

UNIVERZITET U BEOGRADU
ELEKTROTEHNIČKI FAKULTET

Nadica S. Miljković

**METODE I INSTRUMENTACIJA ZA
PROCENU AKTIVNOSTI MOTORNOG
SISTEMA NA OSNOVU
ELEKTROMIOGRAFSKIH SIGNALA**

doktorska disertacija

Beograd, 2013

UNIVERSITY OF BELGRADE
FACULTY OF ELECTRICAL ENGINEERING

Nadica S. Miljković

**METHODS AND INSTRUMENTATION
FOR ASSESSMENT OF MOTOR
FUNCTION BY THE MEANS OF
ELECTROMYOGRAPHY**

Doctoral Dissertation

Belgrade, 2013

PODACI O MENTORU I ČLANOVIMA KOMISIJE

Mentor:

Prof. dr Dejan B. Popović, Univerzitet u Beogradu - Elektrotehnički fakultet

Članovi komisije:

Prof. dr Dejan B. Popović, Univerzitet u Beogradu - Elektrotehnički fakultet

Prof. dr Mirjana B. Popović, Univerzitet u Beogradu - Elektrotehnički fakultet

Prof. dr Laslo Švirtlih, Državni Univerzitet u Novom Pazaru

Prof. dr Željko Đurović, Univerzitet u Beogradu - Elektrotehnički fakultet

Prof. dr Ljubica Konstantinović, Univerzitet u Beogradu - Medicinski fakultet

Datum odbrane: _____

ZAHVALNICA

Zahvaljujem se svom mentoru profesoru dr Dejanu B. Popoviću, dopisnom članu SANU, na podršci u istraživanjima, na svemu što me je naučio, na iskustvima koja je nesebično podelio sa mnom, na učešću u svakom segmenutu ove disertacije, na svim kritikama, sugestijama i pohvalama koje su mi puno značile prethodnih 5 godina od kako imam zadovoljstvo da radim kao njegov saradnik i asistent.

Veliku zahvalnost dugujem prof. dr Mirjani B. Popović za svu nesebičnu podršku i savete koje mi je pružila tokom izrade doktorske disertacije, kao i za lepu saradnju i druženja tokom rada na fakultetu.

Velika zasluga za ovu tezu pripada Mr Goranu Bijeliću čija su mi podrška, saradnja i prijateljstvo mnogo značili i doprineli da još više zavolim svoj posao.

Svojim kolegama dipl. inž. Nebojši Maleševiću, M.Sc. Matiji Štrpcu i M.Sc. Milošu Kostiću bih volela da se zahvalim što su uvek bili tu za mene i što su doprineli da mi rad u timu postane pravo zadovoljstvo i put do rešenja lakši i lepši. Zahvaljujem se i ostalim kolegama na saradnji i druženju Mr Milici Janković, dr Milici Đurić-Jovičić, dr Ivani Milovanović, dr Lani Popović Maneski, M.Sc. Andreju Saviću, Mr Veri Miler-Jerković i dr Jovani Kojović.

Veliki deo ove teze ne bi bio realizovan da nije bilo podrške i saradnje sa kolegama iz preduzeća Tecnia u Španiji. Zahvaljujem se svima, a posebno bih istakla sledeće saradnike dr Thierry Keller, M.Sc. Haritz Zabaleta, M.Sc. Cristina Rodriguez-de-Pablo i dr Gonzalo Garcia.

Za pomoć u izradi softverskih aplikacija u LabVIEW-u i za lepa druženja zahvaljujem se dr Jovani Jović i dipl. inž. Josipu Jakiću. Za plodnu i predivnu saradnju sa kompanijom National Instruments zahvaljujem se dipl. inž. Dušanu Vukašiniću.

Ova teza ne bi bila realizovana da nije bilo podrške lekara, terapeuta i medicinskog osoblja iz Klinike za rehabilitaciju "Dr Miroslav Zotović" i saradnje sa njima u kliničkim studijama. Zahvaljujem se lekarima za divnu saradnju i toplo gostoprimstvo: prof. dr Laslu Švirtlihu, prof. dr Ljubici Konstantinović, Mr Aleksandri Dragin, Mr Oliveri Đorđević, prof. dr Kseniji Ribarić-Jankes i Mr Radoju Čobeljiću. Za učešće u merenjima i rad sa pacijentima veoma sam zahvalna terapeutima Zorici Kanjuh, Mihajlu Tančiću i Jeleni Milovanović.

Za sve što sam naučila o H-refleksu i o *Spinal brain*-u zahvalna sam prof. dr Milanu R. Dimitrijeviću i kolegama iz Beča koji su nesebično podelili svoje savete u vezi kondicioniranja H-refleksa sa mnom: dr Karen Minassian, M.Sc. Simon Danner, dr Ursula Hofstoetter i M.Sc. Matthias Krenn. Zahvaljujem se i prof. dr Winfried Mayr-u za gostoprimstvo tokom moje posete Beču u decembru 2012. godine.

Za saradnju tokom rada na unapređenju Hodalice, zahvaljujem se prof. dr Aleksandru Vugu i dr Raši Andrejeviću sa Univerziteta u Beogradu - Mašinski fakultet, kao i dr Nenadu Jovičiću sa Katedre za Elektroniku, Univerzitet u Beogradu - Elektrotehnički fakultet.

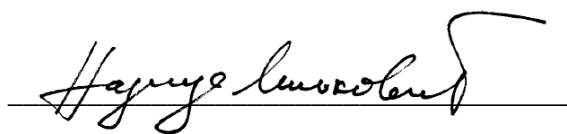
Svim svojim studentima koji su ovih godina bili nepresušan izvor ideja i inspiracija se zahvaljujem, a posebno M.Sc. Vladimiru Kojiću za pomoć u dizajnu programa za akviziciju i obradu evociranih potencijala. Za pomoć u merenjima zahvaljujem se i dipl. inž. Tijani Petrović, dipl. inž. Miodragu Čupiću, dipl. inž. Vukici Jekić, M.Sc. Tijani Jevtić i drugima.

Što su svakog dana bili uz mene i što su nesebično delili svoje iskustvo sa mnom zahvalna sam i Zoranu Đorđeviću, dr Jeleni Čertić i dipl. inž. maš. Aleksandri Ristić.

Pacijentima i zdravim ispitanicima se zahvaljujem za njihovo strpljenje, učešće, ljubaznost i veliku pomoć u istraživanjima.

Svim svojim prijateljima bih volela da se zahvalim na podršci i razumevanju kroz sve ove godine. Najveću zahvalnost dugujem majci Vesni i sestri Danici na beskrajnoj podršci, strpljenju i nesebičnoj ljubavi.

U Beogradu, oktobar 2013.



M.Sc. Nadica Miljković

METODE I INSTRUMENTACIJA ZA PROCENU AKTIVNOSTI MOTORNOG SISTEMA NA OSNOVU ELEKTROMIOGRAFSKIH SIGNALA

Rezime:

Metoda merenja i analize električnih potencijala snimljenih površinskim elektrodama sa skeletnih mišića naziva se elektromiografija. Primenom ove metode omogućeno je praćenje mišićne i nervne aktivnosti, a samim tim omogućena je i direktna ocena motornog i indirektna ocena senzornog sistema. Cilj istraživanja je usavršavanje tehnologije merenja i analize elektromiografskih signala koje bi omogućile razvoj novih modela u senzorno-motornom sistemu čoveka. Novorazvijeni sistem, koji je prikazan u ovoj disertaciji, ima dve osnovne namene: podrška bazičnim istraživanjima u domenu neuronauka i podrška kliničkom radu.

Prikazana je efikasnost sistema u oceni senzorno-motornog statusa kod pacijenata koji su preživeli moždani udar. Kroz 2 prilaza u merenju i analizi elektromiografskih signala prikazano je kako se može oceniti status senzorno-motornog sistema kod zdravih i kod pacijenata. Prvi prikaz se sastoji u proučavanju spontane mišićne aktivnosti tokom kontrolisanog voljnog pokreta članka i tokom hoda. Ovaj prikaz je iskorišćen za proučavanje kratkoročnih i dugoročnih efekata terapije na senzorno-motorni oporavak pacijenata. Drugi prikaz se sastoji iz proučavanja evociranih motornih potencijala. Na primeru zdravih ispitanika pokazano je kako se na pouzdan i ponovljiv način može iskoristiti projektovana instrumentacija za ocenu senzorno-motornog sistema.

U analizi mišićnih signala predstavljene su dve nove metode proučavanja spontanih i evociranih potencijala mišića. Za potrebe ocene spontane mišićne aktivnosti uvedene su nove mere kokontrakcije koje omogućavaju ocenu mišićnih aktivacija i koje omogućavaju istovremenu ocenu vremenskih i amplitudskih osobina signala. U oceni evociranih potencijala uvedeni su novi algoritmi za automatsko upravljanje električnom stimulacijom i akvizicijom signala, kao i novi vid vizuelizacije i ocene prostorne raspodela evociranih potencijala. Klinička primena projektovanog mernog sistema i

procedura merenja i analize elektromiografskih signala ima poseban značaj jer omogućuje praćenje oporavka u procesu rehabilitacije i može da pomogne u izboru terapijskih modaliteta. Funkcionalna mera oporavka koja se zasniva na elektromiografiji ima zadatak da bude dopuna konvencionalnim kliničkim skalama koje u većini slučajeva nisu dovoljno osetljive da bi ukazale na izvore patologija i na promene stanja pacijenta tokom lečenja.

Ključne reči: analiza hoda, dorzifleksija, elektromiografija, evocirani potencijal, kokontrakcija, matrična elektroda, moždani udar, senzorno-motorni oporavak

Naučna oblast: tehničke nauke, elektrotehnika

Uža naučna oblast: biomedicinsko inženjerstvo

UDK broj: 621.3

METHODS AND INSTRUMENTATION FOR ASSESSMENT OF MOTOR FUNCTION BY THE MEANS OF ELECTROMYOGRAPHY

Abstract:

Electromyography is a method for measurement and analysis of electrical potentials of muscles in human. Nervous and muscular systems in humans can be assessed by the means of electromyography. This assessment enables direct evaluation of motor status, and indirect evaluation of sensory status. The aim of this research is the development of new technologies for measurement and analysis of electromyography signals, which would enable design of new sensory-motor models. The novel system, presented in this dissertation, has two main purposes: to improve research methodology in basic neurosciences and to support clinical practice.

The functioning of the system is presented for the assessment of sensory-motor recovery in stroke patients. Two main approaches are used in measurement and analysis of electromyography signals in healthy subjects and in patients. The first approach consists of studying voluntary contractions by the means of electromyography during ankle movement and during gait. This approach is used for the studying long-term and short-term therapy effects on sensory-motor system during rehabilitation process in stroke patients. The second approach enables measurement and analysis of evoked motor potentials. Reliability and reproducibility of a designed instrumentation for assessment of motor status by studying evoked motor potentials is presented in healthy subjects.

Two new methods for the analysis of voluntary muscle contraction and evoked potentials are presented. For studying voluntary muscle contraction, the cocontraction measurement was introduced. These parameters reflected amplitude and temporal characteristics of recorded signals. For the analysis of evoked motor potentials new algorithms for the control of electrical stimulation and acquisition are presented. The novel method for visualization and assessment of spatial distribution of evoked potential is designed for the purposes of sensory-motor assessment. Clinical applications of the designed instrumentation, measurement procedures and analysis of electromyography

signals have an impact in modern clinical practice. It enables assessment of recovery progress and rehabilitation procedures. Developed functional measurement of recovery by the means of electromyography should be used as an additional assessment method to standard clinical scales, since in most cases those scales have less sensitivity in studying sensory-motor status than functional measurements.

Key words: cocontraction, dorsiflexion, electromyography, evoked potential, gait analysis, matrix electrode, sensory-motor recovery, stroke

Scientific area: technical sciences, electrical engineering

Specific scientific area: biomedical engineering

UDK number: 621.3

SADRŽAJ

SPISAK SLIKA.....	XI
SPISAK TABELA.....	XX
PREDGOVOR.....	1
Cilj istraživanja.....	1
Polazne hipoteze istraživanja	3
Rezultati i doprinos istraživanja	4
Pregled sadržaja doktorske disertacije.....	5
1 UVOD.....	7
1.1 Senzorno-motorni deficit.....	8
1.1.1 Terapije pacijenata sa senzorno-motornim deficitom	9
1.1.2 Metode za ocenu senzorno-motornog sistema.....	10
1.2 Elektromiografija.....	12
1.2.1 Osnovni aspekti analize i merenja elektromiografskih signala	12
1.2.2 Ocena senzorno-motornog oštećenja primenom elektromiografije.....	15
2 PROJEKTOVANJE UREĐAJA	18
2.1 Hardverske komponente projektovanog uređaja	18
2.2 Softverske komponente projektovanog uređaja	21
3 ANALIZA ELEKTROMIOGRAFSKIH SIGNALA KAO FUNKCIONALNE MERE SENZORNO-MOTORNOG SISTEMA	26
3.1 Matrične elektrode u merenju evociranih potencijala: prostorno-vremenska raspodela elektromiografskih parametara i unapređenje postojećih protokola	29
3.1.1 Postojeće metode i protokoli za primenu matričnih elektroda	29
3.1.1.1 Ispitanici	34
3.1.1.2 Procedura merenja	35
3.1.1.3 Obrada snimljenih evociranih potencijala	37
3.1.2 Rezultati primene matričnih elektroda u oceni senzorno-motornog oporavka	39
3.1.3 Diskusija primene matričnih elektroda za ocenu senzorno-motornog oporavka	46

3.1.3.1 Proučavanje smera prostiranja motornih vlakana primenom matrične EMG elektrode	48
3.1.3.2 Kondicioniranje evociranih potencijala.....	50
3.1.3.3 Trodimenzionalna predstava mišića na osnovu merenja evociranih potencijala.....	53
3.1.3.4 Evocirani potencijali mereni na mišiću ruke: dijagramski prikaz rezultata merenja	54
3.2 Metode i protokoli za ocenu kontrolisanog voljnog pokreta.....	57
3.2.1 Elektromiografska mera donjih ekstremiteta nakon FES terapije	57
3.2.1.1 Ispitanici	58
3.2.1.2 Mere ocene oporavka.....	59
3.2.1.3 Procedura merenja elektromiografskih signala tokom dorzifleksije	60
3.2.1.4 Obrada EMG signala	62
3.2.2 Rezultati u studiji merenja mišićnih obrazaca za pokret dorzifleksije	65
3.2.3 Diskusija i zaključci	69
3.2.3.1 Dijagnostika i predikcija.....	70
3.3. Mera hoda nakon robotske terapije Walkaround®: ocena promenjenih mišićnih kontrakcija u terapiji hoda	73
3.3.1 Na koji način se pomoću elektromiografije može odrediti kako roboti doprinose rehabilitaciji hoda?.....	76
3.3.1.1 Ispitanici	76
3.3.1.2 Procedura merenja elektromiografskih signala tokom hoda	78
3.3.1.3 Obrada merenih EMG signala	78
3.3.2 Rezultati merenja EMG signala u hodu.....	79
3.3.3 Diskusija i zaključci: Da li se na osnovu analize hoda polimiografskim signalima može doneti zaključak o korišćenju Hodalice u rehabilitaciji hoda?.....	84
3.3.3.1 Ocena mišićnih kokontrakcija pre i posle terapije Hodalice	86
3.3.3.2 Unapređenje postojeće terapije hoda.....	88
4 ZAKLJUČAK.....	90
4.1 Predlog za buduća istraživanja	95
LITERATURA	96
PRILOG A - PREGLED RAZVOJA ELEKTROMIOGRAFSKIH UREĐAJA	109

PRILOG B - PREGLED POSTOJEĆIH UREĐAJA ZA MERENJE	
ELEKTROMIOGRAFSKIH SIGNALA.....	114
Pregled postojećeg hardvera za merenje elektromiografskih signala.....	115
Pregled postojećeg softvera za merenje i obradu elektromiografskih signala.....	117
PRILOG C - TOPOGRAFIJA U ANALIZI SIGNALA MERENIH MATRIČNIM	
ELEKTRODAMA.....	119
BIOGRAFIJA AUTORA	122

SPISAK SLIKA

- Slika 1, Mišićni, skeletni i nervni sistem čoveka. Adaptirano i preuzeto sa <https://778d5051-a-62cb3a1a-sites.googlegroups.com/site/gr5305humanbodysystems/phase-1-exploring/systems.jpg>, pristupljeno stranici u julu 2013. 2
- Slika 2, Peter Jensen: Sculpture Runner (Human Motions); Pokret je bio i još uvek jeste inspiracija i za naučnike i za umetnike. Sa jedne strane proučavanje pokreta naučnicima omogućava da bolje razumeju procese i da ih iskoriste u praksi, dok sa druge strane umetnici pokušavaju da prikažu lepotu pokreta ljudskog tela. Preuzeto sa <http://humanmotions.com/runner/rpol01.htm>, stranici pristupljeno u julu 2013. 7
- Slika 3, ICIDH/ICF: nivoi posledica bolesti i proces rehabilitacije. Preuzeto, uz dozvolu, od prof. dr Ljubice Konstantinović iz prezentacije "Problems in conducting clinical research and alternative opportunities in biomedical engineering" održanoj na Nedelji svesti o mozgu 2013. godine u organizaciji Laboratorije za Biomedicinsku Instrumentaciju i Tehnologije na Univerzitetu u Beogradu - Elektrotehnički fakultet. 9
- Slika 4, Levi panel: zdrav ispitanik hoda sa AceLAB uređajem (Tecnalia Serbia DOO, Beograd, Srbija); desni panel: uređaj povezan sa računarom i sa dva predpojačavača. 18
- Slika 5, Eksperimentalna postavka za merenje propusnog opsega pojačavača (Biovision, Wehreim, Nemačka) pomoću AD/DA konvertora NI PCI-MIO-16E-1 (National Instruments Inc., Austin, USA) i AceLAB uređaja sa NI USB 6212 AD/DA karticom (National Instruments Inc., Austin, USA). 19
- Slika 6, Propusni opseg predpojačavača (Biovision, Gehrheim, Nemačka) i A/D NI USB 6212 (National Instruments Inc., Austin, USA) normalizovan u odnosu na srednju vrednost. FFT (eng. *Fast Fourier Transform*) merenog belog šuma je prikazan plavom bojom, a pojačanog belog šuma je prikazan crvenom bojom. Na desnom panelu prikazan je uvećan deo spektra do 50 Hz. 20
- Slika 7, Šematski prikaz uređaja koji je korišćen za merenje H-refleksa sa fotografijama korišćenih matričnih elektroda za stimulaciju i za merenje akcionih potencijala

(Tecnalia Serbia DOO, Beograd, Srbija). Uređaj je kontrolisan preko računara (eng. <i>Personal Computer</i> - PC). Softverska aplikacija uključuje algoritme za kontrolu stimulacije i akvizicije, i za odabir pojedinačnih polja na matricama....	21
Slika 8, Procedura za merenje elektromiografskih signala na nozi ispitanika pomoću <i>feedback</i> softverske aplikacije koja omogućava praćenje željene ("idealne") trajektorije u realnom vremenu i merenje elektromiografskih signala tokom izvršavanja zadatka dorzifleksije u sedećem položaju. Slika je adaptirana iz [Miljković et al. 2011].....	22
Slika 9, LabVIEW (National Instruments Inc., Austin, USA) program koji omogućava prikaz topografskih mapa u realnom vremenu.....	23
Slika 10, Izgled softvera koji je projektovan u svrhu <i>offline</i> obrade elektromiografskih evociranih potencijala. Pregled softvera prikazan je u [Kojić 2012].....	24
Slika 11, Izgled prozora softverske aplikacije za obradu elektrofizioloških signala koja je projektovana za potrebe korišćenja matričnih elektroda za stimulaciju i za merenje elektrofizioloških signala [Kojić 2012].....	25
Slika 12, A) metoda generisanja evociranih potencijala primenom električne stimulacije, B) konvencionalna metoda merenja evociranog potencijala i C) nova metoda merenja evociranih potencijala primenom matričnih elektroda za stimulaciju i za merenje.....	31
Slika 13, Promena amplitude H-refleksa zdravog ispitanika tokom 3 različita položaja. Podaci su mereni u Klinici za rehabilitaciju "Dr Miroslav Zotović" u Beogradu, februar 2012. Usrednjeno je 15 realizacija H-refleksa koji su dobijeni monopolarnom stimulacijom <i>tibialis</i> nerva amplitude 34 mA i frekvencije 0.3 Hz.	33
Slika 14, Kriva regrutacije H-refleksa (H-reflex na grafiku) i M talasa (M-response na grafiku) u zavisnosti od normalizovanog intenziteta strujnog impulsa (Stimulus Intensity na grafiku). Na ordinati je prikazana amplituda H-refleksa i M talasa u mV (Amplitude na grafiku). Slika je preuzeta iz [Palmieri et al. 2004].	34
Slika 15, Algoritmi za stimulaciju (levi panel) i merenje evociranih potencijala (desni panel). PTP označava na eng. <i>peak-to-peak</i> vrednost amplitude evociranog potencijala. Slika je prilagođena iz [Miljković et al. 2013a].	37

- Slika 16, Pozicija subjekta tokom merenja, kao i položaj matrične stimulacione elektrode, matrične elektrode za merenje, neutralne i referentne elektrode su prikazani. Signali koji odgovaraju obeleženim lokacijama za stimulaciju i merenje su dati u donjem levom uglu. H je skraćenica za H-refleks, M je skraćenica za M talas. Na donjem panelu prikazana je procedura merenja PTP (eng. *peak-to-peak*) vrednosti M talasa i H-refleksa. Slika je prilagođena iz [Miljković et al. 2013a]. 38
- Slika 17, Topografska stimulaciona mapa dobijena odgovarajućim pozicioniranjem topografskih EMG mapa. Prikazana je uvećana EMG mapa kada je stimulirano polje (d, d) u donjem levom uglu. Desno na slici prikazano je pozicioniranje matričnih elektroda na nozi ispitanika. Slika je prilagođena iz [Miljković et al. 2013a]..... 41
- Slika 18, Topografske stimulacione mape H-refleksa koje su dobijene stimulacijom na svih 16 polja sa 5 različitih intenziteta struje stimulacionih impulsa: 19 mA, 20 mA, ... , 23 mA. U donjem desnom uglu prikazano je pozicioniranje stimulacione elektrode preko *poplietal fossa*-e za jednog ispitanika. 42
- Slika 19, Dinamička prikaz normalizovanih topografskih mapa koje su dobijene računanjem PTP (eng. *peak-to-peak*) vrednosti. Bin predstavlja usrednjen prikaz tri uzastopne topografske mape. 1st H-reflex i 2nd H-reflex označavaju prikaz mapa za prvi i drugi stimulacioni impuls koji dovodi do pojave H-refleksa. U desnom uglu je dat bar na kome su predstavljene normalizovane boje koje odgovaraju amplitudama H-refleksa (0 je prikazana tamno plavom bojom i znači da nema H-refleksa, a 1 je prikazan tamno crvenom bojom i predstavlja maksimalnu amplitudu H-refleksa). Slika je preuzeta iz rada [Miljković et al. 2013a]..... 43
- Slika 20, Normalizovane topografske mape dobijene na osnovu PTP (eng. *peak-to-peak*) vrednosti H-refleksa za jednog ispitanika u tri položaja: ležeći, sedeći i stojeći za amplitudu struje od 23 mA. U desnom uglu je dat bar na kome su predstavljene normalizovane boje koje odgovaraju amplitudama H-refleksa (0 je prikazana tamno plavom bojom i znači da nema H-refleksa, a 1 je prikazan tamno crvenom bojom i predstavlja maksimalnu amplitudu H-refleksa). Slika je prilagođena iz rada [Miljković et al. 2013a]. 43

Slika 21, Stimulacione mape H-refleksa i M talasa za 6 različitih amplituda struje stimucionog impulsa od 15 mA, 16 mA, 17 mA, 18 mA, 19 mA i 20 mA.	45
Slika 22, Krive pobuđivanja za svih 16 polja matrične elektrode za snimanje, stimulisano sa matričnom elektrodom na polju (a, d) sa Sl. 21. Za svaku određenu amplitudu M talasa i H-refleksa data je i standardna devijacija. Raspored dijagrama odgovara rasporedu polja tokom snimanja.	45
Slika 23, Gornji levi panel: prostorna raspodela merenih EMG signala predstavljena preko skice matrične elektrode, H je H-refleks, M je M talas, a A je artifakt. Gornji desni panel: normalizovana topografska mapa latenci dobijena kubičnom interpolacijom. Donji panel: PTP vrednosti i latence za polja sa druge kolone matrične EMG elektrode, gde početak merenja latenci je predstavljen artifaktom stimulacije. Prilagođeno iz [Kojić et al. 2012].....	49
Slika 24, Struktura mišića <i>soleus</i> i prostiranje mišićnih vlakana: FT (eng. <i>fiber bundle length</i>) je dužina mišićnih vlakana, MT (eng. <i>muscle thickness</i>) je debljina mišića, a θ_A i θ_P su uglovi penacije (ugao prostiranja mišića u odnosu na prostiranje mišićnog vlakna). Slika je preuzeta iz [Chow et al. 2000].....	50
Slika 25, Fotografija Galvanskog stimulatora za stimulaciju Vestibularnog sistema. Dejan B. Popović, Milica Janković i Nadica Miljković (realizacija stimulatora, februar 2011. godine)	51
Slika 26, Rezultati kondicioniranja H-refleksa na mišiću <i>soleus</i> kod zdravog ispitanika. Galvanskom stimulacijom (GS) Vestibularnog sistema. Nekondicioniran signal je prikazan levo, a kondicioniran desno. Pojedinačne realizacije H-refleksa su prikazane plavom bojom, a srednje vrednosti žutom bojom. Na srednjem grafiku crvenom linijom su obeleženi početak i kraj GS.	51
Slika 27, Trodimenzionalna predstava mišića na osnovu mernog H-refleksa na mišiću <i>soleus</i> na zdravom ispitaniku. Strelice na slikama označavaju smer strujnog impulsa. Latence su označene bojama, tako da topliji tonovi (tamno crvena boja) odgovaraju većim latencama, a hladniji tonovi (tamno plava boja) odgovaraju manjim latencama. Visina 3D prikaza zavisi od amplitude H-refleksa.	53
Slika 28, Trodimenzionalna predstava mišića na osnovu mernog M talasa na mišiću <i>soleus</i> na zdravom ispitaniku. Strelice na slikama označavaju smer strujnog impulsa. Latence su označene bojama, tako da topliji tonovi (tamno crvena boja)	

odgovaraju većim latencama, a hladniji tonovi (tamno plava boja) odgovaraju manjim latencama. Visina 3D prikaza zavisi od amplitude M talasa.	54
Slika 29, Amplituda i latenca H-refleksa merenog na mišiću <i>biceps brachii</i> na nadlaktici zdravog ispitanika. Realizacija merenja (nepublikovani rezultati): Nadica Miljković, Vladimir Kojić, Nebojša Malešević i prof. Dejan B. Popović uz asistenciju Tijane Jevtić u Laboratoriji za Biomedicinsku Instrumentaciju i Tehnologije, Univerzitet u Beogradu - Elektrotehnički fakultet, i uz saradnju sa preduzećem Tecnalia Serbia DOO.....	55
Slika 30, Skica postavke senzora i elektroda za električnu stimulacije UNA FET stimulatora koji je korišćen u rehabilitaciji hoda kod pacijenata koji su preživeli moždani udar. Skraćenice su: FSR-Force Sensing Resistor, NP-nonparetic, P-paretic, ACC-accelerometers. Preuzeto iz [Kojović et al. 2009].	58
Slika 31, Levo: slika ispitanika koji radi dorzifleksiju, mereno u Laboratoriji za Biomedicinsku Instrumentaciju i Tehnologije, Univerzitet u Beogradu - Elektrotehnički fakultet, april 2010. godine. Desno: dijagram na kome su prikazani praćenje trajektorije u skočnom zglobu (realna i "idealna" trajektorija) i ugao u kolenu.	61
Slika 32, Koraci u obradi merenog EMG signala na mišiću TA (<i>tibialis anterior</i>) tokom pokreta dorsifleksije na zdravom ispitaniku. Slika je prilagođena iz [Miljković et al. 2011].....	64
Slika 33, Uporedni prikaz signala koji su mereni na zdravom ispitaniku i na pacijentu pre i posle terapije tokom pokreta dorzifleksije. EMG signali su ispravljeni i filtrirani. Ugao u članku, ugao u kolenu i "idealna trajektorija" su prikazani za jednog zdravog ispitanika i pacijenta (pre i posle terapije).....	66
Slika 34, Usrednjene mere mišićne kokontraksije predstavljene u % za sve ispitanike tokom pokreta dorzifleksije. SD je standardna devijacija, TA je <i>tibialis anterior</i> mišić, GM je <i>gastrocnemius</i> mišić, RF je <i>rectus femoris</i> mišić i BF je <i>biceps femoris</i> mišić. Rezultati su prikazani za tri grupe ispitanika: pacijenti pre terapije, pacijenti nakon terapije i za zdrave ispitanike. Preuzeto i adaptirano iz [Miljković et al. 2011].....	67
Slika 35, Usrednjene trajektorije uglova (prikazane punom linijom), "idealna" trajektorija (prikazana isprekidanom linijom) i osenčena oblast kojoj pripadaju sve	

trajektorije za sve ispitanike u skočnom zglobu. Signali su prikazani po grupama za zdrave ispitanike (HEALTHY) i za pacijente u FET i CON grupi. $\phi_{\max}$ predstavlja 90 % od maksimalnog ugla za svakog ispitanika. Vrednosti $\phi_{\max/2.5}$, $\phi_{\max/3.2}$, $\phi_{\max/2.0}$, $\phi_{\max/2.2}$ i $\phi_{\max/4.7}$ predstavljaju nagib u trenutku kada je ugao postigao 50 % od $\phi_{\max}$. Slika je preuzeta iz [Kojović et al. 2011].....	67
Slika 36, Medijane tokom pokreta dorzifleksije u 10 ekvidistantnih intervala i estimiran linearni trend medijana za zdrave ispitanike (HEALTHY) i pacijente u FET i CON grupi za sve mišiće. TA- <i>tibialis anterior</i> mišić, LG - <i>lateral gastrocnemius</i> mišić, RF - <i>rectus femoris</i> mišić i BF - <i>biceps femoris</i> mišić. Svaki grafik uključuje podatke o optimalnoj linearnoj regresiji. Slika je adaptirana iz [Kojović et al. 2011].....	68
Slika 37, Usrednjeni klinički, kinematički i funkcionalni parametri za FET i CON grupe pacijenata. Skraćenice su: FMS - Fugl-Meyr Score, BBS - Berg Balance Score, v - brzina, SI - indeks simetrije; Ta, LG, RF i BF su skraćenice za mere kokontraksije u poređenju sa zdravim ispitanicima za mišiće: <i>tibialis anterior</i> , <i>lateral gastrocnemius</i> , <i>rectus femoris</i> i <i>biceps femoris</i> , respektivno.....	68
Slika 38, Rezultati AHC (eng. <i>Agglomerative Hierarchical Clustering</i>) metode. Oznake h1, h2 i h3 odgovaraju zdravim ispitanicima, a oznake b1, b2 i b3 pacijentima pre terapije i a1, a2 i a3 pacijentima nakon terapije. Slika je prilagođena iz rada [Miljković et al. 2011].....	71
Slika 39, Razne terapijske procedure: konvencionalna terapija (terapeut pomaže u održavanju ravnoteže), hod po pokretnoj traci uz suspenziju težine (terapeuti pomaže pokrete nogu), Advanced Gait Trainer® (Rehastim, Berlin, Germany): gde terapeut po potrebi nadgleda i pomaže u fleksiji kolena i Locomat® (Hocoma AG, Volketswil, Switzerland) gde terapeut nadgleda terapijsku proceduru. Slika je prilagođena iz:	73
Slika 40, Skica hodalice data je na levom panelu i fotografija pacijenta tokom ocena mišića donjih ekstremiteta tokom hoda kojim upravlja terapeut tokom procesa rehabilitacije. Hodalica je u ovom obliku u upotrebi u Klinici za rehabilitaciju "Dr Miroslav Zotović" od 2009. godine kada je prvi put konstruisana u saradnji	

Univerziteta u Beogradu - Elektrotehnički fakultet i firme Fatronik (San Sebastian, Španija) sada Tecnia (San Sebastian, Španija).	75
Slika 41, Filtrirani EMG signali mereni na pacijentu na paretičnoj i neparetičnoj nozi tokom hoda sa štapom i hoda u Hodalici. Skraćenice su TA - <i>tibialis anterior</i> , LG - <i>lateral gastrocnemius</i> , RF - <i>rectus femoris</i> i BF - <i>biceps femoris</i>	80
Slika 42, Anvelope EMG signala koje su snimljene tokom hoda u Hodalici i hoda sa štapom u poređenju sa aktivacijama kod zdravih ispitanika. Skraćenice su TA - <i>tibialis anterior</i> , LG - <i>lateral gastrocnemius</i> , RF - <i>rectus femoris</i> i BF - <i>biceps femoris</i>	81
Slika 43, Kokontraksije kod zdravih ispitanika i kod pacijenta tokom hoda u Hodalici i sa štapom u poređenju sa zdravim ispitanikom. Skraćenice su WPS - hod u Hodalici (eng. <i>Walkaround® postural support</i>), CON - hod sa štapom (eng. <i>conventional walking</i>), TA - <i>tibialis anterior</i> , LG - <i>lateral gastrocnemius</i> , RF - <i>rectus femoris</i> i BF - <i>biceps femoris</i> mišići. Vertikalna linija na svakom od grafika površina označava podelu na fazu oslonca i fazu zamaha. Slika je prilagođena iz rada [Miljković et al. 2013b].	82
Slika 44, Relativne mere kokontraksije sa standardnim devijacijama za jednog pacijenta tokom hoda sa štapom (CON) i hoda u Hodalici (WPS). Skraćenice su TA - <i>tibialis anterior</i> , LG - <i>lateral gastrocnemius</i> , RF - <i>rectus femoris</i> i BF - <i>biceps femoris</i> , CON (eng. <i>conventional gait training</i>) označava hod sa štapom. Faza oslonca je označena sivom, a faza zamaha crvenom bojom. Slika je prilagođena iz rada [Miljković et al. 2013b].	83
Slika 45, Ukupne relativne mere kokontraksije usrednjene za sve pacijente. Skraćenice su TA - <i>tibialis anterior</i> , LG - <i>lateral gastrocnemius</i> , RF - <i>rectus femoris</i> i BF - <i>biceps femoris</i> , WPS (eng. <i>Walkaround® postural support</i>) označava hod u Hodalici, CON (eng. <i>conventional gait training</i>) označava hod sa štapom i/ili uz pomoć terapeuta. Slika je prilagođena iz rada [Miljković et al. 2013b].	83
Slika 46, Skica plana terapije Hodalicom i plana merenja. T_{15} i T_{30} označavaju trajanje terapije tokom dana od 15 i 30 minuta, respektivno. A_1 i A_2 označavaju merenje elektromiografije na početku i na kraju terapije, respektivno. Br. označava redni broj nedelje terapije. PON, UTO, ... , NED označavaju dane u sedmici: od ponedeljka do nedelje, respektivno. Oznaka "*" označava da osim terapije	

Hodalicom, ovaj plan se može koristiti i za druge terapije (videti rad [Dragin et al. 2013]).	86
Slika 47, EMG signali pre i posle za jednog pacijenta tokom hoda sa štapom. A_1 i A_2 označavaju merenje elektromiografije na početku i na kraju terapije, respektivno. Skraćenice su TA - <i>tibialis anterior</i> , LG - <i>lateral gastrocnemius</i> , RF - <i>rectus femoris</i> , BF - <i>biceps femoris</i> i grf označava normalizovanu silu reakcije podloge (eng. <i>ground reaction force</i>).	87
Slika 48, Optički, kvadratni enkoder na točku koji je postavljen na Hodalicu. Aplikacija kojom se snimaju signali sa enkodera je projektovanja u LabVIEW softveru.	88
Slika 49, Hodalica sa ortozom za pokretanje kuka. Plavom bojom je uokvirena ortoza za pokret u kuku. Preuzeto iz [Kannik 2011].	89
Slika 50, Eksperimenti Luigi Galvani-ja: ilustracija kontrakcije mišića žaba primenom elektriciteta. Ilustracija je preuzeta iz knjige: Luigi Galvani. <i>De Viribus Electricitatus in Motu Musculari</i> , 1791 [Wu 1984].	109
Slika 51, Na fotografiji je prikazan mlađi brat Emil du Bois-Reymond-a, Paul du Bois-Raymond koji demonstrira merenje elektrofizioloških signala. Na stolu sa njegove desne strane nalazi se galvanometar koji detektuje električne promene. Prsti desne ruke i kažiprst leve ruke su potopljeni u sud sa provodnikom. Preuzeto iz [Finkelstein 2003].	110
Slika 52, Prikazan je elektromiogram sa signalima iz 1934. godine koje je izmerio Edmund Jacobson u svojim istraživanjima: A) ispitanik kome su postavljene elektrode za merenje mišićnih signala sa mišića nadlaktice; B) izgled EMG signala kada je mišić aktivan i C) izgled EMG signala kada je mišić relaksiran. Slika je adaptirana iz [Kroker 2003].	111
Slika 53, Osciloskop, pojačavač i stimulator u komercijalnom R.C.A.M.C. elektromiografu iz 1945. godine [Jasper 1945: Bronzino 2000].	112
Slika 54, Pregled postojećih komercijalnih predpojačavača koji se koriste za merenje EMG signala: Biometrics (SX230FW EMG, Biometrics Ltd., Newport, UK), BTS (BTS FREEEMG 300, BTS Bioengineering Corp., Forlanini, Italia), Motion Lab (Z03 EMG, Motion Lab Systems, Inc., Baton Rouge, LA, USA) i Biovision (EMG-Amplifier, Biovision, Wehrheim, Germany).	115

Slika 55, Izgleda Biometrics softvera (Biometrics Ltd., Newport, UK) za akviziciju i obradu voljnih mišićnih kontrakcija. Na slici je prikazana akvizicija sa 8 kanala merenih na podlaktici mišića u Laboratoriji za Biomedicinsku Instrumentaciju i Tehnologije, Univerzitet u Beogradu - Elektrotehnički fakultet, decembar 2012.	117
Slika 56, Izgled Mr Kick (Center for Sensory-Motor Interaction - SMI, Aalborg University, Aalborg, Denmark) programa za akviziciju elektrofizioloških signala na primeru akvizicije M talasa i H-refleksa u klinici za rehabilitaciju "Dr Miroslav Zotović" u Beogradu, mart 2011. Prikazan je elektrofiziološki signal meren na zdravom ispitaniku na mišiću <i>soleus</i> .	118
Slika 57, a) Gornji desni panel: matrična elektroda postavljena na <i>biceps brachii</i> mišić ispitanika sa referentnom elektrodom i elektrodom za uzemljenje (obeležen je i pretpostavljen pravac prostiranja mišićnih vlakana). Gornji levi panel: monopolarni ispravljeni EMG signali sa 16 polja matrične elektrode. Za svako polje prikazana je RMS (eng. <i>Root Mean Square</i>) vrednost signala; b) topografske mape, s leva na desno: prikaz kontura u interpoliranom prostoru, amplitude kodovane bojama (normalizovane na 70 % od maksimalne vrednosti) i interpoliran prostor kodovan bojama.	120

SPISAK TABELA

Tabela 1, Demografski podaci o zdravim ispitanicima koji su mereni u ovoj studiji. ID označava identifikacioni broj ispitanika. Podaci o ispitanicima su preuzeti iz rada [Miljković et al. 2013a].....	35
Tabela 2, SF je oznaka za stimulaciona polja (eng. <i>stimulation fields</i>) u koja su automatski određena kao optimalna za merenje H-refleksa (oznaka za polja matrične elektrode su a...d u transversalnoj ravni - vrste i koronalnoj ravni - kolone). RF su optimalna polja za merenje(eng. <i>recording fields</i>) tako da brojevi od 1...4 u transversalnoj ravni označavaju vrste i u koronalnoj ravni kolone. Usrednjene maksimalne PTP vrednosti, srednje vrednosti latenci ΔT i ΔT^{HM} su date sa standardnim devijacijama (SD). PTP, ΔT , RF i SF su date za svakog subjekta i za svaku amplitudu struje stimulacionog impulsa SCA (eng. <i>stimulation current amplitude</i>). Tabela je preuzeta iz rada [Miljković et al. 2013a].....	44
Tabela 3, Spisak pacijenata koji su učestvovali u studiji u Rehabilitacionoj klinici "Dr Miroslav Zotović" u Beogradu. FET grupa pacijenata je grupa koja je prošla četvoronedeljnu terapiju električnom stimulacijom, a CON grupa je kontrolna grupa pacijenata. Tabela je modifikovana iz rada [Kojović et al. 2011].	59
Tabela 4, Podaci ispitanika koji su učestvovali u studiji. ID je identifikacija pacijenata. Tabela je preuzeta iz rada [Miljković et al. 2013b].	76
Tabela 5, Kliničke mere i kinematički parametri pacijenata koji su učestvovali u studiji, ID je identifikacioni broj pacijenta, BI je eng. <i>Barthel Index</i> , FMS je eng. <i>Fugl-Meyer Score</i> , BBS je eng. <i>Berg Balance Score</i> , v je brzina hoda, Tnp i Tp su trajanje faze oslonca u sekundama na neparetičnoj i paretičnoj nozi, respektivno. Tabela je preuzeta iz rada [Miljković et al. 2013b].	77

PREDGOVOR

„To bring scientific investigation to a happy end once appropriate methods have been determined, we must hold firmly in mind the goal of the project.“, Santiago Ramón y Cajal (1852-1934), naučnik i dobitnik Nobelove nagrade (1906)¹

Ova disertacija je nastala kao rezultat petogodišnjeg rada u Laboratoriji za Biomedicinsku instrumentaciju i tehnologije na Katedri za signale i sisteme, Univerzitet u Beogradu - Elektrotehnički fakultet pod mentorstvom prof. dr Dejana B. Popovića, dopisnog člana SANU i kao rezultat četvorogodišnjeg rada u preduzeću Tecnia Serbia DOO u Beogradu u domenu razvoja, unapređenja i primene sistema za merenje i obradu elektrofizioloških signala. Istraživanja su bila omogućena i saradnjom sa Klinikom za rehabilitaciju "Dr Miroslav Zotović" u Beogradu, gde su nove tehnologije testirane u praksi na pacijentima u saradnji sa lekarima iz te ustanove.

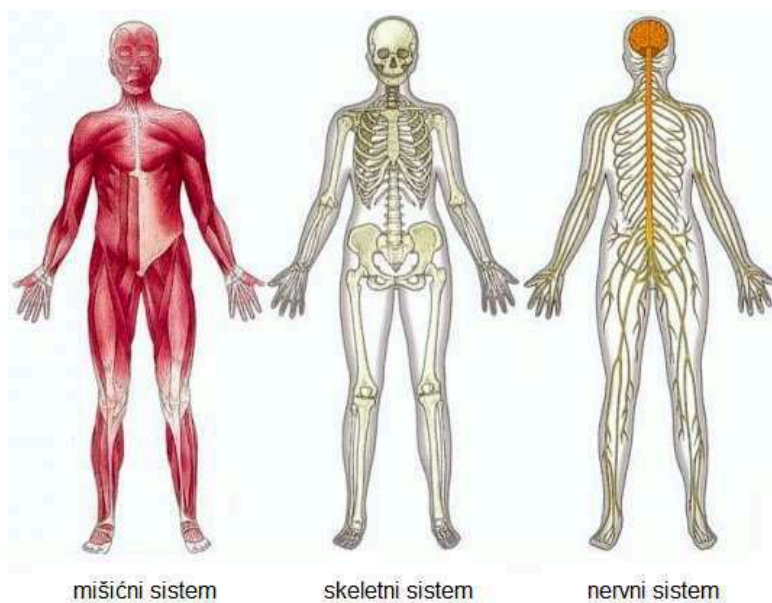
Rad na ovom istraživanju je u najvećoj meri realizovan sredstvima Ministarstva prosvete, nauke i tehnološkog razvoja, Republike Srbije pod nazivom "Efekti asistivnih sistema u neurorehabilitaciji: oporavak senzorno-motornih funkcija", broj 175016 (projektni ciklus 2011-2014), čiji je rukovodilac prof. dr Mirjana B. Popović i sredstvima koje je obezbedilo preduzeće Tecnia Serbia DOO iz Beograda.

Cilj istraživanja

Skeletni, mišićni i nervni sistem čoveka čine anatomsko-fiziološku osnovu za obavljanje svakodnevnih motornih aktivnosti. Sl. 1. Ovi sistemi kroz integrisane i kompleksne mehanizme omogućuju različite motorne aktivnosti kao što su:

¹"Kako bi se istraživanje uspešno privelo kraju, osim što moramo pažljivo odrediti metodologiju rada, potrebno je da uvek imamo na umu cilj istraživanja", slobodan prevod sa engleskog na srpski jezik. Tekst je preuzet iz Ramon y Cajal S. Advice for a young investigator. preveli sa španskog na engleski jezik Swanson N. i Swanson L. W., MIT Press, London, UK, 1999.

manipulacija i hvatanje, sedenje i stajanje, hodanje, trčanje, skakanje, plesanje, plivanje i slično. Skeletni sistem (kosti) daje oblik i krutost sistemu, a zglobovi omogućuju relativno pomeranje kostiju, odnosno pokrete. Ligamenti (koloidno tkivo sa osobinama jakih opruga) obezbeđuje integralnost zglobova povezujući susedne kosti. Mišići su pokretači (aktuatori) koji pretvaraju metaboličku energiju u mehaničku energiju i obezbeđuju relativno pomeranje segmenata tela.



Slika 1, Mišićni, skeletni i nervni sistem čoveka. Adaptirano i preuzeto sa <https://778d5051-a-62cb3a1a-s-sites.googlegroups.com/site/gr5305humanbodysystems/phase-1-exploring/systems.jpg>, pristupljeno stranici u julu 2013.

Mišići su povezani za kosti (skelet) tetivama (koloidno tkivo sa osobinama opruga). Nervni sistem upravlja mišićnim sistemom. Planirani pokreti su u najvećoj meri rezultat aktivnosti gornjeg dela centralnog nervnog sistema (gornji motorni neuron). Ta aktivost se posle integracionih funkcija u produženoj moždini i kičmenoj moždini (donji motorni neuron) perifernim nervnim sistemom (eferentna nervna vlakna = motorni neuroni) prenosi aktuatorima i rezultuje mišićnim kontrakcijama. Ciklični i refleksni pokreti su kontrolisani aktivnostima u donjem motornom neuronu (kičmena moždina) na osnovu signala (neuralna mreža) koji dolaze od senzornih ćelija aferentnim nervnim vlaknima i signala koji dolaze od gornjeg motornog neurona. Signali sa aferentnih vlakana sa senzorskog sistema (propriocepcija i eksterocepcija) se u određenom broju prenose i gornjem motornom neuronu.

U cilju posmatranja i evaluacije ovako složenog sistema od značaja je primeniti tehnički sistem koji obezbeđuje objektivizaciju i kvantifikaciju pokreta (kinematika, dinamika), ali i meru aktivnosti mišića, perifernih nerava i centralnog nervnog sistema. Tehničkim rečnikom, potreban je sistem koji meri dinamiku i kinematiku pokreta i snima elektrofiziološke signala koji potiču od nerava i mišića. Merenje ovih signala podrazumeva primenu senzora i analognih elektronskih sistema koje minimiziraju smetnje pri merenju. Ovi sistemi moraju da omoguće merenje većeg broja signala istovremeno, obradu tih signala u realnom vremenu, i skladištenje podataka u obliku koji omogućuje kasniju detaljnu analizu signala. Koristeći tehničku terminologiju, može se reći da je potreban sistem bioloških markera.

Cilj ovog istraživanja je generisanje bioloških markera. Ovi markeri su predstava elektrofizioloških signala, a dobijaju se sofisticiranim metodama obrade originalnih signala. Biološki markeri koji su predmet ovog istraživanja imaju dve osnovne namene: 1) podršku pri osnovnim istraživanjima u domenu neuronauka, i 2) podršku u kliničkom radu sa ciljem praćenja promena koje nastaju kao posledica promena senzorno-motornog sistema usled povrede/bolesti i tretmana u procesu rehabilitacije. Klinička primena je od posebnog značaja jer se na osnovu kvantifikovane slike stanja omogućuje optimalan izbor terapijskih modaliteta. Kliničke primene novih tehnologija koje su predmet istraživanja nisu zamena postojećim tehnikama, već dopuna koja omogućuje neophodnu osetljivost i detaljniju sliku senzorno-motornog sistema u odnosu na standardne tehnike.

Polazne hipoteze istraživanja

Osnovna hipoteza ovog istraživanja je da primena tehnološki unapređenih elektroda i elektronskih sistema koji kontrolišu elemente tih elektroda omogućuje formiranje modela koje daje potpuniju (precizniju) sliku senzorno-motornog sistema čoveka.

U cilju dokazivanja ove hipoteza su postavljena sledeća naučna pitanja:

1. Da li se, sa stanovišta tehnologije i razvoja merne aparature, mogu i na koji način iskoristiti karakteristike matričnih senzora za primenu u oceni senzorno-motornog deficita?
2. Da li odabir načina merenja i projektovanja sistema (na primer: bipolarno i monopolarno merenje) utiče i na koji način na informaciju o senzorno-motornom sistemu čoveka?
3. Kako optimizirati i standardizovati protokole i instrumentaciju za merenje i analizu evociranih potencijala?
4. Kako se mogu iskoristiti postojeće ili projektovati nove metode analize za ocenu senzorno-motornih sinergija kod osoba sa senzorno-motornim deficitom?
5. U kojim slučajevima se sistem za merenje i analizu može primeniti za ocenu senzorno-motornog deficita i kakve su korelacije i osetljivost u poređenju sa postojećim kliničkim merama?
6. Kakva je mogućnost praktične primene projektovanih metoda u kliničkom radu?

Rezultati i doprinos istraživanja

Naučni doprinos ove teze su novi metod i instrumentacija koji omogućuju objektivizaciju spontanih i evociranih mišićnih aktivnosti. Cilj novog sistema je primena u proceni senzorno-motornog sistema na način koji unapređuje istraživanja u domenu naurounauka kao i proceni stanja pacijenata posle povrede/bolesti i u toku rehabilitacije.

Pomenuti doprinosi su predstavljeni kroz sledeće elemente:

1. Predstavljena je metodologija koja omogućava preciznije razumevanje fiziologije senzorno-motornog deficita na osnovu elektrofizioloških signala.
2. Razvijeni su novi modeli procesa u senzorno-motornom sistemu.
3. Predstavljena je primena mera kokontrakcije u oceni sinergija kod senzorno-motornog deficita u dinamičkim studijama.
4. Proverena je hipoteza o upotrebi matričnih elektroda za proučavanje refleksa i refleksnih mehanizama.

5. Proverana je hipoteza o primeni automatskog određivanja optimalnog mesta za merenje elektromiografskih signala primenom matrične elektrode.
6. Proverena je hipoteza o definiciji protokola i parametara merenja sa ciljem analize senzorno-motornog deficita pod uslovima redundantnosti nervnog i mišićnog sistema.
7. Razvijen je standard sa preporukama za primenu protokola i instrumentacije za merenje evociranih potencijala.
8. Proverena je hipoteza o praktičnoj primeni novoprojektovane instrumentacije u kliničkom okruženju.

Rezultati dosadašnjeg istraživanja su prikazani u radovima koji su objavljeni u časopisima sa SCI liste, a u fazi pripreme su i drugi radovi:

1. Kojović J., Miljković N., Janković M. M., Popović D. B.: *Recovery of motor function after stroke: a polomyography-based analysis*, Journal of Neuroscience Methods, Vol 194, No 2, 2011, pp. 321-328. (M23)
2. Miljković N., Milovanović I., Dragin A., Konstantinović Lj., Popović D. B.: *Muscle synergies with Walkaround® postural support vs. "cane/therapist" assistance*, Neurorehabilitation, Vol 33, No 3, 2013, pp. 491-501. (M22)
3. Miljković N., Malešević N., Kojić V., Bijelić G., Keller T., Popović D. B.: *Recording and assessment of evoked potentials with electrode arrays*, submitted to Medical & Biological Engineering & Computing, October, 2013. (M22)

Pregled sadržaja doktorske disertacije

U prvom poglavlju izložen je značaj ocene statusa i dijagnostike pacijenata sa senzorno-motornim deficitom. Opisani su osnovni aspekti, zahtevi, prednosti i ograničenja u korišćenju elektromiografije za ocenu senzorno-motornog sistema.

Drugo poglavlje sadrži opis hardverskih i softverskih komponenti projektovanog uređaja za ocenu senzorno-motornog statusa. Posebno su opisani projektovani softveri za posebne namene u merenju matričnim senzorima, u merenju elektromiografskih

signala sa sistemom povratne sprege (eng. *biofeedback* sistem) i softver sa korisničkim interfejsom za analizu i prikaz merenih signala.

Tri studije koje su realizovane sa ciljem ocene senzorno-motornog sistema su date u trećem poglavlju: studija primene matričnih elektroda za merenja evociranih potencijala, studija za ocenu kontrolisanog voljnog pokreta i studija ocene promenjenih mišićnih kontrakcija u terapiji hoda. U prvoj studiji pokazani su rezultati primene matričnih elektroda sa unapređenim protokolima i analiza prostorno-vremenske raspodele merenih parametara. Specifično, pokazano je kako se projektovana instrumentacija i analiza signala mogu koristiti za: proučavanje smera prostiranja mišićnih vlakana primenom matričnih elektroda, kondicioniranje evociranih potencijala. Proučeni su načini vizuelizacije prostorno-vremenske raspodele parametara elektromiografskih signala. U drugoj studiji su pokazani rezultati merenja mišićnih obrazaca za pokret dorzifleksije i upoređena je nova metoda sa postojećim kliničkim merama u oceni efekata terapije. Rezultati su prikazani na zdravim ispitanicima i na pacijentima koji su preživeli moždani udar. Za potrebe ove studije, projektovana je nova mera ocene kokontrakcije i prikazana je moguća primena rezultata studije za dijagnostiku i predikciju oporavka u procesu rehabilitacije. Studija u kojoj su mereni elektromiografski signali sa mišića nogu tokom hoda je primenjena u oceni dve terapijske metode koje su u primeni za rehabilitaciju hoda pacijenata koji su preživeli moždani udar i prikazana je u trećem podpoglavlju. Pokazano je kako su rezultati ove studije doprineli usavršavanju robotske terapije hoda i unapređenju konvencionalnih terapija.

Zaključak doktorske disertacije je dat u četvrtom poglavlju. Dati su odgovori na naučna pitanja postavljena u ovom doktoratu, a najvažnije: pokazano je kako je moguće na pouzdan i ponovljiv način koristiti novu instrumentaciju, protokole i metode analize u oceni senzorno-motornog deficita. Cilj uvođenja ove analize u kliničku praksu nije zamena postojećih kliničkih ocena oporavka, već dodatak u dijagnostici i oceni oporavka. Disertacija sadrži 3 priloga. U Prilogu A prikazan je pregled razvoja elektromiografskih uređaja. Prilog B sadrži pregled postojećeg hardvera i softvera za merenje i analizu elektromiografskih signala. Topografija kao metoda analize i vizuelizacije prostorne raspodele elektromiografskih signala merenih matričnim elektrodama prikazana je u prilogu C.

1 UVOD

"As long as our brain is a mystery, the universe, the reflection of the structure of the brain will also be a mystery" Santiago Ramón y Cajal (1852-1934), naučnik i dobitnik Nobelove nagrade (1906)²



Slika 2, Peter Jensen: Sculpture Runner (Human Motions); Pokret je bio i još uvek jeste inspiracija i za naučnike i za umetnike. Sa jedne strane proučavanje pokreta naučnicima omogućava da bolje razumeju procese i da ih iskoriste u praksi, dok sa druge strane umetnici pokušavaju da prikažu lepotu pokreta ljudskog tela. Preuzeto sa <http://humanmotions.com/runner/rpol01.htm>, stranici pristupljeno u julu 2013.

Kompleksni mehanizmi senzorno-motornog sistema su u osnovi svih radnji koje obavljamo u svakodnevnim aktivnostima, a čiji je osnovni element pokret. Povreda

² "Dok god je znanje o našem mozgu obavijeno velom misterije, dotle će i univerzum koji je refleksija strukture našeg mozga biti misterija", slobodan prevod sa engleskog na srpski jezik. Preuzeto iz Churchland P. S. Neurophysiology: Toward a unified science of the mind-brain, MIT Press, London, UK, 1989.

senzorno-motornog sistema na nekom od nivoa hijerarhijske organizacije ovog sistema može prouzrokovati invaliditet i ugroziti kvalitet svakodnevnog života.

Kako bi se omogućilo normalno funkcionisanje u svakodnevnom životu, potreban je integrisan multidisciplinarni pristup rehabilitaciji koji bi vodio ka delimičnom ili potpunom oporavku osoba sa invaliditetom. Multidisciplinarni pristup se sastoji iz zajedničkih napora stručnjaka i istraživača iz oblasti medicine, tehnologije i drugih kako bi se došlo do najboljeg rešenja koje bi omogućilo potpun ili delimičan oporavak nakon povrede senzorno-motornog sistema [Popović i Sinkjaer 2003].

U ovom poglavlju su razmatrana razna oštećenja senzorno-motornog sistema, klinički tretmani koji su u upotrebi i njihov razvoj, potreba za odgovarajućim metodama za ocenu oporavka i njihov značaj. Posebno, objašnjena je uloga merenja elektrofizioloških signala sa mišića - elektromiografija u oceni oporavka senzorno-motornog sistema.

1.1 Senzorno-motorni deficit

Najčešći uzrok senzorno-motornog oštećenja je povreda, bolest ili urođena mana na nivou nervnog sistema, Sl. 3. Ovakva oštećenja mogu imati za posledicu niz deficita, među kojima su i smanjena motorika i pokretljivost pacijenata. Nesposobnosti na nivou aktivnosti koje su posledica motoričkih deficita dovode do invalidnosti. Veliki broj naučnih i socijalnih disciplina je posvećen poboljšanju položaja u društvu i povećanju kvaliteta života osoba sa invaliditetom.

Jedan od najvećih uzročnika senzorno-motornog oštećenja u populaciji širom sveta je cerebro-vaskularni insult (CVI) ili moždani udar. Procenjeno je da svake godine u Srbiji oko 30000 ljudi doživi moždani udar, [Serbian Stroke Association, <http://mozdaniudar.org.rs>, pristupljeno u julu 2013]. Procenjeno je da će tokom života 1 od 6 ljudi širom sveta imati bar jedan moždani udar [<http://mozdaniudar.org.rs>, pristupljeno u julu 2013].

Neurološki deficit kod pacijenata koji su preživeli moždani udar se javlja kao posledica oštećenja senzorno-motornog sistema. Postoji niz neuroloških deficita koji se mogu javiti kod ovih pacijenata: nemogućnost održavanja ravnoteže tela, nemogućnost

hoda, nemogućnost hvata, spasticitet i dr. [Dragin et al. 2013]. Nemogućnost hoda je jedna od glavnih prepreka za obavljanje svakodnevnih aktivnosti kod ovih pacijenata i samim tim je u direktnoj vezi sa kvalitetom života.



Slika 3, ICIDH/ICF: nivoi posledica bolesti i proces rehabilitacije. Preuzeto, uz dozvolu, od prof. dr Ljubice Konstantinović iz prezentacije "Problems in conducting clinical research and alternative opportunities in biomedical engineering" održanoj na Nedelji svesti o mozgu 2013. godine u organizaciji Laboratorije za Biomedicinsku Instrumentaciju i Tehnologije na Univerzitetu u Beogradu - Elektrotehnički fakultet.

1.1.1 Terapije pacijenata sa senzorno-motornim deficitom

Konvencionalne rehabilitacione procedure za oporavak hoda uključuju intenzivno vežbanje hoda i ciljano repetitivno vežbanje pokreta [Bogey i Hornby 2007]. Metode za rehabilitaciju hoda se zasnivaju na principu da intenzivno vežbanje doprinosi ponovnom učenju hoda i senzorno-motornoj integraciji sistema koju omogućavaju plasticitet centralnog i perifernog nervnog sistema [Dobkin 2004, Forrester et al. 2008]. Dva osnovna pravca u biomedicinskom inženjerstvu koja za cilj imaju intenzivni trening su primena rehabilitacionih robota i primena Funkcionalne Električne Stimulacije (FES). Najrasprostranjeniji rehabilitacioni roboti za oporavak hoda kod

pacijenata koji su preživeli moždani udar su Locomat® (Hocoma AG, Volketswil, Švajcarska) i Advanced Gait Trainer® (Rehastim, Berlin, Nemačka). Pokazano je da primena oba robota može doprineti bržem i većem oporavku kod pacijenata koji su preživeli moždani udar u odnosu na primenu konvencionalne terapije [Colombo et al. 2000, Mayr et al. 2007, Hesse et al. 1994]. Obzirom da oba robota proizvode pasivni hod (po pokretnoj traci u slučaju Advanced Gait Trainer® robota i uz pomoć ortoze u slučaju Locomat® robota), pokazano je da u nekim slučajevima oni ne doprinose bržem i boljem oporavku [Colombo et al. 2004]. U studiji [Popović et al. 2013] je pokazano da terapija Hodalicom (Walkaround®, Tecnia, Španija i Univerzitet u Beogradu, Srbija) utiče na bolji oporavak pacijenata u odnosu na konvencionalnu terapiju. Ovaj pristup robotskoj terapiji hoda ima prednost u odnosu na prethodne dve, jer Hodalica pomaže aktivno vežbanje hoda po podlozi. Kako se pasivno kretanje ispoljava neaktivnošću mišića pacijenata tokom hoda, ova disertacija ima za cilj da merenjem mišićne aktivnosti pacijenata pokaže kako terapija Hodalicom utiče na hod pacijenata tokom procesa rehabilitacije.

Kontrakcija mišića koja proizvodi voljne pokrete kod ljudi je posledica neuralnih komandi iz centralnog nervnog sistema [Popović i Popović 2011]. Za prenos ove neuralne komande iz centralnog nervnog sistema ka mišićima zaduženi su motoneuroni. U slučaju, moždanog udara, primenjuje se električna stimulacija motoneurona kako bi se proizvela željena aktivnost mišića tj. pokret. Ovaj proces terapije električnim impulsima se naziva Funkcionalna Električna Terapija (FET). Za restoraciju senzorno-motorne funkcije, kod pacijenata koji su preživeli moždani udar, FET se pokazala kao uspešan tretman. U studiji [Kojović et al. 2009] pokazano je da četvorokanalna FET može da doprinese oporavku hoda pacijenata nakon moždanog udara. Deo ove disertacije je posvećen i praćenju oporavka pacijenata nakon FET terapije tokom hoda merenjem mišićne aktivnosti nogu.

1.1.2 Metode za ocenu senzorno-motornog sistema

Pokazano je u [Belda-Lois et al. 2011] da korišćenje sofisticiranih metoda za rehabilitaciju hoda koje omogućavaju repetitivno ponavljanje pokreta, može da dovede

do oporavka kod pacijenata u sub-akutnoj fazi, ali ne i u hroničnoj fazi moždanog udara. Pitanje kod kojih pacijenata i u kojoj fazi nakon moždanog udara je moguće postići najveći oporavak korišćenjem savremenih metoda rehabilitacije je trenutno aktuelno u domenu rehabilitacije. Samo mali broj studija [Belda-Lois et al. 2011] je dao odgovor na pitanje koje su to ciljane grupe pacijenata za koje je potrebno i poželjno primeniti odgovarajuće terapijske modalitete i kako prilagoditi parametre treninga (brzina hoda kojom bi pacijent hodao itd.). Kako bi se za svakog pacijenta odredila odgovarajuća terapijska procedura sa ciljem maksimizacije efekta oporavka, potrebno je iskoristiti dijagnostičke mere i mere za ocenu terapijskih procedura.

Za ocenu terapijskih procedura i za dijagnostiku senzorno-motornog statusa pacijenata sa povredama centralnog i perifernog nervnog sistema u kliničkoj praksi se koriste ustaljene klasifikacione metode [Popović i Sinkjaer 2003]. U većini slučajeva ovakve mere funkcionisanja senzorno-motornog sistema nisu kvantifikovane i nije ih jednostavno primeniti sa odgovarajućom ponovljivošću i pouzdanošću [Popović i Sinkjaer 2003]. Većina istraživača koji su se bavili ocenom ukupnog funkcionalnog kapaciteta kod pacijenata su izostavljali ocenjivanje senzorno-motornih funkcija i zasnovali su svoje mere na opisu kvaliteta svakodnevnog života pomoću testova svakodnevnih aktivnosti (eng. ADL - *Activities of daily living*) [Law i Letts 1989]. Paralelno sa ovim merama, postoje i kvantifikovane metode koje posmatraju kinematiku i dinamiku pokreta i daju ocenu motornog sistema i toka oporavka [Winter 1990].

Najčešće korišćene mere koju imaju za cilj da ocene mobilnost i nezavisnost pacijenata u obavljanju svakodnevnih aktivnosti su BI (eng. *Barthel Index*) i FIM (eng. *Functional Independance Measure*). Međutim, u oba testa, samo mali deo ukupne ocene predstavlja sposobnost samostalnog hoda [Hesse 2002]. Za opis nezavisnosti pacijenata tokom hoda koriste se FAC (eng. *Functional Ambulation Category*) i RMI (eng. *Rivermead Mobility Index*). Za svakodnevnu kliničku praksu, od presudnog je značaja merenje parametara hoda. Najčešće su u kliničkoj upotrebi portabilni uređaji za merenje kinematike i dinamike hoda [Hesse 2002] zbog jednostavne upotrebe. Merenje aktivnosti mišića nogu za ocenu hoda kod pacijenata koji su preživeli moždani udar je u upotrebi sa ciljem ocene mišićne aktivnosti pojedinačnih mišića i obrazaca aktivacije grupe mišića. U slučaju merenja mišićne aktivnosti za ocenu obrazaca hoda, merenja se

vrše i na zdravim ispitanicima kako bi se patološki obrasci poredili sa zdravim obrascima hoda [Hesse 2002].

1.2 Elektromiografija

"Elektromiografija (EMG) je elektrofiziološka metoda registrovanja akcionih potencijala mišićnih ćelija" [Popović et al. 2010]. Proučavanje EMG signala doprinosi oceni funkcije na nivou mišića i na nivou nervnog sistema koji upravlja mišićima.

Postoji niz primena merenja i analize EMG signala: u medicini (na primer: ortopedija, hirurgija i analiza hoda), rehabilitaciji, ergonomiji (na primer: za prevenciju rizika ili definisanje ergonomskog dizajna) i u sportu (na primer: u biomehanici ili u analizi pokreta) [Konrad 2005].

Najmanja strukturna jedinica mišića je motorna jedinica. Jednu mišićnu jedinicu čine sva mišićna vlakna koja su inervirana istim nervnim završetkom u mišiću. Mišići su preko nervnih završetaka povezani sa perifernim i centralnim nervnim sistemom. Prilikom merenja mišićne aktivnosti primenom površinskih elektroda, akcioni potencijali mišićnih jedinica se sumarno detektuju na površini Ag/AgCl elektroda. Ovakav sumarni potencijal, koji je tipično amplitude od par mV i frekvencijskog sadržaja do 500 Hz i čija je srednja vrednost jednaka nuli, se naziva elektromiografski signal ili elektromiogram (EMG). Po prirodi, voljni EMG signal (meren na mišiću koji je voljno kontraktovan) je pretežno stohastički, dok je evocirani EMG signal (mišićna kontrakcija nastala spoljnim nadražajem, na primer: električnom stimulacijom perifernog nerva) pretežno determinističke prirode.

1.2.1 Osnovni aspekti analize i merenja elektromiografskih signala

Postoji niz faktora koji utiču na amplitudu i frekvencijski sadržaj EMG signala. Na primer, impedansa kože, karakteristike okolnog tkiva, fiziološke promene i temperatura mogu da utiču na amplitudu EMG signala [Konrad 2005]. Ovi promenljivi fiziološki parametri variraju tokom dana kod jednog ispitanika i onemogućavaju

poređenje merenih signala tokom dve sesije, ali i među raznim ispitanicima. Kako bi se rešio problem varijacije ovih parametara potrebno je uvesti normalizaciju amplitude merenog EMG signala.

Postoji niz metoda koje se koriste za normalizaciju amplitude EMG signala, a najrasprostranjenija je Maksimalna Voljna Kontrakcija (MVK) [Konrad 2005]. Normalizacija EMG signala omogućava poređenja kako između sesija merenja na jednom ispitaniku tako i između različitih ispitanika. MVK se izvodi protiv statičkog otpora u položaju u kome je obezbeđena adekvatna fiksacija odgovarajućih segmenata. U literaturi postoji niz radova koji se bave projektovanjem uređaja za fiksaciju segmenata prilikom izvođenja MVK. Uobičajeno se koristi MVK koja je merena tokom pokreta koji ispitanik izvodi protiv otpora koji zadaje istraživač. Najveći problem MVK metode je što ispitanici koji nisu navikli na napor ili nisu u stanju da urade MVK (na primer pacijenti sa bolom u kolenu), pa ih je ili potrebno navići na napor (dati im vremena da nakon dovoljno ponavljanja probaju da izvedu MVK) ili se opredeliti za neku drugu metodu normalizacije (u slučaju pacijenata). Sva merenja voljnog EMG signala, prikazana u ovoj disertaciji, su normalizovana u odnosu na MVK.

Najvažniji aspekt koji treba uzeti u obzir prilikom merenja je postavljanje elektroda. Rezultat SENIAM projekta (eng. *Surface ElectroMyoGraphy for the Non-Invasive Assessment of Muscles*) je standardizacija postavljanja elektroda za bipolarno merenje EMG signala. Preporuka SENIAM-a je da je elektrode potrebno postaviti tako da je njihov pravac paralelan pravcu prostiranja mišićnih vlakana i potrebno ih je postaviti na mesto na kome je mišić najdeblji (mesto na kome se nalazi najveći broj mišićnih vlakana). Najčešće se ova faza postavljanja elektroda postiže palpacijom u odnosu na anatomske položaje mišića. Postoji niz istraživanja koja su pokazala da je merenje sa dve elektrode nepogodno i da je potrebno koristiti matrične elektrode za merenje EMG signala [Barbero et al. 2011]. Standardizacija za merenje spontanih mišićnih aktivnosti je napredovala primenom ovih elektroda. Međutim, tehnička ograničenja i dalje postoje, tako da matrične elektrode nisu u širokoj upotrebi kada je potrebno meriti na većem broju mišića. Na primer, za merenje EMG signala sa 8 mišića sa matričnom elektrodom sa 16 polja, potrebno je obezbediti A/D konvertor sa 128 kanala i propusnim opsegom većim od 128 kHz, što povećava cenu i dimenziju uređaja. Ako se u obzir uzmu ograničenja, trenutno dostupnih uređaja za bežični prenos signala,

ono postaje nemoguće, pa je potrebno obezbediti odgovarajući interfejs ka ispitaniku. Takav interfejs bi sadržao 128 kablova koji bi dodatno uneli šum i onemogućili merenja. Pokazano je kako je pomoću bipolarnog merenja EMG signala sa 4 i 8 mišića na nozi moguće oceniti senzorno-motorno oštećenje kod pacijenata koji su preživeli moždani udar [Kojović et al. 2011, Miljković et al. 2013b].

Analiza EMG signala uključuje primenu odgovarajućih procesirajućih tehnika u vremenskom i frekvencijskom domenu. U slučaju spontane EMG aktivnosti, vremenski parametri koji su od značaja su normalizovana amplituda signala i kašnjenje mišićne aktivnosti u odnosu na neki unapred definisani vremenski interval. Za merenje amplitude signala najčešće je u upotrebi računanje srednje vrednosti ispravljenog signala ili RMS (eng. *Root Mean Square*) vrednosti. Preporuka je [de Luca 1997] da se koristi RMS vrednost jer je ona direktan pokazatelj energije EMG signala. Vizuelizacija EMG signala se najčešće postiže računanjem anvelope tj. obvojnice signala. Ovakav način vizuelizacije priža niz informacija o tome kakva je vremenska raspodela aktivacije pojedinih mišića tokom pokreta koji se posmatra. Za računanje frekvencijskih parametara najčešće se koristi medijana i srednja vrednost frekvencije signala, koje su u direktnoj vezi sa aktivacijom različitih motornih jedinica u mišiću i mogu da ukažu na zamor mišića [de Luca 1997]. Za računanje frekvencijskih i vremenskih parametara potrebno je odrediti vremenski prozor koji će poslužiti za računanje parametara. Odabir vremenskog prozora je rezultat kompromisa između konzistentnosti i propusnog opsega signala [Madeleine et al. 2011]. Najčešće su u upotrebi vremenski prozori širine od 100 ms do 2 s. Na širinu vremenskog prozora u najvećoj meri utiče dinamika merenog signala. Bez obzira na dugogodišnju praksu proučavanja EMG signala i validnost svih navedenih parametara za analizu spontane aktivnosti EMG signala, još uvek ne postoji adekvatan način procesiranja i vizuelizacije signala koji bi ukazao na povezanost amplitudskih i frekvencijskih parametara merenih sa više mišića istovremeno. Jedan od doprinosu koji su prikazani u ovoj disertaciji je i uvođenje novih mera za ocenu senzorno-motornog sistema na osnovu merenja EMG signala sa više mišića.

Kod determinističkih evociranih potencijala, najčešće je u upotrebi vremenska analiza parametara signala. Dva najrasprostranjenija parametra su latenca i amplituda signala. Latenca je rastojanje koje pređe akcioni potencijal od mesta stimulacije (na primer perifernog *tibialis* nerva) do mišića (na primer *soleus* mišića na potkolenici).

Amplituda se ocenjuje kao razlika maksimalne i minimalne amplitude signala: PTP vrednost (eng. *peak-to-peak*).

Postoji niz drugih metoda za analizu EMG signala, a koje su zasnovane na primeni statističkih metoda kao što su PCA (eng. *Principal Component Analysis*) ili ICA (eng. *Independent Component Analysis*) [Miljković et al. 2011a, Miljković et al. 2011b] i dr. Razvijen je i niz metoda koje su u osnovi namenjene analizi signala merenih površinskim matričnim elektrodama, a uključuju tehniku dekompozicije signala i imaju za cilj izdvajanje akcionih potencijala sa pojedinig mišićnih jedinica merenjem EMG signala na jednom mišiću ili u oblasti koja je prekrivena sa više mišića [Merletti i Parker 2004].

1.2.2 Ocena senzorno-motornog oštećenja primenom elektromiografije

Merenje elektromiografskih (EMG) signala se može koristiti za ocenu motornog statusa na direktan i senzornog statusa na indirektan način. Tehnološki napredak je omogućio da se primenom ove tehnologije poveća ukupna spoznaja o mišićnom i nervnom sistemu i da se uspešnije primene terapijske procedure u cilju oporavka pacijenata.

U ovoj disertaciji je predstavljen razvoj nove tehnologije i njeno prilagođenje postojećim kliničkim procedurama sa ciljem standardizacije mera za ocenu oporavka senzorno-motornog sistema. Od 90-ih godina prošlog veka do danas je postojao niz pokušaja da se mere ocene oporavka standardizuju. Bez obzira što ta standardizacija još uvek nije kompletna, istraživači i dalje koriste dinamičke, kinematičke i testove koji su zasnovani na analizi elektromiografskih signala sa ciljem procene motornih funkcija [Hesse et al. 1998, Grasso et al. 2004, Petersen et al. 2012].

Postoje dva osnovna prilaza u proučavanju motornih funkcija pomoću površinskih EMG signala [Merletti i Parker 2004]. Prvi pristup koristi polimiografska merenja (najčešće bipolarna merenja elektromiografskih signala sa više mišića) u dinamičkim i statičkim uslovima. U tom slučaju, obrasci aktivacije raznih mišićnih grupa kod pacijenata se porede sa normalnim tj. zdravim obrascima. Drugi prilaz se

zasniva na merenju evociranih potencijala koji se najčešće izazivaju primenom električne stimulacije. U novijim studijama koristi se i kombinovan pristup [Taube et al. 2011, Thompson et al. 2009]. Oba prilaza daju obilje podataka za analizu motornog sistema kako kod zdravih ispitanika tako i kod pacijenata sa povredama perifernog i centralnog nervnog sistema [Merletti i Parker 2004]. Tehničkim rečnikom: elektromiografija se smatra markerom koji obeležava funkcionisanje senzorno-motornog sistema [d'Avella et al. 2005, Ivanenko et al. 2006, Achache et al. 2010]. U ovoj disertaciji su razmotrena oba prilaza u proučavanju senzorno-motornih funkcija kod zdravih i kod pacijenata sa senzorno-motornim oštećenjima.

Evropski projekat SENIAM (eng. *Surface ElectroMyoGraphy for the Non-Invasive Assessment of Muscles*) kao deo integrisanih istraživanja u Evropi [SENIAM, <http://www.seniam.org/> , pristupljeno u februaru 2013] je pružio do sada najobuhvatniju standardizaciju na polju elektromiografije. Osnovni cilj ovog projekta je bio da svi istraživači koriste standardizovane protokole kako bi se mogla izvršiti poređenja rezultata. Preporuke za istraživanja i klinički rad na polju elektromiografije su proizišle kao rezultat ovog projekta. Kasnija istraživanja autora ove standardizacije su pokazala da je neophodno poboljšati i dopuniti preporuke koje su definisane ovim projektom. Na primer, pokazano je da je preporuke za postavljanje elektroda za merenje EMG signala potrebno dopuniti u skladu sa najnovijim istraživanjima [Barbero et al. 2012]. Do sada, nije dovoljno istraženo korišćenje matričnih elektroda sa više polja/elektroda u merenju evociranih potencijala sa mišića [Kojić et al. 2012]. Pokazano je u studiji [Miljković et al. 2013b] da se matrične površinske EMG elektrode mogu iskoristiti za merenje evociranih potencijala u cilju: pozicioniranja elektroda i proučavanja prostornog prostiranja električnih potencijala. Projektovana instrumentacija koja je predstavljena u ovoj disertaciji je uključila i korišćenje površinskih matričnih stimulacionih elektroda za precizno pozicioniranje elektroda za stimulaciju perifernog nerva prilikom merenja EMG signala. Osnovni doprinos korišćenja matričnih elektroda je u povećanoj ponovljivosti merenja i informaciji koja se odnosi na prostornu raspodelu merenih potencijala. Rad na ovoj disertaciji je omogućio da se promene nastale u latenci i PTP vrednosti prate osim u vremenu takođe i u prostoru [Miljković et al. 2013a]. Takav novouveden način vizuelizacije i obrade signala omogućava i dodatno praćenje promena

i kod ljudi sa senzorno-motornim deficitom. To je ujedno jedna od osnovnih novina na polju elektromiografije koju je omogućila primena matričnih elektroda.

U ovoj disertaciji, pokazano je kako se predložena nova metodologija i na osnovu nje projektovana instrumentacija mogu iskoristiti za ocenu oporavka donjih ekstremiteta prilikom EMG merenja spontane mišićne aktivnosti za kontrolisane pokrete [Kojović et al. 2011]. Pokazano je kako je moguće uvođenjem novih mera na jednostavan način prikazati međusobne odnose amplitudskih parametara sa većeg broja mišića i iskoristiti takve mere za ocenu senzorno-motornog oporavka [Kojović et al. 2011, Miljković et al. 2013b]. Novouvedena mera kokontrakcije koja je uz precizno definisan protokol omogućila uvid u fiziologiju oporavka pacijenata koji su preživeli moždani i poređenje dva terapijska modaliteta u procesu rehabilitacije hoda [Miljković et al. 2013b] je predstavljena u ovoj disertaciji. Ukazano je i na mogućnost postojanja korelacije nove metode sa već postojećim kliničkim merama oporavka [Kojović et al. 2011]. Ovaj pristup je dalje našao primenu u klasifikaciji patoloških promena kod pacijenata [Miljković et al. 2011]. U predlogu budućih istraživanja je pokazano kako se ova metodologija može koristiti i za posmatranje drugih senzorno-motornih šema, kao što je ocena posture pomoću EMG merenja [Miljković et al. 2011]. Pokazane su nove metode i instrumentacija za proučavanje evociranih potencijala [Kojić et al. 2012, Miljković et al. 2013a] koje je omogućila primena matričnih elektroda.

2 PROJEKTOVANJE UREĐAJA

"The instruments change, but the principles endure.", L. A. Geddes i L. E. Baker³

2.1 Hardverske komponente projektovanog uređaja

Projektovan uređaj se zasniva na korišćenju EMG pretpojačavača (Biovision, Wehrheim, Nemačka) za akviziciju elektrofizioloških signala. Ovaj predpojačavač ima fiksni propusni opseg i mogućnost promene pojačanja od 500, 1000 i 2000 (postoje i opcije odabira drugih vrednosti pojačanja kao na primer 1000, 2000 i 5000). Osnovni elementi ovog uređaja prikazani su u [Miljković 2009]. Izgled uređaja dat je na Sl. 4.

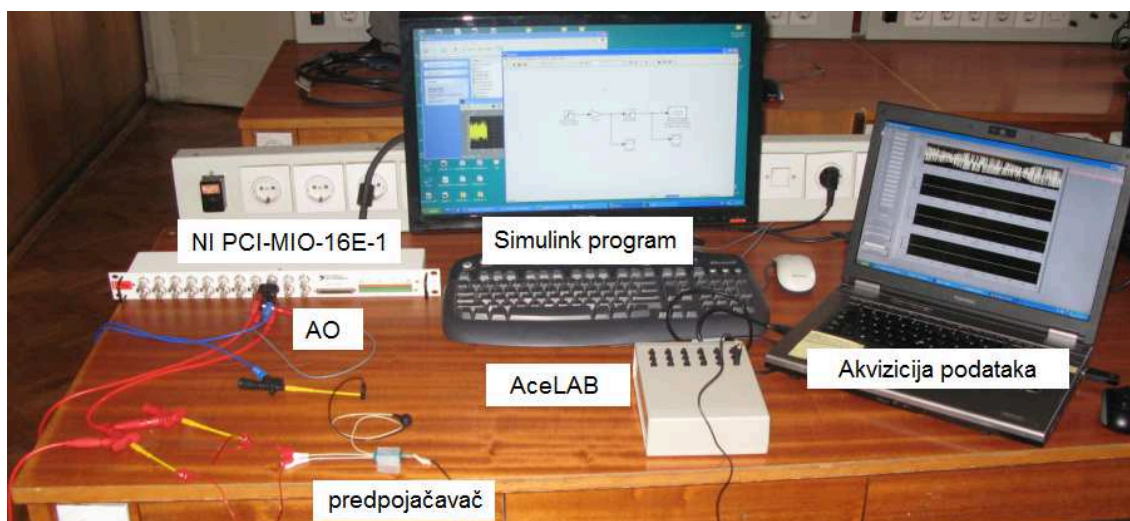


Slika 4, Levi panel: zdrav ispitanik hoda sa AceLAB uređajem (Tecnalia Serbia DOO, Beograd, Srbija); desni panel: uređaj povezan sa računarom i sa dva predpojačavača.

³ "Instrumenti se menjaju, ali principi ostaju", slobodan prevod sa engleskog na srpski jezik. Citat je preuzet iz Geddes L. A., Baker L. E. Principles of applied biomedical instrumentation, 3rd Ed., John Wiley & Sons, New York, USA, 1989.

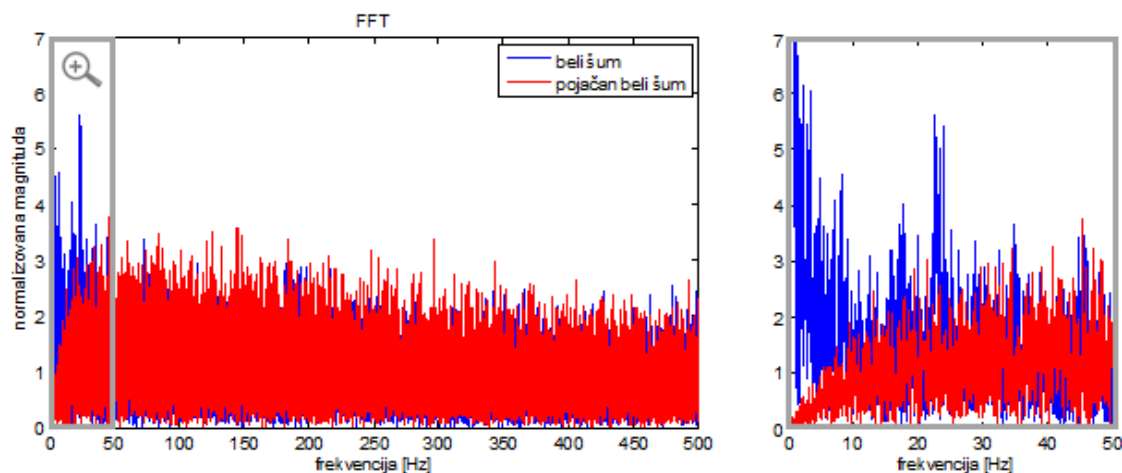
Moguće je ovaj uređaj koristiti u dve varijante: sa 16 kanala i sa 8 kanala. U 16-kanalnom uređaju koristi se AD/DA kartica NI USB 6212 (National Instruments Inc., Austin, USA) koja ima rezoluciju od 16 bita i propusni opseg od 400 kHz, dok je u 8-kanalnoj varijanti korišćena AD/DA kartica NI USB 6008 (National Instruments Inc., Austin, US) koja ima rezoluciju od 12 bita i propusni opseg od 10 kHz.

Napajanje uređaja je realizovano preko USB porta na računaru. Uređaj je prenosiv i moguće ga je koristiti sa mini računarom Sony VAIO. Bežična komunikacija je omogućena preko *Remote Desktop* opcije koja omogućava u realnom vremenu prikaz signala i kontrolu parametara akvizicije.



Slika 5, Eksperimentalna postavka za merenje propusnog opsega pojačavača (Biovision, Wehreim, Nemačka) pomoću AD/DA konvertora NI PCI-MIO-16E-1 (National Instruments Inc., Austin, USA) i AceLAB uređaja sa NI USB 6212 AD/DA karticom (National Instruments Inc., Austin, USA).

Na Sl. 5 dat je izgled korišćene instrumentacije za proveru propusnog opsega AceLAB uređaja (Tecnalia Serbia DOO, Beograd, Srbija). U programskom okruženju Simulink (The Mathworks, Natick, USA) postavljeni parametri za izvor belog šuma su bili: *noise power*: 0.1, *sample time* 0.001 s i *seed*: 23341. Gain je podešen na 1/7000, saturacija je bila u granicama od -0.05 V do 0.05 V i uključena je opcija "Interpret vector parameters as 1-D". Pojaćanje pojačavača je bilo podešeno na najmanju vrednost: 500. Signal je generisan na analognom izlazu D/A konvertora NI PCI-MIO-16E-1 (National Instruments Inc., Austin, USA).



Slika 6, Propusni opseg predpojačavača (Biovision, Gehrheim, Nemačka) i A/D NI USB 6212 (National Instruments Inc., Austin, USA) normalizovan u odnosu na srednju vrednost. FFT (eng. *Fast Fourier Transform*) merenog belog šuma je prikazan plavom bojom, a pojačanog belog šuma je prikazan crvenom bojom. Na desnom panelu prikazan je uvećan deo spektra do 50 Hz.

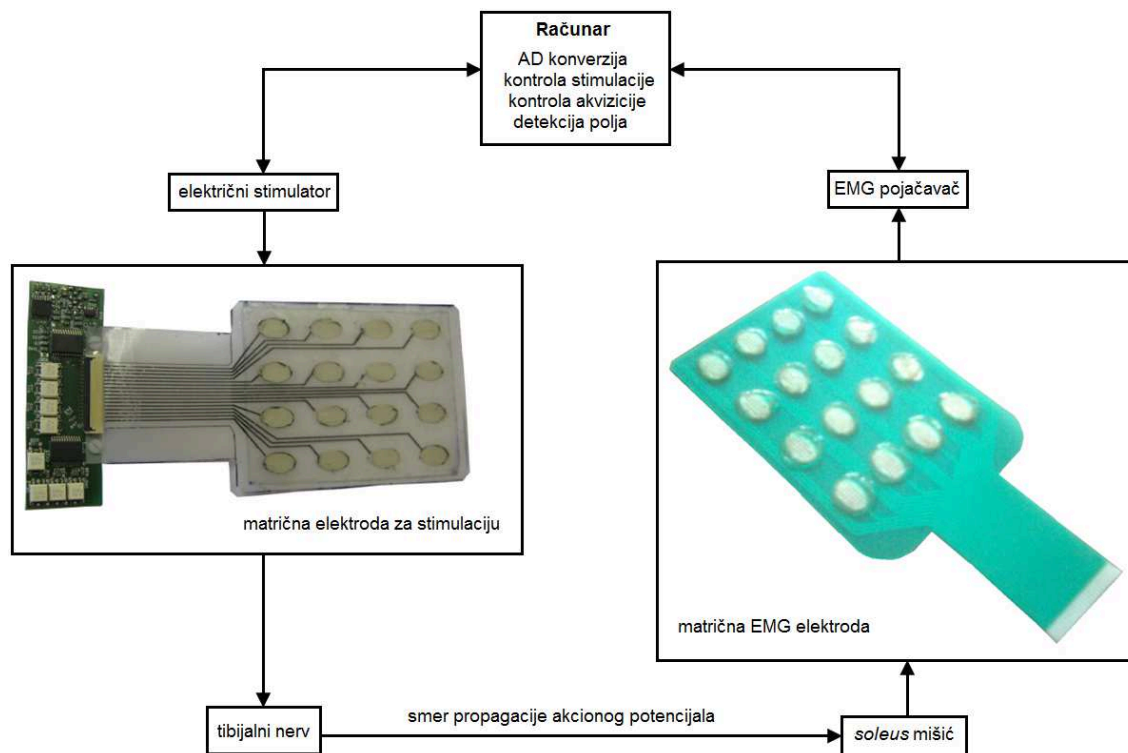
Na Sl. 6 dat je uporedni prikaz spektra belog šuma koji je poslužio kao test signal i pojačanog belog šuma. Ovaj pojačavač je zbog svog propusnog opsega prikazanog na Sl. 6 bilo pogodno koristiti za merenja u dinamičkim uslovima (na primer tokom hoda), jer ne propušta niske parazitne učestanosti čija je pojava, u većini slučajeva, posledica pokreta. Propusni opseg se ovde odnosi na propusni opseg predpojačavača i A/D konvertora u rednoj vezi.

AceLAB uređaj s obzirom da obezbeđuje napajanje od 5 V i 100 mA i obezbeđuje A/D konverziju moguće je koristiti i za merenje signala sa drugih senzora, kao što su: goniometri, žiroskopi, akcelometri, FSR senzori i drugi [Miljković et al. 2010].

Za potrebe merenja evociranih potencijala matričnim elektrodama korišćena je konfiguracija koja je data na Sl. 7. U okviru instrumentacije koja je sada proširena u odnosu na instrumentaciju projektovanu u [Miljković 2009], uključeni su sklopovi za sinhronizaciju sa električnim stimulatorom i interfejsi ka matričnim elektrodama za stimulaciju i za merenje EMG signala koji su prikazani na Sl. 7 [Miljković et al. 2013a, Malešević et al. 2012].

Ova instrumentacija u širem smislu uključuje i sinhronizaciju sa drugim uređajima kao što su na primer Transkranijalna Magnetska Stimulacija (TMS), Transkranijalna Električna Stimulacija (TES) i Galvanska Stimulacija (GS). Osnovni

cilj projektovane stimulacije je da omogući automatsko određivanje optimalnog mesta za stimulaciju i merenje evociranog potencijala.

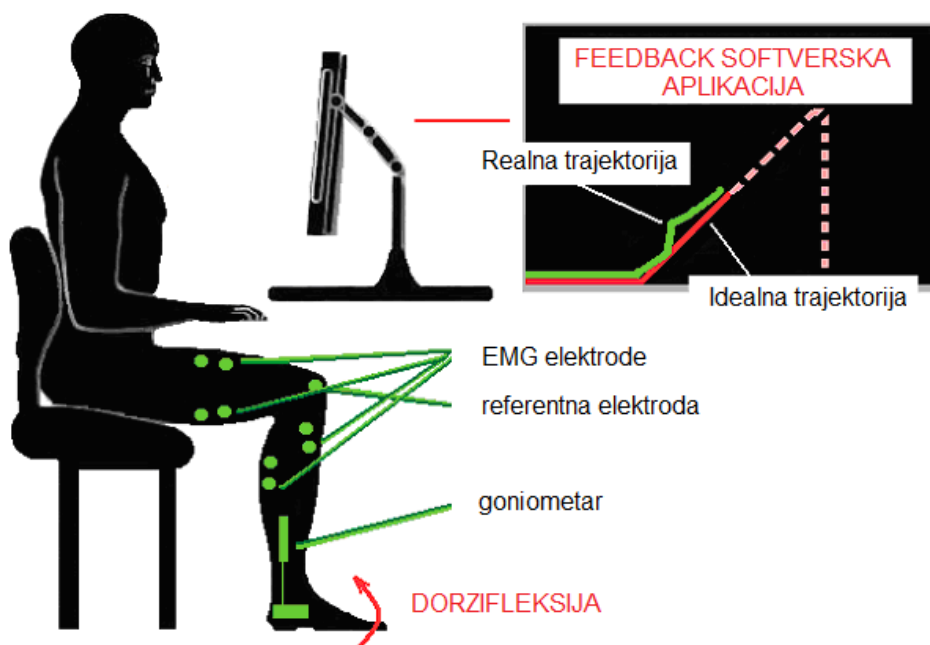


Slika 7, Šematski prikaz uređaja koji je korišćen za merenje H-refleksa sa fotografijama korišćenih matričnih elektroda za stimulaciju i za merenje akcionih potencijala (Tecnalia Serbia DOO, Beograd, Srbija). Uređaj je kontrolisan preko računara (eng. *Personal Computer* - PC). Softverska aplikacija uključuje algoritme za kontrolu stimulacije i akvizicije, i za odabir pojedinačnih polja na matricama.

2.2 Softverske komponente projektovanog uređaja

Omogućeno je da se uređaji za merenje voljne mišićne aktivnosti i evociranih potencijala koristi sa softverom koji je projektovan u LabVIEW (National Instruments Inc., Austin, USA) programskom okruženju. Softver "Akvizicija 16 kanala" omogućava prikaz, snimanje u datoteku sa ".txt" ekstenzijom, odabir željenog broja kanala sa kojih je potrebno izvršiti merenje, kao i odabir frekvencije odabiranja koju korisnik može da zadaje na ekranu korisničke aplikacije i koristi se za akviziciju voljnih EMG signala. Ovaj softver ima mogućnost korišćenja u sledećim uslovima merenja:

1. kada je potrebno koristiti eksterni triger koji inicira početak snimanja (za potrebe sinhronizacije merenja u kombinaciji sa drugim uređajima)
2. kada je potrebno meriti sa većeg broja kanala ili simultano meriti signale sa dva ispitanika, omogućeno je merenje sa jednim ili dva A/D kovertora odnosno sa jednim ili dva AceLAB (Tecnalia Serbia DOO, Beograd, Srbija) uređaja
3. za potrebe prikaza filtriranih signala u realnom vremenu projektovana je opcija koja omogućava obradu signala u realnom vremenu
4. za *biofeedback* pimenу projektovana je softverska aplikacija koja omogućava praćenje zadate trajektorije



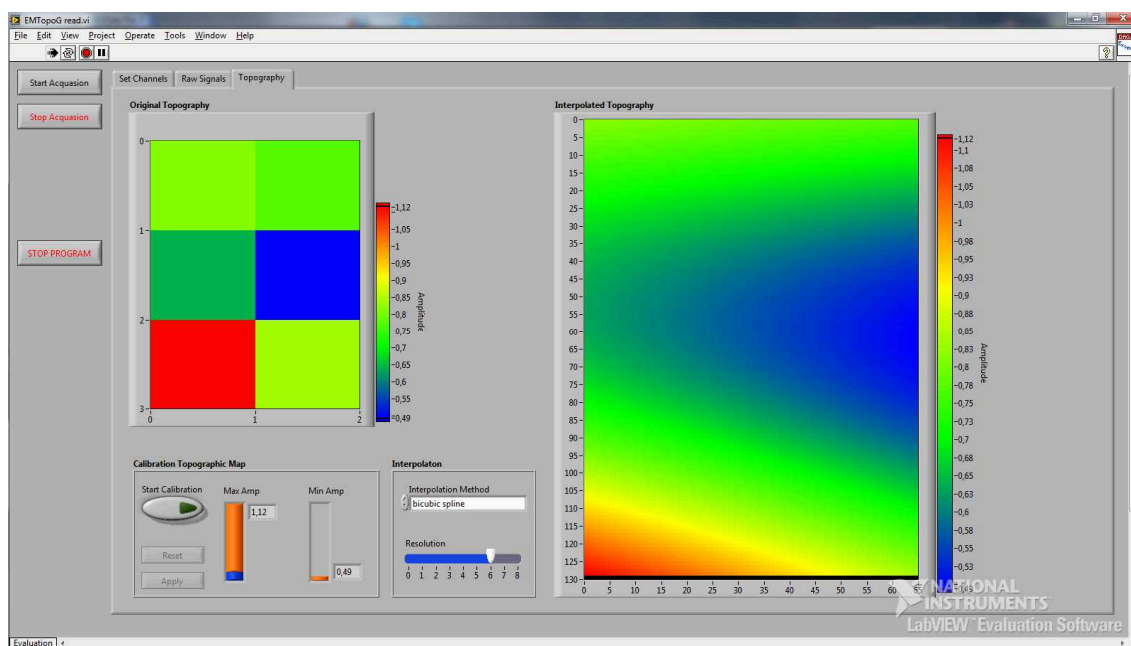
Slika 8, Procedura za merenje elektromiografskih signala na nozi ispitanika pomoću *feedback* softverske aplikacije koja omogućava praćenje željene ("idealne") trajektorije u realnom vremenu i merenje elektromiografskih signala tokom izvršavanja zadatka dorzifleksije u sedećem položaju. Slika je adaptirana iz [Miljković et al. 2011].

Na Sl. 8 dat je izgled varijante softvera za akviziciju elektromiografskih signala i signala sa goniometara sa povratnom spregom. Ovaj softver je projektovan za potrebe studije u kojoj se proučava voljni pokret dorzifleksije [Miljković et al. 2010, Kojović et al. 2011], a subjekti imaju zadatak da prate zadatu ("idealnu") trajektoriju ugla u skočnom zglobo, Sl 8. Ovakva aplikacija omogućava istraživačima da zadaju, preko korisničkog interfejsa, parametre za praćenje trajektorije, kao što su maksimalan ugao i

brzina praćenja trajektorije. Program prikazuje u realnom vremenu uspešnost praćenja trajektorije ispitanika, ali i merene EMG signale na drugom ekranu koji posmatra istraživač.

Za potrebe merenja evociranih potencijala, projektovan je softver u LabVIEW-u (National Instruments Inc., Austin, USA) koji omogućava da se u realnom vremenu posmatraju signali i topografske mape koje pružaju uvid u prostornu raspodelu amplitude signala primenom matrične elektrode, Sl 8. Ovaj softver je delimično opisan u [Kojić et al. 2013]. Akvizicija u ovom slučaju je sinhronizovana sa stimulacionim impulsom tako da je omogućen prikaz evociranih potencijala na ekranu.

Na Sl. 9 dat je izgled softverske aplikacije koja omogućava prikaz topografskih mapa u realnom vremenu. Moguće je odabrati broj kanala i njihov redosled na mapi. Za matricu dimenzija 2 x 3 topografska mapa prikazana u realnom vremenu je data na Sl. 9.

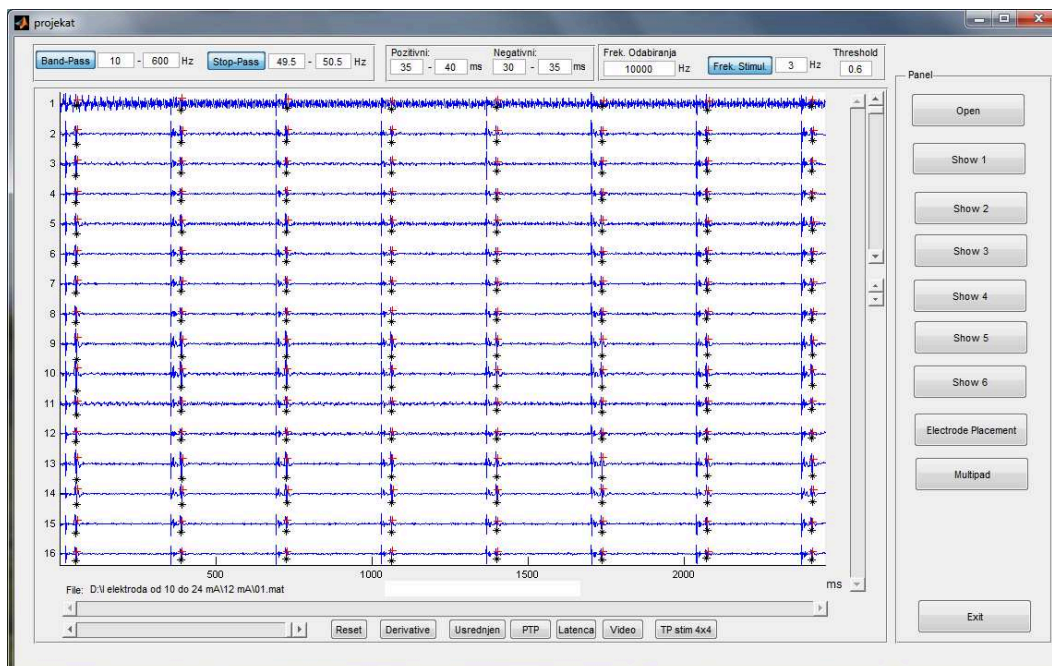


Slika 9, LabVIEW (National Instruments Inc., Austin, USA) program koji omogućava prikaz topografskih mapa u realnom vremenu.

Za potrebe obrade evociranih potencijala projektovan je GUI (eng. *Graphical User Interface*) program u Matlab-u (The Mathworks, Natick, USA) i softver je delimično opisan u [Kojić 2012]. Ovaj program omogućava:

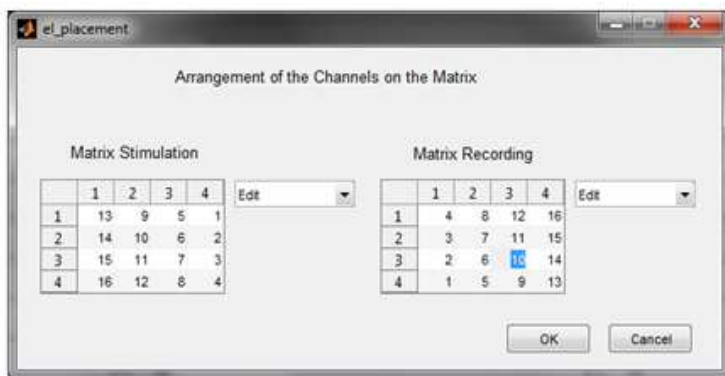
1. obradu signala u vremenskom i frekvencijskom domenu i prikaz propačunatih parametara,
2. prostornu vizuelizaciju signala i
3. video prikaz dinamičke topografije.

Izgled glavnog menija ovog programa prikazan je na Sl. 10, a izgled podmenija za prilagođenje obrade signala protokolu za merenje i stimulaciju sa matričnim elektrodama dat je na Sl. 11. Kao i u LabVIEW aplikaciji koja je projektovana za prikaz topografskih mapa u realnom vremenu, ovaj softver omogućava prilagođenje raznim konfiguracijama (uključuje odabir broja polja matrične elektrode i unos protokola) kako bi se automatizovao proces obrade signala i prikaza relevantnih parametara.



Slika 10, Izgled softvera koji je projektovan u svrhu *offline* obrade elektromiografskih evociranih potencijala. Pregled softvera prikazan je u [Kojić 2012].

GUI koji je projektovan za potrebe obrade ovih signala je delimično opisan u [Kojić 2012], a njegovo proširenje koje uključuje mogućnost računanja i frekvecijskih parametara evociranih potencijala je delimično opisano u [Jevtić 2012].



Slika 11, Izgled prozora softverske aplikacije za obradu elektrofizioloških signala koja je projektovana za potrebe korišćenja matričnih elektroda za stimulaciju i za merenje elektrofizioloških signala [Kojić 2012].

3 ANALIZA ELEKTROMIOGRAFSKIH SIGNALA KAO FUNKCIONALNE MERE SENZORNO-MOTORNOG SISTEMA

"Electromyography is too easy to use and consequently too easy to abuse." C. J. de Luca⁴

Za ocenu senzorno-motornog sistema primenom elektromiografije potrebno je imati na raspolaganju odgovarajući hardver, softver i procesirajuće metode. Projektovanje hardvera i softvera je usko povezano sa primenom elektromiografskog uređaja i merenih signala. Kako bi ocena senzorno-motornog sistema bila kompletna potrebno je omogućiti merenje evociranih motornih potencijala sa mišića i merenje voljne mišićne aktivnosti. Obzirom da je metodologija merenja ova dva oblika EMG signala drugačija, potrebno je imati na raspolaganju uređaje i softvere koji omogućavaju ovakva merenja. Za potrebe merenja voljnih mišićnih kontrakcija iskorišćeni su uređaj i softver koji su detaljno opisani u [Miljković 2009], a za potrebe merenja evociranih potencijala projektovani su hardver i softver koji su opisani u prethodnom poglavlju. Zajedničko za oba uređaja koji su korišćeni u studijama u ovoj disertaciji imaju za cilj prikaz realne, precizne i ponovljive slike EMG signala koja omogućava ocenu senzorno-motornog sistema.

Kako bi se razumela potreba za merenjem voljnih mišićnih aktivnosti u oceni senzorno-motornog sistema, potrebno je definisati pojam sinergije. Prvi je sinergije definisao Bernstein: kao jednu neuralnu komandu koja stiže do većeg broja mišića i postoji niz načina kako ti mišići mogu da izvrše akciju (aktivacijom u različitim vremenskim intervalima i različitim intenzitetom snage). Ovaj pristup je prilikom projektovanja upravljanja neuralnom protezom iskoristio i profesor Rajko Tomović [Popović i Sinkjaer 2003]. Koji će od mišića biti više uključen zavisi od niza faktora kako spoljnih tako i unutrašnjih. Na primer, spoljni faktori su prepreke na putu, teren (na primer: ravan, klizav ili kos teren), sile koje deluju na telo (na primer: vetar) i drugi,

⁴ "Elektromiografiju je jednostavna za upotrebu, ali i za zloupotrebu.", slobodan prevod sa engleskog na srpski jezik. Preuzeto iz de Luca C. J. The use of surface electromyography in biomechanics, Journal of Applied Biomechanics, Vol 13, pp. 135-163, 1997.

a od unutrašnjih to su zamor (u slučaju kada je neki od mišića pod zamorom, njegova aktivnost se smanjuje i uključuje se drugi mišić koji je u sinergiji sa mišićem koji ima zamor), bol i drugo. Pretpostavka je da organizam na način, koji nije do danas razjašnjen, odstupa od klasičnih obrazaca mišićne aktivacije kako bi se zadatak izvršio na optimalan moguć način u skladu sa unutrašnjim i spoljašnjim faktorima. [Bernstein 1967]. Sinergija se, prema tome, definiše kao skup mišića koji učestvuje zajedno u izvršenju određenog pokreta [Lee 1984].

d'Avella i saradnici su uveli pretpostavku da jedna neuralna komanda upravlja grupom mišića, ali da postoji više od jedne sinergije (više grupa mišića) koji učestvuju u izvršavanju zadataka [d'Avella et al. 2005]. Na ovaj način je prvobitna ideja o mišićnoj sinergiji zadržana, ali je dodata činjenica da postoji niz sinergija i da njihovo kombinovanje (pojačanje i kašnjenje) kao i regrutacija mišića unutar jedne sinergističke grupe dovodi do izvršavanja zadataka. Jedan od načina da se ispituju mišićne sinergije i funkcionisanje senzorno-motornog sistema je merenje EMG signala sa većeg broja kanala odnosno primenom metode polimiografije, kao i što je prikazano u ovoj disertaciji na primeru voljne mišićne kontrakcije kao i na primeru cikličnog pokreta kao što je hod u oceni senzorno-motornog sistema nakon moždanog udara.

Sa druge strane, kako bi se opisala neuralna kontrola pokreta, vrlo je često u upotrebi merenje evociranih potencijala. Najčešće meren evocirani potencijal je H-refleks. H-refleks na mišiću *soleus* se može proizvesti električnom stimulacijom *tibialis* nerva i nastaje kao rezultat pobuđivanja senzornih vlakana u nervu. Evocirani potencijal koji se registruje elektromiografskim elektrodama i putuje od mesta stimulacije perifernog nerva do kičmene moždine i nazad perifernim nervom ka mišiću je H-refleks. Iako je neuralno kolo koje prouzrokuje pojavu H-refleksa jednostavno, neuralni mehanizmi kontrole koji utiču na amplitudu H-refleksa su veoma kompleksni [Misiaszek 2003]. Neki od mehanizama koji utiču na regulaciju amplitude H-refleksa su: vestibularni sistem, postura ispitanika tokom merenja H-refleksa, vizuelni sistem i drugi. Praćenje amplitude H-refleksa prema tome ima višestruki značaj u kontrolisanim uslovima merenja, jer omogućava proučavanje neuralnih mehanizama u senzorno-motornom sistemu. Najveći problem u merenju H-refleksa, ali i drugih evociranih potencijala je u tome što postoji velika varijabilnost koja potiče od postavljanja mernih i stimulacionih elektroda. Pokazano je da je varijabilnost amplitude EMG signala u

zavisnosti od postavljanja elektroda u granicama od 14 % do 21 % [Campanini et al. 2007]. Sa druge strane, pokazano je da su promene u varijabilnosti H-refleksa koje potiču od kondicioniranja do 5 % [Kennedy i Inglis 2002]. Ova razlika u varijabilnosti merenog signala ukazuje na niz problema koji se mogu javiti tokom merenja. Kako bi se smanjila varijabilnost koja potiče od postavljanja elektroda, a samim tim i omogućila jednostavna i pouzdana detekcija amplitudskih promena evociranih potencijala i H-refleksa, potrebno je koristiti pouzdanu mernu opremu i protokole merenja. U ovoj disertaciji je projektovana instrumentacija koja korišćenjem matričnih stimulacionih i matričnih mernih elektroda novog tipa omogućava ponovljiva i pouzdana merenja evociranih potencijala.

3.1 Matrične elektrode u merenju evociranih potencijala: prostorno-vremenska raspodela elektromiografskih parametara i unapređenje postojećih protokola

Merenje evociranih potencijala je metoda koja se koristi u oceni senzorno-motornog sistema. Jedna od metoda merenja evociranih potencijala podrazumeva merenje refleksnih odgovora na odgovarajući stimulus. Najčešće merenje evociranih potencijala nastalih električnom stimulacijom perifernih nerava je merenje H-refleksa i M talasa. Do sada je urađen niz studija koje se bave ovim merenjima sa ciljem proučavanja elektrofiziologije na zdravim ispitanicima, kao i proučavanjem senzorno-motornih oštećenja kod pacijenata sa povredama senzorno-motornog sistema [Chen i Zhou 2011, Capaday i Stein 1986, Costa et al. 2011, Inghilleri et al. 2003, Kennedy et al. 2004, Kenedy i Inglis 2002, Misiaszek 2003].

U ovoj disertaciji je predstavljena instrumentacija, koja je opisana ranije u ovom radu, a koja omogućava automatizaciju protokola za merenje evociranih potencijala. Pokazano je na merenjima na zdravim ispitanicima i na pacijentima sa povredama kičmene moždine kakva je primena ove metode. Merenje evociranih potencijala projektovanom instrumentacijom i prikaz rezultata nakon predstavljene obrade signala je prikazano za H-refleks i M talas na mišiću *soleus* stimulacijom *tibialis* nerva.

3.1.1 Postojeće metode i protokoli za primenu matričnih elektroda

Da bi se izmerio H-refleks na mišiću *soleus*, potrebno je stimulisati *tibialis* nerv koji se sastoji iz senzornih i motornih vlakana. Odabirom odgovarajućih parametara električne stimulacije i postavljanjem stimulacionih elektroda na površinu kože iznad *tibialis* nerva se "pobuđuju" oba tipa vlakana (senzorna i motorna). U tom slučaju, akcioni potencijali putuju u dva pravca: u pravcu mišića koji je inerviran odgovarajućim motornim nervnim završecima i u pravcu kičmene moždine putem senzornih nervnih završetaka. Elektromiografskim merenjem, se tada mogu registrovati 2 talasa na mišiću: M talas i H-refleks, Sl. 12. Latence ova dva talasa se razlikuju i odgovaraju pređenom

putu od mesta stimulacije do mesta merenja: u slučaju M talasa taj put je direktan, ali u slučaju H-refleksa taj put je duži, jer akcioni potencijali od mesta stimulacije prvo putuju do kičmene moždine i potom nazad do mesta merenja (do mišića).

Kako bi ovo merenje bilo pouzdano i ponovljivo i kako bi se smanjilo vreme merenja potrebno je obezbediti sledeće:

1. lokacija EMG elektroda mora biti ponovljiva, jer svako pomeranje elektroda tokom merenja ili između sesija može da dovede do promena u registrovanom potencijalu koji je reda do par mV
2. lokacija stimulacionih elektroda mora biti takva da elektrode mogu izazvati H-refleks i takva lokalizacija mora biti ponovljiva
3. moraju se uzeti u obzir fiziološki faktori (amplitude i ekcitabilnost nerva mogu biti promenjeni usled položaja tela ili delova tela, zamora, ...)

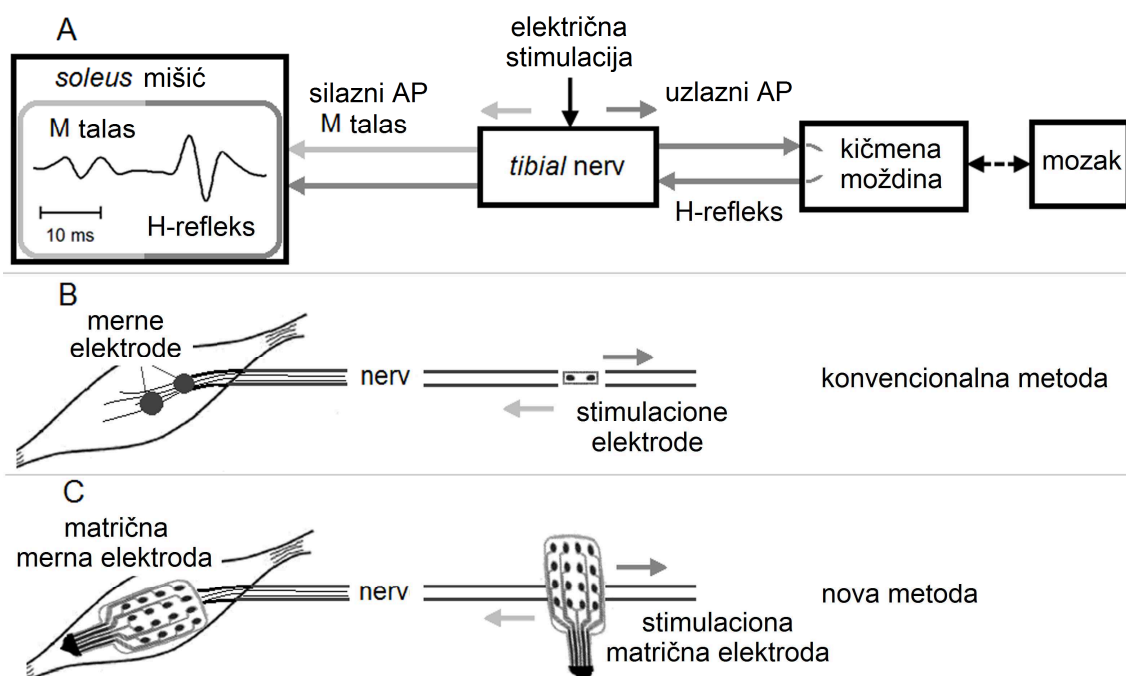
Uprošćeno, standardna procedura merenja sa tehničkog aspekta uključuje sledeće korake:

1. postavljanje EMG elektroda (najčešće prema SENIAM protokolu),
2. postavljanje stimulacionih elektroda i
3. promena intenziteta stimulacije i posmatranje odgovora prema prethodno zadatom kriterijumu.

U slučaju da u 3. koraku ne dođe do zadovoljavajućih rezultata potrebno je ponoviti korake 1 ili 2. Ne postoji standardizacija po kojoj se vrši merenje evociranih potencijala i najčešće se istraživači opredeljuju za preporuke iz literature [Misiaszek 2003, Brinkworth et al. 2007, Knikou 2008]. Kako svaki od koraka procedure merenja nije jasno definisan i može da unese promene u rezultatima koje bi vodile do pogrešnih zaključaka, svaki od ovih segmenata je unapređen u ovoj disertaciji. Cilj ovog rada je uvođenje automatizovane standardizacije merenja evociranih potencijala koji bi omogućili:

1. pouzdane i ponovljive podatke merenja,

2. automatizovane protokole,
3. brže podešavanje parametara stimulacije i metodu koja primenjuje stimulaciju nižeg intenziteta bola od onih koje su trenutno u upotrebi.



Slika 12, A) metoda generisanja evociranih potencijala primenom električne stimulacije, B) konvencionalna metoda merenja evociranog potencijala i C) nova metoda merenja evociranih potencijala primenom matričnih elektroda za stimulaciju i za merenje.

Pokazano je da se optimalno pozicioniranje EMG elektroda postiže korišćenjem elektroda sa matričnom strukturom koje pokrivaju celu površinu mišića [Campanini et al. 2007, Hermens et al. 2000]. Ove elektrode potencijalno mogu da ukažu i na prostorno prostiranje električnih signala na površini kože koji potiču od akcionih potencijala mišića koji se meri [Kojić et al. 2012, Merletti et al. 2008, Tucker et al. 2009, Kleine et al. 2000]. Pokazano je da se ovom tehnikom mogu i odrediti mesto motorne tačke, ali i ugao prostiranja motornih vlakana [Barbero et al. 2012, Vieira et al. 2011] što je sa klasičnim bipolarnim merenjem neizvodljivo. Prilikom unapređenja instrumentacije i tehničkog protokola za merenje evociranih potencijala iskorišćena je matrična elektroda za merenje evociranih potencijala. Osim što je na ovaj način poboljšana ponovljivost merenja, jer je obezbeđeno adekvatno pozicioniranje prilikom svakog merenja i poređenje amplituda evociranih potencijala između sesija i na raznim

ispitanicima, iskorišćene su i osobine ovako merenih signala. Uveden je prikaz topografskih mapa koje pružaju novu dimenziju u vizelizaciji i obradi signala, a to je prostorna dimenzija. Ranije je već pokazano da topografska mapa koja prikazuje prostornu raspodelu amplitudskih parametara EMG signala kao što je na primer RMS vrednost (eng. *Root Mean Square*) može da ukaže na anatomske i fiziološke karakteristike mišića [Kleine et al. 2000, Gallina et al. 2013]. Pokazano je u ovoj disertaciji da topografski prikaz doprinosi detaljnijem uvidu u fiziologiju mišića.

Sa druge strane, kako bi se omogućilo pouzdano i brže pozicioniranje elektroda za stimulaciju, ova instrumentacija je uključila i matričnu elektrodu za stimulaciju. Pokazano je da upotreba ovih elektroda može da doprinese selektivnijoj stimulaciji i automatskom odabiru mesta stimulacije [Malešević et al. 2012]. Obzirom da je za kontrolu stimulacionog impulsa koji se šalje na matričnu elektrodu iskorišćen preprogramabilni stimulator, omogućeno je automatsko menjanje intenziteta stimulacije koje bi omogućilo jednostavnije određivanje optimalne amplitude stimulacionog impulsa na osnovu odgovora na mišiću.

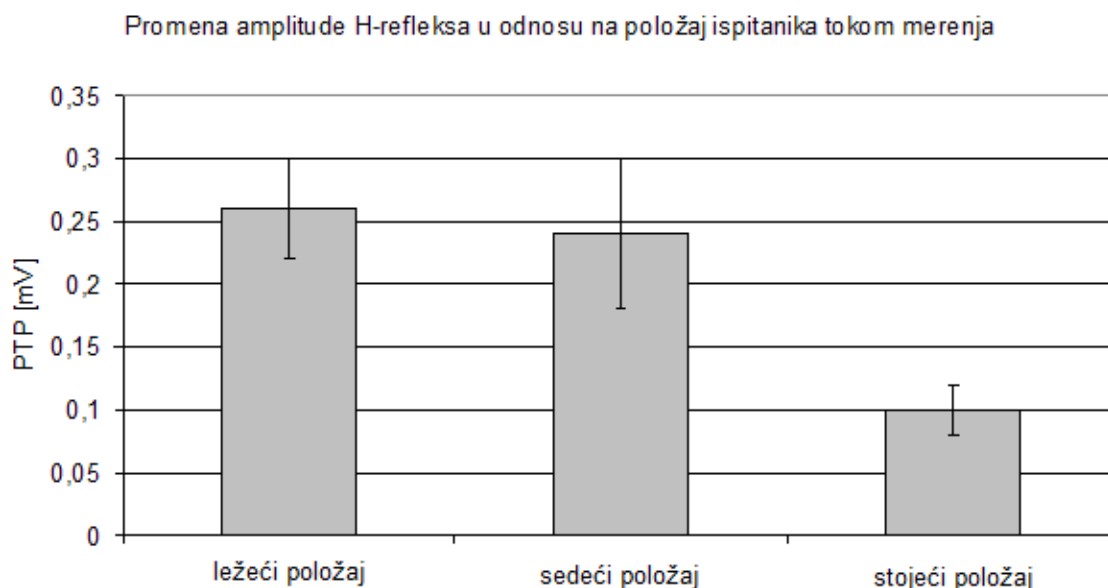
Ova studija se ne bavi proučavanjem fizioloških faktora i za sada ne postoji jedinstven način, osim preporuka iz literature, za dizajn protokola koji kontrolišu fiziološke parametre za merenje H-refleksa i koja je prikazana na Sl. 12. Međutim, u studiji je pokazano kako se fiziološki fenomeni poput PAD (eng. *Postactivation Depression*) i uticaj položaja tela mogu proučavati sa novom instrumentacijom.

Sa povećanjem frekvencije strujnih impulsa preko 0.1 Hz, tokom električne stimulacije *tibialis* nerva, se progresivno smanjuje amplituda H-refleksa [Clair et al. 2011]. U odnosu na amplitudu prvog H-refleksa koji se javlja, drugi je smanjen za oko 80 % na frekvencijama stimulacije u opsegu od 4 Hz do 10 Hz i to smanjenje se povećava sa frekvencijama preko 10 % [Clair et al. 2011]. Nakon nekog vremena (7 sekundi u slučaju stimulacije sa frekvencijom od 20 Hz) dolazi do "oporavka" amplitude H-refleksa, tj. povratka na inicijalnu vrednost. Ovaj fenomen se naziva Postaktivaciona Depresija PAD (eng. *Post Activation Depression*). Do sada se standardna procedura za proučavanje ovog fenomena sastojala iz merenja PTP vrednosti H-refleksa koji je meren standardnim bipolarnim ili monopolarnim jednokanalnim EMG pojačavačem. U ovoj studiji, mi smo pokazali da se PAD može posmatrati

metodom dinamičke topografije, tako što će se pratiti promene amplitude nastale kao rezultat stimulacije frekvencijom većom od 0.1 Hz u celoj oblasti merenja.

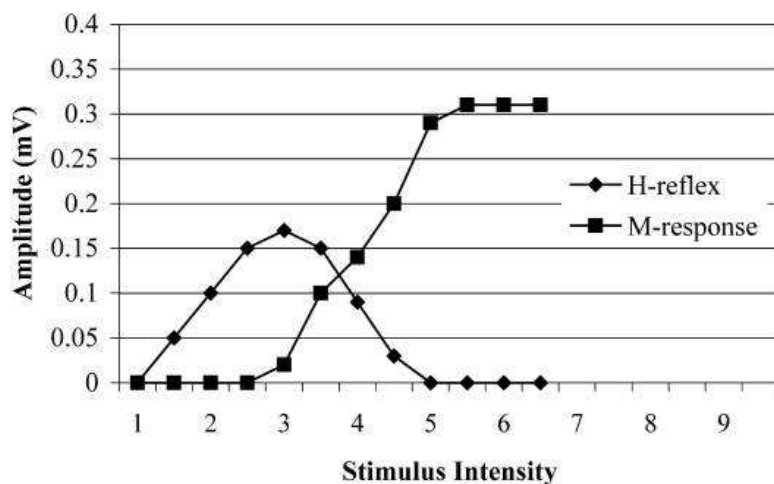
Niz fizioloških faktora može da utiče na amplitudu H-refleksa, kao što su senzorni ulazi (somatosenzorni, vizuelni i vestibularni), supraspinalni mehanizmi i spinalni mehanizmi [Chen i Zhou 2011]. Pokazano je da postoji modulacija H-refleksa kao rezultat promene posture [Chen i Zhou 2011]. Pokazano je da postoji smanjenje amplitude H-refleksa kod zdravih ispitanika tokom stajanja u odnosu na sedenje [Kawashima et al. 2003]. Ako se uporede rezultati koji su dobijeni za amplitude H-refleksa tokom ležanja i stajanja, pokazano je da je amplituda manja tokom stajanja [Chalmers i Knutzen 2002]. Kod studija koje su poredile sedeći i ležeći položaj došlo se do zaključka da ne postoje statistički značajne razlike u amplitudi H-refleksa kod zdravih ispitanika [Al-Jawayed et al. 1999].

Na Sl. 13 su prikazani rezultati poređenja amplitude H-refleksa kod zdravog ispitanika mereni klasičnim bipolarnim EMG pojačavačem. U ovoj studiji, je pokazano kako je moguće proučavati prostorne i amplitudске promene koje nastaju kako na mestu merenja tako i na mestu stimulacije, a koje su rezultat promene položaja tela.



Slika 13, Promena amplitude H-refleksa zdravog ispitanika tokom 3 različita položaja. Podaci su mereni u Klinici za rehabilitaciju "Dr Miroslav Zotović" u Beogradu, februar 2012. Usrednjeno je 15 realizacija H-refleksa koji su dobijeni monopolarnom stimulacijom *tibialis* nerva amplitude 34 mA i frekvencije 0.3 Hz.

Tokom promene amplitude strujnog impulsa, prilikom stimulacije *tibialis* nerva, dolazi do promena u amplitudama H-refleksa i M talasa. Za manje struje stimulacije javlja se samo H-refleks, kako se struja povećava dolazi do povećanja amplitude H-refleksa i pojave M talasa. Za dalja povećanja struje H-refleks se, nakon dostizanja maksimuma, smanjuje i gubi, a M talas se povećava sve dok njegova amplituda ne uđe u zasićenje [Palmieri et al. 2004]. Ova pojava se može opisati krivom regrutacije. Na Sl. 14 je prikazana kriva regrutacije tj. kriva zavisnosti amplitude H-refleksa i M talasa od intenziteta amplitude strujnog impulsa. Kriva regrutacije je do sada posmatrana kao na Sl. 14 za različite amplitude strujnih impulsa. Mi smo u ovom radu predstavili prostornu zavisnost kriva regrutacije zahvaljujući upotrebi matrične EMG elektrode, ali i dinamičku topografiju zavisnosti H i M talasa.



Slika 14, Kriva regrutacije H-refleksa (H-reflex na grafiku) i M talasa (M-response na grafiku) u zavisnosti od normalizovanog intenziteta strujnog impulsa (Stimulus Intensity na grafiku). Na ordinati je prikazana amplituda H-refleksa i M talasa u mV (Amplitude na grafiku). Slika je preuzeta iz [Palmieri et al. 2004].

3.1.1.1 Ispitanici

U ovoj studiji su mereni evocirani potencijali kod 6 zdravih ispitanika čiji su podaci dati u Tabeli 1. Svi ispitanici su potpisali saglasnost koja je odobrena od strane lokalnog etičkog odbora. Evocirani potencijali su kod svih ispitanika mereni u ležećem položaju i dobili su instrukcije da se opuste, postavbe ruke pored tela tako da im glava sve vreme bude orijentisana prema podu tokom merenja.

Dodatno, kako bi se testirao protokol sa promenom fizioloških i anatomskih parametara na zdravom ispitaniku ID=4 je produženo trajanje merenja evociranih potencijala sa matrične EMG elektrode dok je stimulirano optimalno polje za stimulaciju sa prethodno definisanim parametrima stimulacije. Kod ispitanika ID=6 je ceo protokol u ležećem položaju ponovljen za dodatna dva položaja: sedeći bez naslona (koleno i skočni zglobovi su pod pravim uglom) i za stojeći položaj (ruke su pored tela i noge su raširene u širini kukova).

Tabela 1, Demografski podaci o zdravim ispitanicima koji su mereni u ovoj studiji. ID označava identifikacioni broj ispitanika. Podaci o ispitanicima su preuzeti iz rada [Miljković et al. 2013a].

ID	starost [godine]	pol	visina [cm]	težina [kg]	noga na kojoj je izvršeno merenje	dominantna strana
1	29	muški	185	81	desna	desna
2	33	muški	184	70	desna	desna
3	31	ženski	175	62	desna	desna
4	25	muški	193	85	desna	desna
5	24	ženski	180	62	desna	desna
6	26	muški	187	85	desna	desna

3.1.1.2 Procedura merenja

Korišćene su matrične elektrode za merenje EMG signala (Tecnalia Serbia DOO, Beograd, Srbija) sa 16 polja raspoređenih u 4 redova i 4 kolona dimenzije 6 cm x 10 cm. Polja za merenje evociranih signala su odštampana na foliji i srebrni kontakti su prekriveni kružno isečenim hidrogelom AG2550 (Axelgaard, Manufacturing Co., Ltd., Danska) prečnika 1cm. Kao neutralna elektroda za elektromiografska snimanja iskorišćena je Ag/AgCl elektroda Ambu Neuroline 720 (Ambu, Neuroline, Ballerup, Danska) dimenzija 20 mm x 30 mm. Za referentnu elektrodu je iskorišćena kružna elektroda (GCB-geliMED KG, Bad Segeberg, Nemačka).

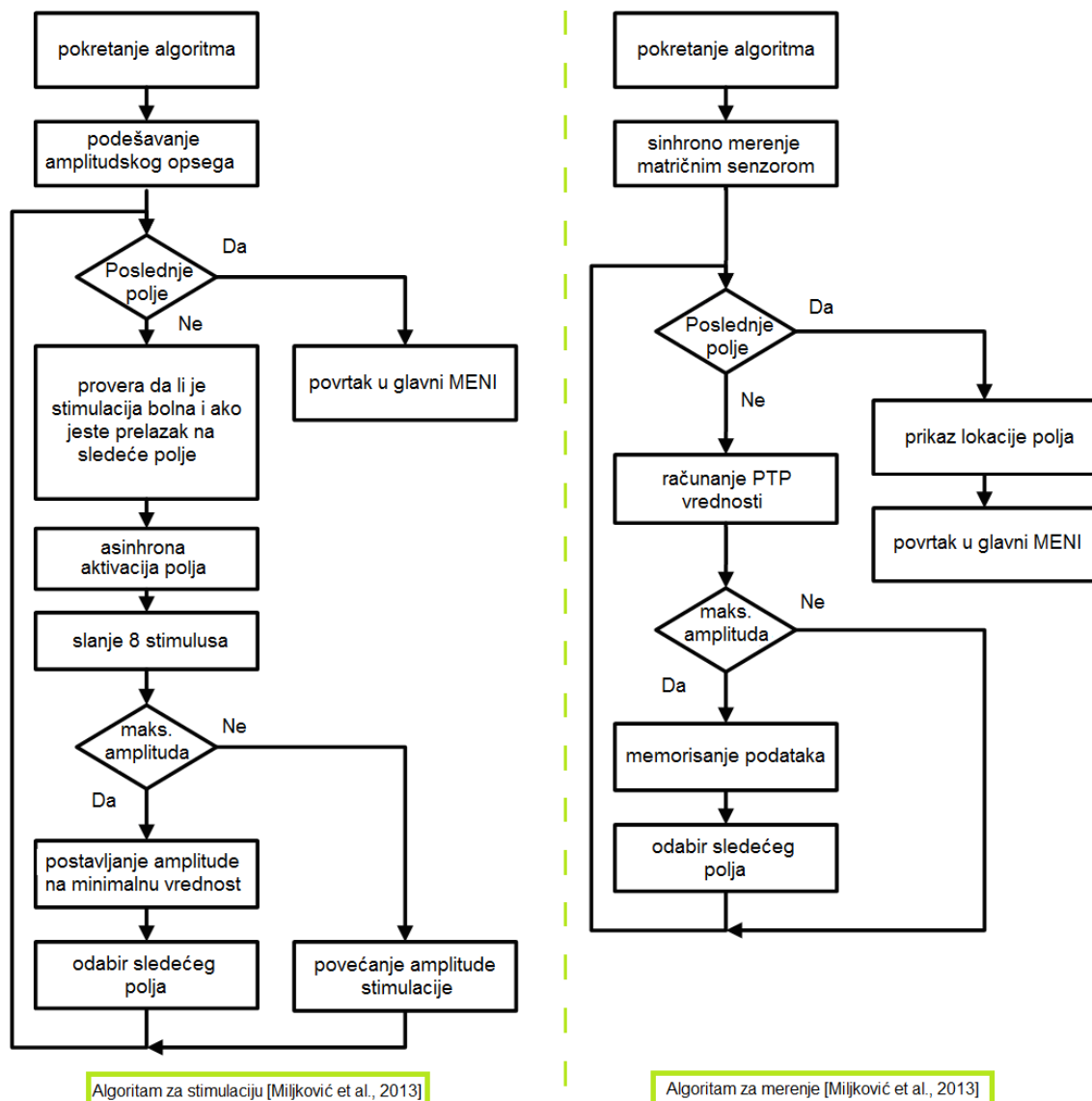
Za stimulaciju *tibialis* nerva je korišćena stimulaciona matrična elektroda (Tecnalia Serbia DOO, Beograd, Srbija) koja takođe ima 16 polja u matrici od 4 x 4 dimenzija 6 cm x 10 cm. Polja za stimulaciju elipsoidnog oblika (1 cm x 0.5 cm) sa srebrnim kontaktima su prekrivena hidrogelom AG702 (Axelgaard, Manufacturing Co., Ltd., Danska) preko cele površine matrične elektrode. Matrična elektroda je u ovom slučaju predstavljala katodu, a za anodu je iskorišćena PALS® Platinum pravougaona elektroda dimenzija 5 cm x 10 cm (Axelgaard, Manufacturing Co., Ltd., Danska).

EMG signali su snimani sa 16-kanalnim uređajem Grass RPS 107 (Grass Technologies, An Astro-Med, Inc, West Warwick, USA) tako da je pojačanje bilo podešeno na 500 puta, frekvencijski opseg od 2 do 3000 Hz. Za akviziciju signala korišćen je A/D konvertor sa PCMCIA interfejsom DAQCard-6062E (National Instruments, Inc, Austin, USA) sa rezolucijom od 16 bita. Program za akviziciju je projektovan u programskom okruženju LabVIEW i frekvencija odabiranja signala bila je podešena na 5000 odbiraka u sekundi.

Za stimulaciju je iskorišćen INTFES stimulator (Tecnalia Serbia Ltd., Beograd, Srbija) [Malešević et al. 2012]. Parametri i protokol stimulacije su bili:

- frekvencija stimulacije je 3 impulsa u sekundi
- trajanje stimacionog impulsa je 300 μ s
- opseg struja je određen za svakog ispitanika ponaosob: inicijalno amplituda je postavljena na 5 mA i povećavana je (sa korakom od 1 mA) do tačke u kojoj se ili H-refleks smanjuje ili je M talas u zasićenju
 - u slučaju da je u bilo kom trenutku stimulacije ispitanik osetio bolnu senzaciju, algoritam je omogućavao da se pritiskom na taster promeni polje stimulacije
- za odabran intenzitet stimulacije na svakom polju matrične elektrode za stimulaciju dovedeno je po 8 stimacionih impulsa
- stimulacija je monopolarna (katoda je postavljena preko *poplietal fossa-e*, a anoda preko *patella-e*)

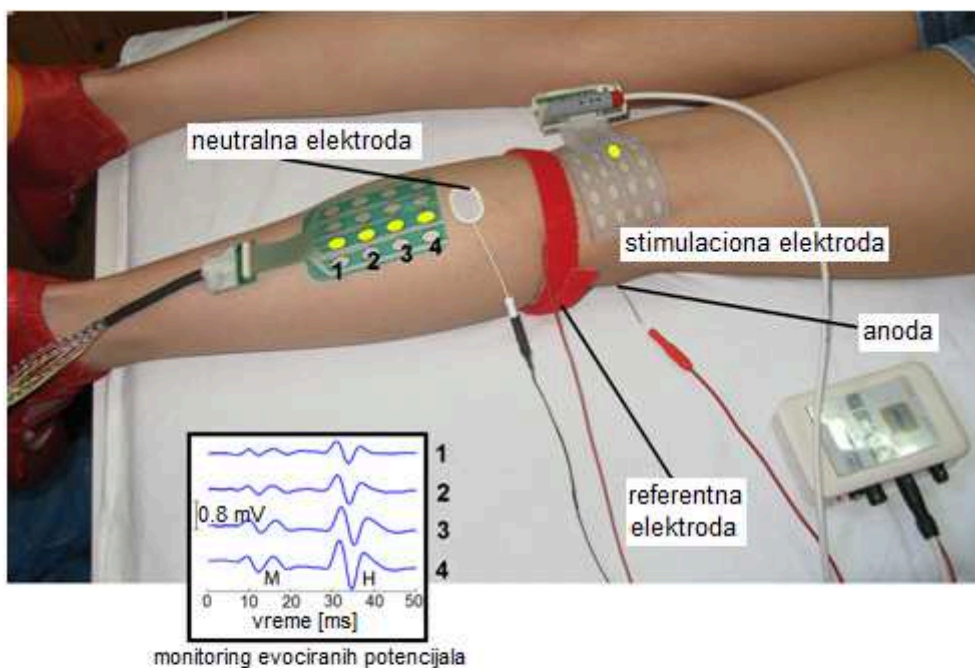
Automatski algoritmi za odabir optimalnog polja za stimualaciju i merenje signala su prikazani na SI 15.



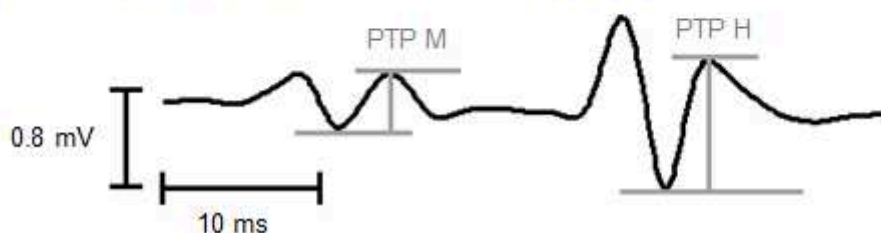
Slika 15, Algoritmi za stimulaciju (levi panel) i merenje evociranih potencijala (desni panel). PTP označava na eng. *peak-to-peak* vrednost amplitude evociranog potencijala. Slika je prilagođena iz [Miljković et al. 2013a].

3.1.1.3 Obrada snimljenih evociranih potencijala

Snimljeni signali su obrađeni u programskom okruženju Matlab (The MathWorks, Inc, Natick, USA). Najpre su filtrirani sa filtrom propusnikom opsega nulte faze (nekauzalni *Butterworth* filter) 2. reda sa frekvencijama odsecanja od 10 do 500 Hz. Takođe, korišćen je i *notch* filter kako bi se redukovao šum napajanja na 50 Hz.



H-refleks MEREN NA OPTIMALNOM POLJU MATRIČNE ELEKTRODE



Slika 16, Pozicija subjekta tokom merenja, kao i položaj matrične stimulaone elektrode, matrične elektrode za merenje, neutralne i referentne elektrode su prikazani. Signali koji odgovaraju obeleženim lokacijama za stimulaciju i merenje su dati u donjem levom uglu. H je skraćenica za H-refleks, M je skraćenica za M talas. Na donjem panelu prikazana je procedura merenja PTP (eng. *peak-to-peak*) vrednosti M talasa i H-refleksa. Slika je prilagođena iz [Miljković et al. 2013a].

U softveru koji je predstavljen u prethodnom poglavlju, automatski je određena PTP (eng. *peak to peak*) vrednost kao rastojanje u mV od minimuma do maksimuma krive. PTP vrednosti su korišćene za iscrtavanje topografskih mapa. Korišćena je kubična interpolacija prostora u matrici dimenzija 200 x 300 kako bi se estimirale tačke na mapi. Sve tačke na mapi su normalizovane u odnosu na 70 % maksimalne PTP vrednosti koja je određena ponaosob za svakog subjekta. Za prikaz normalizovanih topografskih mapa korišćena je *jet* skala i predstava sa 64 boja, tako da tamno plava boja odgovara normalizovanoj PTP vrednosti od 0 (nije se javio H-refleks), a tamno crvena boja odgovara normalizovanoj PTP vrednosti od 1 (što znači da je H-refleks

imao amplitudu jednaku 70 % od maksimalne amplitude ili veću). Za dinamičku reprezentaciju mapa, korišćen je *Bin* prikaz, tako da *Bin 1*, *Bin 2*, ... odgovaraju usrednjenim vrednostima dobijenim od prve tri realizacije H - refleksa, druge tri realizacije, ..., respektivno.

Kako bi se proverila validnost merenja, računata su latence za koje je očekivano da sve vreme merenja imaju istu vrednost, odnosno da je standardna devijacija ovih parametara mala (ispod 15 %). Za sva merenja računata je latenca ΔT kao vreme između drugog maksimuma monopolarnog H-refleksa i njegovog minimuma prema Rel. 1.

$$\Delta T = t_{\max_ampl}^H - t_{\min_ampl}^H$$

Relacija 1

Takođe, računata je i latenca ΔT^{HM} između maksimuma M talasa i drugog maksimuma H-refleksa prema Rel. 2.

$$\Delta T^{HM} = t_{\max_ampl}^H - t_{\max_ampl}^M$$

Relacija 2

Za prikaz kriva regrutacije M talasa i H-refleksa korišćena je kubična interpolacija.

3.1.2 Rezultati primene matričnih elektroda u oceni senzorno-motornog oporavka

Na Sl. 16 data je fotografija položaja ispitanika tokom merenja kao i pozicioniranje matričnih elektroda za merenje EMG signala i za stimulaciju. Prikazan je i primer generisanja M talasa i H-refleksa u jednoj koloni na matričnoj EMG elektrodi stimulacijom odgovarajućeg polja na matričnoj elektrodi za stimulaciju, Sl. 16. U donjem uglu na Sl. 16 grafički je prikazan i način računanja PTP vrednosti za H-refleks i za M talas.

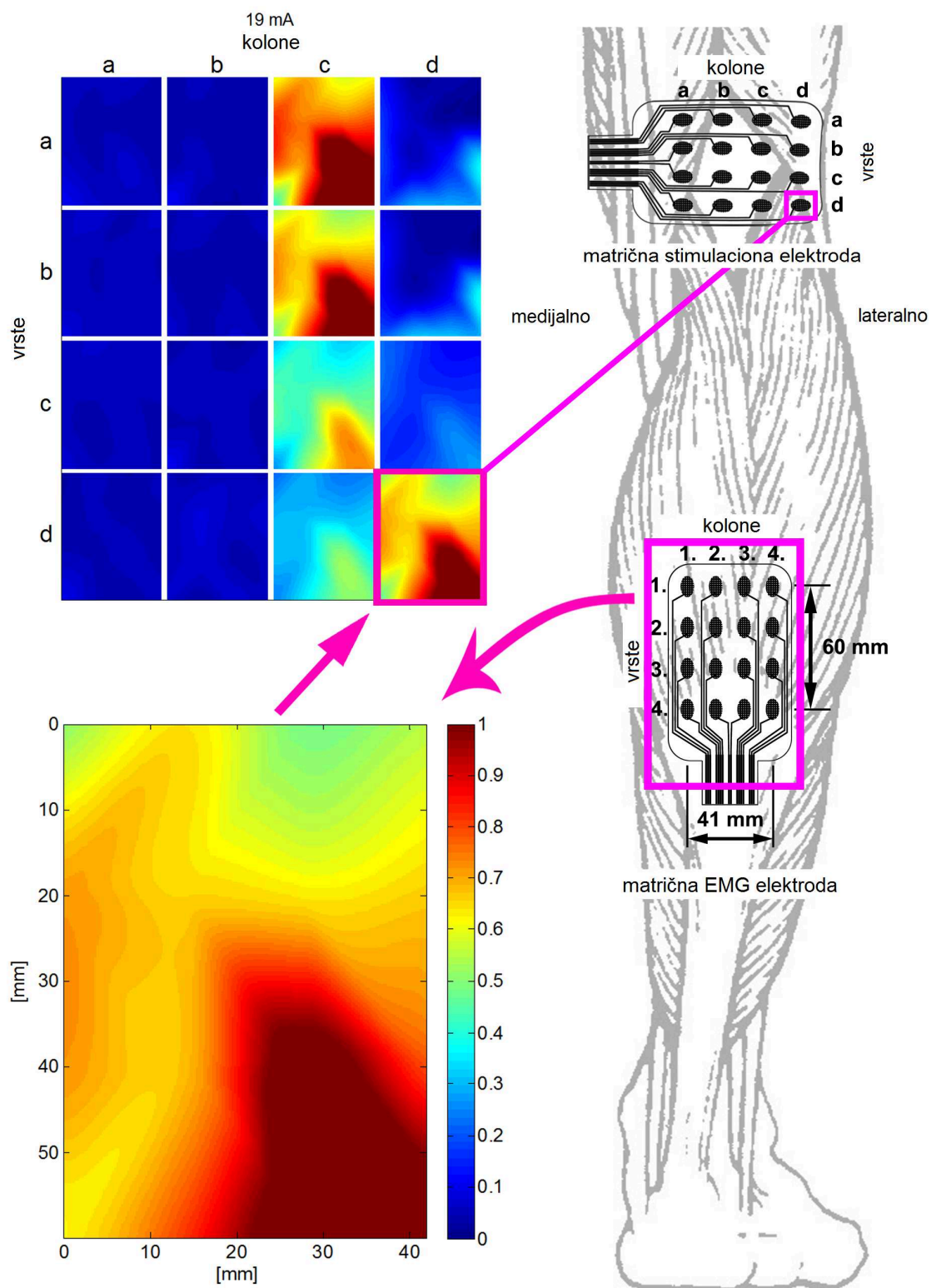
Na Sl. 17 prikazan je način dobijanja stimulacionih mapa tako da za stimulaciju svakog polja na katodi se dobija odgovor na matričnoj EMG elektrodi koji je predstavljen kao topografska mapa prostorne raspodele amplitude H-refleksa: na Sl. 17

dole levo. Ako se svih 16 EMG mapa za stimulaciju svakog od 16 polja stimulative elektrode predstave tako da njihove lokacije odgovaraju lokacijama polja na stimulativej matričnoj elektrodi onda se dobija stimulative mapa: gore levo na Sl. 17. Lokacija matričnih elektroda je prikazana na skici noge na Sl. 17 desno.

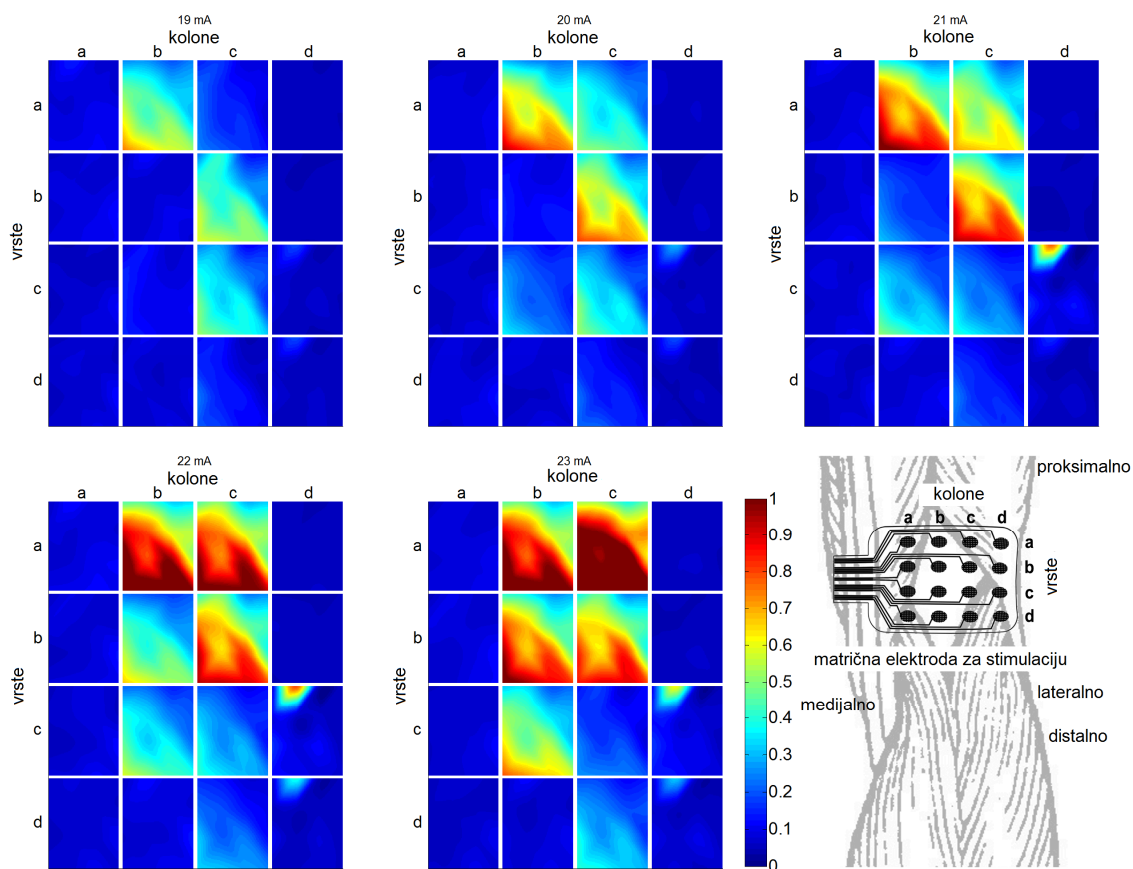
Na Sl. 18 prikazano je 5 stimulative mapa za 5 različitih struja stimulative impulsa za jednog ispitanika. U donjem desnom uglu na Sl. 18 data je skica *poplietal fosa-e* i način postavljanja stimulative elektrode, kao i orijentacija polja u odnosu na pravac toka struje.

Za jednog subjekta su prikazani rezultati dinamičke topografije na Sl. 19 koji prikazuju pojavu postaktivacione depresije (PAD). Za svaku realizaciju H-refleksa sa Sl. 19 računata su topografske EMG mape. Prva i druga mapa odgovaraju pojedinačnim prikazima topografskih mapa, a mape označene sa Bin1,... označavaju tri usrednjene sukcesivne mape. Ukupan broj realizacija H-refleksa koji su prikazani na Sl. 19 je 68.

Na Sl. 20 prikazane su 3 normalizovane topografske stimulative mape koje odgovaraju različitim pozicijama u kojima je meren H-refleks: ležeći, sedeći i stojeći položaj. Srednje PTP vrednosti H-refleksa merene na optimalnom polju matrične EMG elektrode za stimulaciju optimalnog polja sa standardnim devijacijama su 2.49 ± 1.13 mV, 0.61 ± 0.23 mV i 5.25 ± 0.67 mV u ležećem, sedećem i stojećem položaju, respektivno.



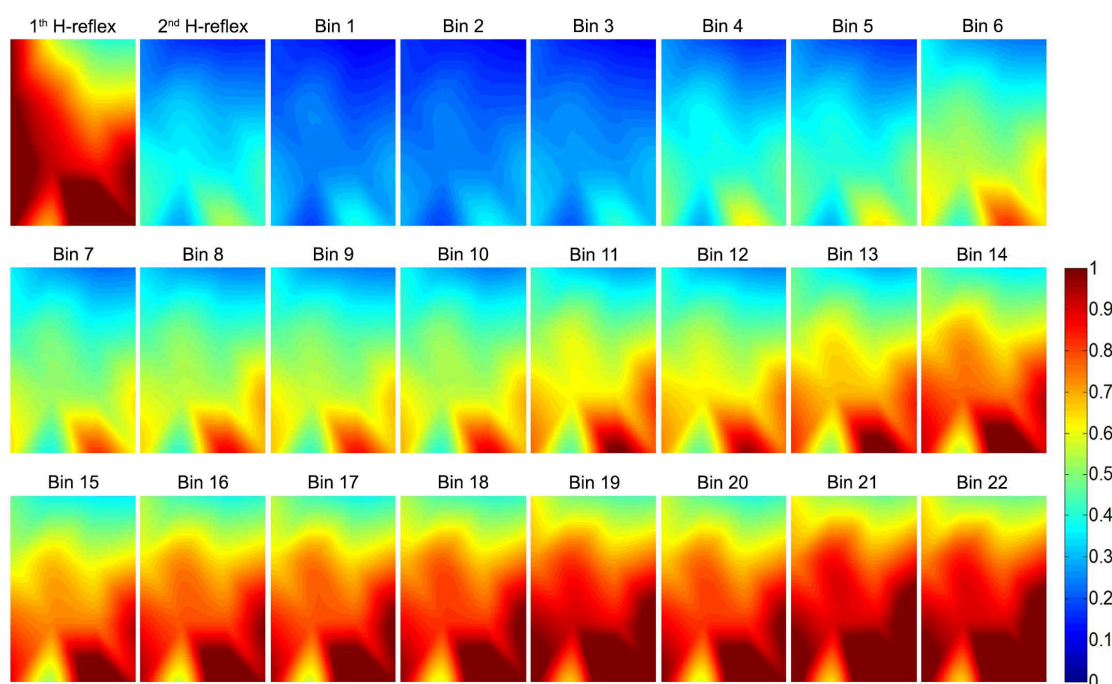
Slika 17, Topografska stimulaciona mapa dobijena odgovarajućim pozicioniranjem topografskih EMG mapa. Prikazana je uvećana EMG mapa kada je stimulisano polje (d, d) u donjem levom uglu. Desno na slici prikazano je pozicioniranje matričnih elektroda na nozi ispitanika. Slika je prilagođena iz [Miljković et al. 2013a].



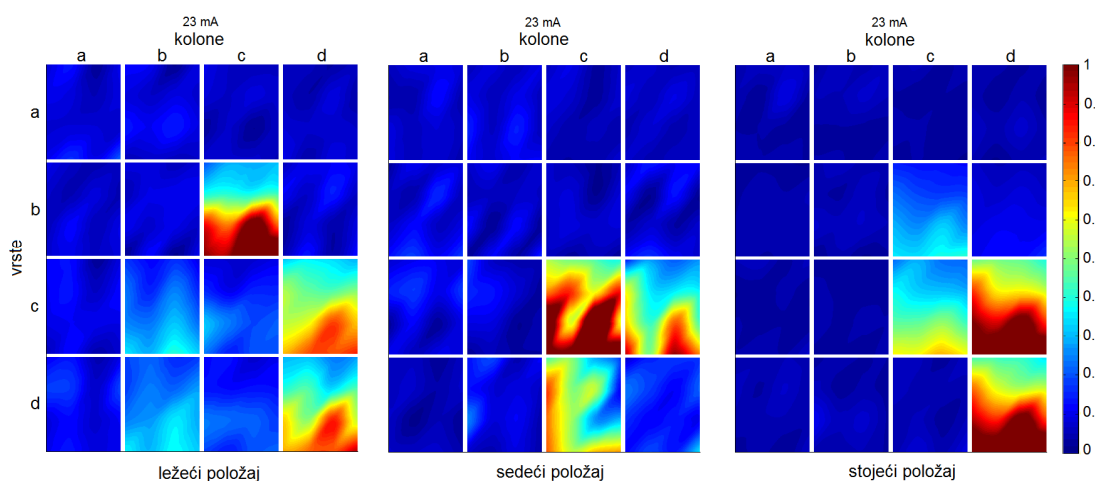
Slika 18, Topografske stimulacione mape H-refleksa koje su dobijene stimulacijom na svih 16 polja sa 5 različitih intenziteta struje stimulacionih impulsa: 19 mA, 20 mA, ... , 23 mA. U donjem desnom uglu prikazano je pozicioniranje stimulacione elektrode preko *popliteal fossa*-e za jednog ispitanika.

Na Sl. 21 date su stimulacione mape M talasa i H-refleksa za 6 različitih struja stimulacionih impulsa. Za polje koje je izdvojeno na Sl. 21 date su na Sl. 22 krive regrutacije za svako od polja matrične EMG elektrode. Na Sl. 22 crvenom bojom su označene amplitude M talasa, a crnom bojom amplitude H-refleksa sa standardnim devijacijama koje su računate za 8 realizacija evociranih potencijala.

U Tabeli 2 dati su parametri za sve ispitanike: amplitude struje za koje su mereni H-refleksi (eng. *stimulation current amplitude*), maksimalne PTP vrednosti sa standardnim devijacijama za svaku od amplituda struje, srednje vrednosti latenci ΔT^{HM} i ΔT sa standardnim devijacijama i mesta optimalnih polja matričnih elektroda za stimulaciju i za merenje H-refleksa.



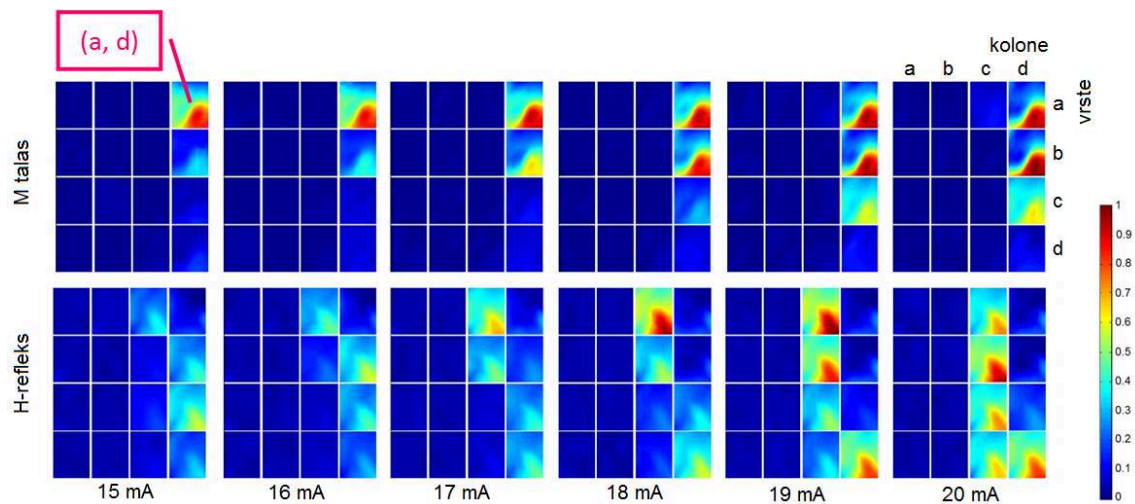
Slika 19, Dinamička prikaz normalizovanih topografskih mapa koje su dobijene računanjem PTP (eng. *peak-to-peak*) vrednosti. Bin predstavlja usrednjen prikaz tri uzastopne topografske mape. 1st H-reflex i 2nd H-reflex označavaju prikaz mapa za prvi i drugi stimulacioni impuls koji dovodi do pojave H-refleksa. U desnom uglu je dat bar na kome su predstavljene normalizovane boje koje odgovaraju amplitudama H-refleksa (0 je prikazana tamno plavom bojom i znači da nema H-refleksa, a 1 je prikazan tamno crvenom bojom i predstavlja maksimalnu amplitudu H-refleksa). Slika je preuzeta iz rada [Miljković et al. 2013a].



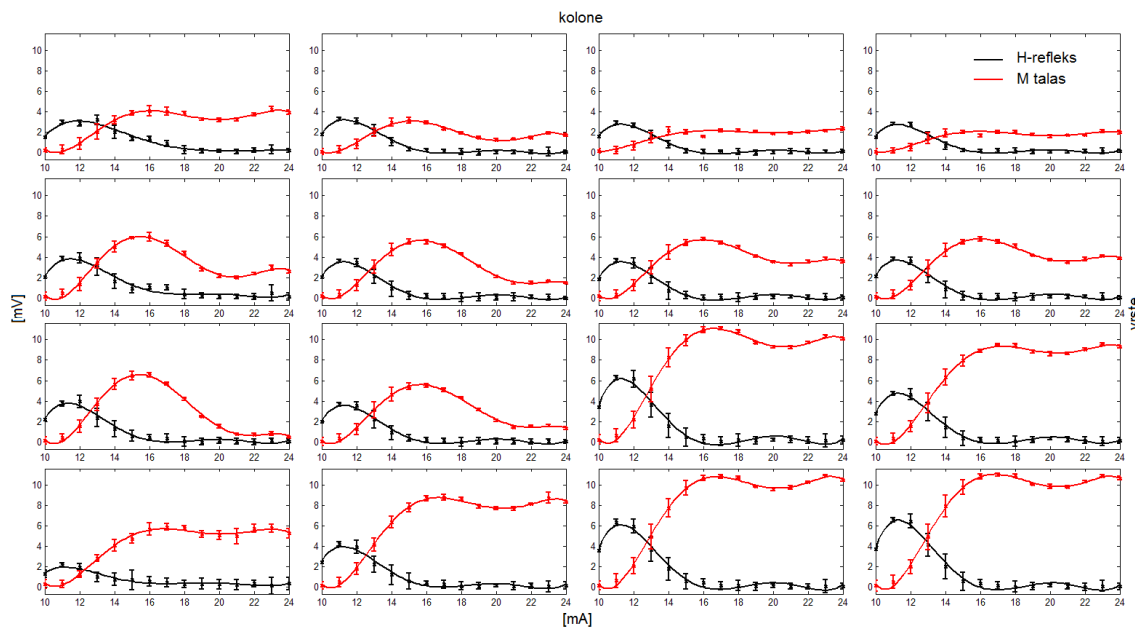
Slika 20, Normalizovane topografske mape PTP (eng. *peak-to-peak*) vrednosti H-refleksa za jednog ispitanika u tri položaja: ležeći, sedeći i stojeći za amplitudu struje od 23 mA. U desnom uglu je dat bar sa normalizovanim bojama. Slika je prilagođena iz rada [Miljković et al. 2013a].

Tabela 2, SF je oznaka za stimulaciona polja (eng. *stimulation fields*) u koja su automatski određena kao optimalna za merenje H-refleksa (oznaka za polja matrične elektrode su a...d u transverzalnoj ravni - vrste i koronalnoj ravni - kolone). RF su optimalna polja za merenje (eng. *recording fields*) tako da brojevi od 1...4 u transverzalnoj ravni označavaju vrste i u koronalnoj ravni kolone. Usrednjene maksimalne PTP vrednosti, srednje vrednosti latenci ΔT i ΔT^{HM} su date sa standardnim devijacijama (SD). PTP, ΔT , RF i SF su date za svakog subjekta i za svaku amplitudu struje stimulacionog impulsa SCA (eng. *stimulation current amplitude*). Tabela je preuzeta iz rada [Miljković et al. 2013a].

ID	SCA [mA]	PTP [mV]	ΔT^{HM} (SD) [ms]	ΔT (SD) [ms]	RF (vrsta, kolona)	SF (vrsta, kolona)
1	19	1.53 (0.74)	25.28 (0.18)	2.98 (0.13)	(4, 3)	(d, b)
	20	1.60 (0.57)	25.03 (0.07)	2.83 (0.13)	(4, 3)	(d, b)
	21	1.13 (0.38)	25.10 (0.32)	3.00 (0.34)	(4, 3)	(d, b)
	22	0.81 (0.20)	24.93 (0.10)	2.85 (0.21)	(4, 3)	(d, b)
	23	1.06 (0.89)	25.38 (0.17)	2.55 (0.26)	(4, 4)	(d, a)
2	19	0.46 (0.38)	28.73 (1.27)	3.23 (0.77)	(4, 3)	(d, a)
	20	0.94 (0.29)	29.23 (0.29)	3.15 (0.21)	(4, 3)	(d, b)
	21	1.24 (0.25)	29.30 (0.47)	3.25 (0.26)	(4, 3)	(d, a)
	22	1.32 (0.40)	29.15 (0.44)	3.35 (0.26)	(4, 3)	(d, a)
3	19	0.81 (0.12)	27.33 (1.68)	2.73 (0.15)	(4, 2)	(a, b)
	20	1.03 (0.27)	28.56 (0.38)	2.65 (0.23)	(4, 2)	(a, b)
	21	1.17 (0.34)	28.63 (0.20)	2.65 (0.21)	(4, 2)	(a, b)
	22	1.36 (0.59)	28.63 (0.23)	2.63 (0.20)	(4, 2)	(a, b)
	23	1.55 (0.32)	29.05 (0.18)	2.78 (0.17)	(4, 2)	(a, c)
4	17	0.24 (0.07)	28.63 (0.36)	2.98 (0.54)	(3, 3)	(d, c)
	18	0.26 (0.16)	27.55 (0.98)	3.48 (0.54)	(4, 4)	(c, b)
	19	0.30 (0.28)	29.63 (0.64)	2.75 (0.61)	(4, 4)	(d, b)
	20	0.74 (0.64)	28.10 (1.88)	2.80 (0.39)	(4, 4)	(d, b)
5	15	3.00 (0.90)	27.33 (0.49)	3.08 (0.87)	(4, 4)	(c, d)
	16	3.00 (1.16)	28.35 (0.42)	2.94 (0.29)	(4, 4)	(b, d)
	17	3.59 (0.62)	24.01 (1.96)	2.79 (0.25)	(4, 4)	(a, c)
	18	3.40 (1.02)	24.80 (2.86)	2.60 (0.12)	(4, 4)	(a, c)
	19	3.71 (0.87)	25.60 (2.57)	2.74 (0.21)	(4, 4)	(a, c)
6	16	1.65 (1.09)	25.28 (1.33)	3.11 (0.57)	(4, 4)	(c, c)
	17	2.38 (1.04)	23.98 (0.70)	3.10 (0.50)	(4, 3)	(d, c)
	18	2.48 (1.22)	24.42 (0.73)	3.16 (0.40)	(4, 3)	(d, c)
	19	2.51 (1.20)	24.23 (0.73)	3.40 (0.35)	(4, 3)	(c, c)
	20	2.49 (1.13)	24.25 (0.50)	3.05 (0.47)	(4, 3)	(c, c)
	21	2.53 (0.80)	23.85 (0.40)	2.99 (0.58)	(4, 4)	(b, c)
	22	2.60 (0.98)	23.96 (0.31)	2.79 (0.28)	(4, 4)	(b, c)



Slika 21, Stimulacione mape H-refleksa i M talasa za 6 različitih amplituda struje stimacionog impulsa od 15 mA, 16 mA, 17 mA, 18 mA, 19 mA i 20 mA.



Slika 22, Krive pobuđivanja za svih 16 polja matrice elektrode za snimanje, stimulisano sa matričnom elektrodom na polju (a, d) sa Sl. 21. Za svaku određenu amplitudu M talasa i H-refleksa data je i standardna devijacija. Raspored dijagrama odgovara rasporedu polja tokom snimanja.

3.1.3 Diskusija primene matričnih elektroda za ocenu senzorno-motornog oporavka

Sa Sl. 18 na kojoj su prikazane stimulacione mape moguće je odrediti mesta na stimulationskoj elektrodi koja mogu da proizvedu evocirane potencijale nakon nepreciznog postavljanja matrične stimulacione elektrode. Sa topografskih EMG mapa na Sl. 18 se vidi da se prostorni raspored amplituda razlikuje od polja do polja, što je u saglasnosti sa zaključcima o postavljanju elektroda iz SENIAM protokola [Hermens et al. 2000].

Metoda za registrovanje i stimulisanje evociranih potencijala koja je ovde prikazana omogućila je jednostavno postavljanje EMG elektroda, što je povećalo ponovljivost rezultata merenja sa jedne strane i sa druge omogućilo uvid u elektrofiziološke procese. U [Kennedy i Inglis 2002] varijacije H-refleksa kao rezultat kondicioniranja galvanskom stimulacijom vestibularnog sistema su oko 5 %, a u rezultatima koji su dobijeni u ovoj studiji pokazano je da su varijacije 35.37 ± 19.16 % (minimalna vrednost je 0.54 %, a maksimalna 60 %). Ovo ukazuje na važnost stabilnosti H-refleksa tokom merenja kako bi se i male promene kao što su promene nastale kondicioniranjem vestibularnog sistema mogle registrovati. Polja matrične elektrode su bila veća nego u radovima koji se bave merenjima matričnom EMG elektrodom [Farina et al. 2008, Farina i Falla 2008]. Veličina polja za merenje je u ovoj studiji odgovarala cilju merenja, a to je određivanje optimalnog mesta za merenje evociranih potencijala. U budućim istraživanjima za potrebe vizuelizacije topografskih mapa sa većom preciznošću i za eventualnu upotrebu dekompozicionih algoritama moguće je koristiti matrične EMG elektrode kao u [Farina et al. 2008, Farina i Falla 2008].

Pokazano je na Sl. 21 da je moguće iskoristiti amplitudske parametre H-refleksa i M talasa, uopšteno evociranih potencijala, kako bi se primenom matrične EMG elektrode omogućilo proučavanje prostorne raspodele akcionih potencijala u oblasti koju pokriva matrična EMG elektroda. Prostiranje PTP vrednosti na mestu merenja matričnom elektrodom je nelinearno na Sl. 17 i Sl. 18 i može ukazivati na nelinearnu orijentaciju mišićnih vlakana.

Stimulacione mape, kao na Sl. 18 omogućile su proučavanje i vizuelizaciju prostorne raspodele i na osnovu podataka o stimulacionoj matričnoj elektrodi. Naime, topografske EMG mape koje na odgovarajućim poljima stimulacione matrice imaju veći intenzitet amplitude ukazuju na lokaciju tibijalnog nerva. Ovakva predstava stimulacionih polja na kojima je moguće stimulacijom izazvati H-refleks može se iskoristiti za stimulaciju H-refleksa u različitim dinamičkim i statičkim uslovima merenja.

Na Sl. 22 prikazano je kako se kriva regrutacije može posmatrati na osnovu topografskih mapa. U odnosu na krive regrutacije koje su do sada bile poznate, ova predstava unosi novu dimenziju, a to je prostor. Kako bi se posmatralo kako promena mesta za merenje EMG signala utiče na pojedinačne krive regrutacije, urađena je predstava na Sl. 22 koja omogućava da se posmatraju promene zavisnosti H-refleksa i M talasa u odnosu na mesto merenja.

U odnosu na PDA koji je u ranijim radovima posmatran kao promena amplitude u odnosu na vreme, dinamička topografija sa Sl. 19 je omogućila proučavanje zavisnosti promena koje unosi PDA u prostoru matrične EMG elektrode. Na Sl. 20 se vidi da se mesta za stimulaciju H-refleksa menjaju tokom promene statičkog položaja tela, što bi moglo dodatno da utiče na rezultate istraživanja i proučavanja fenomena H-refleksa.

Sa promenom struje stimulacionog impulsa, Tabela 2, menja se mesto optimalnog polja za stimulaciju, ali se skoro uopšte ne menja mesto za merenje EMG signala što je i očekivano. U Tabeli ΔT i ΔT^{HM} su ostali stabilni tokom merenja i promene mesta stimulacije i amplitude struje stimulacionog impulsa sa malim standardnim devijacijama od 11.77 % i 2.91 %, respektivno, što je i očekivano. Standardne devijacije merenja amplitude H-refleksa su imale veće standardne devijacije sa 41.86 % u proseku, što je posledica PAD-a jer je frekvencija stimulacije bila podešena na 0.3 Hz. Novom instrumentacijom koja je predstavljena omogućeni su: dinamički prikaz promene H-refleksa tokom pojedinačnih realizacija i dinamički prikaz promene merenog signala tokom generisanja M talasa i H-refleksa.

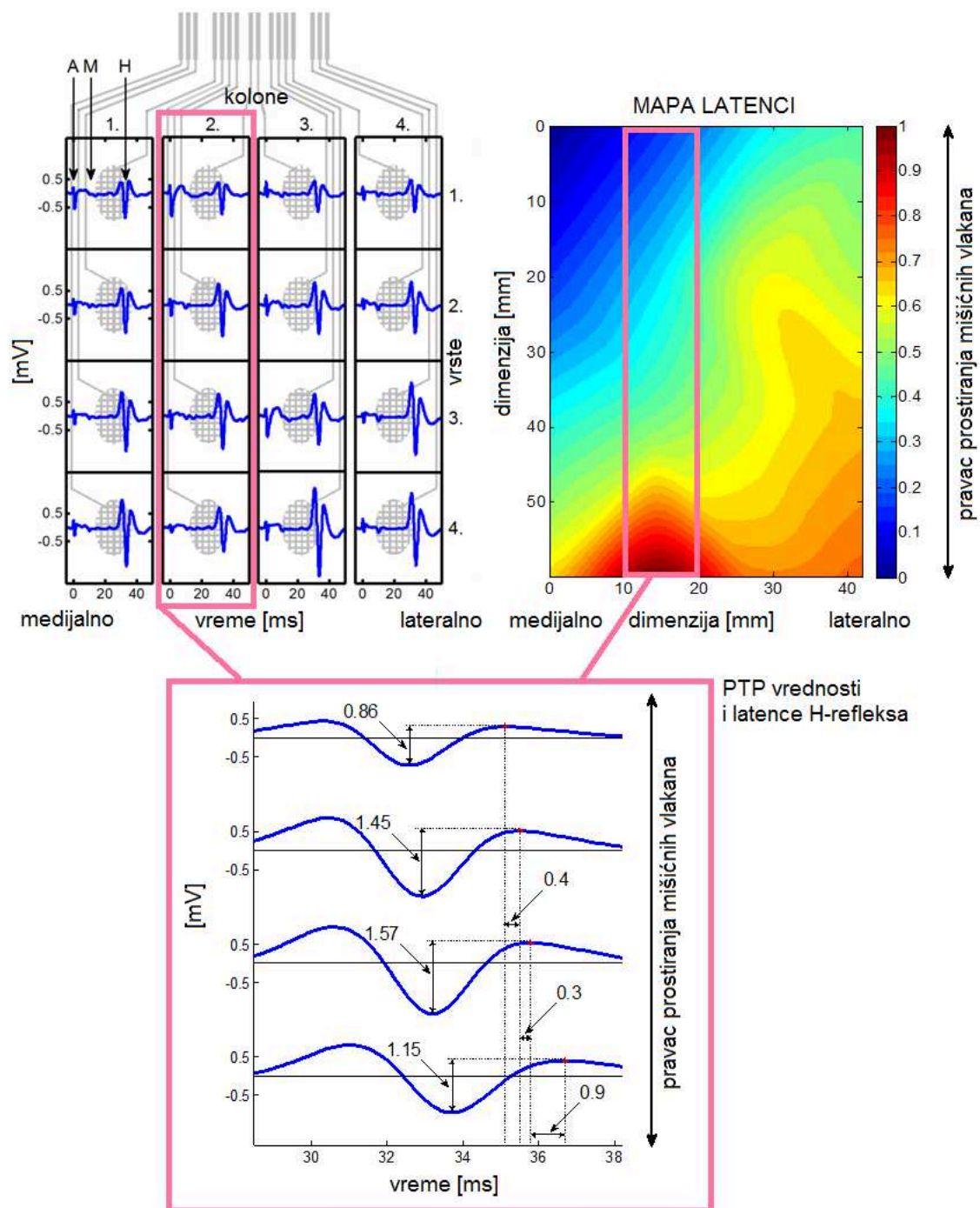
3.1.3.1 Proučavanje smera prostiranja motornih vlakana primenom matrične EMG elektrode

Osim što se topografskim EMG mapama mogu posmatrati prostorne raspodele amplitudskih parametara evociranih potencijala, kao što je to već prikazano, moguće je posmatrati i prostornu raspodelu drugih parametara. Jedan od parametara koji se može posmatrati je latenca [Kojić et al. 2012].

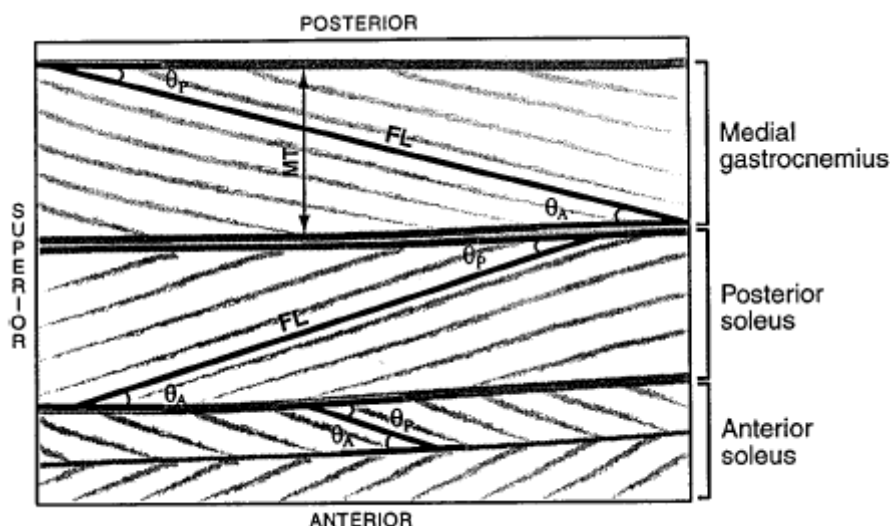
Već je pokazano da se određivanje optimalnog mesta elektroda vrši na mestu na kome se nalazi najveći broj motornih jedinica i na kome je amplituda EMG signala najveća. Međutim, postoji još jedan faktor koji utiče na postavljanje elektroda, a to je orijentacija mišićnih vlakana. Preporuka SENIAM protokola [Hermens et al. 2000] je da bi elektrode trebalo postaviti paralelno u odnosu na pravac prostiranja mišićnih vlakana. Osim što je neophodno predznanje iz anatomije da bi se elektrode pravilno orijentisale, potrebno je i imati na umu da postoje mišići kod kojih mišićna vlakna nisu paralelna sa pravcem prostiranja mišića [Popović i Sinkjaer 2003].

Na Sl. 23 dati su signali mereni na jednom ispitaniku koji su predstavljeni preko skice matrične EMG elektrode tako da njihovo mesto odgovara prostornom rasporedu prilikom merenja. Na desnom panelu data je topografska mapa normalizovanih latenci, a na donjem panelu predstavljena je uvećana kolona sa matrične elektrode tako da se vide PTP vrednosti i latence H-refleksa. Najmanja latenca na topografskoj mapi sa Sl. 23 je 35.1 ms, a najveća 36.83 ms.

Može se primetiti sa donjeg panela na Sl. 23 da promena latenci odgovara rastojanju od mesta stimulacije, ali da ta promena nije linearna. Nelinearnost se posebno vidi na desnom gornjem panelu na Sl. 23. Na osnovu ekvivalentnih zona na topografskoj mapi latenci (zone koje imaju istu boju i istu latencu) može se zaključiti da je prostiranje mišićnih vlakana u ovom slučaju u pravcu dijagonale mape: od gornjeg levog ugla mape ka donjem levom uglu. Mesta sa minimalnim latencama odgovaraju mestima inervacije mišića [Kleine et al. 2007].



Slika 23, Gornji levi panel: prostorna raspodela merenih EMG signala predstavljena preko skice matrične elektrode, H je H-refleks, M je M talas, a A je artifakt. Gornji desni panel: normalizovana topografska mapa latenci dobijena kubičnom interpolacijom. Donji panel: PTP vrednosti i latence za polja sa druge kolone matrične EMG elektrode, gde početak merenja latenci je predstavljen artifaktom stimulacije. Prilagođeno iz [Kojić et al. 2012].



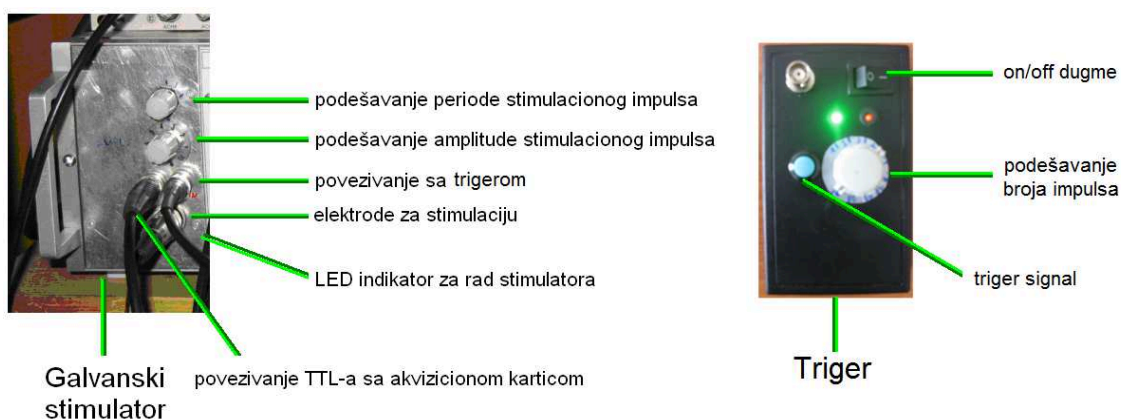
Slika 24, Struktura mišića *soleus* i prostiranje mišićnih vlakana: FT (eng. *fiber bundle length*) je dužina mišićnih vlakana, MT (eng. *muscle thickness*) je debljina mišića, a θ_A i θ_P su uglovi penacije (ugao prostiranja mišića u odnosu na prostiranje mišićnog vlakna). Slika je preuzeta iz [Chow et al. 2000].

Obzirom da orijentacija mišićnih vlakana mišića *soleus* ne odgovara pravcu prostiranja elektroda (pravac prostiranja mišićnih vlakana pretpostavljen na Sl. 24 [Chow et al. 2000], proučavanje latenci bi omogućilo adekvatno postavljanje elektroda u pravcu mišićnih vlakana, tako da monopolarno merenje može da rezultira bipolarnim merenjem: u slučaju sa Sl. 23 rešenje za postavljanje elektroda za bipolarno merenje bi bila mesta (3, 2) i (4, 2) u obliku (vrsta, kolona). Ovakav rezultat je u skladu sa građom i prostiranjem mišićnih vlakana mišića *soleus* koji je prikazan na Sl. 24 [Chow et al. 2000].

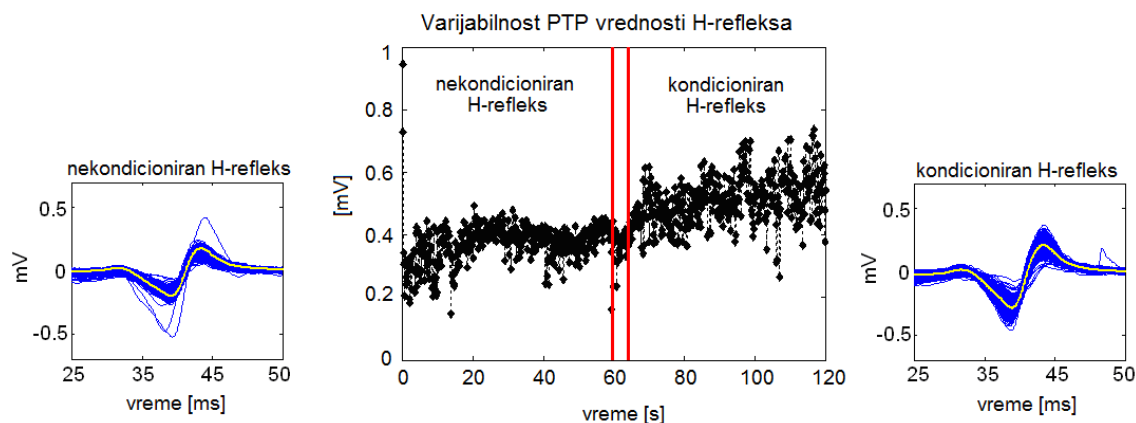
3.1.3.2 Kondicioniranje evociranih potencijala

Instrumentacija koja je omogućila unapređeno merenje evociranih potencijala i posmatranje fizioloških parametara, ima i mogućnost koja je već ranije opisana, a to je interfejs ka drugim uređajima ili stimulatorima (na primer TMS - Transkranijalna Magnetska Stimulacija). Za potrebe ispitivanja fiziologije nervnog sistema projektovan je Galvanski stimulator (GS) za stimulaciju vestibularnog sistema, koji je sinhronizovan sa merenjem evociranih potencijala.

Opseg frekvencija stimulacije u GS-u je od 0.1 Hz do 10 Hz. Trajanje impulsa se može menjati u opsegu od 0.5 s do 9 s, a amplituda monopolarnih impulsa može se podešavati u opsegu od 1 mA do 20 mA. Stimulator je galvanski odvojen od ostatka stimulationsog/akvizicionog sistema. Na GS-u je moguće podešavati amplitudu struje stimulationsog impulsa, frekvenciju stimulacije, širinu impulsa i po potrebi moguće je koristiti dodatni modul za ručno trigerovanje. Na stimulatoru je postavljen i TTL izlaz koji se može koristiti za softversko trigerovanje akvizicije, Sl. 25.



Slika 25, Fotografija Galvanskog stimulatora za stimulaciju Vestibularnog sistema. Dejan B. Popović, Milica Janković i Nadica Miljković (realizacija stimulatora, februar 2011. godine)



Slika 26, Rezultati kondicioniranja H-refleksa na mišiću soleus kod zdravog ispitanika. Galvanskom stimulacijom (GS) Vestibularnog sistema. Nekondicioniran signal je prikazan levo, a kondicioniran desno. Pojedinačne realizacije H-refleksa su prikazane plavom bojom, a srednje vrednosti žutom bojom. Na srednjem grafiku crvenom linijom su obeleženi početak i kraj GS.

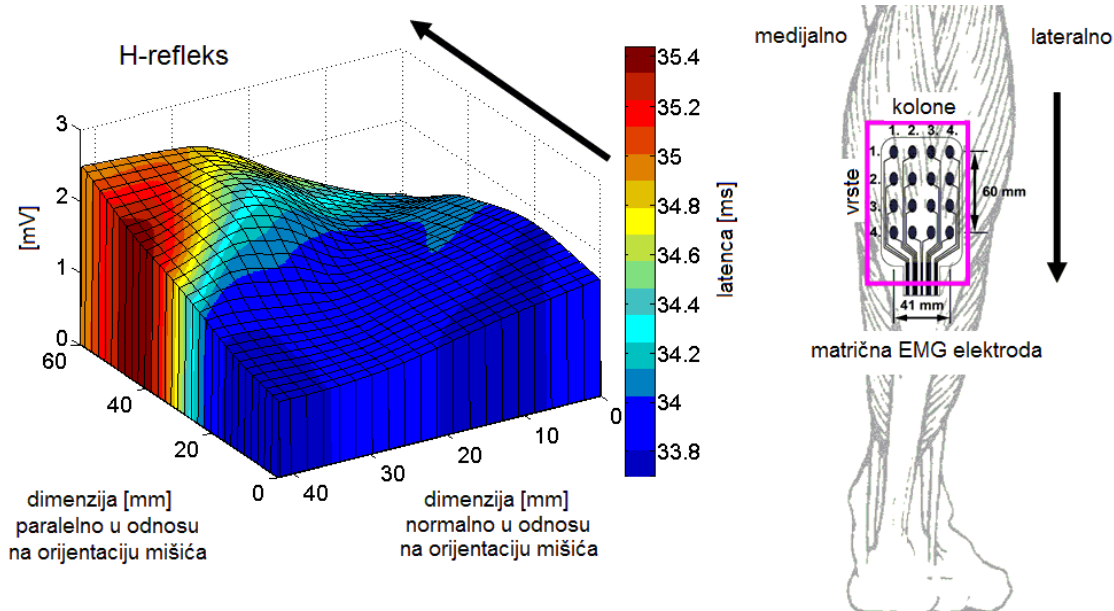
Precizno podešavanje parametara (frekvencija stimulacije, intenzitet i širina strujnog impulsa električnog i galvanskog stimulatora) omogućava da se definišu raznovrsni protokoli za ispitivanje H-refleksa i njegovo kondicioniranje. Funkcionalnost uređaja je testirana na preko 15 zdravih ispitanika i dva pacijenta, a predstavljeni rezultati pokazuju uticaj stimulacije vestibularnog sistema na amplitudu H-refleksa [Miljković et al. 2012] na Sl. 26.

Na Sl. 26 prikazan je rezultat kondicioniranja na jednom zdravom ispitaniku. 420 realizacija H-refleksa nakon unipolarne stimulacije tibijalnog nerva impulsom amplitude 27 mA i frekvencije 7 Hz. Galvanska stimulacija je primenjena bipolarno i Vestibularni sistem je stimulisan sa 5 impulsa širine 1 s i amplitude 2.4 mA. Za signal koji nije kondicioniran srednja vrednost amplitude je 0.38 ± 0.05 mV (srednja vrednost latence minimalnog pika H-refleksa je 39.10 ± 0.15 ms, a srednja vrednost latence maksimalnog pika je 42.26 ± 0.17 ms). Za signal koji je kondicioniran srednja PTP vrednost je 0.50 ± 0.07 mV (srednja vrednost latence minimalnog pika je 39.01 ± 0.11 ms, a srednja vrednost latence maksimalnog pika je 41.25 ± 0.14 ms). Na srednjem grafiku na Sl. 26 na kome su prikazane PTP vrednosti crvenim linijama su obeleženi početak i kraj GS. Ovi rezultati su u skladu sa prethodnim studijama u kojima je pokazan uticaj Galvanske stimulacije Vestibularnog sistema na promenu amplitude H-refleksa mišića *soleus* [Kennedy et al. 2004, Kennedy i Inglis 2002].

U studiji [Ribarić-Jankes et al. 2009] pokazano je na 10 akutnih i 7 hroničnih pacijenata sa povredom kičmene moždine, da se Galvanskom stimulacijom Vestibularnog sistema može omogućiti ocena ekscitabilnosti vestibularnog sistema. Ista grupa autora je pokazala da Galvanska stimulacija Vestibularnog sistema kod pacijenata sa inkompletnom lezijom kičmene moždine može da dovede do smanjenja spasticiteta donjih ekstremiteta [Ribarić-Jankes et al. 2006]. Uobičajeno se spasticitet meri Ashworth upitnikom [Bohannon i Smith 1987], ali je moguće pratiti fiziološke promene i kondicioniranjem evociranih potencijala [Ribarić-Jankes et al. 2006] uz odgovarajuću instrumentaciju [Miljković et al. 2012].

3.1.3.3 Trodimenzionalna predstava mišića na osnovu merenja evociranih potencijala

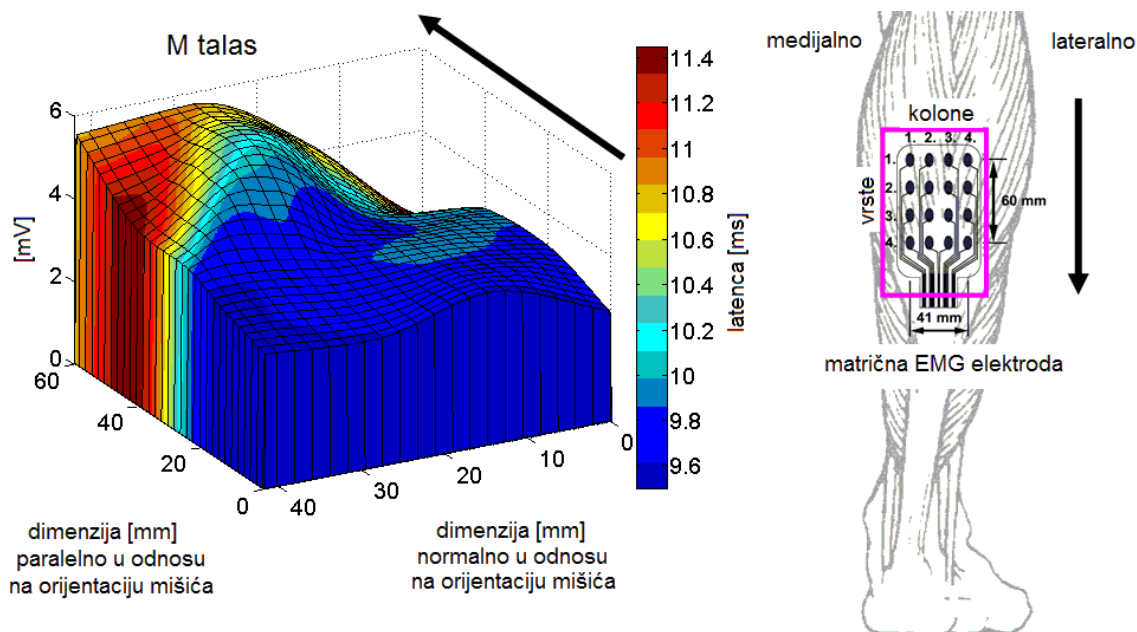
Na Sl. 27 i Sl. 28 dat je primer prikaza parametara merenih na mišiću *solues*. Trodimenzionalna predstava je dobijena tako što je amplituda prikazana na vertikalnoj osi u mV, a u horizontalnoj ravni su prikazane dimenzije matrične elektrode. Boje ove 3 D predstave su određene latencama kao što je to prikazano u kodu boja na Sl. 27 i Sl. 28, tako da hladniji tonovi (plava boja) odgovaraju manjim latencama od toplijih tonova (crvena boja). Na Sl. 27 trodimenzionalna predstava je data za amplitudu i latencu H-refleksa, a na Sl. 28 za amplitudu i latencu M talasa.



Slika 27, Trodimenzionalna predstava mišića na osnovu mernog H-refleksa na mišiću *soleus* na zdravom ispitaniku. Strelice na slikama označavaju smer strujnog impulsa. Latence su označene bojama, tako da topliji tonovi (tamno crvena boja) odgovaraju većim latencama, a hladniji tonovi (tamno plava boja) odgovaraju manjim latencama. Visina 3D prikaza zavisi od amplitude H-refleksa.

Ako bi se ovaj prikaz kombinovao sa medicinskom slikom mišića, koja je na primer dobijena ultrazvukom onda bi bilo moguće uporediti trodimenzionu predstavu predloženu na Sl. 27 i Sl. 28 sa realnom slikom mišića i iskoristiti ovakav prikaz u cilju

dijagnostike i ocene oporavka kod pacijenata sa povredama centralnog i perifernog nervnog sistema.

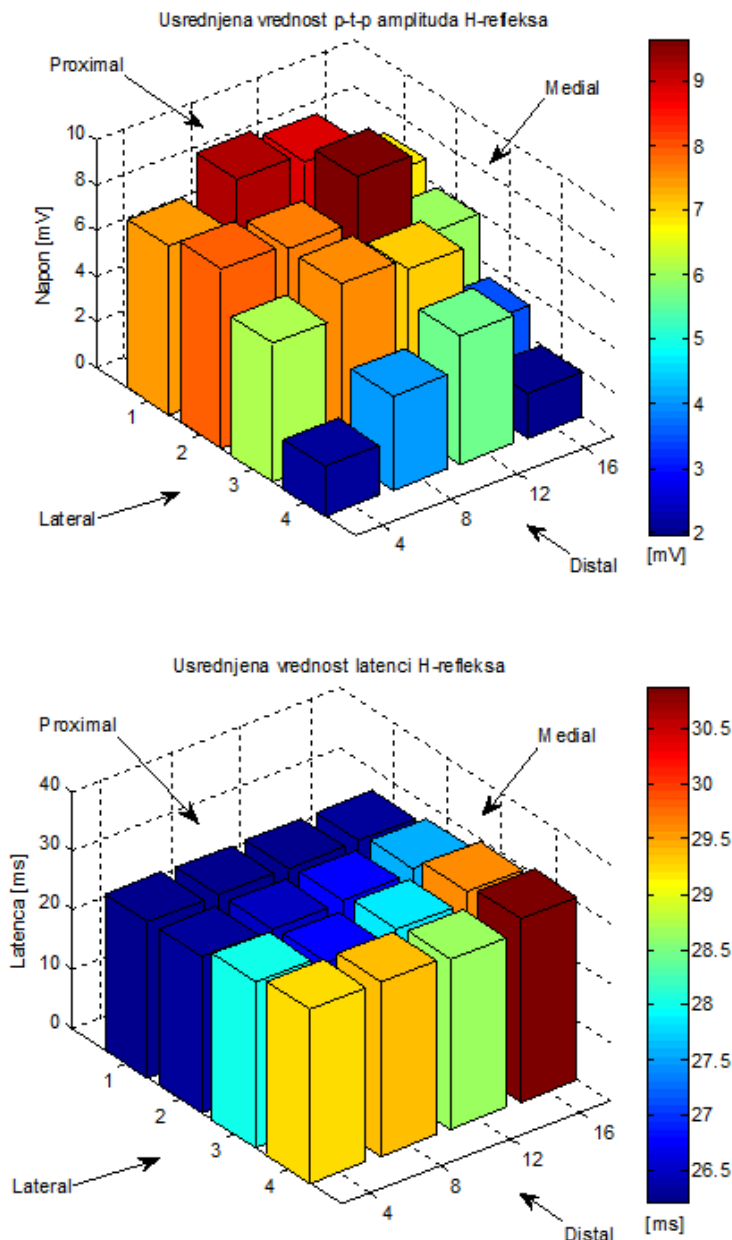


Slika 28, Trodimenzionalna predstava mišića na osnovu mernog M talasa na mišiću *soleus* na zdravom ispitaniku. Strelice na slikama označavaju smer strujnog impulsa. Latence su označene bojama, tako da topliji tonovi (tamno crvena boja) odgovaraju većim latencama, a hladniji tonovi (tamno plava boja) odgovaraju manjim latencama. Visina 3D prikaza zavisi od amplitude M talasa.

3.1.3.4 Evocirani potencijali mereni na mišiću ruke: dijagramski prikaz rezultata merenja

Projektovana instrumentacija koja je korišćena za stimulaciju i merenje H-refleksa na mišiću *soleus* [Miljković et al. 2013a] je takođe iskorišćena za merenje evociranih potencijala na mišićima ruke. Merenje i deo rezultata prikazani su u [Jevtić 2012].

Na Sl. 29 je predstavljen primer rezultata merenja matričnom elektrodom (Tecnalia Serbia DOO, Beograd, Srbija) evociranih potencijala (u ovom slučaju H-refleksa) na mišiću biceps brachii na zdravom ispitaniku. Parametri dobijeni sa svih 16 polja matrične elektrode (amplituda računata preko *peak-to-peak* vrednosti i latenca H-refleksa) dati su na Sl. 29 preko trodiomenzionalne predstave.



Slika 29, Amplituda i latenca H-refleksa merenog na mišiću *biceps brachii* na nadlaktici zdravog ispitanika. Realizacija merenja (nepublikovani rezultati): Nadica Miljković, Vladimir Kojić, Nebojša Malešević i prof. Dejan B. Popović uz asistenciju Tijane Jevtić u Laboratoriji za Biomedicinsku Instrumentaciju i Tehnologije, Univerzitet u Beogradu - Elektrotehnički fakultet, i uz saradnju sa preduzećem Tecnia Serbia DOO.

U literaturi, ne postoji preporuka kakvu interpolaciju je najoptimalnije koristiti prilikom prikaza rezultata merenja EMG signala matričnom elektrodom. Najveći broj istraživača [Kleine et al. 2000] koristi kubičnu interpolaciju jer je najrasprostranjeniji model mišića model 3. reda [Merletti i Parker 2004]. Pod uslovom da je ova

pretpostavka tačna, sledi da je samo oblast mišića koju pokriva elektroda adekvatno interpolirana, a oblast u kojoj se nalazi tetiva u tom slučaju nije adekvatno predstavljena. Sa druge strane, mišić nema homogenu strukturu, pa tako bi možda i trebalo menjati metodu interpolacije u zavisnosti od oblasti na mišiću koja se meri ili tipa mišića na kom se meri [Barbero et al. 2012]. Upravo iz tih razloga, neki od istraživača se opredeljuju za predstavu u kojoj jedan piksel ima fizičko značenje mernog mesta (videti Prilog C). Buduća istraživanja koja uključuju merenja sa matričnim elektrodama bi trebalo da uključe korelaciju informacije koju je moguće dobiti matričnom elektrodom i fizičke građe mišića [Botter et al. 2012].

Za prikaz na Sl. 29 je iskorišćen trodimenzionalni bar dijagram, tako da prostor matrične elektrode ispod koga se mere evocirani potencijali nije interpoliran kako je to pokazano u prethodnim poglavljima. Ovakav prikaz nije jednostavan za proučavanje nelinearnosti prostorne raspodele parametara, ali je opisan sa stanovišta određivanja adekvatnog mernog mesta na osnovu vizuelnog prikaza. Na primer, moguće je jednostavno primetiti da kako se H-refleks približava distalnom delu (tetivi), tako PTP opada, a latenca raste [Gallina et al. 2013].

3.2 Metode i protokoli za ocenu kontrolisanog voljnog pokreta

Kod ljudi koji su preživeli moždani udar dolazi do paretičnosti jednog dela tela. Kao posledica toga, hod je ili onemogućen ili otežan. Cilj ove disertacije je da se ispituju različiti terapijski modaliteti u rehabilitaciji primenom polimiografije. U rehabilitaciji pacijenata koji su preživeli moždani udar se pored standardnih metoda kineziterapije primenjuju i drugi terapijski modaliteti koji omogućavaju intenzivno vežbanje hoda i ubrzavaju oporavak. Dve metode koje su se intenzivno razvijale tokom proteklih decenija su:

1. primena funkcionalne električne terapije (FES) mišića donjih ekstremiteta i
2. korišćenje robota u rehabilitaciji

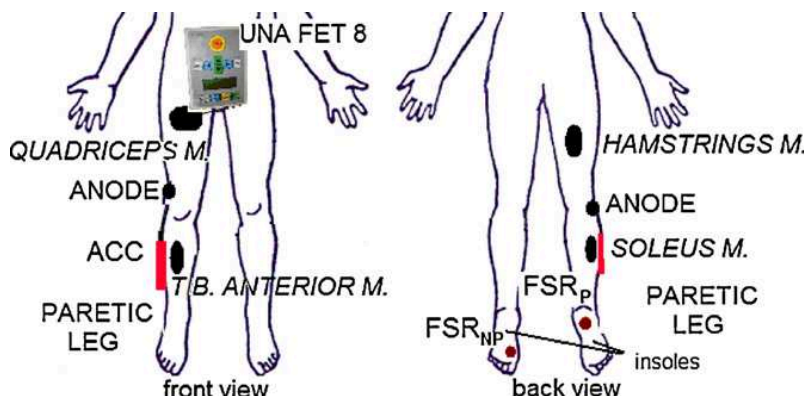
Posebno su u ovoj disertaciji ispitani uticaji ove dve terapije u rehabilitaciji nakon moždanog udara primenom polimiografije i poređenjem mišićnih obrazaca. U tu svrhu, projektovana je mera mišićne kokontrakcije koja je omogućila ocenu mišićnih obrazaca.

3.2.1 Elektromiografska mera donjih ekstremiteta nakon FES terapije

Osnovna istraživanja o plasticitetu nervnog sistema ukazuju da intenzivno vežbanje može da doprinese oporavku motornih funkcija kod pacijenata koji su preživeli moždani udar [Popović i Sinkjaer 2003]. Pokazano je da funkcionalna električna terapije kod pacijenata koji su preživeli moždani udar može da ubrza rehabilitaciju hoda [Tong et al. 2006, Ng et al. 2008, Kesar et al. 2010, Embrey et al. 2010, Stein et al. 2010]. Funkcionalna električna terapija se zasniva na primeni električnih impulsa koji izazivaju mišićne kontrakcije u slučaju kada je ona manjeg intenziteta od željenog ili je uopšte nema [Popović i Popović 2011].

U ovoj studiji korišćena je terapija električnom stimulacijom koja je detaljno opisana u radu [Kojović et al. 2009]. Ova terapija je uključila automatsku "rule-based" kontrolu električne stimulacije UNA FET 8 (Una Sistemi, Beograd, Srbija) stimulatora.

Stimulacija je realizovana na 4 kanala paretične noge kako bi se omogućila funkcionalnost mišića noge. Povratnu spregu u sistemu su obezbedili senzor pritiska (eng. FSR- *Force Sensing Resistor*) i akcelerometri, Sl. 30.



Slika 30, Skica postavke senzora i elektroda za električnu stimulaciju UNA FET stimulatora koji je korišćen u rehabilitaciji hoda kod pacijenata koji su preživeli moždani udar. Skraćenice su: FSR- Force Sensing Resistor, NP-nonparetic, P-paretic, ACC-accelerometers. Preuzeto iz [Kojović et al. 2009].

3.2.1.1 Ispitanici

Ova terapija je primenjena na 5 pacijenata koji su preživeli moždani udar (FET grupa), a njihovi rezultati su poređeni sa rezultatima kontrolne grupe koja nije primala nikakvu električnu stimulaciju (CON grupa). Sva merenja na pacijentima su izvršena u Rehabilitacionoj klinici "Dr Miroslav Zotović" u Beogradu, Srbija. Podaci za obe grupe pacijenata su dati u Tabeli 3. Standardna terapija je bila uključena u obe grupe [Kojović et al. 2011], a CON grupa je umesto vežbanja hoda sa električnom stimulacijom imala dodatan hod u istom trajanju bez električne stimulacije. Svi pacijenti su prošli terapiju hoda od 30 minuta dnevno (5 dana u nedelji tokom 4 nedelje).

Kriterijumi za uključenje pacijenata koji su preživeli moždani udar u studiju su bili unilateralno motorno oštećenje donjih ekstremiteta, mogućnost samostalnog stajanja (očuvana ravnoteža) i očuvane kognitivne funkcije. Svi pacijenti su bili u sub-akutnoj fazi oporavka.

Tabela 3, Spisak pacijenata koji su učestvovali u studiji u Rehabilitacionoj klinici "Dr Miroslav Zotović" u Beogradu. FET grupa pacijenata je grupa koja je prošla četvoronedeljnu terapiju električnom stimulacijom, a CON grupa je kontrolna grupa pacijenata. Tabela je modifikovana iz rada [Kojović et al. 2011].

Grupa	Godine	Pol	Paretična strana	Vreme od moždanog udara u danima	Vrsta moždanog udara
FET	69	muški	desna	16	Hemoragični
	70	muški	desna	25	Ishemični
	41	muški	leva	16	Ishemični
	52	ženski	leva	26	Ishemični
	69	muški	leva	31	Ishemični
CON	45	muški	leva	16	Ishemični
	40	ženski	desna	24	Ishemični
	67	muški	desna	26	Hemoragični
	67	muški	leva	32	Ishemični
	68	muški	leva	30	Ishemični

EMG signali su snimani na pacijentima (FET i CON grupa) i na zdravim ispitanicima kako bi se aktivacioni mišićni obrasci poredili sa obrascima kod zdravih. EMG signali su mereni na 10 zdravih ispitanika (HEALTHY grupa) slične starosne dobi kao i pacijenti, prosečna starost zdravih ispitanika je bila 57 ± 11 godina. Svi subjekti su potpisali saglasnost za učešće u studiji u okviru protokola koji je odobren od strane lokalnog etičkog komiteta.

3.2.1.2 Mere ocene oporavka

Postoji niz tehnika koje mogu da se koriste u svrhu procene oporavka: funkcionalna magnetska rezonanca (eng. fMRI- *functional magnetic resonance imaging*), infracrvena spektroskopija (eng. NIRS- *near infrared spectroscopy*), proučavanje akcionih potencijala korišćenjem metoda transkranijalne magnetske stimulacije (eng. TMS- *transcranial magnetic stimulation*) i polimiografska analiza aktivacionih mišićnih obrazaca. U ovoj studiji, zbog jednostavnosti primene i mogućnosti uvida u funkcionalnost senzorno-motornog sistema, mi smo se opredelili za polimiografiju. Postoji niz istraživanja koja se bave proučavanjem oporavka pacijenata koji su preživeli

moždani udar metodom polimioigrafije [Kautz et al. 2005, d'Avella i Bizzi 2005, Ivanenko et al. 2006, Katz et al. 2008, Clark et al. 2010].

Određena je Fugl-Meyer skala (FMS) za donje ekstremitete pre i posle terapije koja daje rezultat od 0 do 34 [Gladstone et al. 2002], gde 0 označava potpun gubitak motorne funkcije, a rezultat 34 označava normalnu (zdravu) motornu funkciju. U studiji je određen i BBS (eng. *Berg-Balance Scale*) test za pacijente pre i posle terapije koji se koristi u oceni ravnoteže [Blum i Korner-Bitensky 2008], gde 0 označava potpuno odsustvo ravnoteže, a rezultat 56 označava normalnu (zdravu) funkciju održavanje ravnoteže.

Računat je i indeks simetrije (SI) prema modifikovanoj formuli u odnosu na formulu koju su Robinson i saradnici predložili [Robinson et al. 1987], a koja je prikazana u Rel. 3:

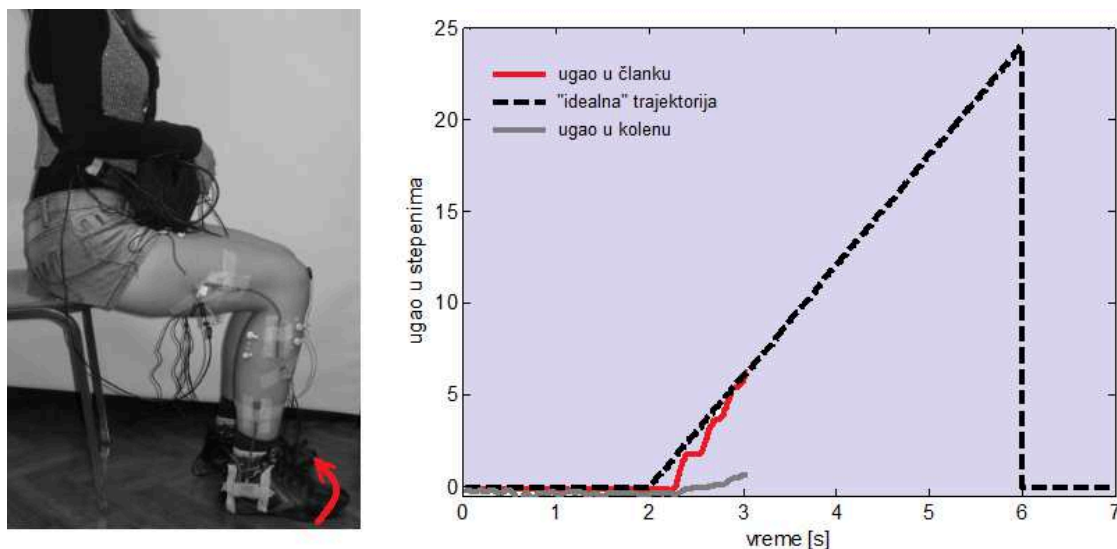
$$SI = 100 \left(1 - 2 \frac{T_{paretic} - T_{nonparetic}}{T_{paretic} + T_{nonparetic}} \right) \quad \text{Relacija 3}$$

SI može da bude u opsegu od 0 % do 100 %, gde 0 % označava potpuni izostanak simetrije, a 100 % potpunu simetriju. Ovaj indeks se može računati za fazu oslonca, fazu zamaha, za ceo korak ili za sekvencu od više koraka. U ovoj studiji, računat je indeks simetrije za fazu oslonca noge tokom hoda. Zajedno sa indeksom simetrije merena je i brzina hoda pre i posle terapije na putanji dužine 6 m.

3.2.1.3 Procedura merenja elektromiografskih signala tokom dorzifleksije

Zadatak koji su imali ispitanici tokom merenja EMG signala je bio da prate trajektoriju koja im je zadata na ekranu, Sl. 31. Trajektorija (ugao u skočnom zglobu u stepenima) je prikazana u realnom vremenu paralelno sa "idealnom" trajektorijom. Maksimum "idealne" trajektorije je podešen tako da predstavlja 90 % od maksimalnog ugla u skočnom zglobu koji je ispitanik mogao da postigne. Maksimalan ugao je određen kao srednja vrednost od 10 uzastopnih pokreta maksimalne voljne dorzifleksije.

EMG je meren sa 4 mišića fleksora i ekstenzora skočnog zgloba i kolena: *tibialis anterior* (TA), *lateral gastrocnemius* (LG), *rectus femoris* (RF) i *biceps femoris* (BF). Ag/AgCl jednoupotrebne elektrode GS 26 (Bio-Medical Instruments, Warren, USA) su bile postavljene prema SENIAM protokolu [Hermens et al. 2000]. Koža je prethodno očišćena abrazivnom pastom Nuprep (Weaver & Co., CO, USA). Za akviziciju signala korišćena je 16-kanalna AceLAB aparatura čije je pojačanje bilo postavljeno na 1000 puta, 2 Penny&Gilles goniometra čija je goniometarska jedinica (eng. *Angle Display Unit*) ADU301 (Biometrics Ltd., Gwent, UK) zajedno sa predpojačavačima bila povezana na A/D karticu NI USB 6212 (National Instruments Inc., Austin, USA). Frekvencija odabiranja bila je 1000 odbiraka po sekundi, a rezolucija A/D konverzije 12 bita. Podaci koji su mereni sa goniometara su down-sample-ovani sa faktorom 10. Signali su snimani u projektovanoj LabVIEW (National Instruments Inc., Austin, USA) "biofeedback" aplikaciji. Sva merenja su izvršena na desnoj nozi kod zdravih ispitanika i na paretičnoj nozi kod pacijenata. Na početku svake merne sesije merene su maksimalne voljne kontrakcije (eng. *MVC-Maximal Voluntary Contraction*), kako bi EMG signali bili normalizovani prema SENIAM protokolu [Hermens et al. 2000].



PRAĆENJE TRAJEKTORIJE TOKOM POKRETA DORZIFLEKSIJE

Slika 31, Levo: slika ispitanika koji radi dorzifleksiju, mereno u Laboratoriji za Biomedicinsku Instrumentaciju i Tehnologije, Univerzitet u Beogradu - Elektrotehnički fakultet, april 2010. godine. Desno: dijagram na kome su prikazani praćenje trajektorije u skočnom zglobo (realna i "idealna" trajektorija) i ugao u kolenu.

Na Sl. 31 data je fotografija ispitanika sa postavkom elektroda za merenje EMG signala i goniometara za merenje ugla u kolenu i skočnom zglobu [Kojović et al. 2011] na levom panelu. Na desnom panelu na Sl. 31 prikazan je signal koji ispitanik prati na ekranu ("idealna trajektorija"), ugao u skočnom zglobu (koji je prikazan ispitaniku radi korekcije u realnom vremenu) i ugao u kolenu (koji vidi samo istraživač, jer služi za proveru položaja ugla u kolenu tokom izvođenja pokreta). U programskom paketu LabVIEW (National Instruments, Inc., Austin, USA) je omogućeno da ispitanik od početka programa ima 2 sekunde da se pripremi za pokret i 1 sekundu da završi pokret: početak i kraj pokreta su osim vizuelno (grafički kao na Slikama) označeni i svetlećim LED i audio signalom.

3.2.1.4 Obrada EMG signala

Sve metode obrade EMG signala implementirane su u Matlab (The Mathworks, Natick, USA) programskom okruženju. EMG signali su filtrirani "notch" filtrom na 50 Hz kako bi se smanjio šum napajanja. EMG anvelope su estimirane tako što je signal najpre ispravljen, a potom filtriran filtrom propusnikom opsega 1. reda sa frekvencijom odsecanja na 5 Hz. Signali su normalizovani u odnosu na MVC i usrednjeni (10 ponavljanja pokreta je usrednjeno).

Proverene su i frekvencijske karakteristike merenih EMG signala: EMG signal je podeljen na 10 jednakih delova i za svaki je izračunata snaga signala korišćenjem Welch metode [Welch 1967]. Za svaki od segmenata određena je vrednost medijane tog segmenta i za estimaciju trenda medijane korišćena je linearna metoda najmanje srednje kvadratne greške. Najčešće korišćeni parametri frekvencijskog spektra EMG signala su srednja vrednost spektra i medijana spektra. Medijana spektra je frekvencija koja deli spektr na dva dela jednake energije [Konrad 2005]. Većina istraživača češće koristi medijanu kao parametar zamora, jer je medijana manje osetljiva na šum, greške usled A/D konverzije (eng. *aliasing effect*) i u većini slučajeva je osetljivija na biomehaničke i fiziološke promene u mišiću, koje su posledica zamora, u poređenju sa drugim frekvencijskim parametrima [de Luca 1997]. Usled velike osetljivosti medijane EMG spektra na šum nižeg frekvencijskog sadržaja, potrebno je koristiti filtre

visokopropusnike [de Luca 1997]. U ovoj studiji računanje medijane je poslužilo za proveru da li tokom dorzifleksije dolazi do zamora mišića ispitanika.

Udeo pojedinačnih mišićnih aktivacija je računat pomoću mera kokontrakcije (C_{oi}) koji je predložio Katz [Katz et al. 2008]. Ova mera takođe omogućava da se kokontrakcije porede između ispitanika, ali i grupa ispitanika. Ovde je mera kokontrakcije iskorišćena za poređenje EMG amplituda merenih na pacijenatima iz FET ili CON grupe u poređenju sa normalnim (zdravim) amplitudama merenim na zdravim ispitanicima.

Mera kokontrakcije se definiše kao odnos amplitude EMG signala sa jednog mišića tokom izvršavanja nekog zadatka u odnosu na ukupnu sumu amplitude svih mišića koji su mereni tokom pokreta tokom određenog vremenskog intervala. Ova mera se može izraziti u procentima ili kao odnos dve mišićne kokontrakcije (na primer kokontrakcija pacijenta u odnosu na kokontrakciju zdravog ispitanika). Amplituda EMG signala se proizvoljno definiše: može biti RMS (eng. *Root Mean Square*) vrednost, srednja vrednost ispravljenog EMG signala, maksimalna amplituda EMG signala tokom nekog vremenski definisanog intervala ili se može koristiti neka druga mera amplitude.

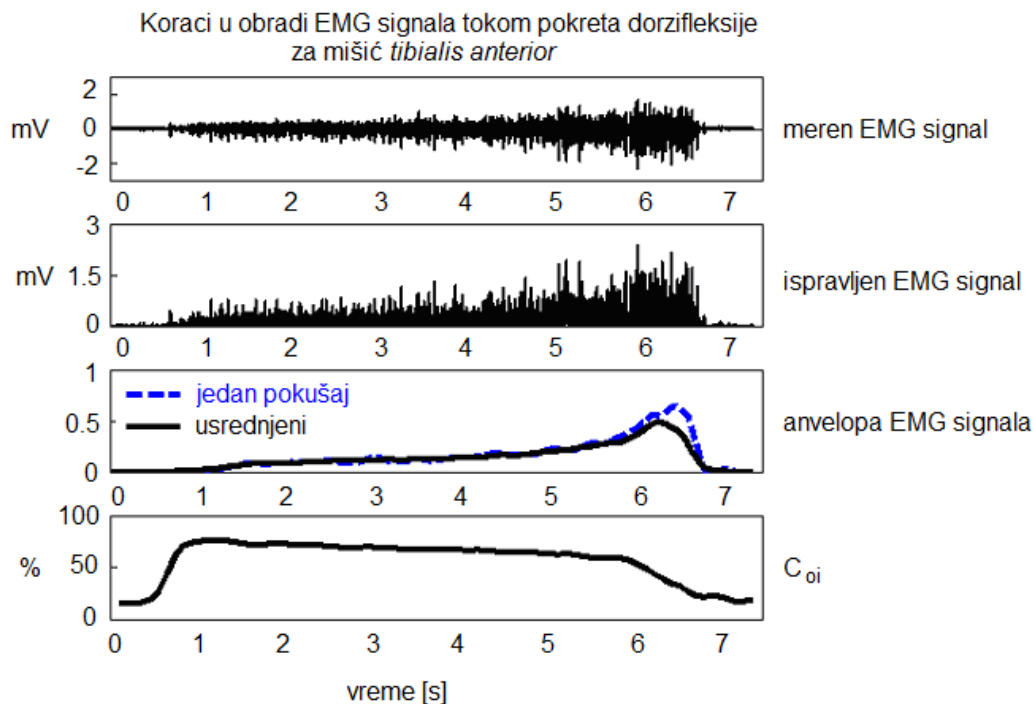
$$C_{oi}^{FET / CON / HEALTHY} = 100 \frac{A_i^{FET / CON / HEALTHY}}{A^{FET / CON / HEALTHY}} \quad \text{Relacija 4}$$

$$C_i = \frac{C_{oi}^{FET / CON}}{C_{oi}^{HEALTHY}} \quad \text{Relacija 5}$$

$$A = \sum_{i=1}^N A_i \quad \text{Relacija 6}$$

U Rel. 4-6, A predstavlja ukupnu aktivaciju svih mišića tokom zadatog intervala, A_i je aktivacija pojedinačnog mišića, C_{oi} je mera mišićne kokontrakcije mišića i i C_i je odnos mera mišićne kokontrakcije mišića i kod pacijenta u odnosu na meru dobijenu kod zdravog ispitanika.

Koraci u obradi merenog EMG signala i rezultat dobijanja C_{oi} parametara za pokret dorzifleksije i za računanje niza C_{oi} parametra u intervalima od po 100 ms je prikazan na Sl. 32 za mišić TA. N je broj mišića koji su mereni tokom izvršavanja pokreta, ovde $N = 4$. Prema tome, i može imati vrednosti $i \in [1, 2, 3, 4]$, gde indeksi 1, 2, 3 i 4 odgovaraju mišićima TA, LG, RF i BF, respektivno.



Slika 32, Koraci u obradi merenog EMG signala na mišiću TA (*tibialis anterior*) tokom pokreta dorsifleksije na zdravom ispitaniku. Slika je prilagođena iz [Miljković et al. 2011].

Kada je $C_i = 1$, to znači da je vrednost mišićne kokontrakcije pojedinačnog mišića ista kao vrednost kokontrakcije kod zdravog ispitanika. Svako odstupanje od ove vrednosti ukazuje na razlike između pacijenta i zdravog ispitanika. U slučaju kada je $C_i < 1$, to znači da mišić kod pacijenta učestvuje manje u pokretu u odnosu na ostale mišiće nego što je to kod zdravih. Obrnuto važi za $C_i > 1$. Na ovaj način je omogućeno poređenje obrazaca motorne aktivacije pojedinih mišića kod pacijenata tj. određivanje koliko mišić doprinosi nekom pokretu u odnosu na zdrave.

Mere mišićne kokontrakcije su za pokret dorzifleksije računate su na dva načina:

1. Računati su parametri u vremenskim intervalima od po 100 ms tokom pokreta i mere kokontrakcije C_{oi} su prikazane kao na Sl. 32 i
2. Računati su parametri kokontrakcije za dva segmenta: prvi segment merenog EMG signala računat je od početka pokreta do maksimalnog ugla, a drugi segment je računat od početka pokreta do 50 % od maksimalnog ugla. Pod

maksimalnim uglom podrazumeva se najveći ugao meren u skočnom zglobu tokom jednog izvršavanja pokreta.

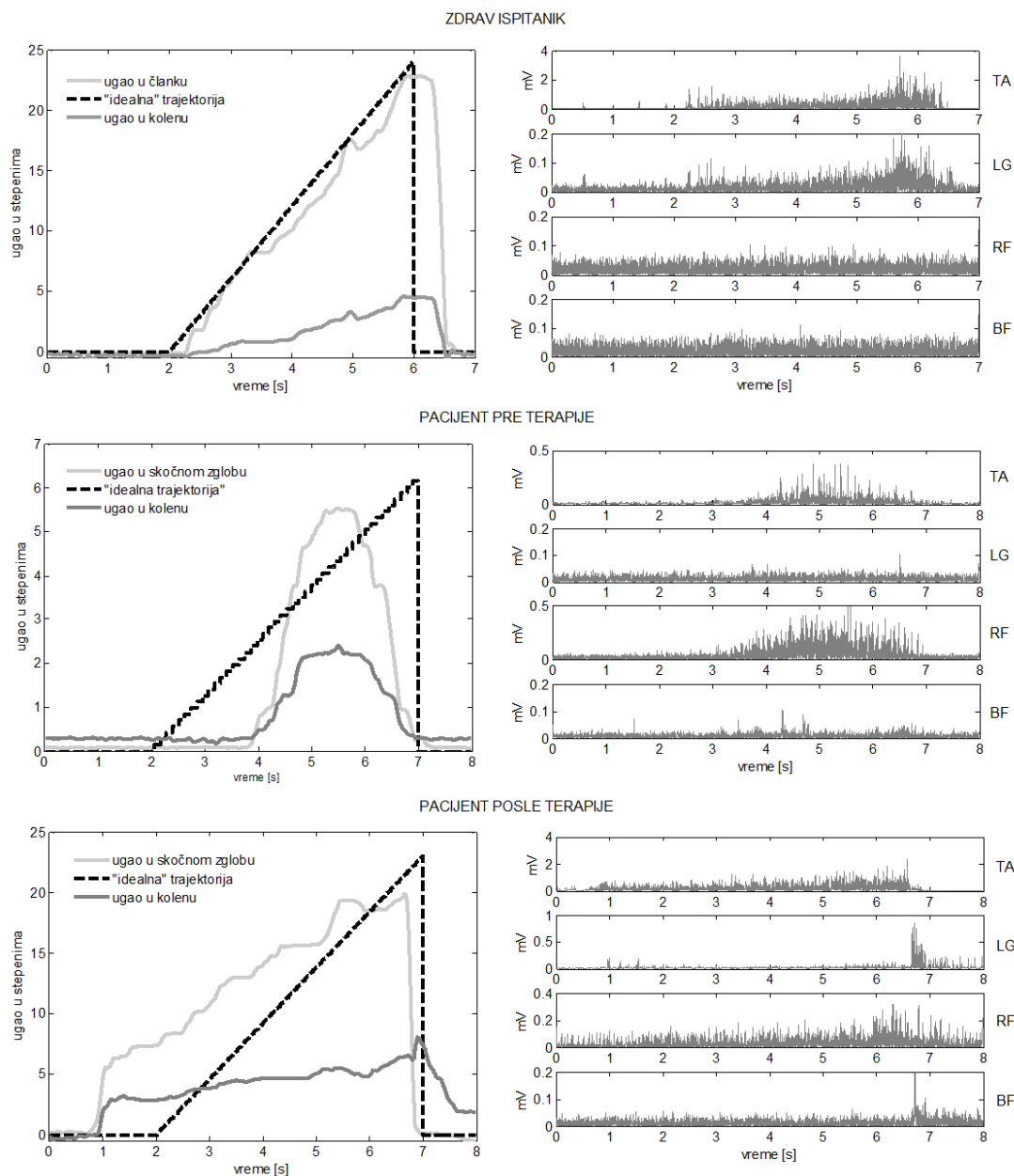
Signali koji su snimljeni sa električnih goniometara su takođe filtrirani: filtrom propusnikom niskih učestanosti 3. reda sa frekvencijom odsecanja na 10 Hz. Trajektorije pokreta koje su snimljene električnim goniometrom su takođe usrednjene (za 10 ponavljanja pokreta) i normalizovane u odnosu na maksimalni otklon zgloba. Za svakog ispitanika su određene usrednjene trajektorije i izračunate su standardne devijacije (SD).

3.2.2 Rezultati u studiji merenja mišićnih obrazaca za pokret dorzifleksije

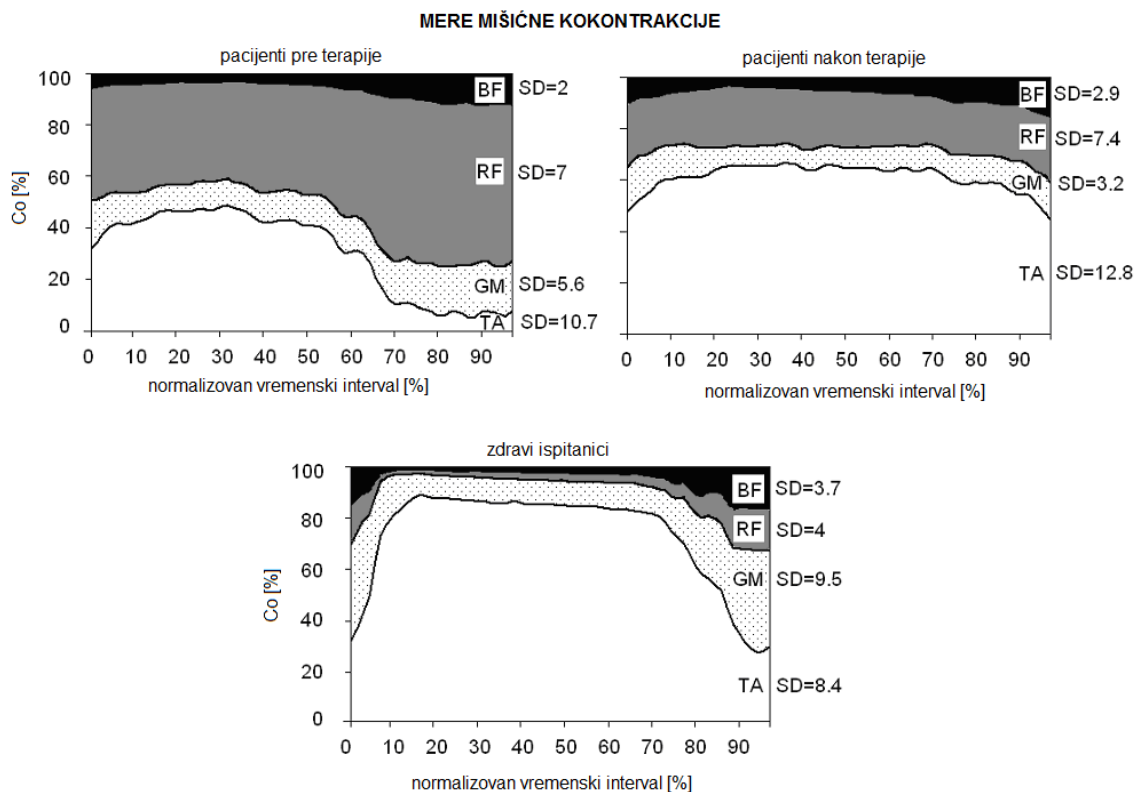
Na Sl. 33 dati su su dati signali na jednom zdravom ispitaniku i na pacijentu pre i posle terapije tokom izvođenja pokreta dorzifleksije. Date su i trajektorije ugla u skočnom zglobu, kao i trajektorija koju su ispitanici pratili.

Na Sl. 33 je prikazana površinska mapa C_{oi} koeficijenata koji su računati u intervalima od po 100 ms tokom pokreta dorzifleksije. Prikazane su površinske mape za signale merene na 3 pacijenta pre i posle terapije i na 3 zdrava ispitanika, Sl. 34, [Miljković et al. 2011]. Svaka oblast odgovara pojedinom mišiću od interesa. Što je površina koju pokriva parametar C_{oi} nekog mišića na Sl. 34 veća to je i veća njegova normalizovana anvelopa tj. veće je njegovo "učešće" u pokretu.

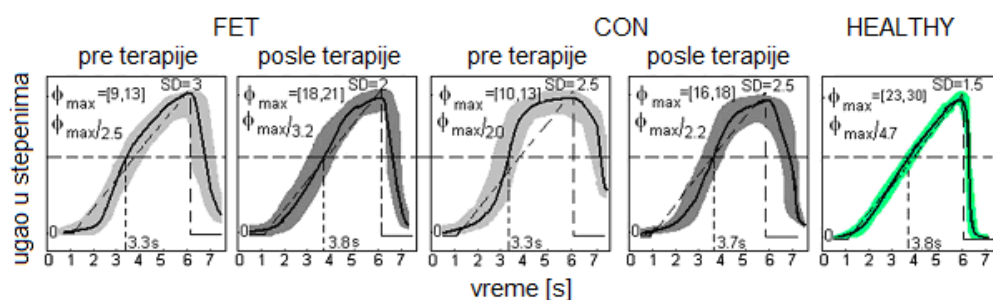
Na Sl. 35 dati su usrednjeni uglovi tj. usrednjene trajektorije pokreta dorzifleksije merene na skočnom zglobu tokom izvođenja pokreta za FET, CON i HEALTHY grupu sa standardnim devijacijama. Prikazana je i "idealna" trajektorija koju su ispitanici imali zadatak da prate tokom izvođenja pokreta uporedo sa merenim signalima. Na Sl. 36 su date medijane EMG signala računate u segmentima tako da je svaki pokret podeljen na 10 jednakih delova za svaki od mišića. Estimiran trend medijana je dat za svaku od grupa: HEALTHY (zdravi ispitanici) i za pacijente u FET i CON grupi. Na Sl. 36 su prikazani i podaci i o optimalnoj linearnoj regresiji.



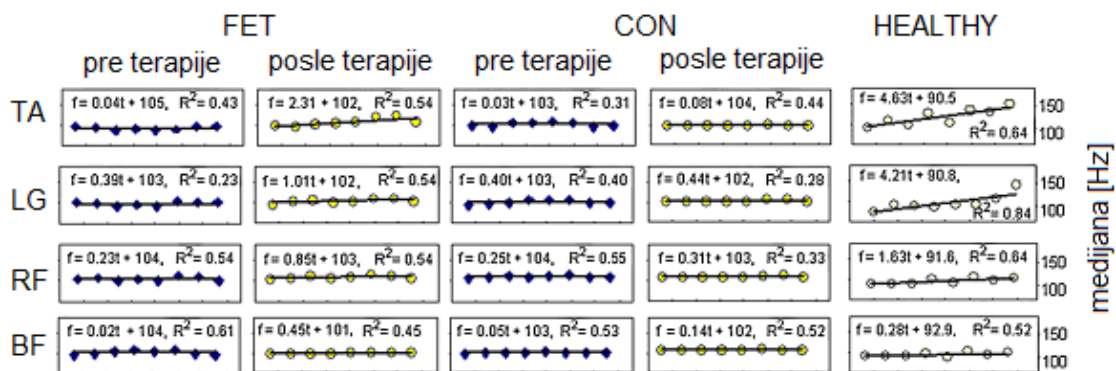
Slika 33, Uporedni prikaz signala koji su mereni na zdravom ispitaniku i na pacijentu pre i posle terapije tokom pokreta dorzifleksije. EMG signali su ispravljeni i filtrirani. Ugao u članku, ugao u kolenu i "idealna trajektorija" su prikazani za jednog zdravog ispitanika i pacijenta (pre i posle terapije).



Slika 34, Usrednjene mere mišićne kokontraksije predstavljene u % za sve ispitanike tokom pokreta dorzifleksije. SD je standardna devijacija, TA je *tibialis anterior* mišić, GM je *gastrocnemius* mišić, RF je *rectus femoris* mišić i BF je *biceps femoris* mišić. Rezultati su prikazani za tri grupe ispitanika: pacijenti pre terapije, pacijenti nakon terapije i za zdrave ispitanike. Preuzeto i adaptirano iz [Miljković et al. 2011].

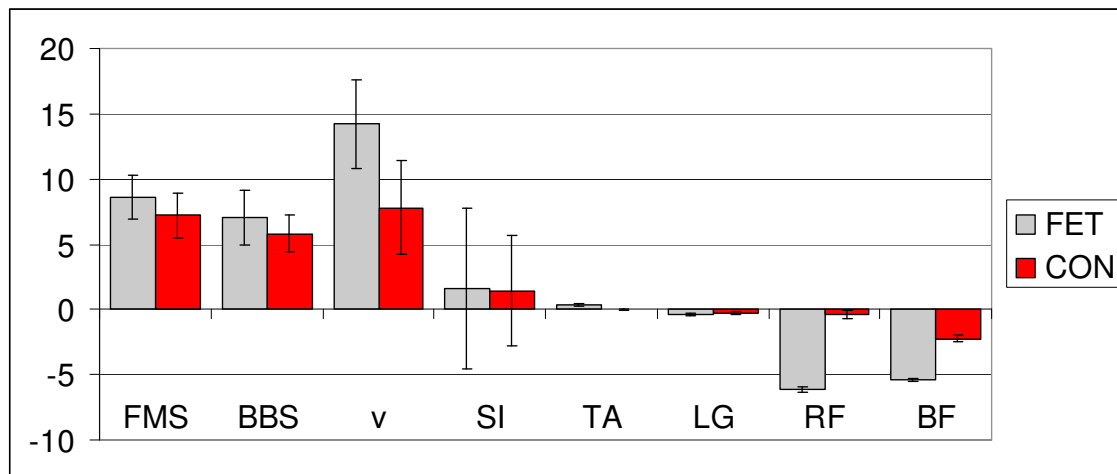


Slika 35, Usrednjene trajektorije uglova (prikazane punom linijom), "idealna" trajektorija (prikazana isprekidanom linijom) i osenčena oblast kojoj pripadaju sve trajektorije za sve ispitanike u skočnom zglobu. Signali su prikazani po grupama za zdrave ispitanike (HEALTHY) i za pacijente u FET i CON grupi. ϕ_{max} predstavlja 90 % od maksimalnog ugla za svakog ispitanika. Vrednosti $\phi_{max/2.5}$, $\phi_{max/3.2}$, $\phi_{max/2.0}$, $\phi_{max/2.2}$ i $\phi_{max/4.7}$ predstavljaju nagib u trenutku kada je ugao postigao 50 % od ϕ_{max} . Slika je preuzeta iz [Kojović et al. 2011].



Slika 36, Medijane tokom pokreta dorzifleksije u 10 ekvidistantnih intervala i estimiran linearni trend medijana za zdrave ispitanike (HEALTHY) i pacijente u FET i CON grupi za sve mišiće. TA - *tibialis anterior* mišić, LG - *lateral gastrocnemius* mišić, RF - *rectus femoris* mišić i BF - *biceps femoris* mišić. Svaki grafik uključuje podatke o optimalnoj linearnoj regresiji. Slika je adaptirana iz [Kojić et al. 2011].

Na Sl. 37 dati su usrednjeni rezultati za FET i CON grupu kliničkih testova, kao i funkcionalnih parametara sa standardnim devijacijama. Prikazani su rezultati za *Fugl-Mayer* skalu, *Berg-Balance* skalu, brzina hoda, indeks simetrije, vrednosti indeksa kokontrakcije računatom prema Rel. 5 u odnosu na zdrave ispitanike za interval od početka kontrakcije do maksimalnog ugla u skočnom zglobu.



Slika 37, Usrednjeni klinički, kinematički i funkcionalni parametri za FET i CON grupe pacijenata. Skraćenice su: FMS - *Fugl-Meyer Score*, BBS - *Berg Balance Score*, v - brzina, SI - indeks simetrije; Ta, LG, RF i BF su skraćenice za mere kokontrakcije u poredenju sa zdravim ispitanicima za mišiće: *tibialis anterior*, *lateral gastrocnemius*, *rectus femoris* i *biceps femoris*, respektivno.

3.2.3 Diskusija i zaključci

U ovoj studiji mereni su EMG signali tokom pokreta dorzifleksije koji uključuje jedan zglobov u kontrolisanim uslovima (praćenje trajektorije) sa brzinama ≈ 5 m/s. Kako ne bi došlo do zamora tokom merenja ispitane su frekvencijske karakteristike. Sa Sl. 36 se vidi da tokom pokreta nije došlo do zamora ni kod zdravih ispitanika ni kod pacijenata.

Na Sl. 35 su prikazane trajektorije ugla u skočnom zglobovima za zdrave ispitanike i za pacijente. Standardna devijacija praćenja trajektorije kod zdravih ispitanika je bila manja od 2 stepena što je u opsegu tačnosti instrumenta i najveće odstupanje kod zdravih se javlja u trenucima početka i kraja pokreta. Na primer, kraj pokreta je idealno definisan tako da se noga vraća u početni položaj bez kašnjenja, što je praktično neizvodljivo. Iskustvo stečeno merenjima na zdravima i pacijentima u ovoj studiji bi omogućilo da se trajektorije koje se prate prilikom pokreta dorzifleksije dizajniraju tako da odgovaraju prirodnom pokretu. U ovom slučaju, parametri koji su mogli da se menjaju uključivali su trajanje pokreta i maksimalan ugao. U budućim studijama bi se mogla uključiti i promena nagiba ili nelinearizacija trajektorije koja se prati. Kod pacijenata se može primetiti da su njihove greške praćenja bile veće, ali i dalje su svi pacijenti uspevali da uspešno urade zadatak: standardna devijacija je bila $<10\%$.

Sa Sl. 33 i Sl. 34 se može primetiti da je tokom pokreta dorzifleksije najaktivniji bio mišić TA i delimično LG. Pokret dorzifleksije ne uključuje aktivaciju fleksora i ekstenzora kolena kod zdravih ispitanika. Međutim, kod pacijenata je primećena smanjena aktivacija TA mišića i povećana aktivacija RF mišića u odnosu na zdrave ispitanike. Aktivacija RF mišića je verovatno posledica kompenzatorskih mehanizama usled problema padajućeg stopala i smanjenog opsega pokreta u skočnom zglobovima [Lark et al. 2003]. Slično kao za RF mišić, i BF mišić je imao veće aktivacije kod pacijenata. Nakon procesa terapije može se primetiti da je smanjena aktivacija RF mišića i to sa $C_{oi} = 11.35 \pm 0.20$ na $C_{oi} = 5.19 \pm 0.18$ kod onih koji su imali FET terapiju (FET grupa pacijenata) i sa $C_{oi} = 9.94 \pm 0.31$ na $C_{oi} = 9.60 \pm 0.29$ kod onih koji su prošli konvencionalan tretman (CON grupa pacijenata). Za BF mišić, promena za FET grupu je sa $C_{oi} = 8.52 \pm 0.12$ na $C_{oi} = 3.12 \pm 0.10$ i za CON grupu je sa $C_{oi} = 8.43 \pm 0.26$ na

$C_{oi} = 6.19 \pm 0.28$. Obzirom da aktivacija ovih mišića ne postoji kod zdravih ispitanika, možemo zaključiti da, ako procesom terapije hoda dolazi do smanjenja aktivacije ovih mišića, onda pokret postaje sličniji zdravom. U slučaju FET grupe obrazac mišićne aktivacije je sličniji zdravom obrascu u odnosu na CON grupu, jer su razlike u promenama mišićnih koaktivacija mnogo veće.

Ovi rezultati su u skladu sa rezultatima koji su dobijeni primenom kliničkih ocena: veće razlike u brzini hoda, indeksu simetrije, FM skale i BBS skale odgovaraju većim promenama mišićnih obrazaca koji su sličniji kod zdravih, Sl. 37.

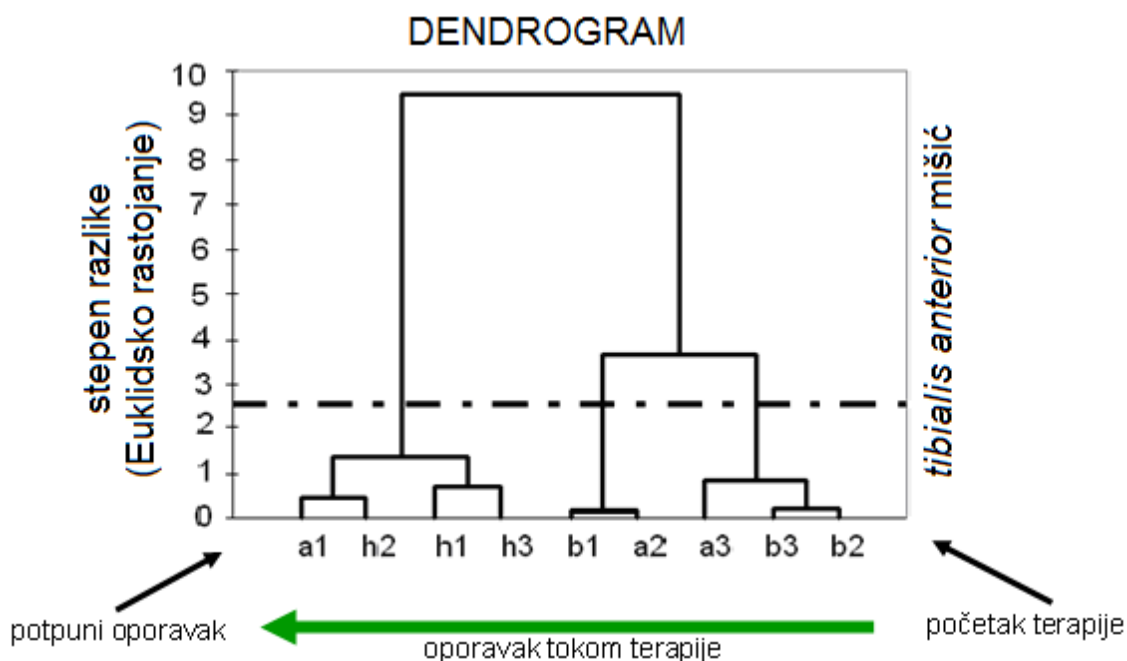
Rezultati ove studije su pokazali da su polimiografska merenja u skladu sa kliničkim merama ocene parametara, ali i to da se ovakvi testovi mogu iskoristiti za planiranje terapije. FET terapija pruža intenzivan tretman mišića donjih ekstremiteta koji se ogleda u većim promenama kliničkih ocena, ali i u promenama obrazaca aktivacije mišića donjih ekstremiteta prilikom voljnih pokreta koji su nakon ove terapije sličniji zdravim obrascima.

U ovoj studiji je softverska aplikacija sa Sl. 8 koja omogućava praćenje trajektorije iskorišćena samo za ocenu mišićnih obrazaca pre i posle terapije, ali se ista aplikacija može koristiti i za trening sesije. Na taj način bi pacijenti mogli da vežbaju praćenje trajektorije i koordinaciju u skočnom zglobu. A, ako bi se uvelo i proširenje ove "biofeedback" aplikacije mogli bi se uvesti i dodatni parametri zadatka. Na primer, osim povećanja aktivnosti TA, moglo bi se uvesti smanjenje kompenzatorske aktivnosti RF (tzv. relaksacija mišića [Basmajian 1981, Wolf 1983, Merletti i Parker 2004]).

3.2.3.1 Dijagnostika i predikcija

Osim dijagnostike i ocene oporavka, veoma je važno omogućiti i predikciju oporavka radi optimizacije i primene adekvatnog tretmana [Stinear 2010]. U daljem istraživanju, iskoristili smo mere mišićne kokontrakcije C_{oi} za ocenu pokreta dorzifleksije kako bi smo omogućili kvantifikaciju oporavka i eventualnu predikciju oporavka.

Uvedena je metoda klasterizacije parametara kokontrakcije [Miljković et al. 2011]. Iskorišćen je AHC (eng. *Agglomerative Hierarchical Clustering*) algoritam kako bi se detaljno kvantifikovao nivo oporavka.



Slika 38, Rezultati AHC (eng. *Agglomerative Hierarchical Clustering*) metode. Oznake h1, h2 i h3 odgovaraju zdravim ispitanicima, a oznake b1, b2 i b3 pacijentima pre terapije i a1, a2 i a3 pacijentima nakon terapije. Slika je prilagođena iz rada [Miljković et al. 2011].

Ulazni parametri algoritma su bili mere kokontrakcije merene zdravim ispitanicima i na 3 pacijenta (pre i posle terapije). AHC algoritam je primenjen u programskom okruženju XLASTAT (Addinsoft SARL, Pariz, Francuska). Metod klasterizacije računa razlike između objekata na osnovu Euklidske distance i potom ih grupiše prema sličnosti (objekti sa manjom Euklidskom distancom se grupišu u isti klaster). Rezultati grupisanja su prikazani na grafiku koji se naziva dendrogram. Za Euklidsku distancu koja definiše različite klase odabrano je da bude automatska. Algoritam klasterizacije je projektovan za svaki mišić ponaosob i rezultati za mišiće TA i RF su uzeti u obzir, jer su promene parametara kokontrakcije za te mišiće najveće tokom pokreta dorzifleksije. Maksimalne Euklidske distance koje su dobijene za mišiće TA, LG, RF i BF su 9.47, 2.17, 6.60 i 0.45, respektivno.

Na Sl. 38 je prikazan dendrogram koji predstavlja rezultat klasterizacije parametra kokontrakcije za mišić TA za 3 zdrava ispitanika (označeni su na grafiku kao h1, h2 i h3), za tri pacijenta pre terapije (oznake b1, b2 i b3) i posle terapije (a1, a2 i a3). Grupisanje je na dendrogramu na Sl. 38 prikazano tako što su elementi sa najmanjim razlikama grupisani zajedno u manje klastere (klasteri sa manjim brojem elemenata) dok veći klasterima (klasteri sa većim brojem elemenata) odgovaraju veća Euklidska rastojanja. Na Sl. 38 dva klastera koji sadrže samo pacijente imaju Euklidsku razliku od 3.65.

Sa Sl. 38 se može primetiti da su svi zdravi subjekti zajedno sa jednim pacijentom posle terapije (a1) grupisani u jedan klaster. Može se primetiti da pomeraj u levo na apscisi označava napredak u rehabilitaciji, obzirom da se u tom slučaju smanjuje razlika u parametrima kokontrakcije između zdravih ispitanika i pacijenata. Takođe se može primetiti da su kod svih pacijenata Euklidske distance posle terapije manje kada se porede sa Euklidskim distancama pre terapije u odnosu na zdrave ispitanike.

Primena u praksi na velikom broju ispitanika ovakvog metoda klasterizacije bi omogućila da se prate efekti terapije i da se nivo oporavka definiše kvantitativno ili da se omogući predikcija toka oporavka. U budućim studijama, bi u tom slučaju, trebalo na adekvatan način odabrati i broj klastera, odnosno granicu koja definiše broj klastera, a koja bi omogućila adekvatnu ocenu efekata terapije i/ili dijagnostiku.

3.3. Mera hoda nakon robotske terapije Walkaround®: ocena promenjenih mišićnih kontrakcija u terapiji hoda

Jedan od načina koji omogućava da pacijenti nakon moždanog udara mogu uz intenzivno vežbanje hoda da se oporave je hod po traci za hodaње. Pokazano je da ako terapeut pomaže pacijentu (pomeranjem paretične noge) na traci za hodaње i ako postoji redukcija težine (pacijenti su najčešće pojasom vezani za statički oslonac radi održavanja ravnoteže tokom hoda) onda pacijenti mogu da se brže i više oporave u odnosu na upotrebu samo konvencionalne terapije [Colombo et al. 2000, Dobkin et al. 1999].



Slika 39, Razne terapijske procedure: konvencionalna terapija (terapeut pomaže u održavanju ravnoteže), hod po pokretnoj traci uz suspenziju težine (terapeuti pomaže pokrete nogu), Advanced Gait Trainer® (Rehastim, Berlin, Germany): gde terapeut po potrebi nadgleda i pomaže u fleksiji kolena i Locomat® (Hocoma AG, Volketswil, Switzerland) gde terapeut nadgleda terapijsku proceduru. Slika je prilagođena iz:

<http://www.pushing-boundaries.com/LokomatRoboticGaitTrainingSystem.htm>,

<http://www.jneuroengrehab.com/content/4/1/2/figure/F1?highres=y>,

<http://www.rehabmed.ualberta.ca/carre/multimedia.htm> i

<http://nightingaleseldercare.com/programs/nca> (svim sajtovima je pristupljeno jula 2013).

Konvencionalna terapija uključuje hod po ravnoj podlozi uz pomoć štapa i/ili terapeuta koji pridržavaju pacijenta. Oba ova pristupa su se pokazala napornim za terapeute, ali i pacijente i samim tim vreme terapije tokom dana je smanjeno usled fizičkog zamora. Do sada najrasprostranjenija dva robota za hod koji omogućavaju

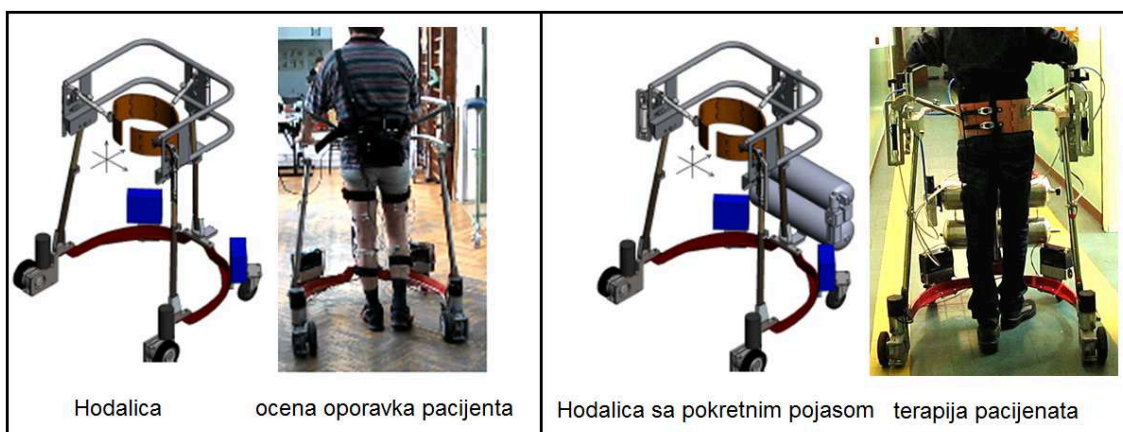
smanjenje fizičkog zamora kod pacijenata i terapeuta i duže vreme vežbanja su Locomat® (Hocoma AG, Volketswil, Switzerland) i Advanced Gait Trainer® (Rehastim, Berlin, Germany) - AGT koji su pokazani na Sl. 39.

Niz studija u kojima su korišćena ova dva robota u rehabilitaciji hoda kod pacijenata koji su preživeli moždani udar ili kod pacijenata sa povredama kičmene moždine su ukazali na to da su ovi roboti superiorniji u odnosu na konvencionalne terapije hoda [Colombo et al. 2000, Mayr et al. 2007, Hesse et al. 1994]. Međutim, pokazano je i da obzirom da se u oba slučaja stopala automatski pomeraju može doći do adaptacije pacijenata na pasivne pokrete i neaktivacije mišića tokom terapije [Colombo et al. 2004]. Dalje, pokazano da je za pouzdanu stabilnost kod nekih pacijenata neophodno da terapeut asistira fleksiju kolena kod AGT robota [Tong et al. 2006]. Niz studija se bave usavršavanjem Locomat sistema kako bi pacijenti smanjili pasivno učešće u terapiji i to se najčešće ogleda u motivacionim povratnim spregama [Colombo et al. 2004]. Locomat sa jedne strane omogućava da se različiti segmenti prilagode različitim pacijentima, ali sa druge strane podešavanje za jednog pacijenta može trajati i više od 1 sata.

2008. godine, dr Dejan B. Popović, dopisni član SANU i profesor na Univerzitetu u Beogradu - Elektrotehnički fakultet i dr Aleksandar Veg i profesor na Univerzitetu u Beogradu - Mašinski fakultet su predstavili novorazvijeni sistem Walkaround® [Popović i Veg 2008]. Robotizovana Hodalica omogućava hod po ravnoj podlozi, a ne hod po pokretnoj traci što odgovara hodu u realnim uslovima. Dva pojasa omogućavaju redukciju težine i održavanje stabilnosti. Jedan pojas je od krute plastike i on se nalazi spolja i daje potporu tokom hoda, drugi pojas se naduvava vazduhom i omogućava udoban kontakt sa pacijentom. Omogućeno je pomeranje pojasa u lateralnoj i sagitalnoj ravni od po 5 cm kako bi se obezbedilo pomeranje centra mase tokom hoda. Daljinski kontrolor omogućava da terapeut zadaje pravac i brzinu hoda. Maksimalna brzina hoda koju Hodalica može da proizvede je 1.2 m/s.

Hodalica je dostupna i u varijanti sa pokretnim pojasom i prikazana je na Sl. 40 na desnom panelu. U ovom slučaju 3 FESTO DMSP-20 pneumatska motora pokreću pojas u pravcu napred/nazad i levo/desno u odnosu na pravac kretanja. U ovoj verziji Hodalice, projektovano je upravljanje u otvorenoj povratnoj sprezi [Venemann et al. 2010] koje je najpre testirano sa cilindrom male težine, a potom i na ispitaniku.

Rezultate primene ovog sistema su opisani u radovima [Veneman et al. 2010, Miljković et al. 2010]. Iako je pokazano da sistem može aktivno da kontroliše centar mase prilikom hoda i da pruži neophodnu sigurnost kod pacijenata prilikom hoda, pneumatski motori su se bez obzira na svoje performanse pokazali kao neodgovarajući. Naime, buka koju proizvode kompresori, izgled Hodalice sa bocama sa vazduhom i buka koju proizvode pneumatski motori su doveli do toga da ovakva realizacija nije najpogodnija za kliničku praksu.



Slika 40, Skica hodalice data je na levom panelu i fotografija pacijenta tokom ocena mišića donjih ekstremiteta tokom hoda kojim upravlja terapeut tokom procesa rehabilitacije. Hodalica je u ovom obliku u upotrebi u Klinici za rehabilitaciju "Dr Miroslav Zotović" od 2009. godine kada je prvi put konstruisana u saradnji Univerziteta u Beogradu - Elektrotehnički fakultet i firme Fatronik (San Sebastian, Španija) sada Tecnalía (San Sebastian, Španija).

U studiji uticaja treninga Hodalicom na oporavak pacijenata nakon moždanog udara [Dragin et al. 2013, Popović et al. 2013] pokazano je da je rehabilitacija sa Hodalicom bila efektivnija. Pokazano je da postoji statistički značajna promena BBS (eng. *Berg Balance Score*) ocene i brzine hoda ($p < 0.5$) [Dragin et al. 2013] nakon terapije i 6 meseci posle terapije. Ovi rezultati su nas motivisali da proučimo obrasce mišićnih aktivacija tokom hoda u Hodalici i tokom hoda sa štapom i/ili uz pomoć terapeuta. Cilj studije je bio da se proverí da li postoje razlike i kakve u mišićnoj aktivaciji tokom hoda sa i bez robota, obzirom da su rezultati studije Dragin et al. pokazali da dolazi do intenzivnijeg oporavka primenom ove terapije.

3.3.1 Na koji način se pomoću elektromiografije može odrediti kako roboti doprinose rehabilitaciji hoda?

3.3.1.1 Ispitanici

U studiji su mereni EMG signali tokom hoda kod 10 pacijenata koji su preživeli moždani udar i koji su u sub-akutnoj fazi oporavka. Podaci o pacijentima su dati u Tabeli 4. Signali su mereni i na 5 zdravih ispitanika starosti 49.3 ± 5.6 . Svi ispitanici koji su učestvovali u studiji su potpisali saglasnost koja je prethodno odobrena od strane lokalnog etičkog komiteta.

Tabela 4, Podaci ispitanika koji su učestvovali u studiji. ID je identifikacija pacijenata. Tabela je preuzeta iz rada [Miljković et al. 2013b].

ID	Godine	Pol	Paretična strana	Vreme od moždanog udara u danima	Vrsta moždanog udara
P1	57	ženski	desna	93	Ishemični
P2	57	ženski	desna	108	Ishemični
P3	69	muški	desna	44	Ishemični
P4	53	muški	leva	57	Hemoragični
P5	53	muški	leva	87	Hemoragični
P6	76	muški	leva	196	Ishemični
P7	45	muški	desna	44	Ishemični
P8	45	muški	desna	76	Ishemični
P9	62	ženski	leva	60	Ishemični
P10	79	muški	desna	72	Ishemični

Za sve pacijente koji su učestvovali u studiji određeni su i sledeći parametri: BI (eng. *Barthel Index*), FMS (eng. *Fugl-Meyer Score*), BBS (eng. *Berg-Balance Score*), trajanje faze oslonca i faze zamaha na paretičnoj i neparetičnoj nozi i izračunata je i brzina hoda tokom hoda sa štapom i/ili uz pomoć terapeuta. Svi parametri su predstavljeni u Tabeli 5.

Kriterijumi za uključenje pacijenata u studiju su bili:

1. da je pacijent imao samo jedan moždani udar (ishemični ili hemoragični)
2. da je po FAC (eng. *Functional Ambulation Categories*) kategorizaciji ocena pacijenta minimalno 2 (pacijentu je potrebna kontinualna ili povremena pomoć u održavanju ravnoteže i/ili u koordinaciji), a maksimalno 4 (pacijent može samostalno da hoda po ravnoj podlozi, ali mu je potrebna pomoć tokom hoda na stepenicama, po terenu sa nagibom ili neravnim površinama)
3. da je prošlo minimum mesec dana od moždanog udara

Kriterijumi za isključenje pacijenata iz studije su bili:

1. dijagnostikovane periferne lezije
2. ortopedski problemi
3. dijagnostikovana depresija ili nemotivisanost za učešće u studiji
4. kognitivni problemi koji bi onemogućili komunikaciju i saradnju tokom studije

Tabela 5, Kliničke mere i kinematički parametri pacijenata koji su učestvovali u studiji, ID je identifikacioni broj pacijenta, BI je eng. *Barthel Index*, FMS je eng. *Fugl-Meyer Score*, BBS je eng. *Berg Balance Score*, v je brzina hoda, Tnp i Tp su trajanje faze oslonca u sekundama na neparetičnoj i paretičnoj nozi, respektivno. Tabela je preuzeta iz rada [Miljković et al. 2013b].

ID	BI (maksimum je 100)	FMS (maksimum je 34)	BBS (maksimum je 56)	v (SD)	Tnp (SD)	Tp (SD)
P1	80	22	48	0.41 (0.02)	1.94 (0.08)	1.94 (0.07)
P2	95	25	51	0.51 (0.27)	1.93 (0.07)	1.87 (0.06)
P3	99	20	--	0.43 (0.16)	1.53 (0.06)	1.54 (0.03)
P4	92	21	44	0.36 (0.03)	2.61 (0.29)	2.50 (0.18)
P5	97	22	48	0.38 (0.02)	2.14 (0.04)	2.23 (0.04)
P6	85	23	26	0.38 (0.01)	1.57 (0.08)	1.57 (0.09)
P7	87	30	42	0.30 (0.01)	2.09 (0.04)	1.98 (0.05)
P8	98	32	51	0.42 (0.01)	1.84 (0.04)	1.82 (0.08)
P9	58	14	17	0.27 (0.05)	2.70 (0.20)	2.82 (0.07)
P10	80	22	38	0.34 (0.02)	2.00 (0.08)	1.92 (0.06)

3.3.1.2 Procedura merenja elektromiografskih signala tokom hoda

EMG signali su kao i u prethodnoj studiji snimani sa mišića fleksora i ekstenzora kolena i skočnog zgloba: *tibialis anterior* (TA), *lateral gastrocnemius* (LG), *rectus femoris* (RF) i *biceps femoris* (BF). Elektrode su bile postavljene na površinu kože koja je prethodno očišćena abrazivnom pastom Nuprep (Weaver and Company, Clorado, USA) prema SENIAM protokolu [Hermens et al. 2000]. Merene su maksimalne voljne kontrakcije svih mišića prema SENIAM preporukama [Konrad 2005]. Korišćene su GS 26 elektrode (Bio-Medical Inc., Warren, USA). Signali su mereni pomoću AceLAB uređaja koji uključuje: NI6212 NI USB karticu (National Instruments Inc., Austin, USA) sa 12 bita A/D konverzije, Biovision pojačavače (Biovision Inc., Wehrheim, Germany) i signali su mereni na računaru u softverskoj aplikaciji "Akvizicija elektrofizioloških signala" u kojoj je frekvencija odabiranja bila podešena na 1000 odbiraka u sekundi.

Kako bi EMG signali bili razdvojeni po koracima za dalju obradu na računaru, mereni su i signali sa FSR (eng. *Force Sensing Resistor*) senzora koji su bili postavljeni na metatarzalnu zonu stopala i na petu. Ovi signali su takođe mereni AceLAB uređajem i prilikom obrade njihova frekvencija odabiranja je smanjena na 100 odbiraka u sekundi (*down-sample* metodom).

Svi parametri su mereni dok su ispitanici hodali putanjom dužine 10 metara po 2 puta. Na zdravim ispitanicima su mereni EMG signali tokom "sporijeg" hoda od otprilike 0.4 m/s. Obzirom da su pacijenti prelazili rastojanja od ukupno 40 m (2 puta u Hodalici i 2 puta sa štapom i/ili uz pomoć terapeuta), omogućeno je da se tokom sesije odmaraju po potrebi, kako zamor ne bi uticao na dobijene rezultate.

3.3.1.3 Obrada merenih EMG signala

Svi signali su obrađeni u programskoj aplikaciji koja je napravljena u Matlab (Mathworks Inc., Natick, USA) programskom okruženju. EMG signali su kao i u prethodnoj studiji filtrirani "notch" filtrom na 50 Hz, potom su ispravljeni i filtrirani kako bi se dobile anvelope signala. Svi EMG signali su potom normalizovani u odnosu

na maksimalnu voljnu kontrakciju. Izračunati su parametri kokontrakcije mišića prema Rel. 5 i za paretičnu C_{oi}^P i C_{oi}^{NP} za neparetičnu nogu kod pacijenata, a kod zdravih C_{oi}^H . Pomoću podataka sa FSR senzora signali su podeljeni po koracima (od tekućeg kontakta pete sa podlogom do sledećeg kontakta). Kontakt pete sa podlogom je procenjen automatski u trenutku kada je amplituda postigla nivo od 5 % od maksimalnog nivoa sile koji je snimljen FSR senzorom. Potom su faza oslonca i faza zamaha podeljene na 7 i 3 ekvidistantnih intervala, respektivno. Za svaki od tih intervala računati su relativni odnosi mere kokontrakcije za paretičnu i neparetičnu nogu pacijenta u odnosu na usrednjene aktivacije kod zdravih.

$$D_i^P = \frac{C_{oi}^H - C_{oi}^P}{C_{oi}^H}$$

Relacija 7

$$D_i^{NP} = \frac{C_{oi}^H - C_{oi}^{NP}}{C_{oi}^H}$$

Relacija 8

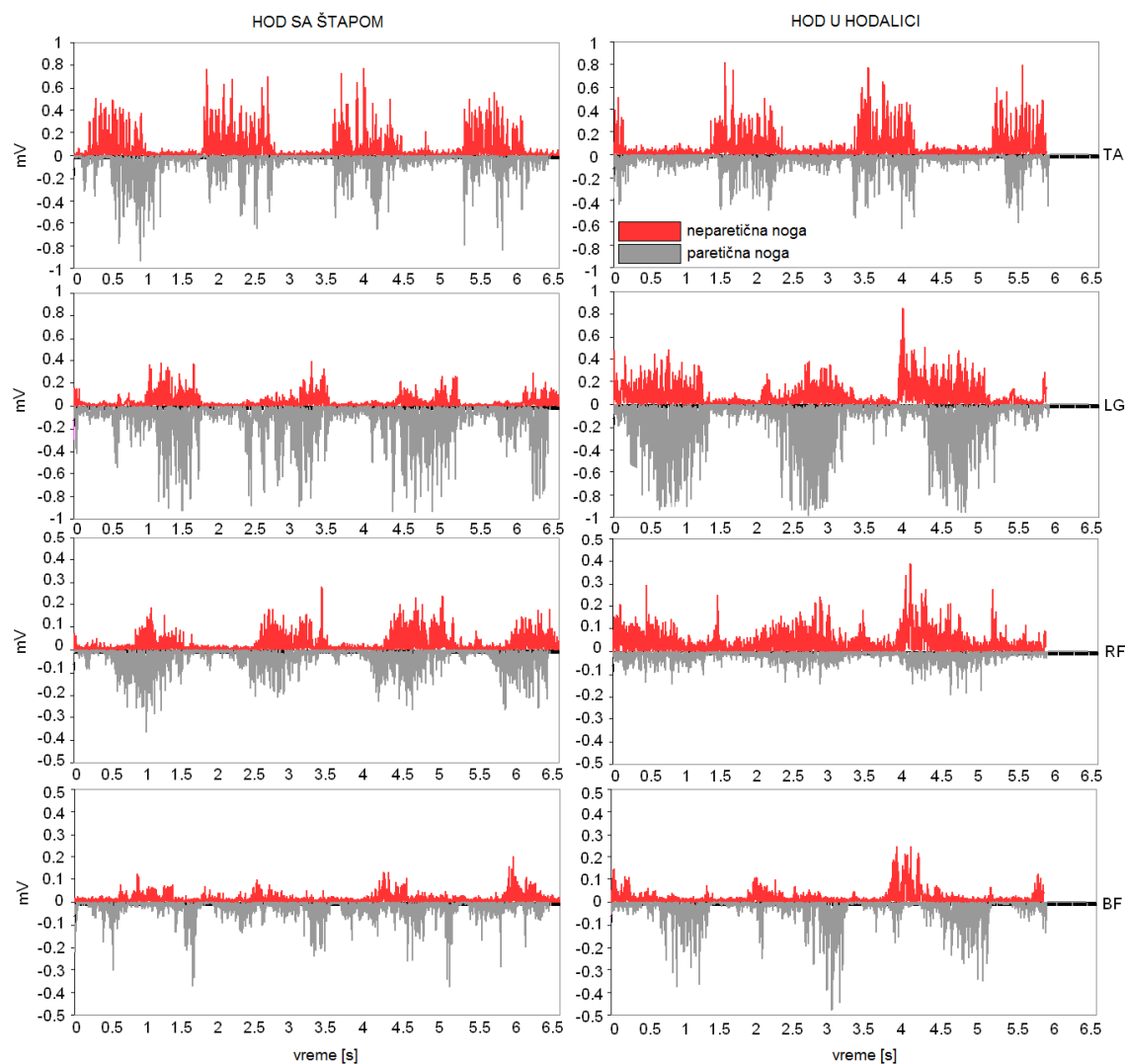
U Rel. 7 i Rel. 8 sa D_i^P je označena relativna promena kokontrakcije paretične noge ispitanika u odnosu na usrednjene kokontrakcije merene kod zdravih ispitanika, dok je sa D_i^{NP} označena relativna promena kokontrakcije neparetične noge. Sa i je označen redni broj mišića tako da brojevi 1, 2, 3 i 4 odgovaraju mišićima TA, LG, RF i BF.

Negativne vrednosti D_i^P i D_i^{NP} označavaju da je kokontrakcija mišića i veća kod zdravih ispitanika, a pozitivne vrednosti označavaju da je veća kod pacijenata. Što su parametri D_i^P i D_i^{NP} bliži vrednosti 0 to znači da je hod "sličniji" normalnom/zdravom hodu.

3.3.2 Rezultati merenja EMG signala u hodu

Na Sl. 41 dati su snimljeni i filtrirani EMG signali na jednom pacijentu tokom hoda u Hodalici i sa štapom. Crvenom bojom su označeni signali mereni na neparetičnoj nozi, a sivom bojom su označeni signali mereni na paretičnoj nozi.

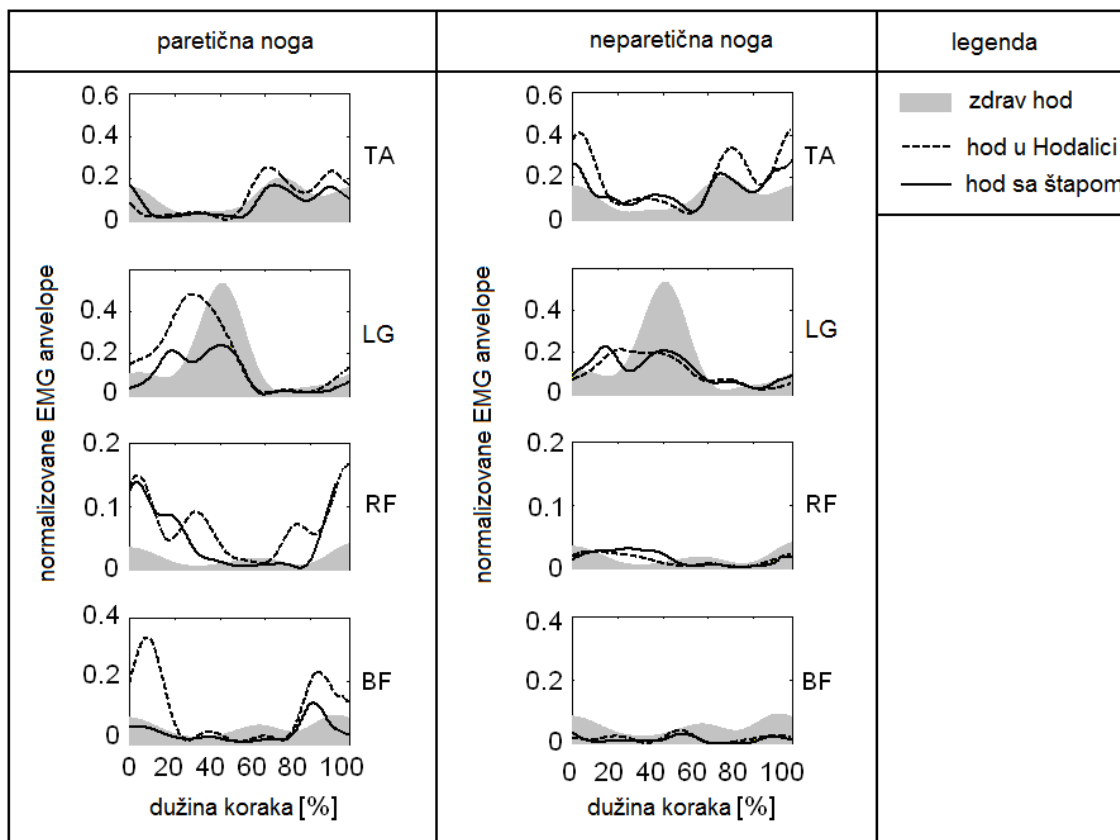
Normalizovane anvelope signala na paretičnoj i neparetičnoj nozi u poređenju sa usrednjenim anvelopama (prikazanim kao površina ispod krive) kod zdravih ispitanika su date na Sl. 42.



Slika 41, Filtrirani EMG signali mereni na pacijentu na paretičnoj i neparetičnoj nozi tokom hoda sa štapom i hoda u Hodalici. Skraćenice su TA - *tibialis anterior*, LG - *lateral gastrocnemius*, RF - *rectus femoris* i BF - *biceps femoris*.

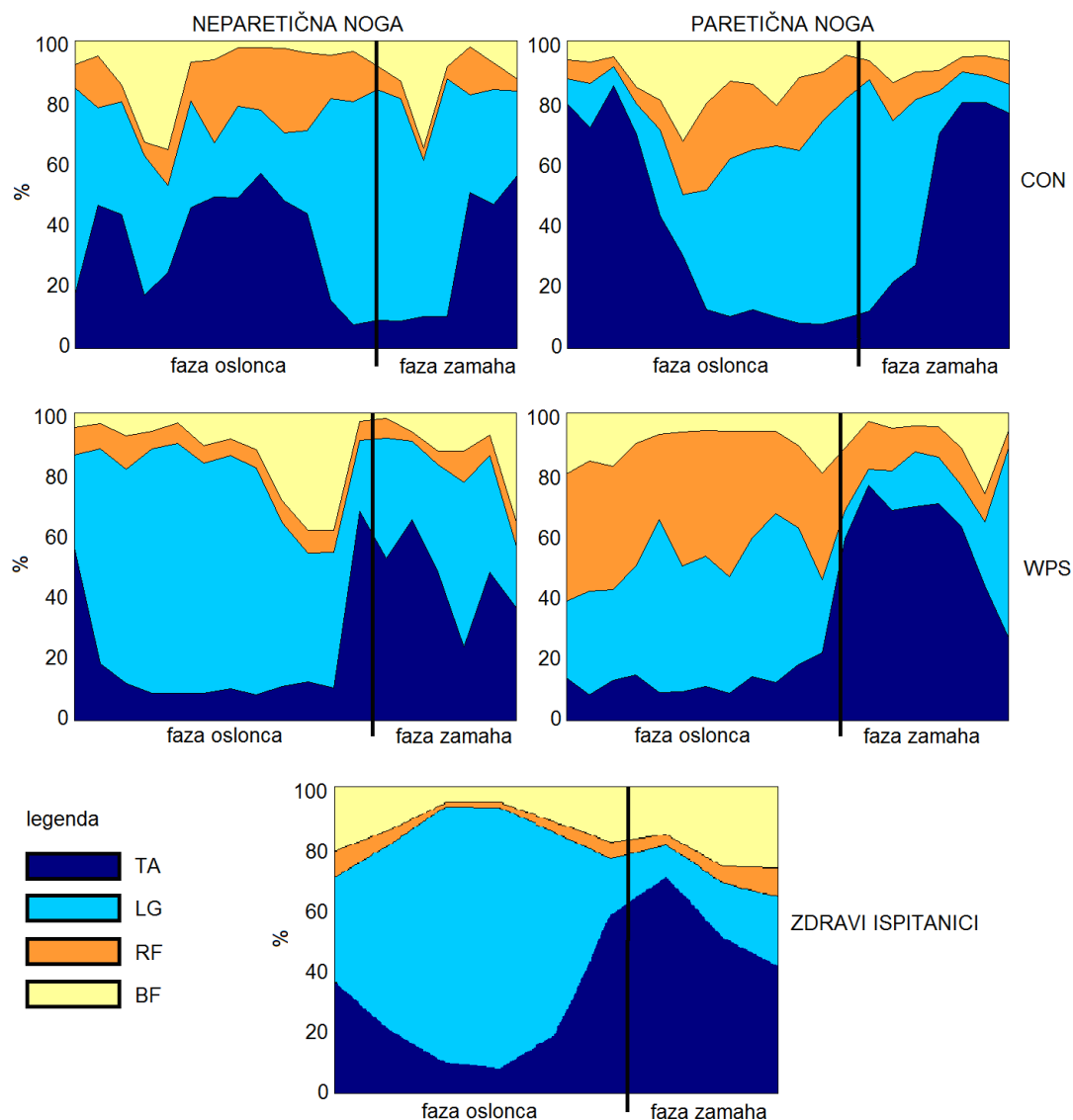
Obzirom da mere kokontrakcije mogu da se predstavje i kontinualno pomoću površina na grafiku, kao što je to prikazano u prethodnom poglavlju i ovde su računati parametri C_{oi} za sve ispitanike u intervalu od 100 ms i rezultati su predstavljani na Sl. 43. Veća površina na Sl. 43 odgovara većoj kokontrakciji tog mišića dok manja površina odgovara manjoj kokontrakciji. Na Sl. 44 je predstavljeno par usrednjenih

koraka za paretičnu i neparetičnu nogu pacijenta kao i usrednjeni podaci za zdrave ispitanike podeljeni u dve faze: fazu oslonca i fazu zamaha. Faza oslonca prikazana je sivom bojom, a faza zamaha prikazana je crvenom bojom.

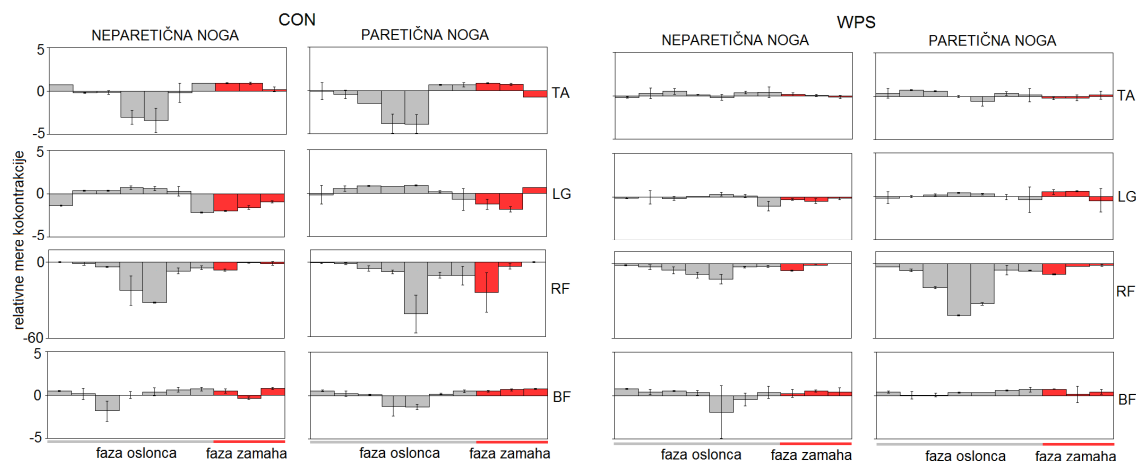


Slika 42, Anvelope EMG signala koje su snimljene tokom hoda u Hodalici i hoda sa štapom u poređenju sa aktivacijama kod zdravih ispitanika. Skraćenice su TA - *tibialis anterior*, LG - *lateral gastrocnemius*, RF - *rectus femoris* i BF - *biceps femoris*.

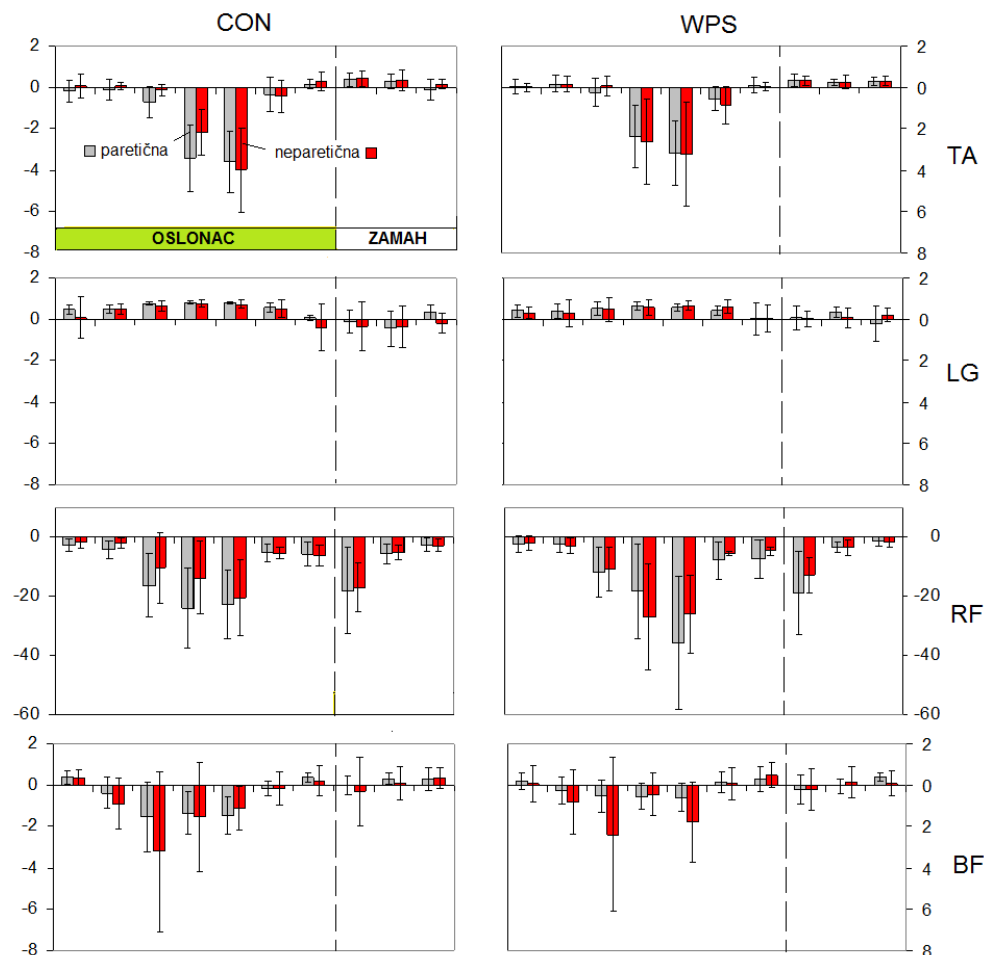
Na Sl. 45 su dati usrednjeni usrednjeni podaci za sve ispitanike za hod sa štapom (CON) i hod u Hodalici (WPS). Na svim graficima su predstavljene ponaosob faza oslonca i faza zamaha, a relativne mišićne kokontraksije su prikazane crvenom bojom za neparetičnu i sivom bojom za paretičnu nogu.



Slika 43, Kokontraksije kod zdravih ispitanika i kod pacijenta tokom hoda u Hodalici i sa štapom u poređenju sa zdravim ispitanikom. Skraćenice su WPS - hod u Hodalici (eng. *Walkaround® postural support*), CON - hod sa štapom (eng. *conventional walking*), TA - *tibialis anterior*, LG - *lateral gastrocnemius*, RF - *rectus femoris* i BF - *biceps femoris* mišići. Vertikalna linija na svakom od grafika površina označava podelu na fazu oslonca i fazu zamaha. Slika je prilagođena iz rada [Miljković et al. 2013b].



Slika 44, Relativne mere kokontrakcije sa standardnim devijacijama za jednog pacijenta tokom hoda sa štapom (CON) i hoda u Hodalici (WPS). Skraćenice su TA - *tibialis anterior*, LG - *lateral gastrocnemius*, RF - *rectus femoris* i BF - *biceps femoris*, CON (eng. *conventional gait training*) označava hod sa štapom. Faza oslonca je označena sivom, a faza zamaha crvenom bojom. Slika je prilagođena iz rada [Miljković et al. 2013b].



Slika 45, Ukupne relativne mere kokontrakcije usrednjene za sve pacijente. Skraćenice su TA - *tibialis anterior*, LG - *lateral gastrocnemius*, RF - *rectus femoris* i BF - *biceps femoris*, WPS (eng. *Walkaround® postural support*) označava hod u Hodalici, CON (eng. *conventional gait training*) označava hod sa štapom i/ili uz pomoć terapeuta. Slika je prilagođena iz rada [Miljković et al. 2013b].

3.3.3 Diskusija i zaključci: Da li se na osnovu analize hoda polimiografskim signalima može doneti zaključak o korišćenju Hodalice u rehabilitaciji hoda?

Potrebno je napomenuti da kod proučavanja razlika u mišićnim aktivacijama kod pacijenata koji hodaju sa štapom ili u Hodalici postoji i razlika u brzini koja se vidi u Tabeli 5 i iznosi u proseku 10 % [Beauchet et al. 2009, den Otter et al. 2004, Popović et al. 2013]. Takođe, tokom hoda u Hodalici došlo je i do produženja faze zamaha, pa se može reći da je hod sličniji zdravom hodu, međutim razlike u trajanju faze oslonca i faze zamaha su ostale iste.

Prikaz mapa kokontrakcije kao na Sl. 43 za zdrave ispitanike i za paretičnu i neparetičnu nogu pacijenata dok hodaju u Hodalici i sa štapom nam je omogućio uvid u dinamičke karakteristike hoda. Hod pacijenta, posmatran iz ugla mišićnih kokontrakcija, se u oba slučaja i na paretičnoj i neparetičnoj nozi razlikuje od zdravog hoda. Isto tako, na Sl. 44 može se zapaziti da Hodalica više utiče na mišićne kokontrakcije na neparetičnoj nego na paretičnoj nozi.

Na Sl. 45 posmatranjem mišićnih mapa i kokontrakcija se može primetiti da je najveća razlika između hoda kod zdravih ispitanika i hoda kod pacijenata izražena u relativnim mišićnim kokontrakcijama mišića RF. Te razlike su nešto manje u odnosu na zdrave ispitanike kada pacijenti hodaju u Hodalici, nego dok hodaju sa štapom.

Analiza relativnih mišićnih kokontrakcija dobijenih merenjima na 10 pacijenata koji su preživeli moždani udar u poređenju sa zdravim ispitanicima dovela nas je do sledećih zaključaka:

- Aktivacija TA mišića je tokom hoda u Hodalici sličnija zdravim obrascima od hoda sa štapom. Imajući na umu da je uloga TA mišića obezbeđivanje adekvatnog pokreta dorzifleksije znači da je veći doprinos hodu nalik zdravom postignut na ovaj način [Winter 1990, Winter i Jack 1987].
- Na neparetičnoj nozi je smanjena kokontrakcija TA i LG mišića tokom hoda u Hodalici. Obzirom da je poreklo ove kokontrakcije verovatno u tome da se poveća krutost skočnog zgloba kao kompenzatornog mehanizma [Lark et al.

2003]. Može se reći, da je na ovaj način taj kompenzatorni mehanizam smanjen posredstvom Hodalice.

- Aktivnost BF je takođe sličnija zdravom na prelazu iz faze oslonca u fazu zamaha neparetične noge tokom hoda u Hodalici [Perry 1992, Shiavi 1985]. Na početku faze oslonca, aktivnost BF paretične noge je sličnija aktivaciji kod zdravog tokom hoda u Hodalici.
- Najveće razlike su primećene za mišić RF, što je verovatno posledica kompenzatornih mehanizama i smanjene aktivnosti LG mišića. Može se primetiti da je veće smanjenje aktivnosti LG mišića tokom hoda u Hodalici, što može da bude posledica oslanjanja ruku na Hodalicu (što jeste bio slučaj kod nekih pacijenata) ili sile koju proizvodi Hodalica i koja deluje u pravcu kretanja.
- Razlike u mišićnim aktivnostima su jasne, ali mogu da ukazuju na potrebu za dodatnom asistencijom kako bi se smanjila kompenzatorna aktivacija RF mišića.
- Postoji vremenski pomeraj u maksimalnoj aktivaciji RF mišića paretične noge do 14 % koja je primećena kod svih ispitanika, što ukazuje na povećanu temporalnu simetriju tokom hoda u Hodalici.

Rezultati ove studije su nedvosmisleno ukazali da Hodalica menja obrasce mišićnih kontrakcija kod pacijenata tokom terapije. Te promene mogu imati različito poreklo:

- Tokom hoda u Hodalici pacijenti su uspravljeni (nisu pognuti kao dok hodaju sa štapom). To je rezultat povećane sigurnosti pacijenta tokom hoda, tako da je tokom hoda u Hodalici centar mase pomeren unazad, što može uticati na promenu mišićnih aktivacija.
- Sigurnost koju Hodalica obezbeđuje tokom hoda, takođe dovodi do produženja faze zamaha i na paretičnoj i na neparetičnoj nozi.
- Hodalica omogućava brži hod i samim tim može da utiče na vremenske i amplitudske karakteristike EMG parametara.
- Motorizacija Hodalice omogućava da sila deluje u kuku ispitanika (pacijenti hodaju kao da ih neko gura sa leđa i na taj način dobijaju inicijalno ubrzanje) što takođe može da proizvede razlike u mišićnim kontrakcijama.

Sve promene koje proizvodi Hodalica, bilo da su na paretičnoj ili na neparetičnoj nozi su bile sličnije zdravom hodu u odnosu na hod sa štapom i imale su efekta na smanjenje dejstva kompenzacionih mehanizama kod pacijenata.

3.3.3.1 Ocena mišićnih kokontrakcija pre i posle terapije Hodalice

Plan terapije kod pacijenata nakon moždanog udara								
terapija	Br.	PON	UTO	SRE	ČET	PET	SUB	NED
Hodalica* 	1.	$T_{15} A_1$	T_{30}	T_{30}	T_{30}	T_{30}		
	2.	T_{30}	T_{30}	T_{30}	T_{30}	T_{30}		
	3.	T_{30}	T_{30}	T_{30}	T_{30}	T_{30}		
	4.	T_{30}	T_{30}	T_{30}	T_{30}	$T_{15} A_2$		

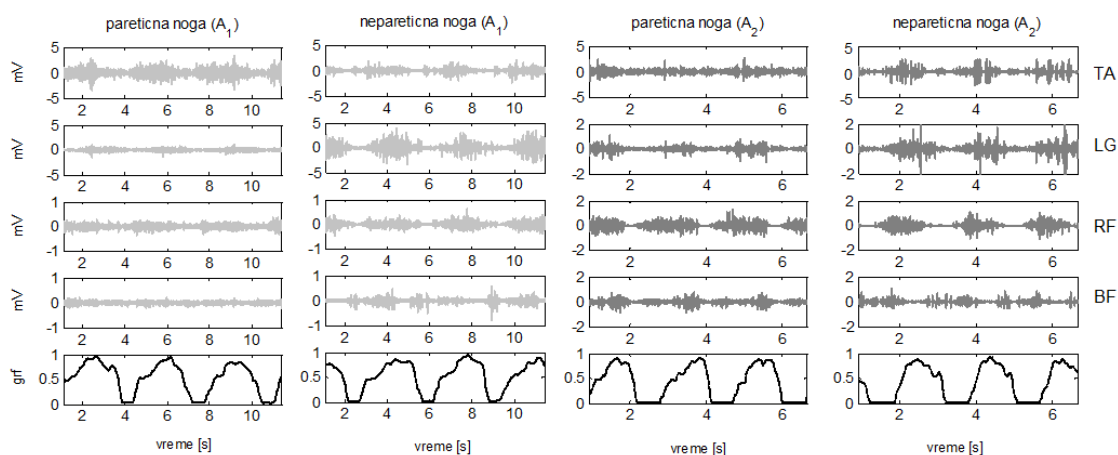
Slika 46, Skica plana terapije Hodalicom i plana merenja. T_{15} i T_{30} označavaju trajanje terapije tokom dana od 15 i 30 minuta, respektivno. A_1 i A_2 označavaju merenje elektromiografije na početku i na kraju terapije, respektivno. Br. označava redni broj nedelje terapije. PON, UTO, ... , NED označavaju dane u sedmici: od ponedeljka do nedelje, respektivno. Oznaka "*" označava da osim terapije Hodalicom, ovaj plan se može koristiti i za druge terapije (videti rad [Dragin et al. 2013]).

U studiji u kojoj je pokazano kako se menjaju mišićni obrasci tokom hoda sa štapom i/ili uz pomoć terapeuta i tokom hoda u Hodalici, samo je par pacijenata prošlo terapiju koja je zasnovana na Hodalici. Kod tih pacijenata su mereni EMG signali u hodu i posle terapije i 6 meseci posle terapije.

Na Sl. 46 je dat plan terapije Hodalicom u trajanju od 4 nedelje. Pacijenti su vežbali hod u Hodalici po 30 minuta dnevno, radnim danima. Maksimalno trajanje terapije je bilo 5 nedelja, a minimalan broj sesija T_{30} je bio 18 [Dragin et al. 2013]. Ova adaptacija protokola je urađena s obzirom da pacijenti nisu bili u mogućnosti da prisustvuju u svim terminima. Obzirom da se merenje EMG signala obavlja tokom hoda ukupne dužine 40 m i da uključuje merenje maksimalnih voljnih kontrakcija, hod u

Hodalici je danima (početak i kraj terapije) kada su vršena merenja trajao duplo manje: po 15 minuta: T_{15} sa Sl. 46.

Na Sl. 47 dati su filtrirani EMG signali i sile reakcije podloge za jednog pacijenta koji je prošao terapiju prema rasporedu na Sl. 47 i koji je meren u dve sesije: A_1 i A_2 . Signali u prvoj sesiji (pre terapije) su prikazani svetlom bojom, a u drugoj sesiji (nakon terapije) su prikazani tamnijom bojom na Sl. 47. Signali prikazani na Sl. 47 mereni su tokom hoda sa štapom.



Slika 47, EMG signali pre i posle za jednog pacijenta tokom hoda sa štapom. A_1 i A_2 označavaju merenje elektromiografije na početku i na kraju terapije, respektivno. Skraćenice su TA - *tibialis anterior*, LG - *lateral gastrocnemius*, RF - *rectus femoris*, BF - *biceps femoris* i grf označava normalizovanu silu reakcije podloge (eng. *ground reaction force*).

Na Sl. 47 se može primetiti da se mišićne aktivacije razlikuju pre i posle terapije i to naročito za mišiće LG, RF i BF. Opet, najveća razlika je za mišić RF i na paretičnoj i na neparetičnoj nozi, što je i bilo očekivano obzirom na rezultat koji je dobijen proučavanjem kokontrakcija tokom hoda u Hodalici.

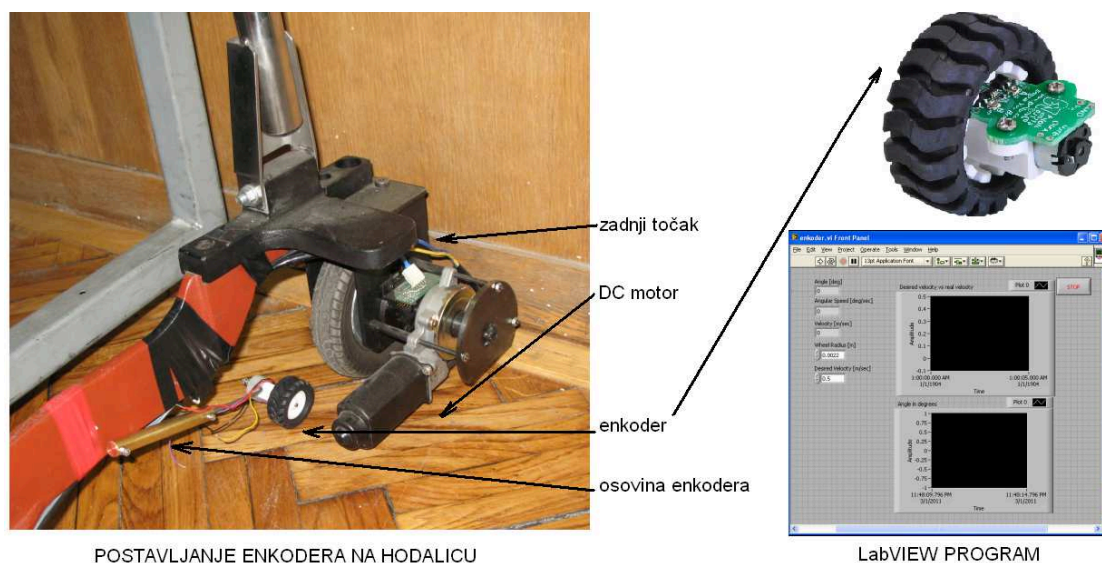
Pacijent koji je meren pre i posle terapije Hodalicom je starosti 47 godina, imao je hemiplegiju sa desne strane, a parametri pre/posle terapije su bili BI 94/100, FMS 30/32 i BBS 46/52. Pre terapije, pacijent je bio pokretan uz pomoć štapa sa jednom tačkom oslonca. Nadzor je bio neophodan u slučaju hoda na stepenicama. Manuelnim testom je pokazano da su prisutni svi aktivni voljni pokreti u svim segmentima desne paretične noge. Brzina, spretnost i koordinacija su blago narušeni. Nakon terapije

pacijent je bio samostalan bez pomagala u svim aktivnostima. Manuelnim testom je pokazano da su mišićna snaga i koordinacija bolji.

Kako bi se sa sigurnošću moglo tvrditi da najveća promena koju Hodalica unosi tokom terapije na mišiću RF, potrebno je studiju oporavka uraditi na većem broju pacijenata koji su preživeli moždani udar i uporediti rezultate sa kontrolnom grupom pacijenata.

3.3.3.2 Unapređenje postojeće terapije hoda

Nedostajući element Hodalice je automatsko upravljanje čiji bi ulazi bili brzina Hodalice i komandni signal (terapeuta ili pacijenta). Kako bi se to postiglo, zadnjim točkovima su dodati optički kvadratni enkoderi sa pasivnim točkovima na Sl. 48 za koje je posebno dizajnirana osovina.



Slika 48, Optički, kvadratni enkoder na točku koji je postavljen na Hodalicu. Aplikacija kojom se snimaju signali sa enkodera je projektovanja u LabVIEW softveru.

Ovakva struktura sa dodatim optičkim kvadratnim enkoderom na Sl. 49 je omogućila inicijalna merenja brzine pomoću projektovanog programa u LabVIEW-u (National Instruments Inc., Austin, USA). U daljem radu bi trebalo iskoristiti ove senzore i projektovati automatsko upravljanje brzinom hoda.

Kako je primećeno da tokom hoda u Hodalici postoji (iako smanjena) kompenzacija pokreta koja uključuje povećanu aktivaciju *rectus femoris* (RF) mišića, zaključeno je da je potrebno koristiti dodatne terapijske modalitete kako bi se uticalo na ove kompenzacijske mehanizme. Jedan od načina je da se doda FES (eng. *Functional Electrical Stimulation*) koja bi sinhrono sa hodom u Hodalici uključivala stimulaciju mišića paretične noge, a drugi način je da se doda ortoza. Do sada su urađeni inicijalni eksperimenti sa ortozom na Sl. 49 koja bi pomogla fleksiju u kuku i tako uticala na kompenzacione mehanizme i obrasce mišićnih aktivacija sa ciljem brže i uspešnije terapije. Ova ortoza ima prednost u odnosu na klasičnu ortožu, jer njenu težinu ne nosi ispitanik, već struktura Hodalice, a upravljanje u realnom vremenu bi omogućilo da pokret u kuku bude u sinhronizaciji sa hodom u Hodalici [Kannik 2011].



Slika 49, Hodalica sa ortozom za pokretanje kuka. Plavom bojom je uokvirena ortoza za pokret u kuku. Preuzeto iz [Kannik 2011].

4 ZAKLJUČAK

"I think and think for months and years. Ninety-nine times, the conclusion is false. The hundredth time I am right.", Albert Einstein (1879-1955), fizičar i dobitnik Nobelove nagrade (1921)⁵

Polazne hipoteze i naučna pitanja koja su razmatrana u doktorskoj disertaciji i na koje su dati odgovori su:

1. Da li se sa stanovišta tehnologije i razvoja merne aparature mogu i na koji način iskoristiti karakteristike matričnih senzora za primenu u oceni senzorno-motornog oštećenja?

1. Matrični senzori se mogu iskoristiti za ocenu funkcije sistema i za unapređenje postojećih protokola za ocenu senzorno-motornog oštećenja. Osnovna razlika merenja sa matričnim senzorima u odnosu na klasičan način merenja (sa 2 elektrode) je u tome što takvo merenje omogućava uvid u prostornu rasporedelu parametara signala u oblasti koje je pokrivena matričnim senzorom. Samim tim što je informacija sadržajnija za još jednu dimenziju - prostornu dimenziju, uvođenjem matričnih senzora stvorili su se uslovi za primenu metoda obrade signala koje se uobičajeno nisu primenjivale na ovim signalima. Do sada je primenjen niz statističkih metoda u obradi prostorno merenih signala, kao što su PCA (eng. *Principal Component Analysis*), ICA (eng. *Independent Component Analysis*), fraktalna analiza, primena neuralnih mreža i klasifikatora [McGill et al. 2005, Hiraiwa et al. 1989, Uchida et al. 1992, Troiano et al. 2008, Ravier et al. 2005, Staudenmann et al. 2006, von Tschärner 2002]. Upotrebom matričnih senzora, promenjeni su i načini vizuelizacije merenih signala: postalo je moguće posmatrati topografske mape koje su nastale kao rezultat prostorne raspodele vremenskih ili frekvencijskih parametara signala [Kleine et al.

⁵ "Ja mislim i mislim, mesecima i godinama. Devedeset devet puta nisam u pravu, ali stoti put jesam.", slobodan prevod sa engleskog na srpski jezik. Citat preuzet iz Esar E. 20,000 Quits & Quotes, Barnes & Noble Publishing, 1995.

2000, Kojić et al. 2012]. Uvođenjem matričnih elektroda, postavljen je nov izazov pred istraživače, a posebno fiziologe: bilo je potrebno naći elektrofiziološko objašnjenje fenomena koji su sada postali vidljivi i bilo ih je moguće snimiti [Barbero et al. 2012]. Sa stanovišta hardvera, do sada su testirani uticaj broja polja, njihova veličina i oblik, konfiguracija merenja (monopolarna ili bipolarna) na informaciju koja se može dobiti iz merenih signala [Barbero et al. 2011, Barbero et al. 2012, Kleine et al. 2000].

Pored svih prednosti ovakvog načina merenja EMG signala, još uvek nije moguće meriti veći broj mišića na telu čoveka matričnim senzorima, jer postoji ograničenje u broju kanala koje je moguće digitalizovati sa odgovarajućim propusnim opsegom i frekvencijom odabiranja. Aktivacioni obrasci po kojima se mišići i mišićne grupe aktiviraju i pored analize i funkcije pojedinog mišića pomoću matričnih senzora, predstavljaju najvažniji aspekt današnje Motorne kontrole i Teorije sinergija. Za sada, jedine studije koje kombinuju ova dva pristupa (korišćenje matričnih senzora i merenje EMG signala koji potiču od više mišića) uključuju merenje električnih potencijala sa regija na telu [Liu et al. 2011, Campanini et al. 2007, Farina et al. 2004].

2. Da li odabir načina merenja i projektovanja sistema (npr. bipolarno i monopolarno merenje) utiče i na koji način na informaciju o senzorno-motornom sistemu čoveka?

2. Pokazano je da odabir načina merenja EMG signala: bipolarno i monopolarno utiče na informaciju o senzorno-motornom sistemu. Tako je za površinske mišiće poželjno koristiti bipolarnu konfiguraciju matričnog senzora, a za dublje mišiće je poželjno koristiti monopolarnu konfiguraciju signala merenih matričnim senzorom [Kleine et al. 2000]. Sa upotrebom matričnih elektroda novog tipa, kako je i pokazano u poglavlju gde je za merenje evociranih potencijala iskorišćena matrična elektroda, moguće je primenom različitih metoda analize i vizuelizacije pružiti istraživačima i kliničarima bolji uvid u karakteristike merenih signala. Primena ovako dizajniranog sistema, ne samo da omogućava uvid u sadržajniju informaciju o senzorno-motornom sistemu u odnosu na konvencionalne metode, već i automatsko menjanje parametara merenja i stimulacije sa ciljem proučavanja različitih segmenata u senzorno-motornoj kontroli.

3. Kako definisati i standardizovati protokole i instrumentaciju za merenje i analizu evociranih potencijala?

3. Amplituda struje stimulacionog impulsa i mesto postavljanja stimulacionih elektroda su od presudnog značaja za ponovljivost merenja. Priroda evociranih potencijala je takva da ponovljivost merenja zahteva precizno definisane protokole. Na primer, provera voljne aktivacije mišića je neophodna kako ne bi došlo do neželjenog kondicioniranja evociranih potencijala. U ovoj disertaciji, pokazano je kako je moguće koristiti matrice senzore i uz automatske protokole omogućiti da rezultati merenja budu ponovljivi. Ovakva standardizacija je omogućila proveru raznih hipoteza koje do sada nije bilo moguće realizovati, a koje su od značaja za razvoj elektrofiziologije.

4. Kako se mogu iskoristiti postojeće ili dizajnirati nove metode analize za ocenu sinergija kod osoba sa senzorno-motornim oštećenjem?

4. Ocena funkcije senzorno-motornog sistema bilo da je sa ciljem dijagnostike ili ocene oporavka mora da pruži uvid u strukturu nervnog sistema (perifernog i centralnog). Nervni sistem (mozak i kičmena moždina) šalje komande periferiji (mišići i tetive) kako bi se izvršio odgovarajući funkcionalni pokret ili akcija (ritmička akcija kao što je na primer hod ili ciljane akcija: ustajanje sa stolice, dohvatanje predmeta). Mišići su motori koji komande nervnog sistema prevode u pokret. Kako bi se omogućilo funkcionisanje ovog sistema neophodno je pored nervnog, skeletnog i mišićnog sistema učešće i senzorskog sistema: čulo vida, čulo dodira, vestibularni sistem i dr. Kada bi se proučavali pojedini segmenti senzorno-motornog sistema, kompleksnost sistema bi onemogućila adekvatnu kvantitativnu ocenu. Zato se često i uvode aproksimacije sa ciljem smanjenja modularnosti modela.

Pretpostavka koja je u ovoj tezi usvojena za hod i za voljni pokret dorzifleksije je da su tokom hoda u najvećoj meri u odnosu na ostale, uključeni mišići donjih ekstremiteta: fleksori i ekstenzori skočnog zgloba i kolena, pa su prema tome i ocenjene funkcija i uloga ovih mišića u hodu. Uvedena je i pretpostavka da je merenje funkcionalnosti senzornog sistema moguće na indirektan način, merenjem elektromiografskih signala na mišiću.

U disertaciji je pokazano da je moguće uvođenjem mera kokontrakcije oceniti funkciju senzorno-motornog sistema kod pacijenata tako što je određen stepen oštećenja u odnosu na zdrave (normalne) obrasce pokreta, poređenje terapija u procesu rehabilitacije, praćenje oporavka pacijenata tokom rehabilitacije i uvođenje klasifikacije sa ciljem predikcije oporavka.

5. U kojim slučajevima se sistem za merenje i analizu može primeniti za ocenu senzorno-motornog oštećenja i kakvi su korelacija i osetljivost u poređenju sa postojećim kliničkim merama?

5. Poređenja mera kokontrakcije sa standardnim kliničkim merama kao što su BBS (eng. *Berg Balance Scale*), FMS (eng. *Fugl-Mayer Scale*) za donje ekstremitete i BI (eng. *Barthel Index*) pokazala su da mera senzorno-motornog oštećenja odgovara odnosno u korelaciji je sa kliničkim merama oporavka. Sa druge strane, mera kokontrakcija dobijena na osnovu EMG signala, pružila je mogućnost i funkcionalne ocene koja nedostaje standardnim kliničkim merama, odnosno detaljan uvid u oštećenje i elemente oporavka. Preporuka ove disertacije je, da bi trebalo u kombinaciji sa kliničkim merama koristiti funkcionalnu meru zasnovanu na elektromiografiji kako bi ocena senzorno-motornog sistema bila kompletna.

6. Kakva je mogućnost praktične primene projektovanih metoda u kliničkim uslovima?

6. Sve projektovane metode su testirane u kliničkim uslovima na pacijentima u Klinici za rehabilitaciju "Dr Miroslav Zotović" u Beogradu. Pokazana je primenljivost projektovane instrumentacije i softvera prema protokolima opisanima u prethodnim poglavljima. Zaključak ove disertacije je da su projektovana instrumentacija, mere ocene oporavka i protokoli u potpunosti primenjivi u svakodnevnoj kliničkoj praksi.

7. Da li je moguće automatsko podešavanje parametara za stimulaciju i merenje refleksa?

7. Razvijena instrumentacija za automatsko podešavanje parametara stimulacije, automatski odabir optimalnog mesta za stimulaciju i merenje EMG signala primenom matričnih elektroda omogućila je standardizaciju protokola za merenje evociranih potencijala, uštedu na vremenu i merenje sa manjim intenzitetom bola. Testovi koji su izvršeni na 6 zdravih ispitanika u [Miljković et al. 2013a] pokazali su primenljivost ovog sistema u praksi.

Kako bi se u potpunosti razumela neuralna kontrola voljnih i cikličnih pokreta potrebno je ispitati: 1) uticaj pasivnih i unutrašnjih osobina mišića tokom aktivacije i u periodima relaksacije, 2) mehanički udeo kako refleksa tako i voljne kontrakcije mišića u pokretu i 3) ulogu perifernog i centralnog nervnog sistema [Sinkjaer 1997]. Kako bi se uspešno sagledali mehanizmi motorne kontrole kod zdravih neophodno je iskoristiti kvantitativne mere koje opisuju elemente motorne kontrole tokom pokreta. Proučavanje mehanizama motorne kontrole kod zdravih ima direktan doprinos u razumevanju senzorno-motornog deficita kod pacijenata sa povredama perifernog i centralnog nervnog sistema.

Ocena oporavka/dijagnostika (eng. *assessment*) i ocena terapije (eng. *evaluation*) kod pacijenata u procesu rehabilitacije predstavljaju važan faktor u povećanju kvaliteta života pacijenata sa povredama senzorno-motornog sistema [Wade i de Jong 2000]. Ova disertacija je pokazala da se za potrebe ova dva procesa može iskoristiti jednostavno merenje električnih potencijala mišića. Doprinos ovakve metode u detaljnoj funkcionalnoj oceni senzorno-motornog sistema kao dodatak kliničkim testovima može da doprinese kompletnijem razumevanju promena koje nastaju u procesu rehabilitacije u odnosu na konvencionalne kliničke testove. Bolje razumevanje je u direktoj vezi sa planiranjem terapije i sa ishodom rehabilitacije.

4.1 Predlog za buduća istraživanja

Postoji niz aspekata i pitanja koja je ova disertacija otvorila, a na koja i buduća istraživanja trebalo da daju odgovor.

Sa stanovišta merenja evociranih potencijala, potrebno je testirati predstavljenu instrumentaciju u studiji kondicioniranja H-refleksa na zdravim ispitanicima, ali i na pacijentima sa povredom perifernog nervnog sistema u cilju dijagnostike. Sa druge strane, neophodno je dalje usavršavanje protokola, jer je studija prikazana u ovoj disertaciji dala odgovor na automatsko pronalaženje optimalnog mesta za merenje i stimulaciju, kao i odabir optimalne amplitude stimulacionog impulsa. Dalje usavršavanje bi uključilo i ocenu rada predložene instrumentacije u dinamičkim uslovima i pokušaj automatske optimizacije drugih parametara koji su uključeni u savremene protokole za merenje evociranih potencijala.

Predstavljena metoda obrade EMG signala sa parametrima mišićne kokontrakcije je primenjena u dve studije u disertaciji: u oceni hoda i u oceni kontrolisanog voljnog pokreta sa posebnim akcentom na ocenu oporavka pacijenata koji su preživeli moždani udar. Na jednostavan način je moguće primeniti ovu metodu kod pacijenata sa drugim povredama perifernog i centralnog nervnog sistema (pacijenti sa povredom kičmene moždine, lezijama različitog porekla, pacijenti sa bolom u leđima, pacijenti sa multiplom sklerozom i drugi) i na mišićima koji su mereni na drugim delovima tela (mišići leđa, trupa i ruku). Za studije koje su predstavljene u disertaciji moguće ih je unaprediti i tako što bi se u slučaju merenja mišićne aktivnosti prilikom pokreta dorzifleksije merenje vršilo i na neparetičnoj nozi dodatno sa merenjem na paretičnoj nozi kod pacijenata koji su preživeli moždani udar. U slučaju merenja mišićne aktivnosti tokom hoda, moguće je meriti i ocenu hoda pre i posle terapije.

LITERATURA

1. Achache V., Mazevet D., Iglesias C., Lackmy A., Nielsen J. B., Katz R., Marchand-Pauvert V.: *Enhanced spinal excitation from ankle flexors to knee extensors during walking in stroke patients*, Clinical Neurophysiology, Vol 121, No 6, 2010, pp. 930-938.
2. Al-Jawayed I. A., Sabbahi M., Etnyre B. R., Hasson S.: *The H-reflex modulation in lying and a semi-reclining (sitting) position*, Clinical Neurophysiology, Vol 110, No 12, 1999, pp. 2044-2048.
3. Barbero M., Gattib R., Lo Contec L., Macmillana F., Couttsa F., Merletti R.: *Reliability of surface EMG matrix in locating the innervation zone of upper trapezius muscle*, Journal of Electromyography and Kinesiology, Vol 21, 2011, pp. 827-833.
4. Barbero M., Merletti R., Rainoldi A.: *Atlas of muscle innervation zones: Understanding surface electromyography and its applications*, Springer-Verlag, Italia, 2012, pp. 1-139.
5. Basmajian J. V.: *Biofeedback in rehabilitation: a review of principles and practices*, Arch Phys Med Rehabil, Vol 62, No 10, 1981, pp. 469-475.
6. Basmajian J. V.: *Muscles alive. Their functions revealed by electromyogram*, (4th Ed.) The Williams and Wilkins Co., Baltimore, 1962, pp. 1-495.
7. Beauchet O., Annweiler C., Lecordroch Y., Allali G., Dubost V., Herrmann F. R., Kressig R. W.: *Walking speed-related changes in stride time variability: Effects of decreased speed*, Journal of Neuroengineering and Rehabilitation, Vol 6, No 32, 2009, pp. 1-6.
8. Belda-Lois J. M., Mena-del Horno S., Bermejo-Bosch I., Moreno J. C., Pons J. L., Farina D., Iosa M., Molinari M., Tamburella F., Ramos A., Caria A., Solis-Escalante T., Brunner C., Rea M.: *Rehabilitation of gait after stroke: a review towards a top-down approach*, Journal of Neuroengineering and Rehabilitation, Vol 8, no 1, 2011, pp. 66.

9. Bernstein N. A.: *The co-ordination and regulation of movements*, Oxford : Pergamon Press, 1967, pp. 1-196.
10. Blum L., Korner-Bitensky N.: *Usefulness of the Berg Balance Scale in stroke rehabilitation: A systematic review*, Physical Therapy, Vol 88, 2008, pp. 559-566.
11. Bogey R., Hornby G.: *Gait training strategies utilized in poststroke rehabilitation: Are we really making a difference?*, Top Stroke Rehabil, Vol 14, 2007, pp. 1-8.
12. Bohannon R. W., Smith M. B.: *Interrater reliability of a modified Ashworth scale of muscle spasticity*, Phys Ther, Vol 67, No 2, 1987, pp. 206-207.
13. Botter A., Ferrari E., Hadson-Tole E., Loram I. D., Merletti. R.,Vieira T.: *Design and test of a new matrix of electrodes transparent to ultrasound*, In Annual Report, LISiN Bioengineering Center, Politecnico di Torino - Department of Electronics, 2012, pp. 25-26.
14. Brinkworth R. S. A., Tuncer M., Tucker K. J., Jaberzadeh S., Turker K. S.: *Standardization of H-reflex analysis*, Journal of Neuroscience Methods, Vol 162, No 1-2, 2007, pp. 1-7.
15. Bronzino J. D.: *The biomedical engineering handbook*, CRC press, 2nd Ed, Vol 2, 2000, pp. 1-1982.
16. Campanini I., Merlo A., Degola P., Merletti R., Vezzosi G., Farina D.: *Effect of electrode location on EMG signal envelope in leg muscles during gait*, Journal of Electromyography and Kinesiology, Vol 17, No 4, 2007, pp. 515-526.
17. Capaday C., Stein R. B.: *Amplitude modulation of the Soleus H-Reflex in the human during walking and standing*, The Journal of Neuroscience, Vol 6, No 5, 1986, pp. 1308-1313.
18. Chalmers G. R., Knutzen K. M.: *Soleus H-reflex gain in healthy elderly and young adults when lying, standing, and balancing*, Journal of Gerontology: Biological Sciences, Vol 57, No 8, 2002, pp. B321-B329.
19. Chen Y. S., Zhou S.: *Soleus H-reflex and its relation to static postural control*, Gait & Posture, Vol 33, No 2, 2011, pp. 169-178.
20. Chow R. S., Medri M. K., Martin D. C., Leekam R. N., Agur A. M., McKee N. H.: *Sonographic studies of human soleus and gastrocnemius muscle architecture: gender variability*, Eur J Appl Physiol, Vol 82, 2000, pp. 236-244.

21. Clair J. M., Anderson-Reid J. M., Graham C. M., Collins D. F.: *Postactivation depression and recovery of reflex transmission during repetitive electrical stimulation of the human tibial nerve*, Journal of Neurophysiology, Vol 106, No 1, 2011, pp. 184-192.
22. Clark D. J., Ting L. H., Zajac F. E., Neptune R. R., Kautz S. A.: *Merging of healthy motor modules predicts reduced locomotor performance and muscle coordination complexity post-stroke*, J Neurophysiol, Vol 103, 2010, pp. 844-857.
23. Clarys J. P.: *Electrology and localized electrization revisited*, Journal of Electromyography and Kinesiology, Vol 4, No 1, 1994, pp. 5-14.
24. Colombo G., Joerg M., Schreier R., Dietz V.: *Treadmill training of paraplegic patients using a robotic orthosis*, Vol 37, No 6, 2000, pp. 693-700.
25. Colombo G., Riener R., Dietz V.: *Biofeedback in gait training with the robotic orthosis Lokomat*, Proc 26th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, 2, 2004, pp. 4888-4891, IEEE press.
26. Costa J., Guzman J., Vallderiola F., Rumia J., Tolosa E., Casanova-Molla J., Valls-Sole J.: *Modulation of the soleus H reflex by electrical subcortical stimuli in humans*, Experimental Brain Research, Vol 212, No 3, 2011, pp. 439-448.
27. Cram J. R.: *The history of surface electromyography*, Journal of Applied Psychophysiology and Biofeedback, Vol 28, No 2, 2003, pp. 81-91.
28. d'Avella A., Bizzi E.: *Shared and specific muscle synergies in natural motor behaviors*, Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, Vol 102, No 8, 2005, pp. 3076-3081.
29. de Luca C. J.: *The use of surface electromyography in biomechanics*, Journal of Applied Biomechanics, Vol 13, 1997, pp. 135-163.
30. den Otter A. R., Geurts A. C. H., Mulder T., Duysens J.: *Speed related changes in muscle activity from normal to very slow walking speeds*, Gait and Posture, Vol 19, 2004, pp. 270-278.
31. Dobkin B. H.: *An overview of treadmill locomotor training with partial body weight support: A neurophysiologically sound approach whose time has come for randomized clinical trials*, Neurorehabilitation and Neural Repair, Vol 13, No 3, 1999, pp. 157-165.

32. Dobkin B. H.: *Strategies for stroke rehabilitation*, The Lancet Neurology, Vol 3, No 9, 2004, pp. 528-536.
33. Dragin A., Konstantinović Lj., Veg A., Schwirtlich L. B.: *Gait training of post-stroke assisted by the Walkaround® (Body Postural Support)*, accepted for Slovenian Medical Journal, 2013.
34. Embrey D. G., Holtz S. I., Alon G., Brandsma B. A., McCoy S. W.: *Functional electrical stimulation to dorsiflexors and plantar flexors during gait to improve walking in adults with chronic hemiplegia*, Arch Phys Med Rehabil, Vol 91, 2010, pp. 687-696.
35. Farina D., Falla D.: *Estimation of muscle fiber conduction velocity from two-dimensional surface EMG recordings in dynamic tasks*, Biomedical Signal Processing and Control, Vol 3, No 2, 2008, pp. 138-144.
36. Farina D., Negro F., Gazzoni M., Enoka R. M.: *Detecting the unique representation of motor-unit action potentials in the surface electromyogram*, Journal of Neurophysiology, Vol 100, No 3, 2008, pp. 1223-1233.
37. Farina D., Pozzo M., Merlo E., Bottin A., Merletti R.: *Assessment of average muscle fiber conduction velocity from surface EMG signals during fatiguing dynamic contractions*, Biomedical Engineering, IEEE Transactions on, Vol 51, No 8, 2004, pp. 1383-1393.
38. Finkelstein G.: *M. du Bois-Raymond goes to Paris*, British Society for the History of Science, Vol 36, No 3, 2003, pp. 261-300.
39. Forbes A., Cobb S., Cattell M.: *An electrocardiogram and an electromyogram in an elephant*, Am. J. Physiol, Vol 55, 1921, pp. 385-389.
40. Forrester L. W., Wheaton L. A., Luft A. R.: *Exercise-mediated locomotor recovery and lower-limb neuroplasticity after stroke*, Journal of Rehabilitation Research & Development, Vol 45, No 2, 2008, pp. 205-220.
41. Gallina A., Merletti R., Gazzoni M.: *Uneven spatial distribution of surface EMG: what does it mean?*, European Journal of Applied Physiology, Vol 113, No 4, 2013, pp. 887-894.

42. Gladstone D. J., Danells C. J., Black S. E.: *The Fugl-Meyer assessment of motor recovery after stroke: a critical review of its measurement properties*, Neurorehabil Neural Repair, Vol 16, 2002, pp. 232-240.
43. Grasso R., Ivanenko Y. P., Zago M., Molinari M., Scivoletto G., Lacquaniti F.: *Recovery of forward stepping in spinal cord injured patients does not transfer to untrained backward stepping*, Experimental Brain Research, Vol 157, No 3, 2004, pp. 377-382.
44. Hermens H. J., Freriks B., Disselhorst-Klug C., Ran G.: *Development of recommendations for SEMG sensors and sensor placement procedures*, Journal of Electromyography and Kinesiology, Vol 10, No 5, 2000, pp. 361-374.
45. Hesse S., Bertlet C., Schaffrin A., Malezic M., Mauritz K. H.: *Restoration of gait in nonambulatory hemiparetic patients by treadmill training with partial body-weight support*, Archives of Physical Medicine and Rehabilitation, Vol 75, No 10, 1994, pp. 1087-1093.
46. Hesse S., Janke M. T., Schaffrin A., Lucke D., Reiter F., Konrad M.: *Immediate effects of therapeutic facilitation on the gait of hemiparetic patients as compared with walking with and without a cane*, Electroencephalography and Clinical Neurophysiology/Electromyography and Motor Control, Vol 109, No 6, 1998, pp. 515-522.
47. Hesse S.: *Rehabilitation of gait after stroke: evaluation, principles of therapy, novel treatment approaches, and assistive devices*, Top Geriatr Rehabilitation, Vol 19, No 2, 2002, pp. 111-131.
48. Hiraiwa A., Shimohara K., Tokunga Y.: *EMG pattern analysis and classification by neural network*, Systems, Man and Cybernetics, 1989. Conference Proceedings, IEEE International Conference on, 14-17 Nov, 1989, Cambridge, MA, Vol 3, pp. 1113-1115.
49. Inghilleri M., Lorenzano C., Conte A., Frasca V., Manfredi M., Berardelli A.: *Effects of transcranial magnetic stimulation on the H reflex and F wave in hand muscles*, Clinical Neurophysiology, Vol 114, No 6, 2003, pp. 1096-1101.
50. Ivanenko Y. P., Poppele R. E., Lacquaniti F.: *Motor control programs and walking*, The Neuroscientist, Vol 12, 2006, pp. 339-348.

51. Jasper H. H., Forde W. O.: *The R.C.A.M.C. electromyograph mark III*, Canadian Journal of Research, Vol 25, No e, 1947, pp. 100-110.
52. Jevtić T.: *Određivanje karakteristika M talasa primenom matrične elektrode*, Master rad, mentor: prof. dr Dejan B. Popović, Univerzitet u Beogradu - Elektrotehnički fakultet, 2012, pp. 1-47.
53. Kannik K. E.: *Implementation of model for estimation of joint torques for designing the control for hip orthosis*, Master thesis, Aalborg University, Denmark, 2011, pp. 1-38.
54. Katz A., Tirosh E., Marmur R., Mizrahi J.: *Enhancement of muscle activity by electrical stimulation in cerebral palsy: a case-control study*, J Child Neurol, Vol 23, 2008, pp. 259-267.
55. Kautz S. A., Duncan P. W., Perera S., Neptune R. R., Studenski S. A.: *Coordination of hemiparetic locomotion after stroke rehabilitation*, Neurorehabil Neural Repair, Vol 19, 2005, pp. 250-258.
56. Kawashima N., Sekiguchi H., Miyoshi T., Nakazawa K., Akai M.: *Inhibition of the human soleus Hoffman reflex during standing without descending commands*, Neuroscience Letters, Vol 345, No 1, 2003, pp. 41-44.
57. Kennedy P. M., Inglis J. T.: *Interaction effects of galvanic vestibular stimulation and head position on the soleus H reflex in humans*, Clinical Neurophysiology, Vol 113, No 11, 2002, pp. 1709-1714.
58. Kennedy P. M., Cresswell A. G., Chua R., Inglis T.: *Vestibulospinal influences on lower limb motoneurons*, Canadian Journal of Physiology and Pharmacology, Vol 82, No 8-9, 2004, pp. 675-681.
59. Kesar T. M., Perumal R., Jancosko A., Reisman D. S., Rudolph K. S., Higginson J. S., et al.: *Novel patterns of functional electrical stimulation have an immediate effect on dorsiflexor muscle function during gait for people poststroke*, Phy Ther, Vol 90, 2010, pp. 55-66.
60. Kleine B. U., Dijk J. P. V., Lapatki B. G., Zwarts M. J., Stegeman D. F.: *Using two-dimensional spatial information in decomposition of surface EMG signals*, Journal of Electromyography and Kinesiology, Vol. 17, 2007, pp. 535-548.
61. Kleine B. U., Schumann N. P., Stegeman D. F., Scholle H. C.: *Surface EMG mapping of human trapezius muscle: the topography of monopolar and bipolar*

- surface EMG amplitude and spectrum parameters at varied forces and in fatigue*, Clinical Neurophysiology, Vol 111, No 4, 2000, pp. 686-693.
62. Knikou M.: *The H-reflex as a probe: Pathways and pitfalls*, Journal of Neuroscience Methods, Vol 171 No 1, 2008, pp. 1-12.
 63. Kojić V., Jevtić T., Miljković N.: *Online/offline software tool for muscle activity processing*, poster, Brain Awareness Week, Laboratory for Biomedical Instrumentation and Technologies, Faculty of Electrical Engineering, University of Belgrade, 2013.
 64. Kojić V., Miljković N., Malešević N., Popović D.B.: *H-reflex recorded by multi-pad EMG electrodes*, Proceedings of the 11th symposium in Neural Network Applications in Electrical Engineering, Belgrade, Serbia, 2012, pp. 119-122.
 65. Kojić V.: *Analiza H refleksa snimljenog na mišiću soleus elektromiografskom matričnom elektrodom*, Diplomski rad, mentor: prof. dr Dejan B. Popović, Univerzitet u Beogradu - Elektrotehnički fakultet, 2012, pp. 1-41.
 66. Kojović J., Đurić-Jovičić M., Došen S., Popović M. B., Popović D. B.: *Sensor-driven four-channel stimulation of paretic leg: Functional electrical walking therapy*, Journal of Neuroscience Methods, Vol 181, No 1, 2009, pp. 100-105.
 67. Kojović J., Miljković N., Janković M. M., Popović D. B.: *Recovery of motor function after stroke: a polymyography-based analysis*, Journal of Neuroscience Methods, Vol 194, No 2, 2011, pp. 321-328.
 68. Konrad P.: *The ABC of EMG - A Practical Introduction to Kinesiological electromyography*, Noraxon INC. USA, USA, 2005, pp. 1-61.
 69. Kroker K.: *The progress of introspection in America 1986-1938*, Studies in History and Philosophy of Science Part C: Studies in History and Philosophy of Biological and Biomedical Sciences, Vol 34, No 1, 2003, pp. 77-108.
 70. Lark S. D., Buckley J. G., Bennett S., Jones D., Sargeant A. J.: *Adequate joint stiffness is critical during the single support phase to control forward and downward body momentum*, Clinical Biomechanics, Vol 18, 2003, pp. 848-855.
 71. Law M., Letts L.: *A critical review of scales of Activities of Daily Living*, Am J Occup Ther, Vol 43, 1989, pp. 522-528.

72. Lee W. A.: *Neuromotor synergies as a basis for coordinated intentional action*, J Motor Behav, Vol 16, 1984, pp. 135–170.
73. Liu A., Wang J., Hu Y.: *Network modeling and analysis of lumbar muscle surface EMG signals during flexion-extension in individuals with and without low back pain*, Journal of Electromyography and Kinesiology, Vol 21, No 6, 2011, pp. 913-921.
74. Madeleine P., Samani A., de Zee M., Kersting U.: *Biomechanical assessments in sports and ergonomics*, Theoretical Biomechanics, Dr Vaclav Klika (Ed.), ISBN: 978-953-307-851-9, InTech, 2011, pp. 16-43.
75. Malešević N. M., Popović Maneski L. Z., Ilić V., Jorgovanović N., Bijelić G., Keller T., Popović D. B.: *A Multi-pad electrode based Functional Electrical Stimulation system for restoration of grasp*, Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation, in print, 2012.
76. Mayr A., Kofler., Quirbach E., Matzak H., Fröhlich K., Saltuari L.: *Prospective, blinded, randomized crossover study of gait rehabilitation in stroke patients using the Lokomat gait orthosis*, Neurorehabilitation and Neural Repair, Vol 24, No 4, 2007, pp. 307-314.
77. McGill K.C., Lateva Z. C., Marateb H. R.: *EMGLAB: An interactive EMG decomposition program*, Journal of Neuroscience Methods, Vol 149, No 2, 2005, pp. 121-133.
78. Medved, V.: *Measurement of human locomotion*. Boca Raton, FL: CRC Press, 2000, pp. 1-243.
79. Merletti R., Holobar A., Farina D.: *Analysis of motor units with high-density surface electromyogram*, Journal of Electromyography and Kinesiology, Vol 18, No 16, 2008, pp. 879-890.
80. Merletti R., Parker P. A. (Eds.), 2004. *Electromyography: physiology, engineering and noninvasive application*, IEEE Press, John Wiley & Sons, Hoboken, New Jersey.
81. Miljković N., Bijelić G., Garcia G. A., Popović M. B.: *Independent Component Analysis of EMG for posture detection: sensitivity to variation of posture properties*, Proceedings of the 19th Telecommunications Forum, Belgrade, Serbia, 2011, pp. 47-50.

82. Miljković N., Janković M. M., Popović D. B.: *Clustering technique for quantitative assessment of motor function in stroke patients*, Proceedings of the 5th European Conference of the International Federation for Medical and Biological Engineering, Budapest, Hungary, 2011, pp. 753-756.
83. Miljković N., Jovičić N., Veg A., Popović D. B.: *Control of position of center of mass: powered Walkaround®*, Abstracts of the XVIII Congress of the International Society of Electrophysiology and Kinesiology, ISEK 2010, Aalborg, Denmark, CD-ROM.
84. Miljković N., Malešević N., Kojić V., Bijelić G., Keller T., Popović D. B.: *Assessment of evoked motor potentials by electrode arrays*, Medical & Biological Engineering & Computing, submitted in October, 2013.
85. Miljković N., Milovanović I., Dragin A., Konstantinović Lj., Popović D. B.: *Muscle synergies with Walkaround® postural support vs. "cane/therapist" assistance*, accepted for Neurorehabilitation, 2013.
86. Miljković N., Schwirtlich L., Ribarić-Jankes K., Čobeljić R., Dimitrijević M. R., Popović D. B.: *Instrumentation for detecting and conditioning of the H-reflex*. 2nd Memorial Symposium "Petar Arežina": research in Neural Rehabilitation, CD, 9. Nov., Belgrade, Serbia, 2012.
87. Miljković N.: *Multi-channel EMG for analysis of recovery function after central nervous system injuries*, Master thesis, mentor: prof. dr Dejan B. Popović, Faculty of Electrical Engineering, University of Belgrade, 2009, pp. 1-55.
88. Misiaszek J. E.: *The H-reflex as a tool in neurophysiology: its limitations and uses in understanding nervous system function*, Muscle & Nerve, Vol 28, No 2, 2003, pp. 144-160.
89. Ng M. F., Tong R. K., Li L. S.: *A pilot study of randomized clinical controlled trial of gait training in subacute stroke patients with partial body-weight support electromechanical gait trainer and functional electrical stimulation: six-month follow-up*, Stroke, Vol 39, 2008, pp. 154-160.
90. Palmieri R. M., Ingersoll C. D., Hoffman M. A.: *The Hoffmann reflex: Methodological considerations and applications for use in sports medicine and athletic training research*, J Athl Train, Vol 39, No 3, 2004, pp. 268-277.

91. Perry J.: *Gait analysis: Normal and pathological function*, (Eds.), 1992, NY: Slack Inc., pp 1-524.
92. Petersen J. A., Spiess M., Curt A., Dietz V., Schubert M.: *Spinal cord injury: one-year evolution of motor-evoked potentials and recovery of leg motor function in 255 patients*, *Neurorehabil Neural Repair*, Vol 26, No 8, 2012, pp. 939-948.
93. Popović D. B., Popović M. P.: *Advances in the use of electrical stimulation for the recovery of motor function*, *Prog Brain Res*, Vol 194, 2011, pp. 215-225.
94. Popović D. B., Popović M. B., Janković M.: *Biomedicinska merenja i instrumentacija*, *Akademski misao*, Univerzitet u Beogradu - Elektrotehnički fakultet, Beograd, 2010, pp. 1-254.
95. Popović D. B., Sinkjær T.: *Control of movement for the physically disabled*, Springer, London, 2000, pp. 1-481. (2ND edition, Akademski Misao and Aalborg University, 2003).
96. Popović D. B., Veg A., Dragin A., Miljković N. M., Đurić-Jovičić M., Konstantinović Lj.: *Assisting persons after stroke to restore gait: Hybrid system*, *Proc of the 1st International Conference on Neurorehabilitation*, Springer-Verlag, Toledo, Spain, 2013, pp. 209-213.
97. Popović D. B., Veg A.: *Walkaround: mobile balance support for therapy of walking*, *IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng.*, Vol 16, No 3, 2008, pp. 264-269.
98. Ravier P., Buttelli O., Jennane R., Couratier P.: *An EMG fractal indicator having different sensitivities to changes in force and muscle fatigue during voluntary static muscle contractions*, *Journal of Electromyography and Kinesiology*, Vol 15, No 2, 2005, pp. 210-221.
99. Ribarić-Jankes K., Čobeljić R., Svetel M., Pešić B.: *Vestibular function after spinal cord injury: preliminary results*, *Spinal Cord*, Vol 47, No 5, 2009, pp. 401-404.
100. Ribarić-Jankes K., Čobeljić R., Švrtlih L.: *The influence of unipolar galvanic stimulation on lower limb spasticity in spinal cord injured patients*, *International Symposium on spinal cord motor control*, Ljubljana, Slovenija, 2006, pp. 103.
101. Robinson R. O., Herzog W., Bigg B. M.: *Use of platform variables to quantify the effects of chiropractors manipulation on gait symmetry*, *J Manipulative Physiol Ther*, Vol 10, 1987, pp. 172–176.

102. Shiavi R.: *Electromyographic patterns in adult locomotion: A comprehensive review*, Journal of Rehabilitation Research & Development, Vol 22, No 3, 1985, pp. 85-98.
103. Sinkjaer T.: *Muscle, reflex and central components in the control of ankle joint in healthy and spastic man*, Acta Neurologica Scandinavica, Supplementum, Vol 96, no 170, 1997, pp. 1-28.
104. Staudenmann D., Kingma I., Daffertshofer A., Stegeman D. F., van Dieen J. H.: *Improving EMG-based muscle force estimation by using high-density EMG grid and principal component analysis*, Biomedical Engineering, IEEE Transactions on, Vol 53, No 4, 2006, pp. 712-719.
105. Stein R. B., Everaert D. G., Thompson A. K., Chong S. L., Whittaker M., Roertson J., et al.: *Long-term therapeutic and orthotic effects of a foot drop stimulator on walking performance in progressive and nonprogressive neurological disorders*, Neurorehabil Neural Repair, Vol 24, 2010, pp. 152-167.
106. Stinear C.: *Prediction of recovery of motor function after stroke*, The Lancet Neurology, Vol 9, No 19, 2010, pp. 1228-1232.
107. Taube W., Leukel C., Lauber B., Gollhofer A.: *The drop height determines neuromuscular adaptations and changes in jump performance in stretch-shortening cycle training*, Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports, Vol 22, No 5, 2011, pp. 671-683.
108. Thompson A. K., Chen X. Y., Wolpaw J. R.: *Acquisition of a simple motor skill: task-dependent adaptation plus long-term change in the human soleus H-reflex*, the Journal of Neuroscience, Vol 29, No 18, 2009, pp. 5784-5792.
109. Tong R. K., Ng M. F., Li L. S., So E. F.: *Gait training of patients after stroke using an electromechanical gait trainer combined with simultaneous functional electrical stimulation*, Phys Ther, Vol 86, 2006, pp. 1282-1294.
110. Troiano A., Naddeo F., Sosso E., Camarota G., Merletti R., Mesin L.: *Assessment of force and fatigue in isometric contractions of the upper trapezius muscle by surface EMG signal and perceived exertion scale*, Gait & Posture, Vol 28, No 2, pp. 179-186, 2008.

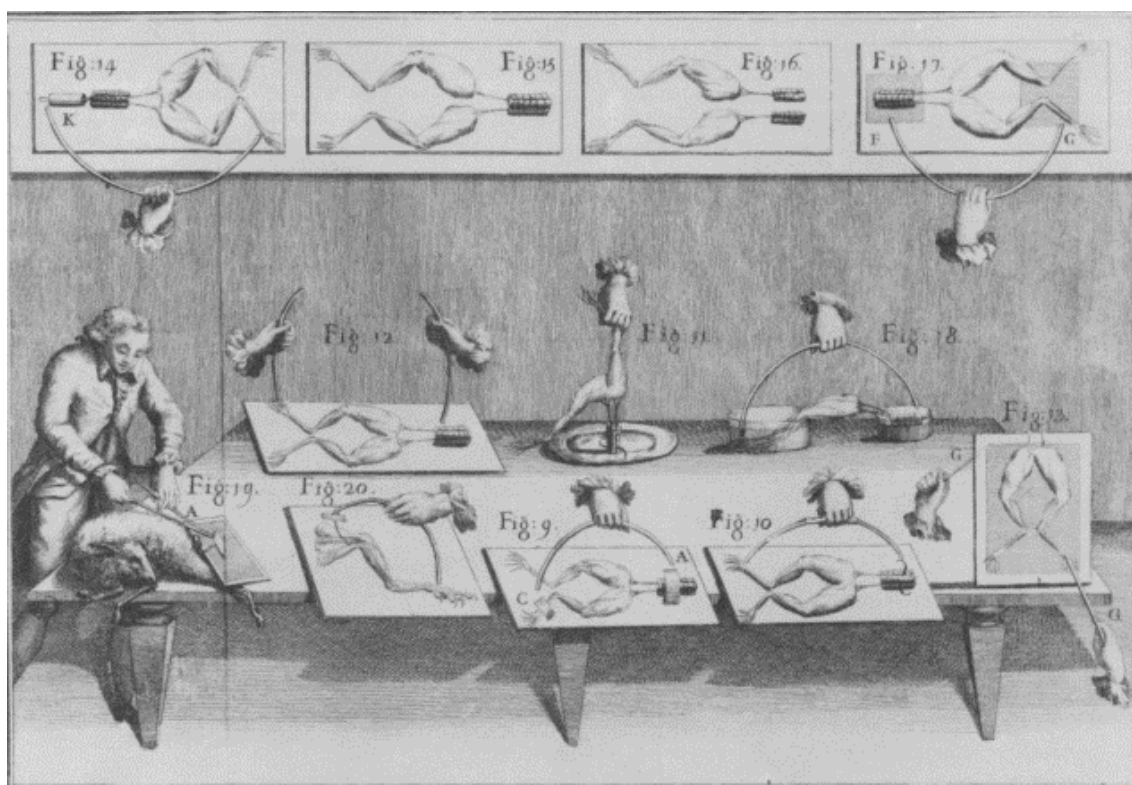
111. Tucker K., Falla D., Graven-Nielsen T., Farina D.: *Electromyographic mapping of the erector spinae muscle with varying load and during sustained contraction*, Journal of Electromyography and Kinesiology, Vol 19, No 3, 2009, pp. 373-379.
112. Uchida N., Hiraiwa A., Sonehara N., Shimohara K.: *EMG pattern recognition by neural networks for multi finger control*, Engineering in Medicine and Biology Society, 14th Annual International Conference of the IEEE, Vol 3, 1992, pp. 1016-1018.
113. Veneman J. F., Došen S., Miljković N., Jovičić J., Veg A., Popović D. B, Keller T.: *A device for active posture assistance during over ground gait training*, Proc of the 1st International Conference on Applied Bionics and Biomechanics, ICABB-2010, CD-ROM, 2010, Venice, Italy, pp. 1-5.
114. Vieira T. M. M., Loram I. D., Muceli S., Merletti R., Farina D.: *Postural activation of the human medial gastrocnemius muscle: are the muscle units spatially localised?*, The Journal of Physiology, Vol 589, No 2, 2011, pp. 431-443.
115. von Tscharnner V.: *Time-frequency and principal-component methods for the analysis of EMGs recorded during a mildly fatiguing exercise on a cycle ergometer*, Kinesiology, Vol 12, No 6, 2002, pp. 479-492.
116. Wade D. T., de Jong B. A.: *Recent advances in rehabilitation*, BMJ, Vol 320, 2000, pp. 1385-1388.
117. Welch P. D.: *The use of Fourier Transform for the estimation of power spectra: a method based on time averaging over short modified periodograms*, IEEE Trans Audio Electroacust, Vol 15, 1967, pp. 70-73.
118. Winter D. A., Yack H. J.: *EMG profiles during normal human walking: Stride-to-stride and inter-subject variability*, Electroencephalography and Clinical Neurophysiology, Vol 67, No 5, 1987, pp. 402-411.
119. Winter D. A.: *Kinesiological electromyography*, Biomechanics and Motor Control of Human Movement. New York, Wiley, 1990, pp. 191-212.
120. Wolf S. L.: *Electromyographic biofeedback applications to stroke patients*, Physical Therapy, Vol 63, No 9, 1983, pp. 1448-1459.
121. Wu C. H.: *Electric fish and the discovery of animal electricity: the mystery of the electric fish motivated research into electricity and was instrumental in the*

emergence of electrophysiology, American Scientist, Vol 72, No 6, 1984, pp. 598-607.

122. Zachry T.: *Historical perspective of EMG*, ppt presentation, KIN 747 - Biomechanics Seminar, University of Nevada, Las Vegas, USA, 2004, faculty.unlv.edu/jmercerc/Seminar%20presentation/History.ppt (pristupljeno u julu 2013).

PRILOG A - PREGLED RAZVOJA ELEKTROMIOGRAFSKIH UREĐAJA

Razvoj uređaja za merenje elektrofizioloških signala je usko povezan sa proučavanjem akcionih potencijala i električnih pojava u organizmu [Zachry 2004]. Imajući to u vidu, kao početak proučavanja elektromiografije obeležen je istraživanjem holandskog naučnika Jan Swammerdam-a (1637-1680) koji je proučavao aktivaciju *gastrocnemius* mišića kod žaba [Medved 2000, Clarys 1994]. Potom je Francesco Redi (1626-1698) pokazao da postoji veza između mišića i električnog potencijala [Medved 2000, Cram 2003]. Alessandro Volta (1745-1827) je prvi razvio uređaj koji se mogao koristiti za električnu stimulaciju mišića [Cram 2003]. Luigi Galvani (1737-1798) se smatra pionikom u domenu neurofiziologije koji je pokazao da električna stimulacija mišićnog tkiva može da proizvede kontrakciju mišića i silu [Medved 2000].



Slika 50, Eksperimenti Luigi Galvani-ja: ilustracija kontrakcije mišića žaba primenom elektriciteta. Ilustracija je preuzeta iz knjige: Luigi Galvani. *De Viribus Electricitatus in Motu Musculari*, 1791 [Wu 1984].

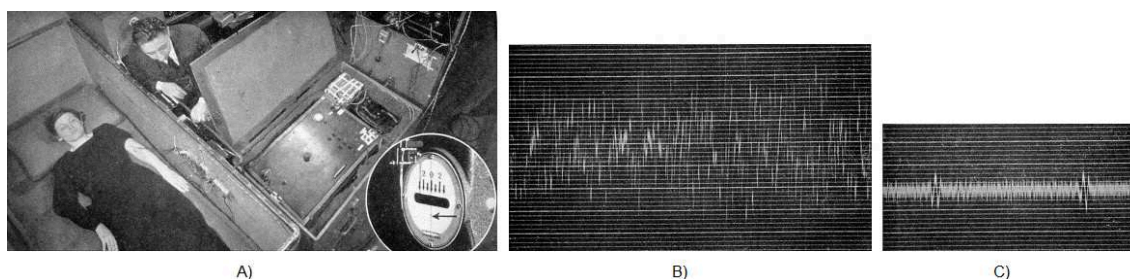
Carlo Matteucci (1811-1869) je razvio prvi galvanometar 1800. godine [Cram 2003] koji je iskoristio na polju merenja električnih potencijala mišića kod životinja. Emil du Bois-Reymond (1818-1896) je 1848. prvi detektovao spontanu električnu aktivnost mišića kod ljudi [Cram 2003]. On je uspeo da po prvi put izmeri električni potencijal kod ljudi i prevazišao je niz problem koji su ranije postojali, a koji su u najvećoj meri bili povezani sa velikom impedansom kože koja je onemogućavala merenja (taj faktor nije postojao u eksperimentalnim merenjima na žabama) [Finkelstein 2003]. Uveo je u praksu merenje razlike između potencijala dve ruke gde je igla galvanometra bila glavni pokazivač da li su mišići jedne ruke bili kontrakovani u odnosu na drugu. Aparatura koja je pokazana na Sl. 51 je uspešno testirana na više od 50 ispitanika [Finkelstein 2003].



Slika 51, Na fotografiji je prikazan mladi brat Emil du Bois-Reymond-a, Paul du Bois-Raymond koji demonstrira merenje elektrofizioloških signala. Na stolu sa njegove desne strane nalazi se galvanometar koji detektuje električne promene. Prsti desne ruke i kažiprst leve ruke su potopljeni u sud sa provodnikom. Preuzeto iz [Finkelstein 2003].

Guillaume Duchenne (1806-1875) koji se smatra ocem električne stimulacije i pioninom u oblasti rehabilitacije električnom stimulacijom je 1850. godine pokazao kako je moguće aktivirati mišiće kod ljudi primenom električne stimulacije [Cram 2003]. Pored ovih, postoji i niz drugih istraživača koji su svojim radom doprineli razvoju elektromiografskih uređaja: Etienne Marey (1830-1904) je prvi uveo pojam elektromiografije 1876. godine [Medved 2000]; Willem Einthoven (1860-1927) je dobio Nobelovu nagradu 1903. za konstrukciju galvanometra; Alexander Forbes (1882-1965) je prvi iskoristio elektrode koje su nalik današnjim kako bi snimio elektromiografske signale na mišićima slona 1921. godine [Medved 2000, Forbes 1921]. 1929. godine Lord Edgar Douglas Adrian (1889-1977) i Detlev Wulf Bronk (1897-1975) su razvili prvu koncentričnu iglenu elektrodu za invazivna merenja elektromiografskih signala.

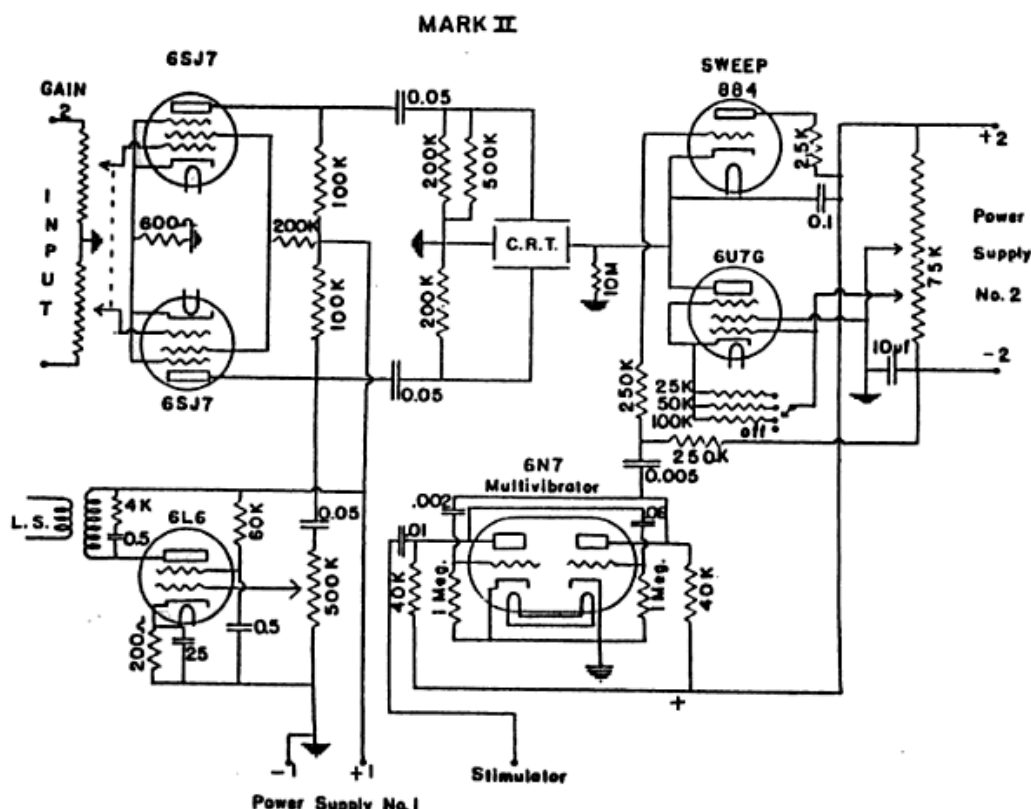
Edmund Jacobson (1888-1983) je prvi koristio u praksi aplikacije koje su se zasnivale na merenju elektrofizioloških signala na ljudima u obliku koji je i danas u upotrebi i prvi je pokazao relaciju mišićne aktivnosti i centralnog nervnog sistema [Kroker 2003]. Osnova njegovih istraživanja sastojala se u "mišićnoj relaksaciji" koja se prati na ekranu. Smatra se pioninom u uvođenju aplikacija koje su se zasnivale na povratnoj sprezi, tzv. *biofeedback*.



Slika 52, Prikazan je elektromiogram sa signalima iz 1934. godine koje je izmerio Edmund Jacobson u svojim istraživanjima: A) ispitanik kome su postavljene elektrode za merenje mišićnih signala sa mišića nadlaktice; B) izgled EMG signala kada je mišić aktivan i C) izgled EMG signala kada je mišić relaksiran. Slika je adaptirana iz [Kroker 2003].

Herbert Jasper (1906-1999) je konstruisao jedan od prvih komercijalnih elektromiograma u periodu od 1942 do 1944 na McGill Universitetu (Montreal Neurological Institute, Canada): "R.C.A.M.C. electromyograph mark III" [Jasper 1947]. Pri konstruisanju R.C.A.M.C. (eng. *Royal Canadian Army Medical Corps*) rešen je niz

problema kako bi se uređaj koristio u svakodnevnoj kliničkoj praksi: napravljeno je jednostavno upravljanje uređajem, postignut je određen stepen portabilnosti, smanjen je uticaj šuma na korisni signal i poboljšan je prikaz informacije (vizuelni i auditorni) [Bronzino 2000].



Slika 53, Osciloskop, pojačavač i stimulator u komercijalnom R.C.A.M.C. elektromiografu iz 1945. godine [Jasper 1945; Bronzino 2000].

1962. godine John Basmajian (1921-2008) je dao prvi doprinos standardizaciji u korišćenju elektromiografije u istraživanjima [Basmajian 1962]. On je 1965. godine sa S. Carlsöö-om, B. Jonsson-om, M. A. MacConnaill-jem, J. Pauly-jem i sa L. Sheving-om osnovao Društvo za elektrofiziologiju i kineziologiju (eng. *International Society of Electrophysiological Kinesiology*, ISEK) [<http://www.isek-online.org/information.html>, pristupljeno u julu 2013].

SENIAM (eng. *Surface ElectroMyoGraphy for the Non-Invasive Assessment of Muscles*) je projekat Evropske unije na čelu sa prof. dr Robert-om Merletti-jem i sa prof. dr. G. Rau-om, dr C. Disselhorst-Klug-om, prof. dr D. F. Stegeman-om i dr G. M. Hägg-om koji je trajao u periodu od 1996. do 1999. Osnovni cilj ovog projekta bila je

standardizacija metodologija za akviziciju i obradu EMG signala koju koriste različite naučne grupe širom Evrope (<http://www.seniam.org/>, jul 2013). Rad na ovom projektu rezultovao je preporukama za projektovanje senzora, preporukama za procedure postavljanja senzora i preporukama za metode obrade EMG signala. Dalje, projekat je rezultovao i simulacionim modelima koji se koriste u obrazovanju i testiranju, skupom test signala, 8 knjiga i niz publikacija je napisano kao rezultat ovog projekta i organizovano je udruženje "SENIAM club".

PRILOG B - PREGLED POSTOJEĆIH UREĐAJA ZA MERENJE ELEKTROMIOGRAFSKIH SIGNALA

Postoji niz komercijalno dostupnih uređaja za merenje elektromiografskih signala. Osnovne karakteristike koje je potrebno uzeti u obzir prilikom odabira i/ili projektovanja uređaja moraju biti povezane sa primenom tog uređaja. Te osnovne karakteristike u opštem slučaju su:

1. propusni opseg pojačavača i mogućnost njegove promene
2. pojačanje signala i mogućnost odabira pojačanja
3. konfiguracija merenja: bipolarno, monopolarno ili opciono
4. žičani ili bežični prenos signala (od senzora ka uređaju i/ili od uređaja ka računaru)
5. broj referentnih elektroda (jedna, na svakom kanalu, po jedna ili nijedna)
6. faktor potiskivanja zajedničkog signala
7. kontinualni prikaz signala tokom merenja
8. broj kanala
9. rezolucija A/D konverzije i maksimalna frekvencija odabiranja A/D konvertora
10. niz karakteristika koje se odnose na dizajn hardvera
 - a. ulazni ili izlazni interejis za sinhronizaciju sa drugim uređajima
 - b. mogućnost merenja i sa drugim senzorima (na primer: električni goniometri, akcelerometri, žiroskopi, Hall-ovi pretvarači, FSR senzori (eng. *Force Sensing Resistors*) i drugi)
 - c. *blanking* opcija za merenje EMG signala tokom električne stimulacije mišića
 - d. i druge.
11. niz karakteristika koje se odnose na dizajn softvera
 - a. sinhronizovana akvizicija kod merenja evociranih potencijala
 - b. mogućnost prikaza usrednjenih epoha u realnom vremenu tokom merenja evociranih potencijala
 - c. mogućnost obrade signala (u vremenskom i frekvencijskom domenu)

- d. mogućnost prikaza signala u skladu sa uslovima merenja (prikaz topografskih mapa kod merenja matričnom elektrodom ili prikaz bipolarnog signala ako se mere unipolarni EMG signali matričnom elektrodom i sl.)
- e. mogućnost prikaza obrađenog signala ili parametara tog signala (na primer: frekvencijski spektar signala, medijana EMG signala i drugo)
- f. mogućnost prikaza *biofeedback* parametara koje su namenjene korisniku kako bi korigovao na odgovarajući način mišićnu kontrakciju
- g. kalibracija signala (na primer u slučaju normalizacije signala u odnosu na maksimalnu voljnu kontrakciju ili u odnosu na relaksaciju)
- h. i druge.

Pregled postojećeg hardvera za merenje elektromiografskih signala

Fotografije nekih od postojećih komercijalno dostupnih predpojačavača su prikazane na Sl. 54.



Slika 54, Pregled postojećih komercijalnih predpojačavača koji se koriste za merenje EMG signala: Biometrics (SX230FW EMG, Biometrics Ltd., Newport, UK), BTS (BTS FREEEMG 300, BTS Bioengineering Corp., Forlanini, Italia), Motion Lab (Z03 EMG, Motion Lab Systems, Inc., Baton Rouge, LA, USA) i Biovision (EMG-Amplifier, Biovision, Wehrheim, Germany).

Predpojačavači SX230FW (Biometrics Ltd., Newport, UK) imaju fiksno pojačanje od 1000 puta i elektrode sa drimer konektorima se nalaze na dva kabla, tako da je maksimalno rastojanje između elektroda 170 mm. Postoji mogućnost povezivanja do 8 predpojačavača sa akvizicionim jedinicama i omogućeno je simultano merenje

spontane mišićne aktivnosti na većem broju kanala povezivanjem više akvizicionih jedinica. Za dinamička merenja, omogućena je i *Bluetooth* komunikacija akvizicionih jedinica sa računarom. Ovakav sistem je, uzimajući u obzir i broj i tip senzora koje je moguće povezati sa akvizicionim jedinicama veoma pogodno koristiti u nizu aplikacija gde je neophodna polimiografska analiza u kombinaciji sa drugim merenjima.

FREE EMG 300 koje proizvodi BTS Bioengineering Corp. su predpojačavači koji su posebno namenjeni dinamičkim studijama i gde pojačavač ima bežičnu komunikacije IEEE802.15.4 sa dometom od 50 m, rezolucijom od 16 bita i frekvencijom odabiranja signala od 4 kHz. Svaka komunikaciona prijemna jedinica ima mogućnost povezivanja sa do 16 predpojačavača. U visoko dinamičkim uslovima merenja, pogotovu u sportu, ovaj sistem je veoma pogodan jer ne postoje dodatni kablovi koji bi ograničili pokrete i kvalitet merenja.

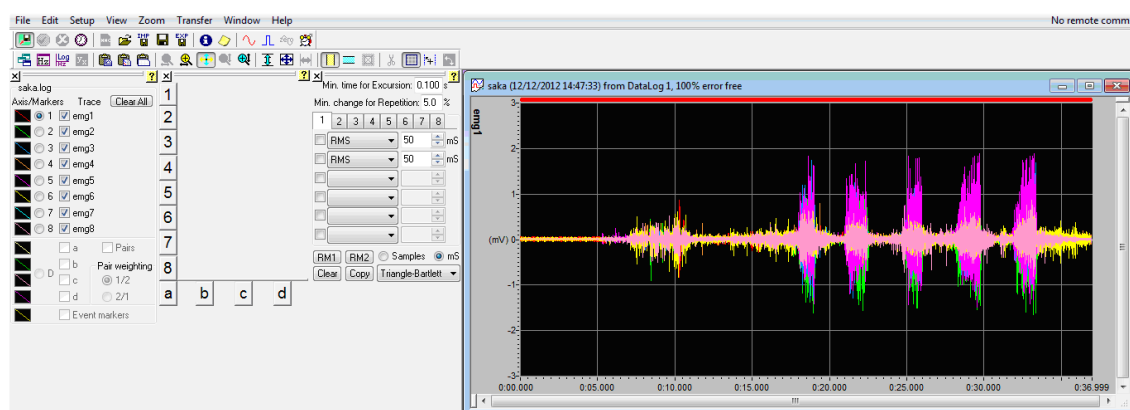
Z03 predpojačavači (Motion Lab Systems, Inc., Baton Rouge, LA, USA) imaju direktan interfejs između kože i elektrode, što dodatno umanjuje šum napajanja. Ovakvi pojačavači su pogodni za korišćenje u merenjima gde je odnos signal/šum od značaja, kao što su na primer merenja sa manjih mišića ili u uslovima u kojima postoji pojačana interferencija sa šumom napajanja.

Biovision predpojačavači (Biovision, Wehrem, Germany) pružaju mogućnost odabira rastojanja između elektroda jer se elektrode sa direktnim konektorima nalaze na dva kabla. Ovi predpojačavači imaju mogućnost odabira pojačanja signala, što može biti od koristi kada postoji potreba za promenom pojačanja, koja se javlja u slučaju nepogodnog odnosa signal/šum i u slučaju merenja na ispitanicima sa različitim vrednostima impedanse kože. U [Miljković 2009] korišćeni su ovi predpojačavači za projektovanje instrumentacije za merenje EMG signala prilikom voljnih pokreta kod zdravih i ispitanika koji su preživeli moždani udar. U ovoj disertaciji iskorišćeni su ovi predpojačavači za merenje voljnih pokreta i signala tokom hoda [Miljković et al. 2010, Miljković et al. 2011, Kojović et al. 2011, Miljković et al. 2013] u portabilnoj AceLAB instrumentaciji.

Pregled postojećeg softvera za merenje i obradu elektromiografskih signala

Za akviziciju i obradu EMG signala na raspolaganju je niz softverskih aplikacija. U većini slučajeva, proizvođač hardvera ima u ponudi i softverske alate za merenje i obradu EMG signala. Jedan od glavnih preduslova za pouzdano korišćenje akvizicionih softvera, pogotovu za potrebe kliničkog merenja, je mogućnost posmatranja sirovih signala na ekranu u realnom vremenu. U slučaju da dođe do neregularnosti tokom merenja (na primer: odlepljivanje elektroda), ako je omogućen prikaz u realnom vremenu, onda se greške u protokolu efikasno ispravljaju. Datalog softver (Biometrics Ltd., Newport, UK) pruža osim mogućnosti prikaza signala u realnom vremenu i njihovo procesiranje u *offline* i *online* režimu. Izgled dela ekrana za merenje EMG signala sa 8 kanala sa mišića podlaktice dat je na Sl. 55. Novija verzija ovog softvera v8.51 ima u ponudi i sinhrono merenje pokreta kamerom sa EMG signalima. Snimanje kamerom, procedure merenja kako elektromiografskim tako i bilo kojim drugim sensorima je posebno poželjno radi poređenja signala sa događajima u realnom vremenu i postaje obavezan deo protokola.

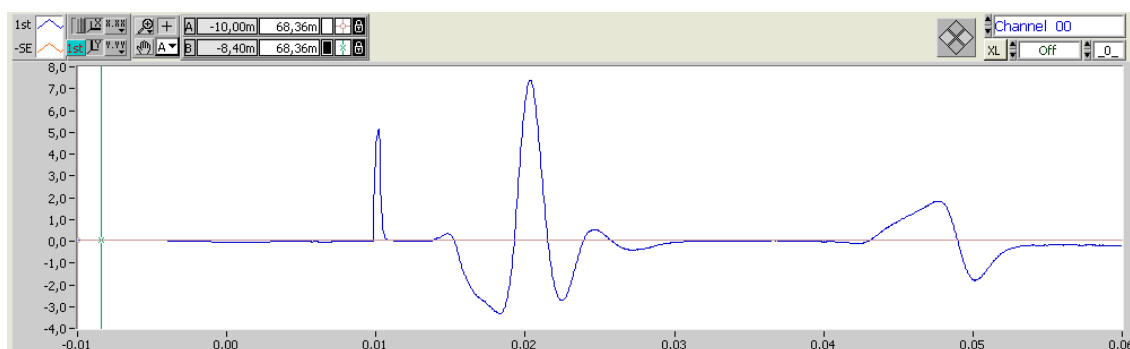
Ovakav softver je pogodan za merenje, prikaz i obradu spontane EMG aktivnosti, ali i sinhronog merenja signala sa drugih senzora (na primer sa goniometara).



Slika 55, Izgleda Biometrics softvera (Biometrics Ltd., Newport, UK) za akviziciju i obradu voljnih mišićnih kontrakcija. Na slici je prikazana akvizicija sa 8 kanala merenih na podlaktici mišića u Laboratoriji za Biomedicinsku Instrumentaciju i Tehnologije, Univerzitet u Beogradu - Elektrotehnički fakultet, decembar 2012.

U slučaju merenja evociranih EMG signala neophodno je koristiti sinhronu akviziciju podataka u odnosu na trenutak početka stimacionog impulsa. Za te potrebe projektovan je Mr Kick program (SMI, University of Aalborg, Denmark) koji na osnovu ulaznog signala sa stimulatora vrši okidanje prikaza i snimanja signala. Mr. Kick (Center for Sensory-Motor Interaction - SMI, Aalborg University, Aalborg, Denmark) je softverski alat razvijen u softverskom paketu LabVIEW (National Instruments Inc., Austin, USA), čija je osnovna namena akvizicija i obrada evociranih elektrofizioloških signala. Ovakav program je pogodan za istraživače na polju neurofiziologije, motorne kontrole, refleksa, lokomocije i ergonomije [<http://person.hst.aau.dk/knl/mk/>, pristupljeno u julu 2013].

Na Sl. 56 je prikazan izgled dela ekrana tokom merenja evociranih potencijala Mr Kick programom (Center for Sensory-Motor Interaction - SMI, Aalborg University, Aalborg, Denmark). Merenje na Sl. 56 je izvršeno na mišiću *soleus* na zdravom ispitaniku u Klinici za rehabilitaciju "Dr Miroslav Zotović" 2011. godine. Amplituda struje stimacionog impulsa je bila podešena na 10 mA i trajanje impulsa od 0.5 ms sa frekvencijom stimulacije od 1 Hz. Pojačanje EMG signala je bilo podešeno na 5000, signal je hardverski filtriran u opsegu od 2 Hz do 5 kHz. U studijama koje su prikazane u ovoj disertaciji korišćene su za akviziciju i obradu projektovane softverske aplikacije u LabVIEW (National Instruments Inc., Austin, USA) i Matlab (Mathworks, Inc., Natick, USA) programskim okruženjima koje su opisane u ovom poglavlju.



Slika 56, Izgled Mr Kick (Center for Sensory-Motor Interaction - SMI, Aalborg University, Aalborg, Denmark) programa za akviziciju elektrofizioloških signala na primeru akvizicije M talasa i H-refleksa u klinici za rehabilitaciju "Dr Miroslav Zotović" u Beogradu, mart 2011. Prikazan je elektrofiziološki signal meren na zdravom ispitaniku na mišiću *soleus*.

PRILOG C - TOPOGRAFIJA U ANALIZI SIGNALA MERENIH MATRIČNIM ELEKTRODAMA

Uvođenjem nizova sa EMG elektrodama i matričnih elektroda za merenje elektromiografskih signala, omogućeno je merenje prostorne raspodele električnih potencijala sa mišića. Kako bi se nova dimenzija (prostorna dimenzija) predstavila vizuelno uvedena je topografija.

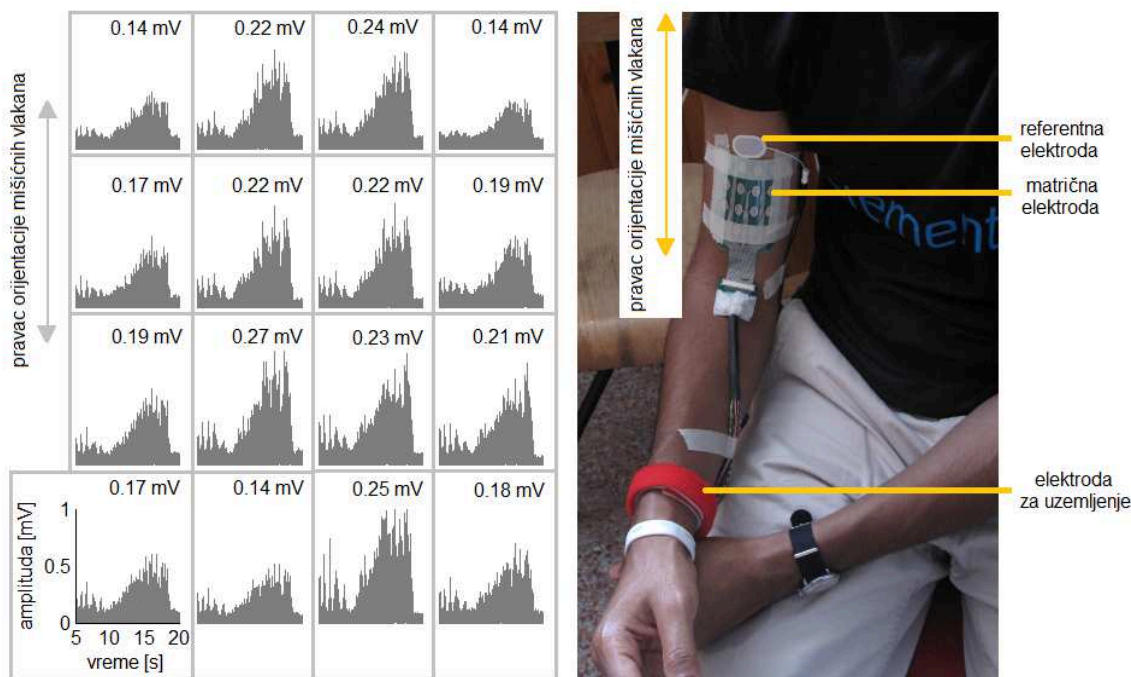
Merena je spontana mišićna aktivnost mišića *biceps brachii* na desnoj ruci ispitanika. Zadatak je bio da ispitanik napravi voljnu kontrakciju u trajanju od oko 5 sekundi. EMG signali su mereni matričnom EMG elektrodom sa 16 polja u matrici dimenzija 4 x 4 (Tecnalia DOO, Beograd, Srbija). Hidrogel kojim su prekriveni Ag/AgCl kontakti na elektrodi je AG2550 (Axelgaard, Manufacturing Co., Ltd., Denmark). Na Sl. 57 prikazana je pozicija referentne površinske Ag/AgCl jednoupotrebne Ambu Neuroline 720 elektrode (Ambu, Neuroline, Ballerup, Denmark) i elektrode za uzemljenje (GCB-geliMED KG, Bad Segeberg, Germany). Korišćen je 16-o kanalni EMG pojačavač Grass RPS 107 (Grass Technologies, An Astro-Med, Inc, West Warwick, USA) za monopolarno merenje EMG signala. Pojačanje je bilo postavljeno na 1000 puta, a propusni opseg filtra od 2 do 3000 Hz. Iskorišćen je PCMCIA A/D konvertor (DAQCard-6062E, National Instruments, Inc, Austin, USA) sa frekvencijom odabiranja od 2000 odbiraka po sekundi.

Za interval koji je manuelno odabran u trajanju od 15 sekundi i prikazan na Sl. 57, računati su RMS (eng. *Root Mean Square*) parametri u intervalu od 0.5 sekundi. Vrednost u mV najveće RMS vrednosti za svako od 16 polja data je na Sl. 57 a) na levom panelu. Nakon, dobijanja RMS vrednosti potrebno je matricu dimenzija 4 x 4 transformisati u matricu dimenzija 100 x 200 i to se postiže kubičnom interpolacijom.

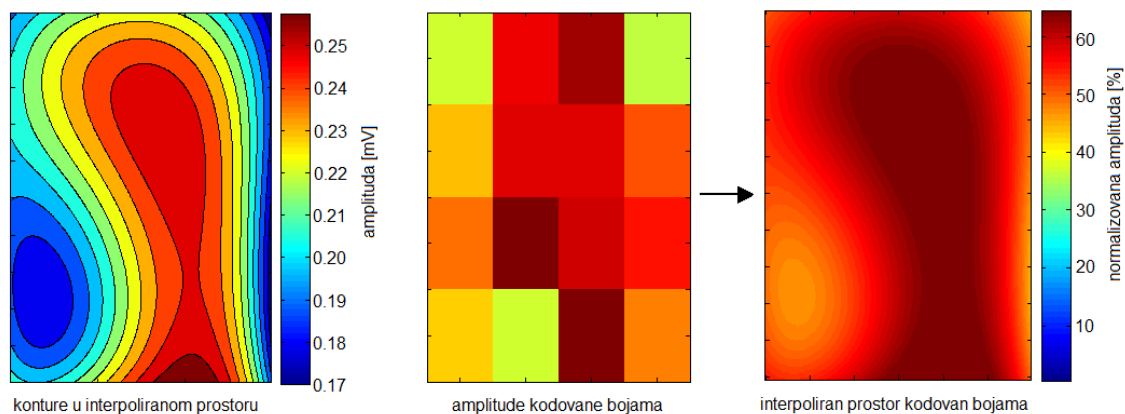
Ako se ne koristi nikakva interpolacija RMS vrednosti se mogu predstaviti kodovanim bojama: Sl. 57 b). Međutim, ako se koristi interpolacija, onda se prostorna raspodela amplitudskih parametara može predstaviti pomoću kontura (gde linija kontura određuje broj tačaka i njihovu poziciju koje su na istom potencijalu) ili preko raspodele boja u interpoliranom prostoru. Ovakav topografski prikaz nije uobičajen samo za amplitudske parametre mišića, već i za latence [Kojić et al. 2012]. Takođe, nije

uobičajeno samo merenje na jednom mišiću, već i u oblasti koju taj mišić pokriva [Liu et al. 2011, Miljković et al. 2012].

a)



b)



Slika 57, a) Gornji desni panel: matrična elektroda postavljena na *biceps brachii* mišić ispitanika sa referentnom elektrodom i elektrodom za uzemljenje (obežen je i pretpostavljen pravac prostiranja mišićnih vlakana). Gornji levi panel: monopolarni ispravljeni EMG signali sa 16 polja matrične elektrode. Za svako polje prikazana je RMS (eng. *Root Mean Square*) vrednost signala; b) topografske mape, s leva na desno: prikaz kontura u interpoliranom prostoru, amplitude kodovane bojama (normalizovane na 70 % od maksimalne vrednosti) i interpoliran prostor kodovan bojama.

Iako kubična interpolacija nije tačna, pogotovu ako se radi prostoru koji je pokriven sa više mišića ili ako matrična elektroda samo delimično pokriva mišić, usvojeno je da je prikaz interpoliranog prostornog prostiranja parametara EMG signala vizuelno prihvatljiviji od jednostavnog kodovanja parametara bojom, pogotovu ako prostorna rezolucija nije dovoljno velika (manja je od 1 elektrode po kvadratnom centimetru).

BIOGRAFIJA AUTORA



Nadica Miljković je rođena 2. januara 1986. u Kruševcu. Osnovne studije na Univerzitetu u Beogradu - Elektrotehnički fakultet je završila 2008. na Katedri za signale i sisteme sa prosečnom ocenom 8.58. Diplomski rad pod mentorstvom prof. dr Srbijanke Turajlić pod nazivom "Fazi upravljanje inverznim klatnom" je odbranila sa ocenom 10. Master studije na modulu Biomedicinski i ekološki inženjering na Univerzitetu u Beogradu - Elektrotehnički fakultet je završila 2009. sa prosečnom ocenom 9.67. Master rad "Polimioigrafija za analizu oporavka funkcija posle povrede centralnog nervnog sistema" je odbranila sa ocenom 10 pod mentorstvom akademika prof. dr Dejana B. Popovića. 2009. je upisala doktorske studije na Univerzitetu u Beogradu - Elektrotehnički fakultet na modulu Upravljanje sistemima i obrada signala i položila je sve ispite sa prosečnom ocenom 10.

Od septembra 2008., Nadica Miljković je bila angažovana na Univerzitet u Beogradu - Elektrotehničkom fakultetu kao saradnik na projektu, saradnik u nastavi i laboratorijski inženjer. Decembra 2011. izabrana je u zvanje asistenta na Katedri za signale i sisteme i trenutno učestvuje u izvođenju nastave na 9 predmeta na osnovnim i master akademskim studijama. Na Institutu za Multidisciplinarna istraživanja u Beogradu je birana u zvanje istraživač pripravnik u junu 2010. i u zvanje istraživač saradnik u decembru 2010. Njena oblast istraživanja je razvoj novih sistema (hardver i softver) za akviziciju i obradu elektrofizioloških signala i integraciju novih metoda u rehabilitaciji pacijenata sa senzorno-motornim deficitom.

Nadica Miljković je uključena u jedan evropski i jedan nacionalni projekat, a od maja 2009. godine je angažovana na istraživačkim projektima u preduzeću Tecnia Serbia DOO. Do sada je objavila 3 rada u časopisu sa SCI liste i 14 radova na međunarodnim i domaćim konferencijama, a više radova je u fazi recenzije. Od 2011., Nadica Miljković, je član rukovodstva organizacionog odbora za obeležavanje seminara Nedelja svesti o mozgu na Univerzitetu u Beogradu - Elektrotehnički fakultet.