

**DOCUMENTO DI SINTESI (“Position Paper”)  
SUL MONITORAGGIO DELL’ATTIVITA’ ELETTRICA  
CEREBRALE (vEEG-CFM) NEL NEONATO**

**A CURA DEL GRUPPO **INNESCO****

**(Italian **N**ational **NE**onatal **S**eizure **CO**operation)**

*Gruppo di Lavoro Interdisciplinare Italiano sulle Convulsioni Neonatali*

**Progetto supportato da**

- Lega Italiana Contro L’Epilessia(**LICE**)
- Società Italiana di Neonatologia (**SIN**)
- Società Italiana di Neurofisiologia Clinica (**SINC**)
- Società Italiana di Neurologia Pediatrica (**SINP**)
- Società Italiana di Neuropsichiatria dell’Infanzia e dell’Adolescenza (**SINPIA**)
- Con la partecipazione dell’Associazione Italiana Tecnici di Neurofisiopatologia (**AITN**)

**AUTORI**

**ROBERTINO DILENA**, Unit of Clinical Neurophysiology, Fondazione IRCCS Ca' Granda, Ospedale Maggiore Policlinico, Milan, Italy.

**FEDERICO RAVIGLIONE**: Child and Adolescent Neuropsychiatry Unit - A.S.S.T Rhodense, Rho, Milan, Italy

**ETTORE BEGHI**: Department of Neuroscience, IRCCS, Istituto di Ricerche Farmacologiche "Mario Negri", Milan, Italy.

**GAETANO CANTALUPO**: Child Neuropsychiatry, Department of Surgical Sciences, Dentistry, Gynecology and Pediatrics, University of Verona, Verona, Italy.

**PAOLA DE LISO**: Child Neurology Unit, Department of Neuroscience and Neurorehabilitation, Bambino Gesù Children’s Hospital Research Institute, Rome, Italy

**MATTEO DI CAPUA**: Neurophysiology Unit, Department of Neuroscience and Neurorehabilitation, Bambino Gesù Children's Hospital, IRCCS, Rome, Italy

**ELISA COMPIERCHIO**: Child and Adolescent Neuropsychiatry Unit - A.S.S.T Rhodense, Rho, Milan, Italy

**DUCCIO CORDELLI:** Child Neurology and Psychiatry Unit, Pediatric Department, S. Orsola Hospital in Bologna, University of Bologna, Italy.

**RAFFAELE FALSAPERLA:** Unit of Rare Diseases of the Nervous System, Section of Pediatrics and Child Neuropsychiatry, A.U.O. Policlinico-Vittorio Emanuele Catania, Catania, Italy.

**MONICA FUMAGALLI:** NICU Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milan, Italy; University of Milan, Department of Clinical Sciences and Community Health, Italy.

**SILVIA LORI:** University Hospital Careggi, Dipartimento Neuromuscolo Scheletrico e degli organi di senso, Firenze, Italy.

**ALESSANDRO SCOPPA:** Neonatal Intensive Care Unit, Azienda Ospedaliera G. Rummo, Benevento, Italy.

**AGNESE SUPPIEJ:** Department of Medical Sciences, Pediatric Section, University of Ferrara, Italy

**LAURATADINI:** Unit of Clinical Neurophysiology, Fondazione IRCCS Ca' Granda, Ospedale Maggiore Policlinico, Milan, Italy.

**BERNARDO DALLA BERNARDINA:** Child Neuropsychiatry, Department of Surgical Sciences, Dentistry, Gynecology and Pediatrics, University of Verona, Verona, Italy.

**MASSIMO MASTRANGELO:** Paediatric Neurology Unit, Children's Hospital V. Buzzi, Milan, Italy

**FRANCESCO PISANI:** Child Neuropsychiatric Unit, Department of Medicine and Surgery, Neuroscience Section, University of Parma, Parma, Italy.

### **In rappresentanza del Gruppo INNESCO**

#### **Partecipanti e Collaboratori del GRUPPO INNESCO °:**

Robertino Dilena, Cristina Bana, Antonella Giacobbe, Fabio Mosca, Monica Fumagalli, Laura Bassi, Ida Sirgiovanni, Sofia Passera, Agnese De Carli, Laura Tadini, Martina Nigro, Maurizio Vergari, Federico Raviglione, Alessia Mingarelli, Francesca Brustia, Clara Colonna, Ettore Beghi, Gianluca Lista, Iliaria Stucchi, Massimo Mastrangelo, Sara Olivitto, Pierangelo Veggiotti, Enrico Alfei, Silvia Masnada, Antonino Romeo, Monica Lodi, Eliana Parente, Erika Rebessi, Corrado Testolin, Serena Spada, Laura Pogliani, Federica Teutonico, Stefano Martinelli, Roberta Restelli, Laura Tassi, Fabio Minicucci, Mariagrazia Natali-Sora, Aglaia Vignoli, Salvatore Savasta, Thomas Foadelli, Maria Valentina Spartà, Claudia Gandioli, Gaia Kullmann, Giuseppe Paterlini, Vincenzo Belcastro, Mario Barbarini, Maria Luisa Carpanelli, Massimo Agosti, Francesca Dessimone, Patrizia Accorsi, Paola Martelli, Giuseppe Capovilla, Francesca Beccaria, Emmanuele Mastretta, Lorella Tornetta, Carlotta Canavese, Francesca Longaretti, Domenico Serino, Fabiana Vercellino, Maurizio Viri, Cinzia Peruzzi, Luca Ramenghi, Paola Lanteri, Pasquale Striano, Bernardo Dalla Bernardina, Gaetano Cantalupo, Laura Mastella, Martina Marangone, Marilena Vecchi, Stefano Sartori, Marco Angriman, Serena Pellegrin, Elisabetta Chiodin, Serena Ellero, Anna Tarocco, Agnese Suppiej, Fabrizio Ferrari, Licia Lugli, Isotta Guidotti, Gina Ancora, Duccio Cordelli, Luigi Corvaglia, Fabrizio Sandri, Antonella Boni, Francesco Pisani, Elena Pavlidis, Silvia Lori, Maria Bastianelli, Carlo Dani, Matteo Di Capua, Paola De Liso, Paola Gilberti, Immacolata Savarese, Andrea Dotta, Alberto Spalice, Oriano Mecarelli, Sandra Di Fabio, Elisabetta Cesaroni, Nelia Zamponi, Rita D'Ascenzo, Lucrezia De Cosmo, Massimiliano De Vivo, Alessandro Scoppa, Dario Pruna, Vassilios Fanos, Raffaele Falsaperla, Marco Saporito, Ettore Piro.

*° L'elenco dei collaboratori e partecipanti e alle attività del Gruppo INNESCO (Riunioni e discussioni a distanza intorno alle preparazioni del presente documento ed all'elaborazione degli altri progetti multicentrici) è ancora incompleto e del tutto provvisorio e con alta probabilità potrebbero mancare dei nomi. Vi preghiamo pertanto di segnalarci gli eventuali nomi che fossero sfuggiti.*

# Indice

SIGLE CONVENZIONALI DEL DOCUMENTO .....	5
1. INTRODUZIONE.....	6
1.1 Lo stato dell'arte sul monitoraggio neurofisiologico della funzione cerebrale nel neonato .....	6
1.2 Le risorse per il monitoraggio elettroencefalografico disponibili nelle TIN italiane .....	7
1.3 Elettroencefalogramma (EEG).....	8
1.4 Amplitude Integrated EEG (aEEG) e Cerebral Function Monitoring (CFM).....	9
1.5 CFM e vEEG: sensibilità e specificità, vantaggi e limiti delle metodiche.....	11
1.6 Aspetti organizzativi relativi ad uso di CFM e EEG .....	15
1.7 Monitoraggio neurofisiologico multimodale: ruolo dei potenziali evocati in TIN. Suggerimenti e ipotesi di utilizzo futuro .....	15
1.8 Maturazione elettrofisiologica del neonato prematuro .....	18
1.8.1 Premesse .....	18
1.8.2 Parametri di maturazione nel neonato prematuro .....	19
1.8.3 Pattern EEG/aEEG di sicuro significato patologico nel prematuro.....	20
1.8.4 Screening delle funzione cerebrale nel neonato prematuro .....	21
1.8.5 Scala aEEG di maturazione cerebrale del neonato prematuro e identificazione dei pattern patologici .....	22
2. INDICAZIONI AL MONITORAGGIO DELLA FUNZIONE CEREBRALE NEL NEONATO.....	24
2.1 Valutazione e monitoraggio dell'encefalopatia neonatale acuta .....	24
2.1.1 Classificazione di gravità dell'encefalopatia ipossico-ischemica valutata mediante vEEG .....	25
2.1.2 Classificazione di gravità dell'encefalopatia ipossico-ischemica con CFM.....	26
2.1.3 aEEG versus vEEG per la valutazione dell'attività di fondo nei neonati con encefalopatia ipossico-ischemica: vantaggi e limiti .....	28
2.1.4 Valore prognostico dell'EEG e dell'aEEG nell'encefalopatia ipossico-ischemica .....	28
2.1.5 Quale metodica utilizzare per valutare il grado di gravità dell'encefalopatia ipossico-ischemica in urgenza per i candidati al trattamento di ipotermia.....	29
2.1.6 Tempi suggeriti per il monitoraggio della funzione cerebrale in neonati con encefalopatia ipossico-ischemica sottoposti ad ipotermia .....	29
2.2 Diagnosi differenziale degli episodi parossistici (crisi epilettiche versus eventi parossistici non epilettici) .....	30
2.2.1. Quando sospettare crisi epilettiche .....	30
2.2.2 Quale esame neurofisiologico eseguire per confermare il sospetto di crisi epilettiche .....	31
2.2.3 Quale metodica utilizzare e per quanto tempo monitorare in continuo dopo la diagnosi di crisi epilettiche.....	32
2.2.4 Neonati ad alto rischio neurologico in cui considerare il monitoraggio della funzione cerebrale.	33

2.2.5	Quale metodica utilizzare e tempi suggeriti per il monitoraggio della funzione cerebrale in neonati ad alto rischio neurologico.....	34
2.3	Valutazione dell'organizzazione elettrica cerebrale in neonati con patologia cerebrale congenita di varia origine.....	35
2.3.1	Quale metodica neurofisiologica usare per valutare l'attività di fondo in neonati con patologia cerebrale congenita di varia origine .....	36
3.	RACCOMANDAZIONI OPERATIVE PER L'USO DELLA VIDEO-EEG (vEEG) NEL NEONATO.....	38
3.1	Specifiche tecniche della registrazione del vEEG .....	38
3.1.1	Premesse sul numero di elettrodi .....	38
3.1.2	Modalità tecniche raccomandate.....	38
3.1.3	Tempi di registrazione minimi consigliati.....	43
3.1.4	Presenza di personale tecnico durante la registrazione EEG .....	43
3.1.5	Refertazione EEG .....	44
3.1.6	Sistemi di Teleneurofisiologia.....	44
4.	RACCOMANDAZIONI OPERATIVE PER L'USO DEL CFM .....	46
4.1	Tecniche di montaggio .....	46
4.2	Materiale per la registrazione .....	48
4.3	Refertazione del CFM.....	49
5.	PROVVEDIMENTI ORGANIZZATIVI CONSIGLIATI PER PROMUOVERE IL MONITORAGGIO CONTINUO DELLA FUNZIONE CEREBRALE IN TIN.....	51
6.	RESPONSABILITA' RELATIVE AL MONITORAGGIO DELLA FUNZIONE ELETTRICA CEREBRALE .....	53
7.	BIBLIOGRAFIA .....	54
8.	TAVOLE SINOTTICHE.....	60
8.1	ENCEFALOPATIA IPOSSICO ISCHEMICA PERINATALE .....	60
8.2	SOSPETTE CRISI EPILETTICHE.....	61
8.3	NEONATI AD ALTO RISCHIO NEUROLOGICO .....	62
8.4	VALUTAZIONE DELL'ORGANIZZAZIONE ELETTROCORTICALE IN NEONATI CON PATOLOGIA NEUROLOGICA DI VARIA ORIGINE SENZA QUESITO DI URGENZA .....	63

## SIGLE CONVENZIONALI DEL DOCUMENTO

**TIN**= Reparto di Terapia Intensiva e Patologia Neonatale

**EEG**= Traccia elettroencefalografica, a prescindere dal numero di derivazioni

**aEEG**= Traccia di “amplitude-integrated EEG”, a prescindere dal numero di derivazioni

**vEEG**=Elettroencefalografia convenzionale Gold standard con video sincronizzato e poligrafia, come indicato nel capitolo sulle specifiche tecniche vEEG.

**CFM** = per convenzione nel presente documento intendiamo il monitoraggio neonatale semplificato (vedi *Nota*), caratterizzato dall’associazione di algoritmo aEEG su poche derivazioni (solitamente da 1 a 3 derivazioni: P3-P4, C3-P3, C4-P4) e la corrispondente traccia EEG (“raw trace”, ossia traccia “EEG grezza”). Questo tipo di monitoraggio può essere ottenuto o tramite apparecchi appositamente predisposti per questo unico scopo, ideati per essere di più facile uso per un personale senza alta specializzazione in neurofisiologia clinica e generalmente gestiti in autonomia dai neonatologi, oppure mediante elettroencefalografo classico utilizzabile anche per registrazioni vEEG Gold standard e più frequentemente gestito dagli esperti di elettroencefalografia neonatale (spesso afferenti ad Unità esterne alla Neonatologia), con implementazione dell’algoritmo aEEG su pochi canali EEG.

*Nota: l’uso del termine CFM (Cerebral Function Monitoring) in senso stretto indicava uno specifico apparecchio analogico inventato negli anni ‘70 da Maynard e Prior allo scopo di effettuare in modo semplificato un monitoraggio prolungato dell’andamento dell’attività elettrica cerebrale di una sola derivazione interemisferica. Tale apparecchio prevedeva la stampa su carta di tale segnale sottoposto ad un particolare trattamento di filtraggio (per dettagli vedi paragrafo 1.4.)*

*Il CFM veniva inizialmente applicato a pazienti adulti in condizioni critiche (soprattutto coma post-traumatico e post-anossico) in Terapia Intensiva. Negli anni ‘80 si diffondeva l’uso del CFM nel neonato asfittico, critico o ad alto rischio neurologico.*

*A seguito della rivoluzione digitale, il CFM viene riproposto con un corrispondente algoritmo digitale che veniva chiamato Amplitude-integrated-EEG (aEEG) integrabile come software in qualsiasi elettroencefalografo. Permanendo l’esigenza dei neonatologi di avere un apparecchio di facile uso ed aggiornato con nuove tecnologie (dotato di interfaccia intuitiva, facile montaggio, pochi canali, registrazione automatica delle impedenze in continuo, eventuale riconoscimento automatico delle crisi con allarme) sono state riproposte versioni moderne del vecchio CFM. Tali apparecchi non hanno la vasta gamma di opzioni dei classici elettroencefalografi convenzionali per le registrazioni standard, ma conservano le caratteristiche di facile uso del vecchio CFM, rispetto al quale consentono, seppur su pochi canali (generalmente sino a 3 canali), la registrazione oltre all’algoritmo aEEG della corrispondente traccia EEG che è l’elemento aggiuntivo più importante. Questa implementazione ha molto migliorato l’affidabilità della metodica. Nel presente documento per CFM si intenderà la registrazione combinata aEEG/EEG ridotta (limitata a 1-3 derivazioni).*

# 1. INTRODUZIONE

## 1.1 Lo stato dell'arte sul monitoraggio neurofisiologico della funzione cerebrale nel neonato

L'elettroencefalografia convenzionale con videoregistrazione sincronizzata ("vEEG") è riconosciuta come la tecnica neurofisiologica più idonea per la valutazione ed il monitoraggio della funzione cerebrale di neonati con patologia neurologica o ad alto rischio di patologia neurologica.

La vEEG rappresenta il "GOLD STANDARD" per la diagnosi ed il monitoraggio delle crisi epilettiche nel neonato(1,2), la diagnosi differenziale con le manifestazioni parossistiche non epilettiche e la valutazione dell'organizzazione dell'attività elettrica cerebrale.

La vEEG ha uno scopo sia diagnostico (definizione dell'eziologia e stadiazione di gravità della patologia neurologica) che prognostico.

La semeiologia clinica critica associata a pattern EEG specifici è un parametro fondamentale per indirizzare il clinico verso una diagnosi eziologica precisa(3).

Vi sono tuttavia alcune difficoltà pratiche legate alla disponibilità della metodica nell'emergenza-urgenza in diversi contesti: la valutazione ed il monitoraggio in continuo del vEEG richiedono una competenza specifica ed una organizzazione, attualmente non disponibili con eguale facilità ovunque. Le competenze professionali e le attrezzature richieste sono presenti in modo variabile sul territorio e non sempre risultano presenti "alla culla" del neonato H 24 e 7 giorni su 7.

Una tecnica complementare alla vEEG, che si è molto diffusa in neonatologia negli ultimi anni per sopperire a queste problematiche, è l'amplitude-integrated-EEG (aEEG), comunemente definito "CFM". I vantaggi forniti da questa modalità sono:(i) una maggiore facilità d'uso per non esperti in neurofisiologia clinica, (ii)la pronta disponibilità e (iii) la minore "complessità" nei casi di monitoraggio prolungati(4,5), sebbene presenti notevoli limiti in quanto a sensibilità e specificità rispetto alla vEEG. Per ridurre gli errori è necessaria una adeguata formazione, una buona conoscenza delle potenzialità e dei limiti della metodica ed integrazione sinergica con la vEEG (Hellström-Westas, 2018; Boylan GB et al. 2013).(5,6)

## 1.2 Le risorse per il monitoraggio elettroencefalografico disponibili nelle TIN italiane

Negli ultimi anni molte TIN in Italia si sono dotate di apparecchiatura CFM. Un contributo ulteriore a questa tendenza è stato costituito dalla pubblicazione nel 2012 delle raccomandazioni italiane della SIN (Società Italiana di Neonatologia) per l'assistenza al neonato con encefalopatia ipossico-ischemica (HIE o EII) dove il CFM o l'EEG vengono indicati come due opzioni neurofisiologiche alternative da usare per supportare l'indicazione clinica all'ipotermia (7). Nella maggioranza dei centri il CFM viene gestito direttamente dai neonatologi, in complementazione con la vEEG, che è più spesso gestita da esperti di elettroencefalografia neonatale afferenti ad Unità esterne alla Neonatologia(7), benché in pochi centri ci siano neonatologi in grado di gestire direttamente anche la vEEG.

La possibilità di accesso alla vEEG (oltre che alla consulenza specialistica) in molte TIN è limitata alle fasce orarie diurne e nei giorni feriali. Boylan (7) riportava nel 2010 la disponibilità sia di vEEG che CFM nel 51% delle TIN partecipanti ad un'inchiesta internazionale (USA, Europa), evidenziando anche un basso livello di sicurezza percepita nell'interpretazione della vEEG neonatale da parte dei neonatologi partecipanti (9%).

In una inchiesta effettuata in Italia nel 2016, e pubblicata quest'anno, cui hanno partecipato referenti di neurologia pediatrica che collaborano con le TIN italiane nella gestione delle convulsioni neonatali, la disponibilità della vEEG H24 era segnalata da 10 centri (53%) su 19(8). Ad una successiva inchiesta effettuata nel gennaio 2018, in occasione della proposta di un possibile studio farmacologico multicentrico italiano sul confronto levetiracetam versus fenobarbitale (dati non pubblicati), su un campione più largo di TIN (39 TIN), non più di un terzo dei partecipanti ha riferito di essere dotato di vEEG H 24 (anche tale dato potrebbe essere sovrastimato e risentire di un bias di selezione, essendo basato su un campione di TIN "avanzate" che si proponevano per la partecipazione ad uno progetto di studio basato sulla verifica EEG delle crisi epilettiche).

Anche nelle TIN in cui sia presente la possibilità di accesso alla vEEG e sia disponibile uno specialista in elettroencefalografia neonatale reperibile H24, il monitoraggio prolungato tramite vEEG in continuo è effettuato spesso in modo parziale e relativamente breve e spesso in integrazione al CFM usato in continuo. Altri usano più spesso controlli ripetuti di vEEG di durata limitata (solitamente dell'ordine dei 60 minuti o di poche ore) in giorni consecutivi, invece che vEEG in modalità di registrazione in continuo per 24 ore od oltre.

Queste modalità di lavoro eterogenee da parte dei vari centri sull'uso delle metodiche vEEG e CFM nel neonato rendono utile la stesura di un documento condiviso a livello interdisciplinare ed intersocietario, con la collaborazione delle diverse Società Scientifiche che rappresentino i vari professionisti che si interfacciano nella gestione clinica e del monitoraggio neurofisiologico del neonato.

Questo lavoro può aiutare a rendere più omogeneo il monitoraggio della funzione cerebrale in epoca neonatale sulla base delle evidenze scientifiche in base alle diverse indicazioni cliniche e tenendo conto delle risorse reali disponibili e delle peculiarità assistenziali di ciascun Centro. Non è da sottovalutare infine il contributo di un miglior coordinamento interdisciplinare e multicentrico anche mediante la promozione delle nuove tecnologie come la teleneurofisiologia e la loro regolamentazione.

### 1.3 Elettroencefalogramma (EEG)

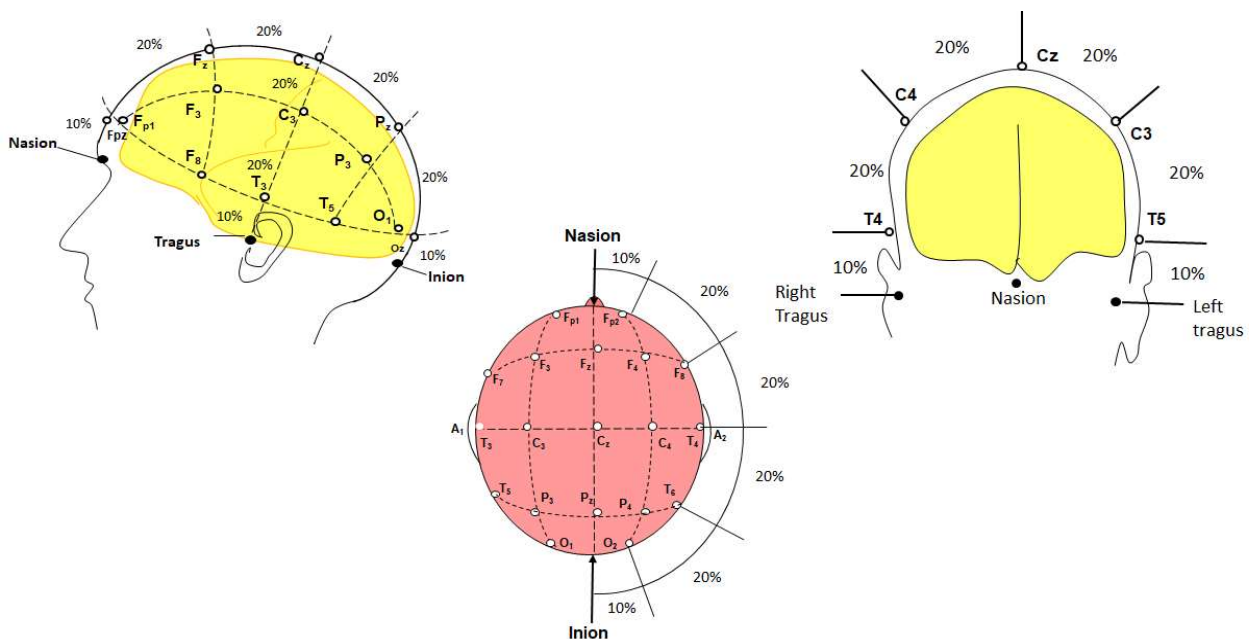
L'EEG, tecnica inventata da Hans Berger nel 1929 (9), rappresenta la registrazione dell'attività elettrica cerebrale spontanea, ossia l'attività elettrica originata dai processi sinaptici (potenziali elettrici pre- e post-sinaptici) che si verificano nella corteccia cerebrale. Sulla corteccia giungono gli impulsi nervosi delle connessioni talamo-corticali e cortico-corticali, che variano in sincronizzazione e modulazione a seconda dello stato di vigilanza e dell'età del paziente.

La registrazione dell'EEG viene effettuata mediante elettrodi applicati sullo scalpo in posizioni standardizzate secondo il Sistema Internazionale 10-20 (*S.I. 10-20*). Il sistema si chiama 10-20 in quanto l'individuazione dei punti di posizionamento degli elettrodi si basa sulle percentuali 10% e 20% del 100% di due linee ortogonali tracciate sullo scalpo tra reperi cranici definiti: 1) *la linea longitudinale*, che è tracciata tra *l'inion* (prominenza alla base dell'osso occipitale) e il *nasion* (attaccatura superiore del naso); 2) *la linea trasversale*, tracciata tra il *punto preauricolare* (anteriormente al trago) dell'orecchio destro e quello del sinistro.

La nomenclatura usata per la posizione degli elettrodi individuati con il *S.I. 10-20* fa riferimento all'area cerebrale (**Fp**=frontopolare, **F**=frontale, **T**=temporale, **C**=centrale, **P**=parietale, **O**=occipitale) e all'emisfero (i numeri dispari indicano il sinistro, i numeri pari il destro, con "z" si indicano gli elettrodi sulla linea mediana) putativamente in prossimità delle



posizioni indicate. Le posizioni comunemente utilizzate nelle registrazioni EEG standard sono: F7, T3, T5, Fp1, F3, C3, P3, O1, Fz, Cz, Pz, Fp2, F4, C4, P4, O2, F8, T4, T6 (Fig. 1). Una **derivazione EEG** è una traccia su un'asse Y-X che esprime le variazioni nel tempo (con una base dei tempi dell'ordine dei secondi) della differenza di potenziale elettrico di un elettrodo (registrante) rispetto a un altro (riferimento), espressa in  $\mu\text{V}$ . L'insieme delle derivazioni visualizzate nella lettura di un EEG convenzionale viene definito **montaggio** (*per tutti i dettagli relativi alle modalità consigliate di esecuzione della vEEG nel neonato si consiglia di consultare la sezione dedicata del presente documento al Capitolo 3*).



**Figura 1:** il sistema 10-20 per la determinazione delle posizioni standard degli elettrodi sullo scalpo

## 1.4 Amplitude Integrated EEG (aEEG) e Cerebral Function Monitoring (CFM)

Il CFM, ossia **Cerebral Function Monitor**, fu inventato da Maynard e Prior alla fine degli anni '60, in risposta all'esigenza clinica di un monitoraggio della funzione elettrica cerebrale in continuo e semplificata ad uso del personale della terapia intensiva. Le registrazioni del CFM originario avvenivano in analogico (10)(Prior, 1971).

Dopo l'avvento delle apparecchiature elettromedicali digitali, il termine non è più usato per indicare una specifica apparecchiatura (quella inventata da Maynard e Prior), ma uno specifico metodo di elaborazione dell'attività elettrica cerebrale implementato con un algoritmo di rielaborazione del segnale EEG, e per questo sarebbe più corretto definire

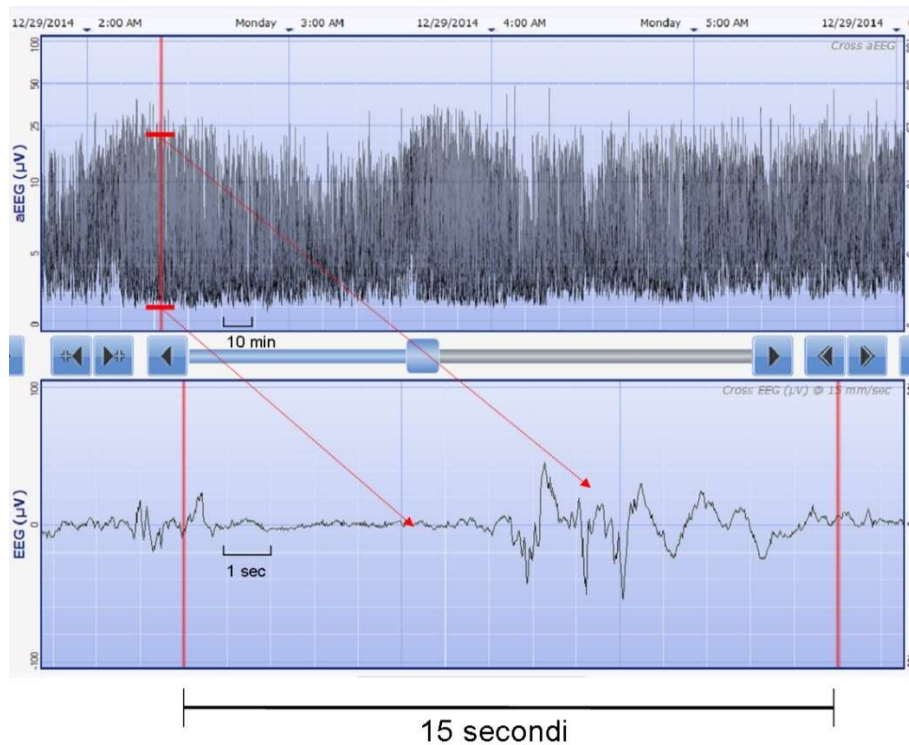
“*amplitude-integrated EEG*” (**aEEG**), per distinguerlo da altre modalità di elaborazione dell’attività EEG, come sono ad esempio il DSA, CSA, SEF, l’Evenlope (Hellstrom Westas, Atlas 2008). L’aEEG è una modalità di “trend monitoring” dell’attività elettrica cerebrale il cui algoritmo comprende il filtraggio delle frequenze del segnale, con abbattimento delle frequenze al di sotto dei 2 Hz e al di sopra dei 15 Hz, la rettificazione del segnale, la rappresentazione dell’ampiezza in scala semilogaritmica (lineare da 0 a 10  $\mu\text{V}$  e logaritmica da 10 a 100  $\mu\text{V}$ ) ed un’importante compressione nel tempo (tracciata generalmente visualizzata sullo schermo a 6 cm all’ora) (4) (Hellstrom Westas, Atlas 2008).

L’apparecchiatura per la registrazione aEEG più frequentemente usata nelle TIN con una gestione diretta da parte dei neonatologi si avvale dell’uso di macchine più semplici ad **una derivazione interemisferica** (generalmente *P3-P4*) e/o **due derivazioni emisferiche** centro-parietali (*C3-P3, C4-P4*). L’apparecchiatura con tale configurazione aEEG/EEG ridotta (generalmente dalle derivazioni **P3-P4, C3-P3, C4-P4**), vista la popolarità nell’ambiente neonatologico del termine CFM e la sua immediata comprensione da parte di tutti, sarà definita per convenzione nel presente documento **CFM(4,5)** (Fig-3).

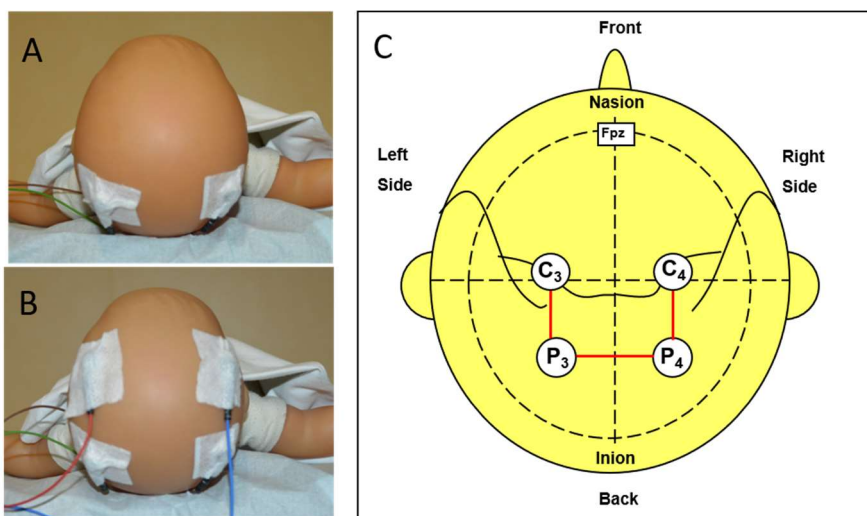
Sin dall’utilizzo delle prime macchine CFM è inoltre disponibile in queste apparecchiature semplificate la registrazione in continuo dell’impedenza degli elettrodi con la segnalazione visiva dei momenti in cui la traccia supera un’ampiezza di 800  $\mu\text{V}$  in modo da segnalare in modo immediato all’operatore artefatti grossolani o il distacco dell’elettrodo.

Lo sviluppo delle tecniche digitali e la contemporanea registrazione (oltre alla traccia aEEG) della traccia EEG da cui è derivata la traccia aEEG (la cosiddetta “*raw trace*”, cioè “*traccia grezza*”) (Fig. 2) ha migliorato la capacità di distinguere tra attività elettrica cerebrale vera e artefatti, consentendo una rivalutazione sincronizzata sia della traccia aEEG che della traccia EEG di origine e delle impedenze registrate in simultanea, per una più attendibile definizione della natura dei reperti aEEG.

Infine, in molte delle macchine di monitoraggio CFM oggi in commercio sono incorporati algoritmi automatici di individuazione di crisi (SDA, Seizure Detection Algorhythm). Bisogna però ricordare che l’operatore deve sempre verificare la corretta corrispondenza tra segnalazione e crisi reali.



**Figura 2:** rapporto tra aEEG ed EEG: i margini inferiore e superiore della traccia aEEG riflettono le ampiezze minime e massime nell'epoca EEG corrispettiva. La base dei tempi dell'aEEG è molto più compressa dell'EEG.



**Figura 3.** A: sede di posizionamento degli elettrodi per ottenere il CFM per la derivazione interemisferica P3-P4 (A) e per le due derivazioni intraemisferiche C3-P3 e C4-P4 (B). C: per il montaggio CFM occorre montare anche un elettrodo di terra che può essere posizionato sulla fronte (Fpz).

### 1.5 CFM e vEEG: sensibilità e specificità, vantaggi e limiti delle metodiche

La vEEG rimane il **GOLD STANDARD** per la valutazione dell'attività elettrica cerebrale del neonato (Shellhaas RA, 2012).(11). I problemi pratici del monitoraggio continuo vEEG sono legati al fatto che le figure professionali del tecnico di neurofisiopatologia e dell'esperto di

elettroencefalografia neonatale (per “elettroencefalografista neonatale” intendiamo un medico di qualunque specializzazione dotato di competenza ed esperienza nell’elettroencefalografia neonatale) raramente possono essere presenti in modo rapido e continuativo alla culla del neonato H 24. Solitamente in molte TIN tali figure professionali sono disponibili per periodi limitati e/o su chiamata, salvo rare eccezioni relative a Centri con grandi risorse dedicate alla neurologia neonatale.

D’altro canto il CFM è la metodica che di fatto ha consentito di realizzare in molte TIN in modo sistematico ed in larga scala il progetto di un monitoraggio neurofisiologico continuo della funzione cerebrale nei neonati a rischio neurologico (12)(Tao JD, 2010). Diversi autori da tempo avevano segnalato l’utilità del CFM per il monitoraggio cerebrale del neonato a rischio neurologico(13) (Klebermass K., 2001), con encefalopatia acuta (Shah DK., 2006)(12), durante il trattamento ipotermico Thorensen M., 2010), con crisi epilettiche(14)(Hellstrom-Westas, 1985), con malformazioni cardiache durante il periodo peri-operatorio(15)(Gunn JK., 2012), e nei neonati prematuri ad alto rischio(16) (Meledin I., 2017) e con lesioni cerebrali, come ad esempio l’emorragia intraventricolare (17)(Greisen C., 1987). Rispetto alla valutazione solo clinica l’utilizzo del CFM ha dimostrato di ridurre la durata totale delle crisi neonatali(18)(11)(van Rooij LG, Toet MC et al., 2010, Shellhaas RA.,2012). Riguardo all’attendibilità del CFM rispetto all’EEG nell’individuare le crisi epilettiche in una metanalisi (19)(Rakshasbhuvankar et al. 2015) viene riportata una sensibilità complessiva del 76% e una specificità complessiva dell’85% e nel caso di aEEG senza possibilità di valutazione del “rawEEG” una sensibilità del 39% e una specificità del 95%. Tuttavia gli studi sono tra loro molto eterogenei e poco confrontabili, a causa della variabilità delle competenze dei valutatori e delle tecniche specifiche di monitoraggio utilizzate, e questo può spiegare la variabilità dei dati sulla sensibilità e specificità del CFM nell’individuazione corretta delle crisi neonatali.

Con l’obiettivo di passare in rassegna gli elementi tecnici del CFM che hanno impatto elevato sulla sua sensibilità e specificità, riassumiamo sotto alcuni aspetti di rilievo segnalati dagli studi pubblicati:

- Circa il 30% delle crisi singole vengono riconosciute al solo aEEG (senza ausilio della traccia EEG corrispondente) da un operatore mediamente formato rispetto al gold standard vEEG(20–23)(Bourez-Swart MD., 2009; Hellström-Westas L., 1992; Shellhaas RA et al., 2007; Zhang L., 2011; Mastrangelo M. et al, 2013)

- Un numero maggiore di neonati con crisi viene identificato all'aEEG, anche senza ricorso alla traccia EEG grezza corrispondente, nel caso di registrazioni con crisi ricorrenti (o ripetute) (21,22,24)(Toet 2002; Shellhaas 2007; Mastrangelo 2013)
- Gli studi sono concordi nel ritenere che con l'aEEG si possono individuare praticamente tutti gli stati di male epilettici (22,25)(Hellström-Westas L 1992; Mastrangelo M 2013)
- Circa l'80% del totale delle crisi viene individuato all'EEG fatto con una sola derivazione centrale interemisferica(21,23,26,27) (Shellhaas RA et al., 2007; Shah DK et al., 2008; Frenkel N et al., 2011; Zhang L et al., 2001)
- Se la sola derivazione EEG valutata è la derivazione frontale interemisferica, invece di quella centrale o parietale, vengono individuate meno crisi (46% vs 73% di tutte le crisi, ed il 66% versus il 90% di tutte le registrazioni con almeno una crisi in uno studio) (Wusthoff CJ 2009)(28). Ciò è probabilmente dovuto al fatto che la localizzazione centro-temporale delle crisi neonatali è superiore a quella occipitale e frontale (Shellhaas RA, 2007). (21)
- L'aEEG/EEG con due derivazioni (emisferica destra e sinistra) rileva il 18% in più di crisi rispetto ad una sola derivazione interemisferica e consente di identificare la lateralizzazione della lesione (Van Rooij LG, et al. 2010)(29)
- Fattori associati ad una maggiore rilevazione delle crisi con CFM sono: l'esperienza dell'operatore, la frequenza delle crisi, la durata della crisi maggiore di 30 secondi (21,23,27)(Frenkel N., et al.,2011, Zhang L. et al 2011, Shellhaas RA et al., 2007)
- La specificità dell'aEEG è alta, ma non va sottovalutata la possibilità di falsi positivi che possono essere secondari a diversi artefatti ad esempio da movimento, da alterato contatto cute-elettrodo o cullamento. (Toet et al, 2002; Shah et al., 2008; Frenkel et al., 2011; Evans et al., 2010).(21,23,24,27). La specificità correla con il livello di training.
- Nonostante il CFM si sia rapidamente diffuso per la sua comodità di uso e per un suo più facile apprendimento, bisogna ricordare che il corretto riconoscimento delle crisi è sicuramente migliore quando l'interpretazione viene fatta da medici adeguatamente formati ed in grado di valutare sia la traccia aEEG che la traccia EEG grezza corrispondente (la "raw trace") e che molti più errori interpretativi vengono compiuti da operatori inesperti (25)(Frenkel et al., 2011). Nella formazione occorre concentrarsi

quindi sia sulla parte aEEG che sulla parte EEG, la quale richiede più tempo per giungere ad acquisire sicurezza nell'interpretazione (7)(Boylan, Burgoyne et al., 2010).

I limiti del CFM riguardano non solo l'attendibilità nella diagnosi di crisi, ma anche l'affidabilità nello stabilire il livello di gravità di una encefalopatia neonatale da candidare all'ipotermia. In questi casi è importante tenere presente che sussiste la possibilità di falsi negativi (tracciati aEEG apparentemente normali) in neonati con encefalopatia ipossico-ischemica da moderata a grave. Secondo alcuni studi tale percentuale può arrivare fino al 10-15%, con una ricorrenza maggiore nel caso di encefalopatia neonatale lieve-moderata rispetto all'encefalopatia grave(30-33) (Marics et al., 2013, Shalak et al.,2003, Toet et al., 1999, Van Rooij et al.,2005). Solitamente ciò è dovuto alla presenza di artefatto ad alta frequenza da contrazione muscolare (presenza di ipertono nel neonato asfittico). Alcuni autori (30)(Marics et al. 2013) hanno documentato che in questi casi dopo la somministrazione di farmaci miorilassanti non depolarizzanti si assisteva ad una rapida depressione del tracciato aEEG, che consentiva di rilevare quale fosse la vera natura dell'attività di fondo cerebrale non più contaminata dall'attività muscolare. Anche in questo contesto oltre al corrispettivo clinico, la valutazione della traccia EEG grezza è di grande aiuto dal momento che l'EEG permette di distinguere le differenti frequenze componenti il segnale visualizzato: nell'età neonatale le frequenze cerebrali fisiologiche prevalenti sono nella banda di frequenza delta-theta, a differenza delle frequenze muscolari - o anche artefattuali da rete - che si presentano nella banda beta (la frequenza del muscolo arriva sino a 200 Hz) con una morfologia suggestiva. Gli stessi autori (30)(Marics et al., 2013) hanno utilizzato come cut-off per l'attività fisiologica vs artefattuale 10 Hz.

**Conclusioni sul confronto CFM vs vEEG:** i dati di letteratura sopra riportati evidenziano che ci sono vantaggi pratici ormai ampiamente riconosciuti in molte TIN sul contributo del CFM riguardo la possibilità di effettuare un monitoraggio in continuo della funzione cerebrale. Allo stesso tempo è necessario essere consapevoli dei limiti intrinseci della metodica, che va usata in modo oculato, richiede una adeguata formazione e una integrazione con il Gold Standard vEEG. Un buon uso del CFM con almeno due derivazioni emisferiche (5)(Hellstrom-Westas et al., 2018) e il ricorso al "GOLD" standard vEEG ove possibile e nel caso di dubbi al CFM(6) (Boylan GB, Stevenson NJ, Vanhatalo S 2013) appare attualmente un buon compromesso tra i vantaggi del monitoraggio neurofisiologico neonatale e le risorse disponibili.

## 1.6 Aspetti organizzativi relativi ad uso di CFM e EEG

Oltre agli aspetti scientifici, sono da considerare gli aspetti organizzativi e la diversa disponibilità delle risorse di Neurofisiologia per il neonato fruibile H24 in ciascuna Istituzione. Diverse TIN non dispongono della possibilità di effettuare registrazioni vEEG H24 e in tempi rapidi (entro 30 minuti). In questi casi la possibilità di disporre di un apparecchio CFM e di personale preparato al suo uso risulta ancora più rilevante. La possibilità di applicare rapidamente il CFM da parte del neonatologo ed infermiere della TIN, anche nelle Istituzione dove dopo qualche tempo è disponibile la vEEG offre alcuni vantaggi. Da una parte il neonatologo riceve immediate ed utili informazioni, dall'altra il consulente di neurologia e/o di neurofisiologia neonatale avrà a disposizione dati neurofisiologici preliminari al vEEG per una migliore valutazione. Inoltre, nel caso fosse opportuno effettuare monitoraggi cerebrali di lunga durata in neonati in condizioni delicate, come i neonati gravemente prematuri, laddove la vEEG potrebbe risultare di gestione più problematica, il CFM può essere di aiuto. I monitoraggi effettuati con vEEG rappresentano il Gold standard, ma per quanto prolungati possano essere, tendono a durare meno delle registrazioni CFM.

Promuovere la complementarietà di CFM e vEEG significa inoltre promuovere la collaborazione interdisciplinare tra i neonatologi, gli infermieri, gli specialisti di riferimento per la neurologia e neurofisiologia pediatrica e i tecnici di neurofisiopatologia, aiutando a migliorare la qualità delle cure neonatali. Ciò può costituire un primo passo verso la costituzione di team dedicato alle *cure neurocritiche neonatali* (34,35) (concetto di "Neonatal Neurocriticale Care" - Glass HC 2010; Bashir 2016).

## 1.7 Monitoraggio neurofisiologico multimodale: ruolo dei potenziali evocati in TIN. Suggerimenti e ipotesi di utilizzo futuro

I potenziali evocati sono risposte elettriche cerebrali evocate da stimoli sensoriali (nelle modalità visiva, uditiva e somestesica) o endogeni (attivati da specifici paradigmi cognitivi).

Essi possono essere estratti dall'attività EEG registrata simultaneamente mediante medie computerizzate dell'attività elettrica stimolo-correlata.

I potenziali evocati si integrano con le altre metodiche neurofisiologiche e sono di aiuto nella valutazione del danno neurologico del neonato a rischio. Rispetto ad altri strumenti clinici, gli esami neurofisiologici presentano il vantaggio di essere non invasivi e di facile esecuzione al letto del paziente ed i potenziali evocati costituiscono una valida integrazione dell'EEG. I potenziali evocati maggiormente utilizzati in terapia intensiva neonatale sono quelli visivi, uditivi e somestesici. Essi esplorano il funzionamento delle rispettive vie afferenti alla corteccia, le modificazioni di latenza, ampiezza e morfologia delle risposte possono essere quantificate e confrontate con le risposte normali per l'età e correlate con l'entità del danno cerebrale valutato in base ai parametri clinici metabolici, neuroradiologici ed EEG. Per tali motivi il ruolo di queste metodiche nella valutazione della estensione del danno neuronale e nel monitoraggio della sua evoluzione e dell'eventuale recupero è stato estesamente studiato nel neonato ad alto rischio (36)(Pressler R et al. In: Clinical Neurophysiology Volume 2 EEG, Paediatric Neurophysiology, special techniques and applications Colin Binnie, 2003). I Potenziali Evocati Uditivi del tronco cerebrale (Brainstem Auditory Evoked Potentials-BAEPs) consentono di documentare il funzionamento delle strutture del sistema uditivo dalla coclea al collicolo inferiore del mesencefalo, indipendentemente dalla collaborazione e dallo stato di vigilanza. Sono perciò particolarmente adatti a valutare precocemente la presenza di ipoacusia neurosensoriale e di disfunzioni del tronco cerebrale. La progressiva scomparsa delle componenti troncoencefaliche è un indicatore di gravità e di evoluzione verso la morte cerebrale.

I potenziali evocati somatosensoriali da stimolo elettrico nel nervo periferico (PESS) riflettono il funzionamento di strutture neurali ai diversi livelli del sistema nervoso: nervo periferico, midollo spinale, tronco cerebrale, talamo e corteccia cerebrale. Nell'encefalopatia ipossico-ischemica del neonato a termine sono elettivamente coinvolte le strutture dove si trovano i generatori dei PESS da stimolo del nervo mediano e ciò giustifica il riconosciuto ruolo prognostico della metodica sia prima che dopo l'introduzione del trattamento ipotermico (37-39)(Suppiej A et al. Early Hum Dev. 2010, Lori S et al. J Maternal Fetal Neonatal Med 2011, Suppiej A et al. Clin Neurophysiol. 2018).

I potenziali evocati visivi (PEV) esplorano la via visiva dalla retina alla corteccia cerebrale occipitale hanno il duplice ruolo nel neonato a rischio, da un lato di assistere la diagnosi precoce di disfunzione ai vari livelli del sistema visivo, dall'altro di coadiuvare la prognosi visiva e neurologica. Il ruolo dei PEV nella diagnosi e prognosi visiva del neonato a rischio è ben documentato in letteratura, mentre il ruolo prognostico è dibattuto, in particolare



nell'encefalopatia ipossico-ischemica. Recentemente è stato suggerito un ruolo specifico dei PEV nella prognosi cognitiva dei neonati asfittici privi di alterazioni neuroradiologiche(40) (Cainelli E et al., Clin Neurophysiol. 2018). La possibilità di ripetere gli esami neurofisiologici più volte nell'arco della stessa giornata anche in modo continuativo (monitoraggio) costituisce ad oggi il valore aggiunto del monitoraggio delle funzioni cerebrali in area critica(41) (Amantini et al., 2012).

In terapia intensiva dell'adulto, il monitoraggio EEG può essere integrato dall'esame PESS il cui ruolo principale non è la diagnosi ma la prognosi. Rispetto all'EEG, i PESS forniscono informazioni sulla funzionalità e l'integrità di altre strutture nervose come il talamo e il tronco encefalo e in modo indiretto valutano anche l'integrità della via somatosensitiva a livello periferico(42)(Suppiej, 2001; Cruccu et al., 2008; Aminoff, 2012). Alcuni dei loro maggiori vantaggi consistono nella loro facile interpretazione e nella loro scarsa sensibilità all'azione della neuro-sedazione, alle alterazioni metaboliche e alle variazioni di temperatura (Guérit, 1999; Walsh, Kane & Butler, 2005; Amantini et al., 2012). Per questo, il loro impiego è sempre più frequente in reparti di Terapia Intensiva per adulti e pediatrica e negli ultimi anni il loro impiego si è diffuso anche in terapia intensiva neonatale. La diagnosi e prognosi dell'encefalopatia ipossico-ischemica vengono definite principalmente sulla base dell'integrazione di alcune evidenze cliniche e delle informazioni di tipo neurofisiologico e neurodiagnostico (43)(Kontio, 2013).

Preso per assunto che la vEEG è l'esame di riferimento (Gold Standard) nella valutazione del neonato e che i PESS hanno un alto valore prognostico, è stata messa a punto una metodica, mutuata su quella dell'adulto, di monitoraggio multimodale nel neonato sano(44) (Lori S et al. Dev Med Child Neurol. 2017) fruibile per la valutazione del danno ipossico ischemico neonatale. Tale metodica di registrazione multimodale standardizzata nel neonato prevede la registrazione simultanea di diversi parametri quali: la vEEG, i PESS in continuo (nervo mediano destro e sinistro) in cascata (trend-PESS), l'aEEG e il DSA (Density Spectral Array). Tale metodica è stata chiamata *Monitoraggio Multimodale Neurofisiologico Integrato (MMNI)*, con durata minima di 1 h. Tale durata consente di coprire un arco di tempo utile per la valutazione di un ciclo di stati comportamentali: Veglia, Sonno Attivo-Sonno quieto. Questo studio ha evidenziato che 1h-MMNI è ben tollerato dal neonato a termine sano, permette un'accurata correlazione fra EEG, PESS e fasi comportamentali e consente un'immediata valutazione del CFM/aEEG da parte dei neonatologi. Il valore aggiunto del MMNI sta nella registrazione continua in cascata delle risposte PESS (PESS-C), simultanee a vEEG- aEEG, per

entrambi i nervi mediani già nei primi giorni di vita, ottenendo dati normativi di riferimento. Con metodica di registrazione appropriata (filtri, durata-frequenza stimolo), che tenga conto delle peculiarità degli aspetti maturativi del neonato (Vanhatalo, 2006), è dimostrato che il PESS è una risposta chiaramente ottenibile già nei primi giorni di vita nel neonato sano. La modulazione del PESS-C relativa agli stati comportamentali, in accordo con i fisiologici pattern EEG, CFM/aEEG, indica un'integrità delle vie del SNC(45)(Dachy, 2017). La scarsa modulazione del PESS-C, probabilmente può essere un indicatore di un moderato danno cerebrale neonatale, difficile da quantificare.

Nel presente documento non verranno date indicazioni precise in merito all'uso di queste metodiche dal momento che ancora non è disponibile un preciso consenso sulle specifiche di monitoraggio, ma tale indicazione potrà essere oggetto di future discussioni e progetti di studio nell'ambito del gruppo di lavoro.

## 1.8 Maturazione elettrofisiologica del neonato prematuro

### 1.8.1 Premesse

Per maggiore chiarezza del presente documento si riportano le principali definizioni usate relative all'età del neonato:

- Età gestazionale – EG (Gestational Age - GA): il numero di settimane intercorse dal primo giorno dell'ultima mestruazione alla nascita (parametro usato più frequentemente rispetto all'età concezionale (EC))
- Età concezionale - EC (Conceptional Age – CA): il numero di settimane intercorse dal concepimento (generalmente corrispondente a EG – 2 settimane (poco usato in Italia rispetto ad EG)).
- Età post-natale (Post-Natal Age, PNA): numero di settimane dalla nascita.
- Età post-concezionale (EPC): somma dell'età concezionale più l'età post-natale (il numero di settimane intercorse dalla nascita) al momento dell'esame
- Età Post-Mestruale (EPM): somma dell'età gestazionale più l'età post-natale (il numero di settimane intercorse dalla nascita) al momento dell'esame; età più frequentemente usata rispetto ad EPC.

- Età corretta (per neonati con EPM > 40 settimane): usata nel caso di nato prematuro indica l'età stimata del bambino nel caso fosse nato a termine (cioè ad EG 40).
- Neonato "a termine": neonato inquadrabile a termine se nato a 40 settimane di EG +/- 2 (da 37+1<sup>a</sup> a 42+0)
- Neonato "prematuro": nato prima di 37 settimane (EG 37) di amenorrea
- Neonato grave prematuro: nato prime delle 28 settimane di EG
- Neonato medio prematuro: nato tra le 28 e le 32 settimane di EG
- Periodo neonatale: comprende le prime quattro settimane di vita per il nato a termine e arriva fino alla 44a settimana di EPM per il prematuro

### 1.8.2 Parametri di maturazione nel neonato prematuro

Nel corso della maturazione cerebrale le caratteristiche dell'attività di fondo subiscono grandi modificazioni(23,46-53) (Andrè M et al. 2010; Lamblin MD et al. 1999; Mizrhah EM et al., 2004; Olischar M et al., 2004; Thornberg E. et al., 1990; Sisman J. et al., 2005; Zhang D et al, 2011; Reynolds et al., 2014; Burdjalov et al.,2003). Per i dettagli fisiologici dell'EEG e aEEG nelle varie età gestazionali si rimanda alle pubblicazioni di riferimento (44,51,52) (Pavlidis E. et al. Acta Paediatr. 2017; Andrè M et al. 2010; Burdjalov 2003). In sintesi, i parametri che si modificano con la maturazione sono i seguenti:

1. Livello di continuità: l'attività elettrica cerebrale da estremamente discontinua e caratterizzata dall'occorrenza di brevi *burst* di attività, alternati a lunghi intervalli ipovoltati (Inter-Burst Interval, IBI) di durata massima sino ad un minuto nel grave prematuro, diviene progressivamente più ricca fino a diventare continua a partire dalle 35-36 settimane di età corretta. La progressiva riduzione dell'IBI correla al grado di progressiva definizione delle circonvoluzioni della corteccia cerebrale(54) (Biagioni 2007).

Sebbene ci siano differenze tra i vari autori, questi sono generalmente i limiti dell'IBI normale alle varie età:

EG/EPM 23-27 settimane: <60 secondi;

EG/EPM 28-29 settimane: ≤30 secondi (40 secondi può essere accettato se episodico);

EG/EPM 30-31 settimane: ≤20 secondi;

EG/EPM 32–34 settimane:  $\leq 10$ –15 secondi;

EG/EPM 35-36 settimane:  $< 10$  secondi;

Dalle 35 settimane di EG/EPM il pattern discontinuo va ridursi sino a scomparire all'età del termine, durante la quale il sonno calmo è caratterizzato da intervalli interperiodici di circa 4-6 secondi di ampiezza media.

2. Cicli sonno/veglia: variazioni cicliche della durata dei burst e degli IBI sono già presenti all'EG di 29 settimane, quindi i cicli veglia-sonno con pattern differenziati e ben riconoscibili divengono progressivamente più evidenziabili nel corso della maturazione.

3. Ampiezza minima del segnale: l'ampiezza minima del segnale EEG, interpretabile nell'aEEG analizzando il margine inferiore, cresce progressivamente con la maturazione per cui il margine inferiore dell'aEEG da  $< 5 \mu V$  nel prematuro passa  $> 5 \mu V$  nel neonato a termine.

4. Differenza di ampiezza burst/intervalli interburst: la differenza di ampiezza tra i tratti con burst e gli intervalli interburst depressi, interpretabile nell'aEEG dall'ampiezza della banda ("span"), da molto elevata nel grave prematuro si riduce progressivamente con la maturazione.

### 1.8.3 Pattern EEG/aEEG di sicuro significato patologico nel prematuro

Per i dettagli patologici dell'EEG e aEEG nelle varie età gestazionali si rimanda alle pubblicazioni di riferimento (4,46–48,55)(Pavlidis E. Dev Neurosci. 2017; André M et al. 2010; Lamblin MD et al. 1999; Mizrhay EM 2004; Hellström-Westas L. Atlas, 2008).

Si raggruppano qui di seguito alcuni concetti rilevanti in merito ai reperti di significato patologico nell'EEG del prematuro.

a) Sebbene il tracciato del neonato prematuro sia caratterizzato da discontinuità (in misura inversamente proporzionale all'EG), in assenza di complicanze cerebrali nessun prematuro "fisiologico" mostra pattern aEEG di burst-suppression (BS) o inattivi o una totale assenza di oscillazioni cicliche dell'attività di fondo(56) (Hellstrom Westas, 2006).

b) Tracciati marcatamente discontinui (più di quanto atteso per età), pattern di BS ed inattivi sono quindi indicativi di gradi crescenti di sofferenza cerebrale diffusa. In questi casi vanno sospettate patologie come emorragia intraventricolare, insulti ischemici o ipossici, ipoperfusione cerebrale, etc. Tali pattern (in particolare BS e tracciati inattivi o "flat") oltre che avere un significato diagnostico, consentendo di rilevare le conseguenze sulla funzione

cerebrale di un nuovo insulto al sistema nervoso centrale, tendono ad associarsi ad una prognosi sfavorevole (57,58)(Soubasi V et al. 2012, Wikström S et al.)

c) Anomalie specifiche come le onde puntute positive rolandiche o le “mechanical brush” si osservano in contesti di danno cerebrale in fase subacuta/cronica(55) (Pavlidis E. et al, Dev Neurosci. 2017)

#### 1.8.4 Screening delle funzione cerebrale nel neonato prematuro

Sebbene nei primi giorni di vita l'attività cerebrale subisca dei cambiamenti fisiologici dovuti all'adattamento alla vita extrauterina, diversi studi sul monitoraggio prolungato aEEG/EEG nelle prime 72 ore di vita ne hanno segnalato il valore prognostico per l'outcome neurologico e la sopravvivenza, oltre al ruolo diagnostico nel rilievo precoce di reperti patologici (potenzialmente indicativi di emorragia, asfissia, infezioni, sepsi o altre affezioni acute)(56,59–62) (Hellström-Westas L. ,2006; Griesmaier E., 2013; Jiang CM., 2015; Benavente-Fernández I., 2015; Bruns N., 2017). La durata delle registrazioni del monitoraggio usate in questi studi varia 4 ore a 72 ore. Vengono solitamente utilizzate due scale di valutazione: quella riportata da Hellstrom-Westas pensata per l'identificazione di pattern patologici (Hellström-Westas L., 2006) (56) e quella riportata da Burdialov pensata per la stima del grado di maturazione (Burdjalov et al., 2003)(53). Nonostante tutte le evidenze disponibili (Fogtmann 2017)(63), l'applicazione del monitoraggio nel prematuro rimane ancora limitata nella pratica clinica corrente delle TIN, sia per l'investimento di risorse richiesto che, talvolta, per principi di minima invasività applicate a questa popolazione particolarmente sensibile. Pertanto nella pratica clinica le modalità di monitoraggio della funzione cerebrale di questa popolazione variano a seconda dell'esperienza dei centri ed il monitoraggio neurofisiologico è più diffusamente usato quando altri fattori di rischio neurologico si associano alla prematurità.

Nel presente documento pertanto non verranno date indicazioni specifiche sul tema dello screening della funzione cerebrale nel prematuro in assenza di altri fattori di rischio neurologico. Il gruppo si propone di stimolare la ricerca nel settore e di affrontare il tema appena i dati scientifici saranno più solidi ed il consenso più ampio.


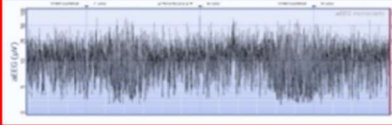
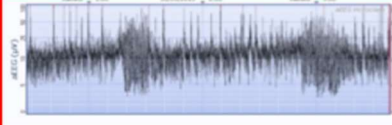
### 1.8.5 Scala aEEG di maturazione cerebrale del neonato prematuro e identificazione dei pattern patologici

Burdjalov et al., nel 2003(53), sulla base di reperti riscontrati in un campione di 30 neonati studiati più volte nelle prime settimane di vita tra le 24 e le 39 settimane (146 registrazioni), hanno elaborato una scala di maturazione quantitativa avente punteggi totali compresi tra 0 a 13, composta dalla somma dei punteggi assegnati ai seguenti quattro parametri del segnale aEEG registrato per alcune ore: continuità, cicli sonno-veglia, ampiezza del margine inferiore e larghezza della banda del segnale aEEG. Nei neonati normali il punteggio di maturazione totale ha mostrato una correlazione buona con l'EG o l'EPM, con il punteggio più alto atteso (corrispondente a "13") raggiunto intorno alle 37-38 settimane (Tabella 1, Fig 4 ). Tale valutazione andrebbe effettuata sulla traccia aEEG interemisferica (P3-P4), prestando attenzione a mantenere una corretta distanza interelettrodica in modo da avere valori di ampiezza attendibili a fini del giudizio.

La scala proposta da Hellstrom-Westas si basa invece sulla valutazione dell'attività di fondo (pattern continuo, discontinuo, burst-suppression, basso voltaggio continuo, inattivo), la presenza dei cicli sonno-veglia e la presenza di crisi ed è utilizzabile sia per il neonato prematuro che per il neonato a termine al fine di identificare pattern patologici anche nel prematuro (56)(Hellstrom-Westas 2006, Atlas 2008).

Score	Continuità (C)	Ciclo sonno-veglia (Cy)	Ampiezza Margine inferiore (M)	Banda in relazione all' ampiezza margine inferiore (B)
0	Discontinuo	Nessuno	Gravemente depresso (< 3 $\mu$ V)	Molto depresso, banda di ampiezza ridotta ( $\leq 15 \mu$ V) con margine inferiore basso (< 5 $\mu$ V)
1	In qualche misura discontinuo	Onde cicliche appena accennate	Depresso in qualche misura (3-5 $\mu$ V)	Molto immaturo: banda elevata ( $\geq 20 \mu$ V) o banda moderata (15-20 $\mu$ V) con margine inferiore ridotto (<5 $\mu$ V)
2	Continuo	Non definito, in qualche misura riconoscibile un ciclo	Elevato (> 5 $\mu$ V)	Immaturo: banda elevata (> 20 $\mu$ V) e margine inferiore elevato (>5 $\mu$ V)
3		Ciclo definito, ma interrotto		In maturazione: banda moderata (15-20 $\mu$ V) e margine inferiore elevato (>5 $\mu$ V)
4		Ciclo definito, non interrotto		Maturo: banda ridotta (< 15 $\mu$ V) e margine inferiore elevato (>5 $\mu$ V)
5		Ciclo maturo e regolare		

TABELLA 1 Scala proposta da Burdjalov et al. 2003

	Cont	Ciclo	Marg	Banda	Tot
	<b>EPC 28 / EPM 30</b>				
	1	1	2	2	6
	<b>EPC 30 / EPM 32</b>				
	2	2	2	2	8
	<b>EPC 32 / EPM 34</b>				
	2	3	2	3	10

**Figura 4:** tre esempi di aEEG di neonati che hanno ricevuto valutazione visiva quantitativa delle maturazione cerebrale secondo la scala di Burdjalov.

## 2. INDICAZIONI AL MONITORAGGIO DELLA FUNZIONE CEREBRALE NEL NEONATO

### 2.1 Valutazione e monitoraggio dell'encefalopatia neonatale acuta

Nel neonato di qualsiasi età gravi insulti cerebrali improvvisi sono generalmente associati a depressione severa del segnale seguita poi nei giorni/settimane successive da pattern disorganizzati dell'attività elettrica cerebrale, mentre insulti lievi persistenti sono generalmente associati a lieve depressione prolungata, con prevalenza di componenti lente, seguita da pattern dismaturi (61) (*Watanabe, 1999*). In altre parole nel caso in cui venga superata una soglia critica si produce una maggiore discontinuità del tracciato elettroencefalografico rispetto all'atteso per età, e nei casi più gravi di insulto cerebrale si arriva al "burst-suppression" o all'assenza di attività (tracciato isolettrico o "flat trace"). Questi correlati elettrici riflettono una disconnessione funzionale dei circuiti neuronali talamo-corticali.

A seguito di un insulto cerebrale all'EEG vengono riconosciuti dei cambiamenti di stadio acuto e dei cambiamenti di stadio cronico (53) (*Pavlidis et al., EEG valuable marker, Dev Neurosci. 2017*). Gli aspetti EEG vanno posti in relazione all'età e agli altri parametri clinico-strumentali e sono molto utili nel definire datazione, gravità e prognosi dell'eventuale danno neurologico neonatale(64)(*Watanabe, 1999*). Per la classificazione della gravità e per il monitoraggio neurofisiologico dell'encefalopatia neonatale si possono usare sia il vEEG che metodiche EEG-correlate semplificate come il CFM. Gli scopi di tali strumenti neurofisiologici applicati all'encefalopatia acuta neonatale sono:

- valutarne la gravità e conseguentemente l'indicazione a provvedimenti di neuroprotezione come l'ipotermia nel caso dell'encefalopatia ipossico-ischemica;
- monitorare l'eventuale comparsa di crisi epilettiche (comuni nei primi giorni della fase acuta) e per monitorare l'andamento della funzione cerebrale;
- acquisizione di informazioni prognostiche precoci.

In questo compito è utile avvalersi di scale standardizzate allo scopo di uniformare la valutazione tra i diversi operatori e centri ed esprimere in maniera quantitativa l'evoluzione neurofisiologica nel tempo, rendendo così possibile una raccolta di dati clinici confrontabili a distanza nello stesso soggetto o tra soggetti e centri diversi.



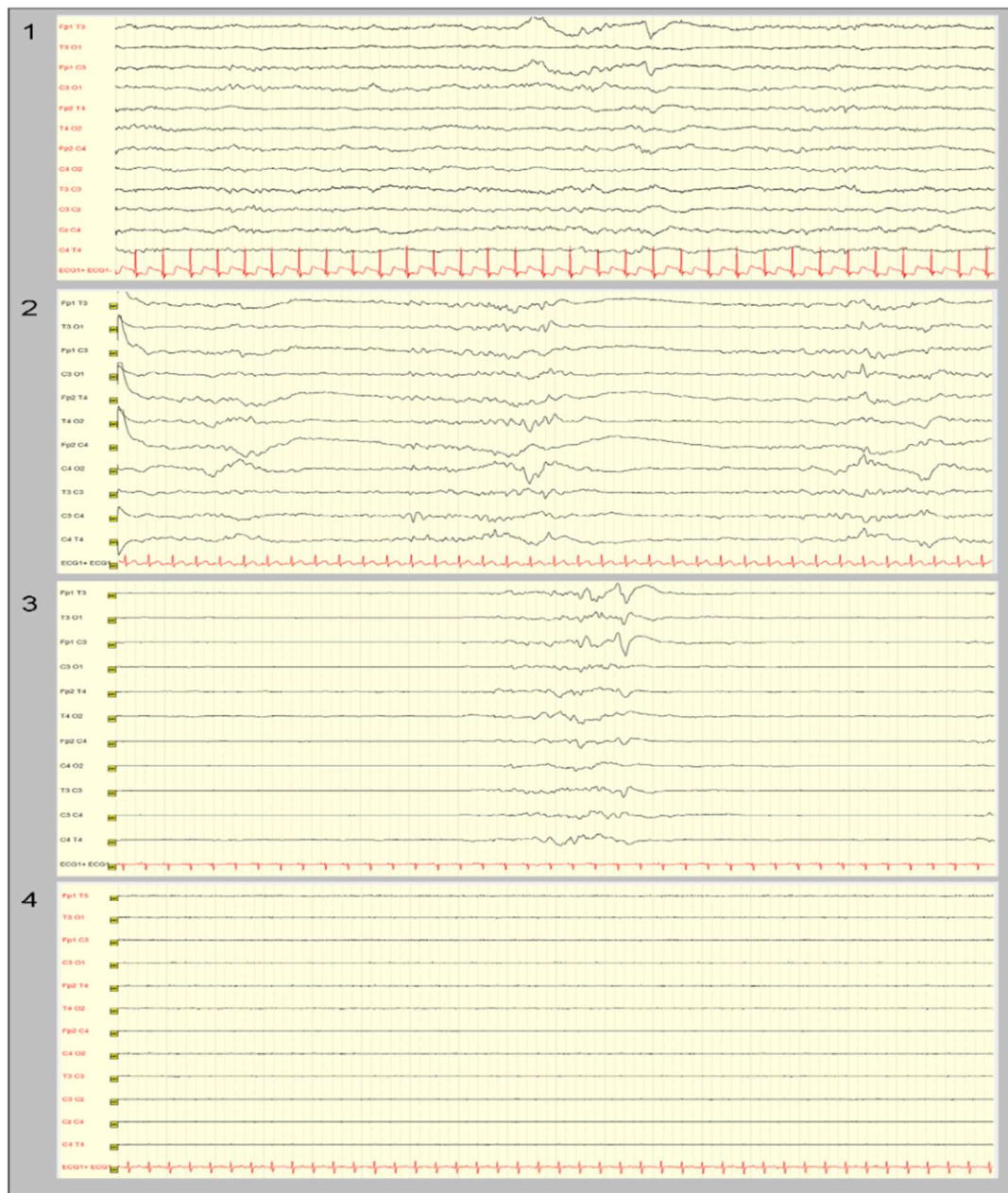
### 2.1.1 Classificazione di gravità dell'encefalopatia ipossico-ischemica valutata mediante vEEG

Sono state proposte molte scale per il vEEG nell'encefalopatia ipossico-ischemica (65)(Walsh et al., 2011). Si propone di utilizzare la seguente scala avente gradi da 0 a 4, proposta da Murray et al. 2009 (Tabella 2)(66).

<b>0</b>	<b>EEG normale</b>	Pattern continuo di normale ampiezza (generalmente > 25 $\mu$ V) con figure fisiologiche neonatali come le encoches e cicli sonno-veglia fisiologici
<b>1</b>	<b>EEG lievemente alterato</b>	Pattern continuo con lievi anomalie (lieve asimmetria, voltaggio lievemente ridotto, lieve alterazione cicli)
<b>2</b>	<b>EEG moderatamente alterato</b>	Pattern discontinuo con intervallo interburst <10" Cicli sonno-veglia assenti; chiara asincronia o asimmetria
<b>3</b>	<b>EEG gravemente alterato</b>	Pattern discontinuo e ipovoltato con intervalli interburst 10"-60"
<b>4</b>	<b>EEG inattivo</b>	Attività di fondo <10 $\mu$ V, intervalli interburst >60"

TABELLA 2: scala proposta da Murray et al., 2009(66)

Nella pagina seguente la figura mostra epoche di EEG corrispondenti ai gradi alterati, che vanno dalla sofferenza di grado 1 (lieve, nella quale generalmente non è richiesto il trattamento ipotermico) sino alle sofferenze di grado moderato e grave successive (score 2-3-4), nelle quali in presenza dell'indicazione clinica viene considerato il trattamento ipotermico.



**Figura 5:** i gradi di gravità 1,2,3,4 dell'encefalopatia ipossico-ischemica all'EEG

### 2.1.2 Classificazione di gravità dell'encefalopatia ipossico-ischemica con CFM

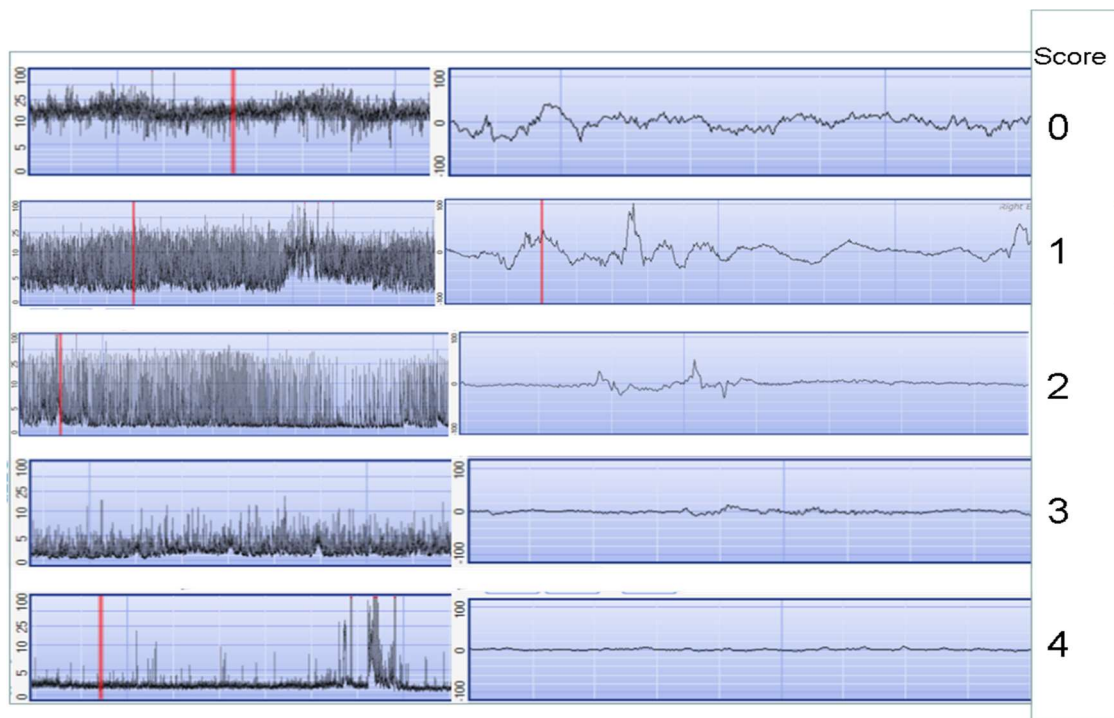
Per la valutazione dell'aEEG/CFM vengono utilizzate principalmente due classificazioni: la scala definita "semplice" di Al Naqeb et al. (67)(al Naqeb et al., 1999) che si basa unicamente sull'ampiezza dei margini del segnale aEEG e la scala definita "avanzata" di Hellstrom-Westas (56)(Hellström-Westas L et al., 2006 – Tabella 3) che si basa anche sul riconoscimento dei pattern dell'attività di fondo e che consente pertanto di ridurre il rischio di errori interpretativi. Inoltre insieme all'aEEG la contemporanea valutazione della traccia EEG corrispondente ("raw trace") migliora l'attendibilità della metodica, consentendo di verificare il pattern dell'attività di fondo e la verifica di pattern inusuali di origine artefattuale (Fig. 6).

La valutazione andrebbe effettuata sulla traccia interemisferica (P3-P4), prestando attenzione alla corretta distanza tra gli elettrodi e all'assenza di artefatto da ponte interelettrodo che porta ad una falsa riduzione del segnale.

**Scala "avanzata" per la valutazione dell'attività di fondo aEEG nell'encefalopatia ipossico-ischemica**

0	aEEG normale	Pattern continuo con margine inferiore 5-10 $\mu\text{V}$ e margine superiore tra 10-25 $\mu\text{V}$
1	aEEG moderatamente anormale	Pattern discontinuo con un'ampiezza minima < 5 $\mu\text{V}$ e un'ampiezza massima >10 $\mu\text{V}$
2	Burst Suppression	Pattern discontinuo con un'ampiezza minima tra 0-2 $\mu\text{V}$ e bursts con un'ampiezza >25 $\mu\text{V}$
3	aEEG di basso voltaggio o Low voltage continuous	Pattern continuo con un voltaggio < e = 5 $\mu\text{V}$
4	aEEG piatto o flat	Tracciato apparentemente isoelettrico con un'ampiezza <5 $\mu\text{V}$

**TABELLA 3:** scala definita "avanzata" di Hellstrom-Westas (Hellström-Westas L et al., 2006)



**Figura 6:** Classificazione "avanzata" aEEG dell'encefalopatia ipossico-ischemica. A sinistra sono rappresentati i pattern aEEG, a destra i corrispondente pattern EEG (registrazione ad 1 sola derivazione). La valutazione andrebbe infatti realizzata sulla traccia interemisferica, assicurando una adeguata distanza e l'assenza di ponti elettrici interelettrodi.

### 2.1.3 aEEG versus vEEG per la valutazione dell'attività di fondo nei neonati con encefalopatia ipossico-ischemica: vantaggi e limiti

- L'aEEG/EEG ridotto (CFM) presenta i noti vantaggi legati alla pronta disponibilità e alla gestione autonoma da parte del neonatologo
- Il CFM è più soggetto alla possibilità di dubbi o errori interpretativi nel giudizio di gravità dell'attività di fondo rispetto al vEEG in cui i pattern di severità vengono più facilmente riconosciuti dall'elettroencefalografista neonatale esperto
- Il rischio di errore di valutazione con aEEG è spesso legato ad artefatti da contrazione muscolare, tremori, movimenti respiratori, spasmi diaframmatici, artefatto da polso, ECG, per il cui riconoscimento è estremamente utile la valutazione della traccia EEG corrispondente (raw trace).. I tremori, i movimenti e la contrazione muscolare del neonato sofferente possono originare equivoci nell'interpretazione del segnale aEEG. Ciò si può verificare sino al 10-15% dei neonati asfittici. Alla valutazione della traccia EEG corrispondente tali artefatti si possono riconoscere come *frequenze elevate in banda beta di aspetto artefattuale*. In tali casi alcuni autori hanno utilizzato farmaci che consentono di far emergere la vera attività di fondo, annullando la contaminazione muscolare (30) (Marics G et al. 2013)

### 2.1.4 Valore prognostico dell'EEG e dell'aEEG nell'encefalopatia ipossico-ischemica

Come per l'EEG, anche i pattern aEEG precoci possono essere utilizzati per predire l'outcome(68) (Csekó et al., 2013). Gli studi hanno evidenziato che in neonati asfittici non sottoposti ad ipotermia la persistenza di un tracciato gravemente alterato (più grave di discontinuo) ha un significato prognostico sfavorevole (disabilità o morte) quando persistente oltre le 24 ore con valore predittivo massimale raggiunto a 36 ore (Del Rio 2016)(69), mentre nel caso di neonati asfittici sottoposti ad ipotermia la persistenza di un tracciato gravemente depresso ha significato prognostico sfavorevole se persiste oltre le **48 ore** di vita con il valore predittivo massimale raggiunto **a 72 ore**(68)(69)(Thoresen M et al. 2010, Del Rio 2016).

### 2.1.5 Quale metodica utilizzare per valutare il grado di gravità dell'encefalopatia ipossico-ischemica in urgenza per i candidati al trattamento di ipotermia

**A) GOLD STANDARD:** vEEG video per almeno 30 minuti, in tempo utile per poter procedere all'ipotermia ove sia richiesto (l'ipotermia va effettuata il prima possibile entro 6 ore dalla nascita)

**B) ALTERNATIVA:** CFM per almeno 30 minuti, in tempo utile per poter procedere all'ipotermia ove richiesto (70–73)(Ancora G et al. Raccomandazioni Italiane SIN, 2011; Gluckman et al., 2005; Simbruner et al., 2010; Azzopardi et al., 2009). Nel caso di dubbi sulla valutazione con CFM (per esempio in caso di pattern di dubbio significato e non congrui con il quadro clinico) ricorrere al vEEG.

### 2.1.6 Tempi suggeriti per il monitoraggio della funzione cerebrale in neonati con encefalopatia ipossico-ischemica sottoposti ad ipotermia

Nel caso di neonati con encefalopatia ipossico-ischemica in trattamento ipotermico il periodo a più alto rischio di crisi sono le prime 24 ore e le ore successive al riscaldamento(74) (Mahfooz et al., 2017). Vi è una certa possibilità di crisi anche nei giorni successivi alle prime 24 ore (più alto sino a 48 h) secondo i dati di altri autori (75)(Shah DK, 2014).

Sulla base di questi dati, *diversi centri, dopo la valutazione neurofisiologica iniziale,* proseguono il monitoraggio in continuo con CFM durante tutto il periodo di durata dell'ipotermia (72 h) e poi anche nella prima giornata di riscaldamento (quindi in totale 4 giorni di monitoraggio circa dall'inizio dell'ipotermia), integrando con vEEG in caso di dubbi, con l'obiettivo di rilevare e trattare precocemente la comparsa di crisi e nello stesso tempo monitorare l'andamento globale della funzione cerebrale in tempo reale al fine di disporre di informazioni prognostiche precoci. Pochi centri dotati di maggior risorse o con finalità di ricerca usano la vEEG (o l'EEG senza video) per il monitoraggio in continuo (Bashir RA, 2016)(35) con tempi di registrazioni simili a quanto prima esposto per il CFM. Tuttavia nella maggioranza dei centri i monitoraggi vEEG/EEG convenzionale in continuo per la loro maggiore complessità tecnica ed organizzativa tendono ad essere significativamente più brevi dei monitoraggi CFM, spesso limitandosi alle prime ore o alla prima giornata di ipotermia e a quella del riscaldamento; pertanto in questi contesti il vEEG può essere utilmente integrato con il CFM al fine di coprire l'intero periodo.

## 2.2 Diagnosi differenziale degli episodi parossistici (crisi epilettiche versus eventi parossistici non epilettici)

- Le crisi epilettiche sono un fenomeno comune nei neonati, in particolare nel neonato in condizioni critiche o con fattori di rischio neurologico (76–79)(Pisani et al. 2018, Lanska et al., 1995; Ronen et al., 1999; Saliba et al. 1999).
- Le crisi epilettiche nel neonato possono essere difficili da diagnosticare e distinguere dai diversi tipi di episodi parossistici non epilettici con la sola osservazione clinica, in particolare nel neonato in condizione critiche. Anche la quantificazione corretta delle crisi epilettiche è più difficile nel neonato vista l'alta probabilità di crisi con manifestazioni aspecifiche o senza alcuna manifestazione clinica visibile, particolarmente dopo la dissociazione elettroclinica che talvolta il trattamento antiepilettico produce (80–83) (Clancy and Legido et al., 1988; Murray et al., 2008; Nash et al., 2011; Mizrahi et al.,1987). Si stima infatti che solo il 50% delle crisi epilettiche nel neonato viene correttamente classificato alla sola osservazione clinica(84) (Malone A, 2009)
- Nel neonato le crisi epilettiche possono contribuire alla prognosi(85–87)(McBride MC et al. 2000; Wyatt JS et al. 2007; Ramantani et al.,2013) e per questo andrebbero correttamente inquadrati e trattati. Allo stesso tempo occorre evitare l'uso inappropriato dei farmaci antiepilettici in neonati con episodi parossistici di natura non epilettica, visti i loro possibili effetti collaterali sul neurosviluppo.

### 2.2.1. Quando sospettare crisi epilettiche

Bisogna sospettare la presenza di crisi epilettiche (1)(Shellhaas RA e al. 2011) quando un neonato presenti episodi clinici parossistici caratterizzati da:

- ✓ *Episodi motori focali o multifocali di tipo clonico o tonico, in particolare se non inibiti dalla modificazione posturale dei distretti interessati*
- ✓ *Fenomeni posturali parossistici*
- ✓ *Ricorrente deviazione coniugata e forzata degli occhi, nistagmo*
- ✓ *Mioclonie (non inquadrabili in forme parossistiche non epilettiche definite)*



- ✓ *Instabilità vegetativa ad eziologia incerta (ad esempio cianosi, rossore, tachicardia parossistica, ipertensione, pallore)*
- ✓ *Apnee non ostruttive, di origine non determinata*
- ✓ *Fenomeni di disinibizione del troncoencefalo (ad esempio protrusione della lingua e delle labbra, suzione atipica, movimenti automatici a tipo pedalamo o pugilato)*
- ✓ *Altri movimenti anomali, ripetitivi ed improvvisi*

## 2.2.2 Quale esame neurofisiologico eseguire per confermare il sospetto di crisi epilettiche

- **GOLD STANDARD:** EEG con video sincronizzato (**vEEG**) con eventuale trend aEEG associato per il tempo necessario a registrare gli episodi parossistici motivo della chiamata, dimostrando l'origine epilettica o non epilettica (manifestazioni parossistiche non epilettiche, *MPNE*).

Nel caso se ne dimostrasse l'origine epilettica, si prenderanno i provvedimenti terapeutici del caso, pianificando un monitoraggio neurofisiologico in continuo secondo le caratteristiche del caso e le risorse disponibili (vedi il punto 2.2.3), mentre nel caso di esclusione di crisi epilettiche si potrà interrompere il monitoraggio. Va comunque ricordato che le *MPNE* e le crisi epilettiche in alcuni casi possono coesistere nello stesso soggetto.

- **ALTERNATIVA:** vEEG per almeno 60-90 minuti, seguito da CFM sino a 24 ore.
- **OVE NON FOSSE POSSIBILE EFFETTUARE vEEG IN TEMPI BREVI:** iniziare a registrare il CFM. La valutazione sarà completata con un vEEG appena possibile per la durata di almeno 60-90 minuti o fino a documentazione degli episodi parossistici .
- ✓ **FINALITÀ PRIMARIA:** diagnosi differenziale tra crisi epilettiche e fenomeni parossistici di natura non epilettica.
- ✓ **FINALITÀ SECONDARIA:** ottenere informazioni sull'organizzazione dell'attività di fondo e la presenza di anomalie suggestive o compatibili con una determinata eziologia a fini di inquadramento diagnostico e la personalizzazione della terapia."

**N.B. Caratteristiche della crisi epilettica alla vEEG e al CFM**

- ✓ **Crisi epilettica alla vEEG:** improvvisa ed abnorme scarica elettroencefalografica, evidenziabile alla traccia EEG, caratterizzata da un pattern elettrico ripetitivo con voltaggio > 2  $\mu$ V e durata > o uguale a 10 secondi, che evolve in frequenza, morfologia, localizzazione e voltaggio nel corso della crisi (1)(Shellhaas RA e al. 2011). Scariche epilettiformi di durata < 10 secondi vanno osservate con attenzione in quanto aumentano il rischio di crisi nelle ore successive. Inoltre, occorre ricordare le eccezioni costituite da alcuni peculiari tipi di crisi epilettiche, come ad esempio le mioclonie e gli spasmi epilettici, che hanno per definizione una durata inferiore ai 10 secondi.
- ✓ **Crisi epilettica all'aEEG/CFM:** improvvisa variazione della traccia aEEG, più comunemente caratterizzata da un sopra-slivellamento della traccia aEEG, spesso con un aspetto a gobba nel caso di crisi singola e con aspetto a dente di sega nel caso di crisi ripetute a breve distanza di tempo sinora a configurare uno stato epilettico quando il tempo occupato da crisi sia superiore a 30 minuti nell'arco di un'ora. Nei casi di stato di male epilettico in cui vi sia una attività critica molto persistente, la sopraelevazione della traccia è più continua (4). In alcune situazioni particolari, ad esempio alcuni tipi di epilessie/encefalopatie epilettiche su base genetica ad esordio neonatale, le crisi possono avere aspetto diverso con una gobba invertita. Ciò è dovuto al rapporto tra una attività di fondo alterata e un pattern elettrico critico e post-critico peculiare (Vilan et al. 2017)(85). Visto l'aspetto variabile delle crisi, in ogni caso di sospetta crisi all'aEEG, la valutazione della traccia EEG corrispondente (raw trace) aiuta nell'interpretazione.

### 2.2.3 Quale metodica utilizzare e per quanto tempo monitorare in continuo dopo la diagnosi di crisi epilettiche

- **GOLD STANDARD:** vEEG con associazione di alcune tracce aEEG derivate dai canali EEG registrati, per la durata di almeno 24 dall'ultima crisi. Le derivazioni aEEG preferibili su montaggio vEEG standard sono: C3-01, C4-02, T3-C3, C4-T4. Nel caso si aggiungessero al montaggio vEEG classico neonatale anche gli elettrodi P3-P4 si possono usare le derivazioni C3-P3 e C4-P4 che sono più comunemente usate dai neonatologi nel monitoraggio del CFM (1) (Shellhaas RA e al. 2011). Nel caso di



problemi di spazio di archiviazione la registrazione video può essere sospesa dopo i primi 60-90 minuti di registrazione e ripristinata nel caso di eventi di interesse.

- **ALTERNATIVA:** CFM per almeno 24 ore dall'ultima crisi.
  - ✓ Nel caso di dubbi interpretativi sulla natura delle alterazioni riscontrate al CFM neonatale, si suggerisce di ricorrere appena possibile ad un controllo vEEG per almeno 60-90 minuti.
  - ✓ L'utilizzo della vEEG al posto del CFM è particolarmente indicato nel caso di neonati con crisi documentate difficili da riconoscere con il solo CFM in fase di diagnosi.
  - ✓ Ove non fosse disponibile la vEEG oltre i 60-90 minuti o il CFM prevedere controlli di vEEG di 60-90 minuti in giorni consecutivi sino a stabilizzazione del quadro clinico.

#### 2.2.4 Neonati ad alto rischio neurologico in cui considerare il monitoraggio della funzione cerebrale

Vi sono numerose condizioni patologiche neonatali a rischio neurologico(1)(Shellhaas RA, American Guidelines, 2011) e che andrebbero prese in considerazione per il monitoraggio dell'attività elettrica cerebrale. L'opportunità dell'inizio del monitoraggio neurofisiologico in questi casi sarà considerata non in automatico per la presenza di una data condizione a teorico rischio neurologico, ma secondo giudizio clinico valutando le specifiche cliniche e la gravità clinica caso per caso.

Di seguito un elenco di condizioni patologiche neonatali a rischio neurologico:

- ✓ *Infezioni in atto del sistema nervoso centrale (meningite o encefalite)*
- ✓ *Emorragie intraventricolari, subaracnoidee o subdurali*
- ✓ *Sospetti errori congeniti del metabolismo*
- ✓ *Ictus ischemico perinatale/neonatale*
- ✓ *Trombosi dei seni venosi*

- ✓ *Disturbi di coscienza e vigilanza, disturbi parossistici con sintomi vegetativi (desaturazione/apnea, etc.) ripetitivi di origine non determinata (non ostruttivi)*
- ✓ *Neonati con segni di compromissione neurologica acuta di origine cerebrale*
- ✓ *Sepsi e gravi infezioni (ad es. chorioamnionite, HSV materno ecc...)*
- ✓ *Malformazioni cerebrali*
- ✓ *Sindromi genetiche con noto coinvolgimento neurologico centrale e/o familiarità per sindromi genetiche accertate o sospette con interessamento neurologico centrale*
- ✓ *Neonati con difetti cardiaci congeniti sottoposti ad intervento cardiocirurgico*
- ✓ *Neonati con malattie polmonari severe acute*
- ✓ *Neonati con Extracorporeal Membrane Oxygenation (ECMO)*
- ✓ *Neonati sottoposti terapia sedativa analgesica e/o paralizzati farmacologicamente con terapia neuro-bloccante/miorilassante*
- ✓ *Neonati gravi prematuri che vengano ritenuti ad alto rischio di complicanza neurologica*

### 2.2.5 Quale metodica utilizzare e tempi suggeriti per il monitoraggio della funzione cerebrale in neonati ad alto rischio neurologico

- **GOLD STANDARD:** vEEG con associazione di alcune tracce aEEG derivate dai canali EEG registrati, per la durata di 24 ore. Le derivazioni aEEG preferibili su montaggio vEEG standard sono: C3-01, C4-02, T3-C3, C4-T4. Nel caso al montaggio vEEG neonatale classico si aggiungessero gli elettrodi P3-P4 si possono usare le derivazioni C3-P3 e C4-P4 - più comunemente usate dai neonatologi (1) (Shellhaas RA e al. 2011). Nel caso di problemi di spazio di archiviazione, la registrazione video può essere interrotta dopo i primi 60-90 minuti di valutazione EEG e ripristinata nel caso di comparsa di eventi di interesse.
- **ALTERNATIVA:** CFM per 24 ore.

Nel caso di crisi, e con particolare indicazione nel caso di dubbi interpretativi sulla natura delle alterazioni riscontrate al CFM, effettuare un controllo vEEG per almeno 60-90 minuti ed ove clinicamente opportuno prolungando il monitoraggio per qualche

ora. L'utilizzo della vEEG prolungata per il monitoraggio è particolarmente indicato nel caso di neonati con crisi documentate difficili da riconoscere all'aEEG.

- Ove non sia possibile un monitoraggio vEEG o CFM oltre i 60-90 minuti, considerare l'opportunità di controlli in giorni consecutivi con vEEG di durata di 60-90 minuti.

### **Considerazioni specifiche in relazione ai tempi di monitoraggio dei neonati a rischio neurologico**

- ✓ In questa popolazione con caratteristiche molto eterogenee i tempi di monitoraggio di 24 ore sono indicativi ed da adattare caso per caso. Il clinico dovrebbe valutare di volta in volta i tempi di monitoraggio più idonei in relazione alla storia naturale attesa per la patologia specifica e alla gravità del caso clinico. Ad esempio nel caso di neonati con encefalopatia acuta moderata-grave che sia valutata ad alto rischio neurologico (come encefalopatia ipossico-ischemica, ischemia cerebrale, meningoencefalite, etc.) considerare di proseguire il monitoraggio anche oltre le 24 ore (ad esempio alcuni autori suggeriscono un monitoraggio di 10-36 ore a seguito di chirurgia cardiaca per il rischio di crisi durante questo periodo) (Clancy 2005)(88). Allo stesso modo si può decidere una riduzione dei tempi di monitoraggio rispetto alle 24 ore indicate nel caso il rischio neurologico sulla base della valutazione clinica e/o vEEG-CFM delle prime ore fosse considerato basso.
- ✓ Nel caso di **neonati con encefalopatia ipossico-ischemica in trattamento ipotermico** si rimanda al paragrafo 2.1.6
- ✓ Nei caso **di neonati gravi prematuri** senza altra complicanza neurologica associata si rimanda all'introduzione. Il consenso sulle indicazioni in questo caso è ancora basso e le pratiche cliniche appaiono significativamente diverse tra i vari centri, essendo stato usato in modo estensivo solo da pochi centri di ricerca.

### **2.3 Valutazione dell'organizzazione elettrica cerebrale in neonati con patologia cerebrale congenita di varia origine**

- Molte cause di patologia neurologica identificate alla nascita hanno un'origine prenatale
- A seconda del momento in cui l'attività elettrica cerebrale viene valutata rispetto al tempo in cui si è prodotto il danno si osservano cambiamenti di stadio acuto e di stadio

cronico diversi, per cui a seconda del tipo di disfunzione cerebrale, della sua gravità e del momento in cui è occorso il danno nel tempo rispetto alla registrazione si possono ritrovare reperti molto differenti (46,47,55)(Pavlidis E., *Dev Neurosci.* 2017; André M et al. 2010, Lamblin MD et al. 1999).

- Spesso quando si sia verificato un evento acuto remoto in epoca prenatale e ormai in fase cronica molte anomalie tipiche della fase acuta (come la depressione del segnale) mancano. Può invece emergere una tendenza alla normalizzazione dell'attività di fondo, tanto che le anomalie ancora presenti alla nascita potrebbero essere scarsamente rilevabili e rappresentati da tracciati da lievemente dismaturi a disorganizzati(46,47,55) (Pavlidis E., *Dev Neurosci.* 2017; André M et al. 2010, Lamblin MD et al. 1999). In futuro l'uso a scopo clinico di analisi automatiche computerizzate del segnale EEG, sinora confinato alla ricerca, potrebbe aumentare la capacità di individuare e classificare a scopo diagnostico e prognostico le alterazioni dell'attività di fondo rispetto a popolazioni normali di controllo della medesima età (89,90)(Scher et al. 2004, Suppiej A et al. *Neurosci Lett.* 2017).
- In caso di lesioni focali significative possono essere talvolta rilevate anomalie lente e parossistiche, asimmetria dell'attività di fondo o assenza di grafoelementi fisiologici, mentre in casi di gravi encefalopatie metaboliche, genetiche o in gravi esiti di vari tipi di insulto prenatale si possono riscontrare alterazioni consistenti in anomalie lente diffuse, tracciati disorganizzati, discontinui o con pattern di burst-suppression(46,47,55)(Pavlidis E. *Dev Neurosci.* 2017; André M et al. 2010; Lamblin MD et al. 1999). Ancora, per esempio, in caso di significative displasie corticali (oloprosencefalia, lissencefalia, emimegalencefalia,) possono riscontrarsi attività inabitualmente ampie e/o rapide per l'età(91) (Dalla Bernardina B. et al. 1996). Tali reperti neurofisiologici posti in relazione al quadro clinico neurologico e generale, all'anamnesi familiare, ai risultati degli altri accertamenti strumentali (ecografia cerebrale, RM encefalo) e di laboratorio contribuiscono ad indirizzare la diagnosi eziologica e la prognosi.

### 2.3.1 Quale metodica neurofisiologica usare per valutare l'attività di fondo in neonati con patologia cerebrale congenita di varia origine

- **GOLD STANDARD:** EEG con video (vEEG) per almeno 60-90 minuti.

- ✓ In assenza di quesiti di urgenza si sconsiglia l'uso del CFM in queste situazioni in cui il quesito clinico è la fine valutazione dell'organizzazione elettrica cerebrale, dal momento che le alterazioni potrebbero essere anche minori e non rilevabili con metodiche semplificate
- ✓ Talvolta ci possono essere difficoltà di addormentamento per alterazioni del ciclo sonno-veglia, per cui occorre sforzarsi di registrare la vEEG per il tempo necessario a documentare i pattern del sonno.
- ✓ Nel caso durante la registrazione effettuata per valutare l'attività di fondo emergessero crisi o sospette crisi, si rimanda alla sezione dedicata alla DIAGNOSI DEGLI EPISODI PAROSSISTICI (sezione 2.2)

## 3. RACCOMANDAZIONI OPERATIVE PER L'USO DELLA VIDEO-EEG (vEEG) NEL NEONATO

### 3.1 Specifiche tecniche della registrazione del vEEG

#### 3.1.1 Premesse sul numero di elettrodi

- Sebbene anche nel neonato potrebbero essere montati tutti gli elettrodi previsti per l'adulto dal Sistema EEG 10-20 (F7, T3, T5, Fp1, F3, C3, P3, O1, Fz, Cz, Pz, Fp2, F4, C4, P4, O2, F8, T4, T6), per via delle dimensioni minori della testa del neonato la prassi più diffusa è quella di registrare con circa la metà degli elettrodi (1)(Shellhaas RA, 2011),
- Recenti studi hanno riportato che registrazioni con molti elettrodi potrebbero fornire un incremento delle informazioni (92,93)(Franson P. 2013; Roche-Labarbe N., 2000), anche se questo approccio al momento rimane solitamente confinato ad un ambito di ricerca. Questo approccio potrebbe riconoscere nei prossimi decenni uno sviluppo anche clinico nel caso fossero sviluppate cuffie con elettrodi incorporati facili da maneggiare, meno soggette a ponti inter-elettrodi e di affidabili tecniche automatiche di analisi del segnale.
- Nella pratica clinica corrente della maggioranza dei centri che effettuano EEG neonatale, si usa un **numero di elettrodi compresi tra 8 e 12**, in quanto ciò consente un buon compromesso tra il livello di dettaglio necessario per un'accurata descrizione dell'attività elettrica cerebrale, i tempi di montaggio (esame spesso usato nell'urgenza), la presenza di artefatti (maggiori con elettrodi più vicini) e le caratteristiche cliniche specifiche dei soggetti esaminati (piccole dimensioni del capo, fragilità del soggetto alla manipolazione).

#### 3.1.2 Modalità tecniche raccomandate

Oggi si usano apparecchiature EEG digitali che permettono una variegata rielaborazione del segnale. Il posizionamento degli elettrodi avviene secondo il Sistema Internazionale 10-20, con un numero di elettrodi generalmente ridotto tenendo conto delle dimensioni del cranio del neonato, in particolare nei prematuri estremi.

**Elettrodi registranti:** gli elettrodi registranti minimi consigliati sono i seguenti 9: **Fp1, C3, T3, O1, Cz, Fp2, C4, T4, O2.**

*Nota:* come variante del montaggio qui proposto, pochi centri aggiungono anche gli elettrodi Fz e Pz, o utilizzano Pz in alternativa a Cz (*in quest'ultimo caso per evitare gli artefatti da pulsazione della fontanella bregmatica*). Infine, pochi centri usano per gli elettrodi frontali una posizione intermedia tra Fp1 e F3 per l'elettrodo frontale sinistro e una posizione intermedia tra Fp2 ed F4 per l'elettrodo frontale di destra (1)(Shellhass 2011).

**Elettrodo di riferimento:** viene posizionato tradizionalmente a livello extracefalico (su mastoidi o lobi delle orecchie) oppure più comunemente per maggiore semplicità di montaggio viene posizionato su **Fpz**.

**Elettrodo terra:** viene abitualmente posizionato su **Oz** (o in una qualsiasi posizione sullo scalpo in cui ci sia bassa probabilità di distacco).

**Videoregistrazione:** l'aggiunta del video sincronizzato alla registrazione EEG risulta ormai fondamentale al fine di correlare in modo più preciso l'attività elettrica registrata nel neonato con i parametri funzionali/vitali, gli stati comportamentali, eventi causa di artefatti e la semeiologia critica (visualizzazione del repertorio motorio, di movimenti parossistici epilettici e non) ed è da considerarsi parte di una registrazione ottimale nel neonato;

**Parametri poligrafici:** la poligrafia è di notevole ausilio per l'interpretazione dell'EEG neonatale, quindi è da considerarsi parte della vEEG ottimale del neonato; tuttavia quando la registrazione viene eseguita in urgenza alcuni canali restano obbligatori (ECG) mentre altri sono solo fortemente consigliati e /o definiti sulla base del quesito clinico (PNG, EOG, EMG, etc):

- **Elettrocardiogramma (ECG):** gli elettrodi di superficie, a coppetta (o pregellati), sono posizionati sopra la linea mediana del torace o distalmente sugli arti superiori, usando i seguenti parametri di registrazione: filtro passa alto 1.6-5.0 Hz; filtro passa basso a 70 Hz, sensibilità adattata in funzione dell'ampiezza e della forma d'onda acquisita che varia relativamente al posizionamento degli elettrodi (generalmente sensibilità di 700-1000  $\mu$ V).

- **Movimenti respiratori o pneumogramma (PNG):** viene registrata a livello toracico e addominale (preferibile addominale, 2 cm sopra alla linea ombelicale) tramite trasduttori a fascia (strain gauges o elettrodi pregellati) in grado di valutare le escursioni respiratorie (aggiustare il posizionamento per ottenere una registrazione adeguata dei movimenti

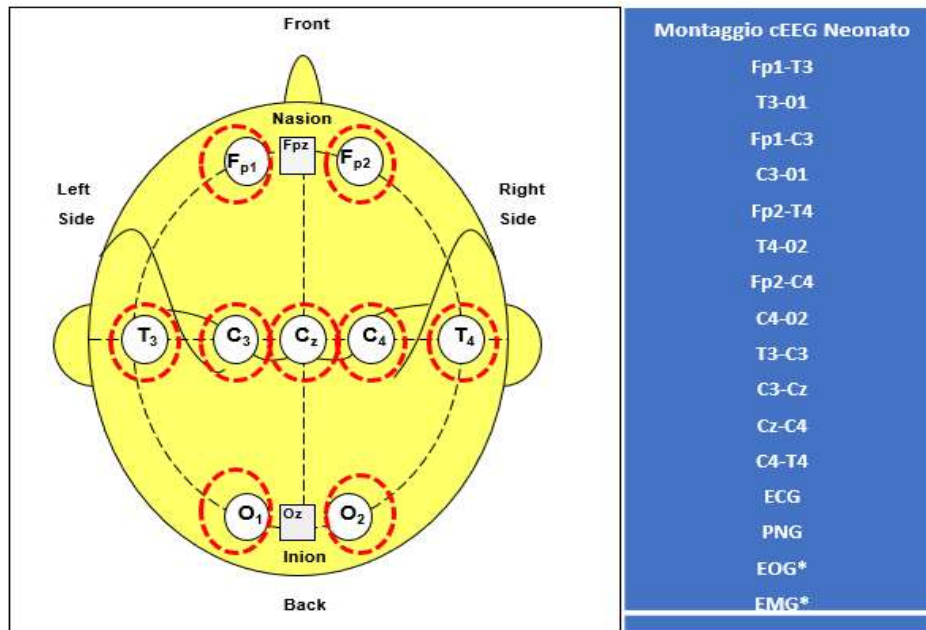
respiratori), usando i seguenti parametri: filtro passa alto 0.16 Hz, filtro passa basso 5 Hz, sensibilità adattata in base alle caratteristiche del segnale (generalmente 150-200  $\mu$ V).

- **Elettrooculogramma (EOG)**. Gli elettrodi di superficie, a coppetta (o pregellati), sono posizionati lateralmente al canto esterno, nei due lati rispettivamente sopra e sotto la mediana, per acquisire i movimenti sia di lateralità sia di verticalità. Filtro passa alto 0.53-1.6 Hz, filtro passa basso 30-70 Hz, sensibilità adattata (generalmente 100-200  $\mu$ V/cm).

- **Elettromiogramma di superficie del muscolo miloioideo (EMG milo)**. Gli elettrodi di superficie, a coppetta (o pregellati) sono posizionati abitualmente sotto il mento sul muscolo miloioideo. Filtro passa alto 5.0 Hz; filtro passa basso a > 70 Hz o off, sensibilità adattata in funzione della deflessione provocata dal movimento di suzione (generalmente 100-150  $\mu$ V/cm).

- *Altri parametri poligrafici aggiuntivi non standardizzabili*: andranno aggiunti eventualmente secondo il bisogno specifico in relazione a condizioni cliniche particolari: flusso aereo nasale (termistore nasale / termocoppia naso-bocca; per esempio per studio completo della respirazione e diagnosi differenziale tra apnee centrali e periferiche); saturazione di O<sub>2</sub> e CO<sub>2</sub> per mezzo di un ossimetro di superficie distale; EMG di superficie su differenti distretti muscolari (sospette mioclonie o altri movimenti patologici, per studio poligrafico muscolare nei muscoli di interesse per descrizione del correlato cortico-muscolare); movimenti corporei globali (accelerometro), pH-metria/manometria (nel caso di diagnosi differenziale con fenomeni parossistici secondari a reflusso gastro-esofageo).





**FIGURA 7:** Pannello a sinistra, SISTEMA 10-20 con i soli elettrodi registranti usati per il vEEG neonatale + sede referenza (Fpz) e terra (Oz). Pannello a destra: Montaggio vEEG con poligrafia standard neonatale. In caso di EEG montato in emergenza/reperibilità notturna alcuni centri per maggiore rapidità di acquisizione omettono il montaggio di alcuni elementi della poligrafia indicati con \* (EOG, EMG).

**Note tecniche sul tracciato durante la registrazione:** nonostante la possibile registrazione in video-EEG, durante l'esame devono essere annotati sulla registrazione tutti gli eventi di rilievo relativamente al neonato ed all'ambiente circostante (da parte del tecnico di neurofisiopatologia, oppure dal medico, dall'infermiere direttamente sull'apparecchio ove possibile o anche su foglio note a parte con orario nota, nel caso di registrazione mantenuta per lunghi periodi in continuo senza la presenza costante del tecnico). Generalmente la reattività del bambino e del tracciato va studiata sistematicamente durante la registrazione con stimoli uditivi o tattili, e ciò deve essere segnato sul tracciato.

**Materiale ed accorgimenti per la registrazione:** si utilizzano più spesso elettrodi a coppetta di argento clorurato fissati con pasta elettroconduttrice e preferibilmente stabilizzati con una retina che ricopre lo scalpo, e raccogliendo infine i cavetti di tali elettrodi al fine di ridurre gli artefatti da rete. L'uso della pasta elettroconduttrice a lunga tenuta è preferibile per le registrazioni prolungate e per il montaggio CFM. Poiché la resistenza elettrica della cute può essere elevata, prima di applicare gli elettrodi, lo scalpo in corrispondenza del posizionamento dell'elettrodo viene preparato con una delicata pulizia mediante l'uso di una

pasta lievemente abrasiva, utilizzando con cautela l'estremità di cotone di un bastoncino applicatore. Per monitoraggi prolungati (12-24 ore e oltre) è necessario controllare periodicamente le impedenze, applicando eventualmente agli elettrodi a coppetta una nuova dose di pasta conduttrice. L'impedenza elettrodica va mantenuta idealmente sotto 5 kOhm o al massimo tra 5 e 10 kOhm, mantenendo le impedenze bilanciate.

**Visualizzazione della vEEG:** i montaggi di visualizzazione dell'EEG raccomandati dipendono dagli elettrodi applicati. Quelli consigliati dal Gruppo di studio sono indicati nella tabella sotto riportata (Tabella 4, Figura 7-8). Il tracciato vEEG viene generalmente visualizzato con una velocità di scorrimento di 15 mm/s, consentendo di valutare almeno 20 secondi di tracciato per ogni pagina del monitor. Si usa come sensibilità standard 100  $\mu$ V/cm, applicando un filtro passa alto di 0.53–1.6 Hz (equivalente in CT a 0,3-0,1), un filtro passa basso di 70 Hz e filtro notch 50 Hz per eliminare l'artefatto da corrente alternata di rete. In tutti i casi le caratteristiche di acquisizione del segnale devono essere riportate sullo schermo e sull'eventuale tracciato stampato.

**vEEG con contemporanea registrazione di tracce aEEG derivate:** per ottenere oltre al monitoraggio vEEG la contemporanea visualizzazione di alcune tracce aEEG (molto utile per aver un'idea, con un colpo d'occhio, dell'andamento della funzione cerebrale nell'ambito di un monitoraggio continuo di diverse ore) alcuni centri usando un algoritmo dedicato sull'apparecchio vEEG classico (e generalmente acquistabile come parte del pacchetto di "trend monitoring" degli apparecchi per vEEG), con cui si impostano alcune tracce aEEG a partire dal segnale EEG di alcune delle derivazioni comunemente registrate con la vEEG (più comunemente usati un paio di derivazioni emisferiche tra C3-T3, C4-T4, C3-O1, C4-O2). Pochi centri inoltre aggiungono anche gli elettrodi P3 e P4 collegandoli all'apparecchio usato per la registrazione vEEG neonatale standard al fine di ottenere la contemporanea visualizzazione delle classiche derivazioni usate dai neonatologi nell'apparecchiatura CFM (aEEG/EEG P3-P4, C3-P3, C4-P4). In alternativa alcuni altri centri usano registrare la vEEG su un apparecchio dedicato valutato ad intervalli dall'esperto di elettroencefalografia neonatale (spesso afferente ad Unità esterna alla TIN), mentre mantengono collegati gli elettrodi P3-P4 all'apparecchio CFM in dotazione alla TIN a diretta gestione neonatologica (in tal caso spesso montato già prima e tenuto anche dopo l'arrivo del tecnico), ottenendo per qualche tempo una contemporanea registrazione di due apparecchi indipendenti per il CFM e per vEEG (Shellhass 2011). Tuttavia bisogna considerare che quest'ultima configurazione tecnica non consente una precisa rivalutazione sincronizzata di EEG e aEEG.

### 3.1.3 Tempi di registrazione minimi consigliati

- I tempi possono variare a seconda del quesito e dell'obiettivo dell'esame e delle condizioni cliniche del neonato (stabile o condizioni critiche)
- Il tempo di registrazione ottimale per la valutazione dell'attività elettrica cerebrale di un neonato "a termine" è 90 minuti. Il tempo minimo è generalmente considerato 60 minuti
- Tempi di registrazione EEG brevi (intorno ai 20-30 minuti), come si usa fare nell'EEG ambulatoriale dell'adulto sono ritenuti non adeguati nei neonati, in quanto va rispettato un tempo minimo necessario per registrare l'alternanza dei cicli sonno veglia (60-90 minuti) per poterne correttamente giudicare l'organizzazione con riferimento all'età (EG o EPM secondo il momento dell'esame rispetto alla nascita del neonato) e per avere una ragionevole opportunità di registrare crisi nel caso di un neonato con crisi pluriquotidiane (evenienza comune in questa fascia di età). Un'eccezione è costituita dalla registrazione effettuata per decidere in merito all'ipotermia terapeutica per encefalopatia ipossico-ischemica neonatale, ove il tempo può essere ridotto a 30 minuti, nel caso in cui si decida poi di continuare il monitoraggio con CFM.
- Nei casi in cui la registrazione non sia urgente, va programmata al fine di ottenere i migliori risultati con i dovuti accorgimenti. Lo stato clinico del neonato è una variabile molto importante. Per consentire una registrazione adeguata è opportuno cercare di alimentare il neonato prima dell'esame, cambiare il pannolino se necessario, porlo in una situazione di comfort, iniziare la registrazione anche in veglia agitata, ma prolungarla fintanto che non si ottengano tutti i cicli sonno e veglia desiderati.
- Anche per il neonato "prematuro" l'esame non deve durare meno di 60' per poter ottenere epoche relativamente stabili dove possano essere definite le caratteristiche del pattern discontinuo e quelle dei tratti con attività elettrica relativamente più continua.

### 3.1.4 Presenza di personale tecnico durante la registrazione EEG

E' importante che almeno la prima ora di registrazione EEG sia effettuata in presenza del tecnico di neurofisiopatologia (o nel caso di sua assenza da personale addetto con esperienza equivalente), in modo da rendere ottimale il montaggio, la registrazione e valutazione dell'attività di fondo e degli episodi parossistici con tutte le note del caso riportate sulla

registrazione da personale esperto nel montaggio e nella valutazione della traccia EEG (Shellhaas et al., 2011).

### 3.1.5 Refertazione EEG

La commissione che ha redatto il presente documento ritiene che la refertazione del tracciato vEEG date le sue peculiarità andrebbe effettuata da personale esperto in elettroencefalografia neonatale sulla base della registrazione dei primi 60-90 minuti (Shellhaas et al., 2011).

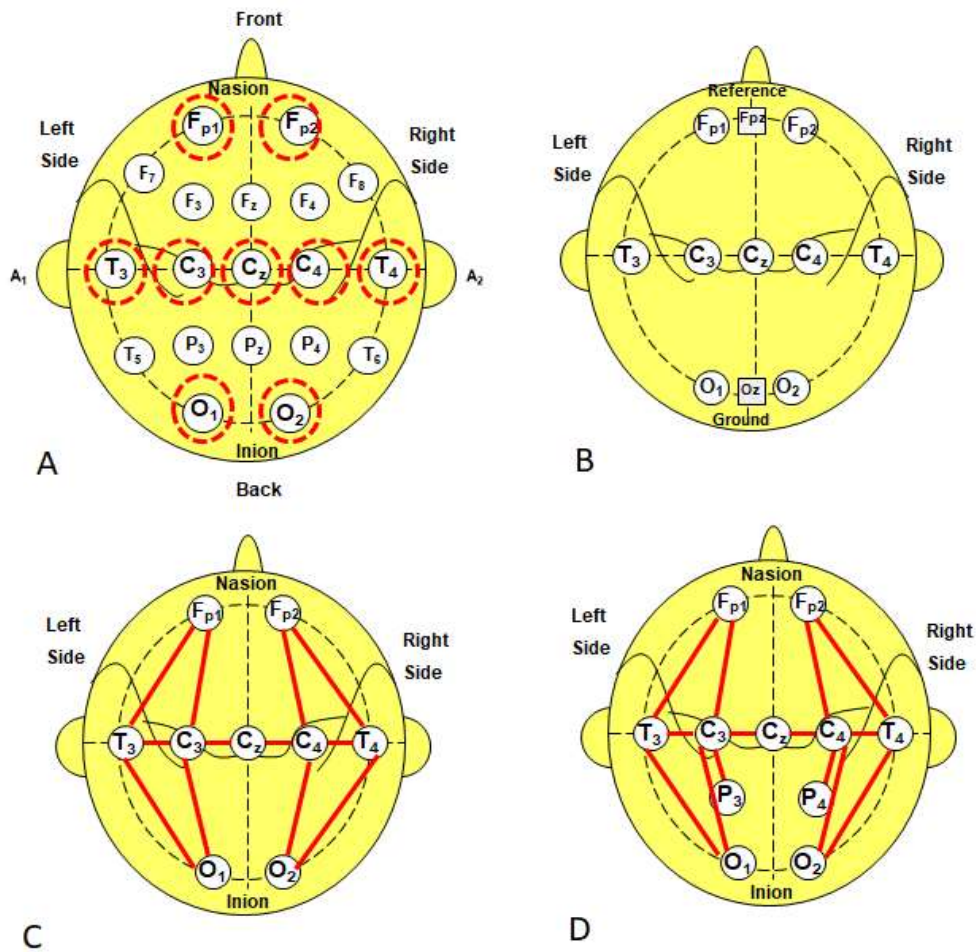
Nel caso di monitoraggio EEG in continuo oltre i 60-90 minuti, si consiglia una rivalutazione periodica, eventualmente anticipata nel caso in cui dovessero verificarsi fenomeni clinici o elettrici meritevoli di rivalutazione urgente dell'esperto di EEG neonatale su chiamata del neonatologo che in contemporanea spesso si avvale di metodica di monitoraggio semplificata (generalmente aEEG). In caso di monitoraggi vEEG di lunga durata è utile prevedere una refertazione periodica almeno quotidiana (Shellhaas et al.,2011).

### 3.1.6 Sistemi di Teleneurofisiologia

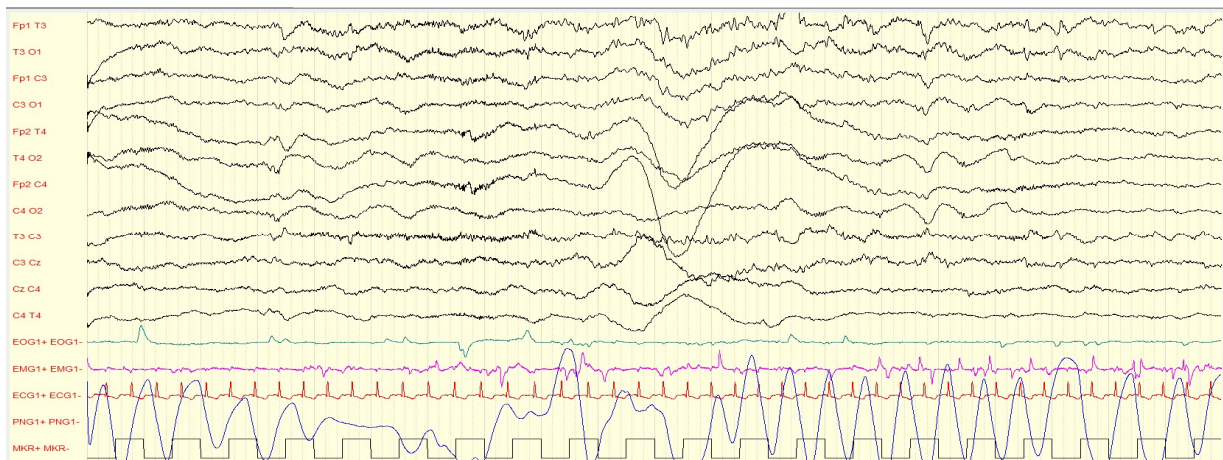
La presenza di sistemi di telemedicina può consentire all'esperto di vEEG neonatale di valutare da remoto la registrazione EEG al bisogno, su chiamata del neonatologo o periodicamente secondo i protocolli stabiliti in ciascuna struttura che abbia attivato tale opzione.

Ciò richiede la messa in opera di una organizzazione atta allo scopo e di infrastrutture con sistemi hardware e software idonei e l'attivazione istituzionale di una reperibilità vEEG specifica per la refertazione in remoto (sistemi di teleneurofisiologia funzionanti e sicuri) e di una reperibilità di tecnici di neurofisiopatologia.

L'utilizzo di questi sistemi e la loro disponibilità H 24 andrebbe auspicato particolarmente nei Centri Hub Regionali per le cure neurointensive neonatali avanzate.



**Figura 8:** A) nel neonato si usano solitamente meno elettrodi rispetto all'adulto (vedi elettrodi cerchiati); B) la referenza viene generalmente posta in Fpz e la terra in Oz; C) Il montaggio usato nel neonato è generalmente un montaggio ridotto con una due linee longitudinali parallele per emisfero (una laterale ed una paramediana, a formare la cosiddetta "doppia banana") più una linea trasversale. D) Alcuni gruppi suggeriscono di aggiungere l'elettrodo P3 e P4 per poter derivazione l'aEEG dai canali comunemente usati dai neonatologi per l'aEEG (centro-parietali), ma in alternativa per ottenere l'aEEG nel corso della registrazione vEEG "standard" possono essere usate efficacemente le derivazioni centro-temporali (C3-T3, C4-T4) e/o centro-occipitali (C3-O1, C4-O2) che risentono meno degli artefatti e appaiono rilevare più crisi rispetto agli elettrodi frontali.



**Figura 9:** Esempio di un montaggio vEEG con poligrafia (EOG, EMG, ECG, PNG) in neonato con crisi temporale sinistra di piccola ampiezza (vedi la piccola attività ritmica centro-temporale sinistra frammista a punta) manifestatasi con episodio di pedalamento ed apnea e non documentabile con sicurezza al CFM neonatale per le caratteristiche intrinseche della scarica (ridotta distribuzione e ampiezza della scarica).

## 4. RACCOMANDAZIONI OPERATIVE PER L'USO DEL CFM

### 4.1 Tecniche di montaggio

- Per i dettagli sulle caratteristiche fisiologiche e patologiche dell'aEEG si rimanda ai testi di riferimento (4)(Hellström-Westas L, Atlas, 2008).
- Di seguito saranno fornite indicazioni condivise tra i membri del Gruppo Interdisciplinare al fine di promuovere riferimenti standard sulle pratiche d'uso della metodica.
- Ove vi sia indicazione al monitoraggio della funzione cerebrale, ma la metodica vEEG non sia effettuabile o preferibile per le caratteristiche del paziente o altri motivi, si consiglia di realizzare la registrazione con CFM, osservando le seguenti indicazioni:
  - 1) Oltre alla consueta registrazione interemisferica (preferibilmente P3-P4; in alternativa C3-C4) appare utile la registrazione di due derivazioni emisferiche (una a destra e una a sinistra), utilizzando preferibilmente C3-P3 e C4-P4 (Shellhaas RA et al. 2011 ; van Rooij LG Arch Dis Child - Fetal Neonatal Ed 2010). Nel caso di registrazioni eseguite in bipolare ciò richiede il montaggio di 5 elettrodi (C3,P3,C4,P4, elettrodo di terra) invece dei soli 3 elettrodi richiesti nel caso di una unica derivazione interemisferica (P3,P4, terra). In tal modo è possibile individuare un numero maggiore di crisi e localizzarne l'origine (emisfero destro e/o sinistro). Il montaggio potrà essere effettuato dal personale della TIN (medico ed infermiere) previamente formato alla gestione del CFM. Nel caso di registrazioni eseguite in monopolare per via dell'uso di apparecchiatura per vEEG standard occorrerà aggiungere anche un elettrodo di riferimento.
  - 2) Nel caso in cui si abbia a disposizione un apparecchio CFM ad una sola derivazione, le posizioni maggiormente raccomandate sono P3 e P4 perché coprono il segnale proveniente dalle zone corticali di confine cerebrovascolare più vulnerabili nel caso di ipoperfusione, le cosiddette "watershed zones" (Hellström-Westas et al., Atlas 2008). E' stato osservato che elettrodi in P3-P4 sono in grado di rilevare il 78% degli eventi critici neonatali, una percentuale maggiore che utilizzando le derivazioni frontali (Wusthoff et al., 2009).



- 3) E' importante sviluppare e consolidare in tutto il personale che si prende cura del neonato (infermieri e medici in particolare) l'abitudine di riportare sempre direttamente sulla traccia aEEG (oppure su foglio di notazione con orario) qualsiasi evento clinico di rilievo per meglio interpretare la traccia a posteriori in corrispondenza del fenomeno da valutare (segnalare l'orario di sospetti episodi parossistici come clonie, ipertono, apnee, oppure possibili origini di artefatti come movimenti, procedure/manovre sul neonato, somministrazione di terapie, respirazione irregolare, gasping, singhiozzo, etc.). Al contempo il personale infermieristico segnalerà al medico l'eventuale comparsa di fenomeni clinici o elettrici sospetti o meritevoli di valutazione, al fine di valutare in provvedimenti del caso
- 4) Valutare sempre la traccia EEG grezza ("raw EEG") in corrispondenza di alterazioni del segnale aEEG, in modo da poter verificare i fenomeni osservati all'aEEG con l'aiuto della corrispondente traccia EEG di origine e così distinguere i fenomeni riferibili ad attività elettriche cerebrali patologiche da fenomeni riconducibili ad artefatti. Ad esempio, in corrispondenza di alterazioni sospette identificate all'aEEG, la traccia EEG potrà confermare la presenza di una crisi, mostrando una scarica di attività parossistica congrua con crisi epilettica caratterizzata dalla sequenza di grafoelementi ritmici, spesso puntuti, mentre in caso di artefatti la escluderà, evidenziando al contrario la presenza di pattern artefattuali ad esempio artefatti congrui con movimenti, contrazione muscolare, ECG, artefatti da ventilazione, respirazione, etc.
- 5) La stessa valutazione combinata aEEG/EEG è utile per confermare il giudizio sull'attività di fondo e la presenza di cicli sonno-veglia: ad esempio un tracciato EEG gravemente depresso per encefalopatia ipossico-ischemica si potrebbe presentare con un aEEG avente margine falsamente  $> 5$  uV e margine superiore  $> 10$  uV e quindi apparentemente "normale", quando in realtà il margine inferiore  $> 5$  uV del segnale aEEG potrebbe essere artefattuale e derivare da artefatti muscolari dovuti a ipertono muscolare nel contesto di un neonato sofferente. In questo caso le frequenze osservabili sulla traccia EEG grezza e la contemporanea osservazione clinica del neonato consentono di indirizzare la diagnosi in modo corretto e prendere provvedimenti adeguati
- 6) Le apparecchiature CFM possono implementare algoritmi automatici di individuazione delle crisi (Seizure Detection Algorithm, SDA). Quando segnalate dalla macchina queste sospette crisi vanno sempre verificate visivamente sulla traccia EEG per confermare e descriverne le caratteristiche specifiche (localizzazione, andamento,

evoluzione e durata). Sebbene i sistemi di SDA abbiano dimostrato una certa affidabilità e siano di aiuto nel ridurre il tempo nel quale le crisi vengono rilevate dal personale, non sono scevri da errori e, come l'aEEG, vanno sempre verificati con la valutazione visiva della traccia EEG corrispondente

- 7) Quando sussistano dubbi al CFM, nonostante tutti gli accorgimenti sopra indicati, è consigliato richiedere l'uso della vEEG associabile all'algoritmo di trend aEEG su alcuni canali standard o specificamente selezionati nel caso sia documentata la ricorrenza in una certa localizzazione delle crisi, di modo che il personale della TIN possa monitorarle più facilmente alla traccia aEEG, pur conservando la possibilità di rivalutare la traccia EEG grezza sottostante, al bisogno e/o periodicamente, da parte del personale addetto alla lettura della vEEG.
- 8) Quando è possibile, valutare l'utilizzo di una videoregistrazione sincronizzata con la traccia EEG/aEEG per una correlazione più precisa tra le manifestazioni cliniche e le alterazioni del segnale registrato. Ove non possibile è particolarmente importante per il personale annotare ogni evento clinico o ambientale di rilievo

## 4.2 Materiale per la registrazione

**Elettrodi:** si possono utilizzare elettrodi a coppette di argento cloruro, elettrodi adesivi pregellati monouso oppure elettrodi ad ago.

Gli elettrodi ad ago sono di più facile o rapido uso nelle situazioni d'urgenza, in quanto l'ago superando la barriera elettrica della cute, consente di ottenere subito una registrazione con ridotti artefatti anche senza l'accurato sgrassamento della cute, che è invece necessario nel caso del montaggio di elettrodi di superficie al fine di ottenere un buono segnale. Diversi centri al fine di effettuare registrazioni meno traumatiche cercano di evitare gli elettrodi ad ago in modo particolare nel caso di monitoraggi lunghi dei neonati pretermine.

Gli elettrodi pregellati richiedono comunque una preparazione con sgrassamento della cute rispetto agli elettrodi ad ago, ma sono un poco più veloci da apporre sulla cute del neonato rispetto agli elettrodi a coppetta in quanto già dotati di gel adesivo (più facili da usare nel capo con pochi capelli come il prematuro).

Gli elettrodi ad ago e quelli pregellati sono monouso, quindi utili per pazienti con sepsi, meningite o altre cause infettive per i quali sia consigliabile l'uso di materiale dedicato.



In alternativa si possono utilizzare gli stessi elettrodi a coppetta usati per la vEEG convenzionale (modalità usata da diversi centri): va in tal caso utilizzata una pasta adesiva elettroconduttrice come interfaccia, dopo pulizia accurata della cute con sgrassamento al fine di abbassare le impedenze, usando una pasta lievemente abrasiva, come indicato per il montaggio degli elettrodi nel caso della vEEG.

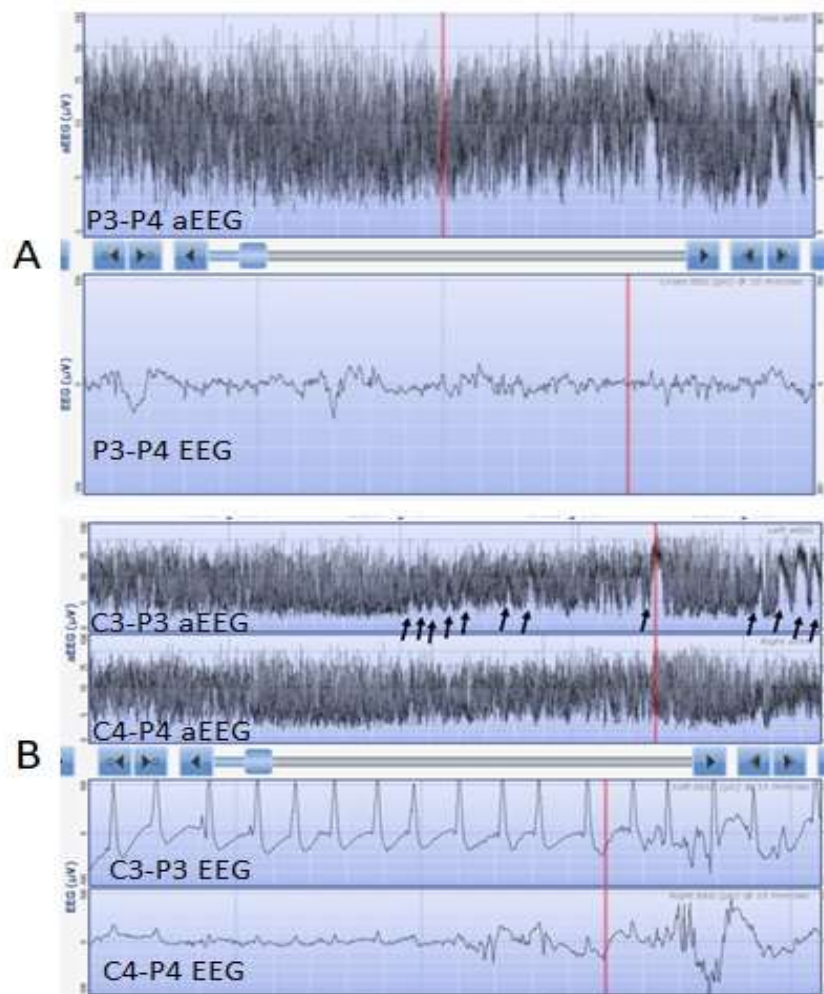
### 4.3 Refertazione del CFM

Il CFM, inteso come apparecchiatura ridotta di registrazione aEEG/EEG (1-3 canali), può essere considerato un indice di monitoraggio in continuo del benessere cerebrale in analogia al monitoraggio dei parametri vitali nelle TIN (come ad esempio frequenza cardiaca, saturazione di ossigeno, pressione arteriosa, etc.) che rappresentano indici dell'andamento emodinamico e respiratorio del neonato in condizioni critiche.

In analogia agli altri strumenti di monitoraggio del paziente acuto si ritiene che il CFM possa essere periodicamente commentato in cartella clinica da parte del personale della TIN, che gestisce il monitoraggio clinico del paziente, generalmente neonatologi e infermieri, indicativamente 1 o 2 volte al giorno, e poi tutte le volte che ve ne fosse bisogno per il verificarsi di eventi clinici o elettrici di rilievo.

Nella descrizione andrebbero descritte le caratteristiche relative all'attività di fondo (ampiezza, pattern organizzativi, presenza/assenza di cicli sonno-veglia, eventuale presenza di crisi o artefatti meritevoli di segnalazione) e le alterazioni parossistiche.

La registrazione CFM potrà inoltre essere rivalutata e commentata dall'esperto in elettroencefalografia neonatale quando questi effettuerà una consulenza su chiamata del neonatologo, come ulteriore aiuto ad una decisione clinica condivisa riguardo alla terapia o alla richiesta di approfondimento con vEEG dei reperti osservati al monitoraggio CFM.



**Figura 10:** CFM. A) Derivazione interemisferica aEEG/EEG P3-P4; B) Derivazioni emisferiche aEEG/EEG C3-P3 e C4-P4. Esempio di registrazione CFM in encefalopatia ipossico-ischemica: il monitoraggio aEEG durante trattamento ipotermico evidenzia un pattern discontinuo, nel cui contesto emerge una serie di “gobbe” di ampiezza crescente indicative di crisi ripetitive, sino a configurare uno stato epilettico con aspetto a “dente si sega” lateralizzato in emisfero sinistro. La valutazione della traccia EEG in corrispondenza delle “gobbe” visibili all’aEEG dimostra la presenza di una scarica parossistica composta da sequenza di punte ritmiche, confermando la natura epilettica dei fenomeni ed escludendo con certezza eventuali artefatti con aspetti simili.

## 5. PROVVEDIMENTI ORGANIZZATIVI CONSIGLIATI PER PROMUOVERE IL MONITORAGGIO CONTINUO DELLA FUNZIONE CEREBRALE IN TIN

Vengono qui elencate una serie di misure che possono aiutare a raggiungere gli obiettivi espressi nel presente documento:

1. Disponibilità di apparecchiatura CFM ad uso neonatologico (con almeno due derivazioni biemisferiche EEG/aEEG) in tutte le TIN di secondo livello
2. Protocolli di intesa e collaborazione fra le TIN e gli eventuali Servizi esterni alla TIN che forniscono la refertazione di elettroencefalografia neonatale al fine di accelerare la disponibilità della vEEG laddove sussistano dubbi con il CFM;
3. Auspicabile l'individuazione sul territorio Nazionale di centri TIN HUB territoriali per le *"cure neurocritiche avanzate"*\*. Per i centri che fossero identificati come HUB Regionali per le cure neurocritiche avanzate (33,34) (Glass HC 2010; Bashir 2016) prevedere la disponibilità in dotazione alla TIN di un'apparecchiatura vEEG dedicata al monitoraggio neurofisiologico prolungato nel caso di neonati con condizioni cliniche nelle quali sia ritenuto insufficiente il CFM;
4. Reperibilità di tecnici di neurofisiopatologia almeno durante l'orario diurno (compresi i giorni festivi) in tutte le TIN di secondo livello (le TIN che effettuano ipotermia) e disponibile H 24 nei centri TIN che fossero identificati come HUB di riferimento per le *"cure neurocritiche neonatali avanzate"* \*;
5. Reperibilità per la lettura dell'EEG neonatale da parte di medici esperti in EEG neonatale/pediatrico negli orari diurni (compresi i festivi, orari diurni) in tutte le TIN di secondo livello (che effettuano ipotermia) e con reperibilità H 24 nei centri TIN di riferimento per le *"cure neurocritiche neonatali avanzate"* \*.
6. Promuovere l'implementazione dei sistemi di visualizzazione delle tracce vEEG-CFM in remoto da parte di specialisti di EEG neonatale. I moderni sistemi di teleneurofisiologia con la possibilità di implementare la lettura vEEG da remoto possono rendere realizzabili questi obiettivi con costi contenuti. Può essere di aiuto avvalersi della collaborazione con i progetti avviati in Italia in questo ambito, come quello del Gruppo SINC-Digital SIT, che ha come obiettivo primario quello di applicare la Telemedicina alla TeleNeurofisiopatologia, permettendo di utilizzare, in tutta sicurezza, le possibilità

tecnologiche e di telecomunicazione oggi a disposizione della Neurofisiologia Clinica (94)(vedi documento intersocietario SINC-Digital SIT – home page [www.sinc-italia.it](http://www.sinc-italia.it)).

7. Valutare forme collaborative – con obiettivi assistenziali e di ricerca clinica - tra Istituzioni differenti aventi risorse umane o materiali condivisibili e comunanza di intenti.
8. Formazione e richiamo formativo periodico del personale (neonatologi ed infermieri) con corsi teorico-pratici (idealmente almeno uno ogni 2 anni) sul monitoraggio neurofisiologico cerebrale, con attenzione agli aspetti pratici di uso, montaggio, interpretazione, sensibilità, specificità, artefatti, limiti, complementazione ed indicazioni delle metodiche. Si ritiene particolarmente arricchente dal punto di vista formativo il coinvolgimento in questi corsi di tutte le figure professionali coinvolte nella gestione neurocritica neonatale per un incremento globale delle competenze e la promozione di un modello di lavoro transdisciplinare collaborativo (neonatologo, lo specialista referente per la neurologia e neurofisiologia pediatrica, tecnico di neurofisiopatologia e infermiere delle TIN).

*\*Nota: si stima che sino a quasi l'1% dei neonati potrebbe necessitare di monitoraggio neurofisiologico neonatale (CFM/vEEG). La possibilità di effettuare questo tipo di monitoraggio neurofisiologico dovrebbe quindi essere assicurato da tutte le TIN di secondo livello. Una parte minoritaria dei neonati ha inoltre bisogno di cure neurocritiche avanzate H 24: vEEG, consulenza di neurologia pediatrica, neuroradiologia, neurochirurgia. Pertanto si auspica che ogni Regione, secondo la numerosità della popolazione, sia dotata di uno o più Centri TIN HUB di riferimento per le "cure neurocritiche avanzate" e che le Regioni con popolazione generale bassa confinanti possano avere un HUB con questo profilo in comune. In questo modello l'indicazione al trasferimento per la necessità di cure neurocritiche avanzate presso l'eventuale Centro TIN HUB è stabilita dalla TIN che ha in carico il paziente sulla base dei bisogni specifici del caso. Dal punto di vista del monitoraggio neurofisiologico tali Centri TIN HUB dovrebbero poter disporre del vEEG H 24 oltre agli altri servizi per le cure neurocritiche avanzate.*

## 6. RESPONSABILITA' RELATIVE AL MONITORAGGIO DELLA FUNZIONE ELETTRICA CEREBRALE

- ✓ Le responsabilità relative all'identificazione con le metodiche neurofisiologiche vEEG e CFM di eventi rilevanti passibili di intervento nel neonato sono condivise tra diversi operatori, di diverse discipline, spesso coinvolti in tempi diversi
- ✓ Ai genitori o ai tutori legati del minore va spiegato come l'utilizzo di queste metodiche abbia sicuramente migliorato le cure e la definizione della prognosi dei neonati con patologia neurologica o a rischio neurologico rispetto alla sola valutazione clinica
- ✓ Occorre sapere che esiste la possibilità, particolarmente in situazioni più complesse, che alcuni reperti clinici ed elettrici siano inquadrati correttamente solo a posteriori. Data la loro complessità e rapida variabilità anche a breve termine, dovuta all'evoluzione naturale ed ai trattamenti effettuati, l'interpretazione di certi reperti alla vEEG o al CFM potrebbe apparire chiara solo dopo registrazioni ripetute e prolungate nel tempo. In alcuni casi la rivalutazione delle registrazioni con l'esperto di elettroencefalografia neonatale può consentire di chiarire a posteriori reperti iniziali non rilevati o di incerta interpretazione. Anche in questi casi disporre di registrazioni vEEG e CFM prolungate aiuta a migliorare la gestione del caso rispetto all'indisponibilità di tali dati.
- ✓ Questo documento ha come scopo quello di fornire indicazioni di supporto nel percorso di cura con l'obiettivo di promuovere un uso più efficace ed integrato delle metodiche di monitoraggio neonatale, e non deve essere quindi inteso come protocollo obbligatorio o vincolante per i centri Italiani.

## 7. BIBLIOGRAFIA

1. Shellhaas RA, Chang T, Tsuchida T, Scher MS, Riviello JJ, Abend NS, et al. The American Clinical Neurophysiology Society's guideline on continuous electroencephalography monitoring in neonates. *Journal of clinical neurophysiology*. 2011;28(6):611–617.
2. Shellhaas RA. Continuous long-term electroencephalography: the gold standard for neonatal seizure diagnosis. *Semin Fetal Neonatal Med*. giugno 2015;20(3):149–53.
3. McCoy B, Hahn CD. Continuous EEG monitoring in the neonatal intensive care unit. *J Clin Neurophysiol*. aprile 2013;30(2):106–14.
4. Hellström-Westas L, De Vries LS, Rosén I. An atlas of amplitude-integrated EEGs in the newborn. CRC Press; 2008.
5. Hellström-Westas L. Amplitude-integrated electroencephalography for seizure detection in newborn infants. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2018;23(3):175–82.
6. Boylan GB, Stevenson NJ, Vanhatalo S. Monitoring neonatal seizures. *Semin Fetal Neonatal Med*. agosto 2013;18(4):202–8.
7. Boylan G, Burgoyne L, Moore C, O'Flaherty B, Rennie J. An international survey of EEG use in the neonatal intensive care unit. *Acta Paediatr*. agosto 2010;99(8):1150–5.
8. Dilena R, De Liso P, Di Capua M, Consonni D, Capovilla G, Pisani F, et al. Influence of etiology on treatment choices for neonatal seizures: A survey among pediatric neurologists. *Brain Dev*. 3 aprile 2019;
9. Schomer DL, Lopes FH, Da Silva MD. *Niedermeyer's Electroencephalography: Basic Principles, Clinical Applications, and Related Fields*. Sixth Edition. Lippincott Williams & Wilkins; 2011.
10. 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. *Br Med J*. 26 giugno 1971;2(5764):736–8.
11. Shellhaas RA, Barks AK. Impact of amplitude-integrated electroencephalograms on clinical care for neonates with seizures. *Pediatr Neurol*. gennaio 2012;46(1):32–5.
12. Tao JD, Mathur AM. Using amplitude-integrated EEG in neonatal intensive care. *J Perinatol*. ottobre 2010;30 Suppl:S73–81.
13. Klebermass K, Kuhle S, Kohlhauser-Vollmuth C, Pollak A, Weninger M. Evaluation of the Cerebral Function Monitor as a tool for neurophysiological surveillance in neonatal intensive care patients. *Childs Nerv Syst*. settembre 2001;17(9):544–50.
14. Hellström-Westas L, Rosén I, Swenningsen NW. Silent seizures in sick infants in early life. Diagnosis by continuous cerebral function monitoring. *Acta Paediatr Scand*. settembre 1985;74(5):741–8.
15. Gunn JK, Beca J, Hunt RW, Olischar M, Shekerdeman LS. Perioperative amplitude-integrated EEG and neurodevelopment in infants with congenital heart disease. *Intensive Care Med*. settembre 2012;38(9):1539–47.
16. Meledin I, Abu Tailakh M, Gilat S, Yogev H, Golan A, Novack V, et al. Comparison of Amplitude-Integrated EEG and Conventional EEG in a Cohort of Premature Infants. *Clin EEG Neurosci*. marzo 2017;48(2):146–54.
17. Greisen G, Hellström-Westas L, Lou H, Rosén I, Svenningsen NW. EEG depression and germinal layer haemorrhage in the newborn. *Acta Paediatr Scand*. maggio 1987;76(3):519–25.
18. van Rooij LGM, Toet MC, van Huffelen AC, Groenendaal F, Laan W, Zecic A, et al. Effect of treatment of subclinical neonatal seizures detected with aEEG: randomized, controlled trial. *Pediatrics*. febbraio 2010;125(2):e358–366.
19. Rakshasbhuvankar A, Paul S, Nagarajan L, Ghosh S, Rao S. Amplitude-integrated EEG

- for detection of neonatal seizures: a systematic review. *Seizure*. dicembre 2015;33:90–8.
20. Bourez-Swart MD, van Rooij L, Rizzo C, de Vries LS, Toet MC, Gebbink TA, et al. Detection of subclinical electroencephalographic seizure patterns with multichannel amplitude-integrated EEG in full-term neonates. *Clin Neurophysiol*. novembre 2009;120(11):1916–22.
  21. Shellhaas RA, Soaita AI, Clancy RR. Sensitivity of amplitude-integrated electroencephalography for neonatal seizure detection. *Pediatrics*. ottobre 2007;120(4):770–7.
  22. Mastrangelo M, Fiocchi I, Fontana P, Gorgone G, Lista G, Belcastro V. Acute neonatal encephalopathy and seizures recurrence: a combined aEEG/EEG study. *Seizure*. novembre 2013;22(9):703–7.
  23. Zhang L, Zhou Y-X, Chang L-W, Luo X-P. Diagnostic value of amplitude-integrated electroencephalogram in neonatal seizures. *Neurosci Bull*. agosto 2011;27(4):251–7.
  24. Toet MC, van der Meij W, de Vries LS, Uiterwaal CSPM, van Huffelen KC. Comparison between simultaneously recorded amplitude integrated electroencephalogram (cerebral function monitor) and standard electroencephalogram in neonates. *Pediatrics*. maggio 2002;109(5):772–9.
  25. Hellström-Westas L. Comparison between tape-recorded and amplitude-integrated EEG monitoring in sick newborn infants. *Acta Paediatr*. ottobre 1992;81(10):812–9.
  26. 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*. giugno 2008;121(6):1146–54.
  27. Frenkel N, Friger M, Meledin I, Berger I, Marks K, Bassan H, et al. Neonatal seizure recognition--comparative study of continuous-amplitude integrated EEG versus short conventional EEG recordings. *Clin Neurophysiol*. giugno 2011;122(6):1091–7.
  28. Wusthoff CJ, Shellhaas RA, Clancy RR. Limitations of single-channel EEG on the forehead for neonatal seizure detection. *J Perinatol*. marzo 2009;29(3):237–42.
  29. van Rooij LGM, de Vries LS, van Huffelen AC, Toet MC. Additional value of two-channel amplitude integrated EEG recording in full-term infants with unilateral brain injury. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. maggio 2010;95(3):F160-168.
  30. Marics G, Csekő A, Vásárhelyi B, Zakariás D, Schuster G, Szabó M. Prevalence and etiology of false normal aEEG recordings in neonatal hypoxic-ischaemic encephalopathy. *BMC Pediatr*. 22 novembre 2013;13:194.
  31. Shalak LF, Laptook AR, Velaphi SC, Perlman JM. Amplitude-integrated electroencephalography coupled with an early neurologic examination enhances prediction of term infants at risk for persistent encephalopathy. *Pediatrics*. febbraio 2003;111(2):351–7.
  32. Toet MC, Hellström-Westas L, Groenendaal F, Eken P, de Vries LS. Amplitude integrated EEG 3 and 6 hours after birth in full term neonates with hypoxic-ischaemic encephalopathy. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. luglio 1999;81(1):F19-23.
  33. van Rooij LGM, 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. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. maggio 2005;90(3):F245-251.
  34. Glass HC, Bonifacio SL, Peloquin S, Shimotake T, Sehring S, Sun Y, et al. Neurocritical care for neonates. *Neurocrit Care*. giugno 2010;12(3):421–9.
  35. Bashir RA, Espinoza L, Vayaltrikkovil S, Buchhalter J, Irvine L, Bello-Espinosa L, et al. Implementation of a Neurocritical Care Program: Improved Seizure Detection and Decreased Antiseizure Medication at Discharge in Neonates With Hypoxic-Ischemic Encephalopathy. *Pediatr Neurol*. 2016;64:38–43.
  36. Pressler R, Bady B, Binnie C.D., Boylan G.B., Connell J.A., Lütschg J., Oozer R.C., Prior

- P.F., Scheffner D., Suppiej A. and Tedman B.M. Neurophysiology of the neonatal period. In: Clinical Neurophysiology, Volume 2 EEG, Paediatric Neurophysiology, special techniques and applications Colin Binnie, Ray Cooper, François Mauguière, John Osselton. Pamela Prior and Brian Tedman Editors, ELSEVIER Amsterdam – Boston – Heidelberg – London – New York – Oxford – Paris – San Diego – San Francisco – Singapore – Sydney – Tokyo,; 2003. pag. 450–506.
37. Suppiej A, Cappellari A, Franzoi M, Traverso A, Ermani M, Zanardo V. Bilateral loss of cortical somatosensory evoked potential at birth predicts cerebral palsy in term and near-term newborns. *Early Hum Dev.* febbraio 2010;86(2):93–8.
  38. Lori S, Bertini G, Molesti E, Gualandi D, Gabbanini S, Bastianelli ME, et al. The prognostic role of evoked potentials in neonatal hypoxic-ischemic insult. *J Matern Fetal Neonatal Med.* ottobre 2011;24 Suppl 1:69–71.
  39. Suppiej A, Cappellari A, Talenti G, Cainelli E, Di Capua M, Janes A, et al. Bilateral loss of cortical SEPs predict severe MRI lesions in neonatal hypoxic ischemic encephalopathy treated with hypothermia. *Clin Neurophysiol.* 2018;129(1):95–100.
  40. Cainelli E, Trevisanuto D, Cavallin F, Manara R, Suppiej A. Evoked potentials predict psychomotor development in neonates with normal MRI after hypothermia for hypoxic-ischemic encephalopathy. *Clin Neurophysiol.* giugno 2018;129(6):1300–6.
  41. Amantini A, Carrai R, Lori S, Peris A, Amadori A, Pinto F, et al. Neurophysiological monitoring in adult and pediatric intensive care. *Minerva Anestesiol.* settembre 2012;78(9):1067–75.
  42. Cruccu G, Aminoff MJ, Curio G, Guerit JM, Kakigi R, Mauguiere F, et al. Recommendations for the clinical use of somatosensory-evoked potentials. *Clin Neurophysiol.* agosto 2008;119(8):1705–19.
  43. Kontio T, Toet MC, Hellström-Westas L, van Handel M, Groenendaal F, Stjerna S, et al. Early neurophysiology and MRI in predicting neurological outcome at 9-10 years after birth asphyxia. *Clin Neurophysiol.* giugno 2013;124(6):1089–94.
  44. Lori S, Gabbanini S, Bastianelli M, Bertini G, Corsini I, Dani C. Multimodal neurophysiological monitoring in healthy infants born at term: normative continuous somatosensory evoked potentials data. *Dev Med Child Neurol.* 2017;59(9):959–64.
  45. Dachy B. Does sensitivity to arousal improve the prognostic value of somatosensory evoked potentials in newborn infants? *Dev Med Child Neurol.* 2017;59(9):890.
  46. André M, Lamblin M-D, d'Allest AM, Curzi-Dascalova L, Moussalli-Salefranque F, S Nguyen The T, et al. Electroencephalography in premature and full-term infants. Developmental features and glossary. *Neurophysiol Clin.* maggio 2010;40(2):59–124.
  47. Lamblin MD, André M, Challamel MJ, Curzi-Dascalova L, d'Allest AM, De Giovanni E, et al. [Electroencephalography of the premature and term newborn. Maturational aspects and glossary]. *Neurophysiol Clin.* aprile 1999;29(2):123–219.
  48. Mizrhay EM, Hrachovy RA, Kellaway P. Atlas of Neonatal Electroencephalography. Philadelphia: Lippincott, Williams & Wilkins Pub; 2004.
  49. Olischar M, Klebermass K, Kuhle S, Hulek M, Kohlhauser C, Rücklinger E, et al. Reference values for amplitude-integrated electroencephalographic activity in preterm infants younger than 30 weeks' gestational age. *Pediatrics.* gennaio 2004;113(1 Pt 1):e61-66.
  50. Thornberg E, Thiringer K. Normal pattern of the cerebral function monitor trace in term and preterm neonates. *Acta Paediatr Scand.* gennaio 1990;79(1):20–5.
  51. 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. *J Perinatol.* giugno 2005;25(6):391–6.
  52. Reynolds LC, Pineda RG, Mathur A, Vavasseur C, Shah DK, Liao S, et al. Cerebral maturation on amplitude-integrated electroencephalography and perinatal exposures in



- preterm infants. *Acta Paediatr.* marzo 2014;103(3):e96–100.
53. Burdjalov VF, Baumgart S, Spitzer AR. Cerebral function monitoring: a new scoring system for the evaluation of brain maturation in neonates. *Pediatrics.* ottobre 2003;112(4):855–61.
  54. Biagioni E, Frisone MF, Laroche S, Kapetanakis BA, Ricci D, Adeyi-Obe M, et al. Maturation of cerebral electrical activity and development of cortical folding in young very preterm infants. *Clin Neurophysiol.* gennaio 2007;118(1):53–9.
  55. Pavlidis E, Lloyd RO, Boylan GB. EEG - A Valuable Biomarker of Brain Injury in Preterm Infants. *Dev Neurosci.* 2017;39(1–4):23–35.
  56. Hellström-Westas L, Rosén I. Continuous brain-function monitoring: state of the art in clinical practice. *Semin Fetal Neonatal Med.* dicembre 2006;11(6):503–11.
  57. Soubasi V, Mitsakis K, Sarafidis K, Griva M, Nakas CT, Drossou V. Early abnormal amplitude-integrated electroencephalography (aEEG) is associated with adverse short-term outcome in premature infants. *Eur J Paediatr Neurol.* novembre 2012;16(6):625–30.
  58. Wikström S, Pupp IH, Rosén I, Norman E, Fellman V, Ley D, et al. Early single-channel aEEG/EEG predicts outcome in very preterm infants. *Acta Paediatr.* luglio 2012;101(7):719–26.
  59. Griesmaier E, Enot DP, Bachmann M, Neubauer V, Hellström-Westas L, Kiechl-Kohlendorfer U, et al. Systematic characterization of amplitude-integrated EEG signals for monitoring the preterm brain. *Pediatr Res.* febbraio 2013;73(2):226–35.
  60. Jiang C-M, Yang Y-H, Chen L-Q, Shuai X-H, Lu H, Xiang J-H, et al. Early amplitude-integrated EEG monitoring 6 h after birth predicts long-term neurodevelopment of asphyxiated late preterm infants. *Eur J Pediatr.* agosto 2015;174(8):1043–52.
  61. Benavente-Fernández I, Lubián-López SP, Jiménez-Gómez G, Lechuga-Sancho AM, Garcia-Alloza M. Low-voltage pattern and absence of sleep-wake cycles are associated with severe hemorrhage and death in very preterm infants. *Eur J Pediatr.* gennaio 2015;174(1):85–90.
  62. Bruns N, Dransfeld F, Hüning B, Hobrecht J, Storbeck T, Weiss C, et al. Comparison of two common aEEG classifications for the prediction of neurodevelopmental outcome in preterm infants. *Eur J Pediatr.* febbraio 2017;176(2):163–71.
  63. Fogtman EP, Plomgaard AM, Greisen G, Gluud C. Prognostic Accuracy of Electroencephalograms in Preterm Infants: A Systematic Review. *Pediatrics.* febbraio 2017;139(2).
  64. Watanabe K, Hayakawa F, Okumura A. Neonatal EEG: a powerful tool in the assessment of brain damage in preterm infants. *Brain Dev.* settembre 1999;21(6):361–72.
  65. Walsh BH, Murray DM, Boylan GB. The use of conventional EEG for the assessment of hypoxic ischaemic encephalopathy in the newborn: a review. *Clin Neurophysiol.* luglio 2011;122(7):1284–94.
  66. Murray DM, Boylan GB, Ryan CA, Connolly S. Early EEG findings in hypoxic-ischemic encephalopathy predict outcomes at 2 years. *Pediatrics.* settembre 2009;124(3):e459-467.
  67. al Naqeeb N, Edwards AD, Cowan FM, Azzopardi D. Assessment of neonatal encephalopathy by amplitude-integrated electroencephalography. *Pediatrics.* giugno 1999;103(6 Pt 1):1263–71.
  68. Thoresen M, Hellström-Westas L, Liu X, de Vries LS. Effect of hypothermia on amplitude-integrated electroencephalogram in infants with asphyxia. *Pediatrics.* luglio 2010;126(1):e131-139.
  69. Del Río R, Ochoa C, Alarcon A, Arnáez J, Blanco D, García-Alix A. Amplitude Integrated Electroencephalogram as a Prognostic Tool in Neonates with Hypoxic-Ischemic Encephalopathy: A Systematic Review. *PLoS ONE.* 2016;11(11):e0165744.
  70. Ancora, G, Pomero G, Ferrari F. Raccomandazioni per l'assistenza al neonato con

- encefalopatia ipossico-ischemica candidato al trattamento ipotermico -II Edizione. Gruppo di studio di Neurologia Neonatale SIN. 2012. [Internet]. Available at: <https://www.neonatologia.it/show/raccomandazioni/18/raccomandazioni/1/>
71. 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*. 19 febbraio 2005;365(9460):663–70.
  72. Simbruner G, Mittal RA, Rohlmann F, Muche R, neo.nEURO.network Trial Participants. Systemic hypothermia after neonatal encephalopathy: outcomes of neo.nEURO.network RCT. *Pediatrics*. ottobre 2010;126(4):e771-778.
  73. Azzopardi DV, Strohm B, Edwards AD, Dyet L, Halliday HL, Juszczak E, et al. Moderate hypothermia to treat perinatal asphyxial encephalopathy. *N Engl J Med*. 1 ottobre 2009;361(14):1349–58.
  74. Mahfooz N, Weinstock A, Afzal B, Noor M, Lowy DV, Farooq O, et al. Optimal Duration of Continuous Video-Electroencephalography in Term Infants With Hypoxic-Ischemic Encephalopathy and Therapeutic Hypothermia. *J Child Neurol*. 2017;32(6):522–7.
  75. Shah DK, Wusthoff CJ, Clarke P, Wyatt JS, Ramaiah SM, Dias RJ, et al. Electrographic seizures are associated with brain injury in newborns undergoing therapeutic hypothermia. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. maggio 2014;99(3):F219-224.
  76. Pisani F, Facini C, Bianchi E, Giussani G, Piccolo B, Beghi E. Incidence of neonatal seizures, perinatal risk factors for epilepsy and mortality after neonatal seizures in the province of Parma, Italy. *Epilepsia*. 2018;59(9):1764–73.
  77. Lanska MJ, Lanska DJ, Baumann RJ, Kryscio RJ. A population-based study of neonatal seizures in Fayette County, Kentucky. *Neurology*. aprile 1995;45(4):724–32.
  78. Ronen GM, Penney S, Andrews W. The epidemiology of clinical neonatal seizures in Newfoundland: a population-based study. *J Pediatr*. gennaio 1999;134(1):71–5.
  79. Saliba RM, Annegers JF, Waller DK, Tyson JE, Mizrahi EM. Incidence of neonatal seizures in Harris County, Texas, 1992-1994. *Am J Epidemiol*. 1 ottobre 1999;150(7):763–9.
  80. Clancy RR, Legido A, Lewis D. Occult neonatal seizures. *Epilepsia*. giugno 1988;29(3):256–61.
  81. Murray DM, Boylan GB, Ali I, Ryan CA, Murphy BP, Connolly S. Defining the gap between electrographic seizure burden, clinical expression and staff recognition of neonatal seizures. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. maggio 2008;93(3):F187-191.
  82. Nash KB, Bonifacio SL, Glass HC, Sullivan JE, Barkovich AJ, Ferriero DM, et al. Video-EEG monitoring in newborns with hypoxic-ischemic encephalopathy treated with hypothermia. *Neurology*. 8 febbraio 2011;76(6):556–62.
  83. Mizrahi EM, Kellaway P. Characterization and classification of neonatal seizures. *Neurology*. dicembre 1987;37(12):1837–44.
  84. Malone A, Ryan CA, Fitzgerald A, Burgoyne L, Connolly S, Boylan GB. Interobserver agreement in neonatal seizure identification. *Epilepsia*. settembre 2009;50(9):2097–101.
  85. McBride MC, Laroia N, Guillet R. Electrographic seizures in neonates correlate with poor neurodevelopmental outcome. *Neurology*. 22 agosto 2000;55(4):506–13.
  86. Wyatt JS, Gluckman PD, Liu PY, Azzopardi D, Ballard R, Edwards AD, et al. Determinants of outcomes after head cooling for neonatal encephalopathy. *Pediatrics*. maggio 2007;119(5):912–21.
  87. Ramantani G. Neonatal epilepsy and underlying aetiology: to what extent do seizures and EEG abnormalities influence outcome? *Epileptic Disord*. dicembre 2013;15(4):365–75.
  88. Clancy RR, Sharif U, Ichord R, Spray TL, Nicolson S, Tabbutt S, et al. Electrographic neonatal seizures after infant heart surgery. *Epilepsia*. gennaio 2005;46(1):84–90.
  89. Scher MS. Automated EEG-sleep analyses and neonatal neurointensive care. *Sleep Med*. novembre 2004;5(6):533–40.

90. Suppiej A, Cainelli E, Cappellari A, Trevisanuto D, Balao L, Di Bono MG, et al. Spectral analysis highlight developmental EEG changes in preterm infants without overt brain damage. *Neurosci Lett.* 10 2017;649:112–5.
91. B. Dalla Bernardina, A. Perez-Jiménez, E. Fontana, V. Colamaria, F. Piardi, E. Avesani, E. Santorum, R. Grimau-Merino and C.A. Tassinari. Electroencephalographic Findings Associated with Cortical Dysplasias. In: *Dysplasias of Cerebral Cortex and Epilepsy* Ed R Guerrini et al. Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia; 1996. pag. 235–45.
92. Fransson P, Metsäranta M, Blennow M, Åden U, Lagercrantz H, Vanhatalo S. Early development of spatial patterns of power-law frequency scaling in fMRI resting-state and EEG data in the newborn brain. *Cereb Cortex.* marzo 2013;23(3):638–46.
93. Roche-Labarbe N, Aarabi A, Kongolo G, Gondry-Jouet C, Dümpelmann M, Grebe R, et al. High-resolution electroencephalography and source localization in neonates. *Hum Brain Mapp.* febbraio 2008;29(2):167–76.
94. Documento intersocietario SINC-Digital SIT [Internet]. Available at: [www.sinc-italia.it](http://www.sinc-italia.it)

## 8. TAVOLE SINOTTICHE

### 8.1 ENCEFALOPATIA IPOSSICO ISCHEMICA PERINATALE

#### ENCEFALOPATIA IPOSSICO-ISCHEMICA (EII)



##### VALUTAZIONE DELL'INDICAZIONE AD IPOTERMIA

**GOLD STANDARD:** VEEG  $\geq$  30 MIN

**ALTERNATIVA:** CFM  $\geq$  30 MIN

*Ove incertezze con CFM ricorrere a VEEG*



##### MONITORAGGIO IN CONTINUO POST-INIZIO IPOTERMIA

**GOLD STANDARD: VEEG** (SE VI SONO LIMITI DI MEMORIA DI ARCHIVIAZIONE, LA VIDEO PUÒ ESSERE USATA PER I PRIMI 30-90 MINUTI E POI INTERROTTA, RIPRISTINANDOLA IN CASO DI FENOMENICI CRITICI DA CARATTERIZZARE)

**ALTERNATIVA: CFM**

**DURATA DEL MONITORAGGIO:** PREFERIBILMENTE PER TUTTO IL TEMPO DELL'IPOTERMIA (72 H) + IL GIORNO DEL RISCALDAMENTO (PARTICOLARMENTE A RISCHIO LE PRIME 24 ORE ED IL GIORNO DEL RISCALDAMENTO)

## 8.2 SOSPETTE CRISI EPILETTICHE

### SOSPETTE CRISI EPILETTICHE



**GOLD STANDARD:** VEEG PER IL TEMPO NECESSARIO A REGISTRARE LE MANIFESTAZIONI PAROSSISTICHE

**ALTERNATIVA:** VEEG PER 60-90 MIN, SEGUITO DA CFM PER 24 H

**OVE NON SIA POSSIBILE EFFETTUARE VEEG IN TEMPI BREVI:** INIZIARE A REGISTRARE IL CFM. LA VALUTAZIONE SARÀ POI COMPLETATA CON VEEG APPENA POSSIBILE PER LA DURATA DI ALMENO 60-90 MINUTI.



#### **DURATA MONITORAGGIO NEL CASO DI CRISI EPILETTICHE**

**GOLD STANDARD:** VEEG (OPPURE EEG) CON ASSOCIATO TREND aEEG PER 24 ORE.

SE SUSSISTONO LIMITI DI MEMORIA DI ARCHIVIAZIONE, DOPO AVER DEFINITO IL PATTERN ELETTROCLINICO DELLE CRISI, LA REGISTRAZIONE VIDEO PUÒ ESSERE INTERROTTA E RIPRISTINATA AL BISOGNO.

**ALTERNATIVA:** CFM PER ALMENO 24 ORE DALL'ULTIMA CRISI.

N.B NEL CASO DI DUBBI INTERPRETATIVI SULLA NATURA DELLE ALTERAZIONI RISCONTRATE AL CFM, RICORRERE AL VEEG.

## 8.3 NEONATI AD ALTO RISCHIO NEUROLOGICO

### NEONATI AD ALTO RISCHIO NEUROLOGICO\* IN CUI CONSIDERARE IL MONITORAGGIO DELLA FUNZIONE CEREBRALE

**GOLD STANDARD:** VEEG (CON TREND aEEG IN ASSOCIAZIONE) PER 24 H.

SE VI SONO LIMITI DI MEMORIA DI ARCHIVIAZIONE, LA VIDEO PUÒ ESSERE USATA PER I PRIMI 60-90 MINUTI E POI INTERROTTA, RIPRISTINANDOLA IN CASO DI FENOMENI CRITICI DA CARATTERIZZARE

**ALTERNATIVA:** CFM PER 24 H.

NEL CASO DI CRISI, E CON PARTICOLARE INDICAZIONE NEL CASO DI DUBBI AL CFM, EFFETTUARE VEEG PER ALMENO 60-90 MINUTI, POSSIBILMENTE PROLUNGANDO IL MONITORAGGIO PER ALCUNE ORE. NEL CASO DI DIFFICOLTA' A PROLUNGARE VEEG, COMPLEMENTARE CON CFM E VALUTARE CONTROLLI VEEG DI DURATA DI ALMENO 60-90 MINUTI IN GIORNI CONSECUTIVI SINO A STABILIZZAZIONE DEL QUADRO CLINICO .

*\*L'inizio del monitoraggio nel paziente sarà considerato non in automatico per la presenza di una data condizione in elenco, ma secondo giudizio clinico, valutando le caratteristiche di rischio neurologico specifiche del caso*

#### \* ELENCO CONDIZIONI A RISCHIO NEUROLOGICO (OLTRE EII) IN CUI CONSIDERARE IL MONITORAGGIO NEUROFISIOLOGICO

- INFEZIONI DEL SNC (MENINGITE O ENCEFALITE)
- EMORRAGIE INTRAVENTRICOLARI, SUBARACNOIDEE O SUBDURALI
- SOSPETTI ERRORI CONGENITI DEL METABOLISMO
- ICTUS ISCHEMICO PERINATALE/NEONATALE
- TROMBOSI DEI SENI VENOSI
- DISTURBI DI COSCIENZA E VIGILANZA
- DISTURBI PAROSSISTICI E SINTOMI VEGETATIVI RIPETITIVI DI NDD
- NEONATI CON SEGNI DI COMPROMISSIONE NEUROLOGICA ACUTA DI ORIGINE CEREBRALE
- SEPSI E GRAVI INFEZIONI (AD ES. CHORIOAMNIONITE, HSV, ECC..)
- MALFORMAZIONI CEREBRALI
- SINDROMI GENETICHE CON COINVOLGIMENTO NEUROLOGICO
- FAMILIARITÀ PER SINDROMI GENETICHE ACCERTATE O SOSPETTE CON INTERESSAMENTO NEUROLOGICO
- NEONATI CON DIFETTI CARDIACI CONGENITI CHE RICHIEDANO INTERVENTO CARDIO-CHIRURGICO
- NEONATI CON MALATTIE POLMONARI SEVERE
- NEONATI CON EXTRACORPOREAL MEMBRANE OXYGENATION (ECMO)
- NEONATI SOTTOPOSTI TERAPIA SEDATIVA ANALGESICA E/O PARALIZZATI FARMACOLOGICAMENTE
- NEONATI GRAVI PREMATURI RITENUTI AD ALTO RISCHIO DI COMPLICANZA NEUROLOGICA

## 8.4 VALUTAZIONE DELL'ORGANIZZAZIONE ELETTROCORTICALE IN NEONATI CON PATOLOGIA NEUROLOGICA DI VARIA ORIGINE SENZA QUESITO DI URGENZA

### **VALUTAZIONE DELL'ORGANIZZAZIONE ELETTRICA CEREBRALE IN NEONATI CON PATOLOGIA CEREBRALE CONGENITA DI VARIA ORIGINE SENZA QUESITI DI URGENZA**



**GOLD STANDARD:** VEEG PER 60-90 MINUTI

SI SCONSIGLIA L'USO DEL CFM IN QUESTE SITUAZIONI.

IL QUESITO È LA FINE VALUTAZIONE DELL'ORGANIZZAZIONE ELETTROCORTICALE CEREBRALE. LA METODICA CFM INTRODotta PER VALUTARE E MONITORARE SITUAZIONI DI URGENZA IN MODO SEMPLIFICATO NON RISULTA APPROPRIATA E VA QUINDI USATO IL VEEG.

NEL CASO DURANTE LA REGISTRAZIONE EMERGESSE IL SOSPETTO DI CRISI, SI RIMANDA ALLA FLOW-CHART DEDICATA ALLA DIAGNOSI E MONITORAGGIO DI EPISODI PAROSSISTICI vs CRISI EPILETTICHE.

# **MONITORAGGIO DELL'ATTIVITA' ELETTRICA CEREBRALE (EEG/aEEG)**

**TAVOLE SINOTTICHE**



# ENCEFALOPATIA IPOSSICO-ISCHEMICA (EII)

```
graph TD; A[ENCEFALOPATIA IPOSSICO-ISCHEMICA (EII)] --> B[VALUTAZIONE DELL'INDICAZIONE AD IPOTERMIA]; B --> C[MONITORAGGIO IN CONTINUO POST-INIZIO IPOTERMIA];
```

## VALUTAZIONE DELL'INDICAZIONE AD IPOTERMIA

**GOLD STANDARD:** VEEG  $\geq$  30 MIN

**ALTERNATIVA:** CFM  $\geq$  30 MIN

*Ove incertezze con CFM ricorrere a VEEG*

## MONITORAGGIO IN CONTINUO POST-INIZIO IPOTERMIA

**GOLD STANDARD: VEEG** (SE VI SONO LIMITI DI MEMORIA DI ARCHIVIAZIONE, LA VIDEO PUÒ ESSERE USATA PER I PRIMI 30-90 MINUTI E POI INTERROTTA, RIPRISTINANDOLA IN CASO DI FENOMENICI CRITICI DA CARATTERIZZARE)

**ALTERNATIVA: CFM**

**DURATA DEL MONITORAGGIO:** PREFERIBILMENTE PER TUTTO IL TEMPO DELL'IPOTERMIA (72 H) + IL GIORNO DEL RISCALDAMENTO (PARTICOLARMENTE A RISCHIO LE PRIME 24 ORE ED IL GIORNO DEL RISCALDAMENTO)


## SOSPETTE CRISI EPILETTICHE



**GOLD STANDARD:** VEEG PER IL TEMPO NECESSARIO A REGISTRARE LE MANIFESTAZIONI PAROSSISTICHE

**ALTERNATIVA:** VEEG PER 60-90 MIN, SEGUITO DA CFM PER 24 H

**OVE NON SIA POSSIBILE EFFETTUARE VEEG IN TEMPI BREVI:** INIZIARE A REGISTRARE IL CFM. LA VALUTAZIONE SARÀ POI COMPLETATA CON VEEG APPENA POSSIBILE PER LA DURATA DI ALMENO 60-90 MINUTI.



### **DURATA MONITORAGGIO NEL CASO DI CRISI EPILETTICHE**

**GOLD STANDARD:** VEEG (OPPURE EEG) CON ASSOCIATO TREND aEEG PER 24 ORE.

SE SUSSISTONO LIMITI DI MEMORIA DI ARCHIVIAZIONE, DOPO AVER DEFINITO IL PATTERN ELETTROCLINICO DELLE CRISI, LA REGISTRAZIONE VIDEO PUÒ ESSERE INTERROTTA E RIPRISTINATA AL BISOGNO.

**ALTERNATIVA:** CFM PER ALMENO 24 ORE DALL'ULTIMA CRISI.

N.B NEL CASO DI DUBBI INTERPRETATIVI SULLA NATURA DELLE ALTERAZIONI RICONTRATE AL CFM, RICORRERE AL VEEG.

# **NEONATI AD ALTO RISCHIO NEUROLOGICO\* IN CUI CONSIDERARE IL MONITORAGGIO DELLA FUNZIONE CEREBRALE**



**GOLD STANDARD:** VEEG (CON TREND aEEG IN ASSOCIAZIONE)  
PER 24 H.

SE VI SONO LIMITI DI MEMORIA DI ARCHIVIAZIONE, LA VIDEO  
PUÒ ESSERE USATA PER I PRIMI 60-90 MINUTI E POI  
INTERROTTA, RIPRISTINANDOLA IN CASO DI FENOMENI  
CRITICI DA CARATTERIZZARE

**ALTERNATIVA:** CFM PER 24 H.

NEL CASO DI CRISI, E CON PARTICOLARE INDICAZIONE NEL  
CASO DI DUBBI AL CFM, EFFETTUARE VEEG PER ALMENO 60-90  
MINUTI, POSSIBILMENTE PROLUNGANDO IL MONITORAGGIO  
PER ALCUNE ORE. NEL CASO DI DIFFICOLTA' A PROLUNGARE  
VEEG, COMPLEMENTARE CON CFM E VALUTARE CONTROLLI  
VEEG DI DURATA DI ALMENO 60-90 MINUTI IN GIORNI  
CONSECUTIVI SINO A STABILIZZAZIONE DEL QUADRO CLINICO .

*\*L'inizio del monitoraggio nel paziente sarà considerato non in automatico per la presenza di una data condizione in elenco, ma secondo giudizio clinico, valutando le caratteristiche di rischio neurologico specifiche del caso*

## **\* ELENCO CONDIZIONI A RISCHIO NEUROLOGICO (OLTRE EII) IN CUI CONSIDERARE IL MONITORAGGIO NEUROFISIOLOGICO**

- INFEZIONI DEL SNC (MENINGITE O ENCEFALITE)
- EMORRAGIE INTRAVENTRICOLARI, SUBARACNOIDEE O SUBDURALI
- SOSPETTI ERRORI CONGENITI DEL METABOLISMO
- ICTUS ISCHEMICO PERINATALE/NEONATALE
- TROMBOSI DEI SENI VENOSI
- DISTURBI DI COSCIENZA E VIGILANZA
- DISTURBI PAROSSISTICI E SINTOMI VEGETATIVI RIPETITIVI DI NDD
- NEONATI CON SEGNI DI COMPROMISSIONE NEUROLOGICA ACUTA DI ORIGINE CEREBRALE
- SEPSI E GRAVI INFEZIONI (AD ES. CHORIOAMNIONITE, HSV, ECC..)
- MALFORMAZIONI CEREBRALI
- SINDROMI GENETICHE CON COINVOLGIMENTO NEUROLOGICO
- FAMILIARITÀ PER SINDROMI GENETICHE ACCERTATE O SOSPETTE CON INTERESSAMENTO NEUROLOGICO
- NEONATI CON DIFETTI CARDIACI CONGENITI CHE RICHIEDANO INTERVENTO CARDIO-CHIRURGICO
- NEONATI CON MALATTIE POLMONARI SEVERE
- NEONATI CON EXTRACORPOREAL MEMBRANE OXYGENATION (ECMO)
- NEONATI SOTTOPOSTI TERAPIA SEDATIVA ANALGESICA E/O PARALIZZATI FARMACOLOGICAMENTE
- NEONATI GRAVI PREMATURI RITENUTI AD ALTO RISCHIO DI COMPLICANZA NEUROLOGICA

# VALUTAZIONE DELL'ORGANIZZAZIONE ELETTRICA CEREBRALE IN NEONATI CON PATOLOGIA CEREBRALE CONGENITA DI VARIA ORIGINE SENZA QUESITI DI URGENZA



**GOLD STANDARD:** VEEG PER 60-90 MINUTI

SI SCONSIGLIA L'USO DEL CFM IN QUESTE SITUAZIONI.

IL QUESITO È LA FINE VALUTAZIONE DELL'ORGANIZZAZIONE ELETTROCORTICALE CEREBRALE. LA METODICA CFM INTRODotta PER VALUTARE E MONITORARE SITUAZIONI DI URGENZA IN MODO SEMPLIFICATO NON RISULTA APPROPRIATA E VA QUINDI USATO IL VEEG.

NEL CASO DURANTE LA REGISTRAZIONE EMERGESSE IL SOSPETTO DI CRISI, SI RIMANDA ALLA FLOW-CHART DEDICATA ALLA DIAGNOSI E MONITORAGGIO DI EPISODI PAROSSISTICI vs CRISI EPILETTICHE.