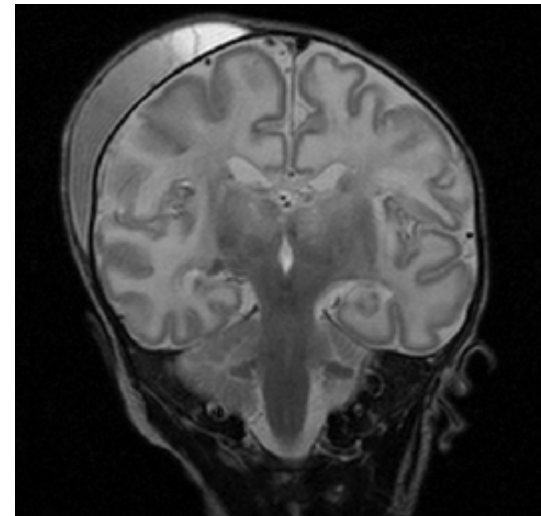
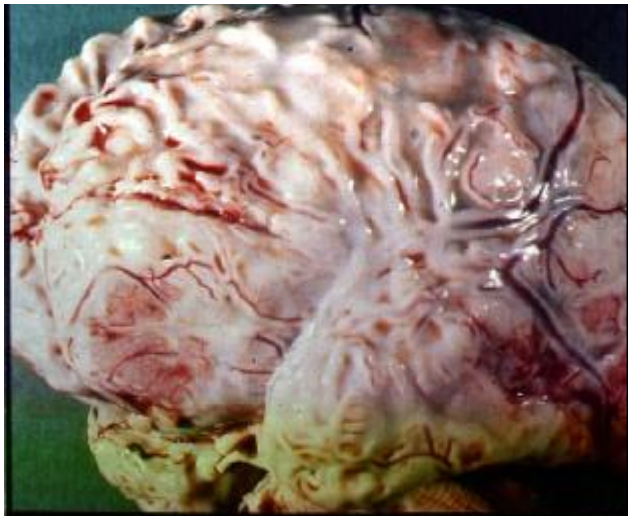




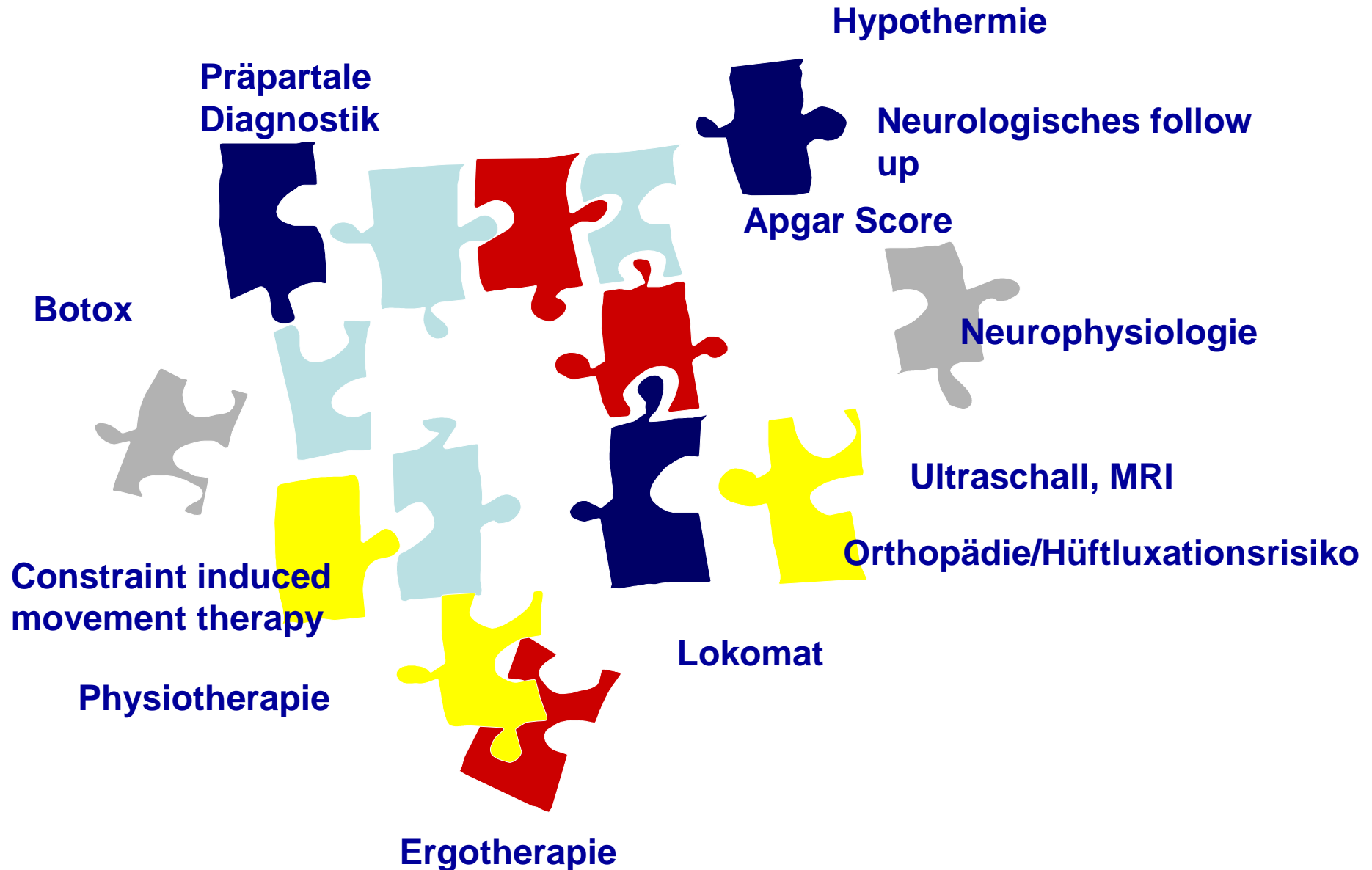
Neuropädiatrisches Management und follow up bei asphyktischen Neugeborenen



Robert Birnbacher
Abteilung für Kinder- und Jugendheilkunde,
LKH Villach

Öst. Ges. für Prä- und Perinatale Medizin
Wien, 5. März 2011

Neuropädiatrisches Management und follow up bei Asphyxie



Prä- und perinatale Hirnläsion

Klinisch relevante Ursachen

- NG:
 - Hypoxisch-ischämische Enzephalopathie
 - Blutungs-, Infarktgeschehen
 - Infektion (Meningitis, Enzephalitis)
- FG:
 - intraventrikuläre Blutung
 - White Matter Damage (PVL)

Cell Death



Schädigungsmuster der perinatalen Hypoxie

1. Hirnödem
 - Zytotoxisch und Vasogen
2. Schädigung der Neurone
 - Selektive neuronale Nekrose
 - Parasagittale Schädigung
3. Schädigung der weißen Substanz
 - Leukenzephalopathie, Leukenzephalomalazie
4. Ischämische Nekrose, Infarkt

Outcome of term infants using apgar scores at 10 minutes following hypoxic ischemic encephalopathy

TABLE 1 Outcome of Infants According to Apgar Score at 10 Minutes

Apgar Score	<i>n</i>	Death or Moderate/Severe Disability, <i>n</i> (%)	Death, <i>n</i> (%)	Survivors, <i>n</i>	Moderate/Severe Disability, <i>n</i> (%) ^a
0	25	19 (76)	12 (48)	13	7 (54)
1	11	9 (82)	7 (64)	4	2 (50)
2	15	12 (80)	7 (47)	8	5 (63)
3	39	24 (62)	15 (39)	24	9 (38)
4	42	22 (52)	11 (26)	31	11 (36)
5	20	8 (40)	3 (15)	17	5 (29)
6	23	7 (30)	4 (17)	19	3 (16)
7–10 ^b	13	2 (15)	0 (0)	13	2 (15)

^a Represents percentage of survivors.

^b Infants with a 10-minute Apgar score of 7 to 10 are grouped because of the small number.

APGAR – Outcome/Prognose

RELATION OF APGAR SCORE TO MORTALITY AND CEREBRAL PALSY *

APGAR SCORE OF 0-3	% DEATH IN FIRST YEAR	% CEREBRAL PALSY IN SURVIVORS (WITH KNOWN OUTCOME)
1 min	3	1
5 min	8	1
10 min	18	5
15 min	48	9
20 min	59	57

* Adapted from Nelson and Eilenberg for infants of or greater than 2501 g

Staging nach Sarnat & Sarnat

Variable	Stage I	Stage II	Stage III
Bewußtsein	alert	Lethargie	Koma
Muskeltonus	normal hyperton	hypoton	Flaccidität
Sehnenreflexe	gesteigert	gesteigert	reduziert fehlend
Myoklonus	vorhanden	vorhanden	fehlend
Krämpfe	keine	häufig	häufig
kompl. Reflexe Moro, Saugen..	aktiv	schwach unvollständig	fehlend
Autonome Funktionen	normal	gestört	schwer gestört
EEG	normal	low voltage, period. od paroxysomal	periodisch isoelektrisch
Prognose	vollständige Erholung	Prognose ungewiß	schwere neurologische Schäden

Behinderung nach Asphyxie

- Zerebralparese (14-20%)
- Epilepsie
- Taubheit
- Blindheit
- auch ohne Zerebralparese
 - Mentale Retardierung
 - Verhaltensstörung





Definition CP

1. CP beinhaltet eine Gruppe von Krankheitsbildern („umbrella term“)
2. die zu einer Störung von Bewegung, Haltung und motorischer Funktion führen
3. die permanent, **aber nicht unveränderlich** sind
4. die entstehen durch eine nicht progrediente Störung / Läsion / Auffälligkeit des sich entwickelnden / unreifen Gehirns (üblicherweise definiert bis zum Ende der Neonatalperiode)

Zusätzliche Störungen wie Lernbehinderung, geistige Behinderung, Sehstörungen, Epilepsie sind häufig.

Definition CP

Ausgeschlossen sind:

1. progrediente klinische Bilder, die zu einem Verlust erworbener Fähigkeiten führen,
2. spinale Erkrankungen,
3. muskuläre Hypotonie als isoliertes neurologisches Zeichen

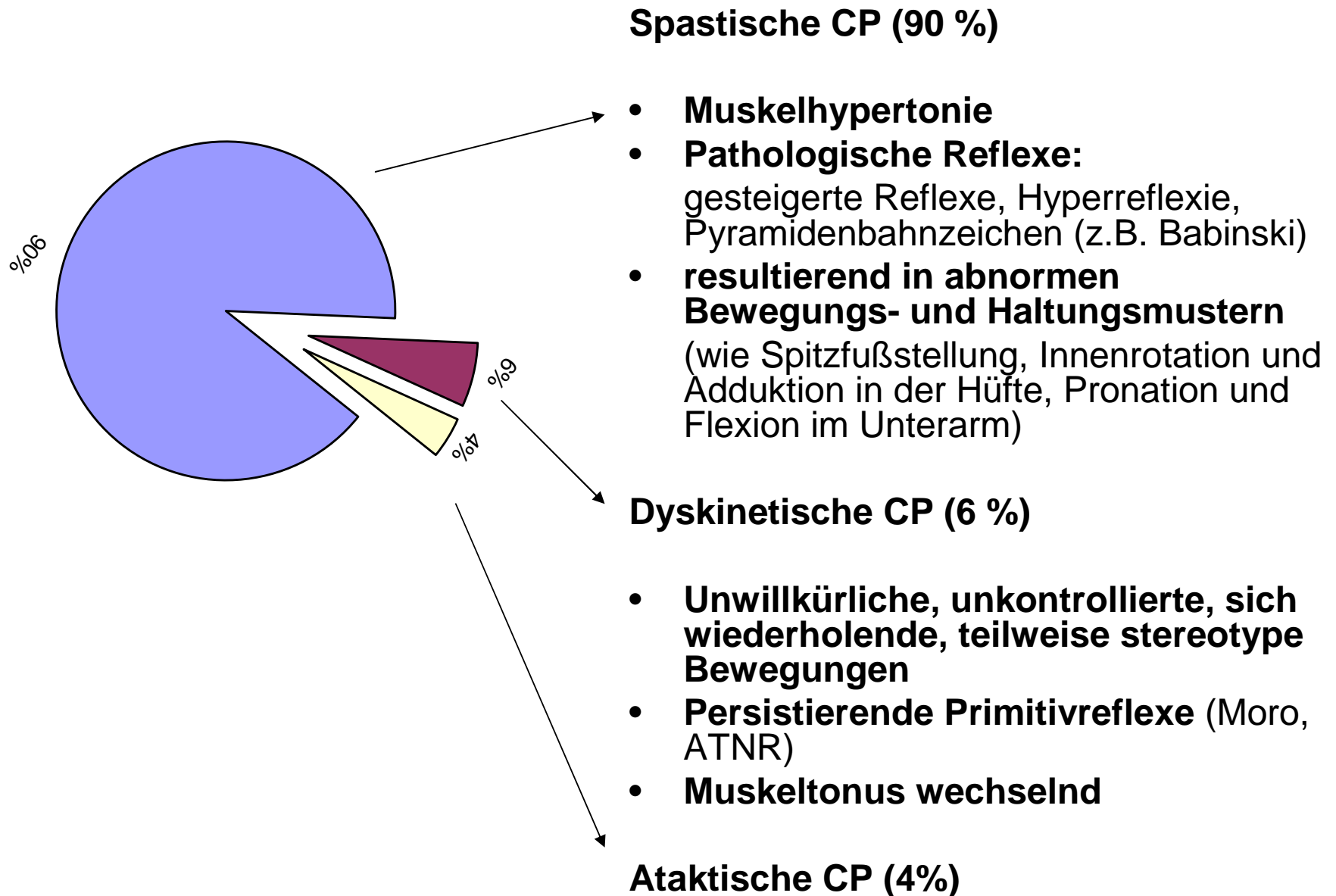
Zusätzliche Befunde wie Bildgebung, Laborbefunde, etc. gehören nicht zu den primären Einschlusskriterien.

Die CP Definition fußt damit auf der Phänomenologie (dem klinischen Bild und der Anamnese) nicht auf der Ätiologie!

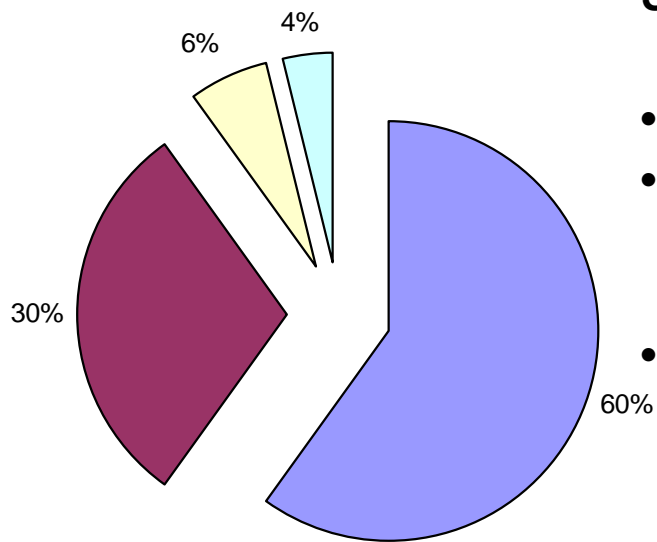
Patienten mit einer Cerebralparese
haben...

...in Abhängigkeit von der Schwere der CP eine erniedrigte
Lebenserwartung

Klassifikation

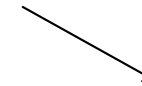
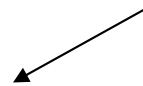


Klassifikation



Spastische CP (60)

- **Muskelhypertonie (30 %)**
- **Pathologische Reflexe:**
gesteigerte Reflexe, Hyperreflexie, Pyramidenzeichen (z. B. Babinski)
- **resultierend in abnormen Bewegungs- und Haltungsmustern**
(wie SpitzfußEinstellung, Innenrotation und Adduktion in der Hüfte, Pronation und Flexion im Unterarm)



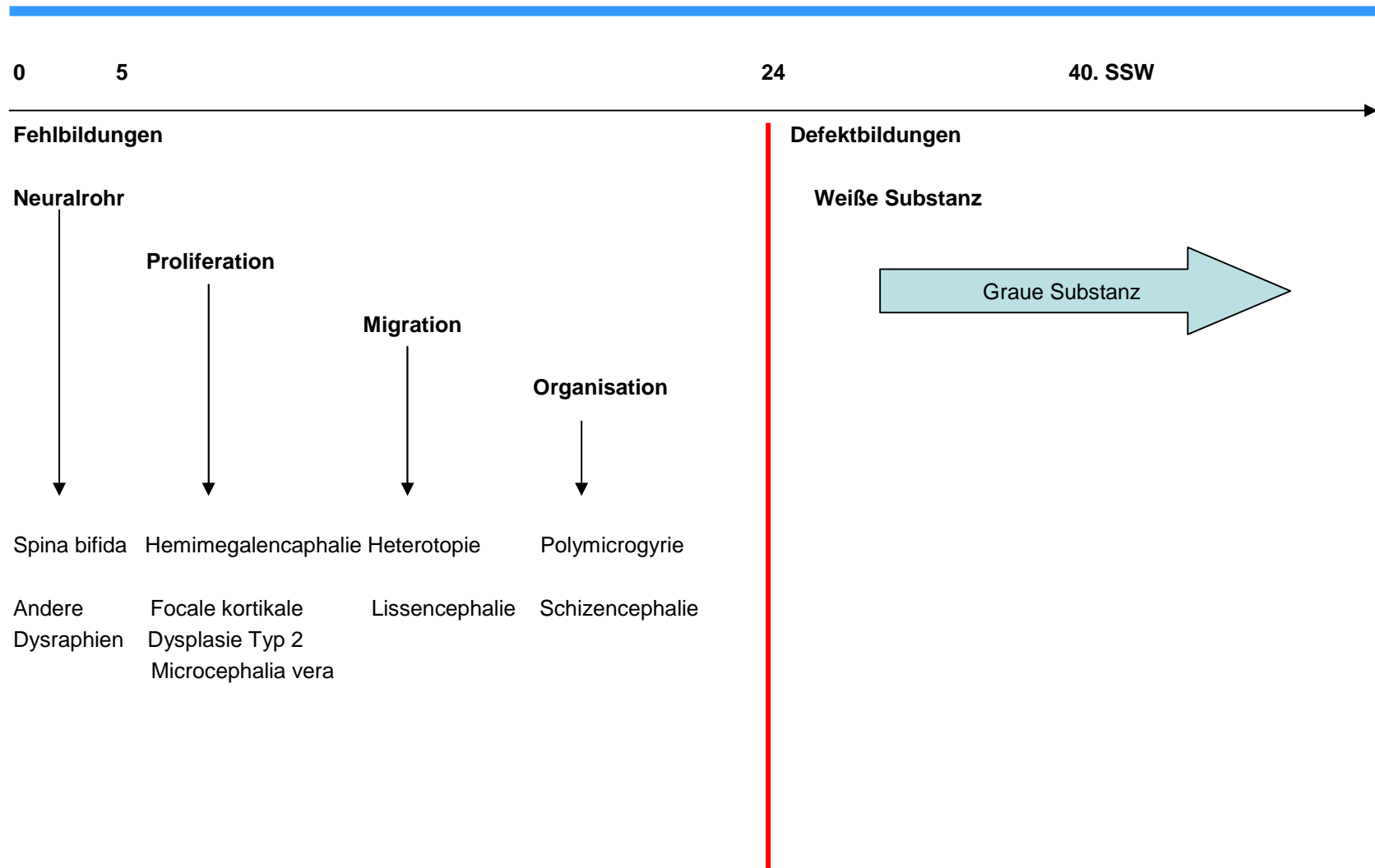
Bilateral-spastische CP

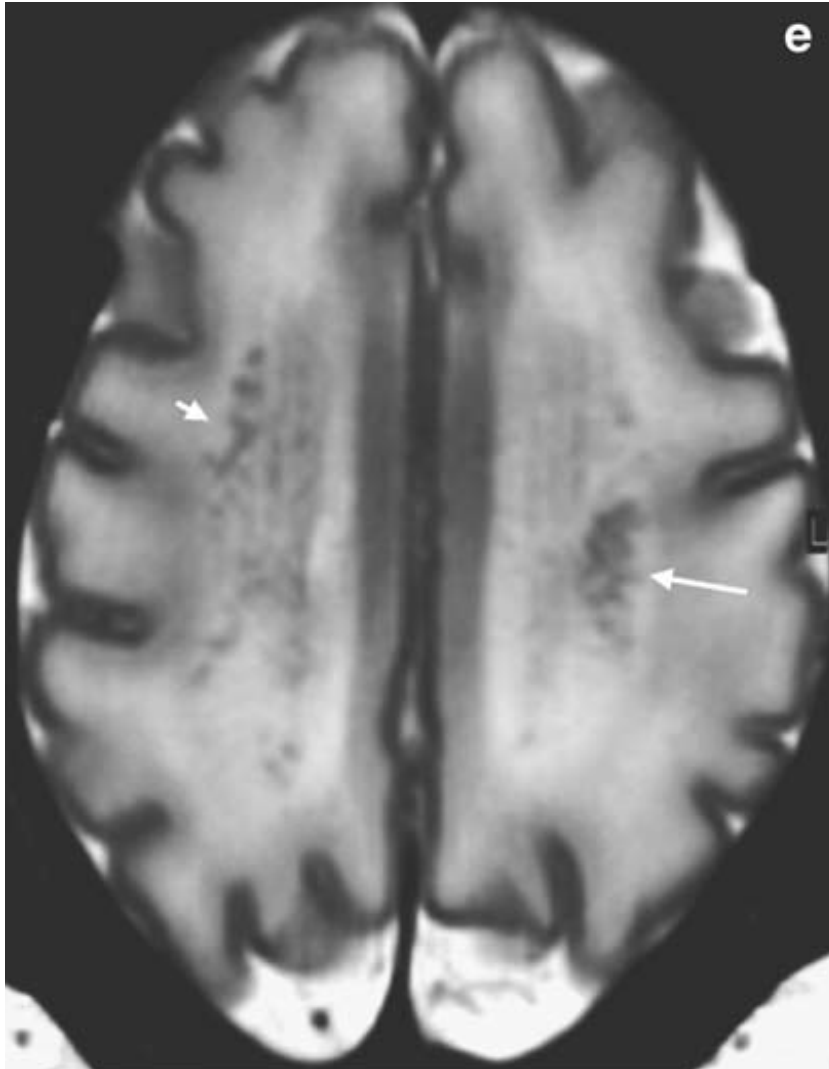
(Diparese/-plegie/Tetraparese/-plegie)

Unilateral-spastische CP

(Hemiparese)

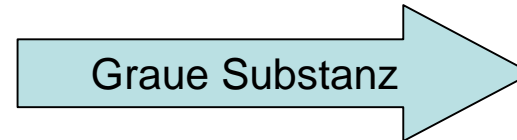
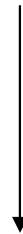
Zeitpunkt der Schädigung bestimmt strukturelle Läsion





Defektbildungen

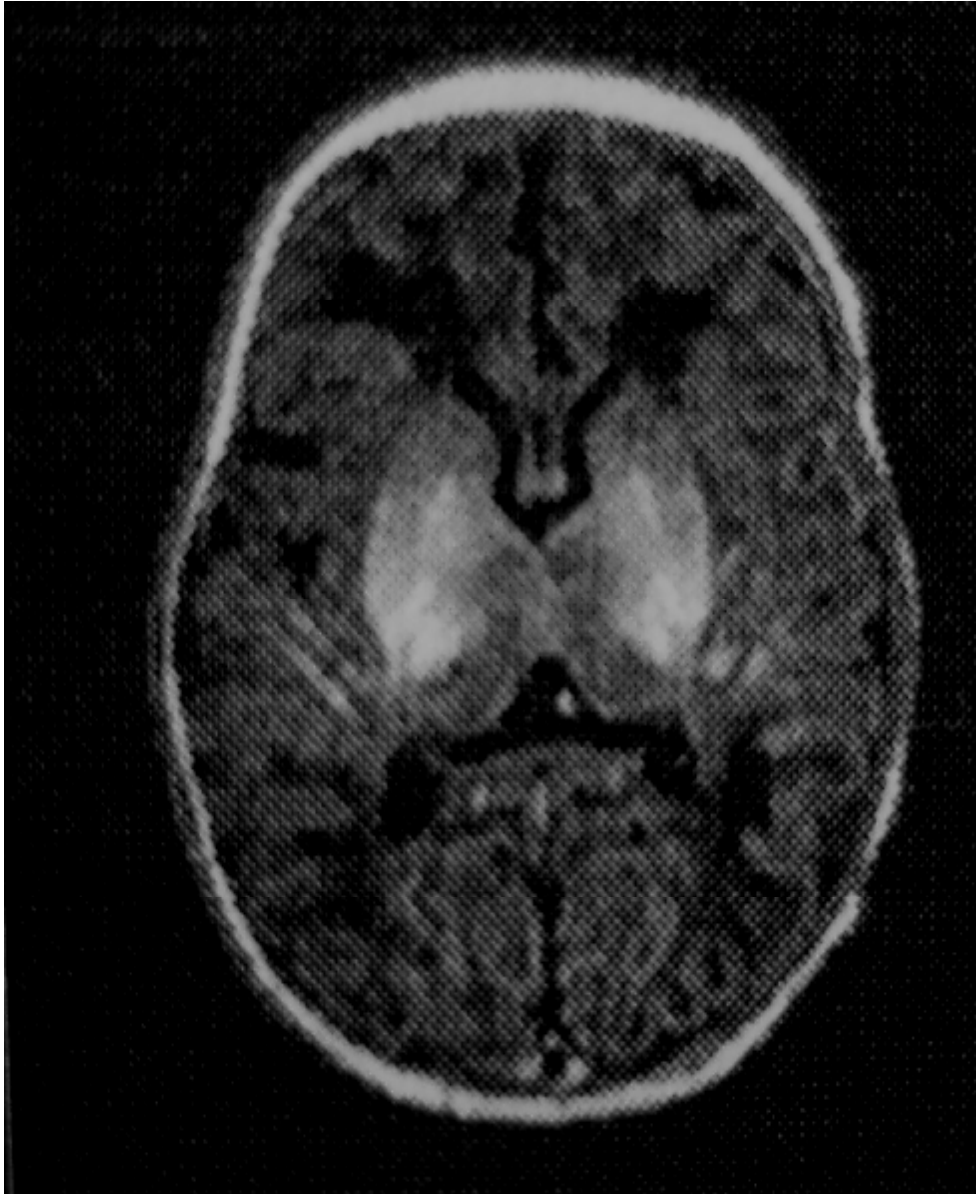
Weißer Substanz



- Periventrikuläre Leukomalazie
- Andere Periventrikuläre Läsion

Hirnblutung des Frühgeborenen

40. SSW



Defektbildungen

Graue Substanz

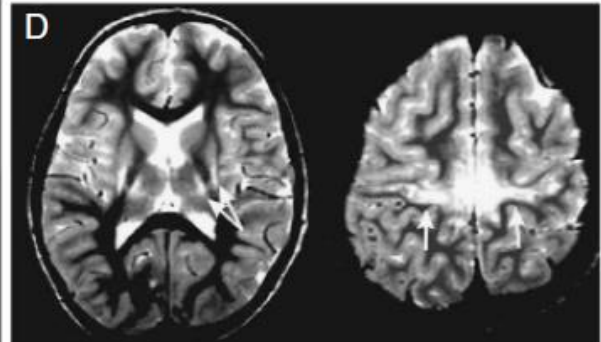
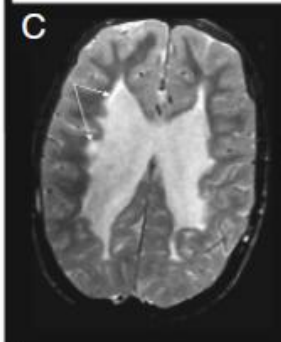
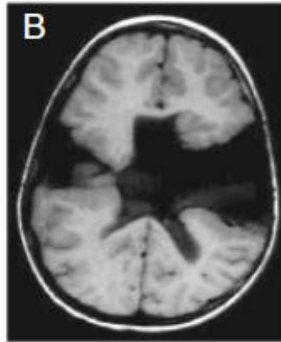
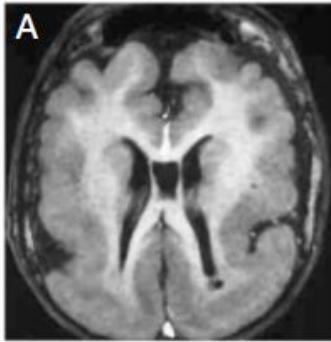
Bilaterale Läsionen von

- Basalganglien
- Thalamus
- Hippocampus
- Zentralregion

parasagittale
„watershed lesions“

thromb-embolische Infarkte

Bilateral



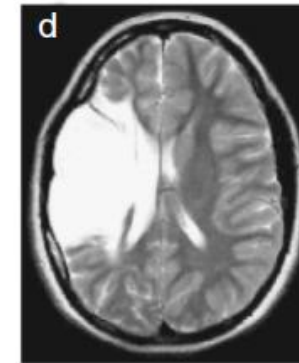
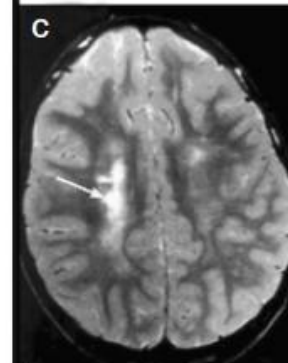
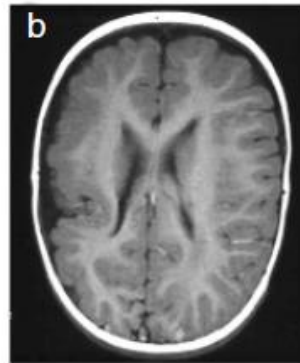
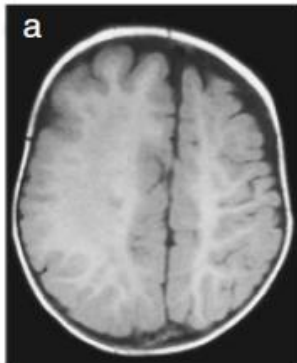
Conception

6wks

20wks

30wks

40wks birth



Unilateral

Brain maldevelopments
'1st-2nd trimester' or genetic

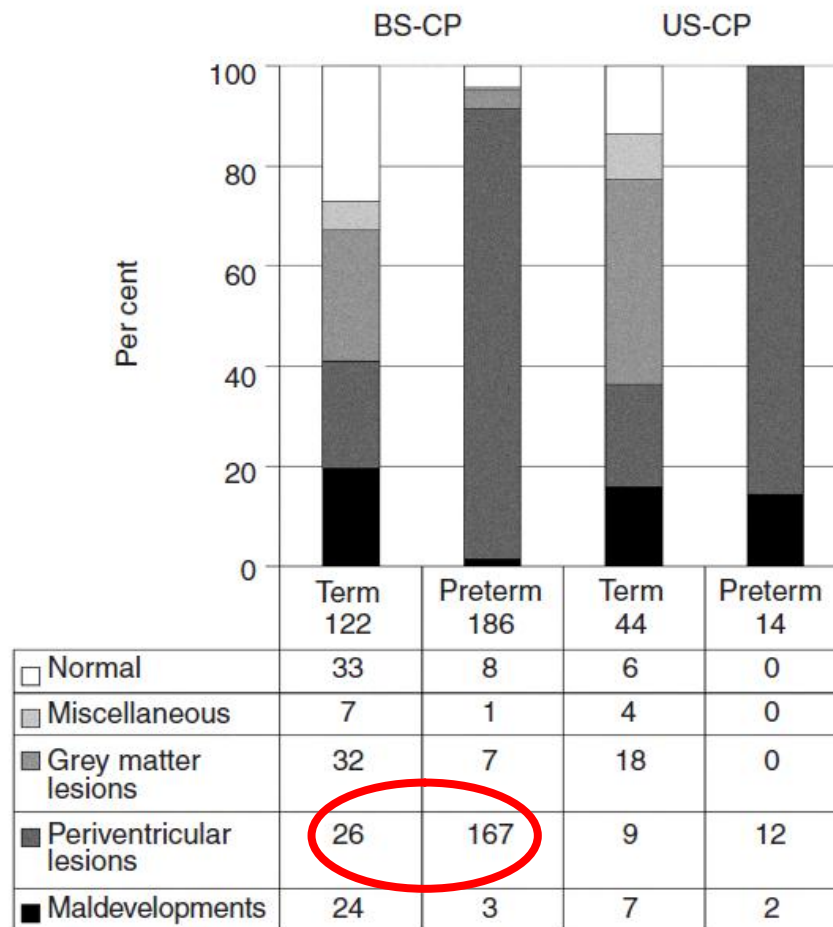
9%

Periventricular lesions
early '3rd trimester'

56%

Grey matter lesions
late '3rd trimester'

18%



Krägeloh-Mann et al; Dev Med Child Neur 2007; 49:144-151

Behandlung der Cerebralparese

...wird mein Kind gehen können?

Therapeutische Ziele

der Behandlung der Cerebralparese

- Verlängerung der Lebenserwartung
- Verbesserung der Mobilität und motorischen Funktionalität

- Reduktion der Schmerzen
- Reduktion von Skelettfehlbildungen

der Behandlung des cerebralparetischen Kindes

- Reduktion der comorbiden Störungen

Therapie-Optionen der Kernmerkmale der Cerebralparese

Vermeidung aggravierender Faktoren

z. B. Schmerz, Kälte, Stress

Rehabilitative Verfahren

- Physiotherapie
- Ergotherapie
- Motorisches Lernen

Orthopädische Verfahren

- Orthesen
- Hilfsmittel
- Operative Korrekturen

Orale Pharmakotherapie

- Baclofen
- Benzodiazepine (Diazepam)
- Tizanidin
- Dantrolen

Chemische Denervierung

- Phenol-Injektionen
- Botulinumtoxin-Injektion

Operative Verfahren

- Intrathekale Baclofen Therapie
- selektive dorsale Rhizotomie

Rehabilitative Verfahren

Ziele der Physiotherapie

- Anregung motorischer Lernprozesse
- Vermeidung / Linderung von Kontrakturen des Muskel- und Bindegewebes
- Mobilisierung der Gelenke
- Vermeidung / Linderung skoliotischer Fehlstellungen der Wirbelsäule
- Vermeidung einer Hüftgelenkskontraktur

Physiotherapie - Evidenz

Table 2: The evidence synthesis.

Study	Intervention vs. control	Outcome measure	Difference between the groups
Moderate evidence on effectiveness			
<i>Upper extremity treatment (1 high-quality trial)</i>			
Wallen et al [40]	OT vs. no treatment	Goal Attainment Scale	6 mo: p = 0.054
		Range of motion in active supination	6 mo: p = 0.008
Hallam [43]	Prehensile hand treatment+NDT vs. NDT (twice a week) vs. NDT (once a week)	GMDS developmental quotient	p < 0.002*
<i>Constraint induced (CI) therapy (2 lower-quality trials)</i>			
Charles et al [52]	CI therapy with a sling vs. no therapy	Amount of hand use† Quality of hand use†	1 wk: effect size 0.3, p < .01 1, 6 mo: effect size 0.2, p < 0.01
Taub et al [53]	CI therapy with a cast vs. early intervention program	Amount of hand use‡ Quality of hand use‡	3 wk: p < 0.0001 3 wk: p < 0.0001
Moderate evidence on ineffectiveness			
<i>Strength training (4 lower-quality trials with walking speed, and 2 lower-quality trials with stride length as an outcome)</i>			
Liao et al [44]	Home-based loaded sit-to-stand exercise vs. no training	Self-selected walking speed	6 wk: NS
Dodd et al [48]	Home-based strength training vs. no training	Self-selected walking speed	6, 18 wk: NS
Patikas et al [45]	Strength training vs. no training	Walking speed Stride length	9 mo: NS 9 mo: NS
Unger et al [47]	Circuit training vs. no training	Walking speed Stride length	9 wk: NS 9 wk: NS

Anttila et al; BMC Pediatrics 2008 4: 8-14

Rehabilitative Verfahren

- Kraftförderung
- Förderung einer größtmöglichen Selbständigkeit
- Anpassung von/Anleitung im Umgang mit technischen Hilfsmitteln
- Unterstützung bei der sozialen Integration und Partizipation

Management der Spastizität

SYSTEMISCH

- reversibel: Baclofen oral/intrathekal
- Irreversibel: selektive dorsale Rhizotomie

LOKAL

- Reversibel: Botox
- Irreversibel: Operation

Bindung



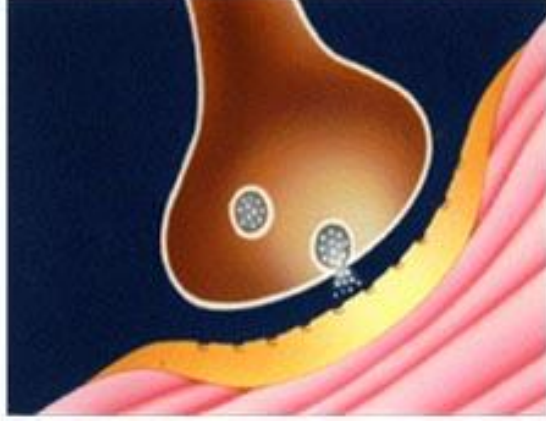
Blockade



Aufnahme



Reinnervation



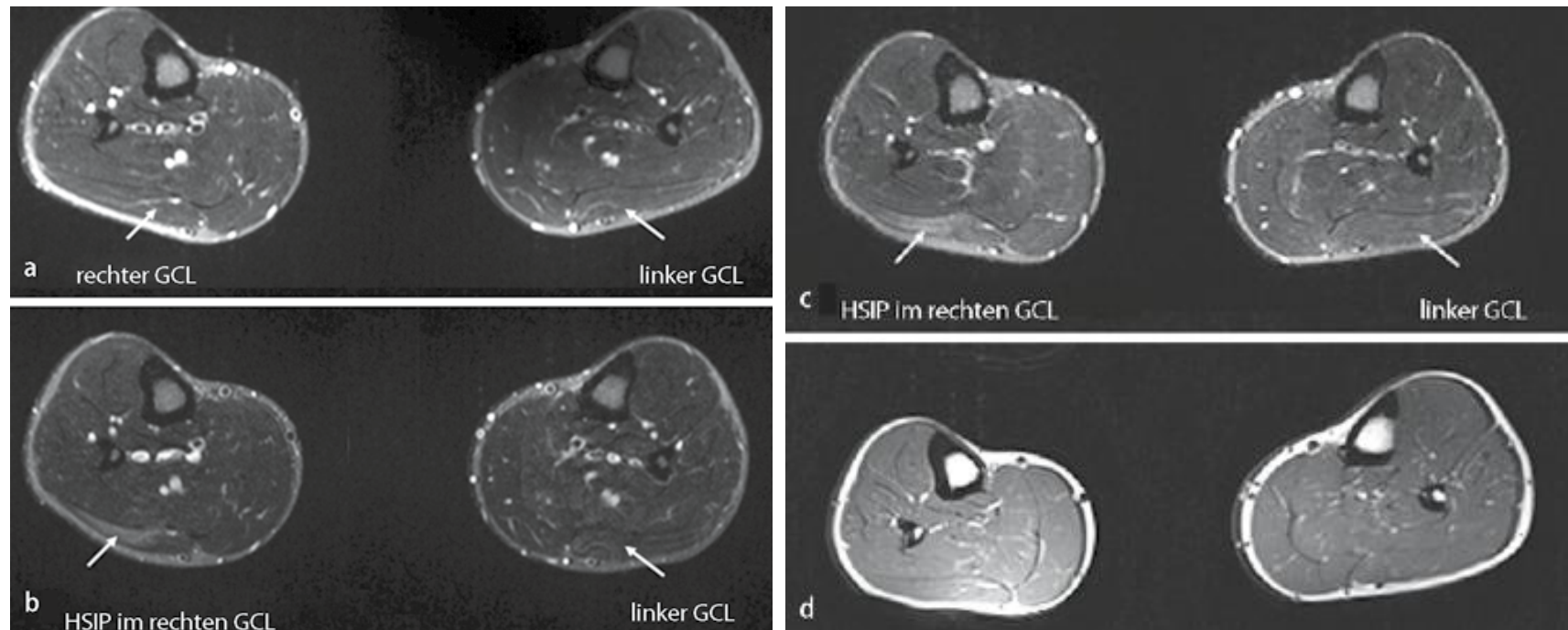
Behandlungs Timing

- Während der dynamischen Phase der motorischen Entwicklung
- Frühbehandlung ermöglicht spätere, technisch günstigere OP
- Frühbehandlung UE 1-5a
- Frühbehandlung OE > 4a
- Spätbehandlung

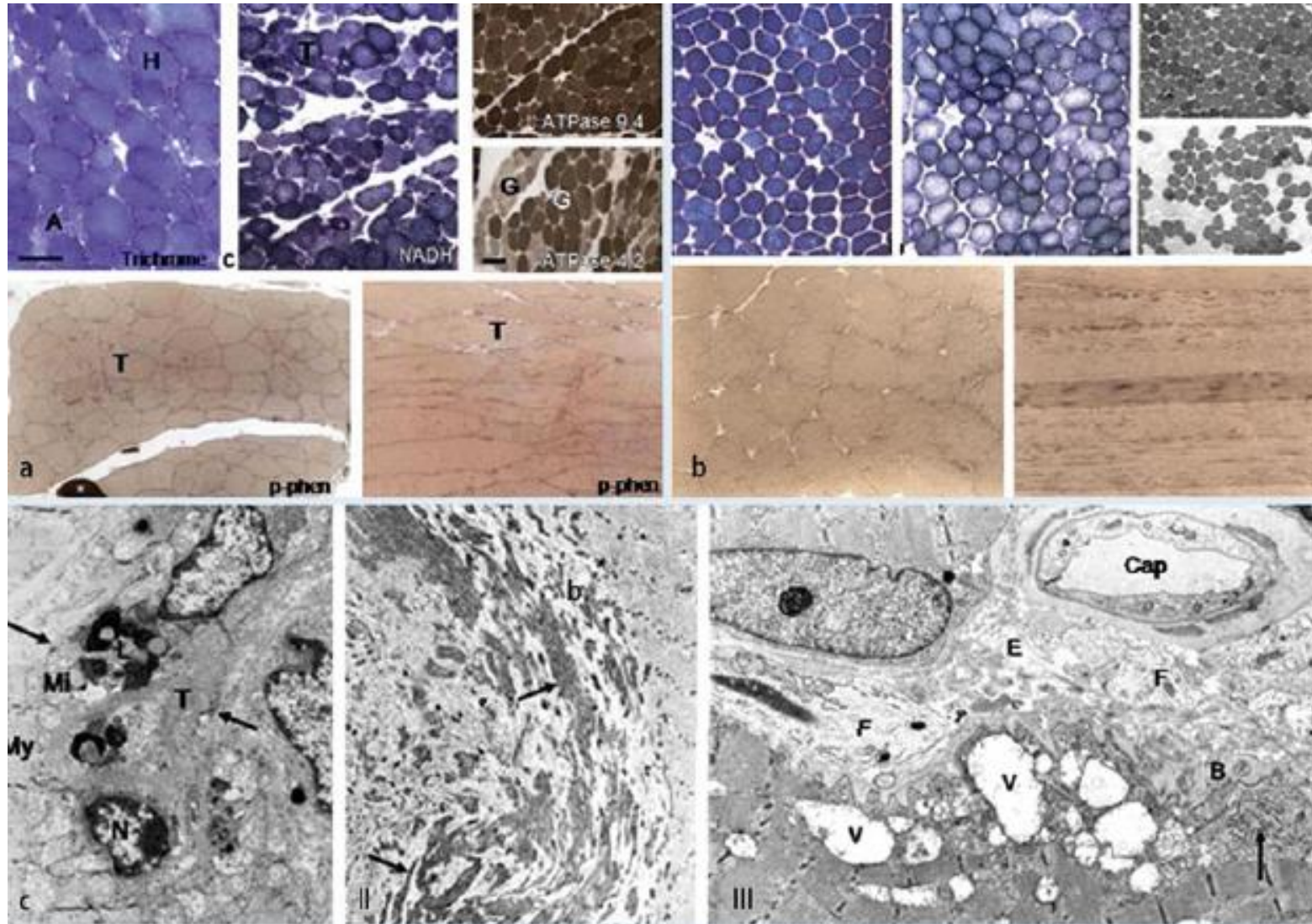
Therapieevaluation

- Gelenkwinkelmessung
- Video
- Gross Motor Function Scale
- Andere Skalierungen
 - Ashworth Scale
 - Pediatric Evaluation of Disability Inventory
 - Quality of Upper Extremity Skills Test

Injektion bei gesunden Erwachsenen noch zwei Jahre nach Injektion nachweisbar



Schröder et al; Monatsschr.
Kinderheilk 2009;157: 1120



Entscheidend für Botox Therapie

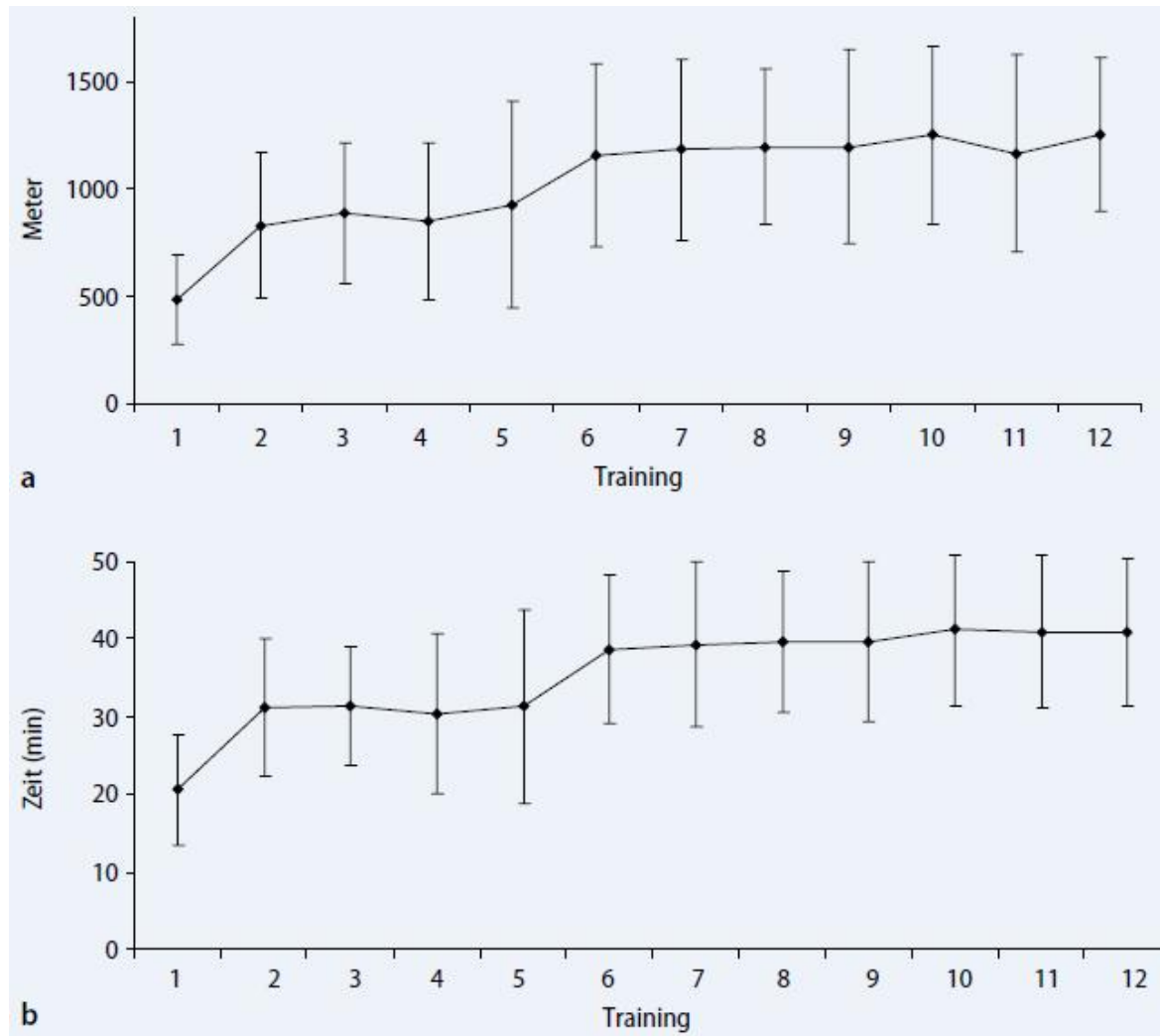
- Der Einsatz weiterer Bausteine eines interdisziplinären Therapiekonzeptes
 - Physiotherapie
 - Ergotherapie
 - Hilfsmittelversorgung
 - Operation
- Um den Kraftausbau im nichtinjezierten Gegenspieler optimal zu fördern und statische Fehler zu korrigieren
- Kombinierbar mit Einsatz neuer Therapien: constraint induced movement Therapie, Lokomat



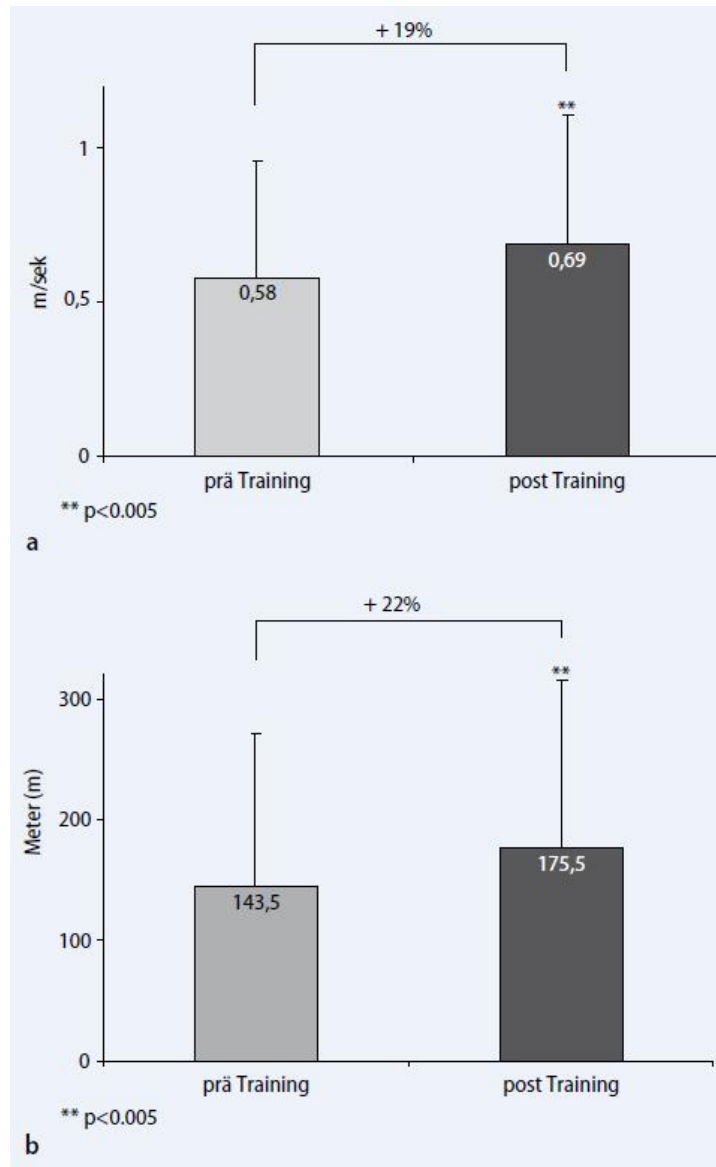




Laufdistanz und Trainingszeit im Verlauf der Therapieeinheiten



Signifikante Verbesserung im 10 min Gehstest und 6 Minuten Laufstest



Vorteile der Therapie mit dem Pediatric Lokomat®

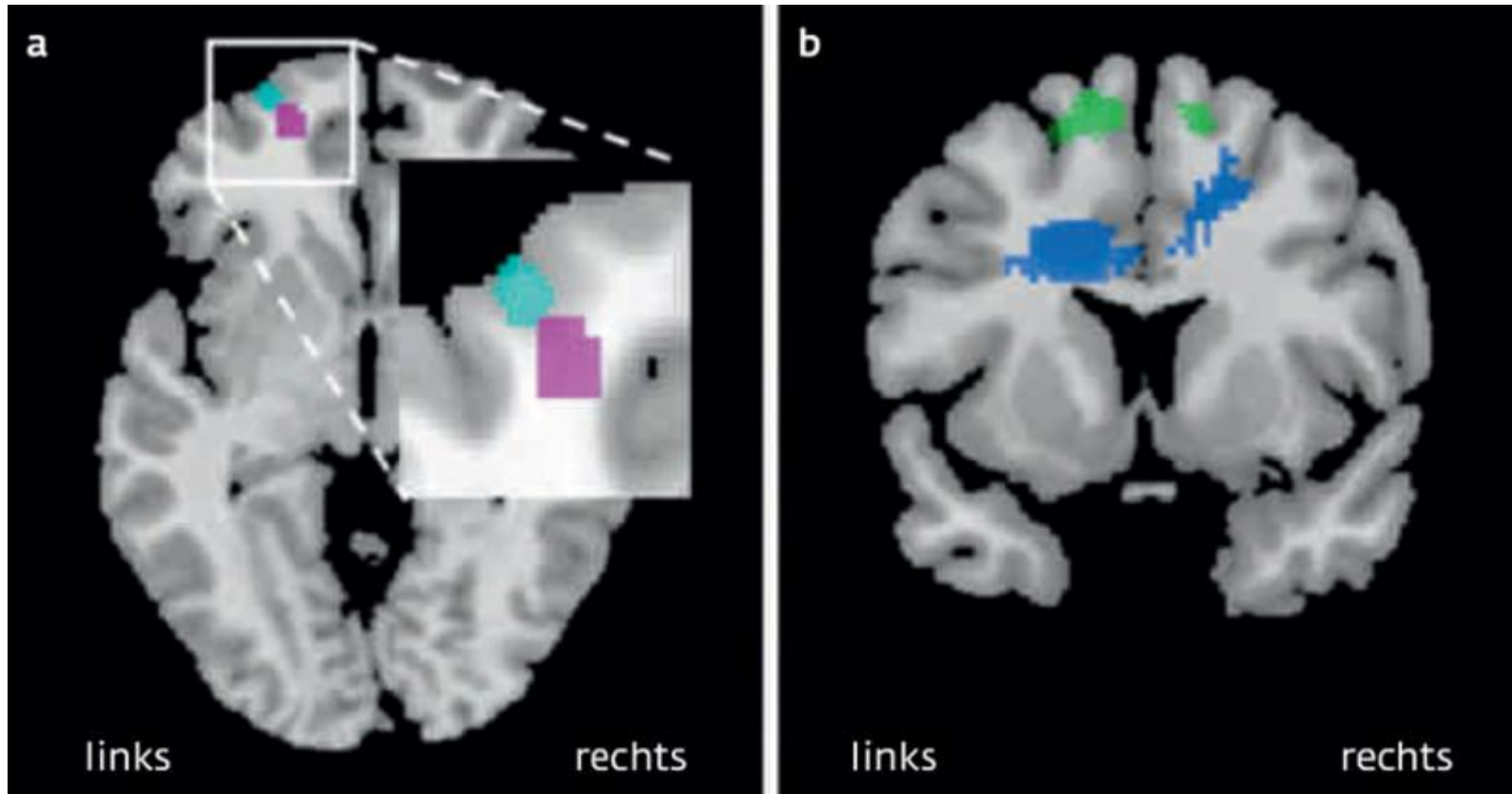
- Schnellerer Fortschritt durch längere und intensivere Trainingseinheiten im Vergleich zum manuellen Laufbandtraining
- Effizientere Therapie, Trainingserfolge schneller erzielt
- Verminderte körperliche Belastung auf Therapeuten; ermöglicht die Therapie mit einem Therapeuten
- Die Gangaktivität des Patienten lässt sich leicht überwachen und bewerten
- Gesteigerte Motivation durch visualisiertes Leistungsfeedback
- Gangmuster und Führungskraft können individuell an die Bedürfnisse des Patienten angepasst werden

Zusammenfassung robotergestützte Laufbandtherapie

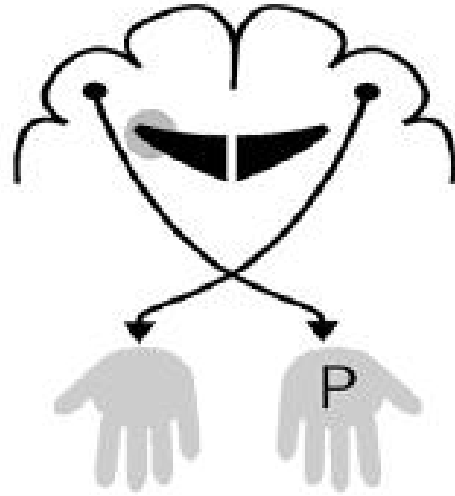
- Lokomattherapie für Kinder ab 4 Jahren
- Keine Ausfälle wegen mangelnder Compliance
- Trainingsdauer oft über 40 min
- Alltagsrelevante Erleichterungen erzielbar
- Mit Biofeedback kombinierbar



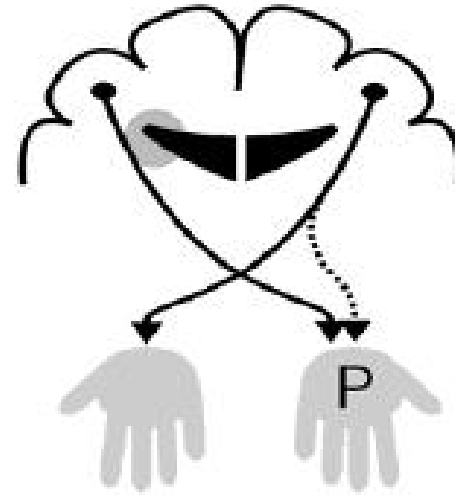
Trainingsinduzierte Strukturveränderungen



A unilaterale Organisation



B bilaterale Organisation



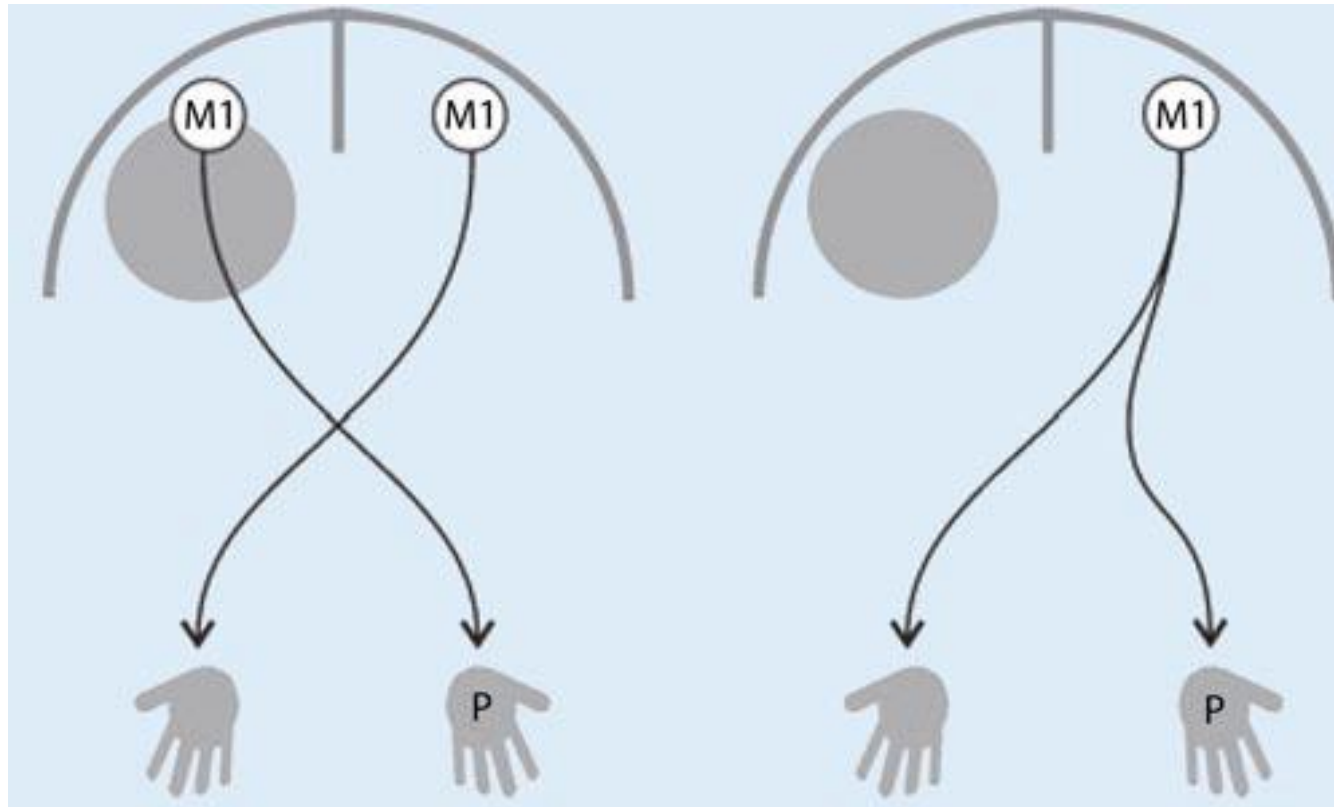
„Constraint-induced movement therapy (CIMT)“ „durch Restriktion induzierte Bewegungstherapie“

Gebrauch der paretischen Hand dadurch gefördert, dass die Bewegung der nicht-paretischen Hand durch eine Restriktionsschiene unterdrückt wird



Bauder et al., 2001; Taub et al., 1993

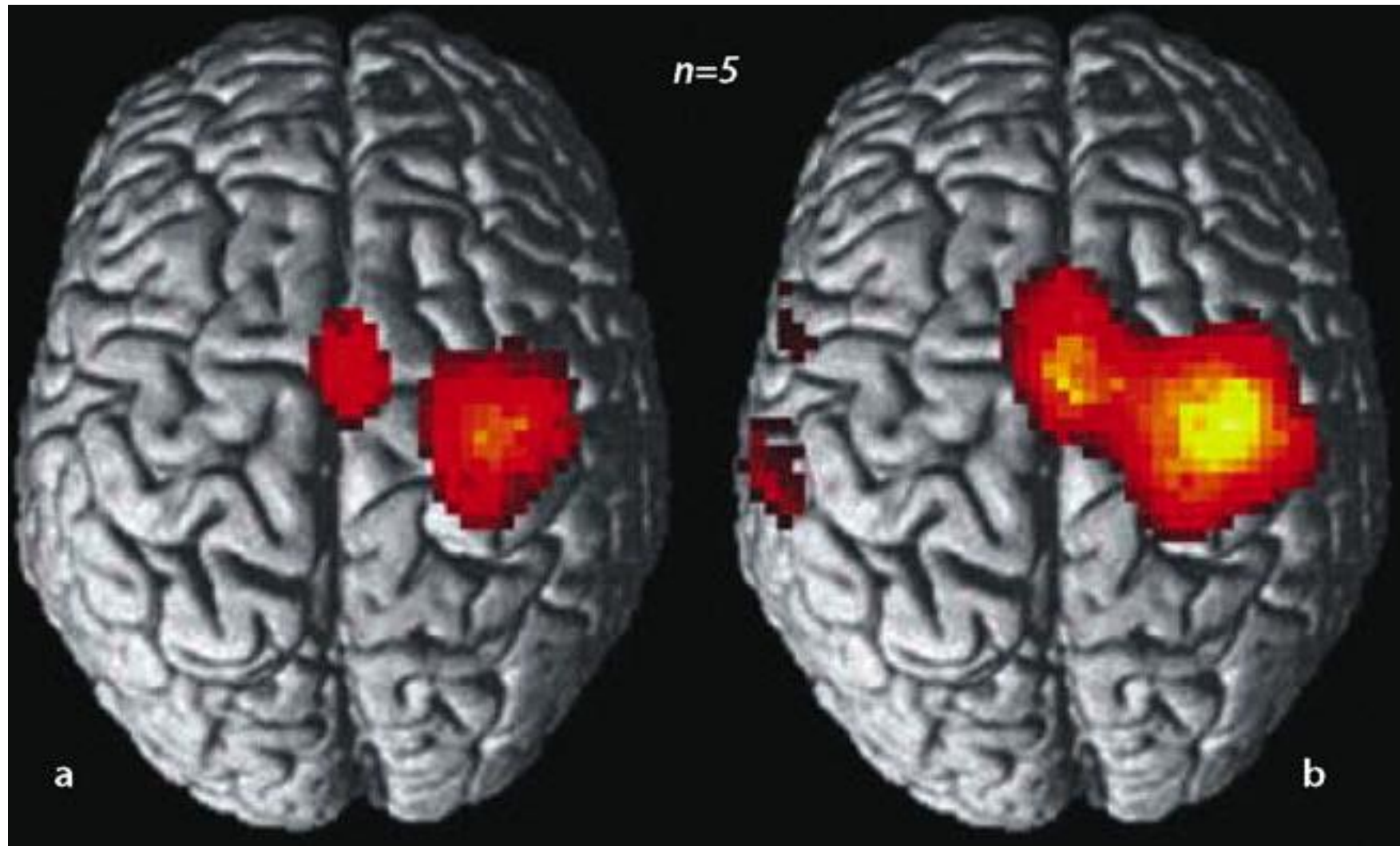
2 Arten kortikospinaler Organisation



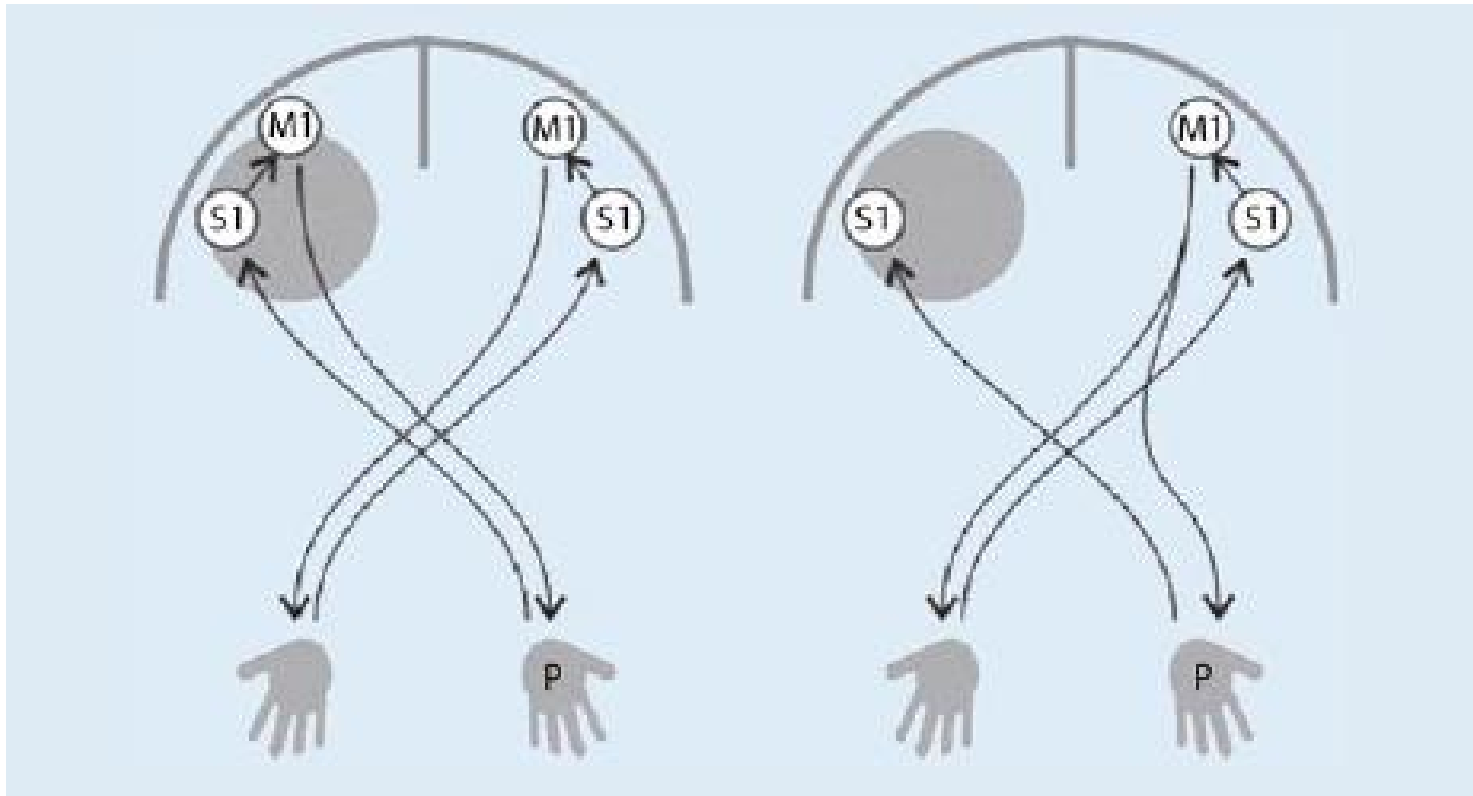
kontralateraler Typ

ipsilateraler Typ

fMRI nach 12 d Training mit der paretischen Hand



Schlechteres Abschneiden der IPSI



Komorbiditäten - Epilepsie

- Positive Prädiktoren sind
 - Mentale Retardierung
 - Reifgeborene
 - Neonatale Anfälle
 - Spastische Tetraparese
 - Strukturelle Veränderungen

Prävalenz von Epilepsien

<u>CP-Unterform</u>	<u>Prävalenz %</u>
Spastische Hemiparese	28 – 67
Spastische Diparese	11 – 45
Spastische Tetraparese	42 – 100
Dyskinetische Zerebralparese	5 – 42
Ataktische Zerebralparese	0 – 8

Clinical Neonatal Seizures are Independently Associated with Outcome in Infants at Risk for Hypoxic-Ischemic Brain Injury

Hannah C. Glass, MDCM, David Glidden, PhD, Rita J. Jeremy, PhD, A. James Barkovich, MD, Donna M. Femia, MD, and Steven P. Miller, MDCM

Table 1. Clinical characteristics by seizure severity of 77 infants at risk for perinatal hypoxic-ischemic brain injury followed to age 4 years

	Severe seizures (n = 11)	Mild/moderate seizures (n = 14)	No seizures (n = 52)	P*
Birth weight, g, mean (SD)	3406 (759)	3401 (474)	3229 (533)	.4
Male, n (%)	7 (64)	9 (64)	26 (50)	.5
Outborn, n (%)	1 (9)	4 (29)	4 (8)	.08
5-minute Apgar score, median (IQR)	3 (2 to 5)	5 (4 to 5)	5 (4 to 7)	.06
Cord or first arterial blood pH, mean (SD)	7.09 (0.13)	7.12 (0.13)	7.08 (0.17)	.7
Cord or first arterial base excess, mean (SD)	-14.4 (5.0)	-10.5 (4.9)	-11.3 (6.1)	.2
Maximal encephalopathy score, median (IQR)	6 (5 to 6)	5 (4 to 6)	3 (2 to 5)	.002

Table II. Predominant pattern of injury by seizure severity in 77 infants at risk for perinatal hypoxic-ischemic brain injury followed to age 4 years

Pattern of injury, n (%)	Severe seizures (n = 11)	Mild/moderate seizures (n = 14)	No seizures (n = 52)
No injury	1 (9.1)	1 (7.1)	19 (36.5)
Basal nuclei pattern	6 (54.6)	6 (42.9)	4 (7.7)
Watershed pattern	4 (36.4)	7 (50.0)	29 (55.8)

Anfälle waren mit schlechtem kognitivem outcome unabhängig des Schweregrades der HIE assoziiert

Development of epilepsy in newborns with moderate hypoxic-ischemic encephalopathy and neonatal seizures

Francesco Pisani, Manuela Orsini, Silvia Braibanti, Cristiana Copioli, Lisa Sisti, Emanuela Claudia Turco

Relation between post-neonatal epilepsy, neonatal seizures, and HIE

Patients	With PNE	Without PNE	P
With neonatal seizures	3	15	
Without neonatal seizures	0	74	0,006
With moderate or severe HIE	3	27	
With perinatal asphyxia or mild HIE	0	62	0,032
With severe HIE	3	2	
With moderate HIE	0	25	0,025
With moderate or severe HIE and neonatal seizures	3	15	
With moderate or severe HIE without neonatal seizures	0	12	0,255

HIE = hypoxic-ischemic encephalopathy; PNE = post-neonatal epilepsy.

PNE = post neonatal epilepsy at 24months of age

Amplitudenintegriertes EEG



OLYMPIC CFM 6000

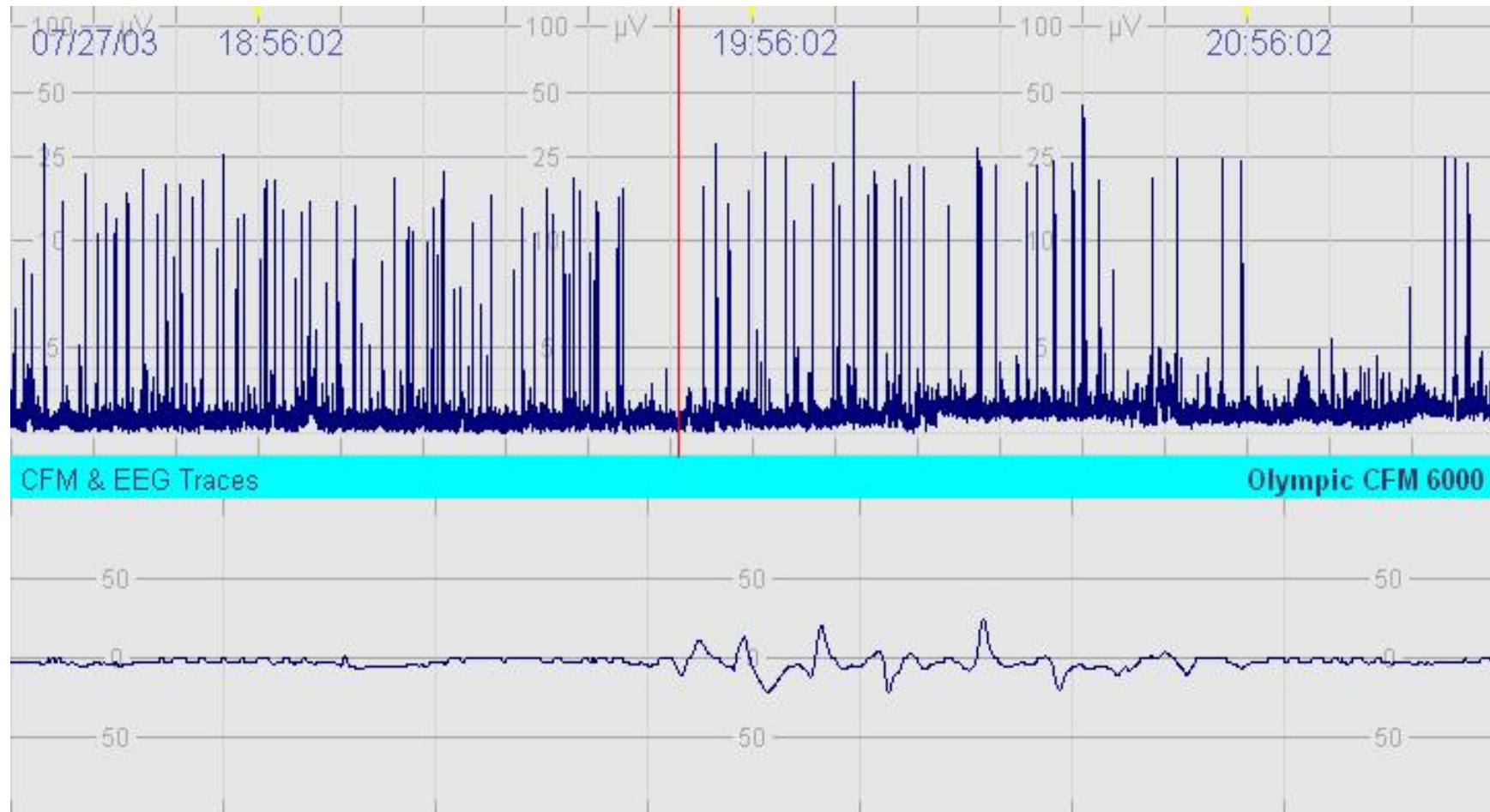


New Infant Brain Monitor

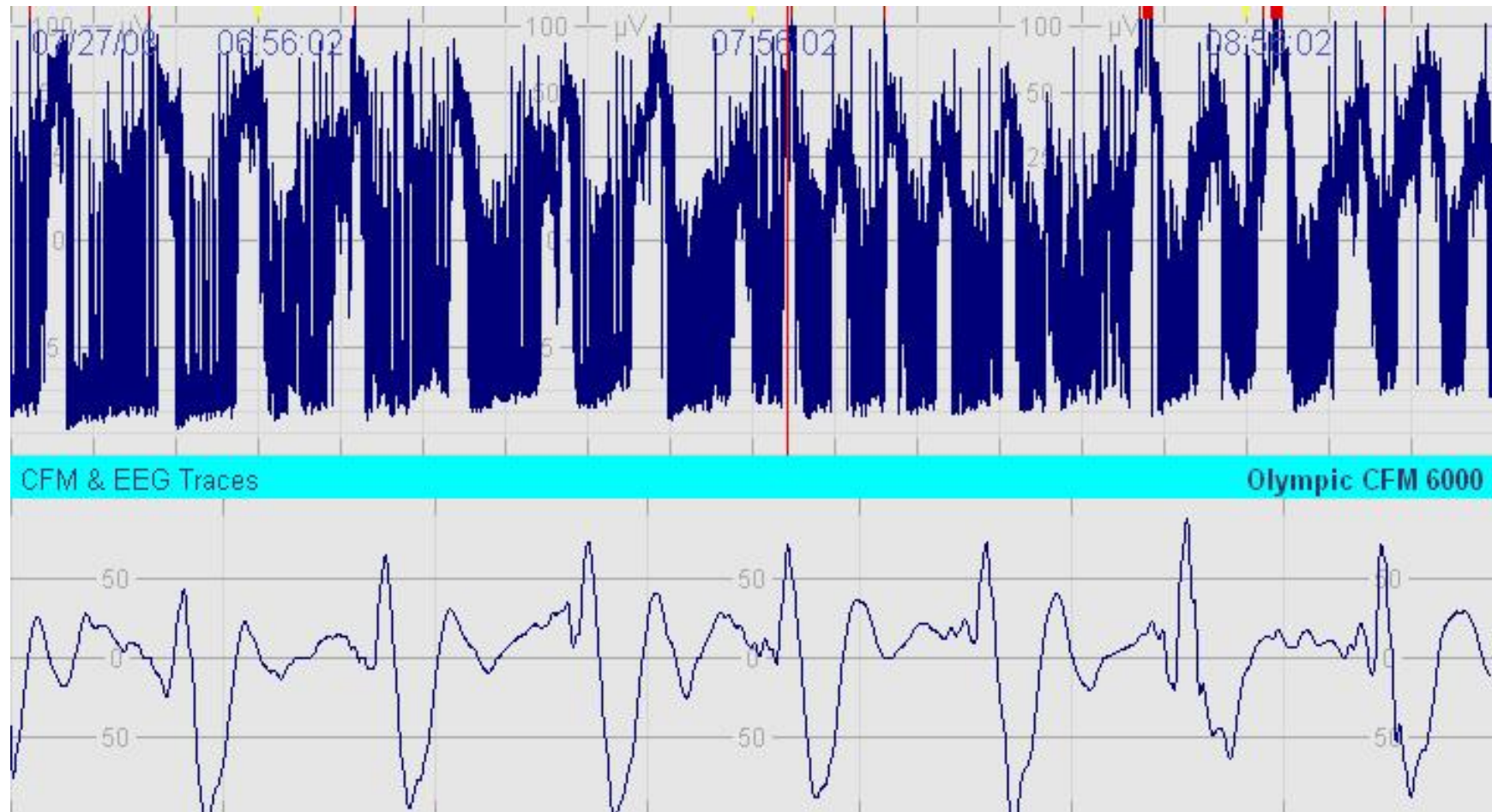
- Improves accuracy of newborn neurological examinations
- Records and aids in detecting seizures
- Continuously monitors and records brain activity
- Monitors effects of drugs and other therapies on the brain
- Aids in identifying HIE and predicting long-term outcome
- Determines need for further neurological examination or transport



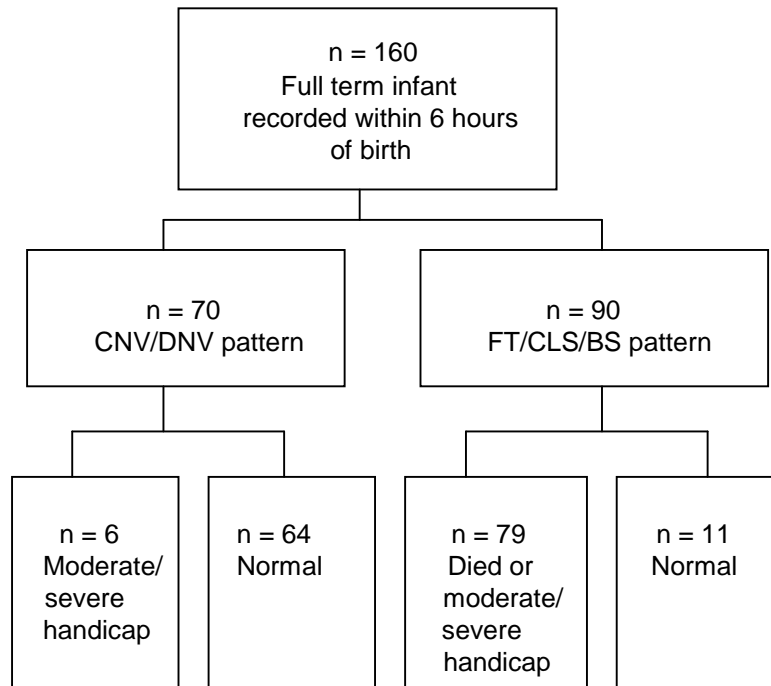
Burst-suppression-pattern



Saw-tooth-pattern



CFM und Prognose



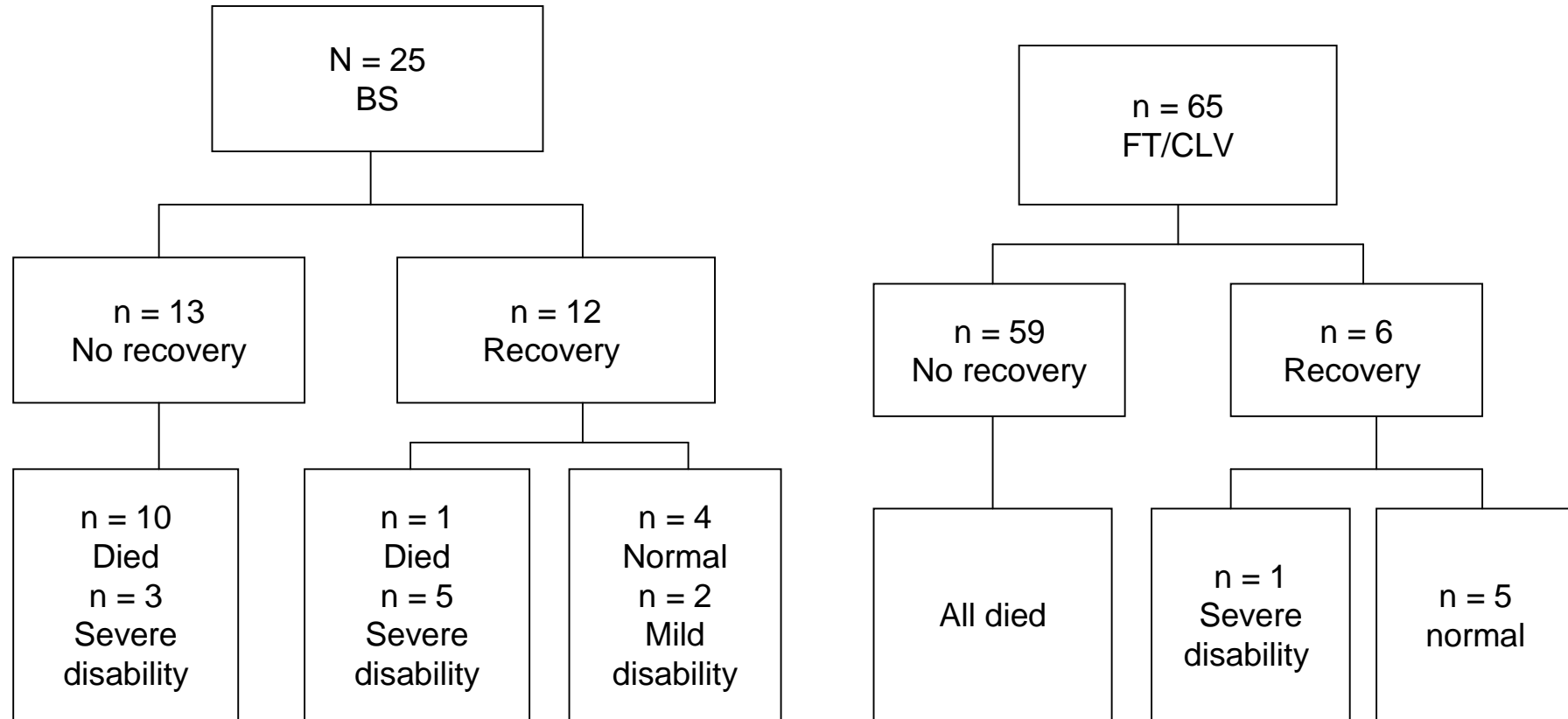
Normale Entwicklung

CNV in 6h: PPV 91 %

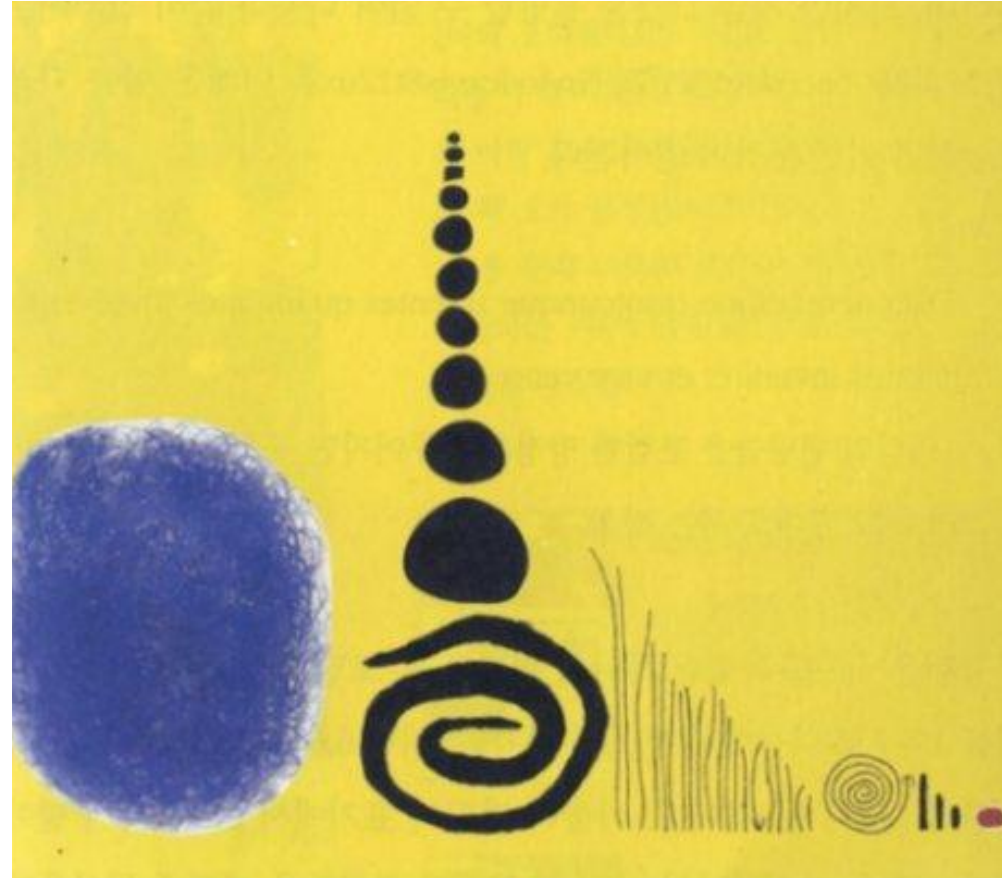
CNV in 24 h: PPV 61 %

Figure 2 Flow diagram of 160 study patients. BS, Burst suppression; CLV, continuous low voltage; CNV, continuous normal voltage; DNV; discontinuous normal voltage; FT, flat trace.

\leq BS – recovery within 24 h







U. Wehrli, Kein und Aber



Danke für die Aufmerksamkeit