

ZNAČAJ NEUROFIZIOLOŠKIH PRETRAGA U NOVOROĐENČADI

MIRJANA VUČINOVIĆ¹, BISERKA REŠIĆ²

Sumnja na neurološko odstupanje u novorođenačkoj dobi uvijek je značajna. Neurološka procjena novorođenčeta treba uključiti ponavljanje neurofizioloških pretraga, uz istovremenu neizostavnu prosudbu stanja ponašanja. Elektroencefalografijom-polisomnografijom (EEG/PSG) snima se funkcija mozga i dobiva precizna mjera njegove aktivnosti u realnom vremenu. EEG je najosjetljiviji dijagnostički test koji omogućava najraniju procjenu neurološkog ishoda u novorođenčadi s ranom hipoksoishemičkom encefalopatijom (HIE). Većina novorođenačkih konvulzija nejasne i dvosmislene izraženosti, otkriva se jedino EEG/PSG-om. Tumačenjem ponavljanih EEG/PSG obrazaca, dobiva se uvid u kontinuitet funkcije mozga iz fetalnog u novorođenačko doba, stanje njegove funkcionalne zrelosti i njegovu povezanost s disanjem. Amplitudno integrirani EEG pruža ograničenu mjeru moždane aktivnosti, ali je vrlo korisna metoda kontinuirane procjene funkcije mozga kod donešene asfiktične novorođenčadi i nedonoščadi. Kontinuirani monitoring s EEG-om smatra se zlatnim dijagnostičkim neurofiziološkim standardom u Jedinicama za intenzivno liječenje novorođenčadi širom svijeta.

Deskriptori: NEUROFIZIOLOŠKE PRETRAGE, NOVOROĐENČE

Neurofiziološke pretrage sastavni su dio sveobuhvatne dijagnostičke prosudbe neurološkog stanja novorođenčeta s rizikom za oštećenje funkcije mozga, bilo da se provode uz krevet novorođenčeta ili u laboratoriju (1). Svaka sumnja na neurološko odstupanje u novorođenačkoj dobi uvijek je značajna i treba biti podvrgnuta svim dostupnim dijagnostičkim metodama. Neurološka procjena novorođenčeta započinje kliničkom procjenom neuroloških odstupanja uz uvažavanje trenutnog stanja ponašanja. Ispitivanje neurološkog stanja može biti vrlo ograničeno ukoliko je novorođenče podvrgnuto mjerama intenzivnog liječenja u inkubatoru. Široki spektar dijagnostičkih postupaka koji se provode u jedinicama intenzivnog liječenja novorođenčadi (JILN) već od prvog dana života, pomaže neonatolozima u postavljanju konačne dijagnoze (2).

Ultrazvučna pretraga mozga odavna je postala dijagnostički standard, a vrijedne informacije o strukturnim promjenama se dobivaju magnetskom rezonancom (MR) novorođenačkog mozga (3, 4). Testiranja sluha se rutinski kod svakog novorođenčeta provode otoakustičkom emisijom, a kada je potrebno i evociranim potencijalima moždanog debela (2). Ispitivanje vida vidnim evociranim potencijalima nije u rutinskoj upotrebi, ali je osjetljivi test integriteta vidnog puta u novorođenčadi koja su pretrpjela asfiksiju (2).

EEG polisomnografija (EEG/PSG) je jedno od najbrže razvijajućih područja u kliničkom ispitivanju funkcije mozga u spavanju. To je za sada, najosjetljiviji, neinvazivni multiparametrijski test za otkrivanje oštećenja funkcije mozga u novorođenčadi kojim se utvrđuju i poremećaji disanja vezani uz spavanje i vizualiziraju stanja ponašanja novorođenčeta. Serijskim EEG/PSG snimanjima prati se proces razvoja arhitekture spavanja i utvrđuju se odstupanja u razvoju funkcionalne anatomije mozga u prvim mjesecima života (1).

Monitor cerebralne funkcije (CFM), temeljen na jednokanalnom amplitudno integriranom EEG-u (aEEG) koristi se u prosudbi težine encefalopatije, u otkrivanju konvulzija i u probiru novorođenčadi za terapijske postupke hipotermije. Suvremeni aparati koji omogućavaju istovremeni kontinuirani cerebralni monitoring aEEG-om uz istovremeni prikaz višekanalnog EEG-a, postaju dijagnostički neurofiziološki standard u JILN širom svijeta (5). Cilj ovog prikaza je osvrt na sadašnje mogućnosti neinvazivnog ispitivanja moždanih funkcija.

ELEKTROENCEFALOGRAM

Elektroencefalogram (EEG) je mjera električne aktivnosti mozga. Temelji se na skupnim električnim svojstvima neurona moždane kore, prvenstveno neurona talamokortikalnog sustava. EEG aktivnost snimana s oglavka proizlazi iz promjena izvanstaničnog protoka struja nastalih iz postsinaptičkih potencijala piramidnih neurona, uzrokovanih promjenama membranske propusnosti njihovih soma i dendrita. Moždano tkivo djeluje kao volumni vodič, a izvanstanične struje teku od mirujućeg dijela membrane

("izvora") prema depolariziranom dijelu membrane ("ušću") (2, 6). Novorođenački EEG je jedinstven po promjenjivosti obrazaca pozadinske električne aktivnosti i prolaznom javljanju specifičnih valnih oblika koji odražavaju burne razvojne promjene u mozgu novorođenčeta u prvim mjesecima života. Pozadinska aktivnost predstavlja temeljnu aktivnost mozga tijekom budnosti i spavanja. Opisuje se kontinuitetom, amplitudom, frekvencijom, simetrijom i sinkronijom, razvojnim promjenama, stanjem ponašanja i stadijem spavanja (7).

RAZVOJ SPAVANJA

Poznavanje arhitekture i EEG obrazaca spavanja, neophodna je pretpostavka ispravnog pristupa tumačenju novorođenačkog EEG-a. Spavanje je prevladavajuće stanje ponašanja u novorođenčeta (8). Novorođenče provede spavajući 50 min u svakom satu tijekom 24 sata, a 50% tog vremena spava u aktivnom/REM (AS/REM) stadiju. Vrijeme provedeno u aktivnom/REM spavanju podudara se s ubrzanim razvojem mozga u posljednjem tromjesečju trudnoće i tijekom prva tri mjeseca života (9-11). Pretpostavlja se, da je u AS/REM-u prisutna visoka razina endogene neuronske aktivacije, koja predstavlja glavni maturacijski čimbenik razvoja središnjeg živčanog sustava (SZS) u vrijeme kada je dotok osjetnih podražaja iz vanjskog svijeta veoma ograničen. Količina fazičke neuronske aktivnosti mjerenja učestalosti i obiljem brzih pokreta očiju, ostaje visokom tijekom cijelog procesa moždanog dozrijevanja. Istraživanja na životinjama su pokazala da suzbijanje REM-a u novorođenčeta nepovoljno utječe na razvoj mozga i interferira s moždanom plastičnošću u kasnijem životu (12-14).

Spavanje je dinamičan proces koji odražava strukturne i funkcionalne razvojne promjene u mozgu koji raste. Usporedno s četverostrukim povećanjem moždane mase u razdoblju od 28. do 40. tjedna gestacije (GT), odvija se sinaptogeneza i mijelinizacija, stvaraju se mnogostruke, međusobno povezane kortikosubkortikalnih neuronske mreže koje čine podlogu sve bolje organiziranoj strukturi spavanja. Ona se odražava u postupnom sazrijevanju obrazaca EEG-a (7, 15-17).

Prepoznatljivi EEG obrasci AS/REM-a i mirnog/NREM spavanja (MS/NREM) po prvi puta se javljaju u dobi od 34 GT, a sve karakteristične osobine ponašanja (pokreti tijela, lica, očiju, tonus mišića) i EEG-a koje se povezuju uz budnost, AS/REM i MS/NREM postaju jasno prepoznatljive u dobi od 36 GT. Značajan udio spavanja (10-50% ciklusa) se i nadalje ne može jasno razlučiti i naziva se neodređenim spavanjem. Količina neodređenog spavanja se smanjuje s porastom gestacijske zrelosti (17).

Tijekom prva tri mjeseca života nije moguće razlučiti stadije spavanja temeljem EEG obrazaca. Precizna ocjena stadija spavanja moguća je jedino uz pridodavanje karakterističnih neelektrografskih značajki ponašanja (autonoma, motorna aktivnost, mišićni tonus) pojedinim EEG obrascima. Razvojno usklađivanje između cerebralnih i neocerebralnih fizioloških parametara odražava sposobnost specifičnih neuronskih mreža unutar mozga koji se nalazi u maturaciji, da koordinira međuovisne biološke funkcije (18).

Značajna razdoblja reorganizacije arhitekture spavanja nastupaju u 36. tj. postmenstrualne dobi (PMD), 43.-47. tj. PMD i 52. tj. PMD. Ostvarena struktura spavanja u dobi od 52 tj. PMD, smatra se temeljem razvoja SZS-a (17). Iako je slijed razvojnih promjena strukture spavanja u nedonoščadi manje predvidiv, i kod njih se u dobi od 52 tj. PMD, završava prijelazno razdoblje u razvoju strukture spavanja i po prvi puta se javlja obrazac spavanja sličan onome u odraslih (18). Dovršena je vremenska razdioba stadija spavanja i organizacija NREM-a u postadije (N1, N2, N3) s karakterističnim EEG obrascima (vretena spavanja, sporovalno spavanje), što je dokaz funkcionalne zrelosti mehanizama koji reguliraju spavanje. Slijed razvojnih promjena je određen genetski zadanim procesima sazrijevanja funkcionalne anatomije mozga, a mijenja se pod utjecajem stresnih, odnosno patoloških okolinskih čimbenika okoline (11, 18, 19).

Poznavanje očekivanih razvojnih EEG obrazaca neophodno je prilikom čitanja novorođenačkog EEG-a. Prisutnost dvaju dobro definiranih EEG obra-

zaca (visokovoltažna spora aktivnost i diskontinuirana aktivnost povijesnog naziva "trace alternant"), usaglašeni s regularnim disanjem i srčanim ritmom, povišenim tonusom sublingvalnih mišića i odsutnošću brzih pokreta očiju, u dobi od 40 GT, označava zrelu organizaciju MS/NREM-a. Prisutnost dvaju obrazaca kontinuirane EEG aktivnosti (miješana i niskovoltažna iregularna aktivnost), praćeni iregularnim disanjem i srčanim ritmom, oslabljenim tonusom sublingvalnih mišića, prisutnošću brzih pokreta očiju i širokim spektrom motornih pokreta: sisanja, trzajeva malih mišićnih skupina, grimasiranja, smiješenja, tremora brade, tijela i udova, istezanja tijela i udova, označava zrelu organizaciju AS/REM spavanja (11, 15-17).

Obzirom da međusobni odnos osobina spavanja (EEG, autonomna, motorna aktivnost) slijedi jednostavnu linearnu razvojnu zadanost, sva novorođenčad na određenom stupnju razvoja ima jednake obrasce spavanja i budnosti, što omogućava preciznu procjenu gestacijske zrelosti; s odstupanjem od 1-2 tjedna za donešeno novorođenče, odnosno nedonošče (17, 19). Iako kod nedonoščadi postoje razlike u kvantitativnim udjelima različitih stadija spavanja i budnosti u usporedbi s donešenom novorođenčadi iste PMD, karakteristični EEG obrasci AS/REM-a i MS/NREM-a su jednaki, što potkrepljuje tvrdnju da su razvoj i organizacija spavanja i budnosti vrijedna mjerenja moždane zrelosti (11, 21).

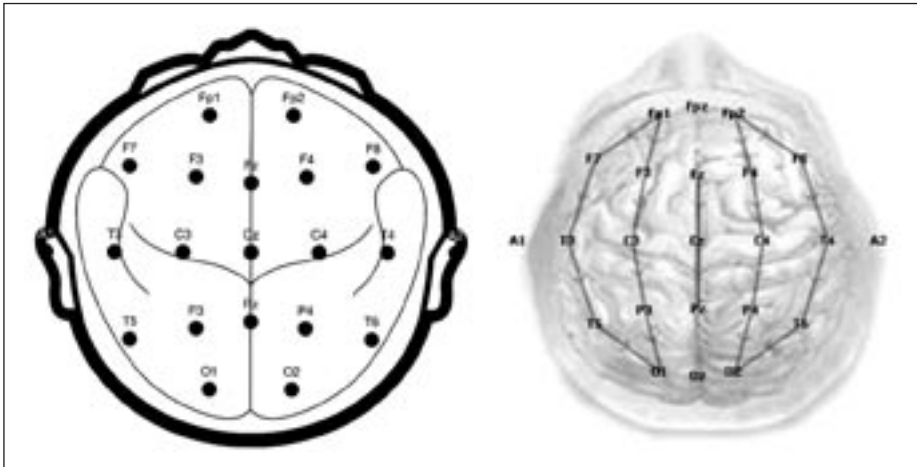
U donešenog novorođenčeta još uvijek nije razvijen cirkadiurni ritam, pa se spavanje izmjenjuje s budnošću u 3-4 satnim ciklusima tijekom 24 sata. Srednje trajanje ciklusa spavanja je 60 min (30-70 min), pa je neophodno trajanje snimanja novorođenačkog EEG-a barem 1h (19, 22). Odsutnost cikličke izmjene stadija spavanja i budnosti, ponekad može biti jedini znak patoloških promjena u EEG-u. Ponovno javljanje ciklusa spavanja na aEEG-u je povezana s povoljnim neurološkim ishodom u novorođenčadi koja su trpjela perinatalnu hipoksoishemiju (23).

Spavanje novorođenčeta utječe na disanje, a poremećaj disanja narušava kvalitetu spavanja. Disanje novorođenčeta

¹KBC Split, Klinika za ženske bolesti i porode
Odjel za neonatologiju

²KBC Split, Klinika za dječje bolesti
Odjel za dječju neurologiju i endokrinologiju

Adresa za dopisivanje:
Mirjana Vučinović, dr. med.
21000 Split, Lovretska 1
E-mail: mirjana.vucinovic@yahoo.co.uk



Slika 1.
10-20 sustav postavljanja elektroda s prikazom mjernih točaka
Figure 1
The 10-20 system of electrode placement showing measurement landmarks

stoji pod snažnim utjecajem stadija spavanja. U AS/REM-u se mijenja mehanika disanja. Prisutna je aktivna inhibicija monosinaptičkih refleksa i tonusa skeletne muskulature pa je disanje i isključivo ovisno o dijafragmi. Nestabilnost disanja novorođenčeta vodi smanjenju funkcionalnog rezidualnog kapaciteta s posljednim slabijim ventilatornim odgovorom na hipoksemiju. Paradokсно disanje, nastalo radi promijenjene mehanike disanja, karakterizirano je iregularnošću ritma disanja, i ne smatra se patološkim u AS/REM-u. Aktivna inhibicija tonusa skeletne muskulature stvara preduvjet za opstrukciju nježnih i uskih gornjih dišnih putova, pa je pojava apnea češća u ovom stadiju spavanja. Za vrijeme MS/NREM-a tonička aktivnost interkostalnih i drugih respiratornih mišića stabilizira disanje koje postaje regularno, a volumen disanja se povećava (24, 25).

TEHNIČKE POSTAVKE EEG/PSG-a

Električna aktivnost mozga mjerenja s oglavka se kreće u frekvencijskom rasponu od 0,1 Hz do 100 Hz i amplitudama manjim od 200 μ V. Većina frekvencija se nalazi unutar četiri glavna frekvencijska raspona: Beta >13; alfa 8-13; theta 5-7; delta 0-4 Hz. Elektrode se koriste kao poveznice između biološkog tkiva (oglavka) i uređaja za snimanje (EEG uređaja). Jedna elektroda nije dovoljna za mjerenje EEG-a. On se mjeri između dviju točaka (elektroda), posta-

vljenih prema internacionalnom sustavu 10-20. To znači da se elektrode postavljaju na točkama koje predstavljaju 10% i 20% duljine zamišljene crte koja povezuje koštane oznake nasion, inion, lijevu i desnu preaurikularnu točku (Slika1). Specifičan način postavljanja elektroda predstavlja standard, prihvaćen u svim laboratorijima, a u skladu s preporukom Međunarodnog udruženja društava za elektroencefalografiju i kliničku neurofiziologiju (26, 27).

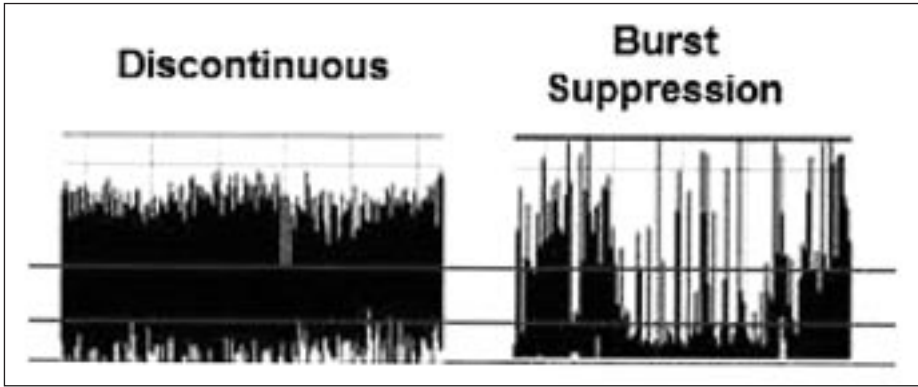
Kod postavljanja elektroda potrebna je pažljiva priprema kože oglavka koje je često umrljano krvlju i verniksom novorođenčeta. Ona treba biti očišćena razrijeđenim alkoholom, a zatim blago istrljana nježnim abrazivnim gelom, nakon čega se elektrode prilijepe korištenjem fiksativne paste (26). Istovremeno s EEG-om se mjeri elektrokardiogram (EKG) postavljanjem dviju elektroda. On je obvezatan dio novorođenačkih EEG/PSG snimanja poradi često prisutnih EKG artefakata koji mogu oponašati patološki obrazac neonatalnih konvulzija. Ritam disanja se mjeri pojasom osjetljivim na pokrete stjenke prsnog koša koji se postavlja u razinu donjeg ruba prsne kosti. U novorođenčadi s apneama mjeri se nazalni protok termistorom (26, 28, 29). Elektromiogram (EMG) se mjeri putem dvije elektrode postavljene submentalno. On je mjera električne aktivnosti mišića i neophodan je za prepoznavanje stadija spavanja. Visoka razina toničke aktivno-

sti prisutna je u MS/NREM-u, a niska u AS/REM-u. Elektrookulogram (EOG) se mjeri putem dvije elektrode, od kojih se jedna postavlja 0,5-1 cm postranično i ispod vanjskog kuta oka, a druga 0,5-1 cm postranično i iznad vanjskog ocnog kuta. EOG-om se bilježe pokreti očiju, što je neophodno za prepoznavanju AS/REM spavanja. Kontinuirano mjerenje saturacije kisika pulsnom oksimetrijom, standard je svakog novorođenačkog EEG/PSG-a. Neizostavan dio svakog EEG snimanja u novorođenčadi je video nadzor, kojim se prikazuju značajke ponašanja (pokreti tijela, pokreti lica, treptaji očnih kapaka), neophodne u razlikovanju spavanja od budnosti i razlučivanju stadija spavanja (26-29).

Snimanje novorođenačkog EEG/PSG-a u jedinicama intenzivnog liječenja je zahtjevno radi električne zasićenosti i otežanog izdvajanja niskoamplitudnih EEG signala s površine glave novorođenčeta. Priprema novorođenčeta, često izloženog mehaničkoj ventilaciji i mjerama intenzivnog liječenja, složena je i relativno dugotrajna. U takvim prilikama, uporna nastojanja za idealno postavljanje mnogobrojnih elektroda mogu još više pogoršati stanje bolesna novorođenčeta. Stoga se najboljim rješenjem drži postavljanje najmanjeg broja elektroda kojima je moguće obuhvatiti najvažnija područja mozga, paziti na simetriju u postavci elektroda i ostvariti dobar kontakt s kožom. Upotreba 16 kanalnog EEG uređaja u kojem se koristi 8 EEG kanala i 8 necerebralnih kanala standard je snimanja novorođenačkog EEG/PSG-a (26, 27, 29).

EEG/PSG snimak može se smatrati normalnim samo ukoliko su u njemu prisutni EEG obrasci, očekivani u promatranom razvojnog razdoblju. Uredan EEG nalaz je određen postmenstrualnom dobi (PMD), a ne kronološkom dobi novorođenčeta (br. dana ili tjedana od poroda) (11, 17, 18).

Prema preporukama Američke Akademije za pedijatriju (AAP) objavljenih 2004. godine, u definiranju duljine trudnoće do poroda se koristi se naziv gestacijska dob (GD ukupan br. tjedana između prvog dana posljednje menstruacije i dana poroda). U definiranju dobi



Preuzeto iz aeegcoach.com
Slika 2.
Patološki aEEG obrasci pozadinske aktivnosti
Figure 2
The abnormal background aEEG patterns

novorođenčeta nakon poroda koristi se naziv postmenstrualna dob (PMD: GD plus kronološka dob u tjednima) (30).

MONITOR CEREBRALNE FUNKCIJE (CFM) I AMPLITUDNO INTEGRIRANI EEG (aEEG)

Jednokanalni CFM snimak nastaje preradom signala izvedenog iz jednog EEG kanala parijetalne regije mozga (P4 i P3) koji se filtrira u frekvencijskom rasponu od 2-15 Hz. Signal se dalje prerađuje, ispravlja i podvrgava linearnoj i logaritamskoj kompresiji (peak-smoothing; time-compression). U konačnici nastaje komprimirani EEG zapis, potpuno različit od uobičajenog EEG-a (26). Njegovo tumačenje se temelji na poznavanju promjena kontinuiteta i voltaže pozadinske aktivnosti koja pruža informaciju o razini moždane aktivnosti (Slika 2).

aEEG posjeduje jednake temeljne obrasce pozadinske aktivnosti kao i cEEG: kontinuirani, diskontinuirani, niskovoltazni, "burst supression" i izoelektrični. Jednokanalni aEEG se koristi se za procjenu funkcije mozga u donešene novorođenčadi i u nedonoščadi, prilikom probira novorođenčadi s hipoksoishe-mičkom encefalopatijom (HIE) koja se uključuju u terapiju pothlađivanjem, te za otkrivanje konvulzija, a ima dobru prognostičku vrijednost (5, 31, 32).

Prednosti aEEG-a su relativna jednostavnost pri upotrebi i tumačenju zapisa, informacije o stanju moždane funkcije u realnom vremenu, mogućnost kontinui-

ranog snimanja uz krevet pacijenta i naknadne pohrane signala (33). Kritike se odnose na ograničenost informacija koje se crpe iz jednokanalnog EEG-a i nedostatak detaljnih informacija o morfologi-

Tablica 1.
Prikaz podataka dobijenih iz višekanalnog EEGa u usporedbi s CFM/aEEG

Table1
Showing the type of information available from multichannel EEG compared to CMF/aEEG.

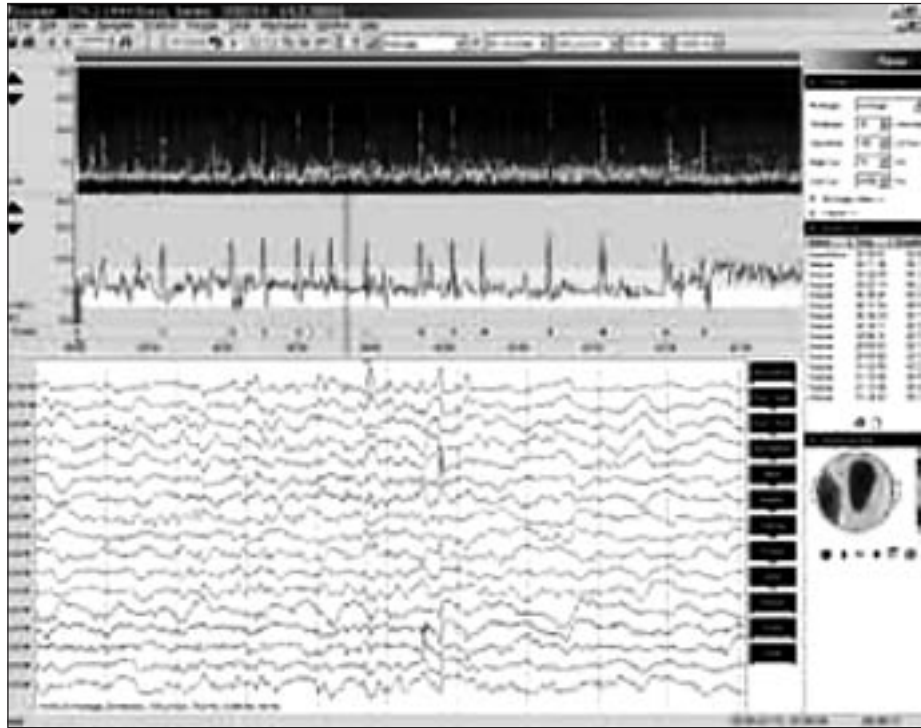
MOŽDANA AKTIVNOST CEREBRAL ACTIVITY	EEG	aEEG
Mjerenje amplitude Amplitude measurement	da/yes	da/yes
Mjerenje frekvencije Frequency measurement	da/yes	ne/no
Procjena sinhronije Synchrony assessment	da/yes	ne/no
Procjena simetrije Symetry assessment	da/yes	ne/no
Mjerenje interburst intervala Interburst interval measurement	da/yes	ne/no
Izmjena ciklusa spavanje/budnost Sleep wake cycling	da/yes	da/yes
Razvojne promjene Specific maturational features	da/yes	ne/no
Prostorna organizacija Spatial information	da/yes	ne/no
Generalizirane konvulzije Generalized seizures	da/yes	da*/yes*
Fokalne konvulzije Focal seizures	da/yes	ne/no
Prepoznavanje artefakata Artefact identification	da/yes	ne/no

*Samo ako su visokoamplitudne, vidi Rennie i sur (35) / Only if high amplitude, see Rennie et al (35)

ji zapisa kakvu daje konvencionalni višekanalni EEG (cEEG). To se poglavito odnosi na manjkavosti u prepoznavanju konvulzija (5, 34). aEEG-om se otkrivaju generalizirane konvulzije visoke voltaže i trajanja duljeg od jedne minute. aEEG signal je komprimiran, pa ne postoje podaci o prostornoj i vremenskoj organizaciji EEG zapisa koji imaju prognostičku važnost (sinkronija, simetrija, "interburst interval") (Tablica 1) (35). To je ispravljeno novim aEEG sustavima u kojima postoji više od jednog kanala i koji omogućavaju istovremeni prikaz višekanalnog EEG-a, što je danas standard u jedinicama za intenzivno liječenje novorođenčadi (26, 33, 35) (Slika 3).

UTJECAJ OKSIGENACIJE NA NOVOROĐENAČKI EEG

Precizan učinak hipoksije različitog trajanja na neonatalni EEG nije poznat. Istraživanjima na životinjskim modeli-



Preuzeto iz swordmedical.ie

Slika 3.
Tipični novorođenački EEG koji pokazuje kontinuiranu aktivnost u donešena novorođenčeta.
Suvremeni EEG aparati imaju mogućnost istovremenog prikaza aEEG (vrh ekrana) s višekanalnim EEG-om

Figure 3
Typical neonatal EEG showing continous activity during quiet sleep in a full-term newborn baby. In modern EEG machines the aEEG (top trace) can also be displayed with the multi channel EEG

ma je prikazan nastanak supresije osnovne EEG aktivnosti nakon 30-40 min od početka hipoksičnog događaja (36, 37). Pretpostavlja se da je to vrijeme znatno kraće za novorođenče. Gubitak pozadinske aktivnosti nastaje 10-15 sec nakon potpunog začepljenja intratrahealnog tubusa, a brz oporavak EEG aktivnosti se javlja unutar 5-10 sec nakon uspostavljanja prohodnosti dišnog puta i ventilacije maskom i balonom (38).

UTJECAJ LIJEKOVA NA NOVOROĐENAČKI EEG

Rezultati velikog multicentričnog istraživanja učinaka terapijske hipotermije u kojem je za uvrštenje pacijenata korišten aEEG, pokazali su postojanje osjetljivosti amplitude i kontinuiteta pozadinske aktivnosti na brojne, uobičajeno korištene lijekove, poglavito sedative i antikonvulzivne lijekove (39). Opisano je potiskivanje pozadinske aktivnosti s porastom diskontinuiteta kod terapije fenobarbitonom, koje je jače izraženo kod

istovremene izloženosti diazepamu (40, 41). Jednokratna doza diazepama nakon prethodno uvedenog liječenja fenobarbitonom izaziva snažnu EEG supresiju koja traje 11-12 h (42). Ipak, fenobarbiton u terapijskim dozama ne utječe značajno na pozadinsku EEG aktivnost (43). Slično fenobarbitonu djeluju morfin, petidin i midazolam (42, 44, 45). Morfin izaziva javljanje razdoblja električne inaktivnosti i povećava mogućnost epileptogenih izbijanja, dok je supresija pozadinske aktivnosti izazvana midazolamom kratkotrajna (2h) (43, 45). Nije uočen učinak neuromuskularnog blokatora pankuroni-uma na neonatalni EEG (44).

EEG U HIPOKSOISHEMIČNOJ ENCEFALOPATIJ

Metodološka vrijednost neonatalnog EEG-a leži u mogućnosti pružanja prognostičke informacije na temelju promjena pozadinske aktivnosti koje nastaju nakon hipoksoishemičkog događaja (46). Kod donešene djece kao i

nedonoščadi starije od 32 tjedna koja su trpjela akutnu ili kroničnu formu (HIE), javlja se nekoliko specifičnih abnormalnih EEG obrazaca pozadinske aktivnosti koji mogu imati negativni prognostički značaj i povezani su s lošim neurorazvojnim ishodom. Ocjenjivanjem patoloških EEG obrazaca ("burst suppression", niskoamplitudni invarijantni ritam, asinhroni i izrazito diskontinuirani obrazac) u odnosu na vrijeme proteklo od poroda, moguće je odrediti kada je nastalo oštećenje mozga (47, 48).

Istraživanja na asfiktičnim fetusima ovce su pokazala da se izoelektričnog EEG-a javlja 30 min nakon nastanka hipoksoishemičkog događanja i traje tijekom slijedećih 8 sati (49). Tijekom faze reperfuzije EEG aktivnost se povećava, a konvulzije se javljaju nakon 12 sati, no pozadinska aktivnost i dalje ostaje abnormalna s kontinuiranim javljanjem elektrografskih konvulzija (50). Donešena novorođenčad koja su pretrpjela intrapartalnu hipoksiju, ponaša se slično eksperimentalnim modelima (50). EEG promjene se razvijaju usporedno s razvojem kliničke slike i promjena na slikovnim pretragama mozga. Akutne EEG promjene su karakterizirane povećanjem diskontinuiteta pozadinske aktivnosti i smanjenjem njegove amplitude. EEG pokazuje trajanje potisnuta pozadinske aktivnosti ("burst suppression") tijekom slijedećih 8 sati. Nakon toga se javlja EEG reaktivnost i nastupaju konvulzije koje mogu trajati nekoliko slijedećih dana (51, 52).

Deprimirano novorođenče po porodu s normalnim EEG-om tijekom prvih 12 sati života i kasnijom pojavom kliničkih konvulzija potvrđenih na EEG-u, vjerojatno nije pretrpjelo intrapartalni hipoksoishemični događaj (53). Novorođenče koje ima elektrografski status epilepticus u dobi od 2 sata života, vjerojatno je pretrpjelo hipoksoishemički događaj 24 sata prije poroda. Novorođenče u čijem EEG-u danima traje potisnuta osnovna aktivnost, treba dijagnostički obraditi sa sumnjom na metaboličku encefalopatiju (53). Iako akutne i kronične promjene EEG-a nisu specifične za vrstu oštećenja, one su izravno povezane s kasnijim neurološkim ishodom i kognitivnim funkcijama.

Pokazatelji neurološkog ishoda kod djece koja trpe neonatalnu encefalopatiju gotovo su isti kod aEEG-a i cEEG-a: normalizacija obrasca "burst suppression" ili elektrocerebralne neaktivnosti, unutar 6-12 sati je pokazatelj povoljnog neurološkog ishoda (52, 53). Trajna električna neaktivnost, odnosno "burst suppression" obrazac su prognostički pokazatelji lošeg ishoda (52, 54, 55). Akutne promjene koje se na EEG-u vide kod razvoja krvarenja u komore i razvoja oštećenja bijele tvari su gubitak pozadinske aktivnosti, povećanje diskontinuiteta i smanjenje amplitude te javljanje konvulzivne aktivnosti (48, 56). Kronične EEG promjene povezane s oštećenjem bijele tvari mozga uključuju odložen razvoj spavanja, poremećenu arhitekturu spavanja i prisutnost Rolandskih oštih valova (57, 58).

Prilikom tumačenja EEG-a treba biti svjestan njegove nespecifičnosti. EEG je osjetljiv na utjecaj lijekova, ali i na protok krvi kroz mozak, acidozu kao i lijekove koje novorođenče prima. Patološki EEG obrasci ne moraju uvijek značiti i loš ishod. Obrazac "burst suppression" se javlja u djece majki ovisnica, prolazan je i nije obvezatno loš prognostički pokazatelj. Patološki EEG ritmovi: iregularni, niskovoltazni i nereaktivni ritam se javljaju kod novorođenčadi s HIE, ali i kod intoksikacije lijekovima.

Relativnu ograničenost EEG-a dijelom se može nadici rano započetim serijskim snimanjima duljeg trajanja. Jedna od glavnih zamjerki EEG snimke dobivene 24 sata nakon poroda asfiktična novorođenčeta jest da promjene koje se tada vide nisu nužno specifične za HIE. One mogu biti posljedica drugih patoloških događanja koja su vezana uz HIE, (sepsa, povećani intrakranijski tlak, metabolička odstupanja) (53, 57-59).

NEURORAZVOJNO ZNAČENJE EEG-A

Kronične EEG promjene obuhvaćaju razvoj nezrelog i neorganiziranog EEG obrasca. Blaži oblici encefalopatija koje je teško stupnjevati javljaju se znatno učestalije u djece koja se oporavljaju od prenatalnih, intrapartalnih ili neonatalnih komplikacija ili su rođena blizu termina ("near-term"). U ove, klinički asimptomatske novorođenčadi kod kojih

se ne nalazi znakova strukturnih oštećenja na slikovnim pretragama mozga, klinički znaci neuroloških i kognitivnih odstupanja se javljaju tijekom djetinjstva (16, 17, 19). Jedini i prvi pokazatelj disfunkcije mozga u novorođenačkom razdoblju je odstupanje od očekivanog maturacijskog EEG obrasca (17). Scher smatra se da se neurofiziološka izražajnost poremećaja moždanog dozrijevanja javlja značajno većem segmentu novorođenačke populacije od očekivanog (16). To se posebno odnosi na prijevremena rođenu novorođenčad, novorođenčad niske i veoma niske porodne mase, novorođenčad iz višeplođnih trudnoća, trudnoća majki dijabetičarki i trudnoća majki s hipertenzijom (16). Istraživanja pokazuju kako se putem promjena u EEG strukturi spavanja vidljivom s pomoću EEG-PSG može predvidjeti nastanak budućih neurorazvojnih odstupanja u novorođenčadi izloženoj djelovanju sredstava ovisnosti u trudnoći, novorođenčadi s kroničnom plućnom bolesti i drugim bolestima povezanim s nezrelošću (60-62). Serijskim EEG-PSG snimanjima, u ključnim razdobljima moždanog razvoja (40. tj. PMD; 46.-48. tj. PMD; 52. tj. PMD) prati se i dokumentira proces moždanog dozrijevanja da bi se upotpunilo kliničko praćenje i procijenila ozbiljnost disfunkcije mozga (9, 17).

EEG I NOVOROĐENAČKE KONVULZIJE

Rana novorođenačka encefalopatija je najčešći uzrok konvulzija u donešena novorođenčeta. U slučajevima nejasne i dvojbene kliničke sumnje, EEG daje vrijedne informacije o svojstvima konvulzija, uzroku i prognozi (63). EEG/PSG snimanjima uz videonadzor se prikazuju nejasni i suptilni pokreti mišića lica i stereotipni pokreti udova novorođenčeta koji, ako su praćeni elektrografskim paroksizmom predstavljaju potvrdu dijagnoze neonatalnih konvulzija (63). U slučajevima nesigurne kliničke dijagnoze konvulzija, s EEG/PSG-om se prepoznaje epileptogena moždana aktivnost, prisutna kod elektrografskih konvulzija. One su u pravilu kratkotrajne (2-3 min) i opisuju se smještajem, amplitudom, morfologijom i trajanjem. Preciznost u određivanju mjesta nastanka konvulzija je zadana namještajem elektroda koje se koriste u snimanju (63).

Morfologija novorođenačkih konvulzija je nestalna, a karakteristični oblici su monofazna ponavljajuća izbijanja oštih ili sporih valova, a rijetko šiljak-val kompleksa. Većina novorođenačkih konvulzija unifokalnim ili multifokalnim izbijanjem abnormalnih valova, najčešće iz temporalnog područja, a zatim se generalizira (64).

Novorođenačke konvulzije mogu migrirati i mijenjati morfologiju tijekom jednog patološkog izbijanja. Novorođenče može imati konvulzije različite morfologije u različitim dijelovima mozga istovremeno, što je jedinstvena pojava u novorođenačkom razdoblju koja nastaje radi nezrelosti sinaptičkih veza. Česta je pojava asinhronije između kliničke i električne dijagnoze konvulzija (elektroklinička disocijacija) (65). Jedno od objašnjenja za javljanje kliničkih konvulzija bez elektrografskog izbijanja leži u nemogućnosti pokrivanja elektrodama svih dijelova mozga (66).

Moderni EEG sustavi omogućavaju produljena snimanja koja se mogu pohraniti i naknadno pregledati, ali još uvijek ne postoji mogućnost kompjutorske analize novorođenačkog EEG-a i automatske detekcije konvulzija. Veliki tehnički izazov leži u nastojanjima da se osmisli algoritam za prepoznavanje i konvulzija različite duljine i promjenjive morfologije i njihovo razlikovanje od promjenjive pozadinske aktivnosti u kojoj se nalazi mnoštvo neizbježnih artefakata (21, 67).

Još uvijek se u većini JILN dijagnoza konvulzija temelji na kliničkoj slici i rutinskom EEG-u. U posljednje vrijeme sve više se koristi aEEG monitoring (68). Jednokanalni aEEG koji se temelji na podacima komprimiranog i filtriranog EEG zapisa jednog kanala nije u potpunosti pouzdan u dijagnozi kratkotrajnih, fokalnih i niskovoltaznih konvulzija (5, 34, 63). Zlatnim standardom u otkrivanju konvulzija se smatra produljeno snimanje višekanalnim EEG/PSG s videonadzorom. Ukoliko se koristi ograničeni broj EEG kanala, obvezatno je uključiti temporalne odvode, jer se većina konvulzija javlja u tom području (63).

EEG/PSG I KRONIČNA OPSTRUKTIVNA BOLEST PLUĆA	OTOAKUSTIČNA EMISIJA	LITERATURA
<p>EEG/OSG istraživanja su korisna u procjeni kvalitete spavanja i respiratorne stabilnosti novorođenčadi s kroničnom plućnom bolesti (KOPB), a pogotovo u onih najtežih koji imaju kućne ventilatore ili traheostome, kojima je potrebno odrediti koncentraciju kisika potrebnu za vrijeme spavanja, kao i donijeti odluku o trenutku kada takva potpora više nije potrebna. Kod te skupine novorođenčadi, polisomnografija s pulsnom oksimetrijom omogućava objektiviziranje noćnih apneja, noćne desaturacije i epizoda neobjašnjive hipoksemije (69).</p>	<p>Otoakustička emisija (OAE) se sastoji od niskoamplitudnih zvučnih valova koji nastaju spontano ili nakon zvučnog podražaja u unutarnjem uhu. Automatizirana metoda OAE se temelji na činjenici da kratkotrajni zvučni podražaj u zdravom uhu, pobuđuje otoakustičku emisiju koja se može registrirati sandom postavljenom u zvukovodu. Ovaj način testiranja je u širokoj upotrebi u Rodilištima, jednostavan je i brz, ali nedovoljno precizan (višak lažno pozitivnih nalaza) u odnosu na automatizirani odgovor moždanog debla (73).</p>	<ol style="list-style-type: none">1. Scher MS, Steppe DA, Dahl RE, Asthana S, Guthrie RD. Comparison of EEG sleep measures in healthy full-term and preterm infants at matched conceptional ages. <i>Sleep</i> 1992; 15: 442-8.2. Rennie JM. Neurological Problems in the Newborn.U:Rennie JM ur. Robertson's. 4th Edition, Elsevier Churchill Livingstone 2005.3. Govaert P, de Vries LS. An Atlas of neonatal brain sonography. Clinics in Developmental Medicine no. 141-142. MacKeith Press, London.4. Rutherford MA. MRI of neonatal brain. WB Saunders, London 2002.5. Klebermass K, Kuhle S, Kohlhauser-Vollmuth C, Pollak A, Weinger M. Evaluation of the cerebral function monitor as a tool for neurophysiological surveillance in neonatal intensive care patients. <i>Childs Nerv Syst</i> 2001; 17 (9): 544-50.6. Judaš M, Kostović I. Temelji neuroznanosti. Zagreb: MD, 1997.7. Boylan GB, Murray MD, Rennie JM. The normal EEG and a EEG. U: Rennie JM, Hagman FC, Robertson NJ (ur). Neonatal Cerebral investigation. 2nd Edition. Cambridge University Press 2008.8. Prechtl HF. General movement assessment as a method of developmental neurology: new paradigms and their consequences. The 1999 Ronnie MacKeith lecture. <i>Dev Med Child Neurol</i> 2001; 43: 836-42.9. Ellingson RJ, Peters JF. Development of EEG and daytime sleep patterns in normal full-term infant during the first 3 months of life: longitudinal observations. <i>Electroencephalogr Clin Neurophysiol</i> 1980; 49: 112-24.10. de Weerd AW, van den Bossche RA. The development of sleep during the first months of life. <i>Sleep Med Rev</i> 2003; 7: 179-91.11. Grigg-Damberger M, Gozal D, Marcus CL, Quan SF, Rosen CL, Chervin RD et al. The visual scoring of sleep and arousal in infants and children. <i>J Clin Sleep Med</i> 2007; 3: 201-40.12. Mirmiran M. The function of fetal/neonatal rapid eye movement sleep. <i>Behav Brain Res</i> 1995; 69: 13-22.13. Peirano P, Algarin C, Uauy R. Sleep-Wake states and their regulatory mechanisms throughout early human development. <i>J Pediatr</i> 2003; 143: 70-9.14. Frank MG, Issa NP, Stryker MP. Sleep enhances plasticity in the developing visual cortex. <i>Neuron</i> 2001; 30: 275-87.15. Scher MS, Steppe DA, Banks DL, Guthrie RD, Scwabassi RJ. Maturational trends of EEG-sleep measures in the healthy preterm neonate. <i>Pediatr Neurol</i> 1995; 12: 314-22.
<p>Istraživanja posljednjih godina su pokazala da djeca s blažim oblikom KPOB i stabilnom dnevnom saturacijom kisikom oko 90%, noću imaju epizode hipoksemije i desaturacije, najizraženije tijekom AS/REM-a. Noćna desaturacija se nepovoljno odražava na plućnu mehaniku i na rad srca i vodi cjepkanju spavanja i skraćanju AS/REM-a. Nakon uvođenja terapije kisikom, dolazi do podvostručenja AS/REM-a i normalizacije spavanja (24, 25).</p>	<p>To su električni signali koji nastaju i šire se slušnim putem u moždanom deblu kao odgovor na zvučni podražaj u uhu, a snimaju se EEG elektrodama s površine glave. Kompjutorskom obradom se zbraja, usrednjava i izdvaja iz pozadinske aktivnosti niz nastalih električnih odgovora. Zreli obrazac se sastoji od sedam valova, a moguće ga je u nezreljem obliku izazvati već u dobi od 24. GT. Ova metoda je relativno jednostavna, ne zahtijeva dugotrajnu poduku i široko je prihvaćena u ispitivanju sluha (2).</p>	
<p>ISPITIVANJE VIDA U NOVOROĐENČADI; VIDNI EVOCIRANI POTENCIJALI</p>	<p>EVOCIRANI POTENCIJALI MOŽDANOG DEBLA</p>	
<p>Vidne evocirane potencijale (VEP) proizvodi okcipitalna kora velikog mozga, nakon ponavljanog vidnog podraživanja, najčešće fotostimulacijom crvenim svjetlom koje prolazi kroz zatvorene kapke. Trenutni električni odgovori se izdvajaju iz pozadinske električne aktivnosti (EEG) kompjutorskim usrednjavanjem (2). Istraživanja De Vries i suradnici ukazuju na dobru osjetljivost i pouzdanost ovog testa u predviđanju dugoročnog ishoda asfiktične novorođenčadi. Odsutnost VEPa je znak kortikalnog sljepila u nedonoščadi s cističnom leukomalacijom (71).</p>	<p>ZAKLJUČAK</p> <p>Nadzor nad neurorizičnom novorođenčadi već od trenutka poroda sastavni je dio liječenja u JILN. Kontinuiranim amplitudno integriranim EEG monitoringom, provođenim uz krevet od prvih sati života, s jednosatnim serijskim EEG/PSG snimanja u kritičnim razdobljima razvojnih procesa ostvaruje se sveobuhvatni neurofiziološki nadzor nad neurorizičnim novorođenčetom. Jednokanalni aEEG je dobar izbor u situacijama nemogućnosti izvođenja produljenog EEG video nadzora. Produljeni (jednosatni) EEG/PSG s videonadzorom jedinstvena je i nezamjenjiva metoda u otkrivanju subkliničkih, fokalnih i kratkotrajnih novorođenačkih konvulzija. Neurofiziološke pretrage uvijek trebaju biti tumačene temeljem poznavanja gestacijske dobi, kliničke slike, a neurološkog statusa i slikovnih pretraga mozga.</p>	
<p>ISPITIVANJE SLUHA U NOVOROĐENČADI</p>		
<p>Temelji se na činjenici da fetus odgovara na zvuk od 19. GT, a nedonoščad od 28. GT. odgovara na zvučni podražaj okretanjem glave, buđenjem iz spavanja i povećanjem broja pokreta udova (72).</p>		

M. Vučinović i sur. Značaj neurofizioloških pretraga... Paediatr Croat 2011; 55 (Supl 1): 248-256	M. Vučinović i sur. Značaj neurofizioloških pretraga... Paediatr Croat 2011; 55 (Supl 1): 248-256	M. Vučinović i sur. Značaj neurofizioloških pretraga... Paediatr Croat 2011; 55 (Supl 1): 248-256
<ol style="list-style-type: none">16. Scher MS. Neurophysiological assessment of brain function and maturation: I. A measure of brain adaptation in high risk infants. <i>Pediatr Neurol</i> 1997; 16: 191-8.17. Scher MS. Ontogeny of EEG-sleep from neonatal through infancy periods. <i>Sleep Med</i> 2008; (9): 615-36.18. Scher MS, Steppe DA, Dahl RE et al. Comparison of EEG sleep measures in healthy full-term and preterm infants at matched conceptional ages. <i>Sleep</i> 1992; 15: 442-8.19. Scher MS, Loparo KA. Neonatal EEG/sleep state analyses: a complex phenotype of developmental neural plasticity. <i>Dev Neurosci</i> 2009; 31: 259-75.20. Dan B, Boyd SG. A neurophysiological perspective on sleep and its maturation. <i>Dev Med & Child Neur</i> 2006; 48: 773-9.21. Scher MS, Dokianakis SG, Steppe DA, Banks DL, Scwabassi RJ. Computer classification of state in healthy preterm neonates. <i>Sleep</i> 1997; 20: 132-41.22. Rivkees SA. Developing circadian rhythmicity in infants. <i>Pediatrics</i> 2003; 112: 373-81.23. Osredkar D, Toet MC, van rooij LG, van Huffelen AC, Groenendaal F, de Vries LS. Sleep-wake cycling on amplitude integrated electroencephalography in term newborns with hypoxic-ischaemic encephalopathy. <i>Pediatrics</i> 2005; 115 (2): 327-32.24. Henderson-Smart DJ, Read JD. Reduced lung volume during behavioural active sleep in the newborn. <i>J Appl Physiol</i> 1979; 46: 1081-5.25. Gaultier CL. Clinical and therapeutic aspects of obstructive sleep apnea syndrome in infants and children. <i>Sleep</i>, 1992; 15: 36-8.26. Boylan BG. Principles of EEG. U: Rennie JM, Hagman FC, Robertson NJ (ur). Neonatal Cerebral investigation. 2nd Edition. Cambridge University Press 2008.27. American EEG Society. Guidelines in EEG 1-7. American EEG Society Ad Hoc Committee on Techniques. 1985.28. Mizrahi EM, Hrachovy RA, Kellaway P. Atlas of Neonatal Electroencephalography. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2003.29. Stockard-Pope J, Werner S, Bickford G. Atlas of Neonatal Electroencephalography, 2nd edn. New York: Raven Press, 1992.30. Engle WA. Age terminology during the perinatal period. <i>Pediatrics</i> 2004; 114: 1362-4.31. de Vries LS, Toet MC. Amplitude integrated electroencephalography in the full-term newborn. <i>Clin Perinatol</i> 2006; 33 (3): 619-32.32. Gluckman PD, Wyatt JS, Azzopardi D et al. Selective head cooling with mild systemic hypothermia after neonatal encephalopathy: multicentre randomised trial. <i>Lancet</i> 2005; 365 (9640): 663-70.33. Hellström-Westas L, Rosén I. Continuous brain-function monitoring: state of the art in clinical practice. <i>Semin Fetal Neonatal Med</i>. Epub 2006 Oct 24. 2006; 11 (6): 503-11.34. Toet MC, van der MW, de Vries LS, Uiterwaal CS, van Huffelen KC. Comparison between simultaneously recorded amplitude integrated electroencephalogram (cerebral function monitor) and standard electroencephalogram in neonates. <i>Pediatrics</i> 2002; 109 (5): 772-9.35. Rennie JM, Chorley G, Boylan GB, Pressler R, Nguyen Y, Hooper R. Nonexpert use of the cerebral function monitor for neonatal seizure detection. <i>Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed</i> 2004; 89 (1): 37-40.36. Staudt F, Roth JG, Engel RC. The usefulness of electroencephalography in curarized newborns. <i>Electroencephalogr Clin Neurophysiol</i> 1981; 51 (2): 205-08.37. Gunn AJ, Parer JT, Mallard EC, Williams CE, Gluckman PD. Cerebral histologic and electroencephalographic changes after asphyxia in fetal sheep. <i>Pediatr Res</i> 1992; 31 (5): 486-91.38. Boylan GB, Murray DM, Rennie JM. The normal EEG and aEEG. U: Rennie JM, Hagman FC, Robertson NJ (ur). Neonatal Cerebral investigation. 2nd Edition. Cambridge University Press 2008.39. Coolcap Study Group. Selective head cooling with mild systemic hypothermia after neonatal encephalopathy: multicentre randomised trial. <i>Lancet</i> 2005; 365: 663-70.40. Boylan GB, Rennie JM, Pressler RM, Wilson G, Morton M, Binnie CD. Phenobarbitone, neonatal seizures, and video - EEG. <i>Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed</i> 2002; 86 (3): 165-70.41. Painter Mj, Scher MS, Stein AD et al. Phenobarbital compared with phenitoin for the treatment of neonatal seizures. <i>N Engl J med</i> 1999; 341 (7): 485-9.42. Bell AH, Greisen G, Pryds O. Comparison of the effects of phenobarbitone and morphine administration on EEG activity in preterm babies. <i>Acta Pediatr</i> 1993; 82 (1): 35-9.43. Staudt F, Scholl ML, Coen RW, Bickford RB. Phenobarbital therapy in neonatal seizures and the prognostic value of the EEG. <i>Neuropediatrics</i> 1982; 13: 24-33.44. Eaton DG, Wertheim D, Oozar R, Royston P, Dubowitz L, Dubowitz V. The effect of petidine on the neonatal EEG. <i>Dev Med Child Neurol</i> 1992; 34 (2): 155-63.45. van Leuven K, Groenendaal F, Toet MC et al. Midazolam and amplitude-integrated EEG in asphyxiated full-term infants. <i>Acta Pediatr</i> 2004; 93 (9): 153-4.46. Young GB, da Silva OP. Effects of morphine on the electroencephalograms of neonates: a prospective, observational study. <i>Clin Neurophysiol</i> 2000; 111 (11): 1955-60.47. van Leishout HBM, Jacobs JWFM, Rotteveel JJ, Geven W, v't Hof M. The prognostic value of the EEG in asphyxiated newborns. <i>Acta neurol Scand</i> 1995; 91: 203-5.48. Herrgard E, Luoma L, Tuppurainen K, Karjalainen S, Martikainen A. Neurodevelopmental profile at five years of children born at < or = 32 weeks gestation. <i>Dev Med Child Neurol</i> 1993; 35: 1083-96.49. Watanabe K, Hayakawa F, Okumura A. Neonatal EEG: a powerful tool in the assessment of brain damage in preterm infants. <i>Brain Dev</i>. 1999; 21 (6): 361-72.50. Williams CE, Gunn AJ, Synek B, Gluckman PD. Delayed seizures occurring with hypoxic-ischemic encephalopathy in the fetal sheep. <i>Pediatr Res</i> 1990; 27 (6): 561-5.51. Williams CE, Gunn AJ, Mallard C, Gluckman PD. Outcome after aschemia in the developing sheep brain: anelectroencephalographic and histological study. <i>Ann Neurol</i> 1992; 31: 14-21.52. Filan P, Boylan GB, Chorley G et al. The relationship between the onset of electrographic seizure activity after birth and the time of cerebral injury in utero. <i>Br J Obstet Gynaecol</i> 2005; 112: 504-7.53. 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. <i>Arch Dis Child</i> 2005; 90 (3): 245-51.54. Rennie JM, Hagmann CF, Robertson NJ. The baby who was depressed at birth.U: Rennie JM, Hagman FC, Robertson NJ (ur).Neonatal Cerebral investigation. 2nd Edition. Cambridge University Press 2008.55. al Naqeeb N, Edwards AD, Cowan F, Azzopardi D. Assessment of neonatal encephalopathy by amplitude-integrated electroencephalography. <i>Pediatrics</i> 2001; 107: 461-8.56. Hellström-Westas L, Rosén I. Electroencephalography and brain damage in preterm infants. <i>Early Hum Dev</i>. 2005; 81 (3): 255-6.57. Rosén I. The physiological basis for continuous electroencephalogram monitoring in the neonate. <i>Clin Perinatol</i>. 2006; 33 (3): 593-611.58. Hellström-Westas L. Continuous electroencephalography monitoring of the preterm infant. <i>Clin Perinatol</i> 2006; 33 (3): 633-47.59. Hellström-Westas L, Rosén I. Electroencephalography and brain damage in preterm infants. <i>Early Hum Dev</i>. 2005; 81 (3): 255-6.60. Scher MS. Neonatal encephalopathies as classified by EEG-sleep criteria: severity and timing based on clinical/pathologic correlations. <i>Pediatr Neurol</i> 1994; 11: 189-200.		

61. Scher MS, Richardson GA, Coble PA, Day NL, Stoffer DS. The effects of prenatal alcohol and marijuana exposure: disturbances in neonatal sleep cycling and arousal. *Pediatr Res* 1988; 24: 101-5.
62. Scher MS, Steppe DA, Banks DL. Prediction of lower developmental performances of healthy neonates by neonatal EEG-sleep measures. *Pediatr Neurol* 1996; 14: 137-44.
63. Hahn JS, Tharp BR. Winner of the Brazier Award. The dysmature EEG pattern in infants with bronchopulmonary dysplasia and its prognostic implications. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1990; 76: 106-13.
64. Rennie CF, Hagmann CF, Robertson NJ. The baby with a suspected seizure. U: Rennie JM, Hagman FC, Robertson NJ (ur). *Neonatal Cerebral investigation*. 2nd Edition. Cambridge University Press 2008.
65. Mizrahi EM, Kellaway P. Characterization and classification of neonatal seizures. *Neurology* 1987; 37: 1837-44.
66. Weiner SP, Painter MJ, Geva D, Guthrie RD, Scher MS. Neonatal seizures electroclinical dissociation. *Pediatr Neurol* 1991; 7: 363-8.
67. Scher MS, Alvin J, Gaus L, Minnigh B, Painter MJ. Uncoupling of Eeg-clinical neonatal seizures after antiepileptic drug use. *Pediatr Neurol* 2003; 28: 277-80.
68. Faul S, Boylan G, Connolly S, Marnane L, Lightbody G. An evaluation of automated neonatal seizure detection methods. *Clin Neurophysiol* 2005; 116: 1533-41.
69. Mathur AM, Morris LD, Teteh F, Inder TE, Zempel J. Utility of prolonged bedside amplitude-integrated encephalogram in encephalopathic infants. *Am J Perinatol*. 2008; 25 (10): 611-5.
70. Oliveira JA, Nunes ML, Fojo-Olmos A, Reis FM, da Costa CJ. Clinical correlates of periodic breathing in neonatal polysomnography. *Clin Neurophysiol* 2004; 115 (10): 2247-51.
71. Cochrane Database Syst Rev 2007. Nocturnal mechanical ventilation for chronic hypoventilation in patients with neuromuscular and chest wall disorders.
72. De Vries LS, Connell J, Dubowitz LMS, Oozer RC, Dubowitz V, Pennock JM. neurological, electrophysiological and MRI abnormalities in infants with extensive cystic leukomalacia. *Neuropediatrics* 1987; 18: 61-6.
73. Hepper PG, Shahidullah BS. Development of fetal hearing. *Arch Dis Child* 1994; 71: 81-7.
74. Thompson DC, McPhillips H, Davis RL, Lieu TA, Homer CJ, Hefland M. Universal newborn hearing screening: summary of evidence. *JAMA* 2001; 286: 2000-10.

Summary

THE IMPORTANCE OF NEUROPHYSIOLOGICAL TESTS IN NEWBORNS

M. Vučinović, B. Rešić

Suspicion of neurological illness in the neonatal period is always important. Neonatal neurological assessment should include repeated careful examinations, which of necessity are dominated by examination of the baby's state of alertness. Electroencephalography-polysomnography (EEG/PSG) monitors the function of the neonatal brain and provides a sensitive real time measure of cerebral activity. EEG is the most sensitive tool available for predicting neurodevelopmental outcome in neonates with early neonatal encephalopathy, and can provide information much earlier than any other method. In addition, clinical seizure expression in neonates is ambiguous and most of them can only be detected by the EEG. Interpretation of serial EEG/PSG patterns helps track the continuity of brain functions from intrauterine to extrauterine time periods and augment the neurologist's ability to document functional brain maturation as well as provide insight into the relationship among sleep and breathing. Many units use continuous amplitude integrated EEG (aEEG) to monitor cerebral activity. This provides more limited measure of cerebral activity but nonetheless can be very useful. Continuous monitoring with EEG is becoming a gold standard care in neonatal intensive care units around the world.

Descriptors: NEUROPHYSIOLOGICAL TESTS, NEWBORN