

ELETTROENCEFALOGRAFIA DIGITALE: APPROCCIO METODOLOGICO ED APPLICAZIONI IN MEDICINA VETERINARIA

METHODICAL APPROACH TO DIGITAL ELECTROENCEPHALOGRAPHY AND ITS USE IN VETERINARY MEDICINE

L. BERGAMASCO, A. ACCATINO*, A. JAGGY**

Dipartimento di Morfofisiologia Veterinaria, Università di Torino

**Dr. Med. Vet., Clinica Veterinaria Valsusa, Avigliana (Torino)*

***Dipartimento di Neurologia Veterinaria, Università di Berna (Svizzera)*

Riassunto

Momento fondamentale per l'utilizzazione del computer nella neurofisiologia strumentale è stata la possibilità della trasduzione numerica del segnale biologico (conversione analogico-digitale "A/D"). Si parla quindi di elettroencefalografia (EEG) digitale quando i segnali elettrici rilevati dallo scalpo vengono trasformati e gestiti sotto forma di numeri; se poi il segnale viene anche sottoposto ad elaborazioni matematiche si parla allora di elettroencefalografia digitale computerizzata.

Scopo di questo lavoro è descrivere gli aspetti metodologici e le applicazioni dell'EEG digitale in Medicina Veterinaria, portando ad esempio alcune elaborazioni computerizzate dell'attività bioelettrica spontanea registrata su cani anestetizzati clinicamente e neurologicamente sani e su cani affetti da patologie neurologiche primarie e secondarie.

EEG: elettroencefalogramma; FFT: Fast Fourier Transformation; B.E.A.M.: brain electrical activity mapping.

Summary

Technological advances in computers and data storage media have brought in the age of digital electroencephalography (EEG). In fact it is feasible to create topographic EEG mapping of the variations in EEG parameters at different time and electrode position, as well as to perform the quantitative analysis of EEG data. Quantitative EEG (q-EEG) is a method by which the analog EEG trace is digitized, after that the mathematical process of fast Fourier transform (FFT) is applied to yield information regarding the spectral frequency content and amplitudes of the EEG recordings. Aim of this work is to describe digital EEG processing and show some examples of q-EEG recorded from anesthetized normal dogs and from dogs affected by primary and secondary neurologic pathologies.

INTRODUZIONE

Momento fondamentale per l'utilizzazione del computer nella neurofisiologia strumentale è stata la possibilità della trasduzione numerica del segnale biologico (conversione analogico-digitale "A/D"). Si parla quindi di elettroencefalografia (EEG) digitale quando i segnali elettrici rilevati dallo scalpo vengono trasformati e gestiti sotto forma di numeri; se poi il segnale viene anche sottoposto ad elaborazioni matematiche si parla allora di elettroencefalografia digitale computerizzata.

Una volta acquisiti per via digitale i segnali EEG possono essere manipolati in varie elaborazioni numeriche che con-

INTRODUCTION

Technological advances in computers and data storage media have brought in the age of digital electroencephalography (EEG). In particular we can refer to digital EEG when the bioelectrical activities recorded from the brain are transformed and managed as numbers; besides, if the signal is submitted to mathematical algorithm we can speak of computerized digital EEG.

After the digital acquisition, we can analyze spontaneous bioelectrical activity in time domain (polygraphic

sentono di descriverne le caratteristiche. L'analisi dell'attività bioelettrica spontanea (EEG) può essere effettuata nel dominio del tempo (EEG poligrafico), delle frequenze (analisi spettrale, EEG quantitativo) e dello spazio (indice di asimmetria, coerenza). Tra le analisi di struttura applicate all'EEG, l'analisi spettrale è senza dubbio la più importante e consiste nel trasformare il tracciato dal dominio del tempo a quello delle frequenze. L'analisi spettrale fornisce informazioni sul contenuto armonico del segnale ("pendenze" visibili sul tracciato) e solo secondariamente sulle eventuali ciclicità esistenti. Tuttavia questo procedimento non è una completa alternativa alla tradizionale lettura EEG, in quanto fornisce solo un tipo di informazione (quella sulla struttura, ignorando le morfologie episodiche) e perché è estremamente sensibile agli artefatti. Per questo secondo aspetto i risultati dell'analisi spettrale possono essere accettati come dati quantitativi significativi solo se estratti da segmenti di tracciato (epoche) precedentemente selezionati e ripuliti dagli artefatti; in altri termini l'epoca è l'unità di misura con la quale è lecito campionare il tracciato per poterne apprezzare l'evoluzione d'insieme. La durata delle epoche è di solito compresa tra 1 e 10 sec. Si raccomanda¹ per l'EEG di fondo che le epoche siano almeno di 2 sec e che la durata del tracciato da esaminare sia almeno di 60 sec, artifact-free. Una volta stabilita la durata delle epoche occorre definire il numero di epoche da esaminare. Dato che ogni epoca è un campione dell'attività EEG, più ampia è la dimensione del campione maggiore è la sua rappresentatività. Non si può tuttavia espandere oltre misura il numero delle epoche analizzate in quanto vi sarebbe un eccessivo dispendio di tempo e verrebbe richiesta una grande capacità operativa del computer per trattare l'immensa mole di dati acquisiti. Inoltre più si prolunga la registrazione più difficile è mantenere la stazionarietà del segnale. Si analizzano di solito 20 - 60 epoche, oppure si raccomanda di suddividere un lungo tracciato in sottointervalli più brevi (es. sottointervalli di 2 minuti per coprire 10 minuti registrati).

Dal punto di vista matematico l'analisi spettrale è un procedimento che utilizza la Trasformata di Fourier (Fast Fourier Transformation - FFT - 2) per ottenere la distribuzione ed il valore delle frequenze del segnale campionato. Scelta una banda di frequenza (intervallo di frequenza) tra F_{x1} e F_{x2} (limiti inferiori e superiori di banda - espressi in Hz-), viene acquisita l' "energia spettrale di banda" (o potenza spettrale assoluta - espressa in μV^2 -), cioè l'area sottesa dallo spettro tra le due frequenze limite. Lo spettro di per sé rappresenta l'andamento delle ampiezze delle componenti spettrali in funzione delle frequenze. Poiché lo spettro dell'attività bioelettrica spontanea non ha molte componenti oltre le 32 Hz, lo spettro di un segnale EEG si può adeguatamente rappresentare con un centinaio di campioni di passo 0,25 Hz e può essere generalmente suddiviso in 4 bande di frequenza, corrispondenti a quelle rappresentative dei ritmi più comuni (α , β , δ , θ) nell'uomo.

I valori di potenza assoluta dello spettro sono nell'uomo molto variabili da soggetto a soggetto³, pur mantenendo un loro significato quantitativo. Risulta perciò spesso più utile valutare in un determinato tracciato i rapporti di potenza tra bande che mostrano sicuramente una minor variabilità interindividuale, ed inoltre sono meno influenzati dalle condizioni di registrazione. In altre parole le energie (potenze) di banda possono essere espresse in percentuale rispetto allo spettro totale.

Il rapporto tra bande rappresenta il rapporto tra una de-

EEG), frequency domain (spectral analysis, quantitative EEG -qEEG-) and space domain (index of asymmetry, coherence).

Among structure analyses which are usually applied to the EEG, spectral analysis is the most important. It consists in transforming the EEG traces from time domain into frequency domain. Spectral analysis provides information about the harmonic content of the signal ("slopes" visible on the traces) and later on the incidental current cyclicality. However, this analysis does not replace traditional visual inspection of the EEG, since spectral analysis provides information on the structure, ignoring episodic morphologies and it is highly sensitive to artifacts. For this last reason the results of spectral analysis can be accepted as significant quantitative data only if they are extracted from segments of the EEG traces (epochs) previously selected and cleaned from artifacts: i.e. the epoch is the unit of time by which it is correct to sample the traces to appreciate the global evolution of the EEG.

Epoch duration usually ranges between 1 and 10 sec. It is recommended¹ for background EEG that the epochs be at least 2 sec long and that the selected recording for analysis is least 60 sec long and artifact-free. After fixing epoch duration it is necessary to define the number of epochs for analysis. Since each epoch is a sample of the EEG activity the wider the sample dimension the its representation.

However, it is not possible to spread out infinitely the number of epochs for analysis; this would mean a considerable waste of time and the computer would need a huge data storage. Besides, if the EEG recording is prolonged, the stability of the signal is more difficult to maintain. Usually 20-60 epochs are analyzed or it is recommended to subdivide a long EEG recording into shorter subintervals (e.g. a subinterval of 2 minutes each to cover 10 minutes of recording).

Mathematically speaking spectral analysis is a process that uses the Fast Fourier Transformation (FFT -2-) to obtain the distribution and the values of the frequencies of the sampled signal.

After choosing a frequency band (frequency interval) between F_{x1} and F_{x2} (lower and upper limit of the frequency band - Hz -), the "spectral energy of the band" (absolute spectrum power - μV^2 -) is acquired. It represents the area under the spectrum between the two frequency limits.

The spectrum represents the distribution of the amplitude of the spectral components as a function of the frequencies.

Since the spectrum of the spontaneous bioelectrical activity does not show many components over 32 Hz, the spectrum of the EEG signal can be adequately represented by one hundred samples (0.25 Hz step) and it is usually subdivided into four frequency bands, corresponding to those representing the more common rhythms (α , β , δ , θ) in human beings.

In man the absolute power values of the spectrum are very variable among subjects³, even though they preserve a quantitative meaning. So it is often more useful to evaluate the power ratios among frequency bands; they show less interindividual variability and they are less affected by recording conditions.

terminata banda e la somma della potenza dell'intero spettro (che comprende tutte le bande). Questo parametro si definisce potenza relativa di una banda e si esprime in percentuale. Altro vantaggio della potenza relativa consiste nell'essere meno influenzata da errori nella disposizione degli elettrodi sullo scalpo o da piccole differenze di guadagno nella catena di amplificazione. Il più grosso svantaggio consiste nel fatto che, essendo tutte le bande intercorrelate, nell'ambito del rapporto tra una banda e la somma delle bande (intero spettro), l'aumento di una determina una falsa riduzione delle altre, anche se il loro valore assoluto non si è modificato. Si possono inoltre determinare rapporti tra le potenze calcolando il rapporto tra le potenze assolute di 2 bande (es. θ / δ) o tra insieme di bande (es. $\alpha + \beta / \theta + \delta$). L'uso di questi rapporti ha essenzialmente la funzione di amplificare un fenomeno, ad esempio lo spostamento dell'attività EEG verso le basse frequenze.

Un altro parametro utilizzato nell'analisi dello spettro di potenza del segnale EEG è la frequenza mediana o baricentrica, cioè il valore di frequenza che suddivide lo spettro in due parti di ugual potenza. Tale parametro è stato correlato con la profondità del grado di anestesia⁴.

Abitualmente l'analisi nel dominio delle frequenze e del tempo viene associata all'analisi nel dominio dello spazio. Esistono diversi modi per valutare le relazioni tra attività EEG registrate da diverse sedi dello scalpo. Il metodo più semplice per confrontare l'attività derivata da elettrodi omologhi posti sui due lati dello scalpo è l'indice di asimmetria dello spettro di potenza; questo procedimento consiste nel confronto tra elettrodi omologhi contralaterali la cui differenza in potenza viene rappresentata in mappa.

Scopo di questo lavoro è descrivere gli aspetti metodologici e le applicazioni dell'EEG digitale in Medicina Veterinaria, portando ad esempio alcune elaborazioni computerizzate dell'attività bioelettrica spontanea registrata su cani anestetizzati clinicamente e neurologicamente sani e su cani affetti da patologie neurologiche primarie e secondarie.

RAPPRESENTAZIONE DEI DATI

I risultati delle elaborazioni attuate per ottenere dati quantitativi sono dati numerici che, elencati sottoforma di una lunga sequenza o presentati come tabelle, non sono di immediata e comprensibile lettura. A tal fine sono stati studiati dei metodi di presentazione grafica con lo scopo di fornire una visione sintetica, almeno qualitativa, dei parametri estratti dalla elaborazione. Tra questi metodi la rappresentazione topografica (Brain Electrical Activity Mapping - B.E.A.M.-) del segnale EEG può essere spesso considerata quella di più immediata lettura. Il B.E.A.M. è una metodologia relativamente nuova^{3,5} di rappresentazione grafica del contenuto informativo ottenuto tramite la tradizionale elettroencefalografia poligrafica. Le mappe topografiche EEG sono una rappresentazione convenzionale bidimensionale dell'attività bioelettrica cerebrale. Esse consentono di riassumere un'immensa mole di dati in poche immagini di facile lettura, permettendo una valutazione della distribuzione topografica dell'attività EEG secondo una scala colorimetrica o a tonalità di grigi. È necessario tuttavia ricordare che queste rappresentazioni non forniscono informazioni aggiuntive rispetto all'ispezione "visiva" del tracciato tradizionale (EEG poligrafico). Qualora l'analisi spettrale sia applicata al mappaggio cerebrale è possibile ot-

The band ratio is the ratio between a given band and the sum of the power of the whole spectrum (that includes all the frequency bands). This parameter defines the relative power of a band and it is expressed as a percentage. Relative power is less affected by errors in placing the electrodes over the skull or by slight differences in gain along the amplification chain.

A greater disadvantage is that all the bands are related to each other; so that the improvement of one band causes a false reduction of the others, even though their absolute value is not modified. Power ratio can be calculated between two bands (e.g. θ/δ) or between band sets (e.g. $\alpha + \beta / \theta + \delta$). Using these ratios we are able to enhance a phenomenon, as the shift of the EEG activity to low frequencies.

Another parameter used in power spectrum analysis of the EEG is the median or baricentric frequency. It has been correlated with the depth of anaesthesia⁴.

Usually the analysis of the EEG in the frequency and time domain is associated to the analysis in the space domain. There are several ways to evaluate the relationships between EEG activities recorded from different areas of the skull. The simplest way to compare the activity derived from homologous electrodes placed on two sides of the head is the index of asymmetry. This process consists of comparing two homologous contralateral electrodes whose power difference is represented on the brain map.

The aim of this work was to describe digital EEG processing and show some examples of q-EEG recorded from anaesthetized normal dogs and from dogs affected by primary and secondary neurologic pathologies.

DATA REPRESENTATION

The quantitative results of digital elaborations are numbers. If they are shown as a long sequence or as tables their meaning is not always easy to understand. For this reason some methods of graphic representation of the parameters derived from digital elaboration have been studied. Among these methods the topographic representation of the EEG signal (B.E.A.M.: brain electrical activity mapping) can be considered the clearest. The B.E.A.M. is a relatively new method of graphic representation^{3,5} of the information implied in the traditional polygraphic EEG. EEG topographic maps are a conventional bidimensional representation of cerebral bioelectrical activity. They allow the compression of the data into a few easy-reading pictures and the evaluation of the topographic distribution of EEG activity by means of a colour-coded map. However, these representations do not provide additional information to the traditional visual inspection of the EEG (polygraphic EEG). Whenever spectral analysis is applied to brain mapping it is possible to get a topographic discrimination of slight quantitative differences among the given frequency bands.

In considering an epoch of EEG recording, the energy of a given band can be calculated for each electrode to give a single numerical value to which a colour shade (according to a conventional scale) can be assigned. This map can be associated with a whole epoch of

tenere una discriminazione topografica di piccole differenze quantitative tra le specifiche bande di frequenza.

Considerando un'epoca di tracciato EEG, si può calcolare per ogni elettrodo l'energia di una determinata banda di frequenza. Avremo così, per ogni elettrodo, un unico valore numerico a cui potremo, in una scala convenzionale, associare una tonalità di colore.

Questa mappa sarà associata ad un'intera epoca di tracciato e rappresenterà energie spettrali (potenze) di una determinata banda di frequenza. Questo tipo di rappresentazione, definita mappa di potenza spettrale, permette di evidenziare la localizzazione spaziale di determinate attività bioelettriche e monitorarne la loro evoluzione nel tempo: 1. foci epilettogeni; 2. ritmi lenti correlati a neoplasie; 3. azioni farmacologiche di determinate sostanze: effetti terapeutici e/o collaterali; 4. modificazioni elettrofisiologiche correlate a stati comportamentali: sonno, veglia, ed all'età del soggetto: giovani, adulti, soggetti anziani; 5. confini di aree corticali; 6. attività talamiche spontanee od evocate. Le mappe spettrali possono anche essere associate a parametri temporali. Dividendo il tracciato EEG in sottointervalli (es. tracciato EEG di 10 min = 10 sottointervalli di 1 min l'uno) è possibile ottenere un'evoluzione temporale dell'attività EEG (mappe dinamiche o cartooning). Poiché la mappa è un mezzo per descrivere la distribuzione spaziale di qualunque grandezza di cui si conosca il valore in corrispondenza di ciascun elettrodo di rilievo, si potranno costruire mappe che visualizzano diversi parametri relativi al tracciato EEG (mappe di frequenza mediana, mappe di asimmetria). La mappa è quindi essenzialmente un metodo di rappresentazione sintetico ed immediatamente comprensibile di qualunque fenomeno bioelettrico che abbia una distribuzione sullo scalpo.

MATERIALI E METODI

In questo studio sono stati selezionati 4 cani (#1, #2, #3, #4). I soggetti #1 e #2 (meticci; maschi; età: 4 anni; peso: 5 kg) risultavano essere clinicamente e neurologicamente sani, mentre i soggetti #3 e #4 presentavano patologie neurologiche primarie e secondarie. Il soggetto #3 era un Labrador, maschio, 18 mesi di età, peso di 18 kg, affetto da shunt portosistemico con sintomi di encefalopatia epatica (in terapia solo con Levulac®); il soggetto #4 era un Husky, femmina, 4 anni di età, peso di 25 kg, affetto da crisi convulsive di tipo generalizzato in terapia anticonvulsiva con fenobarbitale (Gardenale®). Tutti i soggetti sono stati anestetizzati⁶ e sottoposti a valutazione neurofisiologica dell'attività cerebrale spontanea, utilizzando per la registrazione un elettroencefalografo digitale a 24 canali (Galileo Planet 100, Esaote). Previa applicazione di un catetere endovenoso da 22 G a livello della vena cefalica si è utilizzata per la premedicazione la medetomidina (Domitor®, Orion; 0,025 mg/kg p.v. e.v.). Dopo 5 minuti si è indotta l'anestesia tramite il propofol (Diprivan®, Zeneca; 2 mg/kg p.v. bolo e.v.) e per mantenere una idratazione costante si sono somministrati 10 ml/kg p.v./h e.v. di Ringer lattato. I soggetti sono stati poi intubati per la somministrazione di O₂ (10 ml/kg/min), posizionati in decubito sternale ed infine si è proceduto al posizionamento degli elettrodi. Un costante grado di anestesia si è mantenuto tramite somministrazione di propofol (0,05-0,1 mg/kg p.v./min infusione e.v.). L'atipamezolo (Antisedan®, Orion; 0,01 mg/kg p.v. e.v. come da

the EEG recording and it will represent the spectral energies (or powers) of a given frequency band. This kind of representation, termed power spectral map, indicates the spatial localization of peculiar bioelectrical activities and allows monitoring of their evolution during time: 1. epileptogenic foci; 2. slow frequencies correlated to neoplasia; 3. pharmacological action of several substances: therapeutic and/or side effects; 4. electrophysiological modifications correlated to behavioural state such as sleep, wakefulness, and subject's age: young, adult and old subjects; 5. brain area limits; 6. spontaneous or evoked thalamic activity.

Subdividing the EEG recording into several subintervals (e.g. 10 minutes of EEG recording = 10 subintervals of 1 minute each) it is possible to get a temporal evolution of EEG activity (dynamic maps or cartooning). Since brain mapping is a way to describe the spatial distribution of any quantity whose value is known at each electrode derivation, it is possible to create maps associated with the different parameters that are implied in the EEG recording (median frequency maps; asymmetry maps, etc.). Therefore the map is a concise and rapidly understood method of representation of any bioelectrical phenomenon that has a distribution over the brain.

MATERIALS AND METHODS

Four dogs (#1, #2, #3, #4) were selected for the study. Subjects #1 and #2 (mongrel; male; age: 4 years; weight: 5 kg) were clinically and neurologically healthy. The other two dogs (#3 and #4) were affected by primary and secondary neurologic pathologies. Subject #3 (Labrador, male, 18 months old; weight: 18 kg) had a porto-systemic shunt and encephalopathic symptoms (it was given only Levulac®). Subject #4 (Husky, female, 4 years old, weight: 25 kg) was affected by general seizures and it was being treated with phenobarbital (Gardenale®).

The dogs were anaesthetised⁶ and a neurophysiological evaluation of the spontaneous bioelectrical activity was carried out using a 24-channel digital electroencephalogram (Galileo Planet 100, Esaote).

Premedication was achieved by giving medetomidine (Domitor®, Orion; 0.025 mg/kg b.w. i.v.) via an intravenous catheter (22 G) into the cephalic vein. After five minutes propofol (Diprivan®, Zeneca; 2 mg/kg b.w. bolus i.v.) was given to induce anaesthesia and an infusion of lactated Ringer's solution (10 ml/kg b.w./h) was given to preserve uniform hydration.

The dogs were intubated for O₂ administration (10 ml/kg b.w./min) and positioned in sternal recumbency to place the electrodes.

Anaesthesia was maintained with propofol (0.05-0.1 mg/kg b.w./min i.v. infusion). Antipamezole (Antisedan®, Orion; 0.01 mg/kg b.w. i.v. as recommended) was used to antagonize the medetomidine. The electroencephalogram was recorded for 10 minutes under medetomidine/propofol anaesthesia; antipamezole was then given.

A 8-14-17 channel monopolar montage⁷ (Fig. 1) (reference: on the bridge of the nose; ground: caudal to the

istruzioni della ditta produttrice) è stato usato per bloccare gli effetti della medetomidina. La registrazione EEG è avvenuta in anestesia medetomidina/propofol per 10 minuti, quindi si è proceduto alla somministrazione di atipamezolo. Montaggi unipolari⁷ (Fig. 1) a 8, 14, 17 elettrodi (referenza nasale; elettrodo di terra: caudalmente alla protuberanza occipitale esterna) e montaggi bipolari⁸ (F3-F4; P3-P4; F3-P3; F4-P4; F3-Cz; F4-Cz; P3-Cz; P4-Cz) sono stati impiegati per rilevare il segnale bioelettrico. Tre canali poligrafici (ECG, frequenza respiratoria, time marker), non presenti nell'elaborazione computerizzata, sono stati utilizzati per monitorare gli artefatti ed avere un marca-tempo continuativo. I parametri per la registrazione EEG sono stati settati come segue: sensibilità = 5 μ V/mm; costante di tempo = 0,3 sec; Hf = 30 Hz; impedenza < 3 Kohm; filtro Notch; Filtro muscolare. Abbiamo selezionato in bande gli ambiti di frequenza in cui viene suddiviso lo spettro: δ = 0,5 - 3,5 / 0,5 - 4,0 Hz; θ = 4,0 - 7,0 / 4,5 - 8,0 Hz; α = 7,5 - 13,0 / 8,5 - 12,0 Hz; β = 13,5 - 30,0 / 12,5 - 32,0 Hz.

La registrazione del singolo soggetto in esame (durata complessiva: circa 10 minuti) è stata poi immagazzinata su dischetto HD; in seguito, previa eliminazione degli artefatti, è stata analizzata presso il Dipartimento di Neuroscienze dell'Università di Torino tramite un sistema computerizzato (Galileo Star, Esaote) in grado di eseguire l'analisi quantitativa e determinare la distribuzione topografica del segnale EEG.

RISULTATI

L'analisi quantitativa dell'attività bioelettrica dei soggetti normali (soggetti #1 e #2) è stata svolta utilizzando epoche di 2 e 4 secondi sia su intervalli di tempo unici, sia suddividendo l'intero tracciato in sottointervalli di 1 minuto (Figg. 2, 3). Abbiamo inoltre selezionato per ogni banda

external occipital protuberance) and bipolar montage⁸ (F3-F4; P3-P4; F3-P3; F4-P4; F3-Cz; F4-Cz; P3-Cz; P4-Cz) were used to record bioelectrical activity. Three polygraphic channels (ECG, respiration rate, time marker) were used to monitor artifacts; they were excluded from quantitative analysis.

EEG recording parameters were set as follows: sensitivity = 5 μ V/mm; time constant = 0.3 sec; Hf = 30 Hz; impedance < 3 Kohm; Notch filter; Muscular filter. The spectrum of the bioelectrical activity was subdivided into four frequency bands: δ = 0.5 - 3.5 / 0.5 - 4.0 Hz; θ = 4.0 - 7.0 / 4.5 - 8.0 Hz; α = 7.5 - 13.0 / 8.5 - 12.0 Hz; β = 13.5 - 30.0 / 12.5 - 32.0 Hz.

EEG recording (total duration: 10 minutes) was stored on a high density 3.5" disk; after cleaning from artifacts, bioelectrical activity was analyzed by a server (Star Galileo System, Esaote) at the Neuroscience Department of Turin University, to perform quantitative analysis and brain mapping.

RESULTS

Quantitative analysis of bioelectrical activity in healthy subjects (#1 and #2) was performed using 2-4 sec epochs either on the whole EEG recording or on 1 minute subintervals of the whole EEG recording (Figg. 2, 3). Two lower and upper limits were selected for each frequency band.

Statistical comparisons (analysis of variance and paired Student's t-test) among the two epoch durations and the two band limits were made, resulting in no significant differences.

Quantitative mapping EEG indicated the prevalence of slow rhythms δ (0.5 - 4.0 Hz) and θ (4.5 - 8.0 Hz)

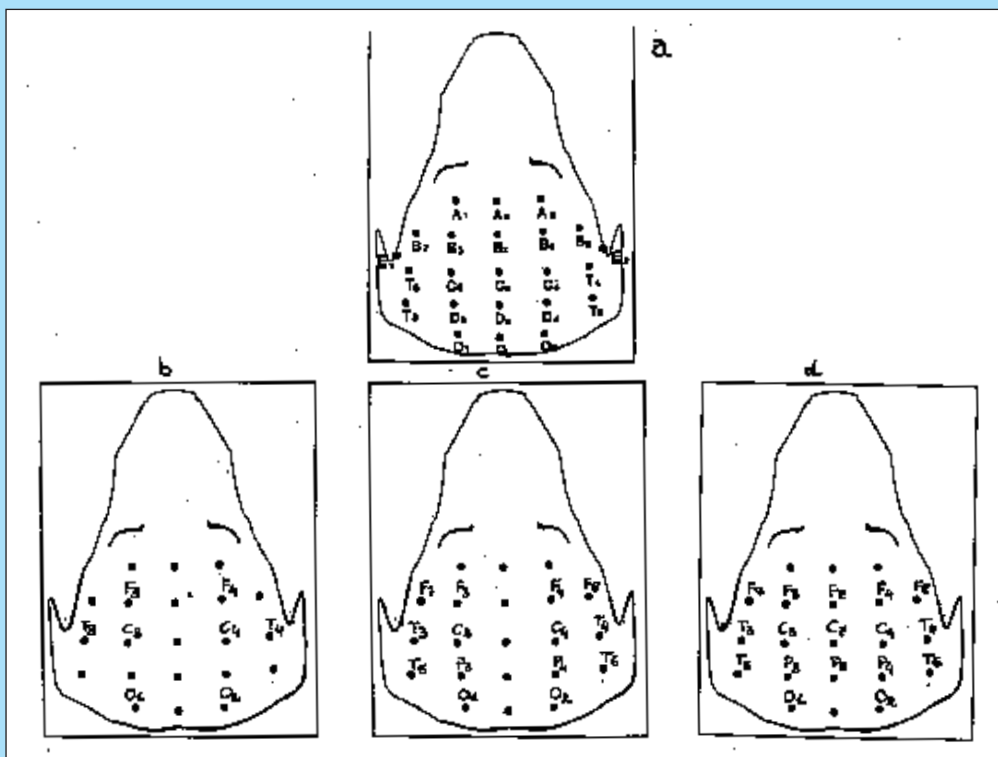


FIGURA 1 - Montaggi unipolari. (a) Moore et al., 1990; (b)(c)(d) montaggi utilizzati in questo studio a 17, 14 ed 8 elettrodi. I numeri indicano la sede emisferica; pari: emisfero destro; dispari: emisfero sinistro. F: frontale; C: centrale; P: parietale; T: temporale; O: occipitale. Fz, Cz, Pz: elettrodi disposti lungo la linea sagittale mediana.

FIGURE 1 - Monopolar montage. (a) Moore et al., 1990; (b)(c)(d) montages used in this study (17, 14 and 8 electrodes). Numbers indicate the hemispheric site; even numbers: right hemisphere; odd numbers: left hemisphere; F: frontal; C: central; P: parietal; T: temporal; O: occipital. Fz, Cz, Pz: electrode placed on the median sagittal line.

di frequenza due limiti inferiori e superiori. L'analisi statistica dei dati (analisi della varianza e t di Student per dati appaiati) non ha rilevato alcuna differenza significativa tra le due epoche ed i due limiti di banda utilizzati.

L'EEG quantitativo mappato ha messo in evidenza la prevalenza di ritmi lenti δ (0,5 - 4,0 Hz) e θ (4,5 - 8,0 Hz) sia per quanto concerne i valori di potenza assoluta, sia per quelli di potenza relativa (Tab. 1).

both concerning absolute and relative power (Table 1). Fast rhythms (α = 8.5 - 12.0 Hz; β = 12.5 - 32.0 Hz) are poorly represented (Fig. 4, 5).
Baricentric frequency is 3.6 Hz; this value can be related to the depth of anaesthesia (Level III).
Visual inspection of the EEG (polygraphic EEG) showed the presence of characteristic graphoelements

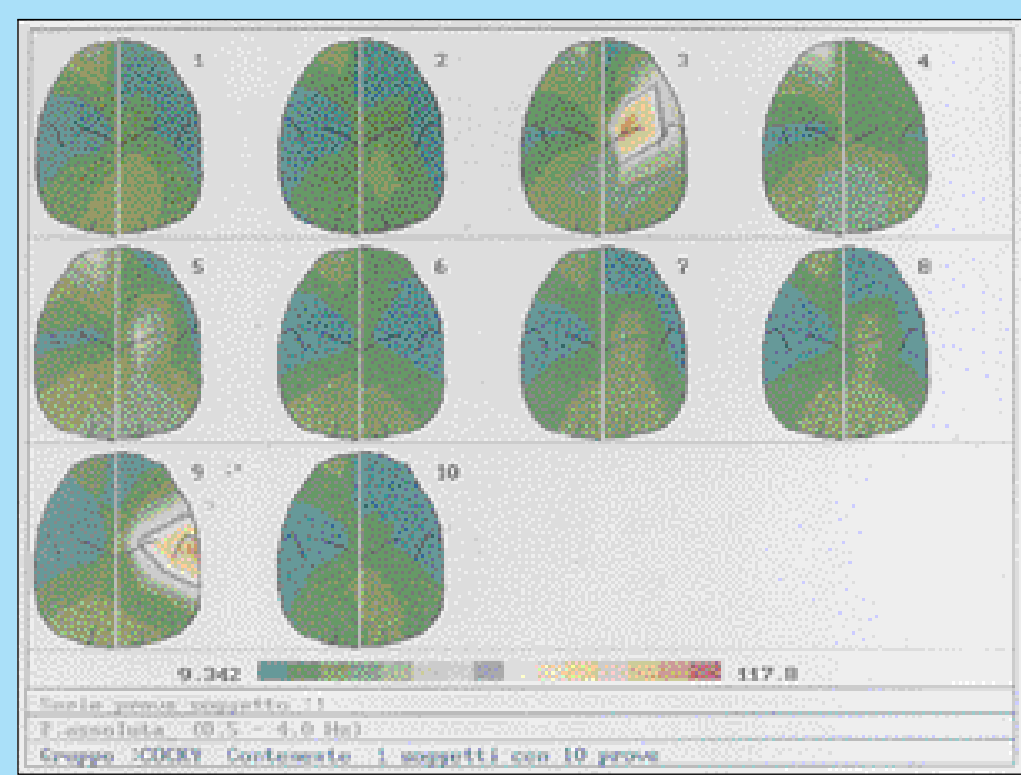


FIGURA 2 - Soggetto normale: mappe dinamiche (cartooning) di potenza assoluta (μV^2) della banda δ ; epoche di 2 secondi, sottointervalli di 1 minuto. Scala colorimetrica (valori medi per ogni elettrodo): rosso = potenza massima; verde = potenza minima.

FIGURE 2 - Healthy subject: dynamic maps (cartooning) of δ absolute power (μV^2); 2 sec epochs, 1 minute subinterval. Colourimetric scale (mean values of each electrode): red = maximum power; green = minimum power.

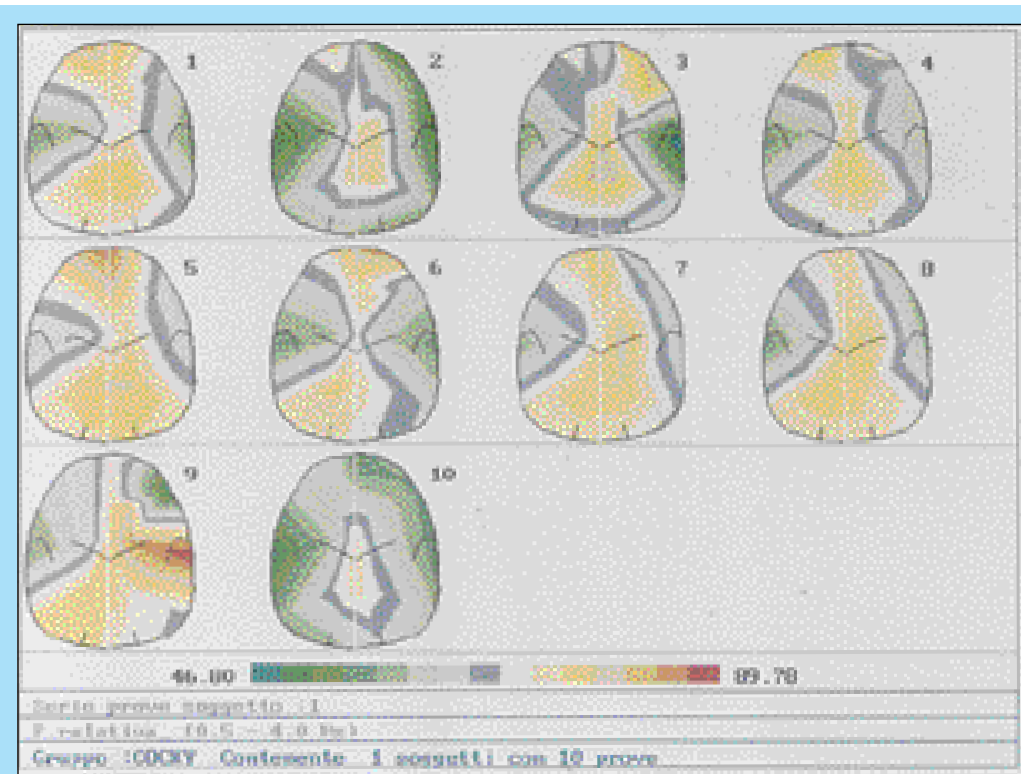


FIGURA 3 - Soggetto normale: mappe dinamiche (cartooning) di potenza relativa (%) della banda δ ; epoche di 2 secondi, sottointervalli di 1 minuto. Scala colorimetrica (valori medi per ogni elettrodo): rosso = potenza massima; verde = potenza minima.

FIGURE 3 - Healthy subject: dynamic maps (cartooning) of δ relative power (%); 2 sec epochs, 1 minute subinterval. Colourimetric scale (mean values of each electrode): red = maximum power; green = minimum power.

I ritmi a frequenza maggiore ($\alpha = 8.5 - 12.0$ Hz; $\beta = 12.5 - 32.0$ Hz) sono scarsamente rappresentati (Figg. 4, 5).

La frequenza baricentrica del segnale bioelettrico è risultata essere di 3.6 Hz, valore correlabile con il grado di anestesia a cui i soggetti sono stati sottoposti (livello III).

All'ispezione "visiva" del tracciato (EEG su carta) si è evidenziata la presenza di grafoelementi particolari quali i complessi K, le onde al vertice ed una marcata attività fusale inscritta su di un ritmo di base assai lento ed ampio (δ).

such as K complex, vertex waves and a pronounced spindle activity that was superimposed on a very low and wide background activity (δ).

The EEG traces of subject #3 showed a slow background activity with a superimposed spindle activity (Fig. 6). The q-EEG pointed out the presence of θ rhythm (Figg. 7, 8) that is a very frequent finding but not pathognomonic in subjects affected by hepatoencephalopathy⁹.

Tabella 1
Anestesia medetomidina - Propofol: risultati nei soggetti normali

	POTENZA ASSOLUTA μV^2	POTENZA RELATIVA %
δ 0,5 - 4,0 Hz	21,95	69,70
θ 4,5 - 8,0 Hz	4,58	15,10
α 8,5 - 12,0 Hz	2,07	6,68
β 12,5 - 32,0 Hz	2,64	8,50
θ / δ	0,21	0,22
α / δ	0,094	0,095
β / δ	0,12	0,12

Gruppo soggetti normali (soggetti 1 e 2) in anestesia con medetomidina-propofol. Valori medi registrati su tutti gli elettrodi della potenza assoluta (μV^2) e della potenza relativa (%) per le 4 bande di frequenza analizzate ($\delta = 0.5 - 4.0$ Hz; $\theta = 4.5 - 8.0$ Hz; $\alpha = 8.5 - 12.0$ Hz; $\beta = 12.5 - 32.0$ Hz). Rapporto tra le potenze delle diverse bande analizzate: si noti il predominare della banda δ sia per i valori delle singole potenze sia circa il rapporto tra di esse.

Table 1
Anaesthesia medetomidine - propofol: results in healthy subjects

	ABSOLUTE POWER μV^2	RELATIVE POWER %
δ 0.5 - 4.0 Hz	21.95	69.70
θ 4.5 - 8.0 Hz	4.58	15.10
α 8.5 - 12.0 Hz	2.07	6.68
β 12.5 - 32.0 Hz	2.64	8.50
θ / δ	0.21	0.22
α / δ	0.094	0.095
β / δ	0.12	0.12

Group of healthy subjects (subjects #1 and #2) anaesthetized with medetomidine-propofol. Absolute power (μV^2) and relative power (%) mean values recorded from all the electrodes concerning the four frequency bands analyzed ($\delta = 0.5 - 4.0$ Hz; $\theta = 4.5 - 8.0$ Hz; $\alpha = 8.5 - 12.0$ Hz; $\beta = 12.5 - 32.0$ Hz). Power ratio among the different frequency bands analyzed. Note the prevalence of δ band either about the values of absolute and relative power or about the ratio among them.

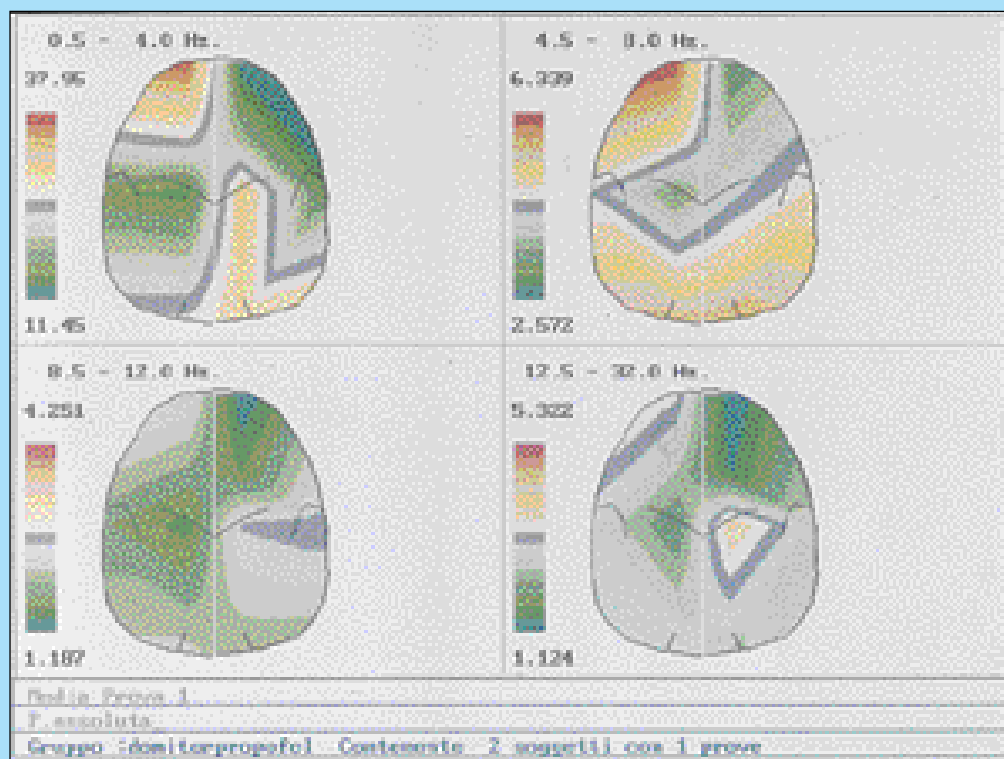


FIGURA 4 - Mappe di potenza assoluta (μV^2) del gruppo di soggetti normali per le 4 bande di frequenza analizzate ($\delta = 0.5 - 4.0$ Hz; $\theta = 4.5 - 8.0$ Hz; $\alpha = 8.5 - 12.0$ Hz; $\beta = 12.5 - 32.0$ Hz). Epoche di 2 sec, intervallo di 5 minuti. Scala colorimetrica (valori medi per ogni elettrodo): rosso = potenza massima; verde = potenza minima.

FIGURE 4 - Absolute power maps (μV^2) of the group of healthy subjects concerning the four frequency bands analyzed ($\delta = 0.5 - 4.0$ Hz; $\theta = 4.5 - 8.0$ Hz; $\alpha = 8.5 - 12.0$ Hz; $\beta = 12.5 - 32.0$ Hz). 2 sec epochs, 5 minutes subinterval. Colourimetric scale (mean values of each electrode): red = maximum power; green = minimum power.

Nel soggetto #3 il tracciato EEG presentava un ritmo lento basale su cui si inscriveva un'attività rapida fusale (Fig. 6). Il q-EEG ha messo in evidenza un ritmo θ (Figg. 7, 8), reperto assai frequente, ma non patognomonico in queste patologie⁹.

Nel soggetto #4 l'EEG quantitativo mappato, nonostante i ritmi lenti di fondo e la depressione dell'attività bioelettrica epilettogena corticale imputabile all'azione del fenobarbitale, ha messo in evidenza una prevalenza di ritmi rapidi (12-13 Hz) irritativi e loro topografia (Figg. 9, 10). Tale quadro di q-EEG è imputabile ai complessi polipuntuataonda frequentemente presenti su tutto il tracciato all'ispezione visiva dello stesso (Fig. 11).

DISCUSSIONE

L'analisi spettrale del segnale bioelettrico spontaneo applicata al mappaggio cerebrale (B.E.A.M.) permette una discriminazione topografica di piccole differenze quantitative tra le specifiche bande di frequenza di più immediata interpretazione "visiva" rispetto all'analisi tradizionale dell'EEG poligrafico. Dal nostro campione di soggetti normali (soggetti #1 e #2) emergono dati preliminari quali e quantitativi in accordo con la letteratura.

La predominanza del ritmo δ in soggetti sottoposti ad anestesia con propofol viene riportata più volte in medicina umana^{10,11}.

Per quanto riguarda la medetomidina i dati riportati nella letteratura veterinaria¹² concordano anch'essi con quanto è emerso dal nostro studio. Il protocollo anestetico utilizzato sui nostri soggetti ha permesso, nonostante il predominare di ritmi lenti, di mettere in luce l'attività fusale ma soprattutto un'attività talamica (complessi K ed onde al vertice) di origine sia evocata (stimoli soprattutto acustici) che spontanea (attività di relè talamica). Questi dati indicano

In subject #4 the q-EEG revealed the presence of fast irritative rhythms (12-13 Hz) and their topography (Figg. 9, 10), although there was the prevalence of slow background activity due to pharmacological depression (phenobarbital) of epileptogenic bioelectrical activity. Such a q-EEG pattern is ascribable to the spike and waves complexes frequently represented on the whole EEG (Fig. 11).

DISCUSSION

Spectral analysis of spontaneous bioelectrical activity applied to brain mapping (B.E.A.M.) allows a topographic discrimination of slight quantitative differences among the given frequency bands. Besides, B.E.A.M. gives a quicker and easier visual interpretation of biological data, compared to traditional polygraphical EEG inspection.

Preliminary qualitative and quantitative data arising from our sample of healthy subjects (#1 and #2) are in agreement with data in the literature. The prevalence of δ rhythm in patients anesthetized with propofol is reported several times in human medicine^{10,11}.

As regards as medetomidine, data from veterinary medicine¹² agree with our results.

The anaesthetic protocol used in our study allowed us to point out a spindle activity and especially a thalamic activity (K complex and vertex waves) that could be either evoked (mostly from acoustic stimulation) or spontaneous (thalamic relay activity), although slow background activity was predominant. These data indicated that the cerebral structures which produced the bioelectrical activity were not completely depressed. Therefore the anatomical substratum of the EEG acti-

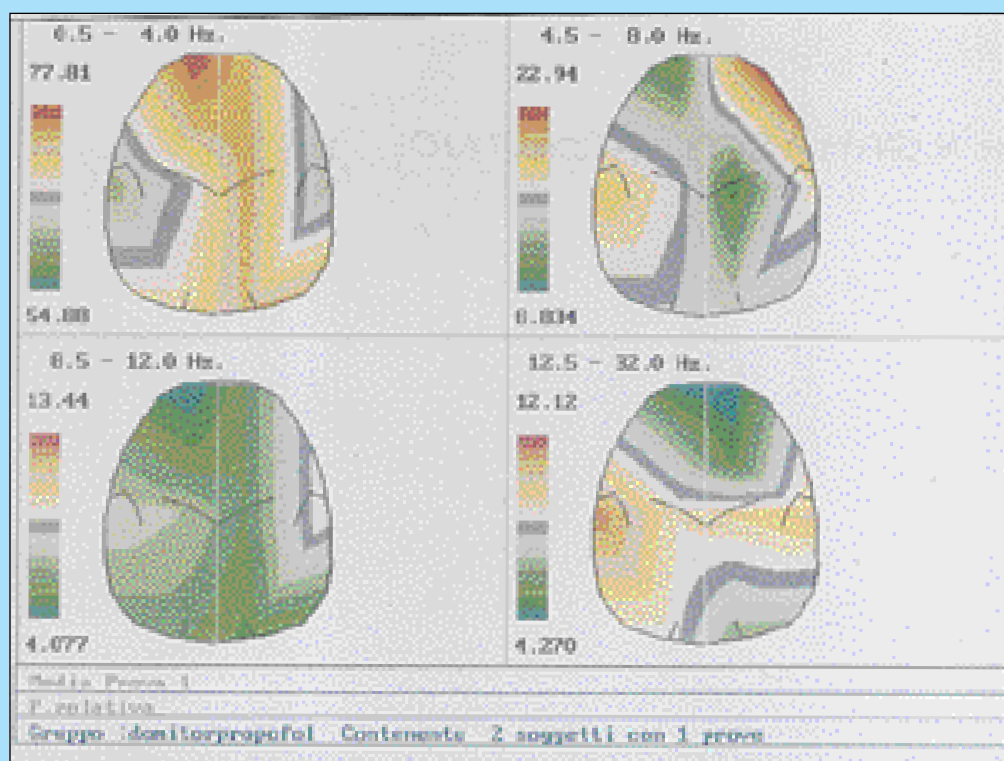


FIGURA 5 - Mappe di potenza relativa (%) del gruppo di soggetti normali per le 4 bande di frequenza analizzate ($\delta = 0.5 - 4.0$ Hz; $\theta = 4.5 - 8.0$ Hz; $\alpha = 8.5 - 12.0$ Hz; $\beta = 12.5 - 32.0$ Hz). Epoche di 2 sec, intervallo di 5 minuti. Scala colorimetrica (valori medi per ogni elettrodo): rosso = potenza massima; verde = potenza minima.

FIGURE 5 - Relative power maps (%) of the group of healthy subjects concerning the four frequency bands analyzed ($\delta = 0.5 - 4.0$ Hz; $\theta = 4.5 - 8.0$ Hz; $\alpha = 8.5 - 12.0$ Hz; $\beta = 12.5 - 32.0$ Hz). 2 sec epochs, 5 minutes subinterval. Colourimetric scale (mean values of each electrode): red = maximum power; green = minimum power.

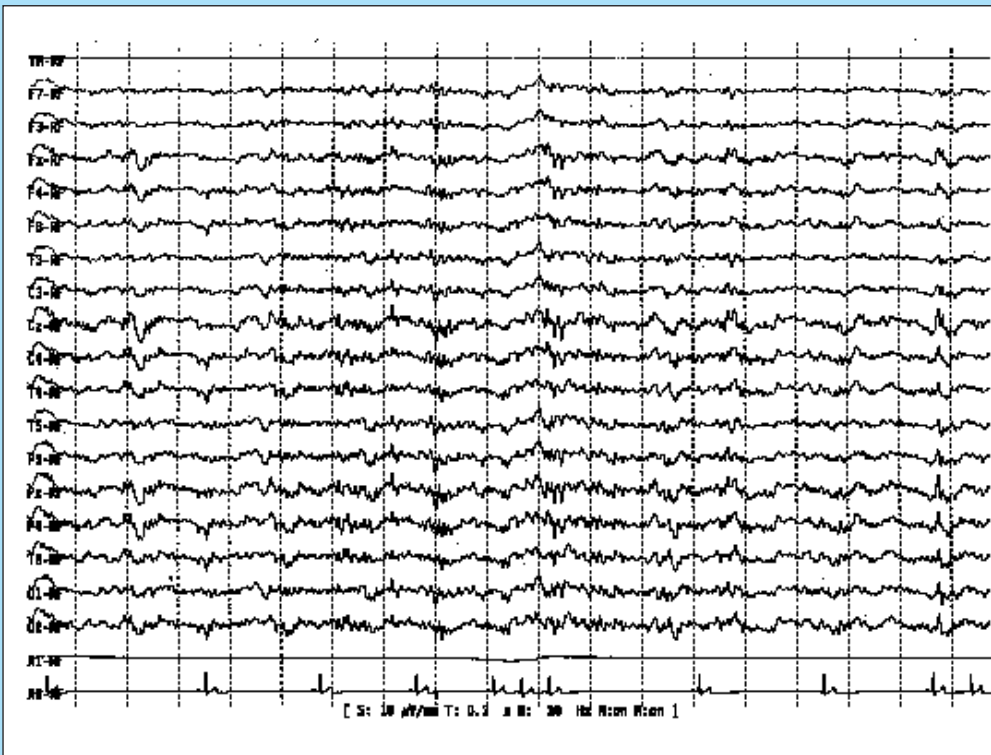


FIGURA 6 - Tracciato elettroencefalografico del soggetto 3; sensibilità = 5 $\mu\text{V}/\text{mm}$, montaggio unipolare a 17 elettrodi; elettrodi poligrafici: X1 = frequenza respiratoria, X2 = ECG, TM = time-marker.

FIGURE 6 - EEG recordings of subject #3; sensitivity = 5 $\mu\text{V}/\text{mm}$, 17 electrodes monopolar montage; polygraphic electrodes: X1 = respiration rate, X2 = ECG, TM = time-marker.

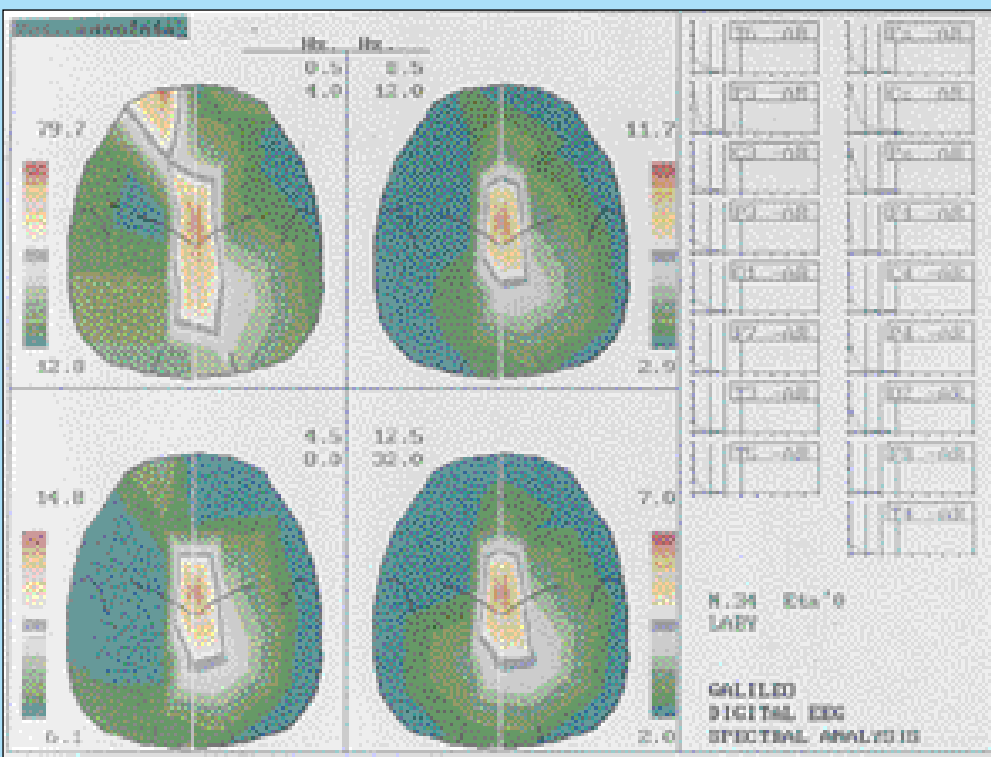


FIGURA 7 - Mappe di potenza assoluta (μV^2) del soggetto 3 per le quattro bande di frequenza analizzate (δ = 0,5 - 4,0 Hz; θ = 4,5 - 8,0 Hz; α = 8,5 - 12,0 Hz; β = 12,5 - 32,0 Hz). Epoche di 2 sec, intervallo di 5 minuti. Scala colorimetrica (valori medi per ogni elettrodo): rosso = potenza massima; verde = potenza minima.

FIGURE 7 - Absolute power maps (μV^2) of subject #3 concerning the four frequency bands analyzed (δ = 0.5 - 4.0 Hz; θ = 4.5 - 8.0 Hz; α = 8.5 - 12.0 Hz; β = 12.5 - 32.0 Hz). 2 sec epochs, 5 minutes subinterval. Colourimetric scale (mean values of each electrode): red = maximum power; green = minimum power.

che le strutture cerebrali deputate alla genesi dell'attività bioelettrica non sono del tutto depresse e quindi in grado di esprimere a livello di tracciato elettroencefalografico pattern normali o anomali, quando presenti, come nel caso dei soggetti #3 e #4. Tale riscontro conferma la possibilità di utilizzare l'analisi quantitativa dell'EEG quale indagine diagnostica in soggetti affetti da patologie neurologiche, anestetizzati con medetomidina-propofol.

Inoltre l'EEG digitale presenta ulteriori vantaggi. Primo

vity could express either normal or anomalous patterns, when they were present, as this paper reports for dogs #3 and #4. This confirmed the possibility of using the q-EEG for diagnostic investigation in subjects affected by neurologic pathologies anesthetized with medetomidine-propofol.

Digital EEG provides some advantages compared with other morphofunctional investigation techniques.

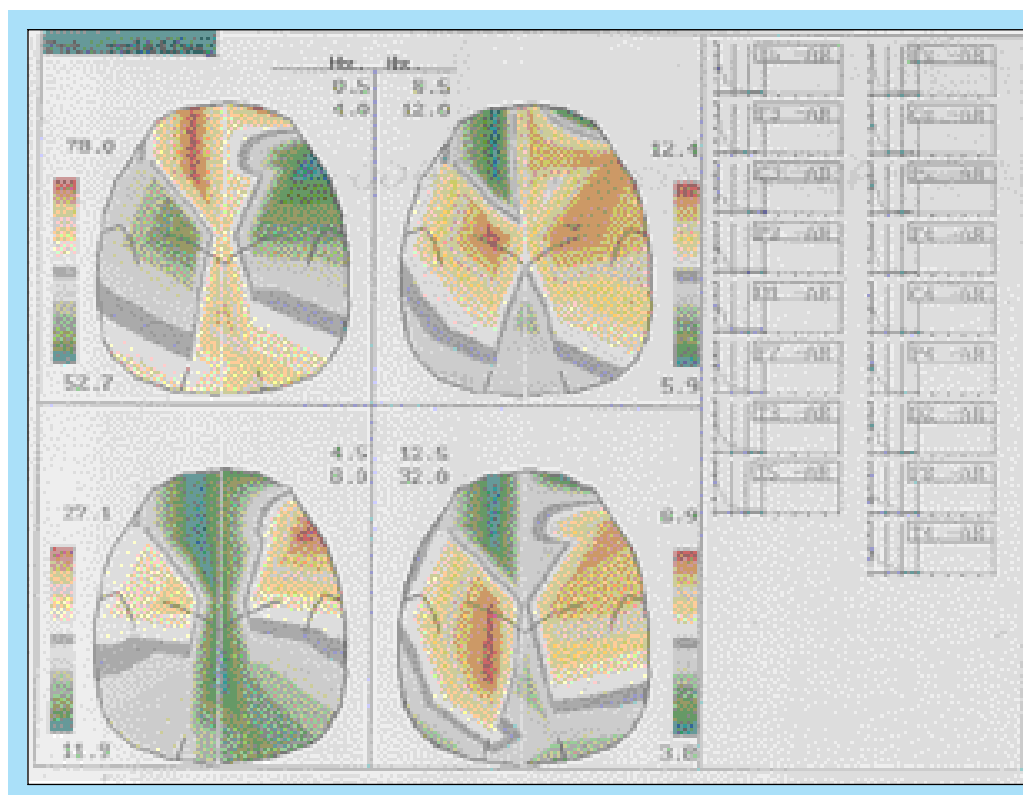


FIGURA 8 - Mappe di potenza relativa (%) del soggetto 3 per le quattro bande di frequenza analizzate ($\delta = 0,5 - 4,0$ Hz; $\theta = 4,5 - 8,0$ Hz; $\alpha = 8,5 - 12,0$ Hz; $\beta = 12,5 - 32,0$ Hz). Epoche di 2 sec, intervallo di 5 minuti. Scala colorimetrica (valori medi per ogni elettrodo): rosso = potenza massima; verde = potenza minima.

FIGURE 8 - Relative power maps (%) of subject #3 concerning the four frequency bands analyzed ($\delta = 0.5 - 4.0$ Hz; $\theta = 4.5 - 8.0$ Hz; $\alpha = 8.5 - 12.0$ Hz; $\beta = 12.5 - 32.0$ Hz). 2 sec epochs, 5 minutes subinterval. Colourimetric scale (mean values of each electrode): red = maximum power; green = minimum power.

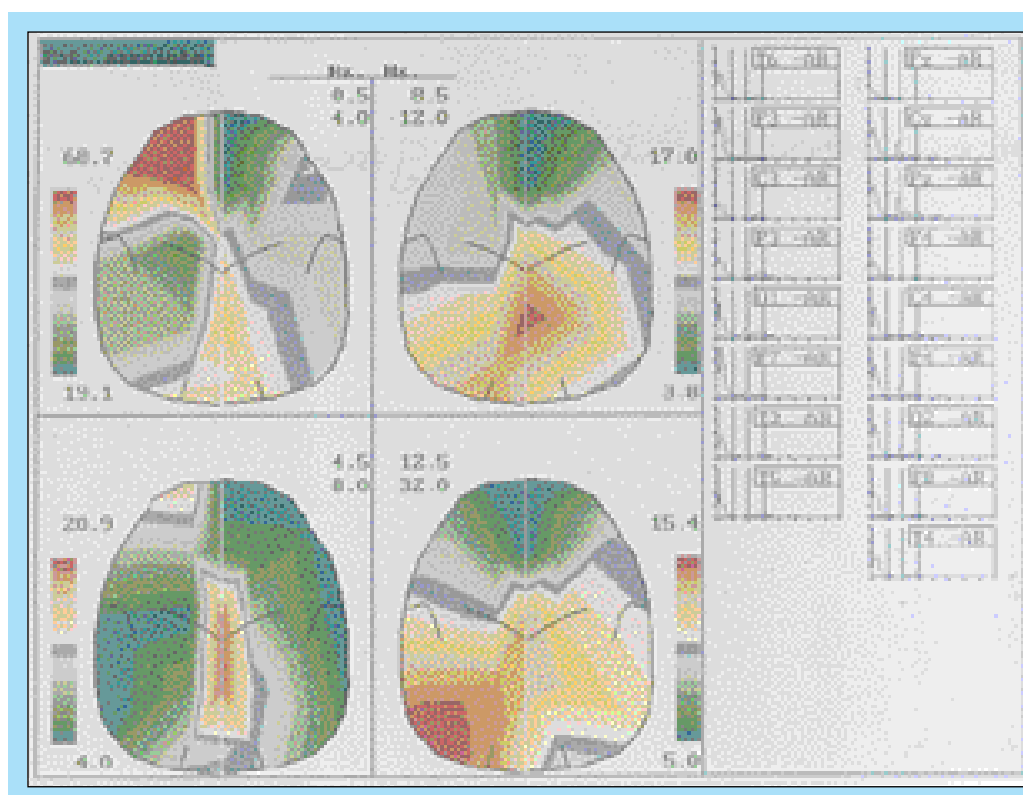


FIGURA 9 - Mappe di potenza assoluta (μV^2) del soggetto 4 per le quattro bande di frequenza analizzate ($\delta = 0,5 - 4,0$ Hz; $\theta = 4,5 - 8,0$ Hz; $\alpha = 8,5 - 12,0$ Hz; $\beta = 12,5 - 32,0$ Hz). Epoche di 2 sec, intervallo di 5 minuti. Scala colorimetrica (valori medi per ogni elettrodo): rosso = potenza massima; verde = potenza minima.

FIGURE 9 - Absolute power maps (μV^2) of subject #4 concerning the four frequency bands analyzed ($\delta = 0.5 - 4.0$ Hz; $\theta = 4.5 - 8.0$ Hz; $\alpha = 8.5 - 12.0$ Hz; $\beta = 12.5 - 32.0$ Hz). 2 sec epochs, 5 minutes subinterval. Colourimetric scale (mean values of each electrode): red = maximum power; green = minimum power.

fra tutti campioni assai brevi di registrazione (60 epoche di 2 secondi l'una) possono fornire informazioni pari a più lunghi tratti acquisiti con il metodo tradizionale. La ricostruzione dei montaggi (reformatting) durante e/o a fine registrazione permette di vedere l'intero campo registrato in qualsiasi tipo di montaggio predefinito (monopolare, bipolare, ecc.).

Rispetto ad altre tecniche di analisi morfofunzionale il mappaggio dell'attività bioelettrica cerebrale è esente da

First of all really brief samples of recording (60 epochs of 2 sec each) can provide information that is equivalent to a longer recording obtained from polygraphic EEG. Montage reformatting during and/or at the end of the EEG recording allows to see the whole trace in any type of montage we set (e.g. monopolar, bipolar etc.). Compared to other morphofunctional investigation techniques brain mapping is free from side effects

È inoltre necessario possedere una buona padronanza delle tecniche informatiche associata ad una cultura neurofisiologica strumentale.

Una volta superate le difficoltà di interpretazione e di gestione del dato biologico, e coadiuvati dal sempre più rapido sviluppo delle tecnologie informatiche, sarà senza dubbio più facile l'approccio e l'utilizzo di tecniche neurofisiologiche strumentali nell'ambito sia della ricerca che della clinica veterinaria.

Ringraziamenti

Gli autori ringraziano il Sig. Giorgio Tonon (Viglia S.r.l.) per la disponibilità dell'assistenza tecnica e l'Ing. Sergio Vighetti per i preziosi suggerimenti.

Parole chiave

Cane, elettroencefalografia digitale, mappaggio cerebrale.

Key words

Dog, digital electroencephalography, brain mapping.

Bibliografia

1. Nuwer M.R., Lehmann D., Lopes da Silva F., Matsuoka S., Sutherling W., Vibert J.F. IFNC guidelines for topographic and frequency analysis of EEG and Eps. Report of an IFNC committee. *Electroencephal Clin Neurophysiol* 91: 1, 1994.
2. Cooley J.W., Tukey J.W. An algorithm for the machine calculation of complex Fourier series. *Math Comp* 119: 297, 1965.
3. Duffy F.H. (ed.) *Topographic mapping of brain electrical activity*. Boston: Butterworths, 1986.
4. Schwilden H., Soeckle H. Quantitative EEG analysis during anaesthesia with isofluorane in nitrous oxide at 1.3 and 1.5. *Br J Anaesth* 59: 738, 1987.

puterized neurophysiology are required. When the difficulties of interpretation and management of the biological data are overcome and the development of the technology has reduced the cost, the use of computerized neurophysiology be more available in veterinary research and clinical applications.

Acknowledgments

The authors wish to thank Mr. Giorgio Tonon (Viglia s.r.l) for his helpful technical assistance and Ing. Sergio Vighetti for his helpful suggestions.

Key words

Dog, digital electroencephalography, brain mapping.

5. Duffy F.H., Birchfield J.L., Lombroso C.T. Brain electrical activity mapping (BEAM): a method for extending the clinical utility of EEG and evoked potential data. *Ann Neurol* 5: 309, 1979.
6. Accatino A., Jaggy A., Gaillard C., Aeschbacher G. Electroencephalographic findings of encephalitis in Beagle dogs experimentally infected with canine distemper virus. *J Vet Med* 44: 39, 1997.
7. Moore M.P., Greene S.A., Keegan R.D., Gallagher L.V., Gavin P.R., Kraft S.L., De Haan C., Klappenbach K. Quantitative electroencephalography in dogs anesthetized with 2.0% end-tidal concentration of isofluorane anesthesia. *Am J Vet Res* 52: 551, 1991.
8. Klemm W.R. Subjective and quantitative analysis of the electroencephalogram of anesthetized normal dogs: control data for clinical diagnosis. *Am J Vet Res* 29: 1267, 1968.
9. Bunch S.E. Hepatic encephalopathy. *PVN* 2: 287, 1991.
10. Romano R., deFeo M.R., Favaro R., Arcioni R., Rina M.F., Mecarelli O., Fierro G. Modificazioni elettroencefalografiche indotte dall'anestesia con propofol nell'uomo. *Acta Anaesthesiol* 41: 318, 1990.
11. Mahla M.E., Pashayan A.G., Grundy B.L., Mixon S., Richards R.K., Day A.L. Prolonged anesthesia with propofol or isofluorane: intraoperative electroencephalographic patterns and postoperative recovery. *Seminars in Anesthesia* XI, n° 1 (suppl. 1): 31, 1992.
12. Short C.E. Comparative biochemical and neurologic responses a2 - adrenergic agonist analgesia and anesthesia. Dati non pubblicati.