

SERVIZIO SANITARIO REGIONALE
EMILIA-ROMAGNA
Azienda Unità Sanitaria Locale di Reggio Emilia
IRCCS Istituto in tecnologie avanzate e modelli assistenziali in oncologia

EEG PATOLOGICO NEI NEONATI PRETERMINE E A TERMINE

Presidio Ospedaliero Provinciale Santa
Maria Nuova Arcispedale Santa Maria
Nuova di Reggio Emilia Dipartimento
Materno Infantile Neuropsichiatria Infantile
Il Direttore DOTT. CARLO FUSCO

Dott.ssa Giulia Sigona
Medico in Formazione Specialistica Scuola
di Specializzazione in Neuropsichiatria
Infantile Università degli studi di Modena e
Reggio Emilia

- L'EEG neonatale permette uno studio preciso della maturazione cerebrale durante una fase di rapida evoluzione. Questo processo di maturazione segue uno schema preciso, che può essere valutato utilizzando EEG successivi che mostrano cambiamenti progressivi in brevi periodi, strettamente legati all'età post-mestruale (PMA)
- La maggior parte delle lesioni cerebrali che si verificano nel periodo prenatale e neonatale che porta a compromissione dello sviluppo neurologico tende ad essere clinicamente silente.
- L'EEG consente un approccio completo allo studio dell'evoluzione della lesione cerebrale apportando informazioni aggiuntive all'imaging cerebrale.
- L'analisi dell'EEG anormale inizia con la descrizione di cambiamenti significativi dell'attività di fondo e di caratteristiche patologiche come onde acute o eventi ictali. La combinazione di queste anomalie costituisce una selezione di pattern EEG di varia gravità.

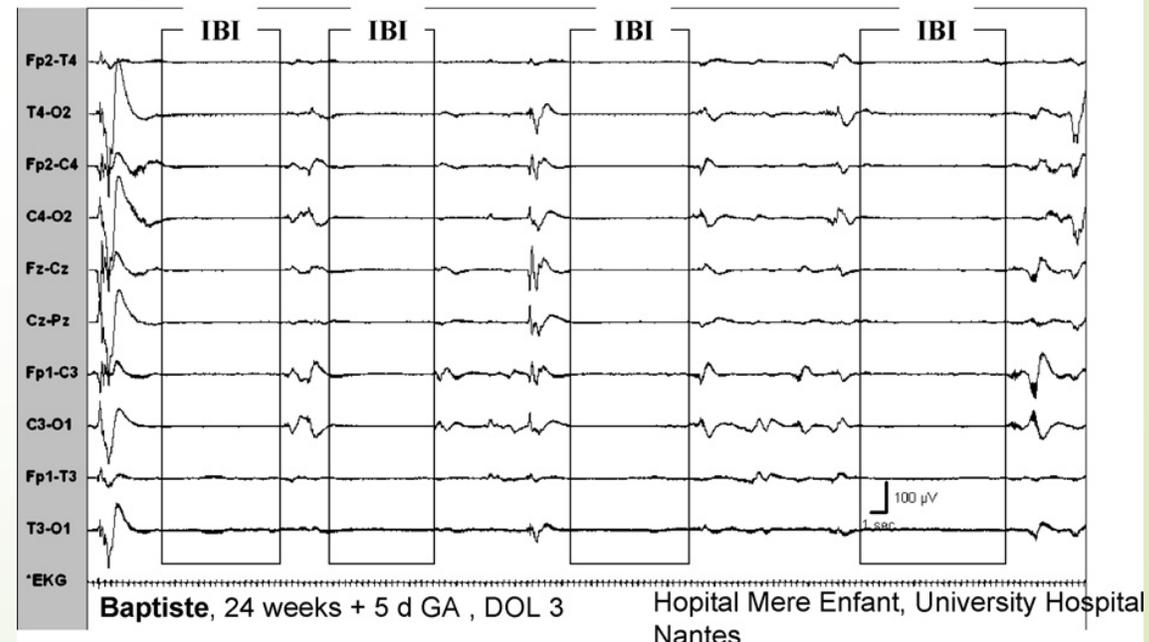
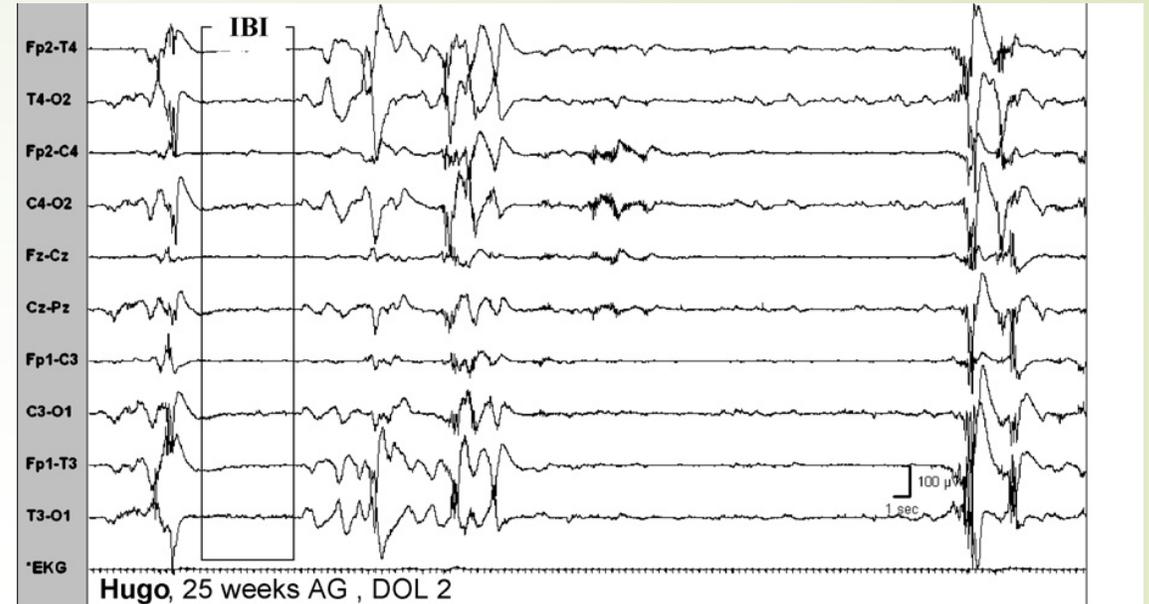
ALTERAZIONI EEG NEL PREMATURO

-Anomalie dell'attività di fondo (continuità, organizzazione spaziale e temporale, lability, sincronia, simmetria e ciclo del sonno):
Tra le 24 e le 30 settimane PMA il parametro più importante è la continuità. Infatti in questa epoca, vi è maggiore discontinuità dell'attività di fondo rispetto ai neonati a termine.

Discontinuità: proporzione tra "burst" (attività >50 μ V) e "interburst intervals" (IBI).

La discontinuità è considerata patologica all'aumentare della durata o del numero di IBI. In condizioni standard, i valori patologici di IBI si rilevano quando la durata è

- >60 sec prima delle 28 settimane PMA
- >30 sec 28-29 settimane PMA
- >20 sec 30 settimana PMA



-Modified waveforms

La morfologia, il numero e la topografia delle principali figure (onde delta, temporal sawtooth e ritmi rapidi) segue un preciso schema di evoluzione durante il periodo neonatale.

-“Temporal sawtooth” sono considerate normali nei pretermine ma acquistano significato patologico se persistono oltre la 33^a settimana PMA

- Prima delle 30 settimane PMA, i principali cambiamenti patologici riguardano le onde delta e il delta brushes complex

Le onde delta modificate sono caratterizzate da mancanza di “smoothnes”, base più ampia, maggiore ampiezza da picco a picco superiore a 400 V. Ritmi veloci (8—20 Hz) sono meno frequenti in presenza di lesione cerebrale. Questi sono più lenti e di maggiore ampiezza rispetto a quelli fisiologici. Queste caratteristiche sono difficili da identificare prima della PMA di 28 settimane. La diagnosi di attività di background anomala deve essere confermata da ulteriori EEG, che possono evidenziare maturazione anormale e mostrare Temporal sawtooth persistente dopo 33 settimane o delta brushes complex dopo 36 settimane PMA



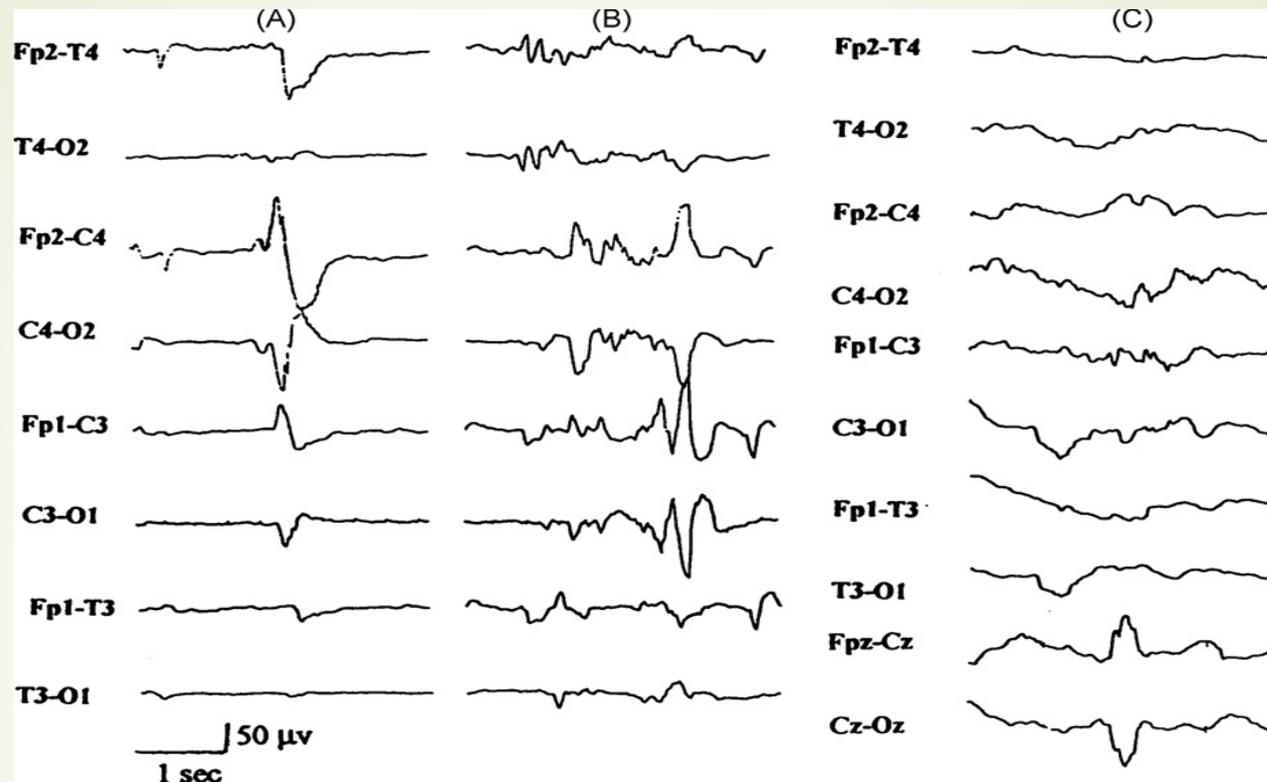
Non-ictal sharp waves transients

Nel pretermine si osservano diversi tipi di sharp transients all'EEG. Alcuni sono sempre anormali quando presenti. Altri sono anormali solo quando numerosi o persistenti su più successivi registrazioni.

-Positive rolandic sharp waves (PRS): onde acute a base ampia di polarità positiva agli elettrodi C4, C3 e Cz. La loro ampiezza varia tra 20 e 200v. La loro durata è inferiore a 500 ms. Possono essere isolati o verificarsi in brevi raffiche. Ritmi veloci possono essere sovrapposti all'onda acuta. I PRS sono solitamente più presenti in Cz. Sono stati descritti due diversi tipi di PRS:

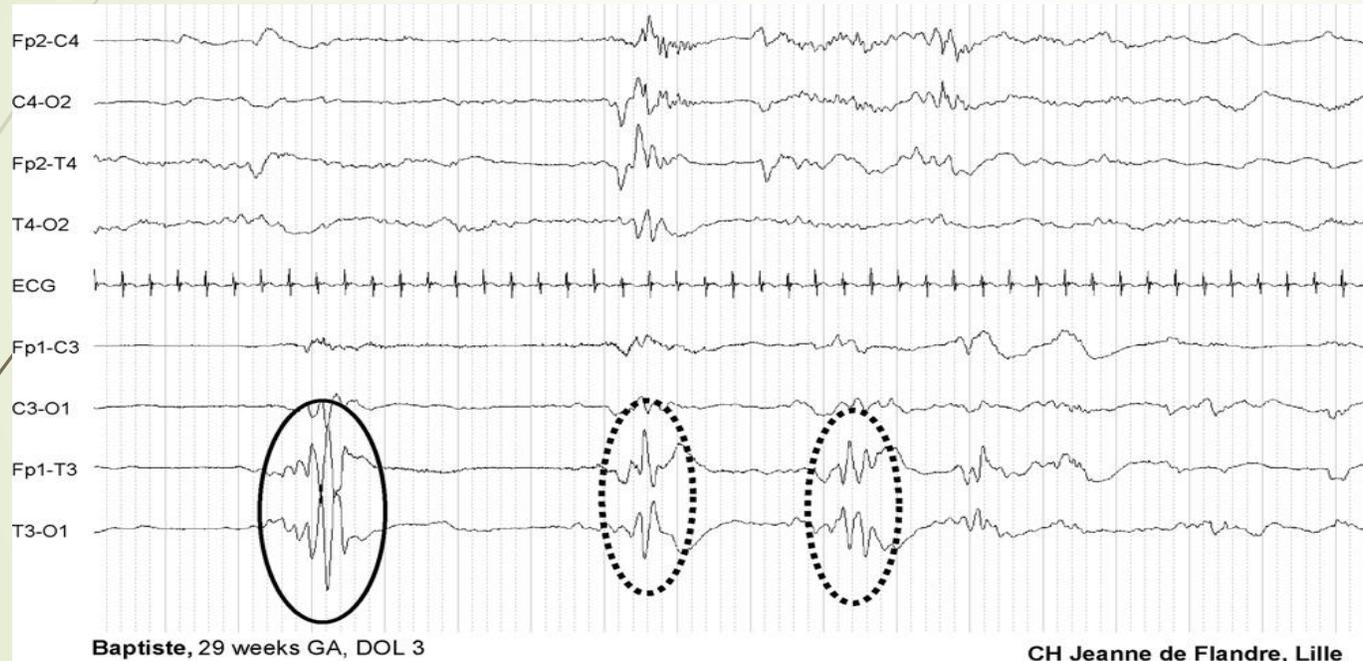
• **tipo A**: Appaiono come *phase reversed transients* distinti dall'attività di fondo, localizzati in C3, C4 e Cz. Unilaterali o bilaterale, sincrono o asincrono e di solito sono più numerosi e talvolta isolati a Cz. Semplice, dentellato o con sovrapposizione di ritmi veloci. Sono quantificati dalla loro densità (numero al minuto). Una densità superiore a 1 o 2 PRS al minuto è correlata a lesioni della materia bianca e compromissione motoria. Principalmente osservati prima delle 34 settimane PMA

• **tipo B**: di ampiezza inferiore rispetto al tipo A e più difficili da distinguere dall'attività di fondo. Si verificano in brevi cicli di 3 o 4 s. Osservati dopo 34 settimane PMA. Il loro valore prognostico rimane incerto



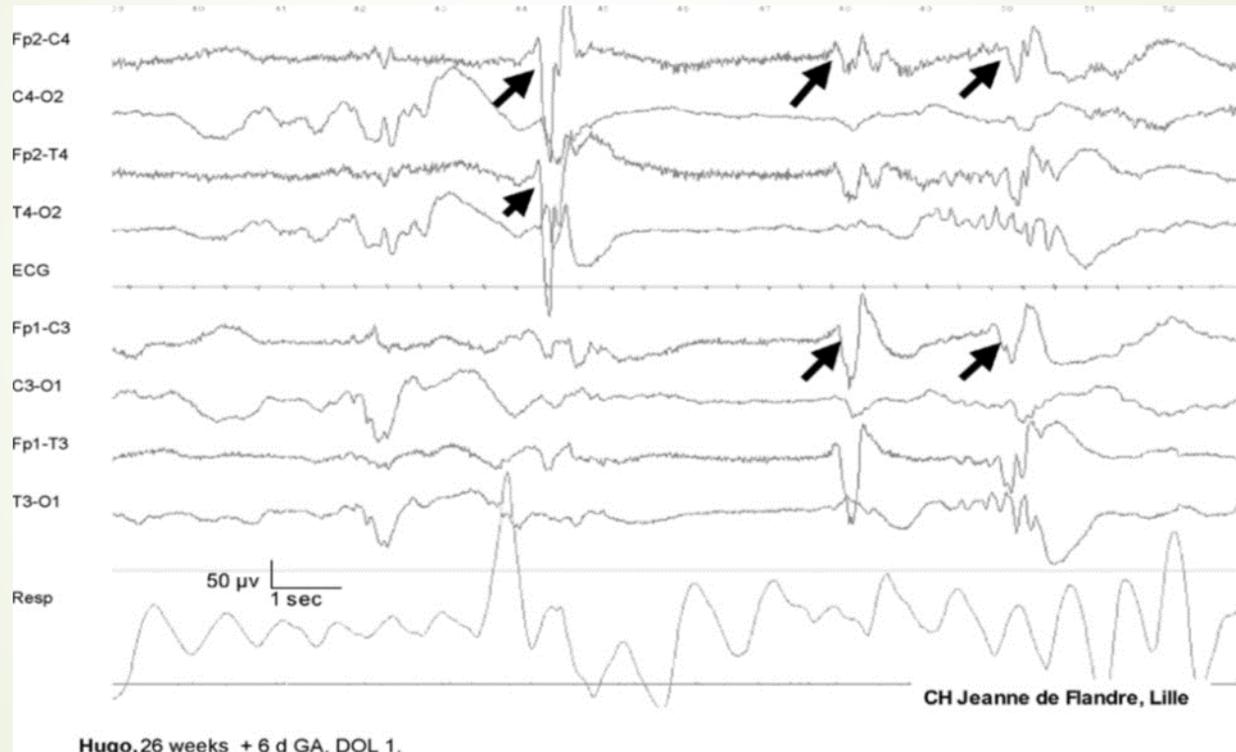
Samples of PRS type A of various localizations, (A): right central PRS occurring in the middle of an IBI, (B): right and bilateral PRS occurring in a burst, (C): isolated vertex PRS.

-Positive temporal sharp waves (PTS): onde invertite di fase in T3 e/o T4. Possono essere isolate o verificarsi in brevi scariche di 2 o 3 . Possono essere monofasici o bifasici, con durata massima 400 ms e ampiezza oltre 50 v. Di difficile distinzione dalla burst theta fisiologica, la cui ampiezza varia da 20 a 260 v. Si vedono principalmente negli EEG eseguiti tra 31-33 settimane PMA



EEG recorded at PMA of 29 weeks + 3 days: left rhythmic temporal theta rhythms (continuous circle) followed by two left positive PTS (dot circle).

-Frontal and occipital sharp waves: sono spesso difficili da distinguere da sharp transient fisiologici. Sono stati considerati patologici frontal sharp waves di polarità positiva e con un'ampiezza superiore a 100 μ v e occipital sharp waves quando avevano una polarità negativa e un'ampiezza superiore a 150 μ v



EEG recorded at PMA of 27 weeks: Numerous high voltage frontal sharp waves. Note the asynchrony.

Anomalie moderate

- EEG immaturo per la PMA;
- bassi voltaggi generalizzati con normale attività di fondo;
- bassi voltaggi o persistente asimmetria < 50%;
- eccessiva asincronia per l'età;

• Acuto

• Cronico

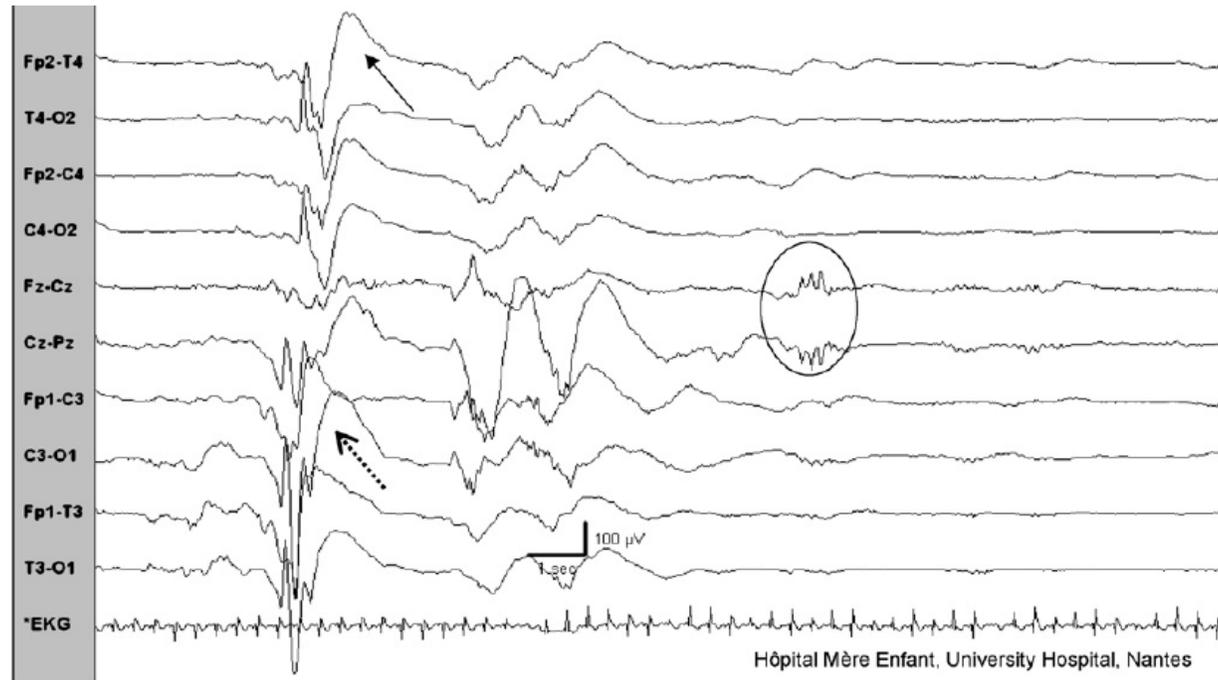
Anomalie maggiori

- tracciato isoelettrico;
- positive rolandic sharp waves;
- anomalie ictali;
- tracciato parossistico (Burst periodici di attività cerebrale anormale su un'attività isoelettrica);
- asincronia interemisferica;
- persistente asimmetria > 50%;

Pattern Disorganizzato:

spesso preceduto da uno stadio acuto. Sono caratterizzati da modified waveforms, o dalla presenza di PRS e PTS (Associato a PVL e IVH)

Pattern Dismaturo: presenza di alcune caratteristiche EEG che corrispondono a quelle di un bambino normale di almeno due settimane più giovane (persistenza di onde delta, la mancanza di organizzazione anteroposteriore, o la persistenza dei temporal theta rhythm) sono più facili da valutare dopo 32 settimane PMA.



Hugo, 26 weeks GA, DOL 17

Hôpital Mère Enfant, University Hospital, Nantes

Figure 22 EEG recorded at PMA of 28 weeks + 3 days: Chronic stage abnormalities with disorganized pattern with PRS type B in the median line (circle), deformed delta waves in left occipital (dot arrow) and right frontal regions (continuous arrow).

ICTAL EVENTS

-Le convulsioni neonatali sono un fenomeno frequente, soprattutto nei neonati ad alto rischio. Le regioni più coinvolte sono le mediotemporali e le aree centrali.

Cause più frequenti: genetica metabolica, infettiva, emorragia intraventricolare.

Frequenza: 0.5 and 13 Hz. Durata 2-3 minuti (di solito tra 1 e 5), ma c'è molta variabilità.

Pattern EEG ricorrenti con determinate eziologie:

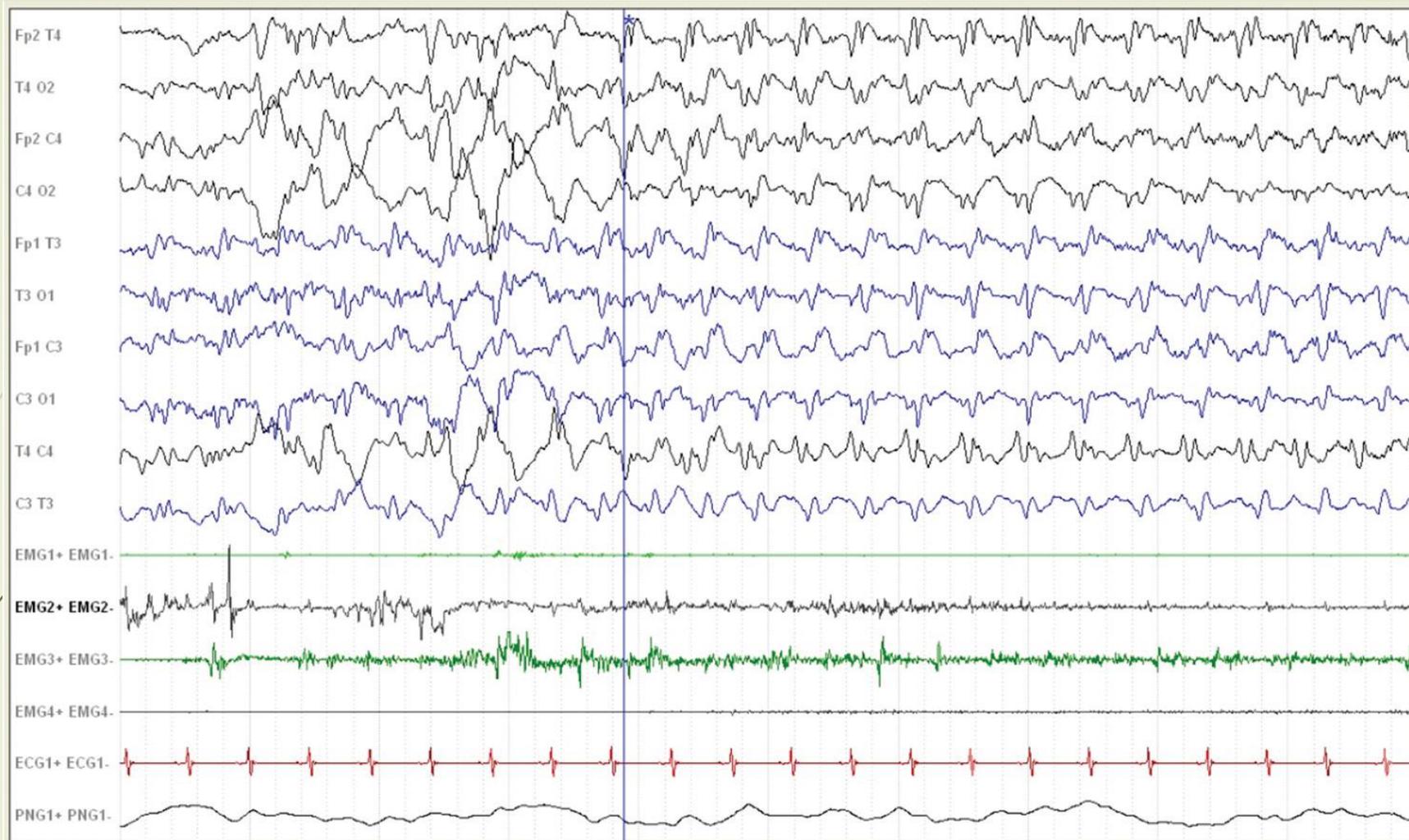
- disturbi vascolari e squilibrio elettrolitico con scariche focali ictali,
- disturbi correlati a disordini vitaminici con scariche multifocali
- malattie genetiche con burst-suppression.

Fattori predittivi negativi: severe anomalia dell'attività di fondo, stato epilettico, minore età gestazionale

-Nei *pretermine*, le convulsioni sono più probabilmente un indicatore di gravi lesioni cerebrali.

Tendono ad essere più brevi, spesso inferiori a 1 minuto. All'EEG è riportata attività delta ritmica e sharp waves ripetute.

- *Neonati a termine* spesso all'EEG ci sono: sharp waves, spikes, sharp and slow waves, and spike and slow waves at onset



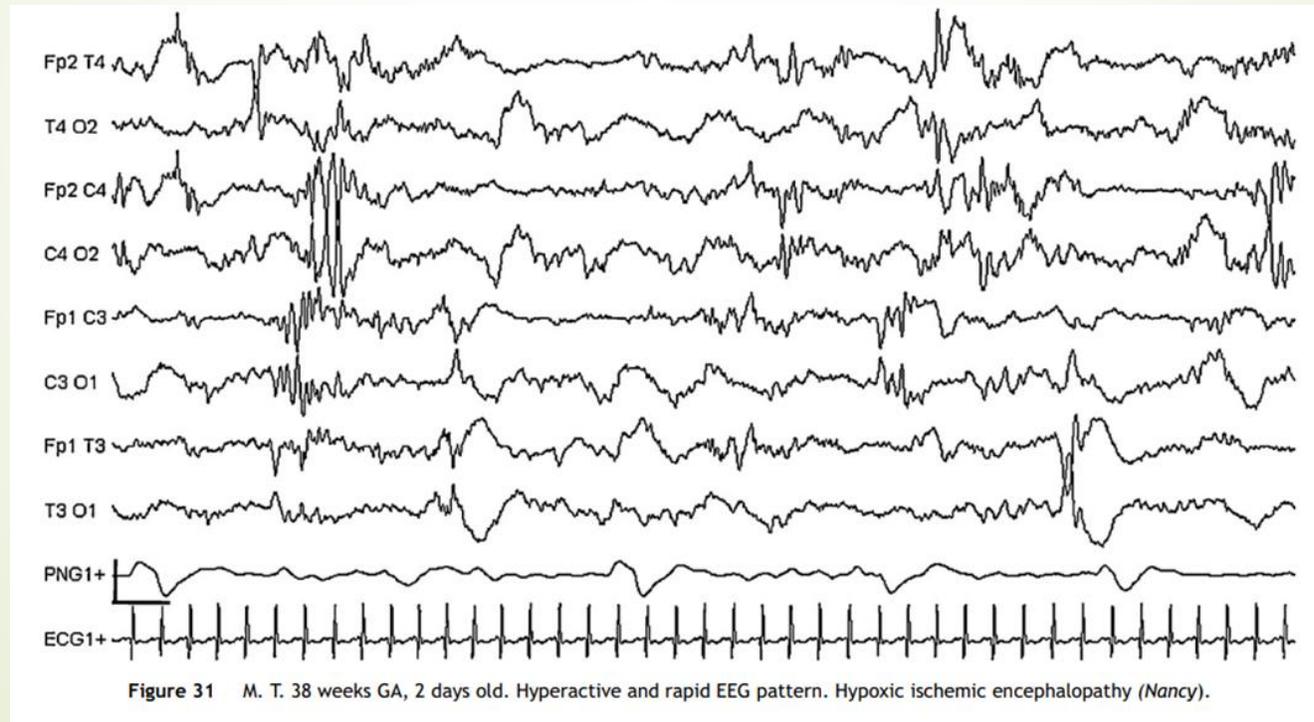
Neonatal standard montage, polygraphic recording with EMG, PNG, ECG. Left centro-temporal seizure, evolving ictal pattern from low voltage fast with intermixed sharp waves to medium amplitude rhythmical sharps with slow waves, spreading to become diffuse (note that ictal discharges do not generalize).

Recording settings: 0.53 Hz high-pass filter, 30 Hz low-pass filter, speed 30s/page, amplitude 100 uV/cm.

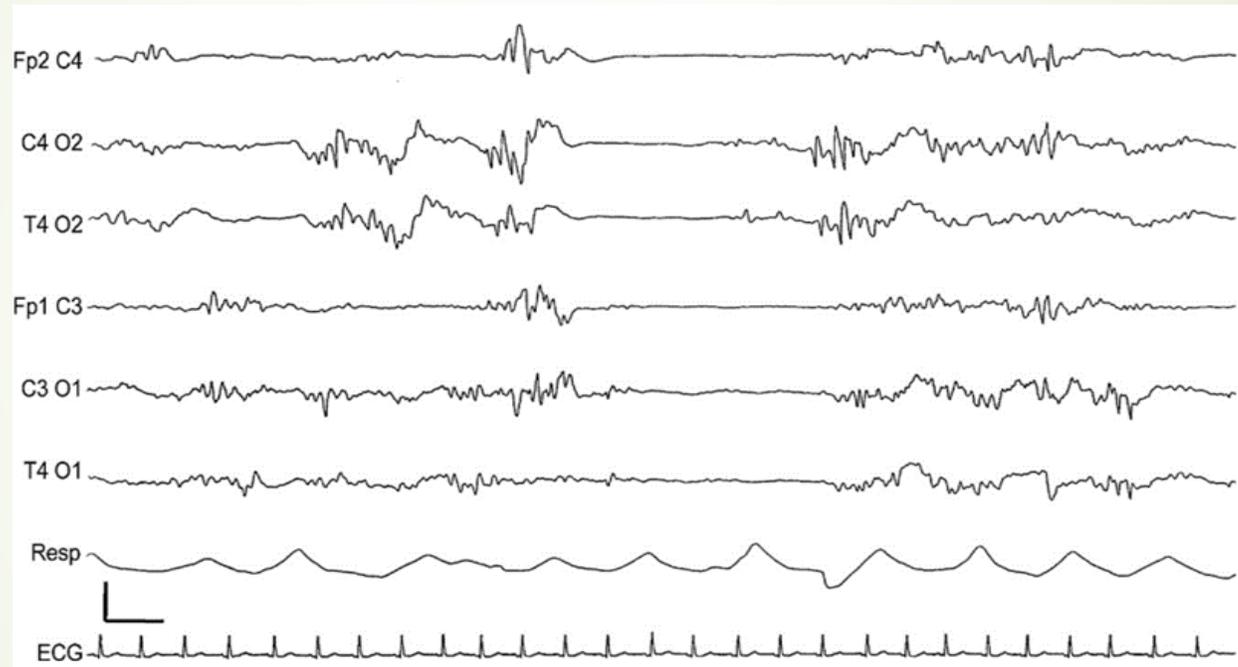
ALTERAZIONI EEG NEL NEONATO A TERMINE

Background activity

-Tracciato rapido iperattivo L'attività di fondo è continua. Consiste in caratteristiche normali insieme a molte onde ad alta ampiezza da 4 a 12 Hz, che sono diffuse, spesso asincrone e talvolta acute.



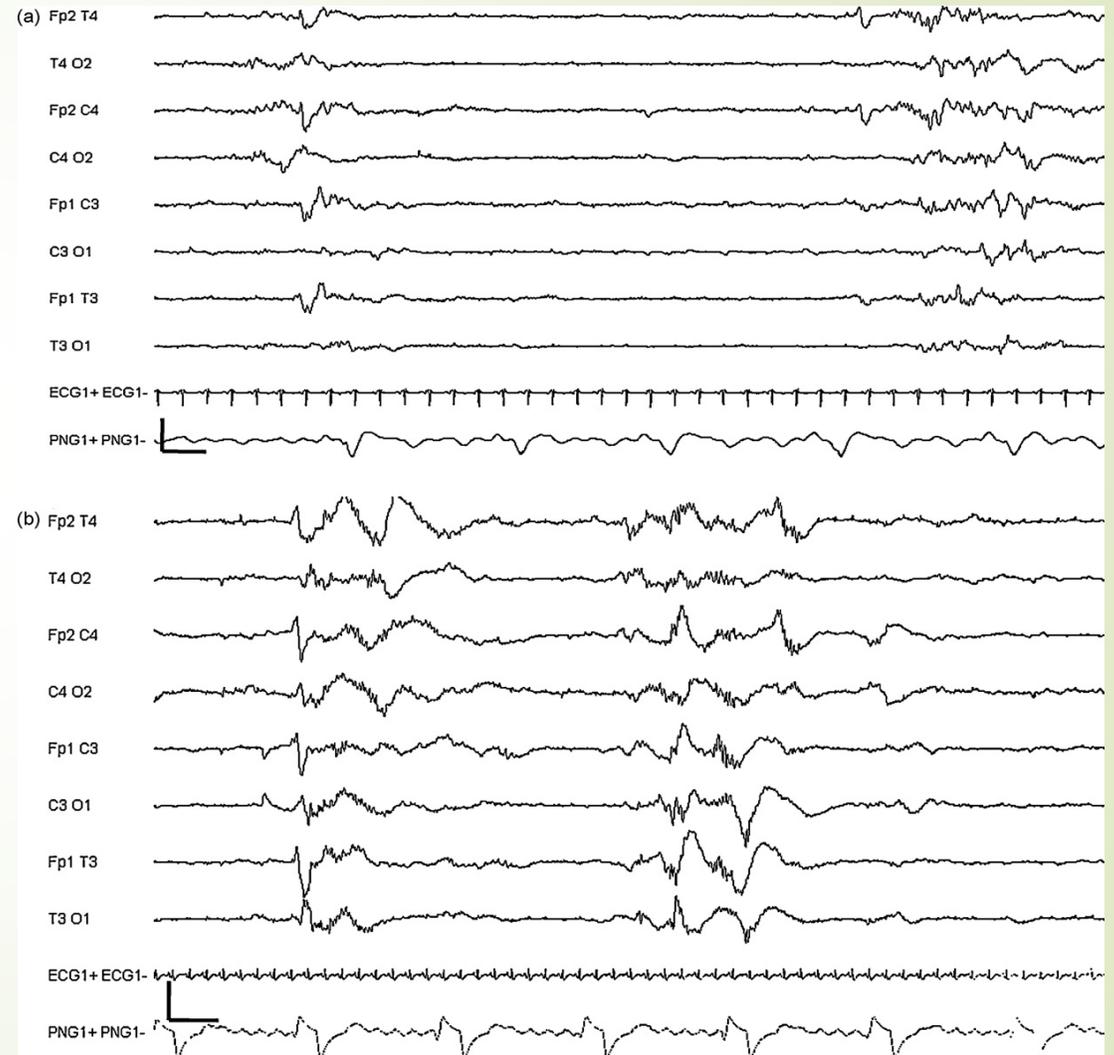
- Sharp alternating theta tracing (Tracé thêta pointu alternant): Attività theta dominante, alternata o discontinua, con onde acute o talvolta dentellate, e frequente asinergia interemisferica. Il pattern è diffuso, non reattivo, di bassa labilità.



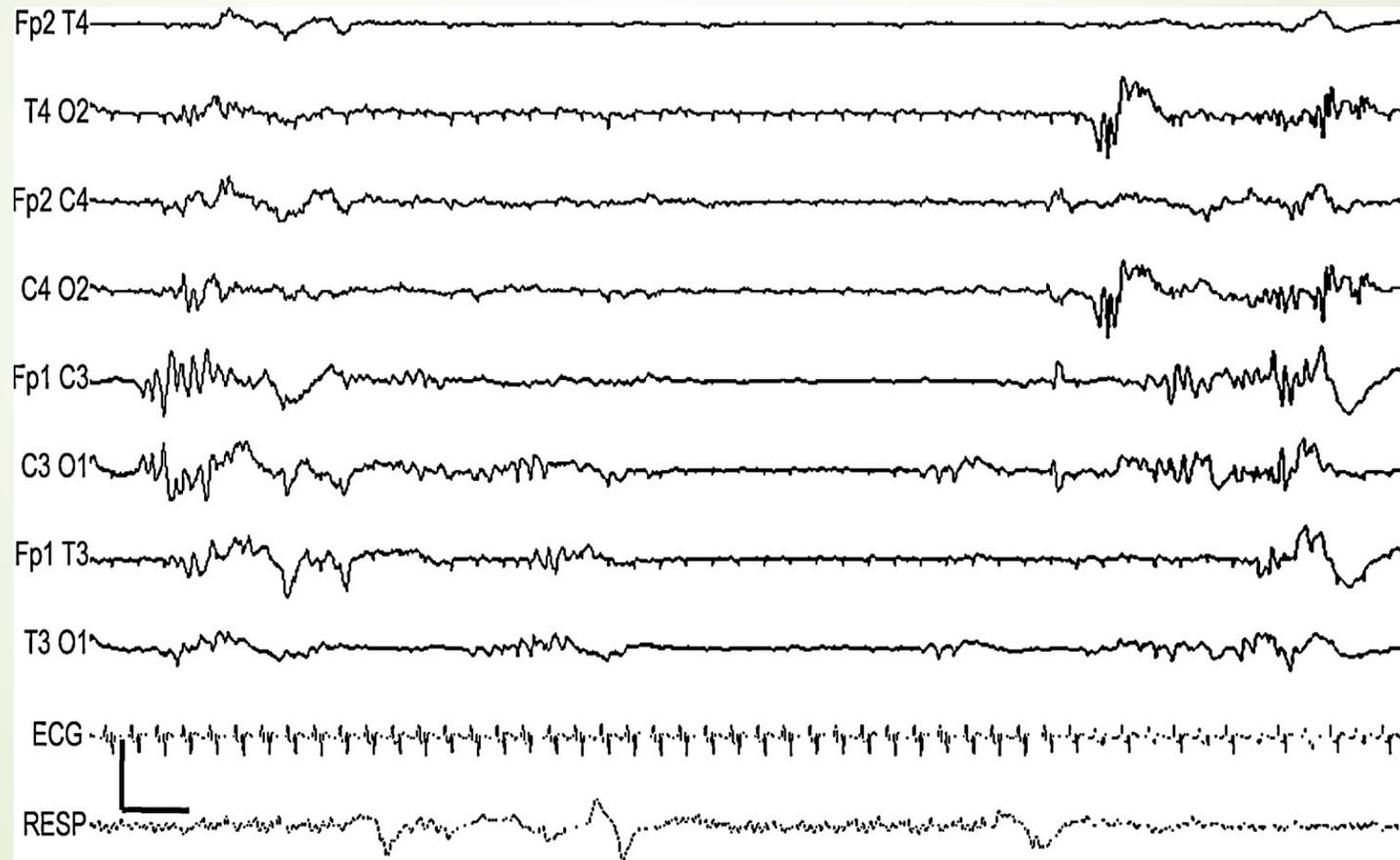
- Tracciato EEG lento anormale : Onde delta diffuse continue (0,5—1,5 Hz), di bassa ampiezza (< 50 V), che mostrano poca reattività e presenti durante la veglia e il QS.

Tracciati EEG discontinui nel neonato a termine

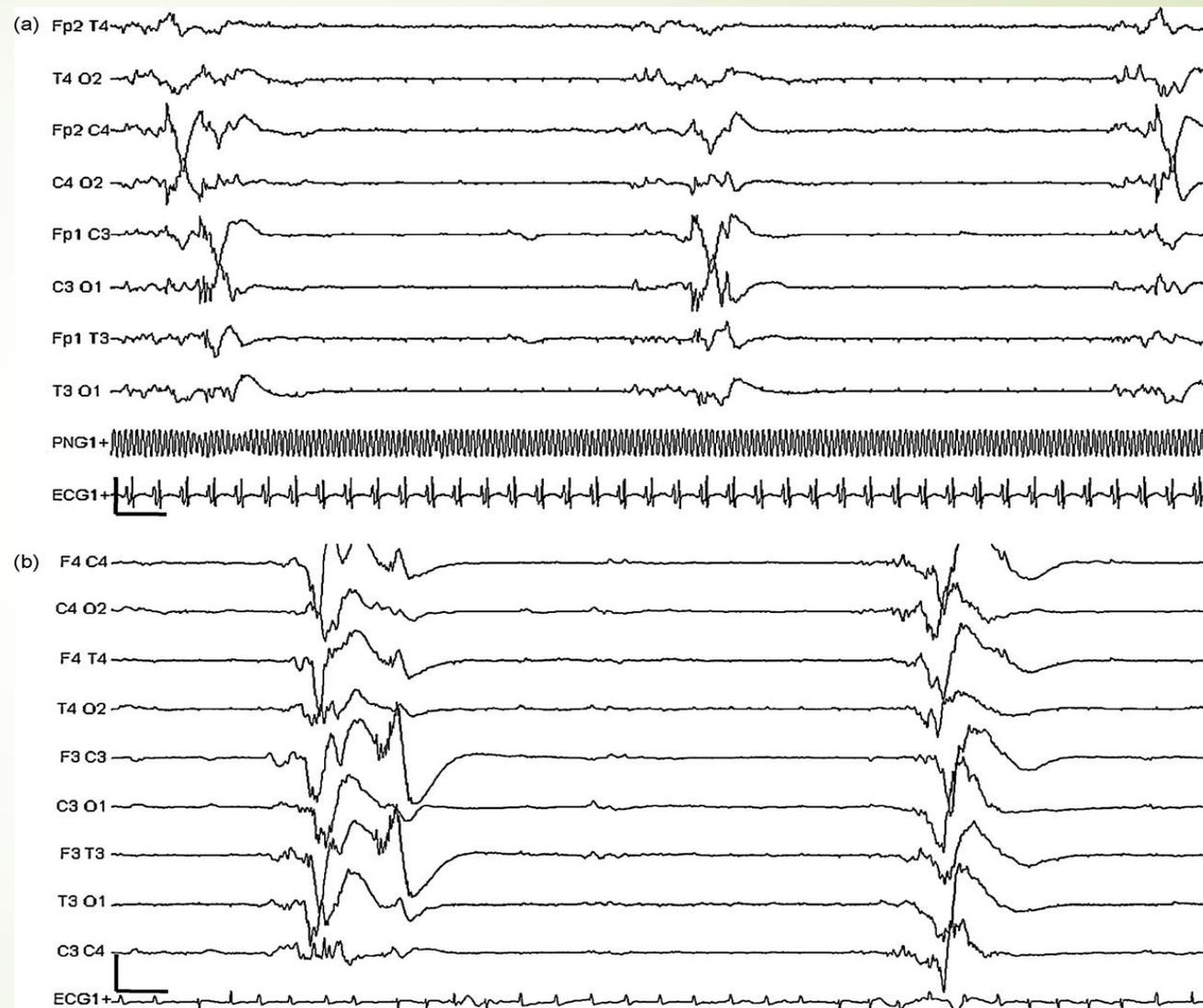
- *Tracciato EEG discontinuo di tipo A* Si tratta di burst con le stesse caratteristiche di quelli del tracé alternant fisiologico per quanto riguarda la loro morfologia, frequenza, ampiezza e localizzazione. I burst durano 10-30 s e sono separati da intervalli di attività di ampiezza molto bassa (< 10 V), con una durata < 10 s. È presente un'organizzazione spaziale. È stata descritta nell'encefalopatia ipossico-ischemica



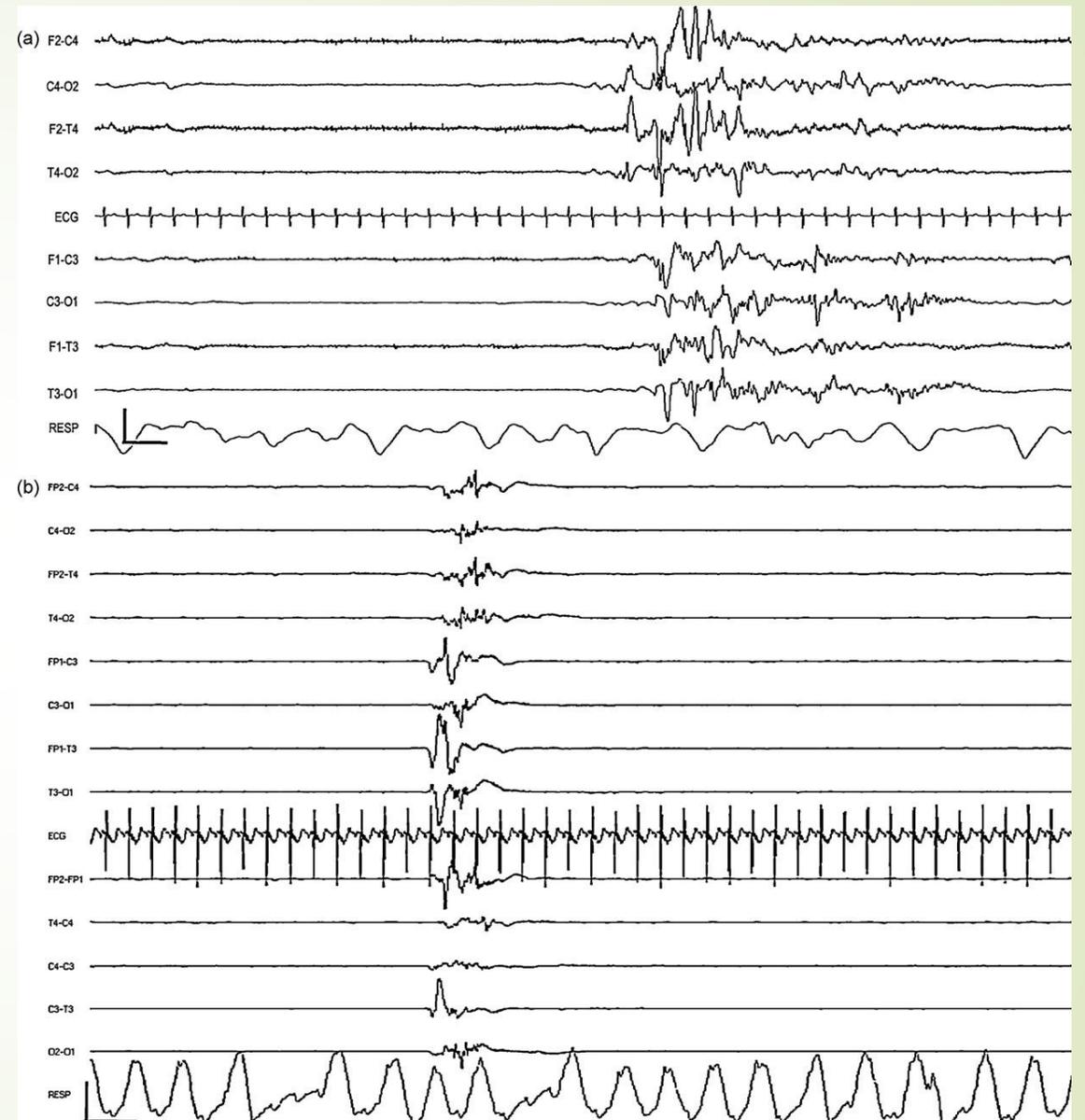
- *Tracciato EEG discontinuo di tipo B* Non è presente alcuno schema fisiologico o organizzazione spaziale e temporale, e c'è poca labilità. I burst sono costituiti principalmente da onde theta, con una durata di 10—30 s e un'ampiezza di 30—50 V. I burst sono separati da intervalli di ampiezza < 10 V e durata < 10 s. È stata descritta nell'encefalopatia ipossico-ischemica



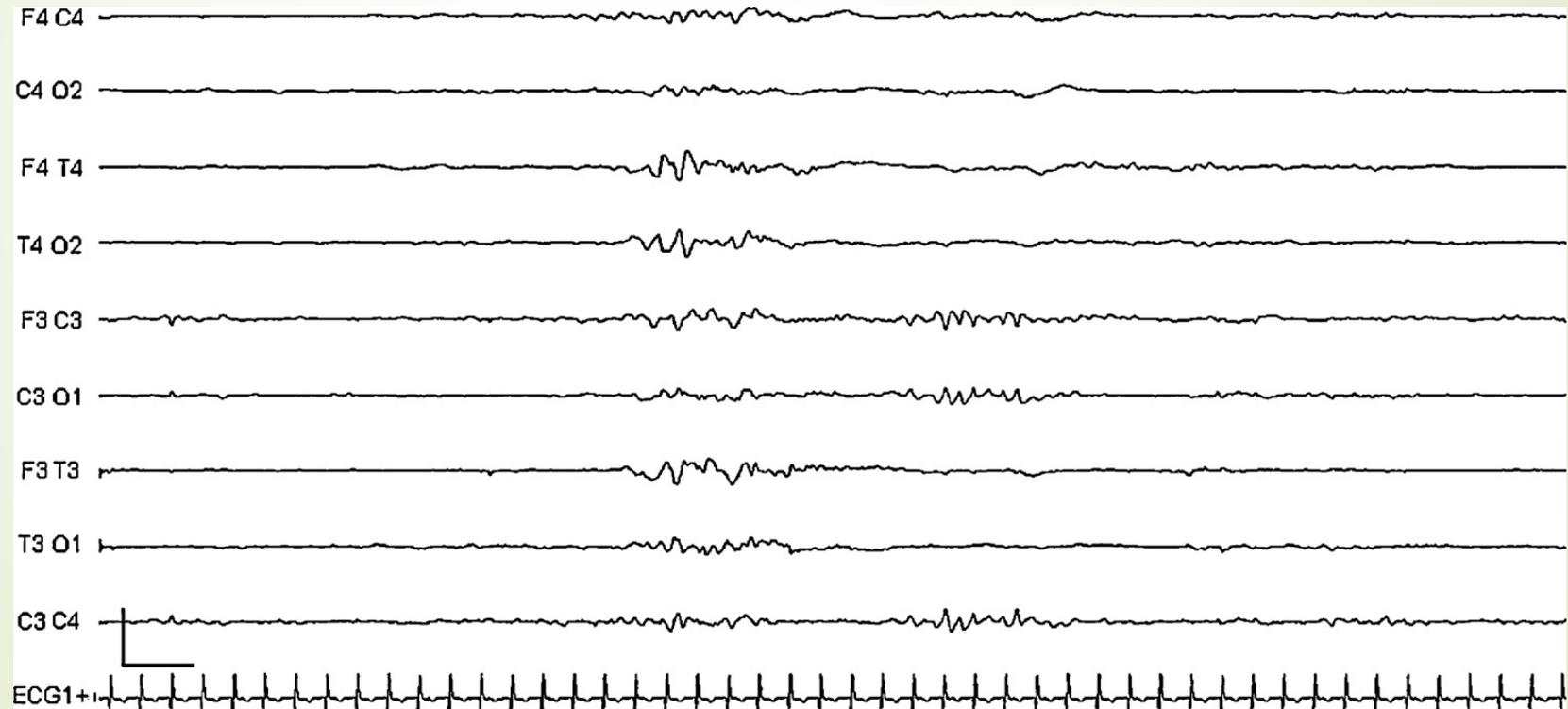
- *Tracciato EEG periodico:*
L'organizzazione temporale e spaziale è assente; il modello consiste in un'attività periodica ripetitiva stereotipata, che coinvolge complessi molto simili (onde delta lente e onde acute theta alte, associate a ritmi veloci) di ampiezza variabile, separati da intervalli di bassa ampiezza e durata relativamente fissa.



- *Tracciato parossistico* : non contiene pattern fisiologici e non ha organizzazione spaziale né temporale. Consiste in brevi burst della durata di 1-10 s. e di morfologia variabile (onde taglienti, onde theta o delta). I burst sono separati da intervalli di bassa attività (< 5V) della durata di 10—60 s. Periodicità, labilità e reattività sono assenti, anche in registrazioni di durata superiore all'ora. È stata descritta nell'encefalopatia ipossico-ischemica.



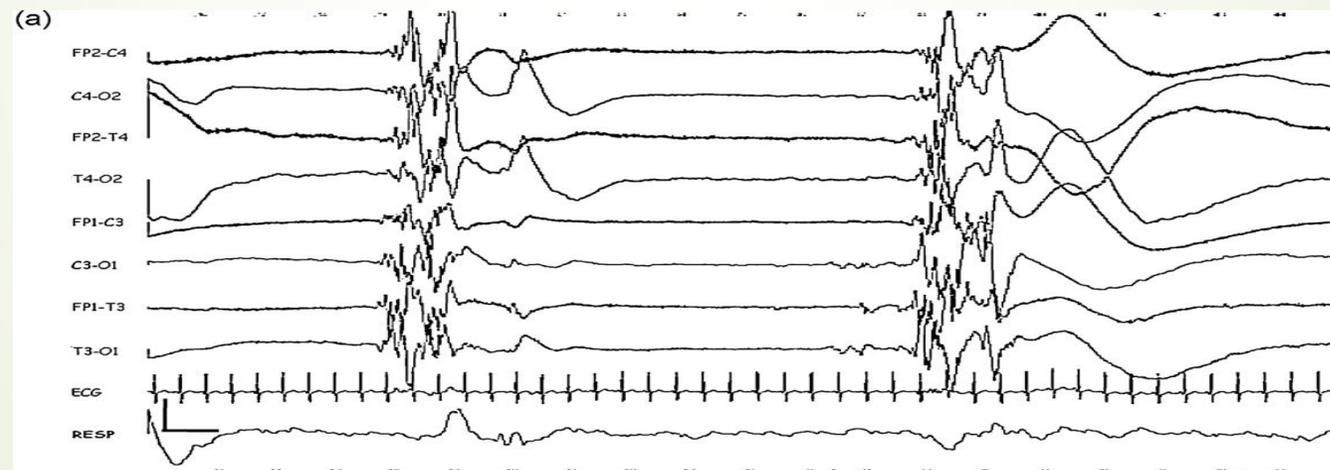
-Low voltage plus theta tracing: questo tracciato è costituito da frequenze theta di 5-30 V, che sono continue o presenti in burst discontinui su uno sfondo inattivo o di ampiezza molto bassa < 15 V, senza posizione o labilità particolare e solitamente prive di reattività. È stata descritta nell'encefalopatia ipossico-ischemica



-Burst suppression: Nel neonato, la burst suppression è definita come scariche sincrone di attività cerebrale, della durata da 0,5 a 10 s, seguiti da periodi di attività di fondo isoelettrica generalizzata della durata da 2 a più di 10 s, invariante e areattiva. Reperto anormale che si osserva solo in gravi disturbi del sistema nervoso centrale di varia origine: anossia, disturbi metabolici, malformazioni.

é stato considerato come il segno distintivo di specifiche sindromi epilettiche neonatali, encefalopatia epilettica precoce con burst di soppressione ed encefalopatia epilettica mioclonica precoce.

I burst sono composti da slow waves, spikes, sharp waves o rapid rhythms che possono o meno essere simmetrici o sincroni. I burst sono separati da intervalli di bassa ampiezza (< 5 o 10 V), di durata variabile, generalmente compresa tra 1 e 10 s.



Tracciato inattivo : raramente osservato, questo tracciato consiste nell' aspetto piatto o all'isoelettrica dell' EEG. Rappresenta silenzio elettroencefalico.

Altre figure(oltre PRS tipo A e B) caratteristiche dell'EEG patologico nei neonati a termine:

Periodic lateralized epileptiform discharges (PLEDS) Queste figure hanno una morfologia variabile: onde lente, onde acute o punte, di-, tri- o polifasiche, della durata da 200 a 400 ms, con un'ampiezza da 100 a 200 V. Conservano la stessa posizione e si ripetono in un identico o forma quasi identica a intervalli regolari da 1 a 10 s sullo stesso tracciato, senza accelerazione o estensione per diversi minuti. Correlato clinico: lesioni vascolari, infezioni del sistema nervoso centrale , disturbi metabolici/tossici , insulti ischemici ipossici, encefalite paraneoplastica, metastasi cerebrali e sclerosi multipla.

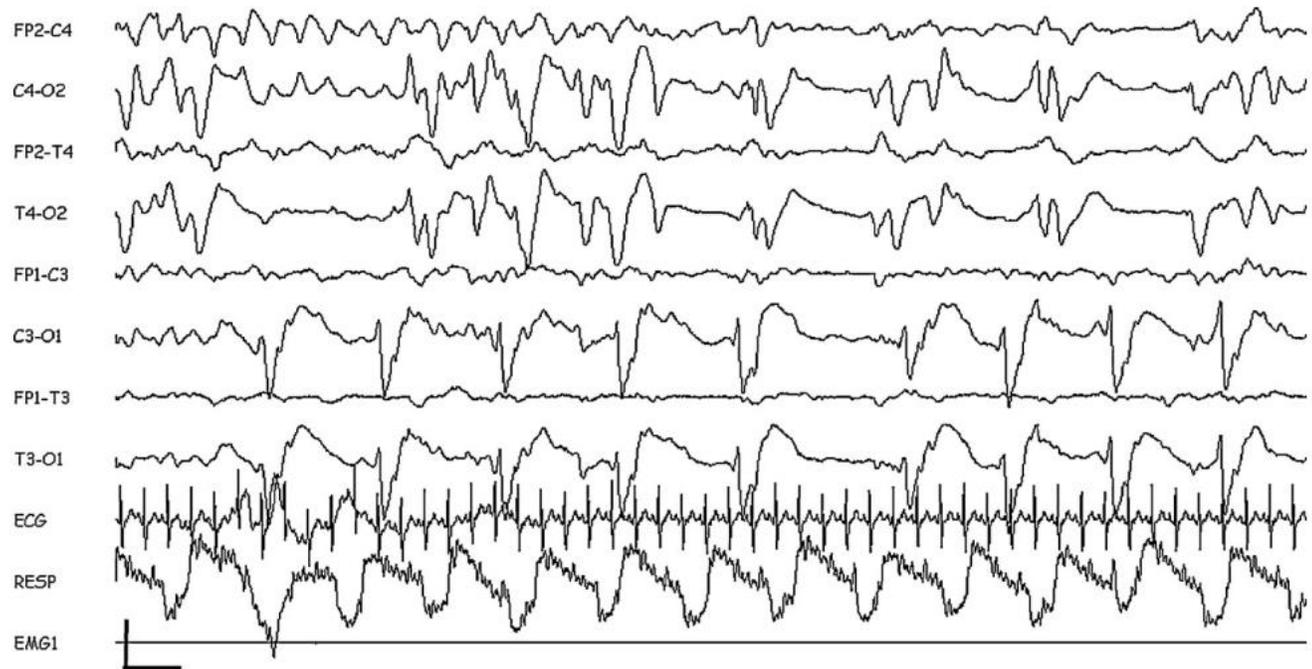
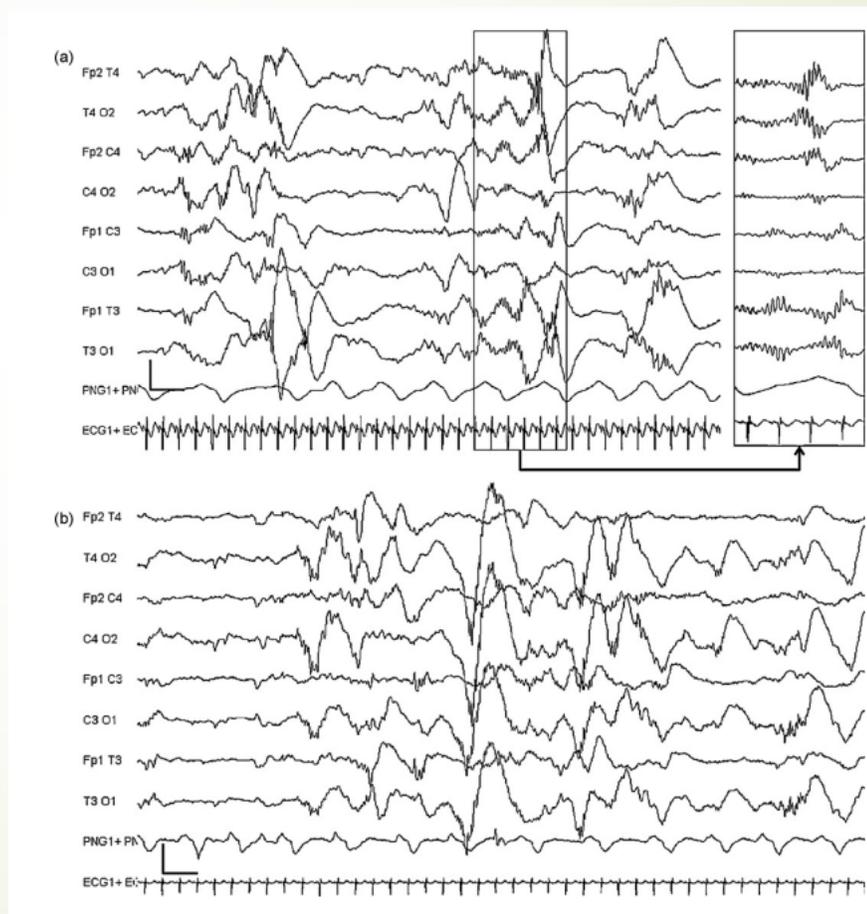
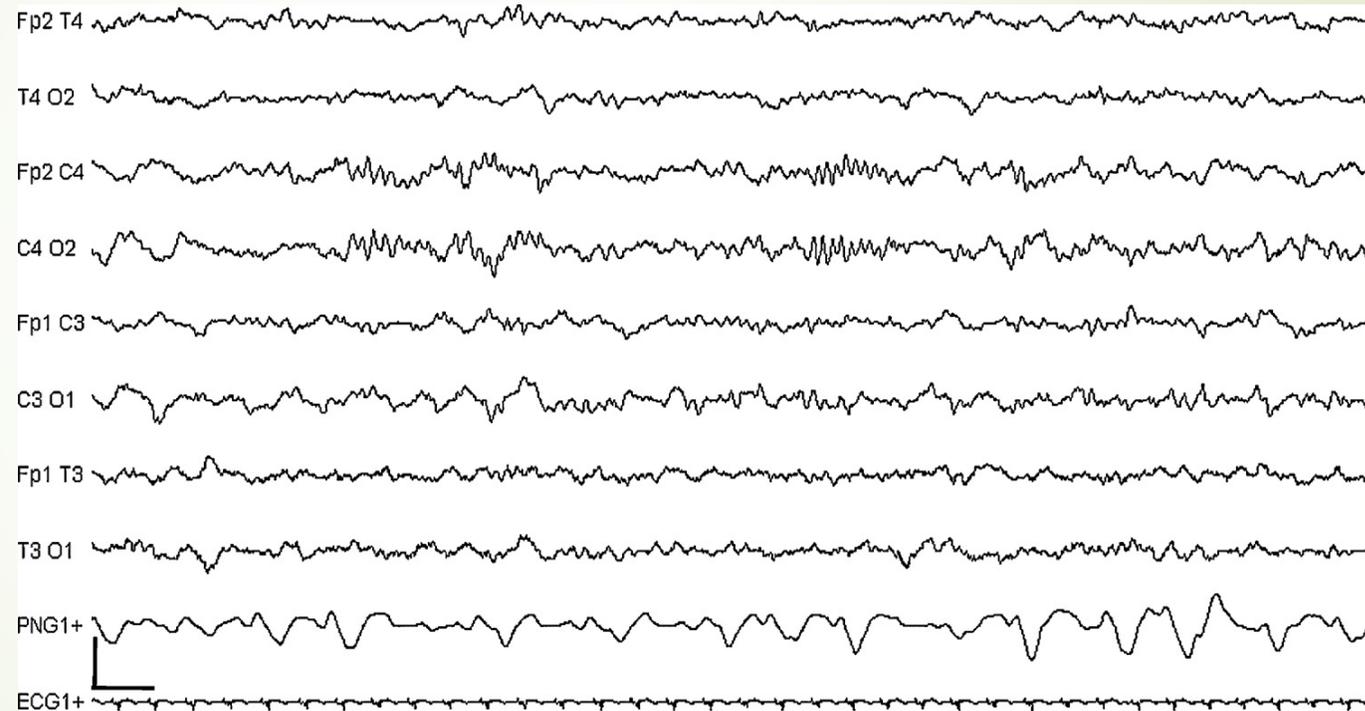


Figure 40 B. Y. Full-term newborn 3 days old. Periodic lateralized discharge. Familial hyperammonemia (NEM Paris).

Cogwheel-shaped brushes or mechanical brushes quest figure sono descritte come spindle-like, fast spiky wave bursts con ampiezze massime superiori a 40 V e frequenze comprese tra 13 e 20 Hz.



Long alpha or theta bursts: tracciati caratterizzati da lunghi burst (3—12 s) di onde alfa o theta, localizzate nell'area rolandica, e di frequenza costante in un dato bambino.



Bibliografia:

- Vecchierini-Blineau MF, Moussalli-Salefranque F. Diagnostic de la mort cérébrale chez le nouveau-né et l'enfant [Diagnosis of brain death in the newborn and the child]. *Neurophysiol Clin.* 1992 Jul;22(3):179-90. French. doi: 10.1016/s0987-7053(05)80214-x. PMID: 1528174.
- André M, Lamblin MD, d'Allest AM, Curzi-Dascalova L, Moussalli-Salefranque F, S Nguyen The T, Vecchierini-Blineau MF, Wallois F, Walls-Esquivel E, Plouin P. Electroencephalography in premature and full-term infants. Developmental features and glossary. *Neurophysiol Clin.* 2010 May;40(2):59-124. doi: 10.1016/j.neucli.2010.02.002. Epub 2010 Mar 16. PMID: 20510792.
- Tich SN, d'Allest AM, Villepin AT, de Belliscize J, Walls-Esquivel E, Salefranque F, Lamblin MD. Pathological features of neonatal EEG in preterm babies born before 30 weeks of gestationnal age. *Neurophysiol Clin.* 2007 Oct-Nov;37(5):325-70. doi: 10.1016/j.neucli.2007.10.001. Epub 2007 Oct 29. PMID: 18063234.
- Pisani F, Spagnoli C. EEG in neonatal seizures: where to look and what to see. *Expert Rev Neurother.* 2022 Nov-Dec;22(11-12):963-979. doi: 10.1080/14737175.2022.2169132. Epub 2023 Jan 22. PMID: 36637240.

GRAZIE PER L'ATTENZIONE

