

Parenterale Ernährung in der Neonatologie: Entwicklung eines modularen Konzepts mit stabilitätsgeprüften Standardnährlösungen

C. Gräflein, S. Mühlebach; Spitalapotheke, Kantonsspital Aarau, CH-5001 Aarau

Auf der neonatologischen Intensivstation (Neo-IPS) im Kantonsspital Aarau (KSA) wird die parenterale Ernährung (PN) gegenwärtig individuell verordnet und auf der Station zubereitet. Zur Verbesserung der Sicherheit und Qualität sollen Standardnährlösungen formuliert und die Herstellung in die spezialisierte Umgebung der Spitalapotheke verlegt werden.

Es wurden zwei K^+ -freie Standardnährlösungen formuliert, die in 140 ml einen Tagesbedarf für ein Kind à 1 kg enthalten. Die hochkalorische Standardnährlösung Neo KSA deckt mit rund $90 \text{ kcal} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ den Energiebedarf eines Neugeborenen. Sie enthält in 140 ml 15 g Glucose, 2.5 g Aminosäuren (Vaminolact[®]), 3.0 g Fett (Lipovenös[®] 20%), 3.0 mmol Na^+ , 1.5 mmol Ca^{2+} , 0.25 mmol Mg^{2+} , 3.0 mmol Cl^- , 1.5 mmol Phosphat (Calciumglycerophosphat) und 2.0 mmol Acetat. Ebenfalls enthalten sind Spurenelemente (1 ml Peditrace[®]), wasserlösliche- (1 ml Soluvit[®] N) sowie fettlösliche Vitamine (4 ml Vitalipid[®] N Infant). Daneben wird eine kalorienverminderte Lösung mit nur 10 g Glucose angeboten. Als Zusätze zu den Standardnährlösungen sind begrenzte Mengen an Natriumchlorid, Natriumacetat, Kaliumchlorid oder Kaliumacetat erlaubt.

Der Nahrungsaufbau erfolgt über eine Steigerung des Volumens der Standards.

Zur rationellen Produktion wurde ein modulares System gewählt. Dazu wurden ein hoch- und ein niederkalorisches Glucose-Elektrolyt-Konzentrat, bestehend aus Glucose, Na^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+} , Cl^- , Phosphat und Acetat, entwickelt.

Zur Überprüfung der Stabilität wurde die Applikation der Standardmischungen mittels einer Isolette ($36 \pm 0.5^\circ\text{C}$), einer Phototherapielampe (425 - 475 nm) sowie Spritzenpumpen simuliert. Es wurden orange, lichtgeschützte Spritzen und Infusionsleitungen verwendet. Nach 0, 1, 2, 4, 8, 12 und 24 h wurden Proben gezogen. Diese wurden mittels einer lichtmikroskopischen Methode zur Beurteilung von vergrösserten Lipidtröpfchen $> 1 \mu\text{m}$ Durchmesser auf ihre physikalische Stabilität untersucht. Zur Quantifizierung des Verlaufs der Peroxid-Konzentration diente die FOX-Methode. Dazu wurden die Proben mit Xylenolorange inkubiert und der entstehende Farbkomplex bei 560 nm spektrophotometrisch bestimmt. Die Resultate wurden in $\mu\text{mol tert-Butylhydroperoxid(TBH)-\text{Äquivalenten}}$ pro Liter dargestellt.

In einer Applikationssimulation als Two-plus-one (TPO: Lösung mit Glucose, Aminosäuren und Elektrolyten; Fett separat) wurde die physikalische Stabilität der Standardnährlösungen ermittelt. Die Lipidemulsion schwamm als dünnes Rinnsal auf der Wasserphase. Dies blieb jedoch ohne negative Folgen für die physikalische Stabilität der Emulsion. Es kam zu keiner Aggregation der Fetttropfchen. Der Mittelwert des grössten Lipidtröpfchens pro Gesichtsfeld ($n = 315$) während der Messdauer von 24 h lag bei $2.6 \pm 1.2 \mu\text{m}$ Durchmesser. Das grösste aller Lipidtröpfchen wies einen Durchmesser von $8 \mu\text{m}$ auf.

In der Lipidphase wurde in einem faktoriellen Design der Einfluss der Expositionsdauer (0 – 24 h), der Fördergeschwindigkeit der Spritzenpumpen ($0.1 \text{ ml} \cdot \text{h}^{-1}$ bzw. $0.7 \text{ ml} \cdot \text{h}^{-1}$) sowie des Lichtes (Tageslicht mit und ohne Phototherapie) auf die Stabilität der Lipidemulsion und die Peroxidbelastung ermittelt. Die Teilchenverteilung zeigte keine Abhängigkeit von den drei Einflussfaktoren (Friedman, $p = 0.6922$). Die Peroxid-Konzentrationen unterschieden sich signifikant zwischen den vier möglichen Kombinationen der Faktoren Fluss und Licht (Friedman, $p = 0.0012$). Die Konzentrationen lagen zum Zeitpunkt 0 h bei $24\text{-}37 \mu\text{molTBH-Äq} \cdot \text{l}^{-1}$ und stiegen innerhalb von 24 h je nach einwirkendem Stressfaktor auf $119\text{-}596 \mu\text{molTBH-Äq} \cdot \text{l}^{-1}$ an. Die Expositionsdauer hatte den deutlich stärksten Einfluss auf die Peroxidbildung, gefolgt von der Flussgeschwindigkeit und der Beleuchtung. Die Peroxidation schien zum limitierenden Faktor für die Stabilität zu werden.

Eine komplette All-in-one (AIO)-Mischung (Glucose, Aminosäuren und Elektrolyte mit Fett vorgemischt) zeigte eine zur TPO-Variante analoge Lipidtröpfchen-Verteilung. Es waren jedoch einzelne aggregierte Lipidtröpfchen vorhanden. Ein Zusatz von 0.5 IU Heparin pro ml wässriger Phase führte zu einer sofortigen Bildung grosser Aggregate.

Aufgrund der experimentellen Untersuchungen sollen die Standardnährlösungen Neo KSA mittels oranger, lichtgeschützter Infusionsleitungen kontinuierlich über 24 Stunden als TPO appliziert werden. Ein Zusatz von Heparin ist wegen der gravierenden Destabilisierung der Fettemulsion zu unterlassen.