

Intravenøs væskebehandling til børn

Aurora Undlien¹, Maren Rytter², Christian Overgaard-Steensen³, Kim Kristensen², Juri Lindy Pedersen⁴, Jesper Johannesen⁵, Nadja Vissing¹ & Ulrikka Nygaard¹

STATUSARTIKEL

- 1) BørneUngeKlinikken, Rigshospitalet
- 2) Børne- og Ungeafdelingen, Næstved Sygehus
- 3) Intensiv Terapiklinik, Rigshospitalet,
- 4) Børneungeafdelingen, Hvidovre Hospital
- 5) Børneafdelingen, Herlev Hospital

Ugeskr Læger
2019;181:V04180269

Intravenøs (i.v.) vedligeholdelsesvæske anvendes til børn, der faster eller ikke kan drikke sufficient pga. sygdom, og ordineres dagligt af børnelæger, anæstesiologer og kirurger. Der er rapporteret om flere bivirkninger ved indgift af i.v.-væske end ved nogen anden enkeltstående intervention [1]. På mange danske hospitaler anvendes hypotone væskeblandinger (20-40 mmol natrium/l) som i.v.-vedligeholdelsesvæske til børn, men der er evidens for, at hypotone væsker medfører risiko for hyponatriæmi, som i sjældne tilfælde kan give alvorlige neurologiske skader pga. cerebralt ødem [2].

Problemstillingen er særlig udtalt for børn, da de har større risiko for hyponatriæmisk encefalopati end voksne ved behandling med hypotone væsker [3]. I denne artikel gives der anbefalinger om i.v.-vedligeholdelsesvæske til børn, der faster eller ikke kan indtage væske peroralt, f.eks. pga. kirurgi, pneumoni, sygdom i centralnervesystemet (CNS) eller gastroenteritis, efter initial stabilisering (**Figur 1**). Anbefalingerne omfatter børn over en måned med normalt elektrolyt- og blodsukkerniveau. Undtaget er børn med lever-, nyre- eller hjertesygdom.

»BØRNEBLANDING« KAN MEDFØRE ALVORLIG HYPONATRIÆMI

Formålet med i.v.-vedligeholdelsesvæske er at opretholde normal hydrering og normalt plasmahold af glukose og elektrolytter. På mange børneafdelinger i Danmark anvendes Glucose Darrow (**Figur 2**), Kaliumnatrium-glukose eller tilsvarende hypotone væskeblandinger (**Tabel 1**). Traditionen for hypotone væsker stammer fra *Holiday & Segars* beregninger fra

1950'erne og er baseret på estimater af dagligt indtag af natrium og vand hos raske spædbørn [4]. I anbefalingerne tages der ikke højde for, at indlagte børn ofte har en øget sekretion af antidiuretisk hormon (*syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion* (SIADH)), som reducerer nyrenes evne til at udskille vand, hvilket kan medføre hyponatriæmi.

Der er rapporteret over 60 tilfælde af permanente neurologiske sequelae eller dødsfald relateret til hyponatriæmi efter væskeindgift hos børn de seneste årtier [5, 6]. Hyponatriæmi defineres som et plasma (P)-natriumniveau under 135 mmol/l. Et fald i P-natriumniveauet til 130 mmol/l er oftest asymptomatisk, men kan give muskelsvaghed, hovedpine og opkastninger. Et hastigt fald i P-natriumniveauet, ofte til under 125 mmol/l, kan resultere i forhøjet intrakranielt tryk ledsaget af påvirket bevidsthedsniveau, kramper og, i værste fald, inkarcation. Hos et barn med forhøjet intrakranielt tryk, f.eks. pga. meningitis eller hovedtraume, kan selv et mindre fald i P-natriumniveauet på f.eks. 5 mmol/l forårsage alvorlige cerebrale symptomer [7]. Tilsvarende indebærer hyponatriæmi risiko for central pontin myelinolyse ved for hurtig korrektion af P-natriumniveauet. Et lavt natriumindhold i vedligeholdelsesvæsken på 33-77 mmol/l i forhold til det i plasma på ca. 140 mmol/l kan bidrage til hyponatriæmi: Ved en PubMed-søgning (*maintenance; intravenous; fluid, children*) har vi identificeret 19 randomiserede studier, hvor traditionelle hypotone vedligeholdelsesvæsker med et natriumindhold på 33-77 mmol/l blev sammenlignet med væsker med et natriumindhold på 131-154 mmol/l (**Tabel 2**) [8-17]. Studierne omfattede børn, der fastede pga. kirurgiske tilstande, kritisk syge børn på intensivafdelinger samt børn, som havde infektioner, herunder pneumoni og CNS-infektioner, og var indlagt på børneafdelinger. I en metaanalyse, som omfattede 1.106 børn fandt man, at risikoen for hyponatriæmi var fordoblet hos børn, som fik hypotone væsker, sammenlignet med hos børn, som fik mere natriumholdige væsker (34% vs. 17%) [17] (**Tabel 2**). Siden er der gennemført ni randomiserede studier, hvor man med få undtagelser [8, 14, 15] har bekræftet metaanalysens konklusioner. I disse studier var forekomsten af hyponatriæmi 6% i de isotone grupper mod 20% i de hypotone grupper. Årsagen til, at der hos 6-17% af de børn, der fik væsker med natriumindhold på 131-154 mmol/l, udvikledes hyponatriæmi, formo-

HOVEDBUDSKABER

- ▶ I vedligeholdelsesvæsker til børn er det nødvendigt med mere salt, end hvad der i dag anvendes på de fleste børneafdelinger i Danmark. Hypotone væsker med et natriumindhold på under 77 mmol/l bør ikke anvendes pga. risiko for symptomatisk hyponatriæmi.
- ▶ Præfabrikerede væskeblandinger med natriumindhold 140-154 mmol/l og 5% glukose, med og uden 20 mmol/l kalium, bør være tilgængelige på alle hospitaler.
- ▶ Væsketerapi, også vedligeholdelsesvæske, er en medicinsk behandling med risiko for alvorlige bivirkninger, og den bør ordineres og dokumenteres med samme omhu som enhver anden behandling.

FIGUR 1

Intravenøs væskebehandling til børn, der faster eller ikke kan indtage væske peroralt.



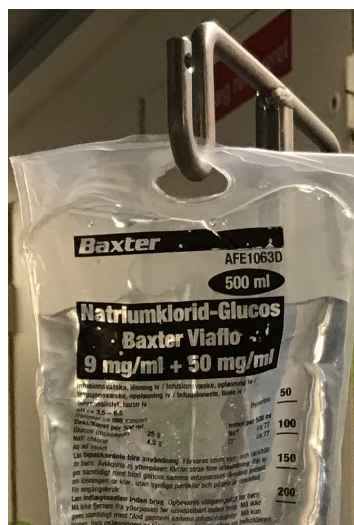
des at være forbigående SIADH, der bl.a. forekommer postoperativt samt ved infektion, smerter, intrakranial sygdom og cancer [3].

Væsker med et natriumindhold på 131-154 mmol/l anbefales på denne baggrund i nationale guidelines fra England (NICE guidelines) og i UpToDate som standardvedligeholdelsesvæske til børn [18, 19]. Britiske, canadiske og amerikanske sikkerhedsorganisationer udstedte i hhv. 2007, 2008 og 2009 advarsler mod brug af hypotone væsker til børn [5]. Tilsvarende anbefalede Lægemiddelstyrelsen i 2016 særlig forsigtighed ved brug af hypotone væsker til børn pga. risikoen for hyponatriæmi [20].

Risiko for hypernatriæmi og overhydrering med isoton vedligeholdelsesvæske?

Der har tidligere været udtrykt bekymring for, at isoton vedligeholdelsesvæske øger risikoen for hypernatriæmi og overhydrering [21]. Imidlertid var der ikke signifikant forskel på forekomsten af klinisk overhydrering

FIGUR 2



Natriumklorid-Glucos er en væskeblanding med natriumkoncentration på 154 mmol/l og 5% glukose. Den kan anvendes hos børn for at reducere risikoen for hospitalserhvervet hyponatriæmi. Hypotone væskeblandinger med lav natriumkoncentration, som f.eks. Glucose Darrow og Kalium-natrium-glukose, bør ikke anvendes.

mellem isoton og hypoton vedligeholdelsesvæske, hverken i metaanalysen eller de efterfølgende fire studier, hvor man rapporterede dette sekundære *end point* (Tabel 2). Forekomsten af hypernatriæmi var heller ikke forskellig i studierne og blev samlet identificeret hos 3-4% af børnene, uanset væsketype [9-17].

Hvilken type isoton vedligeholdelsesvæske kan anvendes til børn?

I de 19 randomiserede studier blev der primært anvendt to isotone væsker: isotont saltvand med en natriumkoncentration på 154 mmol/l og 5% glukose samt PlasmaLyte 148, en såkaldt balanceret væske med en natriumkoncentration på 140 mmol/l og 5% glukose, men hvor en del af chloridindholdet er erstattet af andre anioner, bl.a. acetat, glukonat og laktat (Tabel 1). Baggrunden for brugen af balancerede væsker er bl.a.,

TABEL 1

Almindelige væskeblandingers sammensætning sammenlignet med plasma.

Blanding	Tonicitet efter indgift	Koncentration, mmol/l							
		natrium	chlorid	kalium	laktat	acetat	glukonat	magnesium	Glukose, %
Plasma	Reference	135-145	98-110	3,5-5,3	-	-	-	-	-
Saltvand: 0,9% NaCl	Isotont	154	154	0	0	0	0	0	0
Glucose Darrow	Svært hypotont	31	26	9	14	0	0	0	5,5
Kalium-natrium-glukose	Svært hypotont	25	45	20	0	0	0	0	5,5
Ringers laktat	Let hypotont	130	109	4	28	0	0	0	0
Benelyte	Isotont	140	118	4	0	30	0	0	1
PlasmaLyte 148 med 5% glukose	Isotont	140	98	5	0	27	23	1,5	5
Natriumklorid-Glucos	Isotont	154	154	0	0	0	0	0	5
Ny anbefalet blanding	Isotont	140	160	20	0	0	0	0	5

at isotont natriumchlorid kan inducere metabolisk acidose [22]. Vi har ikke kendskab til randomiserede studier med hverken børn eller voksne, hvor man har sammenlignet balancerede væsker med isotont natriumchlorid som vedligeholdelsesvæske, men i ingen af de randomiserede studier i Tabel 2 rapporterede man tilfælde af metabolisk acidose. Selv ved infusion af større mængder væske til børn med dehydrering forårsaget af gastroenteritis er der ikke set klinisk betydende forskel i P-bikarbonatniveaue ved anvendelse af isotont natriumchlorid i forhold til PlasmaLyte [23]. Induktion af acidose vurderes derfor ikke at være en risiko, når isotont natriumchlorid anvendes som vedligeholdelsesvæske.

Er kalium nødvendigt?

Børn har et større kaliumbehov end voksne, idet positiv kaliumbalance er nødvendig for vækst. Det daglige behov er ca. 2 mmol/kg/døgn [24]. Kalium udskilles renalt hos nyrerasker børn, hvilket sikrer et normalt P-ka-

liumniveau. Forstyrrelser i kaliumbalancen er alvorlig, idet både hyper- og hypokaliæmi kan medføre alvorlige symptomer, herunder livstruende arytmier. De vedligeholdelsesvæsker, der oftest anvendes hos danske børn, indeholder 9-20 mmol/l kalium, og den hyppigst anvendte kaliumkoncentration i studierne i Tabel 2 var 20 mmol/l. Der foreligger ingen randomiserede studier, hvor man specifikt har undersøgt den optimale kaliumkoncentration i vedligeholdelsesvæske til børn. Kun i to af studierne i Tabel 2 sammenlignede man væskeblandinger med forskelligt kaliumindhold. I det ene fandt man ingen forskel i serumkaliumniveau efter 24 timers brug af en væskeblanding med en kaliumkoncentration på 0 vs. 20 mmol/l [9], mens man i det andet beskrev behov for at tilsætte kalium til væskeblandingen hos 11% af de børn, som fik væske uden kalium, og hos 13% af de børn, som fik væske med en kaliumkoncentration på 5 mmol/l i løbet af tre døgn [13]. Det tyder på, at en del børn har behov for vedligeholdelsesvæske med mere end 5 mmol/l kalium ved væskebe-

TABEL 2

Studier, der sammenligner hypotone og isotone vedligeholdelsesvæsker til børn^a.

Reference	Design	Natriumindhold, mmol/l	Børn, n	Population	Primært outcome	Resultat	p-værdi	RR (95% CI)
Raksha et al, 2017 [9]	RCT	154 vs. 30 ^b	240	1 md.-18 år: intensivafdeling	S-Na < 135 mmol/l	Isoton vs. hypoton væske: 7,5% vs. 16,7%	0,03	-
Flores Robles & Cuello Garcí, 2016 [11]	RCT	154 vs. 77 vs. 51	151	3 mdr.-15 år: akutafdeling	S-Na < 135 mmol/l	Isotone vs. hypotone væsker: 1,9% vs. 22,0% vs. 20,4%	< 0,01	-
					S-Na efter 8 t.	Isotone vs. hypotone væsker: 138 mmol/l vs. 135 mmol/l vs. 135 mmol/l	< 0,01	
Ramanathan et al, 2016 [10]	RCT	154 vs. 30	119	2 mdr.-5 år: pneumoni	S-Na < 135 mmol/l	Isoton vs. hypoton væske: 15% vs. 48%	< 0,01	-
McNab et al, 2015 [13]	RCT	140 vs. 77	690	3 mdr.-18 år: blandet	S-Na < 135 mmol/l	Isoton vs. hypoton væske: 4% vs. 11%	< 0,01	-
Friedman et al, 2015 [14]	RCT	154 vs. 77	110	1 md.-18 år: børneafdeling	S-Na efter 48 t.	Isoton vs. hypoton væske: 140 mmol/l vs. 140 mmol/l	0,60	-
Valadao et al, 2015 [8]	RCT	154 vs. 30	50	1-14 år: appendektomi	S-Na efter 24 t.	Isoton vs. hypoton væske: 137 mmol/l vs. 137 mmol/l	0,55	-
					S-Na efter 48 t.	Isoton vs. hypoton væske: 137 mmol/l vs. 136 mmol/l	0,59	
Almeida et al, 2015 [15]	RCT	154 vs. 77	233	1 dag-18 år: intensivafdeling	Ændring i S-Na	Isoton væske: 2,9 mmol/l Hypoton væske: -0,2 mmol/l	< 0,01) 0,05	-
Pemde et al, 2015 [12]	RCT	154 vs. 77 vs. 30	92	3 mdr.-5 år: CNS-infektioner	S-Na < 135 mmol/l	Isotone vs. hypotone væsker: 7,1% vs. 46,1% vs. 60,7%	< 0,01	-
Jorro Baron et al, 2013 [16]	RCT	154 vs. 77	63	1 md.-18 år: intensivafdeling	Ændring i S-Na	Isoton vs. hypoton væske: 0,9 mmol/l vs. -1,8 mmol/l) 0,05	-
					S-Na efter 48 t.	Isoton vs. hypoton væske: 140 mmol/l vs. 138 mmol/l	0,04	
McNab et al, 2014 [17]	Meta-analyse	125-160 vs. <125	1.106	3 mdr.-18 år: blandet	S-Na < 135 mmol/l	Isoton vs. hypoton væske: 17% vs. 34%	-	0,48 (0,38-0,60)

CI = konfidensinterval; CNS = centralnervesystem; RCT = randomiseret kontrolleret forsøg; RR = relativ risiko; S = serum.

a) Ved PubMed-søgning er 19 studier identificeret, heraf er de 10 ældste studier sammenfattet i metaanalysen af McNab et al [17].

b) Hypoton væske givet i en mængde $\approx 2/3$ af vedligeholdelsesmængde.

handling i mere end 24 timer. Manuel tilsætning af koncentreret kaliumchlorid til væskeblandinger udgør en betydelig sikkerhedsrisiko, så præfabrikerede væskeblandinger med kalium bør være tilgængelige til børn, der har behov for væskebehandling i mere end ét døgn.

Skal fastende børn have sukker?

Formålet med at tilsætte glukose til vedligeholdelsesvæske er ikke at dække det daglige energibehov, men at undgå udvikling af hypoglykæmi, som fastende børn er i risiko for at få. Både hypo- og hyperglykæmi er associeret med øget morbiditet og mortalitet [25]. De fleste danske »børneblandinger« indeholder 5% glukose, hvilket dækker ca. 20% af energibehovet [26]. Det foreligger ingen randomiserede studier om den optimale glukosekoncentration i vedligeholdelsesvæsker til børn. De isotone væskeblandinger, som blev anvendt i studierne i Tabel 2, indeholdt alle 5% glukose, og ingen oplyste om eventuel udvikling af hypo- eller hyperglykæmi [8-16]. I et studie fra 2010 påvist hypoglykæmi og/eller ketose hos 15% af de børn, som fik postoperativ vedligeholdelsesvæske med 2,5% glukose, hvilket kan tyde på, at 2,5% er for lidt [27].

Hvor meget væske skal børn have?

Væskebehovet for børn udregnes efter Holliday-Segars formel, der er baseret på antagelsen om, at væskebehovet følger energiforbruget (Tabel 3) [2]. Beregningen er baseret på barnets vægt og er forholdsvis enkel at anvende. Det diskuteres, om estimatet er for højt, idet en del raske børn indtager mindre væske end forventet i forhold til deres energiforbrug [28]. Dertil kommer, at børn, som er indlagt, ofte har forbigående SIADH. Det er derfor sandsynligt, at mindre væskemængder end de anbefalede er tilstrækkeligt til de fleste børn, som er indlagt. Det er umuligt at beregne det præcise væskebehov for det enkelte barn, da faktorer som forbrændingsvand og perspiration ikke lader sig estimere nøjagtigt. Normal nyrefunktion vil almindeligvis kompensere for dette.

ANBEFALINGER

Som vedligeholdelsesvæske til børn, der faster eller ikke kan indtage væske oralt, anbefaler vi en standardblanding bestående af 140-154 mmol/l natrium og 5% glukose, som f.eks. Natriumklorid-Glucos (tabel 1). Der er ikke evidens for, at »balancerede« væsker er mere fordelagtige end væsker baseret på isotonisk natriumchlorid til vedligeholdelsesbrug. Derudover er der i Danmark ikke kommercielt tilgængelige isotone »balancerede« væsker, som kan anvendes hos børn, idet Ringer-laktat ikke indeholder glukose og Benelyte kun indeholder 1% glukose (tabel 1). Væsker med natriumindhold på under 77 mol/l bør udgå af standardsorti-

TABEL 3

Dagligt væskebehov for børn efter neonatalperioden.

Vægt, kg	Standardvedligeholdelsesmængde	
	dagligt	pr. t.
< 10	100 ml/kg	4 ml/kg
10-20	1.000 ml + 50 ml/kg > 10 kg	40 ml + 2 ml/kg > 10 kg
> 20	1.500 ml + 20 ml/kg > 20 kg	60 ml + 1 ml/kg > 20 kg

mentet på børneafdelinger, da hypotone væsker øger risikoen for udvikling af alvorlig hyponatriæmi. Risikoen for hyponatriæmi kan ikke elimineres med væskeblandinger med 140-154 mmol/l natrium (6-17% risiko) og i disse tilfælde skal P-natriumniveauet følges tæt. Behandlingen er korrektion af udløsende årsag og væskerestriktion. De fleste børn, der får væske i et døgn eller mindre, har ikke behov for kaliumtilskud, men ved længerevarende i.v.-væskebehov er der ofte behov for væske med 20 mmol/l kalium. En væskeblanding med både 20 mmol/l kalium og 5% glukose samt 140-154 mmol/l natrium, er ikke kommercielt tilgængelig i Danmark, men anbefales produceret, idet manuel sammensætning af væskeblandinger indebærer risiko for alvorlig fejl dosering. En sådan væske har en høj osmolaritet (560-600 mosm/l) i forhold til plasma (ca. 275 mosm/l), men der er ikke rapporteret om problemer med flebitis [13]. Glukose optages umiddelbart efter indgift, hvorfor osmolariteten hurtigt falder til niveauet i plasma.

Vi anbefaler, at væskemængden som standard ordineres efter Holliday-Segars formel (Tabel 3). Nogle børn har muligvis et mindre væskebehov, mens andre har et større behov, f.eks. pga. feber eller påskyndet respirationsfrekvens. Behovet vurderes individuelt, særligt ved længerevarende behandling. Vægt, klinisk hydreringsstatus og blodprøver med elektrolytter og glukose vurderes dagligt hos børn der får i.v.-væske. Aftrapning af i.v.-væskebehandling kan med fordel forsøges påbegyndt så hurtigt som muligt, idet det ofte er en forudsætning for, at barnet begynder at drikke. Peroralt indtag er det sikreste for barnet.

KONKLUSION

I vedligeholdelsesvæsker til børn er det nødvendigt med mere salt, end hvad der i dag anvendes på mange børneafdelinger. Hypotone væsker med et natriumindhold på under 77 mmol/l bør ikke anvendes pga. risikoen for symptomatisk hyponatriæmi. Præfabrikerede væskeblandinger med en natriumkoncentration på 140-154 mmol/l og 5% glukose, med og uden 20 mmol/l kalium, bør være tilgængelige på alle relevante afdelinger. I.v. væskebehandling justeres dagligt efter hydrerings-, elektrolyt- og glukosestatus. Væsketerapi,

også med vedligeholdelsesvæske, er en medicinsk behandling, hvor der er risiko for alvorlige bivirkninger. Den bør derfor ordineres og dokumenteres med samme omhu som enhver anden behandling.

SUMMARY

Aurora Undlien, Maren Rytter, Christian Overgaard-Steensen, Kim Kristensen, Juri Lindy Pedersen, Jesper Johannesen, Nadja Vissing & Ulrikka Nygaard:

Intravenous fluid therapy in children

Ugeskr Læger 2019;181:Vo4180269

The standard practice in paediatric departments in Danish hospitals is to prescribe hypotonic maintenance fluids (sodium content 20-40 mmol/l) for children, who are fasting or have a reduced enteral intake. The past decades have provided strong evidence, that this can lead to hyponatraemia and subsequent neurologic damage or death. We recommend, that prefabricated isotonic solutions containing 140-154 mmol/l of sodium and 5% glucose, with or without an additional 20 mmol/l of potassium, are available as standard maintenance fluid for children in all Danish hospitals.

KORRESPONDANCE: Ulrikka Nygaard. E-mail: Ulrikka@dadlnet.dk

ANTAGET: 7. juni 2018

PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK: 11. marts 2019

INTERESSEKONFLIKTER: ingen: Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

LITTERATUR

- IV fluids - for children beyond the newborn period. www.rch.org.au/clinicalguide/guideline_index/Intravenous_fluids/ (1. jul 2018).
- Powell CV. Not enough salt in maintenance fluids! *Arch Dis Child* 2015;100:1013-5.
- Moritz ML, Ayus JC. Preventing neurological complications from hyponatremias in children. *Pediatr Nephrol* 2005;20:1687-700.
- Holliday MA, Segar WE. The maintenance need for water in parenteral fluid therapy. *Pediatrics* 1957;19:823-32.
- Moritz ML, Ayus JC. Intravenous fluid management for the acutely ill child. *Curr Opin Pediatr* 2011;23:186-93.
- Intravenous 0.18% saline/4% glucose solution ('hypotonic saline') in children: reports of fatal hyponatraemia. Medicines and Healthcare products Regulatory Agency, 2012. <https://www.gov.uk/drug-safety-update/intravenous-0-18-saline-4-glucose-solution-hypotonic-saline-in-children-reports-of-fatal-hyponatraemia> (1. jul 2018).
- Lunøe M, Overgaard-Steensen C. Prevention of hospital-acquired hyponatraemia: individualised fluid therapy. *Acta Anaesthesiol Scand* 2015;59:975-85.
- Valadão MC, Piva JP, Santana JC et al. Comparison of two maintenance electrolyte solutions in children in the postoperative appendectomy period: a randomized, controlled trial. *J Pediatr* 2015;91:428-34.
- Raksha SK, Dakshayani B, Premalatha R. Full volume isotonic (0.9%) vs. two-thirds volume hypotonic (0.18%) intravenous maintenance fluids in preventing hyponatremia in children admitted to pediatric intensive care unit - a randomized controlled study. *J Trop Pediatr* 2. mar 2017 (e-pub ahead of print).
- Ramanathan S, Kumar P, Mishra K et al. Isotonic versus hypotonic parenteral maintenance fluids in very severe pneumonia. *Indian J Pediatr* 2016;83:27-32.
- Flores Robles CM, Cuello Garcia CA. A prospective trial comparing isotonic with hypotonic maintenance fluids for prevention of hospital-acquired hyponatraemia. *Paediatr Int Child Health* 2016;36:168-74.
- Pemde HK, Dutta AK, Sodani R et al. Isotonic intravenous maintenance fluid reduces hospital acquired hyponatremia in young children with central nervous system infections. *Indian J Pediatr* 2015;82:13-8.
- McNab S, Duke T, South M et al. 140 mmol/L of sodium versus 77 mmol/L of sodium in maintenance intravenous fluid therapy for children in hospital (PIMS): a randomised controlled double-blind trial. *Lancet* 2015;385:1190-7.
- Friedman JN, Beck CE, DeGroot J et al. Comparison of isotonic and hypotonic intravenous maintenance fluids: a randomized clinical trial. *JAMA Pediatr* 2015;169:445-51.
- Almeida HI, Mascarenhas MI, Loureiro HC et al. The effect of NaCl 0.9% and NaCl 0.45% on sodium, chloride, and acid-base balance in a PICU population. *J Pediatr (Rio J)* 2015;91:499-505.
- Jorro BFA, Merregalli CN, Rombola VA et al. Hypotonic versus isotonic maintenance fluids in critically ill pediatric patients: a randomized controlled trial. *Arch Argent Pediatr* 2013;111:281-7.
- McNab S, Ware RS, Neville KA et al. Isotonic versus hypotonic solutions for maintenance intravenous fluid administration in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;12:CD009457.
- National Institute for Health and Care Excellence. Intravenous fluid therapy in children and young people in hospital. London: National Institute for Health and Care Excellence, 2015.
- Somers MJ. Maintenance fluid therapy in children: UptoDate; 2016 https://www.uptodate.com/contents/maintenance-fluid-therapy-in-children?search=fluid%20therapy&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2 (1. jul 2018).
- Overgaard-Steensen C. Hypotone infusionsvæsker kan forårsage hyponatriæmi med svære cerebrale symptomer. *Lægemedelstyrelsen*, 2016.
- Holliday MA. Isotonic saline expands extracellular fluid and is inappropriate for maintenance therapy. *Pediatrics* 2005;115:193-4.
- Hoorn EJ. Intravenous fluids: balancing solutions. *J Nephrol* 2017;30:485-92.
- Allen CH, Goldman RD, Bhatt S et al. A randomized trial of Plasma-Lyte A and 0.9 % sodium chloride in acute pediatric gastroenteritis. *BMC Pediatr* 2016;16:117.
- Meyers RS. Pediatric fluid and electrolyte therapy. *J Pediatr Pharmacol Ther* 2009;14:204-11.
- Wintergerst KA, Buckingham B, Gandrud L et al. Association of hypoglycemia, hyperglycemia, and glucose variability with morbidity and death in the pediatric intensive care unit. *Pediatrics* 2006;118:173-9.
- Kliegman RM, Stanton B, Geme JS et al. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 20th ed: Elsevier; 2016.
- Neville KA, Sandeman DJ, Rubinstein A et al. Prevention of hyponatremia during maintenance intravenous fluid administration: a prospective randomized study of fluid type versus fluid rate. *J Pediatr* 2010;156:313-9.
- Piñas C, Barquera S, Popkin BM. Current patterns of water and beverage consumption among Mexican children and adolescents aged 1-18 years: analysis of the Mexican National Health and Nutrition Survey 2012. *Public Health Nutr* 2014;17:2166-75.