiches und 27.42% darüber. Daraus kann abgeleitet werden, dass der verabreichten Menge Fett zu wenig Glucose beigefügt worden ist.

Tabelle 4.3-3 Verteilung der Verordnungen bezüglich des Verhältnisses von Lipidkcal: Nicht-Eiweiss-kcal der Kinder von 0-2 Jahren

Alle V.	175	Verhältnis Lipidkcal: Nicht-Eiweiss-kcal Soll 0.25-0.4					
Tag	Anz.V.	innerhalb	%	unterhalb	%	oberhalb	%
1	18	12	66.67	4	22.22	2	11.11
2	17	10	58.82	2	11.76	5	29.41
3	16	10	62.50	0	0.00	6	37.50
≥4	124	73	58.87	17	13.71	34	27.42

Werden die Komponenten Glucose und Fett separat angeschaut, geht aus den Diagrammen (Abbildung 4.3-96, Abbildung 4.3-97) hervor, dass tatsächlich über 50% der Patienten weniger Glucose als empfohlen erhalten haben, die verabreichten Lipidmengen aber bei über 60% der Verordnungen den Richtlinien entsprechen.

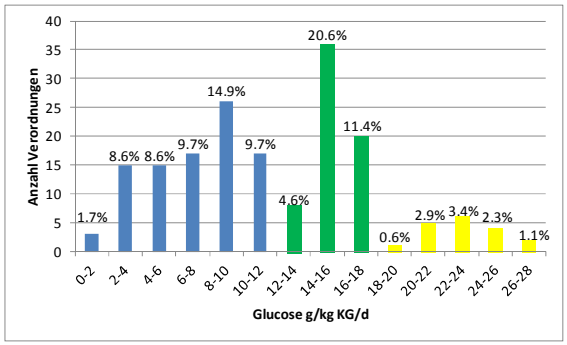

Abbildung 4.3-84 Häufigkeitsverteilung Glucose bei Kindern von 0-2 Jahren

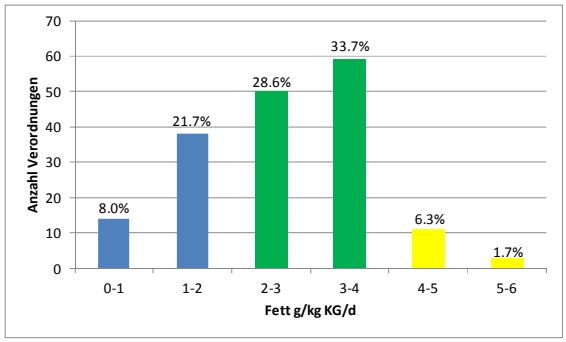

Abbildung 4.3-85 Häufigkeitsverteilung Fett bei Kindern von 0-2 Jahren

Für das Verhältnis von Nicht-Eiweisskalorien zu den Aminosäuren gibt es in den internen Richtlinien keinen konkreten Bereich, der einzuhalten ist. Deshalb wurde aufgrund der empfohlenen Werte für die Einzelkomponenten (Nicht-Eiweisskalorien 66.6-109.2 kcal/kg/d, Aminosäuren 1-2.5 g/kg KG/d) ein Bereich des Verhältnisses von 26.64 bis 109.2 $kcal_{ges}/g_{AS}$ berechnet. Bei Betrachtung der Grafik (Abbildung 4.3-98) befindet sich ein Grossteil der Verordnungen (87.43%) im Bereich von 15 bis 45 $kcal_{ges}/g_{AS}$, also in einem viel engeren Bereich als die berechneten Grenzen vorgeben würden, jedoch gegen 0 hin verschoben. So sind insgesamt 44.57% der Verordnungen unterhalb des berechneten Minimums von 26.64 $kcal_{ges}/g_{AS}$ für das Verhältnis von Nicht-Eiweiss-Kalorien zu Aminosäuren.

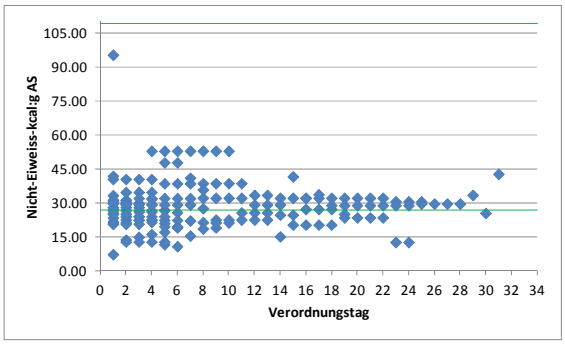

Abbildung 4.3-86 Verhältnis der Nicht-Eiweiss-Kalorien pro Gramm Aminosäuren bei Kindern von 0-2 Jahren

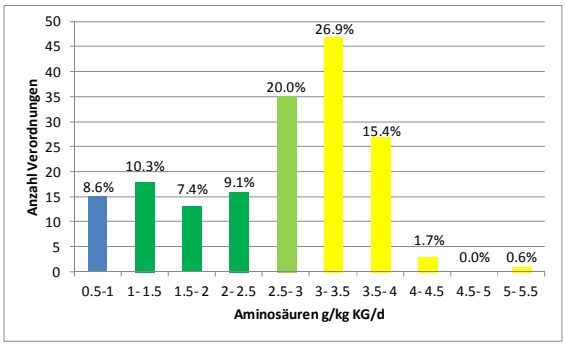

Abbildung 4.3-87 Häufigkeitsverteilung Aminosäuren bei Kindern von 0-2 Jahren

Das heisst, es wurden vergleichsweise hohe Mengen an Aminosäuren verabreicht, was sich bei der Betrachtung der verordneten Aminosäuremengen bestätigt (Abbildung 4.3-99). Gut 59% der Verordnungen, insbesondere diejenigen von Patienten unter einem

Altersjahr, enthalten Mengen für Aminosäuren über 2.5 g/kg KG/d. Empfohlen sind 1-2.5 g/kg KG/d.
Grundsätzlich befindet sich aber ein hoher Anteil der verordneten Verhältnisse innerhalb der berechneten Grenzen, ab dem 4. Verordnungstag sind es 57.26% (vgl. Tabelle 4.3-4).

Tabelle 4.3-4 Verteilung der Verordnungen bezüglich des Verhältnisses von Nicht-Eiweiss-kcal: g AS der Kinder von 0-2 Jahren

Alle V.	175	Verhältnis Nicht-Eiweiss-kcal: g AS Soll 26.64-109.2					
Tag	Anz.V.	innerhalb	%	unterhalb	%	oberhalb	%
1	18	10	55.56	8	44.44	0	0.00
2	17	9	52.94	8	47.06	0	0.00
3	16	7	43.75	9	56.25	0	0.00
≥4	124	71	57.26	53	42.74	0	0.00

Auch für das Verhältnis von Glucose zu Aminosäuren gibt es keine festgelegten Grenzen in den internen Richtlinien, weshalb diese ebenfalls aus den Empfehlungen für die Einzelkomponenten (Glucose 12-18 g/kg KG/d, Aminosäuren 1-2.5 g/kg KG/d) berechnet worden sind.

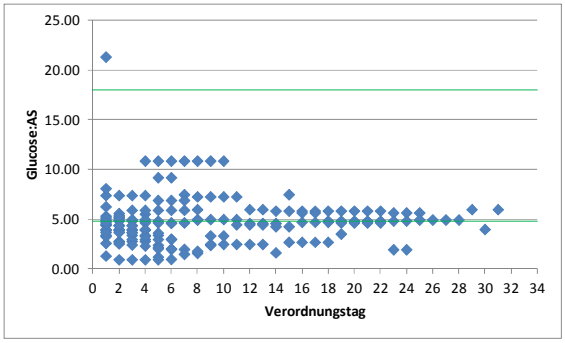

Abbildung 4.3-88 Verhältnis von Glucose zu Aminosäuren bei Kindern von 0-2 Jahren

Daraus ergab sich ein Bereich von 4.8-18 für besagtes Verhältnis, wohingegen aus der Grafik (Abbildung 4.3-100) ersichtlich ist, dass sich viele Verordnungen (95.43%) über einen Bereich von 0-10 erstrecken.

Tabelle 4.3-5 Verteilung der Verordnungen bezüglich des Verhältnisses von Glucose: AS der Kinder von 0-2 Jahren

Alle V.	175	Verhältnis Glucose: AS Soll 4.8-18					
Tag	Anz.V.	innerhalb	%	unterhalb	%	oberhalb	%
1	18	7	38.89	10	55.56	1	5.56
2	17	7	41.18	10	58.82	0	0.00
3	16	5	31.25	11	68.75	0	0.00
≥4	124	62	50.00	62	50.00	0	0.00

53.14% aller Verordnungen haben ein Verhältnis von Glucose zu Aminosäuren kleiner als 4.8, insbesondere während den ersten 3

Verordnungstagen (vgl. Tabelle 4.3-5), was erneut auf niedrige Glucosewerte und hohe Mengen an Aminosäuren hinweist.

Aus den betrachteten Verhältnissen und Häufigkeitsverteilungen von verordneten Makrokomponenten geht hervor, dass Patienten von 0 bis zwei Jahren nicht genügend Kalorien pro Gramm Aminosäuren erhalten, nicht genügend Glucose pro Gramm Fett und eher hohe Aminosäuremengen. Um die Verhältnisse zu verbessern müsste also mehr Glucose verordnet werden und/oder weniger Fett und Aminosäuren.

4.3.4.2 *Bedarf der Kinder von zwei bis 13 Jahren*

2012 gab es 265 Verordnungen für 24 Patienten, die 1 bis 73 Tage (Mittelwert 16) parenteral ernährt worden sind. Ab Tag 32 betreffen die Verordnungen nur noch eine Patientin. Sie verschlechtert die Werte für Verordnungen innerhalb der Richtlinien ab dem vierten Tag zwischen 1.42% (Glucose:AS) und 7.02% ($kcal_{ges}/g_{AS}$).
Die Grafik des Verhältnisses von Gesamtkalorien zu Aminosäuren (Abbildung 4.3-101) zeigt, dass auch in dieser Altersgruppe allen Patienten immer Aminosäuren zugeführt worden sind. Am ersten Verordnungstag befinden sich über 65% der Verordnungen unterhalb des minimalen Verhältnisses von 30 $kcal_{ges}/g_{AS}$, d.h. die Patienten erhalten nicht genügend Kalorien pro Gramm Aminosäuren.

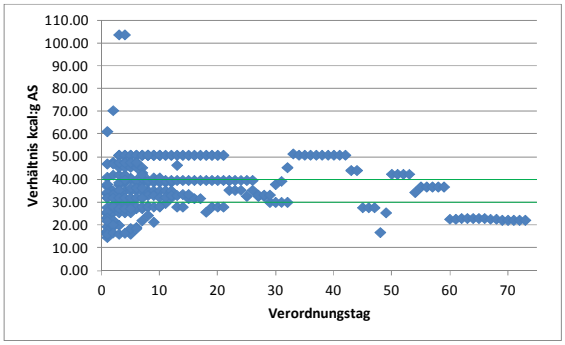

Abbildung 4.3-89 Verhältnis der Gesamtkalorien pro Gramm Aminosäuren bei Kindern von 2-13 Jahren

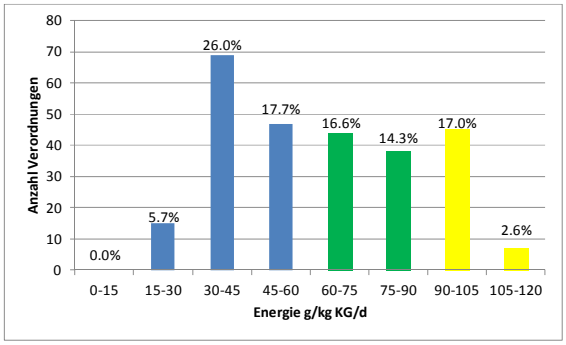

Abbildung 4.3-90 Häufigkeitsverteilung Energie bei Kindern von 2-13 Jahren

Das ist gut ersichtlich aus der Häufigkeitsverteilung der verordneten Energiemengen (Abbildung 4.3-102), wo nahezu die Hälfte (49.44%) der Verordnungen in einem Kalorienbereich unterhalb des Sollwertes von 60-90 kcal/kg/d (grün in Abbildung 4.3-102) liegt. Dieser Umstand verbessert sich mit steigenden Verordnungstagen. Ab dem 4. Verordnungstag befinden sich 41.71% der Verordnungen innerhalb des gewünschten Verhältnisses. 26.13% bewegen sich weiterhin unter und 32.16% über der oberen Grenze von 40 $kcal_{ges}/g_{AS}$ (vgl.Tabelle 4.3-5).

Tabelle 4.3-5 Verteilung der Verordnungen bezüglich des Verhältnisses von kcal: g AS der Kinder von 2-13 Jahren

Alle V.	265	Verhältnis kcal: g AS Soll 30-40					
Tag	Anz.V.	innerhalb	%	unterhalb	%	oberhalb	%
1	23	5	21.74	15	65.22	3	13.04
2	23	6	26.09	13	56.52	4	17.39
3	20	7	35.00	6	30.00	7	35.00
≥4	199	83	41.71	52	26.13	64	32.16

Beim Verhältnis von Lipidkalorien zu Nicht-Eiweiss-Kalorien ist in der Grafik (Abbildung 4.3-103) erkennbar, dass in einigen Verordnungen (1.9%) kein Fett verabreicht worden ist und dass insbesondere zu Beginn der parenteralen Ernährung häufig (39.13% am ersten Verordnungstag) Verhältnisse oberhalb der empfohlenen 40% verordnet worden sind.

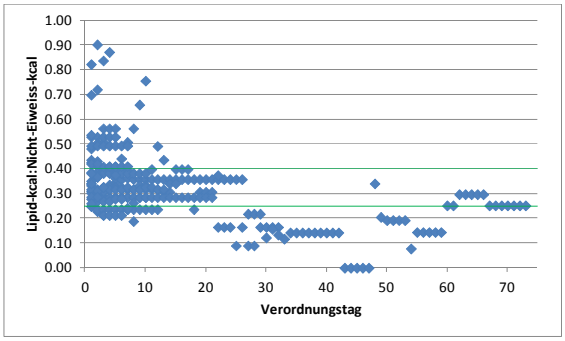

Abbildung 4.3-91 Verhältnis der Lipidkalorien zu Nicht-Eiweiss-Kalorien bei Kindern von 2-13 Jahren

Ab dem vierten Verordnungstag fallen 59.3% der Verordnungen in den Soll-Bereich zwischen 0.3 und 0.4 (Tabelle 4.3-6).

Tabelle 4.3-6 Verteilung der Verordnungen bezüglich des Verhältnisses von Lipidkcal: Nicht-Eiweiss-kcal der Kinder von 2-13 Jahren

Alle V.	265	Verhältnis Lipidkcal: Nicht-Eiweiss-kcal Soll 0.25-0.4					
Tag	Anz.V.	innerhalb	%	unterhalb	%	oberhalb	%
1	23	12	52.17	2	8.70	9	39.13
2	23	13	56.52	2	8.70	8	34.78
3	20	11	55.00	3	15.00	6	30.00
≥4	199	118	59.30	59	29.65	22	11.06

Bei Betrachtung der Einzelkomponenten Glucose und Fett (Abbildung 4.3-104, Abbildung 4.3-105) wird ersichtlich, dass gut 64% der Verordnungen weniger als 12 g/kg KG/d Glucose enthalten. Das entspricht zwar den internen Richtlinie, ist aber ein zu tiefer Wert- besonders wenn hohe Fettwerte verordnet werden.

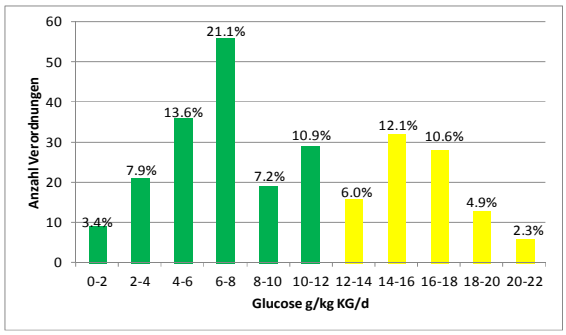

Abbildung 4.3-92 Häufigkeitsverteilung Glucose bei Kindern von 2-13 Jahren

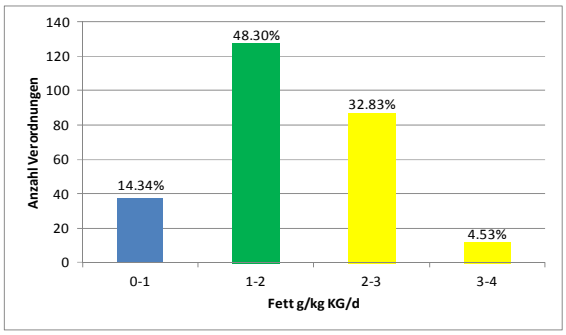

Abbildung 4.3-93 Häufigkeitsverteilung Fett bei Kindern von 2-13 Jahren

Das Verhältnis von Nicht-Eiweisskalorien zu Aminosäuren wurde auch hier in Anlehnung an die Vorgaben für die Einzelkomponenten berechnet. Ein erster Eindruck aus der entsprechenden Grafik (Abbildung 4.3-107) wird durch die Werte aus Tabelle 4.3-7 bestätigt, nämlich dass wieder zu Beginn der Ernährungstherapie ein Grossteil (69.57%) der Verordnungen eher tiefe Verhältnisse aufweisen. Dieser hohe Anteil kommt daher, dass in den Richtlinien für Kinder ab sieben Jahren nur eine Obergrenze für die Glucosezufuhr vorhanden ist und daher nach unten frei dosiert werden kann.

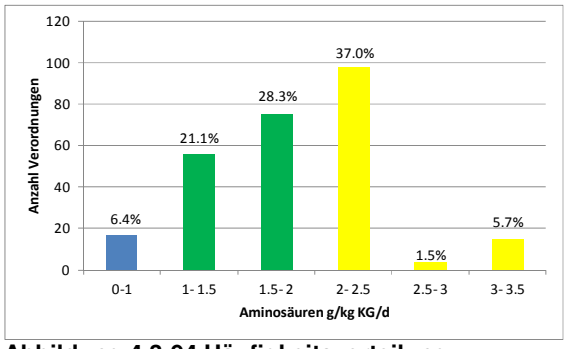

Abbildung 4.3-94 Häufigkeitsverteilung Aminosäuren bei Kindern von 2-13 Jahren

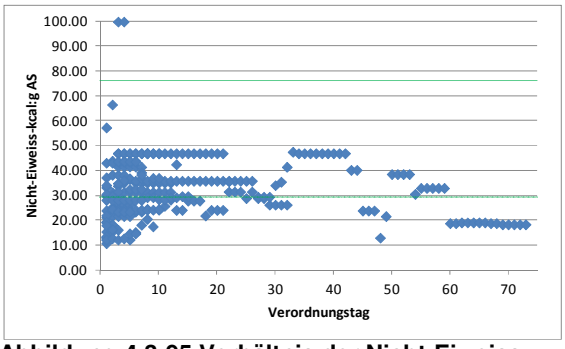

Abbildung 4.3-95 Verhältnis der Nicht-Eiweiss-Kalorien pro Gramm Aminosäuren bei Kindern von 2-13 Jahren

Tabelle 4.3-7 Verteilung der Verordnungen bezüglich des Verhältnisses von Nicht-Eiweiss-kcal: g AS der Kinder von 2-13 Jahren

Alle V.	265	Verhältnis Nicht-Eiweiss-kcal: g AS Soll <29.3-75.9					
Tag	Anz.V.	innerhalb	%	unterhalb	%	oberhalb	%
1	23	7	30.43	16	69.57	0	0.00
2	23	8	34.78	15	65.22	0	0.00
3	20	11	55.00	8	40.00	1	5.00
≥4	199	126	63.32	72	36.18	1	0.50

Es sind aber jeweils 50% oder weniger der Verordnungen, die unterhalb des berechneten Minimums, von Kindern im Alter von sieben oder mehr Jahren liegen, d.h. es werden tendenziell zu wenig Kalorien pro Gramm Aminosäuren verabreicht. Wenn die verabreichten Mengen Aminosäuren betrachtet werden (Abbildung 4.3-106), wird auch ersichtlich, dass eher

hohe Werte für Aminosäuren verordnet worden sind, was folglich zusammen mit tiefen Kalorien zu einem ungünstigen Verhältnis führt.

Das Verhältnis von Glucose zu Aminosäuren (Abbildung 4.3-108) ist im Aufbau der parenteralen Ernährung eher tief, am ersten Verordnungstag liegen 69.57% der Verordnungen unter dem berechneten Minimum. Die Werte verbessern sich aber zusehends, ab dem vierten Verordnungstag sind 66.33% aller Verordnungen innerhalb der Grenzen (Tabelle 4.3-9).

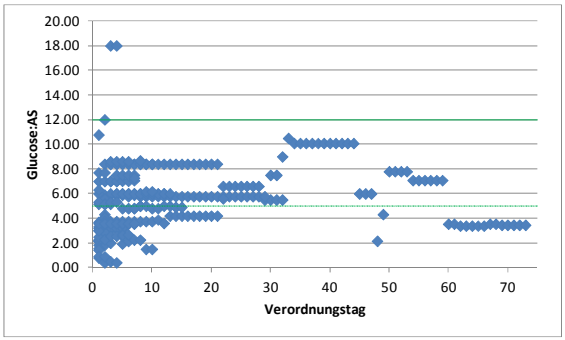

Abbildung 4.3-96 Verhältnis von Glucose zu Aminosäuren bei Kindern von 2-13 Jahren

Tabelle 4.3-9 Verteilung der Verordnungen bezüglich des Verhältnisses von Glucose: AS der Kinder von 2-13 Jahren

Alle V.	265	Verhältnis Glucose: AS Soll <5-12					
Tag	Anz.V.	innerhalb	%	unterhalb	%	oberhalb	%
1	23	7	30.43	16	69.57	0	0.00
2	23	8	34.78	15	65.22	0	0.00
3	20	11	55.00	8	40.00	1	5.00
≥4	199	132	66.33	66	33.17	1	0.50

Die Patienten zwischen zwei und 13 Jahren erhalten ab dem vierten Verordnungstag parenterale Nährlösungen, die zu 40% oder mehr innerhalb der gewünschten Verhältnisse liegen. Bei vielen Verordnungen wurden aber eher zu geringe Kalorien pro Gramm Aminosäuren verordnet, was teilweise durch tiefe Glucosemengen, aber auch durch hohe Werte für die Aminosäuren verursacht ist.

4.3.4.3 *Bedarf der Jugendlichen von 13-18 Jahren*

Von den 13-18-jährigen wurden 53 Verordnungen von 6 Patienten erfasst, die während 2 bis 19 Tage parenteral ernährt worden sind.
Aus der Grafik (Abbildung 4.3-109) für das Verhältnis von Gesamtkalorien zu Aminosäuren ist ersichtlich, dass sich viele Verordnungen unterhalb des zu erreichenden Verhältnisses von 30-40 $kcal_{ges}/g_{AS}$ befinden. Bis zum dritten Verordnungstag sind es 80% oder mehr und auch ab dem vierten Lebenstag sind es noch 77.78% der

Verordnungen, die ein zu geringes Verhältnis enthalten (vgl.Tabelle 4.3-8).

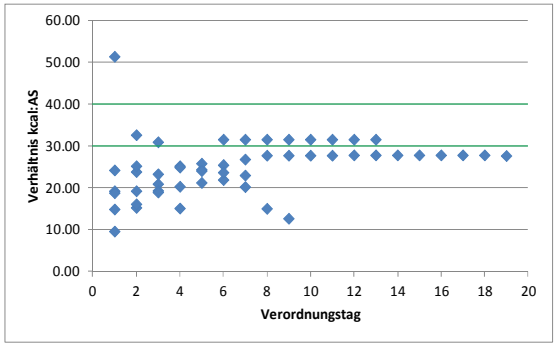

Abbildung 4.3-97 Verhältnis der Gesamtkalorien pro Gramm Aminosäuren bei Jugendlichen von 13-18 Jahren

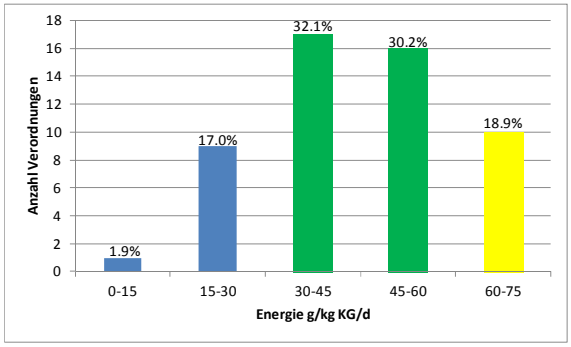

Abbildung 4.3-98 Häufigkeitsverteilung Energie bei Jungendlichen von 13-18 Jahren

Aus der Häufigkeitsverteilung der verordneten Gesamtkalorien (Abbildung 4.3-110) geht hervor, dass viele Verordnungen innerhalb der Werte der internen Richtlinien liegen, was darauf schliessen lässt, dass oft auch zu viele Aminosäuren verordnet worden sind.
Tatsächlich ist aus Abbildung 4.3-111 ersichtlich, dass über 50% der Verordnungen höhere Aminosäuremengen erhielten, als dies in den internen Richtlinien vorgesehen wäre.

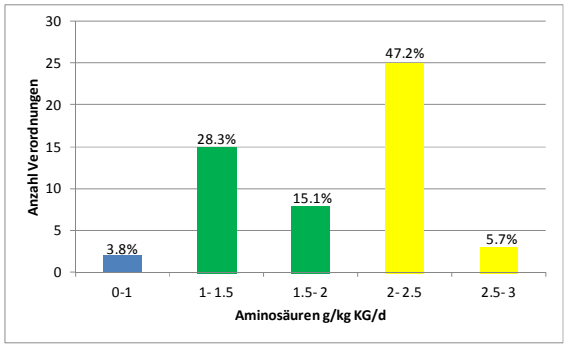

Abbildung 4.3-99 Häufigkeitsverteilung Aminosäuren bei Jugendlichen von 13-18 Jahren

Tabelle 4.3-8 Verteilung der Verordnungen bezüglich des Verhältnisses von kcal: g AS der Jugendlichen von 13-18 Jahren

Alle V.	53	Verhältnis kcal: g AS 30-40					
Tag	Anz.V.	innerhalb	%	unterhalb	%	oberhalb	%
1	6	0	0.00	5	83.33	1	16.67
2	6	1	16.67	5	83.33	0	0.00
3	5	1	20.00	4	80.00	0	0.00
≥4	36	8	22.22	28	77.78	0	0.00

Das Verhältnis von Lipidkalorien zu Nicht-Eiweiss-Kalorien äussert sich gerade gegenteilig (Abbildung 4.3-112): In den ersten drei Tagen beinhalten über 80% und am dritten Tag sogar 100% der Verordnungen ein Verhältnis von über 0.4.

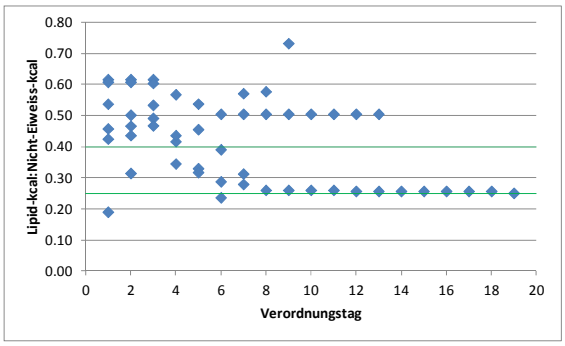

Abbildung 4.3-100 Verhältnis von Lipidkalorien zu Nicht-Eiweiss-Kalorien bei Jungendlichen von 13-18 Jahren

Ab dem vierten Lebenstag sind aber 52.78% der Verordnungen in einem Verhältnis zwischen 0.25 und 0.4 (vgl. Tabelle 4.3-9).

Tabelle 4.3-9 Verteilung der Verordnungen bezüglich des Verhältnisses von Lipidkcal: Nicht-Eiweiss-kcal der Jugendlichen von 13-18 Jahren

Alle V.	53	Verhältnis Lipidkcal: Nicht-Eiweiss-kcal 0.25-0.4					
Tag	Anz.V.	innerhalb	%	unterhalb	%	oberhalb	%
1	6	0	0.00	1	16.67	5	83.33
2	6	1	16.67	0	0.00	5	83.33
3	5	0	0.00	0	0.00	5	100.00
≥4	36	19	52.78	1	2.78	16	44.44

Was bereits beim Verhältnis der totalen Kalorienzufuhr zu Aminosäuren ersichtlich war, kommt erneut deutlich zum Vorschein beim Verhältnis der Nicht-Eiweisskalorien zu Aminosäuren (Abbildung 4.3-113) und bei der Glucose zu Aminosäuren (Abbildung 4.3-114).

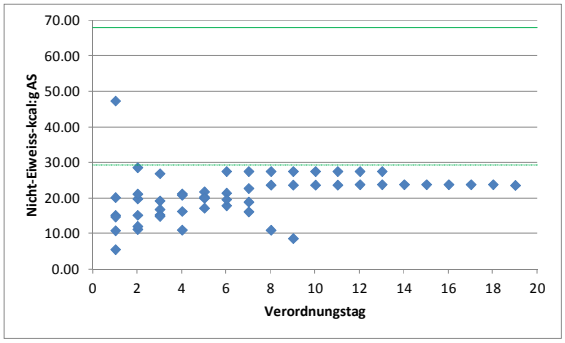

Abbildung 4.3-101 Verhältnis der Nicht-Eiweiss-Kalorien pro Gramm Aminosäuren bei Jugendlichen von 13-18 Jahren

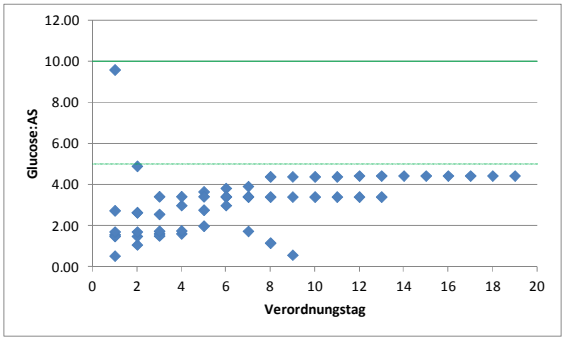

Abbildung 4.3-102 Verhältnis von Glucose zu Aminosäuren bei Jugendlichen von 13-18 Jahren

Ausser einer einzigen Verordnung am ersten Lebenstag (vgl. Tabelle 4.3-10,Tabelle 4.3-11) sind alle Verordnungen unterhalb des berechneten Minimums. Ein Grund dafür könnte sein, dass wiederum nur eine Obergrenze für die Glucosezufuhr definiert ist und folglich die Dosierung nach unten frei ist. Da die Gesamtkalorien im Verhältnis zu den Aminosäuren auch eher tief und die Lipidkalorien zu Nicht-

Eiweisskalorien eher zu hoch sind, liegt die Vermutung nahe, dass in dieser Altersgruppe die Glucose tatsächlich zu vorsichtig dosiert worden ist.

Tabelle 4.3-10 Verteilung der Verordnungen bezüglich des Verhältnisses von Nicht-Eiweiss-kcal: g AS der Jugendlichen von 13-18 Jahren

Alle V.	53	Verhältnis Nicht-Eiweiss-kcal: g AS <29.3-67.9					
Tag	Anz.V.	innerhalb	%	unterhalb	%	oberhalb	%
1	6	1	16.67	5	83.33	0	0
2	6	0	0.00	6	100.00	0	0
3	5	0	0.00	5	100.00	0	0
≥4	36	0	0.00	36	100.00	0	0

Tabelle 4.3-11 Verteilung der Verordnungen bezüglich des Verhältnisses von Glucose: AS der Jugendlichen von 13-18 Jahren

Alle V.	53	Verhältnis Glucose: AS <5-10					
Tag	Anz.V.	innerhalb	%	unterhalb	%	oberhalb	%
1	6	1	16.67	5	83.33	0	0.00
2	6	0	0.00	6	100.00	0	0.00
3	5	0	0.00	5	100.00	0	0.00
≥4	36	0	0.00	36	100.00	0	0.00

4.4 Vergleich des Patientenbedarfs mit Standardprodukten

Numeta® 300 ml ist indiziert für die parenterale Ernährung von Frühgeborenen. In Tabelle 4.4-1 ist dargestellt, wie sich die Nährwerte des Produkts bei unterschiedlicher Flüssigkeitszufuhr verhalten. Daraus ist ersichtlich, dass sich die Nährwerte eher im oberen Bereich der Empfehlungen (8) oder sogar darüber befinden - wenn die empfohlene Flüssigkeitsmenge nur durch die parenterale Nährlösung verabreicht werden würde. Die verabreichten Flüssigkeitsmengen sind am Inselspital eher tief (Mittelwert 48.55 ml/kg KG/d bei FG>1000 g resp. 57.68 ml/kg KG/d für FG<1000 g), weshalb es kaum zu einer Überdosierung der Nährstoffe durch Numeta® kommen dürfte. Bei gleichem Volumen hat Numeta® 300 ml den Vorteil einer deutlich höheren Energiedichte als die individuell hergestellten Lösungen. Beim Vergleich der Zufuhr der einzelnen Komponenten fällt auf, dass am Inselspital von vielen Nährstoffen nichts verabreicht wird und dass der Bedarf an Natrium und auch an Kalium den Gehalt in den Beuteln übersteigt. Patienten, die einige Nährstoffe nicht über die parenterale Ernährung erhalten sollen, können mit Numeta® 300 ml nicht abgedeckt werden. Hingegen könnte bei Patienten, die einen höheren Bedarf an bestimmten Komponenten haben, die benötigte Substanz dem Beutel zugefügt werden.

Tabelle 4.4-1 Vergleich Referenzwerte, Numeta® G13% 300 ml und Bedarf Inselspital, Frühgeborene

Substrat	Empfehlung FG ab 4.Lt	Inhalt Numeta® Neo		Bedarf Inselspital		Numeta® Zufuhr gemäss Bedarf	
		min. Referenzzufuhr ab 4.Lt	max. Referenzzufuhr ab 4.Lt	FG <1000 g (ab 4.Lt)	FG >1000 g (ab 4.Lt)	min. Zufuhr Insel	max. Zufuhr Insel
Flüssigkeit [ml/kg KG/d]	120-160 (- 180)	120	160	11-149	7-180	7	180
Energie [kcal/kg KG/d]	110-120	109.2	145.6	6.7- 76	2.2- 132	6.37	163.8
Glucose [g/kg KG/d]	5.7-11.5	15.96	21.28	1.4-11.8	0-22	0.93	23.94
Aminosäuren [g/kg KG/d]	1,5-4	3.72	4.96	0-3.1	0-3.6	0.22	5.58
Lipide [g/kg KG/d]	3.0-4.0	3.0	4.0	0-3	0-4.0	0.18	4.5
Na [mmol/kg KG/d]	2.0-5.0	2.64	3.52	0-8.9	0-6.0	0.15	3.96
K [mmol/kg KG/d]	1.0-5.0	2.52	3.36	0-3.2	0-5.8	0.15	3.78
Calcium [mmol/kg KG/d]	1.3-3.0	1.56	2.08	0-1.5	0-2.2	0.09	2.34
Phosphat [mmol/kg KG/d]	1.0-2.3	1.56	2.08	0-3.2	0-2.4	0.091	2.34
Magnesium [mmol/kg KG/d]		0.48	0.64	0-0.3	0-0.5	0.028	0.72

Numeta® 500 ml ist indiziert für termingeborene Säuglinge und Kinder bis zwei Jahre. Auch hier ist die Energiedichte pro Flüssigkeitsmenge höher als bei internen Zubereitungen und entsprechend liegen die Werte der einzelnen Nährstoffe bei einer hohen Flüssigkeitsmenge über den Empfehlungen der ESPGHAN/ESPEN (vgl. Tabelle 4.4-2). Die Termingeborenen der Neonatologie-Abteilung erhalten parenteral nur drei Komponenten. Entsprechend kann diese Population nicht mit Numeta® verglichen werden.
Auf der Pädiatrie erhalten alle Patienten alle Makrokomponenten. Hier ist die Anwendung von Numeta® bei denjenigen Patienten auszuschliessen, die keine Elektrolyte und/oder Mineralien erhalten. Da sowohl die Richtlinien zur parenteralen Ernährung der Pädiatrie (37) als auch die Zusammensetzung von Numeta® auf den Richtlinien der ESPGHAN und ESPEN aufgebaut sind, könnte sich das Produkt für Patienten dieser Abteilung eignen.

Tabelle 4.4-2 Vergleich Referenzwerte, Numeta® G16% 500 ml und Bedarf Inselspital, 0-2 y

Substrat	Empfeh-lung 0-2y	Inhalt Numeta® 0-2y		Bedarf Inselspital		Numeta® Zufuhr nach Bedarf	
		Min. Referenz-zufuhr ab 4.Lt	Max. Referenz-zufuhr ab 4.Lt	TG Neo (ab 4.Lt)	0-2 Pädia-trie (ab 4.Lt)	min. Zufuhr Insel	max. Zufuhr Insel
Flüssigkeit [ml/kg KG/d]	120-150 (max.180)	120	150	12-62	23-153	12	153
Energie [kcal/kg/d]	75-100	123.6	154.5	5-26	13-155	12.36	157.59
Glucose [g/kg KG/d]	12-18	18.6	23.25	1.2-6.5	1.4-27.6	1.86	23.72
Aminosäuren [g/kg KG/d]	1.0-3	3.12	3.9	0	0.5-5.4	0.31	3.98
Lipide [g/kg KG/d]	2.0-4.0	3.72	4.65	0	0.4-5.7	0.37	4.74
Na [mmol/kg KG/d]	1.0-3.0	2.88	3.6	0-2	0-8	0.29	3.67
K [mmol/kg KG/d]	1.0-3.0	2.76	3.45	0-1	0-5.3	0.28	3.52
Calcium [mmol/kg KG/d]	0.2-0.8	0.72	0.9	0	0-0.6	0.07	0.92
Phosphat [mmol/kg KG/d]	0.2-0.5	1.08	1.35	0	0-1.7	0.11	1.38
Magnesium [mmol/kg KG/d]	0.1-0.2	0.36	0.45	0	0-0.4	0.04	0.46

Numeta® 1000 ml ist indiziert für Kinder ab zwei Jahren und für Jugendliche. Wie schon die zwei anderen Numeta®-Beutel gewährleistet auch dieses Produkt eine höhere Energiedichte pro ml Flüssigkeit als dies in den individuell verordneten Nährlösungen der Fall ist (vgl. Tabelle 4.4-3). Die Bandbreite von Aminosäuren und Lipiden ist vergleichbar zwischen den Werten, die am Inselspital verordnet worden

sind und den Werten, die durch Numeta® zugeführt werden würden. Eine gewisse Diskrepanz findet sich bei der Glucose, die im Produkt hochkonzentriert (19.2 g/100 ml) vorliegt, den Patienten aber in deutlich tieferer Dosierung verordnet worden ist (Mittelwert 12.94 g/100 ml bei 2-13 y und 10.50 g/100 ml bei 13-18 y pro Tag). Bei den Elektrolyten und Mineralien ist die Streuung der verordneten Werte grösser als die Abdeckung durch Numeta®. Der Nachteil des Produktes ist auch hier, dass es immer Elektrolyte und Mineralien enthält und somit ungeeignet ist für Patienten, die diese nicht benötigen. Für Patienten mit höherem Bedarf könnten auch hier Substanzen zugefügt werden.

Tabelle 4.4-3 Vergleich Referenzwerte, Numeta® G19% 1000ml und Bedarf Inselspital, 2-18 y

Substrat	Bedarf 2-18 y	Inhalt Numeta® 2-18 y		Bedarf Insel		Numeta® Zufuhr nach Bedarf	
		Min. Referenz-zufuhr ab 4.Lt	Max. Referenz-zufuhr ab 4. Lt	2-13 Pädia-trie (ab 4.Lt)	13-18 Pädia-trie (ab 4.Lt)	min. Zufuhr Insel	max. Zufuhr Insel
Flüssigkeit [ml/kg KG/d]	50-100	50	100	14.6-120	21.4-66.5	14.6	120
Energie [kcal/kg/d]	30-75	57	114	15-112	12.7-63.3	16.64	136.8
Glucose [g/kg KG/d]	<10-(12)	9.6	19.2	0.4-21.3	0.6-9.5	2.8	23.04
Aminosäuren [g/kg KG/d]	1-2	1.15	2.3	0.5-3	0.7-2.7	0.34	2.76
Lipide [g/kg KG/d]	2-3	1.4	2.8	0-3.2	0.45-3	0.41	3.36
Na [mmol/kg KG/d]	1.0-3.0	2.3	4.6	0-6.8	0-5.7	0.67	5.52
K [mmol/kg KG/d]	1.0-3.0	1.6	3.2	0-5.2	0-3	0.47	3.84
Calcium [mmol/kg KG/d]	0.2	0.2	0.4	0-0.75	0-0.35	0.06	0.48
Phosphat [mmol/kg KG/d]	0.2	0.45	0.9	0-1.3	0-1	0.13	1.08
Magnesium [mmol/kg KG/d]	0.1	0.15	0.3	0-0.4	0-0.3	0.04	0.36

In Tabelle 4.4-4 sind die Inhaltsstoffe der drei Numeta®-Produkte ohne Lipide denjenigen von neun Standardlösungen aus drei Schweizer Spitälern gegenübergestellt. Die hellblau markierten Spalten bezeichnen Nährlösungen für Frühgeborene. Aus der Tabelle ist ersichtlich, dass die Numeta®-Beutel eine höhere Energiedichte pro 100 ml haben als die intern hergestellten Standardprodukte. Bezogen auf den Bedarf der Neonatologie und Pädiatrie können die Standardprodukte anderer Spitäler teilweise höhere Energiedichten bieten, gerade bei kleinen Flüssigkeitsmengen. Das Verhältnis von $kcal_{ges}/g_{AS}$ der Numeta®-Beutel mit denjenigen der internen Standardlösungen ist vergleichbar oder höher. Besonders stechen bei den Numeta®-Produkten der hohe Gehalt

an Glucose und die höheren Konzentrationen von Magnesium, Chlorid und Natrium hervor. Numeta® enthält keine Spurenelemente, in den internen Produkten sind diese als Peditrace® teilweise bereits integriert und es wurden entsprechend dem Patientenbedarf Lösungen ohne Natrium und Kalium konzipiert.

Tabelle 4.4-4 Verschiedene Standardlösungen im Vergleich, Zusammensetzung pro 100 ml

Komponenten	PN 1.1 Neo	PN 1.2 Neo	PN 2 Neo	PN 3.1.1	PN 3.1.2	PN 3.2.1	PN 3.2.2	PN 3.3	PN 3.4	Numeta Neo	Numeta 0-2y	Numeta >2y
	pro 100 ml											
Energie [kcal]	55	55	58	51	51	71	71	79	79	83	96	111
Glucose [g]	18.8	10.8	12	10	10	15	15	17	17	16.7	20.6	24.7
Aminosäuren [g]	3	3	2.5	2.8	2.8	2.8	2.8	2.8	2.8	3.9	3.4	3
Natrium [mmol]		2	2.4		2.0		2.0			2.7	3.1	5.8
Kalium [mmol]		1	2.4		2.0		2.0	0.7	0.8	2.6	3	4.1
Calcium [mmol]		1.1	1.6	1.6	1.6	1.6	1.6	1.6	0.9	1.6	0.8	0.5
Phosphat [mmol]		0.9	1.6	1.6	1.6	1.6	1.6	1.6	0.9	1.3	0.9	0.9
Magnesium [mmol]			0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.5	0.4	0.3
Chlorid [mmol]			4.7	1.8	3.8	1.8	3.8	2.6	1.9	3.9	3.7	5.5
Peditrace [ml]				0.8	0.8	0.8	0.8	>1 ?	>1 ?			
Verhältnis kcal:AS	18.3	18.3	23.2	18.2	18.2	25.4	25.4	28.2	28.2	21.3	28.2	37.0

5. Diskussion

Mit der vorliegenden Arbeit soll am Inselspital in Bern die Neugestaltung der Verordnung- und Herstellung von parenteralen Nährlösungen in der Neonatologie und Pädiatrie initiiert werden.

Die Umfrage an anderen Schweizer Spitälern legte einen Fokus auf die Frage, ob individuelle oder standardisierte Nährlösungen verwendet worden sind und wer die Lösungen herstellte. Sie machte klar, dass die Versorgung mit standardisierten Nährlösungen von Kindern und Neugeborenen im Gegensatz zu 2003 (28) in der Schweiz gängig ist und deshalb auch für das Inselspital durchaus in Betracht zu ziehen wäre.

Durch die Praxis der individuellen Verordnung am Inselspital zeigt sich der Inhalt der einzelnen Verordnungen sehr heterogen. In der durchgeführten Bedarfsanalyse gibt es nur selten klare Peaks wie bei Zschille et al. (17) Entsprechend schwierig ist es, eine klare Aussage darüber zu machen, ob ein Standard die Bedürfnisse der Patienten abdecken könnte.

Die durchgeführte Analyse erlaubt keine Rückschlüsse darauf, warum die Werte für die Nährstoffzufuhr so unterschiedlich sind. Dazu fehlen Laborwerte und Indikationen, aufgrund derer hätte beurteilt werden können, ob die Verordnungen in ihrer Individualität gerechtfertigt sind oder ob die Möglichkeit zur individuellen Verordnung eine teilweise unbegründete individuelle Verordnungsweise nach sich zieht. Ebenso wenig ist ersichtlich, welche Kombinationen der Komponenten den einzelnen Patienten verabreicht worden sind. Das schränkt die Aussagekraft für mögliche Standardlösungen ein. Wenn auch die Bedarfsanalyse nicht für einen Standard spricht, ist daraus ersichtlich, dass abweichend zu internen Richtlinien (36) (37) verordnet worden ist. Diese Abweichungen könnten bei den jeweiligen Patienten indiziert gewesen sein, es besteht aber auch die Möglichkeit, dass es sich dabei um Fehler handelt. Für die Neonatologie wird letzteres in der Risikoanalyse impliziert, wo das Nichtbeachten von Ernährungskonzepten tatsächlich mit einer hohen Risikoprioritätszahl im Prozess der parenteralen Ernährung bewertet worden ist. Damit ergibt sich ein starkes Argument für Standardlösungen, weil so die Einhaltung von Richtlinien gewährleistet und insbesondere auf ein besseres Verhältnis der Makrokomponenten zueinander geachtet werden könnte.

Für die Pädiatrie ergab die „worst-case“-Analyse der Stabilitätsdaten, dass trotz einer Plausibilitätskontrolle durch die Spitalpharmazie die bivalenten Kationen bei gut einem Drittel der Verordnungen über der maximal empfohlenen Konzentration von 8 mmol/l lagen und auch die Calcium oder Phosphatwerte sehr oft erhöht waren. Dieselbe Problematik

ergibt sich in der Neonatologie, wo die Werte für die bivalenten Kationen ebenso wie für Calcium und Phosphat in jeweils circa 30% der entsprechenden Verordnungen erhöht waren. Damit könnte es auf beiden Abteilungen zu Stabilitätsproblemen der Nährlösungen kommen. Es ist daher besonders wichtig, dass die verordnenden Ärzte z.B. in Fortbildungen auf diese Problematik sensibilisiert werden und sie, wenn ein Patient tatsächlich einen hohen Bedarf an den heiklen Komponenten hat, eine alternative Zufuhr peroral oder intravenös in Betracht ziehen. Bei der Herstellung durch die Spitalpharmazie müssen auch die Apotheker, die die Plausibilitätskontrolle bezüglich Stabilität durchführen, stärker auf niedrigere Werte bestehen. Für eine realistischere Einschätzung des Instabilitätspotentials der Nährlösungen müsste der Anteil an freiem Calcium in den verwendeten Produkten untersucht werden.

Mit Standardlösungen könnten die theoretischen Stabilitätsprobleme minimiert werden. Zwar widerspricht die Einführung eines Standards der gegenwärtigen Philosophie der Ernährung von Neugeborenen und Kindern des Inselspitals, gemäss der Bedarfsanalyse sind jedoch auf die einzelnen Patientengruppen angepasste Nährlösungen denkbar. Denen könnten falls nötig noch weitere Komponenten zugespritzt werden. Wie aus dem Vergleich des Patientenbedarfs mit dem Numeta®-Beuteln und deren Gegenüberstellung mit Standardprodukten anderer Spitäler hervorging, bieten Standardnährlösungen oft eine höhere Energiedichte pro Flüssigkeitsmenge, dazu kann die Zusammensetzung dem vorherrschenden Patientenbedarf angepasst werden und die Stabilität, gegebenenfalls auch mit Medikamenten, ist gewährleistet. Durch die Einführung verschiedener Standardbeutel könnte so eine grössere Patientenpopulation abgedeckt werden. Bereits eine standardisierte Grundmischung aus Glucose, Aminosäuren und Natrium dürfte den Herstellprozess vereinfachen.

Die bestehenden Probleme im Zusammenhang mit der parenteralen Ernährung konnten in der Risikoanalyse für die Neonatologie formuliert und klassifiziert werden. Dabei musste festgestellt werden, dass der ganze Prozess einer Überarbeitung bedarf. Da es aber mangels Kapazitäten sehr schwierig ist, einen solchen, im Tagesgeschäft einer Klinikstation eher als nebensächlich angesehenen, Prozess schnell zu ändern, wird ein stufenweises Vorgehen für nötige Veränderungen angestrebt. Zur schnellen Minimierung einiger offensichtlicher Probleme könnten sofort simple und relativ günstige Massnahmen eingeführt werden. Ein Beispiel dafür ist das Tragen von Handschuhen und Mundschutz während der Herstellung. Des Weiteren wird die Station

einige Grundsatzentscheidungen treffen müssen, wie sie die parenterale Ernährung künftig organisieren will. Diese Grundsatzentscheide werden grössere Veränderungen nach sich ziehen, deren Umsetzung einige Zeit in Anspruch nehmen dürfte.
Einerseits empfiehlt sich dazu die Einführung einer computerunterstützten Verordnung, die nicht nur auf der Neonatologie, sondern auch auf der Pädiatrie Fehler bei der Verordnung (wie Abweichung von Ernährungskonzepten durch eingepflegte Dosierungsrichtlinien) vermindert und eine effiziente Übermittlung zur Herstellung ermöglicht (vgl.1.4.2).
Andererseits sollte gerade die Abteilung für Neonatologie die Zukunft der Herstellung von parenteralen Nährlösungen konkretisieren. Es sind dabei grundsätzlich drei Möglichkeiten denkbar:

1. Die Station stellt die Nährlösungen weiterhin selbst her und sorgt sich um bestmöglich optimierte Herstellungsbedingungen, u.a. durch Platzieren des LAFs in einen separaten Raum. So kann konzentriert und ohne die Station mit Lärm zu belasten gearbeitet werden.
2. Die Herstellung der individuellen Nährlösungen wird in die Spitalpharmazie ausgelagert, wo eine optimale Infrastruktur für die Herstellung vorhanden ist.
3. Es kommen standardisierte (evtl. industrielle) Lösungen zum Einsatz, die nicht auf der Station hergestellt werden müssen.

Alle Möglichkeiten sowie denkbare Kombinationen, bieten Vor- und Nachteile. Beispielsweise müsste eine Auslagerung der Herstellung der individuellen Nährlösungen die verzögerungsfreie Belieferung der Station zu jedweder Tages- und Nachtzeit sicherstellen können. Als Beispiel einer Kombination der oben genannten Varianten gibt es die teilweise Auslagerung der Herstellung in die Spitalpharmazie. Das könnte bedeuten, dass die Nährlösungen in der Nacht und am Wochenende weiterhin auf der Station hergestellt werden oder auch, dass eine Standardnährlösung in der Spitalpharmazie produziert wird, individuelle Mischungen hingegen auf der Station. Solche Szenarien sind jedoch fehleranfällig durch abnehmende Herstellungsroutine der Pflegenden.

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass es in Anbetracht der Umfrage an Schweizer Spitälern, der Risikoanalyse und den Vorteilen von Standardlösungen (vgl. 1.4.1) sinnvoll sein könnte, auf den Abteilungen Neonatologie und Pädiatrie eine Testphase mit Standardnährlösungen durchzuführen. Dies könnte in klaren Aussagen zur Eignung von

Standards auf den Abteilungen Pädiatrie und Neonatologie resultieren. Denn Massnahmen zur Verbesserung des Verordnungs- und Herstellprozesses sind gemäss der Auswertung der Stabilitätsdaten und der Risikoanalyse nötig. Es handelt sich dabei um eine sehr komplexe Angelegenheit, die die enge Zusammenarbeit von Ärzten, Pflegenden und Apothekern voraussetzt. Besonders erfreulich ist, das bereits erste Schritte zur kurzfristigen Verbesserung der Herstellung der parenteralen Ernährung auf der Neonatologie unternommen worden sind. Konkret umfasst dies Massnahmen zur Verminderung der mikrobiellen Kontamination, unter anderem mit einer Schulung des Pflegepersonals durch die Spitalpharmazie. Dennoch werden weitere Massnahmen notwendig sein, um die Sicherheit und Effizienz der parenteralen Ernährung auf der Neonatologie und der Pädiatrie zu optimieren.

6. Dank

Bester Dank geht an Prof. Dr. Ch. Meier und Frau Dr. J. Goette für die Ermöglichung der externen Masterarbeit am Institut für Spitalpharmazie. Einen besonderen Dank möchte ich Frau Goette für das Bereitstellen des Arbeitsplatzes, das Interesse und die Anregungen für meine Arbeit und für die Durchsicht des Manuskripts aussprechen.

Mein herzlichstes Dankeschön geht an Frau Dr. P. Pfisterer, die mich in die Arbeit eingeführt und während den fünf Monaten betreut hat. Vielen Dank für die interessanten Gespräche, Diskussionen, Inputs, Gedankenstützen, für die Bereitstellung von Literatur, das Lesen und Korrigieren meiner Texte und für die motivierenden Worte zwischendurch!

Merci beaucoup à Mme. I. Constantin pour la traduction du questionnaire et la lettre d'accompagnement.

Des Weiteren geht mein Dank an Herrn Dr. M. Nelle und Frau Dr. S. Schibli für die Inputs zur retrospektiven Datenauswertung des Patientenbedarfs.
Ein grosses Dankeschön geht an Herr Dr. M. Berger, Herr Dr. O. Ahrens und an Frau C. Zimmermann für die Mithilfe bei der Risikoanalyse. Zudem danke ich Frau Zimmermann für die Einsicht in den Herstellungsablauf auf der Neonatologie und die Fotos des LAFs.

Lieben Dank auch an Herr Dr. R. Gerull und Frau M. Ragazzi, die ich auf einer morgendlichen Visite in der Abteilung für Neonatologie begleiten durfte.

Danke an Frau C. Aeberhard für die Teilnahme an der Risikoanalyse, die Durchsicht des Manuskripts, die motivierenden Gespräche zwischendurch und für die Weiterführung meiner Arbeit.

Abschliessend möchte ich meinem Partner Jonas und meiner Familie für die immerwährende Unterstützung danken und ganz besonders Jonas für die sprachlichen und grammatikalischen Korrekturen der Arbeit.

7. Referenzen

1. **Mühlebach, S, Radziwill, R und Dörje, F.** Ernährungstherapie. [ED] Jaehde, Radziwill und Kloft. *Klinische Pharmazie.* S. 289-318.

2. **Stratton, RJ und Elia, M.** Prevalence of malnutrition. [ED] Lubos Sobotka. *Basics In Clinical Nutrition.* Prague : Galèn, 2011, S. 46.

3. **Elia, M, Austin, P und Stratton, RJ.** Treat malnution or those at risk of malnutriton with the appropriate type of nutritional support. [ED] Lubos Sobotka. *Basics In Clinical Nutrition.* Prague : Galén, 2011, S. 227.

4. **Pertkiewicz, M, Dudrick, SJ und Sitges-Serra, A.** Methods of delivering parenteral nutrition. [ED] Lubos Sobotka. *Basics in Clinical Nutrition.* Prague : Galén, 2011, S. 348-353.

5. **Mühlebach, S, Driscoll, DF und Hardy, G.** Pharmaceutical aspects of parenteral nutrtion support. [ED] Lubos Sobotka. *Basics In Clinical Nutrtion.* Prague : Galén, 2011, S. 384-392.

6. **Newton, DW und Driscoll, DF.** Calcium and phosphate compatibility: Revisited again. *American Journal of Health-System Pharmacy.* 2008, 65, S. 73-80.

7. **Koletzko, B und Goulet, O.** Nutritional support in infants children and adolescents. [ED] Lubos Sobotka. *Basics In Clinical Nutrtion.* Praque : Galéen, 2011, S. 625-653.

8. **Koletzko, B, Goulet, O, Hunt, J, Krohn, K, Shamir, R.** Guidelines on Paediatric Parenteral Nutrition of the European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatoogy and Nutrition (ESPGHAN) and the European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN), Supported by the European Society of Paediatric Research (ESPR). *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition.* 2005, 41, S. 1-87.

9. **Koletzko, B, Krohn, K, Goulet, O, Shamir, R.** *Paediatric Parenteral Nutrition A Practical Reference Guide.* Basel : Karger, 2008.

10. **Fusch, C, Bauer, K, Böhles, HJ, Jochum, F, Koletzko, B, Krawinkel, M, Krohn, K, Mühlebach, S.** Neonatology/Paediatrics - guidelines on Parenteral Nutrition, Chapter 13. *German Medical Science 2009.* 18. Nov 2009, Bd. 7, Doc15.

11. **Puntis, JWL.** Nutritional support in Neonatology. [ED] Lubos Sobotka. *Basics In Clinical Nutrition.* Praque : Galén, 2011, S. 609-622.

12. **Carpentier, YA und Sobotka, L.** Energy. [ED] Lubos Sobotka. *Basics in Clinical Nutrition.* Prague : Galén, 2011, S. 247-251.

13. **Carpentier, YA und Sobotka, L, Soeters, P.** Carbohydrates. [ED] Lubos Sobotka. *Basics in Clinical Nutrition.* Prague : Galén, 2011, S. 252-257.

14. **Carpentier, YA und Sobotka, L.** Lipids. [ED] Lubos Sobotka. *Basics in Clinical Nutrition.* Prague : Galén, 2011, S. 257-262.

15. **Riskin, A, Shiff, Y und Shamir, R.** Parenteral Nutrition in Neonatology - To Standardize or Individualize? *The Israel Medical Association Journal.* 9 2006, 8, S. 641-645.

16. **Baumann, L und Bürger, D.** Individuelle parenterale Ernährung für die Pädiatrie - Eine sichere und praktikable Lösung. *Krankenhauspharmazie.* 1997, Bd. 18, 7, S. 333-339.

17. **Zschille, U, Scholze, K und Fenske, D.** Parenterale Ernährung klinisch stabiler Früh- und Reifgeborener - Entwicklung von Standardlösungen und Untersuchung ihrer Oxidationsempfindlichkeit. *Krankenhauspharmazie.* 2010, Bd. 31, 1, S. 4-14.

18. **Beecroft, C, Martin, H und Puntis, JWL.** How often do parenteral nutrition prescriptions for the newborn need to be individualized? *Clinical Nutrition.* 1999, Bd. 18, 2, S. 83-85.

19. **Krohn, K, Babl, J, Reiter, K, Koletzko, B.** Parenteral nutrition with standard solutions in paediatric intensive care patients. *Clinical Nutrition.* 2005, 24, S. 274-280.

20. **Hoole, D, Sedgeworth, C und Burns, J.** Total parenteral nutrition from birth to two years old: a standard bag approach. *Hospital Pharmacy Europe.* 2007, 35.

21. **Yeung, MY, Smyth, JP, Maheshwari, R und Shah, S.** Evaluation of standardized versus individualized total parenteral nutrition regime for neonates less than 33 weeks gestation. *Journal of Paediatrics and Child Health.* 2003, 39, S. 613-617.

22. **Lenclen, R, Crauste-Manciet, S, Narcy, P, Boukhouna, S, Geffray, A, Guerrault, MN, Bordet, F, Brossard, D.** Assessment of implementation of a standardized parenteral formulation for early nutritional support of very preterm infants. *European Journal of Pediatrics.* 2006, 165, S. 512-518.

23. **Iacobelli, S, Bonsante, F, Vintéjoux, A, Gouyon, JB.** Standardized Parenteral Nutrition in Preterm Infants: Early Impact on Fluid and Electrolyte Balance. *Neonatology.* 2010, 98, pp. 84-90.

24. **Skouroliakou, M, Koutri, K, Stathopoulou, M, Vourvouhaki, E, Giannopoulou, I, Gounaris, A.** Comparison of two types of TPN prescription methods in preterm neonates. *Pharmacy world & science.* 2009, 31, S. 202-208.

25. **Groth-Tonberge, Ch., Häckh, G, Strehl, E, Hug, M.** Führt die elektronische Verordnung zu einer höheren Arzneimitteltherapiesicherheit? *Krankenhauspharmazie.* 2012, 33, S. 476-479.

26. **Bonnabry, P, Despont-Gros, C, Grauser, D, Casez, P, Despond, M, Pugin, D, Rivara-Mangeat, C, Koch, M, Vial, M, Iten, A, Lovis, C.** A Risk Analysis Method to Evaluate the Impact of a Computerized Provider Order Entry System on Patient Safety. *Journal of the American Medical Informatics Association.* 2008, 15, S. 453-460.

27. **Brown, CL, Garrison, NA und Hutchison, AA.** Error reduction when prescribing neonatal parenteral nutrition. *American Journal of Perinatology.* 8 2007, Bd. 24, 7, S. 417-427.

28. **Phichard, C, Mühlebach, S, Maisonneuve, N, Sierro, C, GSASA, SSNC.** Prospective Survey of parenteral nutrition in Switzerland: a three-year nation-wide survey. *Clinical Nutrition.* 2001, 20, S. 345-350.

29. **Gräflein, C.** Parenterale Ernährung mit stabilitätsgeprüften, modularen Standardnährlösugen in der Neonatologie. Zürich: Universität Basel, 2004.

30. **Bouchoud Bertholet, L.** Standardisation et stabilité des nutritions parentérales pour la néonatologie. Genf, 2008.

31. **Baxter Healthcare.** NUMETA Product Monograph - A first-to-world triple-chamber system for neonatal and paediatric parenteral nutrition. 2011.

32. **Rigo, J, Marlowe, ML, Bonnot, D, Senterre, T, Lapillonne, A, Kermorvant-Duchemin, E, Hascoet, JM, Desandes, R, Malfilâtre, G, Pladys, P, Beuchée, A, Colomb, V.** Benefits of a New Pediatric Triple-Chamber Bag for Parenteral Nutrition in Preterm Infants. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition.* 2 2012, 54, S. 210-217.

33. **Heidelberg, Concept.** *Risikomanagement in der Pharmaindustrie.* Aulendorf : Editio Cantor Verlag, 2007.

34. **Bonnabry, P, Cingria, L, Sadeghipour, F, Ing, H, Fonzo-Christe, C, Pfister, RE.** Use of a systematic risk analysisi method to improve safety in the production of paediatric parenteral nutrition solutions. *Quality & Safety in Health Care.* 2005, 14, S. 93-98.

35. **Institut für Spitalpharmazie.** SOP 057-V01 Risikoanalyse. Inselspital Bern, 1. 3 2007.

36. **Ahrens, Olaf.** Richtlinie Ernährung des kranken Neugeborenen - Version 5. Inselspital Bern, Abteilung Neonatologie, 6 2012.

37. **Schibli, S, Wagner, B und Spalinger, J.** *Richtlinie parenterale Ernährung.* Inselspital Bern.

8. Anhang

8.1 Fragebogen

Umfrage zur Verwendung und Herstellung von parenteralen Nährlösungen in der Neonatologie und Pädiatrie

Name:
Email Adresse:
Funktion und Abteilung (auf die Sie Ihre Angaben beziehen):
Spital:

Wie gross sind die Abteilungen Neonatologie und Pädiatrie an Ihrem Spital?
Neonatologie, Anz. Betten Pädiatrie, Anz. Betten

Werden an Ihrem Spital Parenterale Nährlösungen für die Neonatologie und/oder Pädiatrie benötigt?
☐ Neonatologie, Anzahl/ Jahr ☐ Pädiatrie, Anzahl / Jahr

A) Wird ein industriell hergestelltes Produkt verwendet?
☐Neonatologie, Anzahl / Jahr ☐Pädiatrie, Anzahl / Jahr
B) Welches Produkt verwenden Sie?
Produktname:
C) Welche Patientengruppen können mit dem industriellen Produkt abgedeckt werden?

A) Verwenden Sie spitalintern hergestellte Nährlösungen?
☐Ja ☐Nein
B) Welches Herstellverfahren wird angewendet?
☐individuelle Mischlösungen, Anzahl / Jahr
Details (All-In-One, Einzelkomponenten…):
☐standardisierte Nährlösung, Anzahl / Jahr
C) Wenn individuelle Nährlösungen hergestellt werden, wer stellt sie her?
☐Spitalapotheke, Anzahl / Jahr ☐Station, Anzahl / Jahr

D) Welche Patientengruppen erhalten individuelle Nährlösungen?

Wenn standardisierte Nährlösungen spitalintern hergestellt werden:
A) Wer stellt sie her?
☐Spitalapotheke, Anzahl / Jahr ☐Station, Anzahl / Jahr

B) Mit wie vielen Typen von Standardmischungen kann ein Grossteil der Patienten abgedeckt werden?
Anzahl:
C) Welche Patientengruppen können mit Standardmischungen abgedeckt werden?

D) Nach welchen (patientenbezogenen) Kriterien wurde die Zusammensetzung der standardisierten Nährlösungen definiert?
☐Alter:
☐Gewicht:
☐Anderes:
E) Wären Sie bereit, die Zusammensetzung der Lösungen diesem Fragebogen beizulegen?

Freier Kommentar:

8.2 Risikoanalyse

Risikoanalyse Verordnung Nährlösungen								
Prozess-schritt	Fehlermöglichkeit	Ursache	Folge	Massnahme	Auftretungswahr-scheinlichkeit	Bedeutung	Entdeckungs-wahrscheinlichkeit	Risiko-prioritätszahl
Verordnung	falsche Dosis	Rechnungsfehler	über/unterdosierung des Patienten	computergestützte Plausibilitäts-kontrolle	4	3	3	36
	Nicht beachten von Ernährungskonzepten	Missachtung der Richtlinien	schlechter Ernährungsaufbau, Folgen für die Entwicklung des Kindes	Schulung, computergestuerte Plausibilitäts-kontrolle	5	4	4	80
	Schreibfehler/unleser-liche Schrift	Stress; Ablenkung/Unterbruch	über/unterdosierung Patient	digitale Verordnung	5	5	2	50
	falsche Grundlage/Richtlinie	zuwenig Zeit für Literaturrecherche/ zuwenig Kontrolle durch andere Ärzte	ungünstige Ernährung	sorgfältiger Freigabeprozess& Überprüfung	1	4	3	12
	falscher Zugang	Osmolarität nicht bekannt, keine Vorgaben, was über welchen Zugang verabreicht werden kann	Nekrosen bei Patient	computergestützte Berechnung der Osmolarität	4	3	5	60
	falsches Kind	falsches Patientenbild im Kopf, Stress, Verantwortlichkeitswechsel (der Ärzte), ähnliche Namen der Patienten, Mehrlinge	falsche Behandlung des Patienten	Kommunikation mit Pflege, gemeinsame Visite Arzt&Pflege	1	3	3	9
Weitergabe Info	Übertragungsfehler	unleserliche Schrift/ Ablenkung/ mangelhafte Doppelkontrolle	falsche Zusammensetzung der PN	Computerverordnung, gute Doppelkon-trolle	4	3	2	24
	Rechnungsfehler beim Zuschlag	schlechte Lesbarkeit, Tippfehler	Fehldosierung	Computerver-ordnung, gute Doppelkon-trolle	4	3	2	24
Herstellung	Dosierungsfehler	schlechte Lesbarkeit, fehlende Doppelkontrolle, Unaufmerksamkeit, falsche Eingabe Compoundingmaschine, Spritzen verwechselt, keine gravimetrische Kontrolle, Stress, Luftblasen	Fehlernährung des Patienten	Patienten einzeln bearbeiten/herstellen, Doppelkon-trolle, Beutel wägen(?)	2	3	4	24
	fehlerhaftes Infusionsmaterial	keine Kentnisse über Materialeigenschaften und entsprechend keine Kontrolle	mikrobielle Kontamination, Adsorption von Komponenten, Ausfällungen, gefährliche Substanzen in der Nährlösung	Literaturrecherche, Empfehlung durch Apo?	5	3	5	75
	Verwechslung Edukte	Unaufmerksamkeit, fehlende Doppelkontrolle, falsch aufgezogen	Patient erhält nicht das, was er sollte	Arbeitsweise verbessern, Doppelkon-trolle	2	4	5	40
	Mängel, die nicht entdeckt werden	keine Chargenrückverfolgbarkeit, fehlende Freigabe			1	3	5	15
	Falsche Etikette auf falschem Beutel	Unaufmerksamkeit, fehlende Doppelkontrolle	Beutel bei falschem Patient	Nur Etikette und Beutel pro Patient im Produktionsraum, Barcode an Etikette und Patient	1	4	4	16
	mikrobielle Kontamination	fehlendes Monotoring, nicht-steriles Werkzeug, Materailfehler, LAF funktioniert nicht richtig, ungenügende Schulung/ fehlende Vorschriften, ungenügendes aseptisches Arbeitsverhalten, entsprechende Kleidung nicht getragen, stehende Arbeitsweise	Schädigung der Patienten	Schulung, strenge Vorschriften, Auslagerung LAF (in separatem Raum), Mundschutz, Handschuhe, Arbeitskleidung etc.	5	4	5	100
	Rohstoff mangelhaft	ungenügende Qualitätskontrolle			1	4	4	16
	Funktionsstörungen Pumpe	fehlende Funktionsüberprüfung	falsche Dosierung	regelmässige Qualifizierung	5	4	4	80
	Funktionsstörungen LAF	ungenügende Qualifizierung, fehlendes Monitoring	Kontamination	regelmässige Qualifizierung, Monitoring	1	5	5	25