



RAPPORTI ISTISAN 23|1

ISSN: 1123-3117 (cartaceo) • 2384-8936 (online)

Documento di consensus nazionale sulla telemedicina per la neurofisiologia clinica

a cura di

F. Gabbrielli, S. Lori, V. Di Lazzaro, R. Eleopra, G. Stipa

per il Gruppo di Consensus Nazionale sulla Teleneurofisiologia Clinica



TECNOLOGIE
E SALUTE

ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ

Documento di consensus nazionale sulla telemedicina per la neurofisiologia clinica

a cura di
Francesco Gabbrielli (a), Silvia Lori (b),
Vincenzo Di Lazzaro (c), Roberto Eleopra (d), Giuseppe Stipa (e)
per il Gruppo di Consensus Nazionale sulla Teleneurofisiologia Clinica

(a) *Centro Nazionale per la Telemedicina e le Nuove Tecnologie Assistenziali,
Istituto Superiore di Sanità, Roma*

(b) *Dipartimento Neuro-muscolo-scheletrico e Organi di Senso,
Università degli Studi di Firenze, Firenze*

(c) *Dipartimento di Medicina, Fondazione Policlinico Universitario
Campus Bio-Medico, Roma*

(d) *Neurologia 1, Fondazione IRCCS Istituto Neurologico Carlo Besta, Milano*

(e) *Dipartimento di Neuroscienze, Azienda Ospedaliera S. Maria di Terni*

ISSN: 1123-3117 (cartaceo) • 2384-8936 (online)

Rapporti ISTISAN
23/1

Istituto Superiore di Sanità

Documento di consensus nazionale sulla telemedicina per la neurofisiologia clinica.

A cura di Francesco Gabbrielli, Silvia Lori, Vincenzo Di Lazzaro, Roberto Eleopra, Giuseppe Stipa per il Gruppo di Consensus Nazionale sulla Teleneurofisiologia Clinica

2023, ix, 126 p. Rapporti ISTISAN 23/1

Il Centro Nazionale per la Telemedicina e le Nuove Tecnologie Assistenziali (CNTNT) dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS) ha promosso e coordinato il Gruppo di Consensus Nazionale per la Teleneurofisiologia clinica in Italia, costituito da 12 Società scientifiche di settore, da esperti indipendenti e da personale ISS. Tutti hanno collaborato al presente documento con lo scopo di fornire indicazioni per il corretto utilizzo della telemedicina agli specialisti con documentata esperienza in neurofisiologia clinica e ai tecnici di neurofisiopatologia, nel pieno rispetto delle normative vigenti. Nel documento si trovano le definizioni e le modalità di organizzazione utili per svolgere il servizio in telemedicina. Vengono anche analizzate le varie problematiche tecniche nell'adulto, nel bambino e nel neonato, relative all'esecuzione a distanza di: elettroencefalografia, potenziali evocati, elettromiografia, elettroencefalografia, potenziali evento correlati, problematiche intraoperatorie e in area critica, supporto all'accertamento di morte con criteri neurologici, stimolazione cerebrale non invasiva e neurosonologia vascolare.

Parole chiave: Telemedicina; eHealth; Sanità digitale; Neurofisiologia; Consensus

Istituto Superiore di Sanità

National Consensus Document on Telemedicine for Clinical Neurophysiology.

Edited by Francesco Gabbrielli, Silvia Lori, Vincenzo Di Lazzaro, Roberto Eleopra, Giuseppe Stipa for the National Consensus Group on Teleneurophysiology

2023, ix, 126 p. Rapporti ISTISAN 23/1 (in Italian)

The National Centre for Telemedicine and New Healthcare Technologies (*Centro Nazionale per la Telemedicina e le Nuove Tecnologie Assistenziali*, CNTNT) of the Istituto Superiore di Sanità (ISS) has promoted and coordinated the National Consensus Group for Clinical Teleneurophysiology in Italy, made up of 12 scientific societies in the field, independent experts and ISS personnel. The text originates from the scientific study and critical analysis of the members of the Group. The aim is to provide indications to specialists with documented experience in clinical neurophysiology and to neurophysiopathology technicians for the use of telemedicine in full compliance with current regulations. The document contains the definitions and organizational methods useful for carrying out the service in telemedicine. The various technical issues, on adults, children and newborns, are also analysed for the remote execution of: electroencephalography, evoked potentials, electromyography, electroneurography, event-related potentials, intraoperative and critical area issues, support to the assessment of death with neurological criteria, non-invasive brain stimulation and vascular neurosonology.

Key words: Telemedicine; eHealth; Digital Health; Neurophysiology; Consensus

Per informazioni su questo documento scrivere a: francesco.gabbrielli@iss.it

Il rapporto è accessibile online dal sito di questo Istituto: www.iss.it

Citare questo documento come segue:

Gabbrielli F, Lori S, Di Lazzaro V, Eleopra R, Stipa G per il Gruppo di Consensus Nazionale sulla Teleneurofisiologia Clinica (Ed.). *Documento di consensus nazionale sulla telemedicina per la neurofisiologia clinica*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2023. (Rapporti ISTISAN 23/1).

Legale rappresentante dell'Istituto Superiore di Sanità: *Silvio Brusaferrò*

Registro della Stampa - Tribunale di Roma n. 114 (cartaceo) e n. 115 (online) del 16 maggio 2014

Direttore responsabile della serie: *Paola De Castro*

Redazione: *Sandra Salinetti*

La responsabilità dei dati scientifici e tecnici è dei singoli autori, che dichiarano di non avere conflitti di interesse.



Il Gruppo di Consensus Nazionale sulla Teleneurofisiologia Clinica è composto da:

Luigi BERTINATO	<i>Segreteria Scientifica della Presidenza, Istituto Superiore di Sanità</i>
Elena BIGNAMI	<i>Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università di Parma</i>
Manuela BOCCHINO	<i>Centro Nazionale per la Telemedicina e le Nuove Tecnologie Assistenziali, Istituto Superiore di Sanità</i>
Tommaso BOCCI	<i>Dipartimento di Scienze della Salute, Università di Milano</i>
Lidia BROGLIA	<i>ASL Roma 1, Presidio Ospedaliero San Filippo Neri, Roma</i>
Giovanni CARICATI	<i>Centro Nazionale per la Telemedicina e le Nuove Tecnologie Assistenziali, Istituto Superiore di Sanità</i>
Giovanni COSSU	<i>Dipartimento di Neuroscienze, Azienda Ospedaliera G. Brotzu, Cagliari</i>
Antonella COSTANTINO	<i>Fondazione IRCCS Cà Granda Ospedale Maggiore Policlinico di Milano</i>
Lucrezia DE COSMO	<i>Neonatologia e Terapia Intensiva Neonatale, Presidio Ospedaliero Centrale SS. Annunziata, Taranto</i>
Vincenzo DI LAZZARO	<i>Dipartimento di Medicina, Fondazione Policlinico Universitario Campus Bio-Medico di Roma</i>
Roberto ELEOPRA	<i>Neurologia 1, Fondazione IRCCS Istituto Neurologico Carlo Besta, Milano</i>
Emilio FRANZONI	<i>Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Università di Bologna</i>
Francesco GABBRIELLI	<i>Centro Nazionale per la Telemedicina e le Nuove Tecnologie Assistenziali, Istituto Superiore di Sanità</i>
Antonio GADDI	<i>Alma Mater Studiorum Università di Bologna</i>
Paola LANTERI	<i>Neurofisiopatologia, Fondazione IRCCS Istituto Neurologico Carlo Besta Milano</i>
Letizia LEOCANI	<i>Neurofisiologia Sperimentale, Istituto Scientifico San Raffaele, Università Vita-Salute San Raffaele, Milano</i>
Silvia LORI*	<i>Dipartimento Neuro-muscolo-scheletrico e Organi di Senso, Università degli Studi di Firenze</i>
Salvatore MANCA	<i>Dipartimento Emergenza Accettazione, Ospedale San Martino, Oristano</i>
Alessandra MARIANI	<i>Centro Nazionale per la Telemedicina e le Nuove Tecnologie Assistenziali, Istituto Superiore di Sanità</i>
Oriano MECARELLI	<i>Dipartimento Neuroscienze Umane, La Sapienza Università di Roma</i>
Maurizio MELIS	<i>Stroke Unit, Azienda Ospedaliera "G. Brotzu", Cagliari</i>
Fabio MOSCA	<i>Terapia Intensiva Neonatale, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico di Milano</i>
Nardo NARDOCCI	<i>Neuropsichiatria Infantile, Fondazione IRCCS Istituto Neurologico Carlo Besta, Milano.</i>
Riccardo PASQUI	<i>Natus Medical Incorporated, Middleton, Wisconsin US</i>

* La Dott.ssa Silvia Lori ha ricevuto le delega a membro del gruppo di consensus dalla SINC e dalla SINP.

Flavia PETRINI	<i>Dipartimento di Emergenza-Urgenza, Ospedale Universitario SS.ma Annunziata, Chieti</i>
Rocco QUATRALE	<i>Dipartimento di Scienze neurologiche, Ospedale dell'Angelo Mestre, Venezia</i>
Chiara RABBITO	<i>Studio Legale Rabbito, Bologna</i>
Federico RAVIGLIONE	<i>Neuropsichiatria per l'Infanzia e l'Adolescenza, Azienda SocioSanitaria Territoriale Rhodense, Milano</i>
Maria Pia RUGGIERI	<i>Dipartimento di Emergenza-Urgenza, Azienda Ospedaliera San Giovanni Addolorata, Roma</i>
Giuseppe STIPA**	<i>Dipartimento di Neuroscienze, Azienda Ospedaliera S. Maria di Terni</i>
Agnese SUPPIEJ	<i>Dipartimento di Scienze Mediche, Sezione di Pediatria, Università di Ferrara</i>
Beniamino SUSI	<i>Dipartimento Emergenza Accettazione, Ospedale S. Paolo ASL Roma 4, Civitavecchia</i>
Laura TADINI	<i>Neurofisiopatologia, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico di Milano</i>
Laura TASSI	<i>Centro Munari Chirurgia dell'Epilessia e del Parkinson, Ospedale Niguarda, Milano</i>
Gioacchino TEDESCHI	<i>Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche avanzate. Università della Campania "Luigi Vanvitelli", Napoli</i>
Antonino UNCINI	<i>Dipartimento di Neuroscienze, Imaging e Scienze Cliniche, Università "G. d'Annunzio", Chieti</i>
Massimiliano VALERIANI	<i>Unità Operativa Complessa di Neurologia dello Sviluppo, IRCCS Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, Roma</i>
Maurizio VERGARI	<i>Neurofisiopatologia, Fondazione IRCCS Cà Granda Ospedale Maggiore Policlinico di Milano</i>

SOCIETÀ E ASSOCIAZIONI SCIENTIFICHE COLLABORANTI

Associazione Italiana Tecnici Neurofisiopatologia (AITN)
Lega Italiana Contro l'Epilessia (LICE)
Società dei Neurologi, Neurochirurghi e Neuroradiologi Ospedalieri (SNO)
Società Italiana della Medicina di Emergenza-Urgenza (SIMEU)
Società Italiana di Anestesia Analgesia Rianimazione e Terapia Intensiva (SIAARTI)
Società Italiana di Neonatologia (SIN Neonatologia)
Società Italiana di Neurologia (SIN Neurologia)
Società Italiana di Neurofisiologia Clinica (SINC)
Società Italiana di Neurologia Pediatrica (SINP)
Società Italiana di Neuropsichiatria dell'Infanzia e dell'Adolescenza (SINPIA)
Società Italiana di Psicofisiologia e Neuroscienze Cognitive (SIPF)
Società Italiana di Telemedicina (SIT)

** Il Dott. Giuseppe Stipa ha ricevuto le deleghe a membro del gruppo di consensus dalla SINC e dalla SIT.

INDICE

Premessa

<i>Francesco Gabbrielli</i>	vii
-----------------------------------	-----

Introduzione

<i>Gruppo di Consensus Nazionale sulla Teleneurofisiologia Clinica</i>	1
--	---

1 Definizioni delle prestazioni professionali in telemedicina eseguite dallo specialista con documentata esperienza in neurofisiologia clinica

<i>Vincenzo Di Lazzaro, Antonino Uncini, Roberto Eleopra, Letizia Leocani, Giuseppe Stipa, Silvia Lori, Laura Tassi, Francesco Gabbrielli</i>	5
1.1 Definizione di specialista con documentata esperienza in neurofisiologia clinica.....	5
1.2 Televisita in neurofisiologia.....	6
1.2.1 Definizione della prestazione.....	6
1.2.2 Elementi generali di applicabilità della televisita in neurofisiologia	7
1.3 Teleconsulto in neurofisiologia.....	7
1.3.1 Definizione della prestazione.....	7
1.4 Telerefertazione dello specialista neurofisiologo.....	8
1.4.1 Definizione della prestazione.....	8
1.5 Telemonitoraggio e telecontrollo in neurofisiologia	9
1.5.1 Definizione della prestazione.....	9
1.5.2 Teleneuromonitoraggio in rianimazione	10
1.5.3 Teleneuromonitoraggio in chirurgia.....	10
1.5.4 Teleneuromonitoraggio e telecontrollo domiciliari.....	10
Bibliografia	11

2 Organizzazione di un Servizio di telemedicina per la neurofisiologia clinica

<i>Federico Raviglione, Luigi Bertinato, Manuela Bocchino, Francesco Gabbrielli</i>	13
2.1 Possibilità di conduzione degli esami neurofisiologici in teleneurofisiologia	14
2.2 Caratterizzazione e descrittori del servizio di teleneurofisiologia clinica	15
2.3 Principi di riferimento per realizzare un servizio di teleneurofisiologia	17
2.3.1 Schema degli elementi necessari per realizzare i servizi di teleneurofisiologia..	17
2.3.2 Processo di attivazione del servizio	18
2.3.3 Mantenimento di standard minimi per prestazioni di teleneurofisiologia	20
Bibliografia	21

TELENEUROFISIOLOGIA CLINICA: MODALITÀ E BUONE PRATICHE

3 Elettroencefalografia e video-elettroencefalografia nell'adulto

<i>Oriano Mecarelli, Laura Tassi</i>	25
3.1 Definizione delle prestazioni.....	25
3.1.1 Ambiti e criteri generali di applicabilità delle prestazioni	26
3.1.2 Situazioni cliniche nelle quali si applica la prestazione EEG standard.....	26
3.1.3 Video-Elettroencefalografia.....	27
3.1.4 EEG dinamico	27
3.1.5 Livello organizzativo in cui si colloca la prestazione (EEG standard, dinamico e vEEG).....	28
3.1.6 Tipologia di servizio in cui eseguire il tipo di esame scelto o la sequenza di esami..	28
Bibliografia	29

4	Elettroencefalografia e video-elettroencefalografia nel bambino	
	<i>Paolo Lanteri, Agnese Suppiej, Silvia Lori, Lidia Broglio, Federico Raviglione</i>	31
4.1	Standard tecnici minimi in ambito pediatrico	32
4.1.1	Montaggio e parametri di registrazione	32
4.1.2	Tempi di registrazione	32
4.1.3	Caratteristiche di registrazione	33
4.2	Manovre di attivazione	33
4.3	Ambiti e criteri generali di applicabilità della prestazione	34
4.4	Livello organizzativo in cui si colloca la prestazione	34
4.5	Alcune considerazioni di rilievo riguardanti l'età pediatrica	35
	Bibliografia	37
5	Elettroencefalografia e video-elettroencefalografia nel neonato	
	<i>Agnese Suppiej, Lucrezia De Cosmo, Paola Lanteri, Lidia Broglio, Silvia Lori</i>	38
5.1	Accorgimenti tecnici di registrazione EEG e vEEG in epoca neonatale	38
5.2	Refertazione del tracciato EEG neonatale	40
5.3	Ambiti e criteri generali di applicabilità delle prestazioni	40
5.4	Livello organizzativo in cui si colloca la prestazione	41
5.5	Appropriatezza erogativa della telemedicina e inquadramento nosologico	42
	Bibliografia	42
6	Potenziali evocati nell'adulto	
	<i>Giovanni Cossu, Antonio Uncini</i>	44
	Bibliografia	46
7	Potenziali evocati nel bambino e nel neonato	
	<i>Silvia Lori, Paola Lanteri, Lucrezia De Cosmo, Lidia Broglio, Agnese Suppiej</i>	48
7.1	Ambiti e criteri generali di applicabilità della prestazione	48
7.2	Livello organizzativo in cui si colloca la prestazione	49
	Bibliografia	50
8	Elettromiografia-elettroencefalografia nell'adulto	
	<i>Giuseppe Stipa, Giovanni Cossu, Elena Bignami, Antonio Uncini</i>	52
8.1	Elettroencefalografia diagnostica ambulatoriale	52
8.2	Specifiche procedurali ambulatoriali	53
8.3	Elettromiografia di superficie	54
8.4	EMG-ENG e monitoraggio intraoperatorio	54
	Bibliografia	54
9	Elettromiografia-elettroencefalografia nel bambino e nel neonato	
	<i>Paola Lanteri, Agnese Suppiej, Silvia Lori</i>	55
9.1	Ambiti e criteri generali di applicabilità della prestazione	55
9.2	Peculiarità in ambito pediatrico	56
9.3	Esame EMG ad ago	57
9.4	Altre metodiche ENMG: tecniche speciali	57
9.5	Dati normativi	59
9.6	Applicabilità dell'ENMG pediatrico in telemedicina	59
9.7	Tipologia di servizio in cui eseguire ENMG in ambito pediatrico con supporto di telemedicina	60
	Bibliografia	61

10 Potenziali Evento Correlati: P300, Mismatch Negativity	
<i>Tommasio Bocci, Letizia Leoncani</i>	63
Bibliografia	65
11 Teleneurofisiologia Intraoperatoria dell'adulto e del bambino	
<i>Paola Lanteri, Rocco Quatralè, Elena Bignami, Giuseppe Stipa</i>	66
11.1 Principi generali di IOM in telemedicina	66
11.1.1 Tecniche di mappaggio	69
11.1.2 Dotazione tecnologica minima raccomandata per tele-IOM	69
11.1.3 Monitoraggio intraoperatorio in telemedicina (tele-IOM)	70
11.1.4 Situazioni cliniche di riferimento per la prestazione o la sequenza di prestazioni in telemedicina	70
11.1.4.1 Chirurgia sovratentoriale	71
11.1.4.2 Chirurgia sottotentoriale	72
11.1.4.3 Chirurgia spinale e del sistema nervoso periferico	72
11.2 Neurofisiologia intraoperatoria nel bambino	73
11.2.1 Fattori influenti la neurofisiologia intraoperatoria in ambito pediatrico	74
11.2.2 Monitoraggio intraoperatorio in teleneurofisiologia pediatrica	75
11.2.3 Tecniche di mappaggio	76
11.3 Livello organizzativo in cui si colloca la prestazione/sequenza per tele-IOM	76
11.4 Considerazioni conclusive per tele-IOM in neurofisiologia pediatrica	78
Bibliografia	79
12 Teleneurofisiologia per l'area critica nell'adulto	
<i>Oriano Mecarelli, Laura Tassi</i>	80
12.1 Ambiti e criteri generali di applicabilità delle metodiche elettroencefalografiche	81
12.1.1 Valutazione della fase acuta del paziente con DoC indipendentemente dall'eziologia	82
12.1.2 Valutazione dell'evoluzione del danno primitivo cerebrale o la comparsa di crisi elettriche non convulsive nella fase acuta del paziente con DoC indipendentemente dall'eziologia	83
12.1.2.1 Prognosi basata su EEG	83
12.1.3 Valutazione della prognosi nell'encefalopatia ipossico-ischemica, traumatica, metabolica, emorragica e tossica	84
12.2 Ambiti e criteri generali di applicabilità di potenziali evocati	85
12.2.1 Prestazioni con potenziali evocati in telemedicina dell'area critica	86
12.3 Ambiti e criteri generali di applicabilità dell'elettroencefalografia	87
12.3.1 Prestazioni ENMG in telemedicina dell'area critica	87
12.4 Livello organizzativo e appropriatezza erogativa della teleneurofisiologia in area critica	88
Bibliografia	89
13 Teleneurofisiologia nell'area critica per il bambino	
<i>Silvia Lori, Agnese Suppiej, Paola Lanteri</i>	93
13.1 Ambiti e criteri generali di applicabilità delle metodiche elettroencefalografiche	94
13.1.1 Valutazione della fase acuta del paziente con DoC indipendentemente dall'eziologia (crisi epilettiche non convulsive o stato di male non convulsivo)	94
13.1.1.1 Prognosi basata su EEG	95
13.1.2 Valutazione della prognosi nell'encefalopatia ipossico-ischemica, traumatica, metabolica, emorragica e tossica	96
13.2 Ambiti e criteri generali di applicabilità di potenziali evocati	96
13.2.1 Prestazioni con potenziali evocati in telemedicina dell'area critica	97
13.3 Ambiti e criteri generali di applicabilità dell'elettroencefalografia	98

13.3.1 Prestazioni ENMG in telemedicina dell'area critica.....	98
13.4 Livello organizzativo e appropriatezza erogativa della telemedicina in area critica	99
Bibliografia	99
14 Neurofisiologia in telemedicina per l'area critica nel neonato	
<i>Lucrezia De Cosmo, Silvia Lori, Agnese Suppiej</i>	102
14.1 Ambiti e criteri generali di applicabilità delle metodiche elettroencefalografiche.....	102
14.1.1 Diagnostica differenziale fra episodi critici di natura epilettica e non epilettica in epoca neonatale.....	103
14.1.1.1 Prestazioni EEG-vEEG-aEEG in telemedicina per la diagnosi differenziale fra parossismi epilettici e non-epilettici.....	103
14.1.2 Monitoraggio neurofisiologico del neonato a rischio neurologico.....	104
14.1.2.1 Prestazioni EEG-vEEG-aEEG in telemedicina per il monitoraggio dei neonati a rischio neurologico.	105
14.1.3 Indicazione al trattamento ipotermico, monitoraggio delle crisi e del danno encefalico nell'encefalopatia ipossico ischemica.....	105
14.1.3.1 Prestazioni EEG-vEEG-aEEG in telemedicina per indicazione al trattamento ipotermico, monitoraggio delle crisi e del danno encefalico	106
14.1.4 Prognosi del neonato prematuro a rischio neuroevolutivo	107
14.1.4.1 Prestazioni EEG-vEEG-aEEG in telemedicina per la prognosi del neonato prematuro a rischio neuroevolutivo	107
14.2 Ambiti e criteri generali di applicabilità di potenziali evocati	107
14.2.1 Prestazioni con potenziali evocati in telemedicina dell'area critica neonatale..	108
14.3 Ambiti e criteri generali di applicabilità dell'elettroencefalografia.....	109
14.3.1 Prestazioni ENMG in telemedicina dell'area critica neonatale.....	109
14.4 Livello organizzativo e appropriatezza erogativa della telemedicina in area critica neonatale.....	109
Bibliografia	110
15 Accertamento di morte con criteri neurologici: supporto della telemedicina alla Commissione Accertamento Morte	
<i>Silvia Lori, Giuseppe Stipa, Elena Bignami, Francesco Gabrielli</i>	112
Bibliografia	113
16 Stimolazione cerebrale non invasiva	
<i>Tommaso Bocci, Letizia Leocani</i>	114
16.1 Ambiti e criteri generali di applicabilità della prestazione o della sequenza di prestazioni.....	115
16.1.1 Situazioni cliniche nelle quali si applica la prestazione o la sequenza di prestazioni in telemedicina.....	115
Bibliografia	116
17 Neurosonologia vascolare	
<i>Tommaso Bocci</i>	118
Bibliografia	120
APPENDICE A	
Elementi di tecnologia per l'esecuzione a distanza di prestazioni di teleneurofisiologia <i>Riccardo Pasqui, Giuseppe Stipa</i>	121

PREMESSA

Francesco Gabbrielli

Centro Nazionale per la Telemedicina e le Nuove Tecnologie Assistenziali, Istituto Superiore di Sanità, Roma

Il presente documento è il risultato di un articolato studio promosso e coordinato dal Centro Nazionale per la Telemedicina e le Nuove Tecnologie Assistenziali (CNTNT) dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS) e per il quale lo stesso CNTNT ha organizzato l'apposito "Gruppo di Consensus Nazionale sulla teleneurofisiologia clinica", costituito a Roma il 3 luglio 2020, con il supporto della Segreteria scientifica dell'ISS. A tale gruppo hanno aderito formalmente 12 diverse Società e Associazioni scientifiche di area neurologica e altri esperti indipendenti di Enti sanitari consultati direttamente dal CNTNT, nonché da ricercatori e personale dell'ISS. Il Gruppo di Consensus è risultato costituito in totale da 38 membri, così come riportato nell'elenco all'inizio del documento.

L'obiettivo di tale Gruppo di Consensus consiste nell'elaborare il *Documento di Consensus Nazionale sulla teleneurofisiologia clinica* e di coordinare il lavoro relativo ai suoi successivi aggiornamenti.

Questo è anche il primo della serie di Documenti di Consensus Nazionali sulla telemedicina che il CNTNT realizza e aggiornerà ogni due anni.

Per tali documenti il CNTNT ha adottato una metodologia specifica di elaborazione che prevede più revisioni indipendenti in sequenza a partire da una prima analisi delle evidenze scientifiche e che viene descritta in dettaglio nel testo.

La prima stesura è basata sulle evidenze scientifiche e sulle esperienze professionali di settore. Segue la valutazione collegiale tra i professionisti sanitari afferenti alle Società e Associazioni scientifiche aderenti. Poi il testo viene reso disponibile all'ulteriore discussione con le Associazioni di pazienti e ove appropriato anche a quelle di volontariato. Successivamente, il CNTNT pubblica il documento e lo invia all'ulteriore valutazione indipendente del Sistema Nazionale Linee Guida (SNLG), affinché possa essere inserito nell'elenco nazionale delle buone pratiche ai sensi della Legge 8 marzo 2017, n. 24 sulla responsabilità professionale dei sanitari.

Lo studio alla base del presente documento origina da una precedente iniziativa realizzata da CNTNT su richiesta del Gruppo di Studio Intersocietario sulla Teleneurofisiologia Clinica, fondato nel luglio 2016 dalla Società Italiana di neurofisiologia Clinica (SINC) e della Società Italiana di Telemedicina (SIT). Il suddetto Gruppo Intersocietario inviò al CNTNT in data 30 ottobre 2017 la richiesta di elaborare una ricognizione delle normative nazionali dedicate alla telemedicina. Tale richiesta, a sua volta, proveniva da un precedente lavoro delle medesime due società scientifiche, il quale aveva evidenziato la scarsità di numero, di diffusione e di applicazione pratica delle norme sulla telemedicina in quel periodo.

Il CNTNT, dando seguito alla suddetta richiesta, ha pubblicato il 26 gennaio 2018 la prima "Ricognizione delle principali normative nazionali italiane dedicate alla realizzazione di servizi sanitari in telemedicina" (che si trova consultabile online nel sito web dell'Istituto Superiore di Sanità, incorporato nelle "Linee di indirizzo nazionali per la telemedicina in neurofisiologia clinica" – vedere dopo). Tale primo documento aveva lo scopo di fornire una serie di elementi di

conoscenza che potessero supportare i sanitari, in particolare i dirigenti medici del Servizio Sanitario Nazionale (SSN), nel momento in cui avessero deciso di promuovere la realizzazione di servizi in telemedicina dedicati alla neurofisiologia clinica. Nella situazione presente in quel periodo, si è trattato di uno strumento utile a facilitare il lavoro di verifica delle concrete possibilità locali di istituire un servizio in telemedicina. Per la suddetta verifica, dato che in quegli anni gli atti regolatori nazionali erano limitati di numero e piuttosto generici riguardo alle modalità di erogazione delle prestazioni in telemedicina, il primo passo doveva consistere pragmaticamente nel mettere a confronto la propria realtà organizzativa locale con i punti fondamentali presenti nelle norme nazionali di riferimento. Ciò avrebbe potuto aumentare le probabilità di realizzare concretamente i servizi di telemedicina allineando meglio il programma di sviluppo locale all'insieme dei riferimenti normativi nazionali allora disponibili.

Successivamente, la collaborazione è proseguita con l'organizzazione di un gruppo di lavoro specifico, coordinato dal CNTNT, che ha terminato i suoi lavori con la pubblicazione in data 19 aprile 2019 delle già citate "Linee di indirizzo nazionali per la telemedicina in neurofisiologia clinica". Esse sono state approvate e adottate dalla SINC formalmente già dal 2019 quale punto di riferimento per l'erogazione di prestazioni in teleneurofisiologia clinica (1).

Nonostante questo lungo lavoro di progressivo approfondimento, persistevano notevoli resistenze culturali all'effettiva realizzazione di servizi in telemedicina documentate a più riprese anche a livello internazionale (2-6) e in Italia anche burocratiche, nonché difficoltà contrattualistiche e di medicina legale.

Per tali ragioni il CNTNT ha proseguito, grazie alla collaborazione con i membri del Gruppo di Consensus Nazionale, a preparare il presente documento il cui scopo è quello di dare precise indicazioni per l'utilizzo della telemedicina agli specialisti con documentata esperienza in neurofisiologia clinica e ai tecnici di neurofisiopatologia, nel pieno rispetto delle normative vigenti, anche alla luce di quelle europee più recenti in materia di tutela dei dati personali (7) e di certificazione dei dispositivi medici (8).

Il CNTNT ha adottato una metodologia specifica di elaborazione dei documenti di consensus nazionale sulla telemedicina, i quali, una volta definiti dai rispettivi Gruppi di Consensus, vengono sottoposti singolarmente alla valutazione pubblica tra i professionisti sanitari afferenti alle Società e Associazioni scientifiche che hanno aderito all'iniziativa. Ciò al fine di promuovere la più ampia verifica scientifica e allo stesso tempo mettere a confronto le evidenze scientifiche anche con l'esperienza clinico-assistenziale.

Oltre a ciò, il documento viene reso disponibile anche all'ulteriore discussione con le Associazioni di pazienti e ove appropriato anche a quelle di volontariato. Al termine di tale processo di revisione, il documento viene sottoscritto collegialmente da tutte le organizzazioni che hanno contribuito alla sua realizzazione e pubblicato in forma definitiva dall'Istituto Superiore di Sanità.

Successivamente, il CNTNT sottopone il Documento di Consensus Nazionale alla valutazione indipendente del Sistema Nazionale Linee Guida (SNLG), proponendone la pubblicazione nell'elenco nazionale delle buone pratiche ai sensi della Legge 8 marzo 2017, n. 24 sulla responsabilità professionale dei sanitari (9).

Nel rendere pubblico il presente lavoro, il CNTNT indirizza un doveroso ringraziamento a tutti i colleghi che hanno partecipato a questa realizzazione. In particolare, la gratitudine va ai colleghi della SINC che con zelo hanno dato il loro costante sostegno per la buona riuscita del documento, affrontando con pazienza e spirito di servizio le maggiori difficoltà che fatalmente si incontrano nell'applicare per la prima volta un nuovo metodo di lavoro nell'ambito di una nuova materia di studio.

I colleghi di questo Gruppo di Consensus Nazionale, il primo ad essere costituito dal CNTNT, con il loro encomiabile sforzo hanno aperto la strada metodologica anche per gli altri documenti di consensus dello stesso tipo per le alte specialità mediche e chirurgiche.

Bibliografia

1. Società Italiana di Neurofisiologia Clinica. *Linee di indirizzo nazionali per la Telemedicina in Neurofisiologia clinica*. Roma: SINC; 2018. Disponibile all'indirizzo: https://www.iss.it/documents/20126/0/Linee_Indirizzo_Telemedicina_SINC_6.0%281%29.pdf/9c35eb23-4ba6-7819-7f35-39cf8f555a72?t=1582507958181; ultima consultazione 15/01/2023.
2. Choi WS, Park J, Choi JYB, Yang J-S. Stakeholders' resistance to telemedicine with focus on physicians: Utilizing the Delphi technique. *J Telemed Telecare*. 2019;25(6):378-85. <https://doi.org/10.1177/1357633X18775853>
3. Kamal SA, Shafiq M, Kakria P. Investigating acceptance of telemedicine services through an extended technology acceptance model (TAM). *Technol Soc*. 2020;60(101212):101212. <https://doi.org/10.1016/j.techsoc.2019.101212>
4. Tao D, Wang T, Wang T, Zhang T, Zhang X, Qu X. A systematic review and meta-analysis of user acceptance of consumer-oriented health information technologies. *Comput Human Behav*. 2020; 104(106147):106147. <https://doi.org/10.1016/j.chb.2019.09.023>
5. Al-Samarraie H, Ghazal S, Alzahrani AI, Moody L. Telemedicine in Middle Eastern countries: Progress, barriers, and policy recommendations. *Int J Med Inform*. 2020; 141(104232):104232. Disponibile all'indirizzo: <https://doi.org/10.1016/j.ijmedinf.2020.104232>
6. Zachrison KS, Boggs KM, Hayden EM, Espinola JA, Camargo CA Jr. Understanding barriers to telemedicine implementation in rural emergency departments. *Ann Emerg Med*. 2020; 75(3):392-9. Disponibile all'indirizzo: <https://doi.org/10.1016/j.annemergmed.2019.06.026>
7. Europa. Direttiva (UE) 2016/680 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 27 aprile 2016, relativa alla protezione delle persone fisiche con riguardo al trattamento dei dati personali da parte delle autorità competenti a fini di prevenzione, indagine, accertamento e perseguimento di reati o esecuzione di sanzioni penali, nonché alla libera circolazione di tali dati e che abroga la decisione quadro 2008/977/GAI del Consiglio. *Gazzetta ufficiale dell'Unione europea* L 119, 4.5.2016. Disponibile all'indirizzo: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/IT/TXT/PDF/?uri=CELEX:32016L0680&from=RO> ; ultima consultazione 10/01/2023.
8. Europa. Regolamento (UE) 2017/745 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 5 aprile 2017, relativo ai dispositivi medici, che modifica la direttiva 2001/83/CE, il regolamento (CE) n. 178/2002 e il regolamento (CE) n. 1223/2009 e che abroga le direttive 90/385/CEE e 93/42/CEE del. *Gazzetta ufficiale dell'Unione europea* L 117, 5.5.2017. Disponibile all'indirizzo: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/IT/TXT/PDF/?uri=CELEX:02017R0745-20170505&from=en> ; ultima consultazione 10/01/2023.
9. Italia. Legge 8 marzo 2017, n. 24. Disposizioni in materia di sicurezza delle cure e della persona assistita, nonché in materia di responsabilità professionale degli esercenti le professioni sanitarie. *Gazzetta Ufficiale, Serie Generale* n. 64, 17.3.2017. Disponibile all'indirizzo: <https://www.gazzettaufficiale.it/eli/id/2017/03/17/17G00041/sg> ; ultima consultazione 10/01/2023.

INTRODUZIONE

Gruppo di Consensus Nazionale sulla Teleneurofisiologia Clinica

La moderna neurofisiologia clinica utilizza sistemi computerizzati per la registrazione, l'elaborazione e la valutazione dei segnali bioelettrici corticali, midollari, nervosi periferici e muscolari. Dunque, l'evoluzione verso servizi erogati in telemedicina avviene in modo facilitato dal fatto che i computer possono essere collegati tra loro e con altri dispositivi digitali per mezzo di reti di connessione, sia locali (tipico esempio è la *Local Area Network*, LAN) sia a livello globale tramite Internet. Ciò consente non solo la trasmissione dei dati bioelettrici raccolti a distanza, ma anche l'interazione dello specialista con i dispositivi digitali e il loro controllo da postazione remota. Questa modalità di lavoro a distanza, permettendo l'erogazione da remoto di prestazioni sanitarie di neurofisiologia clinica, rientra nelle attività di pertinenza della telemedicina.

Il vantaggio che la telemedicina offre alla neurofisiologia clinica è l'accrescimento della qualità delle decisioni del medico e del personale tecnico di neurofisiopatologia, mettendo a loro disposizione le informazioni esistenti relative al paziente, in modo semplice e veloce. Inoltre, la telemedicina estende il concetto di lavoro e di erogazione della prestazione professionale, offrendo la possibilità agli operatori sanitari di espletare a distanza numerose attività: il consulto tra medici (teleconsulto), il consulto tra professionisti differenti per ruolo (teleconsulenza), il controllo dell'andamento clinico (telecontrollo), il monitoraggio dei parametri vitali e clinici dei pazienti più gravi (telemonitoraggio) e la refertazione degli esami (telerefertazione), anche restando al di fuori della struttura dove il paziente è assistito (domicilio compreso), pur avendo pieno valore di prestazione specialistica.

Riguardo a questi aspetti di organizzazione dei servizi in telemedicina, pochi mesi dopo l'avvio del suddetto gruppo di consensus, è stato emanato il noto Accordo Stato, Regioni e Province autonome del 17 dicembre 2020 (Rep. Atti 215/CSR), recante "Indicazioni nazionali per l'erogazione di prestazioni in telemedicina", il quale ha costituito il primo di una serie di ulteriori riferimenti unitari nazionali per l'implementazione dei servizi in telemedicina, adottando in modo uniforme a livello nazionale alcune indicazioni già studiate dal Centro Nazionale per la Telemedicina e le Nuove Tecnologie Assistenziali (CNTNT) dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS) circa l'erogazione delle prestazioni a distanza in telemedicina e la gestione dei flussi informativi di erogazione e rendicontazione delle attività, al fine di tenere traccia delle stesse prestazioni. Il lavoro di studio associato all'emanazione del suddetto Accordo Stato, Regioni e Province autonome ha dato ulteriore impulso allo sviluppo del documento di consensus sulla teleneurofisiologia clinica che in parallelo veniva realizzato.

Inoltre, nel testo del suddetto Accordo del 17 dicembre 2020 è stato inserito l'elenco degli ulteriori documenti da sviluppare. Tra essi troviamo indicato quello relativo alla teleriabilitazione, poi realizzato e approvato come Accordo Stato, Regioni e Province autonome del 18 novembre 2021 (Rep. Atti 231/CSR), ai sensi dell'art. 4 del DL.vo 281/1997, recante "Indicazioni nazionali per l'erogazione di prestazioni e servizi di teleriabilitazione da parte delle professioni sanitarie". Troviamo anche annunciati quelli per la teleassistenza e per la telecertificazione, che invece sono tutt'ora in corso di elaborazione. Si tratta nel complesso di elementi regolatori di interesse anche per la teleneurofisiologia clinica, che andranno ad agire tra loro in modo sinergico una volta terminati. Ciò anche in riferimento alla riorganizzazione dell'assistenza territoriale con modelli organizzativi integrati promossa prima dal Patto della salute 2019-2021 (1) e più recentemente dal Piano Nazionale di Ripresa e Resilienza (PNRR) (2) e dal Decreto 23 maggio 2022, n. 77 su

nuovi modelli e standard per l'assistenza territoriale (3), rammentando anche i Piani Nazionali: della cronicità (4), della salute mentale (5), delle liste di attesa (6) e della prevenzione 2020-2025 (7).

L'importanza della corretta erogazione di prestazioni in telemedicina è stata rappresentata anche durante l'emergenza sanitaria nei Rapporti COVID-19 dell'Istituto Superiore di Sanità:

- il n. 12/2020 “Indicazioni ad interim per servizi assistenziali di telemedicina durante l'emergenza sanitaria COVID-19” del 13 aprile 2020 (8);
- il n. 60/2020 “Indicazioni ad interim per servizi sanitari di telemedicina in pediatria durante e oltre la pandemia COVID-19” del 10 ottobre 2020 (9);
- il n. 8/2020, Rev. 2, “Indicazioni ad interim per un appropriato sostegno delle persone nello spettro autistico e/o con disabilità intellettiva nell'attuale scenario emergenziale SARS-CoV-2”, del 28 ottobre 2020 (10);
- il n. 24/2020 “Indicazioni ad interim per una appropriata gestione dell'iposurrenalismo in età pediatrica nell'attuale scenario emergenziale da infezione da SARS-CoV-2”, del 10 maggio 2020 (11).
- il n. 43/2020 “Indicazioni ad interim per un appropriato sostegno della salute mentale nei minori di età durante la pandemia COVID-19” (12);

Sull'importanza di assicurare corrette prestazioni si trovano indicazioni anche nella Circolare del Ministero della Salute del 23 aprile 2020 “COVID-19: Indicazioni emergenziali per le attività assistenziali e le misure di prevenzione e controllo nei Dipartimenti di Salute Mentale e nei Servizi di Neuropsichiatria Infantile dell'Infanzia e dell'Adolescenza”.

Più in generale possiamo dire che la telemedicina genera la necessità di adeguare i processi di lavoro a tutti i livelli in ambito sanitario e anche di adeguare il lavoro nelle Aziende del Servizio Sanitario Nazionale (SSN) alle attuali esigenze dei cittadini e alle notevoli innovazioni delle scienze biomediche e biopsicosociali. Ciò può essere fatto puntando sul rafforzamento dell'erogazione di prestazioni e servizi a distanza sapendo utilizzare le nuove opportunità delle tecnologie digitali e di telecomunicazione, specialmente per quei pazienti che necessitano di continuità assistenziale di medio e lungo periodo.

A tale riguardo è utile anche tenere presenti i requisiti tecnici e organizzativi dei servizi di telemedicina, promulgati nell'ultimo Decreto 21 settembre 2022 (13). Giova tenere a mente, per la realizzazione dei servizi e anche ai fini della successiva valutazione dei reali effetti della norma nella realtà pratica, che l'intento di questo Decreto è quello di “garantire l'omogeneità a livello nazionale e l'efficienza nell'attuazione dei servizi di telemedicina”. Dunque, occorre che tutte le Aziende sanitarie e ospedaliere afferenti all'SSN si impegnino ad utilizzare gli strumenti di sanità digitale e a modificare i propri processi di lavoro, al fine di sviluppare un servizio sanitario più in linea con le necessità individuali e con quelle dell'organizzazione sanitaria moderna.

Affinché il Documento di Consensus non rappresenti un ostacolo al necessario aggiornamento scientifico e tecnologico delle indicazioni in esso contenute, il presente testo sarà oggetto di aggiornamento periodico ogni due anni, garantendone il progressivo miglioramento qualitativo e l'ampliamento delle possibilità di impiego.

Bibliografia

1. Intesa, ai sensi dell'articolo 8, comma 6, della legge 5 giugno 2003, n. 131, tra il Governo, le Regioni e le Province autonome di Trento e di Bolzano concernente il Patto per la salute per gli anni 2019-2021. Rep. Atti n.209/CSR, 18/12/2019. Disponibile all'indirizzo: <https://www.statoregioni.it/media/2334/p-8-csr-rep-n-209-18dic2019.pdf> ; ultima consultazione 10/1/2023.

2. Presidenza del Consiglio dei Ministri. *Piano Nazionale di Ripresa e Resilienza*. Roma: Governo Italiano; 2021. Disponibile all'indirizzo: <https://www.governo.it/it/approfondimento/pnrr-gli-obiettivi-e-la-struttura/16702> ; ultima consultazione 10/01/2023.
3. Ministero della Salute. Decreto 23 maggio 2022, n. 77. Regolamento recante la definizione di modelli e standard per lo sviluppo dell'assistenza territoriale nel Servizio sanitario nazionale. *Gazzetta Ufficiale, Serie Generale* n. 144, 22.06.2022.
4. Accordo ai sensi dell'articolo 4, comma 1, del decreto legislativo 28 agosto 1997, n. 281, tra il Governo, le Regioni e le Province autonome di Trento e di Bolzano sul documento "Piano nazionale della cronicità" di cui all'art. 5, comma 21, dell'Intesa n. 82/CSR del 10 luglio 2014 concernente il nuovo Patto per la Salute per gli anni 2014-2016. Repertorio Atti n. 160/CSR del 15/09/2016. *Conferenza delle Regioni e delle Province autonome*. Disponibile all'indirizzo: https://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_2584_allegato.pdf ; ultima consultazione 10/01/2023
5. Accordo, ai sensi dell'articolo 9, comma 2, lett. C) del decreto legislativo 28 agosto 1997, n. 281, tra il Governo, le Regioni e le Province autonome di Trento e di Bolzano, le Province, i Comuni e le Comunità montane sul "Piano di azioni nazionale per la salute mentale". Rep. Atti n.4/CU del 24/01/2013. *Conferenza delle Regioni e delle Province autonome*. Disponibile all'indirizzo: <https://www.trovanorme.salute.gov.it/norme/renderNormsanPdf?anno=0&codLeg=45421&parte=1%20&serie=>; ultima consultazione 10/01/2023.
6. Intesa ai sensi dell'articolo 8, comma 6, della legge 5 giugno 2003, n. 131 tra il Governo, le Regioni e le Province Autonome di Trento e Bolzano, sul Piano Nazionale di Governo delle Liste di Attesa per il triennio 2019-2021, di cui all'articolo 1, comma 280, della legge 23 dicembre 2005, n. 266. Allegato A. Disponibile all'indirizzo: <https://www.salute.gov.it/portale/listeAttesa/dettaglioPubblicazioniListeAttesa.jsp?lingua=italiano&id=2824>; ultima consultazione 10/01/2023.
7. Ministero della Salute, Direzione Generale della Prevenzione Sanitaria. *Piano Nazionale della Prevenzione 2020-2025*. Roma: Ministero della Salute. 2020. Disponibile all'indirizzo: https://www.salute.gov.it/imgs/C_17_notizie_5029_0_file.pdf ; ultima consultazione 10/01/2023.
8. Gabbriellini F, Bertinato L, De Filippis G, Bonomini M, Cipolla M. *Indicazioni ad interim per servizi assistenziali di telemedicina durante l'emergenza sanitaria COVID-19. Versione del 13 aprile 2020*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19, n. 12/2020). Disponibile all'indirizzo: https://www.iss.it/documents/20126/0/Rapporto+ISS+COVID-19+n.+12_2020+telemedicina.pdf/387420ca-0b5d-ab65-b60d-9fa426d2b2c7?t=1587114370414; ultima consultazione: 11/01/2023.
9. Gabbriellini F, Capello F, Tozzi AE, Rabbone I, Caruso M, Garioni M, Taruscio D, Bertinato L, Scarpa M. *Indicazioni ad interim per servizi sanitari di telemedicina in pediatria durante e oltre la pandemia COVID-19. Versione del 10 ottobre 2020*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19 n. 60/2020). Disponibile all'indirizzo: https://www.iss.it/documents/20126/0/Rapporto+ISS+COVID-19+60_2020.pdf/6b4dfc13-fc37-fadd-3388-b93aef43a15d?t=1602864289054; ultima consultazione: 11/01/2023.
10. Osservatorio Nazionale Autismo ISS. *Indicazioni ad interim per un appropriato sostegno delle persone nello spettro autistico e/o con disabilità intellettiva nell'attuale scenario emergenziale SARS-CoV-2. Versione del 28 ottobre 2020*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19, n. 8/2020 Rev. 2.). Disponibile all'indirizzo: https://www.iss.it/documents/20126/0/Rapporto+ISS+COVID19+n.+8_Rev+2.pdf/6291c3cd-0d12-9c1c-f3bb-91b8c9891484?t=1604069601811; ultima consultazione: 11/01/2023.
11. Gruppo di lavoro ISS Malattie Rare COVID-19. *Indicazioni ad interim per una appropriata gestione dell'iposurrenalismo in età pediatrica nell'attuale scenario emergenziale da infezione da SARS-CoV-2. Versione del 10 maggio 2020*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19, n. 24/2020). Disponibile all'indirizzo: https://www.iss.it/documents/20126/0/Rapporto+ISS+COVID-19+n.+24_2020.pdf/6291c3cd-0d12-9c1c-f3bb-91b8c9891484?t=1604069601811

- 19+24_2020.pdf/7ff4ac30-cdec-6b48-6236-ee8ec2bdd1a9?t=1589462989541; ultima consultazione: 11/01/2023.
12. Gruppo di lavoro ISS Salute mentale ed emergenza COVID-19. *Indicazioni ad interim per un appropriato sostegno della salute mentale nei minori di età durante la pandemia COVID-19. Versione del 31 maggio 2020*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19 n. 43/2020). Disponibile all'indirizzo: https://www.iss.it/documents/20126/0/Rapporto+ISS+COVID-19+43_2020.pdf/32ba5573-8107-647c-3434-f307dd7dcaee?t=1591882945289; ultima consultazione 11/01/2023.
13. Ministero della Salute. Decreto 21 settembre 2022 Approvazione delle linee guida per i servizi di telemedicina - Requisiti funzionali e livelli di servizio. *Gazzetta Ufficiale, Serie Generale* n. 256, 2.11.2022. Disponibile all'indirizzo: <https://www.gazzettaufficiale.it/eli/id/2022/11/02/22A06184/sg> ; ultima consultazione 12/01/2023.

1 DEFINIZIONI DELLE PRESTAZIONI PROFESSIONALI IN TELEMEDICINA ESEGUITE DALLO SPECIALISTA CON DOCUMENTATA ESPERIENZA IN NEUROFISIOLOGIA CLINICA

Vincenzo Di Lazzaro (a), Antonino Uncini (b), Roberto Eleopra (c), Letizia Leocani (d), Giuseppe Stipa (e), Silvia Lori (f), Laura Tassi (g), Francesco Gabbrielli (h)

- (a) *Dipartimento di Medicina, Fondazione Policlinico Universitario Campus Bio-Medico di Roma*
 (b) *Dipartimento di Neuroscienze, Imaging e Scienze Cliniche, Università G. d'Annunzio, Chieti*
 (c) *Neurologia 1, Fondazione IRCCS Istituto Neurologico Carlo Besta, Milano*
 (d) *Neurofisiologia Sperimentale, Istituto Scientifico San Raffaele, Milano*
 (e) *Dipartimento di Neuroscienze, Azienda Ospedaliera S. Maria di Terni*
 (f) *Dipartimento Neuro-muscolo-scheletrico e Organi di Senso, Università degli Studi di Firenze*
 (g) *Centro Munari Chirurgia dell'Epilessia e del Parkinson, Ospedale Niguarda, Milano*
 (h) *Centro Nazionale per la Telemedicina e le Nuove Tecnologie Assistenziali, Istituto Superiore di Sanità, Roma*

In questo capitolo sono riportate le definizioni di alcune prestazioni professionali in telemedicina che saranno poi richiamate nei successivi capitoli che descrivono e analizzano le varie attività specialistiche e le rispettive modalità di erogazione in telemedicina. Prima di tutto però si è ritenuto indispensabile chiarire ed esplicitare in cosa realmente deve consistere la documentata esperienza in neurofisiologia clinica, elemento necessario per poter poi svolgere in sicurezza attività a distanza in telemedicina.

1.1 Definizione di specialista con documentata esperienza in neurofisiologia clinica

Su richiesta del Centro Nazionale per la Telemedicina e le Nuove Tecnologie Assistenziali (CNTNT), tutte le società e associazioni scientifiche partecipanti al Gruppo di Consensus Nazionale hanno concordato sulle conoscenze teoriche e sulle esperienze professionali necessarie ad eseguire correttamente le prestazioni di neurofisiologia clinica.

In base a ciò il Gruppo di Consensus Nazionale riconosce quale documentata esperienza quella del:

- medico specialista in neurofisiopatologia;
- medico specialista con master biennale in neurofisiologia clinica;
- medico specialista con certificazione nella specifica metodica (elettroencefalografia e potenziali evocati, elettromiografia e potenziali evocati, neurofisiologia intraoperatoria, neurofisiologia clinica pediatrica) rilasciata dalla Società Italiana di Neurofisiologia Clinica;
- medico specialista con certificazione nella specifica metodica rilasciata da altra società scientifica che sia inserita nell'elenco pubblicato dal Ministero della Salute delle società scientifiche e delle associazioni tecnico-scientifiche delle professioni sanitarie, in attuazione dell'articolo 5 della Legge 8 marzo 2017, n. 24;
- medico specialista con esperienza quinquennale nella metodica specifica di neurofisiologia clinica (desumibile dall'attività lavorativa svolta).

1.2 Televisita in neurofisiologia

1.2.1 Definizione della prestazione

La definizione di Televisita a cui fare riferimento è contenuta nell'Accordo Stato Regioni e Province autonome del 17/12/2020, Rep. Atti 215/CSR (1), del quale si riporta il testo integralmente:

“Televisita: è un atto medico in cui il professionista interagisce a distanza in tempo reale con il paziente, anche con il supporto di un *caregiver*. Tuttavia, la televisita, come previsto anche dal codice di deontologia medica, non può essere mai considerata il mezzo per condurre la relazione medico-paziente esclusivamente a distanza, né può essere considerata in modo automatico sostitutiva della prima visita medica in presenza. Il medico è deputato a decidere in quali situazioni e in che misura la televisita può essere impiegata in favore del paziente, utilizzando anche gli strumenti di telemedicina per le attività di rilevazione, o monitoraggio a distanza, dei parametri biologici e di sorveglianza clinica. La televisita è da intendersi limitata alle attività di controllo di pazienti la cui diagnosi sia già stata formulata nel corso di visita in presenza.

Durante la televisita un operatore sanitario che si trovi vicino al paziente può assistere il medico e/o aiutare il paziente. Deve sempre essere garantita la possibilità di scambiare in tempo reale dati clinici, referti medici, immagini, audio-video, relativi al paziente. L'anamnesi può essere raccolta per mezzo della videochiamata. Con le attuali tecnologie l'esame obiettivo è realizzabile con significative limitazioni. Il medico è titolato a decidere in che misura l'esame obiettivo a distanza possa essere sufficiente nel caso specifico o se il completamento dello stesso debba essere svolto in presenza.

Sono erogabili in televisita le prestazioni ambulatoriali che non richiedono la completezza dell'esame obiettivo del paziente (tradizionalmente composto da ispezione, palpazione, percussione e auscultazione) e in presenza di almeno una delle seguenti condizioni:

- il paziente necessita della prestazione nell'ambito di un PAI/PDTA;
- il paziente è inserito in un percorso di follow up da patologia nota;
- il paziente affetto da patologia nota necessita di controllo o monitoraggio, conferma, aggiustamento, o cambiamento della terapia in corso (es. rinnovo o modifica del piano terapeutico);
- il paziente necessita di valutazione anamnestica per la prescrizione di esami di diagnosi, o di stadiazione di patologia nota, o sospetta;
- il paziente che necessita della verifica da parte del medico degli esiti di esami effettuati, ai quali può seguire la prescrizione di eventuali approfondimenti, oppure di una terapia.

L'attivazione del servizio di telemedicina richiede l'adesione preventiva del paziente o di familiare autorizzato al fine di confermare tra l'altro la disponibilità di un contatto telematico per la interazione documentale/informativa con lo specialista e accedere ad un sistema di comunicazione remota secondo le specifiche tecniche e le normative vigenti in materia di privacy e sicurezza.

Il collegamento deve avvenire comunque in tempo reale e consentire di vedere il paziente e interagire con esso, eventualmente, qualora necessario, anche avvalendosi del supporto del *caregiver* presso il paziente nella gestione della comunicazione.”

La definizione di cui sopra si intende completamente adottata dal Gruppo di Consensus Nazionale anche ai fini del presente documento, fatte salve le future eventuali modificazioni della stessa dovute ai periodici aggiornamenti previsti esplicitamente sia in questo documento che nel testo dello stesso Accordo Stato, Regioni e Province autonome sopra citato.

1.2.2 Elementi generali di applicabilità della televisita in neurofisiologia

La televisita consente al medico specialista la gestione da remoto di una parte delle cure mediche di sua responsabilità. La televisita deve essere effettuata su piattaforme sicure, fornite dalle Amministrazioni nazionali o regionali e/o dalle Aziende Sanitarie o dalle organizzazioni sanitarie private (comunque sempre secondo le specifiche tecniche e le normative vigenti in materia di tutela della privacy e di cybersecurity).

Il paziente deve essere preventivamente informato circa le modalità di trattamento dei dati personali e quelle di cybersecurity e deve prestare il relativo consenso, secondo norme vigenti.

La televisita deve essere inserita in apposita agenda digitale con appuntamento programmato e definito con precise coordinate per la connessione e con precise indicazioni per la sua conduzione/fruizione, per la sua modifica oppure per il suo rinvio o per la sua cancellazione.

Per ogni televisita deve essere *sempre* redatto il telereferto che può essere trasmesso in modalità sicura lo stesso giorno al paziente e comunque sempre rispettando la tempistica di consegna prevista in base alle norme vigenti in materia di telerefertazione (1).

In linea teorica, anche per la neurofisiologia clinica vale il principio generale che la televisita può essere eseguita ogni volta che il medico la ritiene utile al paziente nel caso specifico.

Tuttavia, per facilitare l'evoluzione verso l'uso ordinario dei sistemi di telemedicina, qui di seguito viene riportato l'elenco delle tipologie dei servizi sanitari per i quali l'inserimento della televisita del neurofisiopatologo clinico risulta allo stato attuale delle conoscenze non solo possibile, ma anche raccomandato dal Gruppo di Consensus Nazionale:

- continuità di cura domiciliare (casa, Residenza Sanitaria Assistenziale - RSA, *hospice*, ecc.);
- Assistenza Domiciliare Integrata (ADI, intesa come caso particolare di continuità domiciliare);
- dimissione protetta (altro caso particolare di assistenza a domicilio);
- attività ambulatoriale specialistica ospedaliera (da riservare alla visita di controllo).

1.3 Teleconsulto in neurofisiologia

1.3.1 Definizione della prestazione

La definizione di Teleconsulto medico è contenuta nell'Accordo Stato, Regioni e Province autonome, del 17/12/2020, Rep. Atti 215/CSR (1), del quale si riporta il testo integralmente:

“Teleconsulto medico: è un atto medico in cui il professionista interagisce a distanza con uno o più medici per dialogare, anche tramite una videochiamata, riguardo la situazione clinica di un paziente, basandosi primariamente sulla condivisione di tutti i dati clinici, i referti, le immagini, gli audio-video riguardanti il caso specifico.

Tutti i suddetti elementi devono essere condivisi per via telematica sotto forma di file digitali idonei per il lavoro che i medici in teleconsulto ritengono necessari per l'adeguato svolgimento di esso. Il teleconsulto tra professionisti può svolgersi anche in modalità asincrona, quando la situazione del paziente lo permette in sicurezza. Quando il paziente è presente al teleconsulto, allora esso si svolge in tempo reale utilizzando le modalità operative analoghe a quelle di una televisita e si configura come una visita multidisciplinare.

Lo scopo del teleconsulto è quello di condividere le scelte mediche rispetto a un paziente da parte dei professionisti coinvolti e rappresenta anche la modalità per fornire la *second-opinion* specialistica ove richiesto. Il teleconsulto contribuisce alla definizione del referto che viene redatto al termine della visita erogata al paziente, ma non dà luogo ad un referto a sé stante.”

Il teleconsulto nelle attività di neurofisiologia clinica assume un significato organizzativo peculiare dal momento che nella pratica può essere svolto per un ampio insieme di patologie e in varie situazioni clinico-assistenziali, che però necessitano delle prestazioni di operatori sanitari con specifica particolare professionalità.

Per tale motivo, il Gruppo di Consensus raccomanda che la realizzazione di servizi di teleconsulto di neurofisiologia clinica sia sostenuta dall'organizzazione di una o più reti professionali in telemedicina, ben integrate sia nei servizi specialistici ospedalieri che nei servizi territoriali.

1.4 Telerefertazione dello specialista neurofisiologo

1.4.1 Definizione della prestazione

Prima di tutto si riporta la definizione di telerefertazione contenuta nell'Accordo Stato, Regioni e Province autonome, del 17/12/2020, Rep. Atti 215/CSR (1), del quale si riporta il testo integralmente:

“è una relazione rilasciata dal medico che ha sottoposto un paziente a un esame clinico o strumentale il cui contenuto è quello tipico delle refertazioni eseguite in presenza e che viene scritta e trasmessa per mezzo di sistemi digitali e di telecomunicazione. Il medico esegue e invia il telereferto in tempi idonei alle necessità cliniche del paziente e in modo concorde con il medico che ha richiesto l'esame clinico o strumentale. Il telereferto può essere rilasciato successivamente all'esecuzione tradizionale in presenza dell'esame clinico o strumentale, quando ciò sia utile al paziente. Il telereferto può essere rilasciato all'interno di un adeguato, efficace e sicuro processo di gestione a distanza dell'esame clinico o strumentale (telegestione), nel quale il medico che esegue il telereferto sia distante dal luogo di esecuzione dell'esame, possa avvalersi secondo i casi della collaborazione del medico richiedente o di un sanitario addetto situati presso il paziente, possa comunicare con essi in tempo reale per via telematica/telefonica. Il telereferto formalizza la telediagnosi con firma digitale validata del medico responsabile dello stesso. Il medico richiedente dovrà mantenere informato il medico che ha eseguito il telereferto sull'andamento clinico del paziente. Le strutture sanitarie devono preventivamente effettuare prove di idoneità all'uso clinico delle attrezzature, hardware e software e in esercizio prove di funzionamento a intervalli regolari e dopo ogni intervento rilevante di manutenzione o aggiornamento. Esse devono inoltre garantire la corretta archiviazione all'interno di un sistema di interoperabilità del materiale prodotto dall'esame e del referto correlato, che permetta al personale sanitario di richiamare e confrontare quanto eseguito in precedenza secondo le necessità, facilitando la collaborazione territoriale. La presente definizione non riguarda l'esecuzione del referto inteso come comunicazione che un esercente di professione sanitaria è tenuto a presentare all'autorità giudiziaria per quei casi in cui ha prestato la sua opera o assistenza a persone il cui stato patologico può essere conseguenza di un delitto per il quale si debba procedere d'ufficio e non solo dietro querela di parte (art. 334 cod. proc. pen.). Rispetto a tale specifico possibile uso della telerefertazione si rimanda a documenti specifici.”

Il documento viene firmato digitalmente prima dell'invio, in ottemperanza alle normative vigenti. Una volta sottoscritto con firma digitale o altra firma elettronica qualificata, il telereferto può essere inviato secondo le normative vigenti (Legge 11 settembre 2020, n. 120) (2).

Appare utile sottolineare che la telerefertazione è una attività professionale. Essa si svolge per definizione a distanza dal luogo dove si trova il paziente e per lo più fuori dalla sede fisica di pertinenza delle strutture sanitarie, ma in collegamento Internet con le stesse. Tale lavoro a distanza è frequentemente adottato in molti ambiti lavorativi e in sanità viene utilizzato da molti anni, sia pure in passato con strumenti tecnologici più rudimentali.

1.5 Telemonitoraggio e telecontrollo in neurofisiologia

1.5.1 Definizione della prestazione

La definizione di telemonitoraggio e quella di telecontrollo medico sono entrambe contenute in sintetici enunciati all'interno dell'Accordo Stato, Regioni e Province autonome del 17/12/2020, Rep. Atti 215/CSR (1), del quale si riporta il testo integralmente:

“Il telecontrollo medico consente il controllo a distanza del paziente. Tale attività è caratterizzata da una serie cadenzata di contatti con il medico, che pone sotto controllo l'andamento del quadro clinico, per mezzo della videochiamata in associazione con la condivisione di dati clinici raccolti presso il paziente, sia prima che durante la stessa videochiamata. Questo per patologie già diagnosticate, in situazioni che consentano, comunque, la conversione verso la visita di controllo tradizionale in tempi consoni a garantire la sicurezza del paziente e in ogni caso sempre sotto responsabilità del medico che esegue la procedura.

Il telemonitoraggio permette il rilevamento e la trasmissione a distanza di parametri vitali e clinici in modo continuo, per mezzo di sensori che interagiscono con il paziente (tecnologie biomediche con o senza parti applicate). Il set di tecnologie a domicilio, personalizzato in base alle indicazioni fornite dal medico, deve essere connesso costantemente al sistema software che raccoglie i dati dei sensori, li integra se necessario con altri dati sanitari e li mette a disposizione degli operatori del servizio di telemedicina in base alle modalità organizzative stabilite. I dati devono sempre comunque essere registrati in locale presso il paziente e resi disponibili all'occorrenza, per maggiore garanzia di sicurezza. Il sistema di telemonitoraggio, che può essere integrato dal telecontrollo medico e affiancato dal teleconsulto specialistico, è sempre inserito all'interno del sistema di telemedicina che garantisce comunque l'erogazione delle prestazioni sanitarie necessarie al paziente. Obiettivo del telemonitoraggio è il controllo nel tempo dell'andamento dei parametri rilevati, permettono sia il rilevamento di parametri con maggiore frequenza e uniformità di quanto possibile in precedenza, sia la minore necessità per il paziente di eseguire controlli ambulatoriali di persona.”

Nella pratica è fondamentale distinguere le situazioni in cui è necessario il telemonitoraggio da quelle in cui è preferibile il telecontrollo. Tale distinzione è piuttosto rilevante nell'ambito della neurofisiologia clinica, che è deputata allo studio e all'interpretazione dell'attività bioelettrica generata dal Sistema Nervoso Centrale (SNC), ma anche dal sistema Nervoso Periferico (SNP) e dall'apparato muscolo-scheletrico.

Tale attività non solo può essere utilizzata per descrivere una condizione clinica in un determinato momento, con lo scopo di pianificare le opportune strategie diagnostiche e terapeutiche, ma può essere valutata anche nel tempo con il telecontrollo medico oppure, in taluni casi, anche con il monitoraggio continuo oppure sub-continuo.

1.5.2 Teleneuromonitoraggio in rianimazione

L'obiettivo principale nel paziente con patologia encefalica critica è quella di identificare, prevenire e trattare potenziali danni cerebrali (3,4,5). Il neuromonitoraggio fornisce dati in tempo reale sulle reali condizioni del paziente, consentendo risposte rapide dirette ad evitare eventi neurologici avversi (6).

Il Gruppo di Consensus Nazionale raccomanda, quale condizione ideale in rianimazione, il teleneuromonitoraggio multiparametrico, comprensivo della misura contemporanea di parametri quali la pressione intracranica, la pressione di perfusione cerebrale, l'elettroencefalogramma, il doppler transcranico, l'ossimetria venosa giugulare, la spettroscopia all'infrarosso, e tutte quelle metodiche che possono essere convertite in digitale e quindi anche trasmesse in remoto.

Con le attuali tecnologie, il telemonitoraggio nell'ambito delle attività di rianimazione non mira a trasferire le cure intensivistiche al domicilio del paziente, ma piuttosto ad ampliare le possibilità di controllo collegiale multispecialistico dell'evoluzione clinica del paziente, da più postazioni mediche remote.

1.5.3 Teleneuromonitoraggio in chirurgia

Come in rianimazione, il teleneuromonitoraggio in Chirurgia richiede l'uso contemporaneo di più metodiche neurofisiologiche, con approccio multiparametrico e ausilio di elettroencefalogrammi, potenziali evocati, elettroencefalografia, come analizzato in dettaglio nel successivo capitolo 11.

1.5.4 Teleneuromonitoraggio e telecontrollo domiciliari

Da molti anni si susseguono studi sull'utilizzo del telemonitoraggio anche per controllare in modo continuo le condizioni cliniche di pazienti cronici, quando necessario (7,8,9). Con le più moderne tecnologie (sensori, piattaforme online, dispositivi digitali) ciò può essere fatto al domicilio del paziente oppure in strutture dedicate nel territorio (10-12). Insieme ai parametri vitali e/o clinici standard, quali ad esempio l'ossimetria, l'elettrocardiogramma (ECG) o la spirometria, possono essere valutati anche parametri neurofisiologici come l'elettroencefalogramma e il grado di spasticità (13, 14).

Il telemonitoraggio domiciliare necessita di un'organizzazione particolarmente attenta non solo per l'ottimale funzionalità della strumentazione elettronica, ma anche e soprattutto per garantire la migliore risposta sanitaria in base alle variazioni dei dati raccolti dal paziente (15-18).

La differenza tra il telemonitoraggio e il telecontrollo è massima nella gestione delle attività sanitarie e nelle responsabilità professionali a domicilio, come si vede in letteratura anche in altri ambiti specialistici (19-21).

Il punto fondamentale di tale differenza consiste nel tipo di attività da condurre:

- il telecontrollo si caratterizza da verifiche sequenziate, predeterminate in base al caso, di dati clinici raccolti con dispositivi variabili oppure anche manualmente e collezionati in semplici database, non necessariamente in tempo reale;
- il telemonitoraggio prevede il rilevamento automatico continuo o sub-continuo di parametri clinici per mezzo di sensori specifici gestiti in tempo reale da piattaforme online, con database anche complessi, in modo da garantire risposte assistenziali e terapeutiche pressoché immediate secondo le variazioni rilevate.

Ne consegue che è necessaria l'attenta valutazione medica dei casi da indirizzare al telecontrollo piuttosto che al telemonitoraggio, onde evitare imprudente inappropriatezza in difetto o in eccesso.

Bibliografia

1. Accordo ai sensi dell'articolo 4, comma 1, del decreto legislativo 28 agosto 1997, n. 281, sul documento recante "Indicazioni nazionali per l'erogazione di prestazioni in telemedicina". Repertorio atti n. 215/CSR del 17 dicembre 2020. Disponibile all'indirizzo: <https://www.statoregioni.it/media/3221/p-3-csr-rep-n-215-17dic2020.pdf>; ultima consultazione 11/01/2023.
2. Legge 11 settembre 2020, n. 120. Conversione in legge, con modificazioni, del decreto-legge 16 luglio 2020, n. 76, recante misure urgenti per la semplificazione e l'innovazione digitale. *Gazzetta Ufficiale, Serie Generale* n.228 del 14.9.2020 - Suppl. Ordinario n. 33. Disponibile all'indirizzo: <https://www.gazzettaufficiale.it/eli/id/2020/09/14/20G00139/sg>; ultima consultazione 10/01/2023.
3. Rizos T, Jüttler E, Sykora M, Poli S, Ringleb PA. Common disorders in the neurological emergency room--experience at a tertiary care hospital: Common disorders in a specialized neurological ER. *Eur J Neurol.* 2011; 18(3):430-5. <https://doi.org/10.1111/j.1468-1331.2010.03170.x>
4. Miceli G, Consoli D, Cavallini A, Sterzi R (Ed.). *La neurologia dell'emergenza-urgenza: algoritmi decisionali*. Seconda edizione. Roma: Il Pensiero Scientifico Editore; 2017.
5. Venkatasubramanian C, Lopez GA, O'Phelan KH, ENLS Writing Group. Emergency neurological life support: Fourth edition, updates in the approach to early management of a neurological emergency. *Neurocrit Care.* 2020; 32(2):636-40. <https://doi.org/10.1007/s12028-019-00810-8>
6. Peacock SH, Tomlinson AD. Multimodal neuromonitoring in neurocritical care. *AACN Adv Crit Care.* 2018 Summer; 29(2):183-94. <https://doi.org/10.4037/aacnacc2018632>
7. Müller GR, Neuper C, Pfurtscheller G. Implementation of a telemonitoring system for the control of an EEG-based brain-computer interface. *IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng.* 2003;11(1):54-9.: <https://doi.org/10.1109/TNSRE.2003.810423>
8. Costin H, Rotariu C, Alexa I, Constantinescu G, Cehan V, Dionisie B, et al. TELEMON - A complex system for real time medical telemonitoring. In: *IFMBE Proceedings*. Berlin, Heidelberg: Springer; 2009. p. 92-5.
9. Costin H, Rotariu C, Adochiei F, Ciobotariu R, Andrusac G, Corciova F. Telemonitoring of vital signs – an effective tool for ambient assisted living. In: *IFMBE Proceedings*. Berlin, Heidelberg: Springer; 2011. p. 60–5.
10. Folea S, Avram C, Vidican S, Astilean A. Telemonitoring system of neurological signs in a health telematique network. *Int J E-health Med Commun.* 2010;1(4):14–34. <https://doi.org/10.4018/jehmc.2010100102>
11. Raso MG, Arcuri F, Liperoti S, Mercurio L, Mauro A, Cusato F, et al. Telemonitoring of patients with chronic traumatic brain injury: A pilot study. *Front Neurol.* 2021;12:598777. <https://doi.org/10.3389/fneur.2021.598777>
12. Ajčević M, Furlanis G, Naccarato M, Caruso P, Polverino P, Marsich A, et al. e-Health solution for home patient telemonitoring in early post-acute TIA/Minor stroke during COVID-19 pandemic. *Int J Med Inform.* 2021; 152(104442):104442. <https://doi.org/10.1016/j.ijmedinf.2021.104442>
13. Ní Scanaill C, Carew S, Barralon P, Noury N, Lyons D, Lyons GM. A review of approaches to mobility telemonitoring of the elderly in their living environment. *Ann Biomed Eng.* 2006;34(4):547-63. <https://doi.org/10.1007/s10439-005-9068-2>

14. Hamdi O, Chalouf MA, Ouattara D, Krief F. eHealth: Survey on research projects, comparative study of telemonitoring architectures and main issues. *J Netw Comput Appl.* 2014;46:100-12. <https://doi.org/10.1016/j.jnca.2014.07.026>
15. Malasinghe LP, Ramzan N, Dahal K. Remote patient monitoring: a comprehensive study. *J Ambient Intell Humaniz Comput.* 2019;10(1):57-76. <https://doi.org/10.1007/s12652-017-0598-x>
16. Jacob Rodrigues M, Postolache O, Cercas F. Physiological and behavior monitoring systems for smart healthcare environments: A review. *Sensors* (Basel). 2020;20(8):2186. <https://doi.org/10.3390/s20082186>
17. Dias D, Paulo Silva Cunha J. Wearable Health Devices-vital sign monitoring, systems and technologies. *Sensors* (Basel). 2018; 18(8). <https://doi.org/10.3390/s18082414>
18. Polverino P, Ajčević M, Catalan M, Bertolotti C, Furlanis G, Marsich A, et al. Comprehensive telemedicine solution for remote monitoring of Parkinson's disease patients with orthostatic hypotension during COVID-19 pandemic. *Neurol Sci.* 2022; 43(6):3479–87. <https://doi.org/10.1007/s10072-022-05972-6>
19. Patel S, Mancinelli C, Healey J, Moy M, Bonato P. Using wearable sensors to monitor physical activities of patients with COPD: A comparison of classifier performance. In: *2009 Sixth International Workshop on Wearable and Implantable Body Sensor Networks*. Piscataway (New Jersey): IEEE; 2009.
20. Kakria P, Tripathi NK, Kitipawang P. A real-time health monitoring system for remote cardiac patients using smartphone and wearable sensors. *Int J Telemed Appl.* 2015; 2015:373474. <https://doi.org/10.1155/2015/373474>
21. Gabbrielli F, Bertinato L, De Filippis G, Bonomini M, Cipolla M. *Interim Provisions on Telemedicine Healthcare Services During COVID-19 Health Emergency. Version of April 13, 2020*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (English version). Disponibile all'indirizzo: <https://www.iss.it/documents/20126/0/Rapporto+ISS+COVID-19+n.+12+EN.pdf/14756ac0-5160-a3d8-b832-8551646ac8c7?t=1591959030300>; ultima consultazione 15/01/2023.

2 ORGANIZZAZIONE DI UN SERVIZIO DI TELEMEDICINA PER LA NEUROFISIOLOGIA CLINICA

Federico Raviglione (a), Luigi Bertinato (b), Manuela Bocchino (c), Francesco Gabbrielli (c)

(a) *Neuropsichiatria per l'Infanzia e l'Adolescenza, Azienda Socio Sanitaria Territoriale Rhodense, Milano*

(b) *Segreteria Scientifica della Presidenza dell'Istituto Superiore di Sanità*

(c) *Centro Nazionale per la Telemedicina e le Nuove Tecnologie Assistenziali, ISS, Roma*

La moderna neurofisiologia clinica utilizza sistemi computerizzati per la registrazione, l'elaborazione e la valutazione dei segnali bioelettrici corticali, midollari, nervosi periferici e muscolari (1). Il modello organizzativo del servizio di teleneurofisiologia prevede che un tecnico di neurofisiopatologia clinica (TNFP) conduca l'esame neurofisiologico in un centro erogatore (2), attrezzato adeguatamente a tale scopo secondo le normative vigenti.

Utilizzando una rete sicura, i dati neurofisiologici registrati presso il paziente possono essere gestiti da un server dedicato a tale scopo e tramite una piattaforma web il neurofisiologo consulente, precedentemente autorizzato, può accedere da remoto per le attività che gli competono, per la refertazione e per archiviare correttamente il materiale di esame. Il neurofisiologo analizza a distanza i dati registrati, può collegarsi in videochiamata all'occorrenza e può trasmettere il risultato dell'esame al clinico di riferimento che ha in carico il paziente, tramite il telereferto nativo digitale (3).

Il vantaggio che la teleneurofisiologia clinica offre consiste di fatto nell'accrescimento della qualità delle decisioni del medico e del personale tecnico di neurofisiopatologia, mettendo a loro disposizione tutte le informazioni esistenti relative al paziente in modo semplice e veloce (4).

Inoltre, la teleneurofisiologia clinica offre la possibilità agli operatori sanitari di espletare il consulto medico, il controllo oppure il monitoraggio dei pazienti e la refertazione di numerosi esami, anche a distanza dalla postazione di registrazione, lavorando esternamente alla struttura ospedaliera o sanitaria dove si trova il paziente, garantendo la possibilità di copertura del servizio H24 anche da remoto in reperibilità o in altre forme di lavoro a distanza (5).

La visione dei dati bioelettrici del paziente e il conseguente invio della refertazione specialistica possono essere svolti su dispositivi digitali connessi a distanza e il tempo di lavoro effettivo è facilmente documentabile in modo oggettivo e preciso con i sistemi di rilevamento automatici dell'attività online.

L'attuale tecnologia permette lo svolgimento delle prestazioni di teleneurofisiologia con sicurezza più che sufficiente per programmare e gestire il lavoro a distanza dei sanitari specialisti con documentata esperienza in neurofisiologia clinica (6).

Quindi, nell'interesse preminente dei pazienti e poi del Servizio Sanitario Nazionale (SSN), il Gruppo di Consensus raccomanda l'organizzazione nelle Aziende Sanitarie sia di servizi di tipo ambulatoriale in telemedicina dedicati a portare a distanza dal centro specialistico (solitamente ospedaliero) le attività ordinarie non urgenti di neurofisiologia clinica, sia di servizi di reperibilità per la conduzione di esami in telemedicina nelle situazioni di emergenza/urgenza che richiedano la diagnostica neurofisiologica.

Si ricorda che, in attesa di sistemi più evoluti di tariffazione dei servizi in telemedicina, con l'Accordo Stato, Regione e Province autonome del 17/12/2020 (Rep. Atti 215/CSR) è già possibile per le Regioni rimborsare le prestazioni con il principio della omologazione tariffaria alla medesima prestazione in presenza.

L'organizzazione del servizio di teleneurofisiologia clinica prevede l'utilizzo delle reti informatiche sia intra-ospedaliere (Intranet) che extraospedaliere (Internet). La maggiore sicurezza del traffico dati in tali reti è sostenuta in grande parte tramite un particolare tipo di protezione che in alcuni centri di neurofisiologia è stato utilizzato in modo sperimentale già da qualche anno. Si tratta di utilizzare contemporaneamente un sistema di *Virtual Private Network* (VPN) con un software di controllo a distanza del desktop nel sistema operativo di un dispositivo remoto (tali software vengono chiamati *Remote Desktop System*).

Il VPN protegge la connessione Internet e la privacy online creando una rete virtualmente privata all'interno di Internet che invece è aperto all'uso pubblico. Questa protezione è possibile grazie al passaggio cifrato dei dati unitamente all'oscuramento degli indirizzi IP di partenza e arrivo.

L'utilizzo di un programma di condivisione del desktop da remoto comporta alcuni vantaggi, tra i quali molto utili per il neurofisiologo clinico sono i seguenti:

- limitare il sovraccarico della connessione dati utilizzata; evitare la necessità di installazione nella postazione remota di lavoro in telemedicina dei software dei dispositivi medici digitali che si trovano presso il paziente;
- evitare che nella postazione a distanza restino inutilmente dati del paziente dopo che la prestazione in telemedicina sia terminata e la connessione chiusa.

Sempre nuove soluzioni tecnologiche si avvicinano rapidamente, ma già la modalità di lavoro a distanza qui sopra schematizzata consente, efficacemente e con pochissima spesa, al neurofisiologo e al tecnico di neurofisiopatologia (TNFP) di prendere il controllo del dispositivo digitale interagendo con il sistema operativo per scopi di teleneurofisiologia clinica (elettroencefalogrammi e loro monitoraggi in rianimazione o terapia intensiva, ecc.) (7-11). Tale sistema consente anche la refertazione a distanza, con l'ausilio della firma digitale elettronica dei referti e può essere integrato con i servizi informatici già in dotazione alle varie aziende sanitarie. È importante sottolineare che tale modalità di lavoro non è solo teorica, ma è stata sperimentata e utilizzata in Italia già da alcuni anni (es. presso il Policlinico Careggi di Firenze e l'Azienda Ospedaliera Santa Maria di Terni dove si svolsero le prime esperienze) (12-14). Alcuni significativi elementi di conoscenza sugli aspetti tecnologici a supporto delle attività di teleneurofisiologia clinica sono illustrati in un'appendice a ciò dedicata al termine di questo documento.

Il progresso delle tecnologie rende sempre più facile erogare concretamente le prestazioni di neurofisiologia clinica e il recente progresso degli atti regolatori riguardanti le prestazioni in telemedicina ne permettono l'adozione, stabilendo nuovi appropriati processi di lavoro e avviando la definizione di appropriate tariffe remunerative.

2.1 Possibilità di conduzione degli esami neurofisiologici in teleneurofisiologia

Le tecniche diagnostiche neurofisiologiche più comunemente utilizzate sono:

- elettroencefalografia (EEG);
- video-elettroencefalografia (vEEG);

- potenziali evocati motori (*Motor Evoked Potentials*, MEP);
- potenziali evocati somatosensitivi (*Somatosensory Evoked Potentials*, SEP);
- potenziali evocati acustici (*Brainstem Auditory Evoked Potentials*, BAEP);
- elettromiografia (EMG);
- elettroencefalografia (EEG);
- potenziali evocati visivi (*Visually Evoked Potentials*, VEP);
- elettroretinogramma (ERG);
- potenziali cognitivi (CNV, *Contingent Negative Variation*; P300; MMN, *Mismatch Negativity*);
- neurofisiologia intraoperatoria e dell'area critica.

Gli esami neurofisiologici ben si prestano al teleconsulto, dal momento che i segnali biologici registrati vengono convertiti in segnali digitali e memorizzati in computer il cui collegamento in rete consente la visualizzazione da remoto dei tracciati.

Tuttavia, taluni esami con le attuali tecnologie richiedono necessariamente per ragioni mediche la presenza dello specialista in prossimità del paziente (4):

1. L'elettromiografia (EMG) è affidata all'operatore che conduce l'esame neurofisiologico e prevede una valutazione dinamica, qualitativa e quantitativa dei segnali, in tempo reale. L'inserzione dell'ago elettrodo per EMG consente infatti di valutare la resistenza all'inserimento dell'ago, la quantificazione audio-visiva dei tracciati, la valutazione qualitativa delle polifasie, l'identificazione e la classificazione dell'attività spontanea a riposo, anche per mezzo di manovre dinamiche che vengono esercitate manualmente sull'ago durante l'esame elettromiografico.
2. La teleneurofisiologia intraoperatoria consente di supervisionare i segnali da remoto, eventualmente relativi a più pazienti contemporaneamente. Tuttavia, è di pertinenza del responsabile del monitoraggio intraoperatorio giudicare sulla base della complessità dei casi e delle caratteristiche del sistema di teleneurofisiologia l'opportunità della presenza dello specialista in sala operatoria durante alcune fasi dell'intervento, come dettagliato nel capitolo 11 dedicato alla teleneurofisiologia intraoperatoria.
3. Durante il periodo di attività della Commissione per l'Accertamento di Morte (CAM) con criteri neurologici, la teleneurofisiologia si può applicare limitatamente alla valutazione del tracciato EEG standard che precede l'insediamento della Commissione stessa. Dopo l'insediamento, per lo svolgimento dei due test di valutazione, iniziale e finale, tutti i membri della CAM devono essere fisicamente presenti nel reparto dove si svolge la procedura.

2.2 Caratterizzazione e descrittori del servizio di teleneurofisiologia clinica

Facendo riferimento ai principi basilari ricordati nei paragrafi precedenti, un servizio di teleneurofisiologia clinica può essere meglio definito attraverso l'analisi della rispondenza di quanto progettato con alcune caratteristiche specifiche fondamentali necessarie e sufficienti per la sua corretta realizzazione e anche attraverso l'attenta descrizione del processo di lavoro ad esso associato, prestando particolare attenzione alle differenze con il processo di lavoro pre-esistente alle tecnologie digitali.

Benché in teoria la copertura territoriale di un qualsiasi servizio di telemedicina sia potenzialmente estendibile ovunque, per ragioni sia di tipo assistenziale che burocratico-amministrativo, sono oggi attuabili i seguenti quattro livelli di copertura territoriale:

- aziendale,
- inter-aziendale,
- regionale,
- inter-regionale.

I fattori limitanti per tutti i quattro livelli includono certamente il grado di interoperabilità dei dati sanitari, ma anche l'eterogeneità dei processi organizzativi tra le differenti strutture sanitarie in territori differenti, e tra quelle pubbliche e private convenzionate.

Per il livello inter-regionale si aggiunge anche la necessità di specifici accordi di collaborazione, che allo stato attuale risultano difficoltosi anche a causa dell'assenza di un tariffario nazionale di riferimento per le prestazioni in telemedicina che tenga conto delle loro peculiari caratteristiche (15).

Nel caso di sistemi di teleneurofisiologia utilizzati per pazienti cronici, fuori dalle strutture specialistiche, è bene anche prendere in considerazione in quale comunità vivono e agiscono i pazienti assistiti a distanza:

- cittadini presso strutture assistenziali dedicate;
- cittadini a domicilio (pazienti a rischio, cronici, pediatrici, anziani).

Ciò determina le scelte organizzative e anche la selezione delle tecnologie da impiegare nell'erogazione del servizio.

Nell'elenco qui di seguito si raccolgono i descrittori del processo di lavoro di un servizio di teleneurofisiologia, che sono ritenuti basilari e dei quali può essere utile analizzare l'andamento sia quantitativo che qualitativo nel tempo per valutare l'efficacia e l'efficienze del servizio stesso:

- *Luogo di fruizione della prestazione di teleneurofisiologia (punto di vista dell'utente)*
 - strutture assistenziali dedicate, Residenze Sanitarie Assistite (RSA);
 - ambulatorio territoriale,
 - strutture di ricovero e cura,
 - mezzo di soccorso,
 - domicilio.
- *Luogo di erogazione della prestazione di teleneurofisiologia (punto di vista del medico/operato sanitario)*
 - strutture di ricovero e cura,
 - ambulatorio territoriale,
 - ambulatorio specialistico.
- *Modalità temporale di erogazione*
 - in tempo reale (sincrona),
 - in differita (asincrona, eccetto sempre la televisita nonché il teleconsulto quando svolto in presenza del paziente).
- *Durata della prestazione*
 - continuativa,
 - periodica,
 - occasionale.

- *Priorità clinica*
 - emergenza,
 - urgenza,
 - acuto,
 - cronico (continuità assistenziale),
 - controllo.
- *Professionisti*
 - erogatori della prestazione a distanza,
 - coinvolti presso il luogo di fruizione,
 - *caregiver*,
 - professionisti non sanitari che supportano le attività con le loro competenze.
- *Patologia*
 - patologia a cui il servizio è rivolto inizialmente,
 - complicanza,
 - riacutizzazione (se iniziale patologia cronica),
 - presenza di comorbidità all’inizio del servizio.
- *Descrittori di erogazione*
 - parametri misurati,
 - cure prescritte,
 - trattamenti effettuati.
- *Modalità di tariffazione*
 - descrizione delle modalità di tariffazione eventualmente adottate dall’SSN per il servizio di teleneurofisiologia clinica, differenziate da quelle in presenza.

2.3 Principi di riferimento per realizzare un servizio di teleneurofisiologia

Nel testo vengono citati in modo schematico alcuni aspetti organizzativi di particolare rilievo che i sanitari potrebbero dover prendere in considerazione quando sia necessario scegliere tra opzioni con differenti soluzioni digitali per l’esecuzione di procedure diagnostiche e terapeutiche.

I principi di riferimento sui quali è consigliabile che i sanitari si soffermino, sono i seguenti:

- Schema degli elementi necessari per realizzare i servizi (intra-ospedalieri; inter-ospedalieri; nei luoghi di domicilio).
- Condizioni preliminari (tecniche, di contesto, psico-sociali) che rendano possibili i servizi in teleneurofisiologia.
- Passaggi iniziali di attivazione del servizio.

2.3.1 Schema degli elementi necessari per realizzare i servizi di teleneurofisiologia

Si elencano gli elementi necessari alla realizzazione di servizi di teleneurofisiologia. Esso deve essere inteso come l’insieme degli elementi *minimi e sufficienti* per realizzare un servizio

rapidamente disponibile e dotato delle funzionalità che consentano di raggiungere in modo semplice un buon livello di erogazione delle prestazioni fornite:

- *Caratteristiche di base preliminari*
 - 1a) Rete di collegamento sempre attiva con servizi software disponibili in *cloud* (questo per garantire di poter attivare il sistema su vasta scala in tempi rapidi).
 - 1b) Portale web a cui i medici accedono con il proprio account per gestire tutti i pazienti assegnati.
 - 1c) Accesso alla pagina web da notebook o tablet o smartphone per i sanitari (tramite apposite App), con collegamento VPN e uso di un sistema di *remote desktop* ove necessario.
 - 1d) Compatibilità con il *General Data Protection Regulation* (GDPR) per il trattamento dei dati personali.
 - 1e) La persona a domicilio si connette alla rete Internet con gli strumenti digitali che ha a disposizione (computer, tablet, smartphone). Se il computer della persona non ha videocamera e cuffie/microfono, queste si possono sempre inviare a domicilio.
- *Strumenti a supporto delle attività del personale sanitario (medico)*
 - 2a) Quadro sinottico per seguire lo stato di tutti i pazienti assegnati in ogni momento.
 - 2b) Accesso allo storico (misurazioni e grafici di trend) o ai dati medici del paziente (*Patient Health Record*, PHR).
 - 2c) Gestione anamnesi, misurazioni, posologie, notifiche.
 - 2d) Sistemi differenziati per comunicare con il paziente (SMS, e-mail con testi criptati, video comunicazione, *chat* riservate GDPR-complianti), nei casi di teleneurofisiologia a domicilio.
 - 2e) Centro Servizi che gestisca le attività di supporto tecnico al servizio di teleneurofisiologia, compreso *help desk* sia verso i professionisti che verso i pazienti. L'organizzazione del suddetto centro può essere di vario tipo, ma con personale tecnico dedicato e dimensioni proporzionate al carico di lavoro complessivo. Il Centro servizi deve essere gestito con un presidio continuo per assistere i sanitari nell'espletamento delle consulenze e degli esami di neurofisiologia in caso di problematiche tecniche di qualsiasi origine.
- *Strumenti di supporto per il paziente*
 - 3a) Apparati che possono essere utili sono differenti caso per caso e la scelta di quali utilizzare è di pertinenza del medico che ha la responsabilità del paziente in teleneurofisiologia, stante le reali disponibilità degli oggetti.
 - 3b) App che consenta di ricevere/richiedere la videochiamata al medico (vedere paragrafo precedente).

2.3.2 Processo di attivazione del servizio

Le seguenti attività sono da considerare una sequenza utile di riferimento (non l'unica possibile) per l'attivazione del servizio di teleneurofisiologia:

- a. *In caso di servizio intra-presidio/aziendale oppure inter-aziendale:*
 - il medico richiedente si connette tramite applicativo alla piattaforma dei servizi software (tutto il software deve essere adeguatamente certificato secondo norme vigenti);

- lo stesso medico richiede/attiva un consulto e/o una consulenza del medico erogatore;
- le procedure, predeterminate in accordo con le best practice o le linee guida mediche eventualmente presenti, indicheranno se l'esame verrà valutato in modalità sincrona o asincrona;
- il medico richiedente stabilisce caso per caso l'indicazione ad eseguire l'esame,
- il medico richiedente raccoglie l'anamnesi, descrive la situazione clinica e le modalità di registrazione (in questa attività può essere coadiuvato da altri professionisti sanitari);
- il medico erogatore interagisce a distanza tramite VPN e *remote desktop* con il TNFP e con il dispositivo presso il paziente (i software per la connessione, le procedure di utilizzo delle varie funzionalità, la certificazione e la sicurezza complessiva della piattaforma di servizi software e delle App sono responsabilità specifiche dei tecnici incaricati e dell'organizzazione sanitaria);
- il medico erogatore esegue a distanza l'esame, formula la conseguente valutazione e redige la telerefertazione;
- la telerefertazione viene inviata al medico richiedente;
- se il medico richiedente si trova presso il paziente, riferisce direttamente l'esito dell'esame a quest'ultimo, altrimenti il telereferto sarà condiviso digitalmente con il paziente nel modo a lui più utile.

b. In caso di servizio a domicilio:

- il medico richiedente stabilisce caso per caso l'indicazione ad eseguire l'esame;
- il medico richiedente raccoglie l'anamnesi, descrive la situazione clinica;
- il medico richiedente richiede l'esecuzione in telemedicina dell'esame unitamente ad una teleconsulenza del medico erogatore;
- il professionista sanitario che si trova al domicilio del paziente si connette tramite applicativo alla piattaforma dei servizi software (vedi al punto precedeparentesi sopra);
- attiva la consulenza del medico erogatore;
- se il medico richiedente si trova al domicilio del paziente, allora collabora con il medico erogatore sulla modalità di registrazione possibile e sulla valutazione sincrona o asincrona;
- se invece il medico richiedente non è al domicilio del paziente, allora è il medico erogatore che stabilisce la modalità di registrazione e la valutazione sincrona o asincrona;
- il medico erogatore interagisce a distanza tramite VPN e *remote desktop* con il TNFP e con il dispositivo presente al domicilio;
- la telerefertazione dell'esame viene eseguita inoltrandola al domicilio del paziente e al medico richiedente simultaneamente.

c. Le questioni tecnologiche per garantire la sicurezza degli accessi saranno definite dai tecnici preposti dalle organizzazioni sanitarie nei singoli territori.

2.3.3 Mantenimento di standard minimi per prestazioni di teleneurofisiologia

Di seguito il Gruppo di Consensus raccomanda una lista di elementi necessari per la corretta erogazione di prestazioni di teleneurofisiologia e che dovrebbero essere considerati quali standard operativi minimi:

1. Crittografare tutti i trasferimenti di video, immagini e file, prodotti durante lo svolgimento di un esame diagnostico, e rispettare le vigenti normative in materia di privacy e sicurezza.
2. Inserire nella Carta dei Servizi Regionali l'elenco delle prestazioni erogabili in Teleneurofisiologia, le loro modalità di erogazione, l'organigramma funzionale con i diversi livelli di responsabilità, le tempistiche di rilascio dei referti, i costi, i tempi e le modalità di pagamento, ecc.
3. Designare un Direttore/Responsabile Sanitario che garantisca l'organizzazione tecnico-sanitaria e la sussistenza dei dovuti standard prestazionali per le attività cliniche erogate in Teleneurofisiologia, e identificazione di un soggetto professionale, di comprovata e specifica competenza, responsabile della gestione e manutenzione delle tecnologie e dell'infrastruttura informatica atta a garantire l'erogazione di servizi di teleneurofisiologia.
4. Erogare i servizi di teleneurofisiologia, in ogni loro fase, attraverso personale con le necessarie qualifiche, profilo professionale, conoscenze e competenze, di cui alle disposizioni e normative di riferimento.
5. Assicurare un piano di formazione periodico che garantisca il mantenimento nel tempo delle competenze del personale preposto, a vario titolo (acquisizione, consulto, refertazione), alla gestione e utilizzo dei servizi di teleneurofisiologia.
6. Adottare una procedura per assicurare idonea e preventiva informativa al cittadino sull'esecuzione della prestazione "a distanza".
7. Assicurare all'Utente la possibilità di accedere e consultare i propri dati acquisiti, gestiti e archiviati nell'ambito dei servizi erogati in Teleneurofisiologia attraverso le infrastrutture regionali di FSE (Fascicolo Sanitario Elettronico) e Ritiro referti online.
8. Adottare un piano formativo per l'addestramento del personale utilizzatore (pazienti, *caregiver*, operatori sanitari) all'uso delle tecnologie impiegate.
9. Adottare, ove possibile, procedure per l'eventuale recupero, la pulizia, la sanificazione. La disinfezione e il ricondizionamento di tecnologie provenienti dal domicilio dei pazienti, nei casi previsti di un loro possibile successivo riutilizzo con altri utenti.
10. Adottare politiche di tutela per la sicurezza, riservatezza, conservazione e integrità dei dati, conformemente alle direttive comunitarie e alle norme tecniche di riferimento inerenti la privacy e la sicurezza delle informazioni. I dati vengono gestiti limitatamente alle finalità di utilizzo previste.
11. Identificare le figure di responsabilità previste dalle normative vigenti in tema di privacy e sicurezza.
12. Garantire la tracciabilità delle attività di manutenzione, collaudi e controlli di sicurezza, qualora effettuati o previsti dalle normative vigenti, per le tecnologie hardware e software in uso, con relativi rapporti tecnici di dettaglio.

13. Adottare un piano di qualità che preveda procedure organizzative ben definite per l'espletamento dei servizi in teleneurofisiologia.
14. Adottare un piano di valutazione dei rischi, commisurato alla tipologia di servizi forniti specificatamente in teleneurofisiologia, che preveda:
 - a. la ponderazione dei rischi connessi all'utilizzo delle tecnologie in relazione alla destinazione d'uso, al quadro clinico del paziente e ai fattori ambientali (strutturali, impiantistici, igienici, ecc.) e di contesto sussistenti;
 - b. la presenza di procedure di mitigazione dei rischi di eventuali eventi avversi
 - c. la rivalutazione periodica dei rischi connessi all'utilizzo delle tecnologie e l'eventuale ripianificazione delle procedure di mitigazione dei rischi;
 - d. la formazione dell'utente/caregiver, in caso di servizi di teleneurofisiologia al domicilio, in merito a procedure di sicurezza e/o di mitigazione dei rischi di eventuali eventi avversi;
 - e. l'esplicitazione delle modalità di segnalazione e notifica di eventuali incidenti o incidenti sfiorati.

Bibliografia

1. Soufneyestani M, Dowling D, Khan A. Electroencephalography (EEG) technology applications and available devices. *Appl Sci*. 2020;10(21):7453. <https://doi.org/10.3390/app10217453>
2. Gabbanini S, Lori S, Molesti E, Bastianelli M. 22. Telemedicine a new frontier of neurophysiology: the "add-on role" of neurophysiological technologist. *Clin Neurophysiol*. 2015;126(1):e6. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2014.10.041>
3. Stipa G, Gabbriellini F, Frondizi D, Colosimo C, Caproni S, Fanelli C, *et al*. 12. New Telemedicine protocol and patented remote-EEG system from Terni S. Maria Hospital Neurophysiology Division: Experimental assessment and pathway towards large scale service. *Clin Neurophysiol*. 2017;128(12):e418. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2017.09.019>
4. Breen P, Murphy K, Browne G, Molloy F, Reid V, Doherty C, *et al*. Formative evaluation of a telemedicine model for delivering clinical neurophysiology services part I: utility, technical performance and service provider perspective. *BMC Med Inform Decis Mak*. 2010 Sep 15;10:48. <https://doi.org/10.1186/1472-6947-10-48>
5. Stipa G, Carletti S, Colosimo C, Frondizi D, Fanelli C, Giorgi L, *et al*. 31. Telemedicine application in neurophysiology: The pros and cons in Italy. *Clin Neurophysiol*. 2016;127(12):e330. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2016.10.043>
6. Langarizadeh M, Moghbeli F, Aliabadi A. Application of ethics for providing telemedicine services and information technology. *Med Arch*. 2017 Oct;71(5):351-5. <https://doi.org/10.5455/medarh.2017.71.351-355>
7. Jung E-Y, Kang HW, Park I-H, Park DK. Proposal on the establishment of telemedicine guidelines for Korea. *Healthc Inform Res*. 2015 Oct 31;21(4):255-64. <https://doi.org/10.4258/hir.2015.21.4.255>
8. Krupinski EA, Antoniotti N, Bernard J. Utilization of the American Telemedicine Association's clinical practice guidelines. *Telemed J E Health*. 2013 Nov;19(11):846-51. <https://doi.org/10.1089/tmj.2013.0027>
9. Demaerschalk BM, Berg J, Chong BW, Gross H, Nystrom K, Adeoye O, *et al*. American telemedicine association: telestroke guidelines. *Telemedicine and e-Health*. 2017 May 1; 23(5):376-389. <https://doi.org/10.1089/tmj.2017.0006>

10. Limotai C, Ingsathit A, Thadanipon K, Pattanapruteep O, Pattanateepapon A, Phanthumchinda K, *et al.* Efficacy and economic evaluation of delivery of care with tele-continuous EEG in critically ill patients: a multicentre, randomised controlled trial (Tele-cRCT) study protocol. *BMJ Open.* 2020; 10(3):e033195. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2019-033195>
11. Gertsch JH, Moreira JJ, Lee GR, Hastings JD, Ritzl E, Eccher MA, *et al.* Practice guidelines for the supervising professional: intraoperative neurophysiological monitoring. *J Clin Monit Comput.* 2019; 33(2):175-83. <https://doi.org/10.1007/s10877-018-0201-9>
12. Stipa G, Gagliardo G, Fossi S, Cossu C, Nardini C, Innocenti P, *et al.* Monitoraggio neurofisiologico in Terapia Intensiva: sviluppo di un modulo di stimolazione-acquisizione e trasmissione dati mediante tecnologia wire-less. Riunione annuale della sezione Tosco-Umbra della SIN, 20-22 gennaio 2005. Siena: Centro Didattico Policlinico S. Maria alle Scotte; 2005.
13. Stipa G, Fossi S, Gagliardo A, Grippo A, Cossu C, Scarpelli S, *et al.* Monitoraggio neurofisiologico in terapia intensiva: sviluppo di un modulo di stimolazione acquisizione e trasmissione dati mediante tecnologia wire-less. In: *Riassunti del Congresso Nazionale della Società Italiana di Neurofisiologia Clinica*, 27-29 maggio 2005. Roma: SIN; 2005.
14. Stipa G, De Ciantis R, Frondizi D, Mazzetelli P, Gobbi D, Giorgi L, *et al.* Telemedicina presso la struttura di Neurofisiopatologia dell'AOS S. Maria di Terni: una proposta di applicazione innovativa. In: *Riassunti del Congresso Nazionale della Società Italiana di Neurofisiologia Clinica*, 28-30 maggio 2009. Salerno: SIN; 2009.
15. Stipa G, Gabbrielli F, Rabbito C, Di Lazzaro V, Amantini A, Grippo A, *et al.* The Italian technical/administrative recommendations for telemedicine in clinical neurophysiology. *Neurol Sci.* 2021;42(5):1923-31. <https://doi.org/10.1007/s10072-020-04732-8>

**Teleneurofisiologia clinica:
modalità e buone pratiche**

3 ELETTROENCEFALOGRAFIA E VIDEO-ELETTROENCEFALOGRAFIA NELL'ADULTO

Oriano Mecarelli (a), Laura Tassi (b)

(a) *Dipartimento Neuroscienze Umane, Sapienza Università di Roma*

(b) *Centro Munari Chirurgia dell'Epilessia e del Parkinson, Ospedale Niguarda, Milano*

3.1 Definizione delle prestazioni

L'elettroencefalografia (EEG) è una tecnica neurofisiologica che consente la registrazione dell'attività bioelettrica cerebrale dallo scalpo (EEG di superficie) o direttamente dalla corteccia cerebrale (EEG invasivo intracerebrale/StereoEEG, o sudburale/SDE) per tempi estremamente variabili da meno di 30 minuti a molti giorni consecutivi (1).

Gli elettrodi utilizzati mostrano una estrema variabilità secondo le condizioni e lo scopo per cui si esegue la registrazione (dagli elettrodi a tampone/coppetta per le registrazioni in ambulatorio a quelli ad ago per i monitoraggi brevi in terapia intensiva, agli elettrodi intracerebrali o subdurali per registrare le crisi nelle epilessie focali farmacoresistenti ed effettuare le stimolazioni intracerebrali) (2, 3).

Nell'EEG di superficie gli elettrodi, di varia tipologia, sono posizionati sullo scalpo secondo una metodologia universalmente accettata (4, 5), e una registrazione contemporanea dell'ECG dovrebbe sempre essere inclusa. Se giudicato necessario, possono essere poi applicati elettrodi extracerebrali e dispositivi specifici per ottenere una registrazione poligrafica (ECG, EOG, EMG, pneumogramma, ecc.).

Una volta eseguito il montaggio gli elettrodi vengono connessi tramite cavi appositi ad un box-testina, che trasferisce il segnale preamplificato all'apparecchiatura destinata all'acquisizione e allo storage dello stesso, convertito da analogico in digitale e disponibile per ogni successiva visualizzazione e rielaborazione. Esistono tecnologie wireless che permettono la trasmissione del segnale bioelettrico acquisito dal box-testina senza necessità di collegamento via cavo all'apparecchiatura registrante (6, 7).

L'esame EEG standard consiste in una registrazione in condizioni basali di circa 20-30 minuti, nel corso della quale vengono eseguite prove di attivazione specifiche (Stimolazione Luminosa Intermittente, SLI; e iperventilazione-*Hyperventilation*, HV).

La maggior parte delle apparecchiature consente di acquisire in maniera perfettamente sincronizzata la ripresa video del paziente video-elettroencefalografia (vEEG). Il video può essere acquisito sempre ed è indispensabile nei monitoraggi vEEG di lunga durata, utilizzati per la registrazione delle crisi. In questo caso l'esame viene generalmente eseguito su più giorni consecutivi e in regime di ricovero e il peso, in termini di acquisizione e stoccaggio, aumenta esponenzialmente (8).

È possibile infine anche applicare un montaggio stabile di elettrodi per effettuare un esame di lunga durata (EEG dinamico 12 o 24 h) mentre il soggetto è dedito alle normali attività della vita quotidiana (presso il domicilio o altrove), eventualmente anche in questo caso con videoregistrazione del paziente (9).

3.1.1 Ambiti e criteri generali di applicabilità delle prestazioni

L'EEG standard, le registrazioni poligrafiche, e la vEEG possono essere eseguite in regime ambulatoriale oppure durante ricovero ospedaliero. Tali prestazioni possono essere eseguite però, con limitazioni più o meno rilevanti, anche a domicilio del paziente. L'EEG dinamico può essere montato in ambulatorio (con successivo ritorno del paziente presso la propria abitazione) oppure direttamente a domicilio. Per l'EEG invasivo è invece indispensabile il ricovero ospedaliero.

Per il giovane adulto e l'anziano le prestazioni suddette non richiedono particolari accorgimenti, per il bambino e neonato si rimanda ai capitoli specifici nel presente lavoro.

Accorgimenti specifici vanno considerati nel caso delle registrazioni invasive che devono essere svolte in Centri specializzati. L'applicazione degli elettrodi sullo scalpo deve sempre essere eseguita dal Tecnico di Neurofisiopatologia (TNFP), in ambienti anche molto diversi tra loro (Laboratorio di Neurofisiopatologia, stanza di degenza, terapia intensiva, a domicilio del paziente, ecc.), avendo a disposizione apparecchiature idonee allo scopo, sia fisse che portatili (la tecnologia digitale permette di disporre di dispositivi compatti e polifunzionali, di limitate dimensioni, che possono essere disponibili per registrazioni in ambienti diversi, anche senza collegamento alla rete elettrica).

Il segnale acquisito da EEG, da poligrafico o da video può essere inviato agevolmente via web (rete Intranet e Internet) al neurofisiologo per la telerefertazione e il teleconsulto/teleconsulenza (10).

Durante i monitoraggi EEG e vEEG prolungati il tracciato in acquisizione può essere visionato da remoto in modalità intra-aziendale.

3.1.2 Situazioni cliniche nelle quali si applica la prestazione EEG standard

Esame di semplice esecuzione anche con paziente non collaborante, di rapida preparazione, non invasivo, la cui durata può essere variabile a seconda della situazione (indicativamente non dovrebbe essere inferiore a 20 minuti) e che deve essere sempre eseguito da un TNFP.

Il TNFP deve essere in grado di attivare la registrazione Video se necessario, all'inizio o durante l'esecuzione dell'esame.

Per la sua interpretazione necessita di specialisti con vasta esperienza dei patterns neurofisiologici normali e patologici presenti in sonno e in veglia, dell'influenza dei farmaci sull'attività bioelettrica cerebrale, delle variazioni legate all'età e delle correlazioni con le diverse patologie neurologiche e/o sistemiche.

Eseguito senza Video può dare informazioni limitate. Sganciato dai dati clinici risulta essere inaffidabile.

Quando eseguito in Pronto Soccorso, o comunque in urgenza, dovrebbe essere richiesto da uno specialista di branca neurologica e il referto rilasciato in tempi brevi da neurologi/neurofisiologi particolarmente esperti.

Utilizzato prevalentemente per:

- diagnosi di epilessia e follow-up di pazienti già diagnosticati, ad esempio durante modifiche terapeutiche;
- diagnosi differenziale con episodi non epilettici;
- urgenze neurologiche (stato epilettico, sintomi neurologici focali e/o diffusi acuti/subacuti, ecc.);
- accertamento di morte con criteri neurologici.

Per l'EEG standard è sempre possibile la telerefertazione, la quale risulta utile soprattutto nelle situazioni di urgenza/emergenza dove occorre comunicare l'esito dell'EEG in tempi rapidi a più

operatori e può dare supporto anche per assicurare un servizio sempre attivo tutti i giorni nelle 24 ore, specialmente in caso di carenza di personale. Può essere utilizzato sia durante televisite che teleconsulti (*second-opinion*, ecc.).

3.1.3 Video-Elettroencefalografia

Anche questo esame deve essere condotto da un TNFP e per una sua corretta esecuzione deve essere eseguito un montaggio completo degli elettrodi (anche in età pediatrica) che richiede un tempo variabile tra i 30 e i 45 minuti. La durata può essere estremamente variabile, da 1 ora a parecchi giorni consecutivi.

Gli elettrodi vanno applicati secondo il Sistema Internazionale 10-20, con aggiunta di poligrafia; in caso di monitoraggio pre-chirurgico possono essere applicati anche elettrodi supplementari. Inoltre, il paziente deve essere sorvegliato da personale specializzato che possa intervenire in caso di episodi critici. Fattibile anche in pazienti non collaboranti, non invasivo. Solitamente refertato da neurologi/neurofisiologi con esperienza. Infatti, necessita di esperti con esperienza sia per quanto riguarda la registrazione di episodi critici epilettici e non epilettici, sia per i monitoraggi nelle terapie intensive (pediatriche e non).

Il vEEG, utilizzato raramente nelle Terapie Intensive e quasi mai per gli accessi in Pronto Soccorso, è invece molto utilizzato nelle Terapie Intensive Neonatali.

In elezione, nella grande maggioranza dei casi il vEEG viene effettuato in regime di ricovero ordinario, ma con qualche limitazione (soprattutto riguardo la durata dell'esame) può essere impiegato anche in regime ambulatoriale.

Richiede un lungo tempo di refertazione, ma anch'esso variabile in relazione alla durata della registrazione vEEG, al numero eventuale di episodi critici registrati, alla complessità del caso.

Utilizzato per:

- porre diagnosi differenziali tra epilessia e manifestazioni parossistiche non epilettiche, o di altra natura;
- modificare la terapia in corso (sia di pazienti cronici, che ricoverati per stato epilettico);
- controllare il follow-up di pazienti che hanno già ricevuto una diagnosi;
- fornire l'indicazione alla prosecuzione delle cure nella chirurgia dell'epilessia, specialmente riguardo all'intervento chirurgico o all'impianto di elettrodi intracerebrali.

Per la lunghezza delle registrazioni e la presenza del video, l'esame è poco utilizzabile per le telerefertazioni, tranne nei casi in cui la durata sia breve. Può essere utilizzato per valutazione da esperti, nel corso di teleconsulti o televisite.

3.1.4 EEG dinamico

Esame di semplice esecuzione, non invasivo e poco costoso, che necessita di paziente abbastanza collaborante.

L'applicazione degli elettrodi sullo scalpo mediante pasta adesiva deve essere eseguita da un TNFP in laboratorio, ma ciò può anche essere fatto a domicilio del paziente. L'esame può essere utilizzato anche per monitoraggi di lunga durata in pazienti ricoverati. Durante la registrazione occorre che il paziente (o un familiare/*caregiver* o il personale del reparto) annoti su un diario le attività svolte nei diversi orari, eventuali sintomi, ecc.

Gli elettrodi applicabili sono però in numero limitato e questo è uno dei maggiori svantaggi della metodica.

Inoltre, per la sua refertazione (che richiede per 24 ore di registrazione 90-120 minuti) necessita grande esperienza, per la presenza di artefatti di varia natura e modificazioni dell'EEG correlate a veglia/sonno, difficili da valutare a posteriori non essendo disponibile il video e potendo contare solo sulle annotazioni nel diario, per lo più insufficienti.

Utilizzato per:

- effettuare una diagnosi differenziale tra epilessia e manifestazioni parossistiche non epilettiche (se frequenti);
- registrare, pur con limiti, l'EEG in veglia e sonno e quantificare l'attività epilettica;
- critica e/o intercritica;
- modificare la terapia in corso o valutare i pazienti prima della sospensione della terapia;
- effettuare registrazioni EEG a domicilio in pazienti con patologie psichiatriche o di altra natura che rendono difficile sia effettuare l'esame in laboratorio che il ricovero.

Risulta più utile per telerefertazioni o teleconsulti, ma può essere utilizzato anche nelle televisite (*second-opinion*).

3.1.5 Livello organizzativo in cui si colloca la prestazione (EEG standard, dinamico e vEEG)

Le prestazioni sopraelencate possono essere soggette a diversi tipi di condivisione e di utilizzo nell'ambito della telemedicina. L'EEG standard e l'EEG dinamico possono essere facilmente condivisibili via Intranet, per televisite e teleconsulti nell'ambito dello stesso Presidio e/o Azienda.

L'EEG standard frequentemente viene eseguito in azienda diversa da quella che poi esegue il referto, essendo di facile invio e condivisione, creando spesso degli hub centralizzati a cui diverse Aziende inviano i tracciati, il più delle volte per la Telerefertazione.

La vEEG (tenendo conto ovviamente che per durate più lunghe occuperà spazi di memoria più grandi, rendendo in base a ciò le condivisioni a distanza più o meno semplici) è poco utilizzabile per le telerefertazione, tranne nei casi in cui sia di breve durata, e solitamente non viene condivisa in ambito intra-presidio e intra-aziendale. Può essere utilizzato per televisite oppure per teleconsulti, ma in questi casi è preferibile che l'esame sia eseguito prima delle suddette prestazioni.

3.1.6 Tipologia di servizio in cui eseguire il tipo di esame scelto o la sequenza di esami

Come abbiamo già visto le diverse tipologie di esame si possono prestare a diversi impieghi, a seconda delle esigenze cliniche.

A riguardo di ciò, il Gruppo di Consensus Nazionale raccomanda le seguenti associazioni tra tipologie di servizio ed esami diagnostici di teleneurofisiologia:

- EEG standard, EEG dinamico e vEEG possono essere utilizzati nel ricovero in lungodegenza o riabilitazione.
- EEG standard, EEG dinamico, ma di rado il vEEG (vedi dopo) in:
 - continuità domiciliare della cura (casa, RSA, hospice, ecc.);
 - ADI (intesa come caso particolare di continuità domiciliare);
 - dimissione protetta (altro caso particolare a domicilio);
 - attività ambulatoriale specialistica ospedaliera (prima visita, controllo).

La modalità di esecuzione del vEEG è molto più complessa da eseguire correttamente e quindi si usa solo talvolta negli ambulatori specialistici ospedalieri e soltanto in casi molto rari nelle altre tipologie di servizio sopra elencate.

Il Gruppo di Consensus Nazionale raccomanda che in ogni caso il montaggio del *setting* per l'esecuzione dell'esame sia eseguito da un TNFP e che la telerefertazione o la teleconsulenza siano svolte dopo la trasmissione via Internet dell'esame:

- *EEG standard all'ingresso viene utilizzato in prevalenza in:*
 - ricovero per urgenza ordinario;
 - ricovero per urgenza day-hospital.

Se necessario e il ricovero si prolunga, possono essere utilizzati anche la vEEG e l'EEG dinamico.

- *EEG standard soltanto può essere utilizzato nell'osservazione breve in Pronto Soccorso.*

Infine, il Gruppo di Consensus Nazionale raccomanda che nessuna delle tipologie di esame prese in considerazione può essere eseguita come attività ambulatoriale territoriale, dai Medici di Medicina Generale (MMG), dai Pediatri di Libera Scelta (PLS), ovviamente nemmeno quando riuniti in Aggregazioni Funzionali Territoriali (AFT) oppure in Unità Complessa di Cure Primarie (UCCP) o in altre forme di aggregazioni.

Bibliografia

1. Beniczky S, Schomer DL. Electroencephalography: basic biophysical and technological aspects important for clinical applications. *Epileptic Disord.* 2020 Jan 21;22(6):697-715. <https://doi.org/10.1684/epd.2020.1217>
2. Sinha SR, Sullivan LR, Sabau D, Orta DSJ, Dombrowski KE, Halford JJ, *et al.* American clinical neurophysiology society guideline 1: Minimum technical requirements for performing clinical electroencephalography. *Neurodiagn J.* 2016; 56(4):235–44. <https://doi.org/10.1080/21646821.2016.1245527>
3. Mecarelli O, Panzica F. Scalp and special electrodes. In: Mecarelli O (Ed.) *Clinical electroencephalography*. 1st edition. Cham: Springer Nature; 2019. p. 23-34.
4. Acharya JN, Hani AJ, Thirumala P, Tsuchida TN. American clinical neurophysiology society Guideline 3: A proposal for standard montages to be used in clinical EEG. *Neurodiagn J.* 2016;56(4):253–60. <https://doi.org/10.1080/21646821.2016.1245559>
5. Mecarelli O. Electrode placement systems and montages. In: Mecarelli O (Ed.) *Clinical electroencephalography*. 1st edition. Cham, Switzerland: Springer Nature; 2019. p. 35-52.
6. Halford JJ, Sabau D, Drislane FW, Tsuchida TN, Sinha SR. American clinical neurophysiology society guideline 4: Recording clinical EEG on digital media. *Neurodiagn J.* 2016; 56(4):261–5. <https://doi.org/10.1080/21646821.2016.1245563>
7. Rizzo C. EEG Signal acquisition. In: Mecarelli O (Ed.). *Clinical electroencephalography*. 1st edition. Cham: Springer Nature; 2019. p. 53-74.
8. Tassi L, Mariani V, Pelliccia V, Mai R. Video-electroencephalography. In: Mecarelli O (Ed.). *Clinical electroencephalography*. 1st edition. Cham: Springer Nature; 2019. p. 305-18.

9. Brienza M, Davassi C, Mecarelli O. Ambulatory EEG. In: Mecarelli O (Ed.). *Clinical electroencephalography*. 1st edition. Cham: Springer Nature; 2019. p. 297-304.
10. Dorsey ER, Glidden AM, Holloway MR, Birbeck GL, Schwamm LH. Teleneurology and mobile technologies: the future of neurological care. *Nat Rev Neurol*. 2018; 14(5):285–97. <https://doi.org/10.1038/nrneurol.2018.31>

4 ELETTROENCEFALOGRAFIA E VIDEO-ELETTROENCEFALOGRAFIA NEL BAMBINO

Paolo Lanteri (a), Agnese Suppiej (b), Silvia Lori (c), Lidia Broglia (d), Federico Raviglione (e)

(a) *Neurofisiopatologia, Fondazione IRCCS Istituto Neurologico Carlo Besta Milano*

(b) *Dipartimento di Scienze Mediche, Sezione di Pediatria, Università di Ferrara*

(c) *Dipartimento Neuro-muscolo-scheletrico e Organi di Senso, Università degli Studi di Firenze*

(d) *ASL Roma 1, Presidio Ospedaliero San Filippo Neri*

(e) *Neuropsichiatria per l'Infanzia e l'Adolescenza, Azienda SocioSanitaria Territoriale Rhodense, Milano*

La possibilità di disporre in ambito ospedaliero e extra-ospedaliero, di servizi diagnostici neurofisiologici specifici per l'età pediatrica, in caso del sospetto di crisi epilettiche/epilessia, di alterazioni dello stato di coscienza, di disturbi del sonno e del movimento, è una sfida significativa, soprattutto nei paesi in via di sviluppo e/o con un basso numero di specialisti (neurologi/neurofisiologi pediatrici e/o neuropsichiatri infantili). L'esame *gold standard* è l'elettroencefalogramma (EEG). Una registrazione EEG standard "minima" dura circa da 20 a 30 minuti di registrazione di buona qualità, talora, tuttavia, nel bambino è necessario un tempo maggiore per l'elevata frequenza di artefatti dovuti alla scarsa collaborazione. Infine, per interpretare e refertare l'esame spesso è richiesto molto più tempo, anche per i motivi sopra specificati. In particolare, in pochissimi centri è possibile avere una refertazione e/o un consulto in tempo reale H24. In questa direzione, la telemedicina in campo Neurofisiologico pediatrico potrebbe, ancor più che nell'adulto, essere strumento di miglioramento dei livelli minimi assistenziali in ambito neurologico pediatrico.

L'aggiunta del video sincronizzato alla registrazione EEG (vEEG) risulta ormai fondamentale al fine di correlare in modo più preciso l'attività elettrica registrata nel neonato/bambino con i parametri funzionali/vitali, gli stati comportamentali, eventi causativi di artefatti e la semeiologia clinica critica (visualizzazione del repertorio motorio, di movimenti parossistici epilettici e non). Soprattutto nei primi anni di vita la vEEG è la metodica EEG *gold standard*, quando possibile.

Si segnala anche la progressiva diffusione di una nuova tecnologia digitale definita "Quantitative EEG" (QEEG). Questa tecnologia digitale consente di visualizzare i dati EEG in tempo reale compressi nel tempo, fornendo una panoramica istantanea dello spettro dell'attività cerebrale di un paziente in un determinato arco di tempo, accelerando così l'interpretazione. Mentre l'analisi visiva dell'EEG convenzionale continua a essere l'approccio standard alla valutazione EEG, l'uso dell'analisi QEEG sta aumentando e sta diventando un sempre più utile strumento complementare.

Il QEEG può essere basato:

- sull'ampiezza a prescindere dal numero di derivazioni, sotto forma di "amplitude-integrated EEG" (aEEG), anche detto *Cerebral Function Monitoring* (CFM);
- sulle tendenze dell'involuppo che forniscono l'ampiezza mediana dell'attività di fondo;
- sulla potenza nel tempo a varie frequenze, denominate "array spettrale compresso" (*Compressed Spectral Array*, CSA), "array spettrale densità" (*Density Spectral Array*, DSA) e "array spettrale densità colore" (*Color Density Spectral Array*, CDSA).

4.1 Standard tecnici minimi in ambito pediatrico

Vengono discusse speciali considerazioni pertinenti alle registrazioni pediatriche, con particolare attenzione all'EEG nei lattanti e nei bambini piccoli. La registrazione dell'EEG nei bambini più grandi e negli adolescenti differisce poco dalla registrazione dell'EEG degli adulti. In linea generale EEG pediatrico se possibile dovrebbe prevedere una vEEG e un tempo di registrazione prolungato che includa fasi di veglia e di sonno.

4.1.1 Montaggio e parametri di registrazione

Per una corretta interpretazione dell'EEG è fondamentale che la sua esecuzione rispetti gli standard minimi di esecuzione in ambito pediatrico (1).

Da 1 mese a 18 anni, quando possibile, la registrazione EEG dovrebbe comprendere tutti i 21 elettrodi del sistema internazionale 10-20.

Nei primi mesi di vita si dovrebbero applicare montaggi con almeno 12 derivazioni cerebrali, oltre a due, e spesso più, canali dedicati alla registrazione di variabili "poligrafiche" non EEG, come l'elettrocardiogramma (ECG) e la respirazione. Sedici o più canali facilitano la flessibilità necessaria. Anche la registrazione dell'attività muscolare mediante canale EMG a livello del muscolo mentalis e il trasduttore di movimento possono essere molto utili come anche la registrazione dei movimenti oculari (elettroculogramma, EOG) (2,3).

La determinazione del corretto sito di posizionamento degli elettrodi mediante la misurazione è importante sia nei neonati che nei bambini come negli adulti.

Il posizionamento di un elettrodo in un punto diverso rispetto a quello misurato è accettato solo nelle circostanze in cui è impossibile o clinicamente preferibile non manipolare la testa del bambino per fare le misurazioni.

Se è necessario modificare la posizione di un elettrodo a causa della presenza di vasi sanguigni, linee di frattura, ematomi, ecc., il posizionamento degli elettrodi controlaterali omologhi dovrebbe essere modificato in modo simile.

Se viene eseguito un posizionamento approssimativo anziché preciso degli elettrodi o, se viene modificata la posizione di un elettrodo rispetto a quella standard, il tecnico dovrebbe annotarlo sulla registrazione.

Particolare attenzione deve essere prestata nel montaggio EEG dei bambini sotto i 2 anni, dove, considerato il diametro cefalico ridotto, per migliorare l'accuratezza della registrazione, si aumenta la distanza tra gli elettrodi senza diminuire il numero di elettrodi o canali. I montaggi standard usati per gli adulti dovrebbero essere usati per i bambini (età superiore a 5 anni) utilizzando tutti i 21 elettrodi del Sistema Internazionale 10 - 20 nella maggior parte dei casi.

Tutte le altre informazioni cliniche pertinenti disponibili (inclusi i risultati dell'emogasanalisi, i valori degli elettroliti sierici e i farmaci attuali) devono essere annotate. Se è presente ipotermia, terapeutica o di altro tipo, deve essere segnalata, insieme alla temperatura corporea del paziente. La sensibilità più appropriata è solitamente 7 uV/mm, ma andrà corretta in modo appropriato per facilitare l'interpretazione dell'EEG.

4.1.2 Tempi di registrazione

Tranne quando l'EEG è gravemente patologico, le registrazioni di 20 o 30 minuti sono generalmente insufficienti e solitamente è necessario ottenere almeno 60 minuti di registrazione per dimostrare eventuali variazioni del tracciato. In condizioni specifiche può essere necessario registrare un EEG prolungato o continuo.

4.1.3 Caratteristiche di registrazione

Quando possibile, le registrazioni dovrebbero includere periodi ad occhi aperti e ad occhi chiusi. Nei bambini di età superiore a 3 mesi, la chiusura passiva degli occhi (ponendo la mano del tecnico sugli occhi del paziente) ha spesso successo nel produrre il ritmo posteriore dominante.

Quando possibile sarebbe importante registrare il sonno (almeno 1 ciclo di sonno), a completamento della registrazione in veglia. La registrazione dell'EEG del paziente durante la sonnolenza, l'inizio del sonno e il risveglio è importante, e questo si ottiene meglio con l'acquisizione in continuo dell'EEG. Il sonno naturale è preferito, ma la privazione di sonno o la melatonina possono essere utili.

Lo stato clinico del paziente (veglia, sonnolenza o sonno) deve essere indicato chiaramente all'inizio della registrazione e ad ogni cambiamento di stato.

L'osservazione continua da parte del tecnico, con frequenti annotazioni sulla registrazione, è particolarmente importante quando si registrano pazienti pediatrici. Quando disponibile, può essere utile fare una vEEG, soprattutto nel bambino più piccolo, per una migliore comprensione e interpretazione degli eventi e dei cambi di stato (2-4).

4.2 Manovre di attivazione

Si consiglia di eseguire l'iperventilazione (HV) dopo i tre anni e la stimolazione luminosa dopo l'anno. Si consiglia di eseguire l'iperventilazione all'inizio e la stimolazione fotica alla fine della registrazione per massimizzare il sonno spontaneo.

Se l'iperventilazione non riesce ad evocare modificazioni sensibili del tracciato, una seconda prova di iperventilazione (eseguita almeno 10 minuti dopo la prima prova) può avere una resa maggiore soprattutto in pazienti con sospetta assenza o altre crisi epilettiche primarie generalizzate. La stimolazione fotica nella gamma di frequenze da 1 a 30 Hz deve essere utilizzata durante la veglia. È essenziale che HV venga eseguita durante l'EEG nei bambini con sospette crisi di assenza in assenza di controindicazioni. Il tecnico dovrebbe fare annotazioni attente sulla reattività del paziente e sulla qualità della prova.

Tutti questi accorgimenti sono utili per meglio comprendere e interpretare l'ampio range di pattern inusuali nei bambini specifici per età (1, 2).

È importante sottolineare che soprattutto in ambito pediatrico, l'EEG può risultare normale nei pazienti con epilessia, o viceversa può evidenziare anomalie e patterns inusuali/epilettiformi in pazienti anche senza epilessia: tale aspetto aumenta significativamente il rischio di interpretare in modo erraneo il parametro EEG al fine di un corretto inquadramento clinico-epilettologico.

Il referto non deve prescindere dalla conoscenza approfondita del quadro e del quesito clinico (3).

Il montaggio e la registrazione di EEG e vEEG nel bambino deve essere sempre gestita da un tecnico di neurofisiopatologia (TNFP) con esperienza in ambito pediatrico, soprattutto per pazienti neonati, lattanti e bambini piccoli per le peculiarità tecniche richieste.

È opportuno che il TNFP con esperienza solo nell'ambito dell'adulto, che dovesse effettuare EEG e vEEG in ambito pediatrico, venga affiancato da un collega esperto anche utilizzando la teleassistenza per le fasi di montaggio e registrazione.

L'assistenza e la visualizzazione del tracciato EEG durante la registrazione può essere affidata, in casi di registrazione prolungata o continua e in casi specifici concordati con Neurofisiologo e TNFP, a personale anche non TNFP ma con esperienza nel settore per poter adeguatamente segnalare gli eventi rilevanti relativamente al paziente e all'ambiente circostante.

4.3 Ambiti e criteri generali di applicabilità della prestazione

Le applicazioni dell'EEG nel bambino che possono beneficiare di telerefertazione, teleconsulto o telemonitoraggio, sia in modalità di telemedicina sincrona che asincrona sono:

- diagnostica differenziale fra episodi critici di natura epilettica e non epilettica;
- inquadramento elettro-clinico di crisi epilettiche, epilessie e sindromi epilettiche dell'età pediatrica;
- diagnosi trattamento e monitoraggio dell'efficacia della terapia dello stato di male epilettico;
- supporto alla selezione dei pazienti epilettici da avviare alla chirurgia dell'epilessia;
- diagnosi prognosi e monitoraggio del bambino con disturbo della coscienza nel *setting* del disturbo della coscienza che accede in Pronto Soccorso, ma anche in reparto se acuto e subacuto e del coma pediatrico ricoverato in terapia intensiva;
- inquadramento elettro-clinico dei disturbi del sonno.

Le indicazioni all'EEG e al vEEG nel *setting* dell'emergenza-urgenza verranno trattate nel capitolo dedicato al tema.

Qui di seguito si vedano nella Tabella 4.1 in quali *setting* assistenziali il Gruppo di Consensus Nazionale ritiene possibile applicare sistemi di telemedicina in relazione alle elencate situazioni cliniche in ambito pediatrico.

Tabella 4.1. Ambiti di applicabilità della telemedicina per gli esami EEG/vEEG (1 mese-18 anni) con le indicazioni e i vari *setting* assistenziali

Situazioni cliniche	Setting assistenziali				
	Ambulatorio	Reparto ordinario	Terapia intensiva*	Pronto soccorso	Domicilio
Diagnosi differenziale tra episodi critici epilettici e non	X	X	X	X	X
Inquadramento elettroclinico crisi epilettiche (epilessie, sindromi epilettiche, ecc.)	X	X	X	X	X
Monitoraggio dello stato di male (diagnosi, trattamento-efficacia farmaci antiepilettici)		X	X	X	
Supporto ai pazienti da avviare alla terapia neurochirurgica dell'epilessia	X	X	X	X	X
Diagnosi prognosi e monitoraggio del bambino con disturbo della coscienza		X	X	X	
Inquadramento elettro-clinico dei disturbi del sonno	X	X	X		

* include Terapia Subintensiva

4.4 Livello organizzativo in cui si colloca la prestazione

Le prestazioni di cui sopra alla Tabella 4.1 possono essere collocate come segue:

- Intra-presidio: (modalità sincrona e asincrona);
- Intra-aziendale: (modalità sincrona e asincrona);

- Inter-aziendale: (modalità prevalente asincrona);
- Domiciliare: (modalità prevalentemente asincrona).

Per ognuno dei *setting* sopra specificati, l'esame *gold standard* rimane l'EEG con videopoligrafia.

RACCOMANDAZIONI

L'EEG andrebbe eseguito entro le 24 ore dalla crisi, particolarmente nel bambino (Livello II, forza B). Il rallentamento di un tracciato nelle 24-48 ore successive alla crisi può essere transitorio e va interpretato con cautela. Durata esame 20 minuti-90 minuti (media 60 minuti).

Nel caso di monitoraggio prolungato in paziente pediatrico con epilessia nota o sconosciuto (1 mese-18 anni) per registrazione di EEG critico/intercritico per sospette crisi epilettiche vs fenomeni parossistici non epilettici, la durata dell'EEG può essere di 12-24 ore.

La gestione del controllo della qualità del tracciato, la segnalazione degli eventi del paziente o dell'ambiente circostante che possano in qualche modo, alterare la registrazione, la notifica di somministrazione di terapia nonché le variazioni dei parametri vitali del paziente sono tutti aspetti che dovranno essere gestiti direttamente dal personale medico, TNFP e infermieristico del centro che ha in carico il paziente.

Lo stesso personale che dovrà contattare il neurofisiologo in teleconsulto con cadenza temporale concordata con il Neurofisiologo stesso, in base al sospetto clinico e allo scopo del monitoraggio (prima giornata o conferma andamento nelle giornate successive, quadro clinico stabile o instabile, variazioni significative della terapia, ecc.).

4.5 Alcune considerazioni di rilievo riguardanti l'età pediatrica

Un'accurata anamnesi è fondamentale per la refertazione dell'esame e per la teleconsulenza, soprattutto in epoca infantile per la quale sono imprescindibili alcune considerazioni: in alcune fasce di età si possono verificare e si manifestano condizioni epilettiche che non sono paragonabili e non si riscontrano in nessun'altra fase della vita. In particolare, bisogna considerare l'ampio capitolo delle sindromi epilettiche genetiche/benigne dell'infanzia (spesso ad autolimitazione-auto-risoluzione), così come il capitolo delle encefalopatie epilettiche (stati transitori in cui il peggioramento del tracciato, delle anomalie e delle crisi determina una regressione e un arresto delle tappe di sviluppo).

Infine, vi sono alcuni quadri genetici/metabolici/lesionali particolari e specifici che si raccolgono nella categoria di "Developmental and Epileptic Encephalopathies" (DEE) (5). Si tratta di condizioni eterogenee in cui un raro disturbo del neurosviluppo si associa alla presenza di crisi spesso intrattabili, anomalie elettroencefalografiche, deterioramento cognitivo e talora decesso. In considerazione di questi elementi bisognerà valutare, di caso in caso, la durata, il tipo e la modalità di registrazione e di refertazione e di conseguenza la modalità più idonea di teleconsulto (6, 7).

Il medico richiedente la/le prestazione/i deve fornire, in tutti i casi di cui sopra, al momento della richiesta informazioni dettagliate relative all'anamnesi, ai dati clinici e strumentali inerenti al quesito. Tali dati clinico-anamnestici potrebbero essere raccolti con accesso alla scheda clinica del paziente se consultabile da remoto (8).

L'EEG, inoltre, ha un ruolo rilevante nella valutazione del piccolo paziente con alterazione dello stato di coscienza. È bene rammentare, in questa direzione, che, sia in relazione all'età che ai diversi possibili scenari clinici e alle diverse indicazioni all'esame che possono beneficiare di teleconsulto e telerefertazione, l'acquisizione e l'interpretazione del segnale EEG può differire significativamente rispetto alle stesse condizioni riscontrabili nell'età adulta (9).

Le eziologie del coma pediatrico sono infatti spesso differenti da quelle rilevabili dell'adulto sia per una maggiore varietà di cause che per diversi *setting* a parità di causa. Soprattutto nelle fasce di età più basse le scale di valutazione clinica dello stato di coscienza pur tenendo conto delle competenze verbali e non verbali raggiunte in relazione con lo sviluppo psicomotorio, sono utilmente supportate dall'EEG e dalle altre tecniche neurofisiologiche (vedi paragrafi specifici per EP ed EMG).

Nei più piccoli possono osservarsi fattori eziopatogenetici peculiari, e infine per l'immatunità del sistema nervoso centrale le potenzialità di recupero in fase acuta risultano maggiori sebbene l'outcome a lungo termine possa invece risultare peggiore. Nel bambino che giunge al pronto soccorso pediatrico per un'alterazione dello stato di coscienza l'EEG ha un ruolo diagnostico, talora con implicazioni terapeutiche ma anche prognostico, di primaria importanza. Gli ambiti diagnostici sono le sospette encefaliti infettive e autoimmuni, lo stato di male non convulsivo, le intossicazioni da benzodiazepine e barbiturati, le encefalopatie metaboliche, più raramente encefalopatie cerebrovascolari, ipossico-ischemiche e post-traumatiche. Per quanto riguarda la prognosi l'EEG supporta la valutazione della severità dell'alterazione della funzione cerebrale e la sua evoluzione nel tempo. Per il *setting* del coma pediatrico ricoverato in terapia intensiva si rimanda al capitolo specifico (cfr. capitoli 13 e 14).

Nel bambino ricoverato non in Terapia Intensiva, invece, che però presenta un'alterazione dello stato di coscienza, l'EEG ha un ruolo diagnostico, talora con implicazioni terapeutiche ma anche prognostico, di primaria importanza. Una volta stabilizzato il paziente e assicurati i parametri vitali del bambino, risulta di notevole importanza un EEG anche di breve durata eseguito rapidamente. Se il primo EEG e gli accertamenti del caso (*setting* metabolico e neuroimaging) non hanno permesso una chiara interpretazione eziologica o se il quadro non si è risolto, in seguito può essere utile un eventuale EEG prolungato o continuo per monitorare le fluttuazioni del livello di vigilanza, monitorare l'evoluzione e modulare eventuali interventi terapeutici.

Soprattutto nel caso del teleconsulto, il Gruppo di Consensus Nazionale raccomanda una modalità audio-video con collegamento in remoto del medico richiedente per una valutazione dell'esame obiettivo neurologico e delle condizioni del paziente.

Anamnesi ed esame obiettivo consentiranno di suddividere il caso clinico in semplice o complesso e stabilire con il medico richiedente e/o con il TNFP il programma di lavoro diagnostico-strumentale. Per quanto riguarda la parte strumentale (EEG e vEEG) è il TNFP che esegue l'esame. Il medico refertatore ne prenderà visione o in tempo reale durante lo svolgimento (durante la registrazione dell'esame) oppure al termine dello stesso (in differita – teleneurofisiologia asincrona).

Al termine l'esperto in neurofisiologia clinica prepara il referto che nello specifico, in quanto telereferto, viene trattato nel paragrafo 1.4 del presente Documento di Consensus Nazionale.

Va sottolineato che la responsabilità delle decisioni terapeutiche sul paziente resta del medico che ha in carico il paziente (10, 11).

Per completezza, è importante analizzare anche l'appropriatezza erogativa della telemedicina nell'inquadramento delle patologie riportate in Tabella 4.1 nel paragrafo 4.3, suddividendo gli elementi a favore da quelli a sfavore:

- *Elementi a favore*
 - rapidità di valutazione dell'esame EEG, possibilità di interazione fra centri collaboranti in logica *hub-and-spoke* con copertura EEG h24, risparmio economico.
- *Elementi a sfavore*
 - Limiti strutturali: necessità di EEG portatile con carrello, se eseguito non in ambulatorio di neurofisiopatologia.
 - Limiti tecnologici: necessità di attacco alla rete aziendale o al wi-fi con copertura dati adeguata, disponibilità di video (EEG).
 - Limiti interpretativi: necessità di stretta collaborazione fra neurofisiologo e TNFP per l'interpretazione di artefatti, necessità di adeguate informazioni su farmaci e manovre sul paziente. Necessità di adeguate informazioni anamnestiche, cliniche e strumentali sul paziente, per una corretta interpretazione.

Bibliografia

1. Kuratani J, Pearl PL, Sullivan L, Riel-Romero RMS, Cheek J, Stecker M, *et al.* American clinical neurophysiology society guideline 5: Minimum technical standards for pediatric electroencephalography. *J Clin Neurophysiol.* 2016;33(4):320-3. <https://doi.org/10.1097/WNP.0000000000000321>
2. Kuratani J, Pearl PL, Sullivan LR, Riel-Romero RMS, Cheek J, Stecker MM, *et al.* American clinical neurophysiology society guideline 5: Minimum technical standards for pediatric electroencephalography. *Neurodiagn J.* 2016;56(4):266–75. <https://doi.org/10.1080/21646821.2016.1245568>
3. San Juan DO, Ordóñez MUÁ, Montufar JPM, Hortiales SS, Anschel DJ. Pediatric montages in clinical practice. *J Clin Neurophysiol.* 2019;36(5):345–8. <https://doi.org/10.1097/WNP.0000000000000551>
4. Dash D, Dash C, Primrose S, Hernandez-Ronquillo L, Moien-Afshari F, Ladino LD, *et al.* Update on minimal standards for electroencephalography in Canada: A review by the Canadian Society of Clinical Neurophysiologists. *Can J Neurol Sci.* 2017;44(6):631-42. <https://doi.org/10.1017/cjn.2017.217>
5. Specchio N, Curatolo P. Developmental and epileptic encephalopathies: what we do and do not know. *Brain.* 2021;144(1):32-43. <https://doi.org/10.1093/brain/awaa371>
6. Thompson Nee Milner BE, Newsom D, White A. Paediatric electroencephalograph: The benefits of guidelines. *J Paediatr Child Health.* 2019;55(4):393–8. <https://doi.org/10.1111/jpc.14207>
7. Wilmschurst JM, Gaillard WD, Vinayan KP, Tsuchida TN, Plouin P, Van Bogaert P, *et al.* Summary of recommendations for the management of infantile seizures: Task Force Report for the ILAE Commission of Pediatrics. *Epilepsia.* 2015;56(8):1185–97. <https://doi.org/10.1111/epi.13057>
8. Löfgren N, Lindecrantz K, Thordstein M, Hedström A, Wallin BG, Andreasson S, *et al.* Remote sessions and frequency analysis for improved insight into cerebral function during pediatric and neonatal intensive care. *IEEE Trans Inf Technol Biomed.* 2003; 7(4):283–90. <https://doi.org/10.1109/titb.2003.821330>
9. Wirrell EC, Grinspan ZM, Knupp KG, Jiang Y, Hammeed B, Mytinger JR, *et al.* Care delivery for children with epilepsy during the COVID-19 pandemic: An international survey of clinicians. *J Child Neurol.* 2020; 35(13):924–33. <https://doi.org/10.1177/0883073820940189>
10. Sauleau P, Despatin J, Cheng X, Lemesle M, Touzery-de Villepin A, N'Guyen The Tich S, *et al.* National French survey on tele-transmission of EEG recordings: More than a simple technological challenge. *Neurophysiol Clin.* 2016; 46(2):109–18. <https://doi.org/10.1016/j.neucli.2016.03.001>
11. Lavin B, Dormond C, Scantlebury MH, Frouin P-Y, Brodie MJ. Bridging the healthcare gap: Building the case for epilepsy virtual clinics in the current healthcare environment. *Epilepsy Behav.* 2020; 111(107262):107262. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2020.107262>

5 ELETTROENCEFALOGRAFIA E VIDEO- ELETTROENCEFALOGRAFIA NEL NEONATO

Agnese Suppiej (a), Lucrezia De Cosmo (b), Paola Lanteri (c), Lidia Broglia (d), Silvia Lori (e)

(a) *Dipartimento di Scienze Mediche, Sezione di Pediatria, Università di Ferrara*

(b) *Neonatologia e Terapia Intensiva Neonatale, Presidio Ospedaliero Centrale SS. Annunziata, Taranto*

(c) *Neurofisiopatologia, Fondazione IRCCS Istituto Neurologico Carlo Besta, Milano*

(d) *ASL Roma 1, Presidio Ospedaliero San Filippo Neri, Roma*

(e) *Dipartimento Neuro-muscolo-scheletrico e Organi di Senso, Università degli Studi di Firenze*

La registrazione dell'EEG (elettroencefalografia) (1) viene effettuata mediante elettrodi applicati sullo scalpo in posizioni standardizzate secondo il Sistema Internazionale 10-20 (S.I. 10-20).

La metodica che si utilizza nel neonato è sostanzialmente quella dell'adulto con alcuni specifici adattamenti per l'età.

5.1 Accorgimenti tecnici di registrazione EEG e vEEG in epoca neonatale

Sebbene anche nel neonato potrebbero essere montati tutti gli elettrodi previsti per l'adulto dal Sistema Internazionale EEG 10-20 (ovvero gli elettrodi F7, T3, T5, Fp1, F3, C3, P3, O1, Fz, Cz, Pz, Fp2, F4, C4, P4, O2, F8, T4, T6), a causa delle minori dimensioni della testa del neonato la prassi più diffusa è quella di registrare con circa metà degli elettrodi (2), ovviamente la riduzione del numero degli elettrodi è ancora più necessario nel caso di prematuri estremi.

Nella pratica clinica corrente, la maggioranza dei centri che effettuano EEG neonatale utilizzano un numero di elettrodi compresi tra 8 e 12. Tale montaggio consente un buon compromesso tra il livello di dettaglio necessario per un'accurata descrizione dell'attività elettrica cerebrale, i tempi spesso rapidi di esecuzione (esame più frequentemente usato nelle situazioni di urgenza), il maggiore contenimento possibile di artefatti (più frequenti se gli elettrodi sono più vicini tra loro) e la maggiore adattabilità in considerazione delle caratteristiche cliniche specifiche dei soggetti esaminati (piccole dimensioni del capo, fragilità del soggetto alla manipolazione).

Di seguito sono elencati gli elementi tecnici di riferimento per l'esecuzione di EEG e vEEG nei neonati:

- a) *Elettrodi registranti minimi per i neonati sono i seguenti nove: Fp1, C3, T3, O1, Cz, Fp2, C4, T4, O2.*
- b) *Parametri poligrafici:* la poligrafia è di notevole ausilio per l'interpretazione dell'EEG neonatale; quindi, è da considerarsi parte della EEG ottimale del neonato; tuttavia, quando la registrazione viene eseguita in urgenza alcuni canali restano obbligatori (ECG) mentre altri sono solo fortemente consigliati e/o definiti sulla base del quesito clinico (PNG, EOG, EMG, ecc.). Il *gold standard* del monitoraggio neurofisiologico del neonato a rischio neurologico è l'elettroencefalografia convenzionale con videoregistrazione sincronizzata

(vEEG) che consente al clinico di correlare la semeiologia clinica critica a pattern EEG specifici (2, 3).

- c) *Videoregistrazione EEG*: L'elettroencefalografia convenzionale con videoregistrazione sincronizzata (vEEG) è la tecnica neurofisiologica più idonea per la valutazione e il monitoraggio della funzione cerebrale di neonati con patologia neurologica, risulta la metodica d'elezione nel neonato con episodi parossistici di natura da definire e nell'inquadramento diagnostico del tipo di crisi epilettiche e delle epilessie neonatali (4).
- d) *vEEG con contemporanea registrazione di tracce aEEG derivate*: metodica che consente di ottenere oltre al monitoraggio vEEG la contemporanea visualizzazione di alcune tracce aEEG (vedi descrizione successiva). Tale implementazione risulta molto utile nell'ottica di avere "un colpo d'occhio" sull'andamento della funzione elettrica cerebrale nell'ambito di un monitoraggio continuo di diverse ore. Alcuni centri usano un algoritmo dedicato sull'apparecchio vEEG classico con cui si impostano alcune tracce aEEG a partire dal segnale EEG. Le più comunemente usate sono le derivazioni C3-T3, C4-T4, C3-O1, C4-O2.
- e) *Tempi di registrazione*: possono variare a seconda del quesito e dell'obiettivo dell'esame e delle condizioni cliniche del neonato (stabile o condizioni critiche).
 Il tempo di registrazione ottimale per la valutazione dell'attività elettrica cerebrale di un neonato "a termine" è 90 minuti. Il tempo minimo è generalmente considerato 60 minuti. Tali tempi sono necessari per registrare l'alternanza dei cicli sonno veglia (60-90 minuti) e giudicare correttamente l'organizzazione con riferimento all'età (età alla nascita: Età Gestazionale; età al momento dell'esame: gg dalla nascita) e per avere una ragionevole opportunità di registrare crisi che possono essere pluriquotidiane.
 Anche per il neonato "prematurato" l'esame non deve durare meno di 60 minuti.
 Come sopra riportato vi sono alcune difficoltà pratiche legate alla disponibilità della vEEG in continuo nel *setting* dell'emergenza-urgenza in campo neonatologico, per cui viene spesso affiancato al vEEG tradizionale l'aEEG, che può rivelarsi utile in alcuni contesti.
- f) *Amplitude-integrated EEG (aEEG)*: l'aEEG è uno specifico metodo di elaborazione dell'attività elettrica cerebrale implementato con un algoritmo di rielaborazione del segnale EEG. L'aEEG è una modalità di "trend monitoring" dell'attività elettrica cerebrale il cui algoritmo comprende il filtraggio delle frequenze del segnale, con abbattimento delle frequenze al di sotto dei 2 Hz e al di sopra dei 15 Hz, la rettificazione del segnale, la rappresentazione dell'ampiezza in scala semilogaritmica (lineare da 0 a 10 μ V e logaritmica da 10 a 100 μ V) e un'importante compressione nel tempo (tracciata generalmente visualizzata sullo schermo a 6 cm all'ora) (5).
- g) *Cerebral Function Monitoring (CFM oppure aEEG)*: è un monitoraggio neonatale semplificato, caratterizzato dall'associazione di algoritmo aEEG su poche derivazioni (solitamente da 1 a 3 derivazioni: P3-P4, C3-P3, C4-P4) associato alla corrispondente traccia EEG ("raw trace", ossia traccia "EEG grezza").
 Questo tipo di monitoraggio può essere ottenuto o tramite apparecchi appositamente predisposti per questo scopo, ideati per essere di più facile uso per un personale senza alta specializzazione in neurofisiologia clinica e generalmente gestiti in autonomia dai neonatologi, oppure mediante elettroencefalografo classico utilizzabile per registrazioni vEEG *gold standard* e più frequentemente gestito dalle Unità di neurologia/neuropsichiatria infantile/neurofisiologia pediatrica su richiesta dei neonatologi, con implementazione dell'algoritmo aEEG su alcuni canali EEG.

Molto spesso gli apparecchi CFM non sono collegati alla rete per cui non è possibile una consultazione da remoto. Risultano utili per porre il sospetto di eventi acuti in corso di monitoraggio ponendo l'indicazione/necessità di un completamento neurofisiologico. Per un approfondimento vedasi anche il documento condiviso tra varie società scientifiche afferenti al gruppo di lavoro INNESCO (6).

5.2 Refertazione del tracciato EEG neonatale

EEG/vEEG date le sue peculiarità va effettuata da personale esperto in elettroencefalografia neonatale (3). Nel caso di monitoraggio EEG in continuo oltre i 60-90 minuti, si consiglia una rivalutazione periodica, eventualmente anticipata nel caso in cui dovessero verificarsi fenomeni clinici o elettrici meritevoli di rivalutazione urgente dell'esperto di EEG neonatale su chiamata del neonatologo che in contemporanea spesso si avvale di metodica di monitoraggio semplificata (generalmente aEEG).

In caso di monitoraggi vEEG di lunga durata è utile prevedere una refertazione periodica almeno quotidiana (5, 7).

5.3 Ambiti e criteri generali di applicabilità delle prestazioni

La maggior parte delle indicazioni all'EEG/vEEG neonatale che possono beneficiare di tele monitoraggio, telerefertazione e teleconsulto, sono nel *setting* dell'emergenza urgenza come si può osservare in Tabella 5.1, questi verranno trattati in dettaglio nell'apposito capitolo del documento di Consensus.

Tabella 5.1. Ambiti di applicabilità della telemedicina per gli esami EEG- vEEG con le indicazioni e i vari *setting*

Indicazioni	Ambulatorio neonatologia	Reparto ordinario	Terapia Intensiva*	Pronto soccorso
Diagnosi differenziale episodi critici epilettici e non	X	X	X	X
Inquadramento elettro-clinico di crisi epilettiche (epilessie, sindromi epilettiche, ecc.)	X	X	X	X
Monitoraggio stato di male/ <i>seizures burden</i> (diagnosi, trattamento-efficacia farmaci antiepilettici, ecc.)			X	
Diagnosi/prognosi EII per ipotermia terapeutica			X	
Monitoraggio patologie a rischio crisi epilettiche		X	X	
Prematurità a rischio neuro- evolutivo			X	
Diagnosi di encefalopatie metaboliche o tossiche (es. SAN)	X	X	X	X

*include Terapia Subintensiva-Cure Intermedie;

EII: Encefalopatia Ipossico-Ischemica; SAN: sindrome da astinenza neonatale.

5.4 Livello organizzativo in cui si colloca la prestazione

Le prestazioni di cui sopra alla Tabella 5.1 possono essere collocate per la neonatologia come segue:

- Intra-presidio (modalità sincrona e asincrona).
- Intra-aziendale (modalità sincrona e asincrona).
- Inter-aziendale (modalità prevalentemente asincrona).

Anche nel *setting* ambulatoriale la valutazione EEG/vEEG del neonato in teleneurofisiologia va considerata un esame clinico-strumentale.

Requisito minimo per eseguire un telereferto e/o teleconsulto è infatti disporre di adeguati dati anamnestici e clinici.

Un'accurata anamnesi è fondamentale per la refertazione dell'esame e per la teleconsulenza, soprattutto in epoca neonatale per la quale sono imprescindibili alcuni dati:

- età gestazionale (EG);
- età all'esame (giorni trascorsi dalla nascita);
- età corretta (giorni trascorsi dalla nascita corretti per EG);
- peso alla nascita;
- decorso della gravidanza;
- parto ed eventuali eventi perinatali;
- presenza di fattori di rischio neurologico (8).

Il medico richiedente la/le prestazione/i deve fornire al momento della richiesta informazioni relative all'anamnesi, ai dati clinici e strumentali inerenti al quesito. Tali dati clinico-anamnestici potrebbero essere raccolti con accesso alla scheda clinica del paziente se consultabile da remoto.

Soprattutto nel caso del teleconsulto è auspicabile una modalità audio-video con collegamento in remoto del medico richiedente per una valutazione dell'esame obiettivo del neonato; tale esame obiettivo dovrebbe essere il più possibile standardizzato.

A tal proposito l'utilizzo della scala "Short Proform" pubblicata da Mercuri nel 2005 (9) agevola la valutazione clinica, indicando anche visivamente le manovre da eseguire sul neonato. Tale modalità di valutazione può essere molto utile nell'ambito dell'area critica neonatale (10).

Anamnesi ed esame obiettivo consentiranno di stabilire con il medico richiedente e/o con il tecnico di neurofisiopatologia (TNFP) il programma di lavoro diagnostico-strumentale.

Per quanto riguarda la parte strumentale (EEG e vEEG) è il tecnico di neurofisiologia che esegue l'esame. Il medico refertatore ne prenderà visione o in tempo reale (modalità sincrona) durante la registrazione dell'esame, oppure dopo il termine dello stesso (modalità asincrona).

Al termine l'esperto in neurofisiologia clinica prepara il referto nello specifico.

Un ulteriore possibile ambito di applicazione della teleneurofisiologia nel neonato riguarda il *setting* domiciliare. A differenza dell'adulto, tale ambito è poco conosciuto e applicato in ambito neonatale, ma le strumentazioni EEG poligrafiche di nuova generazione con dimensioni contenute e possibilità di collegamenti in remoto mediante dispositivi elettronici (smartphone, tablet, ecc.) potrebbero essere utilizzati in un prossimo futuro per fornire consulenze in merito a monitoraggi domiciliari di patologia croniche già inquadrate (disturbi del sonno, disturbi respiratori, parossismi epilettici e non, ecc.).

5.5 Appropriatazza erogativa della telemedicina e inquadramento nosologico

Facendo riferimento alle patologie riportate nella Tabella 5.1 del precedente paragrafo 5.3, si evidenziano i seguenti elementi a favore e a sfavore riguardo alla valutazione di appropriatazza dell'esecuzione in telemedicina del EEG e /o vEEG nel neonato:

- *Elementi a favore* – rapidità di valutazione dell'esame EEG, possibilità di interazione fra centri organizzati tra loro in logica hub-and-spoke con copertura EEG H24, risparmio di risorse.
- *Elementi a sfavore* – distinti a loro volta in:
 - limiti strutturali, ovvero la necessità della presenza del dispositivo EEG o vEEG nella sede attribuita allo svolgimento del servizio, oppure di apparecchio portatile con carrello, se eseguito non in ambulatorio di neurofisiopatologia e/o di EEG dinamico se a domicilio;
 - limiti tecnologici, ovvero la necessità del collegamento alla rete aziendale o ad una rete WiFi con copertura dati adeguata e di vEEG sincronizzata, anche se eseguito a domicilio;
 - limiti interpretativi, ovvero la necessità di stretta collaborazione fra neurofisiologo da una parte e TNFP/caregiver dall'altra, sia per ottenere adeguate informazioni sulle condizioni clinico-anamnestiche del paziente e l'eventuale sua assunzione di farmaci ad azione sul SNC, che per l'interpretazione di artefatti, eventi clinici e manovre eseguite nel corso della registrazione.

Bibliografia

1. Schomer DL, Lopes da Silva F (Ed.) *Niedermeyer's electroencephalography: Basic principles, clinical applications, and related fields*. 6th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams and Wilkins; 2010.
2. 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*. 2011; 28(6):611-7. <https://doi.org/10.1097/WNP.0b013e31823e96d7>
3. Shellhaas RA. Continuous long-term electroencephalography: the gold standard for neonatal seizure diagnosis. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2015;20(3):149–53. <https://doi.org/10.1016/j.siny.2015.01.005>
4. Pressler RM, Cilio MR, Mizrahi EM, Moshé SL, Nunes ML, Plouin P, *et al*. The ILAE classification of seizures and the epilepsies: Modification for seizures in the neonate. Position paper by the ILAE Task Force on Neonatal Seizures. *Epilepsia*. 2021;62(3):615–28. <https://doi.org/10.1111/epi.16815>
5. Hellström-Westas L, De Vries LS, Rosén I. *An atlas of amplitude-integrated EEGs in the newborn*. Boca Raton, FL (US): CRC Press; 2008.
6. Dilella R, Raviglione F, Beghi E, De Liso P, Di Capua M, Compierchio E, *et al*. Gruppo di Lavoro Interdisciplinare Italiano sulle Convulsioni Neonatali-INNESCO. *Position paper sul monitoraggio dell'attività elettrica cerebrale (vEEG-CFM) nel neonato*. 2019. Disponibile all'indirizzo: https://www.lice.it/pdf/PP_INNESCO_Monitoraggio_vEEG-CFM_Neonato.pdf; ultima consultazione 14/01/2023.
7. Shellhaas RA, Barks AK. Impact of amplitude-integrated electroencephalograms on clinical care for neonates with seizures. *Pediatr Neurol*. 2012;46(1):32–5. <https://doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2011.11.004>

8. Volpe JJ, Inder TE, Darras BT, de Vries LS, du Plessis AJ, Neil J, Perlman JM. *Volpe's neurology of the newborn e-book*. Amsterdam: Elsevier Health Sciences; 2017.
9. Mercuri E, Ricci D, Pane M, Baranello G. The neurological examination of the newborn baby. *Early Hum Dev*. 2005;81(12):947–56. <https://doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2005.10.007>
10. Gabbanini S, Lori S, Molesti E, Bastianelli M. 22. Telemedicine a new frontier of neurophysiology: The “Add-On Role” of neurophysiological technologist. *Clin Neurophysiol*. 2015; 126(1):e6. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2014.10.041>

6 POTENZIALI EVOCATI NELL'ADULTO

Giovanni Cossu (a), Antonio Uncini (b)

(a) Dipartimento di Neuroscienze, Azienda Ospedaliera G. Brotzu, Cagliari

(b) Dipartimento di Neuroscienze, Imaging e Scienze Cliniche, Università "G. d'Annunzio", Chieti

I potenziali evocati (*Evoked Potentials*, EP) sono segnali elettrici prodotti dal sistema nervoso in risposta a un impulso esterno (1). Essi sono eseguiti dal tecnico di neurofisiopatologia (TNFP), ai sensi del Decreto del Ministero della Salute 15 marzo 1995, n. 183 (1), possono essere registrati dopo stimolazione in qualsiasi modalità sensoriale, ma gli EP visivi (*Visually Evoked Potentials*, VEP), uditivi (*Brainstem Auditory Evoked Potentials*, BAEP) e somatosensoriali (*Somatosensory evoked potentials*, SEP) sono più spesso utilizzati per diagnosi e test clinici (2, 3), oltreché per il monitoraggio intraoperatorio (*Intraoperative Monitoring*, IOM, trattato in altra sezione del presente documento) e del paziente critico in Terapia Intensiva (4). Più recentemente, le risposte derivate dalle vie motorie discendenti sono state utilizzate per valutare l'integrità delle vie motorie centrali; per analogia con gli EP somatosensoriali, questi segnali sono tipicamente chiamati EP motori (*Motor Evoked Potentials*, MEP).

Di seguito si riportano in elenco i seguenti EP ciascuno con i relativi elementi essenziali rilevanti ai fini della realizzazione di servizi in telemedicina:

- a) I potenziali evocati somatosensoriali (SEP) studiano la propagazione degli impulsi evocati dalla stimolazione dei tronchi nervosi periferici lungo il sistema nervoso periferico, i cordoni posteriori del midollo e il tronco dell'encefalo e l'arrivo degli stessi impulsi a livello della corteccia cerebrale somatosensitiva primaria (2, 3). L'esame è indolore e consiste nella registrazione, mediante appositi elettrodi posizionati in corrispondenza di specifiche strutture del sistema nervoso periferico (es. in corrispondenza del plesso brachiale a livello del punto di ERB), a livello della colonna e sullo scalpo, delle risposte elettriche evocate dalla stimolazione – con impulsi elettrici ritmici di bassa intensità – di alcuni nervi (in genere il nervo mediano e il nervo tibiale posteriore) al polso e alla caviglia.
- b) Nel caso di patologie che determinano alterazioni della funzione sfinterica (sia di tipo ritentivo che di incontinenza) sia urinaria che fecale, in pazienti con disfunzione erettile e infine in pazienti affetti da "dolore pelvico cronico", è possibile eseguire i Potenziali Evocati Somatosensoriali Sacrali (SEP-sacrali). Questo tipo particolare di PESS studia appunto la conduzione elettrica degli stimoli di tipo sensitivo proveniente dall'area genitale lungo il nervo pudendo e il midollo sacrale e il loro arrivo a livello della corteccia sensitiva in cui è rappresentata quest'area (2-4).
- c) I potenziali evocati acustici (BAEP) sono una delle tecniche di esplorazione funzionale del tronco dell'encefalo, regione del sistema nervoso centrale difficilmente studiabile anche con le più recenti tecniche di imaging. I BAEP consentono, infatti, una valutazione funzionale della conduzione lungo il tratto della via acustica situato nel tronco encefalico. Stimolando artificialmente la membrana del timpano con suoni detti *click*, erogati mediante apposita cuffia, è possibile studiare la conduzione degli impulsi (registrati da elettrodi di superficie o ad ago sottocutaneo posizionati in genere in regione mastoidea bilaterale) generati lungo tutto il decorso delle vie acustiche, fino alla corteccia cerebrale.
- d) I potenziali evocati visivi (VEP) permettono di studiare la conduzione degli stimoli visivi lungo il nervo ottico e le vie visive centrali dalla retina fino alla corteccia cerebrale. La

retina viene stimolata dalla presentazione di una scacchiera di varie dimensioni mediante un monitor posto a distanza fissa dall'occhio del soggetto. I potenziali evocati visivi rappresentano la risposta della corteccia occipitale in relazione allo stimolo visivo e sono dunque espressione dell'integrità funzionale delle vie visive (2-4).

- e) I potenziali evocati motori (MEP) utilizzati nella routine ambulatoriale, sono potenziali ottenuti dalla stimolazione magnetica della corteccia motoria, tramite apposito coil posizionato dall'operatore sulle regioni appropriate dello scalpo. Il campo elettrico indotto dal campo magnetico, a sua volta indotto dalla variazione istantanea del flusso di corrente nella bobina, determina un'attivazione dell'area motoria primaria che produce risposte muscolari a livello dei muscoli dell'emisoma controlaterale. I potenziali possono essere opportunamente derivati con elettrodi di superficie posizionati sui distretti muscolari in studio. I MEP sono utilizzati per la valutazione dell'integrità delle vie motorie discendenti attraverso il calcolo dei tempi di conduzione centrale e periferica che consente di rilevare eventuali anomalie di conduzione tra il sito di stimolazione e il sito di registrazione (2-4).

In sintesi, gli EP sono un complesso di esami non invasivi, o minimamente invasivi, che vengono utilizzati nella diagnostica delle patologie del sistema nervoso centrale. Si basano su principi di funzionamento ampiamente consolidati da evidenze scientifiche universalmente riconosciute e i dispositivi con i quali vengono eseguiti non presentano alcuna problematica tecnica di rilievo dovuta alla loro evoluzione digitale, sia riguardo alla sensoristica sia riguardo agli algoritmi di funzionamento.

In base al tipo di routine diagnostica può essere richiesta l'esecuzione sequenziale di VEP, BAEP, SEP e MEP (*studio multimodale*) oppure viene eseguito un singolo esame. Anche nel caso si consideri un'interazione di alta complessità in studi multimodali, non si registrano problematiche tecnologiche o organizzative che possano pregiudicare la digitalizzazione dei dispositivi e la organizzazione di servizi a distanza in telemedicina.

Per tali esami neurofisiologici, data l'assenza di rischio per il paziente, non occorre un consenso specifico all'atto dell'esame. Solo in particolari casi può essere preferibile formulare un consenso scritto: ad esempio l'esecuzione di MEP in soggetti già con diagnosi di epilessia, oppure donne gravide. Si tratta comunque di situazioni veramente infrequenti da gestire in maniera specifica.

Per tutti i suddetti motivi, il Gruppo di Consensus Nazionale consiglia di preferire lo svolgimento a distanza di tali esami strumentali con sistemi di telemedicina anziché organizzare ambulatori per la loro esecuzione in presenza, purché si tratti di pazienti già visitati da uno specialista e tutto il sistema tecnologico che supporta l'esecuzione a distanza sia certificato come dispositivo medico.

Ovviamente, al termine dell'esame il medico prepara il telereferto, seguendo le indicazioni normative vigenti e ricordando anche quanto scritto in merito nel paragrafo 1.4 relativo alle modalità di telerefertazione dello specialista neurofisiologico.

Oltre all'uso nel *setting* ambulatoriale descritto fino a qui, gli EP possono utilmente essere impiegati con sistemi di telemedicina anche nel corso del monitoraggio intraoperatorio (IOM).

Da postazione remota possono essere condotti in sala operatoria monitoraggi in continuo di SEP, VEP e BAEP che, al pari della routine ambulatoriale già descritta, si basano su potenziali ottenuti dalla stimolazione delle rispettive vie centrali sensoriali somatosensitive, visive e acustiche. Circa la fattibilità pratica e la sicurezza valgono le considerazioni fatte sopra, dal momento che i dispositivi digitali e i sistemi di telecomunicazione sono di fatto gli stessi.

Differente è invece il caso dei MEP usati in sala operatoria, i quali, al contrario dei MEP da stimolo magnetico utilizzati nella routine ambulatoriale, sono ottenuti dalla stimolazione elettrica diretta o transcranica anodica della corteccia motoria, o catodica delle vie motorie sottocorticali,

con registrazione a livello muscolare (m-MEP) o da un elettrodo epidurale (*D-wave*). Per la trattazione specifica delle metodiche utilizzate si rimanda al capitolo sulla IOM.

Anche nei pazienti critici ricoverati in terapia intensiva gli EP sono uno strumento importante per misurare e monitorare in continuo in tempo reale lo status neurologico. In queste situazioni in area critica gli EP possono essere teletrasmessi alla stazione di refertazione in neurofisiologia con adeguati sistemi di telemedicina che garantiscano la massima affidabilità, ma, con le tecnologie attuali, devono comunque essere sempre eseguiti da un TNFP al letto del paziente, ciò non solo per garantire la corretta esecuzione della procedura ma anche per consentire il necessario raccordo con le attività dei sanitari della terapia intensiva.

Nei pazienti critici, spesso intubati e sottoposti a sedazione profonda, l'esame neurologico e lo stesso EEG forniscono informazioni limitate; in questi casi gli EP possono consentire una finestra sulla funzione cerebrale e sul potenziale di recupero della coscienza. Le modalità di EP più comuni nell'uso clinico nell'unità di terapia intensiva includono SEP e BAEP (5-11).

Le indicazioni primarie per gli EP nei pazienti critici sono la prognosi nel coma anossico-ischemico, emorragico o traumatico, il monitoraggio del miglioramento o del declino neurologico e la conferma della morte cerebrale.

I SEP sono considerati un importante strumento prognostico per il recupero dal coma, specialmente nei sopravvissuti del coma post anossico da arresto cardiaco. In questa popolazione, la permanente assenza bilaterale di potenziali evocati somatosensoriali corticali ha una specificità quasi del 100% per la morte o lo stato vegetativo persistente. Storicamente, i SEP sono stati considerati un test prognostico negativo, cioè l'assenza di potenziali corticali è associata a esiti negativi mentre la presenza di potenziali corticali è prognosticamente indeterminata.

Attualmente sono disponibili algoritmi predittivi multimodali per la prognosi del coma. Tali algoritmi combinano potenziali evocati somatosensoriali, potenziali evento correlati, fattori clinici e diagnosi neuroadiologiche. La possibilità di utilizzare tali innovazioni digitali, modificando anche opportunamente i processi di lavoro e allo stesso tempo eseguendo alcuni esami a distanza, consente un ulteriore progresso in ambito diagnostico.

Bibliografia

1. Ministero della Salute. Decreto del 15 marzo 1995, n. 183. Regolamento concernente l'individuazione della figura e del relativo profilo professionale del tecnico di neurofisiopatologia. *Gazzetta Ufficiale Serie Generale* n.116, 20.5.1995
2. Chiappa KH, Ropper AH. Evoked potentials in clinical medicine (second of two parts). *N Engl J Med.* 1982; 306(20):1205-11. <https://doi.org/10.1056/NEJM198205203062004>
3. Aminoff MJ. Evoked potential studies in neurological diagnosis and management. *Ann Neurol.* 1990; 28(5):706-10. <https://doi.org/10.1002/ana.410280517>
4. Sörnmo L, Laguna P. Chapter 4 - Evoked potentials. In: Sörnmo L, Laguna P (Ed.). *Biomedical engineering, bioelectrical signal processing in cardiac and neurological applications*. Burlington, MA: Elsevier Academic Press; 2005.
5. Ferré A, Lainez E, Moreno I. Utilization of evoked potentials in intensive care units. *Neurologia.* 2009 Apr;24(3):181-93.
6. André-Obadia N, Zyss J, Gavaret M, Lefaucheur J-P, Azabou E, Boulogne S, *et al.* Recommendations for the use of electroencephalography and evoked potentials in comatose patients. *Neurophysiol Clin.* 2018;48(3):143-69. <https://doi.org/10.1016/j.neucli.2018.05.038>
7. Fischer C, Luaute J. Evoked potentials for the prediction of vegetative state in the acute stage of coma. *Neuropsychol Rehabil.* 2005;15(3-4):372-80. <https://doi.org/10.1080/09602010443000434>

8. Rossetti AO. Clinical neurophysiology for neurological prognostication of comatose patients after cardiac arrest. *Clin Neurophysiol Pract.* 2017;2:76-80. <https://doi.org/10.1016/j.cnp.2017.03.001>
9. Azabou E, Rohaut B, Heming N, Magalhaes E, Morizot-Koutlidis R, Kandelman S, *et al.* Early impairment of intracranial conduction time predicts mortality in deeply sedated critically ill patients: a prospective observational pilot study. *Ann Intensive Care.* 2017;7(1):63. <https://doi.org/10.1186/s13613-017-0290-5>
10. Stone JL, Bailes JE, Hassan AN, Sindelar B, Patel V, Fino J. Brainstem monitoring in the neurocritical care unit: A rationale for real-time, automated neurophysiological monitoring. *Neurocrit Care.* 2017;26(1):143-56. <https://doi.org/10.1007/s12028-016-0298-y>
11. Italia. Legge 26 febbraio 1999, n.42. Disposizioni in materia di professioni sanitarie. *Gazzetta Ufficiale. Serie Generale* n. 50, 2.3.1999.

7 POTENZIALI EVOCATI NEL BAMBINO E NEL NEONATO

Silvia Lori (a), Paola Lanteri (b), Lucrezia De Cosmo (c), Lidia Broglia (d), Agnese Suppiej (e)
(a) Dipartimento Neuro-muscolo-scheletrico e Organi di Senso, Università degli Studi di Firenze
(b) Neurofisiopatologia, Fondazione IRCCS Istituto Neurologico Carlo Besta, Milano
(c) Neonatologia e Terapia Intensiva Neonatale, Presidio Ospedaliero Centrale SS. Annunziata, Taranto
(d) Presidio Ospedaliero San Filippo Neri, ASL Roma 1, Roma
(e) Sezione di Pediatria, Dipartimento di Scienze Mediche, Università di Ferrara

I potenziali evocati (*Evoked Potentials*, EP) nelle diverse modalità (*Motor Evoked Potentials*, MEP; *Somatosensory Evoked Potentials*, SEP; *Visually Evoked Potentials*, VEP; *Brainstem Auditory Evoked Potentials*, BAEP; ed *Event-Related Potentials*, ERP) trovano applicazione in numerosissime patologie dell'età pediatrica (1-3). Vi è una discrepanza fra l'importanza e l'applicabilità di tali metodiche nella diagnostica neurologica ma anche audiologica e oftalmologica del bambino, documentata dalla letteratura scientifica. Inoltre, ciò si associa alla loro limitata diffusione nella pratica clinica rispetto all'utilizzo nell'adulto.

Gli EP in ambito pediatrico vengono sottoutilizzati per la necessità di adeguare le metodologie alla immaturità neurologica e recettoriale, di disporre di campioni normativi adeguati a fasce di età tanto più strette quanto più il bambino è piccolo, inoltre le differenze rispetto all'adulto nelle applicazioni cliniche comportano la necessità di competenze specifiche (4), non sempre disponibili nei servizi di neurofisiologia ospedaliera e del tutto assenti a livello ambulatoriale.

Considerata la scarsa diffusione di *expertise* neurofisiologica pediatrica sul territorio nazionale, telerefertazione e teleconsulto sono in questa popolazione particolarmente rilevanti, permettendo di rendere maggiormente fruibili le risorse esistenti.

Risulta però importante che le modalità di esecuzione degli esami e le indicazioni cliniche vengano preliminarmente definite fra i centri erogatori di teleconsulto o telerefertazione e i centri che ne possono beneficiare.

La modalità di telemedicina degli EP sarà preferenzialmente asincrona, potendo avere anche caratteristiche di urgenza differita in alcune situazioni specifiche. Fanno eccezione le applicazioni nei servizi di emergenza-urgenza e in terapia intensiva (si rimanda ai capitoli specifici dal 12 al 14).

Inoltre, va sottolineato che l'interpretazione dei potenziali evocati in età pediatrica è sempre elettro-clinica ed è indispensabile che sia teleconsulto che telerefertazione tengano conto di tutta la documentazione clinica e strumentale rilevante per il quesito clinico.

7.1 Ambiti e criteri generali di applicabilità della prestazione

Il crescente ruolo diagnostico in età pediatrica dei potenziali evocati dipende da diversi fattori. Innanzitutto, essi consentono di ottenere informazioni quantitative sulle funzioni visiva e uditiva e sulla sensibilità tattile e propriocettiva che nel bambino più piccolo, già dai primi mesi di vita, o con patologie neuropsichiche spesso non sono valutabili in altro modo. Inoltre, come nell'adulto, anche in neurologia pediatrica, forniscono informazioni diagnostiche sui diversi

sistemi anatomico-funzionali esplorabili e il campo di applicazione spazia su numerosissime patologie spesso costituendo un rilevante supporto all'inquadramento sindromico precoce, con implicazioni genetiche e terapeutiche. Inoltre, a differenza dell'adulto, spazia anche sugli aspetti maturativi. Ancor più importante dell'applicazione della singola metodica risulta utile, in alcuni scenari clinici caratteristici dell'età pediatrica, un approccio multimodale volto alla identificazione di pattern neurofisiologici di orientamento alla diagnosi (4).

A fronte di tali vantaggi gli aspetti metodologici peculiari, la scarsa disponibilità e diffusione di dati normativi e la necessità di un'esperienza specifica sulle caratteristiche delle risposte normali alle diverse età e sulle patologie esclusive del bambino, comportano una scarsità di specialisti dedicati.

I più frequenti e importanti ambiti di applicazione sono:

1. Quantificazione della soglia uditiva nel bambino non collaborante e integrazione diagnostica alle metodiche di screening uditivo universale (otoemissioni acustiche e ABR automatici) mediante la tecnica dei BAEP (5, 6).
2. Valutazione dello sviluppo cognitivo in bambini con grave ipoacusia o necessità di impianto cocleare con potenziali evento correlati e *mismatch negativity* (7).
3. Supporto alla identificazione e localizzazione del deficit visivo nel bambino piccolo e nel bambino con sindrome neurologica complessa (ad integrazione delle tecniche comportamentali basate sui test di visione preferenziale), mediante VEP da stimolo pattern e flash ed elettroretinogramma (ERG) (4, 8, 9).
4. Inquadramento diagnostico e correlazioni genotipo fenotipo nel bambino con nistagmo isolato o sindromico, mediante VEP da stimolo pattern e flash ed ERG (10).
5. Identificazione di un disturbo della sensibilità tattile e propriocettiva nel bambino con sospetta neuropatia (ad integrazione di EMG/ENG) o mielopatia, mediante SEP (11) e motori (MEP) (4, 12-15).
6. Diagnosi differenziale fra sintomi organici e disordini funzionali mediante SEP, BAEP, VEP, MEP (es. ipovisione funzionale e neurite ottica retrobulbare) (16).
7. Inquadramento diagnostico del bambino con ritardo psicomotorio e sospetta regressione. In particolare, i potenziali evocati multimodali visivi, uditivi e somestesici consentono di definire pattern di orientamento diagnostico nelle malattie neurometaboliche e neurodegenerative dell'infanzia. Ciò è oggi particolarmente rilevante considerata l'importanza della diagnosi precoce in vista delle attualità terapeutiche (4).
8. Monitorare l'evoluzione, valutare l'efficacia e modulare eventuali interventi terapeutici, con modalità specifica o multimodale a seconda delle patologie (17).
9. I potenziali evocati multimodali hanno inoltre un ruolo prognostico nel danno neurologico acuto (si rimanda al capitolo 13).

7.2 Livello organizzativo in cui si colloca la prestazione

Le prestazioni di cui sopra possono essere collocate come segue in modalità prevalentemente asincrona:

- Intra-presidio,
- Intra-aziendale,
- Inter-aziendale.

Inoltre, nello specifico caso di un sintomo neurologico ad esordio acuto, le varie modalità dei potenziali evocati possono essere utilizzate e dare fondamentali informazioni funzionali, soprattutto se eseguite tempestivamente, in tale caso la modalità di telerefertazione o teleconsulto, seppur asincrona, dovrà essere in urgenza differita (massimo 72 ore) (es. sospetto di neurite ottica retrobulbare).

Soprattutto nel caso del tele-consulto è auspicabile una modalità audio-video con collegamento in remoto del medico richiedente, per una valutazione dell'esame obiettivo neurologico e delle condizioni del paziente. Anamnesi ed esame obiettivo consentiranno di suddividere il caso clinico in semplice o complesso e stabilire con il medico richiedente e/o con il tecnico di neurofisiopatologia (TNFP) il programma di lavoro diagnostico-strumentale.

Per quanto riguarda la parte strumentale è il TNFP che esegue l'esame. Il medico refertatore ne prenderà visione o in tempo reale durante lo svolgimento (durante la registrazione dell'esame) oppure al termine dello stesso (in differita – teleneurofisiologia asincrona).

Al termine l'esperto in neurofisiologia clinica, con esperienza in ambito pediatrico, prepara il referto che nello specifico, trattandosi di un telereferto, viene trattato nel paragrafo 1.4 del presente documento di consensus.

Sia per teleconsulto che per telereferto sarà fondamentale che il medico refertatore abbia accesso a tutta la documentazione clinico-strumentale del paziente.

Nel periodo neonatale le applicazioni cliniche dei potenziali evocati entrate nella routine clinica riguardano il ruolo prognostico nel *setting* della terapia intensiva neonatale, si rimanda pertanto al capitolo 14.

Bibliografia

1. Mizrahi EM, Dorfman LJ. Sensory evoked potentials: clinical applications in pediatrics. *J Pediatr*. 1980; 97(1):1–10. [https://doi.org/10.1016/s0022-3476\(80\)80120-x](https://doi.org/10.1016/s0022-3476(80)80120-x)
2. Dorfman LJ. Sensory evoked potentials: clinical applications in medicine. *Annu Rev Med*. 1983; 34(1):473–89. <https://doi.org/10.1146/annurev.me.34.020183.002353>
3. Colon E, Visser S. *Evoked potential manual: a practical guide to clinical applications*. Berlin: Springer Science & Business Media; 2012.
4. Suppiej A. General characteristic of evoked potentials. In: Presler R, Binnie CD, Cooper R, Robinsn R, Billings R (Ed.) *Neonatal and paediatric neurophysiology*. Edinburgh: Churchill Livingstone; 2007. p. 111-150.
5. Suppiej A, Rizzardi E, Zanardo V, Franzoi M, Ermani M, Orzan E. Reliability of hearing screening in high-risk neonates: comparative study of otoacoustic emission, automated and conventional auditory brainstem response. *Clin Neurophysiol*. 2007;118(4):869–76. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2006.12.015>
6. Scaioli V, Brinciotti M, Di Capua M, Lori S, Janes A, Pastorino G, *et al*. A multicentre database for normative brainstem auditory evoked potentials (BAEP) in children: Methodology for data collection and evaluation. *Open Neurol J*. 2009;3(1):72-84. <https://doi.org/10.2174/1874205X00903010072>
7. Engström E, Kallioinen P, Nakeva von Mentzer C, Lindgren M, Sahlén B, Lyxell B, *et al*. Auditory event-related potentials and mismatch negativity in children with hearing loss using hearing aids or cochlear implants - A three-year follow-up study. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2021; 140(110519):110519. <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2020.110519>
8. Jiang T-T, Wang L, Chen H-L, Deng Y, Peng X-L, Hu Y. Developmental characteristics of visual evoked potentials to different stimulation in normal children. *Int J Neurosci*. 2021;1-11. <https://doi.org/10.1080/00207454.2021.1912039>

9. Suppiej A, Ceccato C, Maritan V, Cermakova I, Colavito D, Leon A. Exome sequencing and electro-clinical features in pediatric patients with very early-onset retinal dystrophies: A cohort study. *Eur J Paediatr Neurol.* 2021; 31:1-9. <https://doi.org/10.1016/j.ejpn.2021.01.003>
10. Pittet-Metrailler MP, Almazrooei AM, Tam EWY. Sensory assessment: Neurophysiology in neonates and neurodevelopmental outcome. *Handb Clin Neurol.* 2020; 174:183-203. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-64148-9.00014-4>
11. Takezawa M, Kamiyo K, Shibasaki M, Nakata H. Differences in characteristics of somatosensory evoked potentials between children and adults. *Neuroreport.* 2019;30(18):1284-8. <https://doi.org/10.1097/WNR.0000000000001355>
12. Li L, Müller-Forell W, Oberman B, Boor R. Subcortical somatosensory evoked potentials after median nerve and posterior tibial nerve stimulation in high cervical cord compression of achondroplasia. *Brain Dev.* 2008; 30(8):499-503. <https://doi.org/10.1016/j.braindev.2007.06.011>
13. Suppiej A, Dal Zotto L, Cappellari A, Traverso A, Castagnetti M, Drigo P, *et al.* Tethered cord in patients with anorectal malformation: preliminary results. *Pediatr Surg Int.* 2009;25(10):851-5. <https://doi.org/10.1007/s00383-009-2435-6>
14. Boor R, Goebel B. Maturation of near-field and far-field somatosensory evoked potentials after median nerve stimulation in children under 4 years of age. *Clin Neurophysiol.* 2000;111(6):1070-81. [https://doi.org/10.1016/s1388-2457\(00\)00262-5](https://doi.org/10.1016/s1388-2457(00)00262-5)
15. Suppiej A, Gaspa G, Cappellari A, Toldo I, Battistella PA. The role of visual evoked potentials in the differential diagnosis of functional visual loss and optic neuritis in children. *J Child Neurol.* 2011; 26(1):58-64. <https://doi.org/10.1177/0883073810373947>
16. Schaefer J, van der Giessen LJ, Klees C, Jacobs EH, Sieverdink S, Dremmen MHG, *et al.* Presymptomatic treatment of classic late-infantile neuronal ceroid lipofuscinosis with cerliponase alfa. *Orphanet J Rare Dis.* 2021; 16(1):221. <https://doi.org/10.1186/s13023-021-01858-6>
17. Presler R, Binnie CD, Cooper R, Robinson R, Billings R, (Ed.) *Neonatal and paediatric neurophysiology.* Edinburgh: Churchill Livingstone; 2007. p. 229-356.

8 ELETTROMIOGRAFIA-ELETTRONEUROGRAFIA NELL'ADULTO

Giuseppe Stipa (a), Giovanni Cossu (b), Elena Bignami (c), Antonio Uncini (d)

(a) *Dipartimento di Neuroscienze, Azienda Ospedaliera S. Maria di Terni*

(b) *Dipartimento di Neuroscienze, Azienda Ospedaliera G. Brotzu, Cagliari*

(c) *Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università di Parma*

(d) *Dipartimento di Neuroscienze, Imaging e Scienze Cliniche, Università "G. d'Annunzio", Chieti*

I primi ad avere applicato la telemedicina alla branca neurofisiologica dell'elettroneuromiografia (ENMG) sono stati Stalberg e Jabre (1, 2). Sebbene con connessioni Internet a 56k e 128k-ISDN questi autori erano riusciti a trasferire tabulati e tracce con video a bassa risoluzione, attraverso reti locali e Internet, intuendo quale sarebbe stato il prezioso apporto delle emergenti reti di comunicazione alla neurofisiologia clinica. Questi pionieri della tele-ENMG asserivano già nel 2000 che idealmente le pagine web delle società scientifiche avrebbero dovuto contenere documenti originali e linee guida sulla tele-ENMG (2).

8.1 Elettroneuromiografia diagnostica ambulatoriale

L'esame ENMG è un esame clinico-strumentale che si divide in una parte clinica (anamnesi ed esame obiettivo) e una parte strumentale (elettroencefalografia, ENG; elettromiografia ad ago, EMG). L'esame è utilizzato nella diagnostica dei disturbi del sistema nervoso periferico e muscolare.

Al termine dell'esame si prepara un telereferto clinico-diagnostico di competenza medica che integra anche il referto tecnico eseguito dall'operatore che esegue l'esame (cfr. paragrafo 1.4). L'esame viene eseguito da un medico specialista di documentata esperienza in neurofisiologia clinica e un tecnico di neurofisiopatologia (TNFP) (3, 4).

Si elencano qui di seguito i principali elementi da tenere in considerazione per la corretta organizzazione di un servizio ambulatoriale in telemedicina per la diagnostica elettroneuromiografica:

a) *Anamnesi ed esame obiettivo*

In teleneurofisiologia l'anamnesi verrà raccolta dal medico collegato online in remoto. L'esame obiettivo neuromuscolare orientato secondo il quesito medico di invio verrà eseguito in modalità audio-video (capitolo 1) e nell'ambito di un teleconsulto. Anamnesi ed esame obiettivo consentiranno di stabilire con il TNFP il programma di lavoro diagnostico-strumentale.

b) *Elettroencefalografia*

Si intende la registrazione tramite elettrodi di superficie, o quando necessario tramite aghi sottocutanei, dei potenziali d'azione dal muscolo (velocità di conduzione motoria) o da fibre nervose (velocità di conduzione sensitiva o mista) a seguito di stimolazione elettrica transcutanea di tronchi nervosi. È di competenza sia del medico che del TNFP.

I potenziali elettrici sono convertiti a segnali digitali da un convertitore analogico-digitale, quindi visualizzati sullo schermo del dispositivo digitale come tracce. Vengono valutati

l'ampiezza del potenziale elettrico, la latenza e la velocità di conduzione delle fibre nervose (5,6).

In teleneurofisiologia il TNFP potrà eseguire a distanza l'esame ENG in base al quesito di invio e il programma di lavoro diagnostico-strumentale concordato con il medico per patologie "semplici" e con protocolli diagnostici standardizzati (es. sindrome del tunnel carpale) o nel controllo di patologie precedentemente diagnosticate in presenza dal medico (es. polineuropatie). Il medico prenderà visione dei risultati in tempo reale durante lo svolgimento, o in un secondo momento prima di eseguire l'EMG se questa viene ritenuta necessaria.

c) *Elettromiografia*

Si intende la registrazione di variazioni elettriche nelle fibrocellule muscolari, che viene filtrata, amplificata, convertita a segnali digitali da un convertitore analogico-digitale, quindi visualizzata su monitor e riprodotta dagli altoparlanti del dispositivo digitale. L'attività delle fibrocellule muscolari può essere registrata con ago-elettrodo bipolare (EMG ad ago) o con elettrodi di superficie (EMG di superficie). Nell'EMG ad ago l'elettrodo viene inserito nel muscolo e si studia l'attività elettrica a riposo durante la minima contrazione volontaria del muscolo e infine si ripete lo studio alla massima contrazione (5,6).

L'EMG ad ago può essere eseguito solo da personale qualificato e le attuali tecnologie non ne permettono l'esecuzione a distanza in sicurezza, a causa delle seguenti limitazioni:

- durante l'esame possono verificare degli stravasi ematici ed ematomi dovuti all'impiego dell'ago elettrodo;
- all'inserimento dell'ago si valuta la consistenza del muscolo al fine di valutare eventuali fenomeni di sostituzione fibrosa. La valutazione della consistenza del muscolo non può essere codificata in digitale, ma è un dato qualitativo valutabile solamente da chi inserisce l'ago.

Durante l'EMG ad ago, resta comunque la possibilità di avvalersi del teleconsulto tra medici in funzione di *second-opinion*, oppure della teleconsulenza tra differenti professioni sanitarie ove ciò sia necessario, come descritto nel capitolo 1, con invio di materiale audio-video differiti e/o in tempo reale come descritto nel capitolo 6.

8.2 Specifiche procedurali ambulatoriali

L'attività ambulatoriale sopra descritta, rivolta ai pazienti interni ed esterni, con casistica semplice e complessa, può essere eseguita dal TNFP e dal medico in remoto, con collegamento intra-aziendale oppure inter-aziendale. L'attività ambulatoriale ospedaliera può riguardare tutte le tipologie di ricovero: dall'urgenza ordinaria all'urgenza in day-hospital, dall'osservazione breve in Pronto Soccorso al ricovero in lungodegenza/riabilitazione. In caso di evento avverso in corso di prestazione in tele-ENMG (es. insorgenza di evento sincopale o di altro malessere in corso di esame EMG), il TNFP farà riferimento alle procedure interne aziendali d'emergenza, ad esempio il coinvolgimento del medico di guardia della Neurologia o di altra figura medica di riferimento.

8.3 Elettromiografia di superficie

A differenza dell'EMG ad ago, l'elettromiografia di superficie (sEMG) viene eseguita per mezzo di elettrodi che vengono adesi alla cute sovrastante il muscolo. Il segnale registrato è il risultato della sovrapposizione dei potenziali d'azione di tutte le unità motorie al di sotto degli elettrodi. Come per l'EMG ad ago il segnale così registrato viene filtrato, amplificato, convertito in segnale digitale, quindi riprodotto sullo schermo di un dispositivo digitale (7).

La registrazione EMG multicanale di movimenti anomali tramite elettrodi di superficie prevede il monitoraggio di almeno due distretti muscolari agonisti-antagonisti, per esempio, i flessori ed estensori dell'arto superiore (braccio o avambraccio) o inferiore (coscia o gamba) interessati dall'ipercinesia. La registrazione di movimenti involontari tramite elettrodi di superficie può essere di ausilio nella diagnostica differenziale dei disordini del movimento quali il tremore, le mioclonie e le distonie. Per le sue caratteristiche quindi la sEMG viene utilizzata nell'analisi del cammino, nella neuroriabilitazione (es. nello Stroke), nella valutazione della spasticità in talune patologie neurologiche (es. sclerosi multipla e pz con lesioni midollari), nelle variazioni posturali e della deambulazione nello studio dei sottotipi clinici nella malattia di Parkinson. La sEMG, sebbene soggetta a maggiori artefatti di origine ambientale, è metodica non invasiva e non sono da prevedere limitazioni al suo utilizzo in telemedicina.

8.4 EMG-ENG e monitoraggio intraoperatorio

Da postazione remota possono essere condotti monitoraggi in continuo delle risposte motorie e dell'attività elettromiografica in continuo (*Free-Run EMG*) con il TNFP in presenza. Per la trattazione specifica si rimanda al capitolo 11.

Bibliografia

1. Stålberg E, Stålberg S, Ytterberg P, Flink R, Ahlmark G. Tele-EMG. Improved neurophysiological service which may be used during examination. *Lakartidningen*. 1995 Apr;92(14):1489-90.
2. Jabre JF, Stålberg EV, Bassi R. TeleMedicine and Internet EMG. *Suppl Clin Neurophysiol*. 2000;53:163-7. [https://doi.org/10.1016/s1567-424x\(09\)70152-7](https://doi.org/10.1016/s1567-424x(09)70152-7)
3. Ministero della Sanità. Decreto 15 marzo 1995, n. 183. Regolamento concernente l'individuazione della figura e del relativo profilo professionale del tecnico di neurofisiopatologia. *Gazzetta Ufficiale Serie Generale* n. 116, 20.5.1995. Disponibile all'indirizzo: <https://www.gazzettaufficiale.it/eli/id/1995/05/20/095G0218/sg> ; ultima consultazione 13/01/2023.
4. Italia. Legge 26 febbraio 1999, n.42. Disposizioni in materia di professioni sanitarie. *Gazzetta Ufficiale. Serie Generale*, 2.3.1999, n. 50. Disponibile all'indirizzo: <https://www.gazzettaufficiale.it/eli/id/1999/03/02/099G0092/sg>; ultima consultazione 13/01/2023.
5. Kimura J. *Electrodiagnosis in diseases of nerve and muscle: principles and practice*. 4th edition. Oxford: Oxford University Press; 2013.
6. Preston D, Shapiro B. *Electromyography and neuromuscular disorders*. 4th edition. Philadelphia; Elsevier: 2020.
7. Merlo A, Campanini I. Technical aspects of surface electromyography for clinicians. *Open Rehabil J*. 2010; 3(1):98–109. <https://doi.org/10.2174/1874943701003010098>

9 ELETTROMIOGRAFIA-ELETTRONEUROGRAFIA NEL BAMBINO E NEL NEONATO

Paola Lanteri (a), Agnese Suppiej (b), Silvia Lori (c)

(a) *Neurofisiopatologia, Fondazione IRCCS Istituto Neurologico Carlo Besta, Milano*

(b) *Dipartimento di Scienze Mediche, Sezione di Pediatria, Università di Ferrara*

(c) *Dipartimento Neuro-muscolo-scheletrico e Organi di Senso, Università degli Studi di Firenze*

Anche in ambito pediatrico l'elettroneuromiografia (ENMG) è una metodica molto utilizzata nonostante la sua indicazione si sia modificata nel corso degli ultimi decenni per la diffusione dei test genetici che, fra gli anni '90 e 2000, hanno sostituito in parte l'utilità diagnostica dell'ENMG per alcune patologie neuromuscolari, sono però contestualmente aumentate le valutazioni per lesioni traumatiche e altre lesioni acquisite. Non in tutti i centri in cui è disponibile l'ENMG vi sono le competenze specifiche richieste per la valutazione in ambito pediatrico. Per questi motivi, il supporto della telemedicina risulta fondamentale per la necessità di condividere fra i diversi centri indicazioni ed esecuzione di questi test nella popolazione pediatrica (1).

9.1 Ambiti e criteri generali di applicabilità della prestazione

L'esame ENMG è un esame clinico-strumentale che viene descritto nel capitolo 8.

Le patologie per cui viene richiesto un ENMG in ambito pediatrico sono diverse rispetto all'adulto e la stessa diagnosi ha implicazioni diverse.

Ad esempio, le mononeuropatie sono meno comuni nella popolazione pediatrica rispetto agli adulti, tuttavia costituiscono una percentuale significativa di lesioni traumatiche in questa fascia di età e gli studi ENMG svolgono un ruolo fondamentale nella diagnosi e nel monitoraggio di tali lesioni.

Nell'arto superiore, la sindrome del tunnel carpale, la mononeuropatia più comune negli adulti, è relativamente rara nei bambini, ma si verifica, spesso nel contesto di patologie come mucopolisaccaridosi, anomalie ossee congenite del polso, neuropatia ereditaria con predisposizione a paralisi, o malattia ereditaria isolata e meno comunemente nel contesto della sindrome di Schwartz-Jampel.

La neuropatia del nervo ulnare, la più comune mononeuropatia degli arti superiori nell'infanzia, è spesso causata da traumi, compressione e intrappolamento.

A livello degli arti inferiori, la neuropatia del nervo sciatico nell'infanzia è stata associata a traumi, cause iatrogene, compressione, vari tumori, incluso il perineurioma, e talvolta a cause vascolari, inclusa l'occlusione dell'arteria glutea inferiore.

Gli studi ENMG si sono rivelati utili nella valutazione dei risultati nelle procedure chirurgiche di ricostruzione del n. facciale in ambito pediatrico (es. paralisi del VII nervo congenita, post-traumatica/post-chirurgica, secondaria a lesioni neurofibromatose).

È in corso un dibattito in letteratura sull'utilità degli studi ENMG nel contesto della paralisi del plesso brachiale neonatale. Tuttavia, ormai vi è un comune accordo sul fatto che gli studi ENMG svolgono un ruolo nella valutazione della paralisi del plesso brachiale neonatale, ma che i dati dovrebbero essere inseriti in un "timing" preciso (primo esame entro il mese di vita e

controllo a tre mesi per valutare l'estensione della lesione, la gravità e il potenziale recupero), nel contesto dell'intera valutazione clinica e non interpretati isolatamente (2).

9.2 Peculiarità in ambito pediatrico

L'approccio all'esecuzione di studi ENMG su neonati, bambini e adolescenti deve essere personalizzato in base all'età e allo stadio di sviluppo del paziente per ottenere i dati più affidabili. È fondamentale la condivisione delle metodiche tramite tutoraggio sia per quanto riguarda la parte tecnica che per l'interpretazione dei dati.

Ridurre al minimo il dolore e il disagio per il paziente è di fondamentale importanza nei test ENMG pediatrici. I protocolli per il test ENMG nei bambini non sedati devono essere personalizzati in base al quesito diagnostico tenendo in considerazione lo stato evolutivo/emotivo ("compliance") del bambino. Nella maggior parte dei casi, iniziare con le ENG (elettroencefalografie) sensoriali è ottimale in quanto richiedono livelli più bassi di stimolazione elettrica. Intervalli più lunghi tra ogni singolo stimolo nervoso aiutano i bambini a tollerare la ENG. L'incremento dell'intensità di stimolo in successione dovrebbe essere limitato a circa 5 mA "step-by-step". È anche utile ridurre al minimo il numero di stimolazioni sovramassimali. Il completamento dell'esame con l'EMG (elettromiografia ad ago) è spesso indispensabile; in questo caso, in relazione alla compliance del bambino, può essere utile fargli visionare l'elettrodo, sono invece da evitare spiegazioni che provochino ansia non necessaria. È consigliabile fornire una piacevole distrazione in termini di musica/video/interazione ludica che aiuta molti i bambini a tollerare le procedure senza richiedere interventi farmacologici. Il coinvolgimento dei genitori è molto importante.

La distrazione si è dimostrata efficace nel ridurre la percezione del dolore e dovrebbe essere utilizzata ogni volta che è possibile. Esistono anche diverse opzioni farmacologiche per raggiungere questo obiettivo. In vari centri sono stati utilizzati preparati anestetici topici, iniezioni sottocutanee di lidocaina e spray.

L'età compresa tra 18 mesi e 5 anni è quella in cui il comportamento non conforme è al suo apice per cui talora, sempre considerando la rilevanza del quesito diagnostico, si può procedere all'esame previa modesta sedazione che non comprometta la conduzione motoria e sensoriale periferica. Ad esempio, l'uso combinato di ketamina e midazolam o protossido di azoto e midazolam consente ai bambini di muoversi in modo intermittente o in risposta all'attivazione riflessa consentendo l'analisi del reclutamento muscolare e delle caratteristiche delle unità motorie. La stimolazione tetanica a 10 Hz può essere utilizzata per simulare l'esercizio necessario durante il test di trasmissione neuromuscolare.

Una varietà di fattori tecnici influenzano le prestazioni e l'interpretazione della ENMG pediatrica. Nel paziente adulto gli elettrodi di stimolazione hanno una distanza inter-elettroica di 3 cm tra l'anodo e il catodo, questi valori sono generalmente accettabili per i bambini al di sopra dei 3 anni, mentre nei bambini più piccoli e nei neonati (per i rapporti somatici) sono preferibili stimolatori con distanze più brevi tra anodo e catodo (1-0,5 cm). È spesso necessario utilizzare punti di riferimento anatomici e distanze non standardizzate, come per l'adulto, per determinare i siti di stimolazione. Per lo stesso motivo, potrebbe essere necessario modificare la distanza tra la registrazione e l'elettrodo di riferimento. La maggior parte degli elettrodi adesivi monouso possono essere ritagliati, per consentire superfici di registrazione più piccole, adattandoli al ridotto spazio di derivazione. Gli aghi EMG concentrici 30 gauge (0,30 mm di diametro; indicati come aghi "facciali") dovrebbero essere i più indicati per la maggior parte degli esami nei pazienti pediatrici, prestando sempre attenzione affinché la lunghezza dell'ago sia adeguata per superare il grasso sottocutaneo, che può essere più preponderante nei bambini,

specialmente nei neonati e nei bambini piccoli. Inoltre, ridurre al minimo il numero di muscoli da studiare è fondamentale per il successo di un EMG pediatrico. In varie situazioni gli studi ENMG vengono completati con l'esame ad ago di un solo muscolo basandosi su considerazioni di altri dati diagnostico-strumentali aggiuntivi per orientare e ottimizzare l'esame, ribadendo il concetto che l'ENMG è un esame elettro-clinico.

9.3 Esame EMG ad ago

L'EMG è generalmente un complemento necessario e prezioso alle ENG. L'obiettivo è ottimizzare il valore diagnostico dello studio riducendo al minimo il disagio per il bambino. La sensibilità dell'EMG nelle diagnosi neurogeniche può raggiungere il 99,5%. I disturbi miogenici sono meno sensibili alla diagnosi tramite EMG in età inferiore a 2 anni, sebbene la sensibilità migliori nei gruppi di età più avanzata. La revisione della letteratura suggerisce che l'EMG di almeno un arto superiore e un inferiore è raccomandata quando possibile (3). L'uso di aghi concentrici pediatrici più piccoli invece di aghi concentrici standard, è consigliato anche se è da considerare che possono ridurre l'ampiezza del potenziale d'azione dell'unità motoria senza un effetto significativo sulla sua durata. Con queste considerazioni, è opportuno scegliere inizialmente il muscolo più appropriato da campionare. L'esame neurologico non può essere sottovalutato così come la conoscenza del tipo di disturbo sospettato.

L'uso degli ultrasuoni per identificare i muscoli che appaiono anormali e per stimare la gravità delle anomalie aumenta la probabilità di scegliere i muscoli più adeguati per l'EMG con ago, che risulteranno potenzialmente più diagnostici. Solitamente i muscoli di prima scelta, perché più facilmente attivabili anche per via riflessa, sono per l'arto inferiore il muscolo tibiale anteriore e i muscoli posteriori della coscia, per l'arto superiore il muscolo bicipite.

A livello intraoperatorio l'attività continua EMG grafica registrata su più distretti può essere utilizzata con le medesime indicazioni dell'adulto senza le restrizioni dell'esame nel bambino non sedato.

Per queste considerazioni trova sempre più spazio l'applicazione di tecniche di EMG di superficie in ambito pediatrico anche se sicuramente possono fornire diversi livelli di confidenza per la diagnosi rispetto all'EMG ad ago.

9.4 Altre metodiche ENMG: tecniche speciali

Durante l'esecuzione di ENMG è possibile ricorrere anche a tecniche speciali che rappresentano la soluzione a condizioni specifiche e che quindi sono decise e gestite dallo specialista esperto di teleneurofisiologia caso per caso, in particolare si consideri:

a. *Stimolazione nervosa ripetitiva*

La stimolazione nervosa ripetitiva (*Repetitive Nerve Stimulation*, RNS) e il test da sforzo possono fornire informazioni utili nella valutazione di un bambino con un sospetto disturbo della trasmissione neuromuscolare. RNS può aiutare a facilitare la diagnosi di disturbi come la "miastenia grave neonatale transitoria" o la "miastenica congenita" (*Congenital Myasthenic Syndrome*, CMS). Molti neonati e bambini con disturbi della trasmissione neuromuscolare possono presentare debolezza e difficoltà respiratorie o di alimentazione, che possono mostrare una sovrapposizione clinica ed elettrofisiologica con le miopatie, comprese diverse malattie neuromuscolari ereditarie.

RNS è comunemente usato dopo che le ENG di routine sono state completate. La valutazione ENG motoria di routine può evocare risposte *Compound Muscle Action Potential* (CMAP) “doppie” che possono essere un indizio della presenza di alcuni tipi di CMS, indizio utile ma non specifico. Un disturbo della trasmissione neuromuscolare può presentarsi anche con un CMAP di ampiezza ridotta.

La RNS a bassa frequenza (da 2 a 3 Hz) nei bambini viene eseguita in modo simile agli adulti. La stimolazione sopramassimale viene erogata come un treno di 5 o 10 impulsi. Vengono confrontate le ampiezze CMAP della prima e della quarta (o quinta) risposta e un decremento CMAP > 10% è considerato anormale. Sebbene questo test possa fornire informazioni importanti, è difficilmente tollerato in età pediatrica e può essere quindi di difficile esecuzione nei bambini piccoli o in quelli con deficit cognitivo. Almeno il 30-65% dei bambini con miastenia grave può inizialmente presentarsi con sintomi oculari e la probabilità che un bambino presenti sintomi di miastenia grave oculare (piuttosto che generalizzata) è maggiore in età prepuberale (o post-puberale). Questo deve essere considerato perché la RNS del nervo facciale è particolarmente impegnativa per i bambini piccoli e ha scarsa probabilità di essere eseguita con successo senza sedazione.

Anche in ambito pediatrico, come per gli adulti, lo studio della singola fibra (*Single-Fiber Electromyography*, SFEMG) sembra essere più sensibile rispetto all'RNS nel diagnosticare un disturbo della trasmissione neuromuscolare. Nel bambino la SFEMG stimolata sembra essere sensibile per i disturbi della placca neuromuscolare in età pediatrica e neonatale (4, 5).

RNS ad alta frequenza (da 20 a 50 Hz) è utile per verificare l'eventuale facilitazione o incremento dell'ampiezza del CMAP nei disturbi presinaptici della trasmissione neuromuscolare come il botulismo infantile, la CMS presinaptica e la sindrome miastenica di Lambert-Eaton (*Lambert-Eaton Myasthenic Syndrome*, LEMS) pediatrica.

Il test da sforzo ha valore diagnostico per i pazienti con sospette canalopatie in quanto può documentare anomalie della membrana. Il test da sforzo (breve e prolungato) ha valore diagnostico per i pazienti con sospette canalopatie del sodio o del cloruro poiché può documentare un'anomalia dell'eccitabilità della membrana. Anche il raffreddamento degli arti può essere d'aiuto. Da notare che questi test richiedono la collaborazione del paziente e, quindi, hanno maggiori probabilità di essere eseguiti nei bambini più grandi e negli adolescenti.

b. Blink reflex

Con questa tecnica si valuta l'integrità dei nervi trigemino e facciale e dei loro collegamenti e dei nuclei a livello del troncoencefalo. Uno stimolo elettrico sovramassimale viene applicato al ramo sopraorbitale del nervo trigemino con conseguente risposta diretta caratterizzata da due componenti: R1 (rapida e breve) e R2 (ritardata e prolungata). La risposta R1 è presente dalla nascita e raggiunge i valori normali degli adulti (range, 9-13 ms) a 4 settimane di vita per un neonato a termine. L'R2 ipsilaterale (R2i) può essere evocata nella maggior parte dei neonati a termine (intervallo di latenza, 34-43 ms); tuttavia, l'R2 controlaterale (R2c) non viene ottenuta in modo coerente prima dei 9 mesi di età per mielinizzazione centrale incompleta. Sono state riportate differenze di latenza tra R2i e R2c anche in bambini normali di età <12 mesi, con differenze fisiologiche nelle latenze che diminuiscono dopo tale età, in modo che le latenze siano identiche a quelle degli adulti dopo i 3 anni.

9.5 Dati normativi

L'interpretazione dei dati ENG per i bambini piccoli deve prendere in considerazione l'età poiché il diametro degli assoni e la mielinizzazione aumentano gradualmente dalla nascita fino a quando vengono raggiunti a 4-5 anni di età i valori dell'adulto. Spesso in ambito pediatrico, ma soprattutto neonatale, ENG seriati mostrano aumenti graduali delle velocità di conduzione e assumono rilevanza diagnostica maggiore rispetto al singolo esame. La consapevolezza dei cambiamenti fisiologici che si verificano durante il periodo neonatale e l'infanzia è essenziale per evitare interpretazioni errate delle ENG normali per età (5-9). Nella prima infanzia, ad esempio, l'ipertrofia fisiologica delle fibre muscolari si riflette in un incremento in ampiezze del CMAP e progressivamente si assiste ad aumenti incrementali della velocità di conduzione che si verificano con l'aumento fisiologico del diametro degli assoni. L'altezza dovrebbe essere presa in considerazione per i bambini poiché la velocità di conduzione nervosa è inversamente proporzionale all'altezza di un individuo e si riflette in maniera significativa anche per le risposte tardive (risposte F, riflesso H), soprattutto quando eseguite negli adolescenti in rapida crescita. L'altezza è il fattore più significativo che influenza le latenze minime della risposta F (10).

Il tessuto adiposo sottocutaneo, in particolare nei bambini più piccoli (<2 anni), può rappresentare una sfida tecnica e può rendere difficile evocare risposte sensitive agli arti inferiori in questa fascia di età. Le risposte sensitive dei nervi plantari mediale e laterale possono essere registrate con metodica ortodromica più facilmente nei primi mesi di vita.

Come negli adulti, gli effetti della temperatura devono essere attentamente considerati nella fascia di età pediatrica. I neonati possono essere più suscettibili al raffreddamento (a causa della loro relativa ampia superficie) e i bambini eccessivamente ansiosi possono avere arti più freddi a causa dell'attivazione del sistema nervoso autonomo. La standardizzazione della temperatura durante il test è necessaria.

Con queste premesse, si comprende l'importanza di avere a disposizione dati normativi per le ENG dall'età neonatale, l'infanzia fino all'adolescenza che sarebbe auspicabile fossero definiti all'interno del servizio. Vista l'oggettiva difficoltà nel raccogliere campioni di numerosità omogenea per le diverse classi d'età pediatrica all'interno dello stesso laboratorio, il ricorso al confronto con i dati normativi disponibili in letteratura è molto frequente e indispensabile (11-13).

9.6 Applicabilità dell'ENMG pediatrico in telemedicina

Tutte indicazioni all'ENMG in ambito pediatrico possono potenzialmente beneficiare di telemonitoraggio, teleconsulto e telerefertazione.

La telemedicina permette la diffusione dell'ENMG in ambito pediatrico nei diversi *setting*, da quello ambulatoriale, al ricovero e anche in condizioni d'urgenza. Tuttavia, c'è sempre la necessità della presenza del team neurofisiologico nella sede in cui viene eseguito l'esame. Il team è costituito dal medico neurofisiologo e dal tecnico di neurofisiopatologia, anche se non sono esperti in neurofisiologia pediatrica.

Sarà il sistema di telemedicina che consentirà loro di essere assistiti da remoto, per la parte tecnica e interpretativa, da personale medico e tecnico con adeguata esperienza pediatrica.

Ad ogni modo, il Gruppo di Consensus Nazionale raccomanda come fondamentale, prima dell'esecuzione dell'esame in telemedicina, la disponibilità di informazioni accurate circa l'anamnesi, l'evoluzione clinica e il sospetto diagnostico, nonché l'esito dell'esame neurologico.

Riguardo all'organizzazione delle attività di ENMG pediatrico, le prestazioni descritte possono essere collocate a vari livelli: intra-aziendale (comprendendovi anche le attività nei singoli presidi), inter-aziendale e domiciliare.

A livello intra-presidio e intra-interaziendale tutte le metodiche sopraelencate possono essere supportate in telemedicina da un neurofisiologo esperto in ambito pediatrico. Il supporto può essere effettuato per telerefertazione, teleconsulto o telemonitoraggio. Si ribadisce anche in questi casi che l'esame comunque deve sempre essere eseguito dal team neurofisiologico in presenza presso il paziente.

In tutti questi ambiti, potrebbero sussistere maggiori difficoltà interpretative se non vi è la possibilità di vedere la modalità di esecuzione dell'esame soprattutto per neonati e bambini sotto i 3 anni dove la difficoltà tecnica è molto elevata e potrebbe condizionare il risultato dell'esame. La telemedicina in questi casi andrebbe effettuata con la possibilità di avere anche la registrazione video e audio non solo dello schermo dell'apparecchiatura di registrazione ma anche dell'ambiente in cui viene effettuato l'esame.

A livello domiciliare non vengono attualmente effettuati esami di ENMG in ambito pediatrico.

9.7 Tipologia di servizio in cui eseguire ENMG in ambito pediatrico con supporto di telemedicina

È doveroso sottolineare che in linea generale è sconsigliato eseguire l'ENMG in telemedicina se costituisce la prima valutazione e quindi ha valenza diagnostica, mentre è fattibile se eseguito come controllo evolutivo di un esame completo in paziente con diagnosi già definita.

Il Gruppo di Consensus Nazionale raccomanda che l'esame ENG sia eseguito da un tecnico di neurofisiopatologia (TNFP) con adeguata esperienza e l'EMG sia eseguito da un neurofisiologo, condividendo con lo specialista in telemedicina sia la valutazione neurofisiologica preliminare all'esame sia il protocollo da eseguire.

Il Gruppo di Consensus Nazionale raccomanda anche che la telerefertazione o la teleconsulenza avvenga dopo la condivisione tramite Intranet e/o Internet del materiale prodotto dall'esame e che, in casi complessi e nei bambini sotto i tre anni, sia preferibile avere e condividere anche la registrazione video e audio non solo dello schermo dell'apparecchiatura di registrazione ma anche dell'ambiente dove è stato eseguito l'esame, per la durata dello stesso.

L'esame ENMG in telemedicina può essere applicato nei seguenti ambiti clinici:

a. Attività ambulatoriale specialistica ospedaliera (prima visita, controllo)

In questo ambito è possibile eseguire nel corso della prima visita la valutazione ENG di screening per indirizzare eventuali approfondimenti futuri (valutazione di *screening* per neuropatie genetiche o neuropatie da *entrapment*).

b. Ricovero ospedaliero ordinario

In questo ambito è possibile eseguire la valutazione ENG al fine di monitorare la condizione clinica e la risposta alla terapia (valutazione per neuropatie genetiche e acquisite, neuropatie su base traumatica o da *entrapment* e poliradicolonevriti infiammatorie acute o croniche).

c. *Ricovero ospedaliero in urgenza*

In questo ambito è possibile eseguire la valutazione ENG per indirizzare eventuali ulteriori approfondimenti e/o approcci terapeutici (valutazione neuropatie su base traumatica o da *entrapment* e poliradicolonevriti infiammatorie acute o croniche riacutizzate, valutazione di *screening* per neuropatie genetiche).

d. *Osservazione breve in Pronto Soccorso*

In questo ambito è possibile eseguire la valutazione ENG nel sospetto di una poliradicolonevrite infiammatoria acuta.

e. *Continuità cura presso centri riabilitativi*

In questo ambito, nel corso della degenza presso centri riabilitativi è possibile soprattutto eseguire il controllo ENG (valutazione evolutiva di poliradicolonevriti infiammatorie o polineuropatie acquisite) e in casi molto selezionati il controllo EMG (evoluzione neuropatia post-traumatica).

f. *Vantaggi e limiti della ENMG pediatrica in telemedicina*

Vantaggi: possibilità di condivisione e diffusione di competenze tecniche specifiche peculiari dell'ambito pediatrico fra diversi centri nel modello hub-spoke come già segnalato nella parte introduttiva; possibilità di teleconsulto come second-opinion, vista la maggior frequenza di patologie rare in ambito pediatrico rispetto all'adulto.

Limiti: difficoltà tecniche e interpretative nel neonato e nel bambino al di sotto dei tre anni; limiti intrinseci alla metodica ad ago (EMG).

Bibliografia

1. Kang PB, McMillan HJ, Kuntz NL, Lehky TJ, Alter KE, Fitzpatrick KF, *et al.* Utility and practice of electrodiagnostic testing in the pediatric population: An AANEM consensus statement. *Muscle Nerve*. 2020; 61(2):143-55. <https://doi.org/10.1002/mus.26752>
2. Elnaggar RK. Integrated electromyography: Discriminant analysis and prediction of recovery 3 to 6 years after brachial plexus birth injury. *Pediatr Phys Ther*. 2020; 32(2):120-8. <https://doi.org/10.1097/pep.0000000000000684>
3. Stålberg E, van Dijk H, Falck B, Kimura J, Neuwirth C, Pitt M, *et al.* Standards for quantification of EMG and neurography. *Clin Neurophysiol*. 2019; 130(9):1688-729. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2019.05.008>
4. Ghosh PS, Sorenson EJ. Diagnostic yield of electromyography in children with myopathic disorders. *Pediatr Neurol*. 2014;51(2):215-9. <https://doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2014.04.013>
5. Pitt M. Update in electromyography. *Curr Opin Pediatr*. 2013;25(6):676-81. <https://doi.org/10.1097/MOP.0000000000000023>
6. Pitt MC. Use of stimulated electromyography in the analysis of the neuromuscular junction in children: Child's NMJ Analysis by SPACE. *Muscle Nerve*. 2017; 56(5):841-7. <https://doi.org/10.1002/mus.25685>
7. Ryan CS, Conlee EM, Sharma R, Sorenson EJ, Boon AJ, Laughlin RS. Nerve conduction normal values for electrodiagnosis in pediatric patients. *Muscle Nerve*. 2019; 60(2):155-60. <https://doi.org/10.1002/mus.26499>
8. Jabre JF, Pitt MC, Smith R. Deriving pediatric nerve conduction normal values in the very young (<3 years). *Clin Neurophysiol*. 2020; 131(1):177-82. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2019.11.004>

9. Sharma R, Sorenson EJ, Ryan CS, Conlee EM, Boon AJ, Laughlin RS. Establishing normal values for F-wave latencies in diagnosing peripheral neuropathies for the pediatric population. *J Clin Neurophysiol.* 2020; 37(1):68-73. <https://doi.org/10.1097/wnp.0000000000000609>
10. Hafner P, Phadke R, Manzur A, Smith R, Jaiser S, Schutz P, *et al.* Electromyography and muscle biopsy in paediatric neuromuscular disorders - Evaluation of current practice and literature review. *Neuromuscul Disord.* 2019; 29(1):14-20. <https://doi.org/10.1016/j.nmd.2018.10.003>
11. Lori S, Bertini G, Bastianelli M, Gabbanini S, Gualandi D, Molesti E, *et al.* Peripheral nervous system maturation in preterm infants: longitudinal motor and sensory nerve conduction studies. *Childs Nerv Syst.* 2018; 34(6):1145-52. <https://doi.org/10.1007/s00381-018-3778-x>
12. Higashihara M, Sonoo M, Ishiyama A, Nagashima Y, Matsumoto K, Uesugi H, *et al.* Quantitative analysis of surface electromyography for pediatric neuromuscular disorders: Quantitative SEMG in children. *Muscle Nerve.* 2018; 58(6):824-7. <https://doi.org/10.1002/mus.26299>
13. Verma S, Lin J, Travers C, McCracken C, Shah D. Quantitative electromyography in ambulatory boys with Duchenne muscular dystrophy. *Muscle Nerve.* 2017;56(6):1168-71. <https://doi.org/10.1002/mus.25678>

10 POTENZIALI EVENTO CORRELATI: P300, MISMATCH NEGATIVITY

Tommasio Bocci (a), Letizia Leoncani (b)

(a) *Dipartimento di Scienze della Salute, Università di Milano, Milano*

(b) *Neurofisiologia Sperimentale, Istituto Scientifico San Raffaele, Università Vita-Salute San Raffaele, Milano*

I potenziali evento-correlati (*Event-Related Potentials*, ERP) non hanno ricevuto una definizione univoca nel corso della storia della neurofisiologia clinica, riferendosi ad una serie di risposte elettrofisiologiche “endogene”, a lunga latenza, che vanno ad esplorare specifici domini cognitivi, elicitate da stimoli “complessi” che assumono valenza cognitiva (1-3).

Stante la definizione molto inclusiva e senza una specifica connotazione temporale relativa alla loro latenza di comparsa, tali risposte sono usualmente provocate sottoponendo il paziente ad una serie di stimoli (acustici, visivi o sensoriali) con caratteristiche fisiche cangianti (es. stimoli acustici più rari ad una certa tonalità intercalati ad altri più frequenti a tonalità di presentazione differente) (3, 4).

Come dettagliato nel paragrafo successivo, tali risposte sono state inizialmente introdotte e studiate sia per la diagnosi, sia per il monitoraggio delle demenze e dei quadri clinici ad esse correlati, ma ben presto hanno guadagnato un ruolo e occupato campi di applicazione ben più ampi. In particolare, gli ERP sono ad oggi considerati dei veri e propri “potenziali di network”, ovvero risposte non topograficamente selettive per un’area cerebrale, né specifiche di una funzione, bensì correlate all’attivazione di reti neuronali diffuse, ad ampio raggio, accomunate dallo stesso linguaggio chimico.

Ne sono esempi tipici:

- la risposta N2 che si riferisce all’attivazione del sistema glutamatergico;
- nella cosiddetta onda P300, la componente frontale, chiamata P3a, corrisponde all’attivazione del sistema di *reward* frontale dopaminergico;
- la componente posteriore o parietale dell’onda P300, detta anche P3b, corrisponde all’attivazione di sistemi neuronali noradrenergici.

Inoltre, in considerazione di tale definizione operativa, ne risulta un loro imprescindibile ruolo nella diagnosi precoce e nella stratificazione prognostica dei disturbi dello stato di coscienza.

Ad esempio, a differenza dello stato di minima coscienza e della sindrome *locked-in* per le quali è possibile un seppur parziale recupero delle funzioni superiori nel lungo periodo, è noto che lo stato vegetativo persistente sia una condizione caratterizzata non tanto dalla mancanza di una qualsivoglia reattività corticale a stimoli esogeni, quanto all’incapacità di differenti aree della corteccia di comunicare sinergicamente tra loro (5, 6).

Si elencano di seguito gli elementi principali di cui tenere conto per la corretta organizzazione di un servizio di diagnostica con potenziali evento correlati in teleneurofisiologia:

a. *Ambiti e criteri generali di applicabilità della prestazione*

Situazioni cliniche in cui si applica la prestazione o la sequenza di prestazioni in telemedicina:

- Diagnosi e stratificazione prognostica dei disturbi dello stato di coscienza.
- Diagnosi precoce e monitoraggio dei disturbi della sfera autistica.

- Diagnosi precoce (con particolare riferimento alla diagnosi differenziale tra demenza e pseudodemenza depressiva), monitoraggio e *management* terapeutico delle Demenze (primarie e secondarie, corticali e sottocorticali).
- Applicazioni specifiche, es. monitoraggio delle funzioni frontali nei pazienti con Malattia di Parkinson (es. nell'identificazione precoce dei pazienti che svilupperanno un quadro di Parkinson-Demenza o di coloro che svilupperanno un più marcato "freezing" della marcia).

Si noti che tale descrizione non parte dalla patologia ma dalla situazione clinica, introducendo implicitamente un significativo cambiamento del processo di lavoro.

b. Controindicazioni

Trattandosi di una estensione dell'esame EEG, non sussistono controindicazioni specifiche alla metodica.

c. Limiti di esecuzione nella pratica

Non ci sono limiti specifici nella pratica della telemedicina, tuttavia non si deve dimenticare che in ogni caso è indispensabile la presenza di un tecnico di neurofisiopatologia e/o di un medico specialista di documentata esperienza in neurofisiologia clinica.

d. Dotazione tecnologica minima indispensabile

Un sistema di acquisizione EEG, con almeno tre canali di registrazione (elettrodi registranti posizionati in Fz, Cz e Pz), referenza comune bi-auricolare (A1A2) ed elettrodo di terra posizionato fra Fz e Cz. Cuffia per stimolazione bi-auricolare.

e. Modalità di gestione del rischio clinico specifico in telemedicina e azioni di mitigazione

Allo stato attuale delle conoscenze non emerge alcun rischio clinico specifico nella modalità di erogazione in telemedicina della prestazione in discussione. Occorre comunque non sottovalutare la messa a punto di adeguata condotta in caso di eventi avversi.

f. Eventuali annotazioni relative all'uso di second-opinion

Durante l'esecuzione in teleneurofisiologia di esami diagnostici con potenziali evento correlati, è opportuno associare adeguate annotazioni sulle motivazioni e le modalità di svolgimento di una eventuale *second-opinion* che venga ritenuta necessaria nella diagnosi e stratificazione prognostica dei casi. Ciò anche laddove l'esame sia associato ad altre imprescindibili indagini neurofisiologiche, quali i potenziali somatosensoriali agli arti superiori, l'elettroencefalogramma (EEG) e i potenziali acustici del tronco-encefalo (*Brainstem Auditory Evoked Potentials*, BAEP).

Anche nel caso degli ERP, la prestazione si colloca a livello organizzativo sia intra-aziendale (comprese le attività nei presidi) sia inter-aziendale.

g. Tipologie di servizio in cui eseguire una prestazione o una sequenza di prestazioni (rispetto a dove si trova il paziente durante lo svolgimento):

- Attività ambulatoriale specialistica ospedaliera (prima visita, controllo, day-hospital): diagnosi e monitoraggio delle demenze.
- Ricovero ordinario: tutte le indicazioni di cui al paragrafo "Ambiti e Criteri generali di applicabilità della prestazione".
- Ricovero lungodegenza/riabilitazione: stratificazione prognostica dei disturbi dello stato di coscienza ed eventuale programmazione di strategia riabilitative, fisiche e cognitive.
- Domicilio del paziente: anche in questa condizione l'esame dovrà essere organizzato e refertato da parte di struttura specializzata e per la specifica prestazione in oggetto,

effettuato da parte di un tecnico di neurofisiopatologia o da medico specialista di documentata esperienza in neurofisiologia clinica.

- Trial clinici: misure di outcome secondario sulla risposta terapeutica e sulla predittività della stessa.

Per tutte le tipologie di Servizio, l'esame dovrà essere organizzato e refertato da parte di struttura specializzata ed effettuato da parte di un tecnico di neurofisiopatologia o da medico specialista di documentata esperienza in neurofisiologia clinica.

Bibliografia

1. Sutton S, Tueting P, Zubin J, John ER. Information delivery and the sensory evoked potential. *Science*. 1967; 155(3768):1436-9. <https://doi.org/10.1126/science.155.3768.1436>
2. O'Connell RG, Dockree PM, Kelly SP. A supramodal accumulation-to-bound signal that determines perceptual decisions in humans. *Nat Neurosci*. 2012;15(12):1729-35. <https://doi.org/10.1038/nn.3248>
3. Duncan CC, Barry RJ, Connolly JF, Fischer C, Michie PT, Näätänen R, *et al*. Event-related potentials in clinical research: guidelines for eliciting, recording, and quantifying mismatch negativity, P300, and N400. *Clin Neurophysiol*. 2009;120(11):1883-908. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2009.07.045>
4. Picton TW, Bentin S, Berg P, Donchin E, Hillyard SA, Johnson R, *et al*. Guidelines for using human event-related potentials to study cognition: Recording standards and publication criteria. *Psychophysiology*. 2000;37(2):127-52. <https://doi.org/10.1111/1469-8986.3720127>
5. de Tommaso M, Betti V, Bocci T, Bolognini N, Di Russo F, Fattapposta F, *et al*. Pearls and pitfalls in brain functional analysis by event-related potentials: a narrative review by the Italian Psychophysiology and Cognitive Neuroscience Society on methodological limits and clinical reliability-part I. *Neurol Sci*. 2020;41(10):2711-35. <https://doi.org/10.1007/s10072-020-04420-7>
6. de Tommaso M, Betti V, Bocci T, Bolognini N, Di Russo F, Fattapposta F, *et al*. Pearl and pitfalls in brain functional analysis by event-related potentials: a narrative review by the Italian Psychophysiology and Cognitive Neuroscience Society on methodological limits and clinical reliability-part II. *Neurol Sci*. 2020;41(12):3503-15. <https://doi.org/10.1007/s10072-020-04527-x>
7. Ragazzoni A, Di Russo F, Fabbri S, Pesaresi I, Di Rollo A, Perri RL, *et al*. "Hit the missing stimulus". A simultaneous EEG-fMRI study to localize the generators of endogenous ERPs in an omitted target paradigm. *Sci Rep*. 2019;9(1):3684. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-39812-z>

11 TELENEUROFISIOLOGIA INTRAOPERATORIA DELL'ADULTO E DEL BAMBINO

Paola Lanteri (a), Rocco Quatralo (b), Elena Bignami (c), Giuseppe Stipa (d)

(a) *Neurofisiopatologia, Fondazione IRCCS Istituto Neurologico Carlo Besta, Milano*

(b) *Dipartimento di Scienze neurologiche, Ospedale dell'Angelo Mestre, Venezia*

(c) *Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università di Parma*

(d) *Dipartimento di Neuroscienze, Azienda Ospedaliera S. Maria di Terni*

La neurofisiologia intraoperatoria comprende l'insieme delle modalità neurofisiologiche di monitoraggio e mappaggio finalizzate al controllo in tempo reale dell'integrità delle strutture nervose, centrali e periferiche, potenzialmente coinvolte durante l'atto chirurgico o alla identificazione intraoperatoria di aree eloquenti. Il fine ultimo che giustifica, sia nell'adulto che nel bambino, l'utilizzo di sofisticati sistemi di neurofisiologia intraoperatoria consiste nel risparmiare il più possibile le strutture nervose durante l'atto chirurgico stesso.

In questo capitolo si esaminano i principi fondamentali per il corretto utilizzo della teleneurofisiologia intraoperatoria, iniziando con un paragrafo dedicato ai principi generali del monitoraggio intraoperatorio (*Intraoperative Monitoring*, IOM) in telemedicina, validi per sia per l'adulto che per il bambino, e poi con un secondo paragrafo dedicato agli accorgimenti necessari per i bambini.

11.1 Principi generali di IOM in telemedicina

Le metodiche di IOM possono essere suddivise in tecniche di *monitoring* che testano in continuo le funzionalità di uno o più sistemi e quelle di *testing/mapping* in grado di localizzare strutture nervose in aree eloquenti (1). I dispositivi digitali, dedicati alla raccolta e all'elaborazione dei segnali bioelettrici periferici e centrali, alla pari delle apparecchiature comunemente utilizzate per gli studi routinari di elettromiografia (EMG), elettroencefalografia (ENG), *Evoked Potentials* (EP), elettroencefalografia (EEG), utilizzano computer in rete che possono essere messi in comunicazione con il responsabile del monitoraggio, il quale può agire anche da postazione remota (2-4). A tale proposito, dalle "Raccomandazioni del gruppo di lavoro intersocietario SINC-SINCh, 2010-2015" (5), si richiama la seguente frase che il Gruppo di Consensus Nazionale assume integralmente a riferimento:

"Il responsabile del monitoraggio intra-operatorio è il neurofisiologo clinico o altra figura medica con adeguata competenza (Neurofisiologo del Monitoraggio Intraoperatorio: N-IOM). Le tecniche di neurofisiologia intraoperatoria vengono eseguite dal tecnico di neurofisiopatologia (TNFP) sotto supervisione del responsabile del monitoraggio."

Lo N-IOM fornisce la supervisione dell'intera procedura che comprende:

- la valutazione dei fattori del paziente per la pianificazione IOM, la quale va condivisa con il neurochirurgo, con il TNFP e con l'anestesista;
- lo IOM, dalla fase iniziale dell'intervento per l'acquisizione dei segnali di base fino alla conclusione dell'atto chirurgico;
- il follow-up postoperatorio;
- la gestione del personale che gestisce la strumentazione a supporto di tutte le suddette attività.

Il *setting* anestesilogico può modificare sostanzialmente i segnali neurofisiologici per cui deve instaurarsi un dialogo continuo di aggiornamento in tempo reale su particolari necessità anestesilogiche soprattutto in fasce di età estreme (paziente pediatrico e anziano) o interventi complessi.

Allo stato attuale delle conoscenze, la tecnica migliore per garantire la minore interferenza con le attività di neurofisiologia intraoperatoria è l'anestesia totalmente endovenosa (*Total Intra-Venous Anesthesia*, TIVA) realizzata con l'infusione basata su di un target plasmatico (*Target Controlled Infusion*, TCI) di basse dosi di propofol (come ipnotico) e remifentanil o ketamina (come analgesico). Evitando, se possibile, la somministrazione di curari che producono un blocco neuro-muscolare (se non nelle fasi di induzione dell'anestesia generale per eseguire l'intubazione oro-tracheale) (6).

L'erogazione dei servizi IOM da parte dello N-IOM può essere attualmente fornita:

- di persona in sala operatoria;
- tramite un modello in telemedicina (tele-IOM) con servizi forniti dall'esterno della sala operatoria e con il TNFP in presenza;
- una combinazione di entrambi i modelli di cui sopra a seconda del tipo di intervento, delle esigenze del paziente e dell'autonomia professionale in quest'ambito del TNFP (3).

Il responsabile del monitoraggio e il TNFP sono integrati con il personale di sala: anestesisti, infermieri di sala, radiologi e chirurghi.

Lo IOM viene suddiviso in cinque fasi:

1. *Montaggio*: vengono inseriti gli elettrodi di registrazione e di stimolazione, in base al tipo d'intervento chirurgico.
2. *Fase preparatoria*: è il momento durante il quale i chirurghi preparano il campo operatorio; durante questa fase vengono acquisiti i valori neurofisiologici basali che dovranno rimanere stazionari nella fase successiva.
3. *Fase operatoria*: è il momento oggetto dell'azione operatoria finalizzata alla soluzione chirurgica dell'intervento; il responsabile del monitoraggio e il TNFP vigilano sui valori bioelettrici registrati e comunicano in tempo reale ai chirurghi e al team di sala eventuali variazioni.
4. *Chiusura della ferita chirurgica*.
5. *Fase finale*: rimozione degli elettrodi registranti e stimolanti.

Le metodiche e tecniche utilizzabili anche a distanza in teleneurofisiologia sono le seguenti:

a. Elettroencefalografia (EEG)

In corso di monitoraggio intraoperatorio può essere monitorizzata l'attività elettroencefalografica con un montaggio ridotto a poche derivazioni, in tutti i tipi di interventi, dai sovratentoriali, sottotentoriali, spinali e del sistema nervoso periferico.

Il suo utilizzo è necessario sia per avere un *feedback* sul livello anestesilogico che può variare in corso d'intervento, sia per rilevare l'insorgenza di eventuali crisi epilettiche.

b. Elettrocorticogramma (ECoG)

L'ECoG è reso possibile grazie all'uso di elettrodi registranti che possono essere di argento, di platino o di acciaio inossidabile, inseriti su strisce ("strip") o griglie, flessibili, di silicone e posizionate direttamente sulla corteccia cerebrale. Il segnale bioelettrico corticale così ottenuto non subisce l'attenuazione causata dallo scalpo e dalle ossa del cranio.

L'utilizzo dell'ECoG è particolarmente indicato nella chirurgia dell'epilessia, per meglio individuare le zone epilettogene da asportare, e in generale nel monitoraggio intraoperatorio nella chirurgia sovratentoriale, al fine di individuare crisi epilettiche

derivanti dalla stimolazione elettrica corticale e/o da altre manovre chirurgiche a paziente sedato o sveglio (*awake surgery*).

c. *Elettromiografia (Free-Run EMG)*

Per lo studio della Free-Run EMG si utilizzano i medesimi elettrodi ad ago, bipolari concentrici e monopolari, utilizzati nella routine elettromiografica ambulatoriale. Compressioni, manipolazioni o lesioni da stiramento dei nervi periferici inducono scariche neurotoniche che devono essere interpretate in “real time”. In corso d'intervento neurochirurgico la comparsa di burst può assumere valore localizzatorio, quindi da ricondurre all'azione del neurochirurgo che deve essere allertato, ma anche da semplici manovre chirurgiche come, per esempio, dall'irrigazione del campo operatorio con soluzione fisiologica.

d. *Elettroencefalografia (ENG)*

Lo stimolo elettrico, bipolare o monopolare, erogato su un segmento di nervo periferico esposto chirurgicamente, provoca una depolarizzazione con conseguente comparsa del potenziale composto muscolare a valle. Il monitoraggio consente di avere un continuo riscontro della vitalità dei nervi periferici.

e. *SEP-VEP-BAEP*

I SEP (*Somatosensory Evoked Potentials*), i VEP (*Visually Evoked Potentials*) e i BAEP (*Brainstem Auditory Evoked Potentials*), al pari della routine ambulatoriale, sono potenziali ottenuti dalla stimolazione delle rispettive vie centrali sensoriali somatosensitive (SEP), visive (VEP) e acustiche (BAEP).

f. *Motor Evoked Potentials (MEP)*

I MEP usati in sala operatoria, al contrario dei MEP da stimolo magnetico utilizzati nella routine ambulatoriale, sono potenziali ottenuti dalla stimolazione elettrica diretta o transcranica anodica della corteccia motoria, o catodica delle vie motorie sottocorticali, con registrazione a livello muscolare (m-MEP) o da un elettrodo epidurale (*D-wave*).

Le metodiche utilizzate sono due: a) registrazione dei m-MEP utilizzando un treno di stimoli (tecnica multi-pulse), da elettrodi posti a livello transcranico o direttamente sulla corteccia; b) registrazione della *D-wave* direttamente dallo spazio epidurale elicitata da un singolo stimolo (tecnica *single-pulse*).

g. *Blink reflex*

In anestesia generale è possibile registrare la component R1 del *blink reflex* da un treno di 3-4 stimoli elettrici con ISI di 2 ms applicati a livello del nervo sovraorbitario.

La registrazione si può effettuare sia con elettrodi di superficie che con elettrodi ad ago, si ottiene una risposta che ha latenza e ampiezza molto variabile.

h. *Riflesso sacrale*

Con lo stesso stimolo erogato per evocare i SEP sacrali si registra una risposta dal m. bulbo cavernoso o dal m. sfintere striato dell'ano, sfruttando il fatto che l'attività tonica del muscolo è ridotta dall'anestesia. Questo spiega anche le differenze di latenza e di morfologia fra la risposta ottenuta in anestesia (con numero ridotto di acquisizioni) e la risposta ottenuta a soggetto sveglio (in singola acquisizione).

Questa fornisce informazioni sull'integrità del circuito riflesso sacrale e parzialmente sui sistemi interneuronali sacrali di integrazione. Con un modesto numero di acquisizioni (20-50) si ottiene una risposta stabile a 25-35 ms di latenza, ampia da 5 a 15 μ V e ripetibile.

11.1.1 Tecniche di mappaggio

Le tecniche di monitoraggio neurofisiologia intraoperatoria vengono integrate da tecniche di mappaggio che utilizzano la stimolazione elettrica erogata mediante stimolatori monopolari o bipolari, direttamente sulle strutture nervose, per l'identificazione di zone eloquenti come le aree del linguaggio (in *awake*), le aree motorie corticali e il fascio cortico-spinale e cortico-bulbare sottocorticale, la distribuzione dei nuclei dei nervi cranici misti e del decorso dei nervi cranici misti a livello del pavimento del IV ventricolo (identificazione della *safe entry zone*) e in generale nella fossa cranica posteriore, mappaggio dei cordoni posteriori a livello spinale, stimolazione diretta delle radici e dei nervi cranici e spinali.

Nella fase di mappaggio è raccomandata la presenza diretta dello N-IOM per la necessità di una interpretazione in tempo reale e comunicazione istantanea del risultato del mappaggio che coadiuverà le decisioni del chirurgo sull'approccio chirurgico nelle varie fasi dell'intervento.

11.1.2 Dotazione tecnologica minima raccomandata per tele-IOM

Il punto di partenza per la corretta scelta, in ambito chirurgico, della dotazione tecnologica per l'esecuzione del tele-IOM consiste nell'analisi del livello organizzativo in cui si colloca la prestazione, o la sequenza di prestazioni, connesse con il tele-IOM stesso.

Le prestazioni di cui sopra possono essere collocate organizzativamente come segue:

- Intra-presidio: modalità sincrona.
- Intra-aziendale: modalità sincrona o asincrona.
- Inter-aziendale: modalità sincrona o asincrona.

In Tabella 11.1 viene schematizzata la dotazione tecnologica minima raccomandata dal Gruppo di Consensus Nazionale per eseguire in sicurezza ed efficacia il tele-IOM.

Tabella 11.1. Schema della dotazione tecnologica minima raccomandata per la tele-IOM sia nell'adulto che nel bambino, ripartita in base alle differenti fasi di esecuzione

Fasi di esecuzione tele-IOM		Dotazione tecnologica minima raccomandata per tele-IOM
Montaggio		Collegamento visivo ambientale e vocale
Fase preparatoria		Possibilità di aver accesso in tempo reale ai dati neurofisiologici basali da monitorizzare
Fase operatoria	Monitoraggio	Possibilità di aver accesso in tempo reale non solo ai dati neurofisiologici da monitorizzare e al video del campo operatorio proveniente dal microscopio ottico, ma anche di avere un'immagine della situazione ambientale nella quale si svolge l'intervento chirurgico. Pertanto è raccomandabile acquisire anche una panoramica della sala e della postazione dell'anestesista, con particolare riguardo al monitor dell'apparecchiatura anestesilogica, per una rapida valutazione dei parametri vitali e del <i>setting</i> anestesilogico, al fine di differenziare tra veri positivi e falsi positivi nel caso di variazioni dei segnali bioelettrici in corso di monitoraggio.
	Mappaggio	Raccomandata la presenza dello N-IOM in sala operatoria
Chiusura		Possibilità di aver accesso in tempo reale ai dati neurofisiologici da monitorizzare
Fase finale		Possibilità di aver accesso in tempo reale ai dati neurofisiologici da monitorizzare

11.1.3 Monitoraggio intraoperatorio in telemedicina (tele-IOM)

È responsabilità dello N-IOM decidere se e quali delle 5 fasi dello IOM seguire in tele-IOM o in presenza: N-IOM può condurre interamente in remoto la propria opera e può decidere di recarsi fisicamente nella sala operatoria durante la fase n. 3 in casi selezionati, qualora se ne presenti la necessità (3). È sempre possibile l'utilizzo della *second-opinion*, finalizzata alla discussione e rivalutazione di casi già conclusi in cui vi siano state difficoltà interpretative.

In Tabella 11.2 viene schematizzata la possibilità di esecuzione del tele-IOM nel paziente adulto. Nelle note della stessa tabella si trovano alcune raccomandazioni.

Tabella 11.2. Possibilità di esecuzione del tele-IOM per paziente adulto, a secondo delle varie fasi di esecuzione, suddivise per modalità organizzative. Viene indicata anche quando sussiste la necessità di supervisione

Fasi di esecuzione tele-IOM		Intra-presidio (tele-IOM/supervisione**)	Intra-aziendale (tele-IOM/supervisione**)	Inter-aziendale (supervisione**)
Montaggio (1)		sì	sì	sì
Fase preparatoria (1)		sì	sì	sì
Fase operatoria	Monitoraggio	sì (2)	sì (2)	no/sì (2) con supervisione (3)
	Mappaggio	no/sì con supervisione (3)	no/sì con supervisione (3)	no/sì con supervisione (3)
Chiusura		sì	sì	sì
Fase finale		sì	sì	sì

(1) Raccomandazione del Gruppo di Consensus: l'eventuale teleassistenza TNFP è possibile in base al grado di autonomia che il TNFP di sala detiene, considerando in ciascun caso specifico sia la modalità di esecuzione dello IOM sia la sua complessità.

(2) Raccomandazione del Gruppo di Consensus: si tenga sempre presente che la possibilità di esecuzione del telemonitoraggio in fase operatoria dipende dalla complessità dell'intervento e dalle caratteristiche del paziente e la scelta è una responsabilità precisa dello specialista.

(3) Il tele-IOM può avvalersi di una supervisione. Un secondo "N-IOM esperto", quando ubicato in struttura ospedaliera diversa da quella ove si svolge lo IOM e quindi non raggiungibile in tempo reale, o nei casi di mappaggio intraoperatorio, affianca in remoto lo N-IOM "locale". In questo caso la responsabilità dello IOM viene condivisa tra lo N-IOM locale e il supervisore, il quale controfirmerà digitalmente il referto del monitoraggio o anche con firma autografa in modalità differita, ove vi siano casi di necessità.

11.1.4 Situazioni cliniche di riferimento per la prestazione o la sequenza di prestazioni in telemedicina

Per semplicità di seguito si fa riferimento alla ormai consolidata esperienza di neurofisiologia intraoperatoria in ambito neurochirurgico, condivisa in Italia con la Società Italiana di Neurochirurgia SINCh (Raccomandazioni del gruppo di lavoro intersocietario SINC-SINCh, 2010-2015) (5) come:

- Chirurgia sovratentoriale.
- Chirurgia sottotentoriale.
- Chirurgia spinale: cervicale, dorsale, lombare, cono, cauda.
- Chirurgia del sistema nervoso periferico (SNP).

In realtà gli ambiti della neurofisiologia intraoperatoria sono ben più vasti, come ad esempio la chirurgia ortopedica, vascolare, otorino, collo e tiroide-paratiroide, pavimento pelvico e potenzialmente espandibili.

La neurofisiologia intraoperatoria è applicabile, con i principi di monitoraggio e mappaggio precedentemente descritti, in tutte quelle situazioni in cui serva garantire l'integrità funzionale delle strutture nervose centrali e periferiche coinvolte direttamente o indirettamente dalla sede dell'intervento. Le varie metodiche di base precedentemente descritte vengono diversamente combinate in base al tipo e sede di intervento; la responsabilità della gestione dello IOM è sempre dello N-IOM.

11.1.4.1 Chirurgia sovratentoriale

Le tecniche neurofisiologiche in telemedicina possono essere utilizzate nella chirurgia sovratentoriale di lesioni o di malformazioni occupanti spazio all'interno o adiacenti alle aree e delle vie eloquenti corticali e sottocorticali. I principali esempi sono rappresentati in Tabella 11.3.

Tabella 11.3. Elenco di patologie sovratentoriali con distinzioni di approccio e protocolli consigliati, secondo le "Raccomandazioni del gruppo di lavoro intersocietario SINCSINCh, 2010-2015" (5)

Localizzazione	Patologia	Monitoraggio motorio (m-MEP)	Mappaggio sensori-motorio e cognitivo (m-MEP – PES)
Area motoria primaria, fascio cortico-spinale sopratentoriale, area sensitiva primaria, aree eloquenti cognitive	Gliomi a basso grado	Procedura standard	Procedura standard
	Gliomi ad alto grado potenzialmente asportabili radicalmente senza gravi deficit preoperatori (forza >4)	Procedura standard	Procedura standard
	Neoplasie extracerebrali: meningiomi	Opzionale	Opzionale
	Neoplasie extracerebrali: metastasi	Opzionale	Opzionale
	Malformazioni vascolari (cavernomi, piccole MAV)	Procedura standard	Procedura standard
	PNET	Procedura standard	Procedura standard
Insula	Gliomi a basso grado	Procedura standard	Opzionale
	Gliomi ad alto grado potenzialmente asportabili radicalmente senza gravi deficit preoperatori (forza >4)	Procedura standard	Opzionale
	Neoplasie extracerebrali: meningiomi	Opzionale	Opzionale
	Neoplasie extracerebrali: metastasi	Opzionale	Opzionale
	Malformazioni vascolari (cavernomi, piccole MAV)	Opzionale	Opzionale
	PNET	Opzionale	Opzionale
Area motoria supplementare, area premotoria	Gliomi a basso grado	Opzionale	
	Gliomi ad alto grado potenzialmente asportabili radicalmente senza gravi deficit preoperatori (forza >4)	Opzionale	
	Neoplasie extracerebrali: meningiomi	Opzionale	
	Neoplasie extracerebrali: metastasi	Opzionale	
	Malformazioni vascolari (cavernomi, piccole MAV)	Opzionale	
	PNET	Opzionale	

MAV: Malformazioni artero-venose; PNET: *Primitive Neuro-Ectodermal Tumors*

11.1.4.2 Chirurgia sottotentoriale

Possono essere condotte in telemedicina tutte le tecniche neurofisiologiche utilizzate nella chirurgia sottotentoriale di lesioni/malformazioni occupanti spazio, all'interno o adiacenti alle strutture nervose contenute nella fossa cranica posteriore. Vedere in proposito la Tabella 11.4.

Tabella 11.4. Protocollo intraoperatorio in fossa cranica posteriore, procedura IOM associata alla metodica opportuna, secondo le "Raccomandazioni del gruppo di lavoro intersocietario SINC-SINCh, 2010-2015" (5)

Patologia	IOM	Metodiche
Neoplasie dell'angolo ponto-cerebellare	Procedura standard	*Monitoraggio del nervo acustico e di eventuali altre funzioni in rapporto all'estensione della neoplasia • m-MEP • SEP • BAEP • EMG Free-Run • CMAP dei nervi cranici
Neoplasie intrinseche del tronco	Procedura standard	*Mappaggio e monitoraggio delle funzioni del tronco in rapporto all'estensione della neoplasia • m-MEP • vie lunghe • m-MEP dei nervi cranici • SEP • BAEP • EMG Free-Run • CMAP dei nervi cranici

*Metodiche standard; m-MEP: *myogenic Motor Evoked Potentials*; CMAP: *Compound Muscle Action Potential*.

11.1.4.3 Chirurgia spinale e del sistema nervoso periferico

Possono essere condotte in telemedicina le tecniche neurofisiologiche utilizzate nella chirurgia vertebro-midollare (cervicale, dorsale, lombare e cono-cauda) e aortica di lesioni e/o malformazioni occupanti spazio all'interno, o adiacenti, alle vie midollari o delle fibre ad esse connesse.

Possono altresì essere usate nella chirurgia delle lesioni del nervo periferico e dei plessi.

In particolare, si sottolinea l'uso nelle lesioni del plesso brachiale, nell'asportazione delle lesioni o delle malformazioni o dei tessuti danneggiati da traumi e anche nella chirurgia ortopedica dei cingoli scapolare e pelvico.

Il rapporto tra metodiche, patologie, interventi chirurgici è schematizzato nella Tabella 11.5.

Tabella 11.5. Protocolli operativi con insiemi stabiliti di metodiche come suggeriti dalle “Raccomandazioni del gruppo di lavoro intersocietario SINC-SINCh, 2010-2015” (5), in relazione con le patologie o gli interventi chirurgici in cui sono più comunemente impiegati

Patologia/ intervento	IOM	Metodiche	Note
Tumori intramidollari	Obbligatorio	m-MEP PES EMG Free-Run	PEM: consigliato montaggio completo degli elettrodi stimolanti <i>D-wave</i> obbligatoria per livelli craniali a T10 (se team esperto) <i>Mapping</i> delle colonne dorsali opzionale
Tumori extramidollari	Raccomandato (obbligatorio solo se manipolazione midollare)	m-MEP PES EMG Free-Run	<i>D-wave</i> consigliata, se team esperto, in casi particolari.
Discectomia cervicale anteriore	Opzionale	m-MEP PES EMG Free-Run	Consigliato monitoraggio m-MEP e EMG del deltoide ipsilaterale al lato di accesso
Decompressione posteriore cervicale o toracica	Opzionale	m-MEP PES EMG Free-Run	
Chirurgia del cono/cauda	Obbligatorio	m-MEP PES EMG Free-Run <i>Mapping</i> radici	

11.2 Neurofisiologia intraoperatoria nel bambino

Analogamente a quanto riportato nel paragrafo precedente, le “Raccomandazioni del gruppo di lavoro intersocietario SINC-SINCh, 2010-2015” (5) chiariscono il ruolo dello N-IOM anche in ambito pediatrico con la frase che segue, anch’essa assunta integralmente a riferimento dal Gruppo di Consensus Nazionale:

“Il responsabile del monitoraggio intra-operatorio è, anche in ambito pediatrico, il neurofisiologo clinico o altra figura medica con adeguata competenza (N-IOM). Le tecniche di neurofisiologia intraoperatoria vengono eseguite dal TNFP sotto supervisione del responsabile del monitoraggio.”

Lo N-IOM fornisce la supervisione dell’intera procedura che, a maggior ragione in ambito pediatrico, deve comprendere la valutazione di alcuni specifici fattori del paziente per la pianificazione dello stesso IOM come: l’età, il grado di sviluppo e maturazione, la chiusura delle fontanelle, le patologie di base.

Gli obiettivi dell’intervento e la pianificazione dello IOM vanno condivisi con il neurochirurgo, e l’anestesista che ha l’arduo compito di garantire un rigoroso e costante *setting* anestesilogico.

Inoltre, lo N-IOM concorda con il TNFP le metodiche che verranno applicate e il montaggio adeguato.

11.2.1 Fattori influenti la neurofisiologia intraoperatoria in ambito pediatrico

La Neurofisiologia Intraoperatoria pediatrica (NIp) comprende sia le tecniche di monitoraggio che di mappaggio come descritto nel capitolo dell'adulto, ma, pur valendo le regole generali dell'adulto, vanno considerate alcune peculiarità che impongono specifici accorgimenti tecnici, oltre che cautela nell'interpretazione del segnale. Da tutto ciò originano diverse implicazioni di cui si deve tener conto ai fini della prognosi in ambito pediatrico.

Affinché un segnale neurofisiologico sia adeguato, l'attività di neurofisiologia intraoperatoria deve essere riproducibile nel tempo, con minima variabilità nelle diverse registrazioni e facilmente interpretabile, tutto ciò risulta più difficile nel bambino soprattutto nei primi mesi e anni di vita, mentre dalla preadolescenza in poi diventa più semplice e simile all'adulto. Neonati e bambini, soprattutto entro i primi tre anni di vita, sono neurologicamente immaturi. Ad esempio, la maturazione della sostanza bianca del cervello è un processo complesso, che dura dal terzo trimestre di gravidanza fino alla tarda adolescenza e procede in modo asincrono attraverso le regioni cerebrali (6). Questa immaturità comporta mielinizzazione incompleta, ridotta velocità di conduzione, incremento della durata del potenziale d'azione, elevata soglia di depolarizzazione, incremento della resistenza e ridotto numero di connessioni monosinaptiche tra il tratto corticospinale e i neuroni motori alfa.

Questi e altri fattori contribuiscono all'estrema sensibilità, ad esempio, dei potenziali motori evocati agli agenti anestetici, cambiamenti in morfologia, latenza, stabilità e riproducibilità dei segnali neurofisiologici nei neonati e nei bambini piccoli. Man mano che la maturazione procede, la sensibilità agli anestetici si riduce fino ad assomigliare all'adulto nei giovani sani. Oltre all'immaturità, la maggior frequenza di comorbidità e malattie genetiche in ambito pediatrico, può anche avere un impatto significativo sulla capacità di acquisire dati neurofisiologia intraoperatoria stabili e sull'effetto degli agenti anestetici sui segnali stessi (7-9).

Queste condizioni di base rendono il ruolo dello N-IOM e del TNFP più difficile e strettamente dipendente, oltre che da una specifica esperienza in NIp, anche da una continua e stretta collaborazione e comunicazione con il team di sala: ogni minima variazione della gestione anestesiológica del paziente può compromettere la monitorabilità soprattutto per i pazienti più piccoli, al di sotto dei tre anni.

Con queste premesse, l'erogazione dei servizi da parte dello N-IOM in NIp può essere fornita:

- di persona in sala operatoria;
- tramite un modello in telemedicina (tele-IOM) con servizi forniti dall'esterno della sala operatoria (ovvero da remoto) e con il TNFP in presenza;
- una combinazione di entrambi i modelli di cui sopra a seconda del tipo di intervento, delle esigenze del paziente e dell'autonomia professionale del TNFP in quest'ambito (ovvero con esperienza in ambito pediatrico) (2).

N-IOM e TNFP sono integrati con il personale di sala: anestesisti, infermieri di sala, radiologi e chirurghi.

Lo IOM viene suddiviso nelle 5 fasi descritte, si ricorda in particolare che nella fase 1, Montaggio, il posizionamento degli elettrodi nel bambino piccolo presenterà maggiori difficoltà per:

- a) spazio ridotto a disposizione (circonferenza cranica, dimensioni degli arti);
- b) ridotta resistenza della teca cranica del bambino rispetto all'adulto;
- c) necessità di evitare il posizionamento degli elettrodi nella zona cranica delle fontanelle se ancora aperte.

Anche in ambito pediatrico, come per l'adulto, decidere se e quali delle 5 fasi dello IOM seguire in tele-IOM o in presenza è responsabilità dello N-IOM. Egli può condurre interamente in remoto la propria opera e può decidere di recarsi fisicamente nella sala operatoria durante la fase n. 3 in casi selezionati, qualora se ne presenti la necessità (2).

Il Gruppo di Consensus Nazionale raccomanda che i presidi ospedalieri in cui si svolgono interventi di neurochirurgia siano dotati dei sistemi tecnologici necessari e della dotazione di personale qualificato per la corretta esecuzione di tele-IOM ove indicato dalle evidenze scientifiche.

11.2.2 Monitoraggio intraoperatorio in teleneurofisiologia pediatrica

Le tecniche di tele-IOM eseguibili in teleneurofisiologia pediatrica sono sostanzialmente quelle elencate nella parte generale. Qui di seguito viene riproposto l'elenco delle tecniche con a fianco alcune considerazioni specifiche dell'ambito pediatrico:

- a. *EEG*: È una metodica molto sensibile agli aspetti maturativi e di sviluppo, e sotto i 6 mesi di vita presenta importanti variazioni in corso di anestesia. Nel bambino si raccomanda sempre di registrare EEG per poter valutare la profondità dell'anestesia, la comparsa di crisi epilettiche o di stati di sofferenza sistemica.
- b. *ECoG*: L'utilizzo dell'ECoG è particolarmente indicato nella chirurgia sovratentoriale in ambito pediatrico non solo per la chirurgia dell'epilessia, ma in generale nel monitoraggio intraoperatorio anche come sistema di sicurezza durante la stimolazione elettrica diretta corticale visto che i parametri di stimolazione utilizzati derivano dall'esperienza nell'adulto.
- c. *EMG (Free-Run EMG)*: non variazioni rispetto all'adulto.
- d. *ENG*: considerare gli aspetti maturativi di mielinizzazione per l'interpretazione del segnale e i parametri di stimolazione.
- e. *SEP-VEP-BAEP*: latenza, ampiezza e morfologia delle diverse componenti dei potenziali subiscono significative variazioni dovute alla maturazione del sistema nervoso e delle vie sensoriali specifiche, soprattutto entro i tre anni di vita. Tecnicamente potrebbe essere necessario incrementare la finestra temporale di registrazione e ridurre la frequenza di stimolo per registrare componenti più stabili nel tempo (contrastare l'effetto degli anestetici combinato all'imaturità del sistema) (9).
- f. *PEM*: La maturazione del sistema motorio prosegue fino alla tarda adolescenza e presenza elevati livelli di variabilità maturativa in ambito pediatrico per pari età per cui la soglia di eccitabilità motoria a livello corticale non è prevedibile basandosi solo sull'età del paziente. La corteccia motoria nei bambini piccoli è spostata più ventralmente e nei bambini di età inferiore ai 3 anni può trovarsi fino a soli 20 mm dietro la sutura coronale per cui va modificato il posizionamento per la stimolazione motoria. Per ottenere i MEP da stimolazione elettrica transcranica o diretta corticale in ambito pediatrico spesso si devono utilizzare dei metodi di facilitazione come il doppio treno di stimoli o la stimolazione in continuo. Vi è maggiore variabilità in ampiezza e morfologia trial- to-trial e si può verificare una considerevole riduzione in ampiezza per decremento del drive corticospinale o dell'eccitabilità motoneuronale (*anesthetic fade* come effetto dell'anestesia) (5). La registrazione della *D-wave* da elettrodo epidurale per stimolazione

con singolo stimolo elettrico transcranico (10, 11) è possibile anche nel bambino ma più difficilmente ottenibile (case report per segnalazioni di registrazioni della *D-wave* in bambini al di sotto dei 2-3 anni di vita) (12).

- g. *Blink reflex*: non modificazioni rispetto all'adulto, si ricorre più frequentemente al doppio treno di stimoli.
- h. *Riflesso sacrale*: non modificazioni rispetto all'adulto, si ricorre più frequentemente al doppio treno di stimoli.

Tutte le tecniche di monitoraggio elencate sono potenzialmente effettuabili in tele-IOM, ma sussiste una rilevante limitazione in NIp soprattutto entro i tre anni di vita per la tele-IOM che impone molta cautela: la componente di monitoraggio dei segnali in NIp si caratterizza per il riconoscimento di chiari *warning* da riferire al neurochirurgo per le singole metodiche neurofisiologiche che solitamente corrispondono alla riduzione in ampiezza del 50% delle componenti dei potenziali somatosensitivi e acustici, la comparsa di attività EMG spontanea tipo *treno-A* per il nervo periferico/nervo cranico e la riduzione in ampiezza/alterazione della soglia di eccitabilità/semplificazione delle componenti per i PEM.

Questi *warning* sono stati identificati nell'adulto e vengono riportati anche per la NIp ma la loro interpretazione non può non prescindere da tutti i fattori confondenti di cui abbiamo parlato.

11.2.3 Tecniche di mappaggio

Anche in NIp le tecniche di monitoraggio vengono integrate da tecniche di mappaggio. Talora invece si usano principalmente le tecniche di mappaggio, quando ad esempio i MEP sono ineccezionabili per elevata soglia di stimolazione e quindi non sicurezza dello stimolo (questo può accadere ad esempio nei primi giorni o settimane di vita).

Il mappaggio utilizza la stimolazione elettrica erogata mediante stimolatori monopolari o bipolari, direttamente sulle strutture nervose. Anche in questo caso le soglie di stimolazione e i parametri di stimolazione di sicurezza che vengono utilizzati sono quelli derivati dall'esperienza dell'adulto, senza sicura conferma della loro adeguatezza in NIp.

Il rischio di una stimolazione non adeguata è molto più rilevante in ambito pediatrico e deriva fondamentalmente da: stimolazione sottosoglia (i limiti di intensità utilizzati per l'adulto potrebbero essere non adeguati vista l'elevata della soglia di eccitabilità corticale tipica del sistema nervoso immaturo), stimolazione durante il periodo refrattario (può essere più duraturo nel bambino), stimolazione durante la persistenza prolungata dell'effetto delle manovre anestesologiche.

Quindi, sia per ragioni di sicurezza che per maggiori difficoltà interpretative, nella fase di mappaggio in NIp è assolutamente raccomandata la presenza diretta dello N-IOM.

11.3 Livello organizzativo in cui si colloca la prestazione/sequenza per tele-IOM

È responsabilità dello N-IOM decidere se e quali delle 5 fasi dello IOM seguire in tele-IOM o in presenza. Lo N-IOM può condurre interamente in remoto la propria opera e può decidere di recarsi fisicamente nella sala operatoria durante la fase n. 3 in casi selezionati, qualora se ne presenti la necessità (2). Vedere in proposito la Tabella 11.6 con le raccomandazioni riportate nelle note. Per i protocolli si rimanda al capitolo dell'adulto in quanto le indicazioni sono le

medesime, la variabile maggiore è la frequenza di presentazione delle diverse patologie per fasce d'età.

Ad esempio, in ambito pediatrico sono molto più frequenti rispetto all'adulto, oppure sono ad esclusivo appannaggio del bambino, le patologie malformative e su base genetica, come:

- i disrafismi spinali;
- le malformazioni di Arnold-Chiari;
- le patologie malformative della colonna;
- le paralisi cerebrali infantili;
- gli interventi di rizotomia selettiva per la spasticità;
- le neoplasie della fossa cranica posteriore e cerebellari;
- la chirurgia dell'epilessia per tumori disembrionoplastici neuroepiteliali;
- le patologie malformative delle vie aeree superiori.

Tabella 11.6. Possibilità di esecuzione del tele-IOM per paziente pediatrico, a secondo delle varie fasi di esecuzione, suddivise per modalità organizzative. Viene indicata anche quando sussiste la necessità di supervisione

Fasi di esecuzione tele-IOM Nlp		Intra-presidio (tele-IOM/supervisione ³)	Intra-aziendale (tele-IOM/supervisione ³)	Inter-aziendale (supervisione ³)
Montaggio ⁽¹⁾		sì	sì	sì
Fase preparatoria ⁽¹⁾		sì	sì	sì
Fase operatoria	Monitoraggio	sì ⁽²⁾ /no se < 3 aa e se TNFP non esperto in Nlp (possibilità di supervisione)	sì ⁽²⁾ /no se < 3 aa e se TNFP non esperto in Nlp (possibilità di supervisione)	no/sì ⁽²⁾ con supervisione**
	Mappaggio	no/sì con supervisione ⁽³⁾	no/sì con supervisione ⁽³⁾	no
Chiusura		sì	sì	sì
Fase finale		sì	sì	sì

⁽¹⁾ Raccomandazione del Gruppo di Consensus: l'eventuale teleassistenza TNFP è possibile in base al grado di autonomia che il TNFP di sala detiene, considerando in ciascun caso specifico sia la modalità di esecuzione del IOM sia la sua complessità.

⁽²⁾ Raccomandazione del Gruppo di Consensus: si tenga sempre presente che la possibilità di esecuzione del telemonitoraggio in fase operatoria dipende dalla complessità dell'intervento e dalle caratteristiche del paziente e la scelta è una responsabilità precisa dello specialista.

⁽³⁾ Il tele-IOM può avvalersi di una supervisione. Un secondo "N-IOM esperto", quando ubicato in struttura ospedaliera diversa da quella ove si svolge lo IOM e quindi non raggiungibile in tempo reale, o nei casi di mappaggio intraoperatorio, affianca in remoto lo N-IOM "locale". In questo caso la responsabilità dello IOM viene condivisa tra lo N-IOM locale e il supervisore, il quale controfirmerà digitalmente il referto del monitoraggio o anche con firma autografa in modalità differita, ove vi siano casi di necessità.

Si confermano le specifiche già descritte per l'adulto in merito alla dotazione tecnologica minima indispensabile e alle apparecchiature dedicate. Per quanto riguarda le limitazioni e controindicazioni evidenziate nel capitolo riguardante l'adulto, compresi i limiti di esecuzione nella pratica, le modalità di gestione del rischio clinico specifico e le azioni di mitigazione da condurre in caso di eventi avversi, si specificano gli elementi peculiari in ambito pediatrico.

Limiti di esecuzione nella pratica:

- Per pazienti al di sotto di 3 anni, tutte le fasi tecniche devono essere effettuate e gestite da TNFP esperti in Nlp.

- Per casi complessi di pazienti al di sopra dei 3 anni, durante tutte le fasi tecniche, si consiglia di affiancare il TNFP non esperto in NIp a TNFP esperti in NIp, anche in tele-assistenza tecnica.

Lo N-IOM locale è direttamente responsabile della refertazione di tele-IOM (eventualmente condivisa con lo N-IOM esperto interpellato in teleconsulto con funzione di supervisore) e per tale ragione sarà discrezione del/degli N-IOM decidere se l'assistenza e/o supervisione in tele-IOM è applicabile o meno al caso specifico e alla modalità specifica. Tale decisione richiede la conoscenza approfondita del team di sala e il livello di competenza dello N-IOM locale e del TNFP.

11.4 Considerazioni conclusive per tele-IOM in neurofisiologia pediatrica

Tutte le tecniche di neurofisiologia intraoperatoria pediatrica hanno lo scopo di rilevare in tempo reale un possibile danno delle aree e delle fibre ad esse connesse, conseguenti ad un trauma diretto o indiretto al tessuto nervoso o ad un danno ischemico o compressivo/distrattivo nel corso dell'atto chirurgico.

Il ricorso a tele-IOM non deve in nessun modo condizionare la possibilità di applicare gli standard qualitativi dello IOM stesso, né la possibilità di applicazione dei protocolli completi specifici per ogni tipo di chirurgia/patologia raccomandati a suo tempo dal Gruppo di lavoro intersocietario SINC-SINCh (5). Tutto ciò è di esclusiva responsabilità decisionale dello N-IOM della struttura erogante la prestazione.

In tutti i protocolli di tele-IOM è fortemente raccomandata una puntuale fase preparatoria all'intervento allo scopo di condividere tutte le fasi dell'intervento fra i vari attori del team, che permette di ottimizzare la successiva comunicazione intraoperatoria e il conseguente processo decisionale con il chirurgo (11).

Il Gruppo di Consensus Nazionale raccomanda la costante verifica peri-operatoria delle risorse audiovisive multimodali che permettano il *feedback* continuo con la postazione del responsabile neurofisiologico da remoto. A tale scopo è ritenuto largamente insufficiente il solo accesso vocale diretto (tramite rete fissa o rete cellulare) per la comunicazione peri-operatoria con l'equipe chirurgica dello N-IOM.

Tra i limiti di limiti di esecuzione nella pratica in tele-IOM si annoverano:

- Mancanza di standardizzazione e integrazione tra le équipe intraoperatorie di sala.
- Insufficiente preparazione del programma operatorio.
- Limiti tecnologici, legati ad una inadeguata dotazione tecnica.
- Eccessiva mole di dati video e neurofisiologici, magari provenienti da più sale operatorie, che possono inficiare la corretta interpretazione dei dati di neuro-monitoraggio, soprattutto se si tratta di più interventi processati contemporaneamente (cfr. Fattore distraibilità). Il monitoraggio in remoto di più interventi chirurgici aumenta peraltro i tempi di latenza, reazione e feedback, nella gestione del warning, e quindi si consiglia di limitarne l'uso.

Tra le azioni di mitigazione del rischio clinico specifico e della condotta di eventi avversi si segnalano:

- Corsi di formazione dedicati per gli operatori corredati audit interni specifici.

- Potenziamento tecnologico volto a facilitare al massimo la valutazione in tempo reale dell'enorme mole di dati neurofisiologici corredati dai video del campo operatorio, del monitor anestesilogico da parte del responsabile N-IOM da remoto.
- Attivazione di modalità di comunicazione alternativa in caso di qualsiasi tipo di default del sistema di telemedicina con audiovisivi multimodali.

Bibliografia

1. Nuwer MR, Cohen BH, Shepard KM. Practice patterns for intraoperative neurophysiologic monitoring. *Neurology*. 2013;80:1156–60.
2. Emerson RG. Remote monitoring. In: Husain AM (Ed.) *A practical approach to neurophysiologic intraoperative monitoring*. New York: Demos Medical Publishing; 2008. p. 45-54.
3. Gertsch JH, Moreira JJ, Lee GR, Hastings JD, Ritzl E, Eccher MA, *et al.* Practice guidelines for the supervising professional: intraoperative neurophysiological monitoring. *J Clin Monit Comput*. 2019; 33(2):175-83. <https://doi.org/10.1007/s10877-018-0201-9>
4. Skinner SA, Aydinlar EI, Borges LF, Carter BS, Currier BL, Deletis V, *et al.* Is the new ASNM intraoperative neuromonitoring supervision “guideline” a trustworthy guideline? A commentary. *J Clin Monit Comput*. 2019; 33(2):185-90. <https://doi.org/10.1007/s10877-018-00242-3>
5. Gruppo di lavoro intersocietario SINC-SINch. *Monitoraggio Neurofisiologico Intraoperatorio in Neurochirurgia. Raccomandazioni del Gruppo di Lavoro Intersocietario Società Italiana di Neurofisiologia Clinica (SINC)-Società Italiana di Neurochirurgia (SINch)*. Roma: Società Italiana di Neurofisiologia Clinica; 2015. Disponibile all'indirizzo: https://www.sinc-italia.it/pdf/DOCUMENTO_INTERSOCIETARIO_IOM_2016.pdf; ultima consultazione 12/01/2023.
6. Davidson A, Skowno J. Neuromonitoring in paediatric anaesthesia. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2019; 32(3):370-6. <https://doi.org/10.1097/ACO.0000000000000732>
7. Yakovlev PL, Lecours AR. The myelogenetic cycles of regional maturation of the brain. In: Minkowski A (Ed.) *Regional development of the brain in early life*. Oxford: Blackwell; 1967. p. 3-70.
8. Busso VO, McAuliffe JJ. Intraoperative neurophysiological monitoring in pediatric neurosurgery. *Paediatr Anaesth*. 2014; 24(7):690-7. <https://doi.org/10.1111/pan.12431>
9. McIntyre IW, Francis L, McAuliffe JJ. Transcranial motor-evoked potentials are more readily acquired than somatosensory-evoked potentials in children younger than 6 years. *Anesth Analg*. 2016;122(1):212–8. <https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000001044>
10. Costa P, Peretta P, Faccani G. Relevance of intraoperative D wave in spine and spinal cord surgeries. *Eur Spine J*. 2013;22(4):840-8. <https://doi.org/10.1007/s00586-012-2576-5>
11. Olmsted ZT, Ryu B, Phayal G, Green R, Lo S-FL, Sciubba DM, *et al.* Direct wave intraoperative neuromonitoring for spinal tumor resection: A focused review. *World Neurosurg X*. 2023;17(100139):100139. <https://doi.org/10.1016/j.wnsx.2022.100139>
12. Herta J, Yildiz E, Marhofer D, Czech T, Reinprecht A, Rössler K, *et al.* Feasibility of intraoperative motor evoked potential monitoring during tethered cord surgery in infants younger than 12 months. *Childs Nerv Syst*. 2022;38(2):397-405. <https://doi.org/10.1007/s00381-021-05316-3>.

12 TELENEUROFISIOLOGIA PER L'AREA CRITICA NELL'ADULTO

Oriano Mecarelli (a), Laura Tassi (b)

(a) Dipartimento Neuroscienze Umane, Sapienza Università di Roma, Roma

(b) Centro Munari Chirurgia dell'Epilessia e del Parkinson, Ospedale Niguarda, Milano

Tutte le metodiche neurofisiologiche sono utilizzabili in regime di ricovero in area critica dal periodo neonatale, sia nel bambino che nell'adulto.

Ad oggi le metodiche maggiormente impiegate sono l'elettroencefalografia (EEG) associata ai potenziali evocati, in modo particolare i SEP (*Somatosensory Evoked Potentials*) da stimolazione al polso del nervo mediano per la diagnosi e soprattutto la prognosi delle alterazioni dello stato di coscienza, conosciute con il termine inglese *Disorders of Consciousness* (DoC). Le restanti metodiche neurofisiologiche come i potenziali evocati BAEP (*Brainstem Auditory Evoked Potentials*, BAEP), VEP (*Visually Evoked Potentials*), e TMS (*Transcranial Magnetic Stimulation*), gli ERP (*Event-Related Potential*) e l'ENMG (*Elettroneuromiografia*) vengono effettuati in casi selezionati, in base a quesiti specifici per un miglior inquadramento diagnostico e talora come monitoraggio nel tempo di funzioni specifiche.

Tutte queste metodiche e le loro applicazioni possono beneficiare della telemedicina sia in termini di telemonitoraggio, che teleconsulto e telerefertazione.

Il termine *Disorders of Consciousness* descrive una classe di gravi condizioni neurologiche che possono essenzialmente essere classificate in coma, stato vegetativo (*Vegetative State*, VS), anche definito sindrome da veglia non responsiva (*Unresponsive Wakefulness Syndrome*, UWS), oppure stato di coscienza minima (*Minimally Conscious State*, MCS). La classificazione si basa su scale di valutazione neuro-comportamentali ben consolidate e standardizzate come la *Glasgow Coma Scale* in fase acuta e subacuta e la *Coma Recovery Scale Revised* (CRS-R) in fase cronica (1). I pazienti DoC in terapia intensiva solitamente solo quelli in fase acuta, definita anche da recenti linee guida cliniche approvate dall'American Academy of Neurology (AAN) (2, 3), entro i 28 giorni dall'evento. La fisiopatologia del DoC è eterogenea (4) e probabilmente il risultato di una combinazione di fattori il cui ruolo e l'interazione deve ancora essere completamente chiarita (5, 6).

Quindi, mentre le categorie DoC possono apparire superficialmente abbastanza omogenee, esistono importanti distinzioni in termini di diagnosi, prognosi e gestione clinica che le metodiche neurofisiologiche possono aiutare a comprendere e indirizzare (2, 3). Vista, quindi, la loro rilevanza sul versante diagnostico, prognostico e di indirizzamento terapeutico, l'esecuzione e l'interpretazione deve essere effettuata da parte di un neurofisiopatologo e un tecnico di neurofisiopatologia esperto in area critica in presenza o in remoto mediante la telemedicina.

Per una corretta interpretazione del dato neurofisiologico è fondamentale correlare sempre la registrazione con il tempo trascorso dall'evento acuto che andrà sempre quindi rigorosamente annotato insieme alla terapia farmacologica somministrata, alla clinica mediante scale validate, al dato neuroradiologico e bioumorale (biomarcatori) quando disponibile.

12.1 Ambiti e criteri generali di applicabilità delle metodiche elettroencefalografiche

Si distinguono le seguenti situazioni:

– *EEG nel DoC acuto*

Il vantaggio principale dell'EEG è la sua ampia disponibilità e applicabilità in Terapia Intensiva. L'ispezione visiva del tracciato EEG in telemedicina permette di rilevare alcune caratteristiche EEG che forniscono informazioni cruciali per la valutazione di pazienti con DoC in fase acuta. I due parametri fondamentali EEG da considerare sono il *background* e la reattività dell'EEG. La reattività EEG è definita come cambiamenti in frequenza e/o ampiezza nell'attività di fondo indotti da stimolazioni uditive, visive o nocicettive. Questi due fattori considerati congiuntamente possono migliorare il valore prognostico. La ricerca di una migliore generalizzabilità ha portato a una descrizione standardizzata della terminologia EEG proposta dalla American Clinical Neurophysiology Society: il *background* EEG viene descritto in base a caratteristiche definite come simmetria, frequenza predominante, reattività, ampiezza, presenza di elementi del sonno e continuità. Inoltre, questa classificazione comprende vari elementi elettroencefalografici definendoli in base sia alla loro distribuzione spaziale (generalizzata, lateralizzata, bilaterale indipendente o multifocale) sia a caratteristiche temporali (attività periodica, ritmica). Pertanto, si consiglia di utilizzare sempre questa classificazione per poter inquadrare l'EEG nella terminologia EEG standardizzata di terapia intensiva come suggerita dalle nuove indicazioni dell'American Clinical Neurophysiology Society (7, 8).

– *Fase acuta del paziente con DoC indipendentemente dall'eziologia*

Già in fase acuta, infatti, alcune caratteristiche EEG possono essere utilizzate per prevedere in modo specifico il recupero del DoC o per rilevare condizioni che possono mascherare il suo recupero o influenzare l'evoluzione clinica e che devono essere prontamente riconosciute e trattate. Quest'ultimo aspetto è cruciale per impostare la gestione iniziale del paziente per cui deve essere eseguito e interpretato tempestivamente. Un ritardo diagnostico e di trattamento nelle prime fasi del DoC potrebbe condizionarne l'evoluzione. Durante l'esame devono essere annotati sulla registrazione tutti gli eventi di rilievo relativamente al paziente e all'ambiente circostante da parte del tecnico di neurofisiopatologia o dal personale dell'unità di terapia intensiva debitamente addestrato. Condizioni come, ad esempio, lo stato epilettico non convulsivo, devono essere prontamente identificate e trattate.

– *Crisi epilettiche non convulsive o stato epilettico non convulsivo*

La maggioranza delle crisi che si verificano in terapia intensiva non sono convulsive e una diagnosi affidabile non è possibile senza un EEG (9). Le crisi epilettiche non convulsive sono frequenti nei pazienti con lesione cerebrale acuta, con infezioni del sistema nervoso centrale (es. encefalite, meningite, ascessi cerebrali), con emorragie cerebrali (es. emorragia subaracnoidea e subdurale), trauma cranico e meno frequente negli ictus ischemici. In questi pazienti, l'alterazione dello stato di coscienza può essere secondaria sia alle CNC che alla lesione cerebrale acuta sottostante che le ha causate. In particolare, l'EEG, oltre ad essere fondamentale per la diagnosi, può essere molto utile anche per verificare l'efficacia del trattamento antiepilettico.

La durata di registrazione ottimale per rilevare crisi epilettiche in pazienti in DoC è ancora oggetto di dibattito: una registrazione EEG di routine della durata di circa 20-30 minuti potrebbe essere insufficiente per rilevare le crisi nei pazienti critici (10) anche se, la mancanza

di elementi epilettiformi entro i primi 30 minuti di registrazione riduce la probabilità di crisi nelle 24 ore successive (11). Sono necessarie almeno 24 ore di monitoraggio EEG (cEEG) continuo per rilevare il 95% degli eventi critici (9) e crisi epilettiche non convulsive. L'eventuale presenza di un EEG con un continuum di elementi critici e intercritici potrebbe imporre la necessità di una finestra di registrazione anche più lunga: esistono infatti condizioni anche non convulsive ma con pattern francamente anormali che spesso si osservano nei pazienti con lesioni cerebrali in terapia intensiva e che predispongono ad un rischio elevato di crisi epilettiche. Particolarmente interessanti tra questi pattern latenti sono quelli indotti dalla stimolazione esogena; questi schemi reattivi anormali, chiamati "scariche ictali periodiche indotte da stimolo" (*Induced Rhythmic, Periodic, or Ictal Discharges, SIRPID*), possono predisporre all'instaurarsi di uno stato epilettico non convulsivo e possono essere identificati e classificati accuratamente solo con cEEG, meglio con il vEEG. cEEG con vEEG può essere molto utile nel differenziare i movimenti parossistici dalle crisi epilettiche.

12.1.1 Valutazione della fase acuta del paziente con DoC indipendentemente dall'eziologia

Le tempistiche in questo contesto clinico devono essere adeguate a consentire un tempestivo riconoscimento di condizioni subcliniche evidenziabili solo all'EEG che possano confondere il quadro clinico iniziale e un conseguente trattamento farmacologico (necessaria modalità sincrona), nonché a permettere una prima classificazione del danno cerebrale secondo il quadro EEG.

In caso di registrazioni cEEG/aEEG prolungate, dopo una prima refertazione del quadro iniziale, qualora non sia possibile una continua refertazione in tempo reale (ovvero sincrona e quindi appropriatamente meglio definibile come telemonitoraggio), per problemi organizzativi, sarà opportuno concordare le tempistiche periodiche di rivalutazione in base sia al quadro EEG dei primi 30 minuti, che al quadro clinico e a quello neuroradiologico di base. Tali decisioni dovranno preferenzialmente essere concordate con l'intensivista e/o il neurofisiologo che hanno in cura il paziente.

Qualora ci siano dubbi diagnostici e/o terapeutici è possibile chiedere una *second-opinion* mediante condivisione di tutti i dati clinici, i referti e le immagini, riguardanti il caso specifico, interagendo a distanza con uno o più medici esperti anche tramite una videochiamata, in modalità sincrona se possibile, o in modalità asincrona con tempistiche da concordare. Qualunque decisione terapeutica (farmaci antiepilettici) spetta al medico che ha in cura il paziente, previo consulto con il neurofisiologo da remoto, nel rispetto dei limiti di tempo consentiti e delle condizioni cliniche del paziente.

Oltre alla sua utilità nel monitoraggio e identificazione delle crisi, l'EEG può rilevare cambiamenti caratteristici delle fasi progressive del danno cerebrale in fase acuta. In questi casi, l'analisi spettrale dell'EEG seriale (12) o del cEEG (13) evidenzia tipicamente la perdita di attività più rapida e un aumento delle basse frequenze, ad esempio, nei pazienti con emorragia sub-aracnoidale (*Sub-Arachnoid Haemorrhage*), con ischemia cerebrale, con trauma cranico o con ipertensione endocranica.

12.1.2 Valutazione dell'evoluzione del danno primitivo cerebrale o la comparsa di crisi elettriche non convulsive nella fase acuta del paziente con DoC indipendentemente dall'eziologia

Il telemonitoraggio con cEEG, che sia eseguito con o senza il sistema video sincronizzato (vEEG), è il *gold standard* per effettuare la diagnosi differenziale fra episodi parossistici o crisi epilettiche, per diagnosticare crisi elettriche non convulsive e verificare quindi la risposta alla terapia e per identificare precocemente un cambiamento di stato o l'instaurarsi di un danno secondario. I limiti sono: la lunga durata di registrazione, con problemi di gestione e archiviazione di file digitali molto grandi; la necessità di personale adeguatamente formato in sede per tutta la durata dell'esame.

Il vantaggio è quello di consentire il pronto riconoscimento e trattamento delle eventuali crisi epilettiche.

Se impossibilitati ad effettuare un cEEG ci si può avvalere del trend aEEG o trend spettrale che, in caso di modificazioni, potrebbe dare l'indicazione all'esecuzione dell'EEG standard da valutare in telemedicina.

12.1.2.1 Prognosi basata su EEG

Le principali situazioni in cui la prognosi può essere meglio precisata attraverso l'esecuzione di EEG, anche a distanza in teleneurofisiologia sono le seguenti:

a. Encefalopatia ipossico-ischemica

L'EEG ha un ruolo prognostico fondamentale nell'encefalopatia ipossico-ischemica (*Hypoxic-Ischemic Encephalopathy*, HIE), all'interno di un protocollo multimodale (inclusi l'esame clinico, i biomarcatori del sangue e il *neuroimaging*) (14, 15). In questo contesto, anche potenziali fattore confondenti come la gestione mirata della temperatura (moderata ipotermia) e la sedazione spesso impiegata nei pazienti post-anossici non modificano significativamente l'accuratezza prognostica dell'EEG a 24 ore rispetto alle registrazioni effettuate dopo 2-3 giorni (16). Inoltre, è stato riscontrato che le prime registrazioni EEG in HIE hanno un valore prognostico più elevato rispetto alle registrazioni successive (dopo 24-48 ore) indipendentemente dai protocolli di sedazione (17).

Per quanto riguarda l'EEG, i risultati sono tipicamente classificati in base a tre parametri principali che sono l'attività di fondo, la reattività e gli elementi epilettiformi. Di norma, il declino della funzione cerebrale in termini di attività di fondo è accompagnato da una progressiva diminuzione sia dell'ampiezza che della frequenza. Le attività di fondo di bassa ampiezza ($<20 \mu V$), oppure l'attività soppressa a 24 ore (definita tale quando $<10 \mu V$, la cosiddetta burst-suppression), o anche l'attività di fondo discontinua, sono predittori di esito sfavorevole. Al contrario, un'attività di fondo continua che compare a 12 ore sembra avere valore predittivo favorevole.

La reattività EEG ha un ruolo fondamentale nella previsione dell'outcome: una reattività assente è fortemente correlata a un esito sfavorevole anche durante l'ipotermia terapeutica, mentre una reattività presente può indicare un esito positivo (16). Un protocollo di stimolazione standardizzato può aiutare a migliorare la sua affidabilità predittiva per l'outcome clinico.

La presenza di elementi epilettiformi come punte, polipunte e punte-onda, definite secondo Hirsch *et al.* nel già citato lavoro del 2013 (7), sono raramente registrate isolatamente, poiché si verificano tipicamente in pattern ripetitivi (periodici o ritmici) di almeno il 10%

della registrazione. Quanto prima compaiono le caratteristiche epilettiformi dopo l'arresto cardiaco, tanto peggiore è la prognosi (18).

b. Encefalopatie metaboliche, traumatiche, emorragiche e tossiche

Per quanto riguarda altre eziologie (diverse da quella post-anossica), l'ampia gamma di fisiopatologia e carico lesionale complica la relazione tra caratteristiche EEG ed esito.

In pazienti con trauma cranico, le crisi epilettiche sono state associate a una mortalità precoce più elevata (19) e possono peggiorare il danno cerebrale (20); risultati simili si applicano all'emorragia subaracnoidea probabilmente più che all'emorragia intracranica (21).

Nell'emorragia subaracnoidea l'EEG può predire l'insorgenza di vasospasmo anche con l'analisi spettrale di EEG continuo (cEEG) fino a 48 ore in anticipo (20). Analogamente a HIE, la reattività EEG può essere importante nei pazienti con trauma cranico; la maggior parte dei pazienti che mostrano un aumento transitorio delle onde lente o la soppressione agli stimoli sensoriali sembrano avere un esito favorevole, rispetto a quelli senza alcuna reazione EEG; in questi casi, il potere discriminante della reattività EEG appare migliore di quello dei SEP (22).

Le encefalopatie metaboliche o tossiche, come altre alterazioni della funzione cerebrale indotte principalmente da cause extracerebrali, si evidenziano all'EEG come un rallentamento progressivo: in alcuni casi sono caratterizzate dalla comparsa di delta ritmico o onde trifasiche (23). Anche in questo caso, la reattività EEG sembra giocare un ruolo chiave nella definizione della prognosi (24).

c. EEG durante il sonno

La comparsa o la conservazione di specifiche caratteristiche del sonno all'EEG come i fusi, le onde lente e la loro regolazione omeostatica può riflettere il recupero o il risparmio dei processi neuronali e di rete fondamentali all'interno dei circuiti talamici e corticali per cui assumono una rilevanza per la prognosi e il monitoraggio del danno neurologico. Richiede comunque registrazioni prolungate.

d. EEG in DoC, avvertenze tecniche

Per una caratterizzazione dettagliata degli aspetti tecnici per le registrazioni EEG si può fare riferimento alle indicazioni dell'American Clinical Neurophysiology Society del 2006 (25, 26) e ad Alvarez e Rossetti del 2015 (27).

12.1.3 Valutazione della prognosi nell'encefalopatia ipossico-ischemica, traumatica, metabolica, emorragica e tossica

La telerefertazione dei tracciati EEG-vEEG-cEEG nei pazienti con DoC nelle prime 24-48 è rilevante per la prognosi e risente quindi del regime di urgenza/emergenza entro cui tali prestazioni devono essere preferibilmente erogate; pertanto, è maggiormente indicata la modalità sincrona che permette di indirizzare specifiche strategie terapeutiche (cfr. capitolo 1).

Il teleconsulto nei pazienti con DoC è richiedibile in qualunque delle condizioni determinanti il DoC per confrontarsi in merito alla formulazione della prognosi sia in modalità sincrona che asincrona.

Il teleconsulto a scopo prognostico a seguito di una encefalopatia può avvalersi anche dei dati del telemonitoraggio ma necessita di essere correlato con tutta la documentazione clinica e strumentale (neurofisiologica, neuroimaging, dati metabolici, genetici, ecc.) e può essere condotto anche in modalità asincrona.

Il telemonitoraggio è utilizzabile in tutti i casi di encefalopatia, soprattutto nella fase acuta.

Nel paziente DoC in fase acuta, l'EEG fa parte dell'approccio multimodale di routine (esame clinico, valutazione neurofisiologica, biomarcatori di laboratorio e neuroimaging) applicato in terapia intensiva.

In questo contesto, una valutazione multimodale (EEG associato a EP) è utile per migliorare il livello di sensibilità e specificità della diagnosi e prognosi formulata e per ottenere una migliore comprensione dei meccanismi fisiopatologici sottostanti, con un impatto diretto sulle decisioni cliniche.

La valutazione EEG viene quindi integrata a quella degli EP e degli ERP.

12.2 Ambiti e criteri generali di applicabilità di potenziali evocati

Per le definizioni e le modalità si rimanda al capitolo 6.

I potenziali evocati (*Evoked Potentials*, EP) maggiormente utilizzati in terapia intensiva sono quelli visivi, uditivi e somestesici, essi si integrano con le altre metodiche neurofisiologiche (EEG-VEEG-aEEG) e sono di aiuto nella valutazione del danno neurologico nel paziente DoC (28,29). Rispetto all'EEG, gli EP mostrano alcuni vantaggi: facile interpretazione e scarsa sensibilità all'azione della neuro-sedazione, alle alterazioni metaboliche e alle variazioni di temperatura (30). I limiti sono la necessità di personale altamente specializzato e di accorgimenti tecnici specifici per l'area critica, che spiegano la loro ancor limitata diffusione nelle terapie intensive.

Vediamo di seguito una sintesi riguardante l'applicabilità dei potenziali evocati:

- a. I potenziali evocati uditivi del tronco cerebrale (*Brainstem Auditory Evoked Potentials*, BAEP) sono adatti a valutare precocemente la presenza di disfunzioni del tronco cerebrale. La progressiva scomparsa delle componenti tronco-encefaliche è un indicatore di gravità e di evoluzione verso la morte cerebrale.
- b. I potenziali evocati visivi (*Visually Evoked Potentials*, VEP) hanno un ruolo nella diagnosi delle patologie visive e nel loro coinvolgimento.
- c. I potenziali evocati somatosensoriali (SEP), da stimolo del nervo mediano, rivestono un ruolo cardine nella valutazione del paziente con DoC in tutte le fasi dell'età dal neonato al soggetto adulto nella quale sono elettivamente coinvolte le strutture dove si trovano i generatori dei SEPe ciò giustifica il riconosciuto ruolo prognostico della metodica sia prima che dopo l'introduzione del trattamento ipotermico.
- d. Monitoraggio Multimodale Neurofisiologico Integrato (MMNI): metodica che prevede la registrazione simultanea di diversi parametri quali la vEEG o cEEG, i SEP in continuo (cSEP) da nervo mediano destro e sinistro, registrati simultaneamente, con visualizzazione in cascata (trend-SEP), l'aEEG e il *Density Spectral Array* (DSA) (31, 32, 33, 34).
- e. Il ruolo dell'assenza bilaterale della componente N20 dei SEP da stimolo del n. mediano nel predire l'esito sfavorevole del coma è stato ormai confermato con una specificità prognostica del 100% per VS/UWS o morte in pazienti con HIE. La specificità nel predire un esito sfavorevole è elevata (87-99%) anche per encefalopatie su base vascolare e post-traumatiche (35).

Poiché questo pattern SEP caratterizzato dall'assenza bilaterale della componente N20 è stato ripetutamente riconosciuto come uno dei più potenti indicatori prognostici di esito sfavorevole (36), è stato incluso nelle principali linee guida su HIE (37). In particolare, i SEP sono solo marginalmente influenzati dall'ipotermia moderata o dalla sedazione lieve-

moderata. Nell'era dell'ipotermia terapeutica, l'assenza bilaterale della componente N20 è ancora correlata a un esito sfavorevole, non solo dopo ma anche durante l'ipotermia terapeutica moderata (38). Al contrario, la presenza bilaterale (o unilaterale) della componente N20 non implica un esito favorevole.

Dopo il trauma cranico, una scomparsa transitoria della componente N20 può essere secondaria a disfunzione focale del mesencefalo o lesioni corticali focali. Pertanto, nel DoC da trauma cranico o vascolare, è essenziale integrare i SEP con altri strumenti (come l'EEG e l'esame clinico) per migliorare il potere predittivo. A differenza dell'HIE, nel trauma cranico e nella lesione cerebrale vascolare la preservazione della componente N20 dei SEP è stata associata a un buon recupero (39).

Da notare, una recente revisione sistematica (40) ha riportato pochi pazienti che hanno avuto un buon esito neurologico dopo HIE nonostante le risposte N20 bilateralmente assenti. Per evitare previsioni imprecise, è essenziale verificare l'efficacia della stimolazione periferica e l'assenza di lesioni strategiche lungo il percorso anatomico somatosensoriale.

- f. Anche i BAEP, i VEP e i SEP a media latenza sono stati utilizzati come indicatori prognostici del DoC. L'assenza bilaterale delle componenti a media latenza dei SEP a 48-96 ore o più dopo l'arresto è un indice prognostico sfavorevole, con 0% di falsi positivi ma bassa specificità. Le diverse modalità di stimolazioni sono invece utili per lo studio dell'integrità o del grado di coinvolgimento delle vie specifiche, acustiche e visive ad esempio.

- g. Considerazioni specifiche vanno fatte per gli ERP. La letteratura sulla MMN nei pazienti in coma ha fornito una solida evidenza del suo valore prognostico predittivo per il recupero del DoC, per diverse eziologie e differenti finestre temporali che vanno da pochi giorni dopo il coma a settimane, specialmente nel trauma cranico, con un PPV per il recupero compreso tra l'80 e il 94%, indipendentemente dall'eziologia (41,42).

In modo analogo, la presenza di una risposta P3 evocata, con un paradigma *oddball passivo*, dal nome stesso del soggetto in pazienti in coma è correlata con le possibilità di recupero del paziente (43). Secondo una delle più importanti metanalisi degli ERP nei pazienti in coma, MMN e P3 dovrebbero essere considerati come predittori precoci significativi positivi ma non negativi, nei pazienti in coma (44). Quindi, la loro presenza indica in modo affidabile una buona possibilità di uscire dal coma mentre la loro assenza non predice necessariamente un esito negativo a causa della bassa sensibilità.

12.2.1 Prestazioni con potenziali evocati in telemedicina dell'area critica

Tutti gli EP possono essere impiegati in telemedicina, devono essere eseguiti da Tecnici di Neurofisiopatologia con esperienza in area critica.

Il telemonitoraggio viene eseguito solo con i SEP con o senza integrazione con la EEG, in modalità sincrona o asincrona in base all'andamento clinico del paziente e al quesito.

La teleferitazione del singolo esame o integrata di più esami necessita di informazioni sullo stato clinico e sullo stato comportamentale del paziente durante la registrazione, sulla temperatura e l'utilizzo di farmaci, della documentazione clinico-anamnestica e strumentale reperibile dalla cartella clinica.

Può essere utilizzata la modalità sincrona o asincrona da concordare con l'intensivista in base alle caratteristiche di urgenza.

Il teleconsulto neurofisiologico è indicato per esprimere un giudizio sia a scopo diagnostico che prognostico e richiede la condivisione di tutti i dati clinici e strumentali riguardanti il caso

specifico (*second-opinion*). Può essere utilizzata la modalità sincrona o asincrona in base alle caratteristiche di urgenza.

12.3 Ambiti e criteri generali di applicabilità dell'elettro-neuromiografia

L'elettro-neuromiografia comprende ENG (elettro-neurografia) ed EMG (elettro-miografia). Per le definizioni e le modalità si rimanda al capitolo 8.

Le applicazioni dell'esame ENMG in area critica riguardano soprattutto la diagnostica in merito alla condizione denominata "debolezza acquisita in terapia intensiva" (*Intensive Care Unit Acquired Weakness*, ICUAW).

L'incidenza riportata negli adulti dipende dalla sottopopolazione specifica studiata e varia dal 70% nel contesto della sepsi al 100% nei pazienti con disfunzione multiorgano dopo sette giorni di supporto ventilatorio (45,46). Nei pazienti indifesi che richiedevano ventilazione meccanica di almeno quattro giorni, ICUAW è stata riportata nel 25-33% mediante valutazione clinica e nel 30-50% mediante valutazione elettrofisiologica (47,48). ICUAW secondaria a una malattia critica può essere determinata da una neuropatia assonale, miopatia primaria o entrambe. La miopatia da malattia critica (*Critical Illness Myopathy*, CIM) e la polineuropatia da malattia critica (*Critical Illness Polyneuropathy*, CIP) sono cause molto frequenti di ICUAW e la diagnosi differenziale è possibile solo con studi elettrofisiologici e con la biopsia muscolare (48,49). Un terzo di tutti i pazienti in terapia intensiva sviluppa CIM, CIP o entrambi (50). I meccanismi fisiopatologici sottostanti comprendono alterazioni microvascolari, elettriche, metaboliche e bioenergetiche, che interagiscono in modo complesso e culminano nella perdita di forza muscolare e/o atrofia muscolare. L'ICUAW è tipicamente simmetrica e colpisce prevalentemente i muscoli degli arti prossimali e i muscoli respiratori, mentre i muscoli facciali e oculari sono spesso risparmiati. I principali fattori di rischio per ICUAW includono un'elevata gravità della malattia al momento del ricovero, sepsi, insufficienza multiorgano, immobilizzazione prolungata e iperglicemia. In caso di presentazione o evoluzione clinica atipica, possono essere necessari ulteriori test elettrofisiologici per la diagnosi differenziale di forme neuromuscolari che possono aver determinato il ricovero ma sconosciute al momento del ricovero stesso.

12.3.1 Prestazioni ENMG in telemedicina dell'area critica

L'EMG ad ago può essere eseguito solo dal medico specialista e in presenza, come anche metodiche più sofisticate come la stimolazione elettrica muscolare e i cicli di recupero della velocità muscolare che forniscono informazioni in vivo sulle proprietà di eccitabilità della membrana muscolare come il potenziale di membrana (50) o lo studio del distretto respiratorio (n. frenico e muscolo diaframma) (51).

L'ENG può essere eseguito in telemedicina avvalendosi del Tecnico di Neurofisiopatologia e necessita di essere integrata da informazioni sulle cause del ricovero, lo stato clinico e di documentazione clinico-anamnestica e strumentale reperibile dalla cartella clinica.

Il neurofisiologo dovrà stabilire con il tecnico di neurofisiopatologia (TNFP) il programma di lavoro diagnostico-strumentale.

Il telemonitoraggio con ENMG non è applicabile in area critica.

La tele-refertazione dell'ENG necessita della documentazione clinico-anamnestica e strumentale reperibile dalla cartella clinica. La modalità di refertazione può essere sincrona in

collegamento diretto con il Tecnico di Neurofisiopatologia che esegue l'ENG, o asincrona in base alla necessità clinica concordata con lo specialista intensivista.

Il teleconsulto dell'ENMG può essere indicato per l'ENG eseguito in presenza dal TNFP.

Per l'esame EMG ad ago vi è la possibilità che il medico neurofisiologo presente nel centro *spoke* si avvalga del Teleconsulto in *second-opinion* come descritto nel capitolo 1, con invio di materiale audio-video differiti e/o in tempo reale.

12.4 Livello organizzativo e appropriatezza erogativa della teleneurofisiologia in area critica

Le prestazioni di teleneurofisiologia nell'area critica (telemonitoraggio, telerefertazione, teleconsulto) devono disporre di centri *hub* collocati come segue:

– *Intra-Presidio, Intra-Aziendale*

la necessità della valutazione Neurofisiologica spesso in regime di urgenza/emergenza, richiede una organizzazione del servizio di telemedicina capillare con utilizzo di personale specializzato meglio se collocato intra-Presidio. Qualora questa modalità non sia fruibile a livello organizzativo, sarà sufficiente un'organizzazione Intra-Aziendale che consenta la disponibilità di personale specializzato al di fuori dell'area critica.

– *Inter-Aziendale*

tale modalità di erogazione del servizio di telemedicina consente di usufruire di personale altamente specializzato al di fuori del presidio Ospedaliero che richiede la prestazione. Questa modalità si basa principalmente su erogazione di servizi in modalità prevalentemente asincrona previ accordi interaziendali programmati. Data la specificità di tale modalità, si ritiene possa limitarsi a teleconsulti (*second-opinion*) eseguiti in modalità asincrona, anche per i limiti causati dalla possibile disparità di apparecchiature mediche utilizzate.

Sono elementi generali a favore della eseguibilità in teleneurofisiologia: la rapidità di valutazione, con particolare riferimento alla modalità sincrona dell'esame EEG; la possibilità di interazione fra centri *hub* and *spoke* con copertura H24 per diagnosi precoce e azioni terapeutiche tempestive; il risparmio di risorse.

Sono invece elementi a sfavore: i limiti strutturali (necessità di apparecchio in sede o di apparecchio portatile con carrello); i limiti tecnologici (necessità di collegamento alla rete aziendale o ad una rete wi-fi con copertura dati adeguata, di vEEG sincronizzata); i limiti interpretativi (necessità di stretta collaborazione fra neurofisiologo e TNFP e/o *caregiver*).

È utile soffermarsi a spiegare i motivi per cui la collaborazione fra neurofisiologo, TNFP e *caregiver* risulta essere molto rilevante in teleneurofisiologia. Tale collaborazione deve fornire i seguenti risultati fondamentali:

- raccogliere adeguate informazioni sulle condizioni del paziente e l'eventuale assunzione di farmaci ad azione sul SNC;
- facilitare l'interpretazione di artefatti, eventi clinici e manovre sul paziente durante la registrazione.

In regime di urgenza /emergenza è da preferire la modalità sincrona con le specifiche del caso.

Bibliografia

1. Giacino JT, Kalmar K, Whyte J. The JFK Coma Recovery Scale-Revised: Measurement characteristics and diagnostic utility. *Arch Phys Med Rehabil.* 2004; 85(12):2020-9. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2004.02.033>
2. Giacino JT, Katz DI, Schiff ND, Whyte J, Ashman EJ, Ashwal S, *et al.* Comprehensive systematic review update summary: Disorders of consciousness: Report of the Guideline Development, Dissemination, and Implementation Subcommittee of the American Academy of Neurology; the American Congress of Rehabilitation Medicine; and the National Institute on Disability, Independent Living, and Rehabilitation Research. *Neurology.* 2018;91(10):461-70. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000005928>
3. Giacino JT, Katz DI, Schiff ND, Whyte J, Ashman EJ, Ashwal S, *et al.* Comprehensive systematic review update summary: Disorders of consciousness: Report of the guideline Development, dissemination, and implementation subcommittee of the American Academy of Neurology; The American congress of rehabilitation medicine; And the national institute on disability, independent living, and rehabilitation research. *Arch Phys Med Rehabil.* 2018;99(9):1710-9. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2018.07.002>
4. Bernat JL. Chronic disorders of consciousness. *Lancet.* 2006;367(9517):1181-92. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(06\)68508-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(06)68508-5)
5. Giacino JT, Fins JJ, Laureys S, Schiff ND. Disorders of consciousness after acquired brain injury: the state of the science. *Nat Rev Neurol.* 2014;10(2):99-114. <https://doi.org/10.1038/nrneurol.2013.279>
6. Naccache L. Minimally conscious state or cortically mediated state? *Brain.* 2018;141(4):949-60. <https://doi.org/10.1093/brain/awx324>
7. Hirsch LJ, LaRoche SM, Gaspard N, Gerard E, Svoronos A, Herman ST, *et al.* American clinical neurophysiology society's standardized critical care EEG terminology: 2012 version: 2012 Version. *J Clin Neurophysiol.* 2013;30(1):1-27. <https://doi.org/10.1097/WNP.0b013e3182784729>
8. Hirsch LJ, Fong MWK, Leitinger M, LaRoche SM, Beniczky S, Abend NS, *et al.* American clinical neurophysiology society's standardized critical care EEG terminology: 2021 version. *J Clin Neurophysiol.* 2021; 38(1):1-29. Disponibile all'indirizzo: <https://doi.org/10.1097/WNP.0000000000000806>
9. Claassen J, Mayer SA, Kowalski RG, Emerson RG, Hirsch LJ. Detection of electrographic seizures with continuous EEG monitoring in critically ill patients. *Neurology.* 2004;62(10):1743-8. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000125184.88797.62>
10. Nguyen-Michel V-H, Dinkelacker V, Solano O, Levy P-P, Lambrecq V, Adam C, *et al.* 4h versus 1h- nap-video-EEG monitoring in an Epileptology Unit. *Clin Neurophysiol.* 2016;127(9):3135-9. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2016.06.008>
11. Alvarez V, Sierra-Marcos A, Oddo M, Rossetti AO. Yield of intermittent versus continuous EEG in comatose survivors of cardiac arrest treated with hypothermia. *Crit Care.* 2013; 17(5):R190. <https://doi.org/10.1186/cc12879>
12. Landau-Ferey J, Rivierez M, Gaches J, Philippon J. Contribution of the electroencephalogram to the diagnosis of vasospasm after rupture of intracranial aneurysms. *Neurochirurgie.* 1984; 30(1):25-9.

13. Vespa PM, Nuwer MR, Juhász C, Alexander M, Nenov V, Martin N, *et al.* Early detection of vasospasm after acute subarachnoid hemorrhage using continuous EEG ICU monitoring. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol.* 1997;103:607-15.
14. Sandroni C, Cariou A, Cavallaro F, Cronberg T, Friberg H, Hoedemaekers C, *et al.* Prognostication in comatose survivors of cardiac arrest: an advisory statement from the European Resuscitation Council and the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med.* 2014; 40(12):1816-31. <https://doi.org/10.1007/s00134-014-3470-x>
15. Rossetti AO, Rabinstein AA, Oddo M. Neurological prognostication of outcome in patients in coma after cardiac arrest. *Lancet Neurol.* 2016;15(6):597-609. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(16\)00015-6](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(16)00015-6)
16. Rossetti AO, Tovar Quiroga DF, Juan E, Novy J, White RD, Ben-Hamouda N, *et al.* Electroencephalography predicts poor and good outcomes after cardiac arrest: A two-center study: A two-center study. *Crit Care Med.* 2017;45(7):e674-82. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000002337>
17. Ruijter BJ, van Putten MJAM, van den Bergh WM, Tromp SC, Hofmeijer J. Propofol does not affect the reliability of early EEG for outcome prediction of comatose patients after cardiac arrest. *Clin Neurophysiol.* 2019; 130(8):1263-70. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2019.04.707>
18. Westhall E, Rosén I, Rossetti AO, van Rootselaar A-F, Wesenberg Kjaer T, Friberg H, *et al.* Interrater variability of EEG interpretation in comatose cardiac arrest patients. *Clin Neurophysiol.* 2015;126(12):2397-404. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2015.03.017>
19. Hesdorffer DC, Benn EKT, Cascino GD, Hauser WA. Is a first acute symptomatic seizure epilepsy? Mortality and risk for recurrent seizure. *Epilepsia.* 2009; 50(5):1102-8. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2008.01945.x>
20. Vespa PM, Miller C, McArthur D, Eliseo M, Ecc.hepare M, Hirt D, *et al.* Nonconvulsive electrographic seizures after traumatic brain injury result in a delayed, prolonged increase in intracranial pressure and metabolic crisis. *Crit Care Med.* 2007; 35(12):2830-6. <https://doi.org/10.1097/01.ccm.0000295667.66853.bc>
21. Claassen J, Jetté N, Chum F, Green R, Schmidt M, Choi H, *et al.* Electrographic seizures and periodic discharges after intracerebral hemorrhage. *Neurology.* 2007;69(13):1356-65. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000281664.02615.6c>
22. Güttling E, Gonser A, Imhof HG, Landis T. EEG reactivity in the prognosis of severe head injury. *Neurology.* 1995; 45(5):915-8. <https://doi.org/10.1212/wnl.45.5.915>
23. Sutter R, Stevens RD, Kaplan PW. Clinical and imaging correlates of EEG patterns in hospitalized patients with encephalopathy. *J Neurol.* 2013; 260(4):1087-98. <https://doi.org/10.1007/s00415-012-6766-1>
24. Kaplan PW. The EEG in metabolic encephalopathy and coma. *J Clin Neurophysiol.* 2004;21(5):307-18.
25. American Clinical Neurophysiology Society. Guideline 1: Minimum technical requirements for performing clinical electroencephalography. *J Clin Neurophysiol.* 2006; 23(2):86-91. <https://doi.org/10.1097/00004691-200604000-00002>
26. American Clinical Neurophysiology Society. Guideline 6: a proposal for standard montages to be used in clinical EEG. *Am J Electroneurodiagnostic Technol.* 2006; 46(3):226-30. <https://doi.org/10.1080/1086508x.2006.11079581>
27. Alvarez V, Rossetti AO. Clinical use of EEG in the ICU: Technical setting: Technical setting. *J Clin Neurophysiol.* 2015; 32(6):481-5. <https://doi.org/10.1097/WNP.0000000000000194>

28. Suppiej A, Cappellari A, Cogo PE. Prognostic role of somatosensory and auditory evoked potentials in paediatric hypoxic-ischemic encephalopathy managed with hypothermia: an illustrative case. *Neurophysiol Clin.* 2009; 39(2):101-5. <https://doi.org/10.1016/j.neucli.2009.02.003>
29. Moshayedi P, Elmer J, Habeych M, Thirumala PD, Crammond DJ, Callaway CW, *et al.* Evoked potentials improve multimodal prognostication after cardiac arrest. *Resuscitation.* 2019; 139:92-8. <http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2019.04.011>
30. Cainelli E, Trevisanuto D, Cavallin F, Manara R, Suppiej A. Evoked potentials predict psychomotor development in neonates with normal MRI after hypothermia for hypoxic-ischemic encephalopathy. *Clin Neurophysiol.* 2018; 129(6):1300-6. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2018.03.043>
31. Lori S, Gabbanini S, Bastianelli M, Bertini G, Corsini I, Dani C. Multimodal neurophysiological monitoring in healthy infants born at term: normative continuous somatosensory evoked potentials data. *Dev Med Child Neurol.* 2017; 59(9):959-64. <https://doi.org/10.1111/dmcn.134>
32. Macdonald DB, Skinner S, Shils J, Yingling C, American Society of Neurophysiological Monitoring. Intraoperative motor evoked potential monitoring - a position statement by the American Society of Neurophysiological Monitoring. *Clin Neurophysiol.* 2013; 124(12):2291-316. Disponibile all'indirizzo: <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2013.07.025>, (Min JH, Korean Intraoperative Neural Monitoring Society. Basic principles of electrodiagnostic medicine for intraoperative neurophysiological monitoring. *Korean intraoper Neural Monitoring soc.* 2022; 2(2):19-23. <https://doi.org/10.54441/jnn.2022.2.2.19>
33. Clinical Neurophysiology Committee of the Chinese Research Hospital Association, Neurophysiological Monitoring Group of the Chinese Medical Doctor Association Neurosurgery Branch. Chinese expert consensus on intraoperative neurophysiological monitoring of intracranial aneurysms (2023 edition). *Zhonghua Yi Xue Za Zhi [Chinese journal of preventive medicine]*. 2023; 103(3):158-66. <http://dx.doi.org/10.3760/cma.j.cn112137-20220909-01915>
34. Ghatol D, Widrich J. Intraoperative Neurophysiological Monitoring. 2022 Aug 30. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan.
35. Logi F, Fischer C, Murri L, Mauguière F. The prognostic value of evoked responses from primary somatosensory and auditory cortex in comatose patients. *Clin Neurophysiol.* 2003; 114(9):1615-27. [https://doi.org/10.1016/s1388-2457\(03\)00086-5](https://doi.org/10.1016/s1388-2457(03)00086-5)
36. Carter BG, Butt W. Are somatosensory evoked potentials the best predictor of outcome after severe brain injury? A systematic review. *Intensive Care Med.* 2005; 31(6):765-75. <https://doi.org/10.1007/s00134-005-2633-1>
37. Guérit J-M, Amantini A, Amodio P, Andersen KV, Butler S, de Weerd A, *et al.* Consensus on the use of neurophysiological tests in the intensive care unit (ICU): electroencephalogram (EEG), evoked potentials (EP), and electroneuromyography (ENMG). *Neurophysiol Clin.* 2009; 39(2):71-83. <https://doi.org/10.1016/j.neucli.2009.03.002>
38. Sandroni C, Cariou A, Cavallaro F, Cronberg T, Friberg H, Hoedemaekers C, *et al.* Prognostication in comatose survivors of cardiac arrest: an advisory statement from the European Resuscitation Council and the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med.* 2014; 40(12):1816-31. <https://doi.org/10.1007/s00134-014-3470-x>
39. Zhang Y, Su YY, Ye H, Xiao SY, Chen WB, Zhao JW. Predicting comatose patients with acute stroke outcome using middle-latency somatosensory evoked potentials. *Clin Neurophysiol.* 2011; 122(8):1645-9. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2010.11.016>
40. Amorim E, Ghassemi MM, Lee JW, Greer DM, Kaplan PW, Cole AJ, *et al.* Estimating the false positive rate of absent somatosensory evoked potentials in cardiac arrest prognostication. *Crit Care Med.* 2018; 46(12):e1213-21. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000003436>

41. Fischer C, Luaute J, Adeleine P, Morlet D. Predictive value of sensory and cognitive evoked potentials for awakening from coma. *Neurology*. 2004; 63(4):669-73. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000134670.10384.e2>
42. Naccache L, Puybasset L, Gaillard R, Serve E, Willer J-C. Auditory mismatch negativity is a good predictor of awakening in comatose patients: a fast and reliable procedure. *Clin Neurophysiol*. 2005; 116(4):988-9. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2004.10.009>
43. Guger C, Spataro R, Pellas F, Allison BZ, Heilinger A, Ortner R, *et al*. Assessing command-following and communication with vibro-tactile P300 brain-computer interface tools in patients with unresponsive wakefulness syndrome. *Front Neurosci*. 2018 Jun 29; 12:423. <http://dx.doi.org/10.3389/fnins.2018.00423>
44. Daltrozzo J, Wioland N, Mutschler V, Kotchoubey B. Predicting coma and other low responsive patients outcome using event-related brain potentials: a meta-analysis. *Clin Neurophysiol*. 2007; 118(3):606-14. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2006.11.019>
45. Stevens RD, Marshall SA, Cornblath DR, Hoke A, Needham DM, de Jonghe B, *et al*. A framework for diagnosing and classifying intensive care unit-acquired weakness. *Crit Care Med*. 2009; 37(10 Suppl):S299-308. <https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e3181b6ef67>
46. Hermans G, De Jonghe B, Bruyninckx F, Van den Berghe G. Interventions for preventing critical illness polyneuropathy and critical illness myopathy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014; 2014(1):CD006832. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD006832.pub3>
47. Hermans G, De Jonghe B, Bruyninckx F, *et al*. Clinical review: Critical illness polyneuropathy and myopathy. *Crit Care*. 2008 Nov 25; 12:238. <https://doi.org/10.1186/cc7100>
48. de Jonghe B, Lacherade J-C, Sharshar T, Outin H. Intensive care unit-acquired weakness: Risk factors and prevention. *Crit Care Med*. 2009; 37:S309-15. <https://doi.org/10.1097/ccm.0b013e3181b6e64c>
49. Tankisi A, Pedersen TH, Bostock H, Z'Graggen WJ, Larsen LH, Meldgaard M, *et al*. Early detection of evolving critical illness myopathy with muscle velocity recovery cycles. *Clin Neurophysiol*. 2021; 132(6):1347-57. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2021.01.017>
50. Latronico N, Bolton CF. Critical illness polyneuropathy and myopathy: a major cause of muscle weakness and paralysis. *Lancet Neurol*. 2011;10(10):931-41. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(11\)70178-8](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(11)70178-8)
51. Swash M, de Carvalho M. Respiratory neurophysiology in intensive care unit. *J Clin Neurophysiol*. 2020; 37(3):208-10. <https://doi.org/10.1097/WNP.0000000000000663>

13 TELENEUROFISIOLOGIA NELL'AREA CRITICA PER IL BAMBINO

Silvia Lori (a), Agnese Suppiej (b), Paola Lanteri (c)

(a) *Dipartimento Neuro-muscolo-scheletrico e Organi di Senso, Università degli Studi di Firenze*

(b) *Dipartimento di Scienze Mediche, Sezione di Pediatria, Università di Ferrara*

(c) *Neurofisiopatologia, Fondazione IRCCS Istituto Neurologico Carlo Besta, Milano*

Per quanto riguarda le prestazioni di teleneurofisiologia nell'area critica per l'assistenza del paziente pediatrico, le prestazioni effettuate non differiscono concettualmente da quelle dell'adulto, per cui per le definizioni si farà riferimento a quanto descritto nel capitolo 1.

L'approccio neurofisiologico in terapia intensiva pediatrica è molto simile a quello dell'adulto per cui simili sono anche le implicazioni in telemedicina, tuttavia, il bambino differisce per l'interpretazione dei risultati e per alcune applicazioni tecniche-metodologiche di registrazione. Per i concetti di base si rimanda al capitolo 12, mentre per i pazienti di pochi mesi d'età al capitolo 14 sul neonato. Perciò di seguito descriveremo solo alcune peculiarità del bambino in terapia intensiva pediatrica.

La considerazione fondamentale da fare quando si passa dall'ambito dell'adulto a quello pediatrico è la modalità con cui possiamo effettuare la valutazione clinica che, come per tutti gli altri ambiti di applicazione neurofisiologica, è alla base della selezione delle metodiche neurofisiologiche da applicare e della valutazione dei parametri stessi.

Una recente indagine e le linee guida più aggiornate hanno evidenziato la mancanza di strumenti e standard clinici adeguati alla pediatria, inoltre la valutazione comportamentale è intrinsecamente più difficile, a causa del repertorio comportamentale ancora limitato di neonati e bambini molto piccoli, e della sovrapposizione tra l'evoluzione dello stato di coscienza e la curva di crescita fisiologica.

In regime d'urgenza si può utilizzare la *Glasgow Coma Scale* pediatrica (GCS_p) modificata per l'età (inferiore o superiore ad un anno). Anche il *Full Outline of UnResponsiveness Score* (FOUR-score) si è dimostrato valido nel predire l'outcome clinico durante il ricovero e anche a tre mesi dal coma, come la GCS_p è valida sia per quanto riguarda la mortalità sia per la funzionalità (1).

La *Coma Recovery Scale - Revised* è emersa come la misura neurocomportamentale *gold standard* per la valutazione dei casi adulti; tuttavia, finora è stato adattato e testato solo su bambini sani. La *Coma/Near Coma Scale* (CNCS) di Rappaport è stata applicata con successo in alcuni casi pediatrici e in piccole coorti per la sua facilità di somministrazione, la valutazione dei requisiti cognitivi e motori comportamentali di base e l'idoneità per un ampio spettro di età.

In alternativa la *Levels of Cognitive Functioning Assessment Scale* (LOCFAS) è stata precedentemente validata in bambini con danno cerebrale sia traumatico che non-traumatico, ma non è applicabile a pazienti di età inferiore ai 48 mesi.

La somministrazione congiunta di entrambi gli strumenti sembra essere il sistema migliore per ridurre i falsi negativi e aumentare la standardizzazione e la precisione (2).

Le definizioni fondamentali relative alla compromissione della coscienza, sono già nominate nel capitolo precedente per l'adulto con il termine inglese *Disorders of Consciousness* (DoC).

Tutte le altre considerazioni vengono traslate dall'esperienza nell'ambito dell'adulto.

13.1 Ambiti e criteri generali di applicabilità delle metodiche elettroencefalografiche

Rispetto a quanto sottolineato nel capitolo dell'adulto è sostanzialmente riproponibile nel bambino di età maggiore di due-tre anni quando il quadro EEG comincia ad assomigliare a quello dell'adulto. Nei bambini di pochi mesi, essendo il quadro EEG ancora in fase di maturazione e organizzazione sostanziale andranno prese in considerazione le caratteristiche descritte nel capitolo 14.

In particolare, si sottolinea anche in ambito pediatrico l'ampia applicabilità dell'EEG in terapia intensiva fin dai primi momenti di vita per rilevare informazioni cruciali per la valutazione di pazienti con DoC in fase acuta. I due parametri fondamentali EEG da considerare rimangono il background e la reattività utilizzando, per quanto possibile e adattabili in ambito pediatrico, i criteri di classificazione per inquadrare l'EEG nella terminologia EEG standardizzata di terapia intensiva, suggeriti dalle nuove indicazioni dell'American Clinical Neurophysiology Society (3, 4).

13.1.1 Valutazione della fase acuta del paziente con DoC indipendentemente dall'eziologia (crisi epilettiche non convulsive o stato di male non convulsivo)

Anche in ambito pediatrico, senza distinzione per fasce d'età, il monitoraggio continuo EEG (cEEG) è il *gold standard* per la rilevazione delle crisi non convulsive. A differenza delle registrazioni EEG di routine, della durata tipica di circa 30 minuti, il monitoraggio cEEG è prolungato (di solito ≥ 24 ore) e ha una sensibilità molto più elevata per la rilevazione di crisi non convulsive. Tuttavia, la scarsità di risorse sia strumentali che di personale dedicato limita l'accesso al monitoraggio cEEG. Il rilevamento tempestivo delle crisi richiede che i medici della terapia intensiva pediatrica identifichino i pazienti a rischio di crisi subcliniche e richiedano il monitoraggio cEEG. Nel 2016 è stata pubblicata dall'American Clinical Neurophysiology Society (ACNS) una dichiarazione di consenso che elenca le indicazioni per il monitoraggio cEEG nei bambini in condizioni critiche è stata pubblicata (5).

E prevedono:

- 1) stato mentale alterato persistente a seguito di una crisi clinica,
- 2) trattamento farmacologico anticonvulsivante endovenoso continuo per l'epilessia,
- 3) stato mentale alterato in un paziente a rischio di lesione cerebrale acuta,
- 4) declino dello stato di coscienza senza lesioni cerebrali note,
- 5) induzione del coma farmacologico in un paziente a rischio di crisi epilettiche,
- 6) presenza di movimenti involontari o alterazioni del sistema nervoso autonomo che possono rappresentare convulsioni.

Il monitoraggio con cEEG ha un impatto diretto sulla gestione clinica: modulando e regolando l'uso di farmaci anticonvulsivanti (inizio, aggiustamento della dose o interruzione sulla base dei risultati del monitoraggio cEEG) e/o dimostrando la natura non epilettica di eventi motori o autonomici.

Il monitoraggio cEEG in terapia intensiva pediatrica è ancora sottoutilizzato e la telemedicina può essere di aiuto fondamentale per diffondere questa pratica in terapia intensiva pediatrica e superare le limitazioni dovute spesso alle risorse carenti soprattutto 24 ore su 24. L'EEG quantitativo, anch'esso fruibile in telemedicina, consente l'interpretazione di grandi volumi di dati EEG prodotti dal cEEG attraverso strumenti software. Sebbene l'analisi EEG quantitativa consenta

una rapida interpretazione dell'attività EEG al letto da parte del personale della terapia intensiva pediatrica, la sensibilità e la specificità per l'individuazione delle crisi epilettiche è scarsa se confrontata con l'interpretazione delle registrazioni cEEG dei dati grezzi. La combinazione tra analisi EEG quantitativa e grezza in un processo di screening multiforme può aumentare l'efficienza e facilitare le decisioni di trattamento da parte dei medici della terapia intensiva pediatrica.

Esistono dati limitati nei bambini sull'effetto del ritardo del trattamento delle crisi subcliniche sull'outcome. Molti studi hanno stabilito un'associazione fra maggior carico convulsivo con una mortalità più elevata e un peggior *outcome* neurologico nei bambini, dopo l'aggiustamento per la gravità della malattia e la diagnosi.

Questi dati si riflettono nelle linee guida della *Neuro-Critical Care Society* secondo cui il cEEG dovrebbe essere usato per identificare lo stato epilettico non convulsivo nei pazienti in coma e che il trattamento dovrebbe essere iniziato rapidamente fino alla cessazione delle crisi sia cliniche che elettrografiche (6,7).

A riguardo delle problematiche della telerefertazione, del teleconsulto e del telemonitoraggio nel caso dell'evoluzione del danno primitivo cerebrale si può fare riferimento a quanto già esposto nel paragrafo 12.1.

13.1.1.1 Prognosi basata su EEG

Le principali situazioni in area critica riguardanti pazienti pediatriche in cui la prognosi può essere meglio precisata attraverso l'esecuzione di EEG, anche a distanza in teleneurofisiologia sono le seguenti:

a. Encefalopatia ipossico-ischemica

Per la parte generale fare riferimento a quanto esposto nel capitolo 12. I bambini con pattern di fondo EEG più gravemente anormali dopo l'arresto cardiaco tendono ad avere esiti peggiori rispetto ai pazienti con anomalie di base solo lievi o moderate. Il riscontro di un *background* EEG continuo nelle prime 24 ore dopo l'arresto cardiaco è stato associato a un esito neurologico favorevole alla dimissione dall'ospedale come anche la presenza di fusi del sonno. Mediamente, i fusi del sonno non compaiono prima di 12 ore circa dopo l'arresto cardiaco, indicando che è preferibile un periodo lungo di valutazione (per mezzo del cEEG) oppure degli EEG seriati nelle prime 24 ore, piuttosto che un EEG di breve durata, per valutare i fusi del sonno. Durante le fasi di ipotermia terapeutica (32-34°C) rispetto a quelle di normotermia, l'EEG mantiene il suo valore predittivo: tracciati EEG non reattivi, discontinui o soppressi sono indicativi di esiti neurologici sfavorevoli. Gli EEG con attività di fondo discontinua e isoelettrica hanno un valore predittivo positivo del 90% per l'esito neurologico sfavorevole, mentre il valore predittivo negativo di un EEG continuo a normale voltaggio per un esito neurologico sfavorevole era del 91%. Non è da escludere un'evoluzione del quadro EEG durante l'ipotermia come risultato dell'evoluzione delle lesioni cerebrali, modulazione della temperatura o aggiustamenti di farmaci sedativi. Sebbene il coma di tipo alfa sia spesso posto in relazione all'encefalopatia anossica e alla prognosi sfavorevole, esso non è un quadro specifico e può in realtà verificarsi in un'ampia varietà di situazioni con differenti patogenesi, dalle quali principalmente è verosimile che dipenda l'esito. Il coma alfa reattivo alla stimolazione può indicare una prognosi più favorevole (8).

b. Encefalopatie metaboliche, traumatiche, emorragiche e tossiche

In queste situazioni la procedura da applicare non presenta elementi peculiari e si può fare riferimento a quanto esposto nel capitolo 12.

c. EEG durante il sonno

Occorre principalmente considerare le fasi maturative del sonno nel bambino e delle sue componenti ipniche come, ad esempio, i fusi del sonno dopo le sei settimane di vita, a 5-6 mesi i complessi K e le punte al vertice (cfr. capitolo 12).

d. EEG in DoC

Per una caratterizzazione dettagliata degli aspetti tecnici per le registrazioni EEG si può fare riferimento alle indicazioni dell'American Clinical Neurophysiology Society del 2006 (9, 10) e ad Alvarez e Rossetti del 2015 (11).

13.1.2 Valutazione della prognosi nell'encefalopatia ipossico-ischemica, traumatica, metabolica, emorragica e tossica

A riguardo delle problematiche della telerefertazione, del teleconsulto e del telemonitoraggio nel caso dell'evoluzione del danno primitivo cerebrale si può fare riferimento a quanto già esposto nel paragrafo 12.1.3.

Anche nel caso del paziente DoC, l'esperienza del mondo dell'adulto viene traslata in ambito pediatrico. L'EEG rimane il principale protagonista dell'approccio multimodale di routine in fase acuta (esame clinico, valutazione neurofisiologica, biomarcatori di laboratorio e neuroimaging) applicato nelle unità di terapia intensiva pediatrica.

Ancor più che nell'adulto, in questo contesto, una valutazione neurofisiologica multimodale è utile per migliorare il livello di sensibilità e specificità della diagnosi e prognosi formulata e per ottenere una migliore comprensione dei meccanismi fisiopatologici sottostanti, con un impatto diretto sulle decisioni cliniche. La valutazione EEG viene quindi integrata a quella degli EP e degli ERP (considerazioni tecniche nei capitoli 6 e 10).

13.2 Ambiti e criteri generali di applicabilità di potenziali evocati

Per le definizioni e le modalità si rimanda al capitolo 6, mentre per l'applicazione in terapia intensiva si rimanda al capitolo 14.

L'uso dei potenziali evocati per la prognosi neurologica è ormai consolidato anche in ambito pediatrico, possono essere eseguiti al letto del paziente, non sono influenzati da sedazione o ipotermia e possono essere valutati in momenti ripetuti. Il potenziale evocato più comunemente usato in queste situazioni è quello somatosensoriale e in particolare quello che indaga l'integrità della componente corticale N20.

I SEP (*Somatosensory Evoked Potentials*) possono essere utilizzati per testare la risposta nella corteccia somatosensoriale alla stimolazione sensoriale periferica, valutando così l'integrità della via afferente alla corteccia, espressa tramite il picco N20. A differenza dell'esame clinico e dell'EEG, è stato dimostrato che la sedazione farmacologica con fenobarbital, midazolam, pentobarbital, tiopentale e fentanyl e l'utilizzo dei miorilassanti non ne alterano l'affidabilità. Simile all'esame obiettivo, i SEP non sono invasivi e possono essere registrati al letto del paziente (12).

In terapia intensiva pediatrica il ruolo prognostico dei SEP nel danno post-anossico è simile a quello dell'adulto anche se richiede maggiore cautela soprattutto quando considerati assenti in bambini di età inferiore ai 2 anni. Rilevante per la maggior affidabilità prognostica dell'esame è sempre la co-registrazione di componenti periferiche ben riproducibili e la riduzione degli artefatti ambientali (13). Una recente revisione sistematica ha rilevato che il tasso di previsioni di esito

falsamente negativo basato sull'assenza dei SEP corticali può essere sostanzialmente più alto di quanto riportato in precedenza soprattutto se registrati entro le prime 24 ore dal danno cerebrale (14). L'accordo diminuisce ulteriormente nei bambini più piccoli. Pertanto, i risultati dei SSEP dovrebbero essere considerati solo insieme ad altri test prognostici poiché la prognosi neurologica basata su parametri multimodali garantisce i minori tassi di falsi positivi (15,16).

L'assenza bilaterale di SEP nei pazienti pediatrici o dopo trauma cranico o lesione cerebrale traumatica non indica necessariamente una perdita irreversibile della funzione neurale. Dopo il trauma cranico, una scomparsa transitoria della componente N20 può essere secondaria a disfunzione focale del mesencefalo o lesioni corticali focali (17). Pertanto, nel DoC sia da trauma che vascolare, è essenziale integrare i SEP con altri strumenti (come l'EEG e l'esame clinico) per migliorare il potere predittivo. A differenza dell'*Hypoxic Ischemic Encephalopathy* (HIE), nel trauma cranico e nella lesione cerebrale vascolare la preservazione della componente N20 dei SEP è stata associata a un buon recupero (18, 19).

I SEP possono essere utili nel predire la prognosi sfavorevole nei bambini in coma dopo l'arresto cardiaco. L'utilizzo dei SEP come modalità singola per la prognosi neurologica dopo l'arresto cardiaco in ambito pediatrico non è raccomandato come suggerito anche dalla American Heart Association nel 2019 (8).

I ruoli dei potenziali evocati uditivi del tronco cerebrale (*Brainstem Auditory Evoked Potentials*, BAEP) e dei potenziali evocati visivi (*Visually Evoked Potentials*, VEP) sono ancora meno chiari. Il ruolo prognostico dei BAEP non è ben definito, BAEP anormali sono associati in modo incoerente a esiti sfavorevoli, e BAEP normali non sono sempre associati a esiti favorevoli e a volte sono assenti in fase iniziale. Medesime considerazioni possono essere fatte per EP visivi, studiati in coorti eterogenee, hanno dimostrato che i VEP anomali sono associati in modo incoerente a esiti sfavorevoli e che PEV normali non sono sempre associati a esiti favorevoli. Non ci sono prove sufficienti per supportare l'uso routinario dei potenziali evocati come BAEP e VEP per la prognosi neurologica dopo l'arresto cardiaco in ambito pediatrico, mentre possono essere utili per valutare funzionalmente il coinvolgimento della via acustica o visiva (8) e quindi per la formulazione di una prognosi sensoriale, utile anche ai fini dell'impostazione del successivo monitoraggio globale del bambino dopo la fase acuta. I VEP talora vengono utilizzati per la prognosi quando vi sia una limitazione nell'utilizzo dei SEP (20).

Riguardo agli ERP (*Event-Related Potentials*) occorre fare riferimento a quanto esposto nel capitolo 12, considerando che l'esperienza e i dati sui bambini sono molto scarsi in letteratura per cui la loro interpretazione necessita di ulteriore cautela se registrati. La migliore strategia sembra essere anche in questo caso l'approccio multimodale di stimolazione (paradigmi acustici, visivi e semantici), considerare per la prognosi la risposta migliore e applicarli in fase subacuta/cronica del danno (21, 22).

13.2.1 Prestazioni con potenziali evocati in telemedicina dell'area critica

Tutti gli EP possono essere impiegati in telemedicina, devono essere eseguiti da tecnici di neurofisiopatologia con esperienza in area critica e in ambito pediatrico (23).

Le modalità di telemonitoraggio, telerefertazione e teleconsulto non differiscono dalle indicazioni fornite per l'adulto. Si sottolinea, a maggior ragione in ambito pediatrico, la fondamentale importanza di avere a disposizione il quadro clinico, comportamentale, farmacologico del paziente visti i minori dati disponibili dalla letteratura in merito alla corretta interpretazione prognostica che per la maggior parte dei casi viene traslata dall'esperienza dell'adulto.

13.3 Ambiti e criteri generali di applicabilità dell'elettroneuromiografia

L'elettroneuromiografia comprende ENG (elettroencefalografia) ed EMG (elettromiografia). Per le definizioni e le modalità si rimanda al capitolo 8.

Le applicazioni dell'esame ENMG in area critica riguardano soprattutto la diagnostica in merito alla condizione denominata "debolezza acquisita in terapia intensiva" (*Intensive Care Unit Acquired Weakness*, ICUAW) presente non solo nei pazienti adulti ma anche in ambito pediatrico anche se è la sua incidenza sottostimata (1,7%) (24, 25). La bassa incidenza può essere dovuta a una mancanza di consapevolezza di questo disturbo e dalla difficoltà nella valutazione clinica nei bambini.

Molte volte, questo problema clinico viene spesso identificato all'inizio dello svezzamento dal respiratore dopo l'interruzione della sedazione. Inoltre, il riconoscimento precoce è ostacolato dalla necessità di una valutazione elettrofisiologica al letto del paziente in quanto l'ICUAW secondaria a una malattia critica può essere determinata da una neuropatia assonale, miopatia primaria o entrambe. La miopatia da malattia critica (*Critical Illness Myopathy*, CIM) e la polineuropatia da malattia critica (*Critical Illness Polyneuropathy*, CIP) sono cause molto frequenti di ICUAW.

Il sospetto clinico e l'eventuale diagnosi differenziale possono essere fatti mediante uno studio ENMG (26) e/o con la biopsia muscolare (27, 28). Uno screening con protocolli ENMG ridotti può essere effettuato per selezionare tempestivamente i casi a maggior rischio e intervenire con adeguati interventi terapeutici, fisioterapici e nutrizionali tempestivi (26). ICUAW in ambito pediatrico, anche se apparentemente si presenta con incidenza inferiore rispetto all'adulto, è clinicamente rilevante inducendo un maggior rischio di morbidità, mortalità e di prolungato ricovero in terapia intensiva (29).

I meccanismi fisiopatologici sottostanti comprendono alterazioni microvascolari, elettriche, metaboliche e bioenergetiche, che interagiscono in modo complesso e culminano nella perdita di forza muscolare e/o atrofia muscolare. L'ICUAW è tipicamente simmetrica e colpisce prevalentemente i muscoli degli arti prossimali e i muscoli respiratori, mentre i muscoli facciali e oculari sono spesso risparmiati. I principali fattori di rischio per ICUAW includono un'elevata gravità della malattia al momento del ricovero, sepsi, insufficienza multiorgano, immobilizzazione prolungata e iperglicemia. In caso di presentazione o evoluzione clinica atipica, possono essere necessari ulteriori test elettrofisiologici per la diagnosi differenziale di forme neuromuscolari che possono aver determinato il ricovero ma sconosciute al momento del ricovero stesso.

13.3.1 Prestazioni ENMG in telemedicina dell'area critica

L'EMG ad ago può essere eseguito solo dal medico specialista e in presenza, come anche metodiche più sofisticate come la stimolazione elettrica muscolare, per cui esistono ancora pochi dati in terapia intensiva pediatrica (30) anche se sembra promettente, e i cicli di recupero della velocità muscolare che forniscono informazioni in vivo sulle proprietà di eccitabilità della membrana muscolare come il potenziale di membrana (31) o lo studio del distretto respiratorio (n. frenico e muscolo diaframma) (32).

L'ENG può essere eseguito in telemedicina avvalendosi del tecnico di neurofisiopatologia (TNFP) esperto in ambito pediatrico e necessita di essere integrata da informazioni sulle cause del ricovero, lo stato clinico e di documentazione clinico-anamnestica e strumentale reperibile dalla cartella clinica.

Il neurofisiologo dovrà stabilire con il TNFP il programma di lavoro diagnostico-strumentale, tenendo presette i seguenti elementi:

1. il telemonitoraggio con ENMG non è applicabile in area critica.
2. la tele-refertazione dell'ENG necessita della documentazione clinico-anamnestica e strumentale reperibile dalla cartella clinica. La modalità di refertazione può essere sincrona in collegamento diretto con il Tecnico di Neurofisiopatologia che esegue l'ENG, o asincrona in base alla necessità clinica concordata con lo specialista intensivista.
3. il teleconsulto dell'ENMG può essere indicato per l'ENG eseguito in presenza dal TNFP.

Per l'esame EMG ad ago vi è la possibilità che il medico neurofisiologo presente nel centro *spoke* si avvalga del teleconsulto in *second-opinion*, con invio di materiale audio-video differiti e/o in tempo reale, come descritto per l'adulto nel capitolo 1.

13.4 Livello organizzativo e appropriatezza erogativa della telemedicina in area critica

L'organizzazione della telemedicina in terapia intensiva pediatrica non differisce sostanzialmente dall'UTI. Talora vi può essere la necessità di un maggior numero di telemonitoraggi per ridurre la maggior difficoltà interpretativa che caratterizza maggiormente l'approccio neurofisiologico pediatrico rispetto all'adulto.

Sono elementi generali a favore della eseguibilità in teleneurofisiologia: la rapidità di valutazione, con particolare riferimento alla modalità sincrona dell'esame EEG; la possibilità di interazione tra centri *hub* and *spoke* con copertura H24 per diagnosi precoce e azioni terapeutiche tempestive; il risparmio di risorse; la maggiore diffusione e applicazione delle metodiche neurofisiologiche in ambito pediatrico, che a tutt'oggi sono ancora molto limitate impedendo la produzione di dati scientifici di evidenza maggiormente robusti come quelli dell'adulto.

Sono invece elementi a sfavore quegli stessi rilevati per l'appropriatezza erogativa della teleneurofisiologia in area critica (paragrafo 12.4).

In regime di urgenza /emergenza è da preferire la modalità sincrona con le specifiche del caso.

Bibliografia

1. Jamal A, Sankhyan N, Jayashree M, Singhi S, Singhi P. Full Outline of Unresponsiveness score and the Glasgow Coma Scale in prediction of pediatric coma. *World J Emerg Med.* 2017;8(1):55-60. <https://doi.org/10.5847/wjem.j.1920-8642.2017.01.010>
2. Molteni E, Colombo K, Pastore V, Galbiati S, Recla M, Locatelli F, *et al.* Joint neuropsychological assessment through coma/near coma and level of cognitive functioning assessment scales reduces negative findings in pediatric disorders of consciousness. *Brain Sci.* 2020;10(3):162. <https://doi.org/10.3390/brainsci10030162>
3. Hirsch LJ, LaRoche SM, Gaspard N, Gerard E, Svoronos A, Herman ST, *et al.* American clinical neurophysiology society's standardized critical care EEG terminology: 2012 version: 2012 Version. *J Clin Neurophysiol.* 2013;30(1):1-27. <https://doi.org/10.1097/WNP.0b013e3182784729>
4. Hirsch LJ, Fong MWK, Leitingner M, LaRoche SM, Beniczky S, Abend NS, *et al.* American clinical neurophysiology society's standardized critical care EEG terminology: 2021 version. *J Clin Neurophysiol.* 2021;38(1):1-29. <https://doi.org/10.1097/WNP.0000000000000806>

5. Herman ST, Abend NS, Bleck TP, Chapman KE, Drislane FW, Emerson RG, *et al.* Consensus statement on continuous EEG in critically ill adults and children, part I: indications: Indications. *J Clin Neurophysiol.* 2015 Apr;32(2):87-95. <https://doi.org/10.1097/WNP.0000000000000166>
6. Brophy GM, Bell R, Claassen J, Alldredge B, Bleck TP, Glauser T, *et al.* Guidelines for the evaluation and management of status epilepticus. *Neurocrit Care.* 2012;17(1):3-23. <https://doi.org/10.1007/s12028-012-9695-z>
7. Ghossein J, Alnaji F, Webster RJ, Bulusu S, Pohl D. Continuous EEG in a pediatric intensive care unit: Adherence to monitoring criteria and barriers to adequate implementation. *Neurocrit Care.* 2021;34(2):519-28. <https://doi.org/10.1007/s12028-020-01053-8>
8. Topjian AA, de Caen A, Wainwright MS, Abella BS, Abend NS, Atkins DL, *et al.* Pediatric post-cardiac arrest care: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2019 Jun 27;140(6):e194-233. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000697>
9. American Clinical Neurophysiology Society. Guideline 1: Minimum technical requirements for performing clinical electroencephalography. *J Clin Neurophysiol.* 2006;23(2):86-91. <https://doi.org/10.1097/00004691-200604000-00002>
10. American Clinical Neurophysiology Society. Guideline 6: a proposal for standard montages to be used in clinical EEG. *Am J Electroneurodiagnostic Technol.* 2006;46(3):226-30. <https://doi.org/10.1080/1086508x.2006.11079581>
11. Alvarez V, Rossetti AO. Clinical use of EEG in the ICU: technical setting. *J Clin Neurophysiol.* 2015;32(6):481-5. <https://doi.org/10.1097/WNP.0000000000000194>
12. Smith AE, Friess SH. Neurological prognostication in children after cardiac arrest. *Pediatr Neurol.* 2020;108:13-22. <https://doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2020.03.010>
13. McDevitt WM, Quinn L, Bill PR, Morris KP, Scholefield BR, Seri S. Reliability in the assessment of paediatric somatosensory evoked potentials post cardiac arrest. *Clin Neurophysiol.* 2021;132(3):765-9. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2020.12.016>
14. Amorim E, Ghassemi MM, Lee JW, Greer DM, Kaplan PW, Cole AJ, *et al.* Estimating the false positive rate of absent somatosensory evoked potentials in cardiac arrest prognostication. *Crit Care Med.* 2018;46(12):e1213-21. <https://doi.org/10.1097/CCM.00000000000003436>
15. Sandroni C, Cariou A, Cavallaro F, Cronberg T, Friberg H, Hoedemackers C, *et al.* Prognostication in comatose survivors of cardiac arrest: an advisory statement from the European Resuscitation Council and the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med.* 2014;40(12):1816-31. <https://doi.org/10.1007/s00134-014-3470-x>
16. Ghossein J, Alnaji F, Webster RJ, Bulusu S, Pohl D. Continuous EEG in a pediatric intensive care unit: Adherence to monitoring criteria and barriers to adequate implementation. *Neurocrit Care.* 2021;34(2):519-28. <https://doi.org/10.1007/s12028-020-01053-8>
17. Dennis EL, Rashid F, Ellis MU, Babikian T, Vlasova RM, Villalon-Reina JE, *et al.* Diverging white matter trajectories in children after traumatic brain injury: The RAPBI study. *Neurology.* 2017;88(15):1392-9. <https://doi.org/10.1212/wnl.00000000000003808>
18. Logi F, Fischer C, Murri L, Mauguière F. The prognostic value of evoked responses from primary somatosensory and auditory cortex in comatose patients. *Clin Neurophysiol.* 2003;114(9):1615-27. [https://doi.org/10.1016/s1388-2457\(03\)00086-5](https://doi.org/10.1016/s1388-2457(03)00086-5)
19. Zhang Y, Su YY, Ye H, Xiao SY, Chen WB, Zhao JW. Predicting comatose patients with acute stroke outcome using middle-latency somatosensory evoked potentials. *Clin Neurophysiol.* 2011;122(8):1645-9. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2010.11.016>
20. Wijnen VJM, Eilander HJ, de Gelder B, van Boxtel GJM. Visual processing during recovery from vegetative state to consciousness: comparing behavioral indices to brain responses. *Neurophysiol Clin.* 2014;44(5):457-69. <https://doi.org/10.1016/j.neucli.2014.08.008>

21. Dovgialo M, Chabuda A, Duszyk A, Zieleniewska M, Pietrzak M, Różański P, *et al.* Assessment of statistically significant command-following in pediatric patients with disorders of consciousness, based on visual, auditory and tactile event-related potentials. *Int J Neural Syst.* 2019;29(3):1850048. <https://doi.org/10.1142/S012906571850048X>
22. Suppiej A, Traverso A, Cappellari A. The role of clinical neurophysiology in the Paediatric Intensive Care Unit. *Riv Med.* 2009a;15(1):107-114.
23. Suppiej A, Traverso A, Cappellari A. The role of clinical neurophysiology in the Paediatric Intensive Care Unit. *Riv Med.* 2009a;15(1):107-114.
24. Banwell BL, Mildner RJ, Hassall AC, Becker LE, Vajsar J, Shemie SD. Muscle weakness in critically ill children. *Neurology.* 2003;61(12):1779-82. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000098886.90030.67>
25. Kasinathan A, Sharawat IK, Singhi P, Jayashree M, Sahu JK, Sankhyat N. Intensive care unit-acquired weakness in children: A prospective observational study using simplified serial electrophysiological testing (PEDCIMP study). *Neurocrit Care.* 2021;34(3):927-34. <https://doi.org/10.1007/s12028-020-01123-x>
26. Colleti J Jr, de Carvalho WB. PICU-acquired weakness: Underestimated and underreported. *Pediatr Crit Care Med.* 2016;17(4):381. <https://doi.org/10.1097/pcc.0000000000000645>
27. Tankisi A, Pedersen TH, Bostock H, Z'Graggen WJ, Larsen LH, Meldgaard M, *et al.* Early detection of evolving critical illness myopathy with muscle velocity recovery cycles. *Clin Neurophysiol.* 2021;132(6):1347-57. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2021.01.017>
28. Latronico N, Bolton CF. Critical illness polyneuropathy and myopathy: a major cause of muscle weakness and paralysis. *Lancet Neurol.* 2011;10(10):931-41. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(11\)70178-8](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(11)70178-8)
29. Field-Ridley A, Dharmar M, Steinhorn D, McDonald C, Marcin JP. ICU-acquired weakness is associated with differences in clinical outcomes in critically ill children. *Pediatr Crit Care Med.* 2016;17(1):53-7. <https://doi.org/10.1097/PCC.0000000000000538>
30. Banwell BL, Mildner RJ, Hassall AC, Becker LE, Vajsar J, Shemie SD. Muscle weakness in critically ill children. *Neurology.* 2003;61(12):1779-82. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000098886.90030.67>
31. Latronico N, Bolton CF. Critical illness polyneuropathy and myopathy: a major cause of muscle weakness and paralysis. *Lancet Neurol.* 2011;10(10):931-41. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(11\)70178-8](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(11)70178-8)
32. Swash M, de Carvalho M. Respiratory neurophysiology in intensive care unit. *J Clin Neurophysiol.* 2020;37(3):208-10. <https://doi.org/10.1097/WNP.0000000000000663>

14 NEUROFISIOLOGIA IN TELEMEDICINA PER L'AREA CRITICA NEL NEONATO

Lucrezia De Cosmo (a), Silvia Lori (b), Agnese Suppiej (c)

(a) Neonatologia e Terapia Intensiva Neonatale, Presidio Ospedaliero Centrale SS. Annunziata, Taranto

(b) Dipartimento Neuro-muscolo-scheletrico e Organi di Senso, Università degli Studi di Firenze

(c) Dipartimento di Scienze Mediche, Sezione di Pediatria, Università di Ferrara

Tutte le metodiche neurofisiologiche sono utilizzabili durante un ricovero in area critica neonatale ed essendo eseguibili con dispositivi digitali collegabili in remoto tramite sistemi di *Internet-of-Things* (IoT) possono fare parte di sistemi di telemedicina, dedicati all'uso specifico. Fatta questa premessa basilare, occorre ricordare che nella pratica ad oggi le metodiche elettroencefalografiche maggiormente diffuse e utilizzate in urgenza/emergenza sono l'EEG, il vEEG e l'aEEG. Invece, i potenziali evocati e l'EMG vengono riservati a casi selezionati e raramente rivestono caratteristiche di urgenza. Le applicazioni della teleneurofisiologia per la neonatologia dell'area critica dovrebbero prevedere in ogni Regione, secondo la numerosità della popolazione, uno o più Centri di Terapia Intensiva Neonatale adeguatamente attrezzati e organizzati per funzionare da centri *hub* di riferimento per le cure neurocritiche avanzate, che dispongano di un neurofisiologo esperto in età neonatale reperibile H 24 per la refertazione dei tracciati.

Il Gruppo di Consensus raccomanda che vengano strutturati sistemi di telemedicina adeguati a consentire al neurofisiologo esperto di refertare da remoto la registrazione di EEG e/o vEEG e/o aEEG su chiamata del neonatologo del centro *spoke* (il modello organizzativo viene dettagliato successivamente).

14.1 Ambiti e criteri generali di applicabilità delle metodiche elettroencefalografiche

Nel *setting* dell'area critica neonatale, le indicazioni ad eseguire in telemonitoraggio e/o teleconsulto e/o telerefertazione per l'EEG, il vEEG e l'aEEG, sono le seguenti (1):

1. diagnostica differenziale fra episodi critici di natura epilettica e non epilettica in epoca neonatale;
2. monitoraggio neurofisiologico del neonato a rischio neurologico;
3. presenza di Encefalopatia Ipossico-Ischemica (EII), per indirizzare il trattamento ipotermico, nonché registrare il monitoraggio delle crisi e del danno encefalico;
4. prognosi del neonato prematuro a rischio neuroevolutivo.

Per essere oggetto di telemedicina le differenti metodiche EEG devono avere i requisiti standard della registrazione in epoca neonatale e devono essere corredati di appropriata documentazione clinico-anamnestica e strumentale (es. *neuroimaging*).

Il Gruppo di Consensus Nazionale sottolinea che durante la registrazione EEG o vEEG è importante che un tecnico di neurofisiopatologia sia presente presso il paziente in modo da rendere ottimale il montaggio e l'esecuzione del test e quindi consentire la corretta valutazione della traccia ottenuta. Tuttavia, in caso di assenza del personale tecnico di neurofisiologia durante

eventuali situazioni cliniche che rivestono carattere di urgenza è consentito fare riferimento a personale della Terapia Intensiva Neonatale, che abbia però esperienza equivalente. Durante l'esame devono essere annotati sulla registrazione tutti gli eventi di rilievo relativamente al neonato e all'ambiente circostante. Per quanto riguarda l'aEEG tale metodica è utilizzabile indifferente dal personale tecnico di neurofisiopatologia e dal personale della terapia intensiva neonatale debitamente addestrato.

Di seguito verranno descritti in dettaglio i diversi ambiti clinici con focus sulle peculiarità e sul tipo di prestazioni erogabili in telemedicina più idonee al *setting* neonatale.

14.1.1 Diagnostica differenziale fra episodi critici di natura epilettica e non epilettica in epoca neonatale

Le convulsioni rappresentano l'emergenza neurologica età-specifica più comune nel periodo neonatale (tra 1 e 5 per 1000 nati vivi). Le convulsioni si verificano sia nei neonati a termine (nei primi 28 giorni di vita) sia nei neonati pretermine (fino a 44 settimane di età corretta). Rappresentano il sintomo più caratteristico, non specifico, di patologia neurologica ma sono di difficile identificazione clinica a causa dell'imaturità dei *pattern* motori neonatali (2).

È necessario eseguire la valutazione o il monitoraggio di EEG-vEEG-aEEG per confermare la diagnosi di crisi epilettiche neonatali ogni qualvolta un neonato mostri episodi clinici parossistici, come movimenti improvvisi bruschi e ripetitivi, non provocati da stimoli o disfunzioni autonome, quest'ultime spesso non giustificate dalle condizioni cliniche (1, 3).

Ciò al fine di instaurare un trattamento tempestivo, ma anche di evitare un over-treatment, in considerazione degli importanti effetti dei farmaci antiepilettici sul cervello immaturo dei neonati.

A tale proposito è utile riferirsi al seguente elenco di episodi clinici parossistici neonatali nei quali è indicato il monitoraggio EEG oppure aEEG:

- episodi motori focali o multifocali di tipo clonico o tonico, in particolare se non inibiti dalla modificazione posturale dei distretti interessati;
- fenomeni posturali parossistici;
- ricorrente deviazione coniugata e forzata degli occhi, nistagmo;
- mioclonie (non inquadrabili in forme parossistiche non epilettiche definite);
- instabilità vegetativa ad eziologia incerta (es. cianosi, rossore, tachicardia parossistica, ipertensione, pallore);
- apnee non ostruttive, di origine non determinata;
- fenomeni di disinibizione del tronco-encefalo (es. protrusione della lingua e delle labbra, suzione atipica, movimenti automatici a tipo pedalamento o pugilato);
- altri movimenti anomali, ripetitivi e improvvisi.

14.1.1.1 Prestazioni EEG-vEEG-aEEG in telemedicina per la diagnosi differenziale fra parossismi epilettici e non-epilettici

Il Gruppo di Consensus Nazionale raccomanda il telemonitoraggio con EEG, con vEEG ed eventuale trend aEEG associato, durante il tempo necessario a registrare gli episodi parossistici, quale modalità *gold standard* per effettuare la diagnosi differenziale, in particolare ove venga eseguito in modalità sincrona mediante la trasmissione in tempo reale dei parametri EEG, e/o vEEG e/o aEEG dei neonati. Ove non fosse possibile effettuare vEEG-monitoraggio in tempi brevi, si può utilizzare l'aEEG-monitoraggio.

I limiti sono: la lunga durata di registrazione, con problemi di gestione e archiviazione di file di notevoli dimensioni; la necessità di personale adeguatamente formato in sede per tutta la durata dell'esame.

Il vantaggio è quello di consentire il pronto riconoscimento e trattamento delle eventuali crisi epilettiche.

Nel caso di dubbi interpretativi sulla natura delle alterazioni riscontrate al monitoraggio aEEG, si suggerisce di ricorrere appena possibile ad un vEEG della durata di almeno 60-90 minuti possibilmente fino a documentazione degli episodi parossistici identificati.

Le tempistiche in questo contesto clinico devono essere adeguate a consentire un tempestivo trattamento farmacologico (necessaria modalità sincrona). In caso di registrazioni EEG/aEEG prolungate qualora non sia possibile una refertazione in tempo reale (sincrona), per problemi organizzativi, sarà opportuno che la tempistica del telereferto sia concordata fra neurofisiologo del centro *hub* e neonatologo del centro *spoke* sulla base della necessità clinica. Nel caso di registrazioni prolungate per diverse ore, è opportuno non attendere il termine della registrazione per il telereferto, ma effettuare refertazioni intermedie su invio di parti di tracciati EEG/vEEG/aEEG.

Qualora ci siano dubbi diagnostici e/o terapeutici è possibile chiedere una *second-opinion* mediante condivisione di tutti i dati clinici, i referti, le immagini, riguardanti il caso specifico, interagendo a distanza con uno o più medici esperti anche tramite una videochiamata, preferibilmente in modalità sincrona quando possibile, oppure in modalità asincrona con tempistiche da concordare. Qualunque decisione terapeutica (farmaci antiepilettici) spetta al medico che ha in cura il neonato, previo consulto con il neurofisiologo da remoto, nel rispetto dei limiti di tempo consentiti e delle condizioni cliniche del piccolo Paziente.

14.1.2 Monitoraggio neurofisiologico del neonato a rischio neurologico

Il monitoraggio neurofisiologico del neonato è volto principalmente al riconoscimento tempestivo delle crisi epilettiche, ma anche alla valutazione dell'attività di fondo dell'EEG (il cosiddetto *background*), per l'identificazione di eventi acuti. Le convulsioni neonatali riconoscono diverse cause, ma nella maggior parte dei casi sono dovute a lesioni acute del sistema nervoso centrale (convulsioni acute sintomatiche); solo nel 15% dei casi sono imputabili a sindromi epilettiche ad esordio neonatale su base genetica strutturale o metabolica. La maggior parte delle crisi neonatali acute sintomatiche sono subcliniche oppure solo elettriche, sia nei neonati a termine soprattutto se affetti da encefalopatia ipossico ischemica e trattati con Fenobarbital (dissociazione elettro-clinica), sia nei neonati pretermine (4).

Si veda nel dettaglio il seguente elenco di condizioni neonatali a rischio neurologico che necessitano di monitoraggio neurofisiologico EEG-vEEG-aEEG:

- Encefalopatia Ipossico Ischemica (EII).
- Infezioni in atto del sistema nervoso centrale (meningite o encefalite).
- Emorragie intraventricolari, subaracnoidee o subdurali.
- Sospetti errori congeniti del metabolismo.
- Ictus ischemico perinatale/neonatale.
- Trombosi dei seni venosi.
- Disturbi di coscienza e vigilanza, disturbi parossistici con sintomi vegetativi (desaturazione/apnea non ostruttiva, ecc.) o di origine non determinata.
- Neonati con segni di compromissione neurologica acuta di origine cerebrale.
- Seps e gravi infezioni (es. chorioamnionite, HSV materno, ecc.).
- Malformazioni cerebrali.

- Sindromi genetiche con noto coinvolgimento neurologico centrale e/o familiarità per sindromi genetiche accertate o sospette con interessamento neurologico centrale.
- Neonati con difetti cardiaci congeniti sottoposti ad intervento cardiocirurgico.
- Neonati con malattie polmonari severe acute.
- Neonati in *Extracorporeal Membrane Oxygenation* (ECMO).
- Neonati sottoposti terapia sedativa analgesica e/o paralizzanti farmacologicamente con terapia neuro-bloccante/miorilassante.
- Neonati gravi prematuri che vengano ritenuti ad alto rischio di complicanze neurologiche.

14.1.2.1 Prestazioni EEG-vEEG-aEEG in telemedicina per il monitoraggio dei neonati a rischio neurologico .

Il *gold standard* per la valutazione neurofisiologica di questi neonati a rischio è la vEEG associata ad almeno due tracce aEEG derivate dai canali EEG registrati.

La sola valutazione aEEG va riservata alle situazioni in cui la vEEG in emergenza non è disponibile e implementata appena possibile con tale esame. Il clinico dovrebbe valutare di volta in volta la tempistica di svolgimento e la sua durata del telemonitoraggio più idonei in relazione alla storia naturale attesa per la patologia specifica e alla gravità del caso clinico.

Il telemonitoraggio è possibile in tutti i neonati a rischio neurologico.

Ai neonati a termine con Encefalopatia Ipossico Ischemica (EII) e ai neonati pretermine è preferibile erogare monitoraggi specifici con modalità stabilite di volta in volta.

La telerefertazione dei tracciati EEG-vEEG/aEEG nei neonati a rischio neurologico risente del regime di urgenza/emergenza entro cui tali prestazioni devono essere preferibilmente erogate; pertanto, è maggiormente indicata la modalità sincrona.

Il teleconsulto nei neonati a rischio neurologico è possibile sia in modalità sincrona che asincrona, concordando le modalità e le tempistiche in caso di situazioni di urgenza/emergenza.

Il teleconsulto a scopo prognostico a seguito di una encefalopatia neonatale può avvalersi anche dei dati del telemonitoraggio, ma necessita di essere correlato con tutta la documentazione clinica e strumentale (neurofisiologica, neuroimaging, dati metabolici, genetici, ecc.) e può essere condotto anche in modalità asincrona.

14.1.3 Indicazione al trattamento ipotermico, monitoraggio delle crisi e del danno encefalico nell'encefalopatia ipossico ischemica

Nei nati a termine l'EII è la causa principale di crisi convulsive neonatali in circa 2/3 dei casi; le crisi convulsive neonatali si manifestano più frequentemente a distanza di 12-24 ore dall'insulto asfittico perinatale (5). Il trattamento di prima scelta nei neonati affetti da EII è l'ipotermia moderata sistemica (6); tale approccio terapeutico, deve essere iniziato entro 6 ore dall'insulto ipossico-ischemico (fase latente), prima dell'instaurarsi della fase nota come "secondary energy failure".

Attualmente fra i criteri di indicazione a tale trattamento c'è anche la severità dell'encefalopatia ipossico ischemica determinata con scale cliniche integrate dall'EEG/aEEG (7).

14.1.3.1 Prestazioni EEG-vEEG-aEEG in telemedicina per indicazione al trattamento ipotermico, monitoraggio delle crisi e del danno encefalico

Il monitoraggio neurofisiologico del neonato affetto da EII, con vEEG e/o aEEG, è presidio indispensabile per valutare la gravità dell'encefalopatia in base alla quale vengono selezionati i neonati da sottoporre a trattamento ipotermico, per monitorare la comparsa di crisi epilettiche e per formulare un giudizio prognostico a breve termine.

Per valutare la gravità dell'encefalopatia ai fini del trattamento ipotermico, la metodica neurofisiologica più efficace è la vEEG. Poiché la valutazione deve essere fatta nel periodo "finestra" di 6 ore dalla nascita del neonato, anche l'aEEG/CFM (*Cerebral Function Monitoring*) con "raw trace" corrispondente ad 1 o 2 canali, metodica solitamente disponibile H24 nelle Terapie Intensive Neonatali, viene considerato sufficiente (8,9). La durata di registrazione EEG/vEEG (aEEG) può essere breve ma non < 30 minuti.

Durante la registrazione del tracciato per il reclutamento al trattamento ipotermico, assicurarsi che la temperatura corporea del neonato, misurata a livello del plesso venoso profondo situato a circa 5-6 cm dall'orifizio anale non sia < a 35°C. L'over-cooling, infatti, determina depressione del tracciato EEG/aEEG/CFM (9).

Per monitorare la comparsa di crisi epilettiche è opportuno eseguire il monitoraggio neurofisiologico (vEEG -gold standard-EEG-aEEG-CFM). Questo è importante per identificare l'eventuale comparsa di crisi convulsive e per valutare il *seizures burden* (10).

Per formulare un giudizio prognostico, poiché viene eseguito in elezione, la metodica più indicata è l'EEG/vEEG, utilizzata per la valutazione del grado di severità della compromissione dell'attività di fondo. Alcuni autori riportano comunque anche un ruolo dell'aEEG (11). Il giudizio prognostico può essere formulato durante il trattamento ipotermico nelle prime 24-72 ore di vita ed è necessario un tempo di registrazione EEG-vEEG-aEEG di almeno 60 minuti, che permetta di valutare un intero ciclo di sonno neonatale. Per opportuna conferma del dato è richiesta una rivalutazione EEG-vEEG-aEEG entro la prima settimana di vita.

Il telemonitoraggio viene utilizzato principalmente per monitorare le crisi epilettiche. Anche per evitare di interferire con l'assistenza dei neonati critici in terapia intensiva neonatale, è meglio affidarsi alla metodica di registrazione aEEG/CFM, dopo un primo inquadramento con vEEG e ricorrendo all'EEG-vEEG ogni qual volta dubbi o artefatti tecnici ne inficino la interpretazione. Il telemonitoraggio viene effettuato durante tutto il trattamento ipotermico (72 ore) e nelle 24 ore successive alla sua sospensione, eventualmente prolungabile in caso di persistenza delle crisi.

Può essere utile per monitorare l'evoluzione della encefalopatia ed eventuali eventi avversi, tramite la valutazione dell'attività di fondo.

La tele-refertazione è indispensabile in modalità sincrona per la valutazione del grading di EII, richiede una tempistica di registrazione che deve rispettare dei limiti temporali ben precisi che permettano l'inizio del trattamento neuro-protettivo con ipotermia moderata entro 6 ore dalla nascita. Per la refertazione del grading dell'EII, il neurofisiologo deve fare riferimento a scale standardizzate uniformemente accettate dalle Società scientifiche di riferimento per l'EEG e per l'aEEG (12).

Per le tempistiche si veda il capitolo 1.

La refertazione degli esami neurofisiologici eseguiti a scopo prognostico è consentita in modalità asincrona, poiché non rientra nel regime di urgenza.

Il teleconsulto neurofisiologico è indicato per esprimere un giudizio a scopo prognostico e richiede la condivisione di tutti i dati clinici e strumentali riguardanti il caso specifico. Poiché tale prestazione non riveste regime d'urgenza/emergenza può essere erogata in modalità asincrona.

14.1.4 Prognosi del neonato prematuro a rischio neuroevolutivo

Gli esami neurofisiologici nel neonato prematuro rivestono grande utilità oltre che per il ruolo diagnostico di lesioni acute del SNC (emorragia intraventricolare, leucomalacia periventricolare, sepsi), specifiche per età gestazionale (EG), per definire la prognosi neurologica e la sopravvivenza (13). Lo studio dell'attività di fondo EEG del neonato prematuro, confrontando l'età bioelettrica con l'età post-mestruale, può evidenziare segni di "dismaturità cerebrale", che correlano con l'*outcome* neuroevolutivo (14).

L'uso dell'EEG per monitorare la funzione e la maturazione cerebrale nei pretermine è in aumento nelle terapie intensive neonatali, sebbene non sia ancora una pratica routinaria.

14.1.4.1 Prestazioni EEG-vEEG-aEEG in telemedicina per la prognosi del neonato prematuro a rischio neuroevolutivo

Gli esami neurofisiologici in questa popolazione di neonati sono difficili e impegnativi, a causa delle piccole dimensioni della testa e dello spazio limitato all'interno di un'incubatrice umidificata e dei devices per il supporto respiratorio spesso necessario. Inoltre, sono richieste rigorose linee guida per il controllo delle infezioni con standardizzazione delle tecniche di montaggio degli elettrodi senza influire sulla qualità delle registrazioni EEG (15).

Per il neonato "prematuro" si raccomandano l'uso della EEG/vEEG come *gold standard* di valutazione neurofisiologica, anche se i monitoraggi aEEG possono meglio essere tollerati dai piccoli pazienti, con buona specificità e sensibilità diagnostica.

I tempi di registrazione non devono essere inferiori a 60 minuti per identificare le caratteristiche del pattern discontinuo, caratteristico del prematuro (11).

Per la prognosi del neonato prematuro a rischio neuro-evolutivo il telemonitoraggio è consentito sia in modalità sincrona (monitoraggio delle crisi) che asincrona (prognosi) non rivestendo nella maggior parte dei casi caratteristiche di urgenza.

La refertazione dei tracciati EEG/aEEG può avvenire in modalità sia sincrona che asincrona ed è necessario tenere conto dell'EG e dell'età corretta che devono essere riportate nel referto.

Il teleconsulto richiede la conoscenza dei dati anamnestici (fondamentali l'EG, l'età corretta HU e l'anamnesi ostetrica), dati clinici e strumentali. È consentita la modalità asincrona non rivestendo nella gran parte dei casi carattere di urgenza/emergenza.

14.2 Ambiti e criteri generali di applicabilità di potenziali evocati

Per le definizioni e le modalità si rimanda al capitolo 6.

I potenziali evocati (*Evoked Potentials*, EP) maggiormente utilizzati in terapia intensiva neonatale sono quelli visivi, uditivi e somestesici, essi si integrano con le altre metodiche neurofisiologiche (EEG/vEEG/aEEG) e sono di aiuto nella valutazione del danno neurologico del neonato a rischio. Il ruolo di queste metodiche nella valutazione della estensione del danno neuronale e nel monitoraggio della sua evoluzione e dell'eventuale recupero è stato estesamente studiato nel neonato ad alto rischio (16).

Rispetto all'EEG, gli EP mostrano alcuni vantaggi: facile interpretazione e scarsa sensibilità all'azione della neuro-sedazione, alle alterazioni metaboliche e alle variazioni di temperatura (17). I limiti sono la necessità di personale altamente specializzato e di accorgimenti tecnici specifici

per l'epoca neonatale, che spiegano la loro ancor limitata diffusione nelle Terapie Intensive Neonatali.

I potenziali evocati uditivi del tronco cerebrale (*Brainstem Auditory Evoked Potentials*, BAEP) sono adatti a valutare precocemente la presenza di ipoacusia neurosensoriale e di disfunzioni del tronco cerebrale. La progressiva scomparsa delle componenti tronco-encefaliche è un indicatore di gravità e di evoluzione verso la morte cerebrale.

I potenziali evocati visivi (*Visually Evoked Potentials*, VEP) hanno un ruolo nella diagnosi delle patologie visive e nella prognosi del neonato a rischio (17, 18).

I potenziali evocati somatosensoriali (*Somatosensory Evoked Potentials*, SEP), da stimolo del nervo mediano, rivestono un ruolo cardine nella valutazione del neonato con EII nella quale sono elettivamente coinvolte le strutture dove si trovano i generatori dei SEP e ciò giustifica il riconosciuto ruolo prognostico della metodica sia prima che dopo l'introduzione del trattamento ipotermico (18-20).

I SEP sono stati anche utilizzati per il monitoraggio dell'EII neonatale con una metodica mutuata da quanto fatto per l'adulto (21,2).

Il *Monitoraggio Multimodale Neurofisiologico Integrato* (MMNI) è metodica che prevede la registrazione simultanea di diversi parametri quali la vEEG, i *SEP in continuo* (SEP-C) da nervo mediano destro e sinistro, registrati simultaneamente, con visualizzazione in cascata (trend-PSS), l'aEEG e il *Density Spectral Array* (DSA). La durata di registrazione minima è di 1 h, per la valutazione di un ciclo di stati comportamentali (veglia, sonno attivo-sonno quieto).

La modulazione del SEP-C relativa agli stati comportamentali, in accordo con i fisiologici pattern EEG, CFM/aEEG, è indice di integrità del SNC nelle regioni di afferenza delle vie somatosensoriali (23-25).

14.2.1 Prestazioni con potenziali evocati in telemedicina dell'area critica neonatale

Tutti gli EP possono essere impiegati in telemedicina, devono essere eseguiti da tecnici di neurofisiopatologia con esperienza in ambito neonatale e con metodica dedicata (26).

Il telemonitoraggio viene eseguito solo con i SEP, con MMNI, o senza integrazione con la vEEG, in modalità sincrona.

L'indicazione va valutata in base al singolo caso e alla disponibilità strumentale del singolo centro, considerata l'ancora scarsa validazione e implementazione di tale metodologia nelle terapie intensive neonatali.

La telerefertazione del singolo esame o integrata di più esami necessita di informazioni sullo stato clinico e sullo stato comportamentale del neonato durante la registrazione, della documentazione clinico-anamnestica e strumentale reperibile dalla cartella clinica.

Può essere utilizzata la modalità sincrona o asincrona da concordare con il neonatologo in base alle caratteristiche di urgenza.

Il teleconsulto neurofisiologico è indicato per esprimere un giudizio sia a scopo diagnostico che prognostico e richiede la condivisione di tutti i dati clinici e strumentali riguardanti il caso specifico (*second-opinion*). Può essere utilizzata la modalità sincrona o asincrona da concordare con il neonatologo in base alle caratteristiche di urgenza.

14.3 Ambiti e criteri generali di applicabilità dell'elettro-neuromiografia

L'elettro-neuromiografia comprende ENG (elettro-neurografia) ed EMG (elettromiografia). Per le definizioni e le modalità si rimanda al capitolo 8.

Le applicazioni dell'esame ENMG in area critica neonatale riguardano quasi esclusivamente la sindrome del neonato ipotonico (*floppy infant*).

Tale metodica è indicata per identificare la presenza di una patologia neuromuscolare e definire la sede di interessamento dell'unità motoria.

14.3.1 Prestazioni ENMG in telemedicina dell'area critica neonatale

L'EMG ad ago può essere eseguito solo dal medico specialista e in presenza.

L'ENG può essere eseguito in telemedicina avvalendosi del tecnico di neurofisiopatologia con metodica dedicata all'età neonatale (27) e necessita di essere integrata da informazioni sullo stato clinico del neonato e di documentazione clinico-anamnestica e strumentale reperibile dalla cartella clinica.

Il neurofisiologo dovrà stabilire con il TNFP il programma di lavoro diagnostico-strumentale.

Il telemonitoraggio con ENMG non è applicabile in area critica neonatale.

La telerefertazione dell'ENG necessita della documentazione clinico-anamnestica e strumentale reperibile dalla cartella clinica. La modalità di refertazione può essere sincrona in collegamento diretto con il tecnico di neurofisiopatologia che esegue l'ENG, o asincrona in base alla necessità clinica concordata con il neonatologo.

Il teleconsulto dell'ENMG può essere indicato per l'ENG eseguito in presenza dal TNFP.

Per l'esame EMG ad ago vi è la possibilità che il medico neurofisiologo presente nel centro *spoke* si avvalga del teleconsulto in *second-opinion*, con invio di materiale audio-video differiti e/o in tempo reale come descritto per l'adulto.

14.4 Livello organizzativo e appropriatezza erogativa della telemedicina in area critica neonatale

Le prestazioni di telemedicina per la neurofisiologia dell'area critica neonatale (telemonitoraggio, telerefertazione, teleconsulto) devono disporre di centri *hub* collocati come segue:

- *Intra-presidio, Intra-aziendale*

la necessità della valutazione neurofisiologica dei neonati spesso in regime di urgenza/emergenza, richiede una organizzazione del servizio di telemedicina capillare con utilizzo di personale specializzato meglio se collocato intra-presidio. Qualora questa modalità non sia fruibile a livello organizzativo, sarà sufficiente un'organizzazione intra-Aziendale che consenta la disponibilità di personale specializzato al di fuori dell'unità operativa di neonatologia.

- *Inter-aziendale*

tale modalità di erogazione del servizio di telemedicina consente di usufruire di personale altamente specializzato al di fuori del presidio ospedaliero che richiede la prestazione. Questa modalità si basa principalmente su erogazione di servizi in modalità

prevalentemente asincrona previ accordi interaziendali programmati. Data la specificità di tale modalità, si ritiene possa essere meno fruibile in neonatologia in regime di urgenza/emergenza e pertanto, salvo eccezioni ben standardizzate, può essere limitata a teleconsulti (*second-opinion*) eseguiti in modalità asincrona, anche per i limiti causati dalla possibile disparità di apparecchiature mediche utilizzate.

Sono elementi generali a favore della eseguibilità in teleneurofisiologia: la rapidità di valutazione, con particolare riferimento alla modalità sincrona dell'esame EEG (86); la possibilità di interazione tra centri *hub* and *spoke* con copertura H24 (maggiore accuratezza di diagnosi per disponibilità di neurofisiologo neonatale); il risparmio di risorse.

Sono invece elementi generali a sfavore gli stessi limiti strutturali, tecnologici e interpretativi descritti per

In regime di urgenza /emergenza è da preferire la modalità sincrona con le specifiche del caso.

Bibliografia

1. Shellhaas RA, Chang T, Tsuchida T, Scher MS, Riviello JJ, Abend NS, *et al.* The American clinical neurophysiology society's guideline on continuous electroencephalography monitoring in neonates. *J Clin Neurophysiol.* 2011;28(6):611-7. <https://doi.org/10.1097/WNP.0b013e31823e96d7>
2. Jacobs SE, Berg M, Hunt R, Tarnow-Mordi WO, Inder TE, Davis PG. Cooling for newborns with hypoxic ischaemic encephalopathy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;(1):CD003311. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003311.pub3>
3. Hellström-Westas L, Rosén I. Continuous brain-function monitoring: state of the art in clinical practice. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2006;11(6):503-11. <https://doi.org/10.1016/j.siny.2006.07.011>
4. Pressler RM, Cilio MR, Mizrahi EM, Moshé SL, Nunes ML, Plouin P, *et al.* The ILAE classification of seizures and the epilepsies: Modification for seizures in the neonate. Position paper by the ILAE Task Force on Neonatal Seizures. *Epilepsia.* 2021;62(3):615-28. <https://doi.org/10.1111/epi.16815>
5. Pressler RM, Cilio MR, Mizrahi EM, Moshé SL, Nunes ML, Plouin P, *et al.* The ILAE classification of seizures and the epilepsies: Modification for seizures in the neonate. Position paper by the ILAE Task Force on Neonatal Seizures. *Epilepsia.* 2021;62(3):615-28. <https://doi.org/10.1111/epi.16815>
6. Ancora G, Pomero G, Ferrari F (Ed.). *Raccomandazioni per l'assistenza al neonato con encefalopatia ipossico ischemica possibile candidato di trattamento ipotermico.* Milano: Edizione Biomedica-SIN;2012.
7. Skranes JH, Løhaugen G, Schumacher EM, Osredkar D, Server A, Cowan FM, *et al.* Amplitude-integrated electroencephalography improves the identification of infants with encephalopathy for therapeutic hypothermia and predicts neurodevelopmental outcomes at 2 years of age. *J Pediatr.* 2017;187:34-42. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2017.04.041>
8. Pressler RM, Cilio MR, Mizrahi EM, Moshé SL, Nunes ML, Plouin P, *et al.* The ILAE classification of seizures and the epilepsies: Modification for seizures in the neonate. Position paper by the ILAE Task Force on Neonatal Seizures. *Epilepsia.* 2021;62(3):615-28. <https://doi.org/10.1111/epi.16815>
9. Ancora G, Pomero G, Ferrari F. (Ed.) *Raccomandazioni per l'assistenza al neonato con encefalopatia ipossico ischemica possibile candidato di trattamento ipotermico.* Milano: Edizione Biomedica-SIN;2012.
10. 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.* 2011;28(6):611-7. <https://doi.org/10.1097/WNP.0b013e31823e96d7>
11. Murray DM, Boylan GB, Ryan CA, Connolly S. Early EEG findings in hypoxic-ischemic encephalopathy predict outcomes at 2 years. *Pediatrics.* 2009;124(3):e459-67. <https://doi.org/10.1542/peds.2008-2190>

12. Skranes JH, Løhaugen G, Schumacher EM, Osredkar D, Server A, Cowan FM, *et al.* Amplitude-integrated electroencephalography improves the identification of infants with encephalopathy for therapeutic hypothermia and predicts neurodevelopmental outcomes at 2 years of age. *J Pediatr.* 2017;187:34-42. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2017.04.041>
13. Boylan G, Burgoyne L, Moore C, O'Flaherty B, Rennie J. An international survey of EEG use in the neonatal intensive care unit: EEG use in the NICU. *Acta Paediatr.* 2010;99(8):1150-5. <https://doi.org/10.1111/j.1651-2227.2010.01809.x>
14. Pavlidis E, Lloyd RO, Boylan GB. EEG - A valuable biomarker of brain injury in preterm infants. *Dev Neurosci.* 2017;39(1-4):23-35. <https://doi.org/10.1159/000456659>
15. Lloyd R, Goulding R, Filan P, Boylan G. Overcoming the practical challenges of electroencephalography for very preterm infants in the neonatal intensive care unit. *Acta Paediatr.* 2015;104(2):152-7. <https://doi.org/10.1111/apa.12869>
16. Pressler R, Bady B, Binnie CD, Boylan GB, Connell JA, Lütschg J, *et al.* Neurophysiology of the neonatal period In: Binnie C, Cooper R, Mauguière F, Osselton J, Prior P, Tedman B. (Ed.) *Clinical Neurophysiology, Volume 2 EEG 2003, Paediatric Neurophysiology, special techniques and applications.* ELSEVIER. 2003.
17. Suppiej A, Cappellari A, Franzoi M, Traverso A, Ermani M, Zanardo V. Bilateral loss of cortical somatosensory evoked potential at birth predicts cerebral palsy in term and near-term newborns. *Early Hum Dev.* 2010;86(2):93-8. <https://doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2010.01.024>
18. Suppiej A, Cappellari A, Cogo PE. Prognostic role of somatosensory and auditory evoked potentials in paediatric hypoxic-ischemic encephalopathy managed with hypothermia: an illustrative case. *Neurophysiol Clin.* 2009;39(2):101-5. <https://doi.org/10.1016/j.neucli.2009.02.003>
19. Lori S, Bertini G, Molesti E, Gualandi D, Gabbanini S, Bastianelli ME, *et al.* The prognostic role of evoked potentials in neonatal hypoxic-ischemic insult. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2011;24 Suppl 1(sup1):69-71. <https://doi.org/10.3109/14767058.2011.607661>
20. Lori S, Bertini G, Molesti E, Gualandi D, Gabbanini S, Bastianelli ME, *et al.* The prognostic role of evoked potentials in neonatal hypoxic-ischemic insult. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2011;24 Suppl 1(sup1):69-71. <https://doi.org/10.3109/14767058.2011.607661>
21. Amantini A, Carrai R, Lori S, Peris A, Amadori A, Pinto F, *et al.* Neurophysiological monitoring in adult and pediatric intensive care. *Minerva Anesthesiol.* 2012;78(9):1067-75.
22. Cainelli E, Trevisanuto D, Cavallin F, Manara R, Suppiej A. Evoked potentials predict psychomotor development in neonates with normal MRI after hypothermia for hypoxic-ischemic encephalopathy. *Clin Neurophysiol.* 2018;129(6):1300-6. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2018.03.043>
23. Dachy B. Does sensitivity to arousal improve the prognostic value of somatosensory evoked potentials in newborn infants? *Dev Med Child Neurol.* 2017;59(9):890. <https://doi.org/10.1111/dmcn.13505>
24. Claassen J, Hirsch LJ, Frontera JA, Fernandez A, Schmidt M, Kapinos G, *et al.* Prognostic significance of continuous EEG monitoring in patients with poor-grade subarachnoid hemorrhage. *Neurocrit Care.* 2006;4(2):103-12. <https://doi.org/10.1385/NCC:4:2:103>
25. Comanducci A, Boly M, Claassen J, De Lucia M, Gibson RM, Juan E, *et al.* Clinical and advanced neurophysiology in the prognostic and diagnostic evaluation of disorders of consciousness: review of an IFCN-endorsed expert group. *Clin Neurophysiol.* 2020;131(11):2736-65. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2020.07.015>
26. Scaioli V, Brinciotti M, Di Capua M, Lori S, Janes A, Pastorino G, *et al.* A multicentre database for normative brainstem auditory evoked potentials (BAEP) in children: Methodology for data collection and evaluation. *Open Neurol J.* 2009;3(1):72-84. <https://doi.org/10.2174/1874205X00903010072>
27. Dilella R, Raviglione F, Cantalupo G, Cordelli DM, De Liso P, Di Capua M, *et al.* Consensus protocol for EEG and amplitude-integrated EEG assessment and monitoring in neonates. *Clin Neurophysiol.* 2021;132(4):886-903. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2021.01.012>

15 ACCERTAMENTO DI MORTE CON CRITERI NEUROLOGICI: SUPPORTO DELLA TELEMEDICINA ALLA COMMISSIONE ACCERTAMENTO MORTE

Silvia Lori (a), Giuseppe Stipa (b), Elena Bignami (c), Francesco Gabbrielli (d)

(a) *Dipartimento Neuro-muscolo-scheletrico e Organi di Senso, Università degli Studi di Firenze*

(b) *Dipartimento di Neuroscienze, Azienda Ospedaliera S. Maria di Terni*

(c) *Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università di Parma*

(d) *Centro Nazionale per la telemedicina e le Nuove Tecnologie Assistenziali, Istituto Superiore di Sanità, Roma*

In alcuni casi la morte avviene a causa di lesione cerebrale in un soggetto sottoposto a terapia di rianimazione che lo mantiene con cuore battente. Nel momento in cui si verifica la cessazione irreversibile di tutte le funzioni dell'encefalo il soggetto è morto. Tuttavia, essendo che in tali casi il cuore è mantenuto in attività artificialmente, la morte viene diagnosticata con criteri neurologici (1-3) accertandola con le modalità clinico-strumentali definite dalla normativa vigente (4,5).

Gli accertamenti clinici e strumentali necessari devono essere effettuati dall'apposito collegio medico. Per legge, il collegio medico, nominato dalla Direzione Sanitaria, è composto da tre membri: 1) Rianimatore, 2) Medico legale o medico della Direzione Sanitaria o in alternativa un Anatomo Patologo e 3) Neurologo o Neurofisiopatologo o Neurochirurgo esperti in elettroencefalografia.

L'accertamento della morte con criterio neurologico deve verificare la contemporanea presenza delle seguenti condizioni:

1. stato d'incoscienza, assenza dei riflessi del tronco encefalo, assenza del respiro spontaneo mediante test d'apnea;
2. silenzio elettrico cerebrale, accertato da due registrazioni EEG della durata di 30 minuti ciascuno, da eseguire all'inizio e al termine della durata dell'osservazione;
3. assenza di flusso cerebrale preventivamente documentata nelle situazioni particolari in cui, per esempio, non è possibile valutare la funzione dei nervi cranici, non è possibile registrare l'attività bioelettrica corticale, oppure non è possibile risalire all'eziologia dello stato d'incoscienza.

Effettuati i controlli, eseguito l'esame clinico e presa visione del tracciato EEG, il collegio medico stabilirà se esistono le condizioni per iniziare il periodo di osservazione, il quale coincide con la morte e non può essere inferiore alle 6 ore. Per i neonati l'accertamento della morte encefalica è possibile solo se la nascita è avvenuta dopo la trentottesima settimana di gestazione e comunque dopo almeno una settimana di vita extrauterina.

Durante il periodo di osservazione il collegio medico deve riunirsi almeno due volte: all'inizio e al termine dell'osservazione, constatando la persistenza delle condizioni che hanno portato alla diagnosi e compilando il verbale dell'accertamento di morte.

In funzione delle dinamiche etiche, medico-legali e diagnostiche, l'accertamento della morte con criteri neurologici richiede la presenza dell'intero collegio medico, al fine di constatare la persistenza della condizione clinico-strumentale che consente la suddetta diagnosi.

Pertanto, con le attuali tecnologie può essere condotto in telemedicina il solo esame EEG standard a cui eventualmente segue la convocazione della Commissione Accertamento Morte (CAM) da parte della Direzione Sanitaria e il successivo periodo di osservazione di sei ore durante il quale si devono eseguire due EEG.

Per l'esecuzione dell'EEG standard e per la sua refertazione si rimanda ai capitoli di pertinenza del presente documento di consensus (capitoli 1 e 3).

Bibliografia

1. Citerio G, Murphy PG. Brain death: the European perspective. *Semin Neurol.* 2015;35(2):139-44. <https://doi.org/10.1055/s-0035-1547533>
2. Brain Injury Evaluation Quality Control Center of National Health Commission; Neurocritical Care Committee of the Chinese Society of Neurology (NCC/CSN); Neurocritical Care Committee of China Neurologist Association (NCC/CNA). Criteria and practical guidance for determination of brain death in adults (2nd edition). *Chin Med J (Engl).* 2019; 132(3):329-35. <https://doi.org/10.1097/CM9.0000000000000014>
3. Aboubakr M, Yousaf MIK, Weisbrod LJ, Alameda G. *Brain death criteria*. Treasure Island, FL: StatPearls Publishing; 2022.
4. Italia. Legge 29 dicembre 1993, n. 578. Norme per l'accertamento e la certificazione di morte. *Gazzetta Ufficiale Serie Generale* n. 5, 8.1.1994. Disponibile all'indirizzo: <https://www.gazzettaufficiale.it/eli/id/1994/01/08/094G0004/sg> ; ultima consultazione 12/01/2023.
5. Ministero della Salute. Decreto 11 aprile 2008. Aggiornamento del decreto 22 agosto 1994, n. 582 relativo al: "Regolamento recante le modalita' per l'accertamento e la certificazione di morte". *Gazzetta Ufficiale. Serie Generale* n. 136 12.6.2008. Disponibile all'indirizzo: <https://www.gazzettaufficiale.it/eli/id/2008/06/12/08A04067/sg> ; ultima consultazione 12/01/2023.

16 STIMOLAZIONE CEREBRALE NON INVASIVA

Tommaso Bocci (a), Letizia Leocani (b)

(a) *Dipartimento di Scienze della Salute, Università di Milano*

(b) *Neurofisiologia Sperimentale, Istituto Scientifico San Raffaele, Università Vita-Salute San Raffaele, Milano*

La neuromodulazione non invasiva (*Non-Invasive Brain Stimulation*, NIBS) si avvale attualmente di due fondamentali tipi di stimolazione: magnetica ed elettrica. Entrambe, in considerazione dell'eventuale necessità di individuare i principali fattori di rischio, richiedono la presenza di un medico specialista con documentata esperienza in neurofisiologia clinica sia durante la prima valutazione del paziente sia al momento dell'impostazione del protocollo terapeutico (1, 2).

Pertanto, qualsiasi attività in regime di telemedicina che preveda la contestuale stimolazione magnetica, come si potrebbe verificare ad esempio durante un teleconsulto, non richiederebbe aspetti procedurali aggiuntivi rispetto a quanto trattato nei capitoli generali (caratteristiche di rete, protezione dati, ecc.).

Dunque, considereremo in questo capitolo esclusivamente le metodiche di stimolazione elettrica transcranica che non presentino gli aspetti di sicurezza menzionati sopra e che possano addirittura essere effettuate in autonomia da parte del paziente o del *caregiver*, previa opportuno training da parte degli operatori sanitari abilitati alla procedura (2).

La stimolazione transcranica, a corrente diretta (tDCS) o a corrente alternata (tACS), rappresenta una metodica non invasiva, indolore e priva di effetti indesiderati di modulazione dell'attività bio-elettrica cerebrale (3, 4).

Nel corso degli ultimi anni sono stati proposti anche altri bersagli anatomici di azione, quali il midollo spinale, che non prevedono requisiti strumentali o procedurali differenti rispetto a quelli della stimolazione transcranica (5, 6).

Si tratta di impiegare basse intensità di stimolazione, fino a 4 mA, attraverso due elettrodi applicati sulla cute delle regioni di interesse; un anodo e un catodo (dimensioni comuni 5 x 7 cm, 35 cm²), che modulano l'attività corticale in maniera polarità e intensità-dipendente. Nel corso degli anni, a tale geometria molto elementare ne sono state aggiunte altre, che prevedono l'impiego di molteplici elettrodi, più anodi e più catodi, per poter simultaneamente interferire con la funzione di differenti substrati anatomici.

La metodica è profondamente diversa sia dalla TMS (*Transcranial Magnetic Stimulation*), sia dalla terapia elettroconvulsivante tuttora impiegata in ambito psichiatrico nel trattamento della depressione maggiore farmacoresistente, con associati sintomi psicotici. In particolare, la tDCS modula l'attività neuronale spontanea, ovvero la "predisposizione" del neurone a sviluppare un successivo potenziale d'azione, senza alcun effetto diretto sulla trasmissione sinaptica. Dunque, non interferisce sulla soglia epilettogena, né sono stati al momento descritti effetti indesiderati nel lungo periodo.

La sua sicurezza di impiego è stata altresì confermata dall'assenza di modificazioni della concentrazione plasmatica di enolase neuro-specifica ("neuro-specific enolase", NSE), un enzima marcatore specifico di danno neuronale, e dall'assenza di modificazioni sulla proliferazione e sulla differenziazione linfocitaria (4-9).

16.1 Ambiti e criteri generali di applicabilità della prestazione o della sequenza di prestazioni

Lo strumento per la tDCS è già stato pensato per un impiego domiciliare, potendo le sedute essere programmate a specifici orari e con specifici parametri dal Medico competente, affidando in alcuni casi lo stimolatore direttamente al paziente o al *caregiver* per l'intera durata del trattamento, previo opportuno addestramento alle procedure da seguire, oppure in forma supervisionata con modalità di telemedicina online. L'effetto terapeutico della tDCS è stato ampiamente esplorato in venti anni di impieghi clinici in un ampio spettro di patologie neuropsichiatriche, dal trattamento dei disturbi cognitivi alla depressione maggiore, dal disturbo ossessivo-compulsivo al recupero funzionale post-stroke, fino al trattamento del *freezing of gait* nei pazienti con Malattia di Parkinson e nei parkinsonismi (6, 10-12); un disturbo quest'ultimo che ancora oggi rappresenta una sfida aperta per il neurologo clinico, non essendo efficacemente migliorato con la terapia farmacologica convenzionale, né con metodiche di neurostimolazione invasiva, quali da stimolazione cerebrale profonda (*Deep Brain Stimulation*, DBS). Un altro campo di applicazione è quello relativo alla terapia della fibromialgia e del dolore neuropatico farmaco-resistente, senza necessità alcuna di modificare né interrompere l'eventuale terapia farmacologica in corso (13-15).

16.1.1 Situazioni cliniche nelle quali si applica la prestazione o la sequenza di prestazioni in telemedicina

A oggi la tDCS non risulta approvata per alcuna indicazione terapeutica prescrivibile tramite il Servizio Sanitario Nazionale (SSN) e pertanto l'applicazione attuale appare configurabile solo nell'ambito di protocolli di ricerca.

Di seguito vengono schematizzati in forma di elenco i principali elementi di cui tenere conto per eseguire delle prestazioni di stimolazione cerebrale non invasiva in telemedicina:

- *Controindicazioni*: se si rimane entro i parametri di stimolazione come di seguito indicati, la metodica non ha controindicazioni assolute o relative al suo impiego eccetto che per la presenza di oggetti metallici intracranici per il pericolo di surriscaldamento da parte delle correnti erogate.
Per i parametri tecnici: durata della singola seduta; ≤ 40 minuti; intensità di corrente: ≤ 4 milliamperes; carica elettrica: $\leq 7,2$ Coulombs; densità di corrente $\leq 6,3$ A/m².
- *Limiti di esecuzione nella pratica*: necessità di un medico, esperto della metodica, che programmi lo stimolatore per ogni paziente, decida il numero di elettrodi e la loro localizzazione sullo scalpo. Tale consulenza può, ad ogni modo, essere svolta anche “da remoto”, previa valutazione neurologica completa in telemedicina del paziente. Altro limite di applicazione, specie nell'impiego domiciliare, ma anche in alcune condizioni laddove la metodica sia applicata da personale ancora non adeguatamente formato, pur sotto indicazione specialistica da remoto, è relativa al montaggio degli elettrodi, per il quale sarebbe preferibile avere a disposizione una cuffia pre-cablata.
- *Indicazioni*: si veda quanto riportato nel paragrafo intitolato “Ambiti e criteri generali di applicabilità della prestazione/sequenza”.
- *Dotazione tecnologica minima indispensabile*: stimolatore tDCS “standard”.

- *Modalità di gestione del rischio clinico specifico in telemedicina*: dalla revisione della letteratura, non emerge alcun rischio associato all'utilizzo della metodica.
- *Condotta in caso di eventi avversi*: possibilità di cefalea, anche intensa, seppur transitoria, e di vertigini, come riportato in letteratura. Nessun effetto avverso è atteso specificamente correlato all'impiego esclusivo della metodica in telemedicina.
- *Second-opinion*: risulta sempre possibile; trattandosi di una metodica di tipo terapeutico (tDCS/tACS), non a finalità diagnostiche, peraltro priva di effetti collaterali, si deve considerare *second-opinion* l'esecuzione in modalità di telemedicina con un medico non esperto in presenza e un medico esperto collegato in remoto.

Bibliografia

1. Rossi S, Antal A, Bestmann S, Bikson M, Brewer C, Brockmüller J, *et al.* Safety and recommendations for TMS use in healthy subjects and patient populations, with updates on training, ethical and regulatory issues: Expert Guidelines. *Clin Neurophysiol.* 2021;132(1):269-306. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2020.10.003>
2. Fried PJ, Santarnecchi E, Antal A, Bartres-Faz D, Bestmann S, Carpenter LL, *et al.* Training in the practice of noninvasive brain stimulation: Recommendations from an IFCN committee. *Clin Neurophysiol.* 2021;132(3):819-37. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2020.11.018>
3. Antal A, Alekseichuk I, Bikson M, Brockmüller J, Brunoni AR, Chen R, *et al.* Low intensity transcranial electric stimulation: Safety, ethical, legal regulatory and application guidelines. *Clin Neurophysiol.* 2017;128(9):1774-809. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2017.06.001>
4. Matsumoto H, Ugawa Y. Adverse events of tDCS and tACS: A review. *Clin Neurophysiol Pract.* 2017;2:19-25. <https://doi.org/10.1016/j.cnp.2016.12.003>
5. Manto M, Argyropoulos GPD, Bocci T, Celnik PA, Corben LA, Guidetti M, *et al.* Consensus paper: Novel directions and next steps of non-invasive brain stimulation of the cerebellum in health and disease. *Cerebellum.* 2022;21(6):1092-122. <https://doi.org/10.1007/s12311-021-01344-6>
6. Ferrucci R, Bocci T, Cortese F, Ruggiero F, Priori A. Noninvasive cerebellar stimulation as a complement tool to pharmacotherapy. *Curr Neuropharmacol.* 2019;17(1):14-20. <http://dx.doi.org/10.2174/1570159X15666171114142422>
7. Rango M, Cogiamanian F, Marceglia S, Barberis B, Arighi A, Biondetti P, *et al.* Myoinositol content in the human brain is modified by transcranial direct current stimulation in a matter of minutes: a 1H-MRS study. *Magn Reson Med.* 2008;60(4):782-9. <https://doi.org/10.1002/mrm.21709>
8. Ardolino G, Bossi B, Barbieri S, Priori A. Non-synaptic mechanisms underlie the after-effects of cathodal transcutaneous direct current stimulation of the human brain: Non-synaptic after-effects of tDCS. *J Physiol.* 2005;568(Pt2):653-63. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2005.088310>
9. Ardolino G, Scelzo E, Cogiamanian F, Bonara P, Nozza A, Rosa M, *et al.* Transcranial direct current stimulation (tDCS) and lymphocytes. *Brain Stimul.* 2014;7(2):332-4. <https://doi.org/10.1016/j.brs.2013.11.007>
10. Di Pino G, Pellegrino G, Assenza G, Capone F, Ferreri F, Formica D, *et al.* Modulation of brain plasticity in stroke: a novel model for neurorehabilitation. *Nat Rev Neurol.* 2014;10(10):597-608. <https://doi.org/10.1038/nrneurol.2014.162>
11. Manor B, Dagan M, Herman T, Gouskova NA, Vanderhorst VG, Giladi N, *et al.* Multitarget transcranial electrical stimulation for freezing of gait: A randomized controlled trial. *Mov Disord.* 2021;36(11):2693-8. <https://doi.org/10.1002/mds.28759>

12. Ferrucci R, Cortese F, Bianchi M, Pittera D, Turrone R, Bocci T, *et al.* Cerebellar and motor cortical transcranial stimulation decrease levodopa-induced dyskinesias in Parkinson's disease. *Cerebellum*. 2016;15(1):43-7. <https://doi.org/10.1007/s12311-015-0737-x>
13. Knotkova H, Hamani C, Sivanesan E, Le Beuffe MFE, Moon JY, Cohen SP, *et al.* Neuromodulation for chronic pain. *Lancet*. 2021;397(10289):2111-24. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00794-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00794-7)
14. Bocci T, De Carolis G, Ferrucci R, Paroli M, Mansani F, Priori A, *et al.* Cerebellar transcranial direct current stimulation (ctDCS) ameliorates phantom limb pain and non-painful phantom limb sensations. *Cerebellum*. 2019;18(3):527-35. <https://doi.org/10.1007/s12311-019-01020-w>
15. Lefaucheur J-P, Antal A, Ayache SS, Benninger DH, Brunelin J, Cogiamanian F, *et al.* Evidence-based guidelines on the therapeutic use of transcranial direct current stimulation (tDCS). *Clin Neurophysiol*. 2017;128(1):56-92. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2016.10.087>

17 NEUROSONOLOGIA VASCOLARE

Tommaso Bocci

Dipartimento di Scienze della Salute, Università di Milano

La neurosonologia vascolare ha trovato progressiva applicazione in alcune situazioni cliniche dove ha dimostrato la sua utilità nel supporto al processo diagnostico in ambito specialistico.

In particolare, si evidenziano i seguenti ambiti di applicazione:

- *L’ecocolordoppler dei tronchi sovra-aortici* ha impieghi molto vasti in ambito neurologico, risultando di fondamentale importanza dalla prima valutazione del paziente in Pronto Soccorso fino al monitoraggio del paziente ambulatoriale (1, 2).
Si tratta di una metodica a basso costo, non invasiva e di pronta disponibilità; con essa viene valutata l’eventuale presenza di placche a carico dei vasi epiaortici, la loro dimensione e morfologia, maturando nel complesso una stima qualitativa e quantitativa della eventuale stenosi del lume del vaso epiaortico e del correlato rischio aterotrombotico (1, 3).
- *L’ecocolordoppler transcranico*, naturale estensione del doppler dei vasi epiaortici, ha invece un duplice ruolo, sia nella caratterizzazione degli eventi embolici (diagnosi di tromboembolia, cardioembolia ed embolia paradossa), sia in quella degli eventi emodinamici (diagnosi di stenosi intracraniche, valutazione di eventuali circoli di compenso, studio della riserva vasomotoria e del vasospasmo).
Molto importante risulta il suo utilizzo nel monitoraggio delle procedure di ricanalizzazione precoce (es. trombolisi endovenosa in sospetto di evento ischemico della cerebrale media), laddove il suo utilizzo è statisticamente associato ad un più frequente outcome favorevole (verosimilmente per un effetto diretto, di tipo meccanico, delle onde acustiche sulla struttura del trombo fibrinico) (4,5).
Insostituibile, infine, è il suo ruolo nella valutazione funzionale della cosiddetta “embolia paradossa”, ovvero nello studio dello shunt fra circolo sistemico e polmonare (forame ovale pervio, fistola artero-venosa polmonare), di supporto a metodiche quali l’Ecocardiogramma trans-toracico e trans-esofageo (6).

In teoria, tutti gli ambiti e criteri generali discussi nel paragrafo precedente possono essere applicati in telemedicina, soprattutto ricorrendo a sistemi di teleconsulenza e/o teleconsulto mediati da professionisti sanitari situati presso il paziente mentre viene sottoposto alla procedura diagnostica condotta da remoto.

Di seguito vengono schematizzati in forma di elenco le situazioni i principali elementi di cui tenere conto per eseguire delle prestazioni di neurosonologia vascolare in telemedicina:

- *Indicazioni*: follow-up ambulatoriale o intra-ospedaliero del paziente, non in situazione di urgenza neurologica (quantificazione di stenosi, intra ed extra-craniche; fenomeni cardioembolici, tromboembolici, studio dell’embolia paradossa); studio della riserva vasomotoria.
- *Controindicazioni*: nessuna specifica controindicazione legata alla metodica.
In telemedicina non risulta accettabile il rischio legato al monitoraggio mediante Doppler durante le procedure di ricanalizzazione precoce (es. trombolisi endovenosa).

- *Limiti di esecuzione nella pratica:* disponibilità almeno di un TNFP con una specifica preparazione in ambito neurosonologico.

Oltre al fatto che la metodica è in certa parte operatore-dipendente, è in particolare la irreversibilità di eventuali scelte diagnostico-terapeutiche a renderne l'impiego in telemedicina non consigliabile in regime di Pronto Soccorso, ovvero nell'emergenza/urgenza neurologica (di cui è esempio applicativo tipico il caso di attivazione di "Codice Ictus", anche intra-ospedaliero).

Inoltre, le più recenti "Linee Guida del Gruppo ISO-SPREAD" del 2021 ribadiscono il corretto ricorso alla trombolisi endovenosa entro 4,5 ore dall'insorgenza dei sintomi, ma prendono in considerazione anche la possibilità di estensione anche oltre le 4,5 ore fino a 9 ore dall'orario teorico di esordio nei pazienti adulti "con ictus ischemico acuto al risveglio oppure ad esordio non noto", purché in presenza di alcune condizioni verificabili per mezzo di indagini di secondo livello con risonanza magnetica (7) (8). Le suddette linee guida sottolineano la necessità di uno studio di risonanza magnetica in condizioni specifiche, oppure l'affidamento del paziente a centri in grado di offrire prestazioni di secondo livello. Quindi, allo stato attuale delle conoscenze e delle tecnologie, da un lato la neurosonologia in telemedicina rappresenta un'opportunità di grande interesse pratico, ma con il rischio di limitare ulteriormente il potenziale diagnostico della metodica (che peraltro risulterebbe incrementare in maniera significativa i tempi di attesa di eventuali procedure terapeutiche di urgenza).

- *Dotazione tecnologica minima indispensabile:* tradizionali strumenti impiegati nella routine clinica. Si ribadisce la necessità di un TNFP, che non può in alcun modo essere vicariato da altre figure professionali nell'esecuzione della metodica.
- *Modalità di gestione del rischio clinico specifico in telemedicina e azioni di mitigazione:* la dipendenza dal singolo operatore, nonché la sua esperienza nel campo rappresentano un importante limite. Al fine di ridurre tale rischio, si consiglia di adottare standard internazionali riconosciuti.

In particolare, il Gruppo di Consensus Nazionale raccomanda di adottare, per la quantificazione delle stenosi dei vasi epiaortici, il metodo proposto dalla Società Anglosassone di Neurosonologia Vascolare e recepito più di recente da molte altre Società Nazionali (9).

Tale metodo stadiativo non incrementa in modo significativo la durata dell'esame, permettendo al tempo stesso di raggiungere un livello di sensibilità e specificità diagnostica comparabile a quello di un esame angiografico, senza i relativi rischi espositivi.

- *Condotta in caso di eventi avversi:* nessun evento avverso atteso in telemedicina, entro le indicazioni di cui sopra.

L'uso della teleneurosonologia vascolare può avere un significativo ruolo nella facilitazione delle attività di *second-opinion* per mezzo di sistemi di teleconsulto.

Con tali sistemi è possibile fornire nuove modalità più rapide ed efficaci per dirimere eventuali dubbi su stenosi significative, extra e intracraniche, oppure in caso di sospetto di microembolismo intracranico. In quest'ultimo caso la teleneurosonologia vascolare può risultare appropriato mezzo per l'indicazione alla terapia di doppia anti-aggregazione piastrinica, oppure per l'indicazione chirurgica in elezione, quando sia associata una stenosi congrua dell'arteria carotide interna fra il 50 e il 70% secondo il metodo utilizzato nel trial NASCET (North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (11). Naturalmente, essendo delle possibilità

evolutive introdotte da poco tempo necessitano di ulteriori auspicabili approfondimenti e sperimentazioni cliniche per il loro affinamento.

Bibliografia

1. Oates CP, Naylor AR, Hartshorne T, Charles SM, Fail T, Humphries K, *et al.* Joint recommendations for reporting carotid ultrasound investigations in the United Kingdom. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2009;37(3):251-61. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2008.10.015>
2. Johnston SC, Rothwell PM, Nguyen-Huynh MN, Giles MF, Elkins JS, Bernstein AL, *et al.* Validation and refinement of scores to predict very early stroke risk after transient ischaemic attack. *Lancet.* 2007;369(9558):283-92. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(07\)60150-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(07)60150-0)
3. Rothwell PM. Prediction and prevention of stroke in patients with symptomatic carotid stenosis: the high-risk period and the high-risk patient. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2008; 35(3):255-63. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2007.11.006>
4. Toni D, Mangiafico S, Agostoni E, Bergui M, Cerrato P, Ciccone A, *et al.* Intravenous thrombolysis and intra-arterial interventions in acute ischemic stroke: Italian Stroke Organisation (ISO)-SPREAD guidelines. *Int J Stroke.* 2015;10(7):1119-29. <https://doi.org/10.1111/ijvs.12604>
5. Lanza G, Setacci C, Ricci S, Castelli P, Cremonesi A, Lanza J, *et al.* An update of the Italian Stroke Organization-Stroke Prevention Awareness Diffusion Group guidelines on carotid endarterectomy and stenting: A personalized medicine approach. *Int J Stroke.* 2017;12(5):560-7. <https://doi.org/10.1177/1747493017694395>
6. Paciaroni M, Agnelli G, Falocci N, Caso V, Becattini C, Marcheselli S, *et al.* Prognostic value of trans-thoracic echocardiography in patients with acute stroke and atrial fibrillation: findings from the RAF study. *J Neurol.* 2016;263(2):231-7. <https://doi.org/10.1007/s00415-015-7957-3>
7. Toni D, Mangiafico S, (Ed.) Linee guida: terapie di rivascularizzazione dell'ictus ischemico acuto. Gruppo intersocietario Fase acuta: terapie di rivascularizzazione. Italian Stroke Association-Associazione Italiana Ictus. Disponibile all'indirizzo: <https://isa-aii.com/terapie-di-rivascularizzazione-dellictus-ischemico-acuto/>; ultima consultazione 16/01/2023.
8. Fonseca AC, Merwick Á, Dennis M, Ferrari J, Ferro JM, Kelly P, *et al.* European Stroke Organisation (ESO) guidelines on management of transient ischaemic attack. *Eur Stroke J.* 2021;6(2):163-86. <https://doi.org/10.1177/2396987321992905>
9. Curtis N, Necas M, Versteeg M. The clinical implications of adopting new criteria for the grading of internal carotid artery stenosis. *Australas J Ultrasound Med.* 2018;21(1):36-44. <https://doi.org/10.1002/ajum.12080>
10. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial. Methods, patient characteristics, and progress. *Stroke.* 1991;22(6):711-20. <https://doi.org/10.1161/01.str.22.6.711>
11. Ferguson GG, Eliasziw M, Barr HWK, Clagett GP, Barnes RW, Wallace MC, *et al.* The North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial: Surgical results in 1415 patients. *Stroke.* 1999;30(9):1751-8. <https://doi.org/10.1161/01.str.30.9.1751>

APPENDICE A
Elementi di tecnologia per l'esecuzione
a distanza di prestazioni di teleneurofisiologia

Riccardo Pasqui (a), Giuseppe Stipa (b)

(a) Natus Medical Incorporated, Middleton, Wisconsin (USA)

(b) Dipartimento di Neuroscienze, Azienda Ospedaliera S. Maria di Terni

A1. Elementi di tecnologia

La telemedicina può essere utilizzata in diverse branche mediche e ne possono beneficiare sia i pazienti che gli operatori sanitari (migliore gestione delle cure mediche e delle diagnosi, semplificazione delle procedure, riduzione dei tempi di ricovero). L'uso della telemedicina può dunque remotizzare il terminale del dispositivo medico in questione consentendo la visualizzazione, l'uso e l'interazione a distanza con le registrazioni mediche, dati personali dei pazienti, immagini (elettrocardiogrammi, elettrocardiogrammi ambulatoriali, monitoraggio multiparametrici, esami radiologici, ecografie), ecc.

Varie sono le sperimentazioni in Italia e in altri paesi con l'obiettivo di definire un sistema di controllo remoto dei dispositivi medici per consentire l'attività di telelavoro, teleconsulto medico e refertazione a distanza. Più concrete e ormai associate le metodologie di telemedicina applicate a branche mediche quali la cardiologia come ad esempio il "Telemedicine for cardiovascular disease continuum" (1), o il "L'ANMCO/SIT - Consensus Document: telemedicine for cardiovascular emergency networks" (2) o il progetto europeo "HEALTH OPTIMUM (Health OPTIMization throUgh teleMedicine)" della regione Veneto per il teleconsulto neurochirurgico, il telelaboratorio, il teleconsulto neurologico per la gestione dell'ictus ischemico e la gestione della terapia anticoagulante orale (3).

Storicamente in Neurofisiopatologia si sono viste sperimentazioni primordiali per cercare di soddisfare l'esigenza del Teleconsulto già con il sistema operativo Windows 95, dove con collegamento modem e tramite protocollo "Seriale Line IP" (SLIP) si andava a creare una rete dedicata punto-punto con interscambio di file di registrazione degli esami. Questo consentiva di condividere le informazioni, ma con dei tempi di risposta e decisionali non immediati. Con i sistemi operativi più evoluti è stato possibile condividere sempre più efficientemente, tramite la comunicazione modem e ISDN, i file degli esami e dei referti attraverso l'invio di e-mail. Con Windows XP, nei primi anni 2000, è stato reso possibile il controllo remoto dei PC. Ciò ha consentito un grosso passo in avanti per le sperimentazioni di allora in neurofisiologia, poiché, grazie a strumenti software come, per esempio, Net Meeting e ultra VNC, si poteva osservare da remoto l'esame neurofisiologico direttamente sulla postazione di registrazione dell'esame e anche intervenire direttamente durante l'esecuzione dell'esame stesso (4), con tempi di intervento e decisionali molto più rapidi rispetto al passato, in tempo reale.

Con l'evoluzione nelle telecomunicazioni introdotta dal "Asymmetric Digital Subscriber Line" (ADSL) e l'introduzione del concetto di rete di computer estesa geograficamente, la cosiddetta "Wide Area Network" (WAN), le Aziende del Servizio Sanitario Nazionale hanno cominciato progressivamente negli ultimi anni ad offrire la possibilità di collegamento, adottando sistemi di protezione sempre migliori. Questa transizione verso sistemi a rete geograficamente diffusi di scambio dati digitali per l'attività sanitaria, che prima del 2020 avveniva con una lentissima progressione, durante la pandemia COVID-19 ha accelerato la propria evoluzione in modo vertiginoso.

Per quanto riguarda l'Italia, il momento di innesco della suddetta evoluzione è sicuramente da individuare il 13 aprile 2020 con la pubblicazione del Rapporto dell'Istituto Superiore di Sanità dal titolo "Indicazioni *ad interim* per servizi assistenziali di telemedicina durante l'emergenza sanitaria COVID-19" (5), dove venivano affrontate in modo organico le tematiche relative ai servizi di telemedicina durante l'emergenza sanitaria, offrendo indicazioni pratiche di realizzazione e gestione, individuando problematiche operative e proponendo soluzioni utili sostenute dalle evidenze scientifiche, ma anche impiegabili in modo semplice nella pratica.

Sicuramente, grazie ad un atto di consapevolezza di tutto ciò che il passato ha rappresentato per la telemedicina, il futuro ci consentirà di usare i dispositivi digitali progettati fin dall'inizio espressamente per l'uso sanitario.

Bibliografia

1. Brunetti ND, Scalvini S, Acquistapace F, Parati G, Volterrani M, Fedele F, *et al.* Telemedicine for cardiovascular disease continuum: A position paper from the Italian Society of Cardiology Working Group on Telecardiology and Informatics. *Int J Cardiol.* 2015;184:452-8. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2015.02.023>

2. Caldarola P, Gulizia MM, Gabrielli D, Sicuro M, De Gennaro L, Giammaria M, *et al.* ANMCO/SIT Consensus Document: telemedicine for cardiovascular emergency networks. *Eur Heart J Suppl.* 2017;19(Suppl D):D229-43. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/sux028>
3. Dario C, Giovannetti S, Ramelli A, Bettiol G, Scienza R, Oliani A. The HEALTH OPTIMUM project: The standards application to telemedicine workflow. *Int Congr Ser.* 2005;1281:186-90. <https://doi.org/10.1016/j.ics.2005.03.246>
4. Stipa G, Gabbrielli F, Rabbito C, Di Lazzaro V, Amantini A, Grippo A, *et al.* The Italian technical/administrative recommendations for telemedicine in clinical neurophysiology. *Neurol Sci.* 2021;42(5):1923-31. <https://doi.org/10.1007/s10072-020-04732-8>
5. Gabbrielli F, Bertinato L, De Filippis G, Bonomini M, Cipolla M. Indicazioni ad interim per servizi assistenziali di telemedicina durante l'emergenza sanitaria COVID-19. Versione del 13 aprile 2020. Roma: Istituto Superiore di Sanità;2020. Rapporto ISS COVID-19, n. 12/2020. Disponibile all'indirizzo: https://www.iss.it/documents/20126/0/Rapporto+ISS+COVID-19+n.+12_2020+telemedicina.pdf/387420ca-0b5d-ab65-b60d-9fa426d2b2c7?t=1587114370414 ;ultima consultazione 10/01/2023.

A2. Modalità di collegamento e controllo remoto

A2.1 Virtual Private Network (VPN)

Per l'attività di Teleneurofisiologia Clinica si utilizzano reti informatiche intra-ospedaliere (Intranet), interospedaliere ed extraospedaliere (Internet). L'ausilio di una connessione protetta VPN (Virtual Private Network) e un software di "Remote Desktop" rispetta la totalità delle normative vigenti in materia di Privacy, anche le più recenti, e risulta essere "freeware", dal momento che non è necessario acquistare nessuna licenza software e si utilizzano reti Intranet e internet precablate e predisposte per i collegamenti informatici intra, inter ed extra ospedale.

Il termine VPN (Virtual Private Network) è un termine generico che definisce l'idea e non un marchio o uno standard; in particolare non esiste alcun ente che regoli la denominazione di un prodotto come VPN, peraltro già integrato nei vari sistemi operativi dei comuni Personal Computer (PC), tablet e smartphone. Esistono tuttavia vari organismi indipendenti, largamente riconosciuti, che certificano l'interoperabilità (la capacità di un sistema o di un prodotto informatico di cooperare e di scambiare informazioni) e la sicurezza dei sistemi informatici.

Un apparato o un software, che riporti il marchio di ICSA Labs per le VPN IPsec, ha sicuramente superato una serie di esami oggettivi e replicabili, che garantiscono la compatibilità con tutte le altre implementazioni certificate e un adeguato livello di sicurezza. È oggi opinione comune che una VPN correttamente progettata abbia un grado di sicurezza comparabile se non maggiore di quello di una rete dedicata.

Al giorno d'oggi, ogni reparto CED o Sistema Informativo/Informatico di qualsiasi azienda sanitaria sul territorio nazionale o internazionale sa benissimo cosa è una VPN e sa benissimo quali strumenti utilizzare e predisporre per fare in modo che i propri operatori sanitari possano collegarsi alla rete informatica sia intra-ospedaliera (Intranet) sia interospedaliera ed extraospedaliera (Internet).

Vari, e allo stesso tempo validi, possono essere gli strumenti software progettati per gestire VPN all'interno di aziende sanitarie: Microsoft VPN (preinstallata su tutti i PC Windows), FortiClient, Cisco Anyconnect, Pulse Secure, OpenVPN, ecc.

A2.2 Remote Desktop

Con il termine "Remote Desktop" si intende un software che consente, per mezzo di una interfaccia grafica, di proiettare quanto viene visualizzato dal monitor di un PC "server", su un altro monitor di un PC "client". Tale funzione veniva svolta dal software di teleconferenza denominato "Net Meeting" da Windows 95 a Windows Xp ed è ora inglobato, nei SO di ultima generazione, con il termine di RDP (Remote Desktop Protocol), un protocollo di rete proprietario sviluppato da Microsoft, che permette la connessione remota da un computer ad un altro in maniera grafica. Il protocollo di default utilizza la porta TCP e UDP 3389. Esistono, liberamente scaricabili da Internet (open source) ulteriori software dedicati alla condivisione remota del desktop, anche se non tutti consentono di rimanere in regola con gli aspetti privacy legati al GDPR.

In ambito teleneurofisiologico clinico il programma di condivisione dello schermo maggiormente utilizzato e affidabile risulta "Ultra VNC": un tool software che offre le medesime funzionalità del Microsoft Remote Desktop, ma che richiede un ulteriore livello di autenticazione utente, oltre a quello già richiesto dall'accesso VPN.

L'utilizzo di un programma di condivisione remoto del desktop ha i seguenti vantaggi: è assente lo scambio di file sensibili; le uniche informazioni che viaggiano in rete sono quelle dello scambio di dati digitali riguardanti l'interfaccia grafica. Ciò ha anche il vantaggio di non sovraccaricare la linea utilizzata: è sufficiente un traffico minimo di 4 Mbit / sec.

Non è necessaria l'installazione dei vari software per uso medico sul PC utilizzato dal medico refertatore (client), dal momento che i software installati, con le relative licenze, si trovano sul PC (server), il cui desktop viene pilotato dal PC client.

Al momento della disconnessione sul PC client non resta nessuna informazione né del paziente, né dell'esame, dal momento che tali informazioni restano sul PC pilotato server.

L'utilizzo di un collegamento Internet, di una connessione VPN al server aziendale e un software di "remote desktop" consentono, al Neurofisiologo e al TNFP che lo desiderano, di prendere il controllo di un qualsiasi dispositivo digitale provvisto di un sistema operativo, per scopi di Teleneurofisiologia clinica (elettroencefalogrammi, monitoraggi EEG in rianimazione – terapia intensiva ecc.) (1, 2). Tale metodica consente anche la refertazione a distanza, con l'ausilio delle moderne tecniche di firma digitale elettronica dei referti (3) e ben si integrano con i servizi informatici già in dotazione alle varie aziende sanitarie.

Se pur vero che per la telemedicina in neurofisiologia sono sufficienti una VPN e un collegamento Remote Desktop, va detto che ad oggi la tecnologia dei dispositivi medicali che troviamo in commercio ci permette di avere soluzioni più performanti e "user friendly" per arrivare ad offrire prestazioni di Teleneurofisiologia clinica.

Lo stato dell'arte ci permette di avere un servizio di teleneurofisiologia Clinica con tutte le postazioni di registrazione e di refertazione integrate tra di loro, indirizzate verso un unico database centrale che funge da collettore di tutti gli esami.

Tale architettura prevede che il fornitore dei dispositivi medicali installi e configuri su un adeguato server hardware messo a disposizione dall'ente, un server virtuale adibito ad ospitare la parte dei servizi database a cui far affluire tutti i dati dei vari sistemi di registrazione. È richiesto altresì che il database centrale convogli al suo interno tutti gli esami dei sistemi in modo che l'organizzazione anagrafica dei pazienti risulti consultabile dalla stessa interfaccia database sia per gli esami storici che per i nuovi esami prodotto quotidianamente.

Per ospitare la mole dei dati degli esami si deve prevedere che il software medicale fornito sia in grado di gestire l'archiviazione degli esami su adeguato spazio NAS (path di rete, o DFS) fornito dall'ente sul quale il database centrale andrà a salvare i file degli esami.

È richiesta inoltre la fattibilità di consultazione remota, anche in tempo reale, degli esami da qualsiasi postazione dove è installato il software medicale oggetto di fornitura.

Oltre al server database si prevede l'impiego di un server applicativo dove installare il software medicale oggetto di fornitura a cui poter accedere da qualsiasi postazione PC dell'Ente per poter usare tale postazione come postazione di refertazione remota, anche tramite VPN. L'accesso a tale server applicativo deve essere eseguito tramite il nome utente e password di dominio aziendale o smartcard.

È richiesto inoltre che il software medicale sia in grado di registrare gli esami direttamente sul database centrale ma senza però esporre l'utente agli eventuali problemi di lentezza o mancanza di rete e quindi accesso al server.

Ovvero in modo che anche se dovesse cadere la rete l'esame venga comunque portato a termine senza problemi.

Infine, a completamento di tutto il necessario per compiere le azioni di telemonitoraggio, teleconsulto e telerefertazione il software medicale deve avere integrata la chat e video/chat per consentire il dialogo tra il medico e il TNFP e tra il medico e il paziente stesso.

Bibliografia

1. Stipa G, Carletti S, Colosimo C, Frondizi D, Fanelli C, Giorgi L, *et al.* 31. Telemedicine application in neurophysiology: The pros and cons in Italy. *Clin Neurophysiol.* 2016;127(12):e330. <http://dx.doi.org/10.1016/j.clinph.2016.10.043>
2. Stipa G, Gabbrielli F, Frondizi D, Colosimo C, Caproni S, Fanelli C, *et al.* 12. New Telemedicine protocol and patented remote-EEG system from Terni S. Maria Hospital Neurophysiology Division: Experimental assessment and pathway towards large scale service. *Clin Neurophysiol.* 2017;128(12):e418. <http://dx.doi.org/10.1016/j.clinph.2017.09.019>
3. Stipa G, Gabbrielli F, Rabbito C, Di Lazzaro V, Amantini A, Grippo A, *et al.* The Italian technical/administrative recommendations for telemedicine in clinical neurophysiology. *Neurol Sci.* 2021;42(5):1923-31. <http://dx.doi.org/10.1007/s10072-020-04732-8>

*Serie Rapporti ISTISAN
numero di gennaio 2023*

*Stampato in proprio
Servizio Comunicazione Scientifica – Istituto Superiore di Sanità*

Roma, febbraio 2023

