



Çocuklarda İleri Yaşam Desteği Konusundaki Son Öneriler: Amerikan Kalp Cemiyeti 2015 Rehberindeki Güncellemelerin İncelenmesi

The Last Recommendations for Pediatric Advanced Life Support: Analysis of the 2015 American Heart Association Guidelines Update

Yakup Söğütü¹, Suat Biçer²

¹Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Acil Kliniği, İstanbul, Türkiye

²Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Acil Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Öz

Canlandırma konusunda Amerikan Kalp Cemiyeti tarafından en son 2015 yılında yayımlanan rehberin çocuklarda ileri yaşam desteği konusunda getirdiği son öneriler septik şokta sıvı resüsitasyonu, acil trakeal entübasyon öncesi atropin kullanımı, canlandırma sırasında invazif hemodinamik monitörizasyon, defibrilasyona dirençli ventriküler fibrilasyon ve/veya nabızsız ventriküler taşikardi tedavisinde amiodaron ve lidokain kullanımı, canlandırmada vazopressör kullanımı, hastane içi kardiyak arrestlerde ekstrakorporeal yaşam desteği, canlandırma sonrası vücut sıcaklığı yönetimi, arrest sonrası kan basıncı yönetimi, arrest sonrası hedeflenen parsiyel arteriyel oksijen ve parsiyel arteriyel karbondioksit basınçları, arrest esnasında ve arrest sonrası prognostik faktör başlıkları altında özetlenebilir. Bu yazıda, Amerikan Kalp Cemiyeti tarafından yayımlanan son rehberdeki çocuklarda ileri yaşam desteği konusunda son öneriler, adı geçen başlıklar altında incelenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Amerikan Kalp Cemiyeti, kardiyak arrest, çocuklarda ileri yaşam desteği, rehber

Abstract

The last recommendations for pediatric advanced life support which has been published in 2015 can be summarized as fluid resuscitation for septic shock, atropine for premedication during emergency intubation, invasive hemodynamic monitoring during resuscitation, amiodarone and lidocaine for shock-refractory ventricular fibrillation and pulseless ventricular tachycardia, vasopressors during arrest, extracorporeal cardiopulmonary resuscitation for in-hospital pediatric arrest, post-arrest temperature management, post-arrest blood pressure management, and intra- and post-arrest prognostic factors for arrest. The recent recommendations for pediatric advanced life support in the last guideline which is published by the American Heart Association have been reviewed under the aforementioned titles.

Keywords: American Heart Association, cardiac arrest, pediatric advanced life support, guideline

Giriş

Kardiyopulmoner arrest, kardiyopulmoner işlevlerin durmasına bağlı olarak ortaya çıkan tam bir yanıtsızlık durumu olarak tanımlanabilir. Arrest durumlarında ilaç ve/veya cihaz kullanılarak yapılan tedavi girişimleri ileri yaşam desteği (İYD) uygulamaları olarak adlandırılır. Canlandırmada ilk hedef spontan dolaşıma dönüşü sağlamak olup, spontan dolaşım sağlandıktan sonraki dönemde sistemik ve kardiyopulmoner işlevlerin optimizasyonu, arreste neden olan faktörlerin ortaya çıkartılıp giderilmesi, arrestin tekrarının önlenmesi, uzun dönem sağkalımı sağlamaya yönelik tedavilerin başlanması da diğer hedefler olmalıdır. Yani canlandırma [kardiyopulmoner

resüsitasyon (KPR)], arrest ve sonrasında ortaya çıkma olasılığı yüksek olan reperfüzyon hasarı, hemodinamik bozukluklar, hipoksemi, hiperoksemi, hiperkarbi, hipokarbi gibi hücresel hasarı artıran durumların önlenmesine yönelik çabalarla devam eder. KPR konusunda Amerikan Kalp Cemiyeti (AHA) tarafından en son 2015 yılında yayımlanan rehberin çocuklarda İYD konusundaki önerileri gözden geçirildiğinde, birçok anahtar konuda yeni önerilerden çok mevcut önerilerin geliştirilmesi yoluna gidildiği gözlenmektedir.¹ Çocuklarda İYD konusunda 2015 güncellemeleri ve yeni bilgiler aşağıdaki on bir başlık altında toplanabilir:

1. Septik şokta sıvı resüsitasyonu,

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Yakup Söğütü, Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Acil Kliniği, İstanbul, Türkiye

E-posta: beyoglu@hotmail.com

Geliş Tarihi/Received: 11.08.2016 **Kabul Tarihi/Accepted:** 12.11.2016

©Telif Hakkı 2016 Çocuk Acil Tıp ve Yoğun Bakım Derneği

Çocuk Acil ve Yoğun Bakım Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.

2. Acil trakeal entübasyon öncesi atropin kullanımı,
3. KPR sırasında invazif hemodinamik monitörizasyon,
4. Şoka dirençli ventriküler fibrilasyon (VF) ve/veya nabızsız ventriküler taşikardi (VT) tedavisinde amiodaron ve lidokain kullanımı,
5. Kardiyak arrest sonrası kan basıncı yönetimi,
6. KPR'de vazopressör kullanımı,
7. Hastane içi arrestlerde ekstrakorporeal yaşam desteği (EYD),
8. KPR sonrası vücut sıcaklığının yönetimi,
9. Kardiyak arrest sonrası hedeflenen parsiyel arteriyel oksijen (PaO₂) ve parsiyel arteriyel karbondioksit (PaCO₂) basınçları,
10. Arrest esnası ve arrest sonrası prognostik faktörler,
11. Septik şokta sıvı resüsitasyonu.

Septik şok tedavisinde erken ve hızlı intravenöz (İV) izotonik sıvı resüsitasyonu yaygın bir biçimde kabul görmüştür. Yapılan geniş randomize kontrollü bir çalışmada sınırlı imkanların olduğu durumlarda ağır febril hastalığı olan çocuklarda uygulanan İV sıvı boluslarının kötü sonuçlarla ilişkili olduğu saptanmıştır.² Septik şokta uygulanması önerilen 20-60 mL/kg/saat miktardaki sıvı bolusları gelişmiş ülkelerde yapılan gözlemsel çalışmaların sonuçlarına göre önerilmiş olup^{3,4} gelişmemiş ülkelerin ateşli hastalığı olan çocuklarında yapılan ve 2011 yılında sonuçları yayımlanan ileriye yönelik ve randomize kontrollü çalışmanın sonuçlarıyla çalışmaktadır.^{5,6} Sıvı tedavisi bakımından iki gruba [grup 1: 20-40 mL/kg/saat %0,9 sodyum klorür (NaCl) ya da %5 albumin ile sıvı yüklemesi, grup 2: 2,5-4,0 mL/kg/saat idame sıvısı] ayrılan 2-60 ay arasındaki 3141 çocuk hasta (%62'si düşkün, %15'i komatöz, %83'ü solunum sıkıntılı, %52'sinde birden çok bozuk perfüzyon bulgusu (genellikle ağır taşikardi ve soğuk ekstremiteler), %51'inde orta-ağır asidoz, %39'unda ağır laktik asidoz (≥ 5 mmol/L), ortalama hemoglobin düzeyleri 7,1 g/dL, %57'sinde malarya ve %4'ünde HIV pozitif) ile Afrika'da yapılan bu çalışmanın sonuçlarına göre, bolus tedavi uygulanan grupta idame sıvı tedavisi verilen gruba göre daha fazla sayıda olguda 1. saatin sonunda şok bulgularında düzelme görüldüğü halde (%43'e karşılık %32, p<0,001), 48. saatin ve 4. haftanın sonundaki mortalite, bolus sıvı tedavisi uygulanan grupta, idame sıvı tedavisi alan gruba göre daha yüksek bulunmuştur (%48'e karşılık %20) (risk oranı: 2,40; %95 güven aralığı: 0,84, 6,88). Bolus tedavi grubunda %5 albumin ile %0,9 NaCl sıvı bolusları uygulanan olgular arasında nörolojik sekel, pulmoner ödem, intrakraniyal basınç artışı ve mortalite bakımından farklılık bulunmamıştır.^{5,6} Yeni rehberde sıvı tedavisinin her hasta için bireysel olarak ele alınması gerekliliği ve sık yapılacak klinik değerlendirmenin önemi vurgulanmıştır. Bu öneride septik şok olan çocuklarda İV sıvı resüsitasyonunun önemi vurgulanmaya devam edilmekle beraber, yoğun bakım koşullarına, uygun ekipmana, uzman hekime ulaşımın kısıtlı olduğu durumlarda

agresif sıvı boluslarının febril hastalarda komplikasyonlara yol açabileceği belirtilerek, sıvı tedavisinin her hasta için kişiselleştirilmesi, sıvı tedavisi öncesi, esnası ve sonrasında sık aralıklarla klinik değerlendirme yapılması ve diğer ileri tedavi seçeneklerinin (örneğin inotrop tedavi) zamanında öngörülüp başlanması önerilmiştir.¹

Sonuç: Mekanik ventilasyon, inotrop desteği gibi yoğun bakım şartlarına ulaşımın sınırlı olduğu durumlarda, şoktaki süt çocuğu ve çocuklara 20 mL/kg sıvı yüklemesi yapılmalı ve yükleme sonrası hastalar yeniden değerlendirilmelidir. Kanıtlar zayıf olmakla birlikte ciddi ateşli hastalığı olan ve şokta olmayan hastalarda ise rutin olarak kolloid ya da kristaloid sıvı yüklemesi kullanılmamalıdır.

Acil Endotrakeal Entübasyon Öncesi Atropin Kullanımı

Laringoskopi ve trakeal entübasyon sırasında ortaya çıkan vagal yanıt bebek ve çocuklarda erişkinlerden daha fazla görülür.⁷ Vagal tonus artışına bağlı olarak bradikardi ve hipoksemi görülebilir. Atropin postsinaptik asetil kolin reseptörleri üzerindeki antagonist etkisi nedeniyle vagal tonus artışı ve buna ikincil bradikardi ve hipoksemi ortaya çıkmasını önlemek için 1950'li yıllardan beri kullanılmaktadır.⁸ Acil endotrakeal entübasyon öncesi atropin kullanımı, Amerikan Pediatri Akademisi, AHA ve Amerikan Acil Tıp Hekimleri Birliği tarafından başlıca dört endikasyonda önerilmektedir:

1. Bebekler (<1 yaş),
2. Süksinil kolin kullanılan çocuklar,
3. Süksinil kolinin 2. dozu uygulanacak olan adölesan ve yetişkinler,
4. Entübasyon sırasında bradikardi gelişen olgular.^{9,10}

Çocuklarda ve neonatal yoğun bakımlarda yatan 0-8 yaş bebek ve çocuklarda entübasyon öncesinde atropin kullanımının etkilerinin değerlendirildiği iki yıl süreli ileriye yönelik, gözlemsel, çok merkezli çalışmanın sonuçlarına göre acil entübasyon öncesi atropin kullanım oranı %47 olup, >28 gün olan grupta atropin verilen olgularda arteriyel oksijen satürasyonunda düşme ortalama %19 iken, verilmeyenlerde %25, mortalite ise atropin alan grupta %7,2 iken, verilmeyen grupta %15,7 olarak bulunmuştur.¹¹ Atropinin bradikardiyi önleyici etkisi de anlamlı bulunmuştur (p<0,001). ≤ 28 gün olan grupta ise mortalitede anlamlı bir değişiklik saptanmamıştır. Benzer bir ileriye yönelik ve gözlemsel çalışmada atropin kullanılan ve kullanılmayan bebek ve çocuklar karşılaştırılmış olup, atropin kullanılanlarda bradiaritmi oranı %4,5 iken, kullanılmayanlarda bu oran %26,5 olarak saptanmış, başlıca jonksiyonel ve atriyal ektopik ritimler gözlenmiştir.¹² Acil entübasyon öncesi atropin kullanımının olumlu etkilerinin saptandığı 2013 yılında yayımlanan bu iki çalışmaya karşılık 2004 yılında yayımlanan geriye dönük kohort çalışmasının sonuçlarında, atropin

kullanılan olgularda hipokseminin daha sık görüldüğü (%28'e karşılık %16), bradikardi gelişen toplam altı olgunun (%4) yarısında (n=3) atropin kullanıldığı saptanmış ve buna göre atropin kullanımının bradikardi ve hipoksiyi önlemede etkili olmadığı sonucuna varılmıştır.⁷ 2015 yılında yapılan güncelleme ile çocuklarda acil entübasyonda bradikardiyi önlemek için atropin ile premedikasyonu destekleyen bir kanıt olmaması nedeniyle atropin kullanımının ancak bradikardi için artmış riskin olduğu hastalarda düşünülebileceği ifade edilmiştir.¹

Atropin ve diğer selektif antimuskarinikler, asetilkolin salınımını düzenleyen ya da inhibe eden periferik M1 otoreseptörlerini bloke ederek bradikardi oluşturabilir.¹³ Atropinin düşük dozlarında (<0,1 mg/doz) santral vagotonik etkisine bağlı ortaya çıkan bradiaritmisi sinoatriyal noddan uyarı çıkış hızının yavaşlamasına bağlı olarak görülen sinüs bradikardisi şeklindedir. Yüksek dozlarda uygulandığında sinoatriyal nodda muskarinik blokajın ortaya çıkması nedeniyle bradikardi görülmemektedir.¹⁴ Önceki rehberlerde çok küçük bebeklerde rapor edilen, düşük doz (<0,1 mg/doz) atropine bağlı gelişen paradoksal bradikardi nedeniyle atropinin en düşük İV dozunun 0,1 mg olması gerektiği belirtiliyordu.¹⁵⁻¹⁷ Paradoksal bradikardiye ait bilgi, atropinin farklı yaş gruplarında (6 hafta-79 yıl) elektrokardiyogramda saptanan etkilerini araştıran ve 1971 yılında yayımlanan klinik çalışmada verilmiştir.¹⁸ Ancak vücut ağırlığı <5 kg olan bebeklerde en az 0,1 mg/doz atropin uygulandığında, atropin için uygulanması önerilen 0,02 mg/kg dozun üzerine çıkmaktadır.¹⁹ Atropinin önerilen en düşük dozunun (0,1 mg/doz) 5 saat içinde 2 kez uygulanmasıyla toplam 0,09 mg/kg dozuna ulaşılan bir yenidoğanda toksisite belirtileri (letarji, opistotonus, konvülsiyonlar, periyodik solunum, dilate ve ışığa yanıtsız pupiller, muköz membranlar ve deride kuruluk, idrar retansiyonu) ortaya çıktığı bildirilmiştir.²⁰ Ayrıca, yüksek dozlarda (16-40 mg/kg) oral atropin alan çocuklarda sağkalım gözleendiği halde^{21,22}, düşük dozda İV atropin verilen çocuklarda toksisite gözlenmesi atropin toksisitesinin kişisel veya etnik faktörlere bağlı olarak değişik dozlarda ortaya çıkabileceğini düşündürmektedir.

Son rehberde, atropinin 0,1 mg'dan daha düşük dozlarda kullanıldığı bebeklerde paradoksal bradikardi görülmediği^{11,12} ve en düşük doz (0,1 mg/doz) uygulamasının gerekliliğini destekleyecek bir kanıtın olmadığı belirtilerek, doz alt sınırı getirilmeden 0,02 mg/kg dozlarda uygulanması tavsiye edilmiştir. Bu doz önerisine kaynak olarak gösterilen iki gözlemsel çalışma yenidoğan dönemi dahil 8 yaşına kadar olan bebek ve çocuklarda yapılmış olup, her iki çalışmada da atropin dozunun 0,02 mg/kg/dozda uygulandığı belirtilmiştir. Ancak paradoksal bradikardi için sınır olarak kabul edilen <0,1 mg dozundan daha düşük dozların uygulanıp uygulanmadığı konusunda her iki çalışmada da veri yoktur.^{11,12}

Sonuç: Entübasyon öncesi premedikasyonda atropin, bradikardi için artmış risk varsa kullanılabilir. Atropin kullanırken bir alt doz sınırı yeni rehberde olmayıp, 0,02 mg/kg/dozda kullanılabileceği belirtilmekle beraber, <0,1 mg dozlarda paradoksal bradikardi ortaya çıkmayacağını destekleyen kanıt düzeyi yüksek veriler henüz olmadığı için, <5 kg'lık bebeklerde atropin 0,1 mg/dozda uygulanırsa, toksisiteye yol açmamak için bu dozun tekrar edilmemesi uygun bir yaklaşım olabilir. Entübasyon öncesi premedikasyonda atropinin gerekliliğini, etkinliğini ve uygun dozların ne olacağını gösteren kanıt düzeyi yüksek verilerin elde edileceği çalışmalara gereksinim bulunmaktadır.

Kardiyopulmoner Resüsitasyon Sırasında İnvazif Hemodinamik Monitörizasyon

"KPR uygulanırken etkilerinin ölçülmemesi, irtifadan habersiz olarak uçmaya benzer" ifadesi 1996'da Dr. Max Harry Weil tarafından söylenmiş olup, canlandırmanın o sırada ortaya çıkan etkilerinin ölçülmesinin önemini ortaya koymaktadır.²³ Önceki rehberde eğer hastada kalıcı arteriyel kateter varsa, dalga formlarının KPR esnasındaki göğüs bası derinliğinin ve KPR etkinliğinin değerlendirilmesi bakımından yol gösterici olabileceği belirtiliyordu.¹⁷ Yapılmış olan iki randomize kontrollü hayvan çalışmasında invazif hemodinamik monitörizasyon eşliğinde KPR uygulandığında spontan dolaşıma dönüş ve sağkalım bakımından daha iyi sonuçların alındığı gösterilmiştir.^{24,25} Koroner perfüzyon basıncı (KPB), arteriyel diyastolik basınç ile sağ atriyum diyastolik basıncının farkı olup, doğrudan ölçümü mümkün olmayan miyokard perfüzyonunu gösteren indirekt bir parametredir. İnvazif arteriyel basınç ve santral venöz basınç monitörizasyonunun yapıldığı yoğun bakım hastalarında ölçümü mümkün olabilir. KPR sırasında yapılan KPB ölçüm değerlerinin 24 saatlik sağkalımın başarılı bir göstergesi olduğu hayvan ve insan çalışmalarında gösterilmiştir.²⁴⁻²⁶ Paradis ve ark.²⁷ KPB'nin <15 mmHg, 15-25 ve >25 mmHg olduğu olgularda spontan dolaşıma geri dönüş oranlarının sırasıyla %0, %46 ve %79 olarak saptandığını bildirmişlerdir. AHA tarafından 2013 yılında yayımlanan konsensus raporunda, invazif arteriyel ve venöz basınç ölçümü yapılan olgularda önerilen hedef KPB değeri >20 mmHg iken, sadece arteriyel invazif basınç kateteri olup, santral venöz basınç kateteri olmayanlarda ise KPB>25 mmHg düzeyinde tutulması önerilmiştir.²⁸ Hastane içi ve belki de hastane dışı arrest olgularında KPR yeterliliğini ölçmede uygulanabilecek bir başka yöntem olarak göğüs bası derinliği ve invazif arteriyel basınç ilişkisi kullanılabilir. Çocuk yoğun bakımda gerçekleşen 1,75-17 yaş arasındaki arrestlerde KPR kalitesini ölçen bir cihaz (Heartstart MRx defibrillator with Quality-CPR Technology, Philips Healthcare and Laerdal Medical AS) kullanılarak yapılan bir çalışmanın

sonuçlarına göre, yapılan KPR esnasında arteriyel sistolik ve diastolik kan basınç değerlerinin sırasıyla ≥ 80 mmHg ve ≥ 30 mmHg olduğu olgularda AHA tarafından önerilen ≥ 100 bası/dakika ve ≥ 38 mm bası derinliğinin sağlandığı gösterilmiştir.²⁹ Arteriyel basınç ölçümünün yapılamadığı arrest olgularında soluk sonu karbondioksit basınç değerinin akciğer kan akımı ve kardiyak debiyi gösteren bir veri olarak kullanılması ve >20 mmHg değerlerinin hedeflenmesi de AHA-2013 konsensus raporunda yer alan öneriler arasındadır.²⁸ Son rehberin bu bakımdan getirdiği öneri, arrest esnasında hastada invazif hemodinamik görüntüleme imkanı mevcut ise KPR kalitesini göstermesi bakımından kullanılması yönündedir.¹ Bu konudaki insan çalışmaları halen devam etmektedir.

Sonuç: KPR sırasında arteriyel kateter vasıtasıyla yapılan invazif hemodinamik monitörizasyonun, KPR kalitesini artırmasıyla, sağkalımda ve nörolojik sekel gelişiminde getireceği olumlu sonuçlar gözönüne alınarak, eğer yeterli imkan varsa invazif hemodinamik monitörizasyon uygulanmalıdır.

Defibrilasyona Dirençli Ventriküler Fibrilasyon ve Nabızsız Ventriküler Taşikardi Tedavisinde Antiaritmik Kullanımı

Şoklanabilen ritimlerin (nabızsız VT ve VF) çocukluk çağı arrest olgularındaki oranı yakın zamanda yapılan iki farklı çalışmada %10³⁰ ve %27³¹ olarak bildirilmiştir. Antiaritmikler etkilerini hücrel kanallardan iyon akışını değiştirerek kalpten elektriksel uyarının çıkışı, iletimi ve kalp dokusu üzerindeki refrakter özelliklerin değiştirilmesi yoluyla gösterirler. Bunun yanında, VT/VF ortaya çıkması için gerekli eşiğin yükseltilmesi ve aritminin tekrar ortaya çıkmasını sağlayabilecek olan uyarıların baskılanmasını da sağlarlar.³² VT/VF tedavisinde yıllardır kullanılan ucuz, kullanımı pratik bir sodyum kanal blokleri olan lidokainin spontan dolaşıma geri dönüşü artırdığı ancak yaşam oranında olumlu değişiklik ortaya çıkarmadığı gösterilmiştir.³³ Amiodaronun hastane öncesi dönemde lidokainden daha etkili olduğu gösterilmiş ancak sağkalım üzerine olumlu etkisi gösterilmemiştir.³⁴ Buna karşılık bu ilaçların kullanılması, defibrilasyon için gereken enerji gereksiniminin artırılmasıyla şoka dirençli aritmilerin ortaya çıkması ve dokunun elektriksel özelliklerinin değiştirilmesiyle mevcut aritminin daha zor kontrol edilir duruma gelmesine neden olabilir. Ayrıca yeni aritmilerin ortaya çıkması şeklinde paradoks etkiler ve buna bağlı olarak özellikle amiodaron ile hipotansiyon, bradikardi, kontraktilete azalma şeklinde semptomlar ortaya çıkabilir.³³⁻³⁵ Önceki rehberde şoka dirençli VF ve nabızsız VT tedavisinde öncelikle amiodaron kullanılması, eğer amiodaron kullanımı uygun değil ise lidokain verilebileceği öneriliyordu.¹⁷ Nabızsız VT ve VF tedavisinde amiodaronun hastane dışı arrest olgularında sağkalım bakımından lidokainden üstün olduğunu gösteren

erişkin verilerine karşılık³⁶⁻³⁸ aynı endikasyonda amiodaronun lidokaine göre daha etkili ve güvenli olduğunu gösteren sadece bir çocukluk dönemi klinik çalışma mevcuttur.³⁹

Yatan çocuk hastalarda kardiyak arrest olgularının geriye dönük olarak incelendiği çok merkezli bir çalışmada, lidokain kullanımının amiodarona kıyasla spontan dolaşıma dönüş ve 24 saatlik sağkalım bakımından daha iyi sonuçlar sağladığı gösterilmiştir.³⁹ Nabızsız VT ve VF tedavisinde sadece amiodaron verilen olgularda spontan dolaşıma dönüş, 24. saatteki sağkalım oranı ve taburculuk oranları sırasıyla %44, %30 ve %17 iken, sadece lidokain verilenlerde bu oranların sırasıyla %64, %47 ve %25 olarak bulunduğu bildirilmiştir.³¹ Bu bilgiler ışığında yeni rehberde şoka dirençli VF ve nabızsız VT'nin tedavisinde amiodaron ve lidokain eşit değerde kabul edilmektedir.

Sonuç: Şoka dirençli VF ve/veya nabızsız VT tedavisinde lidokain ya da amiodaron tercih edilebilir.

Arrest Sonrası Kan Basıncı Yönetimi: Sıvı ve İnotropolar

KPR sonrası miyokardiyal disfonksiyon ve vasküler instabilite çok yaygın görülen bir durumdur.⁴⁰⁻⁴³ Son 2 dekatta miyokard disfonksiyonu, sistemik iskemi-reperfüzyon hasarı, beyin hasarı ve çoklu organ yetmezliği ile karakterize post kardiyak arrest sendromu tanımlanmıştır.⁴⁴ Bu kombinasyon hipotansiyon ve sistemik hipoperfüzyona neden olarak postarrest uç organ hasarına sebebiyet vermektedir.⁴⁵ Arrest gelişmiş ve KPR sonrası spontan dolaşıma geri dönmüş 383 hastada yapılan bir çalışmada spontan dolaşıma dönüşten sonraki ilk 6 saatte olguların yarısından fazlasında (%56) hipotansiyon (yaş ve cinsiyete göre sistolik kan basıncının 5. persentilin altında olması) olduğu tespit edilmiştir.⁴⁶ Gözlemsel çalışmalarda spontan dolaşıma geri dönmüş olan hastalarda görülen hipotansiyonun kötü sağkalımla ve kötü nörolojik sonuçlarla ilişkili olduğu gösterilmiştir.⁴⁶⁻⁴⁸ Hastane içi arrest olan çocuklarda eksitus oranı spontan dolaşıma dönüşü takiben ilk 6 saatte hipotansiyon saptananlarda %53, hipotansiyon saptanmayanlarda ise %41 olarak gösterilmiş olup, hipotansiyon varlığının hastane içi mortalitede artışa ve olumsuz nörolojik sonuçların elde edilmesine neden olduğu sonucuna varılmıştır.⁴⁶ Aynı çalışmada spontan dolaşıma geri dönüş sonrası vazopressör kullanılan hastalar arasında, hipotansiyon saptanan ve saptanmayan gruplar karşılaştırıldığında taburculuk sonuçları bakımından bir farklılık olmadığı gösterilmiştir.⁴⁶

Hastane dışı çocukluk dönemi travmatik arrest olgularında canlandırma sonrası hipotansiyon saptananlarda, normal kan basıncı olanlar ve hipertansif olanlara göre sağkalımın anlamlı ölçüde düşük olduğu ortaya konulmuştur.⁴⁸ Aynı şekilde spontan dolaşıma geri dönüş sonrası, normal sinüs ritmi ve taşikardi olan hastaların, bradikardik olanlara göre anlamlı

derecede daha uzun sağkalımlarının olduğu gösterilmiştir. Spontan dolaşıma geri dönüş sonrası başlangıç idrar çıkışı 1 mL/kg/saat üzerinde olanların, idrar çıkışı 1 mL/kg/saat altında olanlara kıyasla sağkalımlarının anlamlı derecede uzun olduğu saptanmış ve hatta sağkalım ile idrar çıkışı arasında doğrudan bir ilişki tespit edilmiştir.⁴⁸

Bütün bu parametreler bir şekilde hastanın hidrasyonu ve kardiyak debisiyle ilgili olup erken dönemde saptanıp uygun tedavi edilirse istenilen düzeylerde tutulabilecek değişkenlerdir. Spontan dolaşıma geri dönüş sonrası sağkalım ve uzun dönem nörolojik sonuçlar üzerinde etkileri ortada olan bu parametrelerin erken dönemde tespiti için, yeni rehber uygun kaynaklar kullanılabilir durumda ise kan basıncını devamlı izlemek ve hipotansiyonu tanıyıp tedavi etmek amacıyla intraarteriyel basınç izlemi yapılması gerekliliğini belirtmektedir. Ayrıca sistolik kan basıncını yaşa göre 5. persentilin üstünde tutmak için sıvılar ve inotropikler/vazopressörlerin kullanılması gerektiği yeni rehberde de vurgulanmaktadır.¹ KPR uygulanan ve spontan dolaşıma geri dönmüş olan çocuk hastalarda özgül bir vazoaaktif ajan tanımlayan bir çalışma bulunmamaktadır.

Canlandırmada Vazopressör Kullanımı

Adrenalin kardiyak arrest olgularında 100 yıldan uzun süredir kullanılmaktadır.⁴⁹ KPB ve miyokard perfüzyonunu artırır. 2010 yılı rehberlerinde nabızsız arrestte verilmesi gerektiği belirtilen tek vazopressör adrenalin idi.^{17,50} Hayvan çalışmalarında adrenalinin koroner ve serebral perfüzyonu artırdığı gösterilmiştir.⁵¹ Buna karşılık arrest sonrası dönemde miyokard ve serebral mikrosirkülasyon üzerine adrenalinin olası potansiyel zararlı etkilerini gösteren hayvan çalışmaları da mevcuttur.^{52,53} Bu konuda yalnızca iki yetersiz pediatrik gözlemsel çalışma ve bir de randomize ve plasebo kontrollü ileriye yönelik erişkin çalışması mevcuttur.^{54,55} Adrenalinin hastane dışı arrest olgularında sağkalım üzerine etkilerini plaseboyla karşılaştıran ve adrenalinin spontan dolaşıma geri dönüşü ve hastane kabulüne kadar sağkalımı artırdığını gösteren erişkin çalışmasında, adrenalin uygulananların spontan dolaşıma dönüşünün uygulanmayanlara göre 3-4 kat arttığı ve bu bakımdan adrenalinin olumlu etkisinin şoklanamayan ritmi olanlarda daha belirgin olduğu gösterilmekle beraber, adrenalin uygulanan olgularda sağkalımın 2,2 kat fazla olduğu gösterilmiştir.⁵⁵ Çocukluk çağı çalışmalarından biri sportif faaliyetler sırasında hastane dışı arrest meydana gelen 3-13 yaşları arasındaki dokuz çocuk olguda yapılmış olup, tamamında kardiyak patoloji saptanmış ve bunlardan üç tanesi eksitus (iki olguda asistoli, bir olguda nabızsız elektriksel aktivite), altı tanesi ise nörolojik sekelsiz sağkalım (üç olguda VT, üç olguda VF) ile neticelenmiştir.⁵⁵ Bu serideki olguların sadece birine adrenalin uygulandığı (VF), eksitus olan bir olguda temel yaşam desteğinin geç (10 dk)

başladığı, sağ kalan tüm olguların nörolojik olarak normal olduğu ve bu olguların sadece birine adrenalin uygulandığı bildirilmiştir.⁵⁵ Çocukluk dönemi arrest olgularında yüksek doz (0,1 mg/kg/doz) ve standart doz (0,01 mg/kg/doz) adrenalinin spontan dolaşıma dönüş ve sağkalım üzerine etkilerinin incelendiği ileriye yönelik, randomize ve çift kör klinik çalışmada ise sağkalımın standart doz grubunda 7 kat daha fazla gerçekleştiği, spontan dolaşıma geri dönüş bakımından gruplar arasında farklılık olmadığı gösterilmiştir.⁵⁶ Vazopressin koroner arterlerde vazokonstriksiyon yapmasına rağmen arrestte miyokard kan akımını artırdığı gösterilen en güçlü vazokonstriktör etkili ilaçlardan biridir.^{57,58} Hücresel düzeyde etkilenmenin arrest nedenine (asfiksi ya da VF/VT) bağlı olarak farklı etkilendiği deneysel çalışmalarda gösterilmiş olup⁵⁹, asfiksi kökenli arrestlerde adrenalinle⁶⁰, kardiyak kökenli arrestlerde (VF) vazopressinle⁶¹ daha iyi sonuçlar alındığı gösterilmiştir. Adrenalin ve vazopressinin KPB üzerindeki etkilerinin karşılaştırıldığı VF nedenli arrest modelinde, koroner perfüzyon basıncının, sadece vazopressin verilen ile vazopressine ek olarak adrenalin verilen gruplarda, sadece adrenalin verilenlere göre daha belirgin arttığı gösterilmiştir.⁶² Bu çalışmanın sonuçları, kardiyak nedenli arrest olgularında adrenalinle olumlu sonuçların alınmadığı durumlarda ek olarak vazopressin uygulanabileceği yönündedir. Ancak henüz çocuklarda böyle bir öneri yapılmasını destekleyen veri bulunmamaktadır. Asfiktik arrest modelinde adrenalin ve adrenalin + vazopressin verilerek yapılan çalışmada spontan dolaşıma dönüş ve sağkalım bakımından fark olmadığı ancak adrenalin + vazopressin verilenlerde daha iyi nörolojik histopatolojik sonuçlar elde edildiği bildirilmiştir.⁶³ Pediatrik grupta bu konudaki daha kesin verilerin elde edileceği kanıt düzeyi yüksek çalışmalara gereksinim bulunmaktadır.

Sonuç: Çocuklarda oluşan arrestte yıllardır kullanılan ve halen kullanılması önerilen vazopressör adrenalin olmasına rağmen, henüz herhangi bir vazopressörün (adrenalin ya da vazopressin) etkinliğini gösteren yüksek kalitede çocukluk döneminde yapılmış bir çalışma bulunmaması nedeniyle, adrenalin kullanımı konusundaki önerinin sınıflamadaki derecesi düşürülmüştür.¹ Çocuklardaki arrest olgularında adrenalin ya da başka bir vazopressörün kullanımının getireceği sonuçlar bakımından daha kesin kanıtların elde edilmesi için, mevcut çalışmaların sağladıklarından daha kesin verilerin elde edileceği, daha yüksek kalitede çalışmalara gereksinim bulunmaktadır.

Hastane İçi Arrestlerde Ekstrakorporeal Yaşam Desteği

EYD, bir önceki rehberde, yalnızca standart resüsitasyon girişimlerine dirençli olan ve potansiyel olarak dolaşımın geri dönebilen nedenleriyle meydana gelmiş olan kardiyak

arrestlerde önerilmişti.¹⁷ Yapılan son çalışmalarda çocuklarda hastane içi kardiyak arrestlerde tüm sağkalım açısından EYD ile EYD olmaksızın yapılan KPR arasında fark bulunmamıştır.⁶³⁻⁶⁶ 2000-2003 yılları arasında geriye dönük ve 2004-2006 yılları arasında ileriye yönelik olarak verileri elde edilen hastane içi kardiyak arrestlerde yapılan KPR sonuçlarının karşılaştırıldığı bir çalışmada toplam 316 olgunun 64 tanesi ekstrakorporeal membran oksijenizasyonu (ECMO) ile desteklenmiş ve 252 olguda ise konvansiyonel KPR uygulanmıştır. Konvansiyonel KPR uygulanmış olan 252 hastanın 153 (%60,7) tanesinde spontan dolaşıma geri dönüş sağlanmış, 50 (%19,8) tanesinde taburculuk gerçekleştirilmiş ve 39 (%15,5) hastada tatmin edici nörolojik sonuçlar elde edilmişken, aktif göğüs basıları uygulanırken ECMO desteği verilen yahut KPR sonrası ilk 24 saat içinde ECMO desteği vermeye başlanan 64 olgunun %25'i hastaneden taburcu edilebilmiş ve %17,8'inde ise iyi nörolojik sonuçlar elde edilmiştir.⁶⁴

Her ne kadar tüm sağkalım açısından çocuklarda hastane içi kardiyak arrestlerde EYD ile EYD olmaksızın yapılan KPR arasında fark bulunmamış olsa bile çocuk hastalarda kardiyak arrest sonrası ilk 24 saat içinde başlanan ECMO ile hastane içi mortalitede azalma saptanmıştır.⁶³ 2013'te yayımlanan 8,6 milyon pediatrik hastaneye yatırılmış çocuğun gözden geçirildiği ve 9000 KPR olgusunun tanımlandığı çalışmada ECMO'nun 82 (%0,9) olguda kullanıldığı tespit edilmiş olup, E-KPR için ortalama hastane masrafı 310,824 dolar iken konvansiyonel KPR için bu rakam 147,817 dolar olarak kayıtlara geçmiştir.⁶⁵ Ortalama hastanede kalış süresi E-KPR uygulanan olgularda 31 gün iken C-KPR uygulananlarda 18 gün olarak bulunmuştur. Aynı geriye dönük çalışmada tanımlanan gruplar arasında E-KPR'nin sağkalım açısından anlamlı bir etkisinin olmadığı gösterilmiştir. Ayrıca aynı çalışmada, doğuştan kalp hastalığı, miyokardit ve arrest öncesi uygulanan kardiyak girişimlerin (KPR, ECMO gibi) oranının E-KPR uygulanan grupta anlamlı derecede daha fazla olduğu gösterilmiştir.⁶⁶ İki yüz seksen beş hastanenin, 2000 yılı Ocak ayı ile 2007 yılı Aralık ayı arasındaki verileri taranarak ulaşılan 6288 pediatrik arrest olgusunda 199 (%3,2) E-KPR uygulanan olgu tanımlanmıştır.⁶⁷ Bu çalışmada 2007 verileri göz önüne alındığında E-KPR uygulanan olguların yaklaşık %73'ünün kardiyak sorunlar nedeniyle mevcut tedaviye dahil edildiği görülmektedir. Ayrıca kardiyak hastalığı olan olguların E-KPR sonrası sağkalım oranlarının, kardiyak olmayan nedenlerle E-KPR uygulananlara kıyasla anlamlı derecede daha iyi olduğu gösterilmiştir.⁶⁷ Yine diğer çok merkezli bir geriye dönük çalışmada 3323 pediatrik arrest olgusu medikal kardiyak (%17), cerrahi kardiyak (%19) ve kardiyak olmayan (%64) nedenli olarak 3 gruba ayrılarak incelenmiş ve E-KPR'nin her iki kardiyak grupta da kardiyak olmayanlarla kıyaslandığında sağkalım oranının artışı ile ilişkili olduğu tespit edilmiştir.⁶⁸

KPR süresinin uzaması, yapılan girişimin sonuçlarını olumsuz yönde etkilemektedir ve yakın geçmişte 30 dakikayı aşan resüsitasyon işlemlerinde beyhude bir çaba içinde olunduğu düşünülmüştü.⁶⁹ Fakat KPR esnasında hızla ekstrakorporeal destek sağlanabilmesi ile uzun süreli KPR'lerde bile intakt bir nörolojik fonksiyon ile sağkalım rapor edilmiştir.^{70,71} Göğüs kompresyonlarıyla beraber aktif KPR esnasında başlanan ekstrakorporeal destek ile toplam 66 olgunun 33'ünde (%50) 24 saatlik sağkalım sağlanmıştır. E-KPR uygulanan 21 (%33) olgunun hastaneden taburculuğu sağlanabilmiştir. İzole kalp hastalığı olan 43 olgunun 19'u, diğer medikal nedenlerle E-KPR uygulanan 21 olgunun iki tanesi taburcu edilebilmiştir. E-KPR öncesi 60 dakikanın üzerinde göğüs kompresyonu uygulanan altı hastanın üç tanesinin büyük oranda normal nörolojik fonksiyonlarla sağkalımı gerçekleştirilmiştir. Aynı hastanede 2 yıl boyunca E-KPR yapılmadan devam edilen 30 dakika üzerindeki resüsitasyonlarda hiç hayatta kalan olmamıştır.⁷¹

Sonuç: Kardiyak kökenli çocukluk dönemi hastane içi arrestlerde EYD imkanı varsa, daha iyi sonuçların alınması bakımından uygulanmalıdır. Yeni rehberde bu konudaki öneri, altta yatan kardiyak durumu olan hastane içi kardiyak arrestlerde uygun protokollerde, işinde uzman hekim ve gerekli ekipmanların sağlanması durumunda EYD'nin düşünülebileceği şeklindedir.

Canlandırma Sonrası Vücut Sıcaklığının Yönetimi

Yüksek ateş, pediatrik arrest sonrası yaygın olarak görülür ve kötü sonuçlarla ilişkilidir.⁷² Arrest sonrası dönemde ortaya çıkan hiperterminin olası nedenleri; arrest sırasında ortaya çıkan ağır hipoksi/iskemi sonrası enflamatuvar yanıt, sepsis, intestinal iskemi ve bakteriyel translokasyon, canlandırma girişimleri sırasında gastrik içeriğin aspirasyonu ya da termoregülasyon bozuklukları olabilir.⁷³⁻⁷⁵ Pediatrik hastane içi arrest olgularında (n=547) yapılan çok merkezli bir çalışmada arrest sonrası ilk 24 saat içinde olguların %43,5'inde vücut sıcaklığının en az bir kez ≥ 38 °C düzeyinde saptandığı ve %5,5'inde hiperterminin persiste ettiği, persiste hipertermi görülen olguların nörolojik sonuçlarının diğerlerinden daha kötü olduğu saptanmıştır.⁷² Yakın zamanda yapılan bir çalışmada hastane dışı pediatrik arrest olgularında vücut sıcaklığının olguların %50'sinde >38 °C düzeyine yükseldiği gösterilmiştir.⁷⁶ Vücut sıcaklığının 32-34 °C arasında tutulmasının VF nedenli ani ve şahit olunmuş hastane dışı arrest sonrasında komatöz durumda olan adölesanlarda yararının olduğu ve yine arrest sonrasında komatöz durumda olan bebek ve çocuklarda yararının olabileceği ilk olarak 2006 yılında yayımlanan rehberde yer almış¹⁶ ve sonraki rehberlerde de canlandırma sonrası dönemde vücut sıcaklığının izlenmesi ve hiperterminin önlenmesi önerilmiştir.^{1,17} Erişkin ve yenidoğanlarda arrest ve diğer hipoksik-iskemik durumlarda, hipotermi uygulanmasıyla

olumlu sonuçların alındığı bildirilmiştir.⁷⁷⁻⁸⁰ Geniş, çok merkezli, ileriye yönelik, randomize çalışmada, 2 gün-18 yaş arası hastane dışı pediatrik arrest olgularında terapötik hipotermi (32-34 °C) ve normotermi (36-37,5 °C) uygulanan olgular karşılaştırıldığında 1 yıllık sağkalım ve diğer sonuçlarda anlamlı fark bulunmamıştır.⁸¹ Hastane içi ve hastane dışı pediatrik arrest olgularının gözlemsel incelemesinde terapötik hipotermi kullanımının yoğun bakım kalış süresinde, mortalitede ve nörolojik sonuçlarda değişiklik oluşturmadığı gözlenmiştir.^{82,83} Buna karşılık yakın zamanda yapılan ve diğerlerinden daha fazla sayıda normotermi ile terapötik hipotermi uygulanan hastane dışı pediatrik arrest olgularının karşılaştırıldığı çalışmanın sonuçları, terapötik hipotermi uygulanan hastane dışı pediatrik arrest olgularında normotermi sağlananlara göre daha fazla bradikardi, hipotansiyon ve hastanede daha uzun kalım süresi saptandığını, tedavi grupları arasında sağkalım bakımından farklılık olmadığını göstermiştir.⁷⁶ Önceki rehberde arrest nedeni ile resüsite edilmiş ve resüsitasyon sonrası komatöz kalmış olan çocuklarda terapötik hipotermi uygulamasının düşünülebileceği belirtilirken¹⁷, yeni rehberde komatöz çocuklarda arrest (hastane içi veya hastane dışı) sonrası birkaç gün vücut ısısının devamlı olarak izlenmesi ve yüksek ateşin agresif bir şekilde tedavi edilmesi önerilmektedir.¹ Ayrıca hastane dışı arrestlerde resüsite edilmiş olan komatöz çocuklarda 5 gün normotermi (36-37 °C) veya başlangıçta 2 gün hipotermiyi (32-34 °C) takiben 3 gün normotermi sağlanması gerekliliği belirtilmiştir.¹ Hastane içi arrestlerden sonra komatöz kalan çocukların takibinde uygulanan hipotermimin normotermiden daha etkili olduğunu gösterecek yeterli kanıt yoktur.

Sonuç: Pediatrik arrest olgularında sağlanması gereken vücut sıcaklığı konusundaki güncel öneri, öncelikle vücut sıcaklığında artışın önlenmesi, arrest sonrasındaki 5 günde normotermimin (36-37 °C) sağlanması ya da başlangıçta 2 gün hipotermi (32-34 °C) uygulanıp sonraki 3 günde normotermik tutulması şeklindedir.

Arrest Sonrası Hedeflenen PaO₂ ve PaCO₂ Basıncıları

Arrest sürecinin öncesinde de var olabilen hipoksemi ve hiperkarbi spontan dolaşım sağlandıktan sonraki dönemde de devam edebilir. Ayrıca bu dönemde uygulanan tedavi girişimlerinin bir sonucu olarak ortaya çıkabilen hiperoksemi ve hipokapni de hücresel düzeydeki hasarın, dolayısıyla morbidite ve mortalitenin artmasına katkıda bulunabilir. Reperfüzyon hasarının olduğu arrest sonrası dönemdeki hiperokseminin serbest radikal oluşumu ve mitokondri hasarına neden olduğu hayvan çalışmalarında gösterilmiştir.⁸⁴ Spontan dolaşım sağlandıktan sonra verilen oksijen konsantrasyonu ile arteriyel oksijen saturasyonunun %94 civarında tutulmasının sağ kalımı ve olumlu nörolojik prognozu artırdığı⁸⁵⁻⁸⁹, buna karşılık

hiperventilasyonun serebral kan akımını azalttığı ve beyin iskemisini artırdığı gösterilmiştir.⁹⁰⁻⁹² Hastane içi arrest olan 1 ay-18 yaş arası çocuklarda yapılan çok merkezli ileriye yönelik çalışmanın sonuçları, spontan dolaşım sağlandıktan hemen sonra hiperoksemik (PaO₂≥300 mmHg ya da PaO₂/FiO₂>300) olan olguların mortalitesinin (%52,6) hipoksemik (PaO₂<60 mmHg ya da PaO₂/FiO₂<200) (%42,4) ve normoksemik (%40,7) olanlara göre fazla olduğu ancak aralarında istatistiksel farklılık olmadığı, arrest sonrası 24. saatte bakılan PaO₂ değerlerine göre hiperoksemik (%33), hipoksemik (%29,8) ve normoksemik (%35,8) olanlar arasında da mortalite bakımından anlamlı farklılık olmadığını göstermiştir.⁹³ Aynı çalışmada hipokapneik (PaCO₂<30 mmHg) ve hiperkapneik (PaCO₂>50 mmHg) olgular arasında mortalite bakımından farklılık olmadığı (hiperkapneik: %59, hipokapneik: %50), hipokapneik ya da hiperkapneik olan olguların mortalitesinin normokapneik olanlara göre fazla olduğu, hiperkapneik olanlarda mortalitenin (%59) normokapneik olanlardan (%33,1) anlamlı olarak fazla olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmada, pediatrik olgulara KPR sırasında %100 oksijen uygulansa bile spontan dolaşıma dönüş aşamasında ve arrest sonrasındaki 24. saatte hiperokseminin (%15) yüksek oranda görülmediği ve mortalitede artışa neden olmadığı sonucuna varılmıştır.⁹³ 2010 yılı rehberinde arrest sonrası spontan dolaşım sağlandığında eğer uygun ekipman kullanıma hazır ve yerinde ise, verilen oksijenin arteriyel oksihemoglobin düzeyi (SpO₂) %94 ve üzerinde olacak şekilde ayarlanmasının daha makul olacağı ifade edilirken, PaCO₂ hakkında herhangi bir öneri bulunmamakta idi.¹⁷ Hastane içi ve hastane dışı arrestlerde yapılan geniş gözlemsel pediatrik çalışmalarda normokseminin, hiperoksemiye nazaran sağkalım üzerine olumlu etkisinin olduğu saptanmıştır.⁹⁴ Son rehberde, çocuklarda spontan dolaşıma geri dönüş sonrası oksijen sunumunun normoksemi (SPO₂ %94 veya üstü) sağlanacak şekilde titre edilmesi gerektiği, gerekli ekipman uygun olduğu zaman ise verilen oksijenin %94-99 SpO₂ düzeyleri hedeflenerek azaltılması gerektiği belirtilmiştir. Ayrıca, normoksemi sağlanırken hipoksemiden kesin bir biçimde kaçınılması, ventilasyon stratejilerinde aşırı hiperkapni ve hipokapniden kaçınılarak her hasta için uygun PaCO₂ değerleri hedeflenmesi gerektiği vurgulanmıştır.¹

Sonuç: Pediatrik arrest olgularında spontan dolaşıma dönüş sonrasında normoksemi (SpO₂: %94-99) ve normokapni (PaCO₂: 35-45 mmHg) sağlanmalı, hipoksemi ve hiperoksemiden kaçınılmalıdır.

Arrest Esnası ve Sonrası Prediktif ve Prognostik Faktörler

Kardiyak arrest esnasında yapılan doğru ve güvenilir prognostik öngörü, gereksiz devam edilen canlandırma girişimlerinin sonlandırılması kararı alınmasında veya kurtarılabilme

potansiyeli yüksek olan hastalarda canlandırmaya devam edilmesi bakımından önemlidir. Pediyatrik arrest sonrası sağkalım ve olası nörolojik sonuçların tahmini bakımından pupil refleksi yanıtları, hipotansiyon varlığı, serum nörolojik biyomarkerları ve serum laktat düzeyi kullanılabilir. Arrest sonrası 12-24 saatteki pupiller reaktivite taburculuğu öngörebilmek için kullanılabilir.⁹⁵⁻⁹⁸ Arrest sonrası ilk 24 saat reaktif pupillerin olmasının 180 günlük sağkalımda iyileşme ve olumlu nörolojik sonuçlar ile ilişkili olduğu gösterilmiştir.⁹⁹ Arrest sonrası düşük serum nöron spesifik enolaz ve düşük serum S100B düzeylerinin hastane taburculuk oranlarında ve olumlu nörolojik sonuçlar ile sağkalım oranlarında iyileşme ile ilişkili olduğu gösterilmiştir.^{99,100} Arrest sonrası ilk 12 saatte laktat seviyesi düşük olan çocuklarda hastane taburculuk oranlarında iyileşme olduğu gözlenmiştir.¹⁰¹ Bebek ve çocuklarda hastane dışı kardiyak arrestlerde; 1 yaş altında olmak^{102,103}, arrest süresinin uzun olması^{95,104,105} ve şoklanabilir ritimin aksine şoklanamaz ritim ile prezentasyon^{95,102,103} gibi durumlar, hastalığın gidişatında sonuçların kötü olacağını öngörmek açısından değerli bulunmuştur. Çocuk ve bebeklerdeki hastane içi kardiyak arrestlerde negatif prediktif faktörler ise; 1 yaş üstü olmak¹⁰⁶, uzun süreli kardiyak arrest^{96,106-108} olarak sayılabilir. Hastane içi arrestlerde başlangıç ritminin şoklanamaz olmasının negatif prediktör olup olmadığı konusunun kanıt düzeyi çelişkilidir.^{106,109,110}

Sonuç: Yeni rehberlere göre arrestin sonuçlarını öngörebilmek için birçok faktörün birden değerlendirilmesi gereklidir. Canlandırmanın devamı veya sonlandırılması kararında ve arrest sonrası hastanın geri dönme potansiyelinin öngörülmesinde birçok faktör birlikte rol oynar. Arrest esnasında ya da sonrasında iyi ya da kötü sonuçları öngörecektir güvenilir bir değişken bulunamamıştır. Çocukluk dönemi arrest olgularında sonuçların nasıl olacağını öngören bir değişken olmayıp, bu konudaki değerlendirmeler yapılırken birçok faktör göz önüne alınmalıdır.

Etik

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu ve Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Konsept: Suat Biçer, Dizayn: Suat Biçer, Veri Toplama veya İşleme: Suat Biçer, Yakup Söğütü, Analiz veya Yorumlama: Suat Biçer, Yakup Söğütü, Literatür Arama: Suat Biçer, Yakup Söğütü, Yazan: Suat Biçer, Yakup Söğütü.

Çıkar Çatışması: Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

Finansal Destek: Çalışmamız için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

Kaynaklar

1. de Caen AR, Maconochie IK, Aickin R, Atkins DL, Biarent D, et al. Part 6: Pediatric Basic Life Support and Pediatric Advanced Life Support: 2015 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science With Treatment Recommendations. *Circulation*. 2015;132:S177-203.
2. Tripathi A, Kabra SK, Sachdev HP, Lodha R. Mortality and Other Outcomes in Relation to First Hour Fluid Resuscitation Rate: A Systematic Review. *Indian Pediatr*. 2015;52:965-72.
3. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, Annane D, Gerlach H, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012. *Crit Care Med*. 2013;41:580-637.
4. de Oliveira CF, de Oliveira DS, Gottschald AF, Moura JD, Costa GA, et al. ACCM/PALS haemodynamic support guidelines for paediatric septic shock: an outcomes comparison with and without monitoring central venous oxygen saturation. *Intensive Care Med*. 2008;34:1065-75.
5. Maitland K, Kiguli S, Opoka RO, Engoru C, Olupot-Olupot P, et al. Mortality after fluid bolus in African children with severe infection. *N Engl J Med*. 2011;364:2483-95.
6. Maitland K, George EC, Evans JA, Kiguli S, Olupot-Olupot P, et al. Exploring mechanisms of excess mortality with early fluid resuscitation: insights from the FEAST trial. *BMC Med*. 2013;11:68.
7. Fastle RK, Roback MG. Pediatric rapid sequence intubation: incidence of reflex bradycardia and effects of pretreatment with atropine. *Pediatr Emerg Care*. 2004;20:651-5.
8. Leigh MD, Mc CD, Belton MK, Lewis GB, Jr. Bradycardia following intravenous administration of succinylcholine chloride to infants and children. *Anesthesiology*. 1957;18:698-702.
9. Silverman BK. Advanced PLS Course Manual. Elk Grove Village, IL: Amer AP-ACEP; 1993:19-29.
10. PALS Provider Manual. American Academy of Pediatrics/American Heart Association. 2002:361.
11. Jones P, Peters MJ, Pinto da Costa N, Kurth T, Alberti C, et al. Atropine for critical care intubation in a cohort of 264 children and reduced mortality unrelated to effects on bradycardia. *PLoS One*. 2013;8:e57478.
12. Jones P, Dager S, Denjoy I, Pinto da Costa N, Alberti C, et al. The effect of atropine on rhythm and conduction disturbances during 322 critical care intubations. *Pediatr Crit Care Med*. 2013;14:e289-97.
13. Wellstein A, Pitschner HF. Complex dose-response curves of atropine in man explained by different functions of M1- and M2-cholinoceptors. *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol*. 1988;338:19-27.
14. Montano N, Cogliati C, Porta A, Pagani M, Malliani A, et al. Central vagotonic effects of atropine modulate spectral oscillations of sympathetic nerve activity. *Circulation*. 1998;98:1394-9.
15. Guidelines 2000 for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. Part 10: pediatric advanced life support. The American Heart Association in collaboration with the International Liaison Committee on Resuscitation. *Circulation*. 2000;102:I291-342.
16. International Liaison Committee on R. The International Liaison Committee on Resuscitation (ILCOR) consensus on science with treatment recommendations for pediatric and neonatal patients: pediatric basic and advanced life support. *Pediatrics*. 2006;117:e955-77.

17. Kleinman ME, de Caen AR, Chameides L, Atkins DL, Berg RA, et al. Part 10: Pediatric basic and advanced life support: 2010 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science With Treatment Recommendations. *Circulation*. 2010;122:S466-515.
18. Dauchot P, Gravenstein JS. Effects of atropine on the electrocardiogram in different age groups. *Clin Pharmacol Ther*. 1971;12:274-80.
19. Valente C. *Emergency Management*. Elsevier Mosby Philadelphia, 2012:5-6.
20. Gillick JS. Atropine toxicity in a neonate. *Br J Anaesth*. 1974;46:793-4.
21. Glatstein M, Alabdulrazzaq F, Scolnik D. Belladonna Alkaloid Intoxication: The 10-Year Experience of a Large Tertiary Care Pediatric Hospital. *Am J Ther*. 2016;23:e74-7.
22. Caksen H, Odabas D, Akbayram S, Cesur Y, Arslan S, et al. Deadly nightshade (*Atropa belladonna*) intoxication: an analysis of 49 children. *Hum Exp Toxicol*. 2003;22:665-8.
23. Sutton RM, Friess SH, Maltese MR, Naim MY, Bratinov G, et al. Hemodynamic-directed cardiopulmonary resuscitation during in-hospital cardiac arrest. *Resuscitation*. 2014;85:983-6.
24. Sutton RM, Friess SH, Bhalala U, Maltese MR, Naim MY, et al. Hemodynamic directed CPR improves short-term survival from asphyxia-associated cardiac arrest. *Resuscitation*. 2013;84:696-701.
25. Friess SH, Sutton RM, Bhalala U, Maltese MR, Naim MY, et al. Hemodynamic directed cardiopulmonary resuscitation improves short-term survival from ventricular fibrillation cardiac arrest. *Crit Care Med*. 2013;41:2698-704.
26. Kern KB, Ewy GA, Voorhees WD, Babbs CF, Tacker WA. Myocardial perfusion pressure: a predictor of 24-hour survival during prolonged cardiac arrest in dogs. *Resuscitation*. 1988;16:241-50.
27. Paradis NA, Martin GB, Rivers EP, Goetting MG, Appleton TJ, et al. Coronary perfusion pressure and the return of spontaneous circulation in human cardiopulmonary resuscitation. *JAMA*. 1990;263:1106-13.
28. Meaney PA, Bobrow BJ, Mancini ME, Christenson J, de Caen AR, et al. Cardiopulmonary resuscitation quality: [corrected] improving cardiac resuscitation outcomes both inside and outside the hospital: a consensus statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2013;128:417-25.
29. Sutton RM, French B, Nishisaki A, Niles DE, Maltese MR, et al. American Heart Association cardiopulmonary resuscitation quality targets are associated with improved arterial blood pressure during pediatric cardiac arrest. *Resuscitation*. 2013;84:168-72.
30. Samson RA, Nadkarni VM, Meaney PA, Carey SM, Berg MD, et al. Outcomes of in-hospital ventricular fibrillation in children. *N Engl J Med*. 2006;354:2328-39.
31. Valdes SO, Donoghue AJ, Hoyne DB, Hammond R, Berg MD, et al. Outcomes associated with amiodarone and lidocaine in the treatment of in-hospital pediatric cardiac arrest with pulseless ventricular tachycardia or ventricular fibrillation. *Resuscitation*. 2014;85:381-6.
32. Field JM, Kudenchuk PJ, O'Connor RE. *Textbook of emergency cardiovascular care and CPR*. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2009:379-94.
33. Herlitz J, Ekstrom L, Wennerblom B, Axelsson A, Bang A, et al. Lidocaine in out-of-hospital ventricular fibrillation. Does it improve survival? *Resuscitation*. 1997;33:199-205.
34. Zhou L, Chen BP, Kluger J, Fan C, Chow MS. Effects of amiodarone and its active metabolite desethylamiodarone on the ventricular defibrillation threshold. *J Am Coll Cardiol*. 1998;31:1672-8.
35. McCollam PL, Parker RB, Beckman KJ, Hariman RJ, Bauman JL. Proarrhythmia: a paradoxical response to antiarrhythmic agents. *Pharmacotherapy*. 1989;9:144-53.
36. Dorian P, Cass D, Schwartz B, Cooper R, Gelaznikas R, et al. Amiodarone as compared with lidocaine for shock-resistant ventricular fibrillation. *N Engl J Med*. 2002;346:884-90.
37. Scheinman MM, Levine JH, Cannom DS, Friehling T, Kopelman HA, et al. Dose-ranging study of intravenous amiodarone in patients with life-threatening ventricular tachyarrhythmias. The Intravenous Amiodarone Multicenter Investigators Group. *Circulation*. 1995;92:3264-72.
38. Somberg JC, Bailin SJ, Haffajee CI, Paladino WP, Kerin NZ, et al. Intravenous lidocaine versus intravenous amiodarone (in a new aqueous formulation) for incessant ventricular tachycardia. *Am J Cardiol*. 2002;90:853-9.
39. Perry JC, Fenrich AL, Hulse JE, Triedman JK, Friedman RA, et al. Pediatric use of intravenous amiodarone: efficacy and safety in critically ill patients from a multicenter protocol. *J Am Coll Cardiol*. 1996;27:1246-50.
40. Checchia PA, Sehra R, Moynihan J, Daher N, Tang W, et al. Myocardial injury in children following resuscitation after cardiac arrest. *Resuscitation*. 2003;57:131-7.
41. Laurent I, Monchi M, Chiche JD, Joly LM, Spaulding C, et al. Reversible myocardial dysfunction in survivors of out-of-hospital cardiac arrest. *J Am Coll Cardiol*. 2002;40:2110-6.
42. Meyer RJ, Kern KB, Berg RA, Hilwig RW, Ewy GA. Post-resuscitation right ventricular dysfunction: delineation and treatment with dobutamine. *Resuscitation*. 2002;55:187-91.
43. Conlon TW, Falkensammer CB, Hammond RS, Nadkarni VM, Berg RA, et al. Association of left ventricular systolic function and vasopressor support with survival following pediatric out-of-hospital cardiac arrest. *Pediatr Crit Care Med*. 2015;16:146-54.
44. Neumar RW, Nolan JP, Adrie C, Aibiki M, Berg RA, et al. Post-cardiac arrest syndrome: epidemiology, pathophysiology, treatment, and prognostication. A consensus statement from the International Liaison Committee on Resuscitation (American Heart Association, Australian and New Zealand Council on Resuscitation, European Resuscitation Council, Heart and Stroke Foundation of Canada, InterAmerican Heart Foundation, Resuscitation Council of Asia, and the Resuscitation Council of Southern Africa); the American Heart Association Emergency Cardiovascular Care Committee; the Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia; the Council on Cardiopulmonary, Perioperative, and Critical Care; the Council on Clinical Cardiology; and the Stroke Council. *Circulation*. 2008;118:2452-83.
45. Adrie C, Adib-Conquy M, Laurent I, Monchi M, Vinsonneau C, et al. Successful cardiopulmonary resuscitation after cardiac arrest as a "sepsis-like" syndrome. *Circulation*. 2002;106:562-8.
46. Topjian AA, French B, Sutton RM, Conlon T, Nadkarni VM, et al. Early postresuscitation hypotension is associated with increased mortality following pediatric cardiac arrest. *Crit Care Med*. 2014;42:1518-23.
47. Lin YR, Li CJ, Wu TK, Chang YJ, Lai SC, et al. Post-resuscitative clinical features in the first hour after achieving sustained ROSC predict the duration of survival in children with nontraumatic out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation*. 2010;81:410-7.

48. Lin YR, Wu HP, Chen WL, Wu KH, Teng TH, et al. Predictors of survival and neurologic outcomes in children with traumatic out-of-hospital cardiac arrest during the early postresuscitative period. *J Trauma Acute Care Surg.* 2013;75:439-47.
49. Crile G, Dolley DH. An Experimental Research into the Resuscitation of Dogs Killed by Anesthetics and Asphyxia. *J Exp Med.* 1906;8:713-25.
50. Deakin CD, Morrison LJ, Morley PT, Callaway CW, Kerber RE, et al. Part 8: Advanced life support: 2010 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science with Treatment Recommendations. *Resuscitation.* 2010;81 Suppl 1:e93-e174.
51. Otto CW, Yakaitis RW. The role of epinephrine in CPR: a reappraisal. *Ann Emerg Med.* 1984;13:840-3.
52. Ristagno G, Sun S, Tang W, Castillo C, Weil MH. Effects of epinephrine and vasopressin on cerebral microcirculatory flows during and after cardiopulmonary resuscitation. *Crit Care Med.* 2007;35:2145-9.
53. Tang W, Weil MH, Sun S, Noc M, Yang L, et al. Epinephrine increases the severity of postresuscitation myocardial dysfunction. *Circulation.* 1995;92:3089-93.
54. Jacobs IG, Finn JC, Jelinek GA, Oxer HF, Thompson PL. Effect of adrenaline on survival in out-of-hospital cardiac arrest: A randomised double-blind placebo-controlled trial. *Resuscitation.* 2011;82:1138-43.
55. Enright K, Turner C, Roberts P, Cheng N, Browne G. Primary cardiac arrest following sport or exertion in children presenting to an emergency department: chest compressions and early defibrillation can save lives, but is intravenous epinephrine always appropriate? *Pediatr Emerg Care.* 2012;28:336-9.
56. Perondi MB, Reis AG, Paiva EF, Nadkarni VM, Berg RA. A comparison of high-dose and standard-dose epinephrine in children with cardiac arrest. *N Engl J Med.* 2004;350:1722-30.
57. Lindner KH, Brinkmann A, Pfenninger EG, Lurie KG, Goertz A, et al. Effect of vasopressin on hemodynamic variables, organ blood flow, and acid-base status in a pig model of cardiopulmonary resuscitation. *Anesth Analg.* 1993;77:427-35.
58. Lindner KH, Prengel AW, Pfenninger EG, Lindner IM, Strohmer HU, et al. Vasopressin improves vital organ blood flow during closed-chest cardiopulmonary resuscitation in pigs. *Circulation.* 1995;91:215-21.
59. Grmec S, Lah K, Tusek-Bunc K. Difference in end-tidal CO₂ between asphyxia cardiac arrest and ventricular fibrillation/pulseless ventricular tachycardia cardiac arrest in the prehospital setting. *Crit Care.* 2003;7:R139-44.
60. Voelckel WG, Lurie KG, McKnite S, Zielinski T, Lindstrom P, et al. Comparison of epinephrine and vasopressin in a pediatric porcine model of asphyxial cardiac arrest. *Crit Care Med.* 2000;28:3777-83.
61. Wenzel V, Lindner KH, Prengel AW, Maier C, Voelckel W, et al. Vasopressin improves vital organ blood flow after prolonged cardiac arrest with postcountershock pulseless electrical activity in pigs. *Crit Care Med.* 1999;27:486-92.
62. Little CM, Marietta MH, Peng K, Heard K, Fragoso M, et al. Vasopressin alone or with epinephrine may be superior to epinephrine in a clinically relevant porcine model of pulseless electrical activity cardiac arrest. *Am J Emerg Med.* 2006;24:810-4.
63. Varvarousi G, Johnson EO, Goulas S, Agrogiannis G, Valsamakis N, et al. Combination pharmacotherapy improves neurological outcome after asphyxial cardiac arrest. *Resuscitation.* 2012;83:527-32.
64. Wu ET, Li MJ, Huang SC, Wang CC, Liu YP, et al. Survey of outcome of CPR in pediatric in-hospital cardiac arrest in a medical center in Taiwan. *Resuscitation.* 2009;80:443-8.
65. Lowry AW, Morales DL, Graves DE, Knudson JD, Shamszad P, et al. Characterization of extracorporeal membrane oxygenation for pediatric cardiac arrest in the United States: analysis of the kids' inpatient database. *Pediatr Cardiol.* 2013;34:1422-30.
66. Odegard KC, Bergersen L, Thiagarajan R, Clark L, Shukla A, et al. The frequency of cardiac arrests in patients with congenital heart disease undergoing cardiac catheterization. *Anesth Analg.* 2014;118:175-82.
67. Raymond TT, Cunningham CB, Thompson MT, Thomas JA, Dalton HJ, et al. Outcomes among neonates, infants, and children after extracorporeal cardiopulmonary resuscitation for refractory in-hospital pediatric cardiac arrest: a report from the National Registry of Cardiopulmonary Resuscitation. *Pediatr Crit Care Med.* 2010;11:362-71.
68. Ortmann L, Prodhan P, Gossett J, Schexnayder S, Berg R, et al. Outcomes after in-hospital cardiac arrest in children with cardiac disease: a report from Get With the Guidelines-Resuscitation. *Circulation.* 2011;124:2329-37.
69. Bolte RG, Black PG, Bowers RS, Thorne JK, Corneli HM. The use of extracorporeal rewarming in a child submerged for 66 minutes. *JAMA.* 1988;260:377-9.
70. Prodhan P, Fiser RT, Dyamenahalli U, Gossett J, Imamura M, et al. Outcomes after extracorporeal cardiopulmonary resuscitation (ECPR) following refractory pediatric cardiac arrest in the intensive care unit. *Resuscitation.* 2009;80:1124-9.
71. Morris MC, Wernovsky G, Nadkarni VM. Survival outcomes after extracorporeal cardiopulmonary resuscitation instituted during active chest compressions following refractory in-hospital pediatric cardiac arrest. *Pediatr Crit Care Med.* 2004;5:440-6.
72. Bembea MM, Nadkarni VM, Diener-West M, Venugopal V, Carey SM, et al. Temperature patterns in the early postresuscitation period after pediatric in-hospital cardiac arrest. *Pediatr Crit Care Med.* 2010;11:723-30.
73. Hickey RW, Kochanek PM, Ferimer H, Graham SH, Safar P. Hypothermia and hyperthermia in children after resuscitation from cardiac arrest. *Pediatrics.* 2000;106:118-22.
74. Stone BJ, Chantler PJ, Baskett PJ. The incidence of regurgitation during cardiopulmonary resuscitation: a comparison between the bag valve mask and laryngeal mask airway. *Resuscitation.* 1998;38:3-6.
75. Gaussorgues P, Gueugniaud PY, Vedrinne JM, Salord F, Mercatello A, et al. Bacteremia following cardiac arrest and cardiopulmonary resuscitation. *Intensive Care Med.* 1988;14:575-7.
76. Scholefield BR, Morris KP, Duncan HP, Perkins GD, Gosney J, et al. Evolution, safety and efficacy of targeted temperature management after pediatric cardiac arrest. *Resuscitation.* 2015;92:19-25.
77. Bernard SA, Gray TW, Buist MD, Jones BM, Silvester W, et al. Treatment of comatose survivors of out-of-hospital cardiac arrest with induced hypothermia. *N Engl J Med.* 2002;346:557-63.
78. Hypothermia after Cardiac Arrest Study G. Mild therapeutic hypothermia to improve the neurologic outcome after cardiac arrest. *N Engl J Med.* 2002;346:549-56.

79. Gluckman PD, Wyatt JS, Azzopardi D, Ballard R, Edwards AD, et al. Selective head cooling with mild systemic hypothermia after neonatal encephalopathy: multicentre randomised trial. *Lancet*. 2005;365:663-70.
80. Holzer M, Bernard SA, Hachimi-Idrissi S, Roine RO, Sterz F, et al. Hypothermia for neuroprotection after cardiac arrest: systematic review and individual patient data meta-analysis. *Crit Care Med*. 2005;33:414-8.
81. Moler FW, Silverstein FS, Holubkov R, Slomine BS, Christensen JR, et al. Therapeutic hypothermia after out-of-hospital cardiac arrest in children. *N Engl J Med*. 2015;372:1898-908.
82. Doherty DR, Parshuram CS, Gaboury I, Hoskote A, Lacroix J, et al. Hypothermia therapy after pediatric cardiac arrest. *Circulation*. 2009;119:1492-500.
83. Fink EL, Clark RS, Kochanek PM, Bell MJ, Watson RS. A tertiary care center's experience with therapeutic hypothermia after pediatric cardiac arrest. *Pediatr Crit Care Med*. 2010;11:66-74.
84. Richards EM, Fiskum G, Rosenthal RE, Hopkins I, McKenna MC. Hyperoxic reperfusion after global ischemia decreases hippocampal energy metabolism. *Stroke*. 2007;38:1578-84.
85. Neumar RW. Optimal oxygenation during and after cardiopulmonary resuscitation. *Curr Opin Crit Care*. 2011;17:236-40.
86. Kochanek PM, Bayir H. Titrating oxygen during and after cardiopulmonary resuscitation. *JAMA*. 2010;303:2190-1.
87. Bruckner A, Kaab AB, Kottmann K, Rossaint R, Nolte KW, et al. Reducing the duration of 100% oxygen ventilation in the early reperfusion period after cardiopulmonary resuscitation decreases striatal brain damage. *Resuscitation*. 2010;81:1698-703.
88. Koch JD, Kerner SG. Protecting the future: neuroprotective strategies in the pediatric intensive care unit. *Curr Opin Pediatr*. 2011;23:275-80.
89. Kuisma M, Boyd J, Voipio V, Alaspää A, Roine RO, et al. Comparison of 30 and the 100% inspired oxygen concentrations during early post-resuscitation period: a randomised controlled pilot study. *Resuscitation*. 2006;69:199-206.
90. Aufderheide TP. The problem with and benefit of ventilations: should our approach be the same in cardiac and respiratory arrest? *Curr Opin Crit Care*. 2006;12:207-12.
91. Yannopoulos D, Matsuura T, McKnite S, Goodman N, Idris A, et al. No assisted ventilation cardiopulmonary resuscitation and 24-hour neurological outcomes in a porcine model of cardiac arrest. *Crit Care Med*. 2010;38:254-60.
92. Aufderheide TP, Lurie KG. Death by hyperventilation: a common and life-threatening problem during cardiopulmonary resuscitation. *Crit Care Med*. 2004;32:S345-51.
93. Del Castillo J, Lopez-Herce J, Matamoros M, Canadas S, Rodriguez-Calvo A, et al. Hyperoxia, hypocapnia and hypercapnia as outcome factors after cardiac arrest in children. *Resuscitation*. 2012;83:1456-61.
94. Bennett KS, Clark AE, Meert KL, Topjian AA, Schleien CL, et al. Early oxygenation and ventilation measurements after pediatric cardiac arrest: lack of association with outcome. *Crit Care Med*. 2013;41:1534-42.
95. Moler FW, Donaldson AE, Meert K, Brill R, Nadkarni V, et al. Multicenter cohort study of out-of-hospital pediatric cardiac arrest. *Crit Care Med*. 2011;39:141-9.
96. Meert KL, Donaldson A, Nadkarni V, Tieves KS, Schleien CL, et al. Multicenter cohort study of in-hospital pediatric cardiac arrest. *Pediatr Crit Care Med*. 2009;10:544-53.
97. Nishisaki A, Sullivan J, 3rd, Steger B, Bayer CR, Dlugos D, et al. Retrospective analysis of the prognostic value of electroencephalography patterns obtained in pediatric in-hospital cardiac arrest survivors during three years. *Pediatr Crit Care Med*. 2007;8:10-7.
98. Abend NS, Topjian AA, Kessler SK, Gutierrez-Colina AM, Berg RA, et al. Outcome prediction by motor and pupillary responses in children treated with therapeutic hypothermia after cardiac arrest. *Pediatr Crit Care Med*. 2012;13:32-8.
99. Fink EL, Berger RP, Clark RS, Watson RS, Angus DC, et al. Serum biomarkers of brain injury to classify outcome after pediatric cardiac arrest*. *Crit Care Med*. 2014;42:664-74.
100. Topjian AA, Lin R, Morris MC, Ichord R, Drott H, et al. Neuron-specific enolase and S-100B are associated with neurologic outcome after pediatric cardiac arrest. *Pediatr Crit Care Med*. 2009;10:479-90.
101. Topjian AA, Clark AE, Casper TC, Berger JT, Schleien CL, et al. Early lactate elevations following resuscitation from pediatric cardiac arrest are associated with increased mortality*. *Pediatr Crit Care Med*. 2013;14:e380-7.
102. Atkins DL, Everson-Stewart S, Sears GK, Daya M, Osmond MH, et al. Epidemiology and outcomes from out-of-hospital cardiac arrest in children: the Resuscitation Outcomes Consortium Epistry-Cardiac Arrest. *Circulation*. 2009;119:1484-91.
103. Kitamura T, Iwami T, Kawamura T, Nagao K, Tanaka H, et al. 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;375:1347-54.
104. 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;114:157-64.
105. Lopez-Herce J, Garcia C, Rodriguez-Nunez A, Dominguez P, Carrillo A, et al. Long-term outcome of paediatric cardiorespiratory arrest in Spain. *Resuscitation*. 2005;64:79-85.
106. Matos RI, Watson RS, Nadkarni VM, Huang HH, Berg RA, et al. Duration of cardiopulmonary resuscitation and illness category impact survival and neurologic outcomes for in-hospital pediatric cardiac arrests. *Circulation*. 2013;127:442-51.
107. 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;109:200-9.
108. Haque A, Rizvi A, Bano S. Outcome of in-hospital pediatric cardiopulmonary arrest from a single center in Pakistan. *Indian J Pediatr*. 2011;78:1356-60.
109. Lopez-Herce J, Del Castillo J, Matamoros M, Canadas S, Rodriguez-Calvo A, et al. Factors associated with mortality in pediatric in-hospital cardiac arrest: a prospective multicenter multinational observational study. *Intensive Care Med*. 2013;39:309-18.
110. Tibballs J, Kinney S. A prospective study of outcome of in-patient paediatric cardiopulmonary arrest. *Resuscitation*. 2006;71:310-8.