

*Originalni članci/  
Original articles*

FIZIOLOŠKE KARAKTERISTIKE EEG-a U  
NEONATALNOM PERIODU  
PHYSIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF  
EEG IN THE NEONATAL PERIOD

Slobodan Sekulić <sup>1</sup>, Ksenija Gebauer-Bukurov <sup>1</sup>,  
Milan Cvijanović <sup>1</sup>, Ksenija Božić <sup>1</sup>,  
Ivana Peričin-Starčević <sup>2</sup>, Ljiljana Martać <sup>3</sup>

**Correspondence to:**

Dr. Slobodan Sekulić,

Viši naučni saradnik

Klinika za neurologiju, Klinički centar  
Vojvodine, Univerzitet u Novom Sadu,  
Medicinski fakultet,  
Hajduk Veljkova 1-7,  
21000 Novi Sad, Srbija,

e-mail: slobodan.sekulic@mf.uns.ac.rs  
Telefon: 064/388-67-15

<sup>1</sup> Klinika za Neurologiju, Klinički centar Vojvodine, Medicinski fakultet  
Novi Sad, Novi Sad, Srbija

<sup>2</sup> Klinika za pedijatriju, Institut za zdravstvenu zaštitu dece i omladine  
Vojvodine, Univerzitet u Novom Sadu Medicinski fakultet, Novi Sad,  
Srbija

<sup>3</sup> Institut za biološka istraživanja „Siniša Stanković“, Beograd, Srbija

*Sažetak*

*Ključne reči*

EEG; prematurus; novorođenče.

*Key words*

EEG; premature; newborn child

Iako se EEG aktivnost može u eksperimentalnim uslovima registrovati i kod prekida trudnoće u 11 gestacijskoj nedelji, njegova klinička značajnost se javlja u periodu nakon 24 gestacijske nedelje, jer je tada prisutna mogućnost za preživljavanje prematurusa. Klinički značaj EEG u neonatalnom uzrastu se ogleda u određivanju stepena zrelosti centralnog nervnog sistema, procenjivanju funkcionalnog integriteta imaturnog korteksa, utvrđivanju potencijalnih epileptičnih regija ili registrovanje aktuelno prisutne epileptične aktivnosti. Tehnički adekvatan EEG pregled kod prematurusa zahteva upotrebu manjeg broja elektroda. Na ovaj način se dobija odgovarajuća razdaljina između elektroda. Obično se upotrebljavaju elektrode raspoređene na sledeći način: C3-C4, T3-T4, O1-O2, i Cz; dodatno mogu da se upotrebe Fp1-Fp2 ili F3-F4 i blateralne ušne elektrode A1-A2 ili mastoidne M1-M2. Da bi se ispravno interpretirao EEG u neonatalnom periodu neophodno je poznavanje njegovih rapidnih promena usled sazrevanja, kao i fizioloških obrazaca koji obeležavaju pojedine periode. U radu su izložena osnovne etapne promene fizioloških karakteristika EEG kod novorođenčeta starog od 24 do 40 gestacijske nedelje.

*UVOD*

Elektroencefalografija (EEG) predstavlja metodu za registrovanje električnih potencijala mozga na poglavini. Ona je, nažalost, velikim delom limitirana lošom prostornom rezolucijom, nemogućnošću registrovanja električnih polja koja su perpendikularna u odnosu na površinu poglavine ili se nalaze u dubini centralnog nervnog sistema <sup>(1)</sup>. Da bi se registrovala elektrocerebralna aktivnost, neophodno je da neuronska aktivnost bude sinhronizovana na površini od najmanje 6 cm<sup>2</sup> <sup>(2)</sup>. I pored ovih nedostataka EEG je značajna dijagnostička metoda u svakodnevnom kliničkom radu kod diferencijalne dijagnoze epileptičnih napada od drugih paroksizmalnih poremećaja svesti kao što su psihogeni napadi, sinkope, ekrapiramidni poremećaji pokreta ili pojedini oblici migrene sa aurom. Takođe može biti upotrebljen

za diferencijalnu dijagnozu simptomatskih encefalopatija od primarnih psihijatrijskih oboljenja kao što je katatonija. Pored ovoga EEG ima i velik značaj i u istraživačkim studijama <sup>(3)</sup>. Novije studije iz bazičnih neuronauka, bilo da su rađene u *in vitro* ili *in vivo* uslovima, pokazuju da je rana električna aktivnost u neuronskim mrežama od fundamentalnog značaja za fiziološki razvoj mozga omogućavajući trofičku podršku za preživljavanje neurona kao i za endogeno navođenje sinaptogeneze <sup>(4)</sup>. Električna aktivnost korteksa se može registrovati sa 11 gestacijskih nedelja u vidu nisko voltiranih sporih talasa od 2Hz. Aktivnost koja nalikuje ovoj ali iz superficijalnih struktura korteksa se može registrovati i kod embriona starih 43-45 dana. Pored ovoga u superficijalnom korteksu kao i moždanom stablu, kod te gestacijske starosti, moguće je registrovati i električna pražnjenja od 16Hz <sup>(5)</sup>.



### *Provocirana EEG aktivnost*

Tokom taktilne stimulacije odsutne su promene na EEG. Bolna stimulacija dovodi po povlačenja ekstremiteta sa mišićnim artefaktima (9).

#### EEG NOVOROĐENČADI STAROSTI OD 29 DO 32 GESTACIJSKE NEDELJE

##### *Spontana EEG aktivnost*

U periodu od 29 do 32 gestacijske nedelje ova aktivnost traje je 8 do 16 sekundi i zauzima 10-40% posmatranog vremena. Dominantna frekvencija je 0.5 do 1.5Hz a maksimalna amplituda 250-400  $\mu$ V. Do 30-te gestacijske nedelje je prisutna potpuna sinhronija (10). Nakon 30-te gestacijske nedelje se javlja asinhronija. Procenat sinhronih pražnjenja u 31 i 32 gestacijskoj nedelji je oko 70%. U 29-toj gestacijskoj nedelji se pojavljuju tranzitorni temporalno lokalizovani oštri talasi. Delta nazubljeni talasi koji su patognomoni za prematuruse bivaju izraženi u ovom periodu tokom spavanja u temporo-okcipitalnim regionima. Frekvencija tokom mirnog spavanja im je 2-3 za 20 sekundi a tokom aktivnog spavanja oko 3 u 20 sekundi. Bilateralni paroksizmi ritmične teta aktivnosti od 4.5-6Hz su posebno izraženi od 30-te do 32 gestacijske nedelje. Ritmična okcipitalna teta aktivnosti frekvencije 4Hz je najizraženija 30 gestacijske nedelje i postepeno nestaje počevši od 33 gestacijske nedelje. U ovom periodu je takođe najizraženija i ritmična temporalno lokalizovana teta aktivnost od 30 do 32 gestacijske nedelje. Paroksizmi ritmične teta aktivnosti su izraženiji u temporalnim nego u okcipitalnim regionima (12-17).

##### *Provocirana EEG aktivnost*

Taktilna stimulacija u 31 i 32 gestacijskoj nedelji tokom perioda aktivnog spavanja dovodi do snižavanja amplitude. U istom periodu taktilna stimulacija tokom mirnog spavanja dovodi do tranzitorne pojave kontinuiranog EEG-a (9).

#### EEG NOVOROĐENČADI STAROSTI OD 33 DO 36 GESTACIJSKE NEDELJE

##### *Spontana EEG aktivnost*

U periodu od 33 do 36 gestacijske nedelje traju od 5 do 12 sekundi što predstavlja od 0 do 20% posmatranog vremena. Dolazi do daljeg snižavanja maksimalne vrednosti amplitude na 200 do 300  $\mu$ V, i diskretnog ubrzanja dominantne frekvencije na 1-2Hz. Amplituda između pražnjenja nakon 34 gestacijske nedelje dostiže 25  $\mu$ V i tada se zove naizmenični zapis. Procenat sinhronih pražnjenja u 33 i 34 gestacijskoj nedelji je 80% a 35 i 36 gestacijske nedelje je 85%. U 35 gestacijskoj nedelji se pojavljuju izraženi frontalno lokalizovani prolazni oštri talasi, obično elektronegativni, kraćeg trajanja od 200msec, sa voltažom između 50 i 150  $\mu$ V i obično su praćeni sa elektropozitivnim talasima dužeg trajanja (18). Centralno lokalizovani oštri talasi voltaže niže od 50  $\mu$ V i trajanja kraćeg od 75 msec su prisutni kod prematurusa (10).

##### *Provocirana EEG aktivnost*

Taktilna stimulacija kod novorođenčadi u 33 i 34 gestacijskoj nedelji tokom perioda aktivnog spavanja dovodi do difuznog i prolaznog snižavanja amplitude EEG-a. U istom

periodu reakciju na taktilnu stimulaciju tokom mirnog spavanja je teže registrovati nego u predhodnom periodu a dovodi do tranzitorne pojave kontinuirane sporotalasne aktivnosti. U 35 i 36 gestacijskoj nedelji tokom faze aktivnog spavanja reaktivnost je jasna i može se reprodukovati. Odlikuje se difuznim, prolaznim snižavanjem osnovne aktivnosti. Tokom faze mirnog spavanja prisutna je pojava kontinuiranih visoko voltiranih sporih talasa (9).

#### EEG NOVOROĐENČADI STAROSTI OD 37 DO 40 GESTACIJSKE NEDELJE

##### *Spontana aktivnost*

Od 37 do 40 gestacijske nedelje trajanje perioda snižene elektrocerebralne aktivnosti je od 4 do 8 sekundi ili 0-10% posmatranog vremena. Dominantna frekvencija u tom periodu je između 1.0-3.0Hz, najveća amplituda talasa je od 100 -300  $\mu$ V(8). Procenat sinhronih pražnjenja nakon 37 gestacijske nedelje je 100%. Frontalno lokalizovani, tranzitorni elektronegativni oštri talasi, se proređuju u ovom periodu (12-17). Centralno lokalizovani oštri talasi voltaže niže od 50  $\mu$ V i trajanja kraćeg od 75 meseci obično nestaju nakon 37 gestacijske nedelje (10).

##### *Provocirana EEG aktivnost*

Taktilna stimulacija u 37 i 38 gestacijskoj nedelji tokom perioda aktivnog spavanja uvek dovodi do difuznog i prolaznog snižavanja amplitude EEG-a. Tokom faze mirnog spavanja prisutna je pojava produžavanja perioda sa pražnjenjem visoko voltiranih sporih talasa kao i perioda između ovih pražnjenja. U 39-toj i 40-toj gestacijskoj nedelji nakon auditivne, taktilne i bolne stimulacije prisutno pojačanje osnovne aktivnosti tokom faze mirnog spavanja. Kada je u pitanju faza mirnog spavanja prisutno je slabljenje osnovne aktivnosti (9).

##### *Intermitetna fotostimulacija*

Iako intermitentna fotostimulacija spada u metode aktivacije elektrocerebralne aktivnosti, izložena je kao posebna celina zbog adekvatnije prezentacije. Izlaganje bljeskovima svetlosti različite frekvencije može uzrokovati jednostrane ili obostrane oštre pozitivne monofazne talase u okcipitalnim regionima, vidljive ritmične aktivnosti sa frekvencom izvora stimulusa tokom najmanje 5 sekundi. Ovakva aktivnost se naziva „foto vođenje“ (1, 19). Kod novorođenčadi starosti između 27 i 32 gestacijske nedelje „foto vođenje“ sa frekvencom izvora svetlosti 2-10 f/sec dobija se u visokom procentu, 58-63% (19). Potom dolazi do opadanja incidence pozitivnog odgovora i kod novorođenčadi rođene u terminu otežana je detekcija „foto vođenja“ (20).

#### KARAKTERISTIKE EEG U SPAVANJU KOD NOVOROĐENČETA

Iako pojedini autori navode da je počevši od 32 gestacijske nedelje moguće jasno razlikovati fazu aktivnog od mirnog spavanja (20) u literaturi su prisutni opisi i za ranije periode. Od 27 do 30 gestacijske nedelje tokom aktivnog spavanja prisutna je uglavnom kontinuirana mada je moguća i diskontinuirana delta aktivnost. Tokom mirnog spavanja EEG je diskontinuiran. Procenat faze aktivnog spavanja u

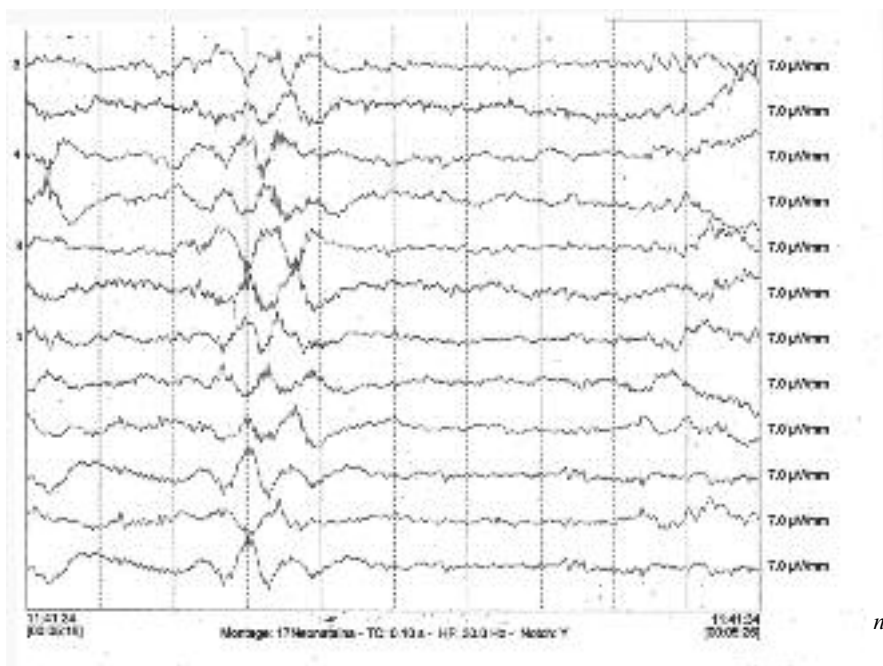
ukupnom vremenu spavanja je 42%, faze mirnog spavanja 27.3% a intermitentnog spavanja 31.7% (9).

Za period od 31 do 34 gestacijske nedelje navedene karakteristike su slične. Tokom aktivnog spavanja prisutna je isto uglavnom kontinuirana mada je moguća i diskontinuirana delta aktivnost. Tokom mirnog spavanja EEG je diskontinuiran. Procenat faze aktivnog spavanja u ukupnom vremenu spavanja je 44%, faze mirnog spavanja 24.6% a intermitentnog spavanja 31.4%. U oba ova perioda prisutni su retki pokreti očiju tokom faze aktivnog spavanja (9).

U periodu od 35 do 36 gestacijske nedelje razlikuju se dva perioda aktivnog spavanja, AS1 i AS2. EEG tokom AS1 se odlikuje sporijom aktivnošću, više voltiranom dok se AS2 odlikuje takođe sporijom aktivnošću ali nižim amplitudama. Faza mirnog spavanja se odlikuje diskontinuiranim ili semidiskontinuiranim EEG-om. Procenat faze aktivnog spavanja od ukupnog vremena spavanja je 57%, mirnog spavanja

29.7%. Intermitentno spavanje zauzima od ukupnog spavanja još manji procenta nego u predhodnom periodu 5.5% (9). Temporalno lokalizovani tranzitorni oštri talasi se posebno javljaju tokom mirnog spavanja. Kao fiziološka pojava imaju amplitudu manju od 75  $\mu$ V, traju manje od 100msec i imaju bifazičnu morfologiju. Tokom 37 gestacijske nedelje prosečna frekvencija javljanja im je jedan put u minuti (11). Ukoliko su prisutni u budnosti kod ročnog novorođenčeta, smatraju se patološkom pojavom (21). Nazubljeni talasi u periodu nakon 37 gestacijske nedelje tokom aktivnog spavanja su praktično odsutni dok se u periodu mirnog spavanja javljaju jednom u 20 sekundi (12-17).

U periodu od 39 do 41 gestacijske nedelje EEG aktivnost tokom AS1 faze spavanja je kontinuirana, sporija sa nižom amplitudom. Faza AS2 se odlikuje kao i u predhodnom periodu sa teta aktivnošću i nešto delta aktivnosti. Tokom mirnog spavanja EEG aktivnost se odlikuje alternirajućim



*Slika 2. EEG u spavanju kod novorođenčeta u 33 gestacijskoj nedelji.*

31.5% dok je značajno smanjen period intermitentnog spavanja 11.5% (9).

U periodu od 33 do 36 gestacijske nedelje tokom mirnog spavanja su prisutni tranzitorni temporalno lokalizovani oštri talasi. U ovom periodu nazubljeni talasi tokom aktivnog spavanja se ređe javljaju nego u prethodnom periodu, aproksimativno jednom u 40 sekundi a jednom do dva puta za 20 sekundi tokom mirnog spavanja. Paroksizmi ritmične temporalno lokalizovane aktivnosti nakon 33 gestacijske nedelje nisu više u teta opsegu već prelaze u alfa aktivnost od 8 do 12 Hz (12-17).

Za period od 37 do 38 gestacijske nedelje je karakteristično da se EEG tokom AS1 odlikuje kontinuiranom sporijom aktivnošću, više voltiranom. Tokom AS2 faze spavanja prisutna je teta aktivnost i nešto delta aktivnosti. Pokreti očiju su izraženi tokom aktivne faze spavanja. Za mirnu fazu spavanja je karakteristično prisustvo semidiskontinuirane aktivnosti ili alternirajućeg zapisa. Procenat aktivne faze spavanja je i dalje u porastu u odnosu na prethodne periode i iznosi 64.9% dok je procenat faze mirnog spavanja

zapisom ili delta aktivnošću. Procenat aktivne faze spavanja je i dalje u porastu u odnosu na prethodne periode i iznosi 66.5% dok je procenat faze mirnog spavanja 28.4%. Intermitentno spavanje zauzima od ukupnog spavanja 7.2% (9).

## ZAKLJUČAK

Iz izloženog je vidljivo da je interpretacija fizioloških karakteristika EEG-a u neonatalnom periodu veoma zahtevna metoda i da je poželjno bogato iskustvo osobe koja tumači EEG kod neonatusa. Pre interpretacije neophodno je informisati se sa gestacijskom starošću na rođenju i vremenom proteklom od rođenja.

## ZAHVALA

*Studija je podržana od strane Ministarstva za obrazovanje, tehnološki razvoj i nauku Republike Srbije, rešenje broj 175006, za period 2011-2016.*

## Abstract

Although EEG activity can experimentally be registered with pregnancy termination at 11 week of gestation, its clinical significance occurs in the period after 24 weeks gestation, because then is present the possibility for survival of the premature infants. The clinical significance of EEG in the neonatal age is reflected in the determination of the degree of maturity of the central nervous system, assessing the functional integrity of immature brain cortex, to identify potential epileptic regions or registration currently present epileptic activity. Technical adequate EEG examination by premature infants requires the use of a small number of electrodes. In this way is obtained the corresponding distance between the electrodes. Commonly used the electrodes are arranged as follows: C3-C4, the T3-T4, O1-O2, and Cz; can additionally be used Fp1-Fp2 or F3-F4 and bilateral ear electrode A1-A2 or mastoid M1-M2. In order to properly interpret the EEG in the neonatal period is necessary to know its rapid changes due to maturation and physiological patterns that mark the different periods. The paper presents the basic milestones in the physiological changes of the characteristic EEG in the newborn old 24 to 40 gestational weeks.

## REFERENCE

1. Stern JM, Engel J. Atlas of EEG patterns. Philadelphia: Lippincot Williams & Wilkins; 2005.
2. Cooper R, Winter AL, Crow HJ, Walter WG. Comparison of subcortical, cortical and scalp activity using chronically indwelling electrodes in man. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1965; 18: 217-228.
3. Gebauer-Bukurov K, Bozic K, Sekulic S. Clinical characteristics and use of antiepileptic drugs among adolescents with uncomplicated epilepsy at a referral center in Novi Sad, Serbia. *Acta Neurologica Belgica* 2012; 112: 147-154.
4. Benders MJ, Palmu K, Menache C, Borradori-Tolsa C, Lazeyras F, Sizonenko S, Dubois J, Vanhatalo S, Hüppi PS. Early brain activity relates to subsequent brain growth in premature infants. *Cereb Cortex* 2015; 25: 3014-24.
5. Borkowski WJ, Bernstine RL. Electroencephalography of the fetus. *Neurology* 1955; 5: 362-5.
6. Stockard-Pope JE, Werner SS, Bickford RG. Atlas of neonatal electroencephalography. 2nd ed. New York: Raven Press; 1992.
7. American Clinical Neurophysiology Society Guideline Two: Minimum technical standards for pediatric electroencephalography. *J Clin Neurophysiol* 1994; 11: 6-9.
8. Murdoch Eaton DG, Connell JA. Neonatal electroencephalography. In: Levene MI, Lilford RJ, editors. Fetal and neonatal neurology and neurosurgery. 2nd ed. Edinburgh: Churchill Livingstone; 1995. P 163-89.
9. 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; 40: 59-124.
10. Husain A. Review of Neonatal EEG. *Am J END Technol* 2005; 45: 12-35.
11. Clancy RR, Bergqvist ACG, Dlugos DJ. Neonatal electroencephalography. In: Ebersole JS, Pedley TA, editors. Current practice of clinical electroencephalography, third edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins 2003; p. 160-234.
12. Benda GI, Engel RC, Zhang YP. Prolonged inactive phases during the discontinuous pattern of prematurity in the electroencephalogram of very-low-birthweight infants. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*. 1989; 72: 189-97.
13. Connell JA, Oozeer R, Dubowitz V. Continuous 4-channel EEG monitoring: a guide to interpretation, with normal values, in preterm infants. *Neuropediatrics*. 1987; 18: 138-45.
14. Eyre JA, Nanei S, Wilkinson AR. Quantification of changes in normal neonatal EEGs with gestation from continuous five-day recordings. *Dev Med Child Neurol*. 1988; 30: 599-607.
15. Grigg-Damberger MM, Coker SB, Halsey CL, Anderson CL. Neonatal burst suppression: its developmental significance. *Pediatr Neurol*. 1989; 5: 84-92.
16. Hahn JS, Monyer H, Tharp BR. Interburst interval measurements in the EEGs of premature infants with normal neurological outcome. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*. 1989; 73: 410-8.
17. Tharp BR, Scher MS, Clancy RR. Serial EEGs in normal and abnormal infants with birth weights less than 1200 grams--a prospective study with long term follow-up. *Neuropediatrics*. 1989; 20: 64-72.
18. Dreyfus-Brisac C. Ontogenesis of sleep in human prematures after 32 weeks of conceptional age. *Dev Psychobiol* 1970; 3: 91-121.
19. Anderson CM, Torres F. Photoc driving in the early premature infant. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1984; 58: 302-7.
20. Torres F, Anderson C. The normal EEG of the human newborn. *J Clin Neurophysiol*. 1985; 2: 89-103.
21. Lombroso CT. Neonatal polygraphy in full-term and preterm infants: a review of normal and abnormal findings. *J Clin Neurophysiol* 1985; 5: 105-155.