



Köpeklerde Elektroensefalografi ve Elektrookülografi

Çağın ÇEVİK^{1,a,✉}, Ezgi KAYA^{2,b}, Bikem TURANOĞLU^{2,c}, Duygu TARHAN^{1,d}, Bengü BİLGİÇ^{2,e}, Alev Meltem ERCAN^{1,f}, Mehmet Erman OR^{2,g}

¹İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, İstanbul, TÜRKİYE

²İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Veteriner Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul, TÜRKİYE

^aORCID: 0000-0001-8509-8382; ^bORCID: 0000-0001-8948-2824; ^cORCID: 0000-0002-5529-972X; ^dORCID: 0000-0002-0878-5709

^eORCID: 0000-0002-6952-2937; ^fORCID: 0000-0002-4533-4907; ^gORCID: 0000-0002-8764-1956

Geliş Tarihi/Received
08.09.2022

Kabul Tarihi/Accepted
30.01.2023

Yayın Tarihi/Published
30.06.2023

Öz

Elektroensefalografi (EEG), fonksiyonel merkezi sinir sistemi bozukluklarının değerlendirilmesi için önemli bir muayene yöntemidir. Bu makalenin amacı, EEG'nin köpeklerde kullanımını gözden geçirmek ve tekniklerinin açıklanarak veteriner hekimlik uygulamalarının pratikleştirilmesini sağlamaktır. Ayrıca, elektrookülografi (EOG) verileri ile birlikte EEG modeli ilişkisi üzerinde durulmaktadır. Son zamanlarda gelişmekte olan köpek bilişi ve uyku araştırmaları alanlarına yönelik farklı bakış açısı kazandırılması da hedeflenmektedir. Makale içeriğinde değinilen teknikler halihazırda çeşitli birçok köpekte uygulanmıştır. Değinilen yöntemler, küçük hayvan tıbbının en zor alanlarından biri olan sinir hastalıklarının ve beyin fonksiyonel aktivitesinin araştırılmasında önemli role sahiptirler. Bu teknikler fizyoloji, biyofizik ve bilgisayar bilimleri gibi alanların da gelişimiyle her geçen gün daha fazla bilgi verir hale gelecektir.

Anahtar Kelimeler: Biyolojik sinyaller, elektroensefalografi, elektrookülografi, köpek

Electroencephalography and Electrooculography in Dogs

Abstract

Electroencephalography (EEG) is an important examination method for the evaluation of functional central nervous system disorders. The purpose of this article is to review the use of EEG in dogs, explain the techniques and provide practical application in veterinary medicine. In addition, the relationships on the EEG model with the electrooculography (EOG) data are emphasized. It is also aimed to gain a different perspective on the fields of canine cognition and sleep research that have been developing recently. Applications of the techniques described in the article have already been made in a variety of dogs. The mentioned methods have an important role in the investigation of nerve diseases and functional activity of the brain which are among the most difficult areas of small animal medicine. These techniques will become more and more informative with the development of fields such as physiology, biophysics and computer science.

Key Words: Biological signals, dog, electroencephalography, electrooculography

1. GİRİŞ

Sinir sistemi bozukluklarının tanısında yararlı bir inceleme yöntemi olup genel olarak basit bir prensibe sahip olan Elektroensefalografi (EEG), kortikal nöronların elektriksel aktivitesini yansıtmaktadır. Bilgisayar ortamında kayıt ile birlikte çizdirilen sinyaller, diğer bir deyişle traseler ise elektroensefalogram olarak adlandırılmaktadır. EEG, farklı kafatası tiplerine sahip hayvanlarda bile aynı beyin bölgelerine farklı zamanlarda kayıt yapılmasına olanak sağlar, böylece aynı anatomik bölgenin elektriksel aktivitesi aynı hayvanda veya farklı hayvanlar arasında art arda yapılan kayıtlarda karşılaştırılabilir. Farklı boy ve cinsteki hayvanlar üzerinde araştırma ve klinik amaçlar için uygulanmakta olan EEG, köpeğin beyin elektriksel aktivitesi hakkında güvenilir ve faydalı bilgiler sağlayabilmektedir (1, 2).

Elektrookülografi (EOG) ise kornea ve retina arasında var olan hiperpolarizasyon ve depolarizasyonlardan kaynaklanan potansiyelin kaydedilmesi aracılığıyla göz hareketini algılamak için kullanılan bir yöntemdir. İşlem sırasında ortaya çıkan sinyale elektrookülogram denir. EOG değeri, yaklaşık 0.1 -100 Hz'lik bir frekans aralığı ile 50 ila 3500 mikrovolt arasında değişir (3). EOG sinyali, her bir göz hareketi derecesi için yaklaşık 20 mikrovolt değişir. EEG ve EOG gibi sistemler tarafından kaydedilen aslında beyin ve göz gibi kayıt alınan bölgeden üretilmeyen sinyallere "artefaktlar" denilir. Dolayısıyla bu sinyal, göz küresi dönüşü ve hareketi, göz kapağı hareketi, EEG ve elektromiyografi (EMG) gibi farklı artefakt kaynakları, elektrot yerleşimi, kafa hareketleri, aydınlatmanın etkisi gibi bir dizi faktörün sonucudur (3, 4).

EEG yöntemi, kafa üzerinden elektrotlar aracılığıyla beyin yüzey tabakasının makroskopik elektriksel aktivitesinin analiz edilmesine olanak tanır. EEG günümüzde beyin fonksiyonlarını belirlemede oldukça etkili bir muayene yöntemidir. Çeşitli sinir sistemi rahatsızlıkları için rutin bir klinik tanı aracı olarak EEG, özel bir öneme sahiptir. İntrakranial lezyonların tanısında klinik, laboratuvar, radyolojik muayenelerin sonuçlarını destekleyici ve prognozu tayin edici olarak önemi büyüktür (5).

Köpek beynini incelemek için EEG'ye dayanan çalışmalar şimdikiye kadar genellikle epilepsi, dikkat, uyanıklık veya uyku düzeylerini işaret eden salınımlar gibi büyük ölçekli sinirsel işlev bozukluklarına odaklanmıştır (1, 6).

EEG yöntemi ile ilişkili olarak beynin elektriksel aktivitesinin kayıt işlemi, kalbin elektriksel aktivitesinin kaydı olan elektrokardiyogram (EKG) ile karşılaştırılabilir. Ancak beyin aktivitesinin voltajı kalbinden çok daha küçük olduğundan, EEG'ler için kayıt cihazı buna uygun olarak daha hassas olmalıdır. EEG elektriksel enterferansa ve diğer artefaktlara karşı çok hassas yapıdadır. EEG'lerin hem kaydedilmesi hem de yorumlanması için önemli ölçüde beceri, deneyim ve sağduyu gereklidir. Aksi halde, örneğin, herhangi bir harici elektronik cihazın açılıp kapanması kafa travması ile karıştırılabilecek bir artefakt üretebilir (7).

Köpeklerde EEG uzun yıllardır kullanılmasına ve çeşitli deneysel çalışmalara rağmen araştırmalarda ve veteriner klinik nörolojisinde kullanımı şimdikiye kadar az ilgi görmüştür. Teknik olarak zorluklar ve kayıt tekniği (elektrot sayısı, terminoloji ve konum) için evrensel bir standart olmaması EEG'nin veterinerlik alanında yaygınlaşmasını engellemiştir. Yapılan bazı önerilere rağmen şimdikiye kadar, insanlarda kullanılan Uluslararası Federasyonun 10-20 sisteminde olduğu gibi, araştırma ve klinik uygulamada kullanılabilecek evrensel olarak kabul edilmiş normal kayıt düzeni yoktur (1).

EEG, spontan kortikal elektrik fonksiyonu kaydeder. Kortikal aktivite için yeterli olan frekansın (0.5-90 Hz) ve genliğinin (1-500 mikrovolt) aktivitesine odaklanılır. Kayıt esas olarak kortikal nöronların sinaptik aktivitesi, glial hücre yüzeyindeki aksiyon potansiyellerindeki değişiklikler ve yoğun olarak kortikal nöronal katmanlardan oluşan geniş nöron popülasyonları tarafından üretilen özet elektriksel aktiviteler olmak üzere üç kaynaktan gelir. Korteksin elektriksel aktivitesi kaydedilirken, hastanın kas, kardiyovasküler ve oküler aktivitesi dahil olmak üzere diğer herhangi bir elektrik aktivitesine de son derece duyarlılık mevcuttur. Bu nedenle yöntem, hastanın iş birliği ve sabrı açısından çok talepkardır. Bu durum, hayvan değerlendirmesinde kullanımı ile ilgili zorluklara neden olmaktadır. Düzenli aralıklarda gözlenen potansiyel değişiklikler serisi ritim olarak nitelendirilmektedir. Elde edilen sinyalin özgün yapısal modeli ise patern olarak belirtilmektedir (8, 14).

EEG, nöbet aktivitesinin tespiti dahil olmak üzere merkezi sinir sistemi (CNS) üzerindeki olumsuz ilaç etkilerini değerlendirmek için hem klinik olmayan çalışmalarda hem de klinik çalışmalarda uygulanabilir. Kasların istemsiz kasılmaları olarak tanımlanan konvülsiyonlar tipik olarak klinik gözlemlenilebilir de anormal beyin elektrofizyolojik aktivitesine bağlı olan nöbet durumunun doğrulanması, EEG'nin gözden geçirilmesini gerektirir (23).

Hasta köpeklerde EEG'nin kullanımı, interiktal epileptiform deşarjlar gibi kortikal fonksiyonel bozuklukların kesin olarak saptanmasını ve köpeklerde nöbetlerin olası beyin cerrahisi tedavisi için tam kortikal (veya subkortikal) haritalamasını içerir (8).

EEG'ler, nöbetlerin epilepsiden mi yoksa histerik bir mi-zaçtan mı kaynaklı olduğuna yönelik bir gösterge verir. İlgili durumda spesifik olarak anti-epileptik ilaçlarla mı tedavi yoluna gidilmesi gerektiği yoksa sakinleştiricilerin mi daha faydalı olabileceğine yönelik çıkarım yapılmasına olanak tanır. Aynı zamanda tümörlerde prognoz açısından ciddi destekleyiciliğinin yanı sıra bazen zamanla düzelen ensefaliteye dair kanıtlar da sağlayabilirler (9).

Bu teknik ayrıca, tedavi yaklaşımını önemli ölçüde etkileyebilecek epileptik olmayan ve epileptik bozuklukların (kafa titremeleri, keneler, çeşitli anormal davranış bozuklukları veya istemsiz hareketlerin nöbetlerden farklılaşması) ayırt edilmesini sağlayabilir (8). EEG aktivitesindeki değişikliklerin, anesteziyle ilgili beyin anestezi konsantrasyonlarındaki değişiklikler ile ilişkisi de çeşitli çalışmalarda ortaya konulmuştur (13). Uluslararası Veteriner Epilepsi Görev Gücü (IVETF) tarafından köpeklerde idiyopatik epilepsi tanısında en yüksek güven düzeyi için EEG gerekliliği belirtilmiştir (10).

Nöral disfonksiyonlarda, dikkat, uyanıklık seviyelerini işaret eden salınımlara odaklanılmasının yanında, ayrıntı düzeyini iyileştirmek ve ekstra bilgi elde etmek için çeşitli EEG geçici olayları da dikkate alınmaktadır. EEG kullanılarak kafa derisi yüzeyinde ölçülebilir olan hızlı göz hareketi (REM) uyku karakteristiği ve uyku içcikleri gibi EEG geçici olayları (memelilerin REM dışı uykusu sırasında gözlemlenen, en az 0.5 saniye uzunluğunda beyin aktivitesinin kısa epizodları) güncel araştırmaların önde gelen konularındandır (12).

Ayrıca, uyku mimarisi ve EEG paternleri köpeklerde ve insanlarda çok benzerdir. Son yıllarda köpekler, insanlarla aynı ekolojik ortama uyum sağladıkları için mükemmel insan davranışı modelleri olduklarını kanıtlamışlardır. Bu nedenlerden dolayı köpek EEG araştırmalarının, hipnotiklerin, anti-depresanların ve uyanmayı teşvik eden maddelerin insanlar üzerindeki etkisini değerlendirmede tahmin edici değere sahip olduğu bilinmektedir (5, 6).

Köpek polisomnografi yöntemi, uyku araştırma modellerinde çok önemlidir. Çeşitli beyin bölgelerinde ve frekanslarda farklı analiz metodlarıyla, uyanıklık ve uyku evreleri durumunda (uyuşukluk, yavaş dalga, REM uykusu) EEG ve EOG teknikleri aracılığıyla elde edilen nöral osilasyon ve göz hareketlerine ait verilerin çalışılması ile dikkate değer sonuçlar elde edilmektedir (11).

Uykuyu incelemek için en kapsamlı yöntem olan polisomnografide EEG paralelinde EOG kullanılarak; EOG sinyali aracılığıyla REM uykusu sırasındaki hızlı göz hareketlerinin tespiti ve hızlı göz hareketi yoğunluğu hesaplanmaktadır. Bu yöntem insanlarda da temel bilimsel soruları yanıtlamak için kendi kendine algılanan uyku kalitesinin nesnel belirteçlerinin yanında, uyku bozukluklarını teşhis etmek amacıyla klinik uygulamalarda yaygın olarak kullanılmaktadır (22).

EOG yöntemi aracılığıyla göz hareketlerinin kaydı ve oftalmolojik tanı gerçekleştirilir. Yöntemde elektrot çiftleri gözün sağ ve soluna, ya da gözün üstüne ve altına olacak şekilde

yerleştirilir. Göz merkez konumunda iken iki elektrottan birine hareket etmesi durumunda, hareketin yönlendiği elektrot retinanın pozitif tarafını algılayarak diğeri negatif tarafını algılar ve bu elektrotlar arasında potansiyel fark oluşur. Dinlenim potansiyelinin sabit olduğu varsayılarak, kaydedilen potansiyel gözün konumunun bir ölçüsü olarak nitelendirilir (24).

Uzun süredir insan uykusuyla bağlantılı olarak çalışılan hızlı göz hareketi yoğunluğu (REMD), uykuyu karakterize etmek için sıklıkla kullanılan bir değişkendir. REMD, EEG'den elde edilen diğer indeks sayılarından daha kolay hesaplanabilir ve artefaktlara karşı daha az duyarlıdır. Dolayısıyla REMD, REM uykusunun toplam uzunluğu hakkında bilgi sağlar (22).

Yukarıda değinilen yöntemler, beyin fonksiyonları ve hastalıklarının tanısı, ilaçların merkezi sinir sistemine etkileri, anestetik maddelerin beyne etkileri, görme, işitme gibi duyarların beyin tarafından algılanıp algılanmadığının belirlenmesi gibi çeşitli birçok konuda uygulama alanı bulan elektro-fizyolojik analizlerdir (5).

Bu makale aracılığıyla, diyagnostik olarak oldukça etkili ancak veteriner pratikte yaygın olarak kullanım alanına sahip olmayan EEG ve EOG'nin teknik, tanısal ve pratik uygulanmasına ait bilgi verilmesi amaçlanmıştır. Ayrıca EEG ve EOG tekniklerinin birlikte uygulanmasıyla diyagnostik açıdan elde edilebilecek yararlı çıkarımların aktarılması sağlanmıştır. Makale içeriği konu ile ilgili çeşitli orijinal görsel ve yazılar ile desteklenmiştir.

2. UYGULAMA AYRINTILARI

2.1. Ekipman

Subdermal iğne elektrotlar, EMG sinyallerini kaydetmenin en basit ve güvenilir yolunu sunmasının yanında, bu elektrotlarla EEG ve EOG tekniklerinde de güvenilir şekilde potansiyel değişiklikler kaydedilebilir. Çalışmalarda aktif, referans ve toprak elektrotlar için 15 mm uzunluğunda paslanmaz çelik iğneler (subdermal elektrotlar) kullanılmaktadır. İğne elektrotlar gerekli sterilizasyon işlemlerinin ardından tekrar kullanılabilir (25).

Köpeklerde gerçekleştirdiğimiz EEG ve EOG işleminde, beşerî sistemlerde kullanılmakta olan 1-3 mm çapındaki yüzey disk elektrotların kullanımı halinde, deri üzerindeki kıl yoğunluğu ve köpeğin kayıt sırasında gerçekleştirmesi muhtemel hareketleri nedeniyle kaliteli bir kayıt alınması zorlaşmaktadır. Bu sebeple direkt kortikal kayıt için minimal invaziv etkiye sahip deri altı iğne elektrotlar tercih edilmektedir. Deri altı iğne elektrotlar, kolay ve hızlı uygulanabilirlikleri, minimum artefakta sebep olacak şekilde kısıtlı elektrot hareketi sağlamaları sebebiyle veteriner hekimlikte en sık kullanılan elektrotlardır (15).

EEG cihazları genel olarak elektrotlar haricinde amplifikatörler, filtreler ve bir analogdan dijitale dönüştürücü içerir. Kablosuz veya taşınabilir EEG makineleri dahili batarya içerirken, kablolu EEG makineleri doğrudan bir bilgisayara kablo ile bağlanır. Şekil 1'de, EEG işlemimize ait ekipman düzeni görülmektedir.



Şekil 1. EEG Cihazı, Bilgisayar ve Elektrotların Düzeni (Orijinal Görsel)

Doğru ölçümler yapmak için EEG elektrotlarından gelen sinyaller, amplifikatör sistemine geçirilerek uygun olarak ölçülebilecek bir düzeye büyütülür. Uygun büyüklüğe getirilen analog yapıdaki sinyaller, dijital sinyallere dönüşümün gerçekleştiği elektronik bileşenlere aktarılır. Amplifiye sonrası dijitalize edilen sinyaller bilgisayar, mobil cihaz veya bulut veri tabanı aracılığıyla kaydedilebilir ve görüntülenebilir (26).

2.2. Hayvanın Hazır Hale Getirilmesi

EEG işleminin mümkün olduğunca gürültü, yoğun ışık, koku gibi uyarıcı etmenlerden arındırılmış sakin bir ortamda gerçekleştirilmesi gerekir. Köpeğin sedye üzerinde bulunması durumunda metal kısımlarına temas etmemesine özen gösterilmelidir. Hayvanın 12 saat öncesine kadar bir şey yememiş olması sedatif madde sebebiyle kusma gibi durumların önüne geçecektir (27).

Çeşitli sedatiflerden yararlanılarak hayvan üzerinde uygun şekilde zapturapt sağlanması mümkündür. Böylelikle uygulama sırasında hareketlerden kaynaklı artefaktların engellenmesi ve kaydın kaliteli şekilde alınması sağlanacaktır (16).

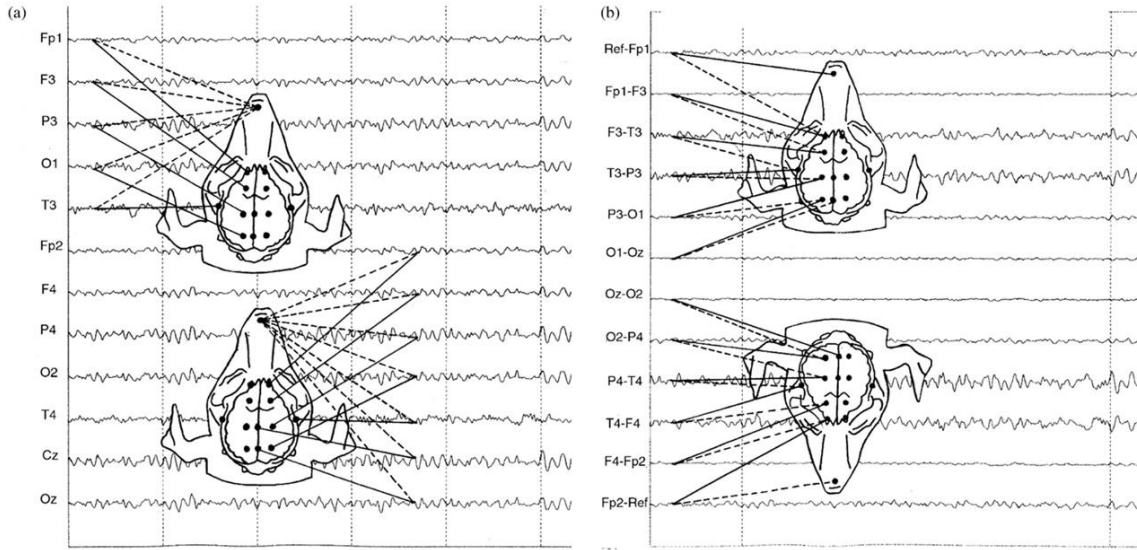
Veteriner hekimlikte yaygın olarak yatıştırıcı, analjezik ve kas gevşetici olarak tercih edilen Ksilazin hidroklorür'ün 0.5-1.5 mg/kg dozunda deri altı ya da kas içi yolla kullanılması uygundur. Bu sedatifin piramidal kortikal nöronlar üzerinde doğrudan etkisi olmadığı için EEG kaydının olumsuz yönde etkilenmesi beklenmez. Geçmiş çalışmalarda Ksilazin hidroklorür'ün yüksek doz kullanımında baskın olarak uyku dalgalarının saptanması, düşük dozun ise yeterli sakinleşmeyi sağlamaması nedeniyle optimum sakinleşmenin sağlanmasında 1 mg/kg dozunun kullanılmasının uygun olduğu belirtilmiştir (1). Alternatif olarak köpekler ve kediler için en yaygın kullanılan sakinleştiricilerden olan Acepromazine(0.1 mg/kg) ve Pethidine (5 mg/kg) kombinasyonu da belirtilen dozlarda damar içi yolla uygulanabilmektedir (17).

İşlem öncesinde elektrotların sabit duruşunda bozucu olabilme ve üzerinde sinyalleri etkileyebilecek metal bulundurulabilmesi ihtimaliyle tasmanın çıkarılması gibi önlemler yararlı olabilmektedir.

2.3. Montaj Yöntemleri

EEG kaydında kullanılan elektrot kombinasyonlarının düzeni montaj olarak isimlendirilir. Elektrotların her biri tarafından tespit edilen bireysel deşarjların yanında, bu elektrotların birbirleriyle ilişkilendirilmeleriyle de kafa derisinin tamamı

boyunca çok daha zengin bir veri seti ortaya çıkar. İki ana ekran montajı türü vardır: bipolar ve monopolar/referansiyel. Köpeklerde bu montaj düzenlerine ait referans yapıları Şekil 2'de belirtilmiştir (1, 14).



Şekil 2. Monopolar(a) ve Bipolar(b) Montaj Düzenleri. Fp: Prefrontal, F: Frontal, P: Parietal, O: Oksipital, T: Temporal (1)

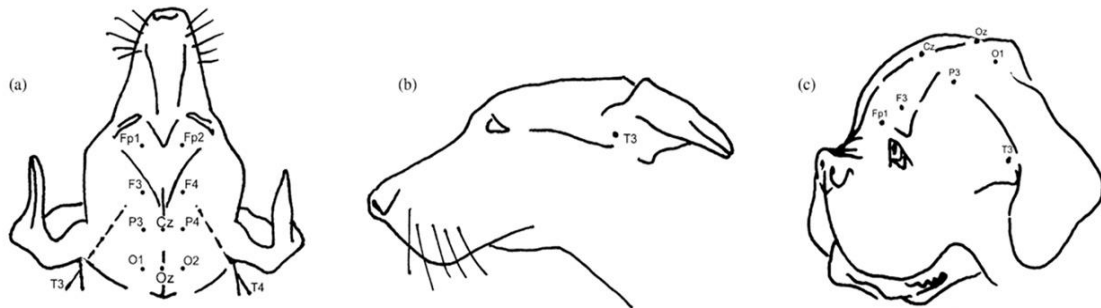
Monopolar, diğer bir deyiş ile referans montaj yöntemi, Şekil 2a'da görüldüğü üzere her bir elektrot ile genellikle tüm elektrotların ortalaması olan sabit tek bir referans elektrot arasındaki voltaj/potansiyel farklarının karşılaştırıldığı montaj türüdür. Tek kutuplu ölçümde çıkış sinyalleri, tümü sözde bir referansa karşı güçlendirilen birkaç giriş elektrotu tarafından oluşturulur. Ortak referans değeri olarak, tek bir elektrot veya çok sayıda elektroda ait hesaplanmış referans potansiyeli alınabilir. Şekil 2a'da köpeğin burnu üzerindeki kas aktivitesinin minimum olduğu alan diğer her bir elektrot için referans olarak alınmıştır (1, 14).

Bipolar montaj yöntemi, birbirine komşu kafatası elektrotları arasındaki potansiyel farklılıkların ölçüldüğü

elektrot zincirlerinden oluşan montaj türüdür. Bipolar ölçümde, bir çift elektrot arasındaki potansiyel fark bir amplifikatör kanalı tarafından yükseltilir. Bu montaj yöntemine ait elektrot düzeni Şekil 2b'de görülmektedir. Şekil 2b'deki çift kutuplu montaj uygulamasında her bir elektrot komşu bir elektrota bağlanarak elektrot zincirleri oluşturulmuştur (1, 14).

2.4. Kayıt Elektrotlarının Konumu ve Yerleştirilmesi

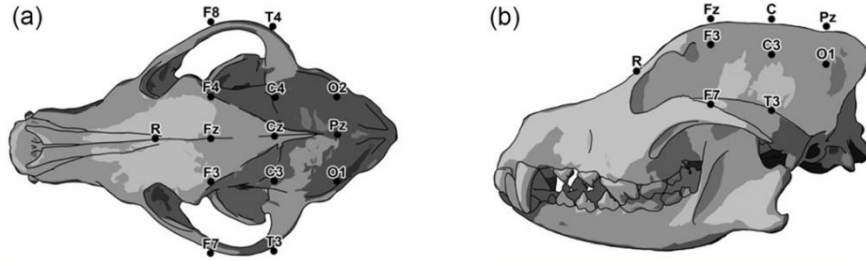
Gerekli sakinleşmenin hasta üzerinde sağlanmasıyla birlikte, elektrotların belirlenen montaj tekniğine göre yerleştirilebilmesi için hazırlığın tamamlanmasıyla bu aşamaya geçilir. Köpek kafatası üzerinde elektrotların noktasal yerleşimleri, ilgili kısaltmaları ile Şekil 3'te görülmektedir.



Şekil 3. Hata! Belgede belirtilen stilde metne rastlanmadı. EEG kayıt elektrotlarının yerleşimini gösteren bir mezosefalik köpek kafatasının dorsal (a) ve brakisefalik köpek kafatasının sol tarafının yan görünümü (b), (c) (1)

Her elektrot noktası öncelikle, beyinde buldukları alanların baş harfleri ile nitelendirilir. Bu kısaltmalar frontal için "F", temporal "T", parietal "P", oksipital "O" ve central için "C" olacak şekildedir. Ardından, sağ serebral hemisfer çift sayılar, sol serebral hemisfer ise tek sayılar olacak şekilde

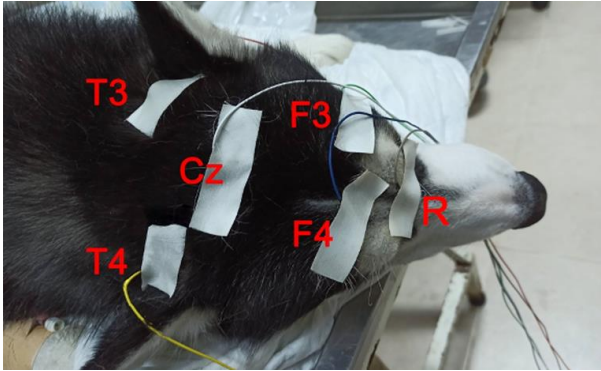
uluslararası sistemde kodlanmıştır. Referans noktalar genellikle "R" harfi veya "Ref" şeklinde belirtilmektedir. Şekil 4'te köpek kafatası üzerinde farklı elektrotlara ait yerleşim noktaları görülmektedir (21).



Şekil 4. Mezasefalik köpek kafası dorsal(a) ve sağ tarafı(b) (14)

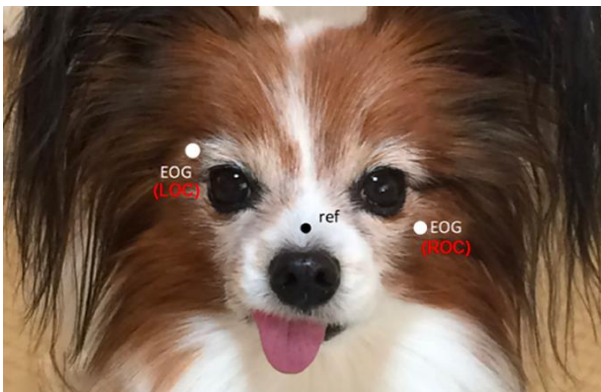
Elektrotların yerleştirilmesinden hemen önce köpeğin uzanmış rahat bir pozisyonda olduğundan ve sedasyon etkisine girdiğinden emin olunur. Uygulama öncesi elektrot uçları alkol aracılığıyla sterilize edilir.

Elektrotlar, incelenecek beyin alanı üzerinde uzanacak şekilde küçük bir deri kıvrımından geçirilir. Elektrotların alttaki kasta değil sadece deriden geçmesi önemlidir; çünkü kas yaralanırsa beyninkinden çok daha büyük potansiyeller üretecek ve EEG maskelenecektir. Artifaktların engellenmesi amacıyla, Şekil 5'te görüldüğü üzere elektrotların yerleştirilmesi ile birlikte dışarıdan medikal flaster kullanılarak elektrotların sabitlenmesi sağlanır.



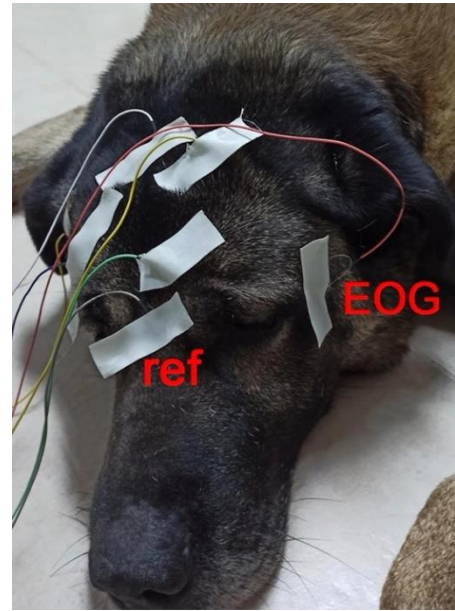
Şekil 5. F3, F4, Cz, T3, T4 Kanallarının Pratikte Uygulanması (Orijinal GörSEL)

EOG elektrot yerleşimi Şekil 6'da ki düzende, solda ve sağda olmak üzere (LOC ve ROC), gözün yatay orta referansının 1 cm altında (LOC) ve 1 cm yukarısında (ROC) olacak şekilde gözün dış kantasındadır (10).



Şekil 6. EOG Yerleşim (10)

Şekil 7'de ki gibi EEG ve EOG kayıtları eş zamanlı gerçekleştirileceği zaman elektrotların yerleştirilmesi ile birlikte kanal montaj ayarlamaları bilgisayar üzerindeki kayıt arayüzünden, "montaj yöntemleri" konu başlığı doğrultusunda gerçekleştirilerek kayıt aşamasına geçilir.



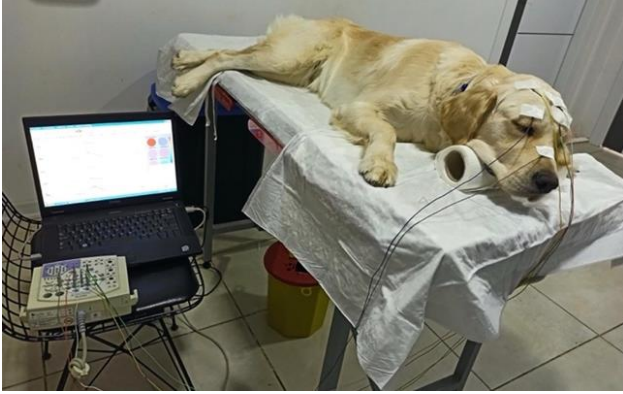
Şekil 7. EEG ve EOG Uygulanması (Orijinal GörSEL)

2.5. Kayıt İşlemi

EEG Cihazı her kayıttan önce kalibre edilir ve diğer değişkenlerin (EEG hassasiyeti, zaman sabiti, yüksek frekans filtresi, düşük frekans filtresi, elektrodların impedansı) kontrolleri yapılır. Kaydın süresi koşullara ve köpeğe göre değişir, vakaya yönelik ihtiyaç doğrultusunda gerekli sürelerde kayıt alınır.

Tüm kayıtlarda değişkenler için standart ayarların kullanılması tavsiye edilir. Böylece bir EEG kaydı diğeriyle karşılaştırılabilir ve artefaktlar gerçek anormalliklerden ayırt edilebilir. Bazı sinyaller aparatın kendisinden veya çevredeki diğer cihazlardan kaynaklanırken, diğerleri hayvandan kaynaklanmaktadır. Hayvandan kaynaklı bu sinyallere kulak hareketlerinden kaynaklanan kas potansiyelleri, normal göz hareketlerinden ve nistagmustan kaynaklanan potansiyeller örnek verilebilir (1). EEG kaydını alan kişinin, bir kayıta görülen yaygın artefaktlara ve normal bir kaydın görünümüne aşina olması esastır. Bu sayede, gerektiği durumda müdahale edilerek kayıt kalitesinin korunması sağlanır.

Beyin aktivitelerinin gerçek zamanlı olarak gözlemlenmesini sağlayan günümüz EEG makineleri, bir bilgisayar veya bir bulut ortamı ile senkronize edilerek, deneğin beyin dalgaları bilgisayar ekranında görüntülenir. Şekil 8’de gerçek zamanlı EEG kayıt uygulaması görülmektedir (26).



Şekil 8. EEG Kayıt İşlemi (Orijinal GörSEL)



Şekil 9. EEG Frekans Bantları

Delta dalgaları en yavaş fakat en yüksek genlikli beyin dalgalarıdır. 0.5 ile 4 Hz aralığındaki frekansta ve değişken amplitütlerde, tipik olarak derin bir uyku sırasında bulunurlar. Yaygın ya da fokal olabilir. Uyanıklık halinde kaydedilirse anormalliği ve yaygın kortikal bozukluğu ifade eder. Delta dalgası ritmik veya aritmik olabilir (29).

Teta dalgaları, 4–8 Hz frekansta ve 20 Mv’den yüksek amplitütlerde izlenen dalga formlarıdır ve “yavaş” olarak sınıflandırılır. Aşırı derecede rahatlamış ve uykuya eğilimin bulunduğu durumlarda kaydedilir (29).

Alfa dalgaları, beyin dalgası spektrumunun ortasında yer alır. Bu dalgalar, beyin doğrudan bir göreve odaklanmadığında, rahatlamış, konsantrasyon gerektiren bir durumda değilken, uyanık ve gözlerin kapalı olduğu durumlarda 8–12 Hz frekans ve 30–50 Mv amplitüd ile gözlenir (29).

Beta dalgaları odaklanma ile ilişkili yüksek frekans (12–35 Hz) ve genelde düşük amplitüdü (5-30 Mv) ritimdir. Toplam kaydın %20’den fazlasını teşkil etmesi durumunda genellikle anormal bir duruma veya ilaç etkisine işaret edebilmektedir. Uyanık ve karar verme durumunda daha yüksek beta dalgaları gözlemlenmektedir (14).

Gama dalgaları bilişsel işlev ile ilgilidir. Bu dalgalar, beynin en hızlı beyin dalgalarını ürettiği çok yüksek frekanslardır. Bunlar 35 Hz yukarısını kapsamaktadırlar (29).

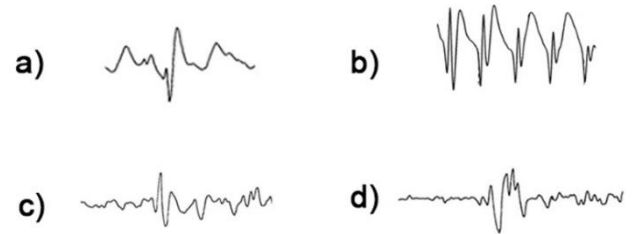
Yukarıda belirtilen sinyal özelliklerinin haricinde ani yükselmeler veya keskin dalgalar, EEG raporlarında yaygın olarak görülen terimlerdir. Bunlar sadece arada bir veya günün belirli saatlerinde oluyorsa bir anlam ifade etmeyebilir. Sık sık meydana geliyorsa veya beynin belirli bölgelerinde bulunuyorsa, potansiyel olarak bir nöbet aktivitesi alanı olduğu anlamına gelebilir (30).

Sinyal Karakteristikleri ve Yorumlamalar

Beynin çeşitli bölgeleri aynı anda aynı beyin dalgası frekansını yaymaz. Kafa derisine yerleştirilen elektrotlar arasındaki bir EEG sinyali, farklı özelliklere sahip birçok dalgadan oluşur. Beyin dalgası kalıpları her birey için benzersizdir. Tek bir EEG kaydından bile alınan büyük miktardaki verinin yorumlanması oldukça zordur (5).

1924 yılında ilk kez insanlarda elektriksel beyin aktivitesi kaydı alan Hans Berger çeşitli EEG kayıtlarındaki beyin salınımlarına ait ritim veya dalgaların tespitini gerçekleştirerek, bu tür sinyaller aracılığıyla beyin çalışmasının araştırılmasına destek sağlamıştır. Beyin sinyallerine ait tespit edilen ve EEG sinyallerinde yaygın olarak tanınan beş beyin dalgası/ritmi vardır. EEG dalgalarının ana frekansları Şekil 9’da ki yapıda yavaştan hızlıya doğru, delta, teta, alfa, beta ve gama frekans bantları şeklinde sıralanabilir (28).

Zemin aktivitesinden yüksek genliğe sahip, hızlı, patolojik dalgalar olan geçici potansiyeller diken (spike) olarak geçmektedir. Diken-dalga kompleksleri ise değişken frekanslarda keskin diken ve dalgalardan oluşan serilerdir. Bu dalga formu genelde anormal bir paterne sahiptir ve yüksek genliklidir. Keskin dalgalar 80–120 milisaniye süreli izole dalgalardır. Genellikle bu dalgaların ardından zemin ritminde bozulma oluşmaktadır. Polimorf karakterler, komşu beyin bölgelerine ait derivasyonlardan oluşan, türleri ve konfigürasyonları birbirinden farklı epileptik deşarj ve ritim kombinasyonlarıdır. Bu dalgalara ait karakteristik yapılar Şekil 10’da görülmektedir (14).



Şekil 10. Diken(a), Diken-dalga kompleksleri(b), Keskin dalga(c) ve Polimorf karakter(d) (15)

EEG tarafından kaydedilen ancak beyin tarafından üretilmeyen sinyaller “artefaktlar” olarak isimlendirilir. Göz hareketi, EKG, nabız, elektrot hatası, hastanın hareketine vb. bağlı olarak oluşan aktivitelerdir (28).

Beynin iki simetrik alanından kaydedilen dalgaların amplitüd veya frekansları arasında anlamlı farklılık olması durumu asimetri olarak nitelendirilir (19).

Uykunun evresine göre EEG paternleri de değişmektedir. Uykuya dalarken, alfa ritminin amplitüdü ve düzenliliği azalır. Dalgalar daha küçük ve daha az düzenlidir. Sıklıkla aralarında 1–5 saniyelik duraklamalar olur. Hafif uykuda alfa ritmi kaybolur ve 14–15 Hz'lik içcik burstleri ve sentral bölgelerde daha belirgin olarak yüksek voltajlı keskin dalga

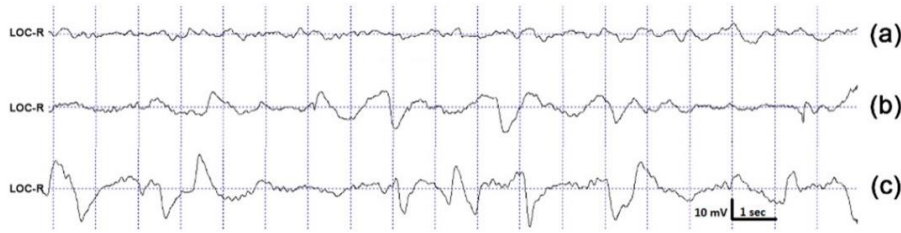
formları (K-kompleksi) oluşur. Sonraki süreçte traseye, Şekil 11'de görülen uyku içcikleri, K kompleksleri ve vertex keskinlerinin hâkim olduğu gözlenir. Uyku derinleştikçe bu aktivitelerin yerini öncelikli olarak yavaş ve amplitüdü yüksek dalgalar alır. Derin uykuda ise artık EEG trasesine delta dalgaları hâkimdir (14).



Şekil 11. Uyku içcikleri(a), Verteks keskinleri(b), K kompleksi(c) (15)

Uyuşukluk, hızlı EEG aktivitesi azalmış EOG aktivitesi ile karakterizedir. NREM uykusu (REM fazında değil iken), EEG kanalında delta aktivitesi, EOG kanalında göz hareketi olmaması ve azalmış kas tonusu ile karakterizedir (23, 19).

REM uykusunun özellikleri ise hızlı EEG aktivitesi, EOG kanalında hızlı göz hareketleri ve EMG kanalında aktivite olmamasıdır. Bu uyku evreleri, belirli bir sırayla Şekil 12'de ki sinyal karakteristiği yapısında döngüsel olarak birbirini takip eder (23).



Şekil 12. LOC-REF kanalları arasında ölçülen EOG potansiyelleri, uyuşukluk (a), NREM uyku hali (b) ve REM uykusu (c) (13)

2.7. Çeşitli Modern Yöntemler

Günümüz EEG araştırmalarında, canlının morfolojik özelliklerindeki dikkate değer bireysel varyasyonun etkisini en aza indirmek için, EEG frekans güç spektrumları analiz edilir. Geniş bir frekans bandı aralığına sahip EEG sinyalinden, spesifik olarak tercih ettiğimiz frekans bantlarına ait güç spektrumlarını (yani delta 1-4Hz, teta 4-7Hz, vb ...) çıkarmak için geleneksel olarak Fourier dönüşümü gibi yöntemler kullanılır. Bunun için yararlanılabilecek çeşitli komut dosyaları, EEG analiz yazılımları, çeşitli betikler (script) vardır. Bu tarz çalışmalarla EEG spektrum değerlerinin kaslara bağlı olup olmadığını değerlendirmesi, kafatası kalınlığı gibi ayrıntılı etmenlerin analizleri de yapılabilmektedir (26, 31).

Günümüz çalışmaları hem bireysel köpeklerde hem de grup düzeyinde çalışmalarda, çeşitli uyaranlar (görme, işitsel vb..) kullanılarak beyin tepkilerinin ölçülmesinde Event Related Potential (ERP) yöntemlerinin uygulanabilirliğini doğrulamaktadır. Köpeklerde ERP uygulamaları ile daha ileri nörobilişsel çalışmaların önünün açılması beklenmektedir (18).

Sağ ve sol hemisferler farklı davranışsal ve bilişsel süreçlere müdahale ederse, beyinde fonksiyonel asimetri durumu oluşmaktadır. Bu durum insanların dışında böcekler, balıklar, amfibiler, kuşlar ve köpekler dahil olmak üzere çok çeşitli türde de bulunur (19). Köpeklerde hemisferlerdeki asimetri araştırmalarının sürdürülmesiyle değerli bilgiler elde edileceği aşikardır ve bu alanda analiz yöntemleri mevcuttur.

Sinirbilim ve bilgisayar bilimindeki ilerleme, insan beyinin çevre ile etkileşim kurma yeteneğini teşvik ederek, beyin-bilgisayar arayüzünü (BCI) disiplinler arası bir araştırma haline getirir. Ayrıca, makine öğrenimi (ML) ve derin öğrenme (DL) yöntemleri dahil olmak üzere yapay zekadaki (AI)

modern teknoloji ilerlemesiyle birlikte, biyolojik sinyal çalışmalarında yeni bir dönem başlamıştır (32).

Yapay zeka, yazılım algoritmaları, donanım gibi alanlarda yaşanan gelişmelerle birlikte, hastalık teşhisi, eş zamanlı yardım, biyolojik sinyal/bilgi işleme ve biyomedikal araştırma dahil olmak üzere biyotıpta EEG gibi teknolojiler daha verimli şekilde yer edinmektedir (32).

Epileptik nöbet oluşumlarının tahmini, beyin işlevlerinin tanımlanması uygulamaları ve daha birçok modern çalışmalar ile yapay zekanın biyotıptaki muazzam potansiyeli, ilgili alanlardaki araştırmacılara ilham vermektir. Yeni ilerlemeler ve atılımlarla yakın gelecekte hızlı gelişmeler öngörülmektedir (20).

Sonuç olarak; Veteriner Hekimlikte EEG kullanılarak ve gerektiği durumlarda EOG ile kombine uygulama sağlanarak beyin fonksiyonları ve hastalıklarının tanısı, ilaçların merkezi sinir sistemine etkileri, anestezi maddelerin beyne etkileri, görme, işitme ve benzeri duyarların beyin tarafından algılanıp algılanmadığının belirlenmesi gibi çeşitli birçok konuda başarılı elektrofizyolojik analizler gerçekleştirilebilir. Makale kapsamında, köpekler üzerinde genel bilgi ve uygulama ayrıntılarına değinilmiş olan EEG ve EOG yöntemleri, tanıl prosedürün iyileştirilmesi ile birlikte prognoz hakkında detaylı bilgi elde edilmesi adına önemlidir. Bu nedenle, EEG ve EOG yöntemlerinin rutin olarak diyagnostik sürecin önemli bir parçası olarak klinikte yer almasının oldukça önemli olduğu görüşündeyiz.

ÇIKAR ÇATIŞMASI

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması beyan etmemektedir.

KAYNAKLAR

- Pellegrino FC, Sica RE. (2004). Canine Electroencephalographic Recording Technique: Findings in Normal and Epileptic Dogs. *Clinical Neurophysiology*. 115(2): 477-487.
- Karpiński M, Kotyra S, Goleman M, Wojtaś J, Garbiec A, Krupa W, Zieliński D, Czyżowski P. (2022). EEG Readings in Dogs Depending on Their Living Condition And Training. Preliminary Study. *Journal of Veterinary Behavior*. 50(1): 53-9.
- Barea R, Boquete L, Mazo M, López E. (2002). System for Assisted Mobility Using Eye Movements Based on Electrooculography. *IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering*. 10(4): 209-218.
- Schubert TA, Chidester RM, Chrisman CL. (2011) Clinical Characteristics, Management and Long-Term Outcome of Suspected Rapid Eye Movement Sleep Behaviour Disorder in 14 Dogs. *Journal of Small Animal Practice*. 52(2): 93-100.
- Ozer K, Ozer S, Devocioglu Y. (1998). Kedi ve Köpeklerde Elektroensefalografi, 6.Ulusal Veteriner Cerrahi Kongresi Firat Üniversitesi, 25-28 Haziran, Elazığ-Türkiye.
- Parmentier R, Bricout D, Brousseau E, Giboulot T. (2006). Dog EEG for Wake-Promotion Studies. *Current Protocols in Pharmacology*, 34(1), 5-43.
- Singh YN, Singh SK, Ray AK. (2012). Bioelectrical Signals as Emerging Biometrics: Issues and Challenges. *International Scholarly Research Notices*.
- Wrzosek M. (2016). Electroencephalography as a Diagnostic Technique for Canine Neurological Diseases. *Journal of Veterinary Research*. 60(2): 181-187.
- Croft PG. (1962). The EEG as an Aid to Diagnosis of Nervous Diseases in The Dog and Cat. *Journal of Small Animal Practice*. 3(4): 205-213.
- Utsugi S, Saito M, Sato T, Kunimi M. (2020). Relationship Between Interictal Epileptiform Discharges Under Medetomidine Sedation and Clinical Seizures in Canine Idiopathic Epilepsy. *Veterinary Record*. 187(2): 67-67.
- Kis A, Szakadát S, Kovács E, Gácsi M, Simor P, Gombos F, Bódizs R. (2014). Development of a Non-invasive Polysomnography Technique for Dogs (*Canis familiaris*). *Physiology & Behavior*, 130: 149-156.
- Iotchev IB, Kis A, Bódizs R, van Luijtelar G, Kubinyi E. (2017). EEG Transients in The Sigma Range During non-REM Sleep Predict Learning in Dogs. *Scientific Reports*. 7(1): 1-11.
- Wauquier A, De Ryck M, Van den Broeck W, Van Loon J, Melis W, Janssen P. (1988). Relationships Between Quantitative EEG Measures and Pharmacodynamics of Alfentanil in Dogs. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*. 69(6): 550-560.
- Komsuoğlu SŞ, Selekler HM, Alemdar M. (2008). Olgu Sunumları ile Klinik EEG Atlası. 1. Baskı, Güneş Tıp Kitabevleri, İstanbul.
- Steiss JE. (1988). A Survey of Current Techniques in Veterinary Electrodiagnostics: EEG, Spinal Evoked and Brainstem Auditory Evoked Potential Recording. *Veterinary Research Communications*. 12(4): 281-288.
- Risio LD, Platt S. (2014). Canine and Feline Epilepsy: Diagnosis and Management. *Canine and Feline Epilepsy: Diagnosis and Management*.
- Berendt M, Høgenhaven H, Flagstad A, Dam M. (1999). Electroencephalography in Dogs with Epilepsy: Similarities Between Human and Canine Findings. *Acta Neurologica Scandinavica*. 99(5): 276-283.
- Törnqvist H, Kujala, MV, Somppi S, Hänninen L, Pastell M, Krause CM, Vainio O. (2013). Visual Event-Related Potentials of Dogs: a Non-Invasive Electroencephalography Study. *Animal Cognition*. 16(6): 973-982.
- Reicher V, Kis A, Simor P, Bódizs R, Gácsi M. (2021). Interhemispheric Asymmetry During NREM Sleep in The Dog. *Scientific Reports*. 11(1): 1-10.
- Rong G, Mendez A, Assi EB, Zhao B, Sawan M. (2020). Artificial Intelligence in Healthcare: Review and Prediction Case Studies. *Engineering*. 6(3): 291-301.
- James FMK, Cortez MA, Monteith G, Jokinen TS, Sanders S, Wielaender F, Lohi H. (2017). Diagnostic Utility of Wireless Video-Electroencephalography in Unsedated Dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 31(5): 1469-1476.
- Kovács E, Kosztolányi A, Kis A. (2018). Rapid Eye Movement Density During REM Sleep in Dogs (*Canis familiaris*). *Learning & Behavior*. 46(4): 554-560.
- Bassett L, Troncy E, Pouliot M, Paquette D, Ascah A, Authier S. (2014). Telemetry Video-Electroencephalography (EEG) in Rats, Dogs and Non-Human Primates: Methods in Follow-up Safety Pharmacology Seizure Liability Assessments. *Journal of Pharmacological and Toxicological Methods*. 70(3): 230-240.
- Bulling A, Ward JA, Gellersen H, Tröster G. (2010). Eye Movement Analysis for Activity Recognition Using Electrooculography. *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence*. 33(4): 741-53.
- Steiss JE. (1988). A Survey of Current Techniques in Veterinary Electrodiagnostics: EEG, Spinal Evoked and Brainstem Auditory Evoked Potential Recording. *Veterinary Research Communications*. 12(4): 281-8.
- Chen YJ, Lin YS, Chiueh H. (2016). EEG Recording Frontend Circuitry For Epileptic Seizure Detection Headband. *IEEE Healthcare Innovation Point-Of-Care Technologies Conference* 42-45.
- Kennedy MJ, Smith LJ. (2015) A Comparison of Cardiopulmonary Function, Recovery Quality, And Total Dosages Required for Induction and Total Intravenous Anesthesia with Propofol Versus a Propofol-Ketamine Combination in Healthy Beagle Dogs. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*. 42(4): 350-9.
- Michael JA, Wang M, Kaur M, Fitzgerald PB, Fitzgibbon BM, Hoy KE. (2021) EEG Correlates of Attentional Control in Anxiety Disorders: A Systematic Review of Error-Related Negativity and Correct-Response Negativity Findings. *Journal of Affective Disorders*. 291: 140-53.
- Pfurtscheller G, Da Silva FL. (1999) Event-related EEG/MEG Synchronization and Desynchronization: Basic Principles. *Clinical Neurophysiology*. 110(11): 1842-1857.
- Taylor SM. (2020) Seizures and other Paroxysmal Events. *Small Animal Internal Medicine*, 5th ed.; Elsevier: Amsterdam, The Netherlands. 1093-1108.
- Polat K, Güneş S. (2007) Classification of Epileptiform EEG Using a Hybrid System Based on Decision Tree Classifier and Fast Fourier Transform. *Applied Mathematics and Computation*. 187(2): 1017-1026.
- Yu KH, Beam AL, Kohane IS. (2018) Artificial Intelligence in Healthcare. *Nature Biomedical Engineering*. 2(10): 719-731.

✉ Sorumlu Yazar:

Çağın ÇEVİK
 İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp
 Fakültesi, Temel Tıp Bilimler Bölümü, Biyofizik Anabilim
 Dalı, İstanbul, Türkiye
 E-posta: cagin.cevik@ogr.iuc.edu.tr