

Alexandre N. Datta

Universitätskinderhospital beider Basel (UKBB), Basel

Zusammenfassung

Die Durchführung des EEGs beim früh- oder termingeborenen Kind ist aufwändig und braucht viel Geschick und Feingefühl. Das neonatale EEG ermöglicht nebst der Aufzeichnung epileptischer Anfälle und epilepsietypischer Potenziale auch eine Beurteilung des kortikalen Reifeszustands des Kindes und ist für prognostische Aussagen ein wichtiger Baustein. Um Auffälligkeiten richtig erkennen zu können, sind Kenntnisse über die wichtigsten reife- und altersabhängigen Merkmale und typischen Graphoelemente unumgänglich. Dieser Artikel gibt dazu eine Übersicht mit vielen EEG-Beispielen.

Epileptologie 2016; 33: 78 – 85

Schlüsselwörter: EEG beim Früh- und termingeborenen Kind, Reifemerkmale, physiologische Wellenformationen und Graphoelemente, prognostische Aussagen

L'EEG néonatal – vue d'ensemble et particularités

L'application pratique d'un EEG chez l'enfant prématuré ou à terme nécessite du temps et de la délicatesse. Outre l'enregistrement de crises épileptiques et de décharges épileptiques, l'EEG néonatal permet d'apprécier l'état de maturation cortical chez l'enfant ; il est également un élément important pour établir le pronostic. Afin de reconnaître des pathologies à l'EEG néonatal, la maîtrise des principaux signes caractéristiques dépendant de l'âge et de la maturation ainsi que des grapho-éléments typiques est essentielle. Cet article offre une vue d'ensemble à ce sujet avec de nombreux exemples d'EEG.

Mots clés : EEG chez l'enfant prématuré ou à terme, caractéristiques dépendant de la maturation, grapho-éléments, pronostic

Neonatal EEG – Overview and Specifications

The practical application of an EEG in preterm and term infants needs time and patience. Apart from registering epileptic seizures and epileptic potentials,

neonatal EEG allows for the assessment of the cortical maturational state; it also plays an important role as one key element for prognostic statements. In order to accurately identify pathological features good knowledge about the most important age- and maturation-dependent traits, as well as the typical graphoelements, is essential. This article provides an overview and includes many video examples.

Key words: EEG in preterm and term infants, maturation-dependent traits, grapho-elements, prognosis

Einleitung

Das EEG dient als Untersuchungsmethode zur Exploration kortikaler und subkortikaler Funktionen. Als Methode ist das EEG (je nach Umständen) relativ einfach durchzuführen, ohne dass dabei dem Kind Schmerzen zugeführt werden. Es erfordert in den allermeisten Fällen keine Sedierung, ist nicht gesundheitsschädigend und kann unverzüglich interpretiert werden, und es können notwendige weitere diagnostische und therapeutische Schlüsse daraus gezogen werden.

Indikation des neonatalen EEGs

Das neonatale EEG hat nebst der Aufzeichnung epileptischer Anfälle und epilepsietypischer Potenziale noch weitere wichtige Funktionen: Über das EEG können Informationen über die kortikale Reifung des Kindes erhalten werden, prognostische Aussagen gemacht (zum Beispiel bei der hypoxisch-ischämischen Enzephalopathie) und klinische und subklinische Anfälle dokumentiert werden. Nicht selten kommt es im Früh- und Neugeborenenalter zu einem elektroklinisch-elektrographischen „Uncoupling“: Dabei lassen sich elektrographische Auffälligkeiten nicht immer mit einer klinischen Veränderung und eine klinische, anfallsverdächtige Manifestation nicht mit einer EEG-Veränderung assoziieren.

Technische Aspekte der Durchführung eines neonatalen EEGs

Für das neonatale EEG braucht es mehr Zeit als für ein EEG in jeder anderen Altersstufe, denn nicht nur das Anlegen der EEG-Elektroden braucht viel Geschick und Einfühlungsvermögen. Es ist auch aufwändiger, da die Umstände erschwerend sind (wie zum Beispiel der Inkubator bei Frühgeborenen). Viele Artefakt-induzierende Geräte können die Ableitung stören (Beatmungsgeräte und Monitoren), aber auch die Aufzeichnung einer Standard-Ableitung in diesem Alter dauert länger: So wird ein Minimum von 60 Minuten Ableitungszeit zur guten Interpretation empfohlen. Dies erlaubt es, im Frühgeborenen- und Neugeborenenalter meist nebst einem kurzen Wach-, auch einen Zustand des aktiven und eventuell ruhigen Schlafes zu erfassen, was wiederum nicht nur für diagnostische und therapeutische, aber auch für prognostische Aussagen von Relevanz ist.

Die Ableitung erfolgt aus Praktikabilitätsgründen im Vergleich zum klassischen 10 - 20 Elektrodensystem etwas vereinfacht: Verschiedene Varianten werden dabei eingesetzt: Im deutschsprachigen Raum wird oft ein modifizierter Elektrodensatz nach Dumermuth angewendet: Fp1, Fp2, O1, O2 und Cz entsprechen dem 10 - 20 Elektrodensystem; die anderen Elektroden werden nach Dreiteilung der Distanzen befestigt (**Abbildung 1b**) [1]. Die französische Schule leitet mit F1, F2, C3, C4, T5, T6, O1 und O2 ab und ergänzt dazu oft noch Cz und Pz [2]. Die Amerikanische Gesellschaft für klinische Neurophysiologie empfiehlt bei Neugeborenen F1, F2, T3, T4, C3, C4, Cz, O1 und O2 (**Abbildung 1a**) [3]. EMG-Elektroden im Bereich beider Deltoiden, eine EKG-Elektrode, zwei Referenzen und eine Erdung sind immer notwendig; je nach Indikation wird die Ableitung noch ergänzt durch EOG-Elektroden, einen Atemgürtel und einen Flow und eine Sättigung, wenn es darum geht, im Rahmen einer Poly(somno)graphie auch die Atmung gebührend darzustellen. Möglich ist zudem auch der Einsatz eines Aktimeters, um die Bewegungen zu quantifizieren.

Vor Ableitung eines EEGs ist es wichtig, Informationen zum Kind zu erhalten, die es erlauben, das EEG auch korrekt zu interpretieren: Anamnestische Angaben zur Schwangerschaft, Geburt, Körpermasse, zum Gestationsalter des Kindes und zu Medikamenten sind unumgänglich.

Die EEG-Technikerinnen und -techniker, bei uns Fachpersonen für neurophysiologische Diagnostik genannt, achten darauf, dass die Ableitung mit der notwendigen Ruhe stattfindet, dass alle beobachteten Ereignisse dokumentiert und von Störfaktoren beeinflusste Elektroden korrigiert werden.

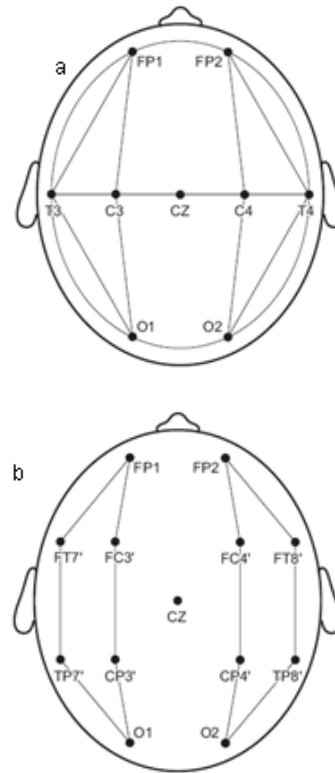


Abbildung 1:

a. Empfehlung der Elektrodenmontage nach der ACNS.

b. Modifikation nach Dumermuth [4]

Normalbefunde

Wichtige Veränderungen über die ersten Wochen sind für das EEG des Früh- und Termingeborenen charakteristisch und auf die rasche Gehirnentwicklung in diesem Alter zurückzuführen. Je jünger und fröhgeborener das Kind ist, umso rascher sind diese Veränderungen zu beobachten. Solche Veränderungen sind alle 2 Wochen beim Frühgeborenen und Termingeborenen nachweisbar und erlauben ein recht genaues Festlegen des Reifealters, welches je nachdem nicht ganz mit dem chronologischen Alter des Kindes übereinstimmt, was wiederum wichtig ist für prognostische Aussagen [5, 6].

Das EEG wird im Früh- und Neugeborenenalter nach der Kontinuität, der Synchronie, den Schlafcharakteristika und deren -rhythmus, den altersspezifischen Wellenformationen und der Reagibilität beurteilt [4]:

a. Zur Kontinuität:

Als kontinuierlich bezeichnet man eine Aktivität von mindestens 1 Minute mit einer Amplitude von über 25 mikroV. Typisch für das Frühgeborenenalter ist aber das diskontinuierliche *Tracé* („*tracé discontinu*“) (**Abbildung 2**), welches bereits ab der 22. - 23. Schwangerschafts-

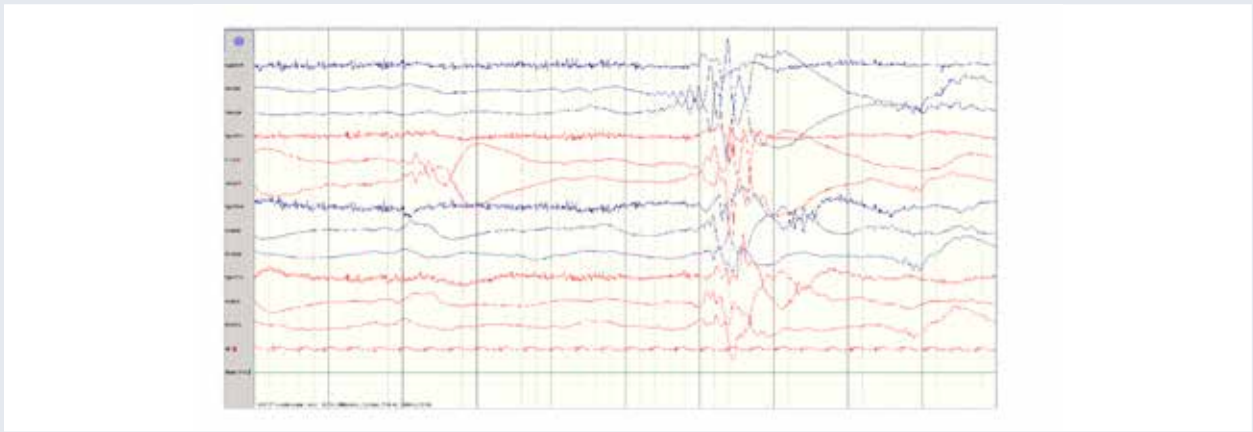


Abbildung 2: Mädchen 27. SSW, „tracé discontinu“ mit paradoxer Hypersynchronie

woche (SSW) in Erscheinung tritt: Dabei wird (gesteigerte) Aktivität immer wieder von unterschiedlich langen Phasen verminderter oder fast fehlender Aktivität abgelöst (< 25 mikroV). Dabei ist bei einer normalen Entwicklung des Frühgeborenen diese Zeitspanne zwischen den Phasen (gesteigerte) Aktivität (den sogenannten „bursts“ von > 50 mikroV), dem sogenannten Interburst-Intervall (IBI), für ein jeweiliges Gestationsalter charakteristisch. So ist ein IBI im Alter von 24 - 26 Wochen zwischen 10 und maximal 60 s noch physiologisch, zwischen 27 und 29 Wochen ein IBI von 10 - 40 s, im Alter von 30 - 32 Wochen ein IBI von 5 - 20 s und im Alter von 33 - 34 Wochen ein IBI von 5 - 15 s normal (siehe **Tabelle 1**) [6]. Ab 35 Wochen wird das Tracé kontinuierlicher und es wird zunehmend ein „tracé alternant“ im ruhigen Schlaf beobachtet: Dies bedeutet, dass die Phasen (normaler bis gesteigerter) Aktivität mit hypovoltierten Phasen verminderter Aktivität harmonisch alternieren, wobei die beiden Phasen etwa gleich lange dauern (3 bis maximal 8 s) und die hypovoltierten Phasen eine Amplitude von über 25 mikroV zeigen [4 - 6].

b. Zur Synchronie:

Dabei handelt es sich um die zeitliche interhemisphärische Übereinstimmung der Bursts: Vor der 30. Woche zeigen die Frühgeborenen eine paradoxe Hypersynchronie (**Abbildung 2**): die Bursts sind synchron zwischen der linken und der rechten Hemisphäre. Ab der 30. Woche und dem Termin ist eine Asynchronie zwischen beiden Hemisphären öfters zu sehen, tendenziell aber mit zunehmendem Alter in abnehmender Häufigkeit; so sind zwischen der 31. und 32. Woche 70 %, zwischen der 33. und 34. 80 % und nach der 37. Woche praktisch alles synchronisiert [7].

c. Zum Schlaf:

Der Schlaf besteht im Früh- und Neugeborenenalter aus dem aktiven Schlaf („active sleep“, „sommeil agité“), dem Vorgänger des späteren REM-Schlafs, dem ruhigen Schlaf („quiet sleep“, „sommeil calme“), dem Vorgänger des Non-REM-Schlafs (leichter und tiefer Schlaf), dem „intermediate sleep“ und dem Wachzustand. Der aktive Schlaf (**Abbildung 3**) lässt sich dabei von der Amplitude unterteilen in einen „mixed intermediate“ (MI) und einen mit einer „low voltage (LV) active sleep“. Der ruhige Schlaf wiederum hat auch zwei Formen: Den „high voltage slow wave“ (HVSWS)-Schlaf (**Abbildung 4**) und das „tracé alternant“ (TA) (**Abbildung 5**). Dies sind allerdings typische Elemente am Termin, nicht aber im Frühgeborenenalter. Der Wachzustand lässt sich unterteilen in einen ruhigen Wachzustand („veille calme“) und einen aktiven Wachzustand („veille agitée“) (**Abbildung 6**). Der Ablauf dieser Stadien vom Wachzustand in den aktiven Schlaf und anschließend in den ruhigen Schlaf lässt sich erst ab der 30. SSW im Standard-EEG erkennen; klinisch sind aber diese Stadien anhand der Regelmässigkeit der Atmung, der Augenbewegungen und der körperlichen Aktivität früher zu erkennen.

Der Schlaf des Frühgeborenen folgt einem ultradianen Rhythmus, der vor allem durch die innere Uhr bestimmt wird und sich wenig durch äussere Zeitgeber beeinflussen lässt [8]. Dieser wird ab der 25. SSW beobachtet und nähert sich gegen Termin dem zirkadianen Rhythmus, um diesen dann im Alter von 2 Monaten komplett zu übernehmen, wobei aber mehrere Tages-schlafphasen beibehalten werden [9 - 11].

Schläft das frühgeborene und termingeborene Kind immer über den aktiven Schlaf ein und geht erst dann in das Stadium des ruhigen Schlafes über, wechselt diese Abfolge nach dem Alter von korrigiert 3 Monaten und passt sich dem späteren Zyklus aus Wachzustand, Non-REM-Schlafstadien N1, N2 und N3 und dem REM-Schlafstadium an.

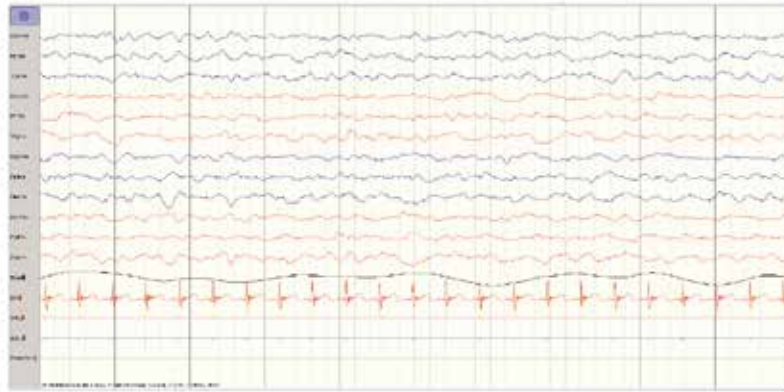


Abbildung 3: Termingeborener Knabe, aktiver Schlaf, MI

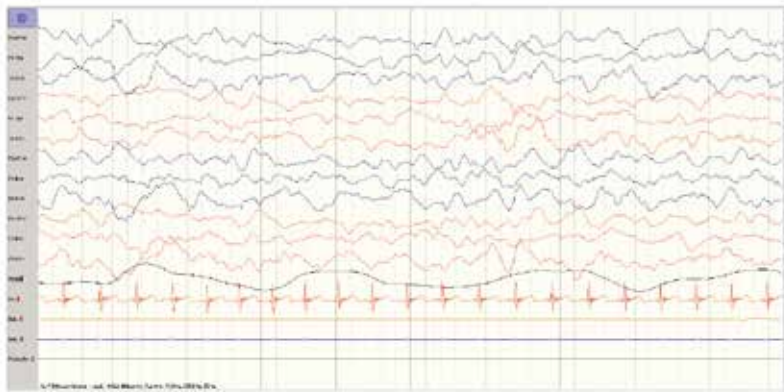


Abbildung 4: Termingeborener Knabe, ruhiger Schlaf (Non-REM-Schlaf), HVSW

Table 1 Normal maturation in neonates

CCA	Background activity	Synchrony	Characteristic transients	Wake/sleep cycle	Reactivity
24–26	D with IBI 10–60 s	+++	STOPS	–	–
27–29	D with IBI 10–40 s polymorphic 0.3–14 Hz hypersynchronous	–	PTT, most prominent at 29 weeks; diffuse $\alpha\delta$; occipital slow activity	–	–
30–32	D with IBI 5–20 s; occipital α and mix of α , σ and θ in centro-temporal regions; AS: C starts to appear	+/-	Abundance of occipital delta activity; central $\alpha\delta$; PTT; FST may be seen	+/- poorly differentiated	–
33–34	Aw: predominantly C; QS: D with IBI 5–15 s; AS: TC	+ (- in QS)	$\alpha\delta$ over rolandic and occipital areas; temporal α bursts may be seen; BFD and FST start to appear	AS, QS, AS predominates	+/-
35–37	Aw: C low-voltage mixed activity; QS: D, but TA starts to appear; AS: C max. in occipital regions	+++ (+/- in QS)	FST; BFD may be present; $\alpha\delta$ less frequent	Aw, QS and AS	+
38–44	Aw: C low-voltage mixed activity; QS: TA (disappears by 46 weeks); AS: C low voltage irregular activity	+++	FST and BFD dominant; sharp transients in temporal areas; $\alpha\delta$ rarely seen	Fully developed sleep cycles	+

CCA: corrected conceptual age, D: discontinuous activity, C: continuous activity, TA: tracé alternant, IBI: interburst intervals, AS: active sleep, QS: quiet sleep, Aw: awake, STOPS: sharp theta on the occipitals of prematurity, PTT: premature temporal theta (4–6 Hz sharp activity bilateral in temporal areas), $\alpha\delta$: delta brush activity (delta with superimposed fast activity of 10–20 Hz), BFD: bifrontal delta or anterior slow dysrhythmia (1–3 Hz, 50–100 mV), FST: frontal sharp transients or encoche frontale: bilateral, synchronous.

Tabelle 1: Normale Maturation beim Früh- und Termingeborenen aus Pitt M und Pressler R, 2005 [6]

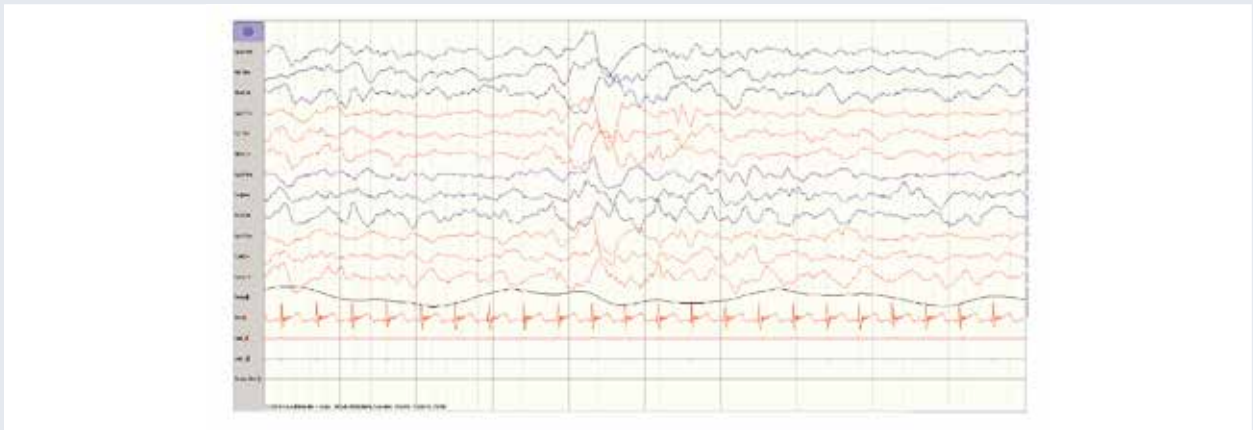


Abbildung 5: Termingeborener Knabe, ruhiger Schlaf (Non-REM-Schlaf), „tracé alternant“

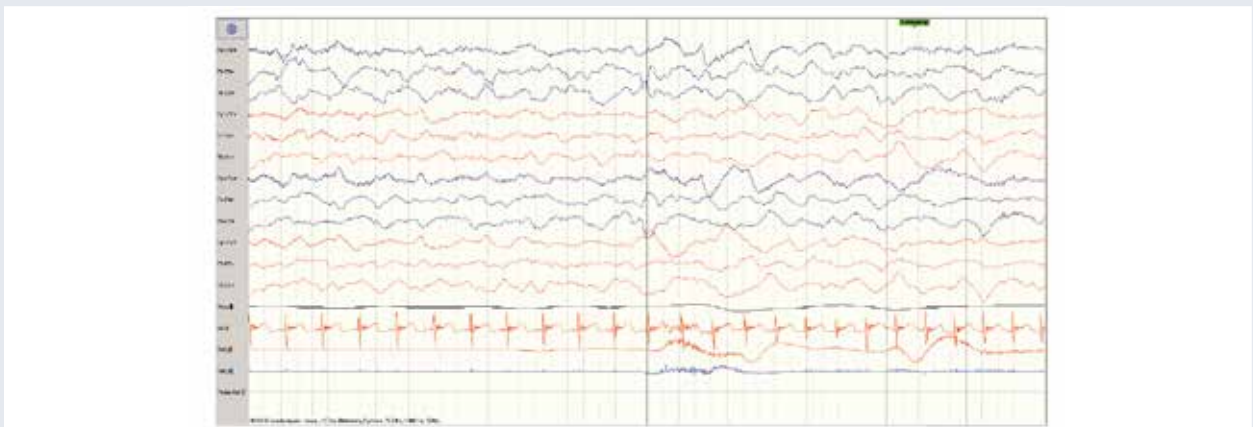


Abbildung 6: Termingeborener Knabe, Wachzustand

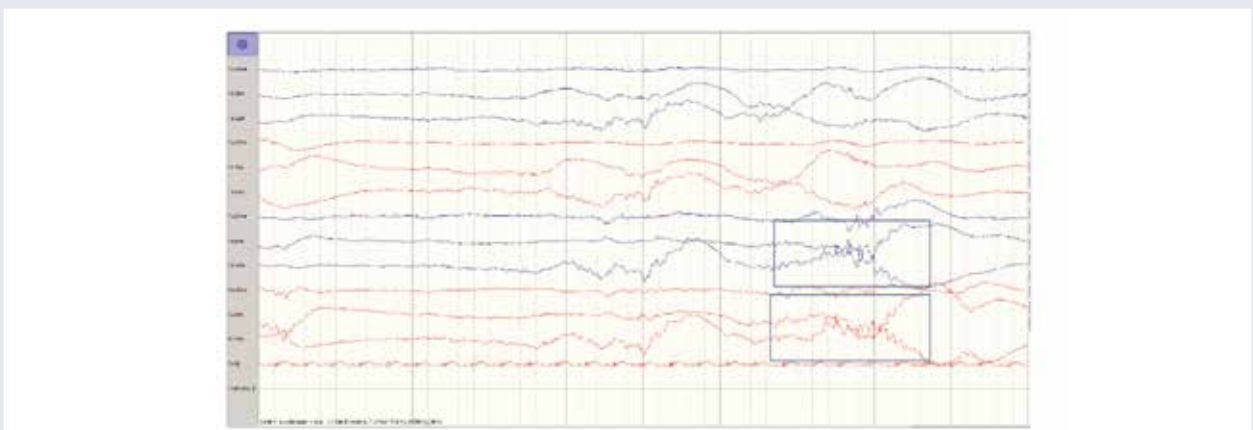


Abbildung 7: Mädchen, 27. SSW, bilaterale „sharp theta on the occipitals of prematurity (STOPS)“

Das termingeborene Kind verbringt über 50 % seines Schlafs im aktiven Schlaf, anders als später als REM-Schlaf beim älteren Kind, bei dem der aktive Schlaf mit zunehmendem Alter kontinuierlich abnimmt und beim Jugendlichen und schlussendlich Erwachsenen einen Anteil von ca. 20 % erreicht.

d. Zu den charakteristischen Wellenformationen:

Die Frequenz- und Amplitudenverteilung der Wellen und spezielle Graphoelemente sind im Frühgeborenenalter für die jeweiligen Gestationsalter charakteristisch [4 - 6].

Im Alter von 24 - 26 Wochen sind die „*sharp theta on the occipitals of prematurity (STOPS)*“ zu erkennen (Abbildung 7). Diese werden dann ab der 27. Woche immer mehr durch die etwas höher voltierten, etwas

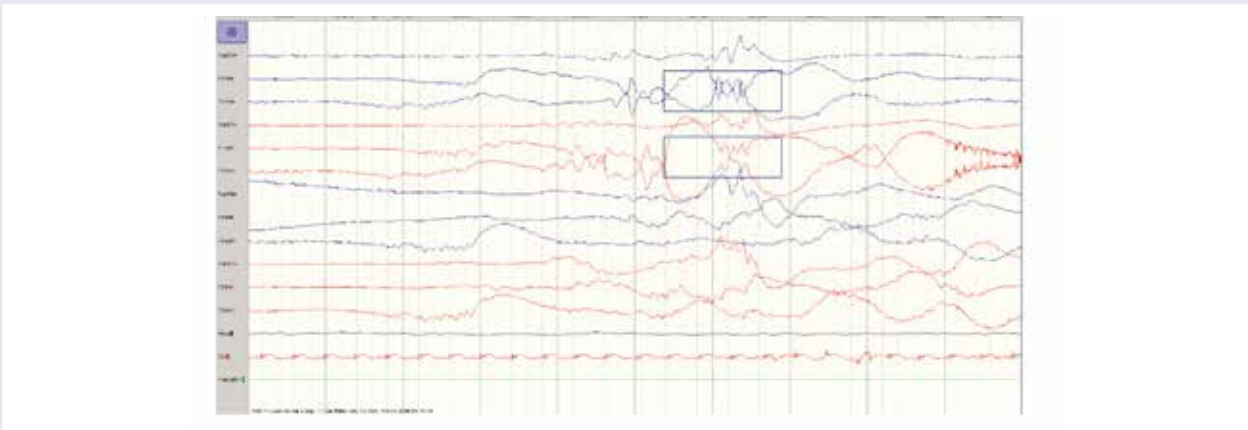


Abbildung 8: Mädchen, 27. SSW, „premature temporal theta“

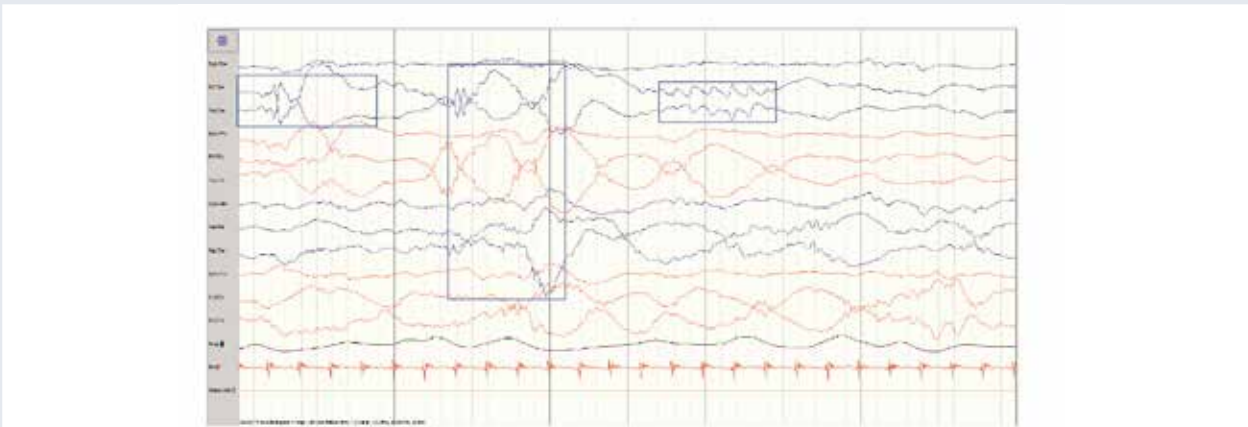


Abbildung 9: Knabe, 32. SSW, temporaler Spike rechts, temporo-okzipitale „Delta brushes, premature temporale theta“ rechts (Sägezahnwellen)

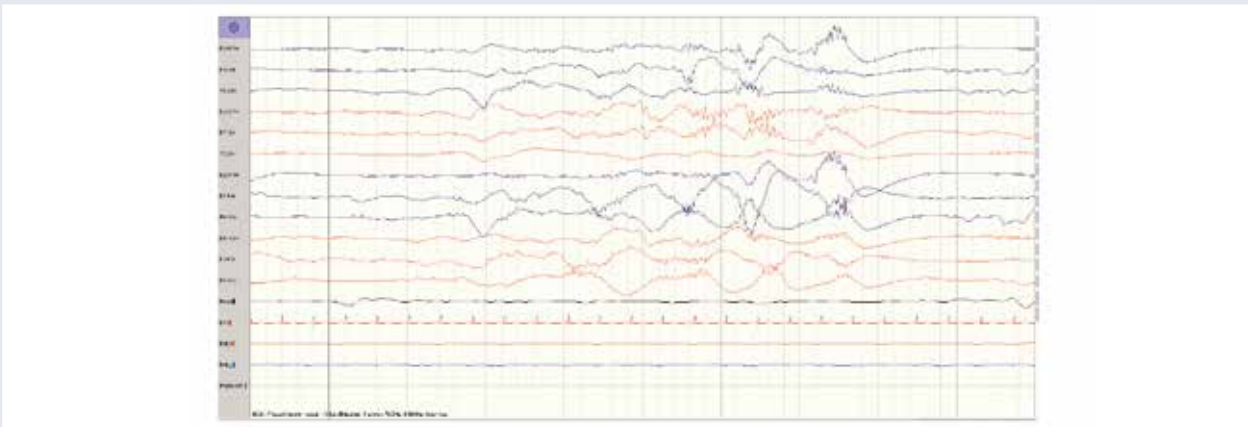


Abbildung 10: Knabe, 35. SSW, „Delta brushes“

langsameren „premature temporal theta“ (PTT, Temporale Sägezahnwellen) (Abbildungen 8 und 9) Wellen abgelöst, die sich der Hirnentwicklung entsprechend von kaudal nach rostral verlagern und in diesem Alter ihr Maximum über temporal zeigen.

Die Deltaaktivität nimmt zwischen 27 und 29 Wochen okzipital zu und ist in vollem Ausmasse ab der 30. Woche in dieser Lokalisation zu sehen. Die PTT-Wellen

sind noch vorhanden, erste Schaf- und Wachstadien werden nun auch im EEG sichtbar.

„Delta Brushes (Ripples of prematurity)“ (Abbildung 10), mit schnellen Wellen überlagerte Deltawellen, treten erstmals mit 25 Wochen auf, sind dann eher zentral lokalisiert, zeigen aber ihr Maximum zwischen 32 und 34 Wochen in den temporalen und okzipitalen Regionen des Gehirns und verschwinden dann in der 38. Wo-

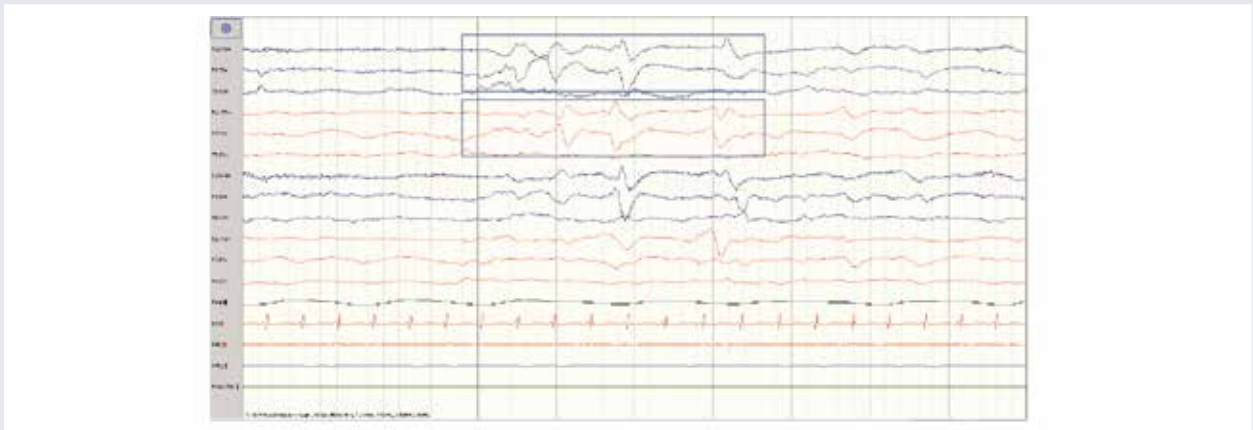


Abbildung 11: Mädchen, 37. SSW, frontale steile Transienten („encoches frontales“) in Kombination mit frontalen langsamen Dysrhythmien



Abbildung 12: Mädchen, 39. SSW, frontale langsame Dysrhythmien

che wieder. Sie sind vor der 35. Woche eher im aktiven und danach vor allem im ruhigen Schlaf zu sehen.

Ab der 33. Woche nehmen die PTT-Wellen langsam ab und werden dann erstmals als frontale steile Transienten („frontal sharp transients, encoches frontales“) (**Abbildung 11**) sichtbar. Die „Delta Brushes“ treten über zentro-temporal bis okzipital in Erscheinung. Erstmals auch *frontale langsame Dysrhythmien* („*dysrythmie lente antérieure*“) (**Abbildungen 11 und 12**), die wie frontale steile Transienten zwischen 35 und 37 Wochen noch zunehmen, währenddessen „Delta Brushes“ deutlich abnehmen.

Am Termin sind als physiologische Graphoelemente im Wachzustand im aktiven, aber vor allem im ruhigen Schlaf frontale steile Transienten zu erkennen. Frontale langsame Dysrhythmien treten vor allem im aktiven Schlaf auf, nicht selten in Kombination mit *frontalen steilen Transienten*. *Zentrale steile Thetawellen* („*théta central aigu*“) und *temporale positive Spitzen* („*pointes positives temporales*“) können über den zentro-temporalen Regionen intermittierend nachweisbar sein. Frontale steile Transienten verschwinden mit 44 bis

maximal 48 Wochen. Ab 48 Wochen treten dann erste Schlafspindeln auf.

Prognostischer Wert des EEGs

Das EEG spielt im Früh- und Neugeborenenalter auch für prognostische Aspekte eine sehr hilfreiche Rolle. Dabei muss zwischen vorübergehenden und dauerhaften Störungen des Gehirns unterschieden werden, was voraussetzt, dass das EEG meist im Verlauf wiederholt werden muss, um prognostisch wirklich eine Aussage machen zu können.

Akute Veränderungen sind hinweisend auf kürzlich zurückliegende Störungen oder Schädigungen des Gehirns und äussern sich durch eine Auffälligkeit im Bereiche der Kontinuität (tendenziell diskontinuierlicher), der Frequenz (tendenziell langsamer) und der Amplitude (tendenziell niedervoltierter).

Chronische Veränderungen sind mit länger zurückliegenden Störungen und Schädigungen in Verbindung zu bringen. Sie äussern sich durch eine Reifungsstörung

(tendenziell unreifer), einer gestörten Organisation (mit pathologischen Wellenformationen und fehlenden physiologischen Elementen) [4].

Dabei ist bei einer akuten Veränderung (zum Beispiel nach intraparenchymatöser Blutung, Infarkt und hypoxisch-ischämischer Enzephalopathie) eine altersgerechte Grundaktivität oft aussagekräftiger als auffällige Graphoelemente, wenn es um mögliche prognostische Aussagen geht. Nach einer hypoxisch-ischämischen Enzephalopathie zeigt das EEG zwischen 2 und 7 Tagen wichtige Elemente: Zeigt sich eine normale Grundaktivität, ist dies mit einer guten Prognose assoziiert. Wenn aber ein EEG supprimiert ist, ist dies nicht automatisch mit einer schlechten Prognose gleichzusetzen, wenn sich das EEG über die nächsten 2 Tage normalisiert. Medikamente wie Barbiturate können zudem eine Diskontinuität verlängern [6].

Subakute und chronische Veränderungen wie Fehlen von physiologischen Pattern sind mit einer schlechten Prognose assoziiert. Reifestörungen des EEGs von mehr als zwei Wochen deuten auf eine verzögerte kognitive Entwicklung hin. Häufig deuten positive rolandische „sharp waves“ auf irreversible Parenchymdefekte und damit auch auf ein erhöhtes CP-Risiko hin [6].

Korrespondenzadresse:

Dr. med. Alexandre N. Datta

Stellvertretender Abteilungsleiter

Neuro- und Entwicklungspädiatrie

Neurol. Leiter Schlaflabor

Universitätskinderhospital beider Basel (UKBB)

Spitalstrasse 33

CH 4056 Basel

Tel. 0041 61 704 12 12

Fax 0041 61 704 12 53

alexandre.datta@ukbb.ch

Referenzen

1. Dumermuth G. *Elektroenzephalographie im Kindesalter*, 3. Auflage. Stuttgart: Thieme Verlag, 1976
2. Plouin P, Kaminska A, Moutard ML, Soufflet C. *L'EEG en pédiatrie*, 1ière édition. Montrouge, France: John Libbey, 2005
3. Mizrahi EM, Hrachovy RA, Kellaway P. *Atlas of Neonatal Electroencephalography*, third edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2004
4. Schmitt B, Wohlrab G. EEG in der Neuropädiatrie. In: Zschokke S, Hansen H-C (Hrsg): *Klinische Elektroenzephalographie*, 3. Auflage. Berlin/Heidelberg: Springer Medizin Verlag, 2012
5. Lamblin MD, Allest AM, André M et al. EEG in premature and full-term infants: developmental features and glossary. *Neurophysiol Clin* 1999; 29: 123-219
6. Pitt M, Pressler R. Neurophysiological testing in the newborn and infant. *Early Hum Dev* 2005; 81: 939-946
7. Laoprasert P. *Atlas of Pediatric EEG*, first edition. New York: The McGraw-Hill Companies, Inc, 2011
8. Cremer M, Jost K, Gensmer A et al. Immediate effects of phototherapy on sleep in very preterm neonates: an observational study. *J Sleep Research* 2016; accepted
9. Scher MS, Johnson MW, Holditch-Davis D. Cyclicity of neonatal sleep behaviors at 25 to 30 weeks' postconceptional age. *Pediatr Res* 2005; 57: 879-882
10. Shimada M, Segawa M, Higurashi M et al. Effects of phototherapy in neonates on circadian sleep-wake and saliva cortisol level rhythms. *J Perinat Neonatal Nurs* 2003; 17: 222-231
11. Curzi-Dascalova L, Figueroa JM, Eiselt M et al. Sleep state organization in premature infants of less than 35 weeks' gestational age. *Pediatr Res* 1993; 34: 624-628