

Leitthema

Monatsschr Kinderheilkd 2013 · 161:217–224
 DOI 10.1007/s00112-012-2783-5
 Online publiziert: 2. Februar 2013
 © Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2013

Redaktion
 F. Zepp, Mainz

B.P. Wagner

Abteilung für pädiatrische Intensivbehandlung, Inselspital, Universitätsklinik für Kinderheilkunde Bern

Temperaturregulationsstörungen im Kindesalter

Nur Feind oder auch Freund?

Unterkühlung oder Überwärmung (Hitzschlag) treten dann unerwartet auf, wenn Risikosituationen unbekannt bleiben. Therapieziele sind die Wiederherstellung der Normothermie und die Korrektur pathophysiologischer Entgleisungen. Hypo- und Hyperthermie kommen aber auch im Rahmen diverser Grundleiden vor, wobei sich die Frage nach der anzustrebenden Körpertemperatur stellt. In den Fällen, in denen die Körpertemperaturentgleisungen mit Morbidität assoziiert sind, erscheint es sinnvoll, Normothermie anzustreben. Im Gegensatz dazu führt die abnorme Körpertemperatur bei anderen Grunderkrankungen laut neuerer Evidenz zu einem besseren Behandlungserfolg. Optimale Körpertemperatur bedeutet daher nicht in jedem Fall Normothermie.

Beim gesunden Menschen wird die Körpertemperatur über diverse Steuermechanismen und Stoffwechselfvorgänge reguliert und auch bei großen Schwankungen der Umgebungstemperatur eine Körperkerntemperatur um $37,0 \pm 0,5^\circ\text{C}$ aufrechterhalten [12]. Werden diese Regulations- bzw. Kompensationsmechanismen überfordert, verschiebt sich die Körpertemperatur auf Werte außerhalb des Normbereichs, nämlich zur Hypothermie (auch akzidentelle Hypothermie) mit dem klinischen Bild der Unterkühlung oder zur Hyperthermie und den sog. Hitzekrankheiten. Derartige Temperaturentgleisungen gehen nicht nur mit temperaturspezifischen pathophysiologischen Befunden und assoziierten Krankheitsbildern einher, sondern auch mit einer eigenen Mor-

bidität und Mortalität. Im Folgenden werden die für die Pädiatrie wichtigen Risikosituationen, klinischen Aspekte und therapeutischen Konzepte zur Wiederherstellung der normalen Körpertemperatur bei Hypo- und Hyperthermien vorgestellt.

Abzugrenzen von umgebungstemperaturbedingten Körpertemperaturstörungen sind abnorme Körpertemperaturen, die im Rahmen einer Erkrankung (z. B. Infektion) oder eines Unfalls als Symptom auftreten und auf eine direkte Regulationsstörung infolge der Grunderkrankung zurückzuführen sind. In diesen Situationen ist der Nutzen einer forcierten Wiederherstellung der Normothermie grundsätzlich in Frage zu stellen, denn die veränderte Körpertemperatur könnte wesentlicher Bestandteil der Krankheitsüberwindung und des Heilungsprozesses sein. Neuere Studien [3, 6, 9, 13, 19] ergaben, dass die Induktion unphysiologischer Körpertemperaturen für gewisse Krankheitsbilder von nachweisbarem klinischem Nutzen ist. Im Gegensatz hierzu wurde in anderen Studien [1, 7, 14, 17, 21, 24, 25] gezeigt, dass Temperaturentgleisungen im Rahmen mancher anderer Grundleiden durchaus mit Morbidität und Mortalität assoziiert sein können. In solchen Situationen erscheint die Wiederherstellung der Normothermie sinnvoll, manchmal ist deren Nutzen sogar nachgewiesen.

» Die anzustrebende Körpertemperatur wird von der Grunderkrankung diktiert

Im klinischen Alltag ist das Ziel der Behandlung demzufolge nicht mehr ein-

fach die Wiederherstellung der Normothermie, sondern die anzustrebende Körpertemperatur wird von der Grunderkrankung diktiert und kann durchaus im abnormen Bereich liegen. Bei Aufrechterhaltung abnormer Körpertemperaturen muss der klinisch Tätige die damit einhergehenden pathophysiologischen Mechanismen erkennen können und nach Bedarf auch zu behandeln wissen. Dieses differenzierte und zunehmend evidenzbasierte Temperaturmanagement könnte auch „targeted temperature management“ (TTM) genannt werden, wie kürzlich von 5 Fachgesellschaften vorgeschlagen [13].

Hypothermie

Pathophysiologie und Klinik

Ein Abfall der Körperkerntemperatur unter $36,0^\circ\text{C}$ wird als Hypothermie bezeichnet und traditionell aufgeteilt in

- die leichte Hypothermie mit Stressreaktion (bis 32°C),
- die mittelschwere Hypothermie mit Dekompensation ($32\text{--}28^\circ\text{C}$) und
- die schwere Hypothermie mit Scheintod ($<28^\circ\text{C}$).

Von der globalen Hypothermie müssen lokale Erfrierungen (Ohren, Nase, Finger und Zehen) abgegrenzt werden, welche auch bei Normothermie des Körperkerns auftreten können. Das Absinken der Körperkerntemperatur wird von Temperaturrezeptoren in der Haut, im Rückenmark und im Hypothalamus wahrgenommen und an das hypothalamische Temperaturkontrollzentrum weitergeleitet.

Tab. 1 Hypothermie mit Indikation zur Wiederherstellung der Normothermie

Umgebungstemperaturbedingte Unterkühlung		
Risikosituation zur Unterkühlung	Umweltfaktoren	Ertrinkungsunfälle
		Kindesmisshandlung
		Medizinische Faktoren
	Medizinische Faktoren	Neugeborene, insbesondere Frühgeborene und peripartal ^a
		Malnutrition
		Verbrennungen
		Nebennierenrindeninsuffizienz
		Hypothyreoidismus
		Hypoglykämie
		Neuromuskuläre Erkrankungen
		Hirnmisbildungen und hypothalamische Dysfunktionen
		Querschnittslähmung
		Hyponatriämie
Medikamentennebenwirkung	Perioperative Situation ^a	
	β-Blocker, Clonidine	
	Antipsychotika, Anxiolytika, Opiate, Alkohol u. a.	
Hypothermie assoziiert mit Mortalität	Trauma (<34°C)	
	Schädel-Hirn-Trauma bei stationärer Aufnahme	
	Schwere Sepsis	
	Terminale Herzinsuffizienz	

^aRandomisiert kontrollierte Studie mit Verbesserung der Mortalität

Tab. 2 Überlebensrate in Abhängigkeit vom Geburtsgewicht. (Aus [21])

Geburtsgewicht (g)	Anzahl Kinder	Überlebensrate	
		Normothermischer Inkubator (%)	Hypothermischer Inkubator (%)
≥1501	84	92,2	78,6
1001–1500	70	85,7	77,1
<1001	28	50	14,3

Leichte Hypothermiephase (36,0–32°C)

Das hypothalamische Temperaturkontrollzentrum löst eine thermoregulatorische Stressreaktion mit erhöhter Thermogenese aus. Dabei wird das sympathische Nervensystem aktiviert, wodurch der Muskeltonus bis zum Muskelzittern („shivering“) und die Stoffwechselaktivität gesteigert werden, nebst Tachykardie und Tachypnoe. Gleichzeitig kommt es zu einer kutanen Vasokonstriktion und zur Bildung von Temperaturkompartimenten. Ein gestörter Sauerstoffmetabolismus führt zur Laktatazidose ähnlich einer anaeroben Stoffwechsellaage. Das Herzminutenvolumen nimmt ab, der systemische und auch der pulmonale Gefäßwiderstand nehmen zu, und das Risiko der kardialen Morbidität steigt. Die Hypothermie induziert darüber hinaus eine Koagulopathie und eine Hemmung der Thrombo-

zytenaggregation mit klinisch relevanter Blutungsneigung. Es kommt zur verstärkten Diurese und zu Elektrolytungleisungen. Die betroffenen Patienten weisen zudem ein erhöhtes Infektrisiko auf [13, 16].

Mittelschwere Hypothermiephase (32–28°C)

Die oben beschriebene Stressreaktion wird zunehmend supprimiert, der Sauerstoffverbrauch sinkt drastisch und erreicht schließlich gemäß Van't Hoff die Relation von 7% O₂-Verbrauchsreduktion/°C Abnahme der Körpertemperatur. Das Bewusstsein trübt ein bis zum Koma, die Reflexe verschwinden langsam, inklusive einer areaktiven Mydriasis. Es entwickeln sich Herzrhythmusstörungen [AV-Überleitungsstörungen (AV: atrioventrikulär), Arrhythmien], gekoppelt mit einer therapierefraktären Kreislaufinsuffizienz, Nierenversagen, Pankreatitis und Myopathie.

Schwere Hypothermie (<28°C)

Sie ist durch Scheintod mit Koma, Nulllinien-EEG (EEG: Elektroenzephalogramm), Apnoe, Kammerflimmern und Asystolie gekennzeichnet.

Therapie

Die Bergung von schweren Hypothermiepatienten muss sehr sorgfältig erfolgen, da bereits durch einen Einstrom von kaltem Blut aus der Peripherie ein Kammerflimmern ausgelöst werden kann (sog. „core temperature afterdrop“). Der Patient sollte möglichst rasch in eine warme, windgeschützte und trockene Umgebung gebracht werden. Bei komatösen Patienten und kardiorespiratorischer Insuffizienz sind intensivmedizinische Maßnahmen bis hin zur Reanimation erforderlich [8, 23].

» **Zunächst ist durch aktives Aufwärmen eine Temperatur von 32°C anzustreben**

Ziel der Notfallversorgung ist es, die Temperatur durch aktives Aufwärmen in einen Bereich von 32°C zu bringen (Beatmung mit normothermen, angefeuchteten Gasen, Zufuhr von warmer, isotoner NaCl- bzw. Ringer-Laktat-Lösung, Peritoneal- und Magenspülungen mit warmen Spüllösungen, Wärmestrahler, Wärmematratze, Warmluftgebläse). Die Temperatur der zugeführten Flüssigkeiten sollte 42°C nicht überschreiten. Als Alternative steht das Aufwärmen mittels Herz-Lungen-Maschine in einem Herzzentrum zur Diskussion, v. a. ab dem Schulalter. Das Aufwärmen muss wegen der Möglichkeit eines Scheintodes bis zum Erreichen von 32°C Körperkerntemperatur fortgeführt werden. Erst dann ist es sinnvoll, Rhythmusstörungen, Hypovolämie, kardiogenen Schock, erhöhten peripheren und pulmonalen Gefäßwiderstand und andere Organdysfunktionen adäquat zu behandeln. Ebenso kann im Regelfall erst bei Erreichen dieser Temperatur über eine Weiterführung bzw. den Abbruch einer kardiopulmonalen Reanimation entschieden werden („no one is dead, unless warm and dead“). Nur in desolaten Fällen mit tiefer Hypothermie, Apnoe und

Hier steht eine Anzeige.



Kreislaufstillstand nach prolongierter Hypoxie (Ertrinkungs- und Lawinenunfälle) ist es zulässig, bei Krankenhauseintritt aufgrund weniger Laborwerten die Gesamtsituation belastbar zu beurteilen. Bei einem $pH < 7,35$, einer Serumkaliumkonzentration $> 10 \text{ mmol/l}$ und einem Serumglukosewert $> 20 \text{ mmol/l}$ darf eine Reanimation auch ohne Erreichen einer Kerntemperatur von 32°C abgebrochen werden.

Das Aufwärmen eines Kindes mit leichter Hypothermie gestaltet sich hingegen einfacher. Auch sind in diesem Fall in der Aufwärmphase ($32\text{--}36,6^\circ\text{C}$) die Hypothermienebenwirkungen mit intensivmedizinischen Maßnahmen in der Regel kontrollierbar.

Hypothermie: Feind oder Freund?

Auch wenn bisher keine RCT (randomisierte kontrollierte Studie) zur Effektivität vorliegen, steht die Indikation zur Wiederherstellung von Normothermie bei durch niedrige Umgebungstemperaturen bedingter Unterkühlung nicht in Frage. Ebenfalls sinnvoll erscheint die Wiederherstellung der Normothermie im Rahmen verschiedener Risikosituationen (■ Tab. 1). Einige davon, wie die Hypothermie bei Früh- [21] und auch bei Termingeborenen, sind eindeutig mit einem ungünstigen Behandlungsergebnis assoziiert.

Die Untersuchungen von Silvermann et al. [21] in den 1950er Jahren belegten beeindruckend den Nutzen der Normothermieaufrechterhaltung bei Frühgeborenen: In jeder der nach Geburtsgewicht eingeteilten Gruppen von Frühgeborenen war die Überlebensrate der Kinder, deren Inkubator normothermisch war, höher als diejenige der Kinder der gleichen Gewichtsklasse, deren Inkubator hypothermisch war (■ Tab. 2). Somit erwies sich die Qualität der Steuerung und Beibehaltung der Normothermie als wichtiger die Mortalität beeinflussender Faktor: In einer Metaanalyse war die hauttemperaturbasierte Kontrolle der Normothermie der lufttemperaturbasierten Servokontrolle hinsichtlich der Verminderung der Frühgeborenenmortalität überlegen [22].

Im klinischen Alltag häufig vernachlässigt wird das Risiko der perioperativen Hypothermie. In verschiedenen RCT bei Erwachsenen wurde ihre von anderen Ri-

Monatsschr Kinderheilkd 2013 · 161:217–224 DOI 10.1007/s00112-012-2783-5
© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2013

B.P. Wagner

Temperaturregulationsstörungen im Kindesalter. Nur Feind oder auch Freund?

Zusammenfassung

Hintergrund. Risikofaktoren, welche zu Unterkühlungen oder Hitzeerkrankungen führen können, bleiben im klinischen Alltag häufig unbeachtet und führen zu vermeidbarer Morbidität. Dies gilt für postnatale oder perioperative Hypothermie oder für Hyperthermie bei Adoleszenten im Spitzensport, bei Dehydratation oder beim „drug fever“.

Behandlung. Zur Therapie gehört nicht nur die Wiederherstellung der Normothermie, sondern auch die Korrektur pathophysiologischer Entgleisungen v. a. bei Hypothermie mit Scheintod und beim Hitzschlag mit „multiple organ dysfunction syndrome“. Hypo- und Hyperthermie treten auch im Rahmen diverser Grundleiden auf, wobei sich die Frage nach der anzustrebenden Körpertemperatur stellt. Normothermie erscheint sinn-

voll in Situationen, in welchen abnorme Körpertemperatur mit Morbidität assoziiert ist, z. B. bei Hypothermie im Rahmen von Sepsis, Trauma oder schwerer Herzinsuffizienz und bei Hyperthermie nach perinataler Asphyxie, Hirnschlag, Hirnblutung oder Schädel-Hirn-Trauma. Abnorme Körpertemperaturen können bei gewissen Erkrankungen aber auch zur Verbesserung des Behandlungsergebnisses beitragen, wie Fieber im Infekt oder therapeutische Hypothermie als Standardtherapie nach perinataler Asphyxie oder Herz-Kreislauf-Stillstand.

Schlüsselwörter

Hypothermie · Hyperthermie · Hitzschlag · Aktive Kühlung · Perinatale Asphyxie

Temperature regulation disorders in childhood. Only foe or also friend?

Abstract

Background. The danger of heatstroke or accidental hypothermia is usually underestimated when risk situations are not appreciated in the clinical routine. This may cause preventable morbidity, e.g. postnatal or perioperative hypothermia or hyperthermia in adolescent athletes, in dehydration or in drug fever.

Treatment. Therapy includes not only restoration of normothermia but also correction of the pathophysiological derangement especially in hypothermia with suspended animation and in heatstroke with multiple organ dysfunction syndrome. Hypothermia or hyperthermia may also emerge as part of an underlying disease in which situation the optimal body temperature needs to be dis-

cussed. Normothermia appears to be rational if abnormal body temperature is associated with outcome, e.g. hypothermia in sepsis, trauma or cardiac failure and hyperthermia after perinatal asphyxia, stroke, intracerebral bleeding or head trauma. New evidence shows, however, that abnormal body temperature may also contribute to a better treatment outcome in certain diseases, such as fever for infection or active cooling for encephalopathy after perinatal asphyxia or after cardiac arrest.

Keywords

Hypothermia · Hyperthermia · Heat stroke · Active cooling · Perinatal asphyxia

sikofaktoren unabhängige Assoziation mit einer höheren Morbidität (vermehrte Blutsubstitution, Wundinfekte, Myokardereignisse, und verlängerte Krankenhausaufenthaltsdauer) schon bei sehr leichter Hypothermie um 35°C belegt [17]. Darüber hinaus ist das Auftreten einer Hypothermie bei einer Reihe weiterer Krankheiten unabhängig mit Mortalität assoziiert (u. a. bei Trauma [24], insbesondere bei Schädel-Hirn-Trauma, bei Patienten, welche bei der Aufnahme hypotherm sind

[7], bei schwerer Sepsis [1] und bei schwerer Herzinsuffizienz [14]).

► In bestimmten Krankheitssituationen können abnorm tiefe Körpertemperaturen allerdings auch zur Genesung beitragen.

In randomisiert kontrollierten Studien aus den 2000er Jahren wurde der Wert der aktiven Kühlung in der Standardbehandlung hypoxisch-ischämischer Enzephalopathie

Tab. 3 Therapeutische Hypothermie

Empfohlene Indikationen	Hypoxisch-ischämische Enzephalopathie nach perinataler Asphyxie ^a Koma nach Herz-Kreislauf-Stillstand bei primärer Dysrhythmie ^a Herzchirurgie im Herz-Kreislauf-Stillstand
Erfolg versprechende Indikationen	Koma nach Herz-Kreislauf-Stillstand anderer Ätiologien (nicht Dysrhythmie) „Low cardiac output syndrome“ nach Herzchirurgie Tachyarrhythmie nach Herzchirurgie Intrakranielle Hypertonien diverser Ätiologien
Nichtempfohlene Indikationen	Schweres Schädel-Hirn-Trauma ^b

^aRandomisiert kontrollierte Studie mit Verbesserung der Mortalität
^bMetaanalysen randomisiert kontrollierter Studien ohne Verbesserung der Mortalität

nach perinataler Asphyxie (s. unten) ebenso wie bei komatösen Erwachsenen nach primärer Dysrhythmie mit Herz-Kreislauf-Stillstand (33°C über 12–24 h; [13]) nachgewiesen. Auch bei Koma nach Herz-Kreislauf-Stillstand anderer Ätiologien [15], bei Kindern [8] mit „low cardiac output syndrome“ oder Tachyarrhythmie nach Herzchirurgie und bei intrakranieller Hypertonie diverser Ätiologien (Schädel-Hirn-Trauma, Leberkoma, Enzephalitis) kann eine aktive Kühlung erwogen werden. Nicht empfohlen wird sie hingegen nach gegenwärtiger Datenlage bei schwerem Schädel-Hirn-Trauma (■ Tab. 3; [10]).

Therapeutische Hypothermie nach perinataler Asphyxie

Die Effektivität der aktiven Kühlung von Neugeborenen mit hypnotisch-ischämischer Enzephalopathie (HIE) nach perinataler Asphyxie wurde von einem Gremium aus 5 Fachgesellschaften berichtet und diese zur Anwendung empfohlen [13]. In der Metaanalyse von Edwards et al. [3] mit 3 weiteren zusätzlichen großen RCT wurden signifikante Verbesserungen hinsichtlich Mortalität und Morbidität (schwere Behinderung, Zerebralparese, mentale und psychomotorische Entwicklung) aufgezeigt (■ Tab. 4).

In die der Empfehlung (■ Tab. 3, [13]) zugrunde liegenden Studien wurden nur Neugeborene aufgenommen, die ein relevantes perinatales hypoxisches Ereignis (erste Nabelschnur- oder erste Blutgasanalyse postnatal <1 h mit pH≤7,0 oder BE≥-12; oder 2. perinatales Ereignis und 5-min-Apgar <6 oder 3. perinatales Ereignis und postnatale Beatmung >5 min) sowie Zeichen einer mittelschweren bzw. schweren hypoxisch-ischämischen Enze-

phalopathie oder zerebrale Krämpfe innerhalb von 6 h postnatal aufwiesen. Bei Vorliegen der Indikation soll möglichst rasch mit der Kühlung begonnen werden. Neugeborene werden entweder mit Kühlmattzen, Eisbeutel oder aber auch passiv durch Abschalten der Wärmestrahler gekühlt. Dabei soll die Zieltemperatur von 33,5±0,5°C möglichst innerhalb von 1–2 h erreicht und möglichst konstant über 72 h beibehalten werden. Aufgewärmt wird anschließend langsam um 0,5°C/1–2 h.

Laut der Metaanalyse [19] ist die Ganzkörperkühlung günstiger als die selektive Kopfkühlung, und Zieltemperaturen von 34,0–35,0°C sind weniger effektiv als Zieltemperaturen von 33,0–34,0°C. Günstig erscheint zudem die gezielte Reduktion der thermoregulatorischen Antwort auf Kühlung (z. B. pharmakologisch).

Neugeborene reagieren auf Hypoxie mit einer endogenen neuroprotektiven Reaktion, charakterisiert durch Hypometabolismus, Hyperkapnie und Hypothermie [4]. Spontane Hypothermie nach perinataler Asphyxie wurde beschrieben [18] und könnte den Anforderungen der erfolgreichen therapeutischen Hypothermie mit aktiver Kühlung gerecht werden. In der Tat wurde in einer präliminären Kohortenstudie darauf hingewiesen, dass passive Kühlung während der meisten benötigten Kühlungsphasen ausreicht [2].

Hyperthermie

Hitzkrankheiten (Hitzschlag und Hitzestauung)

Pathophysiologie und Klinik

Umgebungstemperaturbedingte Hyperthermie führt zu Hitzkrankheiten („heat illness“) wie Hitzeausschlag (diverse Mi-

lariaformen), Hitzeödeme, Hitzesynkope, Hitzemuskelkrämpfe oder Hitzetetanie, Hitzeerschöpfung oder Hitzestauung. Bei fortbestehender Hyperthermie enden diese Hitzkrankheiten im lebensgefährlichen Hitzschlag, welcher manchmal ohne Vorboten und sehr schnell auftreten kann [11].

► **Normalerweise kann der Organismus die Kerntemperatur über einen weiten Temperaturbereich eng reguliert halten.**

Mechanismen zur Wärmeabfuhr umfassen Konduktion, Konvektion, Abstrahlung und Evaporation. Sie werden gefördert durch kutane Vasodilatation und Schwitzen (bis 1 l/m²/h). Über 35–37°C Umgebungstemperatur bleibt die Evaporation als einziges Mittel, bei einer Luftfeuchtigkeit über 75% nimmt auch deren Effizienz ab.

Bei Körperkerntemperaturen >41°C versagt in der Regel die Thermoregulation, und das Schwitzen hört auf. Flüssigkeitsverluste durch die Haut und kutane Vasodilatation führen zu einer Hypovolämie, welche initial durch Tachykardie und gesteigerte Kontraktilität des Myokards kompensiert wird. Der verminderte renale Blutfluss führt zu Oligurie und Harnstoffanstieg. Durch Hämokonzentration nimmt die Viskosität des Blutes zu. Sauerstoffverbrauch, CO₂-Produktion und die Atemfrequenz steigen an. Neurologische Zeichen sind Kopfschmerzen, Erbrechen, Unruhe, Koma oder zerebrale Krampfanfälle. Bei zu hohem Hitzestress, abhängig vom Ausmaß und der Zeitdauer der Hyperthermie, kommt es zur direkten Zellschädigung (insbesondere an Hepatozyten, vasculären Endothelzellen und Neuronen) mit systemischer inflammatorischer Reaktion, Zytokinausschüttung und einem MODS („multiple organ dysfunction syndrome“). Dabei stehen Koma, Rhabdomyolyse, Lebersversagen und Koagulopathie im Vordergrund. Das hämodynamische Profil entspricht zunehmend demjenigen eines distributiven Schocks mit Störung der Mikrozirkulation, metabolischer Laktatazidose und Hyperglykämie. Meist besteht auch eine Hypoxämie („acute respiratory distress syndrome“, ARDS). Klinisch nicht zu unterscheiden vom Hitzschlag ist das selten auftretende „hemorrh-

Tab. 4 Effekt einer moderaten Hypothermie auf das neurologische Outcome mit 18 Monaten^a. (Aus [3])

	Risikokennwert		Risikoabweichung		NNT		Wahrscheinlichkeit
	Absolut	95%-CI	Absolut	95%-CI	Absolut	95%-CI	p
Tod oder schwere Behinderung ^a	0,81	0,71–0,93	–0,11	–0,18–0,04	9	5–25	0,002
Überleben ohne Beeinträchtigung ^b	1,53	1,22–1,93	0,12	0,06–0,18	8	5–17	<0,001
Mortalität	0,78	0,66–0,93	–0,07	–0,12–0,02	14	8–47	0,005
Schwere Behinderung bei Überlebenden ^a	0,71	0,56–0,91	–0,11	–0,20–0,03	9	5–30	0,006
Zerebralparese bei Überlebenden	0,69	0,54–0,89	–0,12	–0,20–0,04	8	5–24	0,004
Schwere neurologische Beeinträchtigung bei Überlebenden ^c	0,73	0,56–0,95	–0,10	–0,18–0,02	10	6–71	0,02
Schwere neurologische Entwicklungsverzögerung bei Überlebenden ^d	0,71	0,54–0,92	–0,11	–0,19–0,03	9	5–39	0,01
Blindheit bei Überlebenden	0,57	0,33–0,96	–0,06	–0,11–0,00	17	9–232	0,03
Schwerhörigkeit bei Überlebenden	0,76	0,63–1,62	–0,01	–0,05–0,03	NA		0,47

95%-CI 95%-Konfidenzintervall, GMFCS „gross motor function classification system“, System zur Klassifizierung der motorischen Beeinträchtigung von Patienten mit Zerebralparese, MDI „mental development index“ (Index zur Beurteilung der neuropsychologischen Entwicklung), NA nicht angegeben, NICHD National Institute of Child Health, NNT „number needed to treat“ (Anzahl der zum Erreichen des gewünschten Therapieziels notwendigen Behandlungen).

^aSchwere Behinderung wurde in den CoolCAP- und TOBY-Studien definiert als das Vorliegen mindestens einer der folgenden Beeinträchtigungen: MDI-Score <70 (2 Standardabweichungen unterhalb des standardisierten Mittelwerts von 100) auf den Standard-Bayley-Skalen für die kindliche Entwicklung, GMFCS=3–5 (bei einer von 1–5 reichenden Skala mit 1 für die mildeste Form der motorischen Einschränkung) oder bilaterale kortikale Sehstörung ohne funktionierendes Sehvermögen. In der NICHD-Studie wurde Behinderung definiert als MDI-Score von 70–84 plus das Vorliegen von einer oder mehreren der folgenden Beeinträchtigungen: GMFCS=2, Hörstörung ohne Verstärkung oder persistierende zerebrale Krämpfe. ^bÜberleben ohne Beeinträchtigung wurde definiert als Überleben ohne Zerebralparese und mit einem MDI-Score >84 sowie normalem Seh- und Hörvermögen. ^cSchwere neurologische Beeinträchtigung wurde für einen Indexscorewerte für die psychomotorische Entwicklung von <70 bei Überlebenden definiert. ^dDas Vorliegen einer schweren neurologischen Entwicklungsverzögerung wurde mit einem MDI-Score <70 bei Überlebenden gleichgesetzt.

hagic shock and encephalopathy syndrome“ bei Kleinkindern ohne offensichtliche Hitzeexposition [5].

Bei der Hitzeerschöpfung oder Hitzestauung liegt die Körperkerntemperatur typischerweise zwischen 37 und 40°C. Weitere Symptome sind Schwitzen, Zeichen der Hypovolämie, Kopfschmerzen, Erbrechen, Müdigkeit, Schwindel, Durst und kurz dauernde Synkope. Im Gegensatz dazu ist beim Hitzschlag die Körpertemperatur meist >40°C, kombiniert mit Koma/zerebralen Krämpfen, Schockzeichen und dem vorangehend genannten MODS. Der Übergang zwischen Hitzeerschöpfung und Hitzschlag ist fließend, im Zweifelsfall sollte ein Hitzschlag angenommen und entsprechend abgeklärt und behandelt werden.

Therapie von Hitzschlag und Hitzestauung

Bei Hitzestauung wichtig sind die Früherkennung, das sofortige Abbrechen jeglicher körperlichen Tätigkeit (insbesondere bei Sportanlässen), die Entkleidung, das sofortige Aufsuchen einer kühlen Umgebung und die Einnahme kühler und natriumhaltiger Getränke [23]. Falls dies nicht zur klinischen Verbesserung führt, muss das Kind unverzüglich zur Tempe-

raturüberwachung, zur Gabe von i.v. Flüssigkeitsboli (z. B. 20 ml/kg NaCl 0,9%) und zur Korrektur etwaiger Dyselektrolytämien stationär aufgenommen werden.

» Bei Hitzschlag muss die Körperkerntemperatur schnellstmöglich gesenkt werden

Auch beim Hitzschlag sind die Früherkennung und möglichst schnelle Senkung der Körperkerntemperatur entscheidend [23]. Dabei orientiert sich die Erstversorgung an dem ABC der Reanimation („airway“, „breathing“, „circulation“). Bei Schockzeichen ist der frühen Stabilisierung des Kreislaufs mit Ausgleich von intravasalen Volumendefiziten größte Dringlichkeit beizumessen, wofür sich 4°C kalte 0,9%ige NaCl- oder Ringer-Laktat-Lösungen eignen [Bolus 20 ml/kgKG (KG: Körpergewicht)]. Zur weiteren Senkung der Körperkerntemperatur können Wassersprays in Kombination mit Ventilatoren, Eisbeutel und Kühlmatratzen eingesetzt werden. Weniger empfohlen werden Magen- oder Peritonealspülungen mit gekühlter (10°C) Ringer- oder 0,9%iger NaCl-Lösung oder Ganzkörperiswas-

serbäder. Bei Kältezittern und/oder kutaner Vasokonstriktion können Midazolam oder Chlorpromazin hilfreich sein, wobei der Blutdruck gut überwacht werden muss. Die kühlenden Maßnahmen sollten bis zum Erreichen einer Temperatur von 38,5°C weitergeführt werden. Antipyretika (Paracetamol, Salizylate) und Dantrolen sind beim Hitzschlag nutzlos. Die weitere supportive Therapie richtet sich nach den auftretenden klinischen Problemen.

Hyperthermie: Feind oder Freund?

Bei umgebungstemperaturbedingten Hyperthermien bzw. Hitzekrankheiten besteht die Indikation zur Wiederherstellung der Normothermie, auch wenn dazu keine randomisiert kontrollierten Effektivitätsstudien vorliegen. Ebenfalls sinnvoll erscheint die Wiederherstellung der Normothermie bei Grundleiden, die zu einer Hitzekrankheit prädisponieren sowie im Rahmen von medikamentenbedingten Hyperthermien, sog. „drug fever“ (■ Tab. 5).

Bei anderen Grundkrankheiten kann Hyperthermie auch ohne Umgebungshitze oder Inflammation auftreten und ist als typisches Symptom des Grundproblems an-

Tab. 5 Hyperthermie mit Indikation zur Wiederherstellung der Normothermie			
Umgebungstemperaturbedingte Hitzeerkrankungen	Umweltfaktoren	Hohe Luftfeuchtigkeit	
		Dicke Bekleidung	
		Kleinkinder und Automobile mit geschlossenen Fenstern	
Risikosituationen für Hitzeerkrankungen	Medizinische Faktoren	Dehydratation (zystische Fibrose, kongenitale Herzvitien, schwere mentale Behinderung usw.)	
		Ektodermale Dysplasie	
		Hyperthyreoidismus	
		Querschnittslähmungen	
		Anorexia mentalis	
		Adipositas	
		Adoleszente und Spitzensport	
		„Drug fever“	Hypersensitivitätsassoziiert: Antikonvulsiva, Antibiotika, Heparin u. a.
		Alterierte Thermoregulation: thyreoidale Hormone, Anticholinergika, Sympathomimetika (Ecstasy)	
		Medikamentengabeassoziiert: chemische Phlebitis, pyrogene Zusatzstoffe (Amphotericin B)	
	Folge des pharmakologischen Effekts: Jarisch-Herxheimer-Reaktion (Borreliose)		
	Idiosynkratische Reaktion: maligne Hyperthermie, malignes Neuroleptikasyndrom, Serotoninsyndrome, Entkopplung der oxidativen Phosphorylierung (Salizylate)		
Mit schlechtem Outcome assoziierte Hyperthermie		Maternes Fieber ist unabhängig mit Neugeborenenmortalität und -mortalität assoziiert.	
		Neonatales Fieber ist unabhängig mit niedrigen Apgar-Score-Werten oder Maskenbeatmung assoziiert	
		Perinatale Asphyxie	
		Hirnschlag (ischämisch oder hämorrhagisch)	
		Schädel-Hirn-Trauma	
		Spontane intrazerebrale Blutung	
		Subarachnoidale Blutung	
		Nach Herz-Kreislauf-Stillstand	

Tab. 6 Hyperthermien mit unklarer oder günstiger Rolle bezüglich Prognose	
Hyperthermie mit unklarer Rolle	Status epilepticus
	Hirnmisbildungen und hypothalamische Dysfunktionen
	Transfusionsreaktion
	Hyperthyreotische Krise
	Adrenale Krise
	Phäochromozytom
	Neoplasien
	Autoimmunerkrankungen und autoinflammatorische Erkrankungen
	Mesenterialinfarkt
	Akute Pankreatitis
	Tiefe Beinvenenthrombosen
	Pulmonale Embolien
Mit gutem Outcome assoziierte Hyperthermie	Infektionen (Sepsis/Enzephalitis/Meningitis)

zusehen. Ihre Auswirkungen auf die Prognose und damit auch die Indikation zur aktiven Wiederherstellung der Normothermie sind dabei häufig unklar (■ Tab. 6).

Schließlich spielt die Hyperthermie bei gewissen Grundkrankheiten eine günstige

defensive Rolle. Dies scheint v. a. beim sog. Fieber im Rahmen von Infektionskrankheiten der Fall zu sein, wo u. a. die Elimination pathogener Mikroorganismen [6] und die Immunstimulation [9] von Hyperthermie abhängen.

Fazit für die Praxis

- Die Gefahr von Unterkühlung oder Hitzschlag wird insbesondere in Risikosituationen häufig unterschätzt, was u. U. zu vermeidbarer Mortalität führt; z. B. bei postnatale oder perioperativer Hypothermie oder bei Hyperthermie bei Adoleszenten im Spitzensport, bei schwerer Dehydratation oder beim „drug fever“.
- Hypo- und Hyperthermie treten auch im Rahmen diverser Grundleiden auf, wobei sich die Frage nach der anzustrebenden optimalen Körpertemperatur stellt.
- Die Wiederherstellung der Normothermie erscheint in den Fällen sinnvoll, in welchen abnorme Körpertemperatur mit Morbidität assoziiert ist. Gemäß neueren Studien ist dies der Fall bei
 - Hypothermien im Rahmen von Sepsis, Trauma oder schwerer Herzinsuffizienz und
 - Hyperthermie nach Hirnschlag, Hirnblutung oder Schädel-Hirn-Trauma.
- Bei anderen Grundleiden hingegen kann laut neuerer Evidenz eine abnorme Körpertemperatur das Behandlungsergebnis verbessern.
 - Im Infekt kann Fieber von klinischem Nutzen und die Antipyrese nicht in jedem Fall indiziert sein.
 - Nach perinataler Asphyxie und Herz-Kreislauf-Stillstand ist die therapeutische Hypothermie als Standardtherapie anzusehen.

Korrespondenzadresse



PD Dr. B.P. Wagner

Abteilung für pädiatrische Intensivbehandlung, Inselspital, Universitätsklinik für Kinderheilkunde Bern 3010 Bern Schweiz
bendicht.wagner@insel.ch

Interessenkonflikt. Der korrespondierende Autor gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Hier steht eine Anzeige.



Literatur

1. Clemmer TP, Fisher CJ Jr, Bone RC et al (1992) Hypothermia in the sepsis syndrome and clinical outcome. The Methylprednisolone Severe Sepsis Study Group. *Crit Care Med* 20:1395–1401
2. Daetwyler K, Brotschi B, Berger T, Wagner BP (in revision) Feasibility and safety of passive cooling in a cohort of asphyxiated newborn infants. *Swiss Medical Weekly* in revision
3. Edwards AD, Brocklehurst P, Gunn AJ et al (2010) Neurological outcomes at 18 months of age after moderate hypothermia for perinatal hypoxic ischaemic encephalopathy: synthesis and meta-analysis of trial data. *BMJ* 340:c363
4. Gautier H (1996) Interactions among metabolic rate, hypoxia, and control of breathing. *J Appl Physiol* 81:521–527
5. Gefen R, Eshel G, Abu-Kishk I et al (2008) Hemorrhagic shock and encephalopathy syndrome: clinical course and neurological outcome. *J Child Neurol* 23:589–592
6. Greisman LA, Mackowiak PA (2002) Fever: beneficial and detrimental effects of antipyretics. *Curr Opin Infect Dis* 15:241–245
7. Jeremitsky E, Omert L, Dunham CM et al (2003) Harbingers of poor outcome the day after severe brain injury: hypothermia, hypoxia, and hypoperfusion. *J Trauma* 54:312–319
8. Kleinman ME, Chameides L, Schexnayder SM et al (2010) Part 14: pediatric advanced life support: 2010 American Heart Association guidelines for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care. *Circulation* 122:876–908
9. Kluger MJ, Ringler DH, Anver MR (1975) Fever and survival. *Science* 188:166–168
10. Kochanek PM, Carney N, Adelson P et al (2012) Guidelines for the acute medical management of severe traumatic brain injury in infants, children, and adolescents – second edition. Chapter 9. Temperature control. *Pediatr Crit Care Med* [Suppl 1] 13:42–45
11. Leon LR, Helwig BG (2010) Heat stroke: role of the systemic inflammatory response. *J Appl Physiol* 109:1980–1988
12. Nakamura K (2011) Central circuitries for body temperature regulation and fever. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 301:R1207–R1228
13. Nunnally ME, Jaeschke R, Bellingan GJ et al (2011) Targeted temperature management in critical care: a report and recommendations from five professional societies. *Crit Care Med* 39:1113–1125
14. Payvar S, Orlandi C, Stough WG et al (2006) Comparison of 60-day mortality in hospitalized heart failure patients with versus without hypothermia. *Am J Cardiol* 98:1485–1488
15. Peberdy MA, Callaway CW, Neumar RW et al (2010) Part 9: post-cardiac arrest care: 2010 American Heart Association guidelines for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care. *Circulation* 122:768–786
16. Polderman KH (2009) Mechanisms of action, physiological effects, and complications of hypothermia. *Crit Care Med* 37:186–202
17. Reynolds L, Beckmann J, Kurz A (2008) Perioperative complications of hypothermia. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 22:645–657
18. Robertson NJ, Nakakeeto M, Hagmann C et al (2008) Therapeutic hypothermia for birth asphyxia in low-resource settings: a pilot randomised controlled trial. *Lancet* 372:801–803
19. Shah PS (2010) Hypothermia: a systematic review and meta-analysis of clinical trials. *Semin Fetal Neonatal Med* 15:238–246
20. Sherman JM, Sood SK (2012) Current challenges in the diagnosis and management of fever. *Curr Opin Pediatr* 24:400–406
21. Silverman WA, Fertig JW, Berger AP (1958) The influence of the thermal environment upon the survival of newly born premature infants. *Pediatrics* 22:876–886
22. Sinclair JC (2002) Servo-control for maintaining abdominal skin temperature at 36°C in low birth weight infants. *Cochrane Database Syst Rev* 1:CD001074
23. Soar J, Perkins GD, Abbas G et al (2010) European Resuscitation Council guidelines for resuscitation 2010 section 8. Cardiac arrest in special circumstances: electrolyte abnormalities, poisoning, drowning, accidental hypothermia, hyperthermia, asthma, anaphylaxis, cardiac surgery, trauma, pregnancy, electrocution. *Resuscitation* 81:1400–1433
24. Wang HE, Callaway CW, Peitzman AB et al (2005) Admission hypothermia and outcome after major trauma. *Crit Care Med* 33:1296–1301
25. Wyatt JS, Gluckman PD, Liu PY et al (2007) Determinants of outcomes after head cooling for neonatal encephalopathy. *Pediatrics* 119:912–921