

Diplomarbeit

Amplituden-integriertes EEG (aEEG) als cerebrales Funktionsmonitoring bei Früh- und Neugeborenen. Anwendbarkeit an der neonatologischen Intensivstation eines Schwerpunktkrankenhauses.

eingereicht von

Agnes Lackner

Mat.Nr.: 0312862

zur Erlangung des akademischen Grades

**Doktor(in) der gesamten Heilkunde
(Dr. med. univ.)**

an der

Medizinischen Universität Graz

ausgeführt an der

Abteilung für Kinder- und Jugendliche, LKH Leoben

unter der Anleitung von

Prim. Univ.-Prof. Dr. Reinhold Kerbl

eingereicht im

Mai 2010

Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Graz, am

Unterschrift

Gleichheitsgrundsatz

Um nicht den Lesefluss durch eine ständige Nennung beider Geschlechter zu stören, wird entweder eine geschlechtsneutrale Formulierung verwendet oder es wird nur eines der beiden Geschlechter angegeben. Im letzteren Fall sind selbstverständlich beide Geschlechter gemeint.

**Für meine Eltern, Erika und Charlie,
und meinen Bruder Daniel**

Danksagungen

Zuerst möchte ich mich besonders bei meinem Diplomarbeitsbetreuer, Prim. Univ.-Prof. Dr. Reinhold Kerbl, für eine hervorragende Betreuung bedanken. Die Möglichkeit immer eine Ansprechperson zu haben, und das sofortige Beantworten etwaiger Fragen, ist nicht als selbstverständlich anzusehen. Das Gefühl, dass auch er Freude an der Arbeit hatte, war für mich sehr motivierend.

Ein herzlicher Dank gilt auch meiner Zweitbetreuerin, OA Dr. Anna Trinkl, für die praktische Einführung in mein Themengebiet.

Diese Diplomarbeit ist meiner Familie gewidmet. Ich bedanke mich bei meinen Eltern, Erika und Charlie für die tolle Studienzeit und den zahlreichen Auslandspraktika, die sie mir ermöglicht haben. Sie sind mir immer liebevoll zur Seite gestanden und haben mich, trotz meines häufigen Chaos, stets meinen Weg gehen lassen.

Darüber hinaus geht ein besonderer Dank an meinen Bruder Daniel. Er hat mir mit einigen essentiellen Tipps sehr bei meiner Diplomarbeit weiter geholfen. Im Übrigen hat er mich zu meinen Auslandsaufenthalten inspiriert, wofür ich ihm sehr dankbar bin.

Herzlichen Dank auch an meinen Freund, Dipl.-Ing. Johannes Janschitz, für seine fachliche Unterstützung bei diversen Computerproblemen und an Dr. Thomas Spieß für seine Hilfe bei der Datenverarbeitung.

Ein liebes Dankeschön geht an meine Freunde und meinen Freund Martin. Sie haben einen großen Teil zu meiner wunderschönen Studienzeit beigetragen, mich in meinen guten und schlechten Momenten unterstützt, und stets Verständnis für stressige Zeiten aufgebracht.

Zusammenfassung

Fragestellung:

Das Ziel dieser Arbeit war es, die prognostische Bedeutung des amplituden-integrierten-EEG (aEEG) als cerebrales Frühmonitoring bei Früh- und Neugeborenen zu erläutern. Des Weiteren sollte die Durchführbarkeit der oben genannten Messmethodik als Routinemethode in einer nichtuniversitären neonatologischen Intensivstation ermittelt werden.

Methoden:

Mit einem Oberflächen-EEG in einer bipolaren Einkanalmessung wurde bei fünf Früh- und Neugeborenen ein amplituden-integriertes EEG (aEEG) als cerebrales Funktionsmonitoring (CFM) aufgezeichnet. Die Messergebnisse wurden beschrieben und gemeinsam mit Literaturberichten wurde die prognostische Bedeutung dieser Methode aufgezeigt.

Ergebnisse:

Patientin 1: Reifes, asphyktisches Neugeborenes mit kontinuierlichem aEEG-Muster und unauffälliger neurologischen Entwicklung. Patient 2: Reifes Neugeborenes mit schwerster Asphyxie und hochpathologischem aEEG. Der Bub verstarb am 3. Lebenstag. Patient 3: Reifes Neugeborenes mit ischämischem Insult. Das aEEG war vorerst pathologisch mit deutlicher Anfallsaktivität, besserte sich aber im Verlauf. Die neurologische Entwicklung ist abgesehen von einer Hemiparese zufriedenstellend. Patientin 4: Reifes, asphyktisches Neugeborenes mit persistierender fetaler Zirkulation und Sepsis. In den ersten 15 Stunden zeigte sich ein hochpathologisches aEEG (BS), welches sich aber vollständig normalisierte. Das Kind ist mit 14 Monaten entwicklungsneurologisch unauffällig. Patient 5: Frühgeborenes der 25. SSW mit Hirnblutung und hochpathologischem aEEG mit Anfallsaktivität. Der Bub verstarb am 12. Lebenstag.

Schlussfolgerung:

Das aEEG ist wegen der einfachen Anwendbarkeit und Interpretation eine wertvolle Methode für ein cerebrales Langzeitmonitoring von Früh- und Neugeborenen und sollte ein Teil der Standardüberwachung insbesondere bei Kindern mit Verdacht auf HIE (hypoxisch-ischämische Enzephalopathie) sein.

Abstract

Aim of the study:

It was aim of this study to describe the prognostic significance of amplitude-integrated-EEG (aEEG) as early cerebral monitoring for pre- and full-term infants. Furthermore, the applicability of this method as a routine tool in neonatal intensive care unit will be discussed.

Methods:

A surface EEG in bipolar single-channel recording was used to write an aEEG as means of cerebral function monitoring (CFM) in 5 newborns. The recording data were described and used in combination with existing literature to determine the prognostic relevance of this method.

Results:

Patient 1: Asphyxiated, full-term infant with continuous aEEG pattern and normal outcome. Patient 2: Full-term newborn with severe peripartal asphyxia and highly pathological aEEG. The infant died on the third day of life. Patient 3: Full-term infant with ischemic lesion. The aEEG was depressed and showed discontinuous patterns with ictal activity, but improved after some days. The neurodevelopmental outcome at 18 months was satisfying, apart from a right-sided hemiparesis. Patient 4: Asphyxiated, full-term infant with persistent fetal circulation and sepsis. The aEEG showed highly pathological patterns (burst suppression) during the first 15 hours, but fully recovered afterwards. The infant had normal neurodevelopmental outcome at 14 months. Patient 5: Preterm infant at 25 weeks' gestation with cerebral haemorrhage and highly pathological patterns in the aEEG with ictal activity. They boy died on his 12th day of life.

Conclusion:

Due to its ease of use and interpretation of data, aEEG is a valuable tool for cerebral long-term monitoring for pre- and full-term newborns. AEEG should be a means of standard surveillance for children with suspicion of hypoxic-ischemic-encephalopathy even in non-university pediatric hospitals.

Inhaltsverzeichnis

DANKSAGUNGEN	IV
ZUSAMMENFASSUNG	V
ABSTRACT	VI
INHALTSVERZEICHNIS.....	VII
GLOSSAR UND ABKÜRZUNGEN.....	IX
1 EINLEITUNG	1
1.1 Grundlagen des aEEG	1
1.1.1 Geschichte.....	1
1.1.2 Signalverarbeitung beim aEEG	1
1.1.3 Anwendungsgebiete in der Neonatologie.....	4
1.2 Durchführung des aEEG	6
1.2.1 Elektroden.....	6
1.2.2 Häufige Fehler	9
1.3 Interpretation des aEEG.....	15
1.3.1 Hintergrundaktivität.....	15
1.3.2 Schlaf-Wach-Zyklen (SWC).....	20
1.3.3 Veränderungen des aEEG im Zuge der Reifung des Neugeborenen.....	22
1.4 Cerebrale Anfälle	25
1.4.1 Anfallserkennung.....	26
1.4.2 Probleme bezüglich der Anfallserkennung mit dem aEEG	28
2 METHODEN UND PATIENTEN.....	29
3 ERGEBNISSE.....	31
3.1 Fallbeispiel 1 (Patientin S.W.).....	31
3.1.1 Diagnosen.....	31
3.1.2 Anamnese.....	31
3.1.3 Befunde	32

3.1.4	CFM.....	32
3.1.5	Therapie und Verlauf.....	33
3.2	Fallbeispiel 2 (Patient K.P.).....	34
3.2.1	Diagnosen.....	34
3.2.2	Anamnese.....	34
3.2.3	Befunde.....	34
3.2.4	CFM.....	35
3.2.5	Verlauf und Therapie.....	37
3.3	Fallbeispiel 3 (Patient A.H.).....	38
3.3.1	Diagnosen.....	38
3.3.2	Anamnese.....	38
3.3.3	Befunde.....	38
3.3.4	CFM.....	39
3.3.5	Therapie und Verlauf.....	42
3.4	Fallbeispiel 4 (Patientin J.B.).....	45
3.4.1	Diagnosen.....	45
3.4.2	Anamnese.....	45
3.4.3	Befunde.....	46
3.4.4	CFM.....	47
3.4.5	Therapie und Verlauf.....	51
3.5	Fallbeispiel 5 (Patient N.B.).....	53
3.5.1	Diagnosen.....	53
3.5.2	Anamnese.....	53
3.5.3	CFM.....	53
3.5.4	Therapie und Verlauf.....	55
4	DISKUSSION.....	57
5	SCHLUSSFOLGERUNG.....	61
	REFERENZEN.....	62
	ABBILDUNGSVERZEICHNIS.....	74
	TABELLENVERZEICHNIS.....	76
	CURRICULUM VITAE.....	77

Glossar und Abkürzungen

Abb.	Abbildung
aEEG	Amplituden-integriertes EEG
ALT	Alanin-Aminotransferase
AP	Alkalische Phosphatase
AST	Aspartat-Aminotransferase
BE	Base excess
BS	Burst suppression
cEEG	Konventionelles EEG
CNV	Continuous normal voltage
DCNV	Discontinuous normal voltage
CFM	Cerebrales Funktions-Monitoring
CFM	Cerebraler Funktionsmonitor
CK	Creatin-Kinase
CRP	C-reaktives Protein
EEG	Encephalogramm, Encephalographie
EKG	Elektrokardiogramm
EMG	Elektromyografie
FT	Flat trace
GA	Gestationsalter
HFOV	Hochfrequentbeatmung
HIE	Hypoxisch-ischämische Enzephalopathie
IBI	Interburst-Interval
IVH	Intraventrikuläre Hämorrhagie
LFD	Large for date
LDH	Lactatdehydrogenase
LV	Low voltage
NICU	Neonatal Intensive Care Unit
NO	Stickstoffmonoxid
PMA	Postmenstruationsalter
PVH	Periventrikuläre Hämorrhagie
RS	Repetitive seizure
SS	Singel seizure

SSW

Schwangerschaftswoche

SWC

Schlaf-Wach-Zyklus

ZVK

Zentraler Venenkatheder

1 Einleitung

1.1 Grundlagen des aEEG

1.1.1 Geschichte

Die amplituden-integrierte Elektroencephalographie (aEEG) ist keine neue Erfindung. Sie wurde ursprünglich von Dr. Douglas Maynard Ende der 60er Jahre zur kontinuierlichen Überwachung von cerebralen Aktivitäten entwickelt [1]. Etwas später zeigte Maynards Kollegin Dr. Pamela Prior die klinische Anwendbarkeit des aEEG auf. Ursprünglich wurde der CFM (Cerebral function monitor) in der Erwachsenenmedizin eingesetzt, um die Gehirnfunktion bei Patienten während der Anästhesie, auf der Intensivstation, nach Herzstillstand, während eines Status epilepticus und nach Herzoperationen zu überwachen [2]. Mit seinem zeitkomprimierten Output erwies sich das aEEG als einfache und auch günstige Methode cerebrale Aktivitäten zu überwachen, da die Interpretation auch ohne aufwändige Aufnahmen und erfahrene Techniker möglich ist [3].

In die Neonatologie wurde das aEEG erstmals Ende 1970/ Anfang 1980 durch Lena Hellström mit Hilfe von Ingmar Rosén und Nils Svenningsen eingeführt [4]. Hier hat es sich vor allem durch seine Aussagekraft über die Prognose bei asphyktischen Neu- und Frühgeborenen, aber auch in vielen anderen Bereichen als hilfreiches Instrument etabliert [5]. Im Bereich der Erwachsenenüberwachung konnte es sich noch nicht durchsetzen.

1.1.2 Signalverarbeitung beim aEEG

Mit dem Begriff aEEG bezeichnet man die Methode EEG-Signale mit Hilfe eines speziellen Monitors (CFM) aufzunehmen. Sie besteht aus Aufzeichnungen von EEG-Aktivitäten, welche zuerst verstärkt und anschließend nach festgelegten

Algorithmen selektiv gefiltert werden. Das Signal läuft durch einen asymmetrischen Bandpassfilter, welcher alle Aktivitäten unter 2 Hz und über 15 Hz stark unterdrückt [6, 7] und somit Artefakte, welche durch Schwitzen, Muskelaktivitäten, elektronische Störungen oder Bewegungen entstehen, minimiert [8].

Das aEEG ist ebenso zeitaktuell wie das EEG selbst. Allerdings werden die EEG-Aktivitäten zeit-komprimiert und es wird dadurch ermöglicht die cerebralen Aktivitäten mehrerer Stunden mit einem Blick zu überprüfen.

Zusätzlich werden die Signale noch geglättet und entstört. Das Endergebnis ist eine semi-logarithmische Darstellung (linear zwischen 0 und $10\mu\text{V}$ und logarithmisch von 10 bis $500\mu\text{V}$) [6].

Hierdurch werden feine Einzelheiten im Bereich der niedrigen Amplituden aufgewertet und ein Überfluss an großen Amplituden vermieden.

Die oberen und unteren Grenzen des CFM stehen für die Schwankungen der maximalen und minimalen Amplituden im EEG.

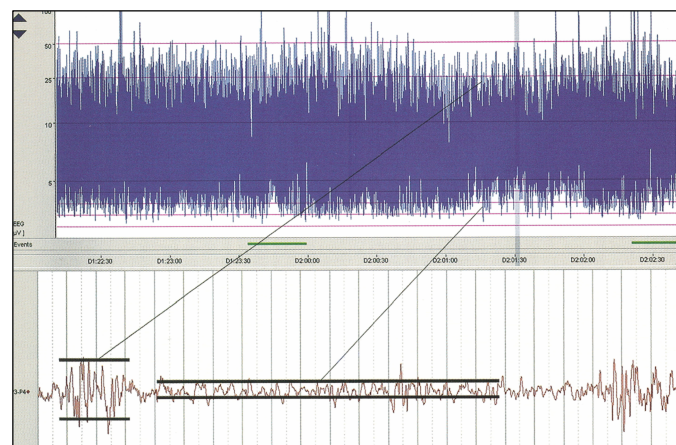


Abb. 1 Darstellung der peak-to-peak Werte des EEGs (Reflexion der minimalen und maximalen Amplituden des EEG)

Die untere Grenze wird aufgrund der Zeitkonstante von der Amplitude und dem Intervall der Höhepunkte im EEG bestimmt. Sie wird auch sehr von wiederholten Unregelmäßigkeiten (Interburst Intervall (IBI)) beeinflusst. Durch den semi-logarithmischen Output ist es möglich, Änderungen der Hintergrundaktivität von schon sehr niedrigen Amplituden ($< 5\mu\text{V}$) zu entdecken.

Die durch das aEEG verfügbare Information kann noch mit Hilfe einer „Gray-scale“ gesteigert werden. Wie der Name schon sagt, besteht diese Gray-scale aus

verschiedenen Grauabstufungen. Je dunkler ein Punkt ist, desto länger wurde an ihm verharrt. Diese Skala hilft den unteren Rand der aEEG- Spur abzugrenzen und somit bei der richtigen Erkennung des Hintergrundmusters.

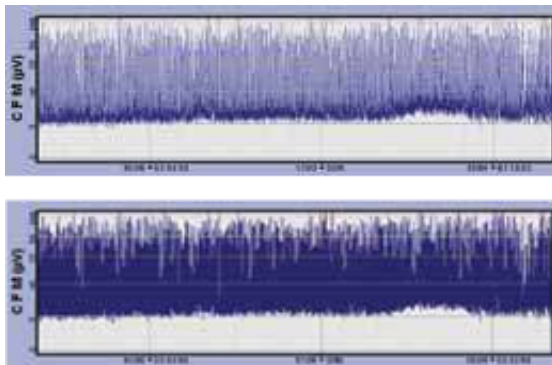


Abb. 2 Burst Suppression (BS), mit (oben) und ohne (unten) Gray-scale.

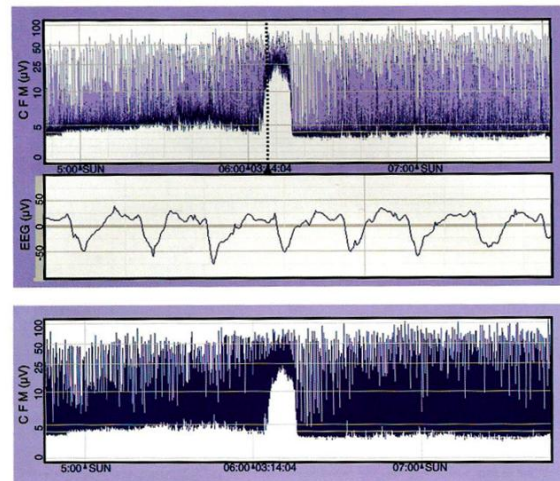


Abb. 3 aEEG eines Neugeborenen mit normalem diskontinuierlichen Muster (DCNV) und einem ca. 10 Minuten langen cerebralen Anfall, mit (oben) und ohne (unten) Gray-scale.

Wie in Abbildung 2 gezeigt, ist es ohne Gray-scale manchmal schwierig ein normales diskontinuierliches Muster (DCNV) von Burst Suppression (BS) mit hoher Burstfrequenz zu unterscheiden.

1.1.2.1 Technische Weiterentwicklung

Beim ursprünglichen CFM wurde die Elektrodenimpedanz zeitgleich aufgenommen und auf einem zweiten Kanal aufgezeichnet. Zusätzlich wurden alle zu starken Signale ($>800\mu\text{V}$ peak-to-peak) erkannt und weggefiltert. Allerdings wurden alle Signale unter diesem Level, also auch jene extracerebraler Quellen, aufgezeichnet. Dies machte es schwierig zwischen Artefakten und Anfällen zu unterscheiden.

Mittlerweile konnte dieses Manko durch die in den 90er Jahren entwickelten digitalen Monitore ausgeglichen werden. Diese neueren Geräte können neben dem aEEG simultan ein originales EEG aufnehmen und abspeichern [4]. Dieses

aufgenommene Einkanal-EEG kann zwar kein Mehr-Kanal-EEG ersetzen, aber bei einer präziseren Befundung des aEEGs helfen. Es konnte gezeigt werden, dass das Einkanal-EEG zusätzliche Information bietet, welche für eine korrekte Interpretation des aEEGs von großem Vorteil sind [9]. Dadurch wurde es z.B. möglich, viel verlässlicher richtige EEG Signale von Artefakten zu unterscheiden und auch sehr kurz anhaltende Vorfälle, wie z.B. kurze epileptische Anfälle zu entdecken [4, 8].

Zum Zeitpunkt dieser Entwicklung wurden die alten Geräte schon auf der ganzen Welt eingesetzt und konnten sich als klinisch wertvoll erweisen. Also versuchte man sich mit den neuen Algorithmen für die aEEG Berechnungen so nahe wie möglich an die alten zu halten [10]. Obwohl in vielen Monitoren mit verschiedenen Algorithmen gearbeitet wird, sind sie doch ähnlich genug, dass man die klinische Information brauchbar vergleichen kann [4].

Auch wenn das originale aEEG eigentlich für die Erwachsenen-Intensivmedizin entwickelt wurde, erweist es sich auch sehr brauchbar als neonatales Monitoring [11-14], obwohl die technische Ausführung wahrscheinlich doch anders sein würde, wenn das CFM ursprünglich für die Neonatologie entwickelt worden wäre.

1.1.3 Anwendungsgebiete in der Neonatologie

Prior und Maynard teilten die klinische Anwendbarkeit des aEEG erstmals in drei Kategorien ein:

1. Bei Risikopatienten während gewisser Behandlungen, wenn bewiesen ist, dass das Risiko iatrogenen Schadens dadurch reduziert werden kann.
2. Wenn es zusätzliche brauchbare Informationen liefern kann, die nicht durch andere Behelfsmittel gewonnen werden können.
3. Wo das cerebrale Monitoring einen Vorteil bieten könnte, auch wenn dieser noch nicht bewiesen ist [3, 15].

Heute wird das aEEG wie schon oben erwähnt in erster Linie in der Neonatologie angewendet.

1.1.3.1 Bei reifen Neugeborenen

Bei reifen Neugeborenen findet das aEEG Verwendung bei peripartaler Asphyxie, um eventuelle hypoxisch ischämische Hirnschäden festzustellen, die anschließende Regeneration zu beurteilen und die Patienten auszuwählen [8], welche von speziellen Interventionen (z.B. Hypothermie) profitieren könnten [15]. Zusätzlich benützt man es zur Entdeckung und Objektivierung cerebraler Anfälle, vor allem wenn diese subklinisch stattfinden, sowie zur Evaluierung der antiepileptischen Therapie. Noch ein wichtiger Punkt ist die Anwendung des cerebralen Monitoring als Überwachung bei neurologischen Risikopatienten, z.B.: bei Meningitis/ Encephalitis, cerebralen Blutungen, Pneumothorax, metabolischem Syndrom oder Hypoglykämie [7, 8, 11, 12, 16-21].

1.1.3.2 Bei Frühgeborenen

Bei Frühgeborenen wird der CFM bevorzugt bei Verdacht auf stille cerebrale Anfälle bzw. zur differentialdiagnostischen Abklärung unklarer Bradycardie und- oder Apnoesyndromatik verwendet. Außerdem benützt man ihn bei intraventrikulären Hämorrhagien bzw. bei Entwicklung eines Hydrocephalus. Zusätzlich verwendet man das aEEG, um den Verlauf der cerebralen Reifung zu beobachten.

1.1.3.3 Bei älteren Säuglingen

Seltener kommt das aEEG bei älteren Säuglingen, v.a. im Zuge von Herzoperationen oder neurochirurgischen Interventionen zum Einsatz. Man hofft das Einsatzgebiet des CFM in diese Richtung erweitern zu können [6]. Es soll z.B. kontrolliertes Erwecken oder Sedieren ermöglichen und Zusatzinformationen bei Komapatienten bieten. Bei älteren Kindern muss man allerdings mehrere Kanäle verwenden um brauchbare Informationen zu erhalten [6, 22].

1.2 Durchführung des aEEG

1.2.1 Elektroden

1.2.1.1 Elektrodenanordnung

Das aEEG kann mittels einer Einkanalmessung mit Hilfe von drei Elektroden oder einer Zweikanalmessung mit fünf Elektroden aufgezeichnet werden. Bei dem Einkanal-aEEG handelt es sich um eine crosscorticale Ableitung mit zwei symmetrischen, parietalen Elektroden.

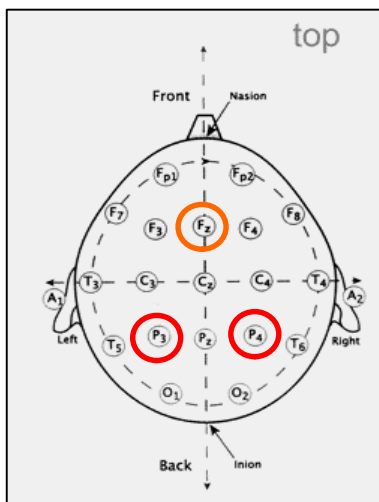


Abb. 5 Elektrodenanordnung bei Einkanalmessung [23]



Abb. 4 Elektrodenanordnung bei Einkanalmessung (Photo aus der Kinderklinik Leoben)

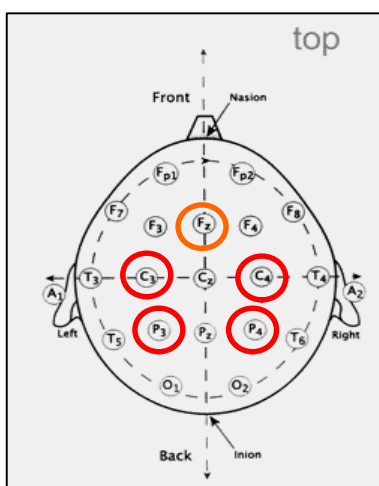


Abb. 6 Elektrodenanordnung bei Zweikanalmessung [23]

Die genauen Positionen der Elektroden werden mit dem internationalen 10-20- System beschrieben [24]. Sie liegen auf Stelle P3 (links parietal) und P4 (rechts parietal).

Für die Zweikanalmessung werden vier Elektroden symmetrisch, bilateral, frontoparietal an den Stellen P3, C3 (links) und P4, C4 (rechts) angebracht.

Die neutrale Elektrode wird bei beiden Messarten weiter vorne auf der Mittellinie (F2) platziert.

Wichtig ist es, zwischen allen Elektroden den richtigen Abstand einzuhalten, um nicht die Amplitudenhöhen des aEEG-Signals zu verändern. Die einzelnen Elektroden dürfen sich nie berühren.

Ursprünglich haben sich Prior und Maynard für biparietale Ableitungen entschieden, weil der Kortex unter diesem Bereich eine Art Grenzzone der Durchblutung mehrerer Arterien darstellt und so sehr sensibel auf Ischämien reagiert [25]. Ob das bei Neugeborenen überhaupt der Fall ist, wurde bis heute noch nicht geklärt. Trotzdem ist dieser Bereich sehr gut geeignet, da er von Kopfhaut-, Muskel- und Augenbewegungen am wenigsten beeinträchtigt wird und folglich Artefakte verhindert werden können [2].

Neben Ein- und Zweikanal-Messungen sind neuere Geräte mittlerweile auch in der Lage, Multikanal-Aufnahmen durchzuführen.

1.2.1.1.1 Einkanal-aEEG vs. Zweikanal-aEEG

Es gibt viele Diskussionen über die optimale Elektrodenanzahl beim aEEG, doch es wurde noch keine einheitliche Lösung gefunden. In den meisten Einrichtungen wird das Einkanal-aEEG verwendet.

Einige Studien weisen auf eine signifikante Übereinstimmung zwischen Ein- und Zweikanal-aEEG hin [9, 26, 27]. Kürzlich publizierte Daten zeigen, dass Einkanalaufnahmen 80-90% der Säuglinge mit Anfällen erkennen [28]. Die Diagnose von cerebralen Anfällen ohne die simultane Aufnahme des originalen EEGs ist allerdings weniger präzise. Es scheint beim Einkanal-aEEG doch einige Einschränkungen zu geben. Durch die reduzierte Anzahl an Elektroden ist es durchaus möglich, dass Anfälle übersehen werden, die weit weg von den angelegten Elektroden stattfinden. Es wird empfohlen, vor dem Anlegen ein originales EEG zu schreiben, um so die gefährdeten Areale auffindig zu machen und sich mit der Elektrodenanordnung danach zu orientieren [22]. Bei älteren Säuglingen sollten mehrere Kanäle verwendet werden [6, 22].

Bei einer Studie mit 28 reifen enzephalopathischen Neugeborenen zeigten Ein- und Zweikanal aEEG in 24 Fällen einen übereinstimmenden Befund. In 4 Fällen fiel das Einkanal-aEEG normal aus, das Zweikanal-aEEG war jedoch abnormal,

was sich dann auch mit Hilfe eines MRT und einem schlechten neurologischen Outcome bestätigen ließ [26]. Mit dem Einkanal-aEEG ist es fast unmöglich Anfälle zu erkennen, welche nur einseitig auftreten [4, 22, 26, 29]. Auch wenn ein fokaler Anfall erkannt wird, kann man mit einer Einkanalaufnahme dessen Ursprung nicht bestimmen [22].

Das Zweikanal-aEEG scheint bei hemisphärische Asymmetrien hilfreich zu sein, z.B. bei Kindern mit unilateralen cerebralen Läsionen [9, 22, 26, 29]. Frühgeborene weisen häufig regionale Ausbrüche der Anfälle auf, während sie bei Reifgeborene nur in 10-20% fokal sind [26].

Ob die Zweikanal-Aufnahme generell die Anfallserkennung verbessert, steht noch immer zur Debatte. Es hängt auch davon ab, wofür man den CFM hauptsächlich verwenden will. Geht es in erster Linie um die Überwachung asphyktischer Kinder, dann ist eine Einkanalaufnahme höchstwahrscheinlich ausreichend und wegen der geringeren Anzahl an Elektroden praktischer. Ist man aber eher auf die Entdeckung cerebraler Anfälle aus, sollten zwei Kanäle theoretisch mehr Anfälle aufspüren als einer. Jedoch konnten einzelne Studien belegen, dass bei Neugeborenen ein Kanal gleich viele Anfälle erkennen kann wie zwei [27].

Sowohl beim Einkanal- wie auch beim Zweikanal-aEEG muss man sich darüber im Klaren sein, dass aufgrund der reduzierten Elektrodenzahl nicht alle Anfallsaktivitäten erfasst werden können.

1.2.1.2 Elektrodenarten

Es gibt verschiedene Arten von Elektroden: Nadelelektroden, Goldscheibenelektroden, Klebeelektroden. Am häufigsten und auch am liebsten verwendet werden Nadelelektroden. Sie sind zwar die einzigen invasiven Elektroden, verursachen aber aufgrund ihrer extrem dünnen subdermalen Nadeln kein oder nur minimales Unbehagen bei den Neugeborenen. Der größte Vorteil der Nadelelektroden liegt darin, dass die Impedanz (Übergangswiderstand) sehr gering ist und ein stabiles Signal ohne Artefakte über mehrere Tage aufgezeichnet werden kann [4, 29, 30]. Das Team der Neonatologie im LKH Leoben kann die Vorteile der Nadelelektroden bestätigen.

Goldscheibenelektroden werden mit Hilfe einer speziellen Paste auf der Haut fixiert und können einfach mit Wasser wieder abgelöst werden. Der Nachteil dieser Elektroden besteht in der Praktikabilität: Sie lösen sich leicht, müssen daher dementsprechend oft erneuert werden, führen zu einem schlechteren Signal und somit zu einer hohen Impedanz. Allerdings sind Goldscheibenelektroden die günstigste Variante, da sie im Gegensatz zu den anderen Elektrodenarten wieder verwendbar sind.

Die Applikation der Hydrogelelektroden erfordert eine gründliche Vorbehandlung der Haut mit einem sanften Peeling. Die ungefähr zweiminütige Hautstimulation wird teilweise als störender beschrieben als der kurze Einstich mit den Nadelelektroden. Es erfordert einiges an Geduld bis die Klebeelektroden gut genug sitzen um ein zufriedenstellendes Signal zu senden. Für extrem Frühgeborene sind in den ersten Wochen Hydrogelelektroden am besten geeignet. Generell ist es aber relativ schwer, mit Oberflächenelektroden ein brauchbares Signal mit geringer Impedanz zu erhalten. Auch der pflegerische Aufwand ist größer, da die Elektroden oft verrutschen und neu angebracht werden müssen. Die Entwicklung der optimalen Elektroden ist immer noch im Laufen [4].

1.2.2 Häufige Fehler

Das aEEG-Signal kann durch verschiedenste Störungen in der Umgebung beeinflusst werden und folglich verfälschte Informationen liefern [4, 31]. Die neonatologische Intensivstation ist aufgrund der vielen elektrischen und mechanischen Quellen für Artefakte eine undankbare Umgebung für aEEG Aufnahmen. Bei Langzeitaufnahmen sind Artefakte besonders häufig. Studien zeigten, dass bei Aufnahmen über 200 Stunden durchschnittlich 12% der Aufnahmen durch Artefakte gestört sind.

Die Artefakte waren in 55% elektrischen Ursprungs. Die restlichen 45% wurden durch Bewegungen ausgelöst [32].

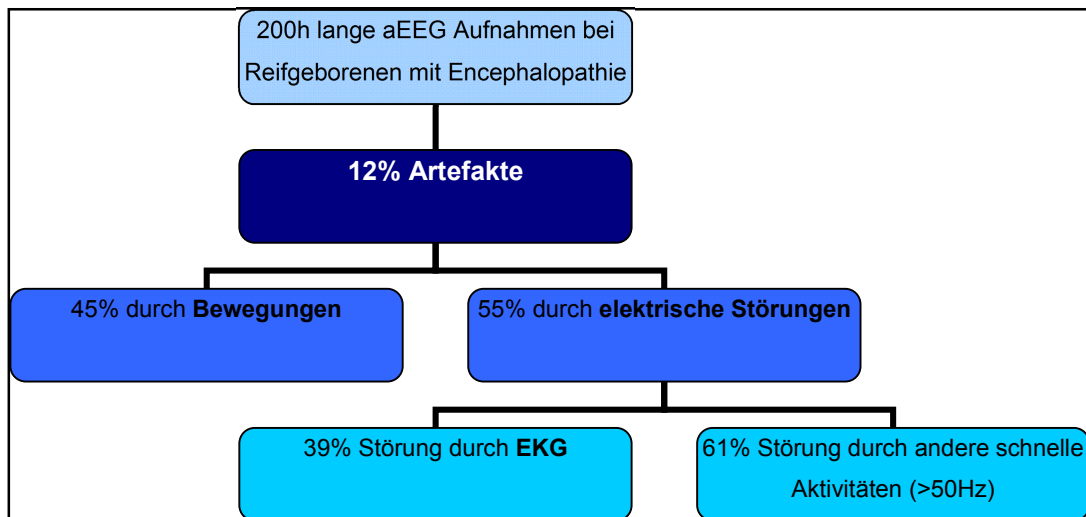


Abb. 7 Häufigkeit der Artefakte während einer 200-stündigen Aufnahme [32]

Der größte Fortschritt um Artefakte zu erkennen war die Entwicklung der digitalen CFM -Monitore mit der Möglichkeit einer simultanen Roh-EEG-Aufzeichnung. Der Vergleich mit dem originalen EEG ist mit Abstand der sicherste Weg bei unerwarteten aEEG-Veränderungen extracerebrale Artefakte von „echten“ cerebralen Ereignissen abzugrenzen [4, 9, 32, 33].

Um die Artefaktrate so niedrig wie möglich zu halten, ist eine regelmäßige Impedanz-Kontrolle wesentlich. Die Impedanz sollte immer unter 10Ω gehalten werden. Zudem ist eine gute Schulung des Pflegepersonals notwendig, damit dieses, zu hohe Impedanzen auch entdecken bzw. interpretieren kann.

Alle Handlungen, wie z.B. Pflegeprozesse oder Medikamentenverabreichung werden von dem CFM registriert und sollten, um nicht zu falschen Interpretationen zu führen, unbedingt genau dokumentiert werden.

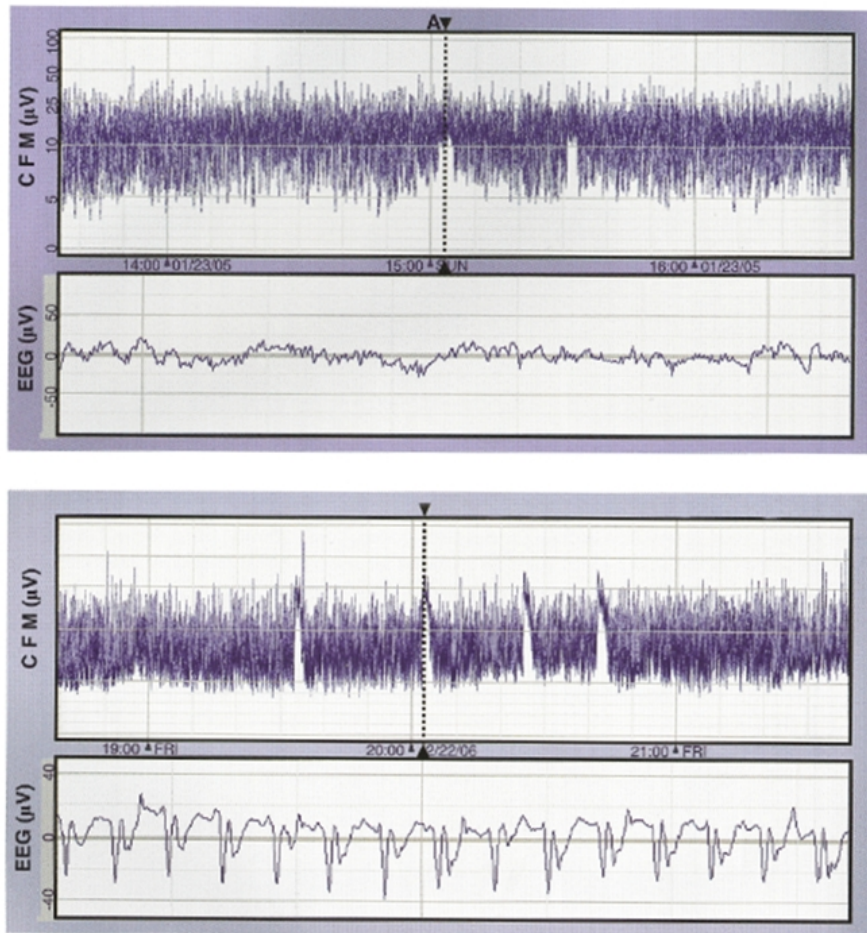
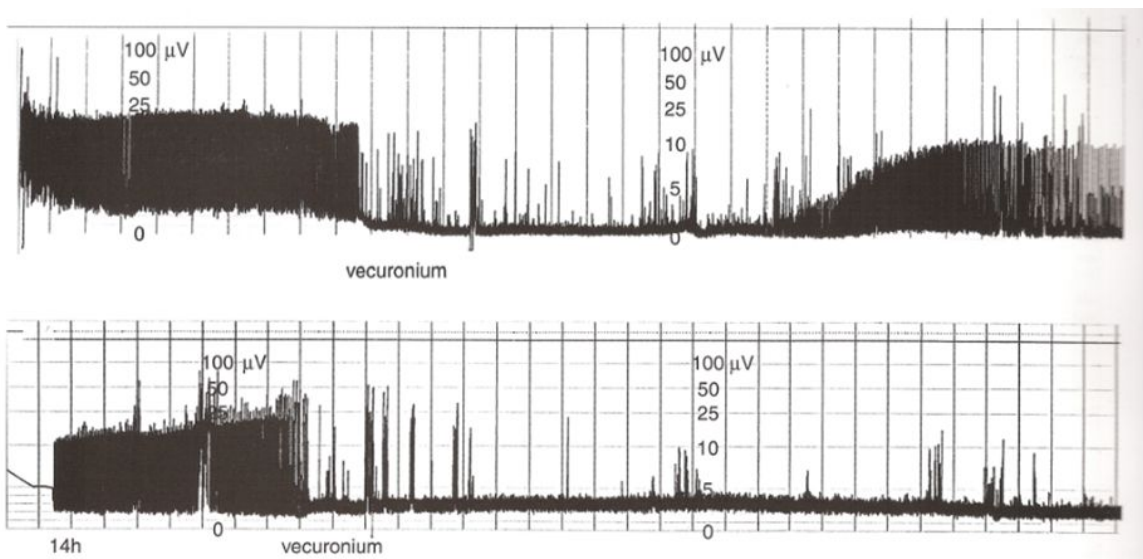


Abb. 8 Pflegeartefakt (oben) vs. Iktale Aktivität (unten)

In Abb.8 sieht man im oberen Bild ein leicht diskontinuierliches Hintergrundmuster. Zum Zeitpunkt A wurde eine pflegerische Handlung durchgeführt. Ohne originales EEG könnte man diese nicht von einem Anfall abgrenzen. Im unteren Bild handelt es sich tatsächlich um iktale Aktivität, was sich auch im Roh-EEG widerspiegelt.

In den meisten unklaren Situationen ist ein Blick auf das originale EEG wegweisend, allerdings gibt es auch Fälle, in denen es nicht ausreichende Zusatzinformationen liefern kann um Artefakte zu bestätigen beziehungsweise auszuschließen. Verstärktes Atmen oder andere wiederholte motorische Ereignisse können z.B. als diskontinuierliche Muster fehlinterpretiert werden. Bei solchen Fällen kann oft die Inspektion des Kindes das Interpretationsproblem lösen.



**Abb. 9 aEEG eines Reifgeborenen mit schwerer HIE (Hypoxic-ischemic encephalopathy).
Das Kind schnappte kontinuierlich nach Luft, wodurch das aEEG leicht als BS
fehlinterpretiert werden könnte.**

Sehr bedeutend für eine gehaltvolle Aufnahme ist der richtige Elektrodenabstand. Ist dieser Abstand zu klein, wirkt sich dies auch auf eine niedrigere Amplitude aus. Berühren sich zwei Elektroden wird das Signal vollkommen unbrauchbar. Bei Zweikanalaufnahmen muss man darauf achten, die Elektroden symmetrisch anzubringen, um keine artifizielle Asymmetrie zu erzeugen. Auch durch asymmetrische Kopfödeme kann eine solche entstehen. Es wird demnach nicht empfohlen Elektroden über Suturen, Kopfödemem oder anderen Unregelmäßigkeiten an der Kopfhaut anzulegen [4, 31].

Hochfrequenzbeatmung kann zu einer Aufwärtsverschiebung der Grundlinie führen. Man sollte Nadelelektroden verwenden und darauf achten, dass diese so wenig wie möglich während der Beatmung mitwackeln.

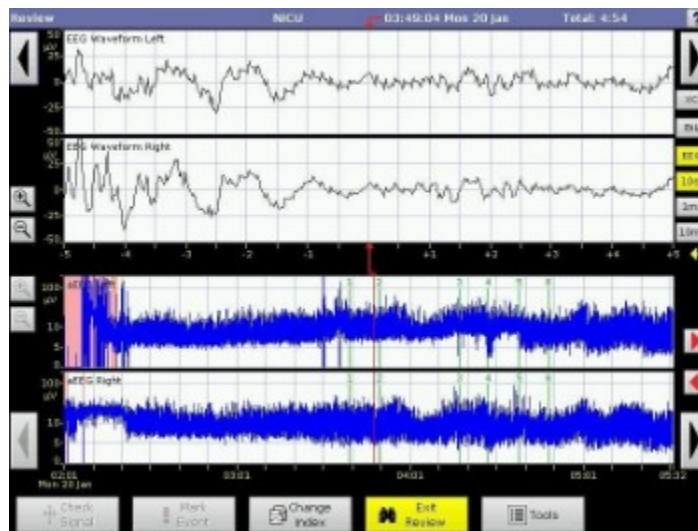


Abb. 10 Artefakte durch HFO

Jede Art von Bewegung kann Artefakte hervorrufen, welche jedoch meist durch das originale EEG leicht als solche diagnostizierbar sind [4, 9, 28, 32, 33].

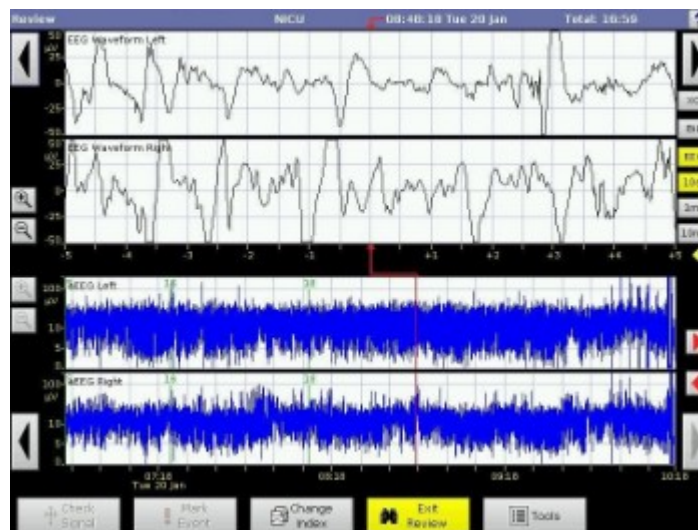


Abb. 11 Bewegungsartefakte

Durch Kopfbewegungen kann es zu Kontakt zwischen Elektroden und Bettwäsche kommen, was zu einer künstlichen Veränderung der Hintergrundaktivität führt. Also ist es von Bedeutung, die Elektroden so zu platzieren dass diese in keinen Kontakt mit der Umgebung kommen können [4, 32].

Bei unerwarteten Mustern oder Ausschlägen sollte man auch an eine Beeinträchtigung des Signals durch das EKG, welches an der NICU (Neonatal intensive care unit) routinemäßig verwendet wird, denken. Wenn man das Roh-EEG in solchen Fällen genauer betrachtet, sieht man, dass die Ausschläge der Herzfrequenz entsprechen [34].

Im Allgemeinen sollte bei jedem Zweifel zur Sicherheit ein originales EEG geschrieben werden.

1.3 Interpretation des aEEG

Das aEEG wurde im Laufe der Jahre auf viele unterschiedliche Arten beschrieben und klassifiziert. Es gibt mittlerweile einige Publikationen, welche sich mit dem normalen aEEG bei Reif- und Frühgeborenen befassen [7, 11, 13, 14, 17, 35-37]. Alle in diesen Studien vorgeschlagenen Klassifikationen beziehen sich auf eine begrenzte Patientengruppe (z.B. asphyktische Reifgeborene oder normale Frühgeborene). Im Jahr 2006 stellte Hellström-Westas mit ihren Kollegen eine vereinende Nomenklatur zusammen, welche bei allen Neugeborenen anwendbar sein soll [38].

Das aEEG muss sowohl quantitativ als auch qualitativ beurteilt werden. Es werden im Groben drei Dinge begutachtet:

- Die Hintergrundaktivität
- Auftreten von Schlaf-Wach-Zyklen (SWC)
- Cerebrale Anfälle

1.3.1 Hintergrundaktivität

Zur Beurteilung der Hintergrundaktivität stehen mehrere Klassifikationen zur Verfügung. Heute hat sich die 2006 von Hellström-Westas vorgeschlagene Klassifikation etabliert, welche auf Mustererkennung basiert. Sie korrespondiert mit der EEG-Klassifikation und kann für Früh- und Neugeborenen angewendet werden [38].

Eine etwas ältere Klassifikation wurde 1999 von Al Nageeb eingeführt und basiert auf dem Messen von Amplituden [7, 17].

1.3.1.1 Musterklassifikation [38]

Continuous normal voltage (CNV):

Ein kontinuierliches Muster ist charakterisiert durch eine untere minimale Amplitude von (5)-7-10 μ V und eine obere maximale Amplitude von 10-25-(50) μ V.

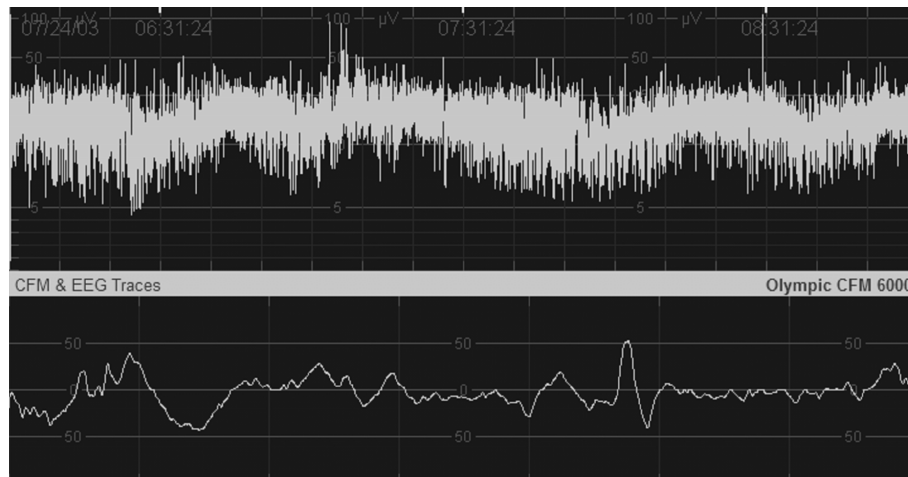


Abb. 12 CNV

Discontinuous normal voltage (DNV)

Die Hintergrundaktivität ist diskontinuierlich. Die Minimalamplitude geht zeitweise, aber nicht durchgehend unter 5 μ V. Das Maximum befindet sich bei >10 μ V. Das gesamte Muster wird breiter.

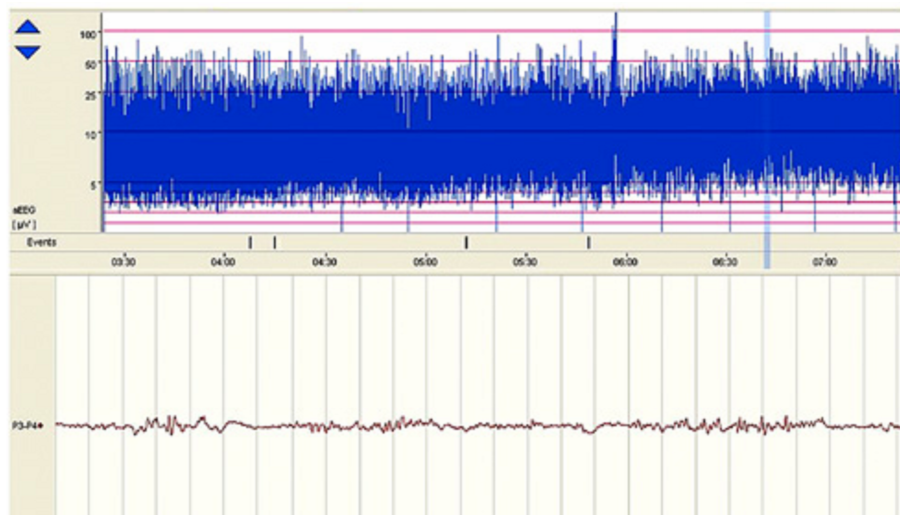


Abb. 13 Diskontinuierliches Muster, welches gegen Ende hin kontinuierlicher wird, was sich durch Anhebung der unteren Amplitude zeigt [38].

Burst-Suppression (BS)

Mit Burst-Suppression bezeichnet man ein diskontinuierliches Muster mit Minimalamplituden durchgehend unter 1 (-2) μV und gleichzeitig Ausschlägen über 25 μV (Bursts). Bei über 100 Bursts pro Stunde spricht man von Burst +, bei weniger von Burst -.

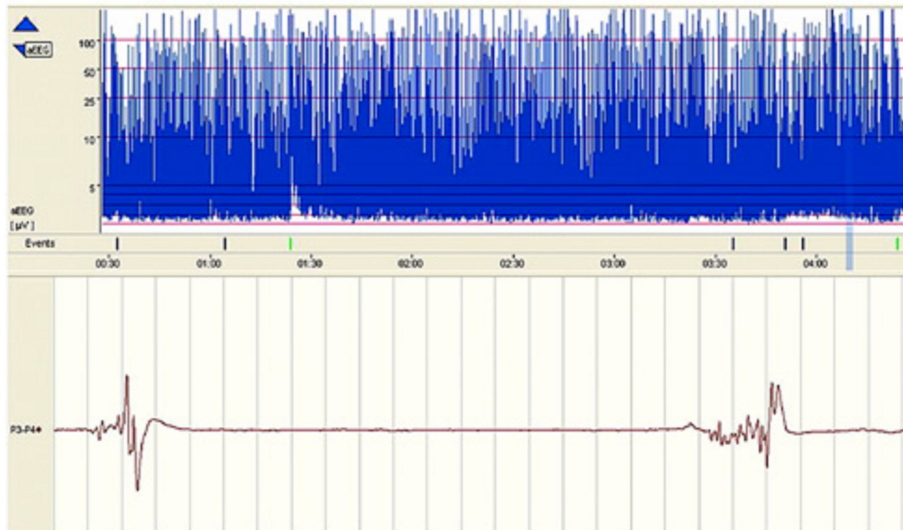


Abb. 14 BS + [38]

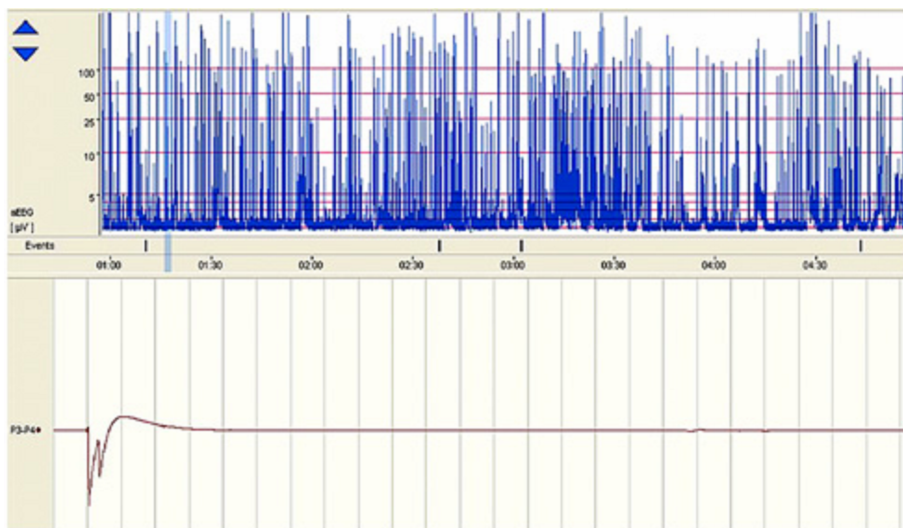


Abb. 15 BS - [38]

Low voltage (LV)

Es handelt sich um ein kontinuierliches Hintergrundmuster mit sehr niedriger Spannung. Die Minimum-Amplitude befindet sich kontinuierlich um oder unter $5\mu\text{V}$.

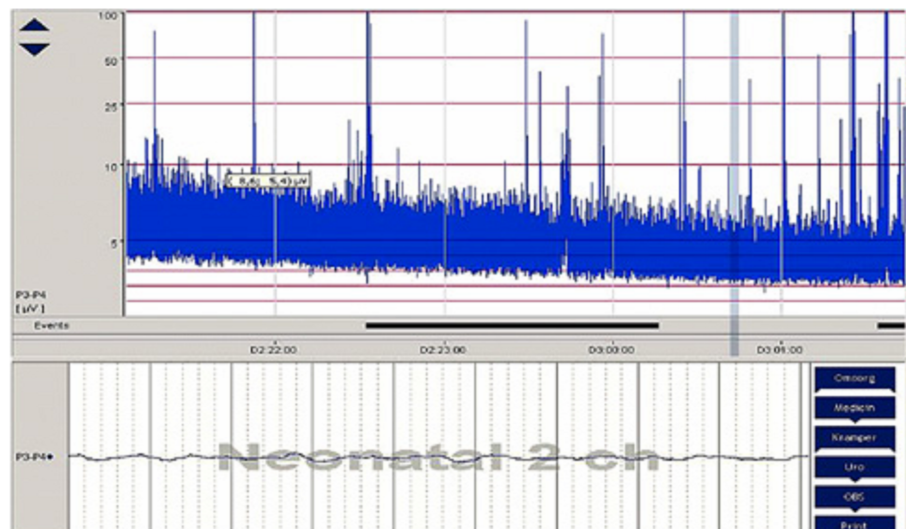


Abb. 16 LV bei einem reifen Neugeborenen mit schwerer Asphyxie [38]

Flat trace (FT) bzw. inaktiv

Bei diesem Muster findet man kaum noch Aktivität (annähernd isoelektrisch). Der Hintergrund befindet sich kontinuierlich unter $5\mu\text{V}$.

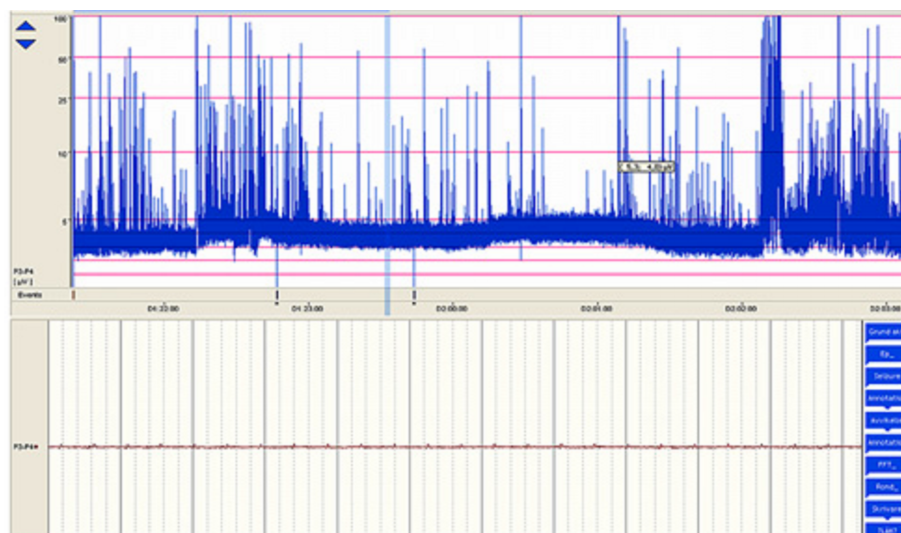


Abb. 17 FT bei einem schwer asphyktischen reifen Neugeborenen [38]

1.3.1.2 Klassifikation nach Amplituden [7]

Diese alternative Klassifikation basiert auf der Beurteilung des oberen und unteren Randes des Amplitudenbandes. Sie ist auf reife Neugeborene ausgerichtet:

- Normal > 10 / > 5 μ V (entspräche CNV)
- Moderat abnormal > 10 / < 5 μ V (entspräche DNV, CLV)
- Supprimiert < 10 / < 5 μ V (entspräche CLV, BS, FT) [17]

Diese aEEG Klassifikation wurde 2005 bei der CoolCap-Studie, bei welcher man den Effekt einer Kopfkühlung nach Asphyxie evaluierte, verwendet [39].

1.3.1.3 Mustererkennung vs. Amplitude

Beide oben genannten Klassifikationsarten sind relativ einfach zu erlernen und anzuwenden. Heute wird die Beurteilung der Hintergrundaktivität durch Mustererkennung bevorzugt, da es durch Artefakte (EMG, EKG, HFOV etc.) oft zu einem Drift der Grundlinie kommt, was die Vermessung der Amplitude verfälscht. Somit führt die alleinige Messung der Amplitude öfter zu falschen Interpretationen. Ein weiterer Vorteil der Klassifikation durch Mustererkennung ist die breitere Anwendungsmöglichkeit. Sie eignet sich für alle Früh- und Neugeborenen, wogegen die alternative Klassifikation nach al Naqeeb überwiegend bei HIE angewendet wurde [38, 39]. In einer Studie von Shellhaas wurden diese zwei Klassifikationssysteme erstmals direkt miteinander verglichen [40]. In dieser Studie zeigte sich bei der einfacheren Klassifikationsmethode nach Naqeeb eine höhere Übereinstimmung unter den beurteilenden Ärzten. Bei beiden Methoden wurde auf eine allgemein schlechte Übereinstimmung mit dem konventionellen EEG (cEEG) hingewiesen. Allerdings wurde in einer Entgegnung von einigen Studienteilnehmern die Aussagekraft der Studie in Frage gestellt, da die aEEG-Geräte nicht dem heutigem Standard entsprachen (ohne Roh-EEG und Impedanzmessung) und die Aufnahmen teilweise von sehr schlechter Qualität waren [41].

Um inkorrekte Interpretationen zu vermeiden empfiehlt es sich beide Methoden, Mustererkennung und Amplitudenmessung zu beachten [29].

1.3.1.4 Deutung und Bedeutung der Hintergrundaktivität

Die Beurteilung der Hintergrundaktivität ermöglicht es, eine bedingte Aussage über die Prognose des Neugeborenen zu machen und Kinder auszuwählen, welche von speziellen Therapieformen, wie Hypothermie, profitieren könnten.

Über Jahre hinweg haben Gruppen den Zusammenhang zwischen Hintergrundmustern und neurologischem Outcome studiert [15, 16, 42, 43]. Im Allgemeinen konnte man feststellen, dass bei Reifgeborenen ein kontinuierliches Muster (CNV) in den ersten Lebensstunden ein Zeichen für gutes, hingegen diskontinuierliche Muster wie BS, LV oder FT für ein schlechtes neurologisches Outcome ist.

1.3.2 Schlaf-Wach-Zyklen (SWC)

Das aEEG von „stabilen“ Neugeborenen zeigt eine zyklische Aktivität mit regelmäßigen sinusartigen Variationen von Amplitude und aEEG-Kontinuität. Diese zyklischen Veränderungen repräsentieren die Schlaf-Wach-Zyklen des Neugeborenen [44]. Intervalle mit kontinuierlicher Aktivität (Wachsein, „active sleep“ = AS) wechseln sich mit Perioden von diskontinuierlicher Spannungsamplitude (tiefer Schlaf, „quiet sleep“ = QS) ab. Die schmälere Bandabschnitte repräsentieren die kontinuierlichen (AS) und die breiteren Abschnitte die die diskontinuierlichen Perioden (QS). Die einzelnen Zyklen dauern mindestens eine Stunde, wobei es sich während ca. 20- 30 Minuten um tiefen Schlaf (QS) handelt. Bei reifen Neugeborenen beträgt die breiteste Bandbreite minimal 6-8 μV und maximal 15-20 μV , die engste Bandbreite minimal ebenso 6-8 μV und maximal 9-15 μV .

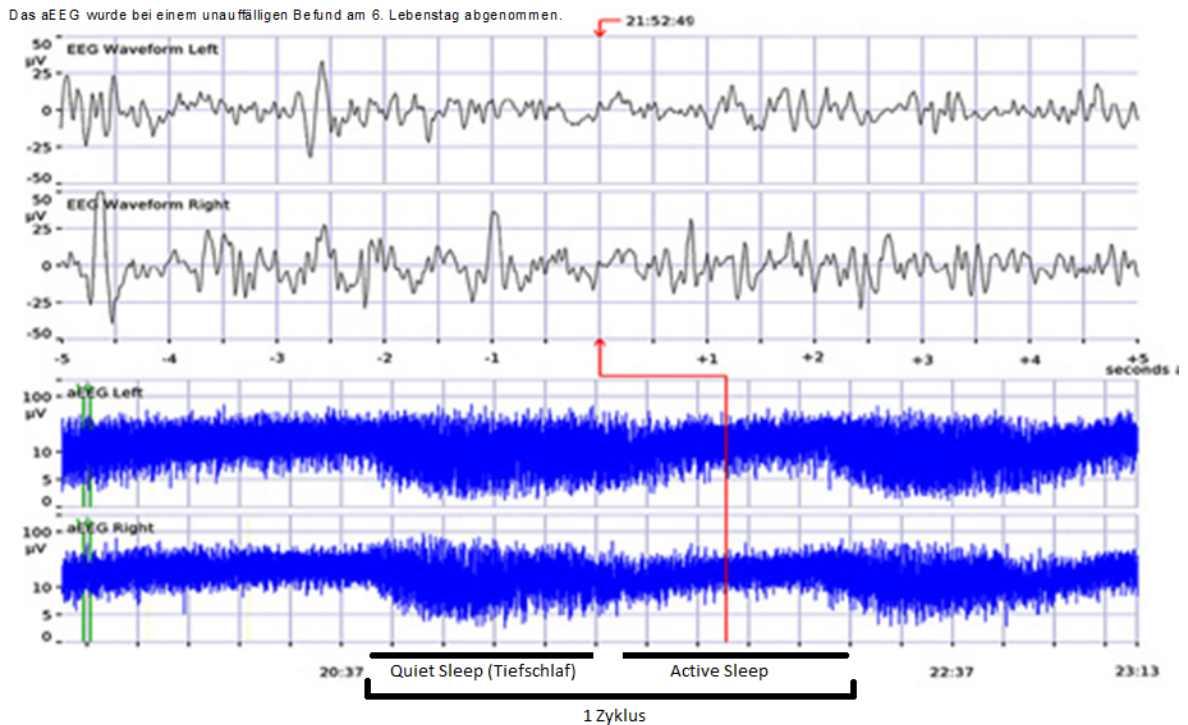


Abb. 18 CNV mit gut entwickeltem SWC bei einem gesunden reifen Neugeborenen [38]

1.3.2.1 Klassifikation nach Hellström-Westas [38]

Kein SWC

Keine zyklischen Variationen der Hintergrundaktivität.

Unreifer bzw. unvollständiger SWC

Geringe, jedoch nicht voll ausgeprägte zyklische Variationen der Minimalamplitude.

Entwickelter SWC

Klar identifizierbare, sinusartige Variationen zwischen einer diskontinuierlichen (active sleep) und kontinuierlichen (quiet sleep) Hintergrundaktivität mit einer Zyklusdauer > 20 Minuten.

1.3.2.2 Bedeutung der SWC

Die Beurteilung des SWC ist hilfreich, um die Reifung des Gehirns festzustellen und mitzuverfolgen. Kürzlich wurde gezeigt, dass der Zeitpunkt des Eintretens und die Quantität von SWC den Schweregrad eines hypoxisch-ischämischen Insults eines Neugeborenen reflektieren. Der Zeitpunkt des Auftretens von SWC soll das entwicklungsneurologische Outcome vorhersagen. Tritt der SWC vor 36h ein so spricht dies für ein gutes Outcome, trifft er danach ein, für ein schlechtes. Mit dieser Methode konnte bei 82% von 171 Neugeborenen eine richtige Prognose erzielt werden [29]. Auch in anderen Studien konnte gezeigt werden, dass das frühe Auftreten von SWC mit einem besseren Outcome korreliert [45-47].

1.3.3 Veränderungen des aEEG im Zuge der Reifung des Neugeborenen

Das aEEG kann in jedem Gestationsalter (GA), auch bei extremen Frühgeborenen

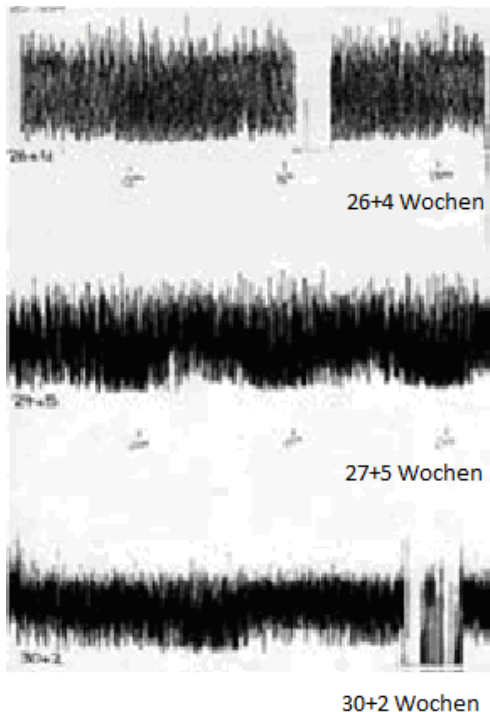


Abb. 19 aEEG-Veränderungen im Zuge der Entwicklung

aufgenommen werden. Für die richtige Interpretation ist das Wissen über die normalen Veränderungen des EEGs im Laufe der Entwicklung vom Frühgeborenen bis zum reifen Neugeborenen wichtig. Diese Veränderungen beziehen sich sowohl auf die Hintergrundaktivitäten als auch auf den SWC. Es existieren einige Studien, welche die normale EEG-Entwicklung im Zuge der Reifung von Neu- und Frühgeborenen genau beschreiben [48-53].

Natürlich spiegeln sich diese Reifungsprozesse auch im aEEG wieder. Die Hintergrundaktivität ist abhängig vom Gestations- und Lebensalter. Mit der

Entwicklung der neuronalen Verbindungen verändert sich die spontane und synchronisierte neuronale Aktivität zwischen der 20. und der 45. Gestationswoche dramatisch. Bei Frühgeborenen wird das Muster von langsamerer Aktivität mit überlagerten hochfrequenten Oszillationen (Burst) dominiert. Je unreifer das Neugeborene ist, desto diskontinuierlicher ist das Muster. Mit fortschreitender Reifung der thalamo-kortikalen sowie der kortiko-kortikalen Bahnen nehmen die Phasen mit kontinuierlicher EEG-Aktivität zu und jene mit diskontinuierlicher ab. Auch die Interburst- Intervalle (IBI) verkürzen sich [17, 37, 54-56]. Die SWC sind ebenfalls abhängig vom Gestationsalter. Die Entwicklung verläuft mehr oder weniger schrittweise [57]. Vor der 25. Schwangerschaftswoche (SSW) sind normalerweise keine SWC sichtbar. Ab der 25.-26. SSW entstehen unreife SWC. In den Tiefschlafphasen (QS) besteht eine lineare Korrelation zwischen der Höhe der unteren aEEG-Amplitude und der Reife. Mit zunehmendem Gestationsalter (GA) nimmt die Minimalamplitude während der Tiefschlafphasen zu. Ab der 29.–30. SSW sollten die SWC ausgebildet sein [36, 58]. Mit zunehmendem Gestationsalter (GA) und Postmenstruationsalter (PMA) werden sie zudem regelmäßiger und die Anzahl der Zyklen pro Stunde steigt [57].

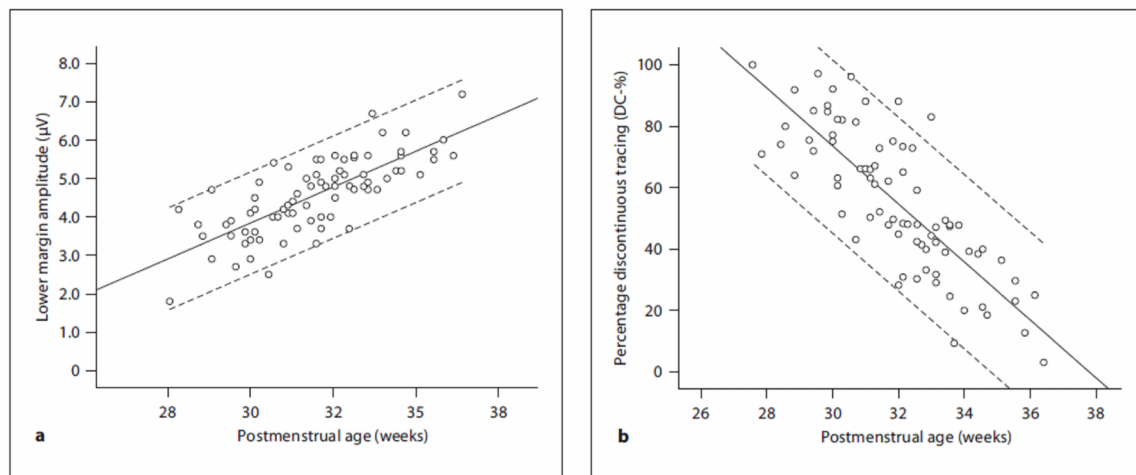


Abb. 20 Relation zwischen PMA und der Minimalamplitude bzw. PMA und der relativen Dauer von diskontinuierlichem Muster DC-% bei 79 stabilen Frühgeborenen mit normaler neurologischer Entwicklung im Alter von einem Jahr [59].

Es wurde beobachtet, dass es vor allem in den ersten Lebenstagen zu einer bisher noch nicht ganz geklärten zunehmenden Reifung der Hintergrundaktivität mit steigender Kontinuität kommt [60]. Einige Studien zeigen, dass es zwischen extra- und intrauteriner Reifung einen Unterschied in der aEEG- Entwicklung gibt. Die Reifung des aEEG ist sowohl vom Gestationsalter (GA) als auch vom Postmenstruationsalter (PMA) abhängig [35, 55, 61, 62]. Je älter das Kind bei der Geburt ist, desto reifer ist das aEEG-Muster. Bei gleichem PMA haben allerdings Frühgeborene mit einem geringeren GA ein reiferes aEEG- Muster verglichen mit Neugeborenen mit einem höheren GA [62], d.h. das extrauterine Leben scheint die Reifung des aEEG zu beschleunigen.

Nachdem sich also die aEEG-Muster mit dem Alter des Kindes verändern, ist diese Technik auch gut dafür geeignet, die Reife des Gehirns bei Frühgeborenen zu beurteilen. Vladimir F. entwickelte 2003 ein Wertungssystem, um die CFM-Musterveränderungen zu quantifizieren. Berücksichtigt werden die Kontinuität, das Vorhandensein von SWC, die Amplitude (in μV) des unteren Randes und die Bandbreite (peak-to-peak) des aEEG.

Tabelle 1 Zusammenfassung des CFM Wertungssystems [17]

Score	Continuity	Cycling	Amplitude of Lower Border	Bandwidth Span and Amplitude of Lower Border
0	Discontinuous	None	Severely depressed (<3 μV)	Very depressed: low span ($\leq 15 \mu V$) and low voltage (5 μV)
1	Somewhat continuous	Waves first appear	Somewhat depressed (3–5 μV)	Very immature: high span (>20 μV) or moderate span (15–20 μV) and low voltage (5 μV)
2	Continuous	Not definite, somewhat cycling	Elevated (>5 μV)	Immature: high span (>20 μV) and high voltage (>5 μV)
3		Definite cycling, but interrupted		Maturing: moderate span (15–20 μV) and high voltage (>5 μV)
4		Definite cycling, noninterrupted		Mature: low span (<15 μV) and high voltage (>5 μV)
5		Regular and mature cycling		

Wie in Tabelle 1 ersichtlich ist, bekommt jede Variable einen Wert (Score). Diese Werte werden dann summiert und ergeben den totalen Wert der Aufnahme. Die niedrigstmögliche Punkteanzahl ist 0, die höchstmögliche 13. Je höher der Gesamtscore ist, desto reifer schätzt man die Gehirnfunktion ein [17].

1.4 Cerebrale Anfälle

Das höchste Risiko für cerebrale Anfälle besteht in der neonatalen Phase mit einer Prävalenz von 1-3,5 pro 1000 Lebendgeburten [63, 64]. Neonatale Anfälle sind ein neurologisches Symptom und verlangen nach einer Ursachensuche. Sie sind mit einem hohen Risiko für spätere neurologische Defizite assoziiert [65-69]. Neonatale Anfälle sind schwierig zu diagnostizieren und häufig subklinisch. Auch wenn sie ein klinisches Korrelat zeigen, wird dieses oft übersehen [70, 71]. Eine rein klinische Diagnose ist nicht ausreichend. Der Goldstandard der Diagnostik ist das konventionelle Video-EEG. Bei dem Verdacht auf neonatale Krampfanfälle wäre eine engmaschige, nahezu kontinuierliche elektroenzephalographische Überwachung anzustreben, wofür sich das aEEG sehr gut eignet. Die frühe Anfallserkennung bei Hochrisiko-Patienten und die Evaluation der antiepileptischen Behandlung sind zwei wichtige Indikationen für ein kontinuierliches EEG-Monitoring [4].



Abb. 21 Cerebrale Anfälle vor (oben) und während Therapie (unten) [72].

In einer Studie von DM Murray [70] wurde gezeigt, dass nur ein Drittel der im Video-EEG aufgezeichneten Anfälle klinische Zeichen zeigten. Ob diese „silent seizures“ (=elektrophysiologische Veränderungen ohne klinisches Korrelat) allerdings behandelt werden sollten, ist immer noch umstritten, es wird aber zunehmend befürwortet. Außerdem wies diese Studie darauf hin, dass Anfälle aufgrund klinischer Zeichen häufig überdiagnostiziert werden. 73% der klinisch

diagnostizierten Anfälle zeigten keinen electrographischen Hinweis auf Krampftätigkeit. Durch diese Überwertung besteht die Gefahr einer nicht indizierten antikonvulsiven Therapie.

1.4.1 Anfallserkennung

Ein cerebraler Anfall spiegelt sich im aEEG als abrupter Wechsel der Grundaktivität mit erhöhter Amplitude wieder. Häufig kommt es dabei zu einem Anstieg des oberen und unteren Bandes, gelegentlich auch nur des unteren Bandes. Nach dem Anfall folgt des Öfteren eine postiktale Amplitudendepression. Für eine richtige Diagnose ist es sehr wichtig, bei den neueren Geräten einen Blick auf das Roh-EEG zu werfen, welches auch eine typische Anfallsaktivität aufweisen sollte. Auch die Gray-scale hilft bei der Diagnosefindung [6]. Einige der neueren Geräte besitzen schon eigene Algorithmen zur automatischen Anfallserkennung, welche auf suspekte aEEG-Abschnitte hinweist. Diese Algorithmen sind allerdings noch nicht optimal ausgereift [73].

Die aEEG- Klassifikation nach Hellström [38] unterscheidet zwischen:

- Einzelne Anfälle (single seizures-SS)

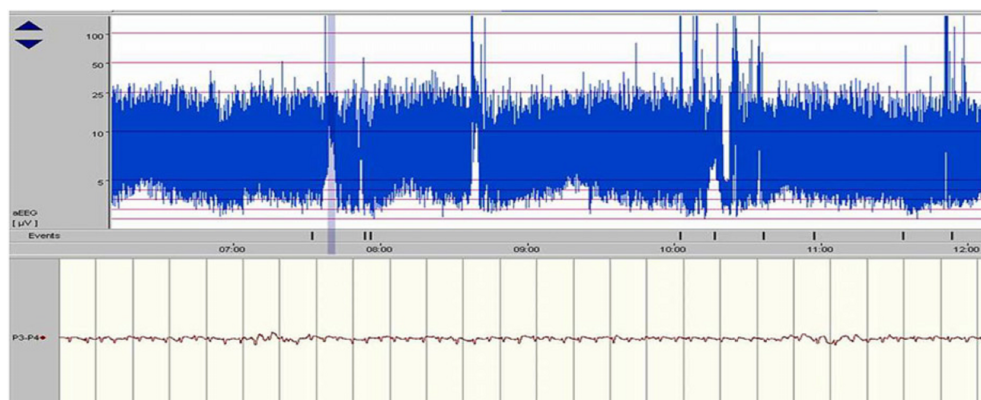


Abb. 22 Singel seizures

In Abb. 22 sieht man drei SS, jeweils 2-4 Minuten andauernd auf einem diskontinuierlichen Hintergrund in einem Intervall von 1-1,5 Stunden. Die 25

Sekunden des Roh-EEGs korrespondieren mit dem ersten Anfall (der graue vertikale Balken im aEEG zeigt den genauen Zeitpunkt der EEG-Aufnahme an) [38].

- Repetitive Anfälle in 30 Minuten-Intervallen (repetitive seizures-RS)



Abb. 23 Repetive seizures

Abb. 23 zeigt RS auf kontinuierlichem Hintergrund in einem 10-35 Minuten-Intervall (der graue vertikale Balken beim 7. cerebralen Anfall zeigt den Zeitpunkt der Roh-EEG-Aufnahme an) [38].

- Status epilepticus („Sägezahnmuster“): Anfallsaktivität > 30 Minuten (SE)

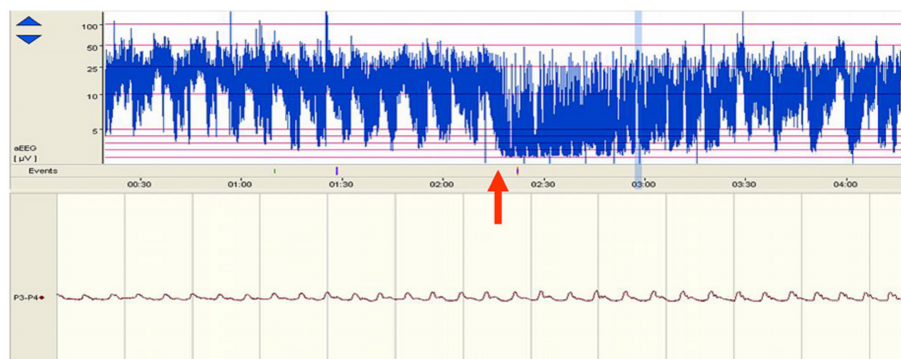


Abb. 24 Status epilepticus

Das typische Sägezahnmuster in Abb. 24. entspricht einem Status epilepticus nach perinataler Asphyxie. Die Gabe von Midazolam (roter Pfeil) führte vorübergehend zu einer Depression der Hintergrundaktivität [38].

1.4.2 Probleme bezüglich der Anfallserkennung mit dem aEEG

Wie schon im Kapitel 1.2.1.1.1 erwähnt, ist die Anfallserkennung mit dem aEEG limitiert. Durch die einkanalige Ableitung sind vor allem fokale Anfälle leicht zu übersehen (mehrkanalige Ableitung hilfreich). Längerandauernde Anfälle (>10sec) sind im aEEG sehr gut sichtbar, wobei kürzere wegen der zeitkomprimierten Ableitung dem Betrachter oft entgehen. Auch Anfälle mit niedriger Amplitude (oder ähnlicher Amplitude wie die Hintergrundaktivität) sind wegen der amplitudenintegrierten Ableitung manchmal schwer erkennbar. Die Betrachtung des Roh-EEG ist in diesen Fällen von großer Bedeutung [10, 28].

Im Allgemeinen ist die Sensitivität für die Erkennung von iktaler Aktivität bei Neugeborenen ziemlich gut. Das aEEG entdeckt ca. 80% der Anfälle und mindestens 90% der Neugeborenen mit Anfällen [28, 74-77]. In einer der Studien wurde 2007 die Sensitivität des aEEG auf die Anfallserkennung untersucht [74]. Es wurden die aEEGs von 121 Neugeborenen (34.-50. SSW) nach Hintergrundaktivität und Krampfaktivität von 6 Neonatologen analysiert. 81% der Anfälle waren von zentro-temporalen oder Mittellinie/Vertex-Elektroden ableitbar und 78% aller Anfälle wurden über C3/C4 gesehen. Die Neonatologen identifizierten die Anfälle in 22-57%. Allerdings hatten sie kein Roh-EEG zur Verfügung. Zu bemerken ist, dass keine einzige falsch-positive Anfallserkennung durch die Neonatologen vorlag.

Bei reifen Neugeborenen sind Anfälle allgemein besser zu erkennen als bei Frühgeborenen. Mögliche Gründe dafür könnten die erschwerte klinische Erkennbarkeit, der höherer Anteil an subkortikalen Anfällen bzw. die höhere Inzidenz der fokalen Anfälle bei Frühgeborenen sein.

2 Methoden und Patienten

Es wurden fünf Neugeborene ausgewählt, bei denen jeweils nach der Geburt das CFM-Gerät angelegt wurde. Anschließend wurde der weitere klinische und neurologische Verlauf auf Übereinstimmung mit den zugehörigen aEEGs begutachtet. Es handelt sich bei den Kindern zum Teil um Reifgeborene, zum Teil um Frühgeborene.

Die Dauer des CFM wurde individuell an die klinischen Umstände angepasst. Bei Patientin J.B. lief das aEEG kontinuierlich über 7 Tage und 21 Stunden.

Bei Patientin S.W. zeichnete man das aEEG über 3 Tage und 5,5 Stunden auf. Bei dem Mädchen wurden einige Aufnahmepausen gemacht, die in Summe ungefähr 15 Stunden ausmachten und die Elektroden mussten einmal neu gestochen werden.

Bei Patient P.K. wurde das aEEG über 31 Stunden kontinuierlich aufgezeichnet. Patient A.H. wurde 4 Tage und 14,5 Stunden via aEEG überwacht. Zweimal wurde die Impedanz so hoch, dass die Elektroden neu gestochen werden mussten.

Bei Patient N.B. wurde das aEEG über 6 Tage kontinuierlich aufgezeichnet.

Zur aEEG-Aufnahme wurde der Olympic CFM 6000 des LKH Leoben verwendet. Dieses Gerät ist nur für Einkanal-Messungen geeignet.

Man verwendete bei allen fünf Neugeborenen Nadelelektroden, welche vom Pflegepersonal angebracht wurden. Die Elektroden wurden frontal am Haaransatz gestochen, da ein stabiles Platzieren der Elektroden parietal, wo es für Neugeborene normalerweise empfohlen wird, über einen längeren Zeitraum wegen der Haare schwierig ist. Anschließend wurden die Elektroden mit Steristrips und einem Tesahaftverband fixiert.

Alle Daten der aEEG-Aufnahmen wurden auf der Festplatte des Olympus 6000 CFM gespeichert und sind jederzeit wieder aufrufbar. Simultan zum aEEG wurde auch das Roh-EEG mit aufgezeichnet. Durch Berührung des Touchscreens an der gewünschten Stelle kann man sich das entsprechende Roh-EEG zu jedem Zeitpunkt der Aufnahme ansehen. Auch die Impedanz-Messung lief während allen

Aufnahmen mit. Pflegerische Prozeduren bzw. medizinische Handlungen wurden am Gerät vermerkt und abgespeichert.

Zur Datenauswertung archivierten wir die aEEGs unserer Patienten auf mehrere CDs. Mit Hilfe einer speziellen Software konnten die Aufnahmen anschließend auf dem Computer begutachtet und ausgewertet werden.

3 Ergebnisse

3.1 Fallbeispiel 1 (Patientin S.W.)

3.1.1 Diagnosen

Peripartale Asphyxie

Laborchemische Sepsis am 4. Lebenstag

3.1.2 Anamnese

Bei Patientin S.W. handelte es sich um ein reifes Neugeborenes mit einem Geburtsgewicht von 4190 g, einer Länge von 52 cm und einem Kopfumfang von 36,5 cm. Die Geburt zeigte einen sehr raschen Fortschritt. Das CTG war bis zum Schluss normal. Es war eine Erstlingsgeburt. Unmittelbar nach der Geburt wurde der neonatologische Intensivdienst wegen ausgeprägter Schläffheit des Kindes in den Kreißsaal Leoben gerufen. Der APGAR-Wert betrug laut Geburtshelfer 6/9/9. Als der Intensivdienst eintraf, lag das Kind mit vermindertem Muskeltonus und verminderten Spontanbewegungen auf dem Reanimationstisch. Die Haut war rosig-blass, livide und kühl. Die Rekapillarisationszeit betrug 5 Sekunden. Die Atmung war suffizient und die Herzfrequenz betrug 140/Min. Der Nabelschnur-pH ergab 6,95. Sonst war das Kind unauffällig.

Es wurde eine Glucose/Elektrolyt-Infusion sowie Natrium-Bikarbonat zur Pufferung verabreicht. Nach dieser Gabe erholte sich S.W. ziemlich rasch und der pH-Wert aus der Ferse betrug nun 7,2 mit einem Base-Excess (BE) von -10,2 mmol/L. S.W. wurde problemlos an die Intensivstation transferiert.

3.1.3 Befunde

Sowohl das rote als auch das weiße Blutbild sowie die Thrombozytenzahl waren unauffällig. Der pH-Wert von 7,2 mit dem BE von -10,2 mmol/L und das anfänglich erhöhte Laktat von 5,4 mmol/L normalisierten sich bei weiteren Kontrollen rasch. Auch die Leber- und Nierenwerte zeigten sich unauffällig. Die LDH (Lactatdehydrogenase) war normal, die CK (Creatin-Kinase) war nach der Geburt mit 2764 U/L deutlich erhöht.

Am 6. postpartalen Tag lagen alle Laborwerte im Normbereich. Der Schädelultraschall zeigte sich während des ganzen Aufenthaltes unauffällig.

Am 5. Lebenstag wurde ein Mehrkanal-EEG geschrieben, welches sich als unauffällig erwies. Es zeigte am 5. Lebenstag ein altersentsprechendes, normales Schlaf-EEG, ohne Hinweise auf diffuse oder herdförmige Hirnfunktionsstörungen. Es wurden auch keine Zeichen für eine erhöhte cerebrale Erregungsbereitschaft gefunden.

3.1.4 CFM

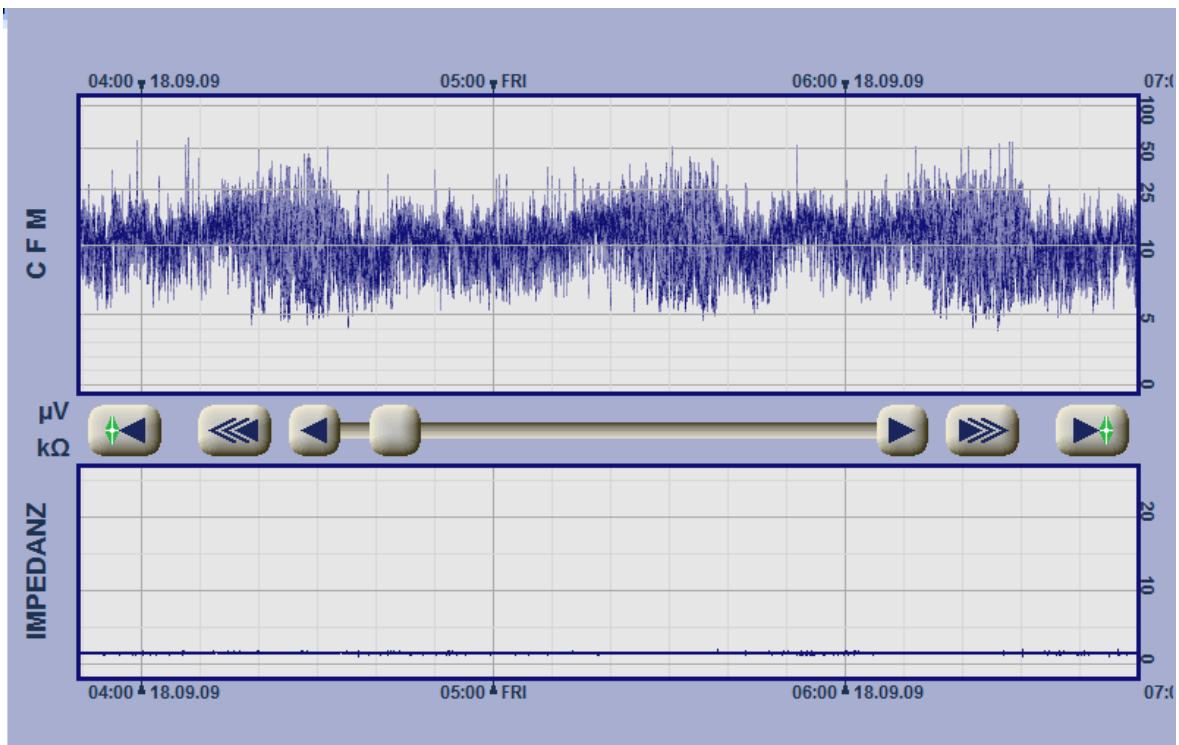


Abb. 25 aEEG von S.W.: Überwiegend kontinuierliches Muster mit einigermaßen gut ausgeprägten SWC.

S.W. wurde gleich auf der Intensivstation an das CFM-Gerät angeschlossen. Das Mädchen zeigte von Anfang an ein überwiegend kontinuierliches Muster. SWC waren gut erkennbar. Mit diesem Befund konnte man vorerst von einer guten Entwicklung des Kindes ausgehen. Aufgrund des unauffälligen aEEGs wurde das CFM-Gerät schon nach 3 Tagen und 5,5 Stunden wieder abgenommen.

3.1.5 Therapie und Verlauf

S.W. wurde auf der Intensivstation überwacht. Sie erholte sich relativ rasch. Auch die Laborwerte bezüglich der peripartalen Asphyxie normalisierten sich sehr bald. S.W. begann gut zu trinken und wurde dann teils gestillt und teils nachgefüttert.

Am 4. Lebenstag fiel eine fahlere Haut des Kindes auf und das CRP war mit 15,3 mg/L erhöht. Es wurde eine antibiotische Therapie mit Cefuroxim und Refobacin über 5 Tage eingeleitet. Der Keimnachweis blieb jedoch negativ.

Insgesamt war der Verlauf überaus erfreulich. S.W. wurde am 11. postpartalen Tag mit einem Gewicht von 4315 g nach Hause entlassen. Auf Grund der peripartalen Asphyxie wurde im Alter von 2 Monaten eine entwicklungsneurologische Kontrolle durchgeführt. Das Mädchen war zu diesem Zeitpunkt überaus aufmerksam. Sie konnte den Kopf schon recht gut in der Mitte halten, fixierte, blickte nach, nahm gut Sozialkontakt auf und lächelte auf Ansprache. Sie zeigte ein unauffälliges Bewegungsmuster mit feinen Fingerbewegungen, strampelte unauffällig, nahm die Hände in den Mund und biss an den Fingern. In Bauchlage konnte S.W. den Kopf mit etwas Hilfe schon recht gut heben und auch auf die andere Seite drehen.

Somit entwickelte sich das Kind unauffällig.

3.2 Fallbeispiel 2 (Patient K.P.)

3.2.1 Diagnosen

Schwerste peripartale Asphyxie

Multiorganversagen

Verstorben am 3.Lebenstag

3.2.2 Anamnese

Die Mutter hatte bereits ein dreijähriges Kind, welches in der 26. SSW mit einem Gewicht von 565 g zur Welt gekommen ist. Die jetzige Schwangerschaft verlief unter engmaschigen Kontrollen zunächst komplikationslos. Die Mutter kam ins Krankenhaus, da sie das Kind im weiteren Verlauf weniger spürte. Es wurde ein CTG geschrieben, welches sich als pathologisch erwies. Aus diesem Grund wurde noch am selben Tag eine Sectio durchgeführt.

Die Schnittentbindung erfolgte unter Anwesenheit des neonatologischen Intensivdienstes. Das Neugeborene hatte die Nabelschnur zweimal straff um den Hals gewickelt. Es war weiß, pulslos und atmete nicht. Es folgte seine sofortige Reanimation mit Bebeuteln, Intubation, Herzmassage und Gabe von Adrenalin und Volumen. Das Neugeborene wurde auf die Intensivstation verlegt, wo die Reanimationsmaßnahmen weitergeführt wurden.

3.2.3 Befunde

Status bei der Aufnahme:

Der Bub hatte ein Geburtsgewicht von 2500 g, eine Länge von 48 cm und einen Kopfumfang von 36,5 cm. Er war trotz Beatmung blass-blau, hatte eine marmorierete Haut und eine massiv verlängerte Rekapillarisationszeit.

Weitere Befunde:

Erhobene Befunde nach der Geburt:

Nabelschnur-pH-Wert: 6,9

Fersen-pH-Wert 6,8

BE: -21,4 mmol/L

Laktat: 18,5 mmol/L

Im Schädelultraschall sah man ein sehr echoreiches Hirngewebe mit engen Ventrikeln. Die Auswurfsleistung des Herzens war massiv eingeschränkt. Am 2. Lebenstag waren das rote und das weiße Blutbild annähernd normal, die Thrombozytenzahl war mit 74.000 erniedrigt. Die Blutgerinnung war hoch pathologisch. Das CRP war mit 40,9 mg/L erhöht. Auch AST mit 1031 U/L, ALT mit 247 U/L und LDH mit 5657 U/L waren stark erhöht.

3.2.4 CFM

Das aEEG von P.K. erwies sich als pathologisch. In den ersten Lebensstunden wurde ein total diskontinuierliches Muster aufgezeichnet, welches abschnittsweise von sehr kleiner Amplitude war (LV). Am 2. Lebenstag trat gegen 10 Uhr ein BS-Muster für ungefähr 3 Stunden auf. Anschließend besserte sich das Hintergrundmuster wieder ein wenig. Immer wieder waren Krampfpotentiale sichtbar. In der Nacht vom 2. auf 3. Lebenstag wurde das aEEG ziemlich inaktiv (FT). Fünf Stunden später verstarb das Kind.

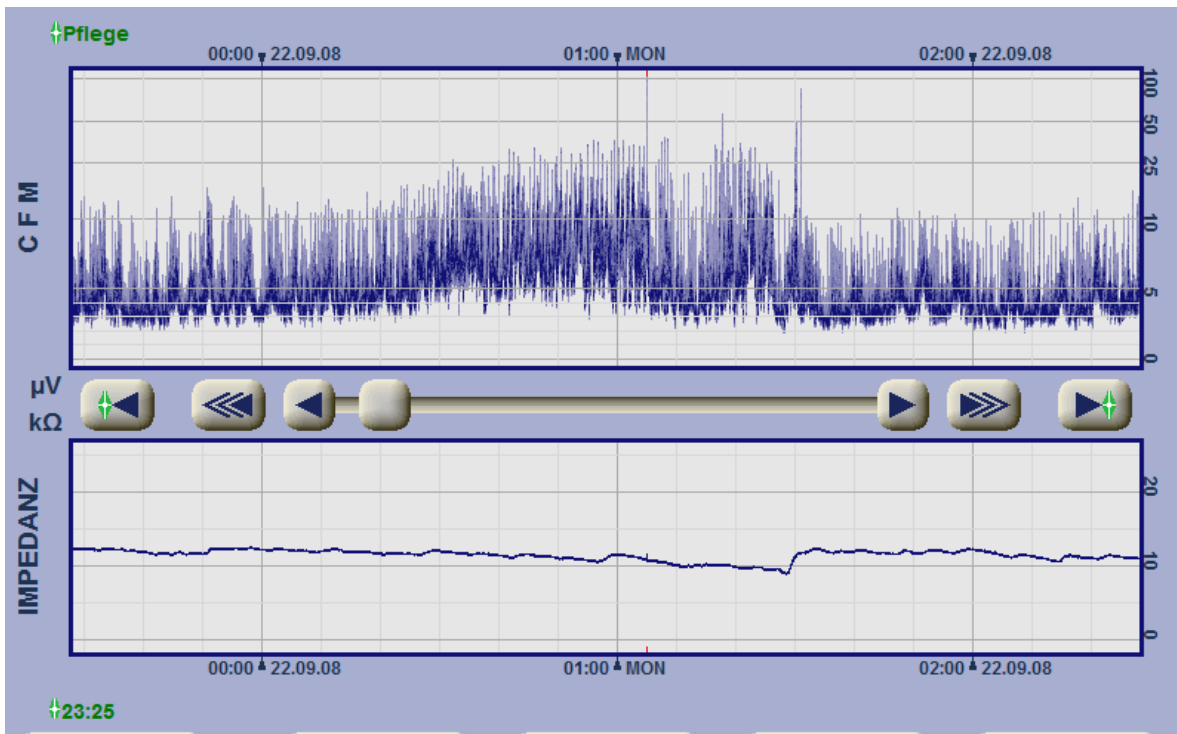


Abb. 26 aEEG von P.K. in den ersten Lebensstunden: Das Muster ist diskontinuierlich. Die Minimalamplitude ist anfänglich unter 5 (LV), steigt dann um 1 Uhr herum an (DCNV) und sinkt dann wieder ab.

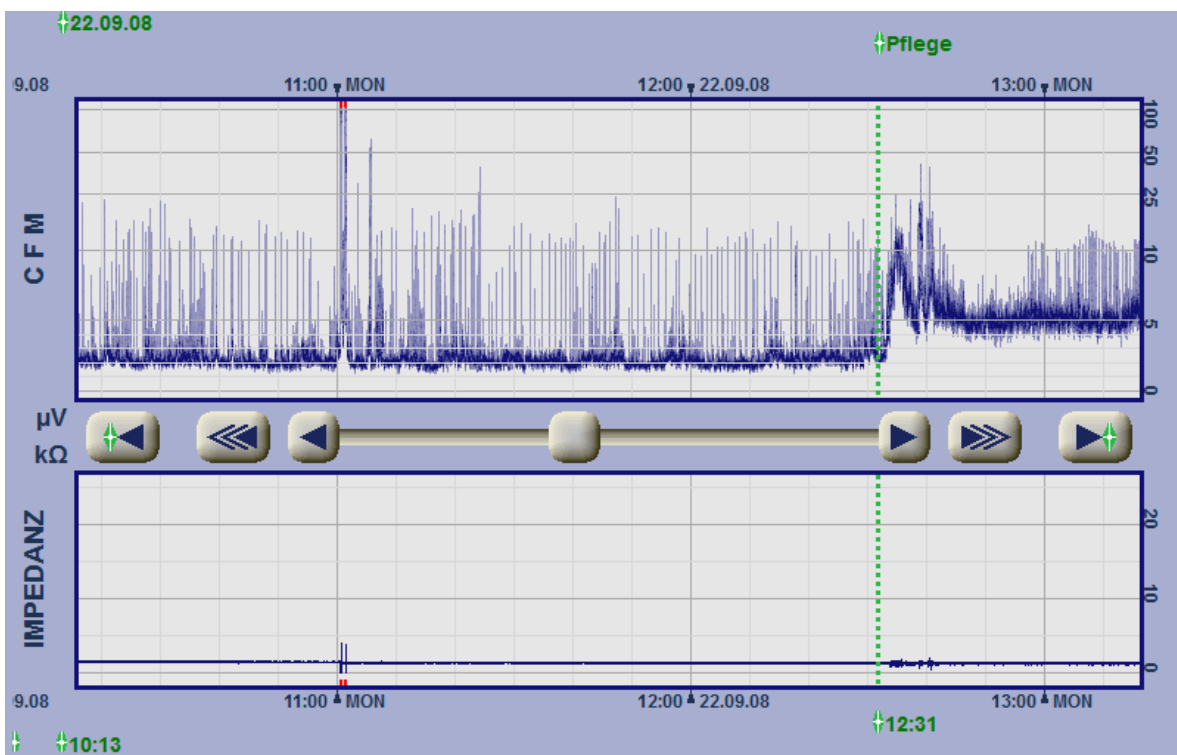


Abb. 27 BS-Muster im aEEG von P.K.

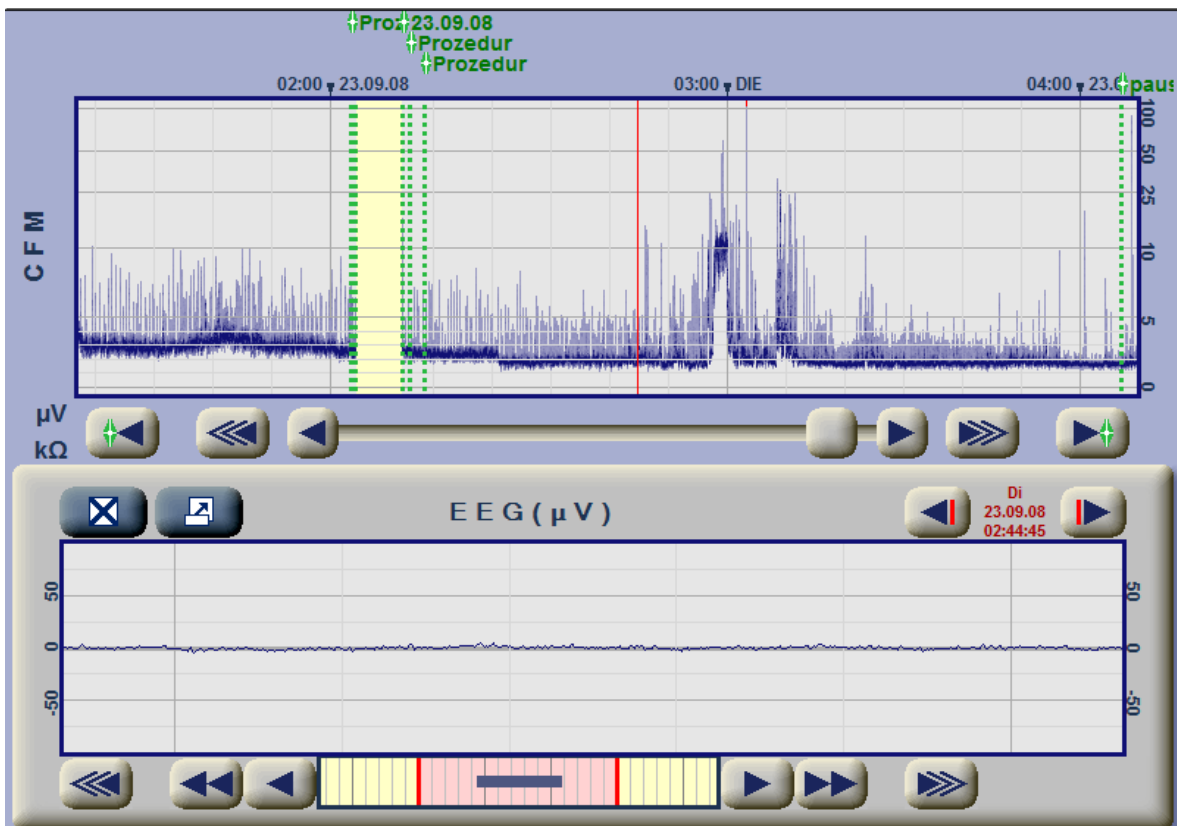


Abb. 28 aEEG von P.K. am 2. Lebenstag: Flat-trace mit einem cerebralen Anfall gegen 3 Uhr.

3.2.5 Verlauf und Therapie

Mit Hilfe der Reanimationsmaßnahmen konnte in den ersten Lebensstunden eine Stabilisierung des Kindes erreicht werden. Eine Beatmung mit 100% Sauerstoff war notwendig. Leider entwickelte sich aufgrund der schweren peripartalen Asphyxie ein Multiorganversagen mit Sistieren der Nierenfunktion und eingeschränkter Leberfunktion.

Trotz laufender Intensivtherapie mit Katecholaminen, Sedierung und Beatmung mit 100% Sauerstoff kam es in der Nacht von 2. auf 3. Lebenstag zu einer zunehmenden Verschlechterung, sodass der Bub am 3. Lebenstag in der Früh an einem Herz-Kreislaufstillstand im Rahmen eines Multiorganversagens verstarb.

3.3 Fallbeispiel 3 (Patient A.H.)

3.3.1 Diagnosen

Insult links (Hemiparese rechts)

Kardiomyopathie

Hypoglykämie am 1. Lebenstag

Large for date (LFD)

3.3.2 Anamnese

A.H. wurde mit einem Geburtsgewicht von über 5000 g mittels Sectio geboren. Wegen einer Hypoglykämie (20 mg/dl) und Zitterigkeit wurde der neonatologische Intensivdienst angefordert. Auffällig war missfärbiges Fruchtwasser. Laut Geburtshelfer betrug der APGAR 8/10/10.

Während der Schwangerschaft wurde bei der Schwangeren kein Glukosetoleranztest durchgeführt. Bei Eintreffen des Intensivdienstes war das Kind bereits einige Stunden alt. Es lag bereits mit einer Sauerstoffbrille im Bett und sättigte über 90%. Ohne zusätzliche Sauerstoffzufuhr fiel die Sättigung unter 80% ab. Der Blutzucker betrug zu diesem Zeitpunkt 51 mg/dl.

Nach Gabe einer Glukoseinfusion erfolgte der problemlose Transport mit „Sauerstoffberieselung“ ins LKH Leoben.

3.3.3 Befunde

Status bei der Aufnahme am LKH Leoben:

A.H. präsentierte sich mit einem Gewicht von 5130 g und einer Länge von 52 cm als großes reifes Kind. Die Haut war teigig und blau-rot gefärbt. Der Bub zeigte massive Klonismen und eine Opisthotonushaltung (extrem dorsalkonkave Körperhaltung mit Überstreckung des Halses). Die Herztöne waren rein und rhythmisch, das Atemgeräusch seitengleich und die Femoralispulse gut tastbar.

Weiter Befunde:

Nach der Geburt waren die Leukozyten mit 25 000 erhöht, die Thrombozyten mit 79 000 vermindert. Das rote Blutbild war unauffällig. Im weiteren Verlauf normalisierten sich sowohl das Blutbild als auch die Thrombozytenzahl. Die Leber- und Nierenwerte befanden sich im Normbereich. Das Screening auf Amino- und Organoacidopathie war unauffällig.

Der Herzultraschall zeigte nach der Geburt vor allem im Bereich des rechten Ventrikels und des Septums eine Hypertrophie des Myokards, jedoch eine gute Kontraktilität und Auswurfleistung mit normalem Flussprofil. In weiterer Folge normalisierte sich der Herzultraschall.

Im Schädelultraschall sah man unmittelbar nach der Aufnahme ein Hirnödem mit schlitzförmigen Ventrikeln. Es ließ sich keine Durchblutung im Bereich der Arteria cerebri media bzw. im Bereich der linken Carotis interna darstellen. Im weiteren Verlauf steigerte sich vor allem im linken Stammganglienbereich und periventrikulär links die Echogenität deutlich. Die Darstellung der Arteria cerebri media und der Carotis interna links verbesserte sich ein wenig.

Vor der Entlassung stand eine fragliche, beginnende, winzige Zystenbildung im Bereich der Stammganglien im Raum.

3.3.4 CFM

Das CFM zeigte in den ersten Lebenstagen einen pathologischen Befund. Auffallend war ein diskontinuierliches Muster mit deutlichen Krampfpotentialen bis hin zum Status epilepticus. Mit der antikonvulsiven Therapie besserte sich auch das aEEG. Das Hintergrundmuster wurde immer kontinuierlicher und SWC entwickelten sich. Gegen Ende der Aufnahme konnte man von einem unauffälligem aEEG sprechen.

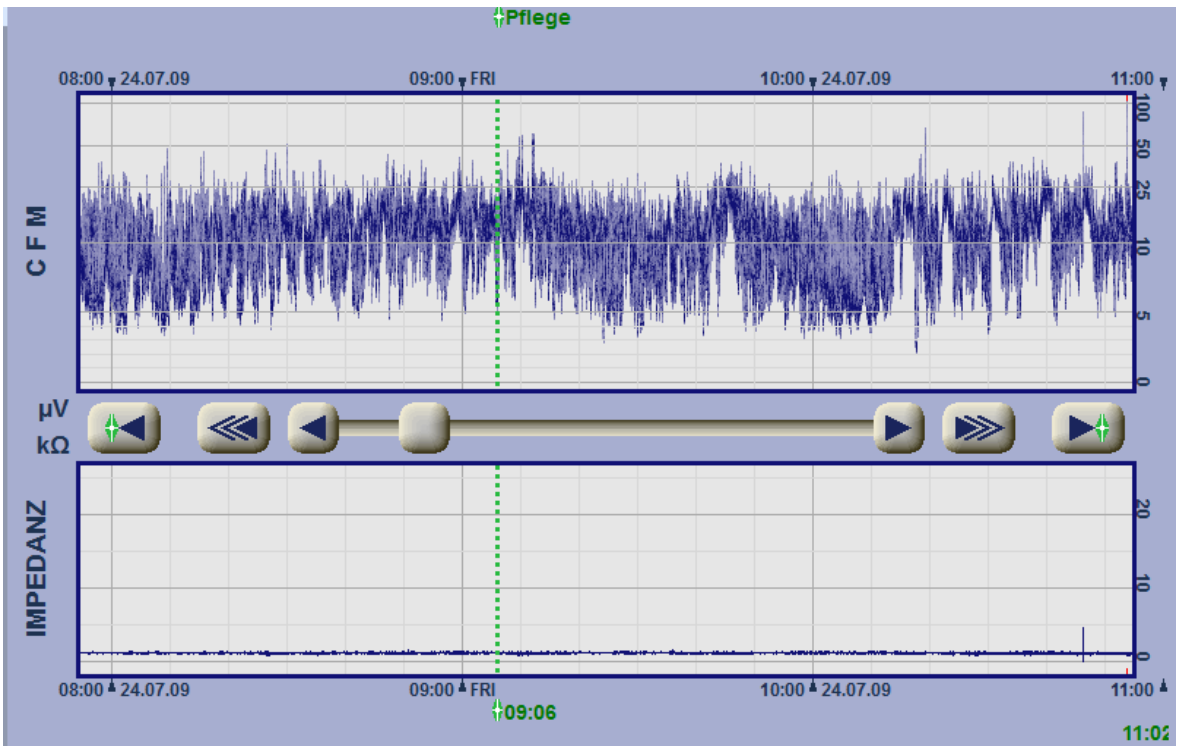


Abb. 29 aEEG von A.H. am 2. Lebenstag (Vormittag): Diskontinuierliches Muster mit repetitiven Anfällen bis sägezahnartiges Anfallsmuster gegen Ende (Status epilepticus)

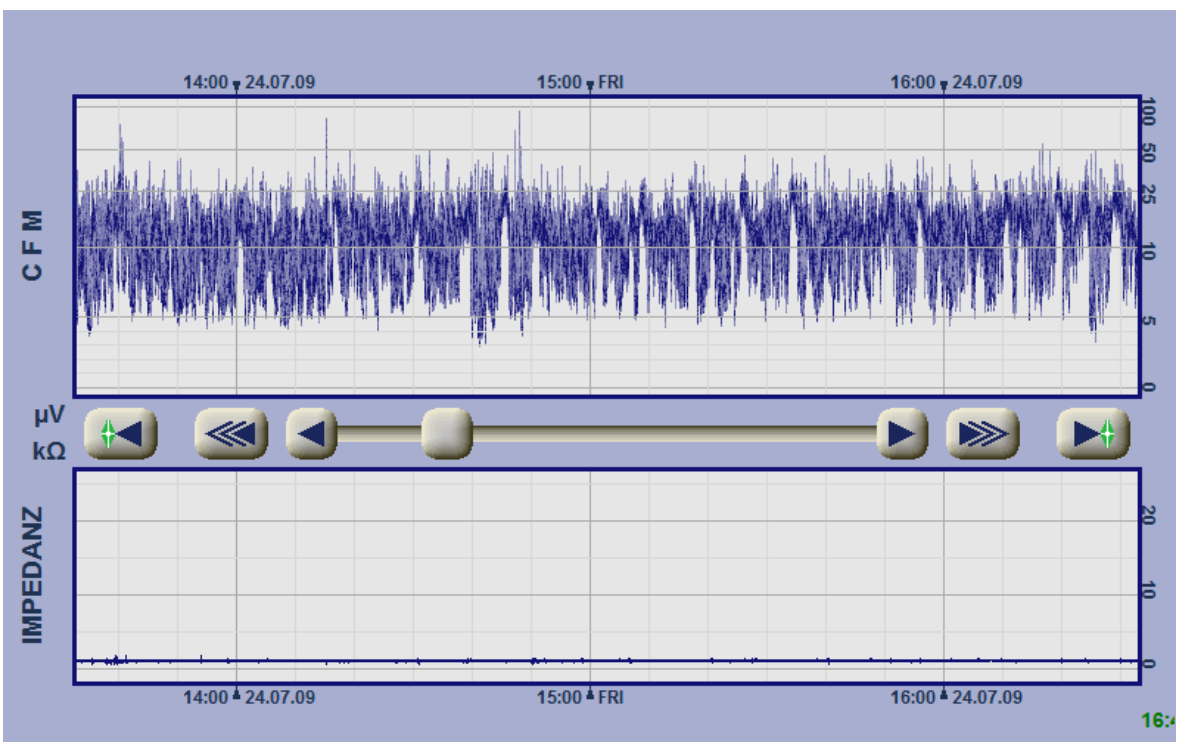


Abb. 30 aEEG von A.H. am 2. Lebenstag (Nachmittag): Repetitive Anfälle

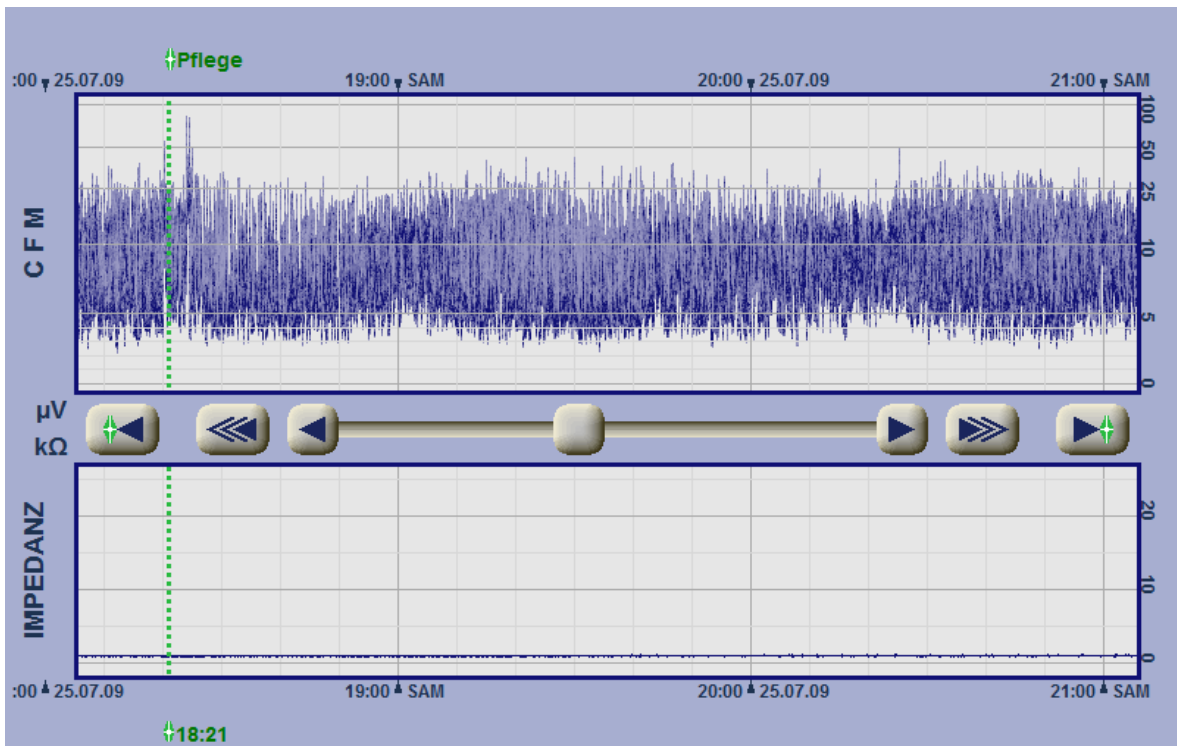


Abb. 31 aEEG von A.H. am 3. Lebenstag (Abend): Diskontinuierliches Muster (DCNV). SWC erst wenig ausgeprägt.

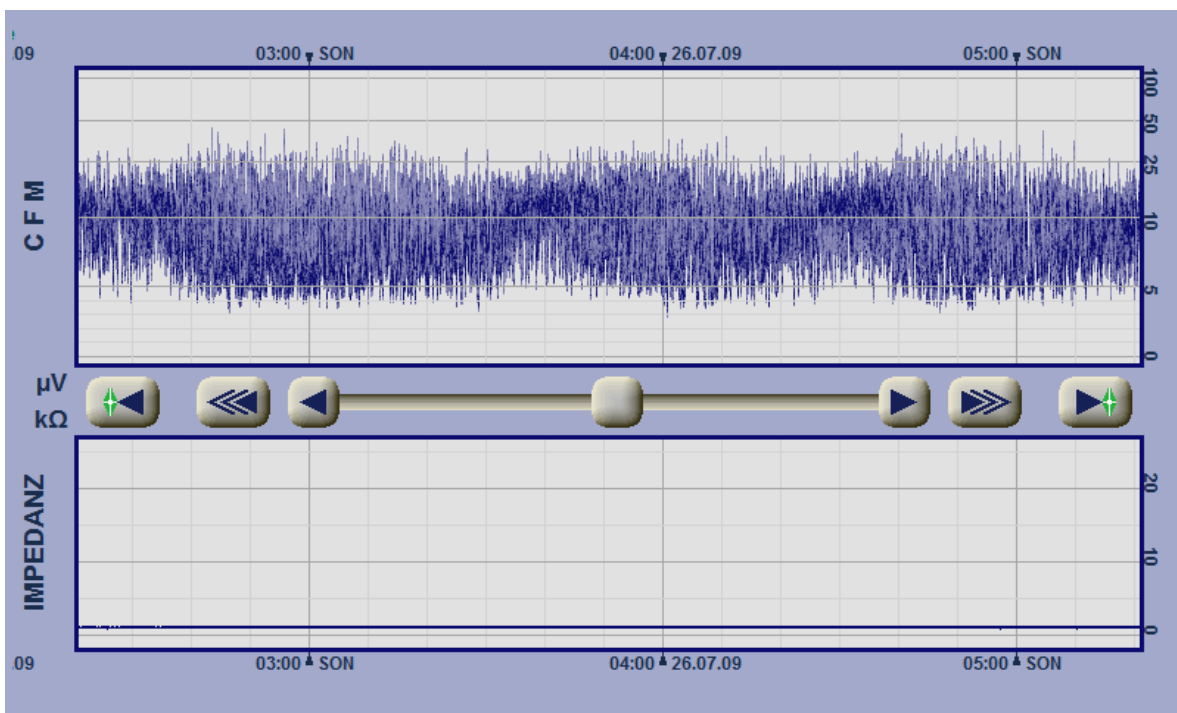


Abb. 32 aEEG von A.H. am 4. Lebenstag (Früh): DCNV mit kontinuierlichen Anteilen. SWC schon besser ausgeprägt.

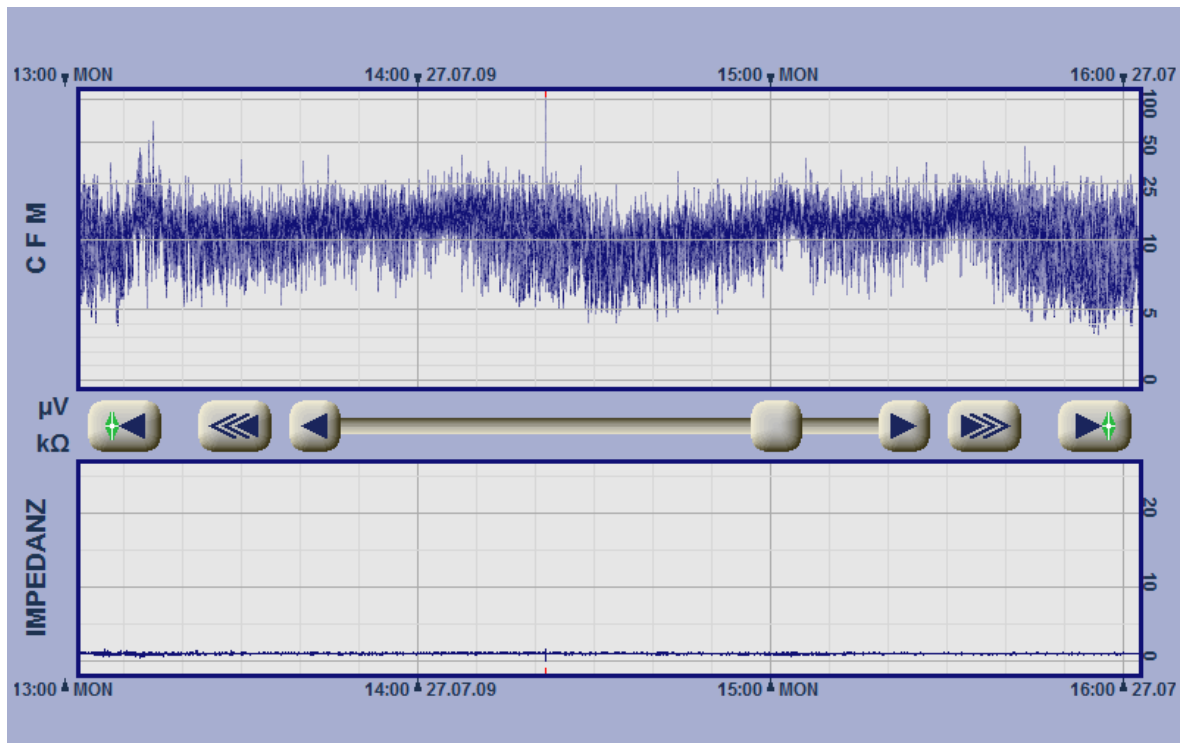


Abb. 33 aEEG von A.H. am 5. Lebenstag: Kontinuierliches Muster mit SWC.

3.3.5 Therapie und Verlauf

A.H. war in den ersten Tagen neurologisch auffällig. Er war sehr unruhig und hatte Krampfanfälle. Der Grund dafür war ein Mediainsult links. Der Bub erhielt zur Sedierung Chloralhydrat, Dormicum und Thiopental intravenös. Danach wurde die Therapie oral mit Luminal® (Phenobarbital) und Convulex® (Valproat) fortgeführt. Die Hypoglykämien, welche an der Geburtsabteilung festgestellt wurden, waren im weiteren Verlauf nicht mehr vorhanden. Die Blutzuckerwerte hielten sich stabil. A.H. atmete selbstständig, es bestand jedoch in den ersten Lebenstagen ein erhöhter Sauerstoffbedarf.

Wegen eines CRP-Anstiegs auf 23 mg/dl wurde eine intervenöse, antibiotische Therapie mit Cefuroxim und Refobacin veranlasst.

A.H. erholte sich langsam und begann schließlich selbst zu trinken. Die neurologischen Auffälligkeiten besserten sich allmählich. Es konnte sowohl Luminal® als auch Convulex® noch während des stationären Aufenthaltes abgesetzt werden.

A.H. erholte sich während seines vierwöchigen Aufenthaltes gut. Eine Erklärung für den peripartalen Insult konnte nicht objektiviert werden. Aufgrund der Befunde ist in weiterer Folge mit einer deutlichen neurologischen Beeinträchtigung des Kindes (Hemiparese rechts) zu rechnen.

Zum Zeitpunkt der Entlassung war A.H. internistisch unauffällig. Neurologisch konnte man beobachten, dass das Kind immer noch gerne in die Opithotonushaltung ging, diese aber auch wieder auflösen konnte. Zu diesem Zeitpunkt bestand kein erhöhter Muskeltonus, welcher aber während des stationären Aufenthaltes vor allem auf der rechten Seite auffallend war.

Bei der entwicklungsneurologischen Kontrolle im Alter von zwei Monaten zeigte sich eine eindeutige Beeinträchtigung durch den Insult im Neugeborenenalter. Wie schon während des stationären Aufenthaltes legte A.H. in Rückenlage seinen Kopf bevorzugt auf die rechte Seite. Der Hinterkopf war daher rechts etwas abgeflacht. Der Bub konnte mittlerweile kurz fixieren und auch nachblicken. Es war allerdings sehr viel Geduld nötig, um ihn dazu zu bringen. Ganz kurz konnte das Kind den Kopf auch in der Mitte halten.

Die Patellarsehnenreflexe waren sehr lebhaft (klonisch auslösbar), und rechts etwas stärker als links. Der linke Arm wurde häufig innenrotiert gehalten, die Hand war flektiert und proniert. Diese Haltung konnte aber wieder aufgelöst werden. Am Ende der Untersuchung ging das Kind in die Opisthotonushaltung. In Bauchlage fühlte sich der Bub noch überhaupt nicht wohl. Hier drehte er den Kopf nach links und konnte ihn von dort selbst nicht wegbewegen. Es wurde ab diesem Zeitpunkt eine konsequente Physiotherapie eingeleitet.

In der Schädelsonographie waren ein erweiterter linker Ventrikel und der Mediainfarkt links sichtbar.

Die nächste entwicklungsneurologische Kontrolle wurde im Alter von 6 Monaten durchgeführt. Es fiel eine leichte Gesichtsasymmetrie der Mimik auf, mit einem etwas engeren Lidspalt links. Vorübergehend ließ sich rechts ein Babinski-Reflex auslösen. Das Fußspiel war rechts etwas schwächer als links, der Patellarsehnenreflex ließ sich weiterhin rechts stärker als links auslösen.

Auffallend war die Haltung der rechten Hand. Der Arm war neben dem Körper nach innen rotiert abgelegt, der Daumen eingeschlagen und die Finger geschlossen. Nur nach großzügiger Manipulation öffnete A.H. die Hand und konnte dann damit auch eine Rassel nehmen. Das Kind hatte in letzter Zeit gelernt die rechte Hand zum Mund zu führen. Die linke Körperhälfte war von Seiten der Motorik unauffällig.

A.H. fixierte mittlerweile, doch das linke Auge wich intermittierend nach außen ab. Der Schädelultraschall zeigte einen etwas erweiterten linken Seitenventrikel und periventrikulär links eine Zyste von 2 cm Durchmesser. Weiters war eine milde Atrophie der linken Hemisphäre auffällig.

Der Bub entwickelte sich eigentlich ganz gut. Er hat allerdings eine eindeutige Beeinträchtigung durch seinen Insult. Das Ausmaß der Beeinträchtigung und die genaue Bewegungsstörung sind derzeit noch nicht definitiv einzuschätzen.

3.4 Fallbeispiel 4 (Patientin J.B.)

3.4.1 Diagnosen

Sepsis

Peripartale Asphyxie

Peristierende fetale Zirkulation

Pulmonale Hypertension

Multiorganversagen

Frontale und temporale Hirnatrophie

3.4.2 Anamnese

J.B. war eine Spontangeburt in der 41. SSW. Sie wurde im Krankenhaus Tamsweg entbunden. Ein paar Tage vor der Geburt war die Mutter aufgrund einer fieberhaften Infektion und erhöhten Entzündungswerten stationär aufgenommen worden.

Unmittelbar nach der Geburt atmete das Mädchen nicht. Während der neonatologischen Intensivdienst unterwegs war, wurde J.B. inzwischen von den Anwesenden reanimiert und intubiert. Sie erhielt Dormicum® (Midazolam) sowie Bicarbonat. Bei der Ankunft des neonatologischen Intensivdienstes war das Kind bereits mehrere Stunden alt. Die Haut war blass und fahl und die Sättigung betrug 12 bis 18%. Die Kreislaufstabilisierung wurde mit Ringerlaktat-Glukosegemisch weitergeführt und wegen des hochgradigen klinischen Verdachtes auf eine Sepsis erfolgte eine intravenöse Gabe von Refobacin und Piperacillin. Aufgrund der schlechten Sättigung wurde Corosurf® (Surfactant) endotracheal verabreicht, woraufhin die Sättigung auf 90% anstieg.

Unter Sedierung mit Thiopental und Dauerinfusion mit Minprog® (Prostaglandin E1) wurde J.B. dann ins LKH Leoben transportiert.

3.4.3 Befunde

Befunde aus Tamsweg:

Nabelschnur-pH: 7,14; BE -11,5 mmol/L

In weiterer Folge pH: 7,03, BE: -16.3 mmol/L

Status bei der Aufnahme an das LKH Leoben:

Gewicht: 3890 g, Länge: 52 cm, Kopfumfang 34,5 cm

Die Haut war fahl und blass. Das Neugeborene sättigte bei einem FiO₂ von 1,0 mit 48%. Die Nabelschnur war massiv grün verfärbt.

Weitere Befunde:

Labor:

Bei der venösen Blutgasanalyse war das Laktat mit 8,2 mmol/L massiv erhöht. Das rote und das weiße Blutbild waren unauffällig. AST (179 U/L), ALT (105 U/L) und AP(676 U/L) waren erhöht. LDH und Bilirubin waren im Normbereich. Das CRP war mit 67,9 mg/L deutlich erhöht, das Procalcitonin mit 1,63 ng/mL noch normal. Während des Aufenthaltes stiegen AST und ALT weiter an (maximal: AST 1018 U/L, ALT 687 U/L). Die LDH stieg bis 1991 U/L. Am 2. Lebenstag waren CRP mit 91 mg/L und Procalcitonin mit 90 ng/mL bereits massiv erhöht. Im weiteren Verlauf waren sowohl die Entzündungs- als auch die Leberwerte rückläufig.

Röntgenbefunde:

Thoraxröntgen am 1. Lebenstag: nahezu vollständige Eintrübung der rechten Lunge sowie beginnende Eintrübung der linken Lunge wie bei Atemnotsyndrom Grad 3 bis 4, Pneumothorax links nach Anlegen eines ZVK (zentraler Venenkatheter).

Letztes Thoraxröntgen nach 6 Wochen: beidseits streifige, teils schrumpfende Residuen im Sinne einer broncho-pulmonalen Dysplasie bzw. postentzündlichen Infiltratresten.

Ultraschallbefunde:

Im Schädelultraschall war einzig und allein eine verwaschene Hirnstruktur mit verminderten RI mit Werten von 0,4 auffällig. In weiterer Folge bildete sich das

Hirnödem zurück und die Durchblutung normalisierte sich. Zuletzt sah man eine beginnende Hirnatrophie mit einer Ausweitung der äußeren Liquorräume.

MRT des Schädels 2 Monate postpartal:

Seitensymmetrische Erweiterung der ventralen äußeren Liquorräume bei atrophem Frontal-, Temporal- und Parietallappen. Kein Hinweis auf asphyktische ZNS-Manifestationen.

EEG:

Bei tiefer Sedierung, Relaxierung und massiven Ödemen war das EEG zunächst fast isoelektrisch. Zuletzt zeigte sich ein niedrigamplitudiges EEG ohne Zeichen einer erhöhten zerebralen Erregbarkeit.

3.4.4 CFM

Das aEEG von J.B. wurde über 7 Tage und 21 Stunden hinweg aufgenommen. Es war vorerst pathologisch und normalisierte sich schlussendlich.

In den ersten 15 Lebensstunden zeigte sich durchgehend ein Hintergrundmuster im Sinne eines BS+. Danach stellte sich ein diskontinuierliches Muster (DCNV) ein. Intermittierend waren immer wieder Amplitudenabfälle und Abschnitte mit BS-ähnlichen Mustern auffällig.

Am 4. Lebenstag konnte man bereits kurze Perioden mit einem kontinuierlichen Hintergrundmuster erkennen, welche sich in den nächsten Tagen weiter ausprägten. Auch die SWC entwickelten sich allmählich. Am Ende der Aufnahme konnte man schließlich ein normales aEEG mit einem vorwiegend kontinuierlichem Muster und gut ausgeprägten SWC beschreiben.

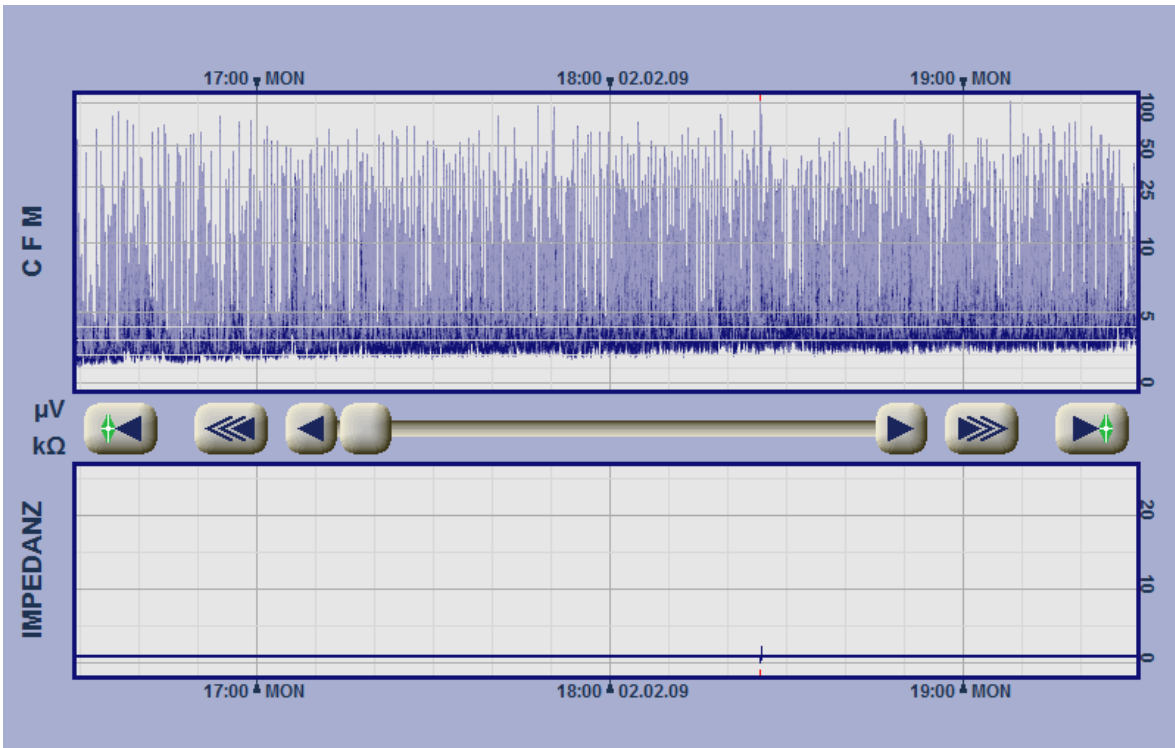


Abb. 34 aEEG von J.B. am 1. Lebenstag: BS+

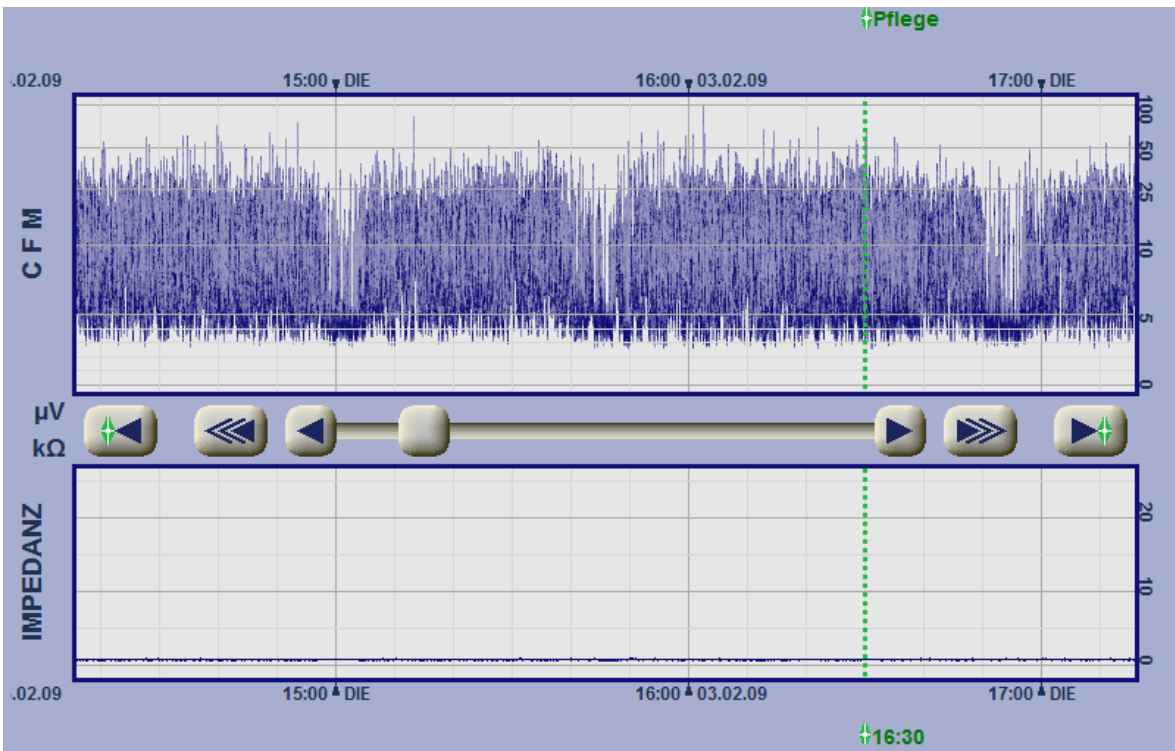


Abb. 35 aEEG von J.B. am 2. Lebenstag: DCNV mit intermittierenden Amplitudenabfällen

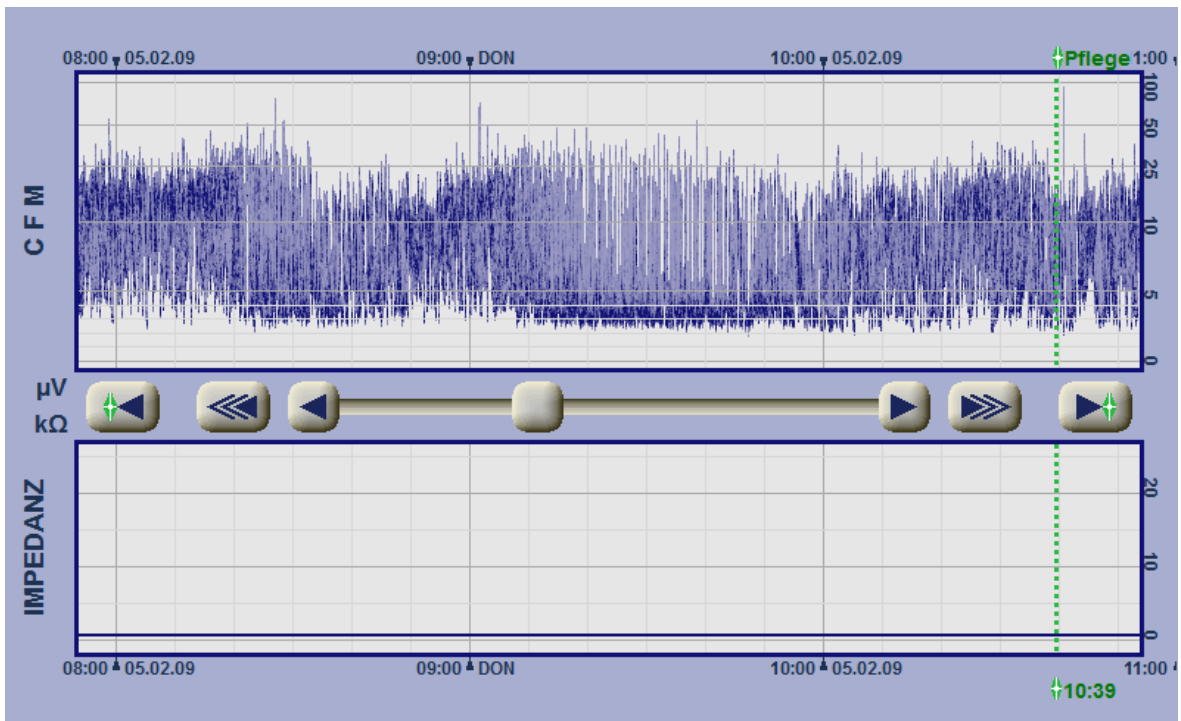


Abb. 36 aEEG von J.B. am 4. Lebenstag: DENV mit BS- zwischen 9 und 10 Uhr.

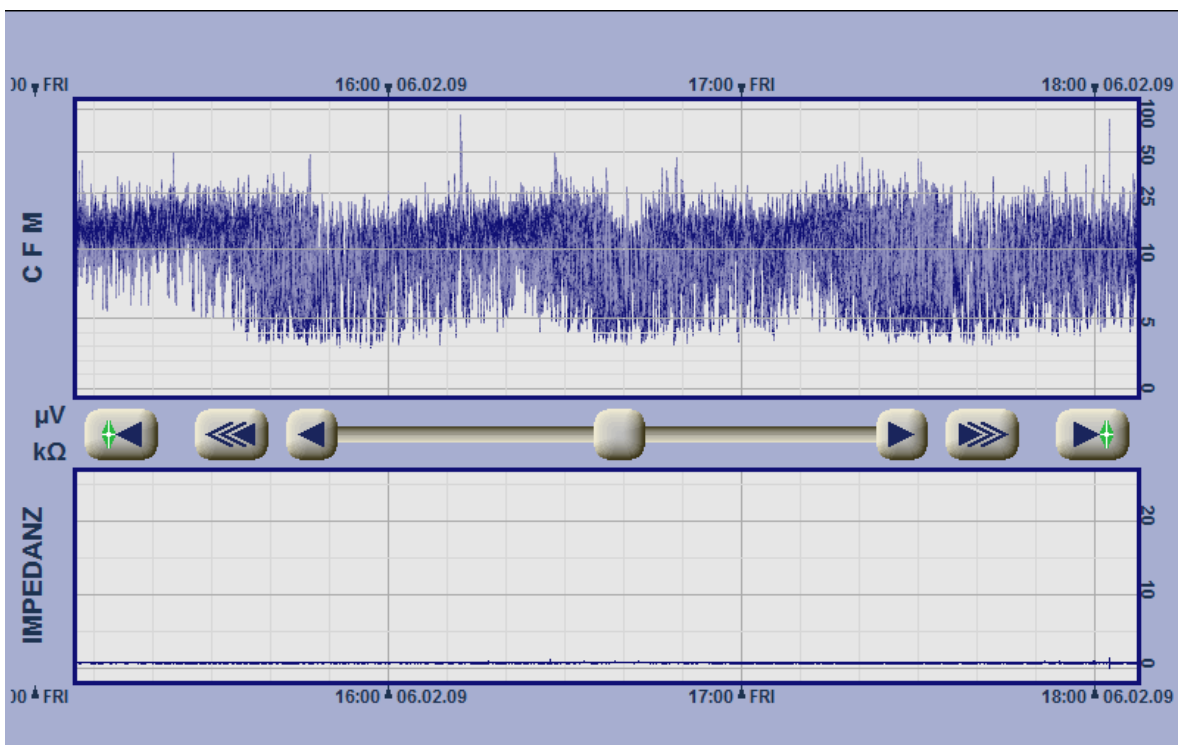


Abb. 37 aEEG von J.B. am 5. Lebenstag: Abwechselnd CNV und DENV. SWC bereits erkennbar.

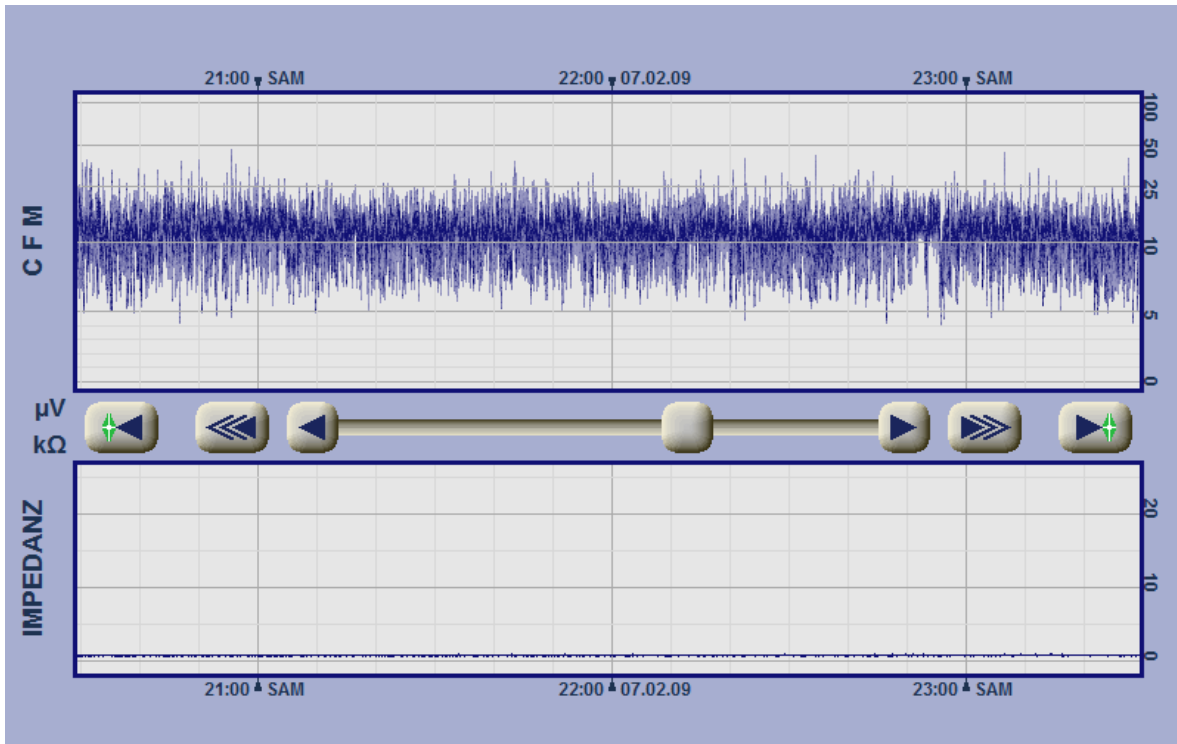


Abb. 38 aEEG von J.B. am 6. Lebenstag: CNV ohne SWC

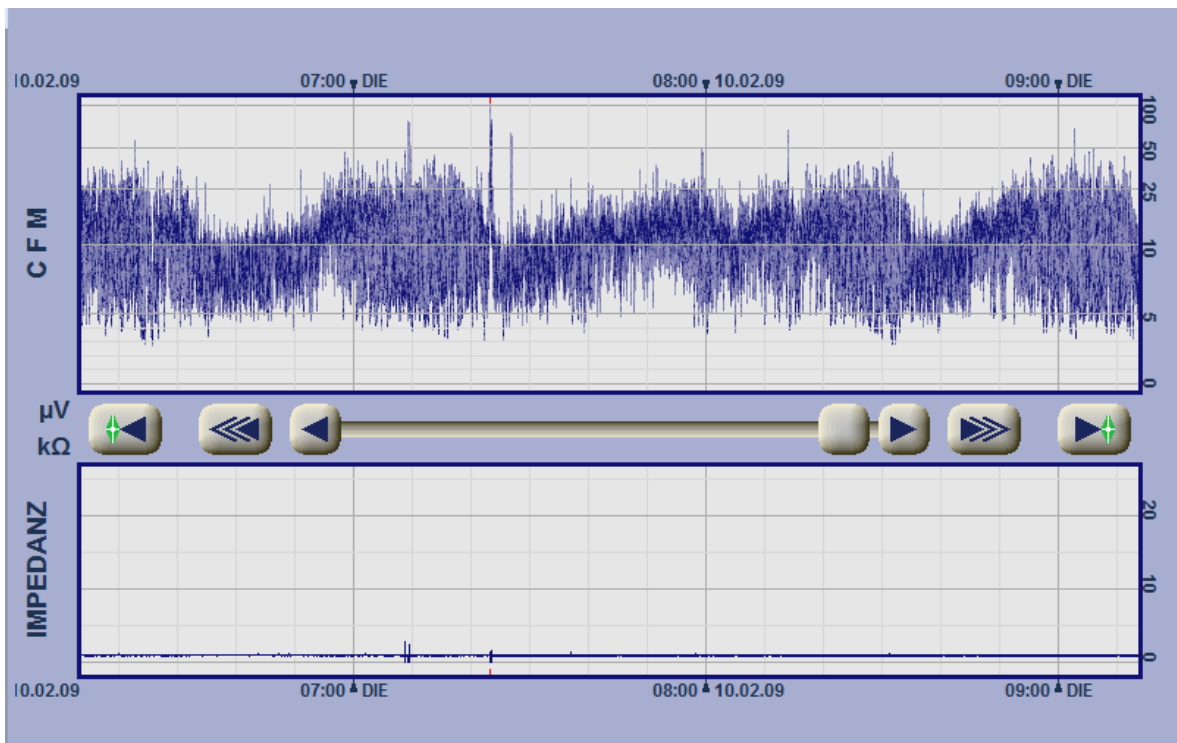


Abb. 39 aEEG von J.B. am 7. Lebenstag: Vorwiegend CNV mit diskontinuierlichen Passagen. SWC gut entwickelt.

3.4.5 Therapie und Verlauf

Die Beatmung des Kindes bereitete schon aufgrund der Sepsis mit dem beginnenden Multiorganversagen und der persistierenden fetalen Zirkulation mit dem massiven pulmonalen Hypertonus von der ersten Lebensstunde an massive Probleme. Da mit konventioneller Beatmung keine ausreichende Sättigung erreicht werden konnte, musste schon in der ersten Aufenthaltsstunde auf Stickoxid (NO) in der Einatemluft ergänzt werden, worauf J.B. gut ansprach. Die Sättigungswerte besserten sich von ca. 50% auf 80% und stiegen in weiterer Folge bis auf 90% weiter an. Erst nach 21 Tagen konnte die NO-Beimengung definitiv beendet werden. Am 25. Lebenstag gelang die Extubation des Kindes. J.B. benötigte noch eine Zeit lang zusätzlichen Sauerstoff. Zuletzt kam das Mädchen im Wach-Zustand ohne zusätzlichen Sauerstoff aus, im tiefen Schlaf fiel die Sättigung jedoch auf ca. 84- 86% ab, was eine bronchopulmonale Dysplasie vermuten lässt.

J.B. war in den ersten Lebenswochen sediert, relaxiert und musste mit Dopamin und Arterenol in hohen Dosen behandelt werden. In den ersten 3 Lebenswochen bestand durchgehende Katecholaminabhängigkeit.

Das Kind erhielt wegen der Sepsis verschiedene Antibiotika über einen Zeitraum von 25 Tagen. Während des weiteren Aufenthaltes waren die Entzündungswerte dann unauffällig. J.B. wurde anfangs via Magensonde ernährt, begann dann langsam selbst zu essen und wurde zuletzt voll gestillt.

Trotz des sehr schwierigen Aufenthaltes hat sich das Mädchen nach der Extubation erstaunlich gut erholt.

Klinisch auffällig war besonders die Kopfform des Kindes. Der Kopfumfang wuchs in den ersten zwei Monaten nur um 3 mm, was eine Hirnatrophie vermuten ließ.

Trotz aller Schwierigkeiten konnte das Mädchen nach 2 Monaten mit Heimsauerstoff für die Nacht nach Hause entlassen werden. Der neurologische Befund war unerwartet gut: J.B. fixierte, blickte nach, gab Laute von sich und lächelte auf Ansprache. Die Hände wurden locker und offen gehalten und das Kind strampelte.

Das Kind entwickelte sich im Laufe des ersten Lebensjahres weiterhin unglaublich gut. Bei der letzten entwicklungsneurologischen Untersuchung im Alter von 12 Monaten konnte bei dem Mädchen eine psychomotorische normale Entwicklung beschrieben werden: J.B. kommunizierte gerne und sagte bereits einige Worte. Ihre Bewegungen waren locker und koordiniert. Auch im Spielverhalten zeigte sie eine altersentsprechende Entwicklung. Einzig auffallend war weiterhin eine Mikrocephalie. Der Kopfumfang liegt mit 42 cm unter der 3. Perzentile.

3.5 Fallbeispiel 5 (Patient N.B.)

3.5.1 Diagnosen

Frühgeborenes der 25. SSW

Atemnotsyndrom

Sepsis

Periventrikuläre Hämorrhagie (PVH) rechts

Intraventrikuläre Hämorrhagie (IVH) Grad II links

Mekoniumtransportstörung mit gedeckter Perforation

Peritonitis

Multiorganversagen

Verstorben am 12. Lebenstag

3.5.2 Anamnese

Es handelte sich um eine Spontangeburt am ersten Tag der 25. SSW (Geburtsgewicht 660 g, Länge: 30,5 cm, Kopfumfang 22,5 cm). Der Bub schrie zunächst, zeigte anschließend jedoch keine ausreichende Spontanatmung und eine Bradykardie. Das Kind wurde bebeutelnt, nasotracheal intubiert und es wurde Surfactant verabreicht. Danach erfolgte der Transport an die Intensivstation.

3.5.3 CFM

Ab dem 4. Lebenstag wurde bei N.B. ein aEEG-Monitoring durchgeführt. Es zeigte prognostisch sehr schlechte Kurven im Sinne von BS-Muster. Mit höherem Grad der Blutung kam es vorübergehend zu einer Abflachung der Hintergrundaktivität (FT). Während der gesamten Aufnahme waren sublinkische Anfälle zu sehen. SWC fehlten.

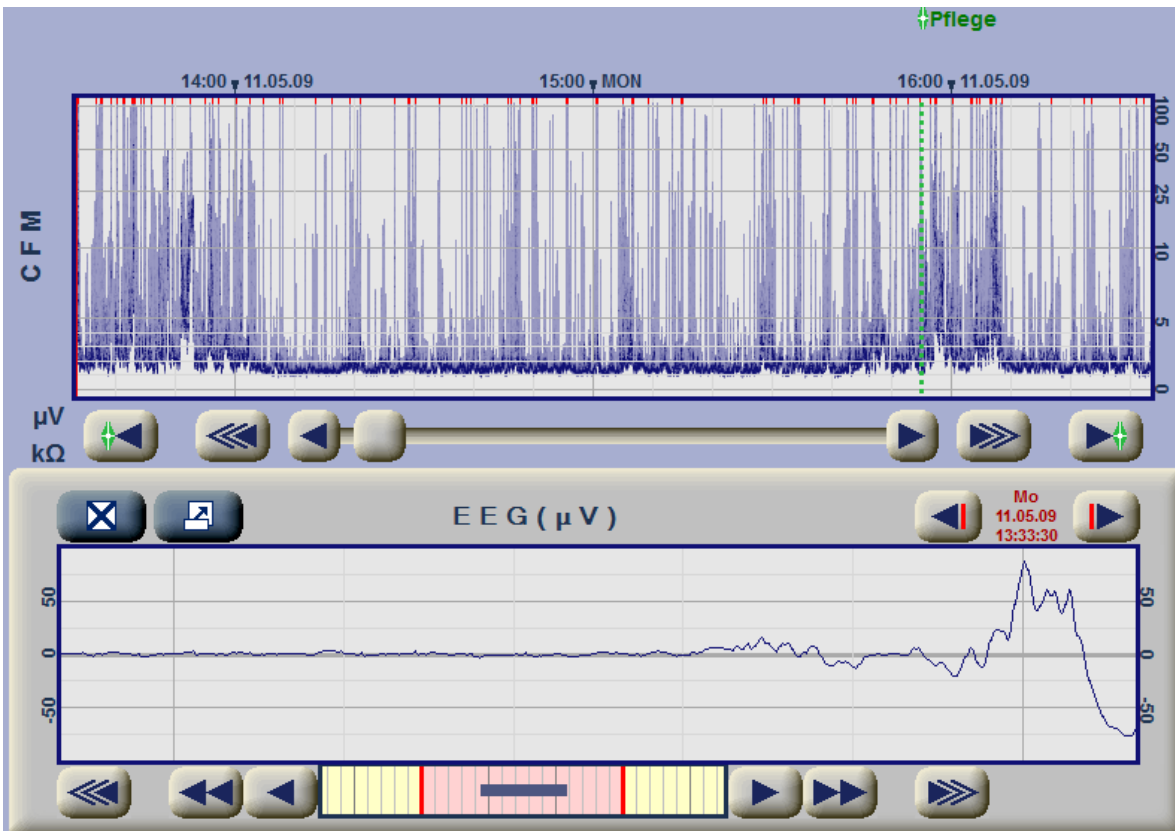


Abb. 40 aEEG von N.B. am 4. Lebenstag: BS-

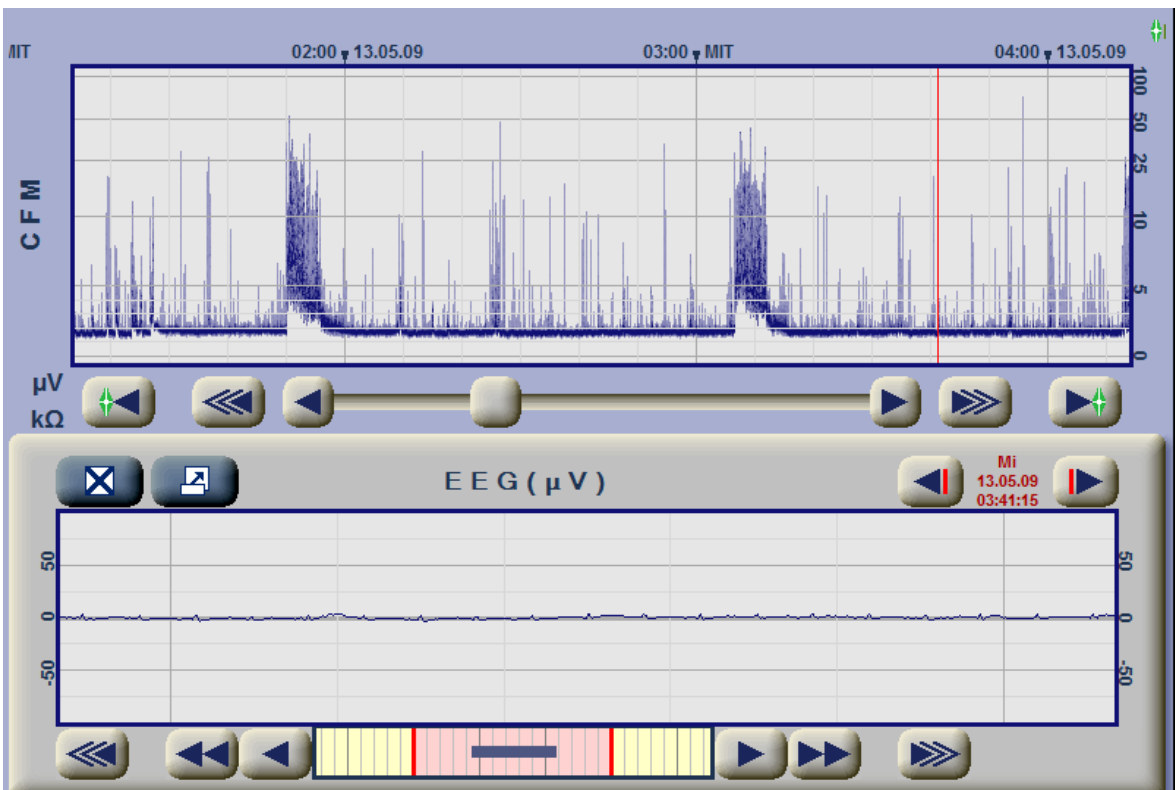


Abb. 41 aEEG von N.B. am 6. Lebenstag: Abflachung der Hintergrundaktivität (FT) mit einzelnen cerebralen Anfällen

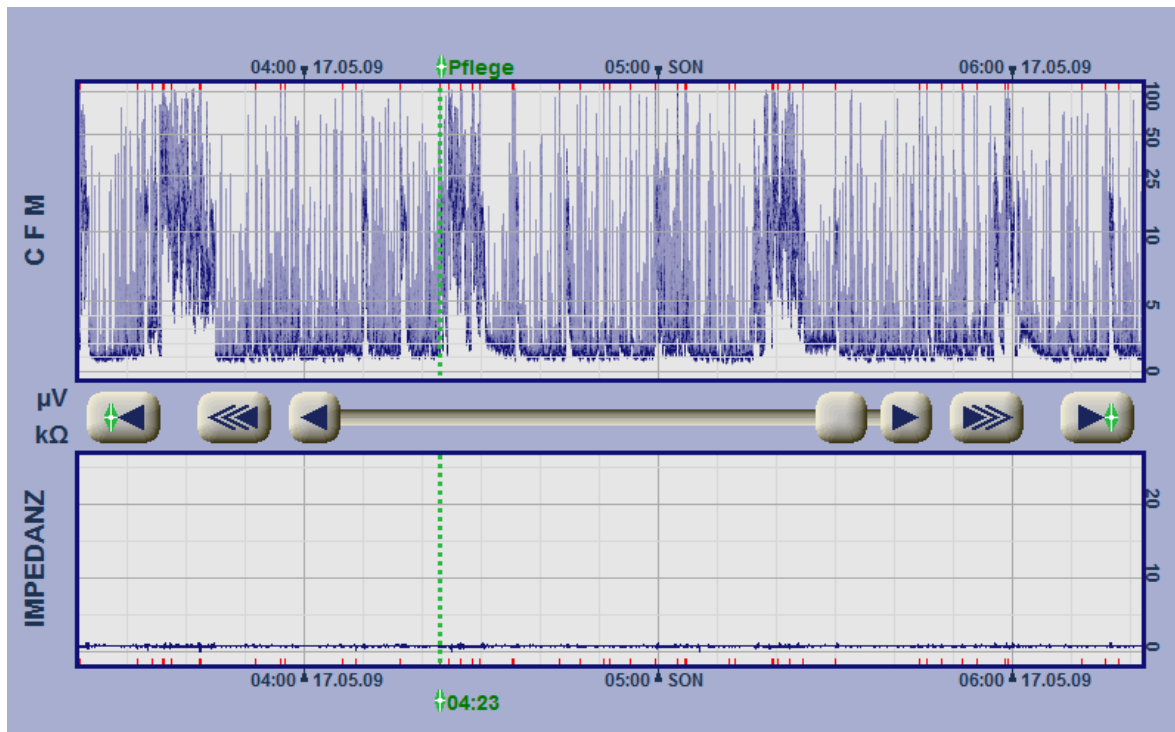


Abb. 42 aEEG vom N.B. am 12. und letzten Lebenstag: BS-Muster mit cerebralen Anfällen

3.5.4 Therapie und Verlauf

Nach Stabilisierung des Kindes und Verabreichung von Surfactant intratracheal konnte N.B zunächst problemlos beatmet werden. Es wurde eine antibiotische Therapie mit Standacillin und eine Behandlung mit Liometacen zur Hirnblutungsprophylaxe intravenös durchgeführt. Das Kind wurde parenteral ernährt.

Am 2. Lebenstag musste man dem Buben wegen sinkenden Hämoglobingehaltes ein Erythrozyten-Konzentrat verabreichen. Das CRP stieg an.

Am 3. Lebenstag fiel eine massive Unruhe des Kindes auf. Die Ursache dafür war eine sich entwickelnde intraventrikuläre Hämorrhagie rechts, zunächst Grad 3, welche sich im Laufe des 4. Lebenstages zu einer periventrikulären Hämorrhagie entwickelte.

Als weiteres Problem kam eine Mekoniumtransportstörung hinzu. Ab dem 8. Lebenstag entwickelte sich eine Sepsis, welche zunächst mit Teicoplanin behandelt wurde. Am 11. Tag fiel ein geblähter, großer Bauch mit zunehmendem Restvolumen auf. Das Kind hatte keinen Stuhl. Es kam zu einer Verschlechterung

des Allgemeinzustandes im Sinne eines Multiorganversagens mit Lungenblutung. Trotz erweiterter antibiotischen Therapie, Schmerztherapie und Infusionstherapie verstarb das N.B. in den Morgenstunden des 12. Lebenstages.

Ursächlich für den Tod war die massive Unreife des Kindes mit Sepsis, Mekoniumtransportstörung, gedeckter Perforation und nicht zuletzt die massive periventrikuläre Hämorrhagie.

4 Diskussion

Es wurde schon viel auf dem Gebiet des aEEG in der Neonatologie geforscht. Wenn man den Begriff „aEEG“ im Pubmed eingibt, findet man bereits 106 Einträge. Die Ergebnisse zeigen, dass das aEEG ein ausgezeichnetes Screening-Werkzeug bei Neugeborenen ist.

Anhand unserer 5 Fallbeispiele konnte bestätigt werden, dass das aEEG bei Neugeborenen eine deutliche Vorhersagekraft bezüglich der Prognose des Kindes aufweist. Bei allen 5 Kindern stimmte das aEEG mit dem klinischen Verlauf und dem späteren Outcome, soweit dieses verfolgt werden konnte, überein. Wir konnten zeigen, dass ein normales aEEG in den ersten Stunden nach der Geburt bei einem reifen asphyktischen Neugeborenen, wie bei unserer Patientin S.W., prädiktiv für ein gutes Outcome ist. Auch konnte anhand von Patient P.K. gezeigt werden, dass ein abnormes aEEG mit BS oder FT bei einem reifen asphyktischen Neugeborenen prädiktiv für ein schlechtes Outcome ist.

Es haben sich schon einige Studiengruppen mit dem prädiktiven Wert des aEEG bei Neugeborenen beschäftigt. Diese stimmen mit unseren eigenen Beobachtungen überein [7, 15, 16, 46, 78-81]. Das aEEG konnte in allen genannten Studien eine gute Aussage über die Prognose der Neugeborenen machen.

Im Jahr 2007 wurden folgende Studien zusammengefasst, um eine allgemeine Aussage über den prädiktiven Wert des aEEGs zu machen (siehe Tab. 3) [82]:

Tabelle 2 Genauigkeit der Vorhersagekraft des aEEG bezogen auf Behinderungen und Tod.

	Richtig Positiv	Falsch Positiv	Richtig Negativ	Falsch Negativ	Sensitivität (%)	Spezitivität (%)
Thornberg [16]	21	0	17	0	100	100
Hellström-Westas [79]	18	3	25	1	95	89
Eken [81]	16	3	11	1	94	79
Toet [15]	28	8	22	4	88	73
al Naqeeb [7]	6	0	19	2	75	100
Shalak [78]	8	3	34	1	89	92
ter Horst [46]	11	0	9	4	73	100
van Rooij [80]	79	11	64	4	93	85
Zusammenfassung	187	28	201	17	91	88

Vor allem ein schwer abnormes aEEG Muster in den ersten 3-6 Stunden scheint ein schlechtes entwicklungsneurologisches Outcome sehr sensitiv voraussagen zu können [15, 79].

Tabelle 3 Prädiktiver Wert von schwer abnormen aEEG-Mustern für schlechtes entwicklungsneurologisches Outcome [29].

Alter	Sensitivität (%)	Spezifität (%)	Publiziert von:
3 Std	85	77	Toet, 1998
6 Std	91	86	Toet, 1998
6 Std	94	79	Eken, 1995
6 Std	95	89	Hellström-Westas, 1995

Van Rooij [80] zeigte, dass wenn sich ein schlechtes aEEG-Muster (BS, FT) innerhalb der ersten 24 Stunden wieder erholt, die Kinder eine ca. 60% Chance haben, ohne oder mit nur leichter Behinderung zu überleben. Wir können das mit unseren eigenen Erfahrungen bestätigen. Unsere Patientin J.B. zeigte in den ersten 15 Lebensstunden ein BS-Muster, welches sich anschließend aber

normalisierte. Mittlerweile ist das Kind 14 Monate alt und weist eine unauffällige neurologische Entwicklung auf.

Obwohl sich die meisten CFM-Studien auf Reifgeborene beziehen, zeigen jüngste Untersuchungen, dass ein aEEG-Monitoring auch bei Frühgeborenen sehr hilfreich ist. Akute Veränderungen im aEEG-Hintergrund sind bedeutende, aber unspezifische Marker für cerebrale Schädigung. Wir erachten das CFM schon einmal deshalb für sehr sinnvoll, da es bei der Identifikation von Hochrisikopatienten hilft und auch die Auswahl von Kindern für spezielle Therapieformen, z.B. Hypothermie erleichtert [78]. Hirnblutungen, welche häufiger bei Frühgeborenen auftreten, äußern sich auch ziemlich spezifisch im aEEG. Bei unserem Patienten N.B. zeigte sich die Hirnblutung im aEEG deutlich mit vorerst steigender Diskontinuität und anschließend einer Abflachung der Hintergrundaktivität. Eine hohe Anfallsbereitschaft und das Fehlen von SWC wurden ebenfalls beobachtet. Weitere Studien zeigten das gleiche Ergebnis [83, 84]. Die Abflachung der Hintergrundaktivität korreliert mit dem Schweregrad der Blutung. Mit Hilfe des aEEG kann man bei Frühgeborenen mit Hirnblutungen schon in den ersten Lebenstagen eine bedingte Aussage über deren Prognose machen [47].

Das CFM kann an einer neonatologischen Intensivstation sehr einfach und gut angewendet werden. Das Gerät ist klein und im Vergleich zu anderen Geräten auch leistbar. Die Elektroden können prinzipiell vom Pflegepersonal angelegt werden, wobei es teilweise wegen des minimal-invasiven Eingriffs (Stechen der Nadelelektroden) nicht gerne gemacht wird. Anfänglich stand das Neointensivteam an der Kinderabteilung Leoben dem neuen Gerät eher skeptisch gegenüber und es wurde selten verwendet. Mittlerweile kennt sich das Personal besser mit dem Gerät aus und es kommt somit regelmäßig zum Einsatz.

Ein großer Vorteil des aEEG ist seine simple Diagnostik. Man benötigt keinen EEG-Spezialisten, welchen man nicht immer sofort zur Verfügung hat, um ein aEEG zu beurteilen. Man kann das Gerät unmittelbar einsetzen und sich ein Bild der cerebralen Situation machen und verliert somit keine Zeit. Anschließend kann der Patient mittels CFM kontinuierlich überwacht werden. Beim konventionellen EEG besteht oft das Problem, dass, obwohl cerebrale Schäden bestehen, sich während der kurzen Aufnahmedauer gerade keine Auffälligkeiten zeigen.

Da nicht immer ein Arzt im Raum ist und eine grobe Beurteilung des aEEG schnell erlernbar ist, wäre eine gute Einschulung des gesamten Neointensivteams sehr sinnvoll, damit z.B. eine akute Verschlechterung, subklinische cerebrale Anfälle, verrückte Elektroden oder andere Artefakte unmittelbar erkannt werden und darauf reagiert werden kann. Allerdings wurden in einer Studie mit Personal ohne EEG-Expertenkenntnisse die Hälfte aller cerebraler Anfälle nicht als solche erkannt [77]. Die Versuchsgruppe hatte allerdings auch kein simultanes Roh-EEG zur Verfügung.

Da das aEEG vor allem bezüglich der Anfallserkennungen einige Limitierungen (fokale, niedrigamplitudige und kurze Episoden von Neugeborenen-Anfällen werden nicht erfasst [28]) aufweist, darf es nie das konventionelle EEG ersetzen. Das aEEG kann weder eine Aussage über die EEG-Frequenz noch über die Hirnaktivität außerhalb der abgeleiteten Region machen. Sobald im aEEG Auffälligkeiten sichtbar werden, sollte man ein konventionelles EEG veranlassen. Das aEEG eignet sich sehr gut zur allgemeinen kontinuierlichen cerebralen Überwachung, nicht aber für eine spezifische Diagnose. Auch das Roh-EEG, welches simultan zum aEEG mit aufgenommen wird, darf nicht unberücksichtigt bleiben, da z.B. kontinuierliche Spikes im aEEG leicht übersehen werden [10]. Auch für die Abgrenzung von Artefakten ist das Roh-EEG unverzichtbar.

Die Relevanz der Erkennung von subklinischen cerebralen Anfällen ist immer noch eine wichtige Frage, da die Vorteile einer Behandlung noch unklar sind. Die Forderung, bei jedem Neugeborenen mit dem Verdacht auf HIE auf der NICU ein aEEG zu schreiben [43], wurde von John M. Freeman beanstandet. Er sagt, dass ein kontinuierliches cerebrales Monitoring erst dann als Routinediagnostik sinnvoll ist, wenn geklärt wurde, wie man mit subklinischen Anfällen umgeht [85].

Eine andere Studie zeigt jedoch, wie schon in Kap.1.4 erwähnt, dass es ohne cerebrales Monitoring häufiger aufgrund klinischer Zeichen zu einer Überdiagnostizierung und somit Überbehandlung von „cerebralen Anfällen“ kommt, da 73% der klinisch diagnostizierten Anfälle kein electrographisches Korrelat zeigen [73], was wiederum für die Sinnhaftigkeit des CFM spricht.

5 Schlussfolgerung

Das aEEG ist eine wertvolle Methode für ein Langzeitmonitoring der Hirnaktivität von Früh- und Neugeborenen und sollte ein Teil der Standardüberwachung bei Kindern mit Verdacht auf HIE sein.

Die einfache Anwendbarkeit und Interpretation rund um die Uhr und ohne spezielle EEG-Kenntnisse macht es zu einem hervorragenden Werkzeug der cerebralen Neugeborenenüberwachung.

Mit Hilfe des CFM kann man eine bessere Aussage über die neurologische Prognose des Kindes machen. Es hilft bei der Einschätzung von Hochrisikopatienten, der Auswahl von Therapieformen und der Evaluation einer bereits begonnenen Therapie. Allerdings muss man sich über mögliche Artefaktquellen (z.B.: EKG, HFO, Bewegungen) einer Intensivstation bewusst sein, welche zu Fehlinterpretationen führen können.

Das aEEG eignet sich auch gut zur Langzeitüberwachung bei cerebralen Anfällen. Es sollte aber nicht als alleinige Diagnostik verwendet werden, da kurze und fokale Anfälle leicht unidentifiziert bleiben können. Das aEEG ersetzt ein konventionelles EEG nicht. Für eine genaue Diagnostik ist ergänzend immer ein Mehrkanal-EEG notwendig.

Referenzen

- [1] Maynard DE. EEG analysis using an analogue frequency analyser and a digital computer. *Electroencephalography & Clinical Neurophysiology*. 1967 Nov;23(5):487.
- [2] Prior PF, Maynard DE, Sheaff PC, Simpson BR, Strunin L, Weaver EJ, et al. Monitoring cerebral function: clinical experience with new device for continuous recording of electrical activity of brain. *British Medical Journal*. 1971 Jun 26;2(5764):736-8.
- [3] Shah DK, de Vries LS, Hellstrom-Westas L, Toet MC, Inder TE, Shah DK, et al. Amplitude-integrated electroencephalography in the newborn: a valuable tool. *Pediatrics*. 2008 Oct;122(4):863-5.
- [4] Hellström-Westas L, Vries LSd, Rosén I. Atlas of amplitude-integrated EEGs in the newborn. Second ed. London 2008.
- [5] Hellstrom-Westas L, Klette H, Thorngren-Jerneck K, Rosen I. Early prediction of outcome with aEEG in preterm infants with large intraventricular hemorrhages. *Neuropediatrics*. 2001;32(6):319-24.
- [6] Toet MC, Lemmers PM. Brain monitoring in neonates. [Review] [22 refs]. *Early Human Development*. 2009;85(2):77-84.
- [7] al Naqeeb N, Edwards AD, Cowan FM, Azzopardi D, al Naqeeb N, Edwards AD, et al. Assessment of neonatal encephalopathy by amplitude-integrated electroencephalography. *Pediatrics*. 1999 Jun;103(6 Pt 1):1263-71.
- [8] Hellstrom-Westas L, Rosen I, Hellstrom-Westas L, Rosen I. Continuous brain-function monitoring: state of the art in clinical practice. *Seminars In Fetal & Neonatal Medicine*. 2006 Dec;11(6):503-11.

- [9] de Vries NK, Ter Horst HJ, Bos AF, de Vries NKS, Ter Horst HJ, Bos AF. The added value of simultaneous EEG and amplitude-integrated EEG recordings in three newborn infants. *Neonatology*. 2007;91(3):212-6.
- [10] Rosen I. The physiological basis for continuous electroencephalogram monitoring in the neonate. *Clinics in Perinatology*. 2006 2006 Sep;33(3):593-611.
- [11] Viniker DA, Maynard DE, Scott DF. Cerebral function monitor studies in neonates. *Clinical Electroencephalography*. 1984;15(4):185-92.
- [12] Archbald F, Verma UL, Tejani NA, Handwerker SM. Cerebral function monitor in the neonate. II: Birth asphyxia. *Developmental Medicine & Child Neurology*. 1984;26(2):162-8.
- [13] Verma UL, Archbald F, Tejani NA, Handwerker SM. Cerebral function monitor in the neonate. I: Normal patterns. *Developmental Medicine & Child Neurology*. 1984;26(2):154-61.
- [14] Bjerre I, Hellstrom-Westas L, Rosen I, Svenningsen N, Bjerre I, Hellstrom-Westas L, et al. Monitoring of cerebral function after severe asphyxia in infancy. *Archives of Disease in Childhood*. 1983 Dec;58(12):997-1002.
- [15] Toet MC, Hellstrom-Westas L, Groenendaal F, Eken P, de Vries LS, Toet MC, et al. Amplitude integrated EEG 3 and 6 hours after birth in full term neonates with hypoxic-ischaemic encephalopathy. *Archives of Disease in Childhood Fetal & Neonatal Edition*. 1999 Jul;81(1):F19-23.
- [16] Thornberg E, Ekström-Jodal B. Cerebral function monitoring: a method of predicting outcome in term neonates after severe perinatal asphyxia. *Acta Paediatrica*. 1994;83(6):596-601.

- [17] Burdjalov VF, Baumgart S, Spitzer AR. Cerebral function monitoring: a new scoring system for the evaluation of brain maturation in neonates. *Pediatrics*. 2003 Oct;112(4):855-61.
- [18] Connell J, de Vries L, Oozeer R, Regev R, Dubowitz LM, Dubowitz V. Predictive value of early continuous electroencephalogram monitoring in ventilated preterm infants with intraventricular hemorrhage. *Pediatrics*. 1988 Sep;82(3):337-43.
- [19] Wertheim D, Mercuri E, Faundez JC, Rutherford M, Acolet D, Dubowitz L, et al. Prognostic value of continuous electroencephalographic recording in full term infants with hypoxic ischaemic encephalopathy. *Archives of Disease in Childhood*. 1994 Sep;71(2):F97-102.
- [20] Hellstrom-Westas L, Rosen I, Swenningsen NW, Hellstrom-Westas L, Rosen I, Swenningsen NW. Silent seizures in sick infants in early life. Diagnosis by continuous cerebral function monitoring. *Acta Paediatrica Scandinavica*. 1985 Sep;74(5):741-8.
- [21] Klebermass K, Kuhle S, Kohlhauser-Vollmuth C, Pollak A, Weninger M, Klebermass K, et al. Evaluation of the Cerebral Function Monitor as a tool for neurophysiological surveillance in neonatal intensive care patients. *Childs Nervous System*. 2001 Sep;17(9):544-50.
- [22] Okumura A, Komatsu M, Kitamura T, Matsui K, Sato T, Shimizu T, et al. Usefulness of single-channel amplitude-integrated electroencephalography for continuous seizure monitoring in infancy: a case report. *Brain & Development*. 2009 Nov;31(10):766-70.
- [23] Jost R. Grundlagen, Ableitungen und Muster. Workshop. 2010;Wien.
- [24] Klem GH, Luders HO, Jasper HH, Elger C. The ten-twenty electrode system of the International Federation. The International Federation of Clinical

Neurophysiology. Electroencephalography & Clinical Neurophysiology Supplement. 1999;52:3-6.

[25] Prior PF, Maynard D. Monitoring cerebral function. Long-term recordings of cerebral electrical activity and evoked potentials. Elsevier. 1986;1-441.

[26] Lavery S, Shah DK, Hunt RW, Filan PM, Doyle LW, Inder TE, et al. Single versus bihemispheric amplitude-integrated electroencephalography in relation to cerebral injury and outcome in the term encephalopathic infant. Journal of Paediatrics & Child Health. 2008 May;44(5):285-90.

[27] van Rooij LG, Toet MC, De Vries L. Comparison of 2-channel and 1-channel amplitude-integrated EEG with respect to seizure-activity and background pattern. 2007.

[28] Toet MC, van der Meij W, de Vries LS, Uiterwaal CS, van Huffelen KC, Toet MC, et al. Comparison between simultaneously recorded amplitude integrated electroencephalogram (cerebral function monitor) and standard electroencephalogram in neonates. Pediatrics. 2002 May;109(5):772-9.

[29] de Vries LS, Hellstr, x00F, m-Westas L. Role of cerebral function monitoring in the newborn. Archives of Disease in Childhood Fetal & Neonatal Edition. 2005 May;90(3):F201-7.

[30] Maynard D, Prior PF, Scott DF. Device for continuous monitoring of cerebral activity in resuscitated patients. British Medical Journal. 5682;4(5682):545-6.

[31] Quigg M, Leiner D. Engineering Aspects of the Quantified Amplitude-Integrated Electroencephalogram in Neonatal Cerebral Monitoring. 2009:145-9
10.1097/WNP.0b013e3181a18711.

- [32] Hagmann CF, Robertson NJ, Azzopardi D, Hagmann CF, Robertson NJ, Azzopardi D. Artifacts on electroencephalograms may influence the amplitude-integrated EEG classification: a qualitative analysis in neonatal encephalopathy. *Pediatrics*. 2006 Dec;118(6):2552-4.
- [33] Suk D, Krauss AN, Engel M, Perlman JM, Suk D, Krauss AN, et al. Amplitude-integrated electroencephalography in the NICU: frequent artifacts in premature infants may limit its utility as a monitoring device. *Pediatrics*. 2009 Feb;123(2):e328-32.
- [34] Klebermass K, W. RJ. Workshop- Das amplituden-integrierte EEG in der Neonatologie. Mündliches Zitat 2010.
- [35] Sisman J, Campbell DE, Brion LP, Sisman J, Campbell DE, Brion LP. Amplitude-integrated EEG in preterm infants: maturation of background pattern and amplitude voltage with postmenstrual age and gestational age. *Journal of Perinatology*. 2005 Jun;25(6):391-6.
- [36] E T, K T. Normal Pattern of the Cerebral Function Monitor Traces in Term and Preterm Neonates. 1990:20-5.
- [37] Olischar M, Klebermass K, Kuhle S, Hulek M, Kohlhauser C, Rucklinger E, et al. Reference values for amplitude-integrated electroencephalographic activity in preterm infants younger than 30 weeks' gestational age. *Pediatrics*. 2004 Jan;113(1 Pt 1):e61-6.
- [38] Hellstrom-Westas L, Rosen I, de Vries LS, Greisen G. Amplitude-integrated EEG Classification and Interpretation in Preterm and Term Infants. 2006:e76-87.
- [39] Gluckman PD, Wyatt JS, Azzopardi D, Ballard R, Edwards AD, Ferriero DM, et al. Selective head cooling with mild systemic hypothermia after neonatal encephalopathy: multicentre randomised trial. *Lancet*. 2005 Feb 19-25;365(9460):663-70.

- [40] Shellhaas RA, Gallagher PR, Clancy RR, Shellhaas RA, Gallagher PR, Clancy RR. Assessment of neonatal electroencephalography (EEG) background by conventional and two amplitude-integrated EEG classification systems. *Journal of Pediatrics*. 2008 Sep;153(3):369-74.
- [41] de Vries LS, Toet MC, de Vries LS, Toet MC. How to assess the aEEG background. *Journal of Pediatrics*. 2009 Apr;154(4):625-6; author reply 6-7.
- [42] Shany E, Goldstein E, Khvatskin S, Friger MD, Heiman N, Goldstein M, et al. Predictive value of amplitude-integrated electroencephalography pattern and voltage in asphyxiated term infants. *Pediatric Neurology*. 2006 Nov;35(5):335-42.
- [43] de Vries LS, Toet MC. Amplitude integrated electroencephalography in the full-term newborn. *Clinics in Perinatology*. 2006 Sep;33(3):619-32.
- [44] Greisen G, Hellstrom-Vestas L, Lou H, Rosen I, Svenningsen N, Greisen G, et al. Sleep-walking shifts and cerebral blood flow in stable preterm infants. *Pediatric Research*. 1985 Nov;19(11):1156-9.
- [45] Thorngren-Jerneck K, Hellstrom-Westas L, Ryding E, Rosen I, Thorngren-Jerneck K, Hellstrom-Westas L, et al. Cerebral glucose metabolism and early EEG/aEEG in term newborn infants with hypoxic-ischemic encephalopathy. *Pediatric Research*. 2003 Dec;54(6):854-60.
- [46] ter Horst HJ, Sommer C, Bergman KA, Fock JM, van Weerden TW, Bos AF, et al. Prognostic significance of amplitude-integrated EEG during the first 72 hours after birth in severely asphyxiated neonates. *Pediatric Research*. 2004 Jun;55(6):1026-33.
- [47] Hellstrom-Westas L, Klette H, Thorngren-Jerneck K, Rosen I, Hellstrom-Westas L, Klette H, et al. Early prediction of outcome with aEEG in preterm infants with large intraventricular hemorrhages. *Neuropediatrics*. 2001 Dec;32(6):319-24.

- [48] Vecchierini MF, d'Allest AM, Verpillat P, Vecchierini M-F, d'Allest A-M, Verpillat P. EEG patterns in 10 extreme premature neonates with normal neurological outcome: qualitative and quantitative data. *Brain & Development*. 2003 Aug;25(5):330-7.
- [49] Lamblin MD, Andre M, Challamel MJ, Curzi-Dascalova L, d'Allest AM, De Giovanni E, et al. [Electroencephalography of the premature and term newborn. Maturation aspects and glossary]. *Neurophysiologie Clinique*. 1999 Apr;29(2):123-219.
- [50] Lombroso CT, Lombroso CT. Neonatal polygraphy in full-term and premature infants: a review of normal and abnormal findings. *Journal of Clinical Neurophysiology*. 1985 Apr;2(2):105-55.
- [51] Torres F, Anderson C, Torres F, Anderson C. The normal EEG of the human newborn. *Journal of Clinical Neurophysiology*. 1985 Apr;2(2):89-103.
- [52] Tharp BR, Scher MS, Clancy RR, Tharp BR, Scher MS, Clancy RR. Serial EEGs in normal and abnormal infants with birth weights less than 1200 grams--a prospective study with long term follow-up. *Neuropediatrics*. 1989 May;20(2):64-72.
- [53] Hayakawa M, Okumura A, Hayakawa F, Watanabe K, Ohshiro M, Kato Y, et al. Background electroencephalographic (EEG) activities of very preterm infants born at less than 27 weeks gestation: a study on the degree of continuity. *Archives of Disease in Childhood - Fetal and Neonatal Edition*. 2001 May 1, 2001;84(3):F163-F7.
- [54] TUCKER AM, AQUILINA K, CHAKKARAPANI E, HOBBS CE, THORESEN M. Development of Amplitude-Integrated Electroencephalography and Interburst Interval in the Rat. *Pediatric Research*. 2009;65(1):62-6
10.1203/PDR.0b013e3181891316.

- [55] Klebermass K, Kuhle S, Olischar M, Rucklinger E, Pollak A, Weninger M, et al. Intra- and extrauterine maturation of amplitude-integrated electroencephalographic activity in preterm infants younger than 30 weeks of gestation. *Biology of the Neonate*. 2006;89(2):120-5.
- [56] Selton D, Andre M, Hascoet JM, Selton D, Andre M, Hascoet JM. Normal EEG in very premature infants: reference criteria. *Clinical Neurophysiology*. 2000 Dec;111(12):2116-24.
- [57] Kuint J, Turgeman A, Torjman A, Maayan-Metzger A, Kuint J, Turgeman A, et al. Characteristics of amplitude-integrated electroencephalogram in premature infants. *Journal of Child Neurology*. 2007 Mar;22(3):277-81.
- [58] Kuhle S, Klebermass K, Olischar M, Hulek M, Prusa AR, Kohlhauser C, et al. Sleep-wake cycles in preterm infants below 30 weeks of gestational age. Preliminary results of a prospective amplitude-integrated EEG study. *Wiener Klinische Wochenschrift*. 2001 Apr 17;113(7-8):219-23.
- [59] Niemarkt HJ, Andriessen P, Peters CHL, Pasman JW, Blanco CE, Zimmermann LJ, et al. Quantitative Analysis of Amplitude-Integrated Electroencephalogram Patterns in Stable Preterm Infants, with Normal Neurological Development at One Year. *Neonatology*.97(2):175-82.
- [60] Victor S, Appleton RE, Beirne M, Marson AG, Weindling AM. Spectral analysis of electroencephalography in premature newborn infants: normal ranges. *Pediatric Research*. 2005 Mar;57(3):336-41.
- [61] Herberth S, Pulzer F, Gebauer C, Panhofer M, Robel-Tillig E, Knupfer M, et al. The effect of maturation and sedation on amplitude-integrated electroencephalogram of the preterm neonate: results of a prospective study. *Acta Paediatrica*. 2006 Nov;95(11):1394-9.

- [62] Soubasi V, Mitsakis K, Nakas CT, Petridou S, Sarafidis K, Griva M, et al. The influence of extrauterine life on the aEEG maturation in normal preterm infants. *Early Human Development*. 2009 Dec;85(12):761-5.
- [63] Ronen GM, Penney S, Andrews W, Ronen GM, Penney S, Andrews W. The epidemiology of clinical neonatal seizures in Newfoundland: a population-based study. *Journal of Pediatrics*. 1999 Jan;134(1):71-5.
- [64] Volpe JJ. *Neurology of the Newborn*. 2001.
- [65] Clancy RR, Legido A, Clancy RR, Legido A. Postnatal epilepsy after EEG-confirmed neonatal seizures. *Epilepsia*. 1991 Jan-Feb;32(1):69-76.
- [66] Pisani F, Cerminara C, Fusco C, Sisti L, Pisani F, Cerminara C, et al. Neonatal status epilepticus vs recurrent neonatal seizures: clinical findings and outcome. *Neurology*. 2007 Dec 4;69(23):2177-85.
- [67] Tekgul H, Gauvreau K, Soul J, Murphy L, Robertson R, Stewart J, et al. The current etiologic profile and neurodevelopmental outcome of seizures in term newborn infants. *Pediatrics*. 2006 Apr;117(4):1270-80.
- [68] Ronen GM, Buckley D, Penney S, Streiner DL, Ronen GM, Buckley D, et al. Long-term prognosis in children with neonatal seizures: a population-based study. *Neurology*. 2007 Nov 6;69(19):1816-22.
- [69] Legido A, Clancy RR, Berman PH, Legido A, Clancy RR, Berman PH. Neurologic outcome after electroencephalographically proven neonatal seizures. *Pediatrics*. 1991 Sep;88(3):583-96.
- [70] Murray DM, Boylan GB, Ali I, Ryan CA, Murphy BP, Connolly S, et al. Defining the gap between electrographic seizure burden, clinical expression and staff recognition of neonatal seizures. *Archives of Disease in Childhood Fetal & Neonatal Edition*. 2008 May;93(3):F187-91.

- [71] Bye AM, Flanagan D, Bye AM, Flanagan D. Spatial and temporal characteristics of neonatal seizures. *Epilepsia*. 1995 Oct;36(10):1009-16.
- [72] Klebermass K. Das aEEG zur Diagnose und Überwachung von neonatalen Krampfanfällen. Workshop. 2010;Wien.
- [73] Lawrence R, Mathur A, Nguyen The Tich S, Zempel J, Inder T, Lawrence R, et al. A pilot study of continuous limited-channel aEEG in term infants with encephalopathy. *Journal of Pediatrics*. 2009 Jun;154(6):835-41.e1.
- [74] Shellhaas RA, Soaita AI, Clancy RR, Shellhaas RA, Soaita AI, Clancy RR. Sensitivity of amplitude-integrated electroencephalography for neonatal seizure detection. *Pediatrics*. 2007 Oct;120(4):770-7.
- [75] Shellhaas RA, Clancy RR, Shellhaas RA, Clancy RR. Characterization of neonatal seizures by conventional EEG and single-channel EEG. *Clinical Neurophysiology*. 2007 Oct;118(10):2156-61.
- [76] Shah DK, Mackay MT, Lavery S, Watson S, Harvey AS, Zempel J, et al. Accuracy of bedside electroencephalographic monitoring in comparison with simultaneous continuous conventional electroencephalography for seizure detection in term infants. *Pediatrics*. 2008 Jun;121(6):1146-54.
- [77] Rennie JM, Chorley G, Boylan GB, Pressler R, Nguyen Y, Hooper R, et al. Non-expert use of the cerebral function monitor for neonatal seizure detection. *Archives of Disease in Childhood Fetal & Neonatal Edition*. 2004 Jan;89(1):F37-40.
- [78] Shalak LF, Lupton AR, Velaphi SC, Perlman JM, Shalak LF, Lupton AR, et al. Amplitude-integrated electroencephalography coupled with an early neurologic examination enhances prediction of term infants at risk for persistent encephalopathy. *Pediatrics*. 2003 Feb;111(2):351-7.

- [79] Hellstrom-Westas L, Rosen I, Svenningsen NW, Hellstrom-Westas L, Rosen I, Svenningsen NW. Predictive value of early continuous amplitude integrated EEG recordings on outcome after severe birth asphyxia in full term infants. *Archives of Disease in Childhood Fetal & Neonatal Edition*. 1995 Jan;72(1):F34-8.
- [80] van Rooij LG, Toet MC, Osredkar D, van Huffelen AC, Groenendaal F, de Vries LS. Recovery of amplitude integrated electroencephalographic background patterns within 24 hours of perinatal asphyxia. *Archives of Disease in Childhood Fetal & Neonatal Edition*. 2005;90(3).
- [81] Eken P, Toet MC, Groenendaal F, de Vries LS, Eken P, Toet MC, et al. Predictive value of early neuroimaging, pulsed Doppler and neurophysiology in full term infants with hypoxic-ischaemic encephalopathy. *Archives of Disease in Childhood Fetal & Neonatal Edition*. 1995 Sep;73(2):F75-80.
- [82] Spitzmiller RE, Phillips T, Meinzen-Derr J, Hoath SB, Spitzmiller RE, Phillips T, et al. Amplitude-integrated EEG is useful in predicting neurodevelopmental outcome in full-term infants with hypoxic-ischemic encephalopathy: a meta-analysis. *Journal of Child Neurology*. 2007 Sep;22(9):1069-78.
- [83] Olischar M, Klebermass K, Waldhoer T, Pollak A, Weninger M. Background patterns and sleep-wake cycles on amplitude-integrated electroencephalography in preterms younger than 30 weeks gestational age with peri-/intraventricular haemorrhage. *Acta Paediatrica*. 2007;96(12):1743-50.
- [84] Monika O, Katrin K, Barbara H, Rod WH, Thomas W, Arnold P, et al. Cerebrospinal fluid drainage in posthaemorrhagic ventricular dilatation leads to improvement in amplitude-integrated electroencephalographic activity. 2009:1002-9.

[85] Freeman JM, Freeman JM. The use of amplitude-integrated electroencephalography: beware of its unintended consequences. *Pediatrics*. 2007 Mar;119(3):615-7.

Abbildungsverzeichnis

Abb. 1	Darstellung der peak-to-peak Werte des EEG [4].....	2
Abb. 2	Burst Suppression, mit und ohne Gray-scale [4].....	3
Abb. 3	aEEG eines Neugeborenen mit normalem diskontinuierlichen Muster (DCNV) und einem cerebralen Anfall, mit und ohne Gray-scale [4].....	3
Abb. 4	Elektrodenanordnung bei Einkanalmessung (Photo aus der Kinderklinik Leoben).....	6
Abb. 5	Elektrodenanordnung bei Einkanalmessung [23].....	6
Abb. 6	Elektrodenanordnung bei Zweikanalmessung [23]	6
Abb. 7	Häufigkeit der Artefakte während einer 200-stündigen Aufnahme [32]	10
Abb. 8	Pflegeartefakt vs. Iktale Aktivität [4]	11
Abb. 9	aEEG eines nach Luft schnappenden Reifgeborenen [4]	12
Abb. 10	Artefakte durch HFO [www.amplitudeneeg.de]	13
Abb. 11	Bewegungsartefakte [www.amplitudeneeg.de]	13
Abb. 12	CNV [23]	16
Abb. 13	DCNV, welches gegen Ende hin kontinuierlicher wird [38].	16
Abb. 14	BS + [38]	17
Abb. 15	BS - [38].....	17
Abb. 16	LV bei einem reifen Neugeborenen mit schwerer Asphyxie [38].....	18
Abb. 17	FT bei einem schwer asphyktischen reifen Neugeborenen [38].....	18
Abb. 18	CNV mit gut entwickeltem SWC bei einem Reifgeborenen [38].....	21
Abb. 19	aEEG- Veränderungen im Zuge der Entwicklung [http://www.amplitudeneeg.de/mediapool/58/587993/data/aEEG_in_ preterms_workshop_Vienna.pdf]	22
Abb. 20	Relation zwischen PMA und der Minimalamplitude bzw. PMA und der relativen Dauer von diskontinuierlichem Muster [59].	23
Abb. 21	Cerebrale Anfälle vor und unter Therapie [72].	25
Abb. 22	Singel Seizures [38]	26
Abb. 23	Repetive Seizures [38].....	27
Abb. 24	Status epilepticus [38].....	27
Abb. 25	aEEG von S.W.....	32
Abb. 26	aEEG von P.K. in den ersten Lebensstunden.....	36
Abb. 27	BS- Muster im aEEG von P.K.	36

Abb. 28 aEEG von P.K. am 2. Lebenstag	37
Abb. 29 aEEG von A.H. am 2. Lebenstag (Vormittag)	40
Abb. 30 aEEG von A.H am 2. Lebenstag (Nachmittag).....	40
Abb. 31 aEEG von A.H. am 3. Lebenstag (Abend)	41
Abb. 32 aEEG von A.H. am 4. Lebenstag (Früh)	41
Abb. 33 aEEG von A.H. am 5. Lebenstag	42
Abb. 34 aEEG von J.B. am 1. Lebenstag.....	48
Abb. 35 aEEG von J.B. am 2. Lebenstag.....	48
Abb. 36 aEEG von J.B am 4. Lebenstag	49
Abb. 37 aEEG von J.B. am 5.Lebenstag.....	49
Abb. 38 aEEG von J.B. am 6. Lebenstag:.....	50
Abb. 39 aEEG von J.B. am 7. Lebenstag	50
Abb. 40 aEEG von N.B. am 4. Lebenstag	54
Abb. 41 aEEG von N.B. am 6. Lebenstag	54
Abb. 42 aEEG vom N.B. am 12. und letzten Lebenstag.....	55

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1	Zusammenfassung des CFM Wertungssystems [17]	24
Tabelle 2	Genauigkeit der Vorhersagekraft des aEEGs bezogen auf Behinderungen und Tod [82]	58
Tabelle 3	Prädiktiver Wert von schwer abnormen aEEG-Mustern für schlechtes entwicklungsneurologisches Outcome [29]	58

CURRICULUM VITAE

Persönliche Daten:

Name: Agnes Lackner
Geboren am: 18. Juni 1985
Geburtsort: Villach
Familienstand: ledig
Staatsangehörigkeit: Österreich
E-Mail: agnes.lackner@gmx.at

Schulbildung:

1991-1995 Volksschule in Villach
1995-2003 BG/BRG St. Martin (bilingualer Zweig mit Englisch als Arbeitssprache)
07/2003 AHS Matura (mit Auszeichnung)

Hochschulausbildung:

Oktober 2003 bis Mai 2010 Studium der Humanmedizin an der Med. Univ. Graz

April 2009 bis April 2010 **Praktisches Studienjahr (3. Studienabschnitt):**

Unfallchirurgie: Universitätsklinik Graz (10 Wochen)

Abteilung für Pädiatrie: LKH Leoben (5 Wochen)

Allgemeinmedizinfamulatur: Dr. Elisabeth Krainer, Graz (5 Wochen)

Innere Medizin (EBA): Universitätsklinik Graz (10 Wochen)

Famulaturen: (im Ausmaß von insg. 29 Wochen)

Kinder und Jugendheilkunde:	LKH Villach (2 Wochen - 2004)
Unfallchirurgie:	LKH Villach (3 Wochen - 2005)
Gynäkologie & Geburtshilfe:	LKH Villach (3 Wochen - 2006)
Innere Medizin:	LKH Villach (2 Wochen - 2006)
Innere Medizin:	LKH Villach (3 Wochen - 2007)
Adolescence Medicine (Psychosomatik für Jugendliche):	Westmead-Hospital, Sydney, Australien (3 Wochen - 2007)
Anästhesie und Intensivmedizin:	Universitätsklinik von la Laguna, Spanien (3 Wochen - 2008)
Kardiologie:	Hospital Universitario d. Candelaria, Spanien (2 Wochen - 2008)
Anästhesie und Intensivmedizin:	LKH Villach (3 Wochen - 2008)
Innere Medizin, Pädiatrie und Tropenmedizin:	Nyakato Health Center, Mwanza, Tansania ,Afrika (4 Wochen - 2009)
Birthing clinic:	Sekou Toure Hospital, Mwanza, Tansania, Afrika (1 Woche - 2009)

Auslandaufenthalte:

10/2007:	Westmead Hospital Sydney, Australien
02-09/2008:	Auslandssemester an der Universität von la Laguna, Spanien
03/2009	Public Health Projekt und Famulatur in Mwanza, Tansania, Afrika

Vertiefte Ausbildungen:

2005	Traditionelle Chinesische Medizin (1)
2005	EKG-Kurs
2007	Seminar der Inneren Medizin
2008	Sonographiekurs der Inneren Medizin
2010	EKG-Seminar
2010	Seminar: Pädiatrische Kardiologie
2010	Workshop: Das amplitudenintegrierte EEG in der Neonatologie

Sonstige Kenntnisse:

Fremdsprachen:	Englisch: fließend in Sprache und Schrift Spanisch: gut Französisch: gut
EDV:	MS Office, Endnote

Sonstige Ausbildungen und Tätigkeiten:

2009	Mitarbeit bei der Caritas (Kinderbetreuung)
------	--