



Argomento del Gruppo di Esperti: Cure mediche e pratica clinica

Monitoraggio neurologico del neonato ad alto rischio: EEG ed aEEG

Hellström-Westas L, Zimmermann L, Buono-core G, Dudink J, Gressens P, Pellicer A

Chi beneficia dello standard

- Neonati a termine e pretermine a rischio di danno cerebrale:
 - Neonati con encefalopatia ipossico-ischemica (EII)
 - Neonati con encefalopatia da altre cause (ad es. metaboliche)
 - Neonati con convulsioni, sospette o confermate
 - Neonati con necessità di cure intensi-ve e/o chirurgia
 - Neonati con malformazioni congenite, sospette o confermate, del sistema nervoso centrale (SNC)
- Genitori

Chi applica lo standard

Professionisti sanitari, reparti di neonatologia, ospedali e servizi sanitari

Dichiarazione dello standard

Per migliorare la valutazione e l'outcome nei neonati a rischio di danno neurologico, vengono impiegate valutazioni neurologiche strutturate ed adeguate all'età, ed una serie di apparecchiature per lo studio dell'emodinamica cerebrale, del trasporto di ossigeno, dell'attività cerebrale e della diagnostica per immagini, a seconda delle necessità.

Razionale

I neonati costituiscono una popolazione ad alto rischio per lo sviluppo di danno cerebrale, durante i primi giorni di vita, a causa di problemi respiratori, emodinamici, infettivi o metabolici. I neonati a termine e pretermine con eventi ipossico-ischemici, infezioni del SNC o malformazioni congenite, sono particolarmente a rischio di danno cerebrale. È importante eseguire una diagnosi precoce delle alterazioni in atto, sia funzionali che strutturali a livello cerebrale, ai fini di mettere in atto strategie di prevenzione e di trattamento, oltre che per programmare un appropriato follow-up. La diagnosi precoce di danno cerebrale, come ad esempio di encefalopatia e convulsioni, permette una migliore gestione di tali condizioni. I neonati ad alto rischio dovrebbero essere identificati il più precocemente possibile; una anamnesi accurata e valutazioni cliniche seriate costituiscono la base di tale valutazione. L'elettroencefalogramma (EEG) fornisce una valutazione sensibile di anomalie della funzione cerebrale. (1,2) Il monitoraggio continuo con un EEG convenzionale o con un EEG ad integrazione di ampiezza (aEEG), con un numero limitato di canali, è sempre più usato nei reparti di neonatologia e costituisce uno strumento eccellente per la diagnosi e per la stadiazione del danno cerebrale, nel neonato sia a termine che pretermine, e può essere usato per eseguire valutazioni prima di interventi come l'ipotermia terapeutica. (3-11) I monitor aEEG più recenti mostrano anche il tracciato EEG grezzo (aEEG/EEG), il che migliora l'identificazione delle crisi convulsive. (12,13) L'uso prolungato dell'EEG, o del monitoraggio aEEG/EEG, si associa ad una più precoce diagnosi delle convulsioni e ad una loro migliore gestione. (14,15) Studi in neonati asfittici hanno mostrato che è utile combinare l'aEEG con la near-infrared spectroscopy (NIRS). (16,17)



Benefici

Benefici a breve termine

- Miglioramento della valutazione della sintomatologia clinica, incluse le convulsioni, e della diagnosi precoce di danno cerebrale (2,6,14,18,19)
- Gestione clinica delle convulsioni neonatali più precisa, con un trattamento più efficace ed una riduzione dell'uso improprio dei farmaci antiepilettici (14,15,18-20)
- Una precoce formulazione prognostica può supportare nella scelta di trattamenti specifici o nella re-direzione delle cure (cure palliative) (5,9,10,21)

Benefici a lungo termine

- Miglioramento degli esiti a lungo termine (22-25)
- Miglioramento del rapporto costo-efficacia (26,27)
- Ridotta esposizione a farmaci antiepilettici (15,20)

Componenti dello standard

Componente	Grado di evidenza	Indicatore di conformità allo standard
Per i genitori e la famiglia		
1. I genitori vengono informati dal personale sanitario sul ruolo dell'EEG e del monitoraggio aEEG/EEG.	B (Qualità alta)	Materiale informativo per il paziente
Per i professionisti sanitari		
2. Tutti gli operatori sanitari aderiscono ad una linea guida di reparto sul monitoraggio neurologico, inclusi EEG e aEEG/EEG, nei: <ul style="list-style-type: none">• neonati asfittici, compresi quelli sottoposti ad ipotermia (3-5,5,6,16,23,26)• neonati a rischio o in trattamento per convulsioni. 6,12-15,18-20,22,23,28)	A (Qualità alta) B (Qualità alta)	Report dell'audit, linea guida
3. Tutti i professionisti sanitari coinvolti partecipano alla formazione specifica sull'uso dell'EEG e sul monitoraggio aEEG/EEG. (5,11,14,27,29)	A (Qualità moderata) B (Qualità alta)	Evidenza documentale della formazione
4. Si individua un gruppo di professionisti con uno specifico interesse per l'EEG ed il monitoraggio aEEG/EEG (ad es. neonatologi, neurologi, neuro-fisiologi, infermieri, radiologi, tecnici di radiologia, e fisici). (29,30)	A (Qualità alta) B (Qualità alta)	Linea guida



Per il reparto di neonatologia

- | | | |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|-------------|
| 5. E' disponibile e regolarmente aggiornata una linea guida di reparto sulle implicazioni del monitoraggio EEG e aEEG/EEG. | B (Qualità alta) | Linea guida |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|-------------|

Per l'ospedale

- | | | |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------|-------------------|
| 6. Si assicura la formazione sull'uso dell'EEG e sul monitoraggio aEEG/EEG. (5,11,14,27,29) | A (Qualità moderata)
B (Qualità alta) | Linea guida |
| 7. Si sostiene la presenza in TIN di un gruppo di lavoro interdisciplinare per la valutazione neurologica (inclusi EEG e aEEG/EEG). (14,15) | A (Qualità moderata) | Report dell'audit |
| 8. Si forniscono apparecchiature per il monitoraggio e l'interpretazione dell'EEG e dell'aEEG/EEG. | B (Qualità alta) | Report dell'audit |

Per il servizio sanitario

- | | | |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|-----------------------------------|
| 9. I neonati ad alto rischio vengono trasferiti nelle TIN dotate di adeguate competenze ed attrezzature per il monitoraggio neurologico. (31) | A (Qualità alta) | Report dell'audit,
linea guida |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|-----------------------------------|

Dove andare - Sviluppi futuri dell'assistenza

Sviluppi futuri

Grado di evidenza

Per i genitori e la famiglia

N/A

Per i professionisti sanitari

N/A

Per il reparto di neonatologia

- | | |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------|
| • Sviluppare una visione completa di assistenza neurologica intensiva per il neonato, comprese specifiche linee guida ed una stretta collaborazione con i neurologi. (13,19,24) | A (Qualità moderata) |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------|

Per l'ospedale

- | | |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|
| • Utilizzare sistemi di monitoraggio che consentano la valutazione da parte di esperti dell'aEEG/EEG o dell'EEG, anche esterni all'ospedale, 24/7. | A (Qualità bassa) |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|

Per il servizio sanitario

- | | |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------|
| • Monitorare incidenza, trattamento ed esiti a lungo termine delle convulsioni neonatali. (15,24,25) | A (Qualità alta) |
| • Sviluppare competenze multi-centriche, condividendo i database degli EEG | B (Qualità moderata) |



Per iniziare

Passi iniziali

Per i genitori e la famiglia

- I genitori vengono informati verbalmente dai professionisti sanitari riguardo le implicazioni del monitoraggio EEG.

Per i professionisti sanitari

- Frequentare corsi di formazione sull'uso del monitoraggio EEG e aEEG/EEG.
- Identificare personale di riferimento con uno specifico interesse nei confronti della valutazione e del monitoraggio neurologico nel neonato.

Per il reparto di neonatologia

- Sviluppare ed implementare una linea guida di reparto sull'uso dell'EEG e dell'aEEG/EEG.
- Produrre materiale informativo per i genitori su monitoraggio EEG e aEEG/EEG, includendo anche il punto di vista dei genitori.
- Fornire risorse per la formazione specifica sugli elementi di monitoraggio EEG ed aEEG/EEG.

Per l'ospedale

- Favorire la partecipazione dei professionisti sanitari alla formazione sull'uso del monitoraggio aEEG/EEG ed EEG.
- Fornire le tecnologie necessarie per il monitoraggio EEG ed aEEG/EEG.

Per il servizio sanitario

- Creare sistemi che consentano di trasferire efficacemente i neonati ad alto rischio verso TIN dotate di adeguate competenze e sistemi per il monitoraggio neurologico.

Descrizione

Elettroencefalografia (EEG) e EEG ad integrazione di ampiezza (aEEG) per la valutazione dell'attività cerebrale nei neonati ad alto rischio

La maggior parte degli eventi avversi, che coinvolgono l'attività cerebrale nei neonati a termine e pretermine, si verifica durante il parto o durante la prima settimana di vita. Tali eventi includono l'asfissia perinatale, le emorragie cerebrali, l'ischemia, le patologie metaboliche ed infettive.

La sintomatologia neurologica può essere aspecifica o totalmente assente, ma può anche includere l'encefalopatia e le convulsioni. La valutazione dell'attività cerebrale con l'EEG convenzionale o il monitoraggio continuo tramite aEEG/EEG, forniscono informazioni diagnostiche e prognostiche nei neonati a termine ad alto rischio e nei pretermine. La video-EEG continua a rappresentare il gold standard in questi casi, ma questa metodica non è disponibile in tutte le terapie intensive neonatali (TIN) ed il suo utilizzo, per il monitoraggio di routine in un grande numero di neonati a rischio, non è realizzabile. Durante gli ultimi due decenni l'EEG ed il monitoraggio aEEG/EEG sono stati sempre più usati in tutto il mondo per i neonati a rischio di danno cerebrale.

I neonati con compromissione dell'attività cerebrale, o a rischio di sviluppare gravi complicanze neurologiche, dovrebbero essere strettamente monitorati tramite osservazione clinica e mediante aEEG/EEG, in continuo. L'EEG convenzionale dovrebbe essere comunque eseguito nei neonati monitorati mediante aEEG/EEG.



È di assoluta importanza che i professionisti sanitari seguano regolarmente aggiornamenti teorico-pratici, di base, sull'aEEG/EEG e sull'EEG. Diversi studi hanno dimostrato come una formazione insufficiente sull'aEEG/EEG si associ ad uno scarso ed inaffidabile uso di tale monitoraggio. Per tale ragione, il monitoraggio aEEG/EEG dovrebbe essere condotto in stretta collaborazione con neurofisiologi o neurologi; inoltre, nella maggioranza dei neonati monitorati dovrebbe essere registrato almeno un EEG standard. (13,28–30,32–35)

Numerosi studi hanno dimostrato che la valutazione precoce dell'attività elettrica corticale costituisce una delle misure più sensibili per lo studio della funzione cerebrale e per una precoce valutazione prognostica nei neonati asfittici. Di conseguenza è raccomandato che si registri un tracciato aEEG/EEG nel neonato asfittico prima dell'inizio del trattamento ipotermico. (5,21) Nei neonati asfittici a termine, il monitoraggio simultaneo di aEEG/EEG e NIRS si associa ad una migliore capacità di predire gli esiti. (16,17)

La sola diagnosi su base clinica delle convulsioni non è affidabile, dal momento che, nella maggior parte, le convulsioni neonatali presentano sintomi clinici sfumati o sono totalmente subcliniche. Il monitoraggio cerebrale mediante aEEG/EEG ed EEG consente il riconoscimento precoce delle convulsioni in corso di EII, nei neonati asfittici; permette inoltre un trattamento più preciso delle convulsioni ed una riduzione nell'uso improprio dei farmaci antiepilettici. (14,15,18,19,22–25,36)

L'aEEG da solo non è abbastanza sensibile per la rilevazione delle convulsioni, soprattutto di quelle di breve durata, che possono risultare non evidenti sulla banda aEEG. Tuttavia, se vengono visualizzati in contemporanea sia il tracciato aEEG che quello EEG grezzo, è possibile rilevare circa l'80-90% delle convulsioni rispetto ad un EEG standard. (13,37) E' urgente sviluppare algoritmi accurati per la rilevazione automatica delle convulsioni, con allarmi, nel contesto dell'elevata attività delle TIN.

Molti studi hanno anche mostrato che l'aEEG e l'EEG possono essere sensibili predittori di prognosi nei neonati pretermine (1,7,9,10), ma l'esperienza clinica sull'aEEG nel neonato pretermine è ancora limitata. L'accuratezza predittiva precoce dell'aEEG e dell'EEG è probabilmente inferiore, nel neonato pretermine, rispetto a quello a termine, per il fatto che gli esiti a lungo termine, specie nei neonati molto pretermine, possono essere influenzati da complicanze tardive, durante il successivo decorso clinico.

Il concetto di assistenza neurologica intensiva nel neonato, è un concetto emergente e comprende l'assistenza da parte di professionisti specificatamente formati, operanti nelle TIN in collaborazione con i neurologi; l'utilizzo di linee guida e protocolli che consentano una gestione coerente del neonato a rischio di danno neurologico; il monitoraggio EEG ed aEEG/EEG nei neonati ad alto rischio; il follow-up a lungo termine. (31) I primi risultati provenienti da TIN che praticano tale assistenza intensiva neurologica, mostrano risultati molto promettenti. (15,24,25,27)

Fonti

1. Watanabe K, Hayakawa F, Okumura A. Neonatal EEG: a powerful tool in the assessment of brain damage in preterm infants. *Brain Dev.* 1999 Sep;21(6):361–72.
2. Lamblin MD, Walls EE, André M. The electroencephalogram of the full-term newborn: review of normal features and hypoxic-ischemic encephalopathy patterns. *Neurophysiol Clin Clin Neurophysiol.* 2013 Dec;43(5–6):267–87.



3. Hellström-Westas L, Rosén I, Svenningsen NW. Predictive value of early continuous amplitude integrated EEG recordings on outcome after severe birth asphyxia in full term infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 1995 Jan;72(1):F34-38.
4. 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.* 2003 Feb;111(2):351-7.
5. Thoresen M, Hellström-Westas L, Liu X, de Vries LS. Effect of hypothermia on amplitude-integrated electroencephalogram in infants with asphyxia. *Pediatrics.* 2010 Jul;126(1):e131-139.
6. 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.* 2011 Feb 8;76(6):556-62.
7. Hellström-Westas L, Klette H, Thorngren-Jerneck K, Rosén I. Early prediction of outcome with aEEG in preterm infants with large intraventricular hemorrhages. *Neuropediatrics.* 2001 Dec;32(6):319-24.
8. Olischar M, Klebermass K, Waldhoer T, Pollak A, Weninger M. Background patterns and sleep-wake cycles on amplitude-integrated electroencephalography in preterms younger than 30 weeks gestational age with peri-/intraventricular haemorrhage. *Acta Paediatr Oslo Nor* 1992. 2007 Dec;96(12):1743-50.
9. Fogtman EP, Plomgaard AM, Greisen G, Gluud C. Prognostic Accuracy of Electroencephalograms in Preterm Infants: A Systematic Review. *Pediatrics.* 2017 Feb;139(2).
10. 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.* 2015 Aug;174(8):1043-52.
11. Murray DM, Boylan GB, Ryan CA, Connolly S. Early EEG Findings in Hypoxic-Ischemic Encephalopathy Predict Outcomes at 2 Years. *Pediatrics.* 2009 Sep 1;124(3):e459-67.
12. Shellhaas RA, Soaita AI, Clancy RR. Sensitivity of amplitude-integrated electroencephalography for neonatal seizure detection. *Pediatrics.* 2007 Oct;120(4):770-7.
13. Zhang L, Zhou Y-X, Chang L-W, Luo X-P. Diagnostic value of amplitude-integrated electroencephalogram in neonatal seizures. *Neurosci Bull.* 2011 Aug;27(4):251-7.
14. Shellhaas R, Barks A. Impact of amplitude-integrated EEG on the clinical care for neonates with seizures. *Pediatr Neurol.* 2012 Jan;46(1):32-5.
15. Wietstock SO, Bonifacio SL, McCulloch CE, Kuzniewicz MW, Glass HC. Neonatal Neurocritical Care Service Is Associated With Decreased Administration of Seizure Medication. *J Child Neurol.* 2015 Aug;30(9):1135-41.
16. Toet MC, Lemmers PMA, Schelven LJ van, Bel F van. Cerebral Oxygenation and Electrical Activity After Birth Asphyxia: Their Relation to Outcome. *Pediatrics.* 2006 Feb 1;117(2):333-9.
17. Lemmers PMA, Zwanenburg RJ, Benders MJNL, de Vries LS, Groenendaal F, van Bel F, et al. Cerebral oxygenation and brain activity after perinatal asphyxia: does hypothermia change their prognostic value? *Pediatr Res.* 2013 Aug;74(2):180-5.
18. 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.* 2008 May;93(3):F187-191.
19. Glass HC, Shellhaas RA, Wusthoff CJ, Chang T, Abend NS, Chu CJ, et al. Contemporary Profile of Seizures in Neonates: A Prospective Cohort Study. *J Pediatr.* 2016 Jul;174:98-103.e1.



20. Hellström-Westas L, Blennow G, Lindroth M, Rosén I, Svenningsen NW. Low risk of seizure recurrence after early withdrawal of antiepileptic treatment in the neonatal period. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 1995 Mar;72(2):F97-101.
21. Bonifacio SL, deVries LS, Groenendaal F. Impact of hypothermia on predictors of poor outcome: how do we decide to redirect care? *Semin Fetal Neonatal Med.* 2015 Apr;20(2):122-7.
22. 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.* 2010 Feb;125(2):e358-366.
23. Kharoshankaya L, Stevenson NJ, Livingstone V, Murray DM, Murphy BP, Ahearne CE, et al. Seizure burden and neurodevelopmental outcome in neonates with hypoxic-ischemic encephalopathy. *Dev Med Child Neurol.* 2016 Dec;58(12):1242-8.
24. 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 Nov;64:38-43.
25. Harris ML, Malloy KM, Lawson SN, Rose RS, Buss WF, Mietzsch U. Standardized Treatment of Neonatal Status Epilepticus Improves Outcome. *J Child Neurol.* 2016;31(14):1546-54.
26. Gray J, Geva A, Zheng Z, Zupancic JAF. CoolSim: using industrial modeling techniques to examine the impact of selective head cooling in a model of perinatal regionalization. *Pediatrics.* 2008 Jan;121(1):28-36.
27. Massaro AN, Murthy K, Zaniletti I, Cook N, DiGeronimo R, Dizon MLV, et al. Intercenter Cost Variation for Perinatal Hypoxic-Ischemic Encephalopathy in the Era of Therapeutic Hypothermia. *J Pediatr.* 2016 Jun;173:76-83.e1.
28. Zhang D, Liu Y, Hou X, Zhou C, Luo Y, Ye D, et al. Reference Values for Amplitude-Integrated EEGs in Infants From Preterm to 3.5 Months of Age. *Pediatrics.* 2011 May 1;127(5):e1280-7.
29. Griesmaier E, Neubauer V, Ralsler E, Trawöger R, Kiechl-Kohlendorfer U, Keller M. Need for quality control for aEEG monitoring of the preterm infant: a 2-year experience. *Acta Paediatr Oslo Nor 1992.* 2011 Aug;100(8):1079-83.
30. Sacco L. Amplitude-Integrated Electroencephalography Interpretation During Therapeutic Hypothermia: An Educational Program and Novel Teaching Tool. *Neonatal Netw NN.* 2016;35(2):78-86.
31. Glass HC, Bonifacio SL, Peloquin S, Shimotake T, Sehring S, Sun Y, et al. Neurocritical care for neonates. *Neurocrit Care.* 2010 Jun;12(3):421-9.
32. Hellström-Westas L, Rosén I, Vries L, Greisen G. Amplitude-integrated EEG Classification and Interpretation in Preterm and Term Infants. *NeoReviews.* 2006 Feb 1;7.
33. 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 Clin Neurophysiol.* 2010 May;40(2):59-124.
34. Lamblin MD, de Villepin-Touzery A. EEG in the neonatal unit. *Neurophysiol Clin Clin Neurophysiol.* 2015 Mar;45(1):87-95.
35. 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. *J Clin Neurophysiol Off Publ Am Electroencephalogr Soc.* 2011 Dec;28(6):611-7.
36. Boylan G, Rennie J, Pressler R, Wilson G, Morton M, Binnie C. Phenobarbitone, neonatal seizures, and video-EEG. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2002 May;86(3):F165-70.



37. Shellhaas RA, Clancy RR. Characterization of neonatal seizures by conventional EEG and single-channel EEG. *Clin Neurophysiol.* 2007 Oct 1;118(10):2156–61.

Prima edizione, Novembre 2018

Ciclo vitale

5 anni/prossima revisione: 2023

Citazione raccomandata

EFCNI, Hellström-Westas L, Zimmermann L et al., European Standards of Care for Newborn Health: Neurologic monitoring of the high-risk infant: EEG and aEEG. 2018.

Un ringraziamento a Fabrizio Sandri e Piero Catenazzi per la traduzione di questo standard in italiano