

PŮVODNÍ PRÁCE

Perioperační monitorování glykémie u dětských pacientů

Žurek J.¹, Vavřina M.¹, Budíková M.², Forbelská M.², Bendová V.², Richtrová M.¹, Květoňová A.¹, Fedora M.¹

¹Klinika dětské anesteziologie a resuscitace, Fakultní nemocnice Brno

²Ústav matematiky a statistiky, Přírodovědecká fakulta, Masarykova univerzita, Brno

Anest. intenziv. Med., 27, 2016, č. 1, s. 7–12

SOUHRN

Cíl studie: Cílem studie bylo předoperační a perioperační monitorování glykémie během anestezie u dětských pacientů.

Typ studie: Prospektivní observační studie.

Typ pracoviště: Dětská anesteziologicko-resuscitační klinika fakultní nemocnice.

Materiál a metoda: Do studie bylo zařazeno 318 dětí ve věku 0–19 let (120 žen, 198 mužů). Tyto děti podstoupily plánovaný operační výkon delší než 60 minut. Pacienti byli rozděleni do skupin (novorozenci, kojenci, batolata, věk 3–6 let, věk 7–12 let a věk > 12 let). Během anestezie byla sledována hladina glykémie na začátku operace a dále každou následující hodinu. Nízká hladina glukózy v plazmě byla definována u novorozenců jako hodnota $\leq 2,8$ mmol/l, u dětí do 15 let $\leq 3,3$ mmol/l, u dětí nad 15 let $\leq 3,9$ mmol/l.

Výsledky: Minimální naměřená hodnota glykémie byla 1,6 mmol/l, maximální hodnota glykémie 15,6 mmol/l. Před operací mělo 75 % pacientů hodnotu glykémie menší nebo rovnou hodnotě 5,2 mmol/l. Nejvyšší variabilita průměrné glykémie před operací byla u věkové kategorie batolat a kojenců a nejnižší variabilita u kategorie školního věku. Pacienti, kterým nebyla před operací podána infuze s glukózou, měli průměrnou hodnotu glykémie vyšší (4,61 mmol/l) než pacienti, kterým byla podána infuze s obsahem glukózy (4,55 mmol/l); $p = 0,486$. Z 284 pacientů, kteří neměli před operací hypoglykémii, nebyla 250 pacientům (88 %) před operací podána infuze s obsahem glukózy a 34 pacientům (12 %) byla podána infuze s obsahem glukózy před operací. Z 34 pacientů, kteří měli před zahájením operace hypoglykémii, nebyla 27 pacientům (79,4 %) před operací podána infuze s obsahem glukózy a 7 pacientů (20,6 %) mělo před operací nasazenou infuzi s obsahem glukózy.

Závěr: Perioperační monitorování glykémie je i nadále nutnou součástí optimalizace tekutinové terapie u dětí během chirurgických výkonů.

KLÍČOVÁ SLOVA

glykémie – hypoglykémie – děti – tekutinová terapie

ABSTRACT

Žurek J., Vavřina M., Budíková M., Forbelská M., Bendová V., Richtrová M., Květoňová A., Fedora M.: Perioperative monitoring of blood glucose levels in paediatric patients

Objective: The aim was to study perioperative monitoring of blood glucose levels during anaesthesia in paediatric patients.

Design: Prospective observational study.

Setting: Department of Anaesthesiology and Intensive Care Medicine, University Hospital.

Materials and methods: The study included 318 children aged 0–19 years (120 girls, 198 boys) undergoing elective surgery longer than 60 min. The patients were divided into age groups (newborns, infants, toddlers, age 3–6; age 7–12 and age > 12 years). During anaesthesia, blood glucose levels were monitored at the beginning of surgery and then hourly. Hypoglycaemia was defined as value of ≤ 2.8 mmol/l in neonates, ≤ 3.3 mmol/l in children under 15 and ≤ 3.9 mmol/l in children over 15.

Results: The lowest and highest measured blood glucose levels were 1.6 mmol/l, and 15.6 mmol/l respectively. 75% of patients had preoperative blood glucose level equal or lower than 5.2 mmol/l. The highest variability in preoperative glycaemia was observed in the category of toddlers and infants and the lowest variability in the category of school age children. Patients who did not have carbohydrate drinks prior to surgery had higher average value of glycaemia

(4.61 mmol/l) than patients who did (4.55 mmol/l); $p = 0.486$. Of the 284 patients who did not have preoperative hypoglycaemia, 250 patients (88%) did not and 34 patients (12%) did have carbohydrate drinks before surgery. Of the 34 patients who had preoperative hypoglycaemia, 27 patients (79.4%) did not and 7 patients (20.6%) did have carbohydrate drinks before surgery.

Conclusion: Perioperative monitoring of blood glucose represents an essential part of fluid therapy optimization in children during surgical procedures.

KEYWORDS

glycaemia – hypoglycaemia – children – fluid therapy

ÚVOD

Perioperační tekutinová terapie je nedílnou součástí každodenní práce anesteziologa. Mezi důležité aspekty řízení terapie tekutinami u dětí patří jejich celkový objem, tonicity, obsah elektrolytů a glukózy. Během operace se zaměřujeme na hrazení bazálních metabolických požadavků, kompenzujeme předoperační deficit a hradíme ztráty tekutin z operačního pole. Stejně jako u dospělých, je i u novorozenců, kojenců a dětí nutno počítat se stresovou odpovědí na chirurgický výkon.

V 80. letech minulého století se dětská anesteziologové obávali rizika rozvoje hypoglykémie v perioperačním období. Mezi rizikové faktory nízké hladiny glukózy v plazmě byly považovány předoperační lačnění a nízká rezerva sacharidů u dětí. Kromě toho, celková anestezie zakrývá příznaky hypoglykémie. U novorozenců s hypoglykemickými epizodami prokazuje akutní vyšetření magnetickou rezonancí vyšší výskyt abnormalit, i když mnohé z nich jsou reverzibilní [1]. Nebezpečí hypoglykémie jsou dobře známa včetně nebezpečí kómatu. V dřívějších letech bylo proto doporučeno užívání roztoků obsahujících 5% koncentraci glukózy [2]. V posledním desetiletí však došlo k přehodnocení perioperačního podávání roztoků s obsahem glukózy, zejména s ohledem na hladinu glukózy v plazmě v době zahájení operace a její následné změny v důsledku stresové reakce, s přihlédnutím k rizikům spojeným s hyperglykemií [3].

Perioperační používání roztoků s koncentrací glukózy u dětských pacientů není ani v současné době zcela jednotné. Cílem naší studie bylo tedy předoperační a perioperační monitorování glykémie a následná optimalizace tekutinové perioperační péče během anestezie u dětských pacientů.

SOUBOR PACIENTŮ A METODA

Tato prospektivní observační studie probíhala v roce 2014, bylo do ní zařazeno 318 dětí ve věku 0–19 let (120 dívek, 198 chlapců). Tyto děti podstoupily plánovaný operační výkon delší než 60 minut

ve Fakultní nemocnici Brno, Pracoviště dětské medicíny. U všech dětí, které podstoupily operační výkon, byl podepsán zákonným zástupcem Souhlas s operačním výkonem a s podáním anestezie. Vzhledem k tomu, že monitorování glykémie považujeme za standardní perioperační monitorování, nevyžadovalo se vyjádření etické komise. Jednalo se o nekomplikované pacienty, klasifikace stavu nemocného podle ASA (American Society of Anesthesiologists) byla ASA I a II. Vylučujícími kritérii pro zařazení do studie byla porucha acidobazické a iontové rovnováhy, metabolické onemocnění, předoperační užívání kortikoidů a ACE-inhibitorů, hemodynamická nestabilita. Lačnost u dětí byla dodržována na základě doporučení ASA [4]. Pacienti byli rozděleni do skupin (novorozenci, kojenci, batolata, věk 3–6 let, věk 7–12 let a věk > 12 let). Mezi sledované kategoriální proměnné ukazatele patřilo rozložení pohlaví, typ operace (neurochirurgie, klasická chirurgie, ortopedie, plastická chirurgie, ORL operace a zubní operace) a podávání roztoku s obsahem glukózy před operací. Během anestezie byla sledována hladina glykémie na začátku operace a dále každou následující hodinu. Hypoglykémie byla definována u novorozenců jako hodnota $\leq 2,8$ mmol/l, u dětí do 15 let $\leq 3,3$ mmol/l, u dětí nad 15 let $\leq 3,9$ mmol/l. Měření glykémie probíhalo přímo na operačním sále z kapilární krve pomocí přístroje OneTouch® UltraEasy®. Dále jsme sledovali závislost hodnoty glykémie před operací na pohlaví, vliv podávaného infuzního roztoku s obsahem glukózy před operací na hodnotu glykémie. Výskyt hypoglykémie během operace byl korigován infuzí s obsahem glukózy. Množství a typ roztoku závisely na individuálním posouzení anesteziologa, v závislosti na velikosti dítěte a na hodnotě hypoglykémie. V souvislosti s podáním tohoto roztoku bylo sledováno, zda podání roztoku glukózy při hypoglykémii vede ke korekci hypoglykémie či k rozvoji hyperglykémie. Všechny sledované parametry byly zapsány do jednotlivých formulářů vypracovaných pro potřebu této studie a následně elektronicky zpracovány.

STATISTICKÁ METODA

Kategoriální proměnné byly popsány pomocí variační řady obsahující informace o absolutních četnostech, relativních četnostech a kumulativních relativních četnostech jednotlivých variant těchto proměnných. Pro intervalové proměnné byla sestavena variační řada obsahující jednak charakteristiky polohy (aritmetický průměr, medián, horní a dolní kvartil, minimální a maximální naměřená hodnota), jednak charakteristiky variability (směrodatná odchylka a kvartilové rozpětí). Rozložení proměnné glykémie před operací v jednotlivých věkových kategoriích je znázorněno pomocí krabicových grafů, rozložení proměnné glykémie před operací vzhledem k pohlaví pacienta (respektive k proměnné podání roztoku s glukózou před operací) je popsáno také pomocí krabicového grafu. Závislost kategoriální proměnné podání roztoku s glukózou před operací na kategoriální proměnné hypoglykémie je demonstrována pomocí sloupcových grafů. Hypotéza o nezávislosti výskytu hypoglykémie na podání roztoku glukózy před operací byla testována pomocí Fisherova přesného testu. Hladina významnosti byla zvolena 0,05. Analýza byla provedena pomocí statistického softwaru R.

VÝSLEDKY

Studie zkoumá 318 dětí, z toho 120 žen (37,7 %) a 198 mužů (62,3 %). Průměrný věk dětí byl 63,8

měsíce, 25 % dětí z datového souboru bylo mladších než 6 měsíců. Průměrná hmotnost byla 22,4 kg. Rozložení jednotlivých věkových skupin je uvedeno v tabulce 1. Nejčastějším typem operace byla klasická chirurgie (41,8 %), následně plastická chirurgie (26,4 %), ORL operace (15,1 %), neurochirurgická operace (11 %) a zubní operace 0,6 %. Pouze 41 dětem (12,9 %) byla před zahájením operace podávána infuze obsahující glukózu (tab. 1). 25 % operací trvalo méně než 120 min.

V tabulce 2 jsou uvedeny hodnoty glykémie v průběhu časového sledování. Glykémie byla před operací změřena všem 318 pacientům. Minimální naměřená hodnota glykémie byla 1,6 mmol/l, maximální hodnota glykémie 15,6 mmol/l. Podle hodnoty 3. kvartilu ($q_3 = 5,2$) vidíme, že 75 % pacientů mělo před operací hodnotu glykémie menší, nebo rovnou hodnotě 5,2 mmol/l. Maximální hodnota 15,6 mmol/l je tedy výrazně vzdálená od minimálně 75 % dat. Podíváme-li se na celou tabulku, vidíme, že největší variabilita nastává v době 60 min ($s = 2,3$; $IQR = 2,0$) a v době 120 min ($s = 2,0$; $IQR = 2,2$) od zahájení operace. U poslední skupiny, tj. hodnoty glykémie v 360 minutě, je velmi málo pozorování, což může variabilitu ve skupině ovlivnit.

Předoperační hodnota glykémie v jednotlivých věkových kategoriích je zobrazena v grafu 1. První část grafu zobrazuje aritmetický průměr hodnot glykémie pro každou věkovou kategorii. Ve druhé části je uveden krabicový graf zobrazující rozlože-

Tab. 1 Rozložení souboru pacientů podle pohlaví, typu operace, podání infuze s obsahem glukózy před operací a podle věkových skupin

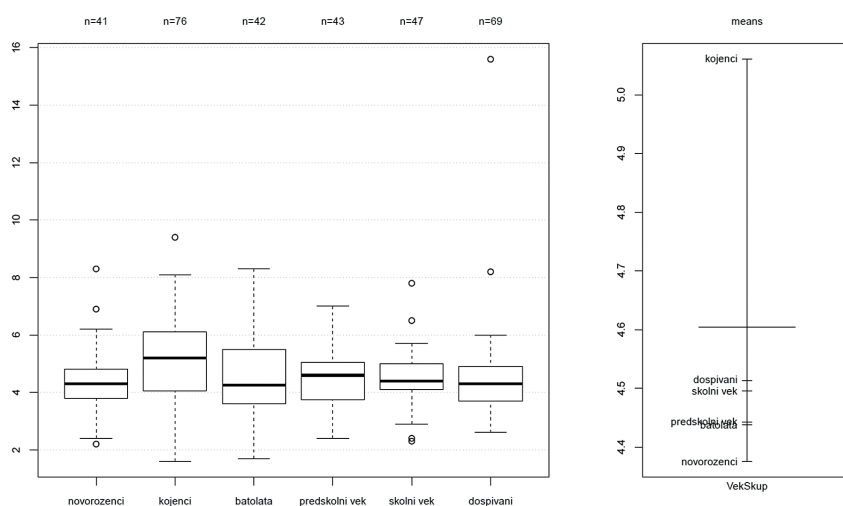
		n	%	Σ %
Pohlaví	ženy	120	37,7	37,7
	muži	198	62,3	100,0
	celkem	318	100,0	
Typ operace	CHIR	133	41,8	41,8
	NCH	35	11,0	52,8
	ORL	48	15,1	67,9
	ORTOP	16	5,0	73,0
	PLAST	84	26,4	99,4
	ZUB	2	0,6	100,0
	celkem	318	100	
Infuze s obsahem glukózy před operací	ne	277	87,1	87,1
	ano	41	12,9	100,0
	celkem	318	100,0	
Věková skupina	novorozenci	41	12,9	12,9
	kojenci	76	23,9	36,8
	batolata	42	13,2	50,0
	předškolní věk	43	13,5	63,5
	školní věk	47	4,8	78,3
	dospívání	69	21,7	100,0
	celkem	318	100,0	

Zkratky: CHIR – chirurgická operace, NCH – neurochirurgická operace, ORL – otorinolaryngologická operace, ORTOP – ortopedická operace, PLAST – plastická operace, ZUB – zubní operace, G – glukóza, % – relativní četnost, Σ % – relativní kumulativní četnost

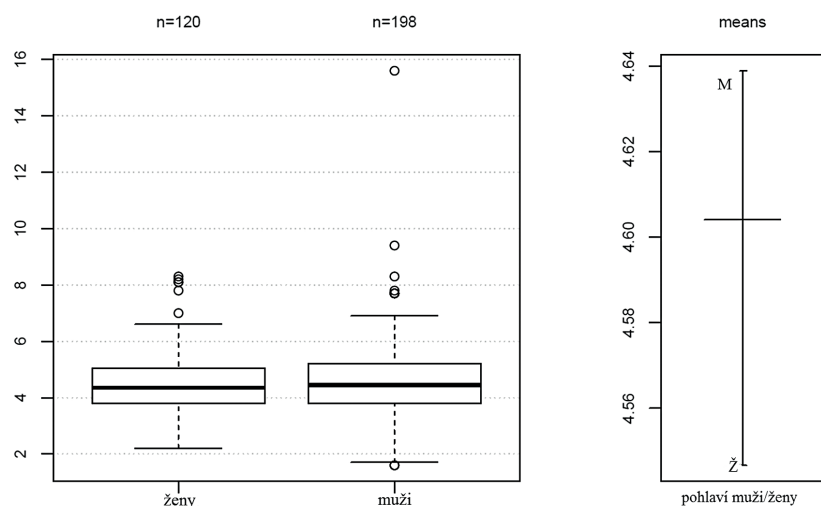
Tab. 2 Glykémie v čase

	n	Min	q1	χ	$\bar{x}$	q3	Max	s	IQR
Glykémie před operací	318	1,6	3,8	4,4	4,6	5,2	15,6	1,4	1,4
Glykémie za 60 minut	317	0,1	4,4	5,3	5,8	6,4	21,0	2,3	2,0
Glykémie za 120 minut	234	1,3	4,6	5,5	5,9	6,8	15,9	2,0	2,2
Glykémie za 180 minut	68	2,4	4,8	5,7	5,8	6,6	9,8	1,6	1,8
Glykémie za 240 minut	29	4,1	5,1	5,8	5,9	6,8	8,0	1,2	1,7
Glykémie za 300 minut	10	2,2	5,5	5,7	6,0	6,6	10,1	2,3	1,2
Glykémie za 360 minut	4	3,7	4,9	6,8	6,9	8,8	10,1	2,9	3,9

Zkratky: n – počet pozorování, MIN – minimální naměřená hodnota, q1 – dolní kvartil, χ – medián, $\bar{x}$ – aritmetický průměr, q3 – horní kvartil, MAX – maximální naměřená hodnota, s – směrodatná odchylka, IQR – kvartilové rozpětí



Graf 1 Hodnota glykémie před operací u jednotlivých věkových skupin



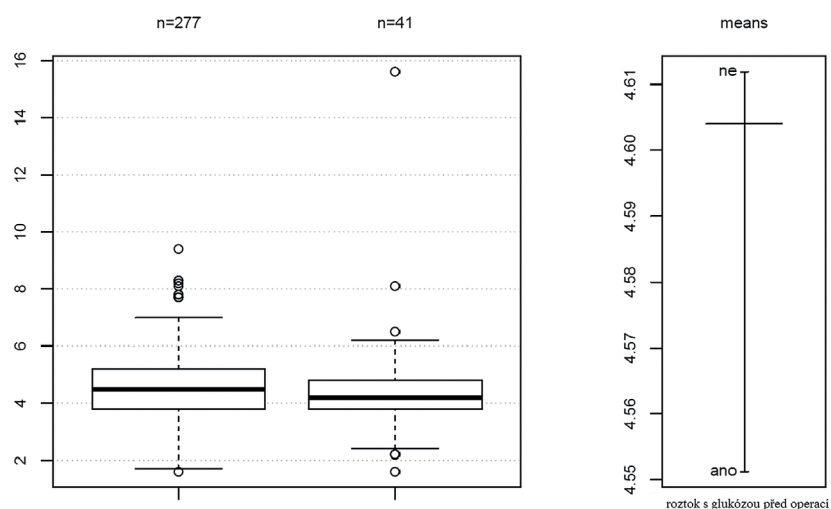
Graf 2 Rozložení hodnot glykémie před operací u mužů a žen

ní glykémie (medián) v každé věkové kategorii. Z krabicového grafu je názorně vidět, že nejvyšší variabilita proměnné glykémie před operací je

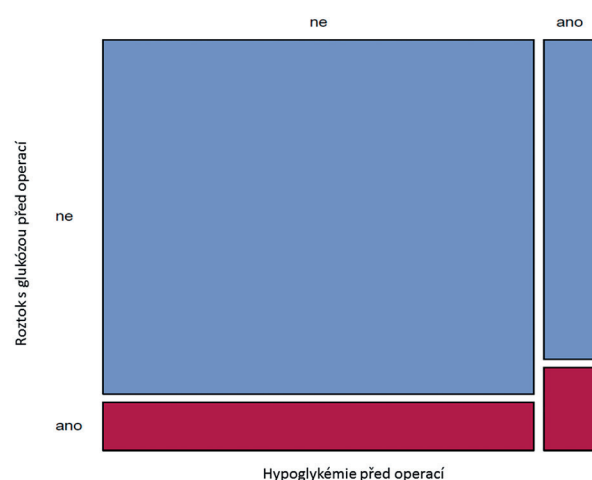
u věkových kategorií batolata a kojenců a nejnižší variabilita u kategorie školního věku. V kategoriích novorozenců, kojenců, školní věk a dospívání se také vyskytují pozorování mimo normální hodnoty, tedy u některých pacientů dosahuje hodnota glykémie vysokých hodnot ve srovnání s ostatními pacienty téže kategorie.

Rozložení hodnoty glykémie před operací u mužů a žen je uvedeno v grafu 2. Rozložení hodnot pro muže i ženy je velmi podobné a v obou případech symetrické. Hodnoty mediánů jsou blízké, stejně jako hodnoty dolních a horních kvartilů. Pouze u mužů se vyskytuje jedno velmi extrémní pozorování. Druhá část tohoto grafu umístěná napravo udává hodnoty aritmetických průměrů. V grafu jsou zaznamenány tři aritmetické průměry: pro muže, pro ženy a celkový aritmetický průměr proměnné glykémie před operací. Hodnota aritmetického průměru glykémie před operací je pro ženy 4,54 mmol/l. Tedy, nepatrně menší než pro muže, u kterých je hodnota glykémie 4,64 mmol/l. Hodnota celkového průměru je 4,6 mmol/l.

Graf 3 ukazuje rozložení proměnné glykémie před operací v závislosti na podání roztoku s glukózou. Pacienti, kterým nebyla podána infuze



Graf 3 Rozložení hodnot glykémie před operací v závislosti na podání roztoku s glukózou



Graf 4 Rozložení závislosti hypoglykémie na podání roztoku s obsahem glukózy před operací

s obsahem glukózy, měli průměrnou hodnotu glykémie vyšší (4,61 mmol/l) než pacienti, kterým byla infuze s obsahem glukózy podána (4,55 mmol/l); $p = 0,486$. Tedy, hladina glykémie není závislá na podání infuze s obsahem glukózy před operací. Podíváme-li se na kategoriální proměnnou infuze s obsahem glukózy před operací, tak z 284 pacientů bez hypoglykémie nebyla 250 pacientům (88 %) podána infuze s obsahem glukózy a 34 pacientům (12 %) byla infuze s obsahem glukózy před operací podána. Ze 34 pacientů s hypoglykémií před zahájením operace nebyla 27 pacientům (79,4 %) před operací podána infuze s obsahem glukózy a 7 pacientů (20,6 %) mělo před operací nasazenou infuzi s obsahem glukózy (graf 4).

DISKUSE

Výsledky naší studie ukazují, že 34 dětí (10,69 %) mělo před zahájením operace hypoglykémii. Mírně vyšší výskyt hypoglykemií může být dán věkovou skladbou pacientů, kdy 37 % pacientů byly děti mladší jednoho roku. Nejnížší hodnoty glykémie byly naměřeny u novorozenců, což je ve shodě s dosud publikovanými údaji. Naopak občasný výskyt hyperglykemií, někdy až extrémních hodnot, můžeme přisuzovat předoperačnímu stresu. Předpokládali jsme, že ve skupině dětí s předoperačně nasazenou infuzí roztoku s obsahem glukózy k výskytu hypoglykémie docházet nebude.

I přes toto opatření ale celkem u sedmi dětí k výskytu hypoglykémie došlo. U těchto dětí byla hypoglykémie ihned v úvodu do anestezie korigována infuzí s vyšším obsahem glukózy. Prokázali jsme ale, že není statistická významnost mezi hladinou glykémie ve skupině dětí se zavedenou infuzí a ve skupině bez zavedené infuze s obsahem glukózy. Nezaznamenali jsme rozdíly mezi pohlavím v hladinách glykémie.

V rámci současných doporučení je u plánovaných výkonů příjem tuhé stravy omezen na šest hodin před výkonem, u mateřského mléka čtyři hodiny a pro čiré tekutiny se uvádí doba dvou hodin [4]. Delší doba lačnění je spojena s významným diskomfortem dítěte. U velmi malých dětí může také dojít k dehydrataci, iontové dysbalanci a k hypoglykémii. Je velmi dobře známo, že nedostatek glukózy zvyšuje lipolýzu vedoucí ke ketogenezi. Tento stav nemusí být automaticky doprovázen hypoglykémií [3, 5]. Riziko hypoglykémie v průběhu anestezie bylo hodnoceno v několika studiích. To se pohybuje v rozmezí 0 a 10 % mezi studiemi, v závislosti na prahové hodnotě glykémie (rozmezí 1,7–2,7 mmol/l) [6].

I přesto, že incidence hypoglykémie není tak častá, jak se dříve myslelo, určité množství anesteziků stále podává v peroperačním období dětem glukózu. Nicméně, množství podávané glukózy dramaticky klesá již od roku 1990. Infuze 5–10% glukózy u pediatrické populace vede nevyhnutelně k hyperglykémii [7]. Ve studii autorů Nishina et al. bylo zjištěno, že podávání 5% glukózy v roztoku Ringer laktát vede u 30 % dětí k hyperglykémii (více než 11 mmol/l). Z uvedeného je zřejmé, že použití roztoků s 5% glukózou je spojeno s nepříjemně vysokou hladinou glukózy v krvi,

proto se výzkum u pediatrické populace zaměřil na hodnocení roztoků s nižší koncentrací glukózy používaných během anestezie. Ve třech prospektivních randomizovaných studiích se ukázalo, že při použití izotonických roztoků s 1% koncentrací glukózy k hypoglykemickým, ale ani k hyperglykemickým stavům nedochází [9–11].

Důvody pro podávání glukózy u jinak zdravých dětí podstupujících chirurgický výkon nejsou však v současné době zcela jasné. Riziko hypoglykémie je v dnešní době nižší z důvodu změny přístupu k předoperačnímu podávání tekutin. Příkladem je možnost podávání tekutin 2–3 hodiny před výkonem. Udržovací infuze glukózy je obvykle žádoucí pro předčasně narozené děti a pro novorozence, ale infuze s obsahem glukózy je vhodné zvažovat rovněž u mladších dětí, u kterých se předpokládá delší doba lačnění. U těchto dětí je samozřejmostí peroperační monitorování glykémie. Peroperační monitorování glykémie je dále nutné u dětí se zvýšeným rizikem rozvoje hypoglykémie, lipolýzy a ketogeneze. Tedy u dětí se zvýšeným nebo jinak porušeným metabolismem, u jaterních dysfunkcí, u dětí užívajících beta-blokátory, během dlouhých operací a u dětí matek s gestačním diabetem [12].

Limitací naší studie může být velká variabilita metabolických reakcí organismu k hladovění. U některých jedinců tento stav vede k velmi nízkým hodnotám glykémie. Další limitací naší studie může být široké spektrum operačních výkonů. Závažnost operačního výkonu může v různé míře stimulovat operační stres a v průběhu operace vést naopak k hyperglykemiím. Třetí limitací může být relativně nižší počet pacientů v jednotlivých věkových skupinách.

ZÁVĚR

Perioperační tekutinová terapie je nezbytnou součástí péče o dětského pacienta během anestezie. Její vedení musí být přísně individualizované, s přihlédnutím k vývojovým a fyziologickým aspektům dítěte. Nejlepším ukazatelem adekvátní terapie je klinická odpověď. Předoperační lačnění by se mělo omezit na dobu nezbytně nutnou. Předoperační použití roztoků s obsahem glukózy by mělo být omezeno pouze na děti s rizikem rozvoje hypoglykémie, zejména u předčasně narozených dětí a u novorozenců. V průběhu dlouhých operačních výkonů je u dětí všech věkových skupin vhodné perioperační monitorování glykémie a adekvátní korekce.

LITERATURA

1. Whyte, S. D. Perioperative fluid and electrolyte balance in children. *Anaesthesia and Intensive Care Medicine*, 2009, 10, p. 93–97.

2. Welborn, L. G., McGill, W. A., Hannallah, R. S., et al. Perioperative blood glucose concentrations in pediatric outpatients. *Anesthesiology*, 1986, 65, p. 543–547.

3. Berleur, M. P., Dahan, A., Murat, I., et al. Perioperative infusions in paediatric patients: rationale for using Ringer-lactate solution with low dextrose concentration. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*, 2003, 28, p. 31–40.

4. ASA Task Force on preoperative fasting. Practice guidelines for preoperative fasting and the use of pharmacologic agents to reduce the risk of pulmonary aspiration: application to healthy patients undergoing elective procedures. *Anesthesiology*, 1999, 90, p. 896–905.

5. Mikawa, K., Maekawa, N., Goto, R., et al. Effects of exogenous intravenous glucose on plasma glucose and lipid homeostasis in anesthetized children. *Anesthesiology*, 1991, 74, p. 1017–1022.

6. Welborn, L. G., Norden, J. M., Seiden, N., et al. Effect of minimizing preoperative fasting on perioperative blood glucose homeostasis in children. *Paediatr Anaesth.*, 1993, 3, p. 167–171.

7. Larsson, L. E., Nilsson, K., Niklasson, A., et al. Influence of fluid regimens on perioperative blood-glucose concentrations in neonates. *Br. J. Anaesth.*, 1990, 64, p. 419–424.

8. Nishina, K., Mikawa, K., Maekawa, N., et al. Effects of exogenous intravenous glucose on plasma glucose and lipid homeostasis in anesthetized infants. *Anesthesiology*, 1995, 83, p. 258–263.

9. Geib, I., Dubois, M. C., Gouyet, L., et al. Perioperative perfusion in children: evaluation of a new perfusion solution [in French]. *Ann. Fr. Anesth. Reanim.*, 1993, 12, p. 6–10.

10. Disma, N., Mameli, L., Pistorio, A., et al. A novel balanced isotonic sodium solution vs normal saline during major surgery in children up to 36 months: a multicenter RCT. *Paediatr. Anaesth.*, 2014, 24, p. 980–986.

11. Sümpelmann, R., Mader, T., Dennhardt, N., et al. A novel isotonic balanced electrolyte solution with 1% glucose for intraoperative fluid therapy in neonates: results of a prospective multicentre observational postauthorisation safety study (PASS). *Paediatr. Anaesth.*, 2011, 21, p. 1114–1118.

12. Sümpelmann, R., Mader, T., Eich, C., et al. A novel isotonic-balanced electrolyte solution with 1% glucose for intraoperative fluid therapy in children: results of a prospective multicentre observational post-authorisation safety study (PASS). *Paediatr. Anaesth.*, 2010, 20, p. 977–981.

Do redakce došlo dne 8. 6. 2015.

Do tisku přijato dne 30. 6. 2015.

Adresa pro korespondenci:

MUDr. Jiří Žurek, Ph.D.

Klinika dětské anestezie a resuscitace

Fakultní nemocnice Brno

Jihlavská 20

625 00 Brno

e-mail: zurek.jiri@fnbrno.cz