

UNIVERZITET U BEOGRADU

ELEKTROTEHNIČKI FAKULTET

**PROMENE U ELEKTROENCEFALOGRAFSKIM
SIGNALIMA TOKOM MOTORNE REAKCIJE
NA ZADATAK LEKSIČKE ODLUKE**

mentor

prof. dr. Mirjana B. Popović

kandidat

Bojana Golubović, 2001/0246

Beograd, Sep 2014.

Zahvalnica

Zahvaljujem se prof. dr Mirjani Popivić što mi je pružila pristup EEG signalima koje sam obrađivala za potrebe ovog rada kao i na mogućnosti rada na temi koja je vrlo aktuelna, u skladu sa savremenim tokovima nauke kao i na pomoći u predstavljanju dobijenih rezultata kako u ovom radu tako i na konferenciji održanoj na Elektrotehničkom fakultetu povodom Međunarodne nedelje svesti o mozgu (Brain-Computer Interface from Student-to-Student Inteface).

Zahvaljujem se i Andreju Saviću MSc. na praktičnoj pomoći, savetima i sugestijama oko obrade EEG signala i tumačenja dobijenih rezultata.

Sadržaj

1	Uvodna razmatranja: Teorijske osnove moždanih signala vezanih za pokret.....	7
1.1	Procesi opisani pomoću BP.....	9
1.2	Komponente MRCP.....	10
1.3	Generatori MRCP.....	12
2	<i>MRCP meren površinskim elektrodama kod zdravih ispitanika</i>	13
2.1	Svesnost, namera, volja i spremnost za pokret:.....	13
2.2	Posledice pokreta.....	15
2.3	Složenost pokreta.....	15
2.4	Uticaj nivoa veštine i sticanja veštine.....	16
2.5	Mod odabiranja pokreta.....	16
2.6	Efekat redosleda.....	17
2.7	Različiti delovi tela izvode voljne pokrete.....	17
2.8	Sila, brzina i preciznost pokreta.....	18
2.9	MRCP/BP i svest volja ili namera.....	18
2.9.1	Eksperimentalne studije o voljnim pokretima.....	19
2.9.2	Unapred planirano nasuprot spontanim delima.....	20
2.9.3	Nesvesno iniciranje voljnog pokreta.....	21
2.9.4	Volji pokreti i uticaj na tumačenje prirode slobodne volje.....	21
3	Veza oscilatorne moždane aktivnosti i pokreta.....	23
3.1	Kvantifikacija ERD/ERS.....	25
4	Različiti mu ritmovi.....	29
4.1	ERD/ERS kod pokreta u slobodnom ritmu i pokreta u zatom ritmu.....	29
4.2	Zamišljanje pokreta.....	30
4.3	Istovremena pojava ERD i ERS aktivnosti.....	31
4.4	Indukovane beta oscilacije i interakcije između senzomotornih regija.....	33
5	Metod.....	34
5.1	Subjekti.....	34
5.2	Dizajn stimulusa.....	34

5.3	EEG merenja	36
5.4	Eksperimentalni protokol	36
5.5	EEG procesiranje.....	37
5.5.1	Segmentacija EEG signala	37
5.5.2	MRCP obrada.....	40
5.5.3	ERD-ERS obrada	41
6	Rezultati.....	41
7	Diskusija	46
7.1	Diskusija MRCP krivih	46
7.2	Diskusija ERD/ERS krivih.....	46
7.3	Zaključak.....	46
	Reference	48

Lista slika

Slika 1 - Prikaz komponenti MRCP signala u vremenskom domenu. Oznaka, nula vremenske ose (t.j. oznaka MO) predstavlja početak pokreta određen iz EMG signala.....	8
Slika 2 - Komponente MRCP dobijenog prilikom izvršenja samoiniciranih pokreta prsta desne ruke (dominantne) kod zdravog subjekta. Preuzeto iz Shibasaki i Hallet, 2006.	12
Slika 3 - Crtež paradigme Libet-a (levo) i Libet-ov sat (desno).....	20
Slika 4 - ERD (leva kolona grafika) i ERS (desna kolona grafika), kao i koraci u obradi od sirovih EEG signala (gore) do ERD/ERS krivih (dole). Preuzeto iz: G. Pfurtscheller, F.H. Lopes da Silva / Clinical Neurophysiology 1844 110 (1999) 1842-1857.	26
Slika 5 - Usrednjene ERD krive (puna linija), ERD krive pojedinačnih pokušaja (tanka linija), zadatak: pokreti kažiprsta, palca i zgloba, horizontalna linija je 0% (ERD/ERS) a vertikalna označava početak pokreta. Rezultati pokazuju sličnosti μ ERD i značajne razlike u β ERS za različite pokrete.....	27
Slika 6 - Primeri istovremene (gore) i sekvencijalne (dole) pojave ERD i ERS u različitim frekvencijskim opsezima i različitim regionima, respektivno.	31
Slika 7 - (a) Srednje ERD/ERS krive (levo) i srednje topografske mape za interval 125 ms desno: (A) u toku voljnog pokreta desne ruke i (B) nakon završetka pokreta. (b) Levo: Topografske ERD/ERS mape u tokom 125 ms, pokreta ruku (gore) i pokreta nogu (dole), desno: Motorni homunkulus sa mogućim mehanizmima kortikalne aktivacije/deaktivacije. (c) ERD/ERS krive i topografske mape beta opsega pri zamišljenim pokretima desne ruke. Preuzeto iz: G. Pfurtscheller, F.H. Lopes da Silva / Clinical Neurophysiology 1844 110 (1999) 1842-1857.....	32
Slika 8- Primer stimulusa u dva eksperimentalna uslova (reč, levo i pseudoreč, desno) u oštroj okviru.....	35
Slika 9 - Vremenska sekvenca prikaza stimulusa. ISI (engl. inter-stimulus interval - interval između stimulusa).....	37
Slika 10 - Raspored pojedinačnih naponskih četvrtki dobijenih sa senzora osvetljaja nakon segmentacije tipa S1. Na x-osi je vreme u milisekundama gde nula označava trenutak završetka prezentacije stimulusa (tj. prikazivanje znaka pitanja na ekranu koji je ujedno i znak subjektu da pritisne taster). Raspon x-ose je od 1.5 s pre i 1.5 s nakon ovog događaja. Na y-osi je normalizovana vrednost napona senzora osvetljaja u opsegu 0 - 1 V gde 1 V odgovara trenutcima kada je stimulus bio predstavljen na ekranu. Sa grafika se može zaključiti da postoji poklapanje četvrtki u intervalu -900 ms i 0 ms što predstavlja vremenski opseg u kome je bio prikazan svaki pojedinačni stimulus. Takođe vidi se i varijabilnost vremenskih trenutaka pojave naredne četvrtke (stimulusa) u opsegu između ~900 ms i ~1400 ms zavisno od vremena reakcije na svaki stimulus.	38
Slika 11 - Raspored pojedinačnih naponskih četvrtki dobijenih sa senzora osvetljaja nakon segmentacije tipa S2. Na x-osi je vreme u milisekundama gde nula označava trenutak izvršenja pokreta (pritisak tastera prstom desne/leve ruke). Raspon x ose je od 2 s pre svakog pojedinačnog pokreta i 1 s nakon pokreta. Na y-osi je normalizovana vrednost napona senzora osvetljaja u opsegu 0 - 1 V gde 1 V odgovara trenutcima kada je stimulus bio predstavljen na ekranu. Sa grafika se može zaključiti da vreme reakcije na pojedinačne stimuluse varira u opsegu između ~ 0 ms i 500 ms nakon stimulusa. Takođe vidi se da je interval između reakcije i pojave narednog stimulusa približno fiksna i iznosi ~900 ms (vreme prezentacije fiksacionog krsta i praznog ekrana)	39
Slika 12 - Srednje MRCP krive svih ispitanika/kanala za segmentaciju S1. Plave krive odgovaraju pokretima desne ruke dok crvene krive odgovaraju pokretima leve ruke.	42
Slika 13 - Srednje MRCP krive svih ispitanika/kanala za segmentaciju S2. Plave krive odgovaraju pokretima desne ruke dok crvene krive odgovaraju pokretima leve ruke.	43

Slika 14 - Srednje ERD/ERS krive svih ispitanika/kanala za segmentaciju S1. Tirkizne krive odgovaraju pokretima desne ruke dok ljubičaste krive odgovaraju pokretima leve ruke.....44

Slika 15 - Srednje MRCP krive svih ispitanika/kanala za segmentaciju S2. Tirkizne krive odgovaraju pokretima desne ruke dok ljubičaste krive odgovaraju pokretima leve ruke.....45

1 Uvodna razmatranja: Teorijske osnove moždanih signala vezanih za pokret

Kortikalni potencijal vezan za pokret (engl. *Movement Related Cortical Potential – MRCP*) je pad potencijala u odnosu na baznu liniju (negativni potencijal) koji se načešće javlja u intervalu od 1,5 do 1 sekunde pre samoiniciranog, voljnog, pokreta. Ovaj fenomen su prvi opisali 1964 Kornhuber i Deecke pod nazivom *Bereitschaftspotential* (BP), prevedeno potencijal spremnosti/pripreme.

Osnovne karakteristike (prikazane na slici 1) ovog signala su:

- kašnjenje (latenca) negativnog vrha signala,
- amplituda negativnog vrha signala i
- nagib signala u određenom vremenskom intervalu pre vrha.

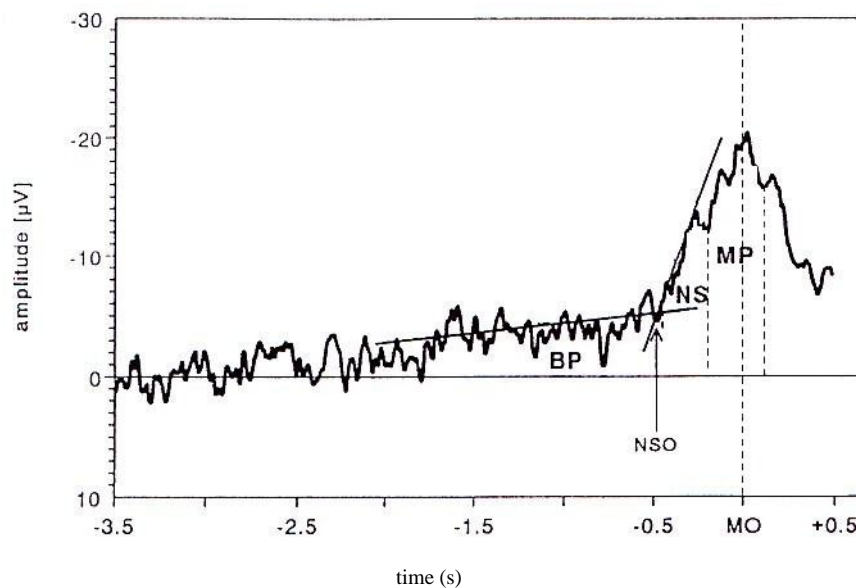
Ove karakteristike su upoređivane kod pacijenata sa različitim neurološkim poremećajima. Ovo je dovelo do pomaka u proučavanju Parkinsonove bolesti, Hantingtonove bolesti, distonije, cerebralnih poremećaja, šizofrenije, depresije, poremećaja usled fokalnih lezija talamusa, bazalne ganglije, cerebeluma, prefrontalnog i parietalnog korteksa (Jahanshahi et al, 2003; Hallett et al, 2003). Poslednjih godina je otkriveno da na nagib i amplitudu signala utiču:

- primenjena sila i
- brzina izvršenja pokreta
- kompleksnost pokreta i
- mod inicijacije, tj. kriterijum na osnovu koga se pokreti dele na:
 - samoinicirane (engl. *self initiated, self-paced*)
 - spolja-iniciranih tj. inicirane spoljašnjim komandama/stimulusima (engl. *cued, cue-based*)

Metoda koja se najčešće koristi za merenje ovih signala je EEG (elektroencefalografija) ali se za merenje i analizu MRCP koriste i MEG (magnetoencefalografija), ECoG (elektrokortikografija), PET (pozitronska emisiona tomografija) i fMRI (funkcionalna magnetna rezonanca) ¹ (Jahanshahi et al, 2003; Hallett et al, 2003). I pored velikog broja

¹ U poređenju sa EEG-om MEG ima dobru prostornu rezoluciju sa dobrom vremenskom rezolucijom na nivou milisekundi čime se dobija tačnija lokalizacija. Glavni nedostatak je nemogućnost snimanja radijalnih izvora signala. Prednost PET-a i fMRI-a je simultano pružanje informacija o funkcionalnoj anatomiji celog mozga, tj. kortikalnih i subkortikalnih struktura. Dobra prostorna rezolucija uz mogućnost

naučnih radova na temu MRCP ostaje otvoreno osnovno pitanje generatora MRCP na koje još uvek ne postoji odgovor. Takođe se postavlja pitanje pojave komponenti signala i da li one predstavljaju istovremenu ili sekvencijalnu aktivaciju različitih regija u mozgu. Najvažnije, sama priroda procesa koji rezultuju pojavom MRCP je nepoznata (Jahanshahi et al, 2003; Hallett et al, 2003). Konceptualno, osnovni problem kod snimanja signala je kako odvojiti motorne signale od senzornih. Takođe, činjenica je da je dobijeni signal funkcija paralelno distribuirane neuronske mreže a ne izolovane regije mozga. Faktori koje treba uzeti u obzir su i iščekivanje signalnog zvuka ili slike (u slučaju spolja-iniciranih pokreta) koji utiče na motornu spremnost i samim tim i na karakteristike snimljenih signala. Dizajn eksperimenta takođe mora da bude takav da u najboljoj meri demonstrira da vreme kašnjenja i vrsta aktivnosti koja se zahteva kao odgovor na zadati signal reflektuje motornu pripremu više nego procese vezane za memoriju ili pažnju. Broj ponavljanja eksperimenta sa jednim pojedincem uslovljava da se u obzir uzme da merena moždana aktivnost reflektuje i proces učenja kao rezultat ponavljanja (Jahanshahi et al, 2003; Hallett et al, 2003).



Slika 1 - Prikaz komponenti MRCP signala u vremenskom domenu. Oznaka, nula vremenske ose (t.j. oznaka MO) predstavlja početak pokreta određen iz EMG signala.

simultanog pružanja informacija omogućava proučavanje funkcionalnog i efektivnog povezivanja unutar mreže. Skorašnji razvoj 'event related fMRI' je doneo mogućnost dobre vremenske rezolucije izražene u sekundama.

Ostale mere moždane aktivnosti povezane sa pokretom izvedene iz EEG signala su:

- CNV (Contigent Negative Variation),
- ERD (Event Related Desynchronisation),
- ERS (Event Related Synchronisation) i
- LRP (Laterelised Readiness Potential).

CNV je spor, negativan talas (komponenta MRCP signala) koji se razvija u intervalu između dva stimulusa (Walter et al.,1964):

1. stimulusa upozorenja (S1) i
2. startnog stimulusa (S2).

Smatra se da CNV reflektuje iščekivanje dolazeće komande i pripremu za izvršavanje zadatka na istu (mentalni ili motorni zadatak).

Izraze ERD/ERS su uveli Pfurtscheller i Aranibar (1977) i opisali su tehnike koje se koriste za njihovo merenje. Smatra se da alfa aktivnost reflektuje opušteno stanje i ogleda se u dominaciji alfa ritma u EEG signalu usled smanjene aktivnosti regije mozga ispod mernog mesta. Obrnuto, pojačana aktivnost merne regije mozga blokira ili smanjuje alfa aktivnost. Niedermeyer je 1997 uveo da desinhronizacija alfa ritma EEG signala (ERD) ukazuje na kortikalnu aktivnost, sinhronizacija ili povećanje amplitude alfa ritma (ERS) ukazuje na to da kortikalne regije miruju ili su neaktivne, i zapravo predstavlja ERS (Pfurtscheller, 1992).

LRP je mera lateralizovanog dela MRCP i smatra se da reflektuje motornu pripremu jedne ruke pre inicijalizacije i realizacije pokreta (Coles i Gratton, 1986).

1.1 Procesi opisani pomoću MRCP

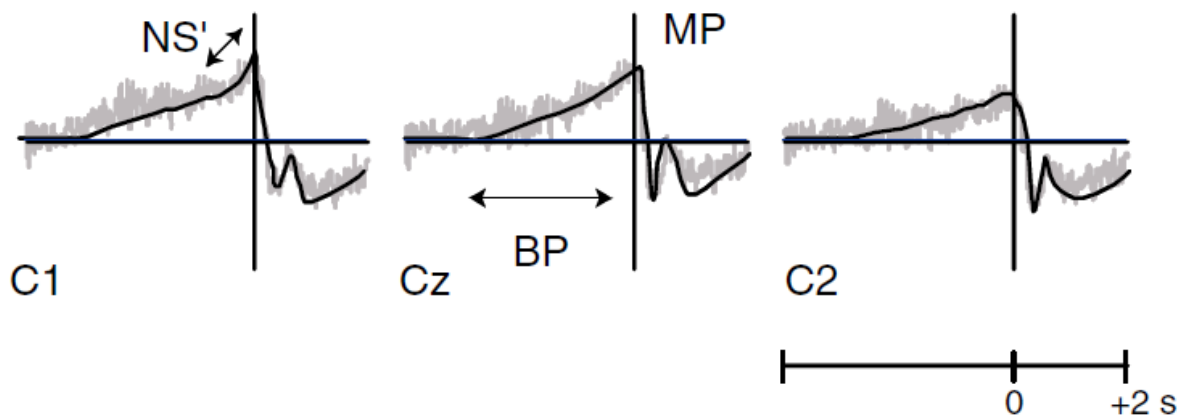
Osnovno pitanje je koje fiziološke i psihološke procese MRCP opisuje. MRCP signal spada u grupu evociranih potencijala (EP, *engl. event-related potential*). Shodno tome, kao kod ostalih tipova evociranih potencijala, i pojava MRCP je vremenski povezana sa određenim događajem. Događaji koji izazivaju MRCP su stvarni pokreti, zamišljeni pokreti ili želja odnosno pokušaj pokreta. Po originalnoj terminologiji BP prethodi početku pokreta za 1 do 1.5 sekunde i okarakterisan je kao "potencijal spremnosti" (*engl. readiness potential - RP*) tj. kao indeks motorne pripreme. Međutim, i dalje u literaturi postoji terminološka nekonzistentnost tako da se nekad pod MRCP podrazumeva celokupan oblik signala vezanog za pokret (sve komponente signala, koje odgovaraju pripremi, izvršenju i kraju pokreta) a pod BP/RP samo rane komponente vezane za pripremu/planiranje pokreta a u drugim slučajevima

se MRCP i BP koriste kao sinonimi za celokupan signal (Jahanshahi et al, 2003; Hallett et al, 2003).

U tekstu ovog rada se usvaja da su BP i RP sinonimi, gde BP podrazumeva samo period pripreme za pokret tj. potencijal spremnosti. Sa druge strane pod MRCP podrazumevaće se sve komponente potencijala vezanog za pokret počev od BP, do ostalih koje će u narednom tekstu biti nevedene i opisane.

Na osnovu tipova zadataka ili eksperimentalnih paradigmi koje su uticale na amplitudu i nagib signala, smatra se da MRCP reflektuje više procesa. Postoje razmatranja da su kasni CNV i BP isti signal. U tom slučaju se grupa kognitivnih, motivacionih i motornih procesa koji se opisuju sa CNV kao što su: predviđanje i očekivanje (Gaillard, 1977), pažnja, priprema, procena vremenskih zahteva, obrada informacija i motivacija, (Rockstroh, 1982), relevantni i za BP. Takođe u studijama je sugerisano da BP reflektuje "volju za delovanjem" koja ostaje u domenu nesvesnog u određenom periodu pre akcije (Libet et al, 1983; Curtis et al, 1983; Wright et al, 1983; Pearl et al, 1983), mobilizaciju resursa regrutovanih za izvršenje, trud (Wessel et al, 1994; Verleger et al, 1994; Vieregge et al, 1994; Kömpf et al, 1994), (Kristeva et al, 1984; Rumyana et al, 1994; Cheyne et al, 1994; Deecke et al, 1994), vremensku usklađenost pokreta (Deecke et al, 1984; Kornhuber et al, 1984; Lang and Schreiber, 1984) itd. Povezanost negativnog potencijala u kortikalnoj regiji sa imaginacijom, kao i činjenica da je BP osetljiv na inercijalno opterećenje i povećanu aktivnost SMA, povećana aktivna regija (MEG) vezana za pripremu pokreta oštećene ruke kod pacijenata sa hemi-parkinsonizmom, sve su dokazi da MRCP reflektuje stepen truda/napora uloženi da se napravi pokret. Utvrđeno je da kada je izvršavanje zadatka praćeno povećanjem negativnog potencijala u ključnim regijama, naredno izvršavanje zadatka je olakšano (Bauer, Herbert, and Günther Nirnberger, 1981). Moguće je da svesna odluka o trenutku početka pokreta zavisi od spontanog povećanja kortikalne ekscitabilnosti u regijama mozga relevantnim za željeni pokret. Takođe, moguće je da frontalne i prefrontalne regije različito doprinose motivacionim, kognitivnim i motornim procesima povezanim sa MRCP (Jenkins et al, 2000; Jahanshahi et al, 2000; Jueptner et al, 2000; Passingham et al, 2000; Brooks et al, 2000). Na primer, prefrontalne regije se aktiviraju tokom procesa donošenja odluke kakav će odgovor na stimulus biti, iniciranje ili potiskivanje delovanja, vreme delovanja (pripremni procesi, generalno). Suprotno tome, aktiviranje SMA i motornog korteksa je povezano sa iniciranjem i izvršavanjem stvarnog pokreta. Uprošćeno gledano, problem generisanja BP-a se može svesti na određivanje toga koji motorni, kognitivni i motivacioni procesi utiču na njegov nastanak (Jahanshahi et al, 2003; Hallett et al, 2003).

U svojim ranim radovima Kornhuber i Deecke su naveli razliku između sporoopadajuće faze BP signala i nagle promene u strmosti nagiba signala koja se javlja 400-500 ms pre početka pokreta. Smatra se da rana negativna polarizacija i kasnija promena nagiba odgovaraju aktivaciji SMA i M1 regiji, respektivno (Deecke et al, 1976; Grözinger et al, 1976; Kornhuber et al, 1976), (Deecke, 2008). U literaturi se različiti termini koriste za označavanje rane, spore, negativne faze MRCP signala (slika 2): rani BP, BP1 i negativni nagib 1 (NS1). Kasnija negativna faza se označava kao: kasni BP, BP2, NS' ili NS2. Obe faze signala se mogu uočiti i u subduralnim snimcima. U kasnijim radovima Kornhuber i Deecke su izolovali i treću fazu signala, motorni potencijal (engl. motor potential - MP), koji se javlja 50-60 ms pre početka pokreta, i označava tačku u kojoj potencijal ima najveću negativnu vrednost, snimljenu iznad kontralateralne kortikalne regije za upravljanje pokretima ruke. Ova faza se označava kao vrh (engl. peak) MRCP signala. Ubrzo po početku pokreta u signalu se uočava porast potencijala koja se označava kao reafrentni potencijal (*engl. reafferent potential*). Osim što su međusobno različite, komponente MRCP opisuju različite fiziološke procese. Rana i kasna komponenta su osetljive na farmakološku manipulaciju. Kod zdravih ispitanika primena dopaminergičkih lekova povećava amplitudu ranog ali ne i kasnog MRCP. Slično se postiglo i kod pacijenata sa Parkinsonovom bolešću. Kod pacijenata obolelih od Parkinsonove bolesti davanje određenih lekova je izazvalo smanjenje ranog MRCP. Kod pacijenata sa degeneracijom ili atrofijom velikog mozga lekovi su izazivali smanjenje ili čak odsustvo kasnog MRCP (Jahanshahi et al, 2003; Hallett et al, 2003). Sve komponente MRCP su podložne raznim eksperimentalnim varijacijama. Na primer, sama priroda pokreta (svojevoljan ili spolja-iniciran) utiče na kasni ali ne i na rani MRCP pokreta prsta. Pravilnost pokreta koja utiče na obim motorne pripreme se reflektuje na ranom MRCP (Jahanshahi et al, 2003; Hallett et al, 2003).



Slika 2 - Komponente MRCP dobijenog prilikom izvršenja samoiniciranih pokreta prsta desne ruke (dominantne) kod zdravog subjekta. Preuzeto iz Shibasaki i Hallet, 2006.

1.2 Generatori MRCP

U ovom poglavlju dat je pregled dosadašnjih otkrića vezanih za pitanja regiona mozga koji učestvuju u generisanju MRCP i vremenskog redosleda njihove aktivacije koji uslovaljava pojavu sekvence MRCP komponenti.

Povećanje koncentracije vanćelijskog K^+ i smanjenje koncentracije Ca^{++} aktivira regije mozga i kao posledicu izaziva negativan površinski potencijal. Smatra se da negativni površinski EEG potencijali (npr. MRCP i CNV) reflektuju neuronsku aktivaciju a pozitivni (npr. P300) inhibiciju. Postoje dokazi da spori negativni kortikalni potencijali potiču od ekscitatornih post-sinaptičkih potencijala (Jahanshahi et al, 2003; Hallett et al, 2003).

Poznate su tri hipoteze o mogućim generatorima BP-a:

1. Rani BP generiše SMA a kasni je generisan narednom aktivacijom kontralateralnog dela motornog korteksa.
2. I kasni i rani BP su generisani bilatelarnom aktivacijom motornog korteksa bez ili uz minimalan doprinos SMA.
3. I kasni i rani BP su generisani bilatelarnom aktivacijom motornog korteksa i SMA.

Snimanja sa intrakranijalnim elektrodama postavljenim u blizini bazalne ganglije i talamusa takođe su registrovala MRCP. Ta činjenica govori u prilog tome da je signal dobijen površinskim elektrodama sumirana vrednost dipola generisanim u kortikalnim ali i subkortikalnim strukturama. Ovaj zaključak je izveden iz studija sa pacijentima (Parkinsonova, cerebularna bolest) i studija na životinjama. Studija na majmunima je pokazala vremenski redosled u aktiviranju SMA i M1 regija tokom izvršenja pokreta u različitim eksperimentalnim paradigmama. Analizirani su svojevolumni pokreti izvršavani u

sopstvenom ritmu i pokreti inicirani vizuelnom signalizacijom, radi određivanja vremenske sekvence doprinosa pomenutih regija u formiranju MRCP. Dve vrste neuralne aktivnosti su beležene, prva dužeg trajanja sa početkom 1 - 2 sekunde pre pokreta i druga kraćeg trajanja sa početkom ~480 ms pre pokreta. Aktivnost dužeg trajanja, preovladavala je među neuronima SMA i prethodila je svojevolumnim pokretima. Aktivnost kraćeg trajanja je zabeležena među neuronima SMA, premotornog korteksa i M1 regije, kod obe vrste pokreta. Testovi na ljudima doveli su do dve hipoteze koje se tiču vremenskog redosleda aktiviranja moždanih regija. Prva govori u prilog tome da svojevolumni pokreti izazivaju prvo aktivaciju SMA a zatim M1 regije. Druga tvrdi da se SMA i M1 paralelno aktiviraju ali da je aktivnost SMA održiva do ili malo posle pojave EMG aktivnosti (tj. početka pokreta). (Jahanshahi et al, 2003; Hallett et al, 2003).

2 MRCP meren površinskim elektrodama kod zdravih ispitanika

Merenje MRCP kod zdravih ljudi je dobar način da se daju odgovori na tri osnovna pitanja:

1. Koji faktori utiču na amplitudu, nagib i topografiju signala?
2. Kako je topografski izgled signala povezan sa funkcionalnom organizacijom kortikomotornih oblasti?
3. Površinska snimanja pre, tokom i nakon izvođenja pokreta daju kompleksan, prostorno-vremenski dijagram i njegova elektrogeneza i funkcionalni značaj može se analizirati.

U narednim poglavljima (2.1 – 2.9) biće opisani procesi koji utiču na i doprinose MRCP.

2.1 Svesnost, namera, volja i spremnost za pokret:

U prvom originalnom opisu Kornhuber i Deecke (1965) su naveli da amplituda signala zavisi od nivoa učešća namere u pokretu. Kada ispitanicima posle više ponavljanja pokreta ovaj zadatak postane monoton, (tj. izvođenje pokreta postane stereotipno i automatsko) negativna amplituda MRCP je bila manje izražena. Ovo je potvrđeno i u kasnijim studijama. Libet (1983) je klasifikovao samoinicijativne pokrete u zavisnosti od izjave ispitanika o iskustvima vezanim za izvođenje traženih pokreta. Pokazalo se da oblik BP-a zavisi od tipa iskustva (utiska) veznog za izvođenje pokreta. Proces planiranja i pripreme pokreta koji će se odigrati u bliskoj budućnosti, izaziva raniji početak BP-a (~ 1 s) u odnosu na situaciju u kojoj ispitanikova akcija vođena isključivo željom (nagonom) za pokretom (~ 500 ms). Nakon toga, Keller i Heckhausen (1990) su merili površinske negativne promene potencijala u različitim eksperimentalnim uslovima:

1. uz izvršenje pokreta paralelno je izvršavan i mentalni zadatak (brojanje unazad),
2. uz pokret je pogledom praćena animacija ruke na monitoru koja se kreće u pravcu kazaljke na satu (paradigma Libet-a 1983),
3. pokret se vršio dok su ispitanici posmatrali (introspektivno) svoje ruke koje izvršavaju samoinicijativne pokrete.

Spore, površinske negativne promene potencijala predhodile su svim vrstama pokreta. Maksimalana amplituda je nađena u snimcima iznad kontralateralnog primarnog motornog korteksa (M1) tokom nesvesnih pokreta (uslovi 1. i 2.) i iznad SMA tokom pokreta povezanim sa introspektivnim osećajem namere i svesnosti da se taj pokret izvrši. Mora se imati u vidu da u slučaju kada ispitanici ponavljaju neki prost pokret (pokret kažiprstom) proces pretvaranja namere u stvarni pokret može ali i ne mora postojati ako se radi o jednom, izolovanom pokretu. Namera ne mora postojati čak ni u seriji prostih pokreta ali nivoi namere da se pokret uradi mogu varirati i uticati na kašnjenje i topografiju MRCP komponenti. Kada ispitanici učestvuju u eksperimentu sa serijom ponavljanja prostog izolovanog pokreta prstom odluka "šta uraditi" i "kako uraditi" je već unapred određena. Tokom eksperimenata ispitanici su slobodni da sami odrede kada će izvršiti traženu radnju. BP je isključivo povezan sa voljnim pokretima, koji nisu deo neke automatske radnje već se izvršavaju uz introspektivan osećaj voljne realizacije namere da se neki pokret uradi u odabranom trenutku (Kornhuber 1984). Odabran trenutak izvršavanja može da zavisi od postojanja "opšteg stanja pripreme" relevantnih motornih regija. Pokazalo se da se kortikalna ekscitabilnost spontano menja i te promene su povezane sa površinskom promenom kortikalnih potencijala. Dalje je utvrđeno da samo izvođenje zadatka zavisi od rasta negativnog površinskog potencijala u relevantnim kortikalnim regijama. Izvođenje motornog zadatka je olakšano ukoliko se izvršava tokom sporog pada potencijala ka negativnim vrednostima za razliku od porasta površinskog potencijala koji ga otežava (Bauer & Nirnberg, 1981). Uzimajući ovo u obzir moguće je da se odluka o trenutku delovanja donosi povezano sa spontananim rastom kortikalne ekscitabilnosti u relevantnim regijama.

2.2 Posledice pokreta

Voljni pokreti u svakodnevnim aktivnostima imaju posledice po pojedinca i izvođenje jednog pokreta često povlači za sobom anticipaciju i predviđanje sledeće akcije. Takvi pokreti su nažalost retko analizirani u studijama koje uključuju merenje moždane aktivnosti. Ono što jeste analizirano su paradigme u kojima se izvršava zadatak koji rezultuje prezentacijom narednog zadatka. U studiji Lang-a i saradnika (1984) učesnici su bili podvrgnuti bihevijoralno-relevantnom vizuelnom stimulusu u jednoj polovini vidnog polja kojim se inicira jednostavan pokret pritiska tastera jednim prstom i ujedno se priprema na posledicu ovog zadatka tj. da se adekvatno, određenim pokretom ruke odgovori na naredni vizuelni stimulus. U ovom slučaju MRCP je bio superponiran sa negativnom promenom potencijala koji je bio povezan sa narednim vizuelno-vođenim zadatkom. Primećen je dodatni negativni potencijal iznad oksipito-temporalne regije i donjeg parijetalnog korteksa u hemisferi kontralateralnoj strani vidnog polja u kojoj je vizualni stimulus prikazan. Ovaj dodatni negativan potencijal je bio maksimalan u parijetalnoj zoni. Smatra se da on potiče od usmeravanja pažnje na jedan deo vidnog polja. U drugim studijama od učesnika je traženo da izvedu zahtevan kognitivni zadatak (npr. selektivna auditorna pažnja) nakon voljnog pritiskanja tastera (Lang et al, 1987; Lang et al, 1987; Kornhuber et al, 1987; Deecke and Kornhuber, 1987). Izvršavanje tih zadataka je bilo povezano sa negativnim potencijalom iznad prefrontalnog korteksa, gde je amplituda bila u korelaciji sa tačnošću izvršenja kognitivnog zadatka.

2.3 Složenost pokreta

Roland je predložio (1980, 1984) da SMA dobija iz memorije potrebne podatke da sastavi kratku seriju motornih komandi u kojima su elementarni pokreti koje treba izvesti tačno precizirani. Radi ispitivanja uticaja složenosti pokreta na parametre signala rađene su studije upoređivanja MRCP koji prethodi pojedinačnim pokretima i MRCP koji prethodi združenim pokretima tj:

- sekvencijalno: nakon pokreta A izvršava se pokret B, ili
- paralelno: pokreti A i B izvršavaju se istovremeno.

Amplitude BP-a su bile znatno veće kod združenih pokreta nego kod pojedinačnih (Benecke et al, 1985; Dick et al, 1985; Rothwell et al, 1985; Day et al, 1985; Marsden et al, 1985).

U drugoj, sličnoj studiji (Simonetta et al, 1991; Clanet et al, 1991; Rascol et al, 1991). učesnici su izvodili:

- pojedinačan prost pokret ili
- sekvencu pokreta koja počinje prostim pokretom.

Rezultat su bile ne samo veće amplitude već i raniji početak BP-a kod složenijih (sekvencijalnih) radnji. Postoje ograničenja u proučavanju uticaja složenosti pokreta na BP. Prostorna analiza nije dovoljna da bi se utvrdilo da li je efekat kompleksnosti zadatka vezan isključivo za regiju SMA ili proširena (SMA i M1) pojava. Sama kompleksnost pokreta je individualan pojam i zavisi od toga koliko je složeni pokret samom ispitaniku nov kao i kolika je motivacija da se zadatak izvrši. Takođe, kompleksnost neminovno zavisi od efekata učenja što će biti diskutovano u sledećem delu.

2.4 Uticaj nivoa veštine i sticanja veštine

Taylor (1978) je sproveo studiju o karakteristikama BP tokom učenja veštine sekvencijalnog pritiskanja tastera u zadatom redosledu i našao je kratkotrajan porast amplitude u toku učenja, naročito u frontalnim regijama. Nakon sticanja veštine došlo je do smanjenja amplitude.

Lang i sardnici su uporedili BP pre početke pokreta i spore negativne potencijale (engl. *slow negative cortical potentials - SNCP*) koji su pratili izvršenje motorne sekvence. Motorne sekvence su se sastojale iz istovremenih motornih elemenata, savijanje i ispravljanje kažiprsta, ali su prostorni i vremenski redosled bili različiti i zadati između stanja. Utvrđeno je da je SNCP mnogo osetljiviji na vremensko i prostorno menjanje redosleda pokreta od BP koji prethodi zadatku, posebno kada su motorne sekvence bile izvođenje duže vremena.

2.5 Mod odabiranja pokreta

PET studija iz 1991 godine je pokazala da je način odabiranja pokreta tj. da li je pokret na ranije zadat način ili svojevolljno izveden, usko povezan sa aktivnošću SMA. Tokom sekvence nasumično izvedenih pokreta džojstikom (koji su morali biti izabrani između četiri moguća pokreta – slobodni mod selekcije pokreta) srednja SMA aktivnost je bila viša nego tokom sekvence pojedinačnih, predodređenih, repetitivnih pokreta (fiksni mod selekcije pokreta). Praamstra i Touge su 1995 su preuzeli ovakav ogled za analizu BP. Utvrdili su da je amplituda BP bila veća tokom slobodnog moda a zaključak je bio da povećana SMA aktivnost u slobodnom modu reflektuje veće zahteve za planiranje pre izvršavanja kada je pokret proizvoljan. Dirnberger (1998) je pokazao takođe da je BP veći u slobodnom modu

nego u fiksnom modu. Korišćena sekvenca pokreta prstom je sadržala i deo u kome ispitanik bira koji će prst pokrenuti tako da je slobodni mod sadržao veći stepen novine. Za pokrete koji su zadati i ponavljani utvrđeno je da se BP ustaljuje.

Jahanshahi je u studiji iz 1995. analizirao EEG u dva eksperimentalna uslova: samovoljna i spoljno-trigerovana inicijacija pokreta. U prvom zadatku ispitanici su izvršavali svojevoljne pokrete na svake 3 sekunde (brzi pokret kažiprsta), nakon čega se 100 ms kasnije čuo zvuk, koji je ispitanicima rečeno da ignorišu. U drugom zadatku su ispitanici isti pokret ponavljali posle snimljene sekvence zvuka puštane u istom ritmu dobijenom iz prvog eksperimenta. SNCP je nađen u oba slučaja. Zaključeno je da je u slučaju drugog zadatka zbog svojevrnog očekivanja tona stvoreno stanje motorne pripreme ili u najmanju ruku motornog odziva i da SNCP reflektuje kasne komponente CNV. U prvom zadatku BP je prethodio pokretu sa amplitudom većom od amplitude SNCP.

2.6 Efekat redosleda

Menjanje redosleda u sekvenci pokreta je dalo najzanimljivije rezultate kada je menjana strana tela tj. leva ili desna ruka kojom se pokret izvršava. Studija Dirnberger-a iz 2002 je uporedila BP koji prethodi pokretu prsta u dva slučaja. U prvom je pokretu prstom prethodio pokret prsta na istoj ruci a u drugom je tom pokretu prethodio pokret prsta druge ruke. Ovo menjanje strana je jako uticalo na hemisferičnu asimertiju BP-a. U drugom slučaju je primećena dodatna negativnost signala kontralateralna aktivnoj strani, čiji je maksimum primećen u M1 oblasti i premotornom i parijetalnom korteksu. Ovim je zaključeno da promena strane uključuje mehanizme hemi-prostorne pažnje.

2.7 Različiti delovi tela izvode voljne pokrete

BP je proučavan pre pokreta prstiju ruku i nogu, pokreta očima, govora i vokalizacije. Nađene su ogromne sličnosti promene potencijala u svim slučajevima. Komponenta MRCP se pojavljuju 1,5 sekundi pre pokreta, široko je distribuirana i bilatelarno simetričana u prvih 500 ms pre pokreta (Grözinger et al, 1979; Kornhuber et al, 1979; Kriebel et al, 1979; Szirtes et al, 1979; Westphal et al, 1979), (Deecke et al, 1986; Engel et al, 1986; Lang et al, 1986; Kornhuber et al, 1986). U ogledu kada je MRCP prethodio unilaterarnim pokretima prsta, stopala, kuka i kažiprsta u prvoj sekundi je signal bio prostorno konzistentan da bi se u poslednjih 500 ms promenila prostorna distribucija u zavisnosi od dela tela. Opšti zaključak je da postoji generalni mehanizam za tranzicione procese tokom kojih se namera da se pokret ostvari pretvara u delo i otuda velika prostorna sličnost/povezanost ranih komponenti MRCP.

2.8 Sila, brzina i preciznost pokreta

Ima puno eksperimenata koji pokazuju kako faktori kao što je primenjena sila, dodato opterećenje i brzina pokreta utiču na komponente MRCP. Porast sile i inercijalnog opterećenja pri pokretu kao i povećana potreba za uloženom snagom uslovljavaju porast amplitude MRCP. Porast amplitude se javlja mnogo ranije kada je porast sile voljan nego kada je to zbog dodatka opterećenja (Kristeva et al, 1990; Romyana et al, 1990; Cheyne et al, 1990; Lang et al, 1990; Lindinger et al, 1990; Deecke et al, 1990). Objašnjeno je da u slučaju voljne upotrebe sile veći napor uložen u pripremu pokreta što rezultuje većim amplitudama u ranoj fazi MRCP, a sam dodatak opterećenja rezultuje kompenzacione promene u motornom korteksu više povezanim sa izvršenjem pokreta nego sa planiranjem. U slučaju bilatelarnih pokreta prstima povećanje opterećenja sa bilo koje od strana ili na obe pri pokretu prstiju nije uzrokovalo porast amplitude zbog, kako je objašnjeno, višeg stepena motorne kontrole potrebnog za obavljanje bilateralnih pokreta (Jahanshahi et al, 2003; Hallett et al, 2003).

2.9 MRCP/BP i svest volja ili namera

Otkriće MRCP (Kornhuber i Deecke 1965) je otvorilo mogućnosti za daljom analizom voljnih procesa kao i vezom slobodne volje i neuralnih događaja u mozgu. Činjenica da MRCP počinje 1 do 1.5 sekundi pre pokreta je omogućila postavljanje pitanja o tome da li svesna inicijacija pokreta takođe prethodi akciji u ovako dugom intervalu. Ovo je fundamentalno pitanje ako govorimo o prirodi slobodne volje. U opšteprihvaćenoj teoriji smatra se da slobodna volja izaziva neuralne procese u mozgu koji dalje izazivaju voljni pokret, kao da svesna, slobodna volja da komandu mozgu da inicira pokret. Međutim objašnjenje da se volja za pokretom javlja 1.5 sekundi pre pokreta je intuitivno malo verovatno.

Zbog česte upotrebe izraza slobodna volja važno je u tačno objasniti šta voljni pokret ispitanika zaista znači. Libet se bavio ovom temom u više eksperimenata (Libet 1973 pa do 2000) i jasno je u tim studijama definisao šta slobodna volja znači. Voljni pokret je pokret koji ispitanici izvedu u sledećim uslovima:

1. pobuda za pokret je unutrašnja, spontana tj. pokret nije odgovor na spoljni nadražaj
2. pokret nije ograničen spoljnim restrikcijama i prinudama koje kontrolišu izvođenje ili inicijaciju radnje,
3. ispitanici "introspektivno osećaju" da sprovode pokret samoinicijativno, tj. da su slobodni da započnu čin kada to zažele.

Voljni procesi mogu imati različite nivoe organizacije i tajminga u odnosu na sam voljni čin, mogu sadržati svesne, namerne izbore po pitanju kada i kako činiti ili ne činiti ili se pridržavati ili ne pridržavati zadatih instrukcija. Ako bilo koji od pomenutih procesa kao krajnji ishod ima voljni čin onda se oni na neki način moraju preobraziti u finalnu, zajedničku putanju motorne aktivacije u mozgu. Dakle bez krajnje motorne radnje, voljno razmatranje, biranje ili planiranje (iako interesantno sa aspekata mentalnog ili psihološkog sadržaja) ne čini voljnu aktivnost.

2.9.1 Eksperimentalne studije o voljnim pokretima

U ovom poglavlju biće opisan eksperiment koji je izveo Libet (Libet 1982, 1983) koji se direktno bavi slobodnom voljom. Sproveden je niz eksperimenata gde su ispitanici mogli da biraju da izvedu prost pokret, u bilo kom trenutku koji odaberu ili osete potrebu za njim ili da jednostavno ne reaguju. Cilj je bio da se uporedi vreme pojave slobodne volje sa trenutkom kada su određeni cerebralni procesi započeti. Priroda odabranog pokreta nije bila od značaja. Ispitanicima je sugerisano da se pokret dogodi spontano, bez namernog planiranja ili obraćanja pažnje na to kako će pokret izgledati. Ispitanici su potvrdili da je želja za pokretom zaista došla spontano i da su oni bili svesni potrebe ili odluke da se pokrenu bez spoljnog ili psihološkog pritiska koji bi uticao na trenutak odluke.

Trenutak pojave slobodne volje (W) je subjektivna pojava o kojoj je moguće nešto saznati iz isključivo introspektivnog ugla ispitanika. Takav izveštaj uključuje određenu motornu aktivnost usled usmenog ili nekog drugog načina na koji ispitanik ukazuje na trenutak W. Trenutak za koji ispitanik pokazuje da je W će biti poremećen zbog kašnjenja usled upravo te radnje kojom on pokazuje da je to taj trenutak, i još bitnije zbog BP-a koji prethodi toj radnji. Taj BP će kontaminirati drugi BP vezan za slobodan pokret zbog koga se W i određuje.

Način da se ova poteškoća zaobiđe je uvođenje sata koji ispitanik posmatra, bez pomeranja očiju, kako bi tačno uočio trenutak pojave slobodne volje kroz položaj sata. Zapamćen položaj sata ispitanik saopštava nakon što je izvršio pokret (slika 3).

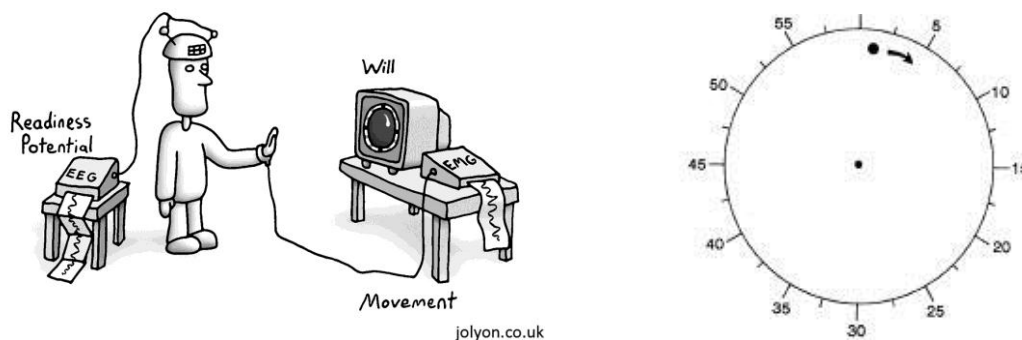
BP sniman je na 40 ponavljanja, uz dobijenu vrednost W koju su prijavili ispitanici. Standardna greška za dobijenu srednju vrednost W od -200 ms za 40 merenja je bila približno ± 20 ms za sve ispitanike. Vrednosti za W su bile umereno konzistentne a ne nasumične.

Kontrolna serija od 40 ponavljanja je bila izvođena u svakoj seriji eksperimenata.

U kontrolnom eksperimentu ispitanici su bili zamoljeni da se ne pokreću (kontrolisano EMG-m). Umesto pokreta bili su izloženi električnom stimulusu ruke (blizu motornog praga), u tačno određenom ritmu nepoznatom ispitaniku. Ispitanici su pratili sat pogledom i

trebalo je da primete trenutak kada osete stimulus. U EEG-u tokom stimulacije zabeležen je evocirani potencijal sa jakom pozitivnom komponentom čiji je pik bio na 300 ms (P300) nakon svakog stimulusa. P300 evocirani potencijal je povezan sa trenutkom spoznaje nepoznatog događaja, što je u ovom slučaju bilo vreme delovanja stimulusa, što ukazuje na to da su subjekti bili fokusirani na zadatak praćenja stimulusa.

Ispitanici su prijavljivali da je trenutak stimulusa bio u proseku -50 ms pre stimulusa. Očigledna sklonost ispitanika da prijavljuju trenutak ranije u odnosu na realni ukazuje da je prava srednja vrednost za W -150 ms umesto -200 ms.



Slika 3 - Crtež paradigme Libet-a (levo) i Libet-ov sat (desno)

2.9.2 Unapred planirano nasuprot spontanim delima

Utvrđeno je da je snimljeni RP (ili BP) bilo moguće svrstati u jednu od dve grupe (Libet 1982). RP sa ranijim početkom (oko -1 s) i većom amplitudom (RP1) i RP koji počinje kasnije (oko -550 ms) i manjom amplitudom (RP2). Ispitivanjem subjekata je utvrđeno da je RP1 bio povezan sa planiranjem dela koje će biti izvršeno u narednoj sekundi ili dve, dok je u grupi u kojoj je bio zabeležen RP2 u većini od 40 ponavljanja zabeleženo da ispitanici nisu imali osećaj planiranja unapred. Za svaki samoinicijativan brzi pokret ruke, gde ispitanici nisu imali subjektivan osećaj planiranja, moglo je da se kaže da pripada RP2 grupi. Kada je prijavljen uopšteni osećaj planiranja ili generalne namere zabeležen je signal iz RP1 grupe.

Studije koje ispituju MRCP po svom dizajnu najčešće su proizvod komponente RP2 tipa (sa početkom ~ 1 s pre pokreta). U EEG studijama koje ispituju voljne pokrete najčešće se ne daju instrukcije subjektu da zadatak izvode potpuno spontano a čak se uvode i dodatne restrikcije (npr. ne praviti vremenski razmak između ponavljanja veći od 10 s) radi skraćivanja trajanja eksperimenta. Takve restrikcije mogu navesti ispitanika na dodatno planiranje izvođenja samoiniciranih pokreta, što nije prirodan/spontan proces delovanja. Razlika između dva tipa studija RP1 i RP2 je značajna. Komponenta planiranja u RP1 koja se može opisati sa „da li izvršiti radnju“ ili „kada izvršiti radnju“ je u osnovi različit proces u

odnosu na RP2 koje se može opisati sa „izvrši/deluj sada“. U prvom slučaju („da li delovati“ i „kada delovati“) planirana radnja može i ne mora biti izvršena dok drugi slučaj („deluj sada“) zaista konstituiše voljni proces izvršenja radnje. Jedan rezultat koji podržava ovu tvrdnju je da su srednje vrednosti za W (definisana, sa merenjem opisanom u prethodnom poglavlju) kod obe grupe, RP1 i RP2 slične, oko 200 ms. Ovo ukazuje da je subjektivni osećaj o „želji za delovanjem/pokretom“ (tj. o porivu/nagonu za delovanjem ranije opisanom rečima: „deluj sada“), nezavisan od procesa prethodnog planiranja.

2.9.3 Nesvesno iniciranje voljnog pokreta

Libet je okrio konzistentni vremenski raskorak između početka RP2 i prijavljenog vremenskog trenutka W (trenutak kada se javlja prvobitna svest o volji/nagonu za pokretom):
$$W_{RP2} - W = -550 \text{ ms} - (-200 \text{ ms}) = -350 \text{ ms}.$$

Dakle, početak RP2 prethodi W za oko 350 ms, tj. ako se unese korekcija od -50 ms na W vrednost (na osnovu rezultata prijavljivanja trenutka deovanja električnog stimulusa, čineći vrednost $W = -150 \text{ ms}$) onda je taj raskorak 400 ms. Ovim se može zaključiti da se moždana aktivnost koja pretstavlja iniciranje voljnih procesa javlja nesvesno, pre trenutka kada osoba postaje svesna da želi da deluje. Do ovakvog zaključka su došli Keller i Heckhaus (1990) kao i Haggard i Eimer (1999).

Treba napomenuti da početak RP2 ne mora nužno biti početak neuralne aktivnosti koja predstavlja iniciranje voljnog procesa. Moguće je da je SMA regija, za koju se smatra da je izvor RP2, aktivirana sa nekog drugog mesta u mozgu čime bi se raskorak između procesa moždane inicijacije pokreta i W još više povećao.

Zanimljivo je istaći i da je vremenski raskorak od 400 ms, blizak vrednosti od 500 ms, koliko je ranije pokazano da je potrebno za stvaranje svesti o senzornom stimulusu. To ukazuje na mogućnost da je takođe oko 500 ms potrebno da se ostvari svesnost o endogenim (unutrašnjim) događajima kao o egzogenim (spoljašnjim, npr. električni stimulus).

2.9.4 Voljni pokreti i uticaj na tumačenje prirode slobodne volje

Činjenica koju je prethodno opisana studija pokazala: „da je slobodno, svojevoljno delovanje nesvesno inicirano, pre trenutka kada osoba postaje svesna želje ili potrebe da deluje“, ukazuje na to da slobodna volja ne inicira sam voljni čin.

Iako se W ne pojavljuje sve do oko 400 ms posle trenutka kada mozak nesvesno inicira pokret, ono se javlja oko 150 ms pre voljne motorne radnje. To ostavlja dovoljno vremena da svesna funkcija utiče na krajnji ishod motorne radnje, da blokira njeno izvršavanje ili ne. U

narednom eksperimentu od ispitanika je traženo da prvo planiraju pokret a onda da ga 100 - 200 ms pre unapred određenog trenutka blokiraju svojom voljom. Time je dobijen RP iako nije bilo pokreta (potvrđeno EMG-om). Dobijeni RP je ličio na RP1 ali je postao zaravnjeniji u trenutku blokiranja, 100 – 200 ms pre određenog trenutka.

Ovo je bila simulacija svakodnevnice situacije (kada nesvesno dobijemo želju da nešto uradimo ali se zbog socijalnih ili ličnih razloga zaustavimo). Shodno tome može se zamisliti da je mozak „preplavljen“ inicijativama raznih poriva/namere ali da svesna funkcija određuje šta će od toga zaista da se sprovede u delo tj. motornu akciju ². Nauci ostaje otvoreno pitanje da li je slobodna volja zaista naš izbor ili je to privid kojem nas naš mozak izlaže. Deterministički gledano ona je uzrokovana prirodnim zakonitostima koji vladaju ćelijama mozga. S druge strane može biti da je taj proces ipak delom nezavistan od do sada poznatih zakona prirode. Moguće je da su u pitanju kvantno-mehaničke pojave ili pojave koje još uvek nije moguće detektovati.

² Ako svesnoj zabrani prethodi nesvesan proces onda slobodna volja ne bi bila nezavisna, svesna funkcija. Svesna zabrana se kao proces razlikuje od procesa kada osoba postaje svesna da želi da dela. Nažalost ne postoje eksperimentalni podaci koji bi ovo potvrdili tako da ostaje mogućnost da je uzročnik svesne zabrane neki nesvesan proces.

3 Veza oscilatorne moždane aktivnosti i pokreta

Jedna od glavnih karakteristika mozga je njegova mogućnost da generiše ritmičke promene potencijala tzv. oscilatornu moždanu aktivnosti ili moždane ritmove. Frekvencija moždanih oscilacija zavisi od osobina membrane neuronskih ćelija i organizacije i međusobne povezanosti mreža kojima ti neuroni pripadaju (Lopes da Silva, 1991). Takva mreža može da obuhvati veliki broj neurona (kontrolisanih npr. talamo-kortikalnom petljom) ili mali broj međusobno povezanih neurona (npr. intra-kortikalne petlje). Koherentna aktivnost velike grupe neurona za posledicu ima oscilacije velikih amplituda i niskih frekvencija (alfa ritam) dok lokalizovana sinhrona aktivnost manje grupe neurona može biti izvor oscilacija viših frekvencija npr. gama ritma (Lopes da Silva et al, 1999; Pfurtscheller et al, 1999). Dinamika ovakvih neuronskih mreža ogleda se u faznim promenama sinhronizacije ćelijskih populacija usled unutrašnjih ili spoljno generisanih pobuda. Posledica toga su karakteristični obrasci EEG signala (engl. EEG patterns) koji se mogu podeliti u dve grupe (Lopes da Silva et al, 1999; Pfurtscheller et al, 1999):

1. Desinhronizacija vezana za događaj (*engl. Event Related Desynchronization - ERD*) koju karakteriše smanjenje amplitudi određenih frekvencijskih komponenti (tj. opsega frekvencija EEG signala)
2. Sinhronizacija vezana za događaj (*engl. Event Related Synchronization - ERS*) koju karakteriše povećanje amplitudi određenih frekvencijskih komponenti.

Studije koje uključuju voljne pokrete se smatraju dobrim modelom za istraživanje dinamike moždanih oscilacija jer voljnim pokretima upravljaju dobro poznate subkortikalne i kortikalne regije mozga tj. poznate su kortikalne oblasti koje učestvuju u pripremi, generisanju i kontrolisanju motornih radnji.

Voljni pokreti se mogu podeliti na samoinicijativne (*engl. self paced*) i spoljno-inicirane (*engl. externally paced*) pokrete. Spoljno generisani pokreti su oni nastali kao odgovor na spoljni nadražaj, komandu (*engl. cue*) koja može uputiti subjekta u kom trenutku ili koju vrstu pokreta je potrebno izvesti (kao kod klasične CNV paradigme Walter-a i saradnika, 1964). Iako su u poređenju sa samoinicijativnim, spoljno-inicirani pokreti složeniji jer uključuju i procese očekivanja i obrade stimulusa, samo izvođenje pokreta može uključivati slične moždane strukture.

Nadovezivanjem na zaključke iz prethodnih poglavlja, mogu se izdvojiti dve vrste promena moždanih potencijala koje prate voljne pokrete:

1. promene sporih negativnih kortikalnih potencijala (MRCP, CNV, BP, SNCP itd.) i
2. promene oscilatorne moždane aktivnosti (ERD i ERS).

Pojava ERD tj. blokiranja centralnog beta ritma, merenog iznad regije ruke tokom stiskanja šake u pesnicu je prvi put zabeležena 1949 (Jasper i Penfield). Par godina kasnije je zabeležena desinhronizacija rolandic ritma (mu ritam) tokom određenih pokreta. Termin ERD je upotrebljen prvi put 1977, radi pokušaja kvantifikacije promena moždanih oscilacija, pri izvođenju voljnih pokreta ruke (Pfurtscheller et al, 1977; Gert et al, 1977; Aranibar et al, 1977).

Shodno tome da MRCP i ERD/ERS prate iste/slične pojave zanimljivo je uporediti ih. BP (MRCP) počinje 1 do 1.5 sekundi pre početka pokreta (merenog na osnovu EMG-a), simetrično je distribuiran iznad obe hemisfere i dostiže svoj maksimum iznad srednje linije glave blizu verteksa (Komhuber i Deecke, 1964). Malo pre početka pokreta (oko 0.7 sekundi) BP postaje dominantan (veće negativne amplitude) kontralateralno u odnosu na deo tela koji izvršava pokret, i završava se potencijalom motorne aktivacije (*engl. motor potential*) koji je striktno kontralateralan i lokalizovan iznad primarnog senzomotornog korteksa.

U odnosu na MRCP, mu ERD počinje već na oko 2 sekunde pre voljnog pokreta, iznad kontralateralne hemisfere a kasnije, neposredno pred pokret se širi ipsilateralno (Pfurtscheller et al, 1989; Berghold et al, 1989). Tokom pokreta ERD postaje skoro simetričan u obe hemisfere i nestaje po završetku pokreta. Kontralateralna dominantnost ERD-a tokom voljnih pokreta zavisi od toga da li je pokret izvršen dominantnom rukom ili ne kao i frekvencijskog opsega odabranog za analiziranje.

Nakon završetka pokreta MRCP je praćen sekvencom pozitivnih i negativnih komponenti sličnih somatosenzornim evociranim potencijalima (SEP). Sa druge strane ERD se relativno sporo (par sekundi) vraća na baznu liniju u alfa-mu opsegu, dok je u beta opsegu taj proces brži (Pfurtscheller et al, 1981; Gert et al, 1981).

3.1 Kvantifikacija ERD/ERS

Klasična metoda za računanje ERD/ERS krivih sadrži sledeće korake, prikazane na slici 4 (Pfurtscheller et al, 1977; Gert et al, 1977; Aranibar et al, 1977):

1. Filtriranje propusnikom opsega svih segmenata-epoha EEG snimaka (*engl. EEG single trials*) koji odgovaraju ponavljanjima zadatka (npr. pokreta)
2. Kvadriranje odbiraka svih epoha filtriranih signala radi dobijanja snage signala
3. Usrednjavanje signala snage po svim epohama
4. Usrednjavanje signala snage u klizećem prozoru po vremenu radi smanjivanja varijabilnosti (glačanja, *engl smoothing*)

Primenom ove procedure se dobijaju se krive snage, koja u sebi sadrže i amplitudsko- (ERD i ERS) i fazno-spregnute (npr. evocirane potencijale) promene u signalima vezane za događaj. Da bi se otklonio uticaj evciranih potencijala u konačnoj snazi signala preporučuje se modifikovana verzija opisane procedure:

1. Filtriranje propusnikom opsega
2. Računanje varijanse među odgovarajućim semplovima EEG epoha (*engl. point to point inetraial variance*)
3. Usrednjavanje dobijenih signala.

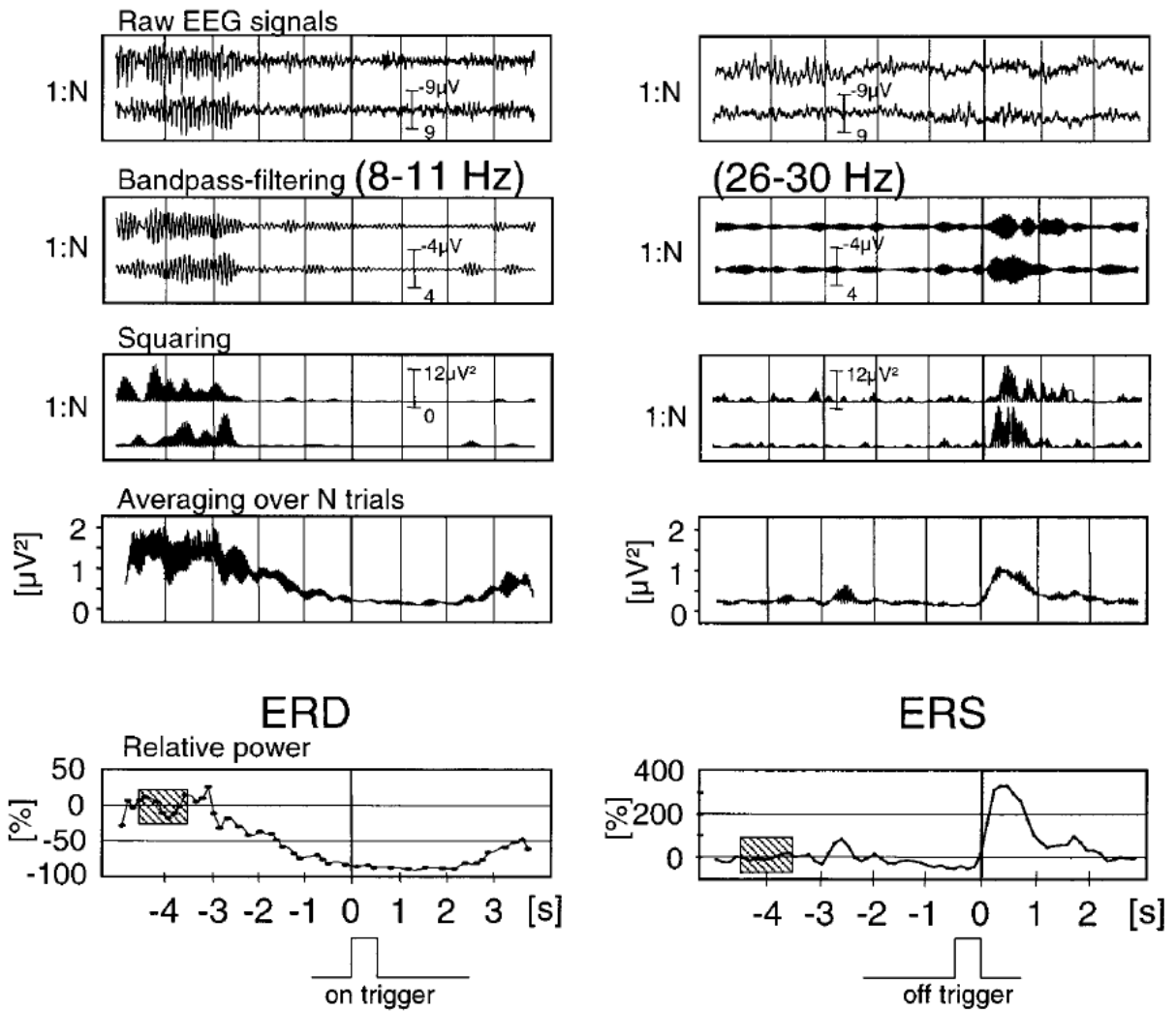
Detaljan prikaz metode je dat u studiji Pfurtscheller and Lopes da Silva (1999). U originalnom radu gde su ERD i ERS definisane, one predstavljaju relativne promene snage signala u odnosu na referentni vremenski interval. U slučaju kvantifikacije promena snage tokom pokreta referentni interval je period mirovanja pre pokreta. Shodno tome ERD i ERS su bile izražene u procentima, tj. kao procentualni pad ili porast snage u odnosu na referentni interval, respektivno. Da bi se dobile procentualne vrednosti ERD/ERS korišćena je sledeća jednačina:

$$ERDS(t) = ((A(t) - R) / R) / 100, t: t_p - t_k$$

Gde su:

- ERDS: oznaka za ERD/ERS, negativne vrednosti ERDS označavaju ERD dok pozitivne označavaju ERS.
- A: snaga signala u trenutku t , tj. vrednost određenog uzorka (sempla) krive snage, gde se t menja od početne vrednosti t_p (tj. prvog sempla signala snage) do krajnje vrednosti t_k (poslednji sempl).
- R: srednja vrednst snage signala u referentnom intervalu.

Za potrebe prostornog mapiranja ERD/ERS dostupno je više različitih metoda (npr. računanje prostornog Laplasijana između više EEG kanala).



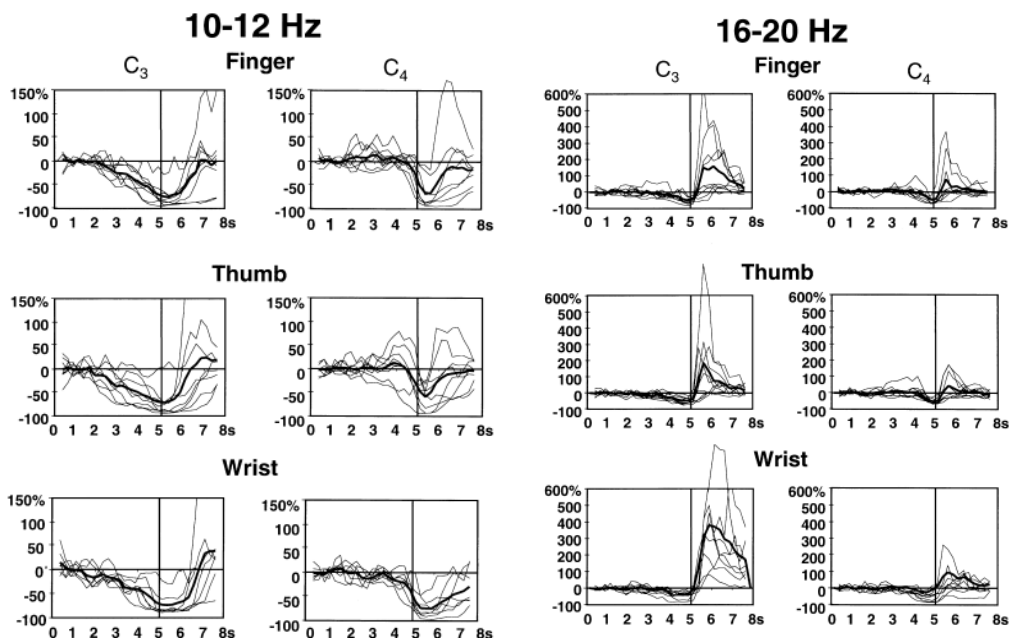
Slika 4 - ERD (leva kolona grafika) i ERS (desna kolona grafika), kao i koraci u obradi od sirovih EEG signala (gore) do ERD/ERS krivih (dole). Preuzeto iz: G. Pfurtscheller, F.H. Lopes da Silva / Clinical Neurophysiology 1844 110 (1999) 1842-1857.

3.2 Morfologija ERD/ERS krivih pri različitim pokretima

Na osnovu fMRI i PET studija o specifičnom povećanju kortikalne prokrvljenosti mogu se pretpostaviti razlike u distribuciji i obimu ERD/ERS u zavisnosti od vrste pokreta (Colebatch et al, 1991; Deiber et al, 1991; Passingham et al, 1977; Friston et al, 1977; Frackowiak et al, 1977).

Uzimajući u obzir da pokret kažiprsta i zgloba šake angažuju različitu mišićnu masu i zahtevaju različitu silu očekuju se razlike u senzomotornim ritmovima kao posledice ovih pokreta.

Rađena je studija na 9 desnorukih, zdravih ispitanika. Tri tipa pokreta su ispitivana: brzo ispravljanje/savijanje kažiprsta desne ruke, brzo pritiskanje tastera palcem desne ruke i brzo uvrtnje zgloba šake desne ruke za 45 stepeni i vraćanje u početni položaj. Jedno merenje se sastojalo iz 70 – 80 pokreta (Pfurtscheller et al, 1999; Gert et al, 1999; Lopes da Silva et al, 1999). Studija je otkrila dve važne stvari: sličan mu ritam koji prethodi pokretu za sve tri gore navedene vrste i značajno veća beta ERS zabeležena nakon pokreta zgloba žake u odnosu na pokrete palca i kažiprsta (slika 5).



Slika 5 - Usrednjene ERD krive (puna linija), ERD krive pojedinačnih pokušaja (tanka linija), zadatak: pokreti kažiprsta, palca i zgloba, horizontalna linija je 0% (ERD/ERS) a vertikalna označava početak pokreta. Rezultati pokazuju sličnosti u ERD i značajne razlike u β ERS za različite pokrete.

Uzimajući u obzir činjenicu da je nađena skoro ista ERD koja prethodi pokretu za sve tri vrste pokreta može se zaključiti da se za pripremu ova tri pokreta koriste kortikalne regije slične veličine. Izmerena mu ERD koji se javlja oko 2 sekunde pre pokreta reflektuje generalnu spremnost ili pred-podešavanje neurona u različitim motornim i senzornim regijama potrebnim za izvršavanje tog pokreta. Vrsta pokreta (prst ili zglob), brzina kojom se pokret izvodi (brzo ili sporo) i sila potrebna za izvođenje pokreta se ne reflektuju na mu ritam.

Oscilacije nakon pokreta (beta oscilacije) se znatno međusobno razlikuju u zavisnosti od vrste pokreta i najveće su za slučaj pokreta zgloba šake. Smatra se da u slučaju pokreta zgloba šake veliki broj neurona motornog korteksa iz stanja aktivacije, po završetku pokreta, prelazi u stanje mirovanja, što se reflektuje u povećanim amplitudama beta ritma tj. beta ERS u odnosu na druge dve vrste pokreta.

Urađene su i studije o promeni ERD/ERS tokom pokreta stopala (Neuper et al, 1996; Christa et al, 1996; Pfurtscheller et al, 1996). Devet desnorukih ispitanika, koji pretenduju pokretima desne noge, su zatvorenih očiju, u intervalima od 10 – 15 sekundi, izvodili svojevolumno, dorzifleksiju levog ili desnog stopala. Početak pokreta je beležen sensorima na platformi. Individualne frekvencije za beta i mu ritam su odabrane na osnovu podataka sa centralne Cz elektrode tokom izvođenja pokreta levog i desnog stopala. Nađeno je da je najveći ERD za pokrete stopalom (priprema i izvođenje) bio u frekvencijskom opsegu 7 – 11 Hz. Sinhronizacija nakon pokreta je bila najizraženija na 12 – 32 Hz (beta ritam) i brzo je nestajala a maksimum je dostizala $0.76 \text{ s} \pm 0.32 \text{ s}$ nakon pokreta (srednja vrednost i standardna devijacija). Po završetku pokreta komponente alfa ritma (ERD) su se sporo vraćale na baznu liniju bez izražene sinhronizacije nakon pokreta. Takođe, alfa ERD je proširena na celoj senzomotornoj oblasti tokom dorzifleksije stopala dok su promene u beta opsegu bile fokusirane u centralnoj zoni motornog korteksa (oblast za kontrolu pokreta stopala).

4 Različiti mu ritmovi

Pokreti prstima i zgloba šake utiču na komponente viših frekvencija alfa ritma (10 – 13 Hz) dok se pokreti stopala i ruke reflektuju kao desinhronizacija na nižim frekvencijama alfa ritma (8 – 10 Hz) (Pfurtscheller, 1999). Osim ove razlike postoji razlika u širini frekvencijskog opsega koji je za slučaj pokreta stopla i ruke širi nego za pokrete pojedinačnih.

Mogu se izdvojiti različiti tipovi alfa ritma: klasičan mu ritam, karakterisan višim alfa frekvencijama, javlja se u regiji ruke, u vidu desinhronizacije usled pokreta prsta ili zgloba šake, drugi mu ritam, karakterisan nižim alfa frekvencijama, koji se javlja u vidu desinhronizacije tokom pokreta ruke i stopala. Desinhronizacija na nižim frekvencijama može biti pokazatelj postojanja neuralne mreže koju aktiviraju različite vrste motorne aktivacije ali nije specifično vezana za određenu vrstu pokreta. Takođe, može biti da ova desinhronizacija reflektuje neurofiziološki mehanizam motorne spremnosti svih kortikalnih regija povezanih sa pokretom. Sam ERD je topografski raširen po površini cele glave (Klimesch, 1999).

4.1 ERD/ERS kod pokreta u slobodnom ritmu i pokreta u zadatom ritmu

Izvođenje pokreta šakom u slobodnom ritmu (na otprilike svakih 10 sekundi) je praćeno kontralateralnim izraženim ERD mu ritma u višim i nižim alfa frekvencijama. Pokreti stopala u slobodnom ritmu (u intervalu od par sekundi) su praćeni ERD u frekvencijskom opsegu od 6 – 10 Hz a nisu pronađene promene na višim alfa frekvencijama u regiji za ruku. Međutim kada su isti pokreti izvođeni u zadatom ritmu, primećena je antagonistička aktivnost u regiji ruke, na frekvencijama od 10 – 13 Hz za pokrete šake kao i stopla. Pokret šake je rezultirao smanjenom ritmičkom aktivnošću (ERD) u celom alfa opsegu što je bilo slično kao kod pokreta ruke u slobodnom ritmu. Pokrete noge je pratilo povećanje snage (ERS) na frekvencijama od 10 – 13 Hz (Neuper i Pfurtscheller, 1996). Dakle, antagonistička priroda alfa ritma (kada je stimulusom iniciran pokret nogom, regija zadužena za pripremu pokreta rukom je inhibirana, a regija zadužena za pripremu pokreta nogom je ekscitovana) je osobina izražena na višim frekvencijama alfa ritma, ali ne i na nižim.

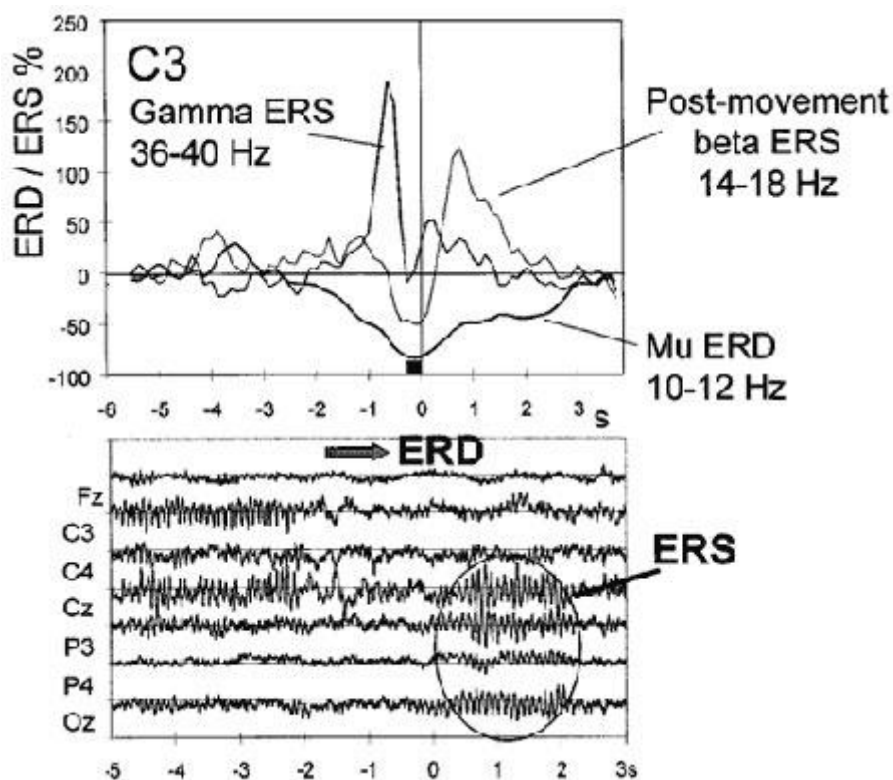
4.2 Zamišljanje pokreta

Zamišljanje pokreta se može definisati kao imaginarno vežbanje neke motorne aktivnosti bez simultanog motornog inputa i očigledne mišićne aktivacije (stvarnog pokreta). Poznato je da zamišljanje pokreta aktivira slične regije mozga koje učestvuju u pripremi stvarnih pokreta (Jeannerod, 1995). Osnovna razlika između zamišljanja pokreta i izvođenja istih je u tome što se kod zamišljanja sama egzekucija ne dešava zbog blokade u na nekom od kortiko – spinalnih nivoa (Deecety, 1996). Ovim se objašnjava kako zamišljanje pokreta pozitivno utiče na izvedbu pokreta i predstavlja svojevrsan trening. PET studije su pokazale da tokom zamišljanja pokreta dolazi do pojačane prokrvljenosti sledećih regija: premotorne i frontalne regije, suplementarne motorne regije i prefrontalne i parijetalne regije. I fMRI studija je potvrdila aktivnost u primarnom motornom korteksu tokom zamišljanja pokreta (Hallett et al, 1994; Fieldman et al, 1994; Leonardo et al, 1994; Norihiro et al, 1994; and Alvaro et al, 1994). I u EEG studijama je jasno naznačena aktivnost primarnog motornog korteksa tokom zamišljanja pokreta (Pfurtscheller i Neuper, 1997). U jednoj studiji ispitanici su sedeli u zamračenoj, elektroizolovanoj prostoriji, ispred monitora postavljenog u nivou očiju, na razdaljini od 2 m. Svaka epoha (*engl. trial*) je počinjala periodom od 2 sekunde tokom koga je na centru ekrana prikazana slika fiksacionog krsta. Nakon toga je puštan ton upozorenja (*engl. beep*) nakon koga je, jednu sekundu kasnije slika krsta preklopljena slikom strelice. Slika strelice je bila na ekranu u periodu od 1.25 sekundi i mogla je biti okrenuta na levo ili desno (*cue*). U zavisnosti od strane na koju je strelica bila okrenuta ispitanicima je u prvom delu eksperimenta, kao zadatak data brza dorziflaksija leve ili desne ruke. U drugom delu eksperimenta ispitanici su umesto izvođenja zamišljali pokret (Neuper i Pfurtscheller, 1999). Nezavisno od zadatka, najznačajnija razlika EEG signala, nastala tokom izvođenja i zamišljanja pokreta, se lokalizovano javlja u primarnom senzomotornom korteksu. Sličan ERD se javlja u oblasti ruke tokom planiranja stvarnog pokreta i zamišljanja pokreta, međutim distribucija ERD-a kod zamišljenih pokreta je isključivo kontralateralna dok je kod izvođenja pokreta ona bilateralna. Rezultati spektralne analize EEG signala za kontralateralnu i ipsilateralnu stranu regije ruke su pokazali da je dominantan vrh (*engl. peak*), kod sva tri ispitanika, nađen na frekvenciji od 10 Hz. Sinhronizacija oscilatorne aktivnosti je vidljiva tokom zamišljanja pokreta rukom na ipsilateralnoj strani a desinhronizacija na kontralateralnoj strani.

4.3 Istovremena pojava ERD i ERS aktivnosti

Desinhronizacija ritmičke aktivnosti u alfa ritmu nije izolovana aktivnost već je praćena sinhronizacijom (porast amplitude) u susednim kortikalnim regijama koje su korespondentne sa istim procesom obrade informacija. U literaturi je ustaljen termin „fokalni ERD/okolni ERS“ (engl. „*focal ERD/surround ERS*“) uveden od strane Lopes da Silva koji definiše ovu pojavu.

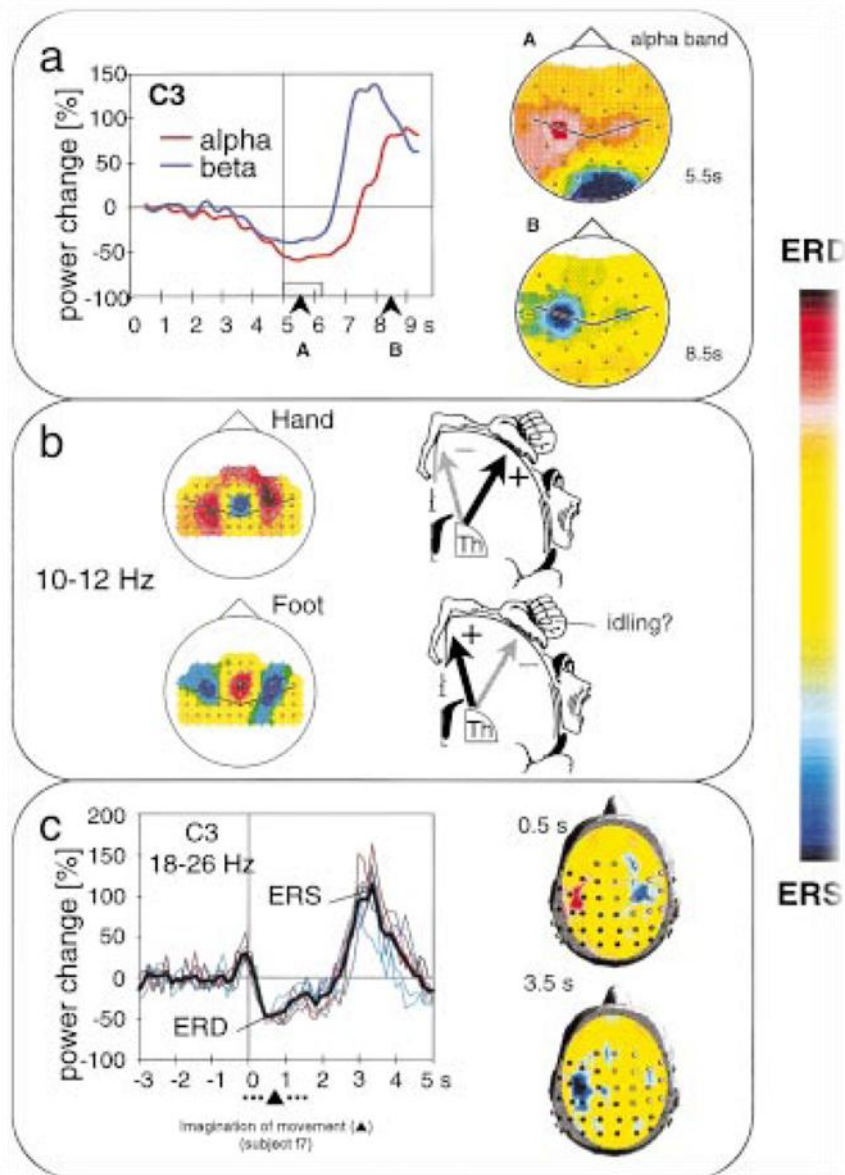
Na EEG signalu tokom voljnog pokreta prstom se može videti centralna desinhronizacija praćena parijetalnom sinhronizacijom, u alfa ritmu (slika 6).



Slika 6 - Primeri istovremene (gore) i sekvencijalne (dole) pojave ERD i ERS u različitim frekvencijskim opsezima i različitim regionima, respektivno.

Fokalna mu desinhronizacija na frekvencijama od 10 – 12 Hz može reflektovati mehanizam odgovoran za selektivnu pažnju. Suprotan fenomen, pojačanje centralnog mu ritma i blokiranje okcipitalnog alfa ritma, tokom vizuelne stimulacije je takođe zabeležen (Koshino i Nidermeyer, 1975).

Pojava je uočena i u moždanim regijama za noge i ruke gde oblast ruke izražava ERS a oblast noge ERD tokom pokreta noge i obrnuto tokom pokreta ruke (slika 7).



Slika 7 - (a) Srednje ERD/ERS krive (levo) i srednje topografske mape za interval 125 ms desno: (A) u toku voljnog pokreta desne ruke i (B) nakon završetka pokreta. (b) Levo: Topografske ERD/ERS mape u tokom 125 ms, pokreta ruku (gore) i pokreta nogu (dole), desno: Motorni homunkulus sa mogućim mehanizmima kortikalne aktivacije/deaktivacije. (c) ERD/ERS krive i topografske mape beta opsega pri zamišljenim pokretima desne ruke. Preuzeto iz: G. Pfurtscheller, F.H. Lopes da Silva / Clinical Neurophysiology (1999) 1842-1857.

4.4 Indukovane beta oscilacije i interakcije između senzomotornih regija

Saminicirani pokreti udova su praćeni oscilatornim promjenama beta ritma. Primećeno je da tokom pokreta udova dolazi do svojevrsne inertakcije između različitih senzomotornih regija (engl. *cross-talk*). Prost pokret prstom indukuje beta oscilacije blizu regije ruke ali i blizu regije centralne elektrode Cz, tj. regije stopala (Pfurtscheller, 2000). Slično tome pokret stopala prate beta oscilacije blizu regije stopala (verteks, pozicija Cz elektrode) ali i indukovane beta oscilacije regije ruke. Karakteristika ove interakcije je da su najveće beta oscilacije uvek u regiji povezanoj sa izvršenim pokretom i činjenica da su indukovane beta oscilacije u regiji ruke nižih frekvencija od onih indukovanih u centralnoj (Cz) regiji (Neuper i Pfurtscheller, 2001).

5 Metod

U ovom diplomskom radu obrađeni su EEG signali snimljeni za potrebe studije pod nazivom: "*Balloons and bavoons vs spikes and shikes: ERPs reveal shared neural processes for shape-sound-meaning congruence in words, and shape-sound congruence in pseudowords*", realizovane u saradnji između Grupe za Biomedicinsku Instrumentaciju i Tehnologije, Elektrotehničkog fakulteta, Univerziteta u Beogradu i Odeljenja za psihologiju, Filozofskog fakulteta, Univerziteta u Beogradu. Rad na rezultatima koji će biti prikazani u narednom delu teksta obuhvata oflajn obradu prethodno prikupljenih podataka, vizuelizaciju rezultata i njihovu analizu i diskusiju. Međutim, radi boljeg razumevanja uslova pod kojim su podaci snimljeni ovo poglavlje obuhvata i delove koji se odnose na dizajn stimulusa, EEG merenja i eksperimentalni protokol iako oni nisu direktno bili predmet ovog istraživanja.

Cilj ovog diplomskog rada je ispitivanje promena u encefalografskim signalima tokom motornih reakcija na zadatak leksičke odluke. Dalje u tekstu je dat detaljan pregled procesiranja i obrade signala kao i diskusija dobijenih rezultata.

5.1 Subjekti

Dvadeset tri subjekta čiji je maternji jezik srpski su učestvovali u ovoj studiji. Ispitanici su studenti Univerziteta u Beogradu, koji su dali pristanak za učešće. Studija je odobrena od strane lokalnog Etičkog odbora. Za potrebe ove studiju izabrano je 7 ispitanika koji su imali najreprezentativnije signale sa najmanje šuma na kanalima od interesa za ovu studiju (regije senzomotornog korteksa).

5.2 Dizajn stimulusa

U ovoj studiji stimulacija je vršena vizuelnim stimulusima leksičke prirode, naime, rečima odabranim iz Srpskog jezika (reč-stimulus) i odgovarajućim pseudorečima (pseudoreč-stimulus).

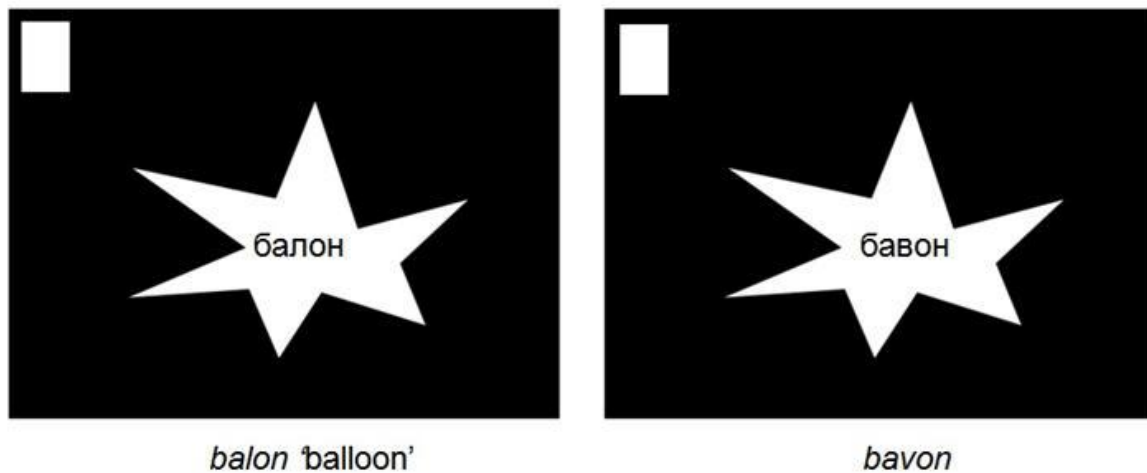
Grupi reč-stimulusa pripadalo je 100 konkretnih, učestalih pojmova izabranih na takav način da se njihova fonološka struktura (oštra ili meka zvučnost) podudara sa karakteristikama pojma/objekta kome je dodeljena. Dakle, svi reč-stimulusi pripadali su jednoj od sledećih kategorija:

1. Oštro zvućeće reči kojima se nazivaju šiljati objekti (npr. šiljak)
2. Meko zvućeće reči kojima se opisuju obli objekti (npr. balon)

Na osnovu ovih kriterijuma 50 mekih i 50 oštrih reč-stimulusa je izabrano za testiranje.

Odgovarajući set od 100 pseudoreč-stimulusa je izveden iz skupa reč-stimulusa zamenjujući kod svake reči pojedinačne konsonante iz iste fonološke kategorije (meko/oštro). Npr. pseudoreč "bavon" je izvedena iz reči "balon" zamenom mekog "l" drugim mekim konsonantom "v".

Dva vizuelna oblika (šiljat i obli) su korišćeni za okvirivanje reči gde reč/pseudoreč i njen okvir čine vizuelizaciju jednog stimulusa (slika 8). Kombinacijom mogućnosti izbora reč/pseudoreč i tipa okvira formira se 4 eksperimentalna uslova: reči i pseudoreči u kongruentno (kombinacije: oštra reč/pseudoreč i šiljat okvir ili meka reč/pseudoreč i obli okvir) ili nekongruentno (kombinacije: oštra reč/pseudoreč i obli okvir, meka reč/pseudoreč i oštri okvir) odabranim okvirima.



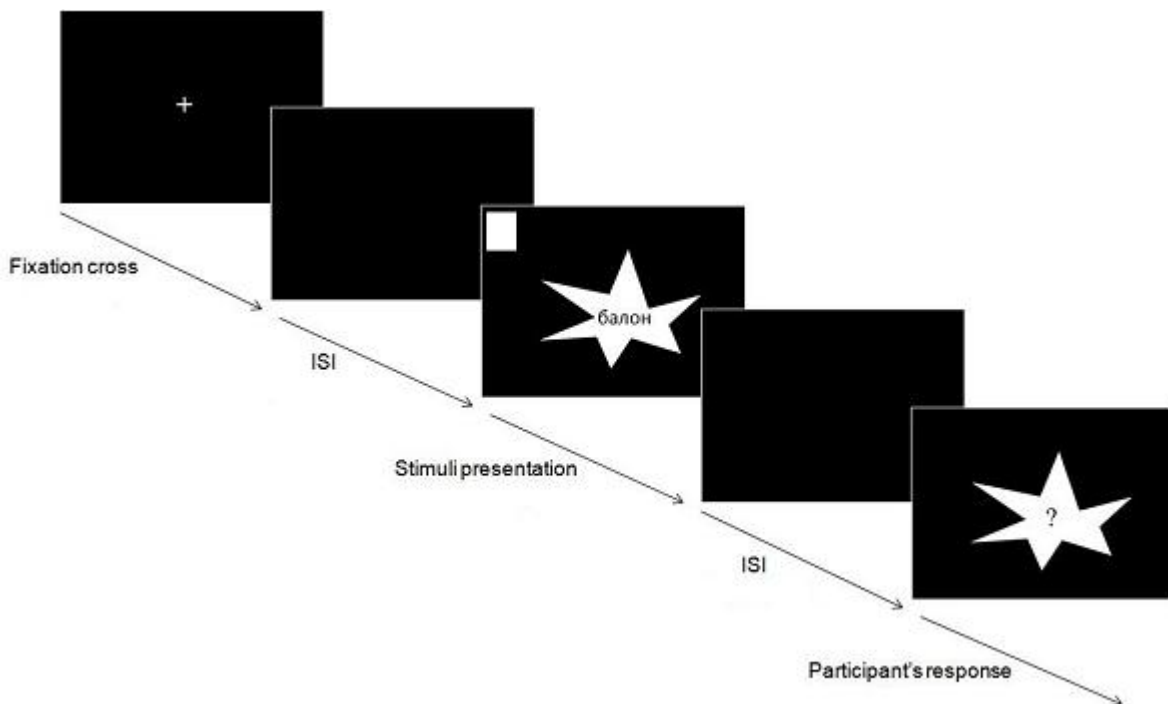
Slika 8- Primer stimulusa u dva eksperimentalna uslova (reč, levo i pseudoreč, desno) u oštroj okviru.

5.3 EEG merenja

EEG signali su snimani u monopolarnoj konfiguraciji sa elektrodama postavljenim na F3, FZ, F4, C3, Cz, C4, P3, PZ, P4, PC5, PC6, T5, T6, O1 i O2 lokacijama u skladu sa međunarodnim standardom 10-20. Elektroda za uzemljenje je postavljena na čelo a spoj ušnih školjki je korišćen kao referenta tačka. Pojačanje EEG signala bilo je 20000 i hardversko filtriranje u opsegu 0,03 - 40 Hz. Signali su odabirani sa učestanošću 500 Hz. Za A/D konverziju korišćena je NI USB-6212 (National Instruments, Austin, Texas) kartica. Za sinhronizaciju između EEGa i vizuelnih stimulusa koji su se pojavljivale na ekranu računara, korišćen je fotosenzor na bazi fototranzistora. Svaki stimulus (slika 8) sadržao je beli pravougaonik u gornjem levom uglu. Ovaj oblik je uveden da izazove promenu izlaznog napona senzora usled promene osvetljaja pri prezentaciji stimulusa. Senzor je bio fiksiran na deo ekrana preko oblasti gde se pojavljuje beli pravougaonik (slika 8).

5.4 Eksperimentalni protokol

Korišćenjem opisanih stimulusa, ispitanici su rešavali zadatak leksičke odluke (400 puta, po jedna leksička odluka za svaki stimulus). Svaki zadatak je počinjao prezentacijom fiksacionog krsta na ekranu računara za kojim sledi prazan ekran (slika 9). Ukupno trajanje prikazivanja fiksacionog krsta i praznog ekrana bilo je 900 ± 50 ms. Na ekranu se zatim prikazivao reč- ili pseudoreč-stimulus prezentovan u jednom od dva tipa okvira. Trajanje stimulusa bilo je 900 ms. Za stimulusom sledi ponovo prazan ekran a za njim znak pitanja koji je ostajao na ekranu dok se čeka reakcija subjekta. Zadatak subjekata bio je da pritisnu tipku "N" tastature kažiprstom desne ruke ukoliko su videli da je na ekranu prikazana reč koja ima značenje u Srpskom jeziku tj. reč-stimulus, ili taster "C" kažiprstom leve ruke ukoliko smatraju da je na ekranu bio prikazan pseudoreč-stimulus. Ispitanicima je bilo potrebno otprilike 20 minuta da završe ceo test.



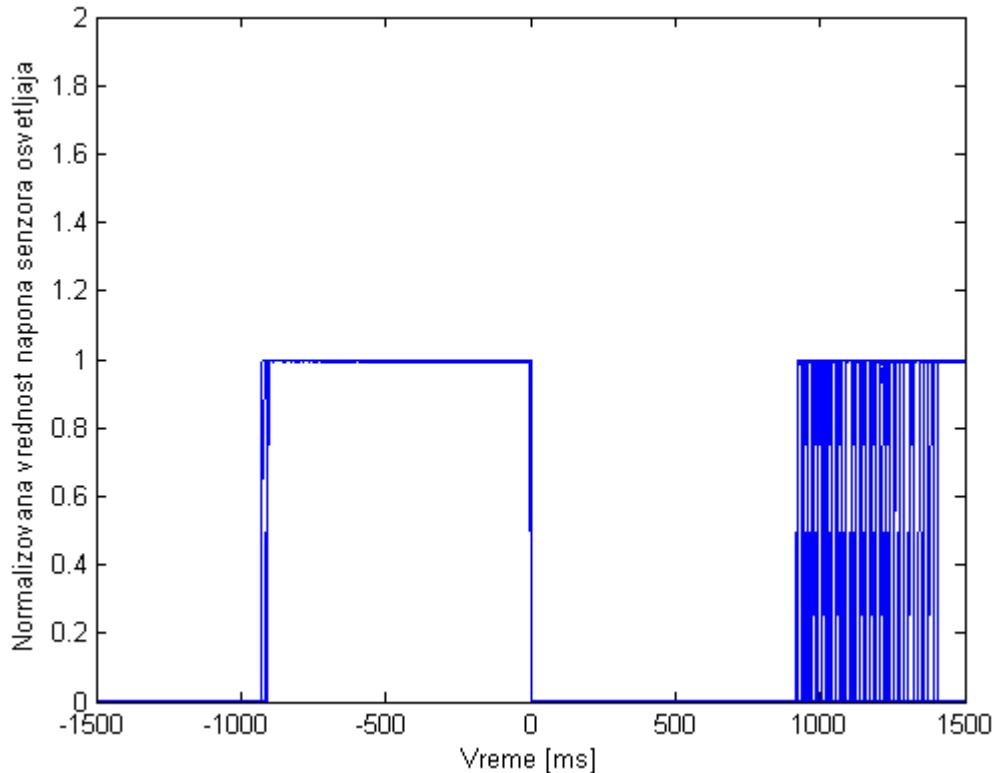
Slika 9 - Vremenska sekvenca prikaza stimulusa. ISI (engl. inter-stimulus interval - interval između stimulusa)

5.5 EEG procesiranje

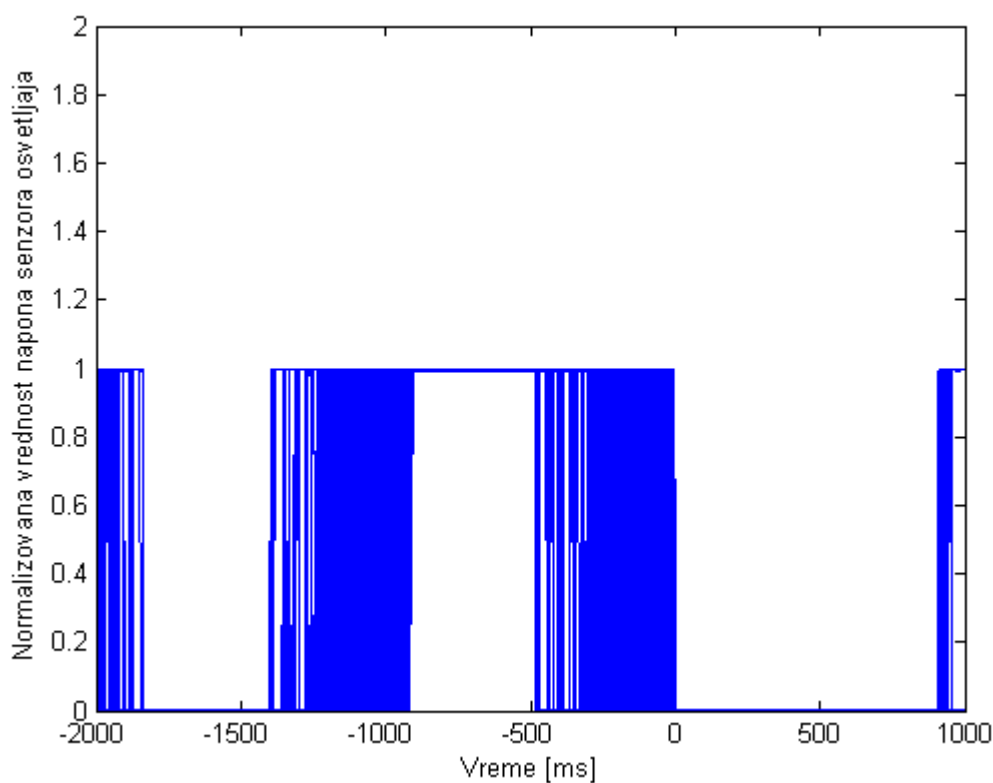
5.5.1 Segmentacija EEG signala

Segmentacija EEG signala svih kanala vrši se radi izdvajanja vremenskih intervala u signalu koji su od interesa, odnosno potencijalno sadrže relevantne informacije vezane za analizirani motorni zadatak. U slučaju ove studije segmentacija se može izvršiti na dva načina, od kojih svaki ima određene prednosti i može dati različit uvid u daljoj analizi. Prvi način segmentacije (dalje u tekstu: S1) je odabir trenutka sinhronizacije pojedinačnih epoha (engl. single trials) u momentu kada se na ekranu pojavi upitnik (slika 10). Drugi način segmentacije (dalje u tekstu: S2) je sinhronizacije pojedinačnih epoha sa vremenom reakcije za istu epohu. Za S1 se dakle sinhronizacija vrši u odnosu na vizuelnu signalizaciju/komandu (engl. cue) za izvršenje motornog zadatka dok se u slučaju S2 vrši u odnosu na početak pokret (koji predstavlja reakciju na prethodno pomenutu komandu), na slici 11. Shodno tome, kod S1 sinhronizacija se vrši u odnosu na početak ispitanikove pripreme, spremnosti za pokret, a zavisno od težine mentalnog zadatka pokret će biti izvršen sa manjim ili većim kašnjenjem u odnosu na komandu (od nekoliko desetina do 500 ms). Kod S2 se međutim sinhronizacija vrši u odnosu na trenutak izvršenja pokreta (trenutak kada je taster pritisnut),

bez obzira koje vreme reakcije je prethodno bilo potrebno za izvršenje istog. Za obe vrste sinhronizacije vršeni su koraci dalje obrade radi izdvajanja MRCP i ERD krivih sa manjim razlikama zavisno od tipa segmentacije (S1 ili S2) koje će biti naglašene u daljem tekstu.



Slika 10 - Raspored pojedinačnih naponskih četvrtki dobijenih sa senzora osvetljaja nakon segmentacije tipa S1. Na x-osi je vreme u milisekundama gde nula označava trenutak završetka prezentacije stimulusa (tj. prikazivanje znaka pitanja na ekranu koji je ujedno i znak subjektu da pritisne taster). Raspon x-ose je od 1.5 s pre i 1.5 s nakon ovog događaja. Na y-osi je normalizovana vrednost napona senzora osvetljaja u opsegu 0 - 1 V gde 1 V odgovara trenutcima kada je stimulus bio predstavljen na ekranu. Sa grafika se može zaključiti da postoji poklapanje četvrtki u intervalu -900 ms i 0 ms što predstavlja vremenski opseg u kome je bio prikazan svaki pojedinačni stimulus. Takođe vidi se i varijabilnost vremenskih trenutaka pojave naredne četvrtke (stimulusa) u opsegu između ~900 ms i ~1400 ms zavisno od vremena reakcije na svaki stimulus.



Slika 11 - Raspored pojedinačnih naponskih četvrtki dobijenih sa senzora osvetljaja nakon segmentacije tipa S2. Na x-osi je vreme u milisekundama gde nula označava trenutak izvršenja pokreta (pritisak tastera prstom desne/leve ruke). Raspon x ose je od 2 s pre svakog pojedinačnog pokreta i 1 s nakon pokreta. Na y-osi je normalizovana vrednost napona senzora osvetljaja u opsegu 0 - 1 V gde 1 V odgovara trenutima kada je stimulus bio predstavljen na ekranu. Sa grafika se može zaključiti da vreme reakcije na pojedinačne stimulse varira u opsegu između ~ 0 ms i 500 ms nakon stimulusa. Takođe vidi se da je interval između reakcije i pojave narednog stimulusa približno fiksna i iznosi ~900 ms (vreme prezentacije fiksacionog krsta i praznog ekrana).

5.5.2 MRCP obrada

Za svakog ispitanika primenjeni su sledeći koraci EEG obrade radi dobijanja MRCP krivih za analizirani skup EEG kanala. EEG signali analiziranih (preostalih, dobrih) kanala filtrirani su Buterworth-ovim propusnikom opsega, trećeg reda, od 0.05 – 25 Hz. Sledeći korak je segmentacija filtriranih signala na epohe, na dva načina, S1 i S2. U slučaju S1, epohe započinju 1.5 sekundi pre trenutka pojave znaka pitanja i završavaju se 1.5 sekundi nakon. U slučaju S2, epohe započinju 2 sekunde pre svakog pokreta (pritiska tastera) i završavaju se 1 sekundi nakon. Na osnovu informacija generisanih od strane programa za prikazivanje stimulusa (SuperLab ver 4.0), o tasteru koji je pritisnut nakon prikazivanja svakog stimulusa, epohe su razvrstane na one koje odgovaraju pokretima desnog i levog kažiprsta. Varijacije bazne linije pojedinačnih epoha eliminisane su oduzimanjem od svake epohe (svakog kanala) srednju vrednost na intervalu -0.1 do 0 sekundi iste epohe za S1 ili -0.6 do -0.4 sekundi iste epohe za S2 (nula označava trenutak sinhronizacije za S1 i S2, negativne vrednosti odnose se na interval pre toga). U narednom koraku epohe sa korigovanom baznom linijom koje sadrže artefakte (treptanja, pomeranja očiju, pomeranje elektroda i drugi izvori unutrašnjeg i spoljašnjeg šuma) eliminisane su iz dalje obrade. Za eliminisanje epoha sa artifaktima primenjen je gornji i donji prag od ± 50 mikrovolta i samo epohe čije su vrednosti amplituda bile u ovom opsegu zadržane su za dalju obradu. Treba napomenuti da ukoliko je identifikovana zašumljena epoha na barem jednom kanalu, epoha pod istim rednim brojem se uklanja na svim ostalim kanalima. Ovo pravilo se uobičajeno primenjuje jer se na primer artefakti treptaja najlakše uočavaju u frontalnoj regiji a nisu izraženi u zadnjim delovima glave. To je između ostalog i razlog zbog koga se eliminisanje loših kanala vrši na samom početku obrade jer bi u suprotnom prisustvo jednog ili više kanala sa većim brojem zašumljenih epoha doveo do eliminisanja prevelikog ukupnog broja epoha za dalju obradu, pa je nekada korisnije odbaciti jedan ili više zašumljenih kanala. EEG epohe pojedinačnih pokreta su dalje usrednjene (za svaki kanal), metodom usrednjavanja po ansamblu (ensemble averaging method), čime se dobijaju MRCP krive (za S1 i S2), (Slika 12 i 13).

5.5.3 ERD-ERS obrada

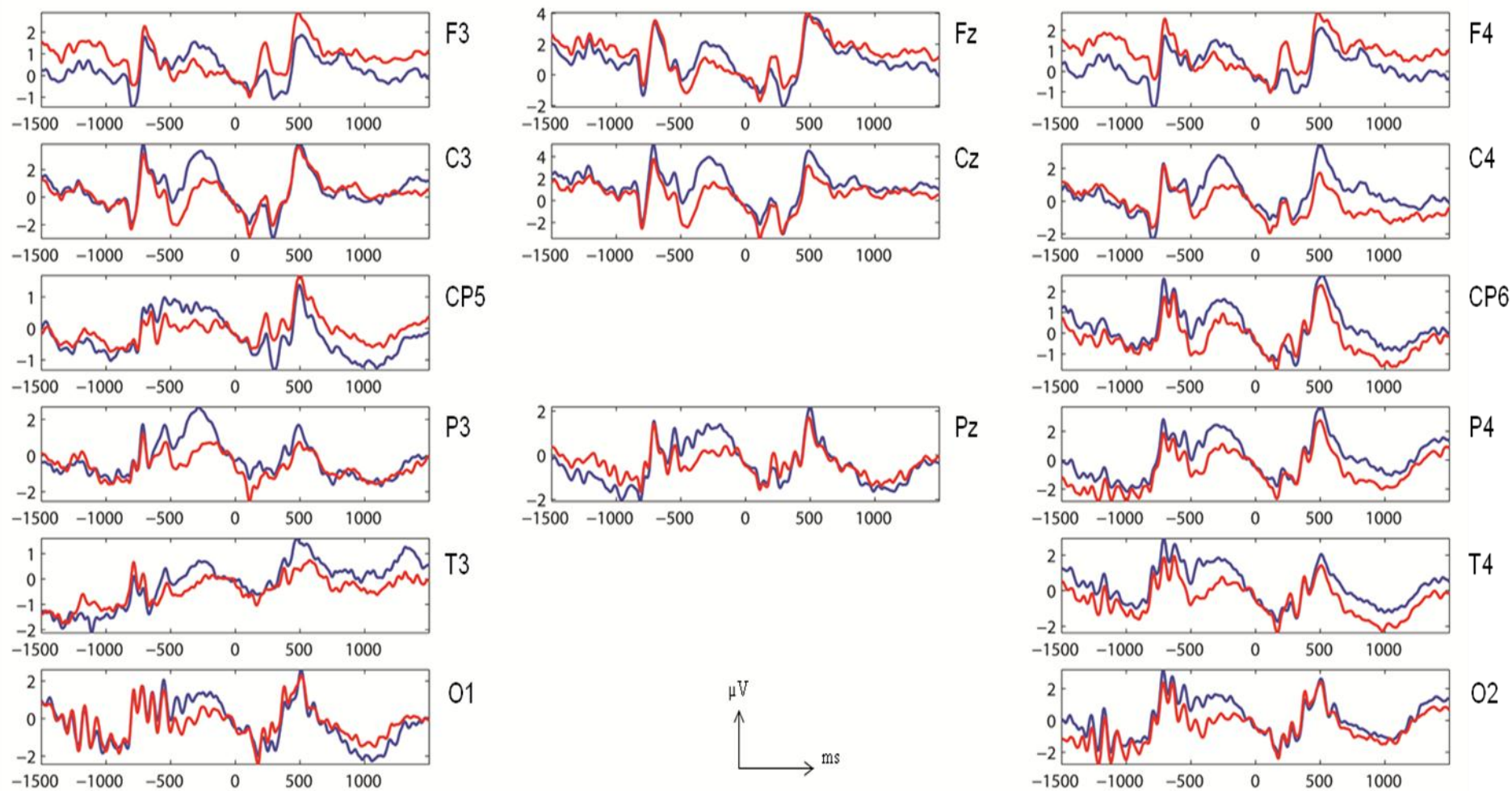
Za svakog ispitanika, radi dobijanja ERD/ERS krivih relativne snage primenjen je sličan niz koraka kao za MRCP obradu. Identifikacija loših kanala bila je zajednička za obe obrade. Filtriranje je vršeno Buterworth-ovim propusnikom opsega 8 – 13 Hz, trećeg reda, jer se ERD kao posledica pokreta očekuje u alfa frekvencijskom opsegu. Amplituda odbiraka filtriranog signala je kvadrirana a zatim i klizno usrednjena (moving average) primenom prozora širine 100 ms (50 odbiraka) sa korakom 1 odbirak. Rezultujući signal je snaga alfa opsega (za pojedinačne EEG kanale). Segmentacija signala snage na epohe vršena je na isti način kao za MRCP. Kako snaga frekvencijskog opsega od interesa može značajno varirati od ispitanika do ispitanika ukoliko se vrši usrednjavanje signala po ispitanicima može se dogoditi da ispitanik/ispitanici kod kojih su prisutne veće vrednosti snage budu dominantna karakteristika srednjih krivih snage. Da bi se to izbeglo ERD/ERS krive svakog ispitanika se izračunavaju kao relativne vrednosti snage u odnosu na referentni interval. Za referentni interval odabran je isti vremenski prozor kao za otklanjanje bazne linije u MRCP obradi (za S1 i S2). Relativna snage je zatim računata po sledećoj formuli (videti poglavlje 3.1):

$$ERDS(t) = ((A(t) - R) / R) / 100, t: t_p - t_k$$

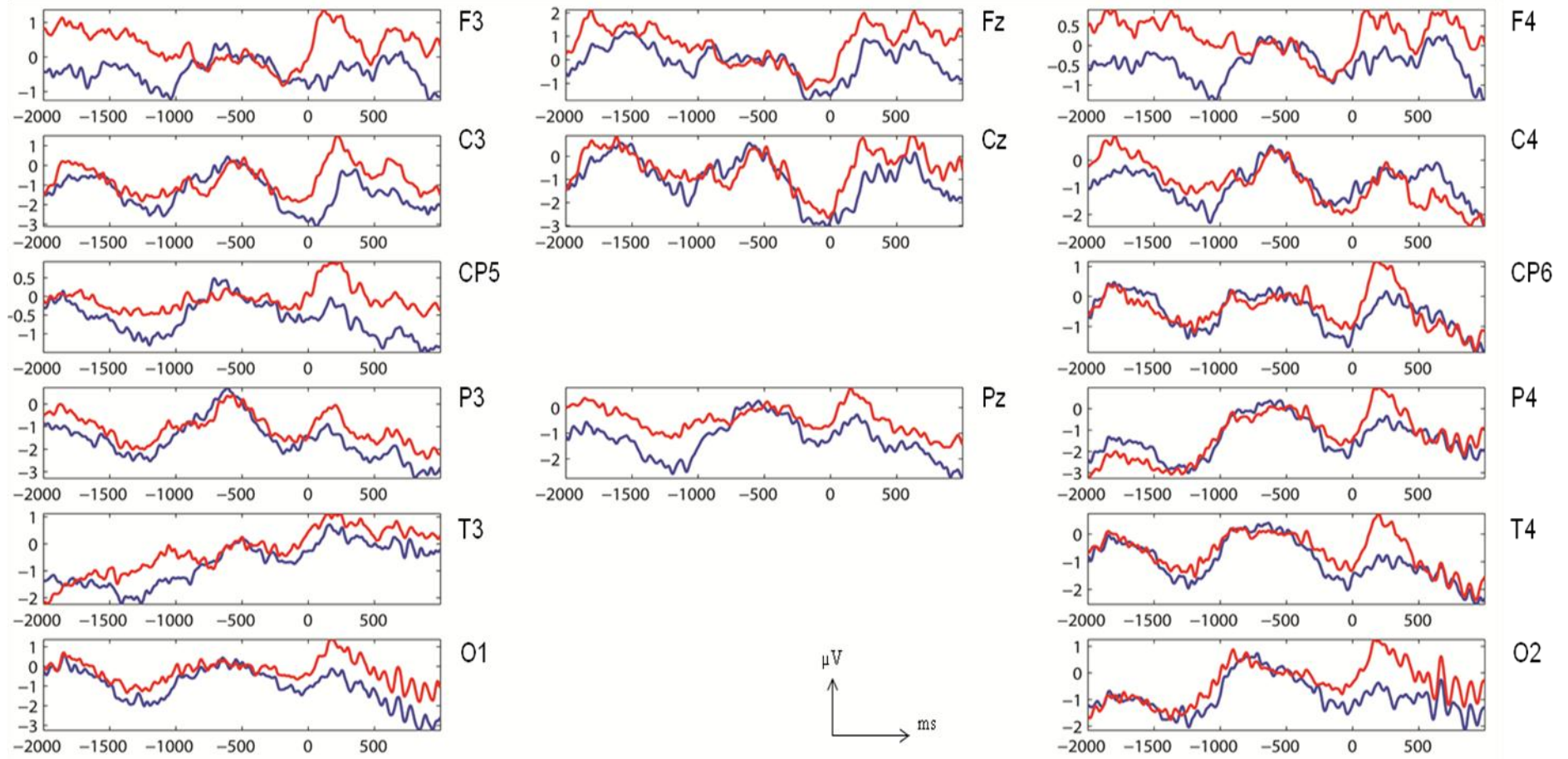
ERD/ERS shodno tome predstavljaju procentualni pad/porast snage (EEG frekvencijskog opsega) u odnosu na referentni period, respektivno. Iste epohe koje su u MRCP obradi identifikovane kao one koje treba eliminisati odbacuju se i prilikom ERD/ERS analize. Preostale epohe relativnih krivih snage (ERD/ERS krivih) se usrednjavaju po pojedinačnim pokretima radi dobijanja srednjih ERD/ERS krivih za svaki kanal pojedinačnih subjekata (za S1 i S2) (Slika 14 i 15).

6 Rezultati

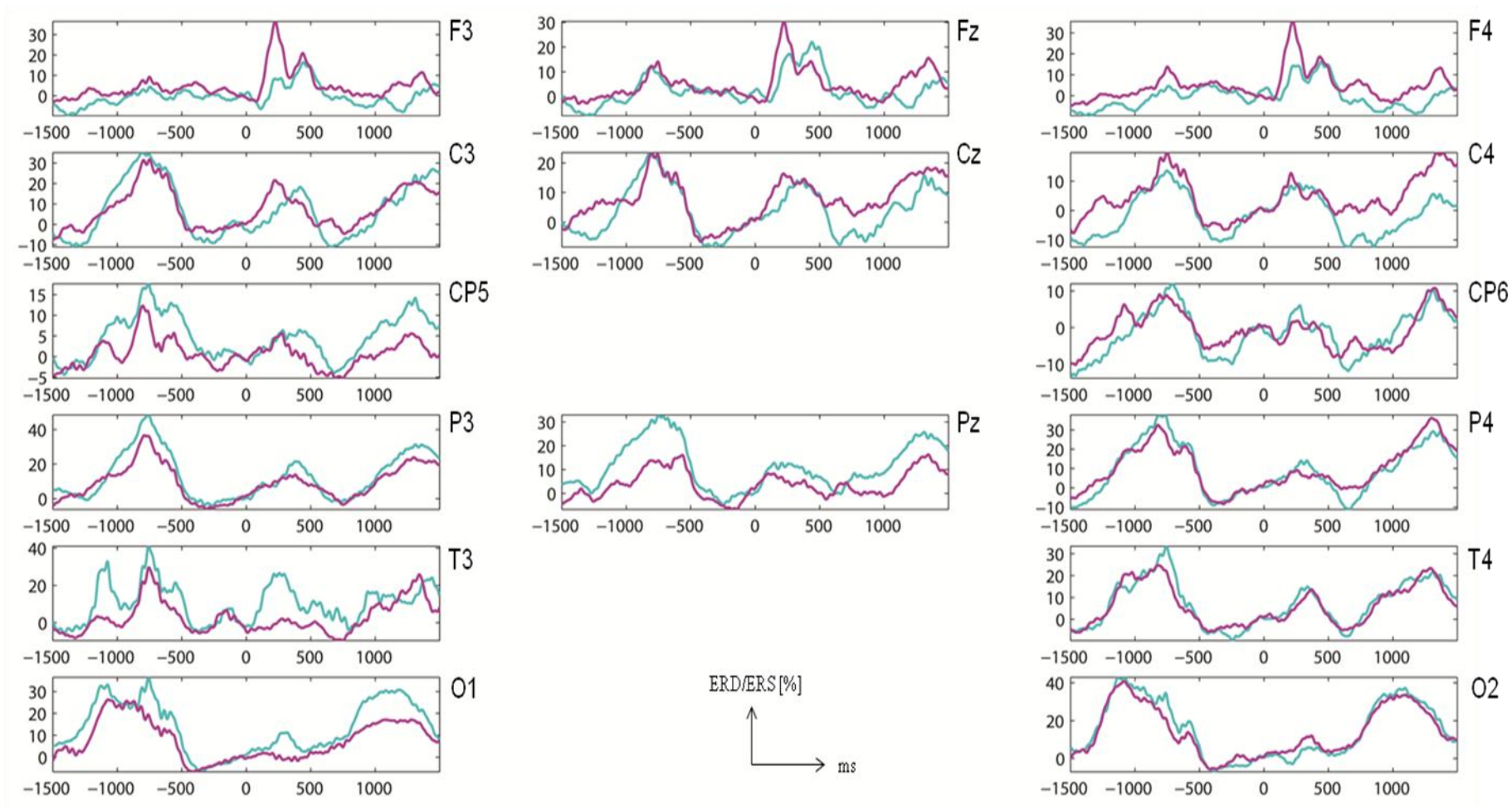
Na slikama 12 i 13 prikazane su srednje MRCP krive svih ispitanika/kanala za pokrete leve i desne ruke, pri segmentacijama S1 i S2, respektivno, dok su srednje ERD/ERS krive date na slici 14 i 15 za segmentacije S1 i S2.



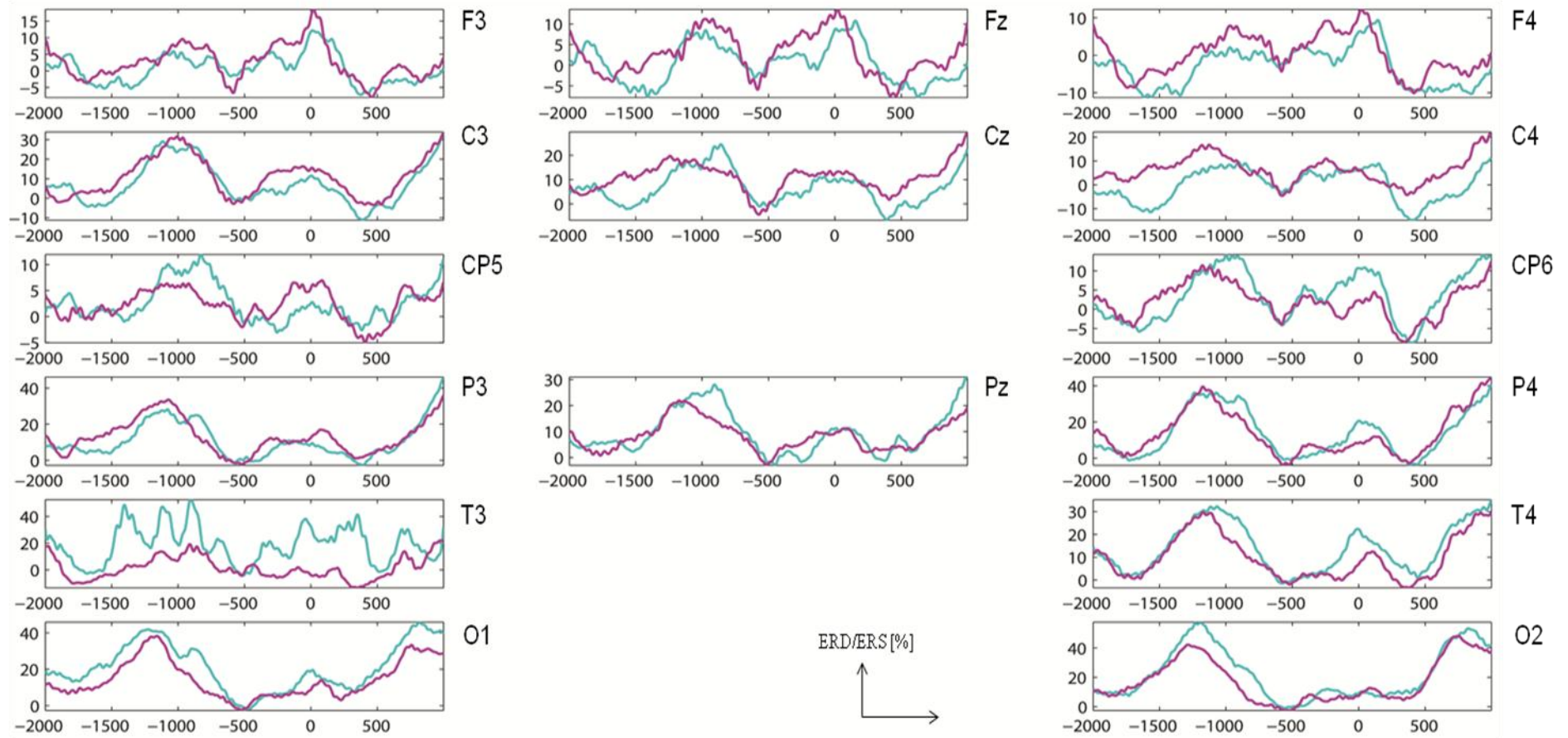
Slika 12 - Srednje MRCP krive svih ispitanika/kanala za segmentaciju S1. Plave krive odgovaraju pokretima desne ruke dok crvene krive odgovaraju pokretima leve ruke.



Slika 13 - Srednje MRCP krive svih ispitanika/kanala za segmentaciju S2. Plave krive odgovaraju pokretima desne ruke dok crvene krive odgovaraju pokretima leve ruke.



Slika 14 - Srednje ERD/ERS krive svih ispitanika/kanala za segmentaciju S1. Tirkizne krive odgovaraju pokretima desne ruke dok ljubičaste krive odgovaraju pokretima leve ruke.



Slika 15 - Srednje MRCP krive svih ispitanika/kanala za segmentaciju S2. Tirkizne krive odgovaraju pokretima desne ruke dok ljubičaste krive odgovaraju pokretima leve ruke.

7 Diskusija

Dobijeni rezultati pokazuju najizraženije promene vezane za pokret u senzomotrnim regijama (C, CP i P).

7.1 Diskusija MRCP krivih

Kada je segmentacija vršena u odnosu na stimulus (S1), u srednjim MRCP krivama iz ovih zona javljaju se dva vrha signala. Prvi oko 110 ms i drugi oko 290 ms nakon stimulusa, za oba tipa pokreta (levi i desni kažiprst). Kada je segmentacija vršena u odnosu na vreme reakcije tj. sam pokret (S2), tipičan MRCP oblik je dobijen na srednjim MRCP krivama. Ovaj oblik karakteriše spor pad potencijala pre pokreta i jedan negativan vrh signala u okolini početka pokreta (± 80 ms). Spor pad potencijala javlja se od 500 ms pre pokreta.

7.2 Diskusija ERD/ERS krivih

ERD/ERS krive u oba eksperimentalna uslova pokazuju opadanje (ERD) u trenutku prikazivanja stimulus i kratku sinhronizaciju u trenutku izvršenja pokreta prsta. Desinhronizacija sa pojavom stimulusa može reflektovati motornu pripremu za naredno izvođenje pokreta kao i procese vezane za fokusiranje pažnje, memorisanje ili obradu stimulusa tako da ostaje nejasno da li su u osnovi ove desinhronizacije procesi motorne ili kognitivne prirode. Sa druge strane kratka sinhronizacija u trenutku pokreta može biti posledica veoma kratkog trajanja pokreta pri kome je dominantna karakteristika ERS nakon završetka pokreta u odnosu na ERD tokom trajanja pokreta.

7.3 Zaključak

Kao rezultat ove studije, uspešno su izdvojena dve osnovne komponente EEG signala iz koje prate pripremu i izvođenje pokreta. U ovom slučaju za razliku od većine studija koje se bave proučavanjem EEG-a tokom pokreta, motorni zadatak je bio dirigovan zadatkom leksičke odluke tj. kognitivnim procesom vezanim za odlučivanje. U užem smislu ovakva eksperimentalna paradigma bi se mogla podvesti pod one koje se bave spolja-iniciranim pokretima (engl. *cued*). Međutim ako bismo analizirali većinu pokreta tokom svakodnevnih životnih aktivnosti, oni bi bili po svojoj prirodi slični pokretima analiziranim u ovoj studiji. tj. svesne reakcije sa ciljem rešavanja određenog problema ili izvršavanja određene akcije. U tom smislu, vrsta pokreta koja se u većini EEG studija naziva samoinicirani pokreti (engl.

self-paced), nisu česta i prirodna pojava u svakodnevnim aktivnostima, iz razloga što je u ovakvim paradigmama izvođenje pokreta samo sebi cilj a većina voljnih svrsishodnih pokreta izvršavaju se radi postizanja nekog cilja ili kao reakcija na određenu pojavu.

Iz tog razloga analiziranje procesa motorne pripreme koji je dirigovan mentalnim zadatkom (stimulusom koji uključuje više kognitivne funkcije) je od velikog značaja jer predstavlja kontrolisanu ali vernu imitaciju izvođenja pokreta pri svakodnevnim aktivnostima.

Upravo zbog toga, dalji rad na ovoj temi mogao bi podrazumevati upoređivanje dobijenih rezultata (oblika MRCP i ERD/ERS krivih) sa onim dobijenim korišćenjem klasičnih eksperimentalnih paradigam samoiniciranih i spolja-iniciranih pokreta

Reference

- Bauer, Herbert, and Günther Nirnberger. "Concept identification as a function of preceding negative or positive spontaneous shifts in slow brain potentials." *Psychophysiology* 18, no. 4 (1981): 466-469.
- Benecke, R., J. P. R. Dick, J. C. Rothwell, B. L. Day, and C. D. Marsden. "Increase of the Bereitschaftspotential in simultaneous and sequential movements." *Neuroscience letters* 62, no. 3 (1985): 347-352.
- Colebatch, J. G., M. P. Deiber, R. E. Passingham, K. J. Friston, and R. S. Frackowiak. "Regional cerebral blood flow during voluntary arm and hand movements in human subjects." *J Neurophysiol* 65, no. 6 (1991): 1392-1401.
- Coles, Michael GH, and Gabriele Gratton. "Cognitive psychophysiology and the study of states and processes." In *Energetics and human information processing*, pp. 409-424. Springer Netherlands, 1986.
- Da Silva, FH Lopes, and G. Pfurtscheller. "Basic concepts on EEG synchronization and desynchronization." *Event-Related Desynchronizataion. Handbook of Electroencephalography and Clinical Neurophysiology. Revised Series, vol. 6* (1999): 3-11.
- Decety, Jean. "The neurophysiological basis of motor imagery." *Behavioural brain research* 77, no. 1 (1996): 45-52.
- Deecke, L. "Bereitschaftspotential as an indicator of movement preparation in supplementary motor area and." *Motor areas of the cerebral cortex* 713 (2008): 231.
- Deecke, L., Marion Engel, W. Lang, and H. H. Kornhuber. "Bereitschaftspotential preceding speech after holding breath." *Experimental Brain Research* 65, no. 1 (1986): 219-223.
- Deecke, L., H. H. Kornhuber, W. Lang, Mt Lang, and H. Schreiber. "Timing function of the frontal cortex in sequential motor and learning tasks." *Human Neurobiology* 4, no. 3 (1984): 143-154.
- Deecke, Lüder, Berta Grözinger, and H. H. Kornhuber. "Voluntary finger movement in man: cerebral potentials and theory." *Biological Cybernetics* 23, no. 2 (1976): 99-119.
- Dirnberger, G., C. E. Kunaver, T. Scholze, G. Lindinger, and W. Lang. "The effects of alteration of effector and side of movement on movement-related cortical potentials." *Clinical neurophysiology* 113, no. 2 (2002): 254-264.
- Gaillard, A. W. K. "The late CNV wave: preparation versus expectancy." *Psychophysiology* 14, no. 6 (1977): 563-568.
- Golubović B., Savić A., Ković, V., Popović, M.B.: „Changes in the EEG during motor reaction to lexical decision task“ – *Proceedings of the 1st Conference Brain-Computer Interface from Student-to-Student Interface*, 14. mart 2014, Beograd, Srbija, pp. 5.

- Grözinger, B., H. H. Kornhuber, J. Kriebel, J. Szirtes, and K. T. P. Westphal. "Participation of mesial cortex in speech: evidence from cerebral potentials preceding speech production in man." *Hearing mechanisms and speech* (1979): 189-192.
- Hallett, Mark, Jordan Fieldman, Leonardo G. Cohen, Norihiro Sadato, and Alvaro Pascual-Leone. "Involvement of primary motor cortex in motor imagery and mental practice." *Behavioral and Brain Sciences* 17, no. 02 (1994): 210-210.
- Jahanshahi, Marjan, I. Harri Jenkins, Richard G. Brown, C. David Marsden, Richard E. Passingham, and David J. Brooks. "Self-initiated versus externally triggered movements I. An investigation using measurement of regional cerebral blood flow with PET and movement-related potentials in normal and Parkinson's disease subjects." *Brain* 118, no. 4 (1995): 913-933.
- Jahanshahi, Marjan, and Mark Hallett, eds. *The Bereitschaftspotential: Movement-related cortical potentials*. Springer, 2003.
- Jahanshahi, Marjan, and Mark Hallett. "The Bereitschaftspotential: what does it measure and where does it come from?." In *The Bereitschaftspotential*, pp. 1-17. Springer US, 2003.
- Jasper, Herbert, and Wilder Penfield. "Electrocorticograms in man: effect of voluntary movement upon the electrical activity of the precentral gyrus." *Archiv für Psychiatrie und Nervenkrankheiten* 183, no. 1-2 (1949): 163-174.
- Jeannerod, Marc. "Mental imagery in the motor context." *Neuropsychologia* 33, no. 11 (1995): 1419-1432.
- Jenkins, I. Harri, Marjan Jahanshahi, Markus Jueptner, Richard E. Passingham, and David J. Brooks. "Self-initiated versus externally triggered movements II. The effect of movement predictability on regional cerebral blood flow." *Brain* 123, no. 6 (2000): 1216-1228.
- Keller, Ivonne, and Heinz Heckhausen. "Readiness potentials preceding spontaneous motor acts: voluntary vs. involuntary control." *Electroencephalography and clinical Neurophysiology* 76, no. 4 (1990): 351-361.
- Klimesch, Wolfgang, "Event-related band power changes and memory performance. Event-related desynchronization and related oscillatory phenomena of the brain." *Handbook of electroencephalography and clinical neurophysiology* 6 (1999): 151-178.
- Kornhuber, H., Deecke, L.(1964) Hirnpotentialänderungen bei Menschen vor und nach Willkürbewegungen, dargestellt mit Magnetband-Speicherung und Rückwärtsanalyse." *Pflügers Archiv* 281,52.
- Kornhuber, Hans H., and Lüder Deecke. "Hirnpotentialänderungen bei Willkürbewegungen und passiven Bewegungen des Menschen: Bereitschaftspotential und reafferente Potentiale." *Pflüger's Archiv für die gesamte Physiologie des Menschen und der Tiere* 284, no. 1 (1965): 1-17.
- Koshino, Y., and E. Niedermeyer. "Enhancement of rolandic mu-rhythm by pattern vision." *Electroencephalography and clinical neurophysiology* 38, no. 5 (1975): 535-538.

- Kristeva, Romyana, D. Cheyne, W. Lang, G. Lindinger, and L. Deecke. "Movement-related potentials accompanying unilateral and bilateral finger movements with different inertial loads." *Electroencephalography and clinical neurophysiology* 75, no. 5 (1990): 410-418.
- Kristeva, Romyana, Douglas Cheyne, and Lüder Deecke. "Neuromagnetic fields accompanying unilateral and bilateral voluntary movements: topography and analysis of cortical sources." *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology/Evoked Potentials Section* 81, no. 4 (1991): 284-298.
- Lang, W., M. Lang, B. Heise, L. Deecke, and H. H. Kornhuber. "Brain potentials related to voluntary hand tracking, motivation and attention." *Human neurobiology* 3, no. 4 (1983): 235-240.].
- Lang, M., W. Lang, F. Uhl, A. Kornhuber, L. Deecke, and H. H. Kornhuber. "Slow negative potential shifts indicating verbal cognitive learning in a concept formation task." *Human neurobiology* (1987).
- Libet, Benjamin. "A testable field theory of mind-brain interaction." *Journal of Consciousness Studies* 1, no. 1 (1994): 119-126.
- Libet, Benjamin. "Consciousness: conscious, subjective experience." In *States of brain and mind*, pp. 27-30. Birkhäuser Boston, 1988.
- Libet, Benjamin. "Electrical stimulation of cortex in human subjects, and conscious sensory aspects." In *Somatosensory system*, pp. 743-790. Springer Berlin Heidelberg, 1973.
- Libet, Benjamin, E. W. Wright Jr, and Curtis A. Gleason. "Readiness-potentials preceding unrestricted 'spontaneous' vs. pre-planned voluntary acts." *Electroencephalography and clinical Neurophysiology* 54, no. 3 (1982): 322-335.
- Libet, Benjamin, Curtis A. Gleason, Elwood W. Wright, and Dennis K. Pearl. "Time of conscious intention to act in relation to onset of cerebral activity (readiness-potential) the unconscious initiation of a freely voluntary act." *Brain* 106, no. 3 (1983): 623-642.
- Libet, Benjamin. "Unconscious cerebral initiative and the role of conscious will in voluntary action." In *Neurophysiology of consciousness*, pp. 269-306. Birkhäuser Boston, 1993.
- Libet, Benjamin. "The neural time factor in conscious and unconscious events." *Experimental and theoretical studies of consciousness* 174 (1993): 123-146.
- Libet, Benjamin. "Time factors in conscious processes: Reply to Gilberto Gomes." *Consciousness and Cognition* 9, no. 1 (2000): 1-12.
- Libet, Benjamin, Curtis A. Gleason, Elwood W. Wright, and Dennis K. Pearl. "Time of conscious intention to act in relation to onset of cerebral activity (readiness-potential) the unconscious initiation of a freely voluntary act." *Brain* 106, no. 3 (1983): 623-642.
- Lopes da Silva, Fernando. "Neural mechanisms underlying brain waves: from neural membranes to networks." *Electroencephalography and clinical neurophysiology* 79, no. 2 (1991): 81-93.

- Neuper, C., and G. Pfurtscheller. "Evidence for distinct beta resonance frequencies in human EEG related to specific sensorimotor cortical areas." *Clinical Neurophysiology* 112, no. 11 (2001): 2084-2097.
- Neuper, Christa, and Gert Pfurtscheller. "Motor imagery and ERD." *Event-related desynchronization. Handbook of Electroencephalography and Clinical Neurophysiology (Revised Edition, Vol. 6, pp. 303-325). Amsterdam: Elsevier(1999).*
- Neuper, Christa, and Gert Pfurtscheller. "Post-movement synchronization of beta rhythms in the EEG over the cortical foot area in man." *Neuroscience letters* 216, no. 1 (1996): 17-20.
- Pfurtscheller, Gert. "Central beta rhythm during sensorimotor activities in man." *Electroencephalography and clinical neurophysiology* 51, no. 3 (1981): 253-264.
- Pfurtscheller, Gert, Christa Neuper, Karin Pichler-Zalaudek, Günter Edlinger, and Fernando H. Lopes da Silva. "Do brain oscillations of different frequencies indicate interaction between cortical areas in humans?." *Neuroscience letters* 286, no. 1 (2000): 66-68.
- Pfurtscheller, Gert, and A. Aranibar. "Event-related cortical desynchronization detected by power measurements of scalp EEG." *Electroencephalography and clinical neurophysiology* 42, no. 6 (1977): 817-826.
- Pfurtscheller, Gert, and Fernando H. Lopes da Silva. "Event-related EEG/MEG synchronization and desynchronization: basic principles." *Clinical neurophysiology* 110, no. 11 (1999): 1842-1857.
- Pfurtscheller, G., Ch Neuper, and G. Krausz. "Functional dissociation of lower and upper frequency mu rhythms in relation to voluntary limb movement." *Clinical neurophysiology* 111, no. 10 (2000): 1873-1879.
- Pfurtscheller, Gert, and Christa Neuper. "Motor imagery activates primary sensorimotor area in humans." *Neuroscience letters* 239, no. 2 (1997): 65-68.
- Pfurtscheller, G., and A. Berghold. "Patterns of cortical activation during planning of voluntary movement." *Electroencephalography and clinical neurophysiology* 72, no. 3 (1989): 250-258.
- Pfurtscheller, Gert. "Event-related synchronization (ERS): an electrophysiological correlate of cortical areas at rest." *Electroencephalography and clinical neurophysiology* 83, no. 1 (1992): 62-69.
- Pfurtscheller, Gert, A. Stancak Jr, and Ch Neuper. "Post-movement beta synchronization. A correlate of an idling motor area?." *Electroencephalography and clinical neurophysiology* 98, no. 4 (1996): 281-293.
- Praamstra, P., D. F. Stegeman, M. W. I. M. Horstink, C. H. M. Brunia, and A. R. Cools. "Movement-related potentials preceding voluntary movement are modulated by the mode of movement selection." *Experimental brain research* 103, no. 3 (1995): 429-439.
- Tübingen Psychologisches Institut. *Slow brain potentials and behavior*. Baltimore: Urban i Schwarzenberg, 1982.

- Roland, P. E. "Organization of motor control by the normal human brain." *Human neurobiology* 2, no. 4 (1983): 205-216.
- Roland, Per E., Bo Larsen, N. A. Lassen, and Eric Skinhoj. "Supplementary motor area and other cortical areas in organization of voluntary movements in man." *Journal of neurophysiology* 43, no. 1 (1980): 118-136.
- Simonetta, M., M. Clanet, and O. Rascol. "Bereitschaftspotential in a simple movement or in a motor sequence starting with the same simple movement." *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology/Evoked Potentials Section* 81, no. 2 (1991): 129-134.
- Taylor, Margo J. "Bereitschaftspotential during the acquisition of a skilled motor task." *Electroencephalography and clinical neurophysiology* 45, no. 5 (1978): 568-576.
- Touge, T., K. J. Werhahn, J. C. Rothwell, and C. D. Marsden. "Movement- related cortical potentials preceding repetitive and random- choice hand movements in parkinson's disease." *Annals of neurology* 37, no. 6 (1995): 791-799.
- Walter, W., R. Cooper, V. J. Aldridge, W. C. McCallum, and A. L. Winter. "Contingent negative variation: an electric sign of sensori-motor association and expectancy in the human brain." *Nature* 203 (1964): 380-384.
- Wessel, Karl, Rolf Verleger, Dirk Nazarenus, Peter Vieregge, and Detlef Kömpf. "Movement-related cortical potentials preceding sequential and goal-directed finger and arm movements in patients with cerebellar atrophy." *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology/Evoked Potentials Section* 92, no. 4 (1994): 331-341.