

Anaesthesist 2017 · 66:128–133
 DOI 10.1007/s00101-016-0256-2
 Online publiziert: 13. Januar 2017
 © Springer Medizin Verlag Berlin 2017



CrossMark

S. Brenner¹ · C. Eich² · G. Rellensmann³ · M. U. Schuhmann⁴ · T. Nicolai⁵ · F. Hoffmann⁵

¹ Neonatologie und pädiatrische Intensivmedizin, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, TU Dresden, Dresden, Deutschland

² Abteilung Anästhesie, Kinderintensiv- und Notfallmedizin, Kinder- und Jugendkrankenhaus AUF DER BULT, Hannover, Deutschland

³ Neonatologie und pädiatrische Intensivmedizin, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin – Allgemeine Pädiatrie, Universitätsklinikum Münster, Münster, Deutschland

⁴ Bereich Pädiatrische Neurochirurgie, Klinik für Neurochirurgie, Universitätsklinikum Tübingen, Tübingen, Deutschland

⁵ Interdisziplinäre Kinderintensivstation, Kinderklinik und Kinderpoliklinik im Dr. von Haunerschen Kinderspital, Klinikum der Universität München, München, Deutschland

Empfehlung zum Temperaturmanagement nach Atem-Kreislauf-Stillstand und schwerem Schädel-Hirn-Trauma im Kindesalter jenseits der Neonatalperiode

Stellungnahme der Gesellschaft für
Neonatologie und Pädiatrische
Intensivmedizin (GNPI) und der AG
Kinderintensivmedizin des
Wissenschaftlichen Arbeitskreises
Kinderanästhesie der Deutschen
Gesellschaft für Anästhesiologie und
Intensivmedizin (WAKKA)

Mit der erfolgreichen Wiederherstellung des Spontankreislaufs nach Atem-Kreislauf-Stillstand beginnt die Postreanimationsbehandlung, deren Ziel die möglichst vollständige Erholung aller Organsysteme von der hypoxisch-ischämischen Schädigung ist. Besondere Bedeutung kommt der Verhinderung bleibender neurologischer Schäden zu. Die Postreanimationsbehandlung umfasst die hämodynamische Stabilisierung des Patienten zur Gewährleistung einer ausreichenden Organperfusion, das

Management der Atmung mit den Zielen der Normoxie und Normokapnie, die Blutzuckerregulierung, eine patientenadaptierte Analgosedierung, die Kontrolle zerebraler Krampfanfälle und ein konsequentes Temperaturmanagement [1, 2]. Diese Therapieelemente sind auch zentrale Bestandteile der Behandlung von Patienten nach schwerem Schädel-Hirn-Trauma (SHT).

Die therapeutische Hypothermie nach erfolgreicher Reanimation bei Atem-Kreislauf-Stillstand oder SHT ist Ge-

genstand kontroverser Diskussionen. Die Umfrage unter Kinderintensivmedizinern von Scholefield et al. zeigte in Großbritannien eine große Heterogenität im Vorgehen bezüglich der Indikationsstellung (48 % regelmäßiger Einsatz nach Atem-Kreislauf-Stillstand), der Dauer (4–72 h) und der Zieltemperatur (32–37 °C; [3, 4]). Diese Daten decken sich mit dem offenbar uneinheitlichen Vorgehen in Deutschland [5]. Der vorliegende Beitrag diskutiert die Datenlage zum Temperaturmana-

gement nach Atem-Kreislauf-Stillstand und schwerem Schädel-Hirn-Trauma in allen Altersgruppen und gibt vor diesem Hintergrund eine Empfehlung zum Vorgehen bei Kindern jenseits der Neonatalperiode.

Temperaturmanagement nach perinataler Analyse

Die Inzidenz der perinatalen Asphyxie beträgt in den Industrieländern 3 bis 5 Neonaten/1000 Lebendgeburten. Eine moderate bis schwere perinatale hypoxisch-ischämische Enzephalopathie (HIE) tritt bei 1/1000 Lebendgeburten auf. In den Entwicklungsländern ist die Häufigkeit um das 10- bis 20-Fache höher, sodass ein Viertel aller neonatalen Todesfälle weltweit auf eine perinatale Asphyxie zurückzuführen ist [6].

Eine Metaanalyse 11 prospektiver randomisierter kontrollierter Studien (gekühlte Patienten, $n = 740$) zeigte, dass die therapeutische Hypothermie das Risiko für Tod oder schwere Entwicklungsstörung bei Neonaten nach moderater bis schwerer HIE signifikant reduziert („number needed to treat“ [NNT] 7, [7]). Des Weiteren gilt, dass bei Neonaten die therapeutische Kühlung die Wahrscheinlichkeit eines Überlebens mit normaler neurologischer Entwicklung signifikant steigert (NNT 7). Die Langzeitanalysen der Studien, 6 bis 8 Jahre nach HIE, bestätigen den günstigen Einfluss der Hypothermie auf das neurologische Outcome [8–10]. Eicher et al. führten die Kühlung nach perinataler Asphyxie für 48 h durch; alle anderen Studien kühlten für 72 h [11–21]. Die anvisierte rektale Körperkerntemperatur betrug bei selektiver Kopfkühlung 34–35 °C („cool cap“) bzw. 34,5–35 °C (China Study Group) und bei Ganzkörperkühlung 33–34 °C. Für alle Neonaten in den Kontrollgruppen war eine Normothermie (36,5–37,5 °C) angestrebt worden, jedoch wies ein kleiner Teil dieser Patienten hypertherme Werte während der Studiendauer auf, die mit einem schlechteren Outcome verbunden waren [22]. Eine weitere Studie zeigte, dass das neurologische Outcome durch längeres (120 h) und oder tieferes Kühlen (32 °C) nicht weiterverbessert werden konnte [23].

Aufgrund dieser Studienlage stellt die therapeutische Hypothermie nach perinataler Asphyxie mit einer Körpertemperatur von 33–34 °C für 72 h die Standardtherapie zur Behandlung der HIE dar [24].

Die genannten Studien haben die Hypothermietherapie bei Neugeborenen untersucht, die unmittelbar nach dem Geburtsvorgang Hinweise auf eine Depression des Kreislauf- und zentralen Nervensystems ergaben. Ob eine Hypothermiebehandlung auch bei Neugeborenen wirksam ist, die nach normaler Geburt und regelrechter Anpassung einen unerwarteten Atem- und/oder Kreislaufstillstand erleiden, ist nicht hinreichend untersucht.

Temperaturmanagement nach Atem-Kreislauf-Stillstand

Erwachsene

Die im Jahr 2002 veröffentlichten Studien zur therapeutischen Hypothermie reanimierter Patienten nach Kammerflimmern (12 bzw. 24 h Hypothermie) bildeten lange Zeit die wesentliche Grundlage der Empfehlungen zur Kühlungsbehandlung nach Atem-Kreislauf-Stillstand im Erwachsenenalter [25, 26]. In einem Cochrane Review aus dem Jahr 2016 wurden 6 randomisierte Studien mit insgesamt 1412 Patienten zusammengefasst [27]. Die Hypothermietherapie nach Atem-Kreislauf-Stillstand im Erwachsenenalter zeigte insbesondere im Vergleich zu Patienten, die *ohne* Temperaturmanagement behandelt worden waren, ein besseres neurologisches Outcome. Unzureichende Evidenz existiert für das Vorgehen bei Patienten, die einen innerklinischen Atem-Kreislauf-Stillstand erlitten haben bzw. deren initiales EKG eine Asystolie aufwies oder deren Atem-Kreislauf-Stillstand nicht-kardialer Ursache war. Unter der Annahme, dass ein frühzeitiger Beginn der Hypothermiebehandlung das Outcome weiterverbessert, wurde eine randomisierte multizentrische Studie ($n = 1359$) durchgeführt, die den Einsatz einer bereits präklinisch begonnenen Kühlung, durch Gabe von 4 °C kalter 0,9 %iger NaCl-Lösung, untersuchte [28]. Durch

die präklinisch initiierte Kühlung im Vergleich zur innerklinisch begonnenen Hypothermie konnten jedoch weder das Überleben noch das neurologische Outcome bei Patienten mit defibrillierbarem oder nichtdefibrillierbarem Rhythmus verbessert werden [28, 29].

Nielsen et al. deckten im Jahr 2011 methodische Schwächen der bisherigen Studienergebnisse auf und stellten die Empfehlungen zur Hypothermietherapie infrage [30]. Ein entscheidender Kritikpunkt war der Anteil der Patienten mit unbehandelter Hyperthermie in der Kontrollgruppe. Es ist bekannt, dass Patienten mit Hyperthermie nach Atem-Kreislauf-Stillstand oder SHT (s. Abschn. „Schädel-Hirn-Trauma“) ein signifikant schlechteres neurologisches Outcome bzw. eine erhöhte Mortalität aufweisen [31–33]. Dies ist nicht überraschend, da Nervenzellen des Gehirns äußerst empfindlich auf Hyperthermie reagieren [34]. In diesem Zusammenhang ist von entscheidender Bedeutung, dass eine Reihe an Patienten nach Atem-Kreislauf-Stillstand oder schwerem SHT eine reaktive Hyperthermie entwickelt.

Die durch Nielsen et al. durchgeführte multizentrische randomisierte Studie Targeted Temperature Management After Cardiac Arrest (TTM, $n = 939$) zeigte erstmals, dass eine Kühlungstherapie (33 °C) im Vergleich zur strikten Normothermie (36 °C) für 24 h bei bewussten Überlebenden nach präklinischem Herz-Kreislauf-Stillstand keinen Vorteil ergab [35]. Einer der Hauptkritikpunkte an dieser Studie war die extrem kurze Zeit zwischen Herz-Kreislauf-Stillstand und Beginn der Reanimationsmaßnahmen (im Mittel 1 min), die zu einem vergleichsweise gering ausgeprägtem hypoxisch-ischämischen Insult geführt haben könnte.

Ein Review fasst die vorliegenden Studienergebnisse zusammen und kommt zu dem Schluss, dass für die Kühlungstherapie nach Atem-Kreislauf-Stillstand im Erwachsenenalter keine Evidenz vorliegt. Die Empfehlung der Postreanimationsbehandlung liegt auf der Einhaltung einer strikten Normothermie mit konsequenter Vermeidung einer Hyperthermie [36]. Die aktuell erschienenen Leitlinien des European Resuscitation Council

(ERC) zur Reanimation im Erwachsenenalter interpretieren die Datenlage zur therapeutischen Hypothermie sehr zurückhaltend. Hier wird zum Temperaturmanagement nach erfolgreicher Reanimation für die Dauer von mindestens 24 h eine Zieltemperatur von 32–36 °C empfohlen [37].

Kinder

Da die Hypothermiebehandlung bei Neugeborenen nach perinataler Asphyxie eine Standardtherapie darstellt und auch bei Erwachsenen lange Zeit vom sicheren Nutzen ausgegangen wurde, wurde die Kühlungstherapie ebenso bei Kindern jenseits des Neugeborenenalters nach Atem-Kreislauf-Stillstand eingesetzt. Zunächst beruhte die Datenlage auf Fallberichten, 3 kleinen prospektiven und 3 retrospektiven Studien [38–43]. Für die Kühlung von Kindern wurden in den Studien zumeist externe Kühlgeräte und hier insbesondere Kühlmatten (Konduktion) verwendet. Die Verwendung invasiver Kühlgeräte stellt bei Kindern keine etablierte Methode dar. Eine Metaanalyse dieser 6 Studien ergab keinen Vorteil der therapeutischen Hypothermie (33–34 °C) in Bezug auf Überleben und neurologischen Langzeitschaden [44]. Im Jahr 2013 kamen Scholefield et al. in einem Cochrane-Review zu dem Schluss, dass aufgrund des Fehlens randomisierter, kontrollierter Studien *keine* Empfehlung für die klinische Praxis zum Vorgehen des Temperaturmanagements bei Patienten im Kindesalter ausgesprochen werden kann [45].

Moler et al. veröffentlichten 2015 die erste multizentrische randomisierte kontrollierte Untersuchung zum außerklinischen Atem-Kreislauf-Stillstand im Kindesalter ($n = 260$; [46]). Auch in dieser Studie (Therapeutic Hypothermia After Pediatric Cardiac Arrest, THAPCA) konnte kein signifikant besseres Überleben mit gutem neurologischen Outcome (Zeitpunkt ein Jahr) für die Kühlungstherapie mit 33 °C im Vergleich zur strikten Normothermie (Zieltemperatur 36,8 °C) gefunden werden. Kritikpunkte hinsichtlich dieser Arbeit beziehen sich auf die relativ geringe Fallzahl (138 Kin-

Anaesthesist 2017 · 66:128–133 DOI 10.1007/s00101-016-0256-2
© Springer Medizin Verlag Berlin 2017

S. Brenner · C. Eich · G. Rellensmann · M. U. Schuhmann · T. Nicolai · F. Hoffmann

Empfehlung zum Temperaturmanagement nach Atem-Kreislauf-Stillstand und schwerem Schädel-Hirn-Trauma im Kindesalter jenseits der Neonatalperiode. Stellungnahme der Gesellschaft für Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin (GNPI) und der AG Kinderintensivmedizin des Wissenschaftlichen Arbeitskreises Kinderanästhesie der Deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin (WAKKA)

Zusammenfassung

Die Datenlage zur Wirksamkeit der therapeutischen Hypothermie in verschiedenen Patientengruppen ist heterogen. Während der Nutzen in manchen Kollektiven belegt ist, beruhen Empfehlungen zum Einsatz der Hypothermietherapie in anderen Gruppen auf weniger robusten Daten und Analogieschlüssen. Der vorliegende Beitrag gibt eine Übersicht über den aktuellen Kenntnisstand des Temperaturmanagements in allen Altersgruppen und empfiehlt bei Kindern jenseits der Neonatalperiode

nach einem Atem-Kreislauf-Stillstand oder schwerem Schädel-Hirn-Trauma ein aktiv kontrolliertes Temperaturmanagement, mit dem primären Ziel der strikten Normothermie (36,0–36,5 °C Körperkerntemperatur) für 72 Stunden.

Schlüsselwörter

Atem-Kreislauf-Stillstand · Schädel-Hirn-Trauma · Perinatale Asphyxie · Postreanimations-Behandlung · Temperaturmanagement

Recommendation on temperature management after cardiopulmonary arrest and severe traumatic brain injury in childhood beyond the neonatal period. Statement of the German Society for Neonatology and Pediatric Intensive Care Medicine (GNPI) and the scientific Working Group for Paediatric Anaesthesia (WAKKA) of the German Society of Anaesthesiology and Intensive Care (DGAI)

Abstract

The available data on the effectiveness of therapeutic hypothermia in different patient groups are heterogeneous. Although the benefits have been proven for some collectives, recommendations for the use of hypothermia treatment in other groups are based on less robust data and conclusions by analogy. This article gives a review of the current evidence of temperature management in all age groups and based on this state of knowledge, recommends active

temperature management with the primary aim of strict normothermia (36–36.5 °C) for 72 hours after cardiopulmonary arrest or severe traumatic brain injury for children beyond the neonatal period.

Keywords

Cardiac arrest · Traumatic brain injury · Perinatal asphyxia · Postresuscitation care · Temperature management

der in der Hypothermie- und 122 Kinder in der Normothermiegruppe), die die statistische Aussagekraft der Studie einschränkt, auf die sehr weit gefassten Ausschlusskriterien, wodurch über 80 % der primär vorgesehen Patienten nicht behandelt bzw. deren Daten nicht ausgewertet werden konnten, sowie auf die außergewöhnlich kurzen Arrestzeiten von im Median 3 min (bei einer Ersthelferrate von über 60 %). Vorstellbar ist somit,

dass bestimmte Patientenuntergruppen von einer Hypothermiebehandlung profitieren, diese Patienten jedoch durch die große Diversität bezüglich Patientenalter und Ätiologie des kindlichen Atem-Kreislauf-Stillstands sowie limitierte Fallzahlen bislang nicht identifiziert werden konnten.

Die kürzlich von Moler et al. durchgeführte multizentrische randomisierte kontrollierte Studie zum innerklinischen

Atem-Kreislauf-Stillstand bei Kindern wurde vorzeitig beendet. Hier zeigte sich ein Jahr nach Atem-Kreislauf-Stillstand ebenfalls kein signifikanter Outcome-Unterschied zwischen der Hypothermie- und Normothermiegruppe [47].

An potenziellen Nebenwirkungen der Hypothermiebehandlung sind Elektrolytentgleisungen, Gerinnungsstörungen, Bradykardien, Verlängerung der Halbwertszeiten verschiedener Medikamente, Verschiebung des Säure-Basen-Haushalts, erhöhtes Infektionsrisiko sowie Abnahme der Insulinsekretion und -sensitivität zu nennen. In der Praxis spielen diese Nebenwirkungen eine untergeordnete Rolle, da sie sich im intensivmedizinischen Setting rasch detektieren und kontrollieren lassen [48].

Die aktuellen Reanimationsleitlinien 2015 des ERC für Kinder betonen, dass Hyperthermie häufig in der Postarrestphase auftritt und aufgrund ihrer nachteiligen Effekte unbedingt vermieden werden sollte. Nach Wiedereintritt des Spontankreislaufs soll daher eine engmaschige Temperaturkontrolle erfolgen, um sowohl Hyperthermie ($>37,5^{\circ}\text{C}$) als auch schwere Hypothermie ($<32^{\circ}\text{C}$) sicher zu vermeiden [1].

Nach derzeitiger Datenlage gibt es keine Evidenz, dass die therapeutische Hypothermie gegenüber einer strikten Normothermie nach kindlichem Atem-Kreislauf-Stillstand zu einem Vorteil in Bezug auf Überleben bzw. neurologisches Outcome führt. Auch vor dem Hintergrund des Therapieprinzips „primum non nocere“ empfehlen wir in der pädiatrischen Postreanimationsbehandlung ein aktiv kontrolliertes Temperaturmanagement mit dem primären Ziel der strikten Normothermie.

Temperaturmanagement nach Schädel-Hirn-Trauma

Erwachsene

Ein systematischer Review aus dem Jahr 2013 analysierte insgesamt 18 Studien mit 1851 Patienten und schwerem SHT. Die Kühlungstherapie zeigte keinen Vorteil in Bezug auf Mortalität und neurologisches Langzeit-Outcome [49]. In diesem Review wurden auch 3 Studien mit insge-

samt 294 Kindern berücksichtigt. In einer weiteren Studie wurde eine Patientengruppe mit Kühlungstherapie ($32\text{--}34^{\circ}\text{C}$ für mindestens 72 h, $n=98$) mit einer normothermen Kontrollgruppe ($35,5\text{--}37^{\circ}\text{C}$ für mindestens 72 h, $n=50$) verglichen. Die Körperkerntemperatur der Patienten wurde auch nach Kühlungsbeendigung bis zum Tag 7 nach SHT auf Werte $<38^{\circ}\text{C}$ gehalten. Hinsichtlich des neurologischen Outcome oder der Mortalität fand sich auch hier zwischen den Patientengruppen kein Unterschied [50]. In einer Post-hoc-Analyse desselben Patientenguts wurde für Patienten mit einem schweren Verletzungsgrad eine geringere Mortalität in der normothermen Kontrollgruppe ermittelt [51].

Vergleichbar mit den Studien nach Atem-Kreislauf-Stillstand zeigten auch Patienten mit *Hyperthermie* nach SHT ein signifikant schlechteres neurologisches Langzeit-Outcome [52–54]. Eine erfolgreiche und effektive Fiebersenkung kann bei diesen Patienten durch den Einsatz einer maschinellen Ganzkörperkühlung erzielt werden. Eine medikamentöse antipyretische Therapie ist zur effektiven Fiebersenkung und zum Temperaturmanagement zumeist unzureichend [55]. Ein weiterer wichtiger Aspekt beim Temperaturmanagement nach SHT betrifft die mögliche Diskrepanz zwischen rektal gemessener und intrakraniell vorliegender Temperatur [34]. Die intrakranielle Temperatur kann nach SHT im Vergleich zum rektal gemessenen Wert höher sein, sodass trotz rektal gemessener Normothermie eine intrakranielle Hyperthermie bestehen kann [56, 57]. Die Ausprägung der Temperaturdifferenz ist von Patientenalter, Körpergröße, -gewicht, -oberfläche und der aktuellen Stoffwechsellage abhängig. Wird also ein Patient nach schwerem SHT mit einer intrakraniellen Sonde zur Hirndruck (ICP, intracranial pressure)-Messung versorgt, bietet sich eine Sondenausführung an, mit der zusätzlich die Temperatur im Gehirn gemessen werden kann. So kann das Temperaturmanagement mithilfe der intrakraniell liegenden Sonde optimiert werden.

Mehrere Studien zum SHT belegen in den Hypothermiegruppen eine Senkung des ICP [58, 59]. Es gibt jedoch

keine Evidenz für eine Verbesserung der Behandlungsergebnisse durch eine therapeutische Hypothermie als „Rescue“-Therapie bei therapieresistentem malignem Hirnödem [60].

Kinder

Eine Metaanalyse von Ma et al. aus dem Jahre 2013 [61] mit 6 Studien ([62–67], $n=366$) zum schweren SHT im Kindesalter ergab keinen Vorteil der Hypothermiebehandlung in Bezug auf Mortalität und neurologisches Langzeit-Outcome. In dieser Metaanalyse konnte sogar ein Trend zu einer höheren Mortalität in der Kühlungsgruppe beobachtet werden. Zwei nachfolgende prospektive randomisierte Studien konnten ebenfalls keinen Vorteil der Kühlungstherapie feststellen. So wurde die 2013 publizierte Cool-Kids-Studie wegen Nutzlosigkeit abgebrochen, da die Hypothermie weder die Mortalität noch das neurologische Outcome verbessert hatte [68]. Eine weitere Studie mit 50 Patienten kam 2015 zum gleichen Ergebnis [69].

Aufgrund der aktuellen Datenlage und vor dem Hintergrund des Therapieprinzips „primum non nocere“ empfehlen wir auch bei Kindern nach schwerem SHT ein aktiv kontrolliertes Temperaturmanagement mit dem Ziel der strikten Normothermie.

Dauer des Temperaturmanagements

Bezüglich der Dauer der Kühlungstherapie bzw. des Temperaturmanagements liegen beim Menschen bislang keine belastbaren Daten vor.

Während Erwachsene nach Atem-Kreislauf-Stillstand für 12 bzw. 24 h gekühlt werden, wird die Kühlung von Neugeborenen für 72 h aufrechterhalten. Die 3-tägige Hypothermiezeit bei den Neonaten basiert auf einer Studie im fetalen Schafmodell, bei der eine Kühlung über 72 h historischen Kontrollen mit kürzerer Kühlungszeit überlegen war [70]. Andere Studien, wie z. B. das THAPCA Trial für Kinder nach Atem-Kreislauf-Stillstand hatten eine Kühlungsdauer von 48 h gewählt [46]. Unter der Vorstellung, dass die zellulären

Mechanismen, die eine Apoptose und Nekrose induzieren, 72 h nach einem Atem-Kreislauf-Stillstand bzw. einer perinatalen Asphyxie so weit beeinflusst sind, dass es nicht mehr zu einem sekundären Energieversagen kommt, erscheint ein Temperaturmanagement für 72 h angemessen.

Nach einem schweren SHT entsteht durch Kontusion, Ödembildung und Neuroinflammation eine kritische Phase mit dem Risiko einer metabolisch induzierten Steigerung des zerebralen Blutflusses und konsekutivem Anstieg des ICP sowie Absenkung des zerebralen Perfusionsdrucks (CPP; [71, 72]). Während ein gesundes Gehirn einen erhöhten metabolischen Umsatz toleriert, gilt dies nicht für das Gehirn nach SHT. Fieber führt zum gesteigerten Stoffwechsel und – mitverursacht durch traumabedingte ischämische Areale – zu einer Diskrepanz zwischen metabolischem Bedarf und Angebot mit dem Risiko eines sekundären Energiemangels und konsekutivem Hirnödem [53]. Diesen sekundären Hirnschaden gilt es zu verhindern. Es ist davon auszugehen, dass die kritische Phase nach SHT mehrere Tage anhält und eine strikte Temperaturkontrolle indiziert ist, solange der ICP bzw. CPP als kontrollbedürftig eingeschätzt wird.

Fazit für die Praxis

- Nach derzeitiger Datenlage zeigt die therapeutische Hypothermie bei Kindern jenseits der Neonatalperiode gegenüber der strikten Normothermie weder nach Atem-Kreislauf-Stillstand noch nach schwerem SHT einen Vorteil in Bezug auf primäres (Überleben) und sekundäres (neurologisches) Outcome.
- Patienten nach Atem-Kreislauf-Stillstand sowie nach schwerem SHT entwickeln häufig eine mit konventionellen Mitteln schwer beherrschbare Hyperthermie. Fieber muss jedoch konsequent verhindert werden. Wir empfehlen daher in der pädiatrischen Postreanimationsbehandlung jenseits der Neonatalperiode sowie bei Kindern mit schwerem SHT ein aktiv kontrolliertes Temperaturma-

agement, mit dem primären Ziel der strikten Normothermie (36,0–36,5 °C Körperkerntemperatur) für 3 Tage bzw. bis zum Ende der kritischen Phase in Bezug auf die ICP-/CPP-Kontrolle beim SHT.

- Um für Kinder eine kontinuierliche Normothermie sicherstellen zu können, wird der Einsatz eines externen Kühlungsgeräts empfohlen. Feedbackgesteuerte Geräte mit automatischer Temperaturregulation haben sich für alle Altersstufen bewährt. Wegen der hohen Vorhaltekosten dieser Geräte kann eine lokale Netzwerklösung sinnvoll sein.

Korrespondenzadresse

PD Dr. S. Brenner

Neonatalogie und pädiatrische Intensivmedizin, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, TU Dresden
Fetscherstr. 74, 01307 Dresden, Deutschland
sebastian.brenner@uniklinikum-dresden.de

Danksagung. Wir möchten uns bei Herrn Dr. Hemmen Sabir für die kritische Durchsicht der Therapieempfehlung herzlich bedanken.

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. S. Brenner, C. Eich, G. Rellensmann, M. U. Schuhmann, T. Nicolai und F. Hoffmann geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Dieser Beitrag beinhaltet keine von den Autoren durchgeführten Studien an Menschen oder Tieren.

Literatur

1. Maconochie IK, Bingham R, Eich C et al (2015) European Resuscitation Council guidelines for resuscitation 2015: section 6. Paediatric life support. *Resuscitation* 95:223–248
2. Callaway CW, Soar J, Aibiki M et al (2015) Part 4: advanced life support: 2015 international consensus on cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care science with treatment recommendations. *Circulation* 132(16 Suppl 1):S84–S145
3. Scholefield BR, Duncan HP, Morris KP (2010) Survey of the use of therapeutic hypothermia post cardiac arrest. *Arch Dis Child* 95(10):796–799
4. Scholefield BR, Lyttle MD, Berry K, Duncan HP, Morris KP (2013) Survey of the use of therapeutic hypothermia after cardiac arrest in UK paediatric emergency departments. *Emerg Med J* 30(1):24–27
5. Hoffmann F, Rüdiger M, Nicolai T, Brenner S (2011) Retrospektive Umfrage zur Häufigkeit von Reanimationen und Hypothermiebehandlungen auf pädiatrischen Intensivstationen in Deutschland. *DIVI* 2(4):20–24
6. Kurinczuk JJ, White-Koning M, Badawi N (2010) Epidemiology of neonatal encephalopathy and hypoxic-ischaemic encephalopathy. *Early Hum Dev* 86(6):329–338
7. Jacobs SE, Berg M, Hunt R, Tarnow-Mordi WO, Inder TE, Davis PG (2013) Cooling for newborns with hypoxic ischaemic encephalopathy. *Cochrane Database Syst Rev*. doi:10.1002/14651858.cd003311
8. Azzopardi D, Strohm B, Marlow N et al (2014) Effects of hypothermia for perinatal asphyxia on childhood outcomes. *N Engl J Med* 371(2):140–149
9. Guillet R, Edwards AD, Thoresen M et al (2012) Seven- to eight-year follow-up of the CoolCap trial of head cooling for neonatal encephalopathy. *Pediatr Res* 71(2):205–209
10. Shankaran S, Pappas A, McDonald SA et al (2012) Childhood outcomes after hypothermia for neonatal encephalopathy. *N Engl J Med* 366(22):2085–2092
11. Eicher DJ, Wagner CL, Katikaneni LP et al (2005) Moderate hypothermia in neonatal encephalopathy: safety outcomes. *Pediatr Neurol* 32(1):18–24
12. Akisu M, Huseyinov A, Yalaz M, Cetin H, Kultursay N (2003) Selective head cooling with hypothermia suppresses the generation of platelet-activating factor in cerebrospinal fluid of newborn infants with perinatal asphyxia. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 69(1):45–50
13. Azzopardi DV, Strohm B, Edwards AD et al (2009) Moderate hypothermia to treat perinatal asphyxial encephalopathy. *N Engl J Med* 361(14):1349–1358
14. Gluckman PD, Wyatt JS, Azzopardi D et al (2005) Selective head cooling with mild systemic hypothermia after neonatal encephalopathy: multicentre randomised trial. *Lancet* 365(9460):663–670
15. Gunn AJ, Gluckman PD, Gunn TR (1998) Selective head cooling in newborn infants after perinatal asphyxia: a safety study. *Pediatrics* 102(4 Pt 1):885–892
16. Jacobs SE, Morley CJ, Inder TE et al (2011) Whole-body hypothermia for term and near-term newborns with hypoxic-ischemic encephalopathy: a randomized controlled trial. *Arch Pediatr Adolesc Med* 165(8):692–700
17. Lin ZL, Yu HM, Lin J, Chen SQ, Liang ZQ, Zhang ZY (2006) Mild hypothermia via selective head cooling as neuroprotective therapy in term neonates with perinatal asphyxia: an experience from a single neonatal intensive care unit. *J Perinatol* 26(3):180–184
18. Shankaran S, Lupton A, Wright LL et al (2002) Whole-body hypothermia for neonatal encephalopathy: Animal observations as a basis for a randomized, controlled pilot study in term infants. *Pediatrics* 110(2):377–385
19. Shankaran S, Lupton AR, Ehrenkranz RA et al (2005) Whole-body hypothermia for neonates with hypoxic-ischemic encephalopathy. *N Engl J Med* 353(15):1574–1584
20. Simbruner G, Mittal RA, Rohlfmann F, Muche R (2010) Systemic hypothermia after neonatal encephalopathy: outcomes of neo.nEURO.network RCT. *Pediatrics* 126(4):e771–e778
21. Zhou WH, Cheng GQ, Shao XM et al (2010) Selective head cooling with mild systemic hypothermia after neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy: a multicenter randomized controlled trial in China. *J Pediatr* 157(3):367–372
22. Lupton AR, McDonald SA, Shankaran S et al (2013) Elevated temperature and 6- to 7-year

- outcome of neonatal encephalopathy. *Ann Neurol* 73(4):520–528
23. Shankaran S, Laptook AR, Pappas A et al (2014) Effect of depth and duration of cooling on deaths in the NICU among neonates with hypoxic ischemic encephalopathy: a randomized clinical trial. *JAMA* 312(24):2629–2639
 24. Wyllie J, Perlman JM, Kattwinkel J et al (2015) Part 7: neonatal resuscitation: 2015 international consensus on cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care science with treatment recommendations. *Resuscitation* 95:e169–e201
 25. Hypothermia after Cardiac Arrest Study Group (2002) Mild therapeutic hypothermia to improve the neurologic outcome after cardiac arrest. *N Engl J Med* 346(8):549–556
 26. Bernard SA, Gray TW, Buist MD et al (2002) Treatment of comatose survivors of out-of-hospital cardiac arrest with induced hypothermia. *N Engl J Med* 346(8):557–563
 27. Arrich J, Holzer M, Havel C, Mullner M, Herkner H (2016) Hypothermia for neuroprotection in adults after cardiopulmonary resuscitation. *Cochrane Database Syst Rev*. doi:10.1002/14651858.cd004128.pub4
 28. Kim F, Nichol G, Maynard C et al (2014) Effect of prehospital induction of mild hypothermia on survival and neurologic status among adults with cardiac arrest: a randomized clinical trial. *JAMA* 311(1):45–52
 29. Arrich J, Holzer M, Havel C, Warenits AM, Herkner H (2016) Pre-hospital versus in-hospital initiation of cooling for survival and neuroprotection after out-of-hospital cardiac arrest. *Cochrane Database Syst Rev*. doi:10.1002/14651858.cd010570.pub2
 30. Nielsen N, Friberg H, Glud C, Herlitz J, Wetterslev J (2011) Hypothermia after cardiac arrest should be further evaluated – a systematic review of randomised trials with meta-analysis and trial sequential analysis. *Int J Cardiol* 151(3):333–341
 31. Gebhardt K, Guyette FX, Doshi AA, Callaway CW, Rittenberger JC (2013) Prevalence and effect of fever on outcome following resuscitation from cardiac arrest. *Resuscitation* 84(8):1062–1067
 32. Leary M, Grossestreuer AV, Iannacone S et al (2013) Pyrexia and neurologic outcomes after therapeutic hypothermia for cardiac arrest. *Resuscitation* 84(8):1056–1061
 33. Winters SA, Wolf KH, Kettinger SA, Seif EK, Jones JS, Bacon-Baguley T (2013) Assessment of risk factors for post-rewarming „rebound hyperthermia“ in cardiac arrest patients undergoing therapeutic hypothermia. *Resuscitation* 84(9):1245–1249
 34. Wang H, Wang B, Normoyle KP et al (2014) Brain temperature and its fundamental properties: a review for clinical neuroscientists. *Front Neurosci* 8:307
 35. Nielsen N, Wetterslev J, Cronberg T et al (2013) Targeted temperature management at 33 degrees C versus 36 degrees C after cardiac arrest. *N Engl J Med* 369(23):2197–2206
 36. Maznyczka AM, Gershlick AH (2015) Therapeutic hypothermia in patients with out-of-hospital arrest. *Heart* 101(16):1265–1271
 37. Nolan JP, Soar J, Cariou A et al (2015) European Resuscitation Council and European Society of Intensive Care Medicine guidelines for post-resuscitation care 2015: section 5 of the European Resuscitation Council guidelines for resuscitation 2015. *Resuscitation* 95:202–222
 38. Bustos R (2012) Therapeutic hypothermia after pediatric cardiac arrest. *An Pediatr (Barc)* 76(2):98–102
 39. Doherty DR, Parshuram CS, Gaboury I et al (2009) Hypothermia therapy after pediatric cardiac arrest. *Circulation* 119(11):1492–1500
 40. Fink EL, Clark RS, Kochanek PM, Bell MJ, Watson RS (2010) A tertiary care center's experience with therapeutic hypothermia after pediatric cardiac arrest. *Pediatr Crit Care Med* 11(1):66–74
 41. Kessler SK, Topjian AA, Gutierrez-Colina AM et al (2011) Short-term outcome prediction by electroencephalographic features in children treated with therapeutic hypothermia after cardiac arrest. *Neurocrit Care* 14(1):37–43
 42. Lin JJ, Hsia SH, Wang HS, Chiang MC, Lin KL (2013) Therapeutic hypothermia associated with increased survival after resuscitation in children. *Pediatr Neurol* 48(4):285–290
 43. Topjian A, Hutchins L, DiLiberto MA et al (2011) Induction and maintenance of therapeutic hypothermia after pediatric cardiac arrest: efficacy of a surface cooling protocol. *Pediatr Crit Care Med* 12(3):e127–e135
 44. Bistriz JF, Horton LM, Smaldone A (2015) Therapeutic hypothermia in children after cardiac arrest: a systematic review and meta-analysis. *Pediatr Emerg Care* 31(4):296–303
 45. Scholefield B, Duncan H, Davies P et al (2013) Hypothermia for neuroprotection in children after cardiopulmonary arrest. *Cochrane Database Syst Rev* 2:CD009442. doi:10.1002/14651858.cd009442.pub2
 46. Moler FW, Silverstein FS, Holubkov R et al (2015) Therapeutic hypothermia after out-of-hospital cardiac arrest in children. *N Engl J Med* 372(20):1898–1908
 47. Moler F, Dean JM (2016) 9: Therapeutic hypothermia after pediatric cardiac arrest in hospital trial. *Crit Care Med* 44(12 Suppl 1):89
 48. Rellensmann G, Masjosthusmann K, Brenner S (2012) Therapeutische Hypothermie bei Neugeborenen und Kindern. *Intensivmed Up2date* 8:193–204
 49. Georgiou AP, Manara AR (2013) Role of therapeutic hypothermia in improving outcome after traumatic brain injury: a systematic review. *Br J Anaesth* 110(3):357–367
 50. Maekawa T, Yamashita S, Nagao S, Hayashi N, Ohashi Y, Brain-Hypothermia Study Group (2015) Prolonged mild therapeutic hypothermia versus fever control with tight hemodynamic monitoring and slow rewarming in patients with severe traumatic brain injury: a randomized controlled trial. *J Neurotrauma* 32(7):422–429
 51. Hifumi T, Kuroda Y, Kawakita K et al (2015) Fever control management is preferable to mild therapeutic hypothermia in traumatic brain injury patients with abbreviated injury scale 3–4: a multicenter, randomized controlled trial. *J Neurotrauma* 33(11):1047–1053. doi:10.1089/neu.2015.4033.1075157
 52. Bonds BW, Hu P, Li Y et al (2015) Predictive value of hyperthermia and intracranial hypertension on neurological outcomes in patients with severe traumatic brain injury. *Brain Inj* 29(13–14):1642–1647. doi:10.3109/02699052.2015.1075157
 53. Madden LK, DeVon HA (2015) A systematic review of the effects of body temperature on outcome after adult traumatic brain injury. *J Neurosci Nurs* 47(4):190–203
 54. Titus DJ, Furonos C, Atkins CM, Dietrich WD (2015) Emergence of cognitive deficits after mild traumatic brain injury due to hyperthermia. *Exp Neurol* 263:254–262
 55. Diringner MN (2004) Treatment of fever in the neurologic intensive care unit with a catheter-based heat exchange system. *Crit Care Med* 32(2):559–564
 56. Henker RA, Brown SD, Marion DW (1998) Comparison of brain temperature with bladder and rectal temperatures in adults with severe head injury. *Neurosurgery* 42(5):1071–1075
 57. Smith CM, Adelson PD, Chang YF et al (2011) Brain-systemic temperature gradient is temperature-dependent in children with severe traumatic brain injury. *Pediatr Crit Care Med* 12(4):449–454
 58. Flynn LM, Rhodes J, Andrews PJ (2015) Therapeutic hypothermia reduces intracranial pressure and partial brain oxygen tension in patients with severe traumatic brain injury: preliminary data from the Eurotherm3235 trial. *Ther Hypothermia Temp Manag* 5(3):143–151
 59. Sadaka F, Veremakis C (2012) Therapeutic hypothermia for the management of intracranial hypertension in severe traumatic brain injury: a systematic review. *Brain Inj* 26(7–8):899–908
 60. Andrews PJ, Sinclair HL, Rodriguez A et al (2015) Hypothermia for intracranial hypertension after traumatic brain injury. *N Engl J Med* 374(14):1383–1385. doi:10.1056/nejmc1600339
 61. Ma C, He X, Wang L et al (2013) Is therapeutic hypothermia beneficial for pediatric patients with traumatic brain injury? A meta-analysis. *Childs Nerv Syst* 29(6):979–984
 62. Adelson PD, Ragheb J, Kanev P et al (2005) Phase II clinical trial of moderate hypothermia after severe traumatic brain injury in children. *Neurosurgery* 56(4):740–754
 63. Biswas AK, Bruce DA, Sklar FH, Bokovoy JL, Sommerauer JF (2002) Treatment of acute traumatic brain injury in children with moderate hypothermia improves intracranial hypertension. *Crit Care Med* 30(12):2742–2751
 64. Bourdages M, Bigras JL, Farrell CA, Hutchison JS, Lacroix J (2010) Cardiac arrhythmias associated with severe traumatic brain injury and hypothermia therapy. *Pediatr Crit Care Med* 11(3):408–414
 65. Hutchison JS, Ward RE, Lacroix J et al (2008) Hypothermia therapy after traumatic brain injury in children. *N Engl J Med* 358(23):2447–2456
 66. Li H, Lu G, Shi W, Zheng S (2009) Protective effect of moderate hypothermia on severe traumatic brain injury in children. *J Neurotrauma* 26(11):1905–1909
 67. Salonia R, Empey PE, Poloyac SM et al (2010) Endothelin-1 is increased in cerebrospinal fluid and associated with unfavorable outcomes in children after severe traumatic brain injury. *J Neurotrauma* 27(10):1819–1825
 68. Adelson PD, Wisniewski SR, Beca J et al (2013) Comparison of hypothermia and normothermia after severe traumatic brain injury in children (Cool Kids): a phase 3, randomised controlled trial. *Lancet Neurol* 12(6):546–553
 69. Beca J, McSharry B, Erickson S et al (2015) Hypothermia for traumatic brain injury in children – a phase II randomized controlled trial. *Crit Care Med* 43(7):1458–1466
 70. Gunn AJ, Gunn TR, de Haan HH, Williams CE, Gluckman PD (1997) Dramatic neuronal rescue with prolonged selective head cooling after ischemia in fetal lambs. *J Clin Investig* 99(2):248–256
 71. Chiu CC, Liao YE, Yang LY et al (2016) Neuroinflammation in animal models of traumatic brain injury. *J Neurosci Methods* 272:38–49. doi:10.1016/j.jneumeth.2016.06.018
 72. Kinoshita K (2016) Traumatic brain injury: pathophysiology for neurocritical care. *J Intensive Care* 4:29