

Aus der Klinik für Pädiatrie
der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

Die kardiopulmonale Reanimation bei Kindern:
Retrospektive Untersuchung der Erfolgsraten unter besonderer
Berücksichtigung des Einsatzes von Enoximone

zur Erlangung des akademischen Grades
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Matthias Engelbarts

aus Aurich

Datum der Promotion: 26.02.2016

Meiner Familie.

Inhaltsverzeichnis

Abbildungsverzeichnis	1
Tabellenverzeichnis	2
Abkürzungsverzeichnis	3
Abstrakt (deutsch)	4
Abstract (english)	6
1 Einleitung	8
1.1 Kardiopulmonale Reanimation	8
1.1.1 Pediatric Basic Life Support - PBLS	9
1.1.2 Pediatric Advanced Life Support - PALS	9
1.1.2.1 Erweiterte Therapie.....	10
1.2 Klinikinterner Reanimationsalgorithmus	11
1.2.1 Enoximone	12
1.3 Reaktion des Organismus auf die kardiopulmonale Reanimation	14
1.4 Erreichen eines spontanen Kreislaufs und das neurokognitive Outcome	17
2 Fragestellungen	19
3 Material und Methoden	21
3.1 Patientenrekrutierung	21
3.2 Datenerhebung	21
3.2.1 Daten	22
3.3 Statistische Auswertung	27
3.4 Literatur	28
4 Ergebnisse	29
4.1 Patienten.....	29
4.1.1 Ursachen	31

4.1.2 Vorerkrankung	32
4.1.3 Reanimationsdauer	33
4.1.4 Blutgasanalyse	35
4.1.5 Maßnahmen und Medikation während der Reanimation	37
4.1.5.1 Enoximone	38
4.1.5.2 Reanimationsdauer	38
4.1.5.3 Blutgasanalyse	40
4.2 Erreichen eines spontanen Kreislaufs	41
4.2.1 Reanimationsdauer	42
4.2.2 Blutgasanalyse	44
4.2.3 Maßnahmen und Medikation	44
4.2.3.1 Adrenalin dosierung	49
4.3 Verlauf nach der Reanimation	49
4.3.1 Laborwerte und Blutgase	49
4.3.1.1 Reanimationsdauer, Blutgase und Laborwerte	51
4.3.2 Glasgow Outcome Scale	53
4.3.2.1 Reanimationsdauer	56
4.3.2.2 Blutgasanalyse und Laborwerte	57
4.3.2.2.1 Blutzucker	57
4.3.2.2.2 Kreatinin	58
4.3.2.2.3 Leukozyten und Thrombozyten	58
4.3.2.2.4 CK und CK-MB	58
4.3.2.3 Maßnahmen und Medikation	58
4.3.2.3.1 Adrenalin dosierung	61
4.3.2.3.2 Enoximone und das neurokognitive Outcome	61
5 Diskussion	62
5.1 Patienten	63

5.1.1 Vorerkrankungen	65
5.1.2 Ursachen	65
5.1.3 Reanimationsverlauf	67
5.1.4 Erreichen eines spontanen Kreislaufs	69
5.2 Maßnahmen und Medikation während der Reanimation	71
5.2.1 Enoximone und das Erreichen eines spontanen Kreislaufs	72
5.3 Neurokognitives Outcome	74
5.3.1 Reanimationsdauer und das neurokognitive Outcome	76
5.3.2 Blutgasanalyse, Laborwerte und das neurokognitive Outcome	77
5.4 Probleme der retrospektiven Auswertung	78
6 Zusammenfassung	80
7 Literatur	82
Eidesstattliche Versicherung	100
Lebenslauf	101
Danksagung	103

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1 Anzahl der Reanimationen aufgeteilt nach dem Jahr des Ereignisses	29
Abbildung 2 Anzahl der Reanimationen aufgeteilt nach dem Monat des Ereignisses ..	30
Abbildung 3 Häufigkeit der Erkrankungen aufgeteilt nach dem Ort der Reanimation ..	33
Abbildung 4 Dauer der Reanimationsetappen	34
Abbildung 5 pH-Wert in Abhängigkeit von der Reanimationsdauer	36
Abbildung 6 Base Excess in Abhängigkeit von der Reanimationsdauer	36
Abbildung 7 Standardbikarbonat in Abhängigkeit von der Reanimationsdauer	36
Abbildung 8 Lactat in Abhängigkeit von der Reanimationsdauer	36
Abbildung 9 Reanimationsdauer aufgeteilt nach den aufeinander aufbauenden Maßnahmen	39
Abbildung 10 pH-Wert der aufeinander aufbauenden Maßnahmen.....	40
Abbildung 11 Lactat der aufeinander aufbauenden Maßnahmen	40
Abbildung 12 Base Excess der aufeinander aufbauenden Maßnahmen	40
Abbildung 13 Standardbikarbonat der aufeinander aufbauenden Maßnahmen	40
Abbildung 14 Häufigkeit des Erreichens eines spontanen Kreislaufs	41
Abbildung 15 Flussdiagramm zur Häufigkeit der Maßnahmen und des erreichten spontanen Kreislaufs	47
Abbildung 16 Kumulative Häufigkeit des Erreichens eines spontanen Kreislaufs der aufeinander aufbauenden Maßnahmen.....	48
Abbildung 17 Flussdiagramm zur Darstellung der Häufigkeit des ROSC und der GOS- Kategorien sowie der absoluten und relativen Häufigkeit der Enoximonegabe	60

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1 GOS-Kategorien.....	26
Tabelle 2 Dauer der Reanimationsetappen in Minuten aufgeteilt nach dem Ort des Ereignisses	35
Tabelle 3 Blutgasanalyse während/unmittelbar nach der Reanimation.....	35
Tabelle 4 Dauer der Reanimationsetappen in Minuten aufgeteilt nach dem Erreichen eines spontanen Kreislaufs.....	43
Tabelle 5 Reanimationsdauer in Minuten aufgeteilt nach dem Erreichen eines spontanen Kreislaufs und dem Ort des Ereignisses	43
Tabelle 6 Blutgasanalyse während/unmittelbar nach der Reanimation aufgeteilt nach dem Erreichen eines spontanen Kreislaufs	44
Tabelle 7 Adrenalindosierung aufgeteilt nach dem Erreichen eines spontanen Kreislaufs.....	49
Tabelle 8 Sauerstoff- und Kohlenstoffdioxidpartialdruck und die O ₂ -Sättigung im Median nach der Reanimation	50
Tabelle 9 pH-Wert im Median nach der Reanimation	50
Tabelle 10 Laborparameter im Median nach der Reanimation	51
Tabelle 11 Korrelation der Reanimationsdauer und der Blutgase nach der Reanimation	52
Tabelle 12 Korrelation der Reanimationsdauer und der Laborwerte nach der Reanimation	53
Tabelle 13 Häufigkeiten der GOS-Kategorien aufgeteilt nach dem Ort des Ereignisses	55
Tabelle 14 Reanimationsetappen in Minuten aufgeteilt nach den GOS-Kategorien	56
Tabelle 15 Blutgasanalyse während/unmittelbar nach der Reanimation aufgeteilt nach den GOS-Kategorien	57
Tabelle 16 Adrenalindosierung im Median aufgeteilt nach den GOS-Kategorien	61

Abkürzungsverzeichnis

ALS.....	Advanced Life Support
ALTE	Apparent Life-Threatening Event
BLS.....	Basic Life Support
cAMP	Cyclisches Adenosinmonophosphat
CICA.....	Cardiac Induced Cardiac Arrest
CK	Kreatinkinase
CPR.....	Cardiopulmonary Resuscitation
ERC.....	European Resuscitation Council
GOS	Glasgow Outcome Scale
HDM	Herzdruckmassage
IHCA.....	In-Hospital Cardiac Arrest
KG	Körpergewicht
Max.....	Maximum
Min.....	Minimum
OHCA.....	Out-of-Hospital Cardiac Arrest
PALS	Pediatric Advanced Life Support
PBLS	Pediatric Basis Life Support
PCPC	Pediatric Cerebral Performance Score
PDE	Phosphodiesterase
POPC	Pediatric Overall Performance Score
RICA.....	Respiratory Induced Cardiac Arrest
ROSC.....	Return of Spontaneous Circulation
SIDS	Sudden Infant Death Syndrome
SIRS.....	Systemic Inflammatory Response Syndrome

Abstrakt (deutsch)

Einleitung: Die kardiopulmonale Reanimation stellt bei Kindern eine seltene Extremsituation dar. Dennoch sind fundierte Entscheidungen unbedingt erforderlich. Die ERC-Leitlinie gibt einen Handlungsalgorithmus in einer Arrestsituation beim pädiatrischen Patienten vor. Hierbei wird der Einsatz von Adrenalin als Standardmedikation empfohlen. Amiodaron bleibt der kardiopulmonalen Reanimation bei einem defibrillierbaren Rhythmus vorbehalten. Natriumbikarbonat, Kalzium und Magnesium hingegen sind erst in besonderen Situationen indiziert. In vielen Fällen werden zusätzlich Medikamente als individueller Heilversuch nach erfolgloser Reanimation eingesetzt. Hierzu zählt unter anderem das Enoximone.

Zielsetzung: Unter besonderer Berücksichtigung des Enoximone sollten die Maßnahmen und deren Erfolg sowie die Auswirkungen begleitender Parameter auf die Endpunkte „Erreichen eines spontanen Kreislaufs“ und „neurokognitives Outcome“ - mittels „Glasgow Outcome Scale“ (GOS) - im Rahmen der kardiopulmonalen Reanimation untersucht werden.

Methodik: Alleiniges Einschlusskriterium war eine Reanimation im Zeitraum 2000 bis 2010 auf der Intensivstation der Kliniken für Pädiatrie der Charité - Campus Virchow Klinikum oder auswärts mit unmittelbar folgender Einlieferung. Hierzu wurden retrospektiv entsprechende Patienten mittels Logbuch der Intensivstation sowie der elektronischen Patientenerfassung des SAP-Systems rekrutiert.

Ergebnisse: Insgesamt wurden 145 Patienten eingeschlossen. Bei 31,7 % der Patienten wurde eine Reanimation außerhalb des Krankenhauses begonnen. Die meisten Kreislaufstillstände waren respiratorisch bedingt. 80 % aller Patienten waren zum Zeitpunkt des Arrests vorerkrankt. 83,4 % aller Patienten erreichten einen spontanen Kreislauf. Patienten mit Erreichen eines spontanen Kreislaufs wurden häufiger innerhalb des Krankenhauses und kürzer reanimiert. Nach jeder Maßnahme, entsprechend des Algorithmus, erreichten mehr Patienten einen spontanen Kreislauf. Nach Ablauf des Algorithmus war die Rate eines erreichten spontanen Kreislaufs der Gesamtkohorte 71,7 % und nach der zusätzlichen Enoximoneapplikation 83,4 %. Insgesamt erreichten 26,8 % der Patienten ein GOS 4/5. Diese wurden im Vergleich zu Patienten mit einem

GOS 1-3 kürzer reanimiert. Patienten mit einem GOS 4/5 erhielten in 15,2 % der Fälle Enoximone. Alle überlebenden Patienten mit Enoximone erreichten ein GOS 4/5.

Schlussfolgerung: Die Rate eines erreichten spontanen Kreislaufs ohne Enoximone lag im Bereich bisher publizierter Daten in Kohorten mit ähnlicher Patientenzusammensetzung. Die mit Enoximone erreichte Rate spontaner Kreisläufe lag um mehr als 10 % über den Raten bisheriger Arbeiten. Von den Patienten, die mit Enoximone überlebten, erreichten alle ein GOS 4/5. Diese Daten deuten auf einen vorteilhaften Effekt von Enoximone in der kardiopulmonalen Reanimation von Kindern hin. Auf Grundlage der vorgelegten Daten müssten prospektive Studien diesen Effekt bestätigen, um letztendlich eine Enoximonegabe in den Reanimationsalgorithmus aufnehmen zu können.

Abstract (english)

Background: Pediatric cardiopulmonary arrest is rare and poses an extreme situation. Nevertheless, well-founded decisions are required. The guideline of the ERC shows an algorithm explaining necessary measures during cardiopulmonary resuscitation (CPR) in children. Standardly, adrenaline is given. Amiodarone remains reserved when having a shockable rhythm. In contrast, sodium bicarbonate, calcium and magnesium are only indicated in definite situations. Sometimes, additional medications are applied as an expanded access following an unsuccessful resuscitation. One of these medications is enoximone.

Objective: Aiming the evaluation of measures considering the application of enoximone during CPR, their success and effects together with additional parameters should be investigated with regard to “return of a spontaneous circulation” (ROSC) and “neurocognitive outcome” - using the “Glasgow Outcome Scale” (GOS).

Methods: All patients with a CPR during the time period 2000 to 2010 at the intensive care unit of the children’s hospital Charité - Campus Virchow Klinikum or an out-of-hospital cardiac arrest with an immediate admission were included. Matching patients were recruited retrospectively by use of the logbook of the intensive care unit and SAP system.

Results: Altogether, 145 patients were included. 31.7 % of the patients had a beginning CPR outside of the hospital. Most of the patients had a respiratory induced arrest. 80 % of all patients had preexisting illnesses. 83.4 % of all patients achieved a ROSC. Patients with ROSC were resuscitated more often inside the hospital and had a shorter duration of CPR. After every measure - according to the algorithm - increasingly more patients reached a ROSC. At the end of the algorithm the rate of ROSC accounted 71.7 %. After the additional application of enoximone 83.4 % ROSC was realized. Altogether, 26.8 % of the patients achieved a GOS 4/5. Patients with a GOS 4/5 had a shorter duration of resuscitation than patients with a GOS 1-3. 15.2 % of the patients with a GOS 4/5 received enoximone. Every surviving patient who got enoximone had a GOS 4/5.

Conclusion: The rate of achieved ROSC without enoximone matched to previous findings having a similar compound of patients. After the application of enoximone more than additional 10 % reached a ROSC. Each surviving patient with enoximone achieved a GOS 4/5. These results suggest a beneficial effect of the application of enoximone during CPR in children. Further studies are required to evaluate the role of enoximone in pediatric CPR and an implementation into existing guidelines.

1 Einleitung

Die kardiopulmonale Reanimation (CPR) stellt bei Kindern eine seltene Extremsituation dar. In Nordamerika erleiden etwa 8-20/100.000 Kinder pro Jahr einen kardiopulmonalen Arrest [1-3].

Die verlorenen produktiven Lebensjahre nach einer Reanimation sind insbesondere bei Kindern durch die höhere Lebenserwartung ein erhebliches gesellschaftliches Problem, ebenso wie die sehr hohen finanziellen Kosten durch Diagnostik und Therapie [2, 4, 5].

Männliche Patienten sowie Patienten unter einem Jahr erleiden statistisch häufiger einen kardiopulmonalen Arrest. Insgesamt ereignet sich der Großteil der Kreislaufstillstände in den ersten vier Lebensjahren [2, 6-11]. Daten aus den Vereinigten Staaten von Amerika und Taiwan belegen, dass die Diagnosen, die zur reanimationspflichtigen Situation führen, in den verschiedenen Altersgruppen unterschiedlich verteilt sind. So ist die Zahl ungeklärter Todesfälle bei Kindern im ersten Lebensjahr am höchsten [10, 12]. Zu den häufigsten Gründen eines kardialen Arrests bei Kindern außerhalb des Krankenhauses gehören unnatürliche Ursachen (Unfälle, Ertrinken u.a.) [6, 10, 13-15]. Die häufigsten Gründe für einen nicht traumatischen Arrest außerhalb des Krankenhauses sind, sofern eine Aufteilung hiernach stattfindet, respiratorische und seltener kardiale Ursachen [5, 14, 16-20].

Beim erwachsenen Patienten ist häufig eine Herzrhythmusstörung Ursache für einen Kreislaufstillstand. Daher liegt bei diesen Patienten das Augenmerk zunächst auf einer Rhythmuskontrolle mit anschließender Defibrillation. Die „defibrillierbaren Rhythmen“ sind Kammerflimmern und die pulslose ventrikuläre Tachykardie [21-30]. Im Vergleich dazu ist beim pädiatrischen Patienten unter anderem die respiratorische Störung maßgeblich, die in der Folge zu einem sekundären Kreislaufstillstand führt [10, 17, 30]. Der Rhythmus ist häufig nicht defibrillierbar, das heißt, dass eine Asystolie, Bradykardie oder pulslose elektrische Aktivität vorliegt [1, 2, 10, 12, 16, 30-34]. Sofern überhaupt ein defibrillierbarer Rhythmus vorliegt, tritt dieser vornehmlich bei Adoleszenten und bei Kindern mit einer vorliegenden Erkrankung des Herzens auf [1, 30, 35].

1.1 Kardiopulmonale Reanimation

Generell kann die kardiopulmonale Reanimation außerhalb des Krankenhauses in drei Phasen eingeteilt werden. Die erste Phase besteht aus einer eventuellen Laienreanimation, die sich nach den Vorgaben des „Basic Life Support“ (BLS) richtet

[30]. Die zweite Phase ist der von professionellen Helfern fortgesetzte oder - wenn nicht durch Laien durchgeführte - eingeleitete BLS. Die dritte Phase entspricht dem „Advanced Life Support“ (ALS), der in der Regel durch den eingetroffenen Notarzt geleistet wird [30].

Im Folgenden werden die zweite und dritte Phase der kardiopulmonalen Reanimation näher erläutert.

1.1.1 Pediatric Basic Life Support - PBLs

Ersthelfer außerhalb des Krankenhauses, die über keine spezifische Ausbildung oder Kenntnisse in der Reanimation von Kindern verfügen, sollen, nach der Leitlinie der European Resuscitation Council (ERC), dem Algorithmus der kardiopulmonalen Reanimation für Erwachsene folgen [30].

Für professionelle Helfer gilt folgender Ablauf: Nachdem das Kind nicht auf Reize oder Stimulation von außen reagiert und sich keine Vitalzeichen nachweisen lassen, wird nach fünf Initialbeatmungen umgehend mit der Herzdruckmassage (HDM) im Bereich der unteren Sternumhälfte begonnen. Es wird eine Frequenz von 100-120 /min sowie eine Kompressionstiefe von etwa einem Drittel des anteroposterioren Thoraxdurchmessers angestrebt. Nach 15 Thoraxkompressionen werden zwei Beatmungen gegeben. Der Rettungsdienst respektive das Reanimationsteam soll nach einer Minute verständigt werden. Wenn mehr als ein Ersthelfer vor Ort ist, soll der zweite umgehend Hilfe holen [30].

1.1.2 Pediatric Advanced Life Support - PALS

Dem professionellen Helfer wird das Vorgehen nach dem ABC-Prinzip - airway (Atemweg), breathing (Atmung) und circulation (Kreislauf) – zur Beurteilung und Behandlung kritisch kranker Patienten empfohlen. Die Abfolge wird immer bei A begonnen. Wenn im Ablauf Auffälligkeiten festgestellt werden, wird der nachfolgende Schritt erst dann durchgeführt, wenn die Auffälligkeit behandelt bzw. korrigiert wurde. Dieser Vorgang soll regelmäßig wiederholt werden [30, 36].

Um eine ausreichende Ventilation und Oxygenierung zu erreichen, kann die Beutel-Maske-Beatmung angewandt werden. Zur Sicherung der Atemwege stehen verschiedene Atemwegshilfen zur Verfügung. [30, 37, 38] Die endotracheale Intubation

stellt hierbei die sicherste und effektivste Form der Atemwegssicherung dar [30]. Während der Reanimation soll jenseits der Neugeborenenperiode 100 % Sauerstoff appliziert werden. Nach gesichertem erreichten spontanen Kreislauf gilt es, den Sauerstoff so zu titrieren, dass eine Sauerstoffsättigung von 94-98 % erreicht wird [30, 39]. Nach der Leitlinie ist bei der Beatmung die Frequenz zu beachten und eine Hyper- und/oder Hypoventilation zu vermeiden. Während der Reanimation sollte eine Frequenz von zehn bis zwölf Atemhüben/min eingehalten werden [30, 40-44] .

Der PALS umfasst auch die medikamentöse Therapie. Die ERC-Leitlinie nimmt Bezug auf die Akutmedikation mit Adrenalin, Amiodaron, Atropin, Kalzium, Glucose, Magnesium, Natriumbikarbonat, Lidocain, Procainamid sowie Vasopressin und Terlipressin [30]. Die Defibrillation ist im Falle eines pädiatrischen kardiopulmonalen Arrests indes nur selten notwendig [10, 31]. Liegt dennoch ein defibrillierbarer Rhythmus vor wird, sofern möglich, mit 4 J/kg Körpergewicht (KG) defibrilliert. Biphasischen Schocks sollte gegenüber den monophasischen der Vorzug gegeben werden [30, 45-49].

1.1.2.1 Erweiterte Therapie

In der Situation eines kardialen Arrests ohne einen nachgewiesenen defibrillierbaren Rhythmus wird die regelmäßige Injektion von Adrenalin im Abstand von drei bis fünf Minuten sowie Kontrolle, Identifikation und Beseitigung reversibler Ursachen des Kreislaufstillstands empfohlen [30].

Bei Vorliegen eines defibrillierbaren Rhythmus liegt das Augenmerk nach der Diagnosestellung auf einer umgehenden Defibrillation. Nach der Schockabgabe wird ohne erneute Rhythmuskontrolle und ohne Unterbrechung die Herzdruckmassage fortgeführt. Eine Kontrolle findet nach zwei Minuten statt. Dieser Algorithmus wird bis zum dritten Durchgang wiederholt. Nach dem dritten Schock wird, ohne die Reanimationsmaßnahmen zu unterbrechen, Adrenalin und Amiodaron injiziert. Nach dem fünften Schock wird erneut Amiodaron verabreicht. Adrenalin wird alle drei bis fünf Minuten gegeben [30].

1.2 Klinikinterner Reanimationsalgorithmus

Die Reanimation auf der Intensivstation der Kliniken für Pädiatrie der Charité - Campus Virchow Klinikum (Otto - Heubner - Centrum) folgt der ERC-Leitlinie und beginnt mit der Feststellung der Vitalfunktionen. Es wird mit der Beatmung und Herzdruckmassage begonnen und daraufhin ein sicherer Beatmungs- sowie Volumenzugang angestrebt. Währenddessen wird ein Defibrillator/Elektrokardiogramm (EKG)-Monitor angeschlossen und der Rhythmus beurteilt. Im Falle eines defibrillierbaren Rhythmus wird nach umgehender Schockabgabe weiter reanimiert und dieser Vorgang alle zwei Minuten wiederholt. In diesem Fall wird eine Adrenalingabe erst im dritten Zyklus zusammen mit Amiodaron vorgenommen und im fünften Zyklus wiederholt. Danach erfolgt die regelmäßige Adrenalingabe. Bei einem nicht-defibrillierbaren Rhythmus wird alle drei bis fünf Minuten Adrenalin verabreicht. Nach spätestens zehn Minuten kardiopulmonaler Reanimation wird die erste Blutgasanalyse durchgeführt und danach entsprechend Natriumbikarbonat verabreicht. Wenn nach weiterer Adrenalin- und Natriumbikarbonatgabe die Maßnahmen erfolglos bleiben, wird die Kalzium- und, im weiteren Verlauf, Magnesiumgabe erwogen. Als ultima ratio wurde Enoximone bei erfolgloser Reanimation zusätzlich zu den Maßnahmen der ERC-Leitlinie als individueller Heilversuch eingesetzt.

Im Folgenden werden die eingesetzten Medikamente im Detail vorgestellt:

- Adrenalin

Die myokardiale Kontraktilität wird durch die Injektion von Adrenalin gesteigert und die Erregungsbildung stimuliert. Des Weiteren führt es durch eine Vasokonstriktion und Erhöhung des diastolischen Blutdrucks zu einem verbesserten koronaren Perfusionsdruck. Die empfohlene intravenöse Dosierung beträgt 10 µg/kg KG, die maximale Einzeldosis 1 mg. Die Gabe wird alle drei bis fünf Minuten empfohlen [30]. Adrenalin sollte nicht mit Natriumbikarbonat gemeinsam appliziert werden, da das Natriumbikarbonat die Wirkung des Adrenalins vermindert [50]. Es wird darüber hinaus ein Zusammenhang zwischen der Adrenalindosierung/Häufigkeit der Adrenalingaben und dem Outcome diskutiert. Hierbei wird ein Überleben mit weniger häufigen Applikationen in Zusammenhang gebracht [51-53].

- Natriumbikarbonat

Die ERC-Leitlinie empfiehlt keine Natriumbikarbonatgabe in der Routine während einer Reanimation oder nach erreichtem spontanem Kreislauf. Als Indikation zur Gabe gilt ein prolongierter Kreislaufstillstand bei effektiver Reanimation und bereits erfolgter Adrenalinapplikation, eine metabolische Azidose, hämodynamische Instabilität und gleichzeitig bestehende Hyperkaliämie sowie eine Intoxikation mit trizyklischen Antidepressiva [30, 54]. Die Natriumbikarbonatgabe wird kontrovers diskutiert. Hierbei wurde unter anderem der negative Einfluss der Natriumbikarbonatgabe auf das Überleben beschrieben [52, 53]. Bar-Joseph et al. veröffentlichten hingegen eine Arbeit zur frühen und häufigeren Gabe von Natriumbikarbonatgabe im Rahmen der kardiopulmonalen Reanimation mit dem Hinweis auf einen erfolgreicherer Verlauf der Reanimationsmaßnahmen sowie einem besseren Langzeit-Outcome [55].

- Kalzium

Kalzium ist für die Herzfunktion unabdingbar. Die Indikation zur Applikation von Kalzium liegt der ERC-Leitlinie folgend bei Hypokalzämie, Kalziumkanalblockerüberdosierung, Hypermagnesiämie sowie Hyperkaliämie vor [30, 52, 56, 57]. Vorangegangene Arbeiten beschreiben die Kalziumgabe im Rahmen der kardiopulmonalen Reanimation mit einem weniger häufigen Überleben zusammenhängend [53, 56, 57].

- Magnesium

Magnesium wird nicht zum routinemäßigen Einsatz beim Kreislaufstillstand empfohlen. Als Indikationen gelten eine nachgewiesene Hypomagnesiämie und die Torsades-de-pointes-Tachykardie [30, 58, 59]. Reis et al. berichteten über zu wenige Studien hoher Qualität um die Bedeutung des Magnesiums im Zusammenhang mit der kardiopulmonalen Reanimation adäquat beurteilen zu können [60].

1.2.1 Enoximone

Enoximone gehört zur Gruppe der Phosphodiesterase-III (PDE III) -Inhibitoren. Erste Arbeiten stammen aus den frühen 1980er Jahren, in denen eine Zunahme der kardialen Kontraktionskraft nach Applikation in vivo sowie in vitro im Rahmen einer tierexperimentellen Arbeit untersucht wurde [61, 62]. Weiterhin wurde durch Rechtsherzkatheteruntersuchungen bei Patienten mit schwerer Herzinsuffizienz unter

anderem eine Steigerung des Herzindex nach intravenöser Gabe beschrieben [63]. Enoximone wirkt nicht über beta-Rezeptoren auf der Zellmembran, sondern über die Hemmung einer intrazellulären Phosphodiesterase. Hierdurch kommt es zu einem Anstieg des intrazellulären cyclischen Adenosinmonophosphat (cAMP) sowie Veränderungen der intrazellulären Verteilung und Interaktion des Kalziums [61-73]. Enoximone wird in der Intensivmedizin unter anderem zur Therapie einer (schweren) Herzinsuffizienz angewendet [74-76]. Darüber hinaus beschrieben vorangegangene Arbeiten einen Nutzen in Form des Einsatzes bei Einnahme/Intoxikation mit beta-Blockern. Hoepfer et al. beschrieben bei einer Intoxikation mit einem beta-Blocker und nach begonnener kardiopulmonaler Reanimation den Einsatz von Enoximone mit einer Verbesserung des klinischen Zustands im weiteren Verlauf [77]. Sandroni et al. berichteten, dass die Enoximoneapplikation im Rahmen eines beta-Blocker induzierten kardialen Arrests nützlich sei und einer weiteren Bearbeitung bedürfe [68].

Der im Fall einer Applikation von Katecholaminen gewünschte vasokonstriktorische Effekt, der zu einer besseren Durchblutung der inneren Organe führt, fehlt bei Enoximone. Stattdessen ist der Phosphodiesterase-III-Inhibitor ein Vasodilatator [62, 78]. Eine vasodilatatorische Wirkung konnte in einem Fallbericht in einer Reanimationssituation unter dieser Medikation jedoch nicht festgestellt werden. Die Autoren vermuteten, dass das zuvor verabreichte Adrenalin diesem Effekt entgegenwirke [68].

Vincent et al. untersuchten die Wirkung von Enoximone bei Patienten mit einem therapierefraktärem kardiogenen Schock mit der Schlussfolgerung, dass der zusätzliche Einsatz des Phosphodiesterase-III-Inhibitors das Herzzeit- und Schlagvolumen merklich erhöhe [79].

Die Anwendung und Wirkung von Enoximone wurde im Rahmen anderer Arbeiten im Bereich der Herzchirurgie bereits weiter untersucht. So wurde Enoximone unter anderem bei Patienten nach einem herzchirurgischen Eingriff mit Einsatz einer Herz-Lungen-Maschine als eine Behandlungsoption betrachtet [76, 80-84].

Schranz et al. beschrieben 1989 den Einsatz von Enoximone bei Säuglingen nach herzchirurgischem Eingriff mit dem Ergebnis, dass es einen positiven hämodynamischen Effekt habe [85].

Niemann et al publizierten 2003 in einer tierexperimentellen Studie den positiven Einfluss eines spezifischen Phosphodiesterase-III-Inhibitors nach Kreislaufstillstand bei kardiopulmonaler Reanimation auf die ventrikuläre Pumpfunktion [65].

Die Anwendung im Rahmen einer kardiopulmonalen Reanimation bei Kreislaufstillstand unabhängig von einem herzchirurgischem Eingriff, insbesondere bei Kindern, ist bisher nicht systematisch untersucht worden. Bisher wurden diesbezüglich lediglich Einzelerfahrungen publiziert - darunter eine Arbeit aus den Kliniken für Pädiatrie der Charité - Campus Virchow Klinikum über den Einsatz von Enoximone bei Kindern mit volumen- und katecholaminrefraktärem septischen Schock bzw. Kreislaufstillstand und Herzdruckmassage mit dem Ergebnis der Erholung vom lebensbedrohlichen Ereignis [68, 86]. Seit 2000 wurde Enoximone während der Reanimation auf der Intensivstation der Kliniken für Pädiatrie der Charité - Campus Virchow Klinikum als ultima ratio bei therapierefraktärem Verlauf im Rahmen eines individuellen Heilversuchs eingesetzt.

1.3 Reaktion des Organismus auf die kardiopulmonale Reanimation

Negovsky et al. prägten in den 1960er Jahren den Begriff des „postresuscitation disease“. Dieser Zustand ist als eigene Entität zu verstehen und folgt dem komplexen Prozess nach einer kardiopulmonalen Reanimation. Die hohe Letalität in der Zeit nach einer erfolgreichen kardiopulmonalen Reanimation und erreichtem spontanen Kreislauf begründet sich in der globalen Ischämie sowie der anschließenden Reperfusion. Hiervon sind neben dem zentralen Nervensystem der gesamte Körper und seine Organsysteme betroffen [87-91]. Geppert et al. beschrieben in 66 % der Fälle nach einer kardiopulmonalen Reanimation ein auftretendes „Systemic Inflammatory Response Syndrome“ (SIRS) [92]. Hierzu passend publizierten Adrie et al. den Vergleich des Zustands nach einer erfolgreichen kardiopulmonalen Reanimation mit erreichtem spontanen Kreislauf und dem Krankheitsbild der Sepsis [93].

Während eines Kreislaufstillstands sind alle Organe gleichermaßen von der globalen Ischämie betroffen. Diese reagieren jedoch unterschiedlich empfindlich aufgrund des organabhängigen Sauerstoffverbrauchs. Die Auswirkungen auf das Herz-Kreislauf-System wurden ebenso wie Effekte auf die Atmung, das zentrale Nervensystem, die Leber- und Nierenfunktion sowie die Blutgerinnung beschrieben und diskutiert [89]. Vorangegangene Arbeiten beschrieben darüber hinaus die besondere Sensibilität des Gehirns gegenüber einer Ischämie, wodurch es zu einem Abfall energiereicher Substrate, einem Zusammenbruch der zellulären Homöostase sowie Zelluntergang kommt. Dies kann sich in einem neurologischen Defizit mit unterschiedlichem Ausprägungsgrad manifestieren [90, 94-99].

Nach einem Kreislaufstillstand mit kardiopulmonaler Reanimation und erreichtem spontanen Kreislauf kommt es häufig zu einer myokardialen Dysfunktion mit einer konsekutiv lebensbedrohlichen Situation [100, 101]. Hierbei wird unter anderem der Einfluss der Dauer der Reanimationsmaßnahmen auf die myokardiale Dysfunktion nach der kardiopulmonalen Reanimation beschrieben [100]. Als Ausdruck einer ischämischen Schädigung des Herzens nach einem kardialen Arrest findet sich in der Regel ein Anstieg der kardialen Enzyme (Kreatinkinase) CK und CK-MB in der Labordiagnostik [102, 103]. Checcia et al. veröffentlichten zum kardialen Arrest mit nachfolgender kardiopulmonaler Reanimation bei Kindern den Zusammenhang zwischen der Schwere der kardialen Dysfunktion und dem Troponin I Spiegel [104]. Lin et al. diskutierten die Freisetzung der Herzenzyme CK, CK-MB und Troponin I nach der Reanimation als Beweis für kardiale Schäden durch die Reanimationsmaßnahmen [105].

Eine herabgesetzte Nierenfunktion nach einem Arrest respektive kardiopulmonaler Reanimation wurde in einer vorangegangenen Arbeit beschrieben. Hierbei wurde unter anderem ein reduzierter Blutfluss in den Nieren während des Kreislaufstillstands erörtert [106]. Hartveit et al. beschrieben Veränderungen in den Kapillaren der Nieren bei Patienten nach einer kardiopulmonalen Reanimation im Vergleich zu Patienten ohne vorausgehende Reanimation post mortem [107]. Darüber hinaus wurde ein Zusammenhang zwischen dem Kreatininwert respektive der Nierenfunktion und dem neurologischen Outcome beschrieben [103].

Hyperglykämien, welche in der Phase nach der Reanimation auftreten können, sind mit einem negativen Effekt auf das neurokognitive Outcome verbunden [108]. Pulsinelli et al. legten im Rahmen einer Tierstudie eine Zunahme des ischämischen Hirnschadens durch eine Hyperglykämie dar [109]. Als Ursache des vom Referenzbereich abweichenden Blutzuckers wird die Wirkung verabreichter Medikamente und ausgeschütteter Stresshormone diskutiert [90]. Katecholamine, Zytokine und Glukokortikoide haben eine herabgesetzte Empfindlichkeit der Zellen für Insulin zur Folge (Insulinresistenz) [110-112]. Ebenso kommt es zu Veränderungen des Glucosestoffwechsels durch die Applikation von Katecholaminen [113]. Die regelmäßige Blutzuckerkontrolle in der Zeit nach der Reanimation hat demnach große Bedeutung [30, 114-124]. Seitens der ERC-Leitlinie wird auf Grundlage vorangegangener Arbeiten eine Überwachung des Blutzuckers empfohlen und auf das Vermeiden einer Hypoglykämie sowie anhaltenden Hyperglykämie hingewiesen. Es zeigte sich weiterhin ein Zusammenhang zwischen einer Hyperglykämie und einer Entzündungsreaktion auf

Ebene der Mikrozirkulation. Hierbei konnte ein Zusammenhang mit der Leukozyten-Endothel-Interaktion aufgezeigt werden [125]. Außerdem wurde ein Zusammenhang zwischen den Leukozyten und der Ausbildung von Organschäden nach einem Kreislaufstillstand beschrieben. Hierbei soll unter anderem die lokale Zytokinproduktion die Einwanderung von Leukozyten beeinflussen, deren Akkumulation in bestimmten Regionen steuern und zu einer Gewebeeinfiltration mit konsekutiver Enzymfreisetzung führen. Weiterhin wurde die Obstruktion von Kapillaren berichtet [90, 97, 126-132].

Ebenso wurde eine Korrelation zwischen der Reanimation und der Blutgerinnung beschrieben. Es kommt hierbei zu einer vermehrten Aktivierung der Gerinnung sowie der Thrombozyten. Verschiedene Faktoren wie Hypoxie, Stase des Blutstroms, Katecholamine sowie Endothelschäden wurden hierbei diskutiert [90, 133-142]. Ein entstehendes „no reflow“-Phänomen steht mit einer überschießenden Blutgerinnung und folglich mit Zirkulationsstörungen im Gehirn in Zusammenhang [90, 143-145].

Als Indikation für eine Blutgasanalyse im Rahmen der kardiopulmonalen Reanimation gilt eine mögliche Azidose [146]. Zum Einfluss der Blutgase in der Phase während und nach einer kardiopulmonalen Reanimation wurden mehrere Arbeiten mit einem beschriebenen Einfluss auf das Outcome veröffentlicht. So wurde unter anderem der prognostische Wert des Lactats bei schwer erkrankten Patienten auf einer pädiatrischen Intensivstation diskutiert. Der Lactat-Spiegel ist im Vergleich zu einem Prognose-Score darüber hinaus schnell und einfach zu erheben [147, 148]. Lactat ist das Produkt der anaeroben Glykolyse und bei einer Gewebehypoxie aufgrund einer Perfusionsstörung, wie zum Beispiel einem Kreislaufstillstand, erhöht [146, 149, 150]. Hierzu passend veröffentlichten Donnino et al., dass Überlebende und Patienten mit einem guten neurologischen Outcome zum Zeitpunkt 0, 12 und 24 Stunden nach dem kardialen Arrest im Vergleich tiefere Lactat-Spiegel hatten [151]. Während der kardiopulmonalen Reanimation kann zudem ein Absinken des Base Excess aus dem Referenzbereich heraus beobachtet werden [150]. Ein größeres Defizit steht darüber hinaus mit einem schlechteren Outcome in Zusammenhang [152]. Ferner geht ein Ansteigen des $p\text{CO}_2$ ebenso wie ein Absinken des pH mit der kardiopulmonalen Reanimation einher [146, 149]. Darüber hinaus wurde eine negative Korrelation zwischen Lactat sowie dem pH-Wert und dem Base Excess beschrieben und diskutiert [150].

Im Rahmen einer tierexperimentellen Arbeit wurde der schädigende Einfluss einer Hyperoxie in der Zeit nach einer erfolgreichen kardiopulmonalen Reanimation auf den Stoffwechsel in bestimmten Regionen des zentralen Nervensystems erörtert [153]. Vorgegangene Arbeiten diskutierten weiterhin, nach erfolgreicher kardiopulmonaler Reanimation, eine Beatmung mit einem geringen Sauerstoffanteil um eine Hyperoxie zu vermeiden und eine Sauerstoffsättigung von etwa 94 % anzustreben. Hierdurch soll ein Überleben und ein besseres neurologisches Outcome erreicht werden [44, 154-158]. Passend hierzu wurde zum kardialen Arrest bei Erwachsenen ein negativer Einfluss der Hyperoxie auf das Überleben beschrieben [159-161]. In der besonderen Situation einer kardiopulmonalen Reanimation beim Kind wurde zum einen vornehmlich normale pO_2 -Werte nach erreichtem spontanen Kreislauf berichtet und zum anderen kein Zusammenhang zwischen einer Hyperoxie und der Mortalität. Stattdessen wurde im Rahmen dieser Arbeit von del Castillo et al. der Zusammenhang einer Hyperkapnie respektive Hypokapnie nach erreichtem spontanen Kreislauf mit einer höheren Mortalität diskutiert [44].

1.4 Erreichen eines spontanen Kreislaufs und das neurokognitive Outcome

Der „Return of Spontaneous Circulation“ (ROSC) beschreibt das Wiederauftreten eines spontanen Kreislaufs nach kardiopulmonaler Reanimation bei Kreislaufstillstand. In der klinischen Routine gelten Atmung, Husten oder Bewegung des Patienten als Zeichen eines ROSC. Für medizinisches Personal gelten weiterhin ein tastbarer Puls oder ein messbarer Blutdruck als Zeichen eines ROSC [162]. Das Auftreten eines spontanen Kreislaufs ist unter anderem vom Ort der Reanimation, dem vorliegenden Rhythmus, der verabreichten Medikation, der Zeit zwischen Kollaps und ersten Thoraxkompressionen sowie der Reanimationsdauer abhängig [1, 2, 5, 12, 16-18, 34, 35, 163-166].

Das „Outcome“ bezeichnet den Zustand und die Lebensqualität nach einer erfolgten Therapie. Nach einem Kreislaufstillstand mit anschließender Reanimation ist das Outcome unter anderem wesentlich vom neurologischen Status abhängig [2, 4, 16]. Einfluss auf das neurokognitive Outcome nehmen unter anderem die Vorerkrankung(en), der Ort der Reanimation, eine Laienreanimation, die Ursache des Arrests, die detektierte Rhythmusform, die Dauer der Reanimation, das Erreichen eines

spontanen Kreislaufs vor dem Eintreffen im Krankenhaus sowie die Medikation, aber auch der Blutzucker in der Zeit nach einer erfolgreichen Reanimation [2, 10, 16, 18, 35, 52, 57, 108, 166-172].

2 Fragestellungen

Die kardiopulmonale Reanimation stellt bei Kindern ein seltenes Ereignis dar. Dennoch sind fundierte Entscheidungen währenddessen und danach unbedingt erforderlich. Vorangegangene Arbeiten haben sich dieser Thematik bereits gewidmet und hierdurch eine verbesserte Versorgung betroffener Patienten erzielt. Hierbei wurde unter anderem der Einfluss von vorgegebenen Faktoren wie Geschlecht, Alter und Vorerkrankungen auf das Erreichen eines Kreislaufs und das neurokognitive Outcome herausgearbeitet. Weiterhin wurden Parameter sowie Maßnahmen während und nach der Reanimation in Bezug auf die Endpunkte diskutiert. Die ERC-Leitlinie gibt die Vorgehensweise in einer Arrestsituation beim pädiatrischen Patienten vor. Hierbei wird der Einsatz von Adrenalin als Standardmedikation alle drei bis fünf Minuten empfohlen. Amiodaron bleibt der kardiopulmonalen Reanimation bei einem defibrillierbaren Rhythmus vorbehalten. Natriumbikarbonat, Kalzium und Magnesium hingegen sind erst bei prolongiertem Arrest und bei bestimmten Indikationen indiziert. In vielen Fällen werden zusätzlich Medikamente als ultima ratio nach erfolglosen Reanimationsmaßnahmen, die der Leitlinie folgen, eingesetzt. Hierzu zählt unter anderem das Enoximone. Eine retrospektive Analyse ist unerlässlich, um eine Implementierung in die bestehenden Standards zu ermöglichen.

Für den Zeitraum von 2000 bis 2010 sollte dies anhand einer Kohorte erfolgen, die auf der Intensivstation der Kliniken für Pädiatrie Charité - Campus Virchow Klinikum reanimiert oder in der Folge dort eingeliefert wurden. Die folgenden Fragestellungen sollten bezogen auf diese Patientenkohorte in der vorliegenden Arbeit geklärt werden:

1. Wie setzt sich die Kohorte zusammen und wie viele Kinder erreichten einen spontanen Kreislauf?
2. Welche Parameter haben Einfluss auf das Erreichen eines spontanen Kreislaufs?
3. Wie wirken sich die Maßnahmen und Medikation nach Vorgabe der ERC-Leitlinie auf das Erreichen eines spontanen Kreislaufs aus?
4. Beeinflusst die zusätzliche Gabe von Enoximone die Erfolgsrate der Reanimation?
5. Welche Parameter nehmen Einfluss auf das neurokognitive Outcome?

6. Besteht ein Unterschied hinsichtlich der Organfunktion, gemessen an dokumentierten Laborwerten, zwischen Patienten mit ungleichem neurokognitiven Outcome?

3 Material und Methoden

3.1 Patientenrekrutierung

Die Analyse wurde auf der Intensivstation der Kliniken für Pädiatrie der Charité - Campus Virchow Klinikum (Otto-Heubner-Centrum) durchgeführt.

Alleiniges Einschlusskriterium für Patienten war eine Reanimation im Zeitraum vom 01.01.2000 bis zum 31.12.2010 in den Kliniken für Pädiatrie der Charité - Campus Virchow Klinikum oder außerhalb mit der unmittelbar folgenden Einlieferung.

Die Daten sind an einem Zentrum retrospektiv erhoben worden und nicht Produkt einer multizentrischen Zusammenarbeit mit anderen Kliniken oder Zentren.

Die Patientenrekrutierung wurde mit Hilfe des Logbuchs der Arzt- und Verlegungsbriefe der Station 25i und der elektronischen Patientenerfassung im SAP-System anhand der Kodierungen für Diagnosen und Maßnahmen vorgenommen. Die Arzt- und Verlegungsbriefe wurden nach Schlüsselworten durchsucht und die dazugehörigen Akten, bei Hinweis auf eine Reanimation, über das Archiv angefordert. Schlüsselworte waren zum Beispiel Kreislaufstillstand, Atemstillstand, Arrest, Schock, Reanimation, Wiederbelebung, CPR, Herzdruckmassage, aber auch jede andere Formulierung, die auf eine durchgeführte kardiopulmonale Reanimation hinwies.

3.2 Datenerhebung

Aus den Akten wurden Daten zu Anamnese, Diagnosen, Reanimationsereignis, Blutgas- und Laboranalysen, Medikationen und andere Befunde entnommen und ausgewertet. Die Patienten wurden anonymisiert in der elektronischen Datenbank geführt. Jeder Patient wurde nur einmal erfasst.

Als Tag waren jeweils 24 Stunden definiert und der erste Tag begann zu der Uhrzeit der erfolgten Reanimation. Das hieß beispielsweise, wenn das Ereignis um 14Uhr war, begann der Tag zu dieser Zeit und endete 24 Stunden später. Dementsprechend wurden auch die folgenden Tage definiert.

Nach einem zuvor festgelegten standardisierten Muster wurden die Werte erfasst und in die Datenbank überführt.

Wenn keine Daten vorhanden und/oder eine Einteilung unmöglich war, so wurde dies als „fehlender Wert“ dokumentiert.

3.2.1 Daten

Im Folgenden werden die erhobenen Daten näher erläutert.

- Zeitpunkt der Reanimation

Der Monat und das Jahr des Ereignisses wurde in die Datenbank überführt.

- Alter

Das Alter wurde durch das Geburts- und das Ereignis-/Aufnahmedatum errechnet und in die Datenbank übertragen.

- Altersgruppen

Die eingeschlossenen Patienten wurden in sechs Gruppen eingeteilt. Patienten im Alter von kleiner einem Monat wurden als Neugeborene klassifiziert, zwischen einem Monat und zwölf Monaten als Säuglinge, zwischen einem und drei Jahren als Kleinkinder, zwischen vier und fünf Jahren als Vorschulkinder, zwischen sechs und zwölf Jahren als Schulkinder und gleich oder älter 13 Jahre als Adoleszenten/Erwachsene.

- Geschlecht

Die Geschlechtszugehörigkeit wurde in der Datenbank als „männlich“ respektive „weiblich“ geführt.

- Gewicht

Das Gewicht wurde in „kg“ angegeben.

- Ort des Ereignisses

Es erfolgte die Aufteilung der Fälle in „Arrest außerhalb des Krankenhauses“ und „Arrest innerhalb des Krankenhauses“. Alle Ereignisse, welche nicht innerhalb der Klinik eintraten, führten zur Einteilung „Arrest außerhalb des Krankenhauses“.

- Laienreanimation

Wenn nicht-medizinisches Personal eine Reanimation am Patienten bei einem Arrest außerhalb des Krankenhauses durchführte, wurde dies als dichotome Variable in die Datenbank übertragen.

- Ursache der Reanimation

Als Ursache für die Reanimation respektive den Arrest wurde zwischen kardial, respiratorisch und unklar differenziert. Anhand der Aktenlage wurden die Patienten entweder kardial oder respiratorisch zugeordnet. Sofern keine eindeutige Zuordnung möglich war, wurde die Ursache als unklar dokumentiert.

- Trauma

Sofern ein Trauma vorlag, wurde dies als dichotome Variable dokumentiert sowie die Ursache (Ertrinken, Stromunfall u.a.) in die Datenbank überführt.

- Vorerkrankungen

Als Vorerkrankung wurden solche Diagnosen definiert, die bereits vor der Reanimationssituation bekannt waren und nicht akut zu einem Kreislaufstillstand führten. Die Dokumentation der Vorerkrankungen erfolgte zunächst in „ohne Vorerkrankung“ und „mit Vorerkrankung“. Alle bekannten neuen und alten Diagnosen, die vor der Reanimation vorlagen (und dokumentiert waren), wurden als Freitext in die Datenbank überführt und dann weiter verarbeitet. Die weitere Klassifizierung erfolgte in Form von zehn Gruppen: 1. angeborene Herzerkrankungen, 2. neurologische Erkrankungen, 3. Infektionen, 4. Z.n. Frühgeburt mit kompliziertem Verlauf, 5. chirurgische Erkrankungen, 6. hämatologische Erkrankungen, 7. Stoffwechselerkrankungen, 8. nephrologische Erkrankungen, 9. Autoimmunerkrankungen sowie 10. hepatologische Erkrankungen.

Lagen mehrere Erkrankungen aus verschiedenen Kategorien vor, wurde die Kategorie gewählt, die am ehesten mit der kardiopulmonalen Funktion und dem Reanimationsereignis respektive dem Arrest zusammenhing. Sofern ein Trauma vorlag, war die daraus resultierende Diagnose für die Einordnung verantwortlich.

- Reanimationszeiten

- Anoxie

Hierunter wurde die Zeit zwischen Kollaps und ersten wiederbelebenden Maßnahmen verstanden. Die Zeit wurde durch dokumentierte Aussagen von beteiligten Personen in die Datenbank übernommen. Die Angabe, dass unmittelbar

mit einer kardiopulmonalen Reanimation begonnen wurde, wurde beispielsweise als „0 Minuten“ übernommen.

- Laienreanimation

Wenn nicht-medizinisches Personal eine Reanimation am Patienten durchführte, wurde die angegebene Dauer der Laienreanimation in die Datenbank übertragen.

- Professionelle Reanimation

Wenn medizinisches Personal eine Reanimation am Patienten durchführte wurde dies ebenso wie die angegebene Dauer der professionellen Reanimation in die Datenbank übertragen. Bezüglich der professionellen Reanimation wurde zusätzlich eine weitere Aufteilung in Reanimationsmaßnahmen außerhalb und innerhalb des Krankenhauses vorgenommen.

- Gesamtdauer

Diese Variable diente der Erfassung der Reanimationsdauer, die mindestens oder insgesamt stattgefunden hat. Dazu wurden die Zeiten der Laienreanimation und der professionellen Reanimation zusammengeführt. Fehlende Werte wurden als Nullwerte addiert und so ein Gesamtwert errechnet.

- Dauer bis zum Eintreffen

Diese Variable wurde durch die Dauer zwischen Kollaps und Eintreffen in der Klinik definiert.

- Reanimation bei Ankunft

Wenn bei Eintreffen in der Klinik immer noch reanimiert wurde, so wurde dies als dichotome Variable in die Datenbank übertragen.

- Defibrillation

Sofern Angaben zur Defibrillation vorhanden waren, wurde dies ebenfalls als dichotome Variable dokumentiert. Eine weitere Einordnung in Rhythmusformen wurde nicht vorgenommen.

- Akutmedikation

Hinsichtlich der Medikation wurden die Patienten auf die Applikation von Adrenalin, Natriumbikarbonat, Kalzium, Magnesium und Enoximone untersucht. Sofern ein Medikament verabreicht wurde, erfolgte die Dokumentation als „mit Medikation“ und „ohne Medikation“. Weiterhin wurde die Adrenalindosierung nach der Umrechnung auf Dosis/kg Körpergewicht festgehalten. Die Anzahl der Adrenalingaben wurde über die von der ERC-Leitlinie empfohlene Dosierung und dem empfohlenen zeitlichen Abstand von der Kumulativdosis und Reanimationsdauer ausgehend errechnet. Der zeitliche Abstand zwischen den Applikationen des Adrenalins wurde durch die Anzahl der Adrenalingaben und die Reanimationsdauer errechnet.

Nach Abschluss der Datenerhebung erfolgte mit Hilfe von SPSS eine Einteilung in Gruppen: 1. Patienten ohne die genannten Medikamente, d.h. nur mit Herzdruckmassage und Beatmung, 2. zusätzlich nur Adrenalin, 3. zusätzlich Natriumbikarbonat, 4. zusätzlich Kalzium, 5. zusätzlich Magnesium sowie 6. zusätzlich Enoximone.

- Erreichen eines spontanen Kreislaufs

Wenn eine Reanimation zu einem Wiedererlangen eines Spontankreislaufs führte, so wurde dies als „ROSC“ dokumentiert. „Kein ROSC“ wurde in dem Fall eines nicht erreichten spontanen Kreislaufs in die Datenbank übertragen.

- Neurokognitives Outcome

Das neurokognitive Outcome wurde in dieser Arbeit mittels des GOS festgehalten. Der GOS ist eine fünfstufige Skala zur objektiven Einstufung des neurologischen Status nach einer Hirnschädigung (siehe Tabelle 1) [173]. Die Daten zur Outcome-Beurteilung wurden, soweit vorhanden und möglich, mit Hilfe von aktuellen Rehabilitationsberichten, Folgeuntersuchungen im sozialpädiatrischen Zentrum oder Angaben in Arzt-/Pflegeberichten u.a. erhoben. Demnach wurden keine Folgeuntersuchungen im Rahmen dieser Arbeit durchgeführt. Wenn keine dokumentierte Wiedervorstellung im hauseigenen sozialpädiatrischen Zentrum stattgefunden hat, war der letzte Akteneintrag zum Zeitpunkt des Aufenthalts mit Angaben und/oder Hinweis auf das neurologische Outcome maßgeblich. Eine nachträgliche Verbesserung oder Verschlechterung des Zustands wurde dann nicht evaluiert.

Tabelle 1 GOS-Kategorien [173]

1	Tod
2	Persistierender vegetativer Status Der Patient zeigt keine klar kortikalen Funktionen. Schwere Behinderung
3	Der Patient ist für das tägliche Leben aufgrund einer mentalen und/oder physischen Behinderung auf die Hilfe anderer angewiesen Moderate Behinderung
4	Der Patient ist in Bezug auf das tägliche Leben unabhängig von fremder Hilfe. Variierende Grade von Dysphasien, Hemiparesen, Ataxien sowie intellektuelle- und Gedächtnisdefizite werden hierunter subsummiert. Gute Rekonvaleszenz
5	Wiederaufnahme des normalen täglichen Lebens bei eventuell vorhandenen geringfügigen neurologischen oder psychologischen Defiziten.

Für die weitere statistische Analyse wurde der GOS in „besseres Outcome“ und „schlechteres Outcome“ aufgeteilt. „Besseres Outcome“ wurde als GOS 4 und 5 sowie „schlechteres Outcome“ als GOS 1 bis 3 definiert.

- Blutgasanalyse und Labordiagnostik während/nach der Reanimation

Hierunter fiel die Datenerhebung der Werte der Blutgasanalyse, welche pH-Wert, Lactat, Base Excess, pO₂, pCO₂ und Standardbikarbonat einschlossen. Nach Feststellung des Ereigniszeitpunkts wurden, sofern vorliegend, die Werte der Blutgasanalyse in die Datenbank übertragen. Wenn eine Blutgasanalyse erst nach der Reanimation durchgeführt wurde, wurden die Daten nur dann übernommen, wenn die Abnahme unmittelbar oder innerhalb der ersten Folgeminuten nach der kardiopulmonalen Reanimation erfolgte. Bei einem Arrest außerhalb des Krankenhauses wurde die erste in der Klinik durchgeführte Blutgasanalyse erfasst.

Weiterhin wurden im Rahmen der Labordiagnostik und Blutgasanalyse in den fünf respektive drei Tagen nach der Reanimation Kreatinin, Glucose, Leukozyten, Thrombozyten, CK, CK-MB pO₂, pCO₂, Sauerstoffsättigung und pH-Wert dokumentiert. Die Referenzwerte mussten der Heterogenität der Patienten angepasst, das heißt im Spektrum erweitert, werden.

- Referenzwerte

pH-Wert	7,36 - 7,44
Lactat	5 - 22 mg/dl
Base Excess	-2 - +2 mmol/l
pO ₂	65 - 100 mmHg
pCO ₂	35 - 45 mmHg
Standardbikarbonat	22 - 26 mmol/l
Sauerstoffsättigung	90 - 96 %
Kreatinin	0,3 - 1,1 mg/dl
Leukozyten	5 - 15 /nl
Thrombozyten	150 - 450 /nl
Glucose	70 - 110 mg/dl
CK	bis 170 U/l
CK-MB	bis 25 U/l

3.3 Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung sowie die Erstellung der Grafiken und Tabellen erfolgten mit der Software SPSS 20 für Windows und Microsoft Office Word 2007.

Jede Auswertung wurde nur mit den Fällen durchgeführt, für die die entsprechenden Informationen vorlagen, sodass in der Folge die Anzahl der Patienten je nach berechnetem Parameter variierte.

Zur Beschreibung der Daten wurden die Anzahl der Fälle und die Zahlenangaben in Prozent sowie der Median unter Angabe des minimalen und maximalen Wertes verwendet. Zur grafischen Darstellung wurden Balken-, Linien- und Flussdiagramme, Punktwolken sowie Boxplots genutzt.

Durch die ausschließliche Anwendung nicht-parametrischer Testverfahren, die ihre Gültigkeit auch bei Normalverteilung behalten, war ein einheitlicher Bewertungsmaßstab gegeben.

Um die Unabhängigkeit zweier nominalskalierten Merkmale zu testen wurden der Pearson Chi-Quadrat-Test und der exakte Fisher-Test genutzt. Bei unabhängigen und mindestens ordinalskalierten Stichproben wurde der Mann-Whitney U-Test zur Unterschiedsanalyse genutzt. Hierbei ist die zugrunde gelegte Nullhypothese, dass kein Unterschied zwischen zwei Gruppen existiert. Um die Korrelation zweier Merkmale zu

beurteilen, wurde die Spearman Rangkorrelation durchgeführt. Hierbei kann der Korrelationskoeffizient Werte zwischen +1 und -1 annehmen. Negative Werte gelten dabei als negativer Zusammenhang und positive als positiver Zusammenhang zwischen den Variablen, während bei 0,0 kein Zusammenhang besteht. Ein Korrelationskoeffizient ab +0,3 bzw. -0,3 wurde als Hinweis auf eine Korrelation betrachtet.

Das Signifikanzniveau wurde bei 5 % ($p=0,05$) festgesetzt. Demnach entsprach ein p-Wert ≤ 5 % ($p\leq 0,05$) einem signifikanten und ein p-Wert von $\leq 0,1$ % ($p\leq 0,001$) einem hoch signifikanten Ergebnis.

3.4 Literatur

Die Literatur wurde mittels Endnote X5 erfasst und in ein Literaturverzeichnis überführt.

4 Ergebnisse

4.1 Patienten

Die Recherche im Zeitraum vom 01.01.2000 bis zum 31.12.2010 ergab die Gesamtzahl von 145 Patienten, welche die Einschlusskriterien erfüllten und dementsprechend reanimiert wurden.

Die meisten Reanimationen wurden im Jahr 2010 und die wenigsten im Jahr 2001 registriert. Es zeigte sich darüber hinaus ein Anstieg der absoluten Anzahl der Ereignisse im Verlauf bis 2010 (siehe Abbildung 1).

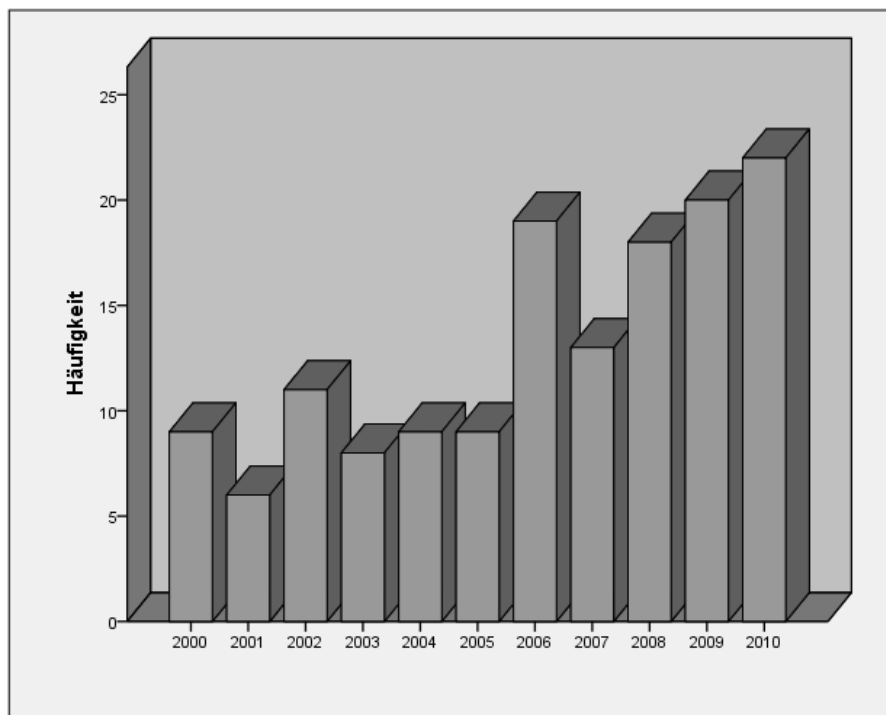


Abbildung 1 Anzahl der Reanimationen aufgeteilt nach dem Jahr des Ereignisses

Die meisten Reanimationen wurden im Verlauf des Kalenderjahres im Monat April und die wenigsten im Monat Juni dokumentiert. Es zeigte sich hierbei jedoch kein auffälliger Häufigkeitsgipfel von Reanimationssituationen (siehe Abbildung 2).

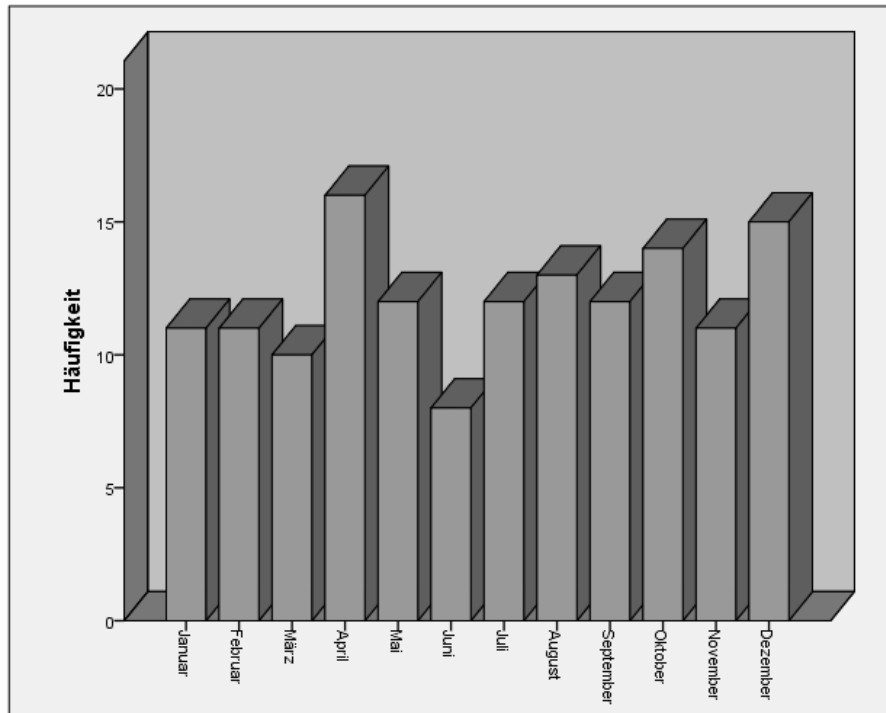


Abbildung 2 Anzahl der Reanimationen aufgeteilt nach dem Monat des Ereignisses

Die Patienten waren im Median 2,2 Jahre alt (n=145) und in 78 der 145 Fälle (53,8 %) männlich. Der jüngste Patient war 11 Tage und der älteste 21 Jahre alt. Insgesamt waren 3 Patienten älter als 18 Jahre. Der Häufigkeitsgipfel kardiopulmonaler Reanimationen lag im ersten Lebensjahr und der Großteil fand bei Kindern im Alter zwischen 4 Wochen und 12 Monaten statt. 3 Reanimationen wurden bei Neugeborenen, 50 bei Säuglingen, 26 bei Kleinkindern, 13 bei Vorschulkindern, 26 bei Schulkindern und 27 bei Heranwachsenden/Erwachsenen durchgeführt.

Das Gewicht betrug im Median 11,9 kg (n=145, Min. 2,9 kg - Max. 85,7 kg). Der Gipfel der Gewichtsverteilung lag im Bereich zwischen 5 und 10 kg.

46 der 145 Patienten (31,7 %) erlitten den Arrest außerhalb des Krankenhauses. Zu 45 dieser 46 Patienten waren die Informationen zur Laienreanimation dokumentiert. 29 der 45 Patienten (64,4 %) mit einem Arrest außerhalb des Krankenhauses erhielten einen Reanimationsversuch durch Laien. 21 von 45 Patienten (46,7 %) mit einem Arrest außerhalb des Krankenhauses erreichten das Krankenhaus noch unter laufender Reanimation. Patienten, deren Reanimation im Krankenhaus durchgeführt wurde, waren im Median 1,7 Jahre alt (n=99, Min. 11 Tage - Max. 21,1 Jahre) und die mit einer

Reanimation außerhalb der Klinik 2,9 Jahre (n=46, Min. 26 Tage - Max. 16,3 Jahre). Der Unterschied war nicht signifikant (n=145, p=0,21).

Von den Patienten mit einer Reanimation innerhalb des Krankenhauses waren 51 von 99 (51,5 %) männlich und außerhalb des Krankenhauses 27 von 46 (58,7 %). Zwischen dem Ort des Arrests und dem Geschlecht bestand kein signifikanter Zusammenhang (n=145, p=0,53). 29 der 45 Patienten (64,4 %) mit einem Arrest außerhalb des Krankenhauses erhielten eine Laienreanimation.

4.1.1 Ursachen

71 von 145 Reanimationen (49 %) waren respiratorisch bedingt, 55 (37,9 %) kardial und 19 Fälle (13,1 %) verblieben unklar. 18 von insgesamt 145 Reanimationen (12,4 %) waren die Folge eines Traumas. Hierbei fanden 17 von 46 Reanimationen außerhalb (37 %) und eine von 99 Reanimationen innerhalb des Krankenhauses (1 %) statt. Von den Patienten mit einem Trauma in der Anamnese lag ein Ertrinkungsunfall in 14 Fällen, eine Kindesmisshandlung in 2 Fällen, ein Stromunfall und ein stumpfes Trauma in je einem Fall vor. Alle 14 Patienten mit einem Ertrinkungsunfall in der Anamnese wurden der respiratorischen Ursache und der Patient mit dem Stromunfall der kardialen Ursache zugeordnet. Ein Patient mit bekannter Kindesmisshandlung, bei dem es perioperativ zu einer kardialen Dekompensation kam, wurde der kardialen Ursache und ein Fall von Kindesmisshandlung sowie stumpfen Trauma wurden, mangels Daten, den unklaren Ursachen zugerechnet. Patienten mit Trauma waren im Median 2,8 Jahre (n=18, Min. 40 Tage - Max. 16 Jahre) und ohne 2,1 Jahre (n=127, Min. 11 Tage - Max. 21 Jahre) alt. Hierbei bestand kein signifikanter Unterschied (p=0,97, n=145). Patienten mit Trauma waren in 13 von 18 Fällen (72,2 %) männlich. Zwischen einem Trauma in der Anamnese und dem Geschlecht existierte kein signifikanter Zusammenhang (p=0,15, n=145).

Ein Patient war von einem „Sudden Infant Death Syndrome“ (SIDS) und 3 von einem „Apparent Life-Threatening Event“ (ALTE) betroffen. Es handelte sich hierbei stets um Ereignisse außerhalb des Krankenhauses und die Ursache wurde als „unklar“ dokumentiert.

4.1.2 Vorerkrankung

Bei 116 von 145 Patienten (80 %) lag eine Vorerkrankung vor. 95 der 99 Patienten (96 %) mit einem Reanimationsereignis innerhalb des Krankenhauses waren vorerkrankt, im Vergleich zu 21 von 46 Patienten (45,7 %) mit einer Reanimation außerhalb des Krankenhauses. Von den 4 Patienten mit einem Reanimationsereignis innerhalb des Krankenhauses und ohne Vorerkrankung wurde der erste Patient aufgrund einer Humerusfraktur operiert und mit dem Verdacht auf eine anaphylaktische Reaktion reanimiert. Der zweite Patient wurde mit einer Exsikkose stationär aufgenommen, entwickelte im Verlauf eine Sepsis sowie einen septischen Schock und musste in der Folge reanimiert werden. Der dritte Patient wurde aufgrund eines aspirierten Apfelstücks stationär aufgenommen, entwickelte jedoch erst im Verlauf eine respiratorische Insuffizienz und wurde reanimationspflichtig. Der vierte Patient wurde nach Kindesmisshandlung mit multiplen Verletzungen infolge einer perioperativen kardialen Dekompensation reanimationspflichtig.

37 Patienten litten an einer Herzerkrankung/-fehlbildung, 25 an einer neurologischen Erkrankung. 15 Patienten waren von einer Erkrankung des hämatologischen Formenkreis betroffen. 11 Patienten litten an den Folgen und/oder Komplikationen nach einer Frühgeburt, wie zum Beispiel einer intrakraniellen Blutung oder verschiedenen Fehlbildungen. 9 Patienten waren an einer Infektion erkrankt, während weitere 6 von einer Erkrankung aus dem chirurgischen Formenkreis betroffen waren. 5 Patienten litten an einer Stoffwechselerkrankung, 4 an einer hepatologischen und 3 an einer nephrologischen Erkrankung. Ein Patient war von einer Autoimmunerkrankung betroffen.

Abbildung 3 stellt die Häufigkeiten der verschiedenen Erkrankungen unter Berücksichtigung des Ortes der Reanimation dar.

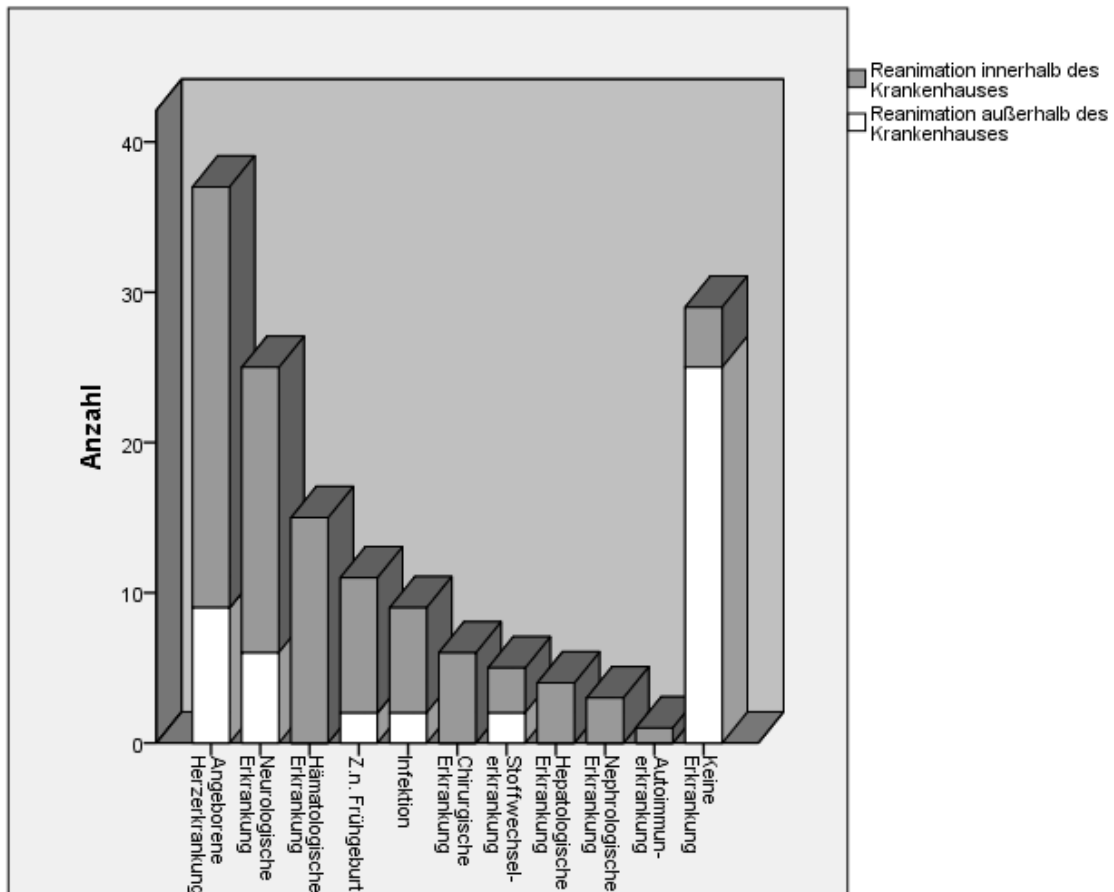


Abbildung 3 Häufigkeit der Erkrankungen aufgeteilt nach dem Ort der Reanimation

4.1.3 Reanimationsdauer

Patienten, deren Arrest sich im Krankenhaus ereignete, wiesen eine Anoxiedauer von im Median 0 Minuten (n=94, Min. 0 - Max. 2 Minuten) auf, die mit einem Reanimationsereignis außerhalb des Krankenhauses von im Median 5 Minuten (n=27, Min. 0 - Max. 30 Minuten).

Die Gesamtdauer der Reanimation außerhalb des Krankenhauses betrug im Median 28,5 Minuten (n=24, Min. 4 - Max. 111 Minuten). Die Laienreanimation dauerte im Median 8,5 Minuten (n=18, Min. 2 - Max. 30 Minuten) und die professionelle Reanimation außerhalb des Krankenhauses im Median 30 Minuten (n=29, Min. 1 - Max. 115 Minuten). Die innerhalb des Krankenhauses durchgeführte Reanimation dauerte im Median 14 Minuten (n=96, Min. 0,17 - Max. 140 Minuten).

Die Gesamtreanimationsdauer betrug im Median 15 Minuten (n=118, Min. 0,17 - Max. 225 Minuten). Abbildung 4 veranschaulicht hierbei die Dauer der Reanimationsetappen.

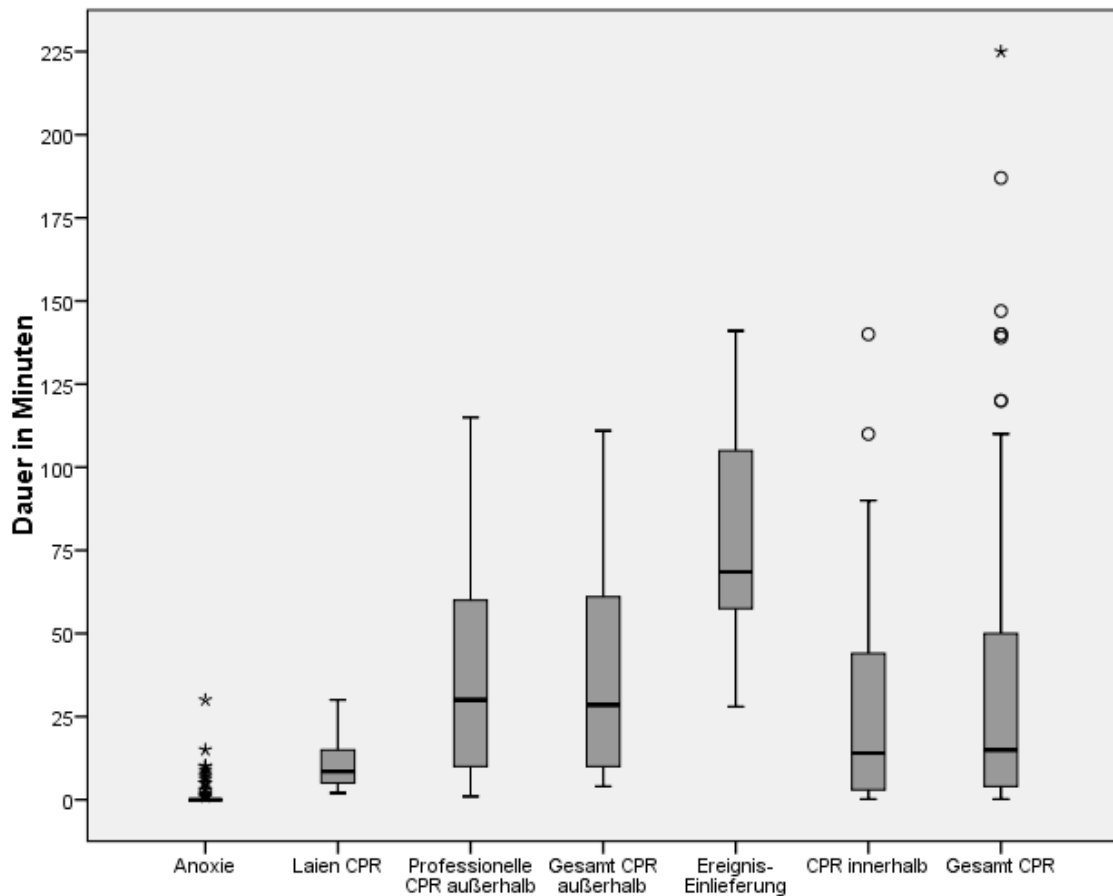


Abbildung 4 Dauer der Reanimationsetappen

Nach weiterer Aufteilung der Reanimationsetappen „Anoxie“, „CPR innerhalb“ und „Gesamt CPR“ nach dem Ort des Ereignisses zeigte sich, dass Patienten, deren Arrest sich innerhalb des Krankenhauses abspielte, eine signifikant kürzere Anoxiedauer als Patienten mit einem Arrest außerhalb des Krankenhauses aufwiesen. Die Gesamtreanimationsdauer und die Reanimationsdauer innerhalb des Krankenhauses waren bei Patienten mit einem Arrest innerhalb des Krankenhauses kürzer als mit einem Arrest außerhalb des Krankenhauses. Hierbei bestand in beiden Fällen ein signifikanter Unterschied (siehe Tabelle 2)

Tabelle 2 Dauer der Reanimationsetappen in Minuten aufgeteilt nach dem Ort des Ereignisses

	Ort	Median	Minimum	Maximum	n	p
Anoxie	OHCA	5	0	30	27	<0,001
	IHCA	0	0	2	94	
CPR innerhalb	OHCA	36	2	110	17	0,004
	IHCA	10	0,17	140	79	
Gesamt CPR	OHCA	30	3	225	39	<0,001
	IHCA	10	0,17	140	79	

OHCA = Out-of-Hospital Cardiac Arrest; IHCA = In-Hospital Cardiac Arrest

4.1.4 Blutgasanalyse

Der pH-Wert, das Lactat, der Base Excess, das Standardbikarbonat, der pO₂ und der pCO₂ zeigten sich, während oder unmittelbar nach der Wiederbelebung aufgenommen, zum Teil deutlich vom Referenzbereich abweichend (siehe Tabelle 3).

Tabelle 3 Blutgasanalyse während/unmittelbar nach der Reanimation

	Median	Minimum	Maximum	n
pH	7,07	6,03	7,7	139
Lactat in mg/dl	96	5	364	138
Base Excess in mmol/l	-12,8	-33	18,4	131
Standardbikarbonat in mmol/l	14,9	-1	50,2	131
pO₂ in mmHg	57,6	5,7	538	134
pCO₂ in mmHg	54,2	14	196,9	136

Die Werte der Blutgasanalyse wurden mit der Gesamtreanimationsdauer korreliert. Hierbei zeigte sich bei der Korrelation des pH-Werts mit der Reanimationsdauer ein negativer Korrelationskoeffizient und ein signifikanter Zusammenhang ($r=-0,46$, $p<0,001$, $n=114$) (siehe Abbildung 5) und dies ebenso beim Base Excess ($r=-0,52$, $p<0,001$, $n=107$) (siehe Abbildung 6) sowie beim Standardbikarbonat ($r=-0,44$, $p<0,001$, $n=107$) (siehe Abbildung 7). Das Lactat zeigte ebenfalls einen signifikanten Zusammenhang mit der Reanimationsdauer und einen positiven Korrelationskoeffizienten ($r=0,66$, $p<0,001$, $n=113$) (siehe Abbildung 8). Die Korrelation der Reanimationsdauer mit dem pO₂ ($r=0,03$, $p=0,74$, $n=109$) und dem pCO₂ ($r=0,16$,

p=0,1, n=111) zeigte jeweils einen positiven Korrelationskoeffizienten, jedoch in beiden Fällen ohne Signifikanz.

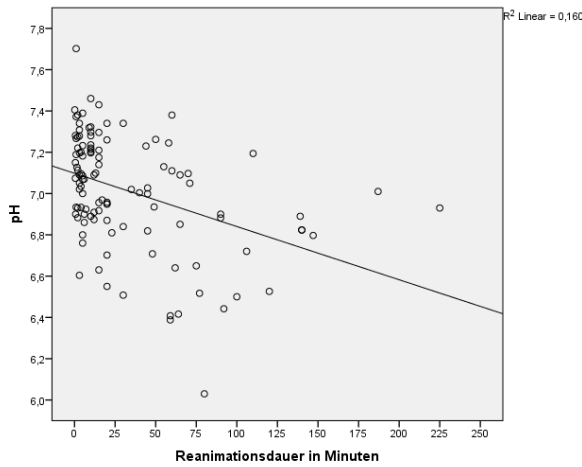


Abbildung 5 pH-Wert in Abhängigkeit von der Reanimationsdauer

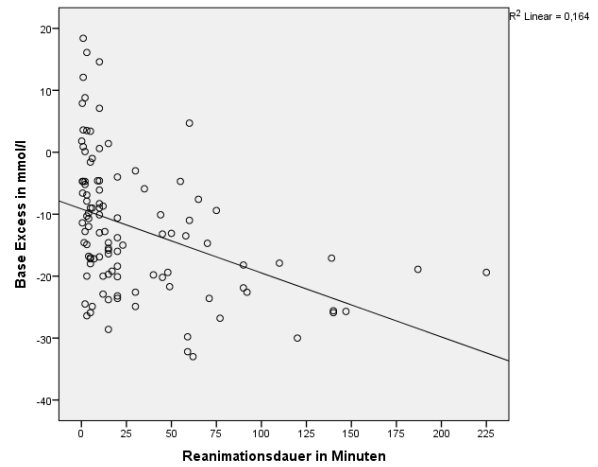


Abbildung 6 Base Excess in Abhängigkeit von der Reanimationsdauer

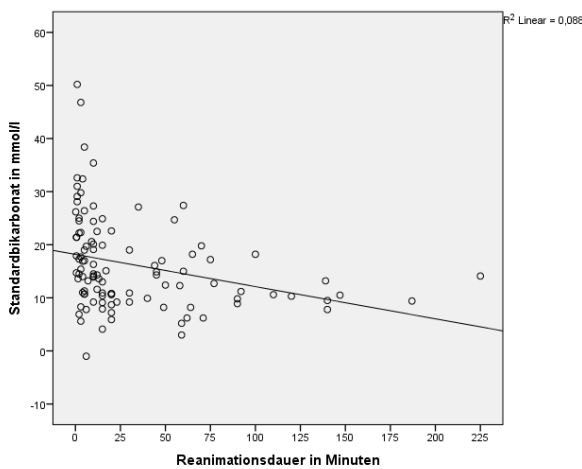


Abbildung 7 Standardbikarbonat in Abhängigkeit von der Reanimationsdauer

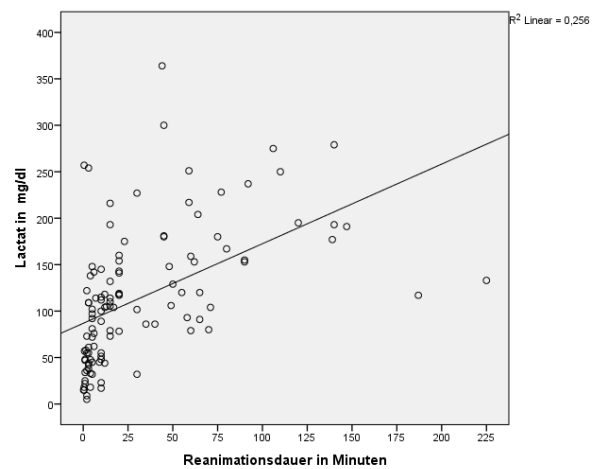


Abbildung 8 Lactat in Abhängigkeit von der Reanimationsdauer

4.1.5 Maßnahmen und Medikation während der Reanimation

Insgesamt erhielten 107 von 137 Patienten (78,1 %), mit diesbezüglich vollständiger Dokumentation, Adrenalin im Bolus. Der zeitliche Abstand zwischen den Adrenalingaben lag im Median bei 3,2 Minuten (n=78, Min. 0,1 - Max. 53,4 Minuten). Die Gesamtmenge an verabreichtem Adrenalin betrug im Median 67,8 µg/kg KG (n=94, Min. 1,3 - Max. 923,1 µg/kg KG). Es wurden rechnerisch im Median 6,78 Injektionen/Patient (n=94, Min. 0,13 - Max. 92,31 Injektionen/Patient) verabreicht. Die Korrelation zwischen der Anzahl der Adrenalingaben und der Gesamtreanimationsdauer ergab einen erwarteten positiven Korrelationskoeffizienten und signifikanten positiven Zusammenhang ($r=0,71$, $p<0,001$, $n=83$). Patienten mit einem Arrest innerhalb des Krankenhauses erhielten in 73 von 93 Fällen (78,5 %) und mit einem Arrest außerhalb des Krankenhauses in 34 von 44 Fällen (77,3 %) eine Adrenalininjektion.

16 von 78 Patienten (20,5 %) erhielten eine Adrenalininjektion in errechneten Abständen zwischen drei und fünf Minuten. Bei Patienten mit einem Arrest außerhalb des Krankenhauses war der Abstand in 8 von 27 Fällen (29,6 %) zwischen drei und fünf Minuten. Patienten mit einem Arrest innerhalb des Krankenhauses erhielten in 8 von 51 (15,7 %) Fällen das Adrenalin im Abstand zwischen drei und fünf Minuten. Es bestand kein signifikanter Zusammenhang zwischen der Einteilung der errechneten Abstände und dem Ort der Reanimation ($p=0,3$, $n=78$).

Natriumbikarbonat wurde in insgesamt 80 von 135 Fällen (59,3 %) eingesetzt, Kalzium 47 von 138 Patienten (34,1 %) und Magnesium in 34 von 136 Fällen (25 %). Natriumbikarbonat kam bei einem Arrest innerhalb des Krankenhauses in insgesamt 51 von 91 Fällen (56 %) und außerhalb in 29 von 44 Fällen (65,9 %) zum Einsatz. Kalzium wurde bei einem Arrest innerhalb des Krankenhauses in 33 von 94 Fällen (35,1 %) und außerhalb des Krankenhauses in 14 von 44 Fällen (31,8 %) eingesetzt. Magnesium erhielten 23 von 92 Patienten (25 %) mit einem Arrest innerhalb und 11 von 44 Patienten (25 %) mit einem Arrest außerhalb des Krankenhauses.

23 von 143 Patienten (16,1 %) wurden im Rahmen der kardiopulmonalen Reanimation defibrilliert. Von diesen erhielten 12 von 97 (12,4 %) mit einem Arrest innerhalb des

Krankenhauses und 11 von 44 (25 %) mit einem Arrest außerhalb des Krankenhauses eine Defibrillation.

4.1.5.1 Enoximone

27 von 135 Patienten (20 %) erhielten Enoximone im Bolus. Die Patienten mit einer Enoximoneapplikation waren im Median 2,86 Jahre alt (n=27, Min. 47 Tage - Max. 19,67 Jahre). In 23 von 27 Fällen (85,2 %) lag eine Vorerkrankung vor. Von den 27 Patienten mit Enoximonegabe erlitten 14 (51,9 %) aufgrund einer kardialen Ursache und 7 (25,9 %) aufgrund einer respiratorischen Ursache einen Arrest, während 6 Fälle (22,2 %) unklar verblieben. 20 von 91 Patienten (22 %) mit einem Arrest innerhalb des Krankenhauses und 7 von 44 (15,9 %) mit einem Arrest außerhalb des Krankenhauses erhielten Enoximone. Auf der anderen Seite hatten 20 von 27 Patienten (74,1 %), die Enoximone erhielten, den Arrest innerhalb des Krankenhauses. Die Anoxiedauer betrug im Median 0 Minuten (n=22, Min. 0 - Max. 30 Minuten) und die Reanimation bei Einsatz von Enoximone im Median 54,5 Minuten (n=24, Min. 4 - Max. 120 Minuten). Für die Patienten, die Enoximone erhielten, waren in 25 von 27 Fällen (92,6 %) eine Adrenalingabe und ebenso häufig die Natriumbikarbonatgabe dokumentiert. Die Kalziuminjektion war in 22 von 27 Fällen (81,5 %) dokumentiert und die Applikation von Magnesium in 17 von 27 Fällen (63 %). Patienten mit Enoximonegabe hatten ein Lactat von im Median 160 mg/dl (n=27, Min. 24 - Max. 364 mg/dl) im Vergleich zu den Patienten ohne Enoximone mit einem Median von 81 mg/dl (n=103, Min. 5 - Max. 279 mg/dl). Der Unterschied war signifikant ($p < 0,001$, n=130).

Nach algorithmusentsprechendem Ablauf der Maßnahmen erhielten, bei 108 Patienten mit vollständig vorliegenden Daten, 22 Patienten lediglich eine Herzdruckmassage und Beatmung, 25 zusätzlich nur Adrenalin, 30 zusätzlich Natriumbikarbonat, 8 zusätzlich Kalzium, 9 zusätzlich Magnesium sowie 14 zusätzlich Enoximone.

4.1.5.2 Reanimationsdauer

Sofern während der Reanimation nur eine Herzdruckmassage und Beatmung durchgeführt wurde, dauerte das Ereignis im Median 3 Minuten (n=18, Min. 0,17 - Max. 17 Minuten). Bei der zusätzlichen Gabe von Adrenalin dauerte die Reanimation im Median 5 Minuten (n=19, Min. 1 - Max. 71 Minuten). Bei weniger als 4 Adrenalingaben

dauerte die Reanimation im Median 10 Minuten (n=29, Min. 0,5 - Max. 30 Minuten), bei 4 oder mehr 56,5 Minuten (n=54, Min. 0,7 - Max. 225 Minuten). Bei der weiteren Injektion von Natriumbikarbonat 20 (n=24, Min. 0,5 - Max. 187 Minuten) und bei dem weiteren Zusatz von Kalzium 30 Minuten (n=7, Min. 12 - Max. 140 Minuten). Die kardiopulmonale Reanimation dauerte im Median 72,5 Minuten, wenn zusätzlich Magnesium verabreicht wurde (n=8, Min. 3 - Max. 147 Minuten). Falls Enoximone entsprechend des Algorithmus zusätzlich gegeben wurde, dauerte das Ereignis im Median 62,5 Minuten (n=14, Min. 15 - Max. 110 Minuten). Abbildung 9 veranschaulicht hierbei die Dauer der Reanimation aufgeteilt nach den aufeinander aufbauenden Maßnahmen.

Sofern zu einer beliebigen Kombination Enoximone verabreicht wurde, dauerte die Reanimation im Median 54,5 Minuten (n=24, Min. 4 - Max. 120 Minuten).

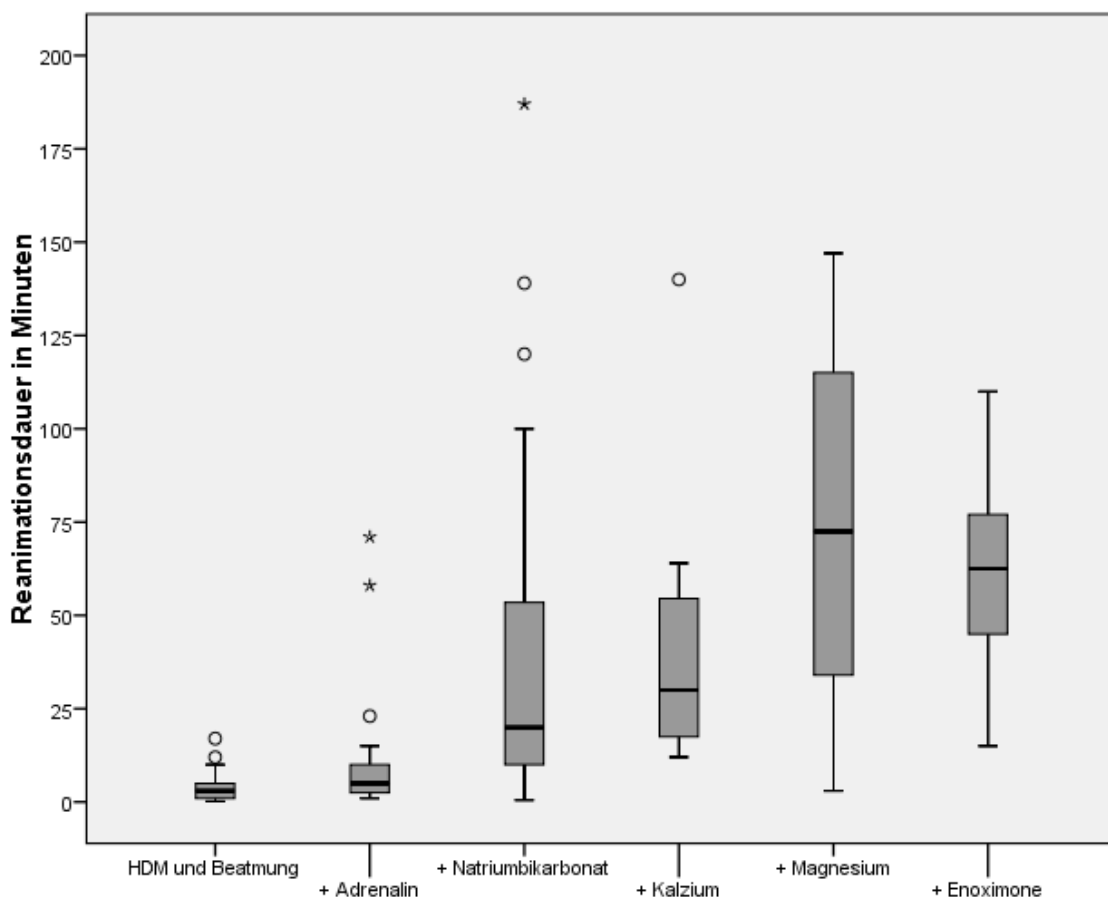


Abbildung 9 Reanimationsdauer aufgeteilt nach den aufeinander aufbauenden Maßnahmen

4.1.5.3 Blutgasanalyse

Bei jeder zusätzlichen Maßnahme im Rahmen des Reanimationsalgorithmus ergaben sich Veränderungen der Blutgase. Der pH-Wert (siehe Abbildung 10), der Base Excess (siehe Abbildung 12) und das Standardbikarbonat (siehe Abbildung 13) waren zunächst abfallend und dann erneut ansteigend. Das Lactat war mit jeder Reanimationsmaßnahme nahezu kontinuierlich ansteigend (siehe Abbildung 11).

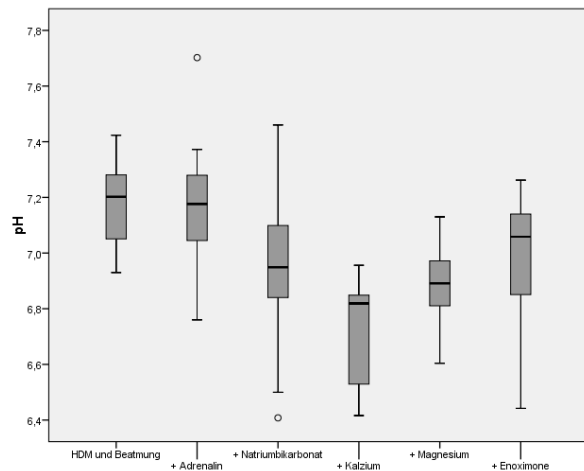


Abbildung 10 pH-Wert der aufeinander aufbauenden Maßnahmen

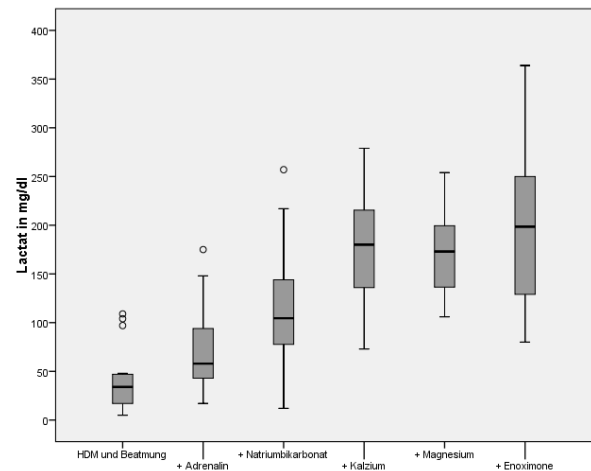


Abbildung 11 Lactat der aufeinander aufbauenden Maßnahmen

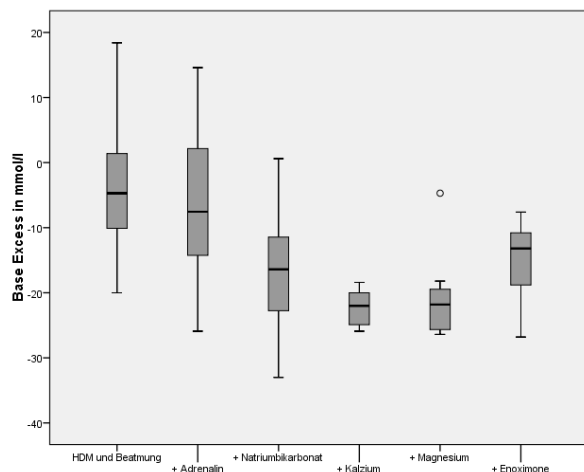


Abbildung 12 Base Excess der aufeinander aufbauenden Maßnahmen

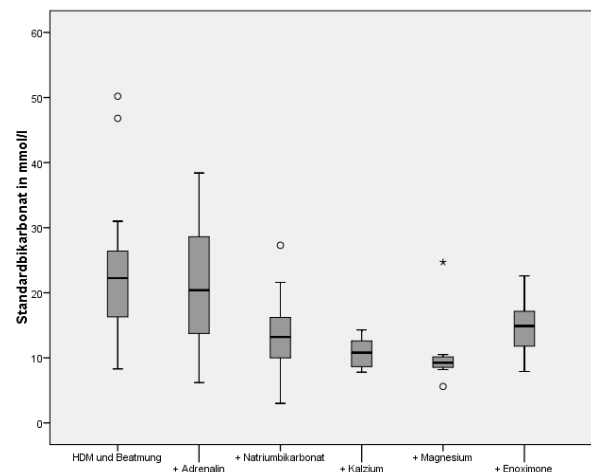


Abbildung 13 Standardbikarbonat der aufeinander aufbauenden Maßnahmen

4.2 Erreichen eines spontanen Kreislaufs

Insgesamt erreichten 121 der 145 Patienten (83,4 %) einen spontanen Kreislauf (siehe Abbildung 14). Patienten, die einen spontanen Kreislauf erreichten, waren im Median 2,1 Jahre (n=121, Min. 11 Tage - Max. 16,8 Jahre) und Patienten ohne erreichten spontanen Kreislauf 2,6 Jahre (n=24, Min. 48 Tage - Max. 21,1 Jahre). Es bestand hierbei kein signifikanter Unterschied ($p=0,92$, $n=145$). Von den Patienten mit erreichtem spontanem Kreislauf waren 69 (56,2 %) männlich und von denen ohne erreichten spontanen Kreislauf 9 (37,5 %). Hierbei bestand kein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Erreichen eines spontanen Kreislaufs und dem Geschlecht ($p=0,08$, $n=145$).

33 von 46 Patienten (71,7 %) mit einem Arrest außerhalb des Krankenhauses erreichten einen spontanen Kreislauf im Vergleich zu 88 von 99 Patienten (88,9 %) mit einem Arrest innerhalb des Krankenhauses. Es bestand ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Ort der Reanimation und dem Erreichen eines spontanen Kreislaufs ($p=0,02$, $n=145$).

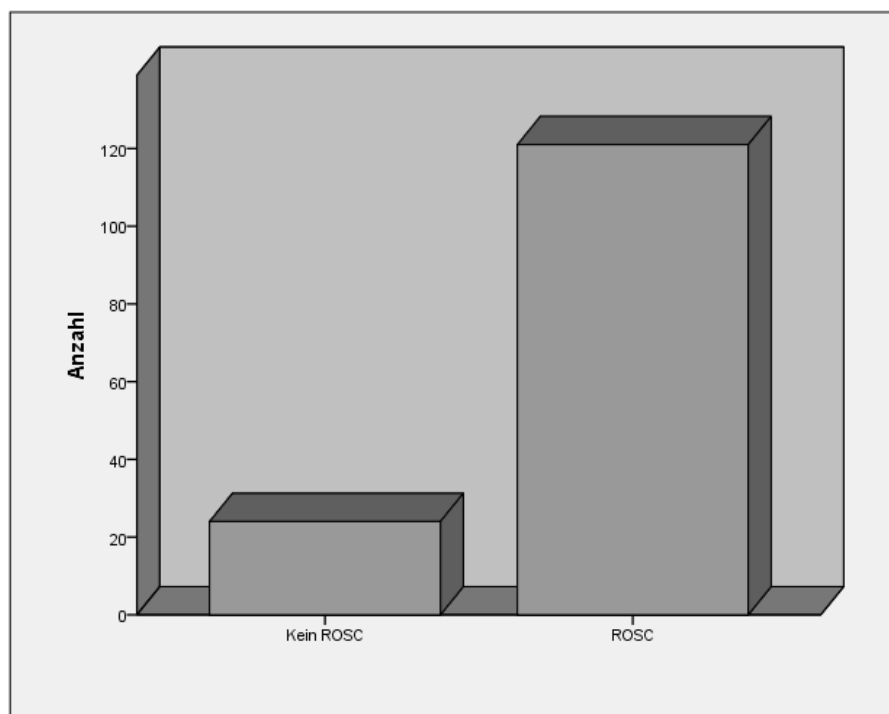


Abbildung 14 Häufigkeit des Erreichens eines spontanen Kreislaufs

Bei den 121 Patienten mit erreichtem spontanen Kreislauf lag in 63 Fällen (52,1 %) eine respiratorische Ursache und in 43 (35,5 %) eine kardiale Ursache zugrunde, während die Ursache bei 15 Patienten (12,4 %) unklar verblieb. Bei den 24 Patienten ohne erreichten spontanen Kreislauf lag in 12 Fällen (50 %) eine kardiale Ursache und in 8 Fällen (33,3 %) eine respiratorische Ursache vor, während die Ursache bei 4 Patienten (16,6 %) unklar verblieb. Zwischen den Ursachen der Reanimation und dem Erreichen eines Kreislaufs bestand kein signifikanter Zusammenhang ($p=0,22$, $n=145$).

97 von 121 Patienten (80,2 %) mit erreichtem spontanem Kreislauf waren vorerkrankt im Vergleich zu 18 von 24 Patienten (79,2 %) ohne erreichten spontanen Kreislauf. Das Vorhandensein von Vorerkrankungen hing nicht signifikant mit dem Erreichen eines spontanen Kreislaufs zusammen ($p=1$, $n=145$).

23 von 29 Patienten (79,3 %) mit einem Arrest außerhalb des Krankenhauses erhielten eine Laienreanimation und erreichten einen spontanen Kreislauf im Vergleich zu 10 von 16 Patienten (62,5 %) mit einem Arrest außerhalb des Krankenhauses und ohne Laienreanimation. Die Laienreanimation und das Erreichen eines spontanen Kreislaufs hingen nicht signifikant zusammen ($p=0,3$, $n=45$).

8 von 21 Patienten (38,1 %), deren Reanimation außerhalb der Klinik begonnen und noch bei Ankunft im Krankenhaus durchgeführt wurde, erreichten einen spontanen Kreislauf.

4.2.1 Reanimationsdauer

Im Verlauf der Reanimation hatten die meisten Kinder nach den ersten beiden Medikamenteneinsätzen einen spontanen Kreislauf erreicht. Danach wurde die Anzahl der erreichten spontanen Kreisläufe geringer und die Zahl der primär verstorbenen Kinder nahm zu (siehe Abbildung 15). Demzufolge hatten Patienten mit erreichtem spontanem Kreislauf eine kürzere Gesamtanimationszeit im Vergleich zu den Patienten, die keinen spontanen Kreislauf erreichten. Hierbei konnte ein signifikanter Unterschied festgestellt werden (siehe Tabelle 4).

Tabelle 4 Dauer der Reanimationsetappen in Minuten aufgeteilt nach dem Erreichen eines spontanen Kreislaufs

	ROSC	Median	Minimum	Maximum	n	p
Anoxie	+	0	0	30	106	0,42
	-	0	0	8	15	
Laien CPR außerhalb	+	9	3	30	13	0,81
	-	7	2	20	5	
Professionelle CPR außerhalb	+	12	1	115	19	0,001
	-	58	35	109	10	
Gesamt CPR außerhalb	+	14	4	71	16	0,002
	-	59	42	111	8	
Ereignis- Einlieferungszeit	+	69	39	141	19	0,22
	-	60	28	125	9	
CPR innerhalb	+	8,5	0,17	90	74	0,008
	-	48	15	140	5	
Gesamt CPR	+	10	0,17	225	100	<0,001
	-	86	15	187	18	

+ = Erreichen eines spontanen Kreislaufs; - = Kein Erreichen eines spontanen Kreislaufs

Es wurden die Reanimationszeiten aufgeteilt nach dem Ort des Ereignisses und dem Erreichen eines spontanen Kreislaufs dargestellt. Hierbei zeigte sich sowohl bei einem Arrest außerhalb des Krankenhauses als auch innerhalb des Krankenhauses eine kürzere Reanimationsdauer beim Erreichen eines spontanen Kreislaufs. Hierbei konnte ein signifikanter Unterschied aufgezeigt werden (siehe Tabelle 5)

Tabelle 5 Reanimationsdauer in Minuten aufgeteilt nach dem Erreichen eines spontanen Kreislaufs und dem Ort des Ereignisses

	ROSC	Median	Minimum	Maximum	n	p
OHCA	+	15	3	225	26	<0,001
	-	100	19	187	13	
IHCA	+	8,5	0,17	90	74	0,01
	-	48	15	140	5	

OHCA = Out-of-Hospital Cardiac Arrest; IHCA = In-Hospital Cardiac Arrest; + = Erreichen eines spontanen Kreislaufs; - = Kein Erreichen eines spontanen Kreislaufs

4.2.2 Blutgasanalyse

Patienten mit erreichtem spontanen Kreislauf hatten ein relativ höheren pH-, BE-, pO₂- und Standardbikarbonatwert sowie einen in Relation tieferen pCO₂- und Lactatwert. Alle genannten Parameter waren zwischen den beiden Gruppen signifikant unterschiedlich (siehe Tabelle 6).

Tabelle 6 Blutgasanalyse während/unmittelbar nach der Reanimation aufgeteilt nach dem Erreichen eines spontanen Kreislaufs

	ROSC	Median	Minimum	Maximum	n	p
pH	+	7,1	6,39	7,7	119	<0,001
	-	6,81	6,03	7,27	20	
Base Excess in mmol/l	+	-11,5	-33	18,4	116	<0,001
	-	-24,4	-30	12,3	15	
pO₂ in mmHg	+	63,3	12,3	538	116	<0,001
	-	38,3	5,7	126	18	
pCO₂ in mmHg	+	52,8	14	193	116	0,01
	-	69,8	33,4	196,9	20	
Lactat in mg/dl	+	86	5	300	119	<0,001
	-	193	23,4	364	19	
Standardbikarbonat in mmol/l	+	15,9	-1	50,2	114	0,01
	-	11,2	4,1	18,2	17	

+ = Erreichen eines spontanen Kreislaufs; - = Kein Erreichen eines spontanen Kreislaufs

4.2.3 Maßnahmen und Medikation

Die medikamentöse Therapie des Kreislaufstillstands stellt eine besondere Herausforderung dar. Die Studienlage beschreibt unter anderem einen negativen Einfluss mehrfacher Adrenalingaben sowie der Natriumbikarbonat- und Kalziumgabe auf das Outcome. Es sollte die Rate erfolgreicher Reanimationen nach jeder dokumentierten Maßnahme herausgearbeitet werden. Demnach konnten nicht alle Patienten in die Berechnung integriert werden, da bei 37 Patienten die Daten nicht vollständig waren und diese demnach nicht gemäß des Algorithmus (dokumentiert) reanimiert wurden.

Von den 108 nach Algorithmus reanimierten Patienten erreichten 22 (20,4 %) mit ausschließlicher Herzdruckmassage und Beatmung einen spontanen Kreislauf.

24 von den verbliebenen 86 Patienten (27,9 %) erreichten nach ausschließlicher Zugabe von Adrenalin einen Kreislauf, während bei einem Patienten ohne Erfolg die Reanimationsmaßnahmen eingestellt wurden. Bei diesem Patienten handelte es sich um ein fast 2 Jahre altes Kind mit einer komplexen angeborenen kardialen Fehlbildung bei Zustand nach einer Zwillings-Frühgeburt in der 29. Schwangerschaftswoche sowie mehrfacher kardiopulmonaler Reanimation in der Zeit vor dem beschriebenen Ereignis.

24 von 61 Patienten (39,3 %) erlangten nach dem zusätzlichen Einsatz von Natriumbikarbonat einen spontanen Kreislauf, während bei 6 Patienten ohne Reanimationserfolg die Maßnahmen eingestellt wurden. Im Folgenden sollen die zu diesem frühen Zeitpunkt verstorbenen Patienten näher besprochen werden. Ein Patient litt an einer sehr schweren aplastischen Anämie, blutete diffus und erhielt mehrere Erythrozyten- und Thrombozytentransfusionen, während bei einem weiteren Patienten eine Fanconi Anämie und Gerinnungsstörung bekannt war und bei dem es zu einer starken, nicht zu stoppenden gastrointestinalen Blutung und Epistaxis kam. Ein anderer Patient litt an einem komplexen Fehlbildungssyndrom mit Beteiligung des zentralen Nervensystems und Zustand nach kardiopulmonaler Reanimation. Eine weitere, außerhalb des Krankenhauses begonnene Reanimation eines Patienten, welche bei Einlieferung im Krankenhaus über eine Stunde und 40 Minuten erfolglos andauerte, wurde im Krankenhaus erfolglos beendet. Ein weiterer Patient, der an einer bekannten Fehlbildung des zentralen Nervensystems und einer Stoffwechselerkrankung erkrankt war, wurde aufgrund einer vermuteten Aspiration außerhalb des Krankenhauses reanimationspflichtig und ohne Erfolg reanimiert. Ein anderer Patient mit einer bekannten schweren Zerebralparese wurde ebenfalls außerhalb des Krankenhauses reanimationspflichtig und war zum Zeitpunkt der Einlieferung in das Krankenhaus bereits 75 Minuten ohne Erfolg reanimiert worden.

5 von 31 Patienten (16,1 %) erlangten nach der zusätzlichen Gabe von Kalzium einen spontanen Kreislauf, während bei 3 Patienten ohne Erfolg die Reanimationsmaßnahmen eingestellt wurden und diese verstarben. Einer dieser erfolglos reanimierten Patienten litt an einer akuten lymphatischen Leukämie, bei dem im Rahmen einer Chemotherapie eine Panzytopenie festgestellt wurde, während dieser an einer schweren Sepsis erkrankte. Bei einem weiteren Patienten lag eine Fanconi Anämie vor, während dieser an einer Sepsis erkrankte und reanimationspflichtig wurde.

Der dritte Patient wurde aus unklarer Ursache reanimationspflichtig und wurde bereits vor Einlieferung in das Krankenhaus fast eine Stunde erfolglos reanimiert.

Bei 5 von 23 Patienten (21,7 %) mit der zusätzlichen Magnesiumgabe wurde ein spontaner Kreislauf erreicht, während bei 4 Patienten ohne Reanimationserfolg die Maßnahmen an dieser Stelle beendet wurden und diese verstarben. Ein Patient ohne Reanimationserfolg war an einer Trisomie 21 erkrankt, litt an einer komplexen kardialen Fehlbildung und musste sich zuvor bereits einem herzchirurgischen Eingriff unterziehen. Die Reanimationsmaßnahmen eines anderen Patienten ohne bekannte Vorerkrankungen, der einen septischen Schock nach 2 Tagen mit Erbrechen und Fieber erlitt, wurde erfolglos nach fast 50 Minuten beendet. Ein weiterer Patient wurde im Rahmen eines Ertrinkungsunfalls reanimationspflichtig. Dieser Patient wurde unter laufenden Reanimationsbemühungen in das Krankenhaus eingeliefert und insgesamt über 2 Stunden erfolglos reanimiert. Beim vierten Patienten war eine Trisomie 21 bekannt sowie ein herzchirurgischer Eingriff in der Vergangenheit. Bei diesem kam es außerhalb des Krankenhauses zu einer reanimationspflichtigen Situation, welche auch nach fast zweieinhalb Stunden nicht erfolgreich behandelt werden konnte.

Von den verbliebenen 14 Patienten erreichten 9 Patienten (64,3 %) nach der zusätzlichen Gabe von Enoximone einen spontanen Kreislauf, während 5 ohne Erfolg verstarben.

Insgesamt entspricht dies 89 von 108 Patienten (82,4 %), die Maßnahmen in der Reihenfolge des korrekten Algorithmus (dokumentiert) erhielten und einen spontanen Kreislauf erreichten.

Abbildung 15 veranschaulicht hierbei den Erfolg der Maßnahmen.

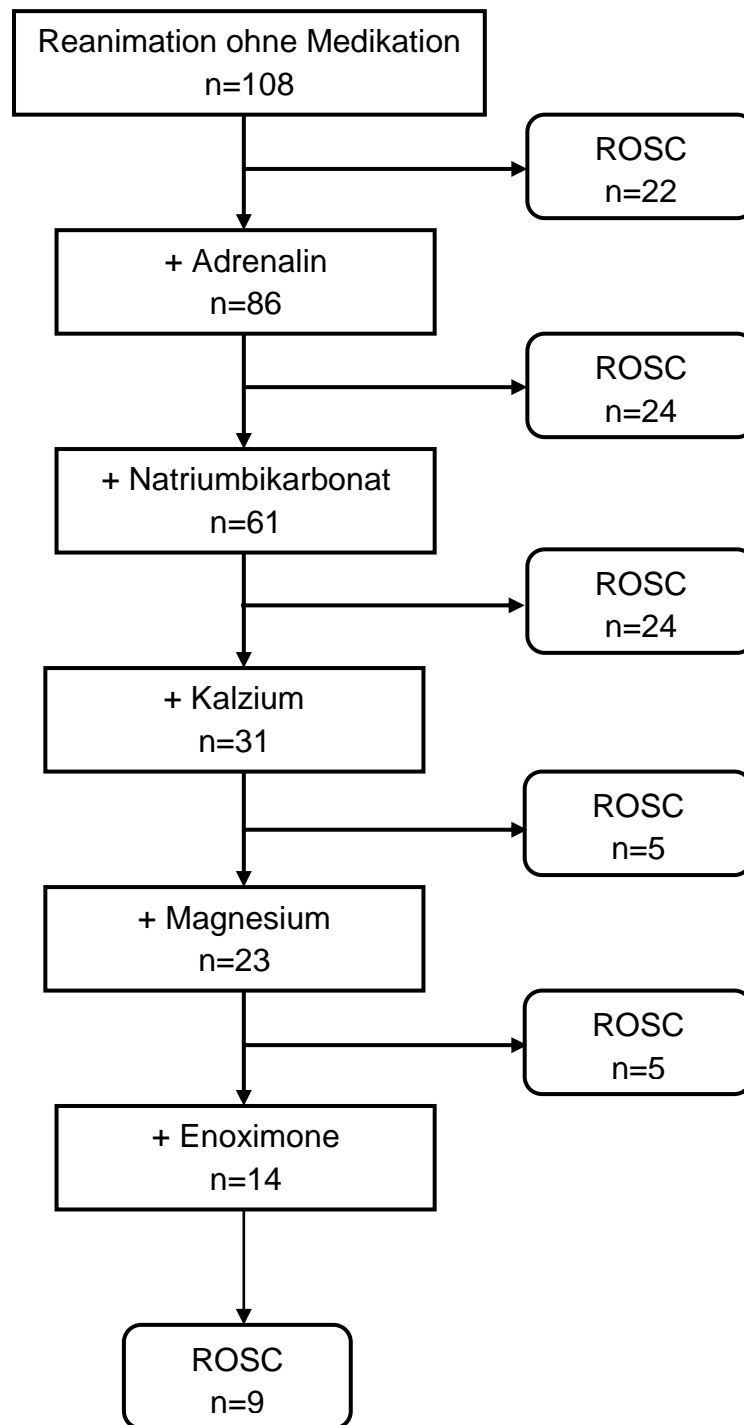


Abbildung 15 Flussdiagramm zur Häufigkeit der Maßnahmen und des erreichten spontanen Kreislaufs

Hierbei zeigt sich nach jeder Maßnahme eine Zunahme der Patienten mit einem erreichten spontanen Kreislauf. „Therapieversager“ der jeweiligen Maßnahme wurden der folgenden Medikation zugeführt oder verstarben (s. Erläuterung oben).

Bei 37 Patienten wurde der Algorithmus nicht (dokumentiert) eingehalten. Diese wurden von der oben angeführten Darstellung ausgeschlossen. Hierzu kam es zum Beispiel durch das Auslassen einer Maßnahme. So erhielten einige Patienten (dokumentiert) beispielsweise eine Herzdruckmassage und Beatmung, Adrenalin und Kalzium. Das ausgelassene Natriumbikarbonat führte, wie auch fehlerhaft geführte Akten ohne Informationen zur Medikation, zum oben genannten Ausschluss.

Nach Ablauf des Algorithmus bis einschließlich der Magnesiumgabe hatten noch 41 Patienten keinen spontanen Kreislauf. Zu diesem Zeitpunkt hatten 104 von 145 Patienten einen spontanen Kreislauf erreicht (71,7 %). Von den 41 Patienten nach der Magnesiumapplikation erhielten 27 Enoximone (65,9 %), während bei 14 keine weiteren Maßnahmen unternommen wurden und diese verstarben. 17 von 27 Patienten (63 %) mit Enoximonegabe erreichten einen spontanen Kreislauf, sodass letztlich 121 von 145 Patienten (83,4 %) einen spontanen Kreislauf erreichten.

Bei steigender Medikamentenanzahl im Rahmen des Algorithmus erreichten zunehmend mehr Patienten einen spontanen Kreislauf (siehe Abbildung 16).

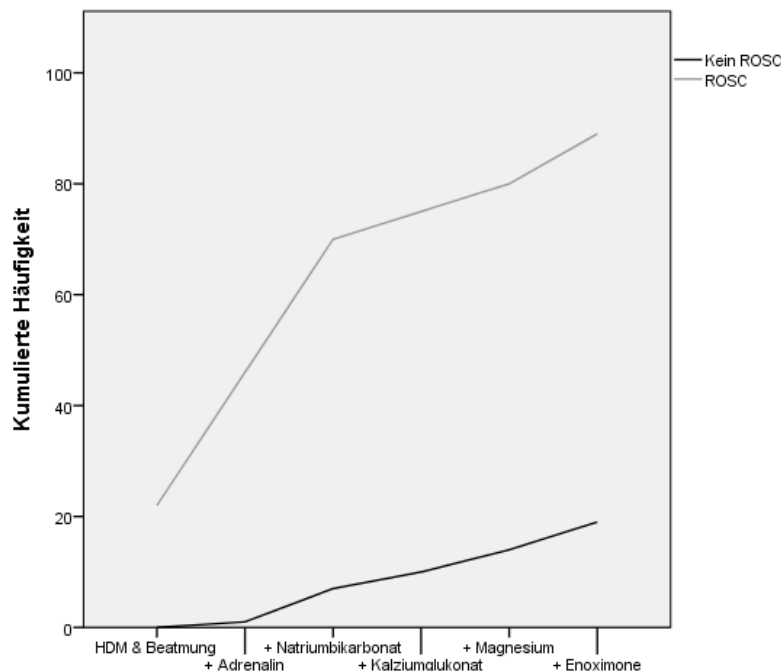


Abbildung 16 Kumulative Häufigkeit des Erreichens eines spontanen Kreislaufs der aufeinander aufbauenden Maßnahmen

4.2.3.1 Adrenalindosierung

Von den Patienten (n=62), die mindestens 4 Gaben Adrenalin erhielten, erreichten noch 43 von 62 (69,4 %) einen spontanen Kreislauf. Patienten mit weniger als 4 Adrenalingaben erreichten im Vergleich dazu in 31 von 32 Fällen (96,9 %) einen spontanen Kreislauf. Zwischen den Gruppen <4 und >=4 Adrenalingaben und dem Erreichen eines spontanen Kreislaufs bestand ein signifikanter Zusammenhang (n=94, p=0,002).

Patienten, die einen spontanen Kreislauf erreichten, erhielten eine relativ geringere Dosierung von Adrenalin. Der Unterschied war hierbei signifikant (n=94, p<0,001) (siehe Tabelle 7).

Tabelle 7 Adrenalindosierung aufgeteilt nach dem Erreichen eines spontanen Kreislaufs

	ROSC	Median	Minimum	Maximum	n	p
Adrenalin	+	45	1,3	923,1	74	<0,001
in µg/kg KG	-	229,5	30,2	671,9	20	

+ = Erreichen eines spontanen Kreislaufs; - = Kein Erreichen eines spontanen Kreislaufs; KG = Körpergewicht

4.3 Verlauf nach der Reanimation

In diesem Kapitel werden die Ergebnisse der post-Reanimationsphase dargestellt. Hierbei wurden die Blutparameter, welche an den fünf respektive drei Tagen nach der Reanimation mit erreichtem spontanem Kreislauf ermittelt wurden, zusammengetragen. Es wurden die Daten zum neurokognitiven Outcome (GOS) zusammengestellt, soweit sich diese aus den Dokumentationen ableiten ließen.

4.3.1 Laborwerte und Blutgase

Der Median des Sauerstoffpartialdrucks war im Verlauf nach der Reanimation ansteigend und näherte sich dem Referenzbereich an und erreichte diesen am fünften Tag. Der Median des Kohlenstoffdioxidpartialdrucks verhielt sich im Verlauf der fünf Tage nach der Reanimation nahezu unverändert oberhalb des oberen Referenzwertes.

Der Median der Sauerstoffsättigung zeigte sich im Verlauf nach der Reanimation ansteigend und erreichte am zweiten Tag den Referenzbereich (siehe Tabelle 8).

Tabelle 8 Sauerstoff- und Kohlenstoffdioxidpartialdruck und die O₂-Sättigung im Median nach der Reanimation

	Tag 1	Tag 2	Tag 3	Tag 4	Tag 5
pO₂ in mmHg	51,6 (n=113	60,1 (n=86	63 (n=79	61,9 (n=70	66,8 (n=60
	Min. 17,5 -	Min. 22,8 -	Min. 27 -	Min. 30,3 -	Min. 29,1 -
	Max. 458)	Max. 215)	Max. 130)	Max. 188)	Max. 115,8)
pCO₂ in mmHg	52 (n=113	50,3 (n=86	50,3 (n=79	49,6 (n=71	52,6 (n=61
	Min. 7,5 -	Min. 20,8 -	Min. 22,2 -	Min. 0 -	Min. 0 -
	Max. 154)	Max. 135)	Max. 99)	Max. 88,4)	Max. 79,1)
O₂-Sättigung in %	87 (n=113	92 (n=89	91,5 (n=80	92 (n=77	94 (n=67
	Min. 0 -	Min. 6 -	Min. 15 -	Min. 10 -	Min. 17 -
	Max. 100)	Max. 100)	Max. 99)	Max. 100)	Max. 98)

Der pH-Wert zeigte im Verlauf nach der Reanimation eine Erholung. Hierbei stieg der Wert im Verlauf zunehmend, näherte sich dem Referenzbereich und erreichte diesen am vierten Tag nach der Reanimation (siehe Tabelle 9)

Tabelle 9 pH-Wert im Median nach der Reanimation

	Tag 1	Tag 2	Tag 3	Tag 4	Tag 5
pH	7,15 (n=113	7,31 (n=86	7,34 (n=79	7,38 (n=70	7,44 (n=60
	Min. 6,5 -	Min. 6,8 -	Min. 7 -	Min. 7,1 -	Min. 7,1 -
	Max. 7,7)	Max. 7,6)	Max. 7,6)	Max. 7,7)	Max. 7,7)

Tabelle 10 gibt einen Überblick über die erhobenen Laborwerte in den ersten 5 Tagen nach der Reanimation. Hierbei zeigte sich ein stets oberhalb des Referenzbereichs liegender Blutzucker, welcher im Verlauf in Richtung Referenzbereich absank. Das Kreatinin und die Leukozyten bewegten sich an allen Tagen innerhalb des Referenzbereichs, während das Kreatinin eine absinkende Tendenz aufwies und die Leukozyten sich nahezu unverändert darstellten. Die Thrombozyten wiesen einen leicht absinkenden Verlauf im unteren Bereich des Referenzbereichs auf, wobei am letzten Tag der Referenzbereich nach unten überschritten wurde. Die CK zeigte, wie die CK-MB, vom ersten auf den zweiten Tag einen starken Anstieg und daraufhin einen Abfall.

Die Werte waren, in beiden Fällen, an allen drei Tagen außerhalb des Referenzbereichs.

Tabelle 10 Laborparameter im Median nach der Reanimation

	Tag 1	Tag 2	Tag 3	Tag 4	Tag 5
Glucose in mg/dl	252 (n=112 Min. 20 - Max. 748)	159,5 (n=86 Min. 33 - Max. 606)	159 (n=79 Min. 18 - Max. 390)	148 (n=69 Min. 32 - Max. 371)	159 (n=60 Min. 40 - Max. 365)
Kreatinin in mg/dl	0,6 (n=100 Min. 0,1 - Max. 9)	0,46 (n=58 Min. 0,1 - Max. 6,9)	0,37 (n=45 Min. 0,1 - Max. 6,8)	0,39 (n=31 Min. 0,1 - Max. 7)	0,39 (n=34 Min. 0,1 - Max. 7,3)
Leuk. in /nl	10,8 (n=104 Min. 0,1 - Max. 54,1)	11,6 (n=67 Min. 0 - Max. 47,7)	10,7 (n=57 Min. 0 - Max. 44,2)	10,2 (n=46 Min. 0 - Max. 38,3)	10,9 (n=44 Min. 0 - Max. 71,9)
Thromb. in /nl	198 (n=103 Min. 5 - Max. 649)	168 (n=68 Min. 16 - Max. 575)	176 (n=57 Min. 4 - Max. 590)	164 (n=47 Min. 4 - Max. 636)	137,5 (n=44 Min. 9 - Max. 654)
CK in U/l	449 (n=65 Min. 18 - Max. 88000)	3300 (n=19 Min. 221 - Max. 65540)	1231,5 (n=18 Min. 14 - Max. 49780)	-	-
CK-MB in U/l	112 (n=35 Min. 15 - Max. 1300)	162 (n=13 Min. 23 - Max. 1258)	144 (n=11 Min. 14 - Max. 1360)	-	-

Leuk. = Leukozyten; Thromb. = Thrombozyten

4.3.1.1 Reanimationsdauer, Blutgase und Laborwerte

Die Korrelation der Reanimationsdauer mit der Sauerstoffsättigung und dem Sauerstoffpartialdruck zeigte an allen fünf Tagen einen positiven Korrelationskoeffizienten, jedoch im Falle der Sauerstoffsättigung nur am zweiten, dritten und fünften Tag und beim Sauerstoffpartialdruck am ersten, dritten und fünften Tag einen signifikanten Zusammenhang. Der Korrelationskoeffizient war bei der Korrelation von pH-Wert sowie pCO₂ mit der Reanimationsdauer für beide Variablen an allen Tagen, bis auf den fünften beim pCO₂, positiv. Für den pH-Wert lag eine

Signifikanz am ersten und dritten Tag und für den Kohlenstoffdioxidpartialdruck lediglich am ersten Tag vor (siehe Tabelle 11).

Tabelle 11 Korrelation der Reanimationsdauer und der Blutgase nach der Reanimation

		Tag 1	Tag 2	Tag 3	Tag 4	Tag 5
pO₂	r	0,21	0,17	0,29	0,22	0,4
	p	0,04	0,16	0,02	0,1	0,01
	n	93	70	65	57	48
pCO₂	r	-0,23	-0,05	-0,1	-0,04	0,14
	p	0,03	0,69	0,44	0,74	0,34
	n	93	70	65	57	48
O₂-Sättigung	r	0,03	0,26	0,28	0,1	0,27
	p	0,77	0,03	0,02	0,44	0,05
	n	93	73	67	64	55
pH	r	-0,22	-0,08	-0,25	-0,12	-0,11
	p	0,04	0,52	0,05	0,38	0,47
	n	93	70	65	57	48

r = Korrelationskoeffizient

Zwischen der Reanimationsdauer und dem Blutzucker bestand an allen 5 Tagen nach der Reanimation ein positiver Korrelationskoeffizient, jedoch nur am zweiten und fünften Tag signifikant. Ebenso war der Korrelationskoeffizient bei der Berechnung zwischen der Reanimationsdauer und dem Kreatinin an allen fünf Tagen positiv, jedoch nur am ersten Tag signifikant. Bei der Berechnung mit den Leukozyten zeigte sich am ersten, zweiten und vierten Tag nach der Reanimation ein positiver und am dritten und fünften Tag ein negativer Korrelationskoeffizient, aber an keinem Tag signifikant. Zwischen der Reanimationsdauer und den Thrombozyten hingegen bestand an allen fünf Tagen nach dem Ereignis ein negativer Korrelationskoeffizient und hierbei an den ersten drei Tagen signifikant. Der Korrelationskoeffizient war bei der Berechnung zwischen der Reanimationsdauer und der CK positiv. Eine Signifikanz lag bei der CK am lediglich am ersten Tag vor. Zwischen der Reanimationsdauer und der CK-MB bestand am ersten Tag nach der Reanimation ein positiver sowie am zweiten und dritten Tag ein negativer Korrelationskoeffizient. Eine Signifikanz lag lediglich am dritten Tag vor (siehe Tabelle 12).

Tabelle 12 Korrelation der Reanimationsdauer und der Laborwerte nach der Reanimation

		Tag 1	Tag 2	Tag 3	Tag 4	Tag 5
Glucose	r	0,18	0,28	0,16	0,13	0,34
	p	0,09	0,02	0,2	0,33	0,02
	n	93	70	65	57	48
Kreatinin	r	0,24	0,17	0,24	0,21	0,21
	p	0,03	0,25	0,15	0,31	0,27
	n	82	47	38	26	30
Leukozyten	r	0,09	0,01	-0,04	0,1	-0,06
	p	0,4	0,93	0,81	0,54	0,75
	n	86	54	47	40	37
Thrombozyten	r	-0,25	-0,3	-0,53	-0,28	-0,11
	p	0,02	0,03	<0,001	0,08	0,51
	n	86	55	47	41	37
CK	r	0,32	0,27	0,01		
	p	0,02	0,3	0,97	-	-
	n	56	17	14		
CK-MB	r	0,1	-0,21	-0,67		
	p	0,61	0,54	0,03	-	-
	n	29	11	10		

r = Korrelationskoeffizient

4.3.2 Glasgow Outcome Scale

Im folgenden Kapitel werden die erhobenen Daten des neurokognitiven Outcomes der reanimierten Patienten im Detail vorgestellt.

Von 145 Patienten konnte von 3 retrospektiv kein GOS evaluiert werden, diese waren jedoch nicht verstorben. Von den 142 Patienten erreichten 26 (18,3 %) eine gute Rekonvaleszenz (GOS 5), 12 (8,5 %) eine moderate Behinderung (GOS 4), 9 (6,2 %) eine schwere Behinderung (GOS 3) und 7 (4,9 %) einen vegetativen Status (GOS 2). Insgesamt verstarben 88 von insgesamt 145 Patienten (60,7 %), von denen 24 (entsprechend 27,3 %) keinen spontanen Kreislauf erreichten und die anderen 64 Patienten (72,7 %), meist an den Folgen ihrer Grunderkrankung, verstarben.

Im Folgenden wird die Darstellung des GOS in 2 Kategorien vorgenommen. Die GOS Niveaus 4 und 5 bilden die Kategorie „besseres Outcome“ und die Niveaus 1 bis 3 die Kategorie „schlechteres Outcome“. Von den 142 Patienten erreichten 38 (26,8 %) ein besseres und 104 (73,2 %) ein schlechteres Outcome. Von den 104 Patienten mit einem schlechteren Outcome verstarben 88 Patienten - GOS 1 (Tod).

Patienten mit einem besseren Outcome waren im Median 1,2 Jahre alt (n=38, Min. 11 Tage - Max. 17 Jahre) im Vergleich zu den Patienten mit einem schlechteren Outcome mit einem Alter im Median von 2,8 Jahren (n=104, Min. 26 Tage - Max. 21,1 Jahre). Es bestand hierbei kein signifikanter Unterschied ($p=0,1$, n=142).

Patienten mit einem besseren neurologischen Outcome waren in 25 von 38 Fällen (65,8 %) und mit einem schlechteren Outcome in 52 von 104 Fällen (50 %) männlichen Geschlechts. Das Geschlecht hing nicht signifikant mit dem GOS zusammen ($p=0,14$, n=142).

Bei Patienten mit einem schlechteren Outcome lag in 50 von 104 Fällen (48,1 %) und mit einem besseren neurologischen Outcome in 18 von 38 Fällen (47,4 %) eine respiratorische Ursache zugrunde. Eine kardiale Ursache lag bei Patienten mit einem schlechteren Outcome in 39 von 104 Fällen (37,5 %) und mit einem besseren Outcome in 16 von 38 Fällen (42,1 %) vor. Die Ursache verblieb bei einem schlechteren Outcome in 15 von 104 (14,4 %) und bei einem besseren Outcome in 4 von 38 Fällen (10,5 %) unklar. Hierbei bestand kein signifikanter Zusammenhang zwischen der Ursache und dem neurokognitiven Outcome ($p=0,81$, n=142).

Patienten mit einem besseren neurologischen Outcome waren in 29 von 38 Fällen (76,3 %) vorerkrankt im Vergleich zu 84 von 104 (80,8 %) der Patienten mit einem schlechteren Outcome. Zwischen dem Vorhandensein einer Vorerkrankung und den Kategorien des neurokognitiven Outcomes zeigte sich kein signifikanter Zusammenhang ($p=0,73$, n=142).

Es zeigte sich nach der Aufteilung der absoluten Häufigkeiten des GOS nach dem Ort des Ereignisses, dass Patienten mit einem Arrest innerhalb als auch außerhalb des Krankenhauses in Relation zueinander nahezu gleich häufig verstarben (siehe Tabelle 13). Weiterhin zeigte sich, dass Patienten mit einer Reanimation innerhalb des Krankenhauses und erreichtem spontanen Kreislauf in 29 von 85 Fällen (34,1 %) und mit einer Reanimation außerhalb des Krankenhauses und erreichtem spontanen Kreislauf in 9 von 33 Fällen (27,3 %) ein besseres Outcome erlangten.

Tabelle 13 Häufigkeiten der GOS-Kategorien aufgeteilt nach dem Ort des Ereignisses

	GOS	Häufigkeit n (%)
IHCA (96)	Tod	60 (62,5 %)
	Vegetativer Status	1 (1 %)
	Schwere Behinderung	6 (6,3 %)
	Moderate Behinderung	10 (10,4 %)
	Gute Rekonvaleszenz	19 (19,8 %)
OHCA (46)	Tod	28 (60,9 %)
	Vegetativer Status	6 (13 %)
	Schwere Behinderung	3 (6,5 %)
	Moderate Behinderung	2 (4,3 %)
	Gute Rekonvaleszenz	7 (15,2 %)

OHCA = Out-of-Hospital Cardiac Arrest; IHCA = In-Hospital Cardiac Arrest

Nach Aufteilung nach dem Ort des Ereignisses, zeigte sich bei einer Reanimation außerhalb des Krankenhauses in 9 von 46 Fällen (19,6 %) ein besseres neurologisches Outcome. Im Vergleich dazu kam es bei einer Reanimation innerhalb des Krankenhauses in 29 von 96 Fällen (30,2 %) zu einem besseren neurologischen Outcome (siehe Abbildung 17). Es bestand kein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Ort des Ereignisses und den Kategorien des neurokognitiven Outcomes ($p=0,26$, $n=142$).

60 von 96 Patienten (62,5 %) der Patienten mit einer Reanimation innerhalb des Krankenhauses und 28 von 46 Patienten (60,9 %) mit einer Reanimation außerhalb des Krankenhauses verstarben (GOS 1).

Patienten mit einer Laienreanimation in der Anamnese erreichten in 7 von 29 Fällen (24,1 %) ein besseres neurologisches Outcome. Patienten ohne eine Laienreanimation erlangten in 2 von 16 Fällen (12,5 %) ein besseres Outcome. Hierbei bestand kein signifikanter Zusammenhang zwischen einer Laienreanimation und dem neurokognitiven Outcome ($p=0,46$, $n=45$).

Patienten mit einem Arrest innerhalb des Krankenhauses und erreichtem spontanen Kreislauf erlangten in 36 von 85 Fällen (42,4 %) ein GOS 2 bis 5. Patienten hingegen,

die einen Arrest außerhalb des Krankenhauses erlitten und einen spontanen Kreislaufs erreichten, erlangten in 18 von 33 Fällen (54,5 %) ein GOS 2 bis 5.

4.3.2.1 Reanimationsdauer

Die Laienreanimation dauerte bei Patienten mit einem GOS von 3 oder weniger doppelt so lange wie die der Patienten mit einem besseren neurologischen Outcome.

Die Dauer der Reanimation außerhalb des Krankenhauses - professionell als auch insgesamt - war bei den Patienten mit einem GOS von 4 oder besser kürzer als die der Kinder mit einem schlechteren neurologischen Outcome.

Die Gesamtreanimationsdauer war bei den Patienten mit besserem neurologischen Outcome kürzer als bei den Patienten mit einem schlechteren neurologischen Outcome. Hierbei war der Median der Reanimationsdauer der Kinder mit besserem Outcome um das 5 fache geringer als in der Gruppe mit schlechtem Outcome (4 versus 20 Minuten). Der Unterschied war mit einem p-Wert von <0,001 hochsignifikant (siehe Tabelle 14).

Tabelle 14 Reanimationsetappen in Minuten aufgeteilt nach den GOS-Kategorien

	GOS	Median	Minimum	Maximum	n	p
Anoxie	1-3	0	0	30	83	0,43
	4-5	0	0	10	35	
Laien CPR	1-3	10	2	30	14	0,17
	4-5	5	3	10	4	
Professionelle CPR außerhalb	1-3	35	5	115	26	0,02
	4-5	2	1	12	3	
Gesamt CPR außerhalb	1-3	46	5	111	20	0,02
	4-5	10	4	12	4	
Ereignis-Einlieferungszeit	1-3	67	28	141	21	0,33
	4-5	93	39	120	7	
CPR innerhalb	1-3	20	0,17	140	68	0,01
	4-5	3,5	0,5	90	26	
Gesamt CPR	1-3	20	0,17	225	85	<0,001
	4-5	4	0,5	90	31	

4.3.2.2 Blutgasanalyse und Laborwerte

Patienten mit einem besseren neurologischen Outcome hatten, wie bei der zuvor beschriebenen kürzeren Reanimationsdauer zu erwarten, einen niedrigeren Lactat-, und pCO₂-Wert sowie einen höheren pH-, Standardbikarbonat-, Base Excess- und pO₂-Wert. Bis auf den Sauerstoffpartialdruck der Patienten mit besserem Outcome waren alle Werte vom Referenzbereich abweichend. Bis auf das pCO₂ unterschieden sich alle oben genannten Parameter in Bezug auf das Outcome signifikant (siehe Tabelle 15).

Tabelle 15 Blutgasanalyse während/unmittelbar nach der Reanimation aufgeteilt nach den GOS-Kategorien

	GOS	Median	Minimum	Maximum	n	p
pH	1-3	7	6,03	7,7	100	<0,001
	4-5	7,2	6,65	7,42	36	
Base Excess in mmol/l	1-3	-16	-33	12,3	93	<0,001
	4-5	-7,2	-19,7	18,4	35	
pO₂ in mmHg	1-3	55,2	5,7	480	97	0,03
	4-5	71,6	20,6	538	34	
pCO₂ in mmHg	1-3	55,7	14	196,9	99	0,23
	4-5	49,2	23,1	166	34	
Lactat in mg/dl	1-3	114	5	364	99	<0,001
	4-5	47,9	9	216	36	
Standardbikarbonat in mmol/l	1-3	13,5	3	38,4	94	0,001
	4-5	19,6	7,9	50,2	34	

An den ersten 3 Tagen nach der Reanimation zeigte sich bei den Patienten mit einem besseren neurologischen Outcome im Vergleich zu denen mit einem schlechteren Outcome ein höherer und näher am Referenzbereich liegender pH-Wert. Hierbei zeigte sich zudem am ersten Tag (p=0,001, n=110) und zweiten Tag (p=0,02, n=83) ein signifikanter Unterschied.

4.3.2.2.1 Blutzucker

Patienten mit einem schlechteren Outcome hatten an nahezu allen Tagen (außer Tag 4) einen höheren Wert und weiter vom Referenzbereich abweichenden Wert, als die

Patienten mit einem besseren Outcome. Am ersten Tag nach der Reanimation bestand ein signifikanter Unterschied ($p=0,03$, $n=109$).

4.3.2.2.2 Kreatinin

An den ersten beiden Tagen nach der Reanimation war das Kreatinin bei den Patienten mit einem schlechteren Outcome höher als bei denen mit einem besseren Outcome. Hierbei zeigte sich ebenfalls nur am ersten Tag ein signifikanter Unterschied ($p=0,01$, $n=97$).

4.3.2.2.3 Leukozyten und Thrombozyten

Beim Vergleich der Leukozyten im Verlauf nach der Reanimation abhängig von den GOS-Kategorien war ebenfalls kein eindeutiger Trend zu erkennen. Zwischen den GOS-Kategorien bestand bzgl. des Leukozytenwerts an keinem der 5 Tage nach der Reanimation ein signifikanter Unterschied.

Nach weiterer Aufteilung nach den GOS-Kategorien zeigte sich ein bei den Patienten mit einem schlechteren Outcome durchgehend tieferer Wert als bei denen mit einem besseren Outcome. Hierbei bestand ausschließlich am ersten Tag ein signifikanter Unterschied ($p=0,03$, $n=100$).

4.3.2.2.4 CK und CK-MB

Bei Patienten mit einem schlechteren Outcome präsentierte sich ein höherer CK-Wert am ersten Tag nach dem Ereignis. Die CK unterschied sich an keinem der 3 erfassten Tage nach der Reanimation signifikant zwischen den GOS-Kategorien.

Patienten mit einem schlechteren Outcome hatten an den ersten beiden Tagen nach der Reanimation einen höheren Wert als die Patienten mit einem besseren Outcome. Die CK-MB unterschied sich am ersten Tag signifikant zwischen den GOS-Kategorien ($p=0,05$, $n=34$).

4.3.2.3 Maßnahmen und Medikation

13 der 22 Patienten (59,1 %), welche ausschließlich nach der Herzdruckmassage und Beatmung einen spontanen Kreislauf erreichten, erlangten ein besseres Outcome. 9 der

23 Patienten (39,1 %), welche nach dem zusätzlichen Einsatz von Adrenalin einen spontanen Kreislauf erreichten, erlangten ein besseres Outcome. 2 von 24 Patienten (8,3 %), welche nach dem ausschließlichen Zusatz von Natriumbikarbonat einen spontanen Kreislauf erreichten, erreichten ein besseres Outcome. Keiner der 5 Patienten, welche nach der Zugabe von Kalzium einen spontanen Kreislauf erlangten, erreichten ein besseres Outcome. Einer von 5 Patienten (20 %) erlangte, nach erreichtem spontanem Kreislauf nach der Magnesiumgabe, ein besseres Outcome. Insgesamt nahm somit die Anzahl der Patienten, die mit einem besseren Outcome die Reanimation überlebten im Verlauf der medikamentösen Eskalationsbehandlung ab. Unabhängig vom Algorithmus wurden (dokumentiert) 37 von 145 Patienten (25,5 %) behandelt. Diese erreichten in 11 von 35 Fällen (31,4 %) ein besseres Outcome im Vergleich zu den 27 von 107 Patienten (25,2 %), die entsprechend der Vorgaben therapiert wurden. Der Zusammenhang zwischen der algorithmuskonformen Reanimation und dem neurokognitiven Outcome war nicht signifikant ($p=0,62$, $n=142$).

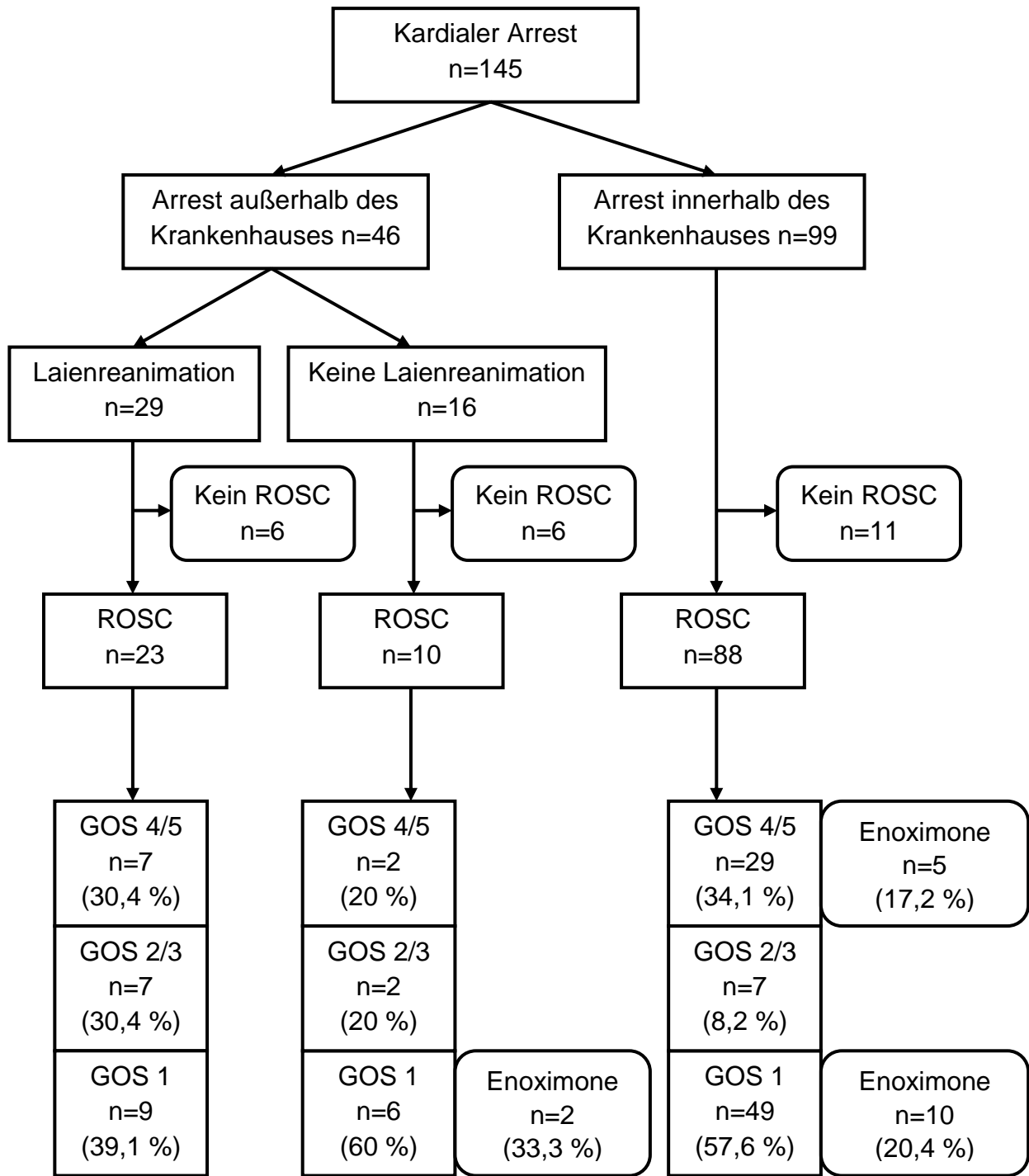


Abbildung 17 Flussdiagramm zur Darstellung der Häufigkeit des ROSC und der GOS-Kategorien sowie der absoluten und relativen Häufigkeit der Enoximonegabe

4.3.2.3.1 Adrenalindosierung

Patienten mit einem besseren Outcome erhielten eine relativ niedrigere Dosierung des Adrenalins. Hierbei bestand ein signifikanter Unterschied zwischen den Kategorien des Outcomes (siehe Tabelle 16). Es ist zu beachten, dass hierbei die Länge der Reanimation mit einer höheren Adrenalindosis und einem schlechteren Outcome korreliert (siehe oben).

Tabelle 16 Adrenalindosierung im Median aufgeteilt nach den GOS-Kategorien

	Besseres Outcome	Schlechteres Outcome	n	p
Adrenalin in µg/kg KG	25,3 (n=18) (Min. 3,3 - Max. 322,3)	78,3 (n=76) (Min. 1,3 - Max. 923,1)	94	0,04

KG = Körpergewicht

4.3.2.3.2 Enoximone und das neurokognitive Outcome

Insgesamt wurde 27 Patienten Enoximone appliziert. Von diesen erreichten 17 (entsprechend 63 %) einen spontanen Kreislauf. 5 von diesen 17 Patienten (29,4 %) erreichten ein GOS-Level 4/5 während 12 Patienten im Verlauf verstarben (GOS 1) (siehe Abbildung 17).

Von den 12 verstorbenen Patienten waren, soweit dies retrospektiv anhand der Daten auszuwerten war, in 2 Fällen (16,7 %) die Folgen der (prolongierten) Reanimationsmaßnahmen der Grund für das Versterben. Die übrigen 10 Todesfälle im Verlauf waren auf die vorliegende Erkrankung zurückzuführen oder standen damit in Verbindung.

Somit erreichten die 5 Überlebenden aller 27 Patienten mit Enoximoneapplikation (18,5 %) ein besseres neurologisches Outcome. Die 5 Überlebenden repräsentieren 17,2 % aller GOS 4/5 Überlebenden der Gruppe, die im Krankenhaus einen Arrest erlebt hatten. Es ist bei dem durchgeführten Reanimationsalgorithmus davon auszugehen, dass diese mit gutem Outcome Überlebenden ohne Enoximone verstorben wären.

5 Diskussion

Die kardiopulmonale Reanimation stellt in der Pädiatrie - mehr noch als im Erwachsenenalter - eine extreme Ausnahmesituation dar. Einheitliche Daten zur Epidemiologie in Deutschland fehlen, insgesamt ist ein solches Ereignis aber selten. Trotz des weniger häufigen Auftretens einer Arrestsituation im Kindesalter werden dem behandelnden Personal fundierte Entscheidungen abverlangt, insbesondere muss bei laufenden Reanimationsmaßnahmen die für das weitere Leben der Kinder noch erreichbare Lebensqualität bedacht und gegebenenfalls die Maßnahmen bei infauster Prognose beendet werden. Jede verfügbare Evidenz zur Effizienz von Reanimationsmaßnahmen und deren Auswirkung auf das langfristige Outcome der Kinder ist daher in dieser Extremsituation sehr hilfreich.

Patienten in einer reanimationspflichtigen Situation stellen ein heterogenes Patientenkollektiv dar. Vorerkrankungen und Ursache der Reanimation, ebenso wie anfänglicher Rhythmus, die Dauer zwischen Kollaps und ersten Thoraxkompressionen sowie eine Laienreanimation beeinflussen das Outcome [10, 12, 16, 18, 57, 166].

Mit Beginn der kardiopulmonalen Reanimation wird ein vorgegebener Algorithmus befolgt, der zu einem Wiedereintreten eines spontanen Kreislaufs führen soll. Dieser Algorithmus wurde entsprechend der verfügbaren Evidenz von den Fachdisziplinen formuliert und basiert auf der Herzdruckmassage und Beatmung, der Rhythmusbeurteilung und Einleitung weiterer Maßnahmen. Diese Maßnahmen setzen sich aus einer eventuellen Defibrillation und medikamentösen Therapie zusammen [30]. Weiterhin ist die Reaktion des Organismus während und nach einer erfolgreichen Reanimation komplex und nimmt Einfluss auf alle Organsysteme in unterschiedlichem Ausmaß [87-91].

Im Rahmen dieser Arbeit sollte für den Zeitraum von 2000 bis 2010 eine Kohorte von Patienten, die in den Kliniken für Pädiatrie Charité - Campus Virchow Klinikum reanimiert oder in der Folge dort eingeliefert wurden, zusammengestellt und ausgewertet werden. Hierbei sollte die Zusammensetzung des Kollektivs und die Erfolgsrate der Therapiemaßnahmen unter besonderer Berücksichtigung der zusätzlichen Gabe von Enoximone ausgewertet werden. Die Wirkung von Enoximone ist im Zusammenhang mit der kardiopulmonalen Reanimation, insbesondere bei Kindern, bisher nur in einzelnen Fällen berichtet worden [68, 86].

5.1 Patienten

In Nordamerika wird eine Arrestsituation bei etwa 8-20/100.000 Kindern pro Jahr beschrieben [1-3]. Die Inzidenzzahlen in Deutschland sind nicht bekannt. Legt man als Bezugsgröße eine Zahl von 500.000 Kindern (0 bis 18 Jahre, Quelle: Ergebnisse des Neugeborenen Screenings Berlin) zugrunde, ergibt die in dieser Arbeit ermittelte durchschnittliche Reanimationszahl von 13 Fällen im Jahr eine Inzidenz für Berlin von 2,6 Arrestsituationen/100.000 Kinder pro Jahr. Wird die Berechnung mit den 22 Reanimationen aus dem Jahr 2010 durchgeführt, ergeben sich 4,4 Arrestsituationen/100.000 Kinder pro Jahr. Da es weitere Kliniken für Pädiatrie in Berlin gibt, in denen gegebenenfalls auch Reanimation durchgeführt werden, (HELIOS Berlin Buch, Sana Berlin Lichtenberg, DRK Berlin Westend, St. Joseph Berlin Tempelhof, Vivantes Berlin Friedrichshain) liegen die Berliner Zahlen im Rahmen der publizierten Inzidenz.

In der vorliegenden Arbeit wurden an einem Zentrum retrospektiv über 11 Jahre 145 Patienten rekrutiert. Moler et al. publizierten für einen Zeitraum von 18 Monaten ab Juli 2003 Daten von 491 Patienten mit kardiopulmonaler Reanimation von Kindern außerhalb und innerhalb des Krankenhauses an 15 klinischen Standorten in den USA [174]. Stopfkuchen et al. veröffentlichten 1989 Daten zu 149 Kindern mit einer stattgehabten Reanimation außerhalb und innerhalb des Krankenhauses über einen Erhebungszeitraum von 6,5 Jahren im Einzugsbereich der Universitätskinderklinik Mainz [175]. Die Kohorten der beiden genannten Arbeiten sind im Vergleich zur vorliegenden Arbeit größer. Hierbei sei jedoch zum einen auf die Zusammenarbeit mehrerer klinischer Standorte im Rahmen der Arbeit von Moler et al. und zum anderen auf eine möglicherweise geringere Dichte der Krankenhäuser bei der Arbeit von Stopfkuchen et al. in Mainz im Vergleich zu Berlin hingewiesen.

Die Verteilung über das Kalenderjahr war ohne auffälligen Häufigkeitsgipfel. Eisenberg et al. veröffentlichten ebenso eine gleichmäßige Verteilung über das Jahr, jedoch mit einer leichten Zunahme im Verlauf über die Sommermonate [31]. Es zeigte sich interessanterweise eine Zunahme der Reanimationszahlen im Verlauf der Jahre von 2000 bis 2010. Eine mögliche Ursache hierfür kann die bessere Dokumentation als auch Erfassung, unter anderem durch das SAP, sein. Darüber hinaus erscheint eine, wie durch Goto et al. beschriebene Zunahme der Laienreanimation in den Jahren 2008 bis 2010 als Ursache hierfür möglich [176]. Patienten, die eine Laienreanimation

erhalten, werden mit einer größeren Wahrscheinlichkeit auch einer Reanimation durch professionelle Helfer (durch den abgesetzten Notruf) zugeführt und erreichen demnach möglicherweise auch häufiger lebend eine Klinik. Hierdurch erscheint eine Dokumentation und Erfassung durch eine retrospektive Untersuchung mit einer Patientenrekrutierung durch Arzt- und Verlegungsbriefe wahrscheinlicher. Um einen solchen Trend zu prüfen, war die Anzahl der Reanimationen außerhalb des Krankenhauses pro Jahr in dieser Arbeit jedoch zu gering.

53,8 % der Patienten des Gesamtkollektivs waren männlich. Patienten mit einer Reanimation außerhalb des Krankenhauses waren zu einem relativ höheren Anteil ebenfalls männlich. Vorangehende Arbeiten, sowohl für Patienten mit einem Arrest innerhalb als auch außerhalb des Krankenhauses, haben das männliche Geschlecht als häufiger von einem kardiopulmonalen Arrest betroffen beschrieben als das weibliche [16, 177]. Als Ursache für das Überwiegen des männlichen Geschlechts ist eine häufigere Beteiligung von Jungen durch ein Trauma mit konsekutivem Arrest denkbar. Sowohl die vorliegende Arbeit als auch vorangegangene Publikationen beschreiben Patienten männlichen Geschlechts dementsprechend häufiger von einem Arrest durch ein Trauma betroffen [178-180].

Der Altersmedian liegt bei 2,2 Jahren und der Häufigkeitsgipfel bei unter einem Jahr. Diese Feststellung ist konform mit vorangegangenen Publikationen zum Arrest mit kardiopulmonaler Reanimation innerhalb als auch außerhalb des Krankenhauses [2, 16, 35, 167, 181].

Das Gewicht beträgt im Median 11,9 kg und der Häufigkeitsgipfel liegt im Bereich zwischen fünf und zehn Kilogramm. Diese Ergebnisse sind mit bisher publizierter Literatur von Schindler et al. übereinstimmend [167]. Li et al. beschrieben ein durchschnittliches Körpergewicht von 15,6 kg, jedoch gleichzeitig mit einem höheren durchschnittlichen Alter der Patienten mit 4,43 Jahren [12]. Dieses Alter ist etwa doppelt so hoch, wie das der Patienten in der vorliegenden Arbeit. Demnach sind die Daten diesbezüglich mit vorangegangenen Arbeiten konform.

In der vorliegenden Arbeit war der Arrest in 31,7 % der Fälle außerhalb des Krankenhauses. Vorangegangene Arbeiten mit einem ebenfalls gemischten Patientenkollektiv, bezüglich des Ort des Arrests, beschrieben ähnliche Verhältnisse mit 27,7 %, 28,1 % und 48,7 % Arrestsituationen außerhalb des Krankenhauses [174, 182, 183]. Andere Arbeiten waren zum Teil auf den Arrest inner- respektive außerhalb des Krankenhauses beschränkt.

In 16,1 % der Fälle wurde eine Defibrillation durchgeführt, sodass davon ausgegangen werden kann, dass in diesen Fällen ein defibrillierbarer Rhythmus vorlag (ohne dass die Rhythmusstörung durch ein EKG in den Akten dokumentiert wurde). Vorangegangene Arbeiten beschreiben einen defibrillierbaren Rhythmus ebenfalls weniger häufig als einen nicht-defibrillierbaren auftretend [1, 2, 10, 16]. Eine weitere Definition der Rhythmusformen fand im Rahmen dieser retrospektiven Untersuchung nicht statt.

5.1.1 Vorerkrankungen

Die Patienten litten in 80 % der Fälle an einer Vorerkrankung. Diese war in den meisten Fällen eine (angeborene) Herzerkrankung. An zweiter Stelle waren neurologische Erkrankungen. Von den Patienten mit einem Reanimationsereignis innerhalb des Krankenhauses waren 96 % vorerkrankt, im Vergleich zu 45,7 % außerhalb des Klinikums. Reis et al. beschrieben bei einem Arrest innerhalb des Krankenhauses in 71 % der Fälle chronische Erkrankungen [17]. De Mos et al. veröffentlichten Daten über Patienten mit einem Arrest innerhalb des Krankenhauses mit kardiovaskulären Erkrankungen als häufigste Diagnose in fast dreiviertel der Fälle [57]. Guay et al. beschrieben, dass kardiale Erkrankungen im Vergleich zu anderen chronischen Erkrankungen häufiger auftreten [184]. Zaritsky et al. zählte bei Patienten mit einem Kreislaufstillstand im Krankenhaus kardiale Vorerkrankungen sowie Erkrankungen des ZNS zu den häufigeren Diagnosen [182]. Young et al. publizierten 2004 eine Arbeit, bei der, nach SIDS und Trauma, im Falle eines Reanimationsereignisses außerhalb des Krankenhauses, kongenitale Herzerkrankungen, Erkrankungen aus dem neurologischen Formenkreis sowie Infektionen zu den häufigeren Ätiologien gehören [16]. Weiterhin beschrieben Moler et al. bezüglich des Ortes des Ereignisses, dass Patienten mit einem Arrest außerhalb des Krankenhauses weniger häufig vorerkrankt waren [174]. Zusammenfassend entsprechen die Daten der vorliegenden Arbeit bezüglich der Vorerkrankungen den meisten bisher publizierten Arbeiten.

5.1.2 Ursachen

In 49 % der Fälle kam es durch eine respiratorische und nachfolgend mit 37,9 % durch eine kardiale Ursache zu einem Kreislaufstillstand. Bisherige Daten beschrieben ebenfalls eine respiratorische Ursache häufiger auftretend [3, 5, 14, 16-18, 20]. In Anbetracht des retrospektiven Studiendesigns dieser Arbeit lassen sich nachträgliche

Irrtümer in der Einordnung der Ursachen nicht ausschließen. Bei publizierten Arbeiten zu dieser Thematik fand eine unterschiedliche Einordnung der Ursachen für eine Reanimation statt, sodass es keine einheitliche Darstellung gab. So wurden Studien unter anderem mit der Aufteilung „kardial/respiratorisch induzierter Arrest“ ausgewertet oder es wurde gesondert betrachtet. Sofern bei der Auswertung der Studienlage die traumatischen und neurologischen Ursachen, ebenso wie das SIDS und andere Erkrankungen nicht einbezogen wurden und stattdessen nur kardiale/kardiovaskuläre und respiratorische Ursachen, findet sich oben genannte Datenlage.

Verschiedene Autoren veröffentlichten als häufigste Ursache für einen nicht traumatisch bedingten Arrest außerhalb des Krankenhauses das SIDS [6, 14, 31, 167, 185, 186]. In der vorliegenden Studie wurde lediglich ein Fall eines SIDS dokumentiert, welche in der Statistik unter „unklar“ kodiert wurden. Bei 3 Fällen eines ALTE wurde ebenso verfahren. Die Aussage, dass das SIDS die häufigste Ursache eines nicht traumatisch bedingten Arrests außerhalb des Krankenhauses darstellt, kann in dieser Arbeit somit nicht bestätigt werden. Als mögliche Ursache für die häufige Diagnose eines SIDS in anderen Arbeiten sei das Übersehen anderer Erkrankungen genannt. Die Diagnose eines SIDS wird via Ausschlussverfahren gestellt. Darüber hinaus wird die Diagnose eines SIDS nicht regelhaft durch den Gerichtsmediziner überprüft. Ong et al. publizierten 2007 eine Arbeit zur Überprüfung der präklinischen Diagnose eines pädiatrischen Arrests außerhalb des Krankenhauses mit Hilfe einer gerichtsmedizinischen Untersuchung. Hierbei wurde eine Diskrepanz zwischen klinischer und gerichtsmedizinischer Diagnose aufgedeckt. In nur 53,1 % stimmten präklinische und die gerichtsmedizinisch gestellte Diagnose eines SIDS miteinander überein [185]. In Bezug auf die vorliegende Studie und der im Verhältnis geringen Zahl an SIDS-Fällen ist insbesondere das Studiendesign zu berücksichtigen. Es wurden die Arzt- und Verlegungsberichte sowie die elektronische Patientenerfassung der Klinik zur Patientenerfassung genutzt. Dabei besteht die Möglichkeit, dass Patienten mit einem Arrest außerhalb des Krankenhauses, die schon bei Eintreffen in der Klinik verstorben waren, mangels Erfassung in Arzt-/Verlegungsberichten respektive SAP-System nicht berücksichtigt wurden. Weiterhin sei auf eine Arbeit von Safranek et al. hingewiesen, welche bei Patienten mit dem Verdacht auf ein SIDS eine schlechte Prognose in Bezug auf eine Wiedererlangung eines spontanen Kreislaufs beschrieben [14]. Aufgrund dessen ist die Wahrscheinlichkeit für ein Versterben der betroffenen Patienten vor dem

Erreichen der Klinik und somit einer Nichtaufnahme in die Studie, wie oben beschrieben, größer.

Insgesamt gab es 18 Reanimationen mit einem Trauma in der Anamnese. Hierunter wurden 14 Ertrinkungsunfälle, zwei Fälle von Kindesmisshandlung, ein Stromunfall und ein stumpfes Trauma subsummiert. Die Ertrinkungsunfälle wurden aus pathophysiologischen Gründen den respiratorischen Ursachen und der Stromunfall den kardialen zugeordnet. 37 % der Patienten mit einem Reanimationsereignis außerhalb des Krankenhauses hatten ein Trauma in der Anamnese. Sofern Ertrinken den traumatischen Ursachen zugeordnet wurde, stimmen die Daten dieser Studie, bis auf die niedrige Zahl anderer traumatischer Ursachen als Ertrinkungsunfälle, diesbezüglich mit der Häufigkeitsverteilung vorangegangener Publikationen überein [2, 167, 185, 186]. Das durchschnittliche Alter von Patienten mit traumatisch bedingtem Kreislaufstillstand ist in einer vorangegangenen Arbeit von Ong et al. im Durchschnitt höher als das der Gruppe ohne Trauma [6]. Auch in der vorliegenden Arbeit waren die Kinder mit Trauma in der Anamnese älter als ohne. Der nicht signifikante Unterschied ist ggf. durch das besondere Vorgehen der Charité - Kindertraumatologie zu erklären, bei dem polytraumatisierte Kinder durch ein interdisziplinäres Team in der Erwachsenentraumatologie versorgt werden und dadurch nicht in die Studie aufgenommen wurden. Das häufiger von einem Trauma betroffene männliche Geschlecht in vorangegangenen Arbeiten konnte auch in dieser Arbeit bestätigt werden [178-180].

5.1.3 Reanimationsverlauf

Die Anoxiedauer war in der ausgewerteten Kohorte sehr kurz, sie betrug im Median 0 Minuten; bei Patienten mit einem Reanimationsereignis außerhalb des Krankenhauses betrug sie 5 Minuten. Nadkarni et al. sowie Samson et al. beschrieben für Patienten mit einem Arrest innerhalb des Krankenhauses ebenfalls eine Anoxiedauer von im Median 0 Minuten [35, 177]. Im Fall eines Kreislaufstillstands außerhalb des Krankenhauses ist in der Literatur von Zeiträumen von 10 Minuten und mehr von Ereignis bis zu den ersten Reanimationsmaßnahmen die Rede [12, 16]. Nichol et al. beschrieben bei Patienten mit einem Arrest außerhalb des Krankenhauses eine ähnliche bis etwas geringere Anoxiedauer [187]. Sofern das Gesamtkollektiv und

die dazugehörige Anoxiedauer betrachtet wird, muss insbesondere der relativ hohe Anteil an Patienten mit einem Reanimationsereignis innerhalb des Krankenhauses berücksichtigt werden. Hierbei ist das Ereignis in den meisten Fällen direkt beobachtet worden und eine Reanimation wurde umgehend durch geschultes Personal eingeleitet. Die verhältnismäßig kurze Anoxiedauer der Patienten mit einem Arrest außerhalb des Krankenhauses erscheint unter anderem auf die urbane Lage des Einzugsgebietes und auf die Bevölkerungsdichte zurückzuführen zu sein. Nichtsdestotrotz sei für Patienten mit Arrest inner- und außerhalb der Klinik auf das retrospektive Studiendesign verwiesen, wodurch Fehlangaben nicht sicher identifizierbar waren. Eine als „unmittelbare Reaktion durch den Ersthelfer nach Einsetzen des Arrests“ o.ä. angeführte Information in der Patientenakte wurde in Form von „0 Minuten“ in die Datenbank überführt. Es ist nicht auszuschließen, dass zwischen dem eigentlichen Arrest und den eingeleiteten Reanimationsbemühungen einige Zeit mehr vergangen ist. Beteiligte erleben ein Arrest-/Reanimationsereignis wahrscheinlich nicht routiniert und unter starkem Stress. Sie können womöglich, ebenso wenig wie erfahrenes Personal, nachträglich eine verlässliche Zeitangabe zu den Ereignissen machen. In Reanimationssituationen wird erfahrungsgemäß nicht regelmäßig die genaue Uhrzeit bei Beginn der Maßnahmen vermerkt, sondern rückwirkend eine ungefähre Dauer geschätzt, welche dann in den Patientenunterlagen dokumentiert wird.

Von den Patienten mit einem Arrest außerhalb des Krankenhauses erhielten 64,4 % eine Laienreanimation. Bisher publizierte Arbeiten wiesen eine Laienreanimation in 6 % bis 85,1 % der Fälle auf [2, 5, 10, 13, 16, 18, 176, 188-191]. Die Daten der vorliegenden Arbeit reihen sich am oberen Ende dieser Publikationen ein. Die hohe Rate an Laienreanimationen ist ebenfalls durch die urbane Lage des Klinikums sowie eine hohe Bevölkerungsdichte zu erklären. Goto et al. beschrieben einen Anstieg der Rate an Laienreanimation in Japan - von 52 % im Jahr 2008 auf 56,7 % im Jahr 2010 [176].

Die Laienreanimation dauerte im Median 8,5 Minuten. Die professionelle Reanimation außerhalb des Krankenhauses dauerte im Median 30 Minuten und die Gesamtdauer der Reanimation außerhalb des Krankenhauses im Median 29 Minuten. Li et al. publizierten Werte zur Reanimation außerhalb des Krankenhauses von durchschnittlich 19,19 Minuten. In jener Arbeit wurden allerdings alle Kreislaufstillstände mit kardialer Ursache ausgeschlossen [12].

Die Gesamtreanimationsdauer der vorliegenden Arbeit betrug im Median 15 Minuten. Bei Patienten, die außerhalb des Krankenhauses reanimiert wurden, war die Reanimationsdauer im Median 28,5 Minuten und bei einer Reanimation innerhalb des Krankenhauses im Median 14 Minuten.

Daten vorangegangener Arbeiten haben für Patienten mit einem Arrest außerhalb des Krankenhauses eine durchschnittliche Reanimationsdauer von 29 bis 36,7 Minuten ergeben und sind damit vergleichbar mit der vorliegenden Studie [13, 16, 190]. In den Publikationen von Reis et al. und Nadkarni et al. wurde bei Patienten mit einem Arrest innerhalb des Krankenhauses eine Reanimationsdauer von im Median 23 und 25 Minuten beschrieben [17, 177]. Slonim et al. publizierten 1997 eine Arbeit zu Patienten mit einem Kreislaufstillstand innerhalb einer pädiatrischen Intensivstation, in der eine Reanimationsdauer von durchschnittlich 22,5 Minuten bei Überleben und 24,8 Minuten bei Nicht-Überleben angeführt wurde [192]. Die Arbeit von de Mos et al. zum Kreislaufstillstand auf einer Intensivstation ergab eine Reanimationsdauer von im Median 6 Minuten [57]. Die Daten der vorliegenden Arbeit liegen somit im Bereich der zuvor genannten Arbeiten. Als Ursache für die unterschiedlichen beschriebenen Reanimationszeiten erscheint ein unterschiedlicher Patienteneinschluss im Sinne einer anderen Zusammensetzung des Patientenkollektivs möglich. Auch sich unterscheidende Prinzipien der Datenerfassung sind denkbar - hierbei sei für die vorliegende Arbeit erneut das Studiendesign erwähnt, durch das keine sichere und verlässliche Zeitangabe zu jeder Zeit möglich war. Auf der anderen Seite ist eine sich unterscheidende Versorgung in den verschiedenen Kliniken nicht auszuschließen und als Faktor zu berücksichtigen.

5.1.4 Erreichen eines spontanen Kreislaufs

Die in dieser Arbeit erreichte Häufigkeit eines spontanen Kreislaufs beträgt für das Gesamtkollektiv 83,4 %, für die Patienten mit einer kardiopulmonalen Reanimation innerhalb des Krankenhauses 88,9 % und für die mit einem Arrest außerhalb des Krankenhauses 71,7 %. Der Zusammenhang mit dem Ort, also ob außerhalb oder innerhalb des Krankenhauses reanimiert wurde, und dem Erreichen eines spontanen Kreislaufs war signifikant. Patienten mit einem Arrest innerhalb des Krankenhauses erreichten demnach häufiger einen spontanen Kreislauf als Patienten mit einem Arrest außerhalb des Krankenhauses.

Veröffentlichte Daten zu Patienten mit einem Arrest **innerhalb** des Krankenhauses berichteten von Häufigkeiten eines erreichten spontanen Kreislaufs von 42,8 % bis 82,4 % [17, 19, 35, 57, 165, 177, 184, 193-197]. De Mos et al. vermuteten, dass sich das Outcome bei einem Arrest auf einer Intensivstation in den vergangenen Jahren verbessert haben könnte [57]. Im Jahr 2014 publizierten López-Herce et al. hierzu passende Daten [195]. Die Rate der vorliegenden Arbeit für ein Reanimationsereignis innerhalb des Krankenhauses ist in Anbetracht vorangegangener Studien als hoch einzustufen.

Für Patienten mit einer Reanimation **außerhalb** des Krankenhauses besteht nach veröffentlichten Arbeiten eine Häufigkeit eines erreichten spontanen Kreislaufs von 5 % bis 71,5 % [2, 5, 12, 13, 16, 18, 167, 189, 198]. Die in der vorliegenden Arbeit ermittelte Rate eines erreichten spontanen Kreislaufs nach Arrest außerhalb der Klinik von 71,7 % ist somit ebenfalls als hoch einzustufen.

Die im Vergleich zu anderen Arbeiten deutlich bessere Rate für die Reanimationen außerhalb des Krankenhauses ist in der vorliegenden Arbeit womöglich auf die kurze mediane Anoxiedauer, die hohe Rate an Laienreanimationen, die relativ hohe Krankenhausdichte, die nur sehr kurzen Transportzeiten in Berlin sowie das Personal vor Ort zurückzuführen. Darüber hinaus könnte der Einsatz des Enoximone die auffällig guten Raten eines erreichten spontanen Kreislaufs der vorliegenden Studie erklären (siehe unten).

Ein Großteil der Patienten ist innerhalb des Krankenhauses unter Beobachtung reanimationspflichtig geworden. Diese Patienten waren in 97 % der Fälle vorerkrankt im Vergleich zu 45,7 % der Kinder mit einem Arrest außerhalb des Krankenhauses. Unterschiedliche Häufigkeiten eines erreichten spontanen Kreislaufs der Patienten die außerhalb respektive innerhalb des Krankenhauses reanimiert wurden, erscheinen - innerhalb dieser Studie - durch eine unterschiedliche Verteilung der oben genannten Voraussetzungen, wie zum Beispiel der Grunderkrankung und damit erschwerten Reanimationsbedingungen möglich.

Im Patientenkollektiv wurde kein Zusammenhang zwischen dem Geschlecht, dem Alter, dem Gewicht, den Vorerkrankungen und der Ursache für die kardiopulmonale Reanimation mit dem Erreichen eines spontanen Kreislaufs aufgedeckt. Li et al. publizierten für Patienten mit einem nicht kardial bedingten Arrest außerhalb des Krankenhauses keinen signifikanten Zusammenhang zwischen dem Erreichen eines

spontanen Kreislaufs und dem Alter, dem Gewicht, dem Geschlecht sowie der zugrundeliegenden Ätiologie [12].

Patienten mit einem Arrest außerhalb des Krankenhauses und anschließender Laienreanimation erreichten in 79,3 % der Fälle einen spontanen Kreislauf im Vergleich zu 62,5 % ohne Laienreanimation. Es bestand kein signifikanter Zusammenhang. Young et al. publizierten ein häufigeres Überleben, wenn eine Laienreanimation geleistet wurde, im Vergleich zu einer ausbleibenden Maßnahme durch Laien [16]. Moler et al. hingegen konnten keine Assoziation mit dem Outcome nachweisen [53].

In dieser Arbeit konnte kein signifikanter Unterschied zwischen der Anoxiedauer bezüglich des Erreichens/Nicht-Ereichens eines spontanen Kreislaufs festgestellt werden. Li et al. publizierten einen signifikanten Zusammenhang zwischen den beiden Variablen [12]. Hierbei sei auf die deutlich längeren Intervalle zwischen Kollaps und ersten Kompressionen in deren Studie hingewiesen. Die vorliegende Arbeit basiert auf einem Patientengut, welches eine durchschnittlich sehr geringe Anoxiedauer sowie eine sehr hohe Rate eines erreichten spontanen Kreislaufs aufweist. Die Dauer der Anoxie unterscheidet sich zwischen den Gruppen mit und ohne erreichten spontanen Kreislauf nur unwesentlich im Vergleich zur Studie von Li et al. [12].

5.2 Maßnahmen und Medikation während der Reanimation

Adrenalin wird nach der Herzdruckmassage seitens der ERC-Leitlinie als erste medikamentöse Therapie empfohlen [30]. Von den Patienten dieser Studie mit vollständiger Dokumentation erhielten 78,1 % Adrenalin im Bolus. Bei 22 Patienten konnte ohne Adrenalingabe ein spontaner Kreislauf erreicht werden. Studien über die kardiopulmonale Reanimation bei Kindern berichten über eine Adrenalinapplikation in 45 % bis 88,4 % der Fälle [5, 16, 17, 35, 52, 53, 57, 165, 186, 188, 198].

Es wurden im Median 6,78 Injektionen/Patient verabreicht. Der zeitliche Abstand zwischen den Adrenalingaben lag im Median bei 3,2 Minuten. In bisher veröffentlichter Arbeiten fanden sich 3 bis 7,6 Injektionen [12, 165, 177, 198]. Die Anzahl der Applikationen liegt demnach ebenfalls im Rahmen publizierter Literatur. **Natriumbikarbonat** wurde in 59,3 % der Fälle eingesetzt. In vorangegangenen Arbeiten wurde Natriumbikarbonat in 51 % bis 65 % der Fälle eingesetzt [35, 52, 57].

Somit liegt die Applikationshäufigkeit ebenfalls im Rahmen bereits veröffentlichter Literatur.

Kalzium wurde bei 34,1 % der Patienten eingesetzt. Bisherige Studien berichten vom Kalziumeinsatz in 42 % bis 49,3 % der Fälle [35, 52, 57]. Kalzium wurde demnach etwas weniger häufig, als in der bisherigen Literatur erwähnt, verabreicht. Die relative Häufigkeit der Applikation ist unter anderem auch von der Stichprobe und den damit verbundenen Umständen abhängig. Alle drei Quellen zur relativen Häufigkeit sind Stichproben, in denen Patienten mit einem Arrest innerhalb des Krankenhauses betrachtet wurden. Die vorliegende Arbeit bezieht auch Patienten mit einem Arrest außerhalb des Krankenhauses mit ein. Patienten mit einem Arrest innerhalb des Krankenhauses erhielten hierbei häufiger Kalzium als außerhalb (35,1 % vs. 31,8 %).

Magnesium wurde in 25 % der Fälle angewandt. Samson et al. berichteten von einer Magnesiumapplikation in 7,1 % der Fälle [35]. Die Studie von Samson et al. ist eine Arbeit über den Arrest innerhalb des Krankenhauses. Im Vergleich dazu handelte es sich bei den Patienten der vorliegenden Arbeit zu fast einem Drittel aus Arrestsituationen außerhalb des Krankenhauses. Magnesium wird nach dem Algorithmus erst bei prolongiertem Arrest verabreicht. Ein Arrest außerhalb des Krankenhauses ist in der vorliegenden Arbeit mit einer deutlich längeren Reanimationszeit verbunden.

Insgesamt wurden 20 % der Patienten der vorliegenden Studie **Enoximone** im Bolus verabreicht. Es liegen bisher keine Studiendaten zum Einsatz von Enoximone im Fall eines kardiopulmonalen Arrests bei Kindern vor.

Insgesamt zeigte sich, dass mit jedem dem Reanimationsablauf entsprechend zusätzlich applizierten Medikament die Anzahl der Patienten, welche einen spontanen Kreislauf erreichten, zunahm. Prozentual bedeutete dies eine Rate von 20,4 % bei ausschließlicher Herzdruckmassage und Beatmung, nach zusätzlicher Gabe von Adrenalin von 27,9 %, nach der Gabe von Natriumbikarbonat 39,3 %, nach der Gabe von Kalzium in 16,1 % und nach Magnesium von weiteren 21,7 %.

5.2.1 Enoximone und das Erreichen eines spontanen Kreislaufs

Von 41 Patienten, welche nach der Magnesiumgabe noch keinen spontanen Kreislauf erreicht hatten, verstarben 14 ohne weitere Maßnahmen. Bei 27 Patienten wurde als

individueller Heilversuch Enoximone appliziert. Wäre Enoximone nicht verabreicht worden, wären wahrscheinlich alle 41 von 145 Patienten, aufgrund eines Abbruchs der kardiopulmonalen Reanimation, verstorben. Die Rate eines erreichten spontanen Kreislaufs ohne Enoximone hätte 71,7 % betragen. Mit Enoximoneinjektion erreichten weitere 17 Patienten einen spontanen Kreislauf und die Rate eines erreichten spontanen Kreislaufs lag bei 83,4 %.

Nichols et al. publizierten 1986 eine Arbeit zu Faktoren die das Outcome von Kindern mit einer kardiopulmonalen Reanimation beeinflussen mit einem vergleichbaren, gemischten, jedoch kleineren Patientenkollektiv (N=47). Hierbei wurde eine Erfolgsrate der Reanimationsmaßnahmen von 57 % berichtet [183]. Zaritsky et al. publizierten 1987 eine Arbeit über 93 Reanimationen von einem vergleichbaren Patientenkollektiv. Es wurde jedoch nicht die Häufigkeit der erreichten spontanen Kreisläufe berichtet, sondern „early deaths“, „short-term survivors“, „medium-term survivors“ und „long-term survivors“. Sofern die „early deaths“ als das Nicht-Erreichen eines spontanen Kreislaufs interpretiert werden, wurde eine Rate von 72 % Patienten mit erreichtem spontanen Kreislauf errechnet [182]. Innes et al. publizierten 1993 eine erfolgreiche Reanimation in 69 % der Fälle [9]. Die in der vorliegenden Arbeit ohne Enoximone erreichten 71,7 % bewegen sich im Kontext bisher publizierter Literatur bereits im oberen Bereich. Durch die zusätzliche Enoximonegabe konnte eine im Vergleich zur Literatur sehr hohe Rate von 83,4 % erreicht werden. Dies deutet in der retrospektiven Analyse und im Vergleich zu Literaturdaten auf einen positiven Effekt des Enoximone hin. Allerdings sind die aufgeführten Vergleichsarbeiten mindestens 10 Jahre vor der vorliegenden Studie erstellt worden und reflektieren daher noch geringere Erfahrungslevel in der Reanimation von Kindern.

Enoximone - ein Phosphodiesterase-III-Inhibitor - wird in der Intensivmedizin unter anderem zur Therapie einer (schweren) Herzinsuffizienz angewendet [61, 71, 74-76]. Vorangegangene Arbeiten beschreiben eine vorübergehende herabgesetzte Empfindlichkeit der kardialen Myofilamente, im Myokard mit gestörter Kontraktilität, gegenüber intrazellulärem Kalzium nach Kammerflimmern und Defibrillation [65, 101, 199-203]. Selektive Phosphodiesterase-III-Inhibitoren erhöhen die Kontraktilität im Myokard, was durch intrazelluläre Umverteilungen und Interaktionen des Kalziums bewirkt wird [64-67]. Niemann et al. veröffentlichten dementsprechend eine Arbeit zur Wirksamkeit von Milrinone - einem Phosphodiesterase-III-Inhibitor - im Rahmen einer

tierexperimentellen Arbeit mit dem Ergebnis einer erleichterten Wiederbelebung nach Kammerflimmern [65]. Einzelberichte zur Wirksamkeit der Enoximone in einer Situation mit kardiopulmonaler Reanimation wurden veröffentlicht [68, 86].

Um einen eindeutigen Effekt der Enoximonegabe auf die Rate eines erreichten stabilen Kreislaufs nachzuweisen, müsste in jedem Fall eine prospektive, Placebo kontrollierte Studie mit Patienten mit (nahezu) gleichen Voraussetzungen und Reanimationsbedingungen durchgeführt werden. Die vorliegende Studie gibt bisher lediglich einen Hinweis für einen positiven Effekt, könnte aber als Grundlage einer solchen prospektiven Studie dienen.

5.3 Neurokognitives Outcome

Von den auswertbaren 142 Patienten erreichten 26,8 % ein besseres Outcome (GOS 4/5) während 73,2 % ein schlechteres Outcome (GOS 1-3) aufwiesen. Insgesamt verstarben 60,7 % aller Patienten, wobei in 72,7 % die Vorerkrankung als Todesursache angeführt werden konnte. Bisherige Studien zeigten ein Überleben nach einer Reanimation in 2,6 % bis 26,8 % der Fälle [16-18, 57, 177, 186, 204]. Hierbei wurden die Ergebnisse der Patienten mit einem Arrest außer- und innerhalb des Krankenhauses gemeinsam aufgeführt. Die bisherige Studienlage zeigt demnach im Vergleich zur vorliegenden Arbeit ein überwiegend schlechteres Überleben auf.

Patienten mit einer Reanimation **innerhalb** des Krankenhauses erreichten in 30,2 % der Fälle ein besseres Outcome und verstarben in 62,5 % der Fälle. 37,5 % der Patienten mit einer Reanimation innerhalb des Krankenhauses erlangten ein GOS zwischen 2 und 5. Vorangegangene Publikationen zu Patienten mit einem Reanimationsereignis im Krankenhaus berichten von 25,3 % bis 58,6 % überlebenden Patienten mit zuvor erreichtem spontanen Kreislauf [17, 35, 57, 165, 177].

Rodriguez-Nunez et al. veröffentlichten zum Ereignis innerhalb des Krankenhauses, evaluiert nach PCPC und POPC, in 28,9 % ein PCPC/POPC von 1 oder 2 (normal oder fast-normal). Meert et al. publizierten eine Arbeit über den Arrest im Krankenhaus und berichteten in 32,9 % ein PCPC von 1 oder 2, López-Herce et al. in 30 % der Fälle [52, 195]. Del Castillo et al. veröffentlichten die Häufigkeit eines PCPC von 1 oder 2 in 26 % der Fälle bei einem gemischten Kollektiv innerhalb einer pädiatrischen Intensivstation

[205]. Weitere Arbeiten über Patienten mit einem Ereignis innerhalb des Krankenhauses ergaben ein gutes neurologisches Outcome in 11,4 % bis 18,9 % der Patienten, welche eine Reanimation erhielten [19, 35, 57, 177]. Die erhobenen Werte der vorliegenden Arbeit liegen bezüglich der Reanimation innerhalb des Krankenhauses im Rahmen bereits publizierter Literatur.

Berens et al. publizierten Daten zu Patienten mit einem Arrest innerhalb des Krankenhauses, die Überlebenschancen und das Outcome, aufgeteilt nach Ursache des Arrests, betreffend. So konnte ein signifikanter Unterschied zwischen der Überlebenschancen der Patienten mit kardial induziertem Arrest (CICA) und respiratorisch induziertem Arrest (RICA) mit ansteigender Reanimationsdauer festgestellt werden. Patienten mit RICA haben eine in den ersten Minuten der Reanimation höhere Überlebenschancen als CICA-Patienten, welche sich im weiteren Verlauf jedoch umkehrte. So war die Wahrscheinlichkeit zu Überleben bei Patienten mit CICA über den Verlauf relativ konstant abfallend, während die Überlebenskurve der Kinder mit RICA von einem verhältnismäßig hohen Level steil abfiel [166].

Patienten mit einer Reanimation **außerhalb** des Krankenhauses erreichten in 19,6 % der Fälle ein besseres Outcome, während 60,9 % verstarben. 39,1 % der Patienten mit einer Reanimation außerhalb des Krankenhauses und erreichtem spontanen Kreislauf erlangten ein GOS zwischen 2 und 5. In der Literatur wird das Erreichen eines Überlebens, bei einem Arrest außerhalb des Krankenhauses in 18,2 % bis 42,9 % der Patienten mit erreichtem spontanen Kreislauf beschrieben [2, 13, 16, 18]. In der vorliegenden Arbeit liegt die Rate von Überlebenden für Patienten mit einer Reanimation außerhalb des Krankenhauses im oberen Bereich bisher publizierter Literatur. Mogayzel et al. publizierten Daten zur Häufigkeit eines „normalen“ Outcomes im Vergleich zu „schweren neurologischen Schäden“ bei Patienten mit einem Arrest außerhalb des Krankenhauses. Hierbei erreichten 4,5 % der Kinder, welche eine kardiopulmonale Reanimation erhielten, ein normales Outcome und 5,1 % erlitten schwere neurologische Schäden. Die übrigen Kinder erlangten entweder schon primär keinen spontanen Kreislauf oder verstarben nach dem Erreichen eines Kreislaufs im Verlauf [13]. Die Arbeiten von Sirbaugh et al. und Young et al. über Patienten mit einem Arrest außerhalb des Krankenhauses ergaben ein gutes Outcome in 0,3 % und 2,7 % der Fälle [2, 16]. Die zuvor genannten Arbeiten von Sirbaugh et al. und Young et al.

haben die Daten zum einen in den Jahren 1992 bis 1995 und zum anderen in den Jahren 1994 bis 1997 erhoben. An dieser Stelle sei erneut auf geringere Erfahrungslevel hingewiesen, da die Arbeiten zum Teil älter als 10 Jahre im Vergleich zur vorliegenden Arbeit sind.

Eine Meta-Analyse von Phillips et al. beschrieb, passend zu den vorliegenden Daten, ein häufigeres Überleben bei Patienten mit einer Reanimation innerhalb des Krankenhauses im Vergleich zu einem Ereignis außerhalb des Krankenhauses [171].

5.3.1 Reanimationsdauer und das neurokognitive Outcome

Mit prolongierter Reanimation dauert auch die Hypoxie länger an - gut sichtbar am höheren Lactat - und damit steigt die Gefahr bleibender Schäden des zentralen Nervensystems bzw. auch eines sekundären Versterbens nach erreichtem spontanen Kreislauf durch multiple hypoxiebedingte Organschäden (Niere, Myokard u.a.) nach der Reanimation (siehe unten) [10, 89-91, 147, 148].

Im Falle eines Arrests innerhalb des Krankenhauses publizierten Reis et al. dementsprechend Daten zur abnehmenden Wahrscheinlichkeit für ein Überleben bei zunehmender Reanimationsdauer [17]. Samson et al. veröffentlichten, dass Überlebende (58 %) häufiger als Nicht-Überlebende (32 %) eine Reanimationsdauer unter 15 Minuten aufwiesen [35]. Nadkarni et al. zeigten bei Überleben eine Reanimationsdauer von im Median 15 Minuten sowie bei Nicht-Überleben von im Median 29 Minuten [177]. Überdies publizierten de Mos et al. 4 Minuten Reanimationsdauer bei überlebenden und 10 Minuten bei nicht überlebenden Patienten [57]. Jeschke et al. publizierten, mit den vorherigen Studien übereinstimmend, Daten zu Patienten, welche mit Verbrennungen von mehr als 35 % verbrannter Körperoberfläche reanimationspflichtig wurden. Hierbei wurde aufgezeigt, dass Überlebende weniger lang reanimiert wurden als Nicht-Überlebende [193].

Die Daten der vorliegenden Arbeit zeigten, entsprechend der zuvor genannten Arbeiten, eine kürzere Reanimationsdauer bei Patienten mit einem besseren Outcome im Vergleich zu den Patienten mit einem schlechteren Outcome. Da in dieser Arbeit die Variable „schlechteres Outcome“ in 93,6 % der Fälle einem „Nicht-Überleben“ bzw

„Tod“ entspricht, lässt dies einen orientierenden Vergleich mit Publikationen, die nach „Überleben“ und „Nicht-Überleben“ differenzieren, zu.

Da „Überleben“ nicht gleichförmig definiert wurde (Entlassung von Intensivstation, Entlassung aus Krankenhaus, Langzeitüberleben u.a.) sind hierdurch bedingte Abweichungen in der Auswertung und Beurteilung nicht auszuschließen. Denn mit fortschreitender Dauer nach dem Reanimationsereignis versterben, sowohl beim Ereignis außer- und innerhalb des Krankenhauses, weitere Patienten [16, 35, 57].

27 Patienten mit Enoximoneapplikation wurden meistens länger reanimiert als Patienten in einem früheren Abschnitt des Algorithmus ohne diese Medikation. Patienten, die Enoximone erhielten, verstarben in 22 von 27 Fällen (81,4 %). Dennoch erreichten die 5 überlebenden Patienten (18,5 %) ein besseres Outcome. Vor dem Hintergrund, dass diese Patienten ohne die Enoximonegabe wahrscheinlich verstorben wären, ist diese Rate als ein Hinweis auf die Wirksamkeit der Enoximone in der Situation einer kardiopulmonalen Reanimation zu betrachten.

Passend hierzu publizierten Matos et al. vor dem Hintergrund erhobener Daten, dass eine kardiopulmonale Reanimation mit einer Dauer über 20 Minuten nicht vergeblich ist [206].

5.3.2 Blutgasanalyse, Laborwerte und das neurokognitive Outcome

Die globale Ischämie während eines kardiopulmonalen Arrests und einer Reanimation betrifft alle Organsysteme, wobei die Empfindlichkeit aufgrund des unterschiedlichen Sauerstoffbedarfs variiert [90].

Die Werte der Blutgasanalysen der vorliegenden Arbeit passen zu bisheriger Literatur, in der näher am Referenzbereich liegende Werte mit einem besserem Outcome verbunden sind [52, 57, 146-151, 167].

Die CK und CK-MB wurden, gemäß vorangegangener Arbeiten, als Marker für eine mögliche Herzmuskelschädigung in der Folge einer kardiopulmonalen Reanimation betrachtet, dem die vorliegenden Daten auch entsprechen. So wurde an Tag zwei für die CK und die CK-MB der jeweils höchste Wert und bei Patienten mit einem schlechteren Outcome im Vergleich zu denen mit einem besseren Outcome kontinuierlich höhere Werte der CK-MB erfasst [100, 102-105]. Eine Niereninsuffizienz

und höhere Kreatininwerte werden mit einem negativen Einfluss auf das neurologische Outcome in bisherigen Publikationen beschrieben und diskutiert, was die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit ebenfalls zeigen [103, 106, 107, 207].

Die festgestellten Blutzuckerwerte nach der Reanimation passen ebenfalls gut zu bisheriger Literatur, in der höhere Blutzuckerwerte mit einem schlechteren Outcome assoziiert sind [108, 120, 121, 208]. Der Blutzucker nimmt darüber hinaus Einfluss auf eine Entzündungsreaktion auf Mikrozirkulationsebene [90, 97, 125-132, 207]. Im Rahmen einer kardiopulmonalen Reanimation wird die Wechselbeziehung zwischen den in Zusammenhang stehenden Systemen Entzündung und Blutgerinnung intensiviert. Dabei steht das Outcome in Zusammenhang mit diesen Systemen. [87, 90, 93, 132-145, 209-216]. Die vorliegenden Daten zu Leukozyten und Thrombozyten lassen sich demnach entsprechend bisher publizierter Literatur interpretieren und einordnen.

Die bearbeiteten Laborparameter und Blutgase sowie die damit in Verbindung stehenden Systeme innerhalb des individuellen Organismus stehen in enger Wechselwirkung zueinander, sodass durch die vorliegende Arbeit der komplexe (Reaktions)mechanismus, welcher durch den Arrest und die kardiopulmonale Reanimation ausgelöst wird, wiederholt hervorgehoben wird.

5.4 Probleme der retrospektiven Auswertung

Die Daten der vorliegenden Arbeit sind vollständig retrospektiv erhoben worden. Es war daher nicht immer möglich, alle gesuchten Daten zu erfassen. Eine nicht genannte oder im SAP System nicht erfasste Reanimation konnte somit ungewollt aus der Studie ausgeschlossen werden. Die kardiopulmonale Reanimation ist gemeinhin eine Maßnahme, die unter Stress aller Beteiligten durchgeführt wird. In dieser Situation können Fehler in der Dokumentation entstehen, insbesondere die zeitlich richtige Abfolge, Dosierung und Einheiten der Medikationen betreffend. So wurde beispielsweise häufiger bei einer Mehrfachgabe von Medikamenten eine Kumulativdosis in den Patientenakten notiert. Weiterhin haben sich in einigen Fällen die Maßnahmen im Reanimationsprotokoll und Arztbriefen respektive Pflegeberichten unterschieden. Auch eine inkomplett dokumentierte Eskalation der Maßnahmen während der Reanimation führte zum Ausschluss von Patienten aus der Auswertung.

Wenn Patienten beispielsweise eine Herzdruckmassage, Adrenalin und Kalzium (dokumentiert) erhielten, wurden diese aus der Auswertung ausgeschlossen, da Natriumbikarbonat fehlte.

Die Ergebnisse der Blutgasanalysen waren in vielen Fällen lediglich der Akte beigefügt und nicht in allen Fällen mit richtigem Patientennamen, Uhrzeit und Entnahmeart (arteriell, venös) versehen, sodass in diesen Fällen nur handschriftliche Vermerke zu einer Zuordnung führten. Patienten, welche einen spontanen Kreislauf erreichten, erhielten weiterhin am ehesten einen arteriellen Zugang, über den dann Blut zur Analyse abgenommen wurde. Bei anderen Patienten wurde stattdessen ein venöser Zugang genutzt, sodass die Ergebnisse der Blutgasanalysen nicht einheitlich waren.

Bei der Auswertung des GOS ist insbesondere zu beachten, dass die Einschätzung in die GOS-Kategorien nur anhand der Beschreibungen des Zustands des Patienten in der Akte (Arztbriefe, Pflegeberichte u.a.) durchgeführt wurde.

6 Zusammenfassung

Die ERC-Leitlinie gibt einen Handlungsalgorithmus in einer Arrestsituation beim pädiatrischen Patienten vor. Hierbei wird der Einsatz von Adrenalin als Standardmedikation empfohlen. Amiodaron bleibt der kardiopulmonalen Reanimation bei einem defibrillierbaren Rhythmus vorbehalten. Natriumbikarbonat, Kalzium und Magnesium hingegen sind erst in bestimmten Situationen indiziert. In vielen Fällen werden zusätzlich Medikamente als individueller Heilversuch nach erfolgloser Reanimation eingesetzt. Hierzu zählt unter anderem das Enoximone.

In dieser Arbeit sollten retrospektiv anhand einer Kohorte reanimierter Patienten der Erfolg der Maßnahmen und Medikation, unter besonderer Berücksichtigung des Enoximone, evaluiert werden. Weiterhin sollten die Zusammensetzung der Kohorte und die Rate der erfolgreichen Reanimationen sowie Parameter mit Einfluss auf das Erreichen eines spontanen Kreislaufs und das neurokognitive Outcome herausgearbeitet werden. Darüber hinaus sollte geprüft werden, ob hinsichtlich der Organfunktion, anhand gemessener Laborwerte, ein Unterschied zwischen Patienten mit ungleichem neurokognitiven Outcome bestand.

Die Daten von 145 Patienten wurden herausgearbeitet und hinsichtlich der Fragestellungen ausgewertet. Die Untersuchungen ergaben folgende Resultate:

1. Die Zusammensetzung der Kohorte entspricht bisherigen Veröffentlichungen zur kardiopulmonalen Reanimation von Kindern und die Rate erreichter spontaner Kreisläufe befindet sich oberhalb bisheriger Publikationen.
2. Patienten mit einem Arrest innerhalb des Krankenhauses erreichten häufiger einen spontanen Kreislauf als Patienten mit einem Arrest außerhalb des Krankenhauses. Darüber hinaus wurden Patienten mit einem erreichten spontanen Kreislauf kürzer reanimiert als Patienten ohne Erreichen eines spontanen Kreislaufs.
3. Nach jeder zusätzlich verabreichten Medikation erreichten mehr Patienten einen spontanen Kreislauf.

4. Nach Ablauf des Algorithmus - entsprechend der ERC-Leitlinie - hatten 71,7 % der Patienten einen spontanen Kreislauf erreicht. Nach der Gabe von Enoximone war die Rate erfolgreicher Reanimationen bei 83,4 %. Von den Patienten, die Enoximone erhielten und überlebten, erreichten alle ein besseres neurokognitives Outcome (GOS 4/5).
5. Patienten mit einem besseren neurokognitiven Outcome (GOS 4/5) wurden kürzer reanimiert als Patienten mit einem schlechteren neurokognitiven Outcome (GOS 1-3).
6. Hinsichtlich der Azidose und den erhobenen Laborwerten bestätigt die vorliegende Arbeit in der Summe bisherige Publikationen. Es besteht ein nachvollziehbarer Unterschied zwischen Patienten mit einem ungleichen Outcome hinsichtlich erhobener Parameter.

Diese Daten deuten auf einen vorteilhaften Effekt von Enoximone in der kardiopulmonalen Reanimation von Kindern hin. Auf Grundlage der vorgelegten Daten müssten prospektive Studien diesen Effekt bestätigen, um letztendlich eine Enoximonegabe in den Reanimationsalgorithmus aufnehmen zu können

7 Literatur

- 1 Atkins DL, Everson-Stewart S, Sears GK, Daya M, Osmond MH, Warden CR, Berg RA. Epidemiology and outcomes from out-of-hospital cardiac arrest in children: the Resuscitation Outcomes Consortium Epistry-Cardiac Arrest. *Circulation*, 2009;119(11):1484-91.
- 2 Sirbaugh PE, Pepe PE, Shook JE, Kimball KT, Goldman MJ, Ward MA, Mann DM. A prospective, population-based study of the demographics, epidemiology, management, and outcome of out-of-hospital pediatric cardiopulmonary arrest. *Ann Emerg Med*, 1999;33(2):174-84.
- 3 Topjian AA, Berg RA, Nadkarni VM. Pediatric cardiopulmonary resuscitation: advances in science, techniques, and outcomes. *Pediatrics*, 2008;122(5):1086-98.
- 4 Ronco R, King W, Donley DK, Tilden SJ. Outcome and cost at a children's hospital following resuscitation for out-of-hospital cardiopulmonary arrest. *Arch Pediatr Adolesc Med*, 1995;149(2):210-4.
- 5 Hickey RW, Cohen DM, Strausbaugh S, Dietrich AM. Pediatric patients requiring CPR in the prehospital setting. *Ann Emerg Med*, 1995;25(4):495-501.
- 6 Ong ME, Stiell I, Osmond MH, Nesbitt L, Gerein R, Campbell S, McLellan B. Etiology of pediatric out-of-hospital cardiac arrest by coroner's diagnosis. *Resuscitation*, 2006;68(3):335-42.
- 7 Calkins CM, Bensard DD, Partrick DA, Karrer FM. A critical analysis of outcome for children sustaining cardiac arrest after blunt trauma. *J Pediatr Surg*, 2002;37(2):180-4.
- 8 Wark H, Overton JH. A paediatric "cardiac arrest" survey. *Br J Anaesth*, 1984;56(11):1271-4.
- 9 Innes PA, Summers CA, Boyd IM, Molyneux EM. Audit of paediatric cardiopulmonary resuscitation. *Arch Dis Child*, 1993;68(4):487-91.
- 10 Young KD, Seidel JS. Pediatric cardiopulmonary resuscitation: a collective review. *Ann Emerg Med*, 1999;33(2):195-205.
- 11 Engdahl J, Axelsson A, Bang A, Karlson BW, Herlitz J. The epidemiology of cardiac arrest in children and young adults. *Resuscitation*, 2003;58(2):131-8.
- 12 Li CJ, Kung CT, Liu BM, Chou CC, Chang CF, Wu TK, Liu TA, Lin YR. Factors associated with sustained return of spontaneous circulation in children after out-of-hospital cardiac arrest of noncardiac origin. *Am J Emerg Med*, 2010;28(3):310-7.
- 13 Mogayzel C, Quan L, Graves JR, Tiedeman D, Fahrenbruch C, Herndon P. Out-of-hospital ventricular fibrillation in children and adolescents: causes and outcomes. *Ann Emerg Med*, 1995;25(4):484-91.

- 14 Safranek DJ, Eisenberg MS, Larsen MP. The epidemiology of cardiac arrest in young adults. *Ann Emerg Med*, 1992;21(9):1102-6.
- 15 Bardai A, Berdowski J, van der Werf C, Blom MT, Ceelen M, van Langen IM, Tijssen JG, Wilde AA, Koster RW, Tan HL. Incidence, causes, and outcomes of out-of-hospital cardiac arrest in children. A comprehensive, prospective, population-based study in the Netherlands. *J Am Coll Cardiol*, 2011;57(18):1822-8.
- 16 Young KD, Gausche-Hill M, McClung CD, Lewis RJ. A prospective, population-based study of the epidemiology and outcome of out-of-hospital pediatric cardiopulmonary arrest. *Pediatrics*, 2004;114(1):157-64.
- 17 Reis AG, Nadkarni V, Perondi MB, Grisi S, Berg RA. A prospective investigation into the epidemiology of in-hospital pediatric cardiopulmonary resuscitation using the international Utstein reporting style. *Pediatrics*, 2002;109(2):200-9.
- 18 Kuisma M, Suominen P, Korpela R. Paediatric out-of-hospital cardiac arrests--epidemiology and outcome. *Resuscitation*, 1995;30(2):141-50.
- 19 Zeng J, Qian S, Zheng M, Wang Y, Zhou G, Wang H. The epidemiology and resuscitation effects of cardiopulmonary arrest among hospitalized children and adolescents in Beijing: an observational study. *Resuscitation*, 2013;84(12):1685-90.
- 20 Christensen R, Voepel-Lewis T, Lewis I, Ramachandran SK, Malviya S. Pediatric cardiopulmonary arrest in the postanesthesia care unit: analysis of data from the American Heart Association Get With The Guidelines-Resuscitation registry. *Paediatr Anaesth*, 2013;23(6):517-23.
- 21 Valenzuela TD, Roe DJ, Cretin S, Spaite DW, Larsen MP. Estimating effectiveness of cardiac arrest interventions: a logistic regression survival model. *Circulation*, 1997;96(10):3308-13.
- 22 Cobb LA, Fahrenbruch CE, Olsufka M, Copass MK. Changing incidence of out-of-hospital ventricular fibrillation, 1980-2000. *JAMA*, 2002;288(23):3008-13.
- 23 Nolan JP, Soar J, Zideman DA, Biarent D, Bossaert LL, Deakin C, Koster RW, Wyllie J, Bottiger B. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2010 Section 1. Executive summary. *Resuscitation*, 2010;81(10):1219-76.
- 24 Vaillancourt C, Verma A, Trickett J, Crete D, Beaudoin T, Nesbitt L, Wells GA, Stiell IG. Evaluating the effectiveness of dispatch-assisted cardiopulmonary resuscitation instructions. *Acad Emerg Med*, 2007;14(10):877-83.
- 25 Agarwal DA, Hess EP, Atkinson EJ, White RD. Ventricular fibrillation in Rochester, Minnesota: experience over 18 years. *Resuscitation*, 2009;80(11):1253-8.
- 26 Ringh M, Herlitz J, Hollenberg J, Rosenqvist M, Svensson L. Out of hospital cardiac arrest outside home in Sweden, change in characteristics, outcome and availability for public access defibrillation. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*, 2009;17:18.

- 27 Waalewijn RA, Nijpels MA, Tijssen JG, Koster RW. Prevention of deterioration of ventricular fibrillation by basic life support during out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation*, 2002;54(1):31-6.
- 28 Weisfeldt ML, Sitlani CM, Ornato JP, Rea T, Aufderheide TP, Davis D, Dreyer J, Hess EP, Jui J, Maloney J, Sopko G, Powell J, Nichol G, Morrison LJ. Survival after application of automatic external defibrillators before arrival of the emergency medical system: evaluation in the resuscitation outcomes consortium population of 21 million. *J Am Coll Cardiol*, 2010;55(16):1713-20.
- 29 van Alem AP, Vrenken RH, de Vos R, Tijssen JG, Koster RW. Use of automated external defibrillator by first responders in out of hospital cardiac arrest: prospective controlled trial. *BMJ*, 2003;327(7427):1312.
- 30 Biarent D, Bingham R, Eich C, López-Herce J, Maconochie I, Rodríguez-Núñez A, Rajka T, Zideman D. Lebensrettende Maßnahmen bei Kindern („paediatric life support“). *Notfall + Rettungsmedizin*, 2010;13(7):635-664.
- 31 Eisenberg M, Bergner L, Hallstrom A. Epidemiology of cardiac arrest and resuscitation in children. *Ann Emerg Med*, 1983;12(11):672-4.
- 32 Larsen MP, Eisenberg MS, Cummins RO, Hallstrom AP. Predicting survival from out-of-hospital cardiac arrest: a graphic model. *Ann Emerg Med*, 1993;22(11):1652-8.
- 33 Donoghue AJ, Nadkarni V, Berg RA, Osmond MH, Wells G, Nesbitt L, Stiell IG. Out-of-hospital pediatric cardiac arrest: an epidemiologic review and assessment of current knowledge. *Ann Emerg Med*, 2005;46(6):512-22.
- 34 Dieckmann RA, Vardis R. High-dose epinephrine in pediatric out-of-hospital cardiopulmonary arrest. *Pediatrics*, 1995;95(6):901-13.
- 35 Samson RA, Nadkarni VM, Meaney PA, Carey SM, Berg MD, Berg RA. Outcomes of in-hospital ventricular fibrillation in children. *N Engl J Med*, 2006;354(22):2328-39.
- 36 Montgomery WH. The 1985 Conference on Standards and Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiac Care. *JAMA*, 1986;255(21):2990-2991.
- 37 Blevin AE, McDouall SF, Rechner JA, Saunders TA, Barber VS, Young JD, Mason DG. A comparison of the laryngeal mask airway with the facemask and oropharyngeal airway for manual ventilation by first responders in children. *Anaesthesia*, 2009;64(12):1312-6.
- 38 Rechner JA, Loach VJ, Ali MT, Barber VS, Young JD, Mason DG. A comparison of the laryngeal mask airway with facemask and oropharyngeal airway for manual ventilation by critical care nurses in children. *Anaesthesia*, 2007;62(8):790-5.

- 39 Van de Louw A, Cracco C, Cerf C, Harf A, Duvaldestin P, Lemaire F, Brochard L. Accuracy of pulse oximetry in the intensive care unit. *Intensive Care Med*, 2001;27(10):1606-13.
- 40 Aufderheide TP, Sigurdsson G, Pirralo RG, Yannopoulos D, McKnite S, von Briesen C, Sparks CW, Conrad CJ, Provo TA, Lurie KG. Hyperventilation-induced hypotension during cardiopulmonary resuscitation. *Circulation*, 2004;109(16):1960-5.
- 41 Aufderheide TP, Lurie KG. Death by hyperventilation: a common and life-threatening problem during cardiopulmonary resuscitation. *Crit Care Med*, 2004;32(9 Suppl):S345-51.
- 42 Borke WB, Munkeby BH, Morkrid L, Thaulow E, Saugstad OD. Resuscitation with 100% O₂ does not protect the myocardium in hypoxic newborn piglets. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*, 2004;89(2):F156-60.
- 43 O'Neill JF, Deakin CD. Do we hyperventilate cardiac arrest patients? *Resuscitation*, 2007;73(1):82-5.
- 44 Del Castillo J, Lopez-Herce J, Matamoros M, Canadas S, Rodriguez-Calvo A, Cechetti C, Rodriguez-Nunez A, Alvarez AC. Hyperoxia, hypocapnia and hypercapnia as outcome factors after cardiac arrest in children. *Resuscitation*, 2012;83(12):1456-61.
- 45 Tang W, Weil MH, Jorgenson D, Klouche K, Morgan C, Yu T, Sun S, Snyder D. Fixed-energy biphasic waveform defibrillation in a pediatric model of cardiac arrest and resuscitation. *Crit Care Med*, 2002;30(12):2736-41.
- 46 Clark CB, Zhang Y, Davies LR, Karlsson G, Kerber RE. Pediatric transthoracic defibrillation: biphasic versus monophasic waveforms in an experimental model. *Resuscitation*, 2001;51(2):159-63.
- 47 Schneider T, Martens PR, Paschen H, Kuisma M, Wolcke B, Gliner BE, Russell JK, Weaver WD, Bossaert L, Chamberlain D. Multicenter, randomized, controlled trial of 150-J biphasic shocks compared with 200- to 360-J monophasic shocks in the resuscitation of out-of-hospital cardiac arrest victims. Optimized Response to Cardiac Arrest (ORCA) Investigators. *Circulation*, 2000;102(15):1780-7.
- 48 Faddy SC, Powell J, Craig JC. Biphasic and monophasic shocks for transthoracic defibrillation: a meta analysis of randomised controlled trials. *Resuscitation*, 2003;58(1):9-16.
- 49 van Alem AP, Chapman FW, Lank P, Hart AA, Koster RW. A prospective, randomised and blinded comparison of first shock success of monophasic and biphasic waveforms in out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation*, 2003;58(1):17-24.
- 50 Rubertsson S, Wiklund L. Hemodynamic effects of epinephrine in combination with different alkaline buffers during experimental, open-chest, cardiopulmonary resuscitation. *Crit Care Med*, 1993;21(7):1051-7.

51 Young KD, Gausche-Hill M, McClung CD, Lewis RJ. A prospective, population-based study of the epidemiology and outcome of out-of-hospital pediatric cardiopulmonary arrest. *Pediatrics*, 2004;114(1):157-64.

52 Meert KL, Donaldson A, Nadkarni V, Tieves KS, Schleien CL, Brill R, Clark RS, Shaffner DH, Levy F, Statler K, Dalton HJ, van der Jagt EW, Hackbarth R, Pretzlaff R, Hernan L, Dean JM, Moler FW. Multicenter cohort study of in-hospital pediatric cardiac arrest. *Pediatr Crit Care Med*, 2009;10(5):544-53.

53 Moler FW, Donaldson AE, Meert K, Brill R, Nadkarni V, Shaffner DH, Schleien CL, Clark RS, Dalton HJ, Statler K, Tieves KS, Hackbarth R, Pretzlaff R, van der Jagt EW, Pineda J, Hernan L, Dean JM. Multicenter cohort study of out-of-hospital pediatric cardiac arrest. *Crit Care Med*, 2011;39(1):141-9.

54 Lokesh L, Kumar P, Murki S, Narang A. A randomized controlled trial of sodium bicarbonate in neonatal resuscitation-effect on immediate outcome. *Resuscitation*, 2004;60(2):219-23.

55 Bar-Joseph G, Abramson NS, Kelsey SF, Mashiach T, Craig MT, Safar P. Improved resuscitation outcome in emergency medical systems with increased usage of sodium bicarbonate during cardiopulmonary resuscitation. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2005;49(1):6-15.

56 Srinivasan V, Morris MC, Helfaer MA, Berg RA, Nadkarni VM. Calcium use during in-hospital pediatric cardiopulmonary resuscitation: a report from the National Registry of Cardiopulmonary Resuscitation. *Pediatrics*, 2008;121(5):e1144-51.

57 de Mos N, van Litsenburg RR, McCrindle B, Bohn DJ, Parshuram CS. Pediatric in-intensive-care-unit cardiac arrest: incidence, survival, and predictive factors. *Crit Care Med*, 2006;34(4):1209-15.

58 Allegra J, Lavery R, Cody R, Birnbaum G, Brennan J, Hartman A, Horowitz M, Nashed A, Yablonski M. Magnesium sulfate in the treatment of refractory ventricular fibrillation in the prehospital setting. *Resuscitation*, 2001;49(3):245-9.

59 Tzivoni D, Banai S, Schuger C, Benhorin J, Keren A, Gottlieb S, Stern S. Treatment of torsade de pointes with magnesium sulfate. *Circulation*, 1988;77(2):392-7.

60 Reis AG, Ferreira de Paiva E, Schwartsman C, Zaritsky AL. Magnesium in cardiopulmonary resuscitation: critical review. *Resuscitation*, 2008;77(1):21-5.

61 Dage RC, Roebel LE, Hsieh CP, Weiner DL, Woodward JK. Cardiovascular properties of a new cardiotonic agent: MDL 17,043 (1,3-dihydro-4-methyl-5-[4-(methylthio)-benzoyl]-2H-imidazol-2-one). *J Cardiovasc Pharmacol*, 1982;4(3):500-8.

62 Roebel LE, Dage RC, Cheng HC, Woodward JK. Characterization of the cardiovascular activities of a new cardiotonic agent, MDL 17043 (1,3-dihydro-4-methyl-5-[4-(methylthio)-benzoyl]-2H-imidazole-2-one). *J Cardiovasc Pharmacol*, 1982;4(5):721-9.

- 63 Uretsky BF, Generalovich T, Reddy PS, Spangenberg RB, Follansbee WP. The acute hemodynamic effects of a new agent, MDL 17,043, in the treatment of congestive heart failure. *Circulation*, 1983;67(4):823-8.
- 64 Evans DB. Overview of cardiovascular physiologic and pharmacologic aspects of selective phosphodiesterase peak III inhibitors. *Am J Cardiol*, 1989;63(2):9A-11A.
- 65 Niemann JT, Garner D, Khaleeli E, Lewis RJ. Milrinone facilitates resuscitation from cardiac arrest and attenuates postresuscitation myocardial dysfunction. *Circulation*, 2003;108(24):3031-5.
- 66 Evans DB. Modulation of cAMP: mechanism for positive inotropic action. *J Cardiovasc Pharmacol*, 1986;8 Suppl 9:S22-9.
- 67 Opie LH. Myocardial metabolism and heart disease. *Jpn Circ J*, 1978;42(11):1223-47.
- 68 Sandroni C, Cavallaro F, Caricato A, Scapigliati A, Fenici P, Antonelli M. Enoximone in cardiac arrest caused by propranolol: two case reports. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2006;50(6):759-61.
- 69 Lowes BD, Simon MA, Tsvetkova TO, Bristow MR. Inotropes in the beta-blocker era. *Clin Cardiol*, 2000;23(3 Suppl):III11-6.
- 70 Earl CQ, Linden J, Weglicki WB. Biochemical mechanisms for the inotropic effect of the cardiotonic drug milrinone. *J Cardiovasc Pharmacol*, 1986;8(4):864-72.
- 71 Dage RC, Kariya T, Hsieh CP, Roebel LE, Cheng HC, Schnettler RA, Grisar JM. Pharmacology of enoximone. *Am J Cardiol*, 1987;60(5):10C-14C.
- 72 el Allaf D, D'Orio V, Carlier J. The new inotropic phosphodiesterase inhibitors. *Arch Int Physiol Biochim*, 1984;92(4):S69-79.
- 73 Endoh M, Yanagisawa T, Taira N, Blinks JR. Effects of new inotropic agents on cyclic nucleotide metabolism and calcium transients in canine ventricular muscle. *Circulation*, 1986;73(3 Pt 2):III117-33.
- 74 Bader FM, Gilbert EM, Mehta NA, Bristow MR. Double-blind placebo-controlled comparison of enoximone and dobutamine infusions in patients with moderate to severe chronic heart failure. *Congest Heart Fail*, 2010;16(6):265-70.
- 75 Gilbert EM, Hershberger RE, Wiechmann RJ, Movsesian MA, Bristow MR. Pharmacologic and hemodynamic effects of combined beta-agonist stimulation and phosphodiesterase inhibition in the failing human heart. *Chest*, 1995;108(6):1524-32.
- 76 Boldt J, Hammermann H, Hempelmann G. [Value of phosphodiesterase inhibitors in anesthesia and intensive care]. *Z Kardiol*, 1994;83 Suppl 2:75-82.

- 77 Hoepfer MM, Boeker KH. Overdose of metoprolol treated with enoximone. *N Engl J Med*, 1996;335(20):1538.
- 78 Crawford MH, Richards KL, Sodums MT, Kennedy GT. Positive inotropic and vasodilator effects of MDL 17,043 in patients with reduced left ventricular performance. *Am J Cardiol*, 1984;53(8):1051-3.
- 79 Vincent JL, Carlier E, Berre J, Armistead CW, Jr., Kahn RJ, Coussaert E, Cantraine F. Administration of enoximone in cardiogenic shock. *Am J Cardiol*, 1988;62(7):419-23.
- 80 Boldt J, Hammermann H, Hempelmann G. What is the place of the phosphodiesterase inhibitors? *Eur J Anaesthesiol Suppl*, 1993;8:33-7.
- 81 Boldt J, Knothe C, Zickmann B, Ballesteros M, Russ W, Dapper F, Hempelmann G. The role of enoximone in cardiac surgery. *Br J Anaesth*, 1992;69(1):45-50.
- 82 Boldt J, Kling D, Schuhmann E, Scheld HH, Hempelmann G. [Enoximone, a new phosphodiesterase inhibitor: the spectrum of applications during heart surgery--a comparison with dobutamine]. *Herz*, 1988;13(5):335-42.
- 83 Boldt J, Dieterich HA, Kling D, Hempelmann G. Hemodynamic effects of enoximone in cardiac surgery patients. *J Cardiovasc Pharmacol*, 1989;14 Suppl 1:S50-6.
- 84 Boldt J, Kling D, Schuhmann E, Dapper F, Hempelmann G. [Hemodynamic effects of the new phosphodiesterase inhibitor enoximone in heart surgery patients]. *Anaesthesist*, 1989;38(5):238-44.
- 85 Schranz D, Huth R, Dahm M, Iversen S, Hein E, Stopfkuchen H, Jungst BK. Acute hemodynamic response to intravenous enoximone: an animal study and preliminary report in infants after cardiac surgery. *J Cardiovasc Pharmacol*, 1989;14 Suppl 1:S62-8.
- 86 Ringe HJ, Varnholt V, Gaedicke G. Cardiac rescue with enoximone in volume and catecholamine refractory septic shock. *Pediatr Crit Care Med*, 2003;4(4):471-5.
- 87 Negovsky VA. Postresuscitation disease. *Crit Care Med*, 1988;16(10):942-6.
- 88 Negovsky VA, Gurvitch AM. Post-resuscitation disease--a new nosological entity. Its reality and significance. *Resuscitation*, 1995;30(1):23-7.
- 89 Negovsky VA. The second step in resuscitation--the treatment of the 'post-resuscitation disease'. *Resuscitation*, 1972;1(1):1-7.

- 90 Schneider A, Albertsmeier M, Bottiger BW, Teschendorf P. [Post-resuscitation syndrome. Role of inflammation after cardiac arrest]. *Anaesthesist*, 2012;61(5):424-36.
- 91 Safar P. Effects of the postresuscitation syndrome on cerebral recovery from cardiac arrest. *Crit Care Med*, 1985;13(11):932-5.
- 92 Geppert A, Zorn G, Karth GD, Haumer M, Gwechenberger M, Koller-Strametz J, Heinz G, Huber K, Siostrzonek P. Soluble selectins and the systemic inflammatory response syndrome after successful cardiopulmonary resuscitation. *Crit Care Med*, 2000;28(7):2360-5.
- 93 Adrie C, Adib-Conquy M, Laurent I, Monchi M, Vinsonneau C, Fitting C, Fraisse F, Dinh-Xuan AT, Carli P, Spaulding C, Dhainaut JF, Cavillon JM. Successful cardiopulmonary resuscitation after cardiac arrest as a "sepsis-like" syndrome. *Circulation*, 2002;106(5):562-8.
- 94 Winn HR, Rubio R, Berne RM. Brain adenosine production in the rat during 60 seconds of ischemia. *Circ Res*, 1979;45(4):486-92.
- 95 Corbett RJ, Laptook AR. ³¹P NMR relaxation does not affect the quantitation of changes in phosphocreatine, inorganic phosphate, and ATP measured in vivo during complete ischemia in swine brain. *J Neurochem*, 1993;61(1):144-9.
- 96 Hossmann KA, Sakaki S, Zimmerman V. Cation activities in reversible ischemia of the cat brain. *Stroke*, 1977;8(1):77-81.
- 97 Bottiger BW, Schmitz B, Wiessner C, Vogel P, Hossmann KA. Neuronal stress response and neuronal cell damage after cardiocirculatory arrest in rats. *J Cereb Blood Flow Metab*, 1998;18(10):1077-87.
- 98 Chen J, Nagayama T, Jin K, Stetler RA, Zhu RL, Graham SH, Simon RP. Induction of caspase-3-like protease may mediate delayed neuronal death in the hippocampus after transient cerebral ischemia. *J Neurosci*, 1998;18(13):4914-28.
- 99 Gillardon F, Bottiger B, Schmitz B, Zimmermann M, Hossmann KA. Activation of CPP-32 protease in hippocampal neurons following ischemia and epilepsy. *Brain Res Mol Brain Res*, 1997;50(1-2):16-22.
- 100 Kern KB. Postresuscitation myocardial dysfunction. *Cardiol Clin*, 2002;20(1):89-101.
- 101 Laurent I, Monchi M, Chiche JD, Joly LM, Spaulding C, Bourgeois B, Cariou A, Rozenberg A, Carli P, Weber S, Dhainaut JF. Reversible myocardial dysfunction in survivors of out-of-hospital cardiac arrest. *J Am Coll Cardiol*, 2002;40(12):2110-6.
- 102 Mullner M, Sterz F, Binder M, Brunner M, Hirschl MM, Mustafa G, Schreiber W, Kurkciyan I, Domanovits H, Laggner AN. Creatine kinase and creatine kinase-MB release after nontraumatic cardiac arrest. *Am J Cardiol*, 1996;77(8):581-5.

- 103 Mattana J, Singhal PC. Determinants of elevated creatine kinase activity and creatine kinase MB-fraction following cardiopulmonary resuscitation. *Chest*, 1992;101(5):1386-92.
- 104 Checchia PA, Sehra R, Moynihan J, Daher N, Tang W, Weil MH. Myocardial injury in children following resuscitation after cardiac arrest. *Resuscitation*, 2003;57(2):131-7.
- 105 Lin CC, Chiu TF, Fang JY, Kuan JT, Chen JC. The influence of cardiopulmonary resuscitation without defibrillation on serum levels of cardiac enzymes: a time course study of out-of-hospital cardiac arrest survivors. *Resuscitation*, 2006;68(3):343-9.
- 106 Izzat NN, Hawkins EP, Rosborough JP, Pate TD. Renal function following cardiac arrest and resuscitation in the canine. *Resuscitation*, 1996;32(3):251-61.
- 107 Hartveit F, Halleraker B. Intravascular changes in kidneys and lungs after external cardiac massage: a preliminary report. *J Pathol*, 1970;102(1):54-8.
- 108 Mullner M, Sterz F, Binder M, Schreiber W, Deimel A, Laggner AN. Blood glucose concentration after cardiopulmonary resuscitation influences functional neurological recovery in human cardiac arrest survivors. *J Cereb Blood Flow Metab*, 1997;17(4):430-6.
- 109 Pulsinelli WA, Waldman S, Rawlinson D, Plum F. Moderate hyperglycemia augments ischemic brain damage: a neuropathologic study in the rat. *Neurology*, 1982;32(11):1239-46.
- 110 Deibert DC, DeFronzo RA. Epinephrine-induced insulin resistance in man. *J Clin Invest*, 1980;65(3):717-21.
- 111 Rizza RA, Mandarino LJ, Gerich JE. Cortisol-induced insulin resistance in man: impaired suppression of glucose production and stimulation of glucose utilization due to a postreceptor defect of insulin action. *J Clin Endocrinol Metab*, 1982;54(1):131-8.
- 112 Plomgaard P, Bouzakri K, Krogh-Madsen R, Mittendorfer B, Zierath JR, Pedersen BK. Tumor necrosis factor- α induces skeletal muscle insulin resistance in healthy human subjects via inhibition of Akt substrate 160 phosphorylation. *Diabetes*, 2005;54(10):2939-45.
- 113 Meyer C, Stumvoll M, Welle S, Woerle HJ, Haymond M, Gerich J. Relative importance of liver, kidney, and substrates in epinephrine-induced increased gluconeogenesis in humans. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 2003;285(4):E819-26.
- 114 Vlasselaers D, Milants I, Desmet L, Wouters PJ, Vanhorebeek I, van den Heuvel I, Mesotten D, Casaer MP, Meyfroidt G, Ingels C, Muller J, Van Cromphaut S, Schetz M, Van den Berghe G. Intensive insulin therapy for patients in paediatric intensive care: a prospective, randomised controlled study. *Lancet*, 2009;373(9663):547-56.

- 115 Krinsley JS. Effect of an intensive glucose management protocol on the mortality of critically ill adult patients. *Mayo Clin Proc*, 2004;79(8):992-1000.
- 116 Losek JD. Hypoglycemia and the ABC'S (sugar) of pediatric resuscitation. *Ann Emerg Med*, 2000;35(1):43-6.
- 117 Finney SJ, Zekveld C, Elia A, Evans TW. Glucose control and mortality in critically ill patients. *JAMA*, 2003;290(15):2041-7.
- 118 Van den Berghe G, Wilmer A, Hermans G, Meersseman W, Wouters PJ, Milants I, Van Wijngaerden E, Bobbaers H, Bouillon R. Intensive insulin therapy in the medical ICU. *N Engl J Med*, 2006;354(5):449-61.
- 119 van den Berghe G, Wouters P, Weekers F, Verwaest C, Bruyninckx F, Schetz M, Vlasselaers D, Ferdinande P, Lauwers P, Bouillon R. Intensive insulin therapy in critically ill patients. *N Engl J Med*, 2001;345(19):1359-67.
- 120 Losert H, Sterz F, Roine RO, Holzer M, Martens P, Cerchiari E, Tiainen M, Mullner M, Laggner AN, Herkner H, Bischof MG. Strict normoglycaemic blood glucose levels in the therapeutic management of patients within 12h after cardiac arrest might not be necessary. *Resuscitation*, 2008;76(2):214-20.
- 121 Oksanen T, Skrifvars MB, Varpula T, Kuitunen A, Pettila V, Nurmi J, Castren M. Strict versus moderate glucose control after resuscitation from ventricular fibrillation. *Intensive Care Med*, 2007;33(12):2093-100.
- 122 Griesdale DE, de Souza RJ, van Dam RM, Heyland DK, Cook DJ, Malhotra A, Dhaliwal R, Henderson WR, Chittock DR, Finfer S, Talmor D. Intensive insulin therapy and mortality among critically ill patients: a meta-analysis including NICE-SUGAR study data. *CMAJ*, 2009;180(8):821-7.
- 123 Wiener RS, Wiener DC, Larson RJ. Benefits and risks of tight glucose control in critically ill adults: a meta-analysis. *JAMA*, 2008;300(8):933-44.
- 124 Finfer S, Chittock DR, Su SY, Blair D, Foster D, Dhingra V, Bellomo R, Cook D, Dodek P, Henderson WR, Hebert PC, Heritier S, Heyland DK, McArthur C, McDonald E, Mitchell I, Myburgh JA, Norton R, Potter J, Robinson BG, Ronco JJ. Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients. *N Engl J Med*, 2009;360(13):1283-97.
- 125 Booth G, Stalker TJ, Lefer AM, Scalia R. Elevated ambient glucose induces acute inflammatory events in the microvasculature: effects of insulin. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 2001;280(6):E848-56.
- 126 Caceres MJ, Schleien CL, Kuluz JW, Gelman B, Dietrich WD. Early endothelial damage and leukocyte accumulation in piglet brains following cardiac arrest. *Acta Neuropathol*, 1995;90(6):582-91.
- 127 Bottiger BW, Motsch J, Braun V, Martin E, Kirschfink M. Marked activation of complement and leukocytes and an increase in the concentrations of soluble

endothelial adhesion molecules during cardiopulmonary resuscitation and early reperfusion after cardiac arrest in humans. *Crit Care Med*, 2002;30(11):2473-80.

128 Teschendorf P, Albertsmeier M, Vogel P, Padosch SA, Spohr F, Kirschfink M, Schwaninger M, Bottiger BW, Popp E. Neurological outcome and inflammation after cardiac arrest--effects of protein C in rats. *Resuscitation*, 2008;79(2):316-24.

129 Love S, Barber R. Expression of P-selectin and intercellular adhesion molecule-1 in human brain after focal infarction or cardiac arrest. *Neuropathol Appl Neurobiol*, 2001;27(6):465-73.

130 Gando S, Nanzaki S, Morimoto Y, Kobayashi S, Kemmotsu O. Alterations of soluble L- and P-selectins during cardiac arrest and CPR. *Intensive Care Med*, 1999;25(6):588-93.

131 Gando S, Nanzaki S, Morimoto Y, Kobayashi S, Kemmotsu O. Out-of-hospital cardiac arrest increases soluble vascular endothelial adhesion molecules and neutrophil elastase associated with endothelial injury. *Intensive Care Med*, 2000;26(1):38-44.

132 Mussack T, Biberthaler P, Gippner-Steppert C, Kanz KG, Wiedemann E, Mutschler W, Jochum M. Early cellular brain damage and systemic inflammatory response after cardiopulmonary resuscitation or isolated severe head trauma: a comparative pilot study on common pathomechanisms. *Resuscitation*, 2001;49(2):193-9.

133 Bottiger BW, Motsch J, Bohrer H, Boker T, Aulmann M, Nawroth PP, Martin E. Activation of blood coagulation after cardiac arrest is not balanced adequately by activation of endogenous fibrinolysis. *Circulation*, 1995;92(9):2572-8.

134 Hostler D, Callaway CW, Newman DH, D'Cruz B. Thrombin-antithrombin appearance in out-of-hospital cardiac arrest. *Prehosp Emerg Care*, 2007;11(1):9-13.

135 Bottiger BW, Bohrer H, Boker T, Motsch J, Aulmann M, Martin E. Platelet factor 4 release in patients undergoing cardiopulmonary resuscitation--can reperfusion be impaired by platelet activation? *Acta Anaesthesiol Scand*, 1996;40(5):631-5.

136 Gando S, Kameue T, Nanzaki S, Igarashi M, Nakanishi Y. Platelet activation with massive formation of thromboxane A2 during and after cardiopulmonary resuscitation. *Intensive Care Med*, 1997;23(1):71-6.

137 Gando S, Nanzaki S, Morimoto Y, Kobayashi S, Kemmotsu O. Tissue factor and tissue factor pathway inhibitor levels during and after cardiopulmonary resuscitation. *Thromb Res*, 1999;96(2):107-13.

138 Larsson PT, Wallen NH, Hjemdahl P. Norepinephrine-induced human platelet activation in vivo is only partly counteracted by aspirin. *Circulation*, 1994;89(5):1951-7.

- 139 Larsson PT, Wallen NH, Egberg N, Hjemdahl P. Alpha-adrenoceptor blockade by phentolamine inhibits adrenaline-induced platelet activation in vivo without affecting resting measurements. *Clin Sci (Lond)*, 1992;82(4):369-76.
- 140 Larsson PT, Wallen NH, Martinsson A, Egberg N, Hjemdahl P. Significance of platelet beta-adrenoceptors for platelet responses in vivo and in vitro. *Thromb Haemost*, 1992;68(6):687-93.
- 141 Ardlie NG, McGuinness JA, Garrett JJ. Effect on human platelets of catecholamines at levels achieved in the circulation. *Atherosclerosis*, 1985;58(1-3):251-9.
- 142 Gando S, Kameue T, Nanzaki S, Nakanishi Y. Massive fibrin formation with consecutive impairment of fibrinolysis in patients with out-of-hospital cardiac arrest. *Thromb Haemost*, 1997;77(2):278-82.
- 143 Ames A, 3rd, Wright RL, Kowada M, Thurston JM, Majno G. Cerebral ischemia. II. The no-reflow phenomenon. *Am J Pathol*, 1968;52(2):437-53.
- 144 Fischer M, Hossmann KA. No-reflow after cardiac arrest. *Intensive Care Med*, 1995;21(2):132-41.
- 145 Hekmatpanah J. Cerebral blood flow dynamics in hypotension and cardiac arrest. *Neurology*, 1973;23(2):174-80.
- 146 Prause G, Hetz H, Doppler R. [Preclinical blood gas analysis. 1. The value of preclinical blood gas analysis]. *Anaesthesist*, 1998;47(5):400-5.
- 147 Garcia Sanz C, Ruperez Lucas M, Lopez-Herce Cid J, Vigil Escribano D, Garrido Cantarero G. [Prognostic value of the pediatric index of mortality (PIM) score and lactate values in critically-ill children]. *An Esp Pediatr*, 2002;57(5):394-400.
- 148 Topjian AA, Clark AE, Casper TC, Berger JT, Schleien CL, Dean JM, Moler FW. Early lactate elevations following resuscitation from pediatric cardiac arrest are associated with increased mortality*. *Pediatr Crit Care Med*, 2013;14(8):e380-7.
- 149 Garnett AR, Glauser FL, Ornato JP. Hypercarbic arterial acidemia following resuscitation from severe hemorrhagic shock. *Resuscitation*, 1989;17(1):55-61.
- 150 Prause G, Ratzenhofer-Comenda B, Smolle-Juttner F, Heydar-Fadai J, Wildner G, Spornbauer P, Smolle J, Hetz H. Comparison of lactate or BE during out-of-hospital cardiac arrest to determine metabolic acidosis. *Resuscitation*, 2001;51(3):297-300.
- 151 Donnino MW, Andersen LW, Giberson T, Gaieski DF, Abella BS, Peberdy MA, Rittenberger JC, Callaway CW, Ornato J, Clore J, Grossestreuer A, Saliccioli J, Cocchi MN. Initial lactate and lactate change in post-cardiac arrest: a multicenter validation study. *Crit Care Med*, 2014;42(8):1804-11.

152 Takasu A, Sakamoto T, Okada Y. Arterial base excess after CPR: the relationship to CPR duration and the characteristics related to outcome. *Resuscitation*, 2007;73(3):394-9.

153 Richards EM, Fiskum G, Rosenthal RE, Hopkins I, McKenna MC. Hyperoxic reperfusion after global ischemia decreases hippocampal energy metabolism. *Stroke*, 2007;38(5):1578-84.

154 Neumar RW. Optimal oxygenation during and after cardiopulmonary resuscitation. *Curr Opin Crit Care*, 2011;17(3):236-40.

155 Kochanek PM, Bayir H. Titrating oxygen during and after cardiopulmonary resuscitation. *JAMA*, 2010;303(21):2190-1.

156 Brucken A, Kaab AB, Kottmann K, Rossaint R, Nolte KW, Weis J, Fries M. Reducing the duration of 100% oxygen ventilation in the early reperfusion period after cardiopulmonary resuscitation decreases striatal brain damage. *Resuscitation*, 2010;81(12):1698-703.

157 Koch JD, Kernie SG. Protecting the future: neuroprotective strategies in the pediatric intensive care unit. *Curr Opin Pediatr*, 2011;23(3):275-80.

158 Kuisma M, Boyd J, Voipio V, Alaspaa A, Roine RO, Rosenberg P. Comparison of 30 and the 100% inspired oxygen concentrations during early post-resuscitation period: a randomised controlled pilot study. *Resuscitation*, 2006;69(2):199-206.

159 Kilgannon JH, Jones AE, Parrillo JE, Dellinger RP, Milcarek B, Hunter K, Shapiro NI, Trzeciak S. Relationship between supranormal oxygen tension and outcome after resuscitation from cardiac arrest. *Circulation*, 2011;123(23):2717-22.

160 Kilgannon JH, Jones AE, Shapiro NI, Angelos MG, Milcarek B, Hunter K, Parrillo JE, Trzeciak S. Association between arterial hyperoxia following resuscitation from cardiac arrest and in-hospital mortality. *JAMA*, 2010;303(21):2165-71.

161 Bellomo R, Bailey M, Eastwood GM, Nichol A, Pilcher D, Hart GK, Reade MC, Egi M, Cooper DJ. Arterial hyperoxia and in-hospital mortality after resuscitation from cardiac arrest. *Crit Care*, 2011;15(2):R90.

162 Jacobs I, Nadkarni V, Bahr J, Berg RA, Billi JE, Bossaert L, Cassan P, Coovadia A, D'Este K, Finn J, Halperin H, Handley A, Herlitz J, Hickey R, Idris A, Kloeck W, Larkin GL, Mancini ME, Mason P, Mears G, Monsieurs K, Montgomery W, Morley P, Nichol G, Nolan J, Okada K, Perlman J, Shuster M, Steen PA, Sterz F, Tibballs J, Timerman S, Truitt T, Zideman D. Cardiac arrest and cardiopulmonary resuscitation outcome reports: update and simplification of the Utstein templates for resuscitation registries: a statement for healthcare professionals from a task force of the International Liaison Committee on Resuscitation (American Heart Association, European Resuscitation Council, Australian Resuscitation Council, New Zealand Resuscitation Council, Heart and Stroke Foundation of Canada, InterAmerican Heart

Foundation, Resuscitation Councils of Southern Africa). *Circulation*, 2004;110(21):3385-97.

163 Gillis J, Dickson D, Rieder M, Steward D, Edmonds J. Results of inpatient pediatric resuscitation. *Crit Care Med*, 1986;14(5):469-71.

164 Von Seggern K, Egar M, Fuhrman BP. Cardiopulmonary resuscitation in a pediatric ICU. *Crit Care Med*, 1986;14(4):275-7.

165 Rodriguez-Nunez A, Lopez-Herce J, Garcia C, Carrillo A, Dominguez P, Calvo C, Delgado MA. Effectiveness and long-term outcome of cardiopulmonary resuscitation in paediatric intensive care units in Spain. *Resuscitation*, 2006;71(3):301-9.

166 Berens RJ, Cassidy LD, Matchey J, Campbell D, Colpaert KD, Welch T, Lawson M, Peterson C, O'Flynn J, Dearth M, Tieves KS. Probability of survival based on etiology of cardiopulmonary arrest in pediatric patients. *Paediatr Anaesth*, 2011;21(8):834-40.

167 Schindler MB, Bohn D, Cox PN, McCrindle BW, Jarvis A, Edmonds J, Barker G. Outcome of out-of-hospital cardiac or respiratory arrest in children. *N Engl J Med*, 1996;335(20):1473-9.

168 Cobb LA, Hallstrom AP. Community-based cardiopulmonary resuscitation: what have we learned? *Ann N Y Acad Sci*, 1982;382:330-42.

169 Kitamura T, Iwami T, Kawamura T, Nagao K, Tanaka H, Nadkarni VM, Berg RA, Hiraide A. Conventional and chest-compression-only cardiopulmonary resuscitation by bystanders for children who have out-of-hospital cardiac arrests: a prospective, nationwide, population-based cohort study. *Lancet*, 2010;375(9723):1347-54.

170 Kyriacou DN, Arcinue EL, Peek C, Kraus JF. Effect of immediate resuscitation on children with submersion injury. *Pediatrics*, 1994;94(2 Pt 1):137-42.

171 Phillips RS, Scott B, Carter SJ, Taylor M, Peirce E, Davies P, Maconochie IK. Systematic review and meta-analysis of outcomes after cardiopulmonary arrest in childhood. *PLoS One*, 2015;10(6):e0130327.

172 Goto Y, Maeda T, Nakatsu-Goto Y. Decision tree model for predicting long-term outcomes in children with out-of-hospital cardiac arrest: a nationwide, population-based observational study. *Crit Care*, 2014;18(3):R133.

173 Jennett B, Bond M. Assessment of outcome after severe brain damage. *Lancet*, 1975;1(7905):480-4.

174 Moler FW, Meert K, Donaldson AE, Nadkarni V, Brilli RJ, Dalton HJ, Clark RS, Shaffner DH, Schleien CL, Statler K, Tieves KS, Hackbarth R, Pretzlaff R, van der Jagt EW, Levy F, Hernan L, Silverstein FS, Dean JM. In-hospital versus out-of-hospital pediatric cardiac arrest: a multicenter cohort study. *Crit Care Med*, 2009;37(7):2259-67.

175 Stopfkuchen H, Stein G, Queisser-Luft A, Schranz D, Zimmer B, Vogel K. [Results of cardiopulmonary resuscitation in children]. *Klin Padiatr*, 1989;201(5):373-6.

176 Goto Y, Maeda T. Impact of dispatcher-assisted bystander cardiopulmonary resuscitation on neurological outcomes in children with out-of-hospital cardiac arrests: a prospective, nationwide, population-based cohort study. *J Am Heart Assoc*, 2014;3(3):e000499.

177 Nadkarni VM, Larkin GL, Peberdy MA, Carey SM, Kaye W, Mancini ME, Nichol G, Lane-Truitt T, Potts J, Ornato JP, Berg RA. First documented rhythm and clinical outcome from in-hospital cardiac arrest among children and adults. *JAMA*, 2006;295(1):50-7.

178 De Maio VJ, Osmond MH, Stiell IG, Nadkarni V, Berg R, Cabanas JG. Epidemiology of out-of hospital pediatric cardiac arrest due to trauma. *Prehosp Emerg Care*, 2012;16(2):230-6.

179 Chen CY, Lin YR, Zhao LL, Wu YK, Chang YJ, Yang WC, Wu KH, Wu HP. Epidemiology and outcome analysis of children with traumatic out-of-hospital cardiac arrest compared to nontraumatic cardiac arrest. *Pediatr Surg Int*, 2013;29(5):471-7.

180 Deasy C, Bray J, Smith K, Hall D, Morrison C, Bernard SA, Cameron P. Paediatric traumatic out-of-hospital cardiac arrests in Melbourne, Australia. *Resuscitation*, 2012;83(4):471-5.

181 Applebaum D, Slater PE. Should the Mobile Intensive Care Unit respond to pediatric emergencies? *Clin Pediatr (Phila)*, 1986;25(12):620-3.

182 Zaritsky A, Nadkarni V, Getson P, Kuehl K. CPR in children. *Ann Emerg Med*, 1987;16(10):1107-11.

183 Nichols DG, Ketrwick RG, Swedlow DB, Lee S, Passman R, Ludwig S. Factors influencing outcome of cardiopulmonary resuscitation in children. *Pediatr Emerg Care*, 1986;2(1):1-5.

184 Guay J, Lortie L. An evaluation of pediatric in-hospital advanced life support interventions using the pediatric Utstein guidelines: a review of 203 cardiorespiratory arrests. *Can J Anaesth*, 2004;51(4):373-8.

185 Ong ME, Osmond MH, Gerein R, Nesbitt L, Tran ML, Stiell I. Comparing pre-hospital clinical diagnosis of pediatric out-of-hospital cardiac arrest with etiology by coroner's diagnosis. *Resuscitation*, 2007;72(1):26-34.

186 Pitetti R, Glustein JZ, Bhende MS. Prehospital care and outcome of pediatric out-of-hospital cardiac arrest. *Prehosp Emerg Care*, 2002;6(3):283-90.

187 Nichol G, Thomas E, Callaway CW, Hedges J, Powell JL, Aufderheide TP, Rea T, Lowe R, Brown T, Dreyer J, Davis D, Idris A, Stiell I. Regional variation in out-of-hospital cardiac arrest incidence and outcome. *JAMA*, 2008;300(12):1423-31.

- 188 Suominen P, Korpela R, Kuisma M, Silfvast T, Olkkola KT. Paediatric cardiac arrest and resuscitation provided by physician-staffed emergency care units. *Acta Anaesthesiol Scand*, 1997;41(2):260-5.
- 189 Gerein RB, Osmond MH, Stiell IG, Nesbitt LP, Burns S. What are the etiology and epidemiology of out-of-hospital pediatric cardiopulmonary arrest in Ontario, Canada? *Acad Emerg Med*, 2006;13(6):653-8.
- 190 Hassan TB. Use and effect of paediatric advanced life support skills for paediatric arrest in the A&E department. *J Accid Emerg Med*, 1997;14(6):357-62.
- 191 Losek JD, Hennes H, Glaeser PW, Smith DS, Hendley G. Prehospital countershock treatment of pediatric asystole. *Am J Emerg Med*, 1989;7(6):571-5.
- 192 Slonim AD, Patel KM, Ruttimann UE, Pollack MM. Cardiopulmonary resuscitation in pediatric intensive care units. *Crit Care Med*, 1997;25(12):1951-5.
- 193 Jeschke MG, Herndon DN, Barrow RE. Long-term outcomes of burned children after in-hospital cardiac arrest. *Crit Care Med*, 2000;28(2):517-20.
- 194 Lopez-Herce J, Del Castillo J, Matamoros M, Canadas S, Rodriguez-Calvo A, Cecchetti C, Rodriguez-Nunez A, Alvarez AC. Factors associated with mortality in pediatric in-hospital cardiac arrest: a prospective multicenter multinational observational study. *Intensive Care Med*, 2013;39(2):309-18.
- 195 Lopez-Herce J, del Castillo J, Canadas S, Rodriguez-Nunez A, Carrillo A. In-hospital pediatric cardiac arrest in Spain. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*, 2014;67(3):189-95.
- 196 Tibballs J, Kinney S. A prospective study of outcome of in-patient paediatric cardiopulmonary arrest. *Resuscitation*, 2006;71(3):310-8.
- 197 Suominen P, Olkkola KT, Voipio V, Korpela R, Palo R, Rasanen J. Utstein style reporting of in-hospital paediatric cardiopulmonary resuscitation. *Resuscitation*, 2000;45(1):17-25.
- 198 Lopez-Herce J, Garcia C, Dominguez P, Rodriguez-Nunez A, Carrillo A, Calvo C, Delgado MA. Outcome of out-of-hospital cardiorespiratory arrest in children. *Pediatr Emerg Care*, 2005;21(12):807-15.
- 199 Bolli R. Basic and clinical aspects of myocardial stunning. *Prog Cardiovasc Dis*, 1998;40(6):477-516.
- 200 Zaugg CE, Ziegler A, Lee RJ, Barbosa V, Buser PT. Postresuscitation stunning: postfibrillatory myocardial dysfunction caused by reduced myofilament Ca²⁺ responsiveness after ventricular fibrillation-induced myocyte Ca²⁺ overload. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2002;13(10):1017-24.
- 201 Tang W, Weil MH, Sun S, Gazmuri RJ, Bisera J. Progressive myocardial dysfunction after cardiac resuscitation. *Crit Care Med*, 1993;21(7):1046-50.

202 Gazmuri RJ, Weil MH, Bisera J, Tang W, Fukui M, McKee D. Myocardial dysfunction after successful resuscitation from cardiac arrest. *Crit Care Med*, 1996;24(6):992-1000.

203 Kern KB, Hilwig RW, Rhee KH, Berg RA. Myocardial dysfunction after resuscitation from cardiac arrest: an example of global myocardial stunning. *J Am Coll Cardiol*, 1996;28(1):232-40.

204 Fiser DH, Wrape V. Outcome of cardiopulmonary resuscitation in children. *Pediatr Emerg Care*, 1987;3(4):235-8.

205 Del Castillo J, Lopez-Herce J, Canadas S, Matamoros M, Rodriguez-Nunez A, Rodriguez-Calvo A, Carrillo A. Cardiac arrest and resuscitation in the pediatric intensive care unit: a prospective multicenter multinational study. *Resuscitation*, 2014;85(10):1380-6.

206 Matos RI, Watson RS, Nadkarni VM, Huang HH, Berg RA, Meaney PA, Carroll CL, Berens RJ, Praestgaard A, Weissfeld L, Spinella PC. Duration of cardiopulmonary resuscitation and illness category impact survival and neurologic outcomes for in-hospital pediatric cardiac arrests. *Circulation*, 2013;127(4):442-51.

207 Menzebach A, Bergt S, von Waldthausen P, Dinu C, Noldge-Schomburg G, Vollmar B. A comprehensive study of survival, tissue damage, and neurological dysfunction in a murine model of cardiopulmonary resuscitation after potassium-induced cardiac arrest. *Shock*, 2010;33(2):189-96.

208 Langhelle A, Tyvold SS, Lexow K, Hapnes SA, Sunde K, Steen PA. In-hospital factors associated with improved outcome after out-of-hospital cardiac arrest. A comparison between four regions in Norway. *Resuscitation*, 2003;56(3):247-63.

209 Palabrica T, Lobb R, Furie BC, Aronovitz M, Benjamin C, Hsu YM, Sajer SA, Furie B. Leukocyte accumulation promoting fibrin deposition is mediated in vivo by P-selectin on adherent platelets. *Nature*, 1992;359(6398):848-51.

210 Qi J, Goralnick S, Kreutzer DL. Fibrin regulation of interleukin-8 gene expression in human vascular endothelial cells. *Blood*, 1997;90(9):3595-602.

211 Senden NH, Jeunhomme TM, Heemskerk JW, Wagenvoord R, van't Veer C, Hemker HC, Buurman WA. Factor Xa induces cytokine production and expression of adhesion molecules by human umbilical vein endothelial cells. *J Immunol*, 1998;161(8):4318-24.

212 Suk K, Cha S. Thrombin-induced interleukin-8 production and its regulation by interferon-gamma and prostaglandin E2 in human monocytic U937 cells. *Immunol Lett*, 1999;67(3):223-7.

213 Ueno A, Murakami K, Yamanouchi K, Watanabe M, Kondo T. Thrombin stimulates production of interleukin-8 in human umbilical vein endothelial cells. *Immunology*, 1996;88(1):76-81.

214 Martin NB, Jamieson A, Tuffin DP. The effect of interleukin-4 on tumour necrosis factor-alpha induced expression of tissue factor and plasminogen activator inhibitor-1 in human umbilical vein endothelial cells. *Thromb Haemost*, 1993;70(6):1037-42.

215 Shyu KG, Chang H, Lin CC, Huang FY, Hung CR. Concentrations of serum interleukin-8 after successful cardiopulmonary resuscitation in patients with cardiopulmonary arrest. *Am Heart J*, 1997;134(3):551-6.

216 Hayakawa M, Sawamura A, Yanagida Y, Sugano M, Kubota N, Hoshino H, Gando S. Insufficient production of urinary trypsin inhibitor for neutrophil elastase release after cardiac arrest. *Shock*, 2008;29(5):549-52.

Eidesstattliche Versicherung

„Ich, Matthias Engelbarts, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: „Die kardiopulmonale Reanimation bei Kindern: Retrospektive Untersuchung der Erfolgsraten unter besonderer Berücksichtigung des Einsatzes von Enoximone“ selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe.

Alle Stellen, die wörtlich oder dem Sinne nach auf Publikationen oder Vorträgen anderer Autoren beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung (siehe „Uniform Requirements for Manuscripts (URM)“ des ICMJE -www.icmje.org) kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) entsprechen den URM (s.o) und werden von mir verantwortet.

Meine Anteile an etwaigen Publikationen zu dieser Dissertation entsprechen denen, die in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit dem/der Betreuer/in, angegeben sind. Sämtliche Publikationen, die aus dieser Dissertation hervorgegangen sind und bei denen ich Autor bin, entsprechen den URM (s.o) und werden von mir verantwortet.

Die Bedeutung dieser eidesstattlichen Versicherung und die strafrechtlichen Folgen einer unwahren eidesstattlichen Versicherung (§156,161 des Strafgesetzbuches) sind mir bekannt und bewusst.“

Datum

Unterschrift

Lebenslauf

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.

Danksagung

Mein Dank gilt allen Personen, die mir in der Zeit der Erstellung dieser Arbeit zur Seite standen.

Mein größter Dank gilt Herrn Prof. Dr. med. Heiko Krude für die Möglichkeit, dieses interessante Thema bearbeiten zu dürfen, für die wissenschaftliche Betreuung und für die motivierenden Worte zum richtigen Zeitpunkt.

Frau Dr. med. Hannelore Ringe danke ich für die wertvollen wissenschaftlichen Ratschläge.

Bei meiner Familie und hierbei insbesondere meinen Eltern bedanke ich mich für die liebevolle Unterstützung in jeder Lebenssituation und den Glauben an den Erfolg meiner Arbeit.