



# Tehničke znanosti

GLASNIK AKADEMIJE TEHNIČKIH ZNANOSTI HRVATSKE

Vol. 21(1) 2017



## RIJEČ GLAVNOG I ODGOVORNOG UREDNIKA

Poštovani čitatelji,

Izuzetno smo ponosni i radosni što vam, ubrzo nakon prvog ovogodišnjeg broja „*Engineering Powera*“, možemo predstaviti dvobroj našega Glasnika na hrvatskom i engleskom jeziku „*Tehničke znanosti*“ Vol. 21(1) 2017 / „*Engineering Power*“ Vol. 12(2) 2017.

Ovo izdanje nastalo je u suradnji suradnika Akademije i gostujućeg urednika Marija Cifreka s njegovim kolegama i suradnicima s Fakulteta elektrotehnike i računarstva u Zagrebu i iz Kliničkog bolničkog centra Zagreb. Izdanje je posvećeno odabranim istraživačkim projektima iz područja neurofiziologije, koji se bave električkim signalima mozga, odnosno njihovim mjerenjem, procesiranjem, analizom i primjenom.

Naša Akademija, kao znanstvena organizacija posvećena promociji i popularizaciji tehničkih i biotehničkih znanosti, stalnom poticanju suradnje naših najistaknutijih znanstvenika te jačanju javne svijesti o važnosti tehničkih i biotehničkih znanosti, dosljedno i odlučno poduzima napore kako bi čitateljima naših publikacija iz svih područja i profesija pružila najvažnije i najvrjednije uvide u aktivnosti naših članova, a time i u stanje pojedinih područja u tehničkim i biotehničkim znanostima.

Glavni i odgovorni urednik

Vladimir Andročec, Predsjednik Akademije tehničkih znanosti Hrvatske



Euro-CASE



CAETS



## RIJEČ UREDNIKA

Prožimanje inženjerskih znanosti i suvremene medicinske prakse jedan je od najboljih primjera nužnosti multidisciplinarnog pristupa u današnjoj znanosti. Od računalnog modeliranja i numeričkih simulacija fizikalnih i kemijskih procesa unutar bioloških sustava te upotrebe instrumentarija temeljenog na sve sofisticiranijim tehnološkim rješenjima za dijagnostičke svrhe, do inteligentnih ortopedskih pomagala i pametne protetike („*wearable robotics*“), primjena naprednih inženjerskih rješenja nezaobilazna je u gotovo svim granama suvremene medicine.

Svijest o nužnosti takve povezanosti preslikava se i u svakodnevnim aktivnostima Akademije tehničkih znanosti Hrvatske koja usko surađuje s Akademijom medicinskih znanosti Hrvatske i kliničko-istraživačkim institucijama u okviru rada na zajedničkim projektima, organizaciji znanstvenih skupova te drugim djelatnostima od društvenog značaja.

Imajući u vidu gore rečeno, posebno me raduje predstaviti ovo izdanje „*Tehničkih znanosti*“ s temom koja domene inženjerskog djelovanja i medicinske prakse povezuje na posebno aktualan način. Gostujući urednik je Mario Cifrek, član suradnik Akademije tehničkih znanosti Hrvatske, Odjel za sustave i kibernetiku i redoviti profesor Fakulteta elektrotehnike i računarstva Sveučilišta u Zagrebu.

Urednik

Zdravko Terze, Dopredsjednik Akademije tehničkih znanosti Hrvatske



## RIJEČ GOSTUJUĆEG UREDNIKA

### Električni signali mozga – mjerenje, obrada, analiza i primjene

Biomedicinsko inženjerstvo je interdisciplinarno područje koje ujedinjuje znanja iz inženjerstva (elektrotehnika, računarstvo, informacijsko-komunikacijske tehnologije, fizika, kemija...), biologije i medicine. Razvoj medicinskih znanosti, organizacije zdravstvene zaštite i zdravstvene skrbi krajem prošlog i početkom ovog stoljeća usko je i nedjeljivo povezan s razvojem elektroničkih, računarskih, informacijskih i komunikacijskih tehnologija. Elektromedicinski uređaji i oprema sastavni su dio skoro svakog pregleda/zahvata, a računala i informacijsko-komunikacijski sustavi su danas nedjeljivi dio svakodnevnice.

Elektroencefalografija (EEG) je jedna od osnovnih neurofizioloških metoda registracije bioelektričke aktivnosti mozga. Prvi put se spominje u radovima neuropsihijatra Hansa Bergera koji je tridesetih godina prošlog stoljeća korištenjem osjetljivih galvanometara snimio prve signale koji prema današnjoj klasifikaciji spadaju u alfa frekvencijsko područje. EEG se kao dijagnostička metoda počinje rutinski provoditi pojavom prvih komercijalno dostupnih elektroencefalografa pedesetih godina prošlog stoljeća. Tu svakako treba istaknuti da je prof. dr. sc. Ante Šantić već 1957. godine, kao zaposlenik Instituta za elektroprivredu u Zagrebu, konstruirao i komercijalizirao 12-kanalni elektroencefalograf, prvi u srednjoj i istočnoj Europi. Po dolasku na Elektrotehnički fakultet Sveučilišta u Zagrebu, 1972. godine osniva Laboratorij za biomedicinsku elektroniku i pokreće predavanja iz predmeta Biomedicinska elektronika, za koji je napisao i istoimeni udžbenik, te time postavlja temelje biomedicinskog inženjerstva u Hrvatskoj. Tehnološki napredak omogućio je da već sedamdesetih godina prošlog stoljeća dr. sc. Stanko Tonković, dipl. ing., zaposlenik Elektrotehničkog fakulteta u Zagrebu i dr. sc. Velimir Išgum, dipl. ing., zaposlenik Kliničkog bolničkog centra Zagreb obrađuju EEG signale na računalu PDP-8. Dr. sc. Išgum nastavlja svoju karijeru na Klinici za neurologiju KBC Zagreb gdje je tijekom svojeg radnog vijeka sudjelovao u osnivanju Laboratorija za evocirane potencijale te kasnije osnovao i Laboratorij za kognitivnu i eksperimentalnu neurofiziologiju. Nekoliko radova u ovom tematskom prilogu predstavljaju nastavak istraživanja koja su započeta u tim laboratorijima.

Pokretanje i razvoj ovakvog inter- i multi-disciplinarnog područja bilo bi neizvedivo bez podrške i aktivnog sudjelovanja liječnika. Ta izuzetno kvalitetna i plodna suradnja održala se i do današnjih dana, što je izravno vidljivo iz priloga koji slijede.

U ovom tematskom prilogu prikazana su neka od aktualnih istraživanja iz područja neurofiziologije u kojima se koristi mjerenje, obrada i analiza elektroencefalografskih signala. U prvom prilogu prikazano je nekoliko projekata sučelja mozga i računala, područja koje se vrlo aktivno istražuje. Slijedi prilog o invazivnom EEG monitoriranju s primjenom u kirurškom liječenju pacijenata s farmakorezistentnom epilepsijom. U trećem prilogu opisano je korištenje metode evociranih potencijala u dijagnostici multiple skleroze. U četvrtom članku opisana je primjena i dijagnostička vrijednost vibracijskih evociranih potencijala, dok se peti članak bavi slušnim evociranim potencijalima s naglaskom na korištene podražaje i paradigme.

Gostujući urednik

Mario Cifrek, Sveučilište u Zagrebu, Fakultet elektrotehnike i računarstva, Zagreb

Krešimir Friganović, Ana Branka Jerbić, Marko Medved, Tea Zavacki, Mario Cifrek

## SUČELJA MOZGA I RAČUNALA

Sveučilište u Zagreb Fakultet elektrotehnike i računarstva

### UVOD

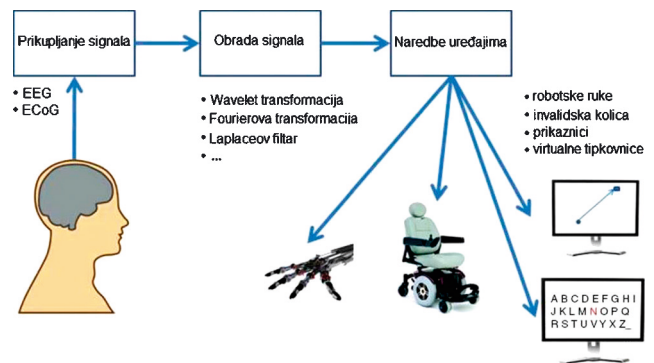
Novo tehnologija i znanstvena dostignuća svoju primjenu traže, barem u svom početku, u pomaganju ljudima i olakšavanju (uljepšavanju) njihovog života. Asistivne tehnologije danas možemo naći u svakodnevnoj upotrebi, od glasovnih naredbi na pametnim telefonima do „eye tracking“ tehnologije. Takve tehnologije možemo svrstati u područje sučelja čovjeka i računala (engl. *human-computer interfacing*, HCI). Sučelja mozga i računala (engl. *brain-computer interfaces*, BCI) spadaju unutar tog šireg područja istraživanja. Cilj takvih sustav jest povezivanje čovjekove (ispitanikove, odnosno korisnikove) namjere i fizičkog, stvarnog djelovanja na okolinu, tj. izvršenja te namjere. Time je moguće zaobići poteškoće u kojima osobe nisu u mogućnosti koristiti uređaje (nepokretne osobe) ili nisu sposobne komunicirati s okolinom na bilo koji način (osobe s „locked in“ sindromom). U toj domeni od velike pomoći mogu biti aplikacije sučelja mozga i računala razvijene za ljude s teškim neuromuskularnim oštećenjima nastalim, na primjer, kao posljedica ozljede leđne moždina, amiotrofične lateralne skleroze, moždanog udara ili cerebralne paralize [1]. Osim ovih specifičnih primjena, BCI sustave možemo koristiti i u *biofeedback* sustavima, kojima bilježimo naše psihofizičko stanje (možda i nesvjesni njega samog) te nas računalo trenira ili prilagođava okolinu našim potrebama.

BCI sustavi obuhvaćaju mjerenje, analizu i evaluaciju složenih neurofizioloških obrazaca u mozgu očitovanih u električnoj aktivnosti mozga. Sama istraživanja obuhvaćaju multidisciplinarno područje rada jer se bave ne samo elektroničkim sensorima, pojačalima i obradom signala, već i neurofiziologijom mozga te kognitivnim i senzornim procesima u mozgu.

Svaki od BCI sustava sastoji se od mjernog instrumenta za mjerenje električne aktivnosti mozga (pojačalo signala EEG-a), računala na kojem se obrađuju snimljeni signali i detekcije komponenata karakterističnih za određeni BCI sustav. Mjerenje električne aktivnosti mozga može biti invazivno (engl. *electrocorticography*, ECoG) s elektrodama smještenim izravno na površinu mozga, ili neinvazivni (engl. *electroencephalography*, EEG) s elektrodama smještenim na skalp glave. Unatoč boljoj kvaliteti signala s većim odnosom signala i šuma, korištenje invazivne metode nije primjereno za svakodnevnu upotrebu ili istraživanje. Obrada i klasifikacija signala ovise izravno o zadatku koji je pred ispitanika stavljen. Primjeri primjene upravljanja sustavima iz okoline mogu

## SADRŽAJ

|   |    |
|---|----|
| Riječi urednika.....  | 1  |
| Sučelja mozga i računala.....   | 2  |
| Invazivno EEG monitoriranje i njegova primjena u kirurškom liječenju pacijenata s farmakorezistentnom epilepsijom ..... | 7  |
| Uloga evociranih potencijala u multiploj sklerozi.....  | 9  |
| Vibracijski evocirani potencijali.....  | 12 |
| Važnost podražaja i paradigmi kod slušnih evociranih potencijala.....   | 15 |
| Aktualne i predstojeće aktivnosti Akademije tehničkih znanosti Hrvatske u 2017. godini .....                            | 19 |



Slika 1. Općenita shema sustava sučelja mozga i računala (preuzeto iz [2] i prilagođeno)

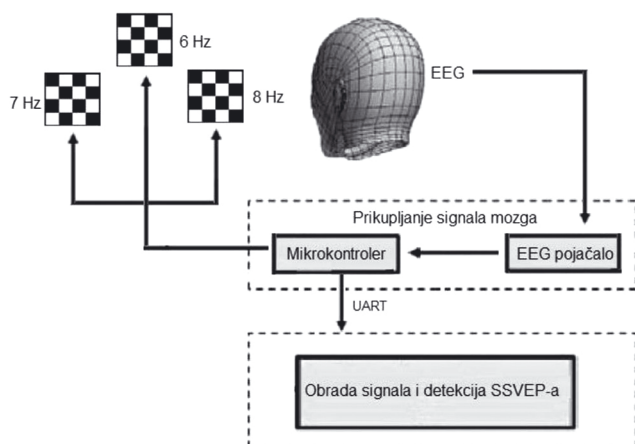
biti jednostavni, od davanja naredbi računalu, računalnih igara, paljenja i gašenja kućne rasvjete, pomicanja invalidskih kolica, do složenijih poput upravljanja robotom ili umjetnom protezom. Slika 1 prikazuje shemu jednog općenitog BCI sustava.

## SUČELJE MOZGA I RAČUNALA TEMELJENO NA EVOCIRANIM POTENCIJALIMA STABILNOG STANJA

### Evocirani potencijali stabilnog stanja

Evocirani potencijali stabilnog stanja (engl. *steady-state visual evoked potentials*, SSVEP) spadaju u grupu vidnih evociranih potencijala. Evocirani potencijali nastaju kao reakcija moždane aktivnosti na određeni podražaj. Osim vizualnih, postoje auditivni i somatosenzorni evocirani potencijali. SSVEP se javlja pri treptavim svjetlosnim podražajima. Amplituda mu je izražena na okcipitalnoj regiji mozga, odnosno vidnom korteksu.

Karakteristika SSVEP-a ovisna je o svojstvima podražaja (frekvenciji i kontrastu podražaja). Pokazuje li se ispitaniku niz vidnih podražaja, koji slijede jedan iza drugog u što ujednačenijim vremenskim razmacima, pobuđene skupine moždanih struktura ne stignu se vratiti u stanje mirovanja. Zbog jakog kontrasta, najčešće se za podražaj koristi prikaz šahovskih ploča kod kojih dolazi do periodične izmjene crnih i bijelih polja. Kao posljedica tog podražaja javlja se visoka amplituda u frekvencijskom spektru signala EEG-a s okcipitalne re-



Slika 2. Shema sučelja mozga i računala s treptavim šahovnicama

gije mozga, na frekvenciji treptanja šahovnice. Shema BCI sustava koji koriste treptave šahovnice kao izvor podražaja prikazan je na slici 2.

### Detekcija i klasifikacija usmjerenosti pogleda na šahovnicu

Sučelje mozga i računala zahtjeva rad u stvarnom vremenu te je stoga potrebno što više minimizirati vrijeme izvođenja programskog koda zaduženog za ekstrakciju značajki i klasifikaciju usmjerenosti pogleda ispitanika na određenu šahovnicu. Zbog vrlo kratkog vremena izvođenja algoritama kao metoda analize uzeta je Fourierova transformacija izvedena algoritmom brze Fourierove transformacije (engl. *Fast Fourier Transform*, FFT).

Prije Fourierove transformacije, nad prethodno filtriranim blokom signala provodi se autokorelacija. Autokorelacija nad signalom  $f(t)$  dana je formulom:

$$R_{ff}(\tau) = \lim_{T \rightarrow \infty} \frac{1}{2T} \int_{-T}^T f(T) f(t - \tau) dt$$

Autokorelacija periodičkog signala je periodička funkcija jednake frekvencije kao sam signal, dok autokorelacija aperiodičkog signala teži k nuli za velike pomake [3]. Time se postiglo smanjenje utjecaja spontane moždane aktivnosti na spektar EEG signala, a povećao se utjecaj periodične prirode evociranog potencijala stabilnog stanja.

Klasifikacija pogleda može se provesti raznim metodama poput strojnog učenja ili adaptivne promjene praga. Kako se u ovom slučaju radi o relativno robusnoj pojavi, korištena je klasifikacijama pragovima za amplitude spektra na frekvencijama titranja šahovskih polja i njihovim harmonicima.

### Primjene

Razvijeno sučelje mozga i računala svoju primjenu nalazi u standardnim upravljanima i naredbama, npr. virtu-

alnoj tipkovnici. Zanimljiva primjena moguća je u pametnim domovima, gdje bi se ovakav sustav, zbog svoje robusnosti, mogao iskoristiti za npr. upravljanje kućanskom rasvjetom.

Značajnu primjenu BCI sustav temeljeni na evociranim potencijalima stabilnog stanja mogu imati u video igrama za djecu s poremećajem pažnje. Zbog potrebe da se ispitanik treba fokusirati na podražaje, moguće je dizajnirati igru koja bi poticala koncentraciju.

## SUČELJE MOZGA I RAČUNALA S DETEKTOROM ALFA VALOVA

### Aktivnost moždanih ritmova

Mentalne aktivnosti, emocionalna i psihološka stanja, kao što su san, relaksacija, rješavanje složenih matematičkih problema ili žustre rasprave, praćeni su različitom moždanom aktivnošću. Moždana aktivnost može se manifestirati u obliku moždanih ritmova (valova), nazvanih alfa ( $\alpha$ ), beta ( $\beta$ ), delta ( $\delta$ ), theta ( $\theta$ ) i gama ( $\gamma$ ).

Njemački neurolog Hans Berger prvu je uočenu ritmičnu EEG aktivnost nazvao alfa valovima. Alfa valovi dominiraju u okcipitalnoj regiji mozga i javljaju se u stanju opuštenosti, a amplituda im raste sa zatvaranjem očiju. Amplituda alfa valova nije konstantna, već se mijenja u obliku vretena, zatim potpuno nestane, da bi se nakon nekoliko sekundi ponovno pojavila. Alfa valovi nestaju za vrijeme spavanja kao i prilikom pojačane misaone aktivnosti (razmišljanja, rješavanja nekog problema). Frekvencije alfa valova se kreću od 8 Hz do 12 Hz, dok im je amplituda približno jednaka 50  $\mu$ V.

Beta valovi su niže amplitude i uglavnom se javljaju prilikom pojačane moždane aktivnosti (koncentracija, razmišljanje i sl.), a dominantni su i kod pacijenata koji su anksiozni. Otvaranjem očiju dolazi do blokiranja alfa ritma, jer se koncentracija pacijenta povećava i to uzrokuje pojavu beta i nestanak alfa valova. Najčešće se pojavljuju u frontalnoj i parijetalnoj regiji.

Theta i delta valovi spadaju u valove niskih frekvencija ( $< 8$  Hz) i velikih amplitude u odnosu na ostale valove. Javljaju se kod mlađe djece, u dubokom snu kod odraslih a mogu biti i patološki pokazatelj bolesti mozga.

Gama valovi nalaze se u frekvencijskom području od 30 Hz do 100 Hz te spadaju u valove najviših frekvencija. Do nedavno se nisu gledali kao dio EEG-a te ih se tek u posljednje vrijeme počinje više proučavati. Istraživanja pokazuju da mozak ulazi u gama stanje prilikom visokih razina obrađivanja informacija.

Osim dominantnih moždanih ritmova, prepoznat je i mu moždani ritam, poznat još kao i Rolandov ritam. Nalazi se u frekvencijskom i amplitudnom području alfa ritma, no topologijom i fiziološkim značajem se razlikuje od ritma. Mu ritam vezan je uz zamišljanje pokreta i motoričke pokrete. Koristi se za istraživanja motoričkih i sen-



zornih funkcija tijela, kao i u rehabilitaciji napadaja epilepsije.

Znanstvena zajednica se slaže da su alfa valovi značajan izvor spoznaja i informacija o načinu rada ljudskog mozga te su često inspiracija u brojnim istraživanjima ljudskog ponašanja, učenja i koncentracije. Alfa valovi su dodatnu pažnju dobili s pojavom *biofeedback* teorije, koja tvrdi da je moguće barem djelomično kontrolirati tjelesne procese kojima inače upravlja autonomni živčani sustav. Primjena alfa ritma u kombinaciji s *biofeedback* metodom za sada pokazuje zanimljive rezultate u području liječenja fobija i depresije. No u posljednjih nekoliko godina se alfa valove sve više dovodi u vezu s meditativnim stanjima, dok se istovremeno ističe pozitivna korelacija između visoke razine alfa valova i kreativnosti, boljeg pamćenja i bržeg rješavanja problema. Zbog toga znanstvenici, ali sve više i laici, pokušavaju pronaći metodu koja bi omogućila svjesnu kontrolu nad alfa valovima [4].

### Detekcija alfa valova primjenom valične transformacije

Snimljeni signal EEG-a prvo se filtrira pojasnopropusnim Butterworth filtrom 4. reda graničnih frekvencija  $f_{donja} = 3,5 \text{ Hz}$  i  $f_{gornja} = 40 \text{ Hz}$  kako bi se izbjegle smetnje gradske mreže. Nakon predobradbe signala slijedi izdvajanje i detekcija alfa ritma primjenom valične transformacije. Prototip valične funkcije najvažniji je parametar u analizi signala EEG-a, s obzirom da pronalaženje i izdvajanje svojstava signala ovisi o korelaciji analiziranog signala i valične funkcije. Izdvojena je skupina ortogonalnih valičnih funkcija kao jedna od skupina čiji prototipi daju najbolje rezultate prilikom izdvajanja alfa ritma iz EEG signala. U skupinu ortogonalnih valičnih funkcija ubrajaju se Daubechies, Symlets i Coiflets, pri čemu su testirane primjene Daubechies funkcije reda 4 [5], Symlets funkcije reda 9 [6] i Coiflets funkcije reda 5 [7].

Primjenom diskretne valične transformacije (engl. *Discrete wavelet transform*, DWT) izlučuju se detalji osam razina. Pri frekvenciji otipkavanja od 200 Hz detalji četvrte razine (D4) obuhvaćaju frekvencijski pojas od 6,25 do 12,5 Hz. Taj pojas približno spada u područje alfa ritma te su koeficijenti te razine uzimaju u daljnju obradu. Nad koeficijentima se provode dvije metode odlučivanja, odnosno postavljanja pragova za odluku o prisutstvu alfa ritma. Obje se metode temelje na najvećoj apsolutnoj vrijednosti koeficijenata valične transformacije  $M_j(T)$ . Formule izračuna pragova dane su sljedećim izrazima:

$$\text{Prag}_1 = \text{mean}(M_j) + 2 \cdot \text{std}(M_j)$$

$$\text{Prag}_2 = 1.5 \cdot \text{std}(M_j)$$

pri čemu su  $\text{mean}()$  i  $\text{std}()$  funkcije aritmetičke sredine i standardne devijacije, a  $M_j$  je definiran kao:

$$M_j(T) = \max |C_T(j)|$$

gdje je  $C_T(j)$  koeficijent razine  $j$  dobiven valičnom transformacijom segmenta EEG signala  $x(t)$  u trenutku  $T$ .

Za ispitivanje metode, uzeti su odsječci od 200 uzoraka (1 sekunda) signala. Odsječci su uzimani svakih 100 uzoraka (pola sekunde). Ukoliko je 25 % koeficijenata valične transformacije odsječka veće od postavljenog praga, definira se pozitivna prisutnost alfa ritma u odsječku. U suprotnom, definira se negativna prisutnost.

Također, po uzoru na primjere u literaturi [8], analizirana je metoda izračuna Fourierove transformacije na ranije izračunatim komponentama valične transformacije D4. Točne granice frekvencijskog pojasa obuhvaćenog u detaljima ovise o prototipu korištene valične funkcije, kao i broju razina dekompozicije. Zbog toga je Fourierovom analizom moguće detaljnije analizirati sadržaj komponente D4 te ispitati sadrži li odsječak, uz alfa ritam, i signale drugih frekvencija. Jednostavnim algoritmom se izdvajaju samo vrijednosti spektra koje pripadaju frekvencijama 8 – 13 Hz te je izračunat spektar snage za izdvojeno područje:

$$P(T) = \sum_{f=8}^{13} |X_T(f)|^2$$

Dobiveni spektar normiran se na vrijednosti [0,1] radi lakše odluke o vrijednostima pragova. Za prag detekcije uzeta je vrijednost 0,25. U slučaju da ukupna snaga izračunatog normiranog spektra odsječka veća od 0,25 prisutnost alfa ritma definira se pozitivno, inače negativno.

### Primjene

*Biofeedback* je tehnika liječenja kojom se pacijente uči kontrolirati unutrašnje tjelesne procese koji su inače automatski i pod kontrolom autonomnog živčanog sustava (npr. puls, krvni tlak, napetost mišića, tjelesna temperatura, EEG aktivnost). Primjenom EEG snimanja moguće je u stvarnom vremenu dobiti povratnu informaciju o koncentraciji alfa valova u cjelokupnoj moždanoj aktivnosti, što je indicacija trenutne smirenosti i opuštenosti ispitanika. Trenutno najpopularnija primjena *biofeedback* tehnike je upravo tijekom meditacije, jer je primijećeno značajno povećanje koncentracije alfa valova tijekom dubokih meditativnih stanja. *Biofeedback* tehnika je svoju primjenu našla i u liječenju fobija, depresije, kao i u smirivanju hiperaktivne djece ili u vježbanju s djecom s problemima u govoru. Psiholozi su također pronašli primjenu alfa valova i u obuci vojnika, koji uz svjesno povećanje koncentracije alfa valova uspješnije prolaze ispitivanja detektorom laži u slučaju da su zarobljeni. Vjerojatno najzanimljivija primjena *biofeedback* tehnike danas je u poslovnom okruženju visokog rizika. Naime,

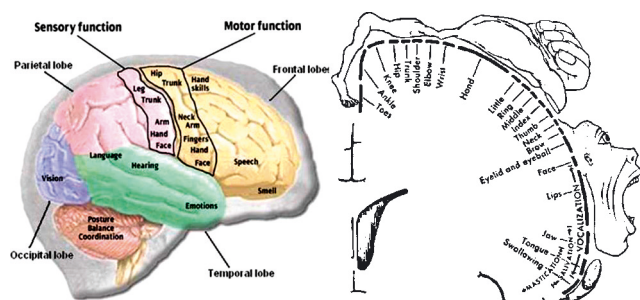
istraživanja su pokazala da koncentracija alfa valova poraste za čak 25 % prije nego što ispitanik napravi grešku, nakon čega se ponovno primijeti značajan pad u njihovoj koncentraciji kad ispitanik postane svjestan te greške. Ta je korelacija važna kod zanimanja visokog rizika (npr. kontrolori leta) koje je pomoću *biofeedback* metode moguće upozoriti u trenutku kada im koncentracija padne ili kada počnu automatizirano i nesvjesno obavljati neki zadatak [9]. Uz navedene, *biofeedback* tehnika svoje će primjene pronaći i u brojnim drugim aspektima života i poslovanja, posebno kada se radi o još nedovoljno istraženim karakteristikama i utjecajima alfa valova. Zbog toga je kvalitetna, pouzdana i brza ekstrakcija alfa ritma iz cjelokupnog EEG signala od velikog značaja.

## SUČELJE MOZGA I RAČUNALA TEMELJENO NA EVOCIRANIM POTENCIJALIMA ZAMIŠLJANJA POKRETA

### Evocirani potencijali zamišljanja pokreta

Dva tipa moždane aktivnosti javljaju se pri izvršavanju pokreta (a slična aktivnost javlja se i pri zamišljanju pokreta [10]): pokretom evocirani kortikalni potencijali (engl. *movement-related cortical potentials*, MRCPs) i promjene u amplitudi senzomotoričkog ritma (engl. *sensory-motor rhythms*, SMRs).

Primarni somatosenzorni korteks nalazi se na vanjskom djelu parietalnog režnja, dok se primarni motorički korteks nalazi pri stražnjem djelu frontalnog režnja, a razdvojeni su fisurom centralni sulkus. Na slici 3. označena je podjela mozga na režnjeve te dijelovi zadušeni za senzorne odnosno motoričke funkcije.

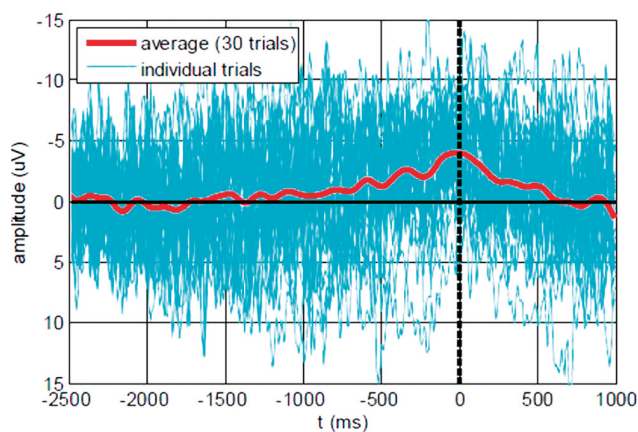


Slika 3. Podjela mozga na režnjeve (lijevo) i *homunculus* motoričkog korteksa (desno) (preuzeto iz [11])

Detaljnija podjela označena na slici naziva se *homunculus* (lat. čovječuljak). Na slici 3. vidljivo je da pojedini dio tijela ima različitu površinu regije odgovornu za njegovu kontrolu. Tako stopala imaju relativno malu površinu na primarnom motoričkom korteksu, dok ruke imaju relativno veliku. Razlog tomu leži u kompleksnosti pokreta koju možemo izvesti prstima na rukama, za razliku od onih na nogama. Važnost toga u kontekstu sučelja mozga i računala je u odabiru dijelova tijela kojima ćemo upravljati. Jedino će dio tijela s dovoljno velikom reprezentacijom na motoričkom korteksu dati korisne kontrolne signale.

Dodatno, aktivnost ruke očitava se na kontralateralnoj hemisferi mozga (aktivnost lijeve ruke javlja se u desnoj hemisferi i obratno). Tako je lako moguće razlikovati koja ruka sudjeluje u kontroli, dok je razlikovanje aktivnosti lijevog i desnog stopala težak zadatak.

U navedenim regijama javljaju se MRCP potencijali za vrijeme planiranja, pripreme i izvršavanja pokreta. Za izazivanje vidljive aktivnosti MRCP-a snimljene EEG-om potrebno je nekoliko desetaka ponavljanja istog pokreta nakon čega se snimljena aktivnost mozga usrednjuje. Male amplitude (svega nekoliko mikrovolti) u odnosu na spontanu moždanu aktivnost (slika 4), zajedno s velikom vremenskom varijabilnosti u odnosu na trenutak pokreta, čine MRCP nepogodnim za korištenje kao kontrolne signale u sučeljima mozga i računala budući da je potrebno mnogo vremena za izlučivanje prepoznatljivog valnog oblika.



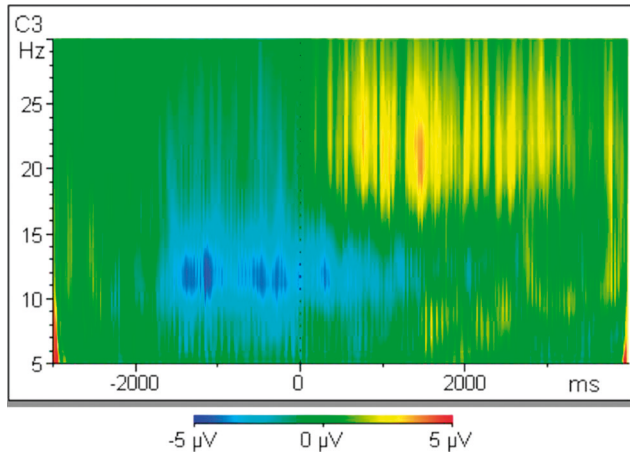
Slika 4. Usrednjeni MRCP (crveno) i neusrednjene snimke EEG signala (plavo) (preuzeto iz [11])

Somatosenzorni ritmovi pokazuju dva tipa amplitudne modulacije pri izvođenju pokreta: evocirana desinkronizacija (ERD) i evocirana sinkronizacija (ERS). Unutar frekventijskog pojasa *mu* ritma, pri evociranoj desinkronizaciji dolazi do atenuacije amplitude pri pripremi i izvođenju pokreta, dok se evocirana sinkronizacija javlja u beta frekventijskom pojasu, nakon izvedenog pokreta. Za razliku od tradicionalnih evociranih potencijala (dobivenih usrednjavanjem), koji se mogu promatrati kao serija postsinaptičkih odgovora glavnih piramidalnih neurona aktiviranih nekim podražajem, ERD/ERS se mogu promatrati kao promjena u jednom ili više parametara koji kontroliraju oscilacije u neuronskim strukturama. Te promjene nisu fazno vezane za događaj, te je potrebno provesti vremensko-frekventijsku analizu.

### Vremensko frekventijska analiza evocirane sinkronizacije i desinkronizacije

Kako bi se izlučile značajke karakteristične pri evociranoj sinkronizaciji, odnosno desinkronizaciji, potrebno je provesti vremensko-frekventijsku (engl. *time-frequency*,

TF) analizu. Često korištena je jednostavno pojasno filtriranje frekvencijskog pojasa od interesa. Usporedbom snage spektra s *baseline* razinom usrednjenom prije samog izvršenja pokreta moguće je pokazati pojavu desinkronizacije, odnosno sinkronizacije (slika 5).

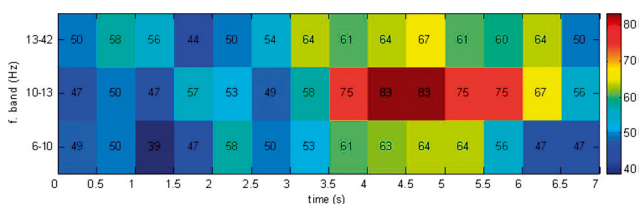


**Slika 5:** Evocirana desinkronizacija i sinkronizacija tijekom izvršavanja pokreta desne ruke (snimljeno na elektrodi C3).

Pokazano je da se upotrebom složenijih matematičkih metoda, poput Hilbert-Huangove transformacije, može poboljšati kvaliteta klasifikacije. Hilbert-Huangova transformacije za realne signale dana je izrazom:

$$h_H(t) = H[x(t)] = \frac{1}{\pi} PV \int_{-\infty}^{\infty} \frac{x(\tau)}{t - \tau} d\tau$$

Zbog velike individualnosti signala svakog ispitanika, veća točnost postiže se odabirom individualnih vremenskih i frekvencijskih prozora u odnosu na trenutak početka zamišljanja pokreta. Na slici 6 vidi se različita točnost klasifikacije za različita vremenske prozore i frekvencijske pojaseve.



**Slika 6:** Točnost klasifikacije za različite vremensko-frekvencijske pojaseve (preuzeto iz [11])

## Primjena

Primjena ovakvog sustava najprirodnija je u sustavima upravljanja, gdje zamišljanje određenog pokreta daje na-

redbu (npr. zamišljanje pokreta lijeve ruke pokreće invalidska kolica u lijevo). Zanimljiva primjena zamišljanja pokreta je u rehabilitaciji pacijenata od posljedica moždanog udara. Zamišljanje pokreta pruža jedan način rada na rehabilitaciji tijekom treniranja pokreta [12]. Primjenom sustava sučelja mozga i računala moguće je dati povratnu vezu pacijentu na rehabilitaciji čime bi se ubrzao njegov oporavak.

## Literatura

- [1] Sanei S., Chambers J.A., EEG Signal Processing, John Wiley & Sons Ltd., Sveučilište Cardiff, 2007.
- [2] <https://www.slideshare.net/asertseminar/bci-32898921>, 1. ožujka 2017.
- [3] Lončarić, S., Slučajni procesi u sustavima – predavanja, Sveučilište u Zagrebu Fakultet elektrotehnike i računarstva, Zagreb, 2008.
- [4] Zavacki T., Metode izdvajanja alfa ritma iz EEG signala, diplomski rad, Sveučilište u Zagrebu Fakultet elektrotehnike i računarstva, Zagreb, 2016.
- [5] Prachi Parikh i Evangelia Micheli-Tzanakou. Detecting drowsiness while driving using wavelet transform. U Bioengineering Conference, 2004. Proceedings of the IEEE 30th Annual Northeast, stranice 79–80. IEEE, 2004.
- [6] Noor Kamal Al-Qazzaz, Sawal Hamid Bin Mohd Ali, Siti Anom Ahmad, Mohd Shabul Islam, i Javier Escudero. Selection of mother wavelet functions for multichannel EEG signal analysis during a working memory task. Sensors, 15(11):29015–29035, 2015.
- [7] Ahmad Taher Azar, Valentina E Balas, i Teodora Olariu. Classification of EEG-based brain–computer interfaces. U Advanced Intelligent Computational Technologies and Decision Support Systems, stranice 97–106. Springer, 2014.
- [8] Maan M. Shaker. EEG waves classifier using wavelet transform and Fourier transform. International Journal of Medical, Health, Biomedical, Bioengineering and Pharmaceutical Engineering, 1(3), 2007.
- [9] Michael Hardy, Hgamboa, i et. al. Alpha wave. [https://en.wikipedia.org/wiki/Alpha\\_wave?oldid=687824617](https://en.wikipedia.org/wiki/Alpha_wave?oldid=687824617), 2015.
- [10] R. Beisteiner, P. Höllinger, G. Lindinger, W. Lang, and A. Berthoz, “Mental representations of movements. Brain potentials associated with imagination of hand movements,” Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol., vol. 96, no. 2, str. 183–93, 1995.
- [11] Jerbić, A.B., Extraction of movement related oscillatory changes from electroencephalogram with application to brain-computer interface, doktorska disertacija, Sveučilište u Zagrebu Fakultet elektrotehnike i računarstva, Zagreb, 2015.
- [12] McEwen, Huijbregts, Ryan, Polatajko. Cognitive strategy use to enhance motor skill acquisition post-stroke: a critical review. Brain Inj, 23 (263-277), 2009.



Magdalena Krbot Skorić

## INVAZIVNO EEG MONITORIRANJE I NJEGOVA PRIMJENA U KIRURŠKOM LIJEČENJU PACIJENATA S FARMAKOREZISTENTNOM EPILEPSIJOM

Laboratorij za kognitivnu i eksperimentalnu neurofiziologiju, Klinika za neurologiju, Klinički bolnički centar Zagreb, Kišpatićeva 12, 10000 Zagreb, Hrvatska

Epilepsija je jedna od najčešćih neuroloških bolesti. Manifestira se kao poremećaj funkcije središnjeg živčanog sustava koji je izazvan ponavljanjem abnormalnog, ekscitativnog i sinkronog neuralnog izbijanja [1]. Takvo neuralno izbijanje klinički se manifestira epileptičnim napadajem, a dijagnoza epilepsije se postavlja ako se napadaji ponove dva ili više puta. Mogući uzroci nastanka epilepsiju su razni: genetski poremećaji, porođajne traume, anoksije, infekcije, traumatske ozljede glave, moždani udari te mnogi drugi, no kod otprilike jedne trećine pacijenata uzrok nastanka epilepsije je nepoznat. Epileptični napadaji imaju veliki utjecaj na zdravlje bolesnika – svaki novi napad uzrokuje mikro oštećenja na mozgu te su moguća ozljeđivanja tijekom trajanja napada. Također, napadaji utječu na kvalitetu života bolesnika – često ljudi oboljeli od epilepsije imaju problema sa zaposlenjem i mogućnošću napredovanja, za mnoge od njih je uskraćena vozačka dozvola, također pati i socijalni život zbog česte izolacija od prijatelja te stalne neizvjesnosti da li će se dogoditi napadaj.

Zbog svega navedenog, glavni cilj liječenja kod oboljelih od epilepsije je upravo redukcija ili potpuno zaustavljanje epileptičnih napadaja. Terapija se obično provodi medikamentno, sa jednim, dva ili više antiepileptika. No, veliki problem predstavlja farmakorezistentni oblik epilepsije, kod kojeg se napadaji nastavljaju i nakon dvije godine liječenja i/ili nakon neuspješnog liječenja sa kombinacijom od dva do tri antiepileptika [2]. Prema dostupnoj literaturi, kod oko 50% oboljelih od epilepsije dolazi do potpunog zaustavljanja napadaja sa samo jednim antiepileptikom, no problem je u tome što oko 36% oboljelih ima farmakorezistentni oblik epilepsije [3].

Oboljeli od farmakorezistentnog oblika epilepsije tretiraju se invazivnim metodama, poput ugradnje vagusnog stimulatora ili nekim od neurokirurških postupaka. Vagusni stimulator u kombinaciji sa terapijom lijekovima može biti vrlo koristan. Stimulator se ugradi u lijevo prsište a žice elektroda se omotaju oko lijevog živca vagusa [1]. On radi na pretpostavci da stimulacija osjetnih vlakana živca vagusa može desinhronizirati kortikalnu aktivnost te smanjiti učestalost i težinu epileptičnih napadaja [1]. Druga mogućnost liječenja farmakorezistentnih epilepsija je kirurška resekcija epileptogenih dijelova mozga, a to je znatno agresivnija metoda. Kirurška resekcija se preporuča provesti što ranije, jer dugotrajna pojava učestalih i jakih napadaja može dovesti do ozbiljnog oštećenja tkiva mozga te bitno utjecati na kognitivne i motoričke sposobnosti osobe s epilepsijom.

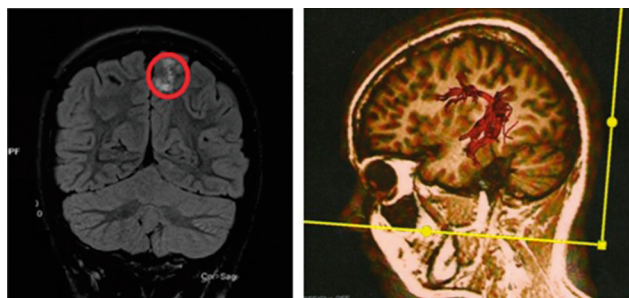
S obzirom da je rezultat kirurške resekcije uklanjanje jednog dijela mozga, od velike važnosti je prije same resekcije dobro

definirati područja koja su odgovorna za generiranje epileptičnih napadaja radi njihovog uspješnog uklanjanja, ali je od jednake važnosti i odrediti da li se ta područja mogu ukloniti bez kobnih posljedica za neurološke i kognitivne funkcije. U tu svrhu se provodi temeljita i detaljna preoperativna procjena čija je svrha što točnije predvidjeti ishod kirurškog postupka te očuvati kvalitetu života bolesnika.

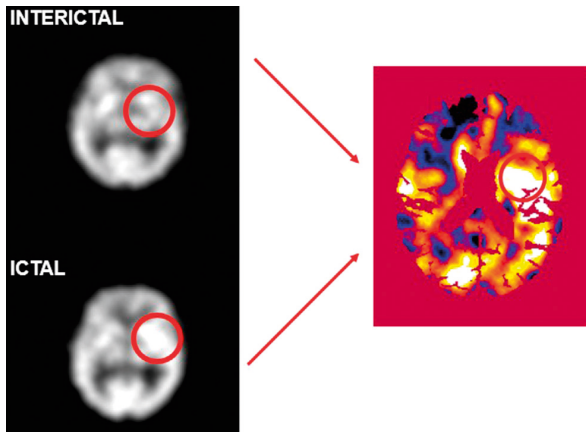
Postupak preoperativne procjene i invazivnog monitoriranja provodi se od 2010. godine na Klinici za neurologiju KBC-a Zagreb, u sklopu Referentnog centra za epilepsiju Ministarstva zdravlja Republike Hrvatske pod vodstvom prof. dr. sc. Sanje Hajnšek. Na izuzetno zahtjevnoj proceduri radi multidisciplinarni tim sastavljen od neurologa, neurokirurga, neuroradiologa te medicinskih inženjera. Sam postupak je izuzetno individualan i zahtjeva veliki stupanj stručnosti i znanja te pažljivu selekciju bolesnika koja se temelji na detaljnoj preoperativnoj evaluaciji (određivanje semiologije epileptičkih napada, detekciju epileptogene lezije, detekciju epileptogene zone [4]). Nakon selekcije bolesnika prelazi se na preoperativnu obradu, koja prethodi samom postupku neurokirurškog uklanjanja epileptogenog tkiva.

Preoperativna obrada se može podijeliti u dvije faze: faza I – neinvazivni postupci i faza II – invazivni postupci. Faza I se sastoji od: neuropsihološkog i neurokognitivnog preoperativnog testiranja, kognitivnih evociranih potencijala, video EEG poligrafskog snimanja, magnetne rezonancije (MR - 3T), volumetrijske MR analize (osobito kod hipokampalne skleroze), funkcijskog MR snimanja s MR traktografijom, MR spektroskopije, te 'postprocessing' MR metoda. Primjeri rezultata MR snimanja prikazani su na slici 1.

Također, rade se i funkcijske pretrage, kao što su PET (*Positron emission tomography*), SPECT (*Single-photon emission computed tomography*), te SISCOT (*Subtra-*



Slika 1: a) MR – 3T sa označenim područjem lezije i b) funkcijski MR mozga sa označenom lokacijom *Fasciculus arcuatus*



**Slika 2:** SISCOM – oduzimanje rezultata iktalnog SPECT-a od rezultata interiktalnog SPECT-a i njihova koregistracija sa rezultatima magnetne rezonancije – povezivanje funkcijske i morfološke informacije, označeno područje epileptogene aktivnosti

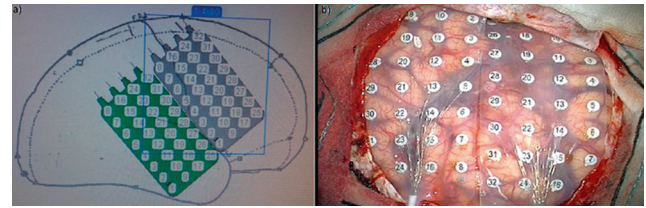
*ction Ictal SPECT CO-registered to MR*) koji nastaje usporedbom iktalnog i interiktalnog SPECT-a (slika 2).

Na temelju podataka dobivenih u fazi I preoperativne obrade, poblizje je poznata lokacija područja od interesa te se kreće u fazu II, koja se sastoji od invazivnih postupaka koji daju detaljnu informacije o točnoj lokaciji epileptogenog tkiva koje treba ukloniti. Također, u fazi II dolazi do izražaja vrijednost invazivnog monitoriranja, jer se tu ispituje što će se dogoditi ako se epileptogeno tkivo odstrani i kakav će to utjecaj imati na funkcioniranje pojedinca.

Invazivna faza preoperativne obrade sa sastoji od Wada testa i invazivnog EEG monitoriranja. Wada test se radi na način da se određenom dozom anestezika privremeno anestezira jedna hemisfera mozga da bi se vidjelo kakav će utjecaj odsustvo jedne hemisfere imati na motoričke i kognitivne funkcije ispitanika [5]. Iako je Wada test zlatno pravilo za lateralizaciju govornih funkcija, potrebno je procijeniti za svakog pojedinog ispitanika da li su rizici koje ova metoda nosi manji od postoperativnog dobitka.

Invazivno EEG monitoriranje je postupak kojim se određuje epileptogena zona radi neurokirurške resekcije, ali također se pri tome mapiraju područja kore mozga zadužena za govor, kognitivne funkcije, motoriku i sensoriku. Pacijentu se ugrađuju specijalne elektrode za invazivno monitoriranje te se tijekom nekoliko dana 24 sata dnevno pomoću 128-kanalnog pojačala prati EEG aktivnost, pri čemu se određuje epileptogena zona. Na temelju podataka dobivenih iz prethodno provedenih pretraga, određuje se za svakog pacijenta koje elektrode su potrebne za invazivno monitoriranje i točna lokacija gdje će se te elektrode ugraditi. Postoji više vrsta elektroda, a one se razlikuju po svojem obliku te načinu postavljanja (površinske elektrode ili duboke elektrode). Na slici 3 prikazan je shematski prikaz lokacije elektroda (a) te realan prikaz lokacije (b). Iz podataka dobivenih invazivnim monitoriranjem o lokaciji epileptogene zone, neurokirurzi određuju trajektoriju neurokirurške resekcije.

Anatomska građa mozga (girusi i sulkusi) i organizacija moždanih funkcija su specifične za svaku osobu. Zbog toga



**Slika 3:** Shematski prikaz lokacije elektroda (a) i realan prikaz (b)

je nužno utvrditi da li se u području epileptogene zone, koja je predodređena za neurokiruršku resekciju, nalaze područja mozga vezana uz motoriku, sensoriku, kognitivne funkcije ili govor. Zbog toga se radi „brain mapping“, čija je glavna uloga očuvanje kvalitete života pacijenta nakon operacije. „Brain mapping“ se provodi uz pomoć kortikalnog stimulatora i baterije testova, pri čemu se uz pomoć strujne stimulacije nad pojedinim elektrodama, simulira onesposobljavanje moždanog tkiva ispod tih elektroda da bi se utvrdilo što će se dogoditi ako se taj dio tkiva ukloni. Baterija testova je odabrana na način da ispituje kognitivne, motoričke i senzoričke funkcije. Odabiru se dvije po dvije elektrode, te se postupno povećava intenzitet stimulacije, i pri tome se bilježe sve promjene koje pacijent osjeća vezano uz motoriku, sensoriku, kogniciju ili govor.

Na temelju provedenog testiranja, za svakog pacijenta se izrađuje funkcijska mapa (prikazana na slici 4). Funkcijska mapa pomaže kod planiranja neurokirurške resekcije jer daje uvid u to koje funkcije su vezane uz područje epileptogene zone, te koji dio tkiva se smije ukloniti bez štetnih posljedica za pacijenta.

Nakon invazivnog monitoriranja prelazi se na neurokirurško uklanjanje epileptogenog tkiva, u ovisnosti o informacijama dobivenim invazivnim monitoriranjem.

Uspješnost provedenog postupka se vrednuje prema kvaliteti života pacijenta nakon operacije, odnosno činjenici u kojoj mjeri je postignuta redukcija epileptičnih napadaja uz očuvanje svih motoričkih, senzoričkih i kognitivnih funkcija.



**Slika 4:** Funkcijska mapa – individualni prikaz senzornog i motoričkog područja uz epileptogenu zonu i leziju



**KLINIČKI BOLNIČKI CENTAR ZAGREB****Klinika za neurologiju**

Prof. dr. sc. Sanja Hajnšek, dr. med.  
 Prof. dr. sc. Zdravka Poljaković, dr. med.  
 Prof. dr. sc. Željka Petelin Gadže, dr. med.  
 Prim. Sibila Nanković, dr. med.  
 Mr. sc. Vlatko Šulentić, dr. med.  
 Dr. sc. Magdalena Krbot Skorić, dipl. ing.  
 Andreja Bujan Kovač, dr. med.  
 Ivana Čajić, dr. med.

**Klinika za neurokirurgiju**

Doc. dr. sc. Goran Mrak, dr. med.  
 Dr. sc. Andrej Desnica, dr. med.

**Klinički zavod za dijagnostičku i intervencijsku radiologiju**

Prof. dr. sc. Marko Radoš, dr. med.  
 Doc. dr. sc. Milan Radoš, dr. med.  
 Dr. sc. Goran Pavliša, dr. med.  
 Dr. sc. David Ozretić, dr. med.

**Popis literature:**

- [1] Vesna Brinar i sur, Neurologija za medicinare. Zagreb, HR: Medicinska naklada, 2009
- [2] G. Gelziniene, M. Endziniene, N. Vaiciene, M. R. Magistris, M. Seeck, "Presurgical evaluation of epilepsy patients", Medicina (Kaunas), vol. 44, pp. 585-592, 2008
- [3] P. Kwan, M.J. Brodie, "Early identification of refractory epilepsy", N Engl J Med., 342(5), pp. 314-19, 2000
- [4] H.O. Luders, J. Jr. Engel, C. Munari, "General principles" u J. Jr. Engel, ur. Surgical treatment of the epilepsies, 2nd ed. Raven Press: New York, pp. 137-53, 1993
- [5] B. Abou-Khalil, "An update on determination of language dominance in screening for epilepsy surgery: the Wada test and newer noninvasive alternatives", Epilepsia, vol. 48(3, pp. 442-455), 2007

*Luka Crnošija<sup>1</sup>, Magdalena Krbot Skorić<sup>2</sup>, Tereza Gabelić<sup>2</sup>, Mario Habek<sup>1,2</sup>*

**ULOGA EVOCIRANIH POTENCIJALA U MULTIPLOJ SKLEROZI**

<sup>1</sup>Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet

<sup>2</sup>Klinički bolnički centar Zagreb, Klinika za neurologiju

**UVOD**

Multipla skleroza (MS) je kronična upalna demijelinizacijska bolest središnjeg živčanog sustava i vodeći je uzrok onesposobljenosti u mladih odraslih osoba. S obzirom da se upala može razviti u bilo kojem dijelu središnjeg živčanog sustava, bolest se može prezentirati s raznovrsnim simptomima te ju se ponekad naziva i „bolest s tisuću lica“. Simptomi koje bolesnici razvijaju rezultat su upale koja dovodi do demijelinizacije, odnosno oštećenja mijelinske ovojnice neurona što posljedično dovodi do usporenja provođenja signala živčanim putevima i ispadom funkcije sustava (npr. lokomotornog, osjetnog itd.) koje ta živčana vlakna inerviraju. Za primjer, jedna od važnijih funkcija koja je često oštećena u bolesnika s MS-om, poglavito kod onih kod kojih bolest duže traje, je funkcija hoda. Prema registru North American Research Committee on Multiple Sclerosis oko 45% osoba starih između 18-64 godina koje boluju od MS-a koriste neku vrstu pomagala za kretanje (1). Također, MS je glavni uzrok korištenja invalidskih kolica u ovoj dobnoj skupini (2). Tek u zadnje vrijeme razvijeno je više lijekova za liječenje MS-a te se oni ovisno o sigurnosnom profilu lijeka dijele u dvije osnovne skupine; prva i druga linija. U drugu liniju lijekova spadaju oni s većom učinkovitošću, ali i težim nuspojavama. Posljednja skupina lijekova stoga se primjenjuje kod bolesnika s agresivnijim oblikom bolesti ili onih bolesnika kod kojih lijekovi prve linije nisu ostvarili željeni učinak.

S obzirom na veći broj danas dostupnih terapija jedan od izazova je procijeniti koja je terapija najbolja za određenog bolesnika uzimajući u obzir njegovo trenutno stanje te faktore koji mogu upućivati na buduću tijekom bolesti tog bolesnika. Kako bi se dobio uvid u stanje bolesnika i aktivnost njegove bolesti uz neurološki pregled uobičajeno se koristi i magnetna rezonancija (MR) mozga i kralježničke moždine. Studije su pokazale da prisutnost na MR-u vidljivih oštećenja nekih dijelova središnjeg živčanog sustava, poput moždanog debla, nosi veći rizik za lošiji tijek bolesti (3-5). No poznato je i da nalaz MR-a ne korelira uvijek dobro s kliničkim nalazom, odnosno bolesnik može imati određene simptome za koje nema korelata na MR-u (tzv. kliničko-radiološki paradoks) (6), što se posebno odnosi na moždano deblo (7). Zbog navedenog postoji potreba za dodatnim metodama kojima možemo procijeniti funkciju određenog sustava. Jedna od tih metoda su evocirani potencijali.

**EVOCIRANI POTENCIJALI**

Evocirani potencijali (EP) su metoda kojom se mjeri odgovor određenog živčanog puta na primjenu odgovarajuće stimulacije. Na ovaj se način mogu ispitati brojni živčani putevi i sustavi, primjerice somatosenzorni (somatosenzorni evocirani potencijali - SSEP), vestibularni (vestibularni miogeni evocirani potencijali - VEMP), vidni (vidni evocirani potencijali - VEP), slušni (slušni evocirani potencijali

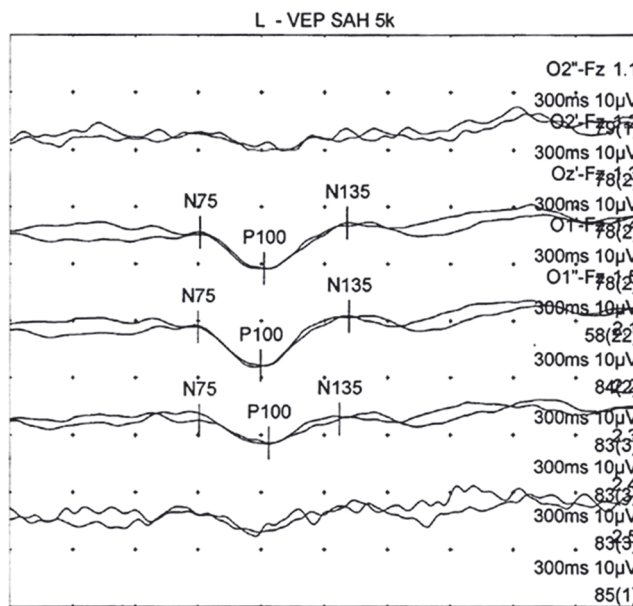
moždanog debla – BAEP) i motorni sustav. Za primjer, jedan od čestih oblika stimulacije koji se primjenjuje za SSEP je električni impuls. Taj će impuls podražiti osjetna živčana vlakna koja zatim prosljeđuju informaciju od mjesta stimulacije (npr. gležanj) do senzornog korteksa na kori velikog mozga. Signal o podražaju prenosi se u obliku prolazne promjene električnog potencijala na membrani živčanih stanica i te se promijene potencijala (tzv. evocirani potencijali) mogu detektirati elektrodama postavljenim duž ispitivanog živčanog puta. U analizu se uzima nekoliko parametara snimljenog odgovora, odnosno njegova amplituda i latencija te morfologija, koji se zatim uspoređuju s referentnim vrijednostima zdrave populacije. Naziv snimljenog odgovora (tzv. val) obično sadrži informaciju radi li se o pozitivnoj (P) ili negativnoj (N) promjeni potencijala te koliko milisekundi nakon stimulacije se javlja određeni odgovor u zdravoj populaciji. Primjerice, val P100 označava pozitivnu promjenu potencijala koja se obično bilježi 100 ms nakon stimulacije.

## ULOGA EVOCIRANIH POTENCIJALA U MULTIPLOJ SKLEROZI

Uloga evociranih potencijala u procjeni stanja bolesnika s MS-om mijenjala se kroz vrijeme te je s pojavom novih tehnologija, prvenstveno MR-a, neopravdano smatrana manje vrijednom. U posljednjih nekoliko godina EP-ovi ponovno dobivaju sve veći značaj u dijagnostici MS-a, što se najbolje očituje u činjenici da je nalaz vidnih evociranih potencijala uvršten u nove dijagnostičke kriterije za MS (8). Za razliku od slikovnih metoda poput MR-a, evocirani potencijali nam daju uvid u stvarnu funkciju određenog živčanog puta. S obzirom na demijelinizacijsku upalu koja karakterizira MS tipičan nalaz evociranih potencijala su produžene latencije odgovora zbog usporenog provođenja signala živčanim vlaknima. Čest nalaz su i smanjene amplitude ili potpuni izostanak odgovora ovisno o stupnju oštećenja mijelinskih ovojnica i samih živčanih stanica.

## VIDNI EVOCIRANI POTENCIJALI (VEP)

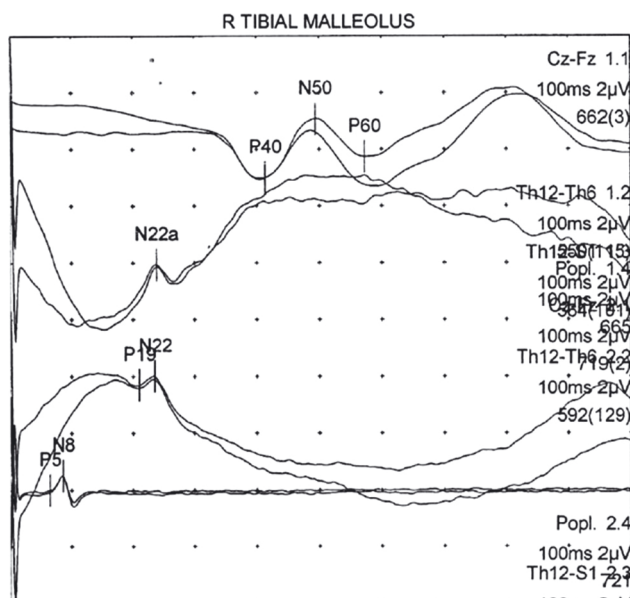
S obzirom da se u oko 20% bolesnika MS prvi put manifestira upalom vidnog živca, odnosno optičkim neuritisom (ON), VEP je jedna od najčešće korištenih metoda evociranih potencijala u MS-u (9). Tipičan nalaz VEP-a u akutnoj fazi ON-a su produžene latencije i smanjene amplitude odgovora. Iako se nakon preboljelog ON-a amplitude odgovora na VEP-u često vraćaju u granice normale, produljene latencije odgovora obično zaostaju. Osjetljivost ove metode u prepoznavanju bolesnika koji su nekad preboljeli ON iznosi 77-100% (10,11). Iz tog se razloga ova metoda danas može koristiti za zadovoljavanje jednog od kriterija za postavljanje dijagnoze MS, tj. kriterija diseminacije u vremenu. Prikaz produžene latencije vala P100 kod vidnih evociranih potencijala prikazan je na slici 1.



Slika 1: Primjer produžene latencije vala P100 (>120 ms) kod vidnih evociranih potencijala

## SOMATOSENZORNI EVOCIRANI POTENCIJALI (SSEP)

SSEP-ovi gornjih i donjih ekstremiteta daju uvid u funkciju somatosenzornih puteva u dorzalnoj kolumni kralježničke moždine i talamo-kortikalnog senzornog sustava u mozgu. Vrijednost evociranih potencijala kao metode očituje se prvenstveno u mogućnosti detekcije subkliničkih oštećenja živčanog sustava, a SSEP-ovi donjih ekstremiteta smatraju se jednim od najvrijednijih metoda među evociranim potencijalima (12). Istraživanja su pokazala da se ovom metodom može otkriti oštećenje kralježničkog somatosenzornog sustava u čak 80% MS bolesnika bez odgovarajućih kliničkih simptoma (13). Primjer urednog nalaza SSEP-a donjih ekstremiteta nalazi se na slici 2.



Slika 2: Primjer urednog nalaza SSEP-a donjih ekstremiteta

## EVOCIRANI POTENCIJALI MOŽDANOG DEBLA

Slušni evocirani potencijali moždanog debla (BAEP) i vestibularni evocirani miogeni potencijali (VEMP) daju informaciju o funkciji slušnog odnosno vestibularnog sustava na razini moždanog debla. Dok je BAEP jedna od najmanje osjetljivih metoda evociranih potencijala (14), VEMP se pokazao superiornim u odnosu na BAEP, kao i u odnosu na neurološki pregled i nalaz MR-a mozga (15).

Somatosenzorni evocirani potencijali trigeminalnog živca također su se pokazali vrijednim u detekciji lezija u području gornjeg dijela moždanog debla, odnosno međumozga, kod bolesnika s MS-om (16).

## ZBROJ EVOCIRANIH POTENCIJALA

S obzirom da se evociranim potencijalima mogu ispitati razni dijelovi živčanog sustava, razvila se ideja stvaranja pokazatelja koji bi mogao dati uvid u ukupnu težinu oštećenja funkcije živčanog sustava u bolesnika s MS-om. Leocani i sur. stvaraju takozvani EP zbroj (eng. evoked potential score) bodujući nalaze vidnih i slušnih evociranih potencijala te motornih i somatosenzornih evociranih potencijala gornjih i donjih ekstremiteta ovisno o stupnju oštećenja; 0 – normalan odgovor, 1 – produžena latencija, 2 – smanjena amplituda ili promijenjena morfologija odgovora, 3 – izostanak odgovora (17). U toj longitudinalnoj studiji u kojoj su pacijenti praćeni oko 3 godine, EP zbroj je pokazao dobru korelaciju s kliničkim nalazom neurologa te se također pokazalo da ima i prediktivnu vrijednost. Bolesnici čiji je EP zbroj bio viši od medijana vrijednosti ove skupine ispitanika, imali su 72.5% veći rizik za pogoršanje kliničkog stanja u kontrolnom intervalu. Također, jedna retrospektivna studija s dužim periodom praćenja potvrdila je prediktivnu vrijednost EP zbroja (18).

Jedan od nedostataka spomenutih studija jest korištenje slušnih evociranih potencijala moždanog debla za kojeg se zna da je jedna od najmanje osjetljivih EP metoda, pogotovo uzevši u obzir spomenutu važnost lezija moždanog debla kao faktora rizika za lošiji tijek bolesti bolesnika s MS-om. Iz tog razloga razvijen je VEMP zbroj koji je pokazao dobru korelaciju s kliničkim i radiološkim nalazom oštećenja moždanog debla te se pokazao kao neovisni prediktor kliničkog stanja bolesnika (19,20). Vrijednost VEMP zbroja u predviđanju tijeka bolesti bolesnika s MS-om još je predmet istraživanja.

## ZAKLJUČAK

Evocirani potencijali vrlo su vrijedna neurofiziološka metoda u dijagnostici i praćenju bolesnika s MS-om. Najveća prednost evociranih potencijala kao metode je mogućnost detekcije subkliničkih oštećenja živčanog sustava. Također, s obzirom da ova metoda daje informaciju o funkcionalnom stanju ispitivanog živčanog puta, ona je komplementarna magnetskoj rezonanciji u praćenju bolesnika s MS-om. Neka istraživanja pokazuju da se širom neurofiziološkom obradom može dobiti bolji uvid u stanje bolesnika s MS-om te identificirati one s većim rizikom za lošiji tijek bolesti. Mogućnost predviđanja tijeka bolesti bolesnika posebno je važna s obzirom na odabir lijeka za pojedinog bolesnika.

## Reference

- [1] Kister I, Chamot E, Salter AR, Cutter GR, Bacon TE, Herbert J. Disability in multiple sclerosis: a reference for patients and clinicians. *Neurology*. 2013; 80:1018-24.
- [2] Kaye, H.S., Kang, T., LaPlante, M.P., 2000. Mobility Device Use in the United States. National Institute on Disability and Rehabilitation Research, US Department of Education. [<http://www.disabled-world.com/pdf/mobility-report.pdf>] (pristup 18.01.2017.)
- [3] Filippi M, Horsfield MA, Morrissey SP *et al.* Quantitative brain MRI lesion load predicts the course of clinically isolated syndromes suggestive of multiple sclerosis. *Neurology* 1994;44:635-641.
- [4] Sailer M, O’Riordan JI, Thompson AJ *et al.* Quantitative MRI in patients with clinically isolated syndromes suggestive of demyelination. *Neurology* 1999;52:599-606.
- [5] Minneboo A, Barkhof F, Polman CH, Uitdehaag BM, Knol DL, Castelijns JA. Infratentorial lesions predict long-term disability in patients with initial findings suggestive of multiple sclerosis. *Arch neurol* 2004;61:217-221.
- [6] Barkhof F. The clinico-radiological paradox in multiple sclerosis revisited. *Curr opin neurol* 2002;15:239-245.
- [7] Zadro I, Barun B, Habek M, Brinar VV. Isolated cranial nerve palsies in multiple sclerosis. *Clin Neurol Neurosurg* 2008;110:886-888.
- [8] MAGNIMS Study Group. MRI criteria for the diagnosis of multiple sclerosis: MAGNIMS consensus guidelines. *Lancet Neurol*. 2016; 15:292-303.
- [9] Brownlee WJ, Miller DH. Clinically isolated syndromes and the relationship to multiple sclerosis. *J Clin Neurosci*. 2014; 21:2065-71.
- [10] Movassat M, Piri N, AhmadAbadi MN. Visual Evoked Potential Study in Multiple Sclerosis Disease. *Iran J Ophthalmol* 2009;21:37-44.
- [11] J Palace. Making the diagnosis of multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001;71:ii3-ii8.
- [12] Djuric S, Djuric V, Zivkovic M, Milosevic V, Jolic M, Stamenovic J, Djordjevic G, Calixto M. Are somatosensory evoked potentials of the tibial nerve the most sensitive test in diagnosing multiple sclerosis? *Neurol India* 2010;58:537-41.
- [13] Kraft GH, Aminoff MJ, Baran EM, Litchy WJ, Stolov WC. Somatosensory evoked potentials: clinical uses. AAEM Somatosensory Evoked Potentials Subcommittee. *American Association of Electrodiagnostic Medicine. Muscle Nerve* 1998;21:252-8.
- [14] Comi G, Leocani L, Medaglini S, Locatelli T, Martinelli V, Santuccio G, Rossi P. Measuring evoked responses in multiple sclerosis. *Mult Scler*. 1999; 5:263-7.
- [15] Skorić MK, Adamec I, Madarić VN, Habek M. Evaluation of brainstem involvement in multiple sclerosis. *Can J Neurol Sci* 2014;41:346-9.
- [16] Krbot Skorić M, Adamec I, Crnošija L, Gabelić T, Barun B, Zadro I, Butković Soldo S, Habek M. Tongue somatosensory evoked potentials reflect midbrain involvement in patients with clinically isolated syndrome. *Croat Med J* 2016; 57:558-565.
- [17] Leocani L, Rovaris M, Boneschi FM, Medaglini S, Rossi P, Martinelli V, Amadio S, Comi G. Multimodal evoked potentials to assess the evolution of multiple sclerosis: a longitudinal study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2006;77:1030-1035.
- [18] Invernizzi P, Bertolasi L, Bianchi MR, Turatti M, Gajofatto A, Benedetti MD. Prognostic value of multimodal evoked potentials in multiple sclerosis: the EP score. *J Neurol* 2011;258:1933-9.
- [19] Gabelić T, Krbot Skorić M, Adamec I, Barun B, Zadro I, Habek M. The vestibular evoked myogenic potentials (VEMP) score: a promising tool for evaluation of brainstem involvement in multiple sclerosis. *Eur J Neurol* 2015;22:261-9, e21.
- [20] Crnošija L, Krbot Skorić M, Gabelić T, Adamec I, Habek M. Vestibular evoked myogenic potentials and MRI in early multiple sclerosis: Validation of the VEMP score. *J Neurol Sci*. 2017; 372:28-32.



Magdalena Krbot Skorić<sup>1</sup>, Mario Cifrek<sup>2</sup>, Igor Krois<sup>2</sup>, Ana Branka Jerbić<sup>3</sup>, Velimir Išgum<sup>3</sup>

## VIBRACIJSKI EVOCIRANI POTENCIJALI

<sup>1</sup> Klinika za neurologiju, Klinički bolnički centar Zagreb, Zagreb, Hrvatska

<sup>2</sup> Fakultet elektrotehnike i računarstva Sveučilišta u Zagrebu, Zagreb, Hrvatska

<sup>3</sup> Sveučilište u Zagrebu, Zagreb, Hrvatska

Osjet vibracija je jedan od sastavnih dijelova proprioceptivnog osjeta i poteškoće povezane s osjetom vibracija su često pokazatelji određenih neuroloških oboljenja. U klasičnoj kliničkoj praksi osjet vibracija se većinom ispituje pomoću zvučne viljuške. Zvučna viljuška ne pruža kvantificiranu informaciju o ispitivanju osjeta vibracija, dobivena informacija je podložna subjektivnom doživljaju, a metoda nije pogodna za korištenje kod osoba s poremećajem svijesti te male djece [1]. Osim klasične zvučne viljuške koja vibrira sa samo jednom frekvencijom, postoji i kvantitativna zvučna viljuška, Rydel-Seifferova zvučna viljuška, koja uz pomoć posebnih nastavaka ima sposobnost promjene frekvencije od 64 Hz do 128 Hz [2, 3, 4]. Obje vrste zvučne viljuške pružaju samo subjektivnu informaciju o osjetu vibracija, zbog čega nije moguće longitudinalno pratiti promjene koje se događaju u vibracijskom osjetnom sustavu. Osjet vibracija se ispituje i pomoću tehnike kvantitativnog senzornog testiranja (QST – quantitative sensory testing). Tehnika se bazira na ispitivanju osjeta vibracija i topline na koži, no ovisi o suradnji i subjektivnoj procjeni ispitanika te ne postoji uniformna interpretacija dobivenih rezultata između istraživačkih skupina [5, 6, 7]. Navedene metode imaju nestandardizirane parametre ispitivanja i ovisi o aktivnoj suradnji ispitanika i njegovoj subjektivnoj procjeni te je potrebno standardizirati metodu ispitivanja osjeta vibracija da bi se omogućilo dobivanje kvantificiranih informacija pogodnih za daljnju analizu.

Također, navedene metode ne daju informaciju o funkcionalnom integritetu cijelog vibracijskog osjetnog puta. Zbog toga su u upotrebu uvedeni vibracijski stimulatori koji se koriste u sklopu neurofizioloških ispitivanja [8]. Neurofiziološka ispitivanja se baziraju na snimanju električne aktivnosti živčanog sustava, koja može biti spontana (elektroencefalografija – EEG) ili odgovor na djelovanje nekog podražaja (evocirani potencijali). Tehnika evociranih potencijala ima veliku primjenu u medicini te u raznim granama znanosti. Služi za ispitivanje osjetnih i motoričkih putova te viših kognitivnih funkcija. Sama metoda je potpuno neinvazivna, te neovisna od edukacijskih i kulturoloških utjecaja [9].

Istraživanja provedena s vibracijskim stimulatorima koristila su razne parametre podražaja (trajanje podražaja, frekvencija podražaja, mjesto podražavanja). Münte je podraživanjem mišića na ruci podražajem različitih frekvencija (40 Hz, 80 Hz, 160 Hz) evocirao prvu komponentu 50 ms nakon pojave podražaja [10]. Hämäläinen i suradnici ispitivali su podražavanje srednjeg prsta na ruci impulsima niske (24 Hz) i visoke (240 Hz) frekvencije te su također registrirali prvi evocirani odgovor u vidu pozitivnog vrh koji se pojavio 45 ms nakon pojave podražaja u kontralateralnom primarnom osjetnom korteksu [11].

Radi donošenja dijagnoze kod brojnih sistemskih i neuroloških bolesti, bitno je ispitati funkcionalni integritet cijelog vibracijskog osjetnog puta, od osjetnih elemenata u koži, mehanoreceptora, do osjetnih područja na korteksu, pri čemu je osobito važna informacija o perifernim i ranim kortikalnim komponentama. Dosad provedena istraživanja rezultirala su prvenstveno kasnijim kortikalnim komponentama (oko 50 ms), no niti jedno nije pružilo informaciju o perifernim i ranim kortikalnim komponentama.

Somatosenzorni evocirani potencijali su evocirani potencijali pobuđeni strujnim podražajem i pobuđuju osjetne putove koji su anatomski gotovo identični osjetnim putovima za vibraciju. Oni se koriste svakodnevno u kliničkoj upotrebi i kod njih su periferne i rane kortikalne komponente jasno prepoznatljive. Zbog toga se postavlja pitanje zašto se kod vibracijskih evociranih potencijala ne mogu registrirati periferne i rane kortikalne komponente te pratiti cijeli vibracijski osjetni put.

Metoda evociranih potencijala bazira se na činjenici da je srednja vrijednost električne aktivnosti mozga pobuđene ponavljajućim podražajima jednaka aktivnosti koja se javlja kao odgovor na jedan podražaj, ali samo ako su svi podražaji uvijek istovjetni (uz zanemarivanje utjecaja šuma). Poznavajući činjenicu da vibracijski receptori generiraju akcijske potencijale sinkrone vibracijskoj stimulaciji, upitno je zašto se pobuđena aktivnost ne može registrirati uzduž cijelog osjetnog puta kao što je to slučaj kod somatosenzorni evociranih potencijala, gdje se i najranije komponente mogu lako i jednoznačno registrirati. Također, odgovor mehanoreceptora odgovornih za osjet vibracije ovisi o parametrima podražaja te bi isti podražaj trebao generirati isti evocirani odgovor [12, 13]. Navedeno vodi do pretpostavke da je problem registriranja aktivnosti pobuđene vibracijskom stimulacijom kroz cijeli vibracijski osjetni put nastaje zbog toga jer uzastopni vibracijski podražaji nemaju iste karakteristike, što uzrokuje neadekvatnu aktivaciju vibracijskih receptora te stvaranje akcijskih potencijala različitih karakteristika. Neadekvatna aktivacija receptora uzrokuje asinkronu propagaciju akcijskih potencijala kroz sustav i onemogućava mjerenje perifernih komponenti i ranih komponenti kortikalnog odgovora. Kasni kortikalni odgovor je zapravo rezultat kasne kortikalne integracije asinkrono pristiglih informacija u primarni osjetni korteks.

Vibracijski stimulatori koji se većinom koriste imaju konstantnu amplitudu vibracijskog podražaja. Ta amplituda govori o količini energije koja je predana tkivu preko vibracijskog podražaja [8], ali to nije adekvatna mjera jer geometrijski odnos između vibracijskog aplikatora i tkiva

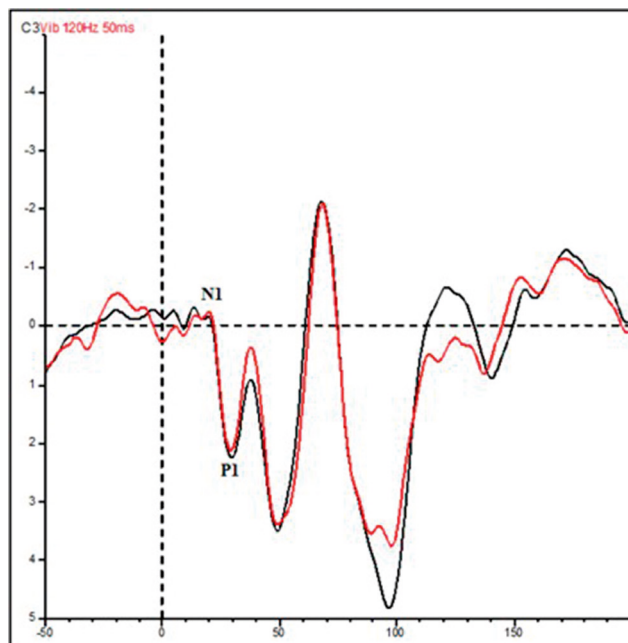
(ispitanika) nije konstantan. Zbog toga se, iako je isporučena svaki put ista količina energije, ona zapravo ne predaje u cijelosti tkivu i količina isporučene energije ovisi o međusobnom odnosu aplikatora i tkiva. To uzrokuje promjenu parametara između uzastopnih podražaja, a zbog nedostatka identičnog podražaja ne može se ni razviti jednoznačni evocirani odgovor. Pacinijevo tjelešće, mehanoreceptor osjetljiv na vibracijski podražaj, reagira na komponentu pritiska te je bilo nužno konstruirati vibracijski stimulator koji omogućava generiranje uzastopnih vibracijskih podražaja sa jednakim karakteristikama pritiska vibracijskog aplikatora.

Zbog toga je na Fakultetu elektrotehnike i računarstva Sveučilišta u Zagrebu dizajniran vibracijski stimulator, prikazan na slici 1. Glavna karakteristika tog stimulatora je održavanje jednakih karakteristika pritiska vibracijskog aplikatora, umjesto konstantne amplitude vibracijskog podražaja. Na taj način je omogućeno stvaranje identičnih podražaja, dobro definiranih parametara koji mogu pobuditi odgovarajući evocirani odgovor vibracijskog osjetnog puta. Vibracijski stimulator ima vrlo precizno definirane parametre podražaja. Moguć je odabir između dva valna oblika (sinusoidalni i trokutasti), odabir frekvencije podražaja u frekvencijskom području od 30 do 300 Hz, odabir trajanja podražaja od 10 ms do 500 ms te različitih amplitude/intenziteta pritiska.

Mjerenja provedena sa novokonstruiranim vibracijskim stimulatorom u Laboratoriju za kognitivnu i eksperimentalnu neurofiziologiju Klinike za neurologiju Kliničkog bolničkog centra Zagreb pokazala su da je za dobivanje pouzdanog i ponovljivog odgovora, prikazanog na slici 2., potreban podražaj sljedećih karakteristika:



Slika 1: Vibracijski stimulator



Slika 2: Vibracijski evocirani potencijali pobudeni podraživanjem desne ruke vibracijskim podražajem

### Frekvencija podraživanja: 120 Hz

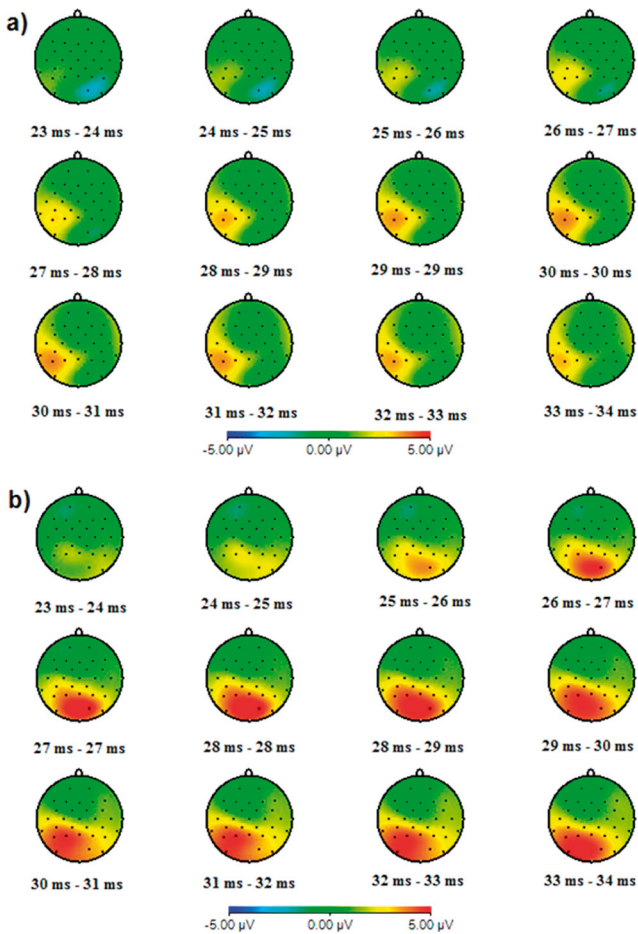
Električna aktivnost mozga pobuđena vibracijskim podražajem frekvencije 120 Hz najbolje odgovara od prije poznatoj električnoj aktivnosti mozga pobuđenoj strujnom stimulacijom. Evocirani odgovor se sastoji od ranih komponenti (N1, P1) te od kasne kortikalne komponente. Kod podraživanja frekvencijom od 120 Hz, aktivno je više vrsta mehanoreceptora, većinom Pacinijeva tjelešca a uz njih odgovoru doprinose i Meissnerova tjelešca, te je zbog toga odgovor na ovu frekvenciju podražaja vrlo jako izražen, sa najvećom amplitudom i jasno izraženim glavnim komponentama, a odabrana frekvencija je u skladu s dostupnom literaturom [14].

### Trajanje podražaja: 50 ms

Usporedbom slika 3.a i 3.b, vidljivo je da vibracijski podražaji trajanja 10 ms i 50 ms pobuđuju glavne komponente odgovora koje imaju približno jednake latencije, pa je zbog toga bilo potrebno odrediti koje od navedenih trajanja podražaja pobuđuju značajniji odgovor. Vidljivo je da vibracijski podražaj u trajanju od 50 ms pobuđuje odgovor većeg intenziteta, te je trajanje podražaja od 50 ms zbog toga prihvatljivije za daljnje ispitivanje. Duže trajanje podražaja omogućava dužu izloženost primarnog osjetnog korteksa informacijama o osjetu vibracija, čime se povećava aktivacija osjetnog korteksa te je zbog toga i intenzitet pobuđene aktivnosti veći.

### Mjesto podraživanja: zapešće ruke

Ruka ima dobro izraženu somatotopsku organizaciju te izrazitu lateralizaciju u osjetnom području kore mozga.



Slika 3: Vibracijski evocirani potencijali podraženi vibracijskim podražajem trajanja: a) 10 ms i b) 50 ms

Podraživanje zapešća ruke osigurava dovoljnu stimulacijsku površinu za aktivaciju odgovarajućeg broja Pacinijevih tjelešaca koja imaju malu prostornu gustoću.

Evocirani odgovor dobivenim podražajima navedenih parametara može se jednoznačno registrirati površinskim elektrodama smještenim iznad željenog osjetnog područja. Time je potvrđena učinkovitost vibracijske stimulacije u aktivaciji vibracijskog osjetnog puta za određenu ruku te mogućnost praćenja funkcionalnosti vibracijskog osjetnog puta putem metode evociranih potencijala, a što nam daje neinvazivan i kvantificiran uvid, jer se rezultati metode evociranih potencijala prezentiraju jednoznačno s izmjerenim vrijednostima (latencija i amplituda).

Postojanje jednoznačno izmjerenih vrijednosti evociranog odgovora omogućuje kvantitativno longitudinalno praćenje jednog ispitanika, a također i usporedbu između različitih ispitanika, što do sad nije bilo moguće zbog nedostatka jasno definiranih i kvantificiranih ranih parametara evociranog odgovora.

Prezentirana metoda vibracijske stimulacije je u postupku uvođenja u svakodnevnu kliničku praksu, gdje će doprinijeti pravovremenom otkrivanju te praćenju tijeka raznih neurološkim oboljenja.

#### Popis literature:

- [1] M. Krbot, A. B. Sefer, M. Cifrek, Z. Mitrović, I. Krois, and V. Isgum, "Somatosensory Vibratory Evoked Potentials: Stimulation Parameters", *Automatika*, vol. 52, no. 1, pp. 31–38, 2011.
- [2] I. S. J. Martina, R. van Koningsveld, P. I. M. Schmitz, F. G. A. van der Meché, and P. A. van Doorn, "Measuring vibration threshold with a graduated tuning fork in normal aging and in patients with polyneuropathy", *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*, vol. 65, pp. 743–747, 1998.
- [3] S. Lai, U. Ahmed, A. Bollineni, R. Lewis, and S. Ramchandren, "Diagnostic accuracy of qualitative versus quantitative tuning forks: outcome measure for neuropathy", *J. Clin. Neuromuscul. Dis.*, vol. 15, no. 3, pp. 96–101, 2014.
- [4] A. Pestronk, J. Florence, T. Levine, M. T. Al-Lozi, G. Lopate, T. Miller, I. Ramneantu, W. Waheed, and M. Stambuk, "Sensory exam with a quantitative tuning fork: rapid, sensitive and predictive of SNAP amplitude", *Neurology*, vol. 62, no. 3, pp. 461–4, 2004.
- [5] R. Zaslansky, and D. Yarnitsky, "Clinical applications of quantitative sensory testing (QST)", *J. Neurol. Sci.*, vol. 153, no. 2, pp. 215–238, 1998.
- [6] P. S. T. Chong, and D. P. Cros, "Technology literature review: quantitative sensory testing", *Muscle Nerve*, vol. 29, no. 5, pp. 734–47, 2004.
- [7] P. Siao, and D. P. Cros, "Quantitative sensory testing", *Phys. Med. Rehabil. Clin. N. Am.*, vol. 14, no. 2, pp. 261–286, 2003.
- [8] J. M. Goldberger, and U. Lindblom, "Standardised method of determining vibratory perception thresholds for diagnosis and screening in neurological investigation", *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*, vol. 42, no. 9, pp. 793–803, 1979.
- [9] C. L. Lai, R. T. Lin, L. M. Liou, and C. K. Liu, "The role of event-related potentials in cognitive decline in Alzheimer's disease", *Clin. Neurophysiol.*, vol. 121, no. 2, pp. 194–199, 2010.
- [10] E. F. Münte et al., "Human evoked potentials to long duration vibratory stimuli: role of muscle afferents", *Neurosci. Lett.*, vol. 216, no. 3, pp. 163–166, 1996.
- [11] H. Hämäläinen, J. Kekoni, M. Sams, K. Reinikainen, and R. Näätänen, "Human somatosensory evoked potentials to mechanical pulses and vibration: contributions of SI and SII somatosensory cortices to P50 and P100 components", *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.*, vol. 75, no. 2, pp. 13–21, 1990.
- [12] F. Rugiero, L. J. Drew, and J. N. Wood, "Kinetic properties of mechanically activated currents in spinal sensory neurons", *J. Physiol.*, vol. 588 (Pt 2), pp. 301–314, 2010.
- [13] W. R. Loewenstein, and R. Skalak, "Mechanical transmission in a Pacinian corpuscle. An analysis and a theory" *J. Physiol.*, vol. 182, no. 2, pp. 346–378, 1996.
- [14] L. Fattorini, A. Ferraresi, A. Rodio, G. B. Azzena, and G. M. Filippi, "Motor performance changes induced by muscle vibration", *Eur. J. of Appl. Physiol.*, vol. 98, no. 1, pp. 79–87, 2006.



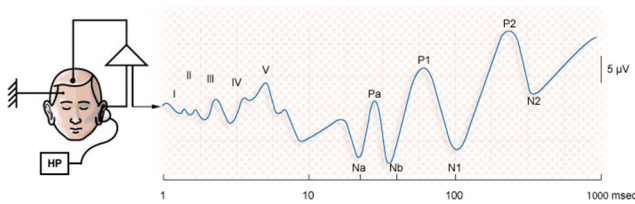
Marina Paprika

## VAŽNOST PODRAŽAJA I PARADIGMI KOD SLUŠNIH EVOCIRANIH POTENCIJALA

Sveučilište u Zagrebu Fakultet elektrotehnike i računarstva

Slušni evocirani potencijali nastaju kao odgovor uha, moždanog debla i slušne kore na zvučni podražaj. Njihova primjena je velika: od probira u rodilištima, ispitivanja sluha, psiholoških istraživanja, ispitivanja govorno-jezičnih poteškoća, do primjene u kognitivnim ispitivanjima različitih neuroloških poremećaja.

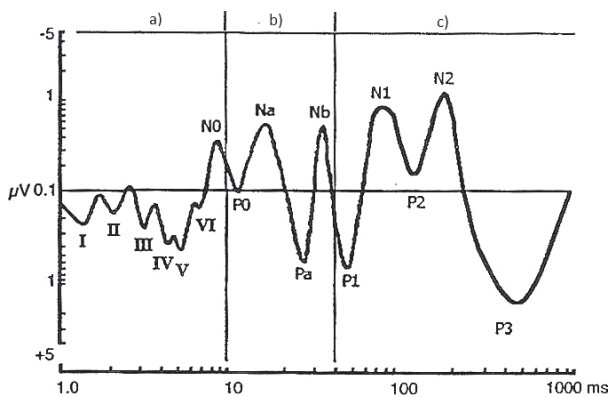
Snimanje slušnih evociranih potencijala slično je kao i kod drugih evociranih potencijala. Ispitanik udobno sjedi na stolici, na glavi mu je postavljena kapa s elektrodama pomoću kojih mjerimo EEG, a u ušima su slušalice preko kojih ispitanik sluša podražaje raspoređene u određenim intervalima, tj. paradigmi (slika 1.). Tijekom stimulacije ispitanik aktivno sluša podražaje ili ih ignorira gledajući vizualni sadržaj. Mala djeca koja spavaju i osobe u komi također reagiraju na stimulaciju, iako svjesno ne sudjeluju u ispitivanju. Nakon snimanja primjenjuje se metoda usrednjavanja EEG epoha za dobivanje traženih potencijala.



Slika 1. Sustav za snimanje slušnih evociranih potencijala [1]

Ovisno o mjestu nastanka električne aktivnosti dijelimo ih na potencijale ranih (1 do 10 ms), srednjih (10 do 50 ms) i kasnih (nakon 50 ms) latencija (slika 2.).

Slušni evocirani potencijali ranih latencija nastaju uslijed prijenosa električnog signala slušnim putem do talamusa, dok slušni evocirani potencijali srednjih latencija predstavljaju električnu aktivnost talamusa i dolaska

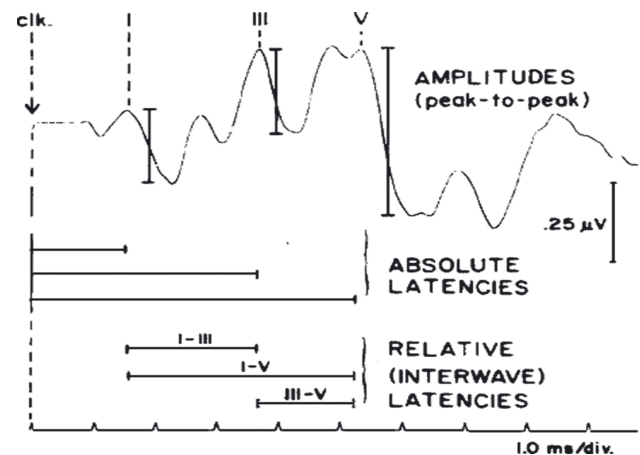
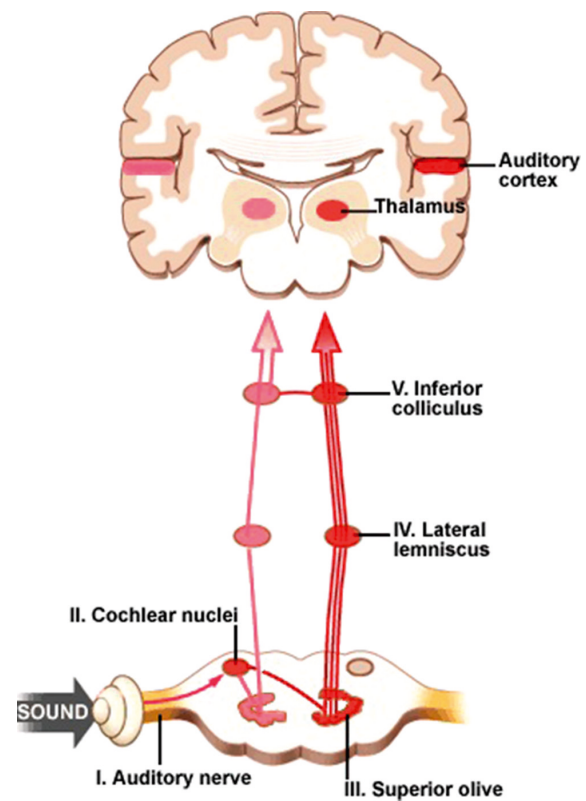


Slika 2. Slušni evocirani potencijali: a) evocirani potencijali moždanog debla; b) evocirani potencijali srednjih latencija; c) kognitivni evocirani potencijali [2]

slušne informacije u primarnu slušnu koru [2]. Evocirani potencijali dugih latencija funkcija su kognitivnih faktora kao što su pažnja, memorija, jezik, itd.

### SLUŠNI EVOCIRANI POTENCIJALI RANIH LATENCIJA

Unutar 10 ms nakon podražaja nastaje odgovor pužnice, slušnog živca i moždanog debla (slika 3.). Svaki od šest



Slika 3. Slušni put [1] i evocirani potencijali ranih latencija [3]

valova (I-VI) anatomski je povezan je s neuronskim strukturama slušnog puta. Dijagnostički su značajne latencije i međulatenije prvog, trećeg i petog vala, budući su ti valovi najuočljiviji kod mjerenja. Potencijali moždanog debla daju bitnu informaciju o procesiranju zvučnih informacija na vrlo niskoj razini, a posebno kod novorođenčadi i male djece, jer ranim otkrivanjem slušnih oštećenja započinje i rana intenzivna rehabilitacija.

Najčešće se primjenjuju klik i sinusoidalni podražaji različitih frekvencija i anvelopa. Klik podražaj nastaje aktivacijom zvučnog pretvornika s monofazičnim pravokutnim električnim pulsom kratkog trajanja (npr. 100  $\mu$ s) i predstavlja seriju zvučnih valova u trajanju nekoliko milisekundi i frekvencijskog područja 50-3000 Hz. Polaritet evocirane aktivnosti ovisi o polaritetu pravokutnog pulsa koji utječe na početni smjer pomaka membrane zvučnog pretvornika. Primjenom alternirajućeg podražaja eliminira se ta ovisnost.

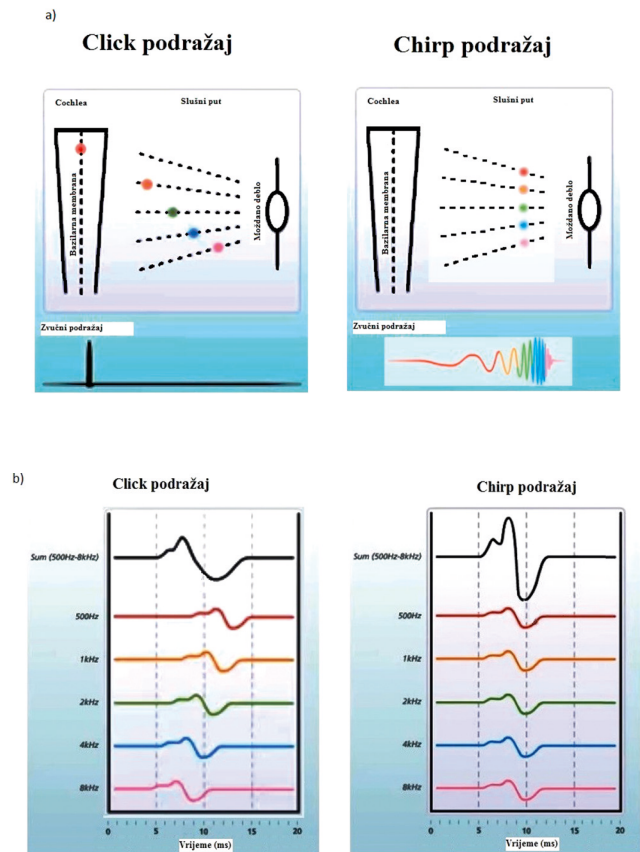
Čisti sinusoidalni tonovi koriste se pri pronalaženju slušnih pragova, kao i snimanju kognitivnih evociranih potencijala. Oblik podražaja određen je maksimalnim intenzitetom, vremenom porasta, trajanja i pada trapezne ovojnice sinusnog signala, a vremena su reda veličine nekoliko desetaka milisekundi [4].

Kod svakog ispitivanja težimo što bolje izmjeriti aktivnost mozga. Zbog specifične građe pužnice i rasporeda receptora po frekvencijskim područjima moguće je prilagoditi zvučni podražaj u cilju dobivanja odgovora viših amplituda. Prilikom stimulacije klikom nisu svi receptori u isto vrijeme podraženi, stoga ovisno o frekvenciji, različiti receptori reagiraju u različito vrijeme (slika 4.).

Odgovori na klik podražaj za više frekvencije su zakašnjeni i zbog toga je suma tih odgovora manje amplitude. Ukoliko prilagodimo zvučni signal tako da mu komponente visokih frekvencija zakasnim, a zbog toga svi podražaji pristignu u isto vrijeme do odgovarajućih receptora, suma odgovora bit će veća i dobit ćemo bolji odgovor (slika 4.), a time i postavljanje točnije dijagnoze. Takav podražaj zove se chirp podražaj [5].

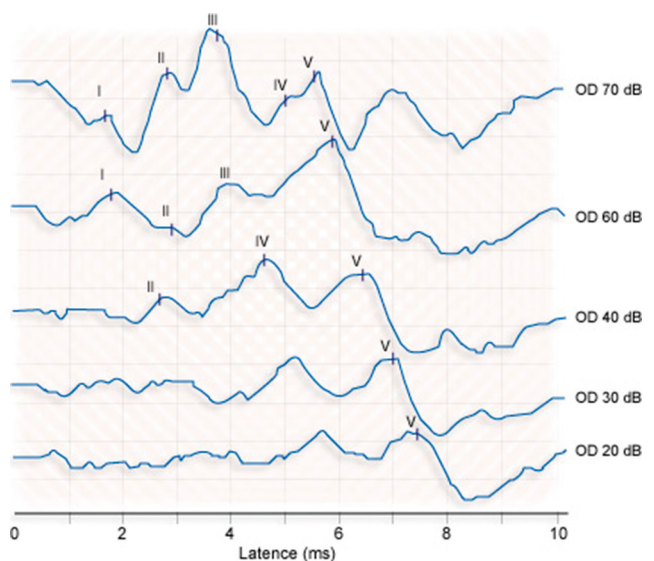
Odgovori moždanog debla (engl. Auditory Brainstem Response, ABR) najčešće se koriste u pedijatrijskoj dijagnostici, posebice u neurologiji i audiometriji u svrhu ispitivanja slušnih oštećenja.

ABR predstavlja objektivni audiogram (slika 5.) i zato daje bolju dijagnostičku informaciju kod ispitanika čiji su subjektivni odgovori nepouzdana. Osim u vremenskoj domeni, kao što se prikazuje ABR, ispitivanje funkcionalnosti slušnog puta može se analizirati i u frekvencijskoj domeni. Pretraga koja se temelji na drugačijoj analizi zove se ASSR (engl. Auditory Steady State Response). Podražaj je frekvencijski i/li amplitudno modulirani ton frekvencije 500 Hz, 1 kHz, 2 kHz i 4 kHz ili širokopolasni signali (klik, šum, AM šum i chirp). Ako postoji odgovor, EEG aktivnost sinkronizirat će se s frekvencijskim sadržajem stimulacije [6]. Zbog brzog dobivanja odgovora i kraćeg vremena mjerenja koristi se prilikom probira novorođenčadi u rodilištima.



Slika 4. a) utjecaj zvučnog podražaja na vrijeme podraživanja pužnice; b) odgovori moždanog debla u ovisnosti o frekvencijskim komponentama zvučnog podražaja (prilagođeno prema [5])

Evocirani potencijali ranih latencija jednoznačni su kod većine ispitanika i zbog toga su primjenjivi u kliničke svrhe. Za razliku od njih slušni evocirani potencijali kasnih latencija nisu zastupljeni u dijagnostičkoj praksi. Mnogobrojne su paradigme i podražaji koje koriste istraživači, ali kliničke aplikacije su manje uspješne iz sljedećih razloga: paradigme su komplicirane za primjenu,



Slika 5. ABR u ovisnosti o intenzitetu zvučnog podražaja [1]

vremenski su zahtjevne, loše je definirana veza određenih evociranih komponenata i kognitivnih teškoća, razlike između kontrolne grupe i populacije s kognitivnim teškoćama nisu značajne, a to sve umanjuje dijagnostičku vrijednost kognitivnih potencijala [7].

## SLUŠNI EVOCIRANI POTENCIJALI KASNIH LATENCIJA

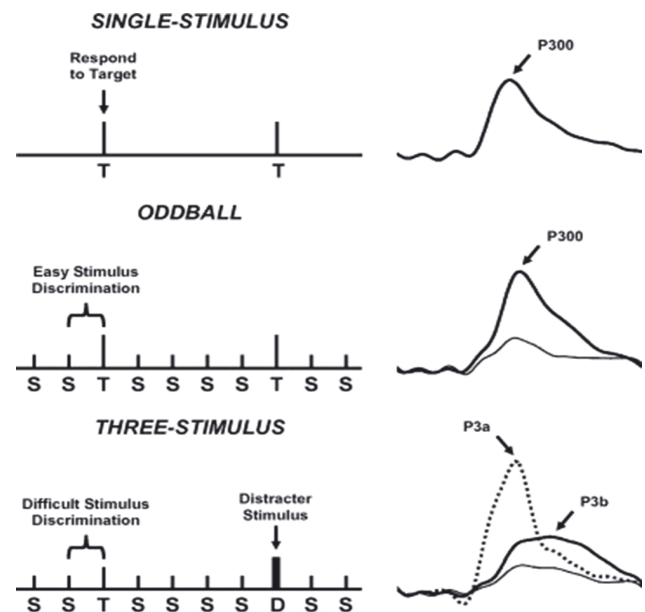
Prve odgovore slušne kore, između 60 i 250 ms nakon podražaja, predstavljaju valovi P1 i N1 (slika 2.). Odrasli su analize fizičkih karakteristika podražaja, npr. intenziteta, frekvencija, visine i boje, a posebno su pod utjecajem pažnje [2]. Ponavljajući podražaji izazivaju osnovni N2 val. Manja frekvencija tih podražaja doprinosi povećanju amplitude tog vala, te se smatra da komponenta N2 odgovara procesu kategorizacije podražaja [8].

Kada je trenutni memorijski model sadržaja pobude očuvan, jer nijedan podražaj nije izazivao promjenu u opažanju, snimit ćemo samo osjetne evocirane potencijale (N1, P2, N2). U proces stimulacije uključeni su različiti slušni podražaji, na neke od njih želimo da ispitanik obrati pozornost i zato ih nazivamo ciljnim, ostali su neciljni podražaji. Kada ubacimo nepoznati tj. ciljnim podražaj, procesi zapažanja upravljaju promjenom ili nadogradnjom reprezentacije podražaja što je praćeno pojavom vala P3 ili P300.

Osnovnu komponentu P3 daje paradigma u kojoj se jedini ciljnim podražaj javlja nasumično u vremenu, kao i oddball paradigma u kojoj su između neciljnih podražaja ubačeni ciljnim. Paradigmom s tri različita podražaja izazivamo subkomponente vala P3 (slika 6.). Subkomponenta P3b, parijetalno maksimalna, pojavljuje se kada između neciljnih podražaja umetnemo ciljnim koji imaju zadaću provjeriti ispitanikovu sposobnost uspoređivanja i diskriminacije dva podražaja. Dok se subkomponenta P3a, frontalno maksimalna, dobiva dodano ubačenim podražajem koji služi za odvlačenje pažnje [9]. Smatra se da je P3b odraz kognitivne obrade podražaja [10].

Prilikom izrade paradigme vrlo su važni određeni parametri budući da utječu na odgovor. Tako manja vjerojatnost pojave ciljnih podražaja doprinosi većoj amplitudi vala P3. I težina zadatka mijenja amplitudu vala. Ukoliko je zadatak težak, ispitanik ulaže više napora i amplituda je veća, što dovodi do zaključka da je generiranje vala P3 vezano uz količinu uložene napora. No ukoliko je zadatak pretežak i osoba nije sigurna da li je zadani podražaj ciljnim ili neciljnim, amplituda se smanjuje. Stoga je vrlo bitno razraditi detalje ispitivanja.

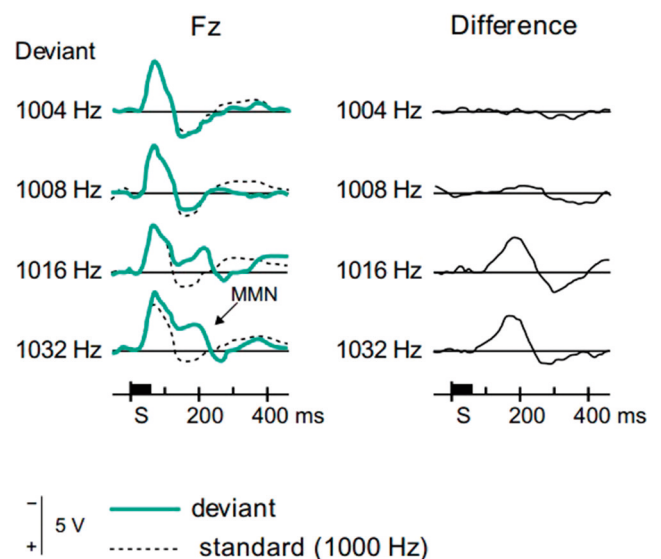
Vrh vala najveći je u vremenskom rasponu od 250 do 500 ms. Zbog jednostavnosti se naširoko koristi oddball paradigma. Slušna oddball paradigma zahtijeva skup frekventnih (oko 80%) tonova (npr. 65 dBHL, 1000 Hz, 50 ms trajanje, 10 ms rastuće/padajuće vrijeme) sa slučajno prezentiranim nefrekventnim tonovima (oko 20 %, npr. 65 dBHL, 2000 Hz, 50 ms trajanje, 10 ms rastuće/



Slika 6. Paradigme za dobivanje vala P3 i subkomponenta P3a i P3b [9]

padajuće vrijeme). Vremenski interval među podražajima je oko 1500 ms, a potrebno je minimalno 50 ciljnih podražaja. Ispitanik broji frekventne tonove ili pritišće tipku u dominantnoj ruci za svaki ciljnim ton, a time osiguravamo ispitanikovu pažnju. Jako važna varijabla su godine (latencije rastu s godinama) i rezultati se trebaju interpretirati u odnosu na odgovarajuću kontrolnu skupinu [11].

Ukoliko oddball paradigmu primijenimo s istim podražajima, ali s uputom ispitaniku da zanemari slušnu stimulaciju nego obrati pozornost na vizualni sadržaj (npr. nijemi film ili čitanje knjige), pojavit će se evocirani potencijal negativnosti nesuglasja (engl. mismatch negativity - MMN) (slika 7.).

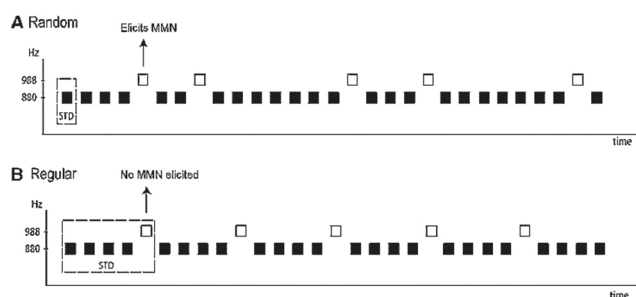


Slika 7. MMN izazvan promjenama frekvencije podražaja [11]



Negativno padajući val MMN, najveći na centralno položenim elektrodama sa vrhom između 160 i 220 ms, generiran je procesom nepodudaranja između osjetilnog ulaza rijetkog podražaja i osjetilno-memorijskog traga koji predstavlja fizičko svojstvo standardnog podražaja [8]. Taj proces, kao i osjetilna analiza slušnog ulaza i njihovo kodiranje u memorijski trag, događa se automatski budući da je MMN izazvan promjenom slušnih podražaja bez usmjeravanja ispitanikove pažnje. MMN posebno je zanimljiv, jer je moguće pristupiti diskriminacijskim sposobnostima pojedinaca čiji su zvučni kapaciteti teški za određivanje, uključujući novorođenčad, mlađu djecu i osobe sa jačim kognitivnim oštećenjima [7].

Sam podražaj ne služi uvijek kao standard za usporedbu karakteristika podražaja. I kod najjednostavnijih slušnih oddball paradigmi, proces također uključuje faktore šireg konteksta zvučne sekvence. Osnova pojave MMN je izlučivanje nepravilnosti. Također, ni sam odnos nefrekventnih i frekventnih podražaja ne izaziva MMN, a isto tako i sama vjerojatnost pojave podražaja nije dovoljna za dobivanje MMN (slika 8.). Ključan utjecaj na pojavu MMN ima predstavljeni ponavljajući standardni uzrok. MMN je rezultat serije procesa koji prethode detekciji razlike i osjetljivi su na širi slušni kontekst [12].



**Slika 8.** A) Paradigma kojom se izaziva MMN - vjerojatnost nefrekventnog podražaja je varijabilna; B) Pravilne sekvence podražaja ne izazivaju MMN [12]

MMN računamo kao razliku usrednjelog odgovora na frekventne podražaje i usrednjelog odgovora na nefrekventne podražaje. Vremenski interval među podražajima je oko 500 ms do 1s [13], a potrebno je najmanje 150 nefrekventnih podražaja. MMN se evocira različitim paradigmatama: standardna oddball paradigma, paradigma s višestrukim nefrekventnim podražajima, paradigma bez frekventnih podražaja, paradigma bez međupodražajnog vremena.

Podražaji također mogu biti riječi ili rečenice, a jezična obrada događa se iza 400 ms. Val N400 je negativan val maksimalan na centralno i parijetalno smještenim elektrodama modularan očekivanjem ili predviđanjem riječi iz konteksta rečenice, a narušavanje semantičke forme postiže se izmjenom zadnje riječi u rečenici, parom riječi (koje su više ili manje semantički ovisne), jednom riječju (koju ispitanik nije čuo ili ju je rijetko čuo) ili slikama koje predstavljaju objekt ili akciju [14]. Potrebno je prezentirati najmanje 50 rijetkih podražaja, a svaki ciljni podražaj trebao bi biti različit jer ponavljanje sma-

njuje amplitudu vala N400, također narušavajući podražaj trebao bi biti iz kategorije istog semantičkog polja, učestalosti javljanja u govoru i iste duljine [7]. Kasna komponenta koja je u korelaciji sa sintaktičkom obradom predstavljena je centralno parijetalnom pozitivnošću sa latencijom 600-1000 ms. To je val P600 [14].

S obzirom na navedeno, ispitivanje kognitivnih evociranih potencijala zahtijeva dobro poznavanje izrade paradigmi i utjecaja njezinih parametara na željeni odgovor. Iste paradigme uz ispitanikovu pažnju ili nepažnju mogu izazvati različite odgovore. Mnoštvo je drugih parametara koji mogu promijeniti odgovor: karakteristike podražaja, trajanje međupodražajnog vremena, vjerojatnost pojave nefrekventnog podražaja, kao i analize koje mogu dati jasnije rezultate ukoliko npr. umjesto u vremenskoj domeni analiziramo odgovore u vremensko-frekvencijskoj domeni. Iz tog razloga slušni potencijali kasnih latencija još uvijek se primjenjuju u istraživačke svrhe, da bi u budućnosti dobili dijagnostičku vrijednost.

## Literatura

- [1] <http://www.cochlea.eu/en/audiometry/objective-methods/voies-et-centres> (12.02.2017.)
- [2] A. Zani, A. Proverbio, *The Cognitive Electrophysiology of Mind and Brain*. London, UK: Academic Press, 2003
- [3] <http://www.asha.org/policy/RP1987-00024/> (13.02.2017.)
- [4] V. Išgum, *Elektrofiziološke metode u medicinskim istraživanjima*. Zagreb, HR: Medicinska naklada, 2004
- [5] <http://www.interacoustics-us.com/technologies/ce-chirp> (12.02.2017)
- [6] <http://www.hearingreview.com/2007/11/auditory-steady-state-response-ssr-a-beginners-guide/> (13.02.2017.)
- [7] H. J. Heinze, T. F. Munte, M. Kutas, S. R. Butler, R. Naatanen, M. R. Nuwer, D.S. Goodin, "Cognitive event-related potentials", *International Federation of Clinical Neurophysiology*, pp. 91-95, 1999
- [8] S.J. Luck, *An introduction to the event-related potential technique*. Cambridge, MA: The MIT Press, 2005
- [9] J. Polich, "Updating P300: An integrative theory of P3a and P3b", *Clinical Neurophysiology*. vol. 118, pp. 2128-2148, 2007
- [10] C.A.Nelson, M. Luciana, *Handbook of Developmental Cognitive Neuroscience*. London, UK: The MIT Press, 2001
- [11] C. Duncan a, R. Barry, J. Connolly, C. Fischer, P. Michie, R. Näätänen, J. Polich, I. Reinvang, C. Van Petten, "Event-related potentials in clinical research: Guidelines for eliciting, recording and quantifying mismatch negativity, P300 and N400", *Clinical Neurophysiology*, vol. 120, pp. 1883-1908, 2009
- [12] E.S.Sussman, S. Chen, J. Sussman-Fort, E. Dinces, "The five myths of MMN: Redefining how to use MMN in basic and clinical research", *Brain Topography*, pp. 553-564, 2014
- [13] C. Duncan a, R. Barry, J. Connolly, C. Fischer, P. Michie, R. Näätänen, J. Polich, I. Reinvang, C. Van Petten, "Event-related potentials in clinical research: Guidelines for eliciting, recording and quantifying mismatch negativity, P300 and N400", *Clinical Neurophysiology*, vol. 120, pp. 1883-1908, 2009
- [14] A.D. Friederici, I. Wartenburger, "Language and brain", *WIREs Cognitive Science*, vol. 1, pp. 150-159, 2010

## AKTUALNE I PREDSTOJEĆE AKTIVNOSTI AKADEMIJE TEHNIČKIH ZNANOSTI HRVATSKE U 2017. GODINI

Sukladno usvojenom Programu rada za 2017. godinu, Akademija tehničkih znanosti i u ovoj godini nastavlja s intenzivnim aktivnostima, posebno u pogledu pokroviteljstava nad skupovima, organizacije vlastitih skupova i suorganizacije skupova u suradnji s drugim istaknutim akademijama, znanstvenim organizacijama i tvrtkama u zemlji i inozemstvu. Akademija također redovito sudjeluje na sastancima i skupovima od javnog interesa, koje organiziraju druge suradničke institucije.

### Pokroviteljstva Akademije

- Tekstilno-tehnološki fakultet u Zagrebu – **10. Znanstveno-stručno savjetovanje Tekstilna tehnologija i gospodarstvo 2017.** – „Komplementarnost znanosti, tehnologije i dizajna“, TTF, Zagreb, 24. siječnja 2017.
- Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Prehrambeno-tehnološki fakultet u Osijeku, Poljoprivredni fakultet u Osijeku, Građevinski fakultet u Osijeku, Odjel za biologiju Sveučilišta J. J. Strossmayera u Osijeku, Odjel za kemiju Sveučilišta J. J. Strossmayera u Osijeku, Prehrambeno-biotehnološki fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Europska udruga za higijensko inženjerstvo i dizajn (EHEDG), DANUBEPARKS – Mreža zaštićenih parkova prirode uz tok rijeke Dunava, Hrvatska agencija za hranu, Hrvatska agencija za okoliš i prirodu, Hrvatske vode – VGO Osijek, Osječko-baranjska županija, Vodovod-Osijek d.o.o., Javna ustanova Park prirode Kopački rit i Zavod za javno zdravstvo Osječko-baranjske županije – **VII. međunarodni skup „Voda za sve“**, Osijek, 9-10. ožujka 2017.
- Hrvatska udruga za boje (HUBO) – **Međunarodni dan boja 2017. (MDB 2017)**, Zagreb, **21. ožujka 2017.**
- Hrvatska komora inženjera strojarstva – **5. međunarodni kongres DANI INŽENJERA STROJARSTVA**, Vodice, 29-31. ožujka 2017.
- Fakultet prometnih znanosti u Zagrebu – Zavod za vodni promet – Okrugli stol **„BUDUĆNOST LINIJSKOG POMORSKOG PUTNIČKOG PROMETA U REPUBLICI HRVATSKOJ“**, Zagreb, ZUK Borongaj, 5. travnja 2017.
- Fakultet strojarstva i brodogradnje u Zagrebu, Sveučilište Sjever, Hrvatska udruga za PLM – **Međunarodna znanstvena konferencija MOTSP 2017 (Management of Technology – Step to Sustainable Production)**, Dubrovnik, 5-7. travnja 2017.
- Hrvatsko društvo za biotehnologiju (HDB), European Biotechnology Thematic Network Association (EBTNA), EUROBIOTECH i Sveučilište u Zagrebu – Prehrambeno-biotehnološki fakultet – **European Biotechnology Congress 2017**, Dubrovnik, 25-27. svibnja 2017.
- Fakultet prometnih znanosti Sveučilišta u Zagrebu, Hrvatska i Fakulteta za logistiku Univerze v Mariboru, Slovenija – **International Conference on Traffic Development, Logistics & Sustainable Transport (ZIRP 2017)** – **“New Solutions and Innovations in Logistics and Transportation”**, Opatija, 1-2. lipnja 2017.
- Hrvatsko kartografsko društvo (HKD) – **13. savjetovanje „Geobaština, geoinformacije i kartografija“**, Selce, 7-9. rujna 2017.
- Elektrotehnički fakultet u Osijeku – **International Conference on Smart Systems and Technologies 2017 (SST2017)**, Osijek, 11-13.10.2017.

### (Su)organizacija skupova Akademije

- **8. zajednička sjednica Savjeta i Koordinacije Akademije medicinskih znanosti Hrvatske, Akademije tehničkih znanosti Hrvatske, Akademije pravnih znanosti Hrvatske i Akademije šumarskih znanosti**, Zagreb, 30. siječnja 2017.
- Akademija tehničkih znanosti Hrvatske – Odjel kemijskog inženjerstva i Centar za zaštitu okoliša i razvoj održivih tehnologija, PLIVA Hrvatska d.d. i Model d.o.o. – **Znanstveno-stručni skup „Primjena matematičkog modeliranja i numeričkih simulacija u kemijskoj procesnoj industriji“**, Zagreb, 23. veljače 2017.
- Hrvatski inženjerski savez, Akademija tehničkih znanosti Hrvatske i Šumarski fakultet u Zagrebu – **3. Dan inženjera RH**, Zagreb, 2. ožujka 2017.
- Akademija medicinskih znanosti Hrvatske, Akademija tehničkih znanosti Hrvatske, Akademija pravnih znanosti Hrvatske i Akademija šumarskih znanosti – **Znanstveni simpozij „Moderne tehnologije: Etika korištenja i pravna regulacija“**, Zagreb, 17. ožujka 2017.
- Akademija tehničkih znanosti Hrvatske, Pučko otvoreno učilište Zagreb i Fakultet strojarstva i brodogradnje u Zagrebu – **Okrugli stol „Nastavničke kompetencije u visokoškolskom obrazovanju“** i predstavljanje knjige **„Kurikulumске i didaktičko-metodičke osnove visokoškolske nastave“** (autori: prof. dr. sc. Duško Petričević, prof. dr. sc. Gojko Nikolić, Daniel Domović, dipl. ing. računarstva i Jelena Obad, prof. psihologije), Zagreb, 28. ožujka 2017.
- Akademija tehničkih znanosti Hrvatske – Odjel grafičkog inženjerstva i Centar za grafičko inženjerstvo, Školska knjiga Zagreb – **Međunarodna znanstvena konferencija „Tiskarstvo & Dizajn 2017“**, Zagreb, 9. ožujka 2017.
- Akademija tehničkih znanosti Hrvatske i Fakultet elektrotehnike i računarstva u Zagrebu – **Okrugli stol „Stanje i budućnost tehničkih i biotehničkih znanosti u Hrvatskoj u 21. stoljeću“**; predstavljanje **„Godišnjaka Akademije tehničkih znanosti Hrvatske 2016.“**; predstavljanje novih brojeva glasnika **„Tehničke znanosti“** i **„Engineering Power“**, Zagreb, 8. svibnja 2017.
- Akademija tehničkih znanosti Hrvatske i Sveučilište u Zagrebu – **32. godišnja (izborna) skupština HATZ-a**, Zagreb, 15. svibnja 2017.
- Akademija tehničkih znanosti Hrvatske – **Okrugli stol „Potrebna znanja za uspješno zasnivanje i odlučivanje o implementaciji velikih energetske projekata u RH“**, listopad/studeni 2017.

- Polish Academy of Sciences (PAN) i European Council of Academies of Applied Sciences, Technologies, and Engineering (Euro-CASE) – *Euro-CASE Annual Conference 2017 „Cybersecurity“*, Poznań, Poljska, 7-8. studenoga 2017.
- Real Academia de Ingeniería (RAI), Španjolska i International Council of Academies of Engineering and Technological Sciences (CAETS) – *CAETS 2017 Convocation*, Madrid, Španjolska, 13-16. studenoga 2017.
- National Academy of Engineering (NAE US – CAETS) i Technology Academy Finland (TAF – Euro-CASE) – *The 2017 EU-US Frontiers of Engineering Symposium*, University of California, Davis, CA, SAD, 16-18. studenoga 2017.
- Hrvatska akademija znanosti i umjetnosti – Razred za prirodne znanosti i Razred za matematičke, fizičke i kemijske znanosti – *Sastanak u povodu 160. obljetnice rođenja akademika Andrije Mohorovičića*, Zagreb, 21. ožujka 2017.
- Hrvatska akademija znanosti i umjetnosti – *Svečanost predstavljanja projekta novog putničkog terminala Zračne luke „Franjo Tuđman“ (autori: akademik Branko Kincl, akademik Velimir Neidhardt i pok. prof. dr. sc. Jure Radić)*, Zagreb, 20. ožujka 2017.
- Groupe interacadémique pour le développement (GID) – Euro-Mediterranean Academic Network (EMAN) – *Forum Parmenides VIII „What Knowledge to Reconcile the Evolution of Port Facilities with Sustainable Development in the Mediterranean?“*, Genova, Italija, 21-23. ožujka 2017.

### Sudjelovanje Akademije na skupovima i sastancima od javnog interesa

- Hrvatska akademija znanosti i umjetnosti – Znanstveno vijeće za tehnološki razvoj – *Predavanje akademika Božidara Liščića „Kako realizirati pametnu proizvodnu specijalizaciju za izvozne proizvode velike dodane vrijednosti“*, HAZU, Zagreb, 24. siječnja 2017.
- Hrvatska akademija znanosti i umjetnosti – *Otvorenje XII. Noći muzeja – „Glazba i glazbeni velikani i njihov utjecaj na društvo“*, Zagreb, 27. siječnja 2017.
- Akademija medicinskih znanosti Hrvatske – *Tribina „Trendovi u farmaceutskoj industriji te uloga i položaj generičke industrije“* (predavač: *Mihael Furjan, dipl. oec., Pliva Hrvatska d.d., predsjednik Uprave i glavni direktor za Južnu i Istočnu Europu*), HLZ, Zagreb, 31. siječnja 2017.
- Hrvatska akademija znanosti i umjetnosti – *Predavanje dr. sc. Marijane Borić „FAUST VRANČIĆ – 400 GODINA POSLIJE“* (povodom 400. obljetnice smrti Fausta Vrančića), 2. veljače 2017.
- Hrvatski inženjerski savez, Šumarski fakultet u Zagrebu i Hrvatsko šumarsko društvo – *Okrugli stol „Uloga drvne tehnologije i šumarstva u kružnoj ekonomiji“*, Zagreb, 27. veljače 2017.
- Akademija medicinskih znanosti Hrvatske – *Tribina „Roboti u medicini“* (predavač: *prof. dr. sc. Gojko Nikolić*), Zagreb, 28. veljače 2017.
- Sveučilište u Zagrebu – Fakultet strojarstva i brodogradnje – *Okrugli stol „Prijedlog dopune nacrta Strategije nacionalne sigurnosti i Dugoročnog plana razvoja Hrvatske ratne mornarice putem vlastitog razvoja do 2024. godine“*, Zagreb, 9. ožujka 2017.
- Hrvatska akademija znanosti i umjetnosti – Razred za prirodne znanosti i Razred za matematičke, fizičke i kemijske znanosti – *Sastanak u povodu 160. obljetnice rođenja akademika Andrije Mohorovičića*, Zagreb, 21. ožujka 2017.
- Hrvatska akademija znanosti i umjetnosti – *Svečanost predstavljanja projekta novog putničkog terminala Zračne luke „Franjo Tuđman“ (autori: akademik Branko Kincl, akademik Velimir Neidhardt i pok. prof. dr. sc. Jure Radić)*, Zagreb, 20. ožujka 2017.
- Groupe interacadémique pour le développement (GID) – Euro-Mediterranean Academic Network (EMAN) – *Forum Parmenides VIII „What Knowledge to Reconcile the Evolution of Port Facilities with Sustainable Development in the Mediterranean?“*, Genova, Italija, 21-23. ožujka 2017.
- Hrvatska akademija znanosti i umjetnosti i Hrvatska zaklada za znanost – *I. kolokvij: Predavanje akademika Mladena Obada-Ščitarocija (redovitog člana HAZU i člana HATZ-a u Odjelu arhitekture i urbanizma), „Unaprjeđenje kulturnog nasljeđa u kontekstu urbanizma nasljeđa“*, Zagreb, 23. ožujka 2017.
- Europsko istraživačko vijeće (ERC), Ministarstvo znanosti i obrazovanja RH, Agencija za mobilnost i programe EU – *Svečana konferencija u povodu 10 godina postojanja ERC-a „Europsko istraživačko vijeće – 10 godina odličnih ideja“*, Zagreb, 27. ožujka 2017.
- Inovacijski centar Nikola Tesla (ICENT) – *2. radionica u sklopu projekta CROBOHUB* o istraživanjima i inovacijama u području robotike, Zagreb, 27. ožujka 2017.
- Akademija medicinskih znanosti Hrvatske – *Tribina „Šumski ekosustavi Hrvatske kao prirodna staništa uzročnika zoonoza“* (predavač: *prof. dr. sc. Josip Margaletić, član Akademije šumarskih znanosti*), Zagreb, 28. ožujka 2017.
- Tehnix d.o.o. i Zagrebački velesajam – *2. međunarodna tehnološka konferencija za održivo gospodarenje otpadom (u sklopu 9. međunarodnog sajma zaštite okoliša i komunalne opreme – EMAT)*, Zagreb, 5. travnja 2017.
- Hrvatska akademija znanosti i umjetnosti – *Predavanje dr. sc. Guste Santinija „MOGUĆI PRAVCI KONVERGENCIJE POREZNIH POLITIKA U OKVIRU EU – PORUKA HRVATSKOJ“*, Zagreb, 12. travnja 2017.
- Hrvatska akademija znanosti i umjetnosti – Znanstveno vijeće za promet, *Međunarodni znanstveni skup „Valorizacija intermodalnog logističkog koridora Ploče-Mostar-Sarajevo-Vukovar (srednji Jadran-Podunavlje)“*, Palača HAZU, Zagreb, 25. travnja 2017.

Urednica Novosti iz HATZ-a  
Melanija Strika, Poslovna tajnica Akademije tehničkih znanosti Hrvatske

**Tehničke znanosti/Engineering Power**, Glasnik Akademije tehničkih znanosti Hrvatske/Bulletin of the Croatian Academy of Engineering

Izdavač/Publisher: HATZ, 28 Kačić Street, P.O.Box. 59, HR-10001 Zagreb, Croatia

Vol. 21(1) 2017 – ISSN 1330-7207

e-mail: HATZ@hatz.hr, web: www.hatz.hr

Glavni i odgovorni urednik/Editor-in-Chief: Vladimir Androćec

Urednik/Editor: Zdravko Terze

Gostujući urednik/Guest Editor: Mario Cifrek

Urednica Novosti/News Editor: Melanija Strika

Phone: + 385 1 4922 559

Tehnički urednik/Technical Editor: Vladimir Pavlić, GRAPA, Zagreb, Croatia

Tisak/Printed by: Tiskara Zelina Ltd, Zelina, Croatia