

# MERENJA BIOMEDICINSKIH POTENCIJALA VEZANIH ZA DOGAĐAJE

## Uvod u moždane potencijale vezane sa događajima (ERP potencijali)

### Istorija

Godine 1929. Hans Berger je objavio niz eksperimenata u kojima je pokazao da je moguće izmeriti električnu aktivnost mozga postavljanjem elektrode na kožu glave, pojačavanjem signala i iscertavanjem promene napona tokom vremena. Zapis ove električne aktivnosti se zove elektroencefalogram (EEG). Neuropsiholozi tog vremena su bili preokupirani akcionim potencijalima i u početku su verovali da Bergerove opservacije čine neki artifakti. Kasnijih godina su i drugi naučnici potvrdili Bergerove nalaze i to je dovelo do priznavanja EEG-a kao realnog fenomena.

U dekadama nakon ovog pronalaska, EEG se pokazao kao veoma koristan alat i u naučnim i u kliničkim primenama. U svom sirovom obliku, EEG signal predstavlja grubu meru moždane aktivnosti i veoma je teško koristiti ga za određivanje specifičnih neuronskih procesa koji su predmet izučavanja kognitivne neuronauke. Mana EEG-a je što ono predstavlja mešavinu stotinu različitih izvora neuronskih aktivnosti, čineći izolaciju individualnih neuro-kognitivnih procesa teškim. Međutim, unutar EEG-a se nalaze i neuronski odgovori (reakcije) povezani sa specifičnim kognitivnim, motornim i čulnim događajima, koje je moguće izdvojiti iz ukupnog EEG signala pomoću metode usrednjavanja, kao i pomoću drugih, sofisticiranih metoda. Ove specifične reakcije nose naziv potencijali u vezi sa događajima (*Event-Related Potentials* - ERP) i predstavljaju električne potencijale povezane sa specifičnim događajima.

Poline i Helovel Dejvis (*Pauline i Hallowell Davis*) se smatraju prvim koji su izvršili ERP merenja na budnim ispitanicima koja datiraju iz 1935-1936 godine. To je bilo mnogo pre pojave računara, ali su istraživači uspeali da vide jasne ERP-ove tokom perioda kada je EEG signal bio miran. Tokom 1940-tih godina istraživanje je stagniralo zbog drugog svetskog rata, da bi 50-tih godina opet uzelo maha. Iako je prvi računarski usrednjen ERP signal objavljen 1962 godine, za početak modernog doba ERP istraživanja se smatra 1964 godina kada je Grej Volter (*Grey Walter*) sa njegovim kolegama izvestio o prvoj kognitivnoj ERP komponenti koju su nazvali kontingent negativne varijacije (*Contingent Negative Variation* - CNV). U ovom eksperimentu ispitanicima je prvo prikazan stimulus upozorenja pa nakon 500 ili 1000 ms ciljni stimulus. U nedostatku zadatka oba stimulusa su izazvali odgovarajuće ERP odgovore. Međutim, kada je ispitanicima dat zadatak da pritisnu dugme čim primete ciljni stimulus, primećen je veliki negativni napon na frontalnim elektrodama u periodu između stimulusa upozorenja i ciljnog stimulusa. Iz ovog eksperimenta je postalo jasno da ovaj negativni napon nije samo čulni odgovor već odražava pripremu ispitanika za nadolazeći ciljni stimulus. Ovo otkriće je navelo naučnike da se bave istraživanjem kognitivnih komponenti ERP potencijala.

Sledeći veliki napredak je bilo otkriće P3 komponente od strane Sutona (*Sutton*), Brarena, Zubina i Džona (*John*) 1965. godine. Oni su ustanovili da kad ispitanici ne mogu da predvide da li će sledeći stimulus biti vizualni ili auditivni, ono je izazivalo veliku pozitivnu komponentu P3 sa vrhom oko 300 ms nakon stimulusa. Ova komponenta je bila mnogo manja kada je stimulus bio totalno predvidljiv. Značaj ovog otkrića pokazuje i mnoštvo citata i više hiljada članaka koji se bave P3 komponentom.

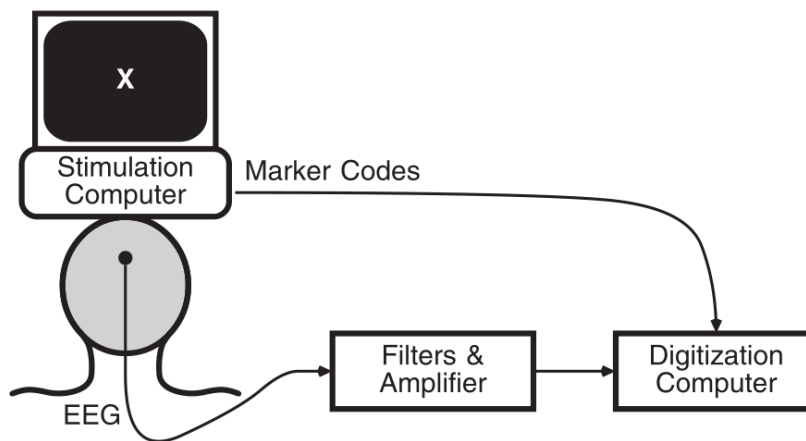
Tokom nadolazećih godina veliki deo istraživanja je bio usmeren na identifikovanje različitih kognitivnih ERP komponentata i razvijanje metoda za njihovo snimanje i analizu u kognitivnim eksperimentima. Većina istraživanja se bavilo otkrivanjem i razumevanjem ERP komponentata, a ne njihovom primenom za rešavanje pitanja od širokog naučnog interesa. Ovakve vrste izučavanja ERP-ova se mogu nazvati i *ERPologija*. *ERPologija* igra značajnu ulogu u neuronauci jer je dobro poznavanje specifičnih ERP komponenti preduslov za njihovu primenu u oblastima od šireg naučnog interesa. Tokom sredine 80' godina ERP istraživanja postaju sve popularnija zahvaljujući pojavom jeftinih kompjutera i eksplozijom istraživanja na polju kognitivne neuronauke. Kada su se pojavili PET (*Pozitronska Emisiona Tomografija*) i MR (*Magnetna Rezonanca*) uređaji, mnogi istraživači su mislili da će ERP istraživanje odumreti, ali se desilo upravo suprotno. Naime, ERP-ovi imaju visoku vremensku rezoluciju koja fali hemodinamičkim merilima (uređaji koja mere protok krvi). Većina neuronaučnika posmatra ERP tehnologiju kao bitnu dopunu PET i MR.

Iako se danas uglavnom koristi termin ERP (*Event-Related Potentials*), to nije bilo uvek tako. ERP-ovi su se prvobitno nazivali evocirani potencijali (*Evoked Potentials* - EPs) jer su predstavljali električne *potencijale* koji su *evocirani* nekim stimulusom (za razliku od spontanijih EEG signala). Najranije objavljena upotreba termina ERP datira iz 1969 godine gde je dat predlog ovog novog termina koji bi obuhvatao i moždane procese koji nisu posledice stimulusa, kao što su npr. pokreti. ERP se predlaže kao pojam koji obuhvata opštu klasu potencijala čije je vreme stabilno u odnosu na neki referentni događaj koji se definiše.

## Primer eksperimenta

U ovom odeljku će biti objašnjene osnove ERP tehnike na primeru jednostavnog ERP eksperimenta. Ovaj eksperiment predstavlja varijantu klasične Odbol paradigme (*Oddball paradigm*). Odbol paradigma je tehnika u ERP istraživanju koja koristi niz auditivnih ili vizualnih stimulusa za ispitivanje neurološke reakcije na neočekivane, ali prepoznatljive događaje.

Ispitanici posmatraju sekvence koji se sastoje od stimulusa, slova „X“ i „O“ u odnosu 80:20, i pritiskaju jedan taster za „X“ i drugi za „O“. Svako slovo je bilo prikazano na monitoru 100 ms, praćeno sa praznim među-stimulusnim intervalom od 1.400 ms. Dok su ispitanici radili ovaj zadatak, sniman je EEG signal sa nekoliko elektroda koji je pojačan 20.000 puta i konvertovan u digitalni oblik za čuvanje na hard disku. Svaki put kad je stimulus prikazan, stimulacioni kompjuter je poslao EEG digitalizacionom kompjuteru kodove za markiranje, koji se posle skladište zajedno sa EEG podacima. (Slika 1Slika 1)



Slika 1. Prikaz sistema za merenje ERP-ova

Tokom sesije snimanja, posmatran je EEG signal na digitalizacionom računaru, ali ERP odzivi izazvani stimulusom su previše mali da bi se mogli razaznati u mnogo većem EEG-u. Slika 2 prikazuje snimljen EEG signal sa jedne elektrode *Pz*, od jednog ispitanika tokom vremenskog perioda od 9 sekundi. Ako se dobro pogleda, vidi se da postoji konzistentnost između odziva na svaki stimulus, ali se ne može lako razaznati kako tačno taj odziv izgleda. Obratiti pažnju na usvojenu konvenciju u ERP studijama da se negativni napon crta ka gore.

Na kraju svake sesije, jednostavnim usrednjavanjem se izvlače ERP-ovi izazvani stimulusima „X“ i „O“ (Slika 2Slika 2). Tačnije, uzimaju se segmenti (epohe) iz EEG-a koji okružuju svaki „X“ i „O“ koji se potom postrojavaju u odnosu na marker kodove koji se nalaze na početku svakog stimulusa. Posle toga se odgovarajući segmenti sabiru, kreirajući tako ERP-ove posebno za „X“ i „O“, za svako merno mesto (elektrodu). Na primer, rezultujući ERP napon „X“ stimulusa na 24 ms se dobija tako što se uzimaju svi naponi EEG signala koji se nalaze 24 ms posle svakog „X“ stimulusa i izračuna se njihova srednja vrednost. Ponavljajući ovaj postupak za cele segmente, dobija se usrednjen signal za svaki stimulus, koji je sada već eksperimentalno ponovljiv.

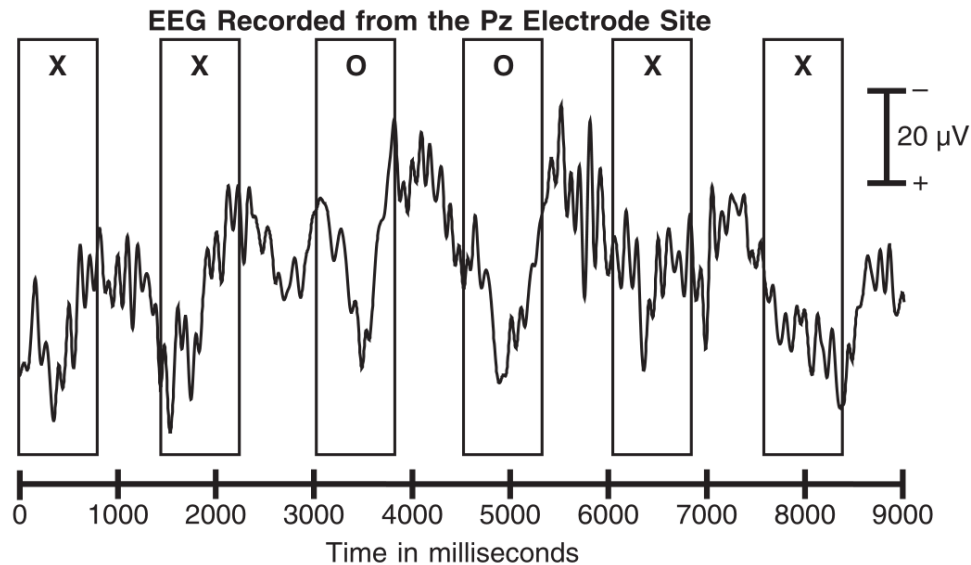
Rezultujući ERP signal se sastoji od niza pozitivnih i negativnih naponskih odstupanja, koja se nazivaju vrhovima, talasima ili komponentama. Tako recimo razlikujemo vrhove P1, N1, P2, N2 i P3 (Slika 3Slika 3). P i N oznake obično označavaju vrhove koji su pozitivni ili negativni, respektivno, a broj označava položaj vrha u signalu. Ponekad se umesto rednog broja koristi latenca (kašnjenje) komponente. Latenca komponente P3 je oko 300 ms i zbog toga je rasprostranjen i naziv P300. Međutim, označavanje preko latence nije uvek zgodno jer se ona može varirati između eksperimenata i može dovesti do konfuzije. Na

primer, P300 u nekim eksperimentima sledi nakon N400. Sekvenca ERP vrhova oslikava tok informacija u mozgu.

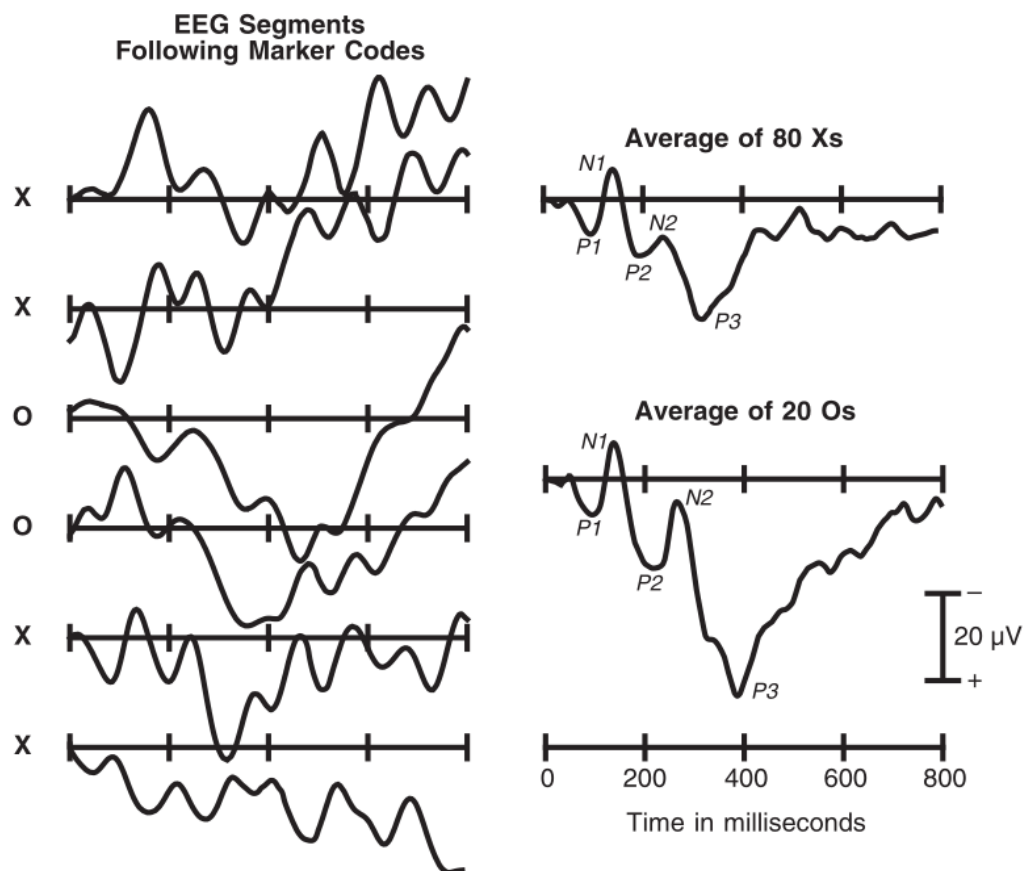
Prvi vrh (P1) je obavezni senzorni odgovor na vizualni stimulus, bez obzira kakav zadatak ispitanik obavlja. Zbog toga, P1 talas je pod snažnim uticajem parametara stimulusa, kao što je recimo osvetljenje. Ovakvi rani senzorni odgovori se zovu egzogenim komponentama jer zavise od eksternih a ne internih faktora. Nasuprot tome, P3 komponenta u potpunosti zavisi od zadatka koji ispitanik izvršava i nije direktno pod uticajem fizičkih svojstava stimulusa. P3 komponenta je dakle endogena komponenta zbog zavisnosti od unutrašnjih a ne spoljašnjih faktora.

U ovom eksperimentu, stimulus „O“ koji se rede pojavljivao je izazvao veći P3 talas nego češći stimulus „X“. Ovo je identično rezultatima hiljadu prethodnih Odbol eksperimenata. Pošto se radi o poprilično jednostavnom eksperimentu koji daje konzistentne rezultate, često se uzima za pokazni eksperiment.

Vršenje ovakvih eksperimenata ima nekoliko koraka. Prvo, neophodno je prikazati neke elektrode na glavu ispitanika koje će pokupiti EEG signal. Taj EEG signal mora biti filtriran i pojačan da bi se moglo pouzdano meriti i skladištiti u digitalnom obliku na nekom računaru. Razni artefakti (npr. treptanje) mogu kontaminirati EEG, i ovaj problem se pre svega može preduprediti dogovorom sa ispitanikom kada bi trebalo da trepne, a nekada se može rešiti i otklanjanjem problematične epohe iz usrednjavanja ili oduzimanjem procenjene veličine artefakta iz EEG-a. Kada su artefakti otklonjeni, prelazi se na usrednjavanje da bi se izvukli ERP-ovi iz EEG signala. Razne tehnike procesiranja signala (digitalni filtri) se mogu primeniti na dobijene podatke da se otkloni šum i da bi se izdvojile specifične ERP komponente. Potom se izmere veličine i tajming ERP komponenti koji se dalje podvrgavaju statističkim analizama.



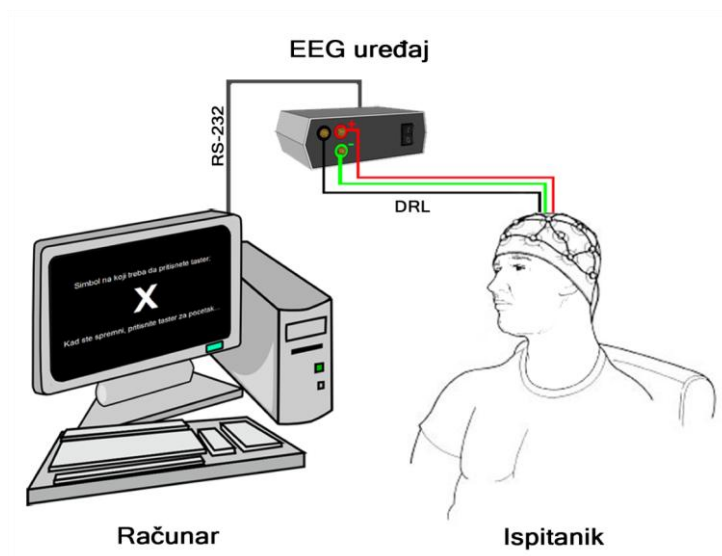
Slika 2. Deo snimljenog EEG-a sa *Pz* elektrode (negativno je nagore)



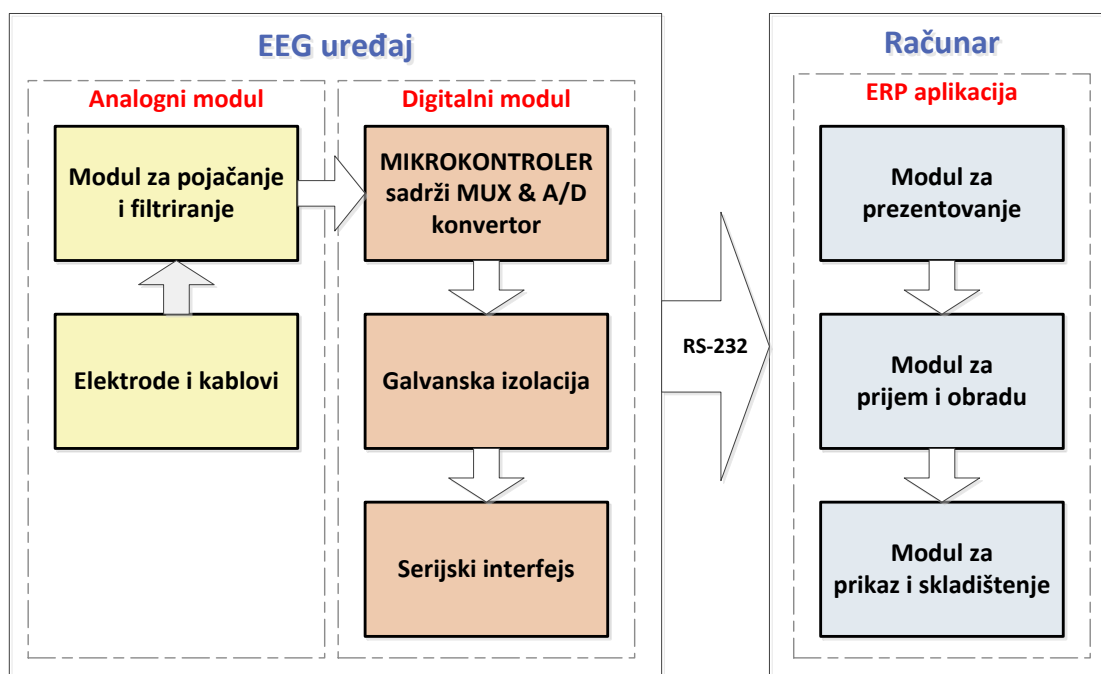
Slika 3. Usrednjavanje epoha EEG signala

## NeuroIM-1: instrumentacija za merenje i akviziciju ERP potencijala

NeuroIM-1 instrumentacija, koju čine jedan računar i jedan EEG uređaj, prikazana je na slikama 4 i 5.



Slika 4. Ilustracija korišćenja NeuroIM-1 instrumentacije.



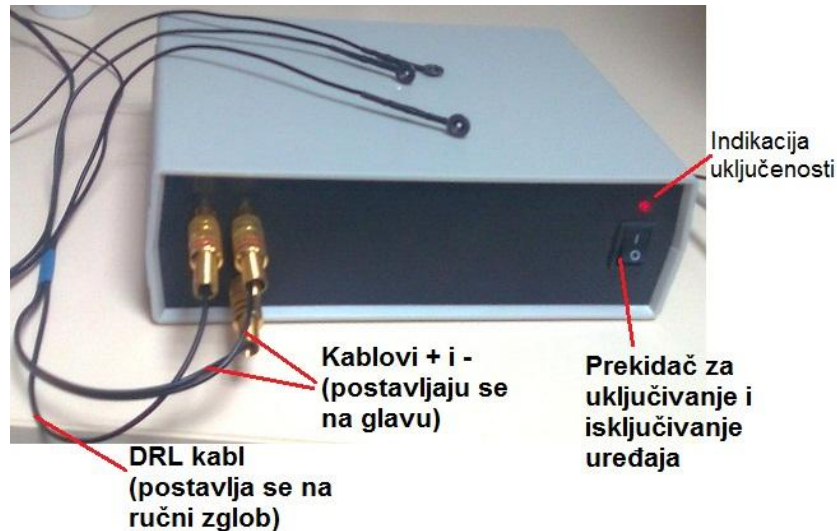
Slika 5. Moduli u okviru instrumentacije.

### Analogni modul: Elektrode i kablovi

Elektrode su standardne sa srebro-hloridnom presvlakom. Radi lakšeg menjanja istrošenih elektroda, za spajanje sa kablovima upotrebljen je moleks konektor. Korišćeni su tanki, fleksibilni i oklopljeni („širmovani“) kablovi radi smanjenja uticaja okoline koji mogu indukovati smetnje duž provodnika i time kontaminirati koristan signal.

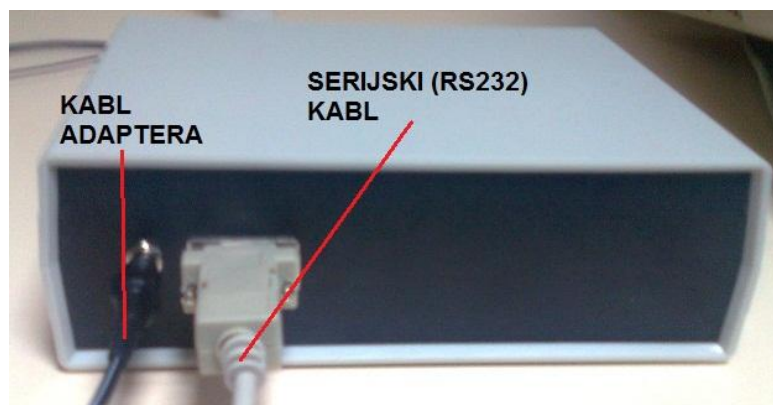
Sistem omogućava unipolarno i bipolarno jednokanalno merenje, a potrebno je na ispitaniku postaviti i tzv. DRL (*Driven Right Leg*) elektrodu radi boljeg potiskivanja zajedničkog šuma. Sveukupno, na ovaj EEG uređaj se priključuju 3 elektrode: +, - i DRL (Slika 6

Slika ).



Slika 6. Prednja strana uređaja sa priključenim elektrodama. DRL se može postavljati na ručni zglob, ali zbog boljeg potiskivanja smetnji najčešće se postavlja na centar čela.

Koriste se još i standardni serijski kabl za povezivanje sa računarom i kabl napajanja EEG uređaja, koje može biti mrežno ili baterijsko (Slika 7Slika).

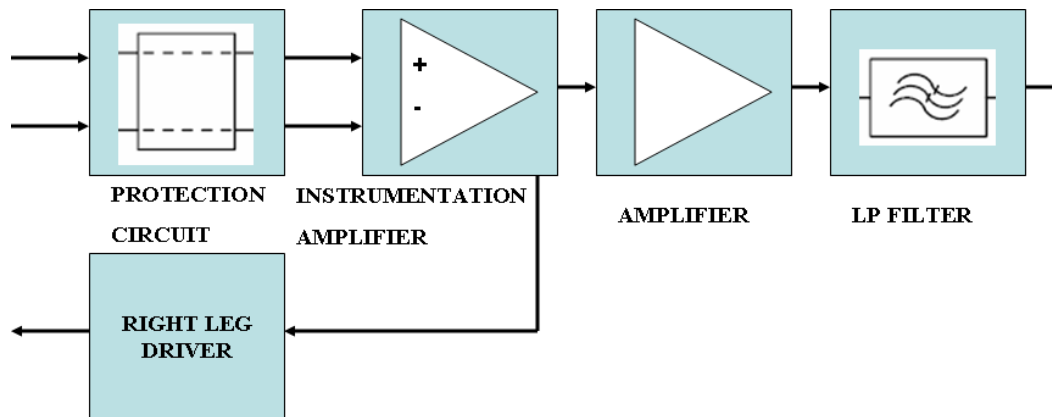


Slika 7. Zadnja strana EEG uređaja sa kablovima napajanja i serijske komunikacije.

### Analogni modul: pojačanje i filtriranje

Drugi modul predstavlja složeni pojačavački blok čija je uloga pojačanje slabih EEG signala, filtriranje i potiskivanje smetnji.

Modul za pojačanje je napravljen prema strukturi koja uključuje zaštitno kolo, predpojačavač, glavni pojačavački stepen, izlazni pojačavački stepen i DRL kolo (poznato i kao RLD – *Right Leg Driver*) (Slika 8Slika 8).



Slika 8. Struktura modula za pojačanje i filtriranje.

Zaštitno kolo ima ulogu zaštite instrumenta od elektrostatičkog pražnjenja. U predpojačavačkom stepenu se koristi instrumentacioni pojačavač *INA114* (visoke ulazne impedanse -  $>1\text{ G}\Omega$ ) i njegovo pojačanje je namešteno na 12.2 puta. U narednim pojačavačkim stepenima se signal pojačava tako da ukupno pojačanje modula iznosi 7812 puta.

Potencijal sa zajedničke tačke otpornika, kojima se podešava pojačanje instrumentacionog pojačavača, se vodi ka sprezi za potiskivanje zajedničkog napona. Ovaj potencijal odgovara zajedničkom naponu, i prenosi se do dva operaciona pojačavača koji ga invertuju i dovode ga (obično) na ručni zglobov ispitanika. Na ovaj način zajednički napon se drastično smanjuje. Opisani deo pojačavača se zove „*Right Leg Driver*“, zbog činjenice da se ovakva tehnika originalno koristila u elektrokardiografskim merenjima gde se invertovani zajednički napon obavezno dovodio na desnu nogu pacijenta.

Analogno kolo se napaja unipolarno naponom od 5 V. Međutim, bipolarno merenje zahteva bipolarno napajanje pojačavača i to je rešeno pomoću virtualne mase od 2 V. Razlog za datu konfiguraciju se nalazi u digitalnom modulu.

### Digitalni modul

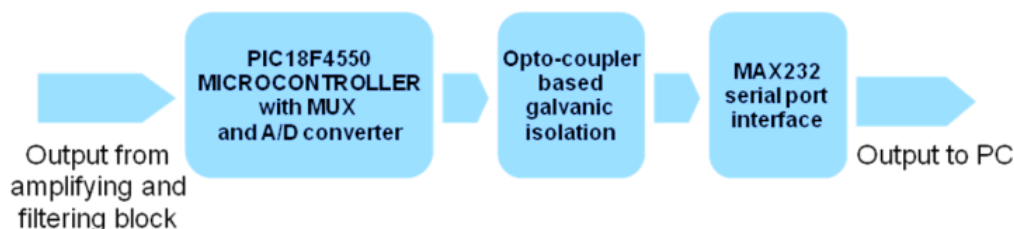
Treći modul, modul za digitalizaciju je baziran na PIC (*Peripheral Interface Controller*) mikrokontroleru, i njegova uloga je digitalizacija pojačanog signala, prijem signala sa tastera reakcije ispitanika i prenos digitalnih informacija ka poslednjem modulu – računaru za dalju obradu i skladištenje.

Modul za klasično digitalno merenje (Slika 9Slika) je zasnovan na 8-bitnom mikrokontroleru PIC18F4550, sa internim 10-bitnim AD konvertorom. Na referentni ulaz  $V_{ref+}$  se dovodi napon od 4 V prethodno stabilisan uz pomoć Cener diode. Imajući u vidu navedeno i pojačanje pojačavačkog modula, može se izračunati da ulazni naponski opseg sistema iznosi 0 – 512  $\mu\text{V}$  sa rezolucijom od 0.5  $\mu\text{V}$ . Međutim to ne zadovoljava uslove bipolarnog merenja i naponskih opsega moždanih potencijala, i zato se javlja potreba za virtuelnom masom. Taj stabilisani napon od 4 V se deli uz pomoć naponskog razdelnika i dovodi se na analogni pojačavački blok i time se obezbeđuje virtuelna masa od 2 V. Ovako se dobija opseg merenja od  $\pm 256\text{ }\mu\text{V}$ .

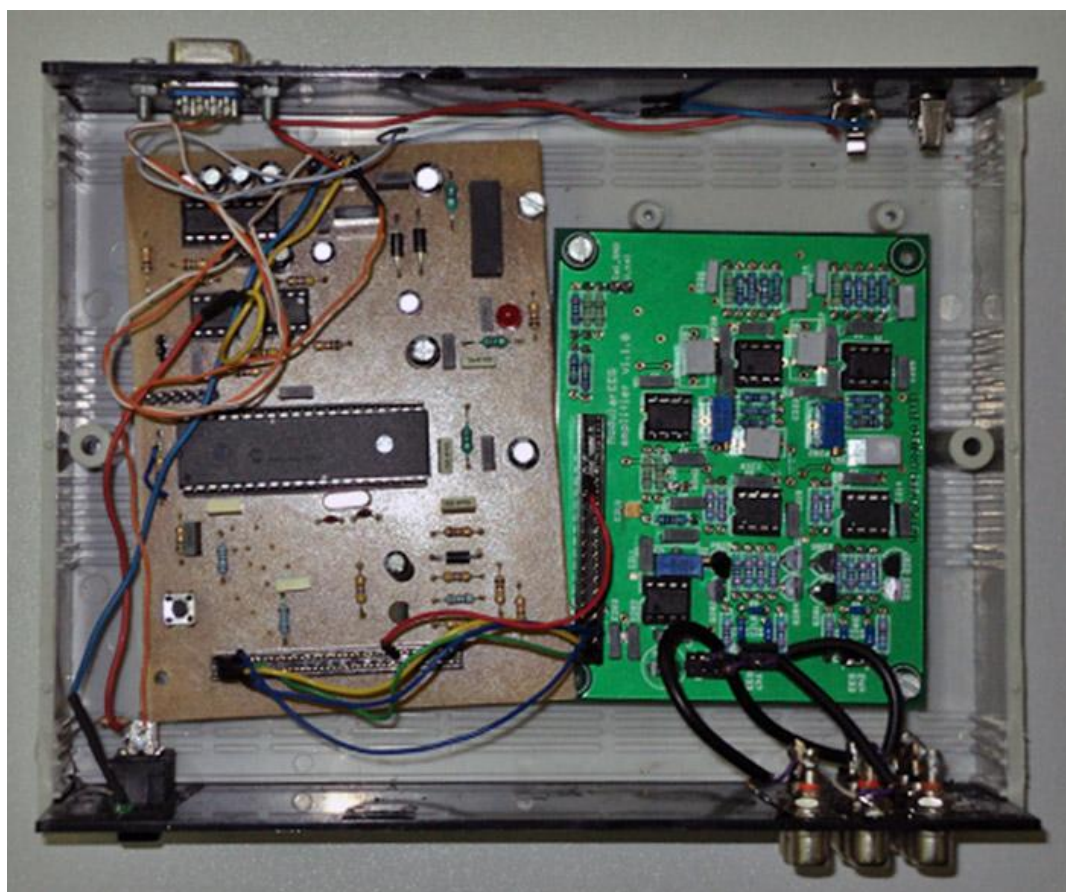


Na ulazne analogne pinove mikrokontrolera (AN0 - AN12) mogu se dovoditi analogni naponi za merenje, što znači da se ova digitalna ploča može povezati sa ukupno 6 analognih ploča čime se može dobiti maksimalno 12-kanalni EEG uređaj.

Digitalni izlazi mikrokontrolera, RC6/TX i RC7/RX se koriste za serijsku komunikaciju, a digitalni ulazno-izlazni pin RB0/INT0 se može koristiti za pomoćne funkcije kao što je povezivanje tastera pri merenju P300 potencijala.



Slika 9. Struktura modula za digitalizaciju



Slika 10. Izgled štampanih ploča: modul za digitalizaciju (levo) i modul za pojačanje i filtriranje (desno).

Deo za napajanje je postavljen na digitalnu ploču i predviđeno je da napajanje uzima energiju ili iz baterije 9V ili iz mrežnog adaptera. U drugom slučaju potrebno je obezbediti i odgovarajuću izolaciju tako da ovo kolo za napajanje osim regulatora napona 7805 ima i DC/DC konvertor TMV05053.

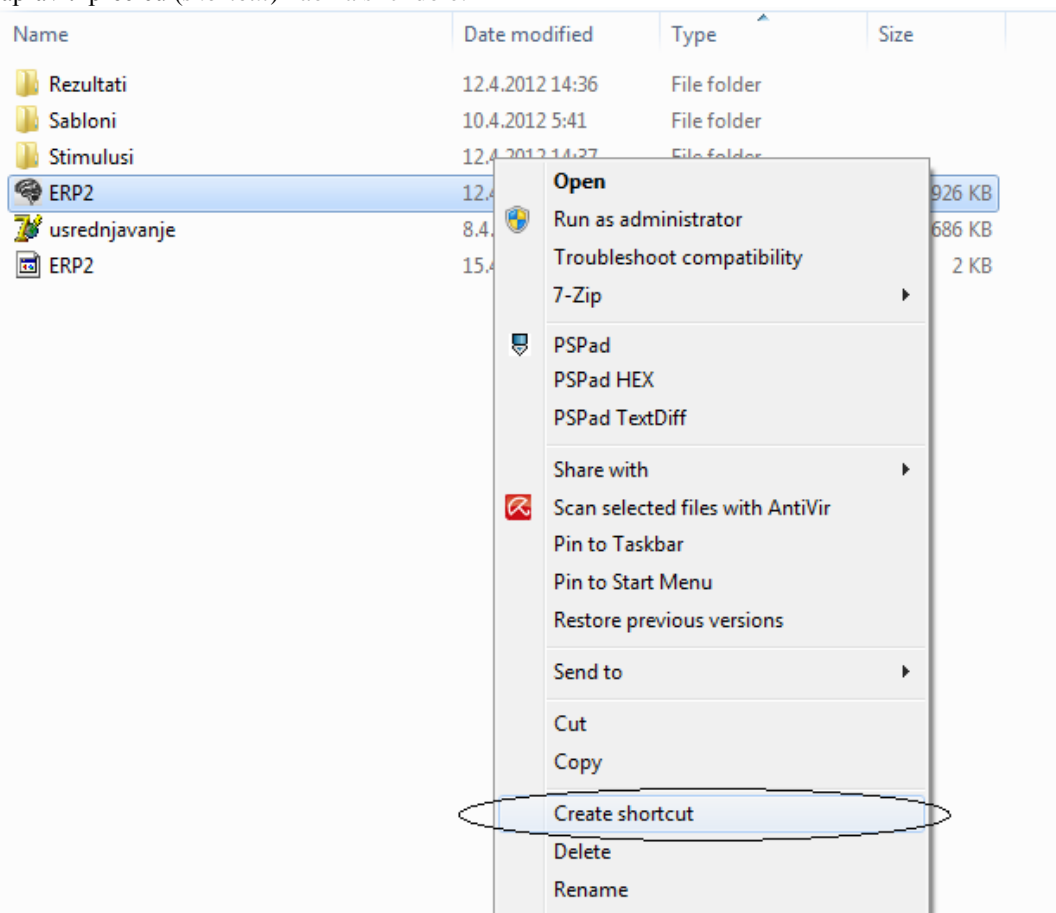
Digitalni čip MAX232 ima funkciju prilagođenja digitalnih naponskih nivoa (sa jedne strane je nivo od 5 V prema mikrokontroleru, a sa druge strane 12 V prema serijskom portu računara). I ovde je potrebno uraditi galvansku izolaciju jer bi u suprotnom ispitanik bio u galvanskom kontaktu sa računarom koji se mrežno napaja. Zato se ovaj čip ne povezuje direktno sa mikrokontrolerom već se koriste digitalni optokapleri.

Izgled unutrašnjosti EEG uređaja sa digitalnom i analognom pločom je prikazan ispod (Slika 10 Slika).

## ERP aplikacija

### Uputstvo za instalaciju

1. Instalacione fajlove je potrebno sačuvati u folder “c:\Program Files\ERP”.
2. Napraviti prečicu (*shortcut*) kao na slici dole:



3. Ovu prečicu premestiti na desktop.
4. Aplikacija se ubuduće može pokretati aktiviranje prečice na desktopu.

### Podešavanje vremenskih intervala

Poznato je da se P300 potencijal se dobija obradom signala koji se meri uobičajenim elektroencefalografskim metodom merenja. Ako posmatramo neobrađeni signal, on se može segmentirati u osnovne intervale T, pri čemu svaki od ovih osnovnih intervala sadrži jednu epohu. (Epoha je uobičajeni naziv za segment neobrađenog signala koji posle merenja ulazi u proces obrade, i jedna epoha odgovara jednom stimulansu.) Ovde razmatrana ERP aplikacija omogućava podešavanje vremena koji čine osnovni interval pomoću dijaloga prikazanog na slici 11.

**Podesavanje vremena:**

Trajanje fiksacionog krstica [ms] od  do  ☒ Gaus

Trajanje jednog intervala [ms]  do  ☒ Gaus

Prestimulusni interval [ms]

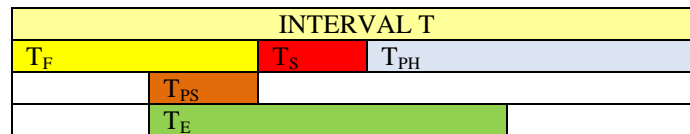
Trajanje stimulusa [ms]

Trajanje epohe [ms]  ≤ 4000 ms

Slika 11. Dijalog za podešavanje strukture osnovnog intervala u ERP aplikaciji.

Jedan ovakav osnovni interval T je prikazan na slici 2. Očigledno da je prvi zahtev po pitanju strukture vremenskih intervala taj da vreme trajanja jedne epohe ( $T_E$ ) bude manji ili jednak vremenu trajanja osnovnog intervala (T). Sledeći zahtev je da se obezbedi i podrška sistema za fokusiranje pažnje ispitanika i u realizovanom sistemu je to ostvareno pomoću prikazivanja vizuelnog objekta za fiksiranje pogleda na monitoru. Ovaj fiksacioni objekat se obično implementira u obliku krsta sa odgovarajućim kontrastom u odnosu na pozadinu. Da bi se izbeglo formiranje navike kod ispitanika, potrebno je da taj fiksacioni objekat ne bude prezentovan sa konstantnim vremenom trajanja, nego je potrebno da ovo vreme trajanja fiksacionog objekta ( $T_F$ ) bude generisano kao slučajni parametar između dve granične vrednosti  $T_{Fmin}$  i  $T_{Fmax}$ . Uobičajene granične vrednosti se mogu kretati do 600ms.

Nakon završetka vremena trajanja fiksacionog objekta, potrebno je da se ispitaniku prezentuje stimulans, i ovo vreme trajanja prezentovanog stimulansa ( $T_S$ ) treba da bude definisano od strane eksperimentatora pre početka eksperimenta, ali kao konstantna vrednost tokom trajanja eksperimenta. Uobičajena vrednost za vreme  $T_S$  iznosi 400ms. Bitan zahtev je da početak epohe ne bude početak prezentacije stimulansa, već u vremenskom trenutku koji za definisano konstantno vreme prethodi početku prezentacije stimulansa. Ovo vreme se naziva prestimulaciono vreme ( $T_{PS}$ ) i njegova uobičajena vrednost je 200ms ili 300ms. Motivacija za ovakav početak epohe je u potrebi da se prepozna da li je epoha započela na regularan način, odnosno da li su mereni signali bili u nivou bazne linije. U suprotnom, to je indikacija da epoha treba biti izbačena iz obrade, najčešće zato što pažnja ispitanika ili neki drugi uslovi eksperimenta nisu bili odgovarajući.



Slika 12. Struktura osnovnog intervala.

Vreme trajanja epohe ( $T_E$ ) se definiše kao konstanta, a vreme trajanja osnovnog intervala se može definisati kao promenljivo vreme, koje na slučajan način uzima vrednosti iz opsega  $[T_{min}, T_{max}]$ , gde su  $T_{min}$  i  $T_{max}$  konstante definisane od strane eksperimentatora. Za raspodelu verovatnoće ovog slučajnog izbora koristi se Gausova raspodela iz razloga da bi se postigla bolja pažnja ispitanika; sa Gausovom raspodelom trajanje osnovnog intervala T je najčešće u okolini srednje vrednosti  $(T_{min} + T_{max})/2$ , ali u nekim slučajevima može da uzima vrednosti bliske  $T_{min}$  i  $T_{max}$ , izbegavajući još jedan način stvaranja navike u kognitivnom sistemu ispitanika. Vreme nakon prezentacije stimulansa, a pre pojave sledećeg fiksacionog objekta je vreme u kom ispitanik nije izložen nikakvim čulnim stimulansima i stoga se ovo vreme naziva vreme praznog hoda ( $T_{PH}$ ). Ovo vreme se ne definiše, već je posledica prethodno definisanih vremenskih parametara.

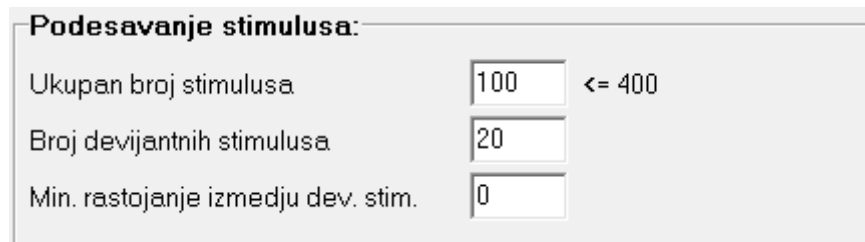
Imajući u vidu prethodna objašnjenja strukture vremenskih intervala, jasno je da je neophodno da važe sledeće relacije:

$$T_{min} \leq T \leq T_{max}, T_{Fmin} \leq T_F \leq T_{Fmax} \quad (1)$$

$$T_{PS} + T_S \leq T_E \quad (2)$$

## Podešavanje broja i vrste stimulansa

Na slici 13 je prikazan dijalog za podešavanje broja stimulansa i razmaka između stimulansa.



**Podesavanje stimulusa:**

Ukupan broj stimulusa: 100 <= 400

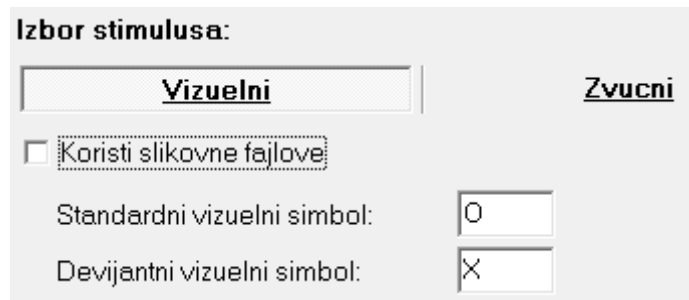
Broj devijantnih stimulusa: 20

Min. rastojanje izmedju dev. stim.: 0

Slika 13. Dijalog za podešavanje broja stimulansa i razmaka između stimulansa.

Za prva dva broja je očigledno šta predstavljaju.

Treći broj predstavlja minimalno rastojanje (minimalan broj standardnih stimulansa) između dva uzastopna devijantna stimulansa.



**Izbor stimulusa:**

**Vizuelni**      **Zvucni**

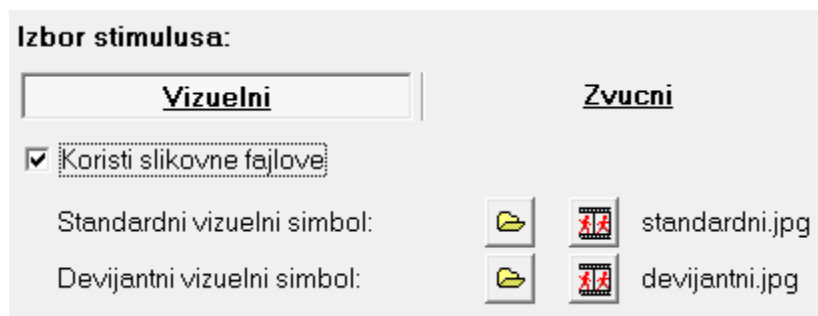
☐ Koristi slikovne fajlove

Standardni vizuelni simbol: 0

Devijantni vizuelni simbol: X

Slika 14. Dijalog za izbor vizuelnih stimulusa (bez korišćenja slikovnih fajlova).


Na slici 14 je prikazan dijalog za izbor vizuelnih stimulusa (bez korišćenja slikovnih fajlova). Znakovi koji se unesu, prikazuju se u beloj boji na crnoj pozadini. Kao fiksacioni objekat prikazuje se beli krstić na crnoj pozadini (znak za fiksacioni objekat i boje znakova i pozadine se ne mogu menjati).




**Izbor stimulusa:**

**Vizuelni**      **Zvucni**

☒ Koristi slikovne fajlove

Standardni vizuelni simbol:  standardni.jpg

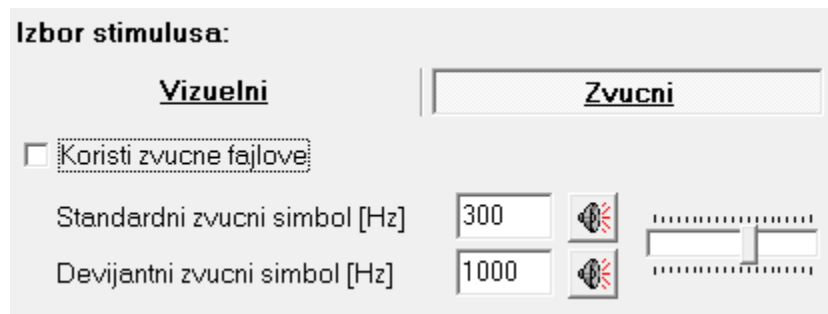
Devijantni vizuelni simbol:  devijantni.jpg

Slika 15. Dijalog za izbor vizuelnih stimulusa (sa korišćenjem slikovnih fajlova).

Na slici 15 je prikazan dijalog za izbor vizuelnih stimulusa (sa korišćenjem slikovnih fajlova). Vizuelni simboli su fajlovi koji se selektuju pomoću ikonica sa slikom žute fascikle. Korisnik može izabrati i onaj fajl koji je sam napravio pomoću ove selekcije.

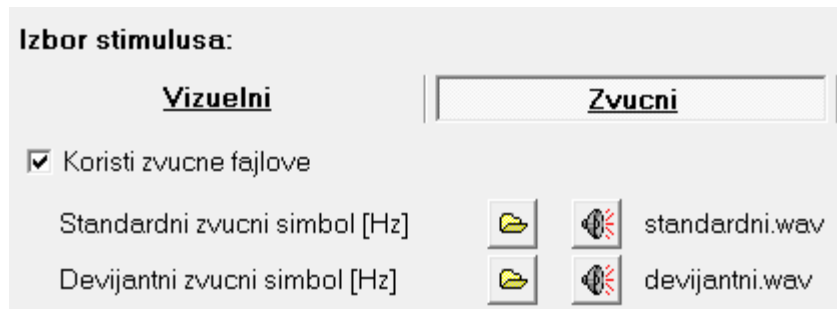
Pozadina je fajl "c:\Program Files\ERP\Stimulusi\pozadina.jpg". Korisnik može zameniti ovaj fajl sa fajlom koji je sam napravio, i na taj način može po potrebi da menja boju pozadine. (U ovom slučaju to se mora uraditi u Windows Exploreru ili nekom drugom File Manager programu.)

Fiksacioni objekat je fajl "c:\Program Files\ERP\Stimulusi\ fiksacioni\_krstic.jpg". Korisnik može zameniti ovaj fajl sa fajlom koji je sam napravio, i na taj način može po potrebi da menja ovaj objekat. (U ovom slučaju to se mora uraditi u Windows Exploreru ili nekom drugom File Manager programu.)



Slika 16. Dijalog za izbor zvučnih stimulusa (sa podešavanjem frekvencije stimulusa).

Na slici 16 je prikazan dijalog za izbor zvučnih stimulusa, pri čemu su zvučni stimulusi monofrekvencijski zvukovi, tako da ovaj dijalog omogućuje definisanje frekvencije za stimuluse. Zvučni simboli su definisane frekvencije. Pozadina i fiksacioni objekat se po želji menjaju kao što je objašnjeno u slučaju vizuelnih stimulusa.



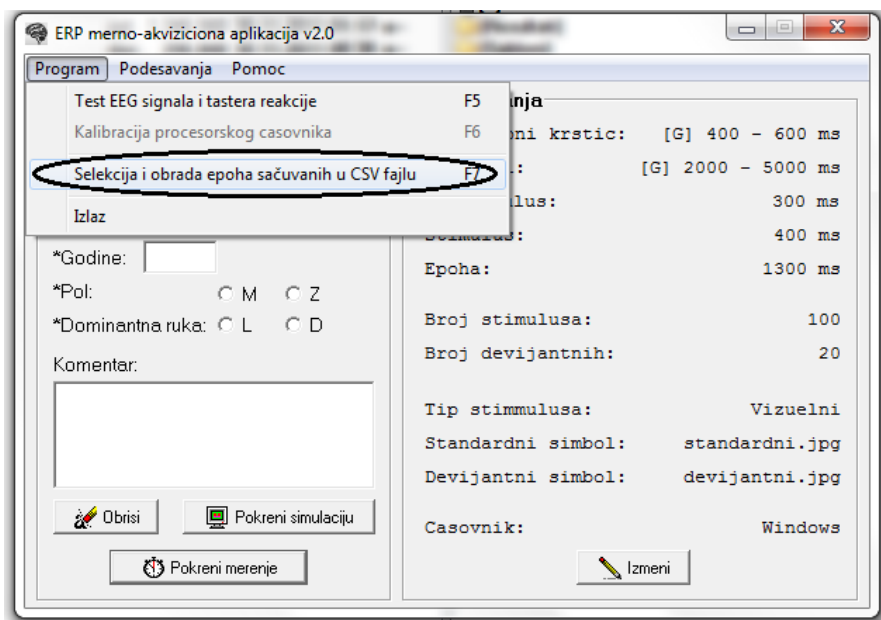
Slika 17. Dijalog za izbor zvučnih stimulusa (uz korišćenje zvučnih fajlova).

Na slici 16 je prikazan dijalog za izbor zvučnih stimulusa. Zvučni simboli su ovde wav fajlovi koji se biraju pomoću ikonice sa slikom žute fascikle. Korisnik može koristiti i wav fajlove koje napravi za potrebe eksperimenta. Pozadina i fiksacioni objekat se po želji menjaju kao što je objašnjeno u slučaju vizuelnih stimulusa.

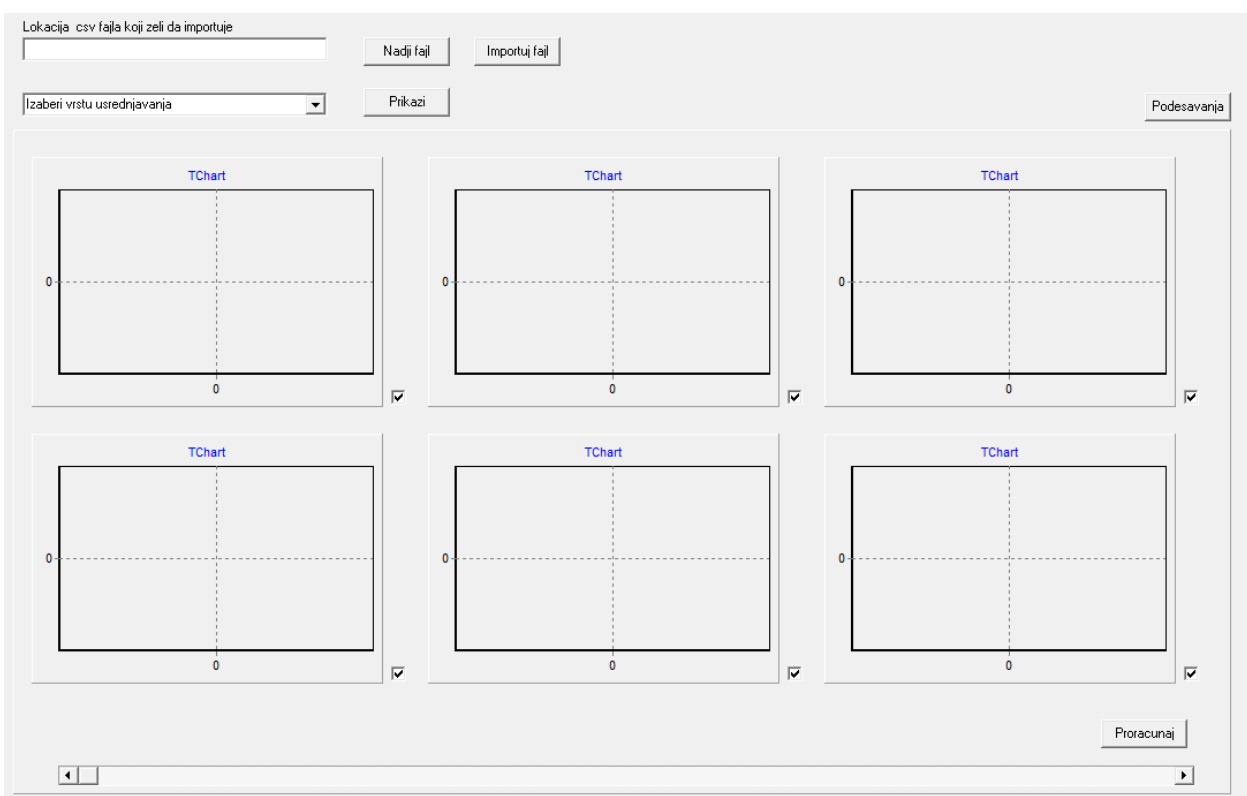
## Uputstvo za obradu rezultata merenja

Rezultati merenja se čuvaju u CSV fajlovima, i njihova obrada se vrši kroz sledeće korake.

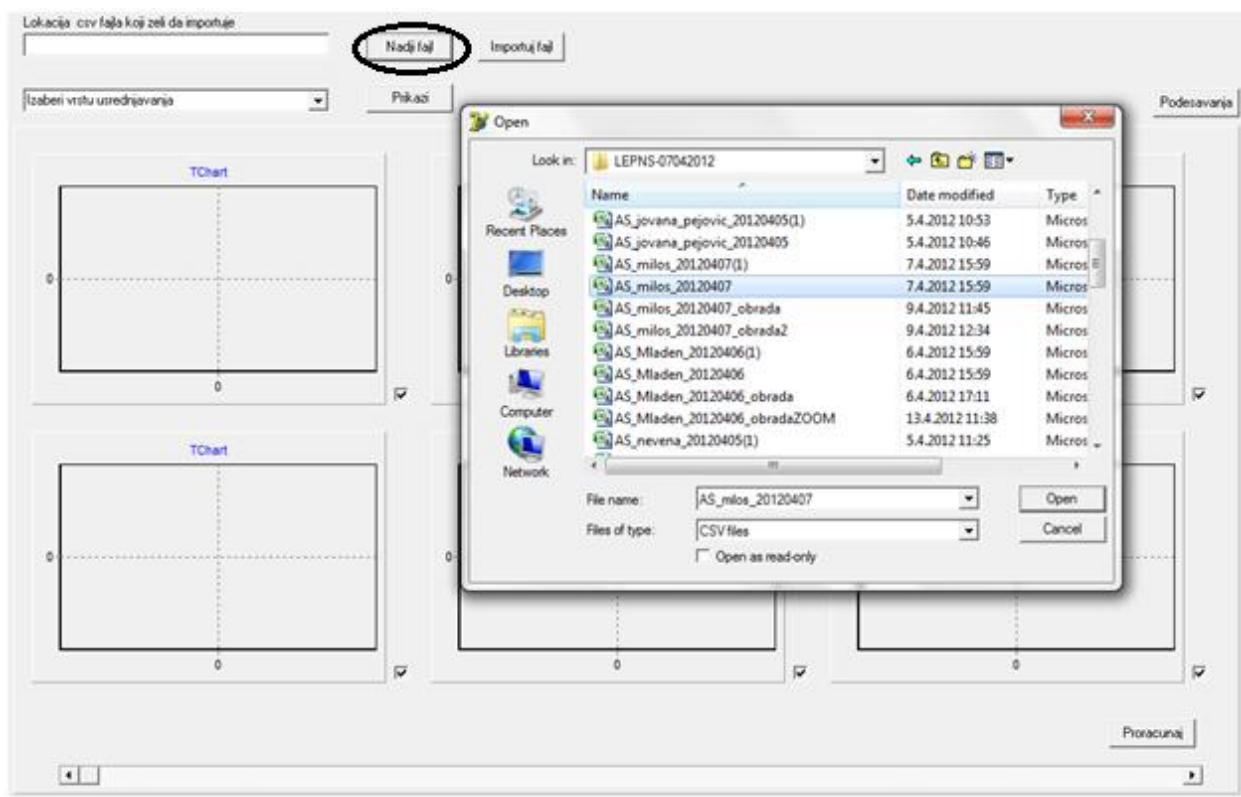
1. korak je pokretanje selekcije i obrade.



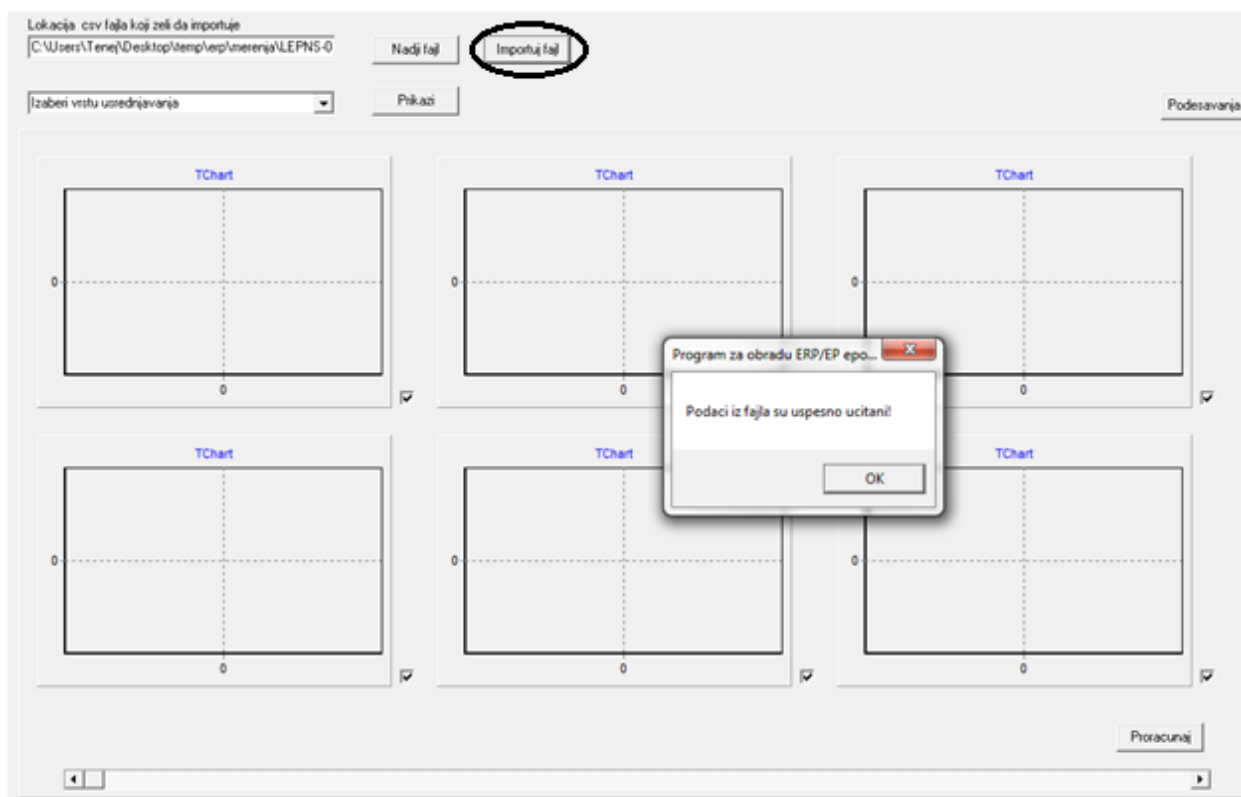
Aktiviranje gore navedene stavke menija otvara sledeći prozor:



2. korak je izbor fajla sa rezultatima merenja.

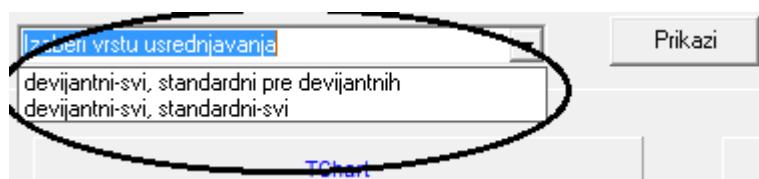


3. korak je uvoz (import) podataka iz pronađenog fajla.

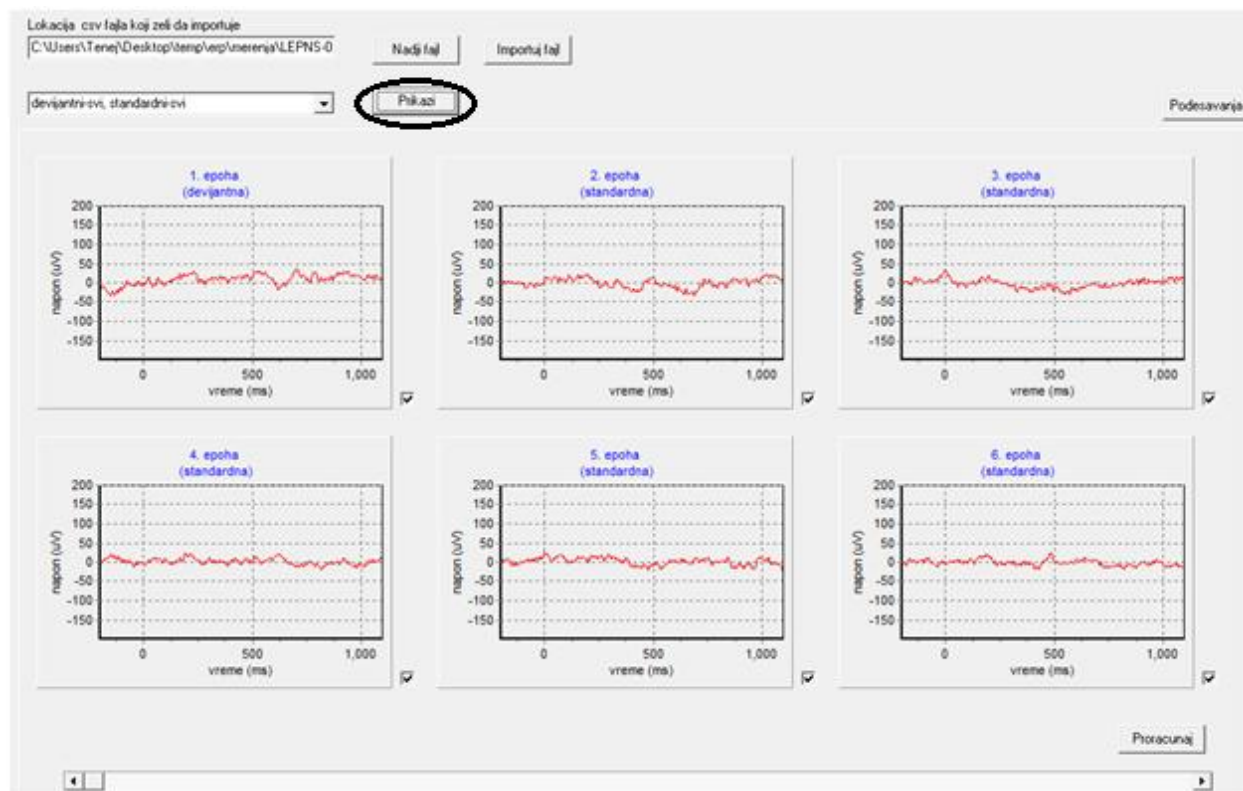




4. korak je izbor vrste usrednjavanja.

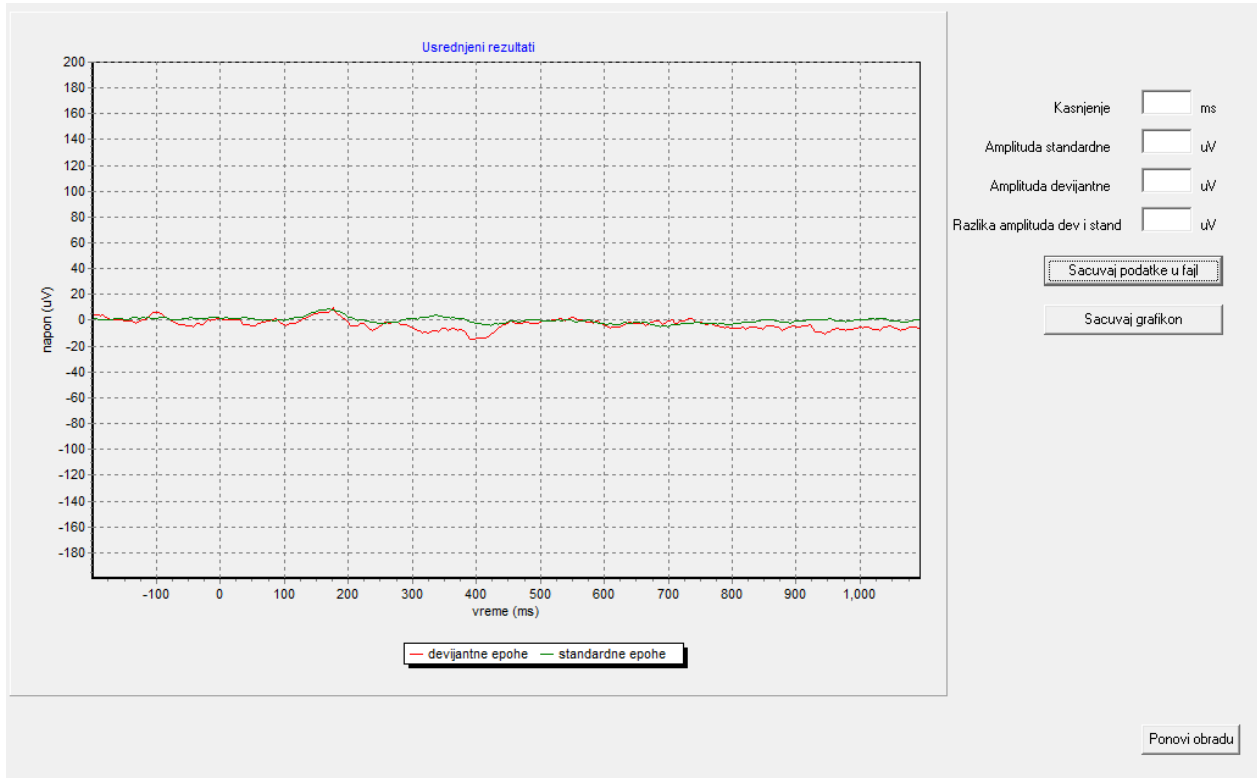


5. korak je prikaz pojedinačnih epoha.



Ovde se mogu deselektovati *check-box*-ovi koji se nalaze uz one epohe, za koje korisnik proceni da su kontaminirane sa artefaktom.

6. korak je proračunavanje - pritiskom tastera "Proracunaj" na prethodnoj formi, dobija se nova forma sa grafikom proračunate usrednjene epohe:



7. korak je određivanje parametara P300 potencijala i čuvanje grafikona i podataka. Ovaj korak se radi na dole opisani način.

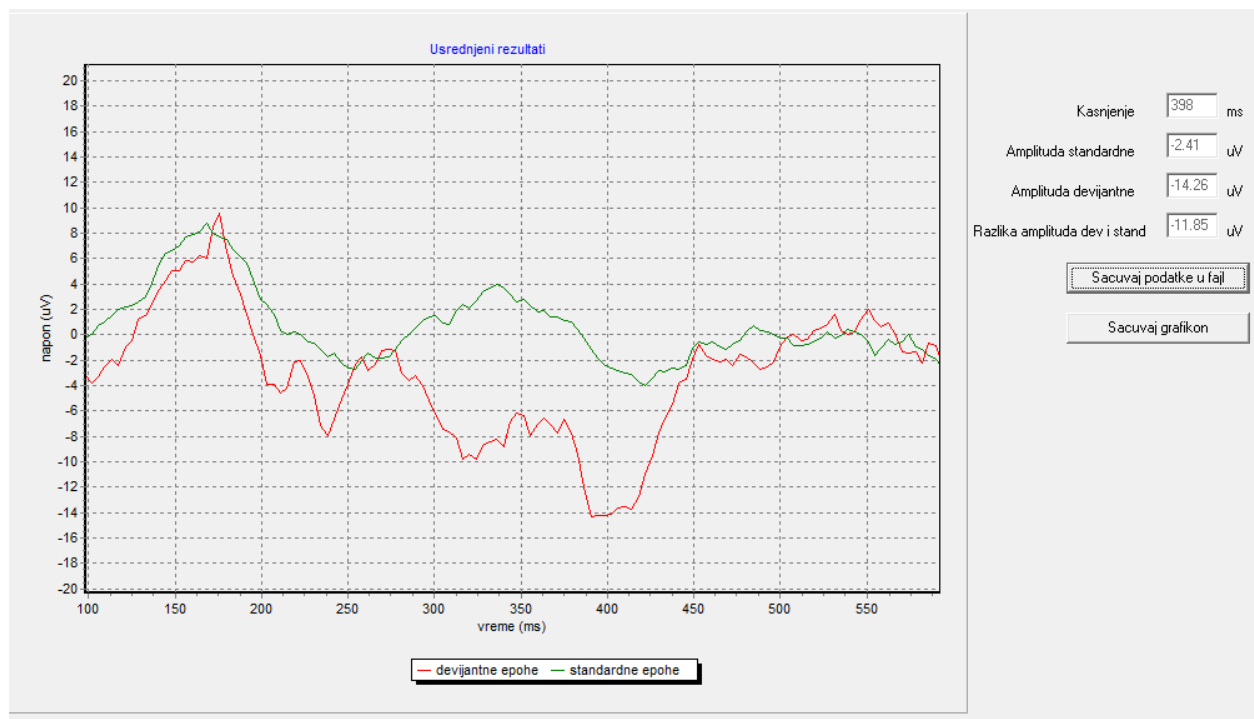
a. Ako su vrednosti u oblasti pre 0. milisekunde (tzv. bazna linija) približno stabilne i oko 0 mikrovolti, zaključak je da je bazna linija u redu i da se može dalje nastaviti sa određivanjem parametara. (Ako to nije slučaj, podatke treba ili odbaciti ili upotrebiti neki od algoritama za translaciju bazne linije.)

b. Potrebno je vizuelno prepoznati vrh P300 potencijala. Najčešće je to najveći ekstrem crvene krive u oblasti od 200ms do 500ms, ali to nije pravilo bez izuzetaka – npr. najveći ekstrem može biti i posledica artefakata koji nisu prepoznati i deselektovani u 5. koraku.

c. Kada je vrh P300 potencijala prepoznat, potrebno je pozicionirati se na tu tačku pokazivačem miša i pritisnuti levo dugme miša. U tom momentu će se popuniti brojni podaci o kašnjenju i amplitudama u do tada praznim tekstualnim poljima.

d. Za preciznije određivanje vrha P300 potencijala, mogu se koristiti ZOOM+ i ZOOM- funkcije na sledeće načine: ZOOM+ funkcija za određeni pravougaoni region grafikona se dobija ako se pokazivačem miša, uz stalno pritisnut levi taster miša, "iscrta" željeni pravougaonik od levog temena do desnog temena; ZOOM- funkcija, tj. vraćanje na početni grafik, dobija se ako se pokazivačem miša, uz stalno pritisnut levi taster miša, "iscrta" bilo koji pravougaonik u suprotnom smeru (s desna na levo).

Npr. ako smo uradili ZOOM+ sa prethodnim grafikom, i to tako da uveličamo oblast od 100ms do 600ms, i približno od -20 $\mu$ V do 20 $\mu$ V, dobijamo grafik kao na slici dole (a primenjivanjem postupka navedenog pod c, dobiju se brojni podaci kao na istoj toj slici):



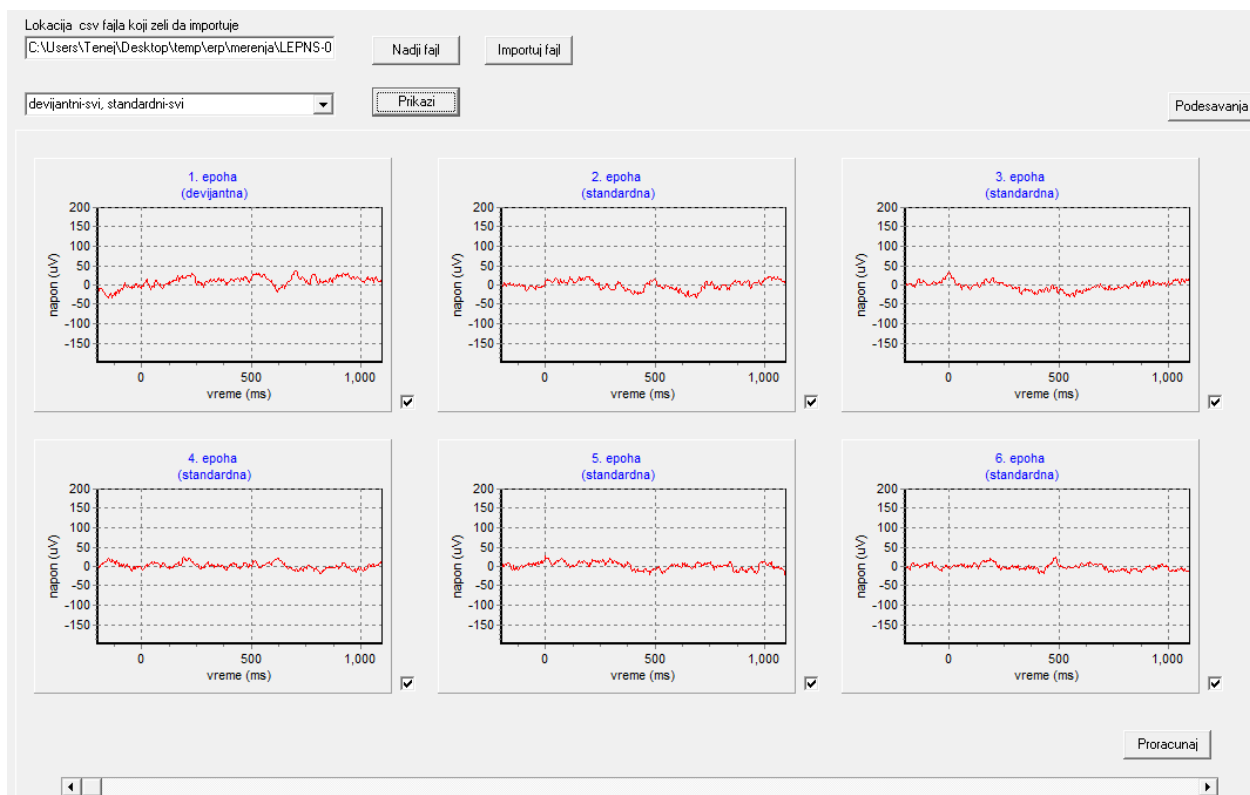
8. korak je čuvanje grafika i podataka. Kada smo završili sa obradom, podaci se mogu sačuvati aktiviranjem tastera “Sacuvaj podatke u fajl” – posle toga se dobija dijalog koji predlaže čuvanje CSV fajla sa brojnim podacima. Takođe, može se sačuvati i grafikon aktiviranjem tastera “Sacuvaj grafikon”. Moguće je sačuvati veći broj grafikona po potrebi: npr. početni grafik, pa uvećani grafik,..., pa drugačije uvećan grafik itd.

*NAPOMENA: Uz ova objašnjenja može se koristiti fajl “AS\_mladen\_20120406.csv” s kojim se mogu izveštati svi navedeni koraci.*

## Primeri analize fajlova

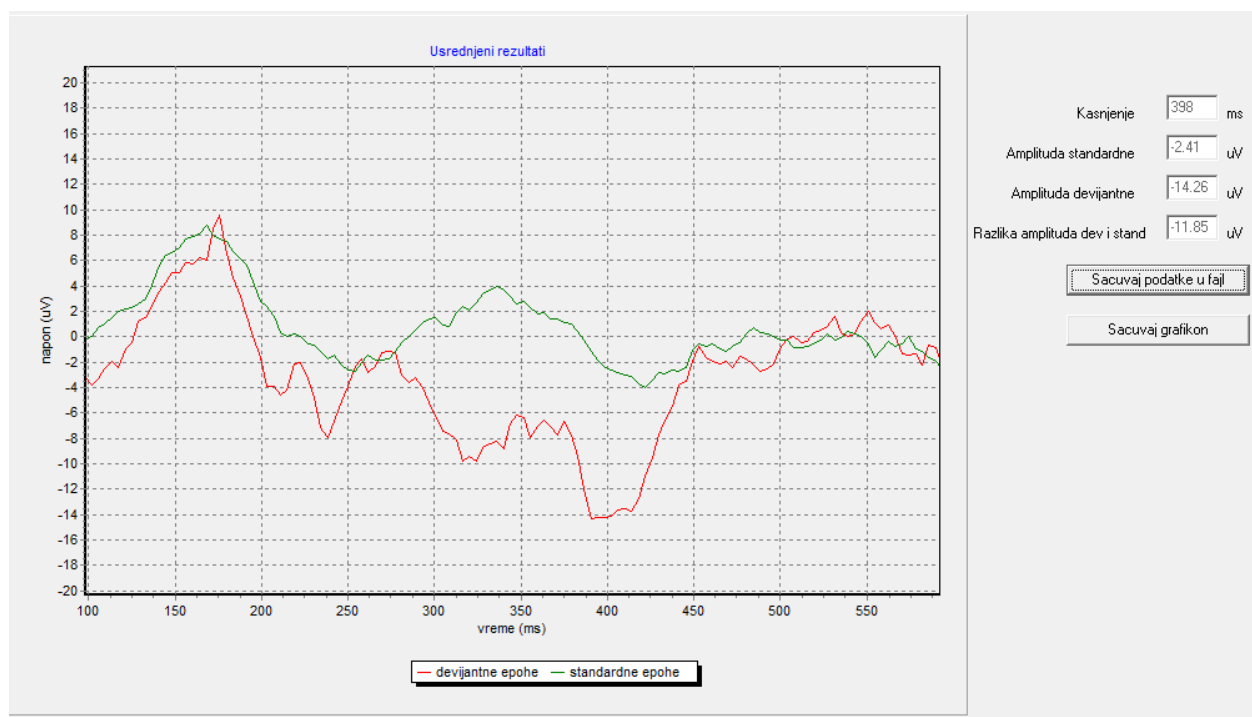
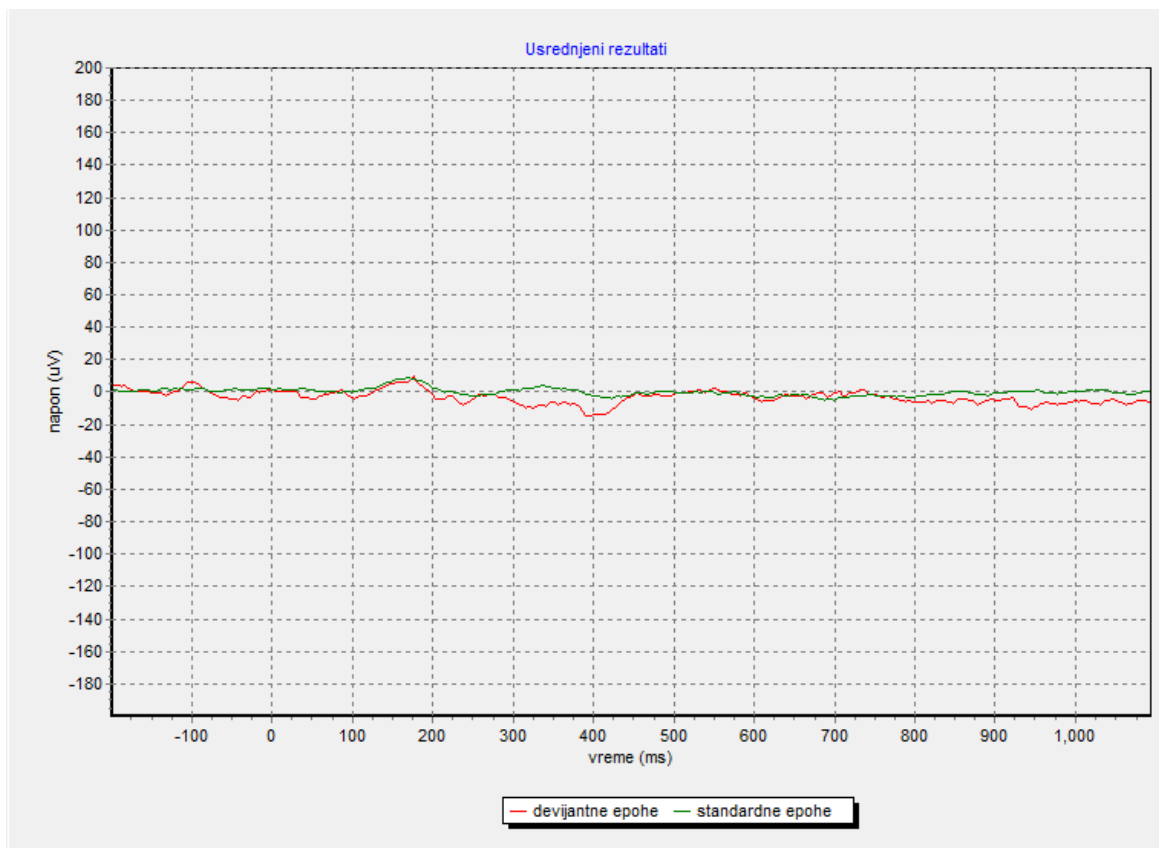
1) Fajl "AS\_mladen\_20120406.csv"

Iz fajla se očitavaju sledeći podaci za bihevioralnu reakciju: [Pogodak: 20, Greska: 0, Promasaj: 0; Srednja vrednost: 600.75 ms, StdDev: 81.54].

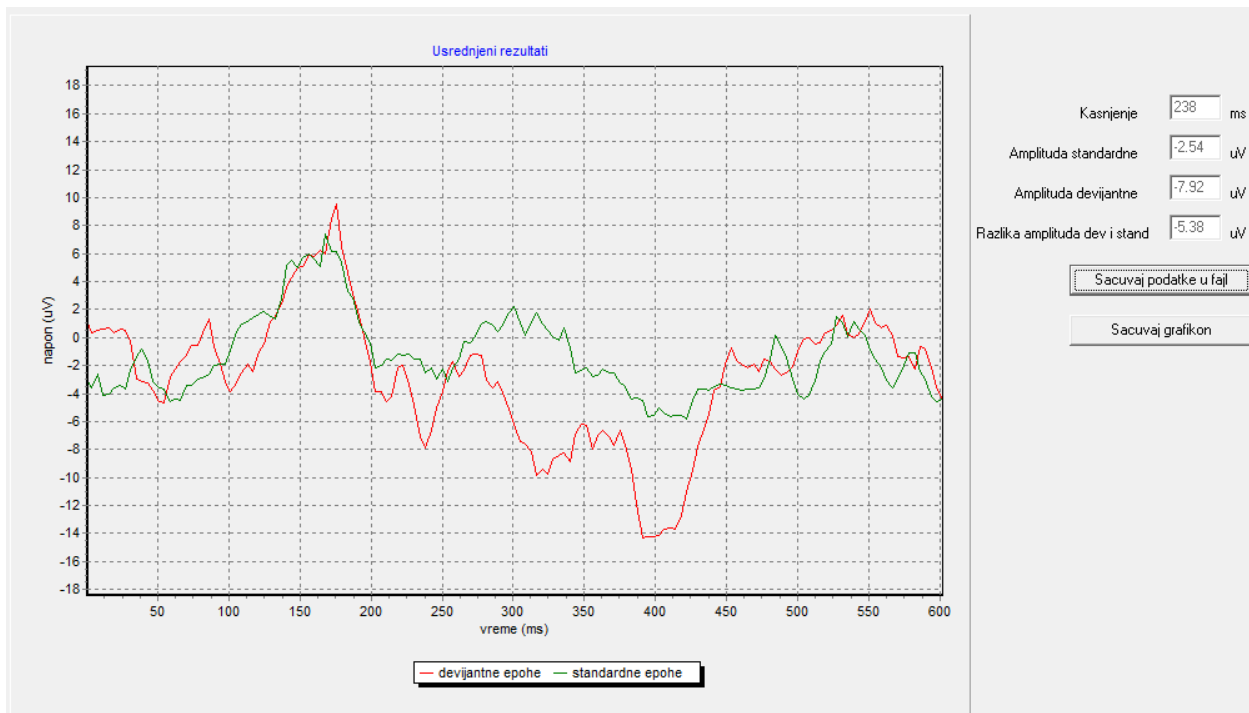
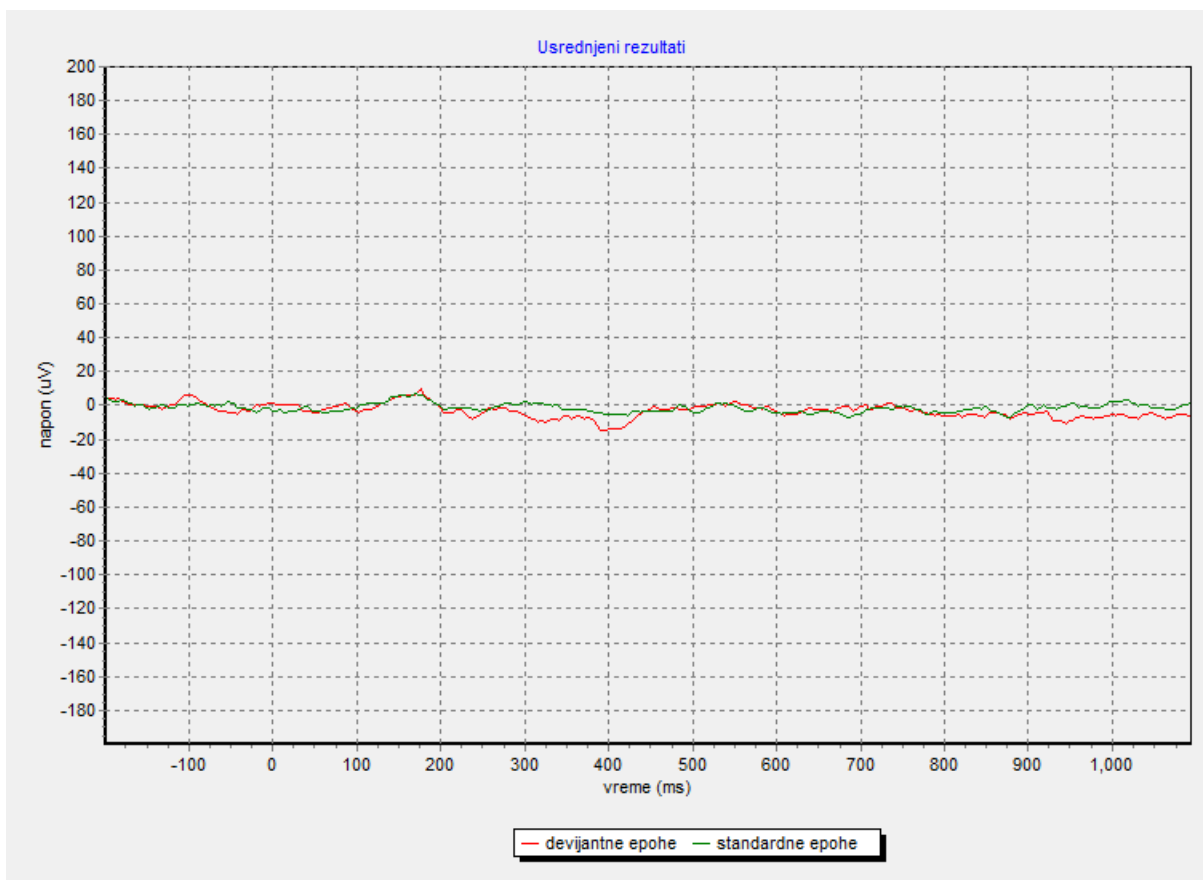


Artefakti: praktično ih nema; treptaj i kada se desio (npr. u 9.epohi), desio se nakon 500. ms a to ne ugrožava "čistoću" regije u kojoj tražimo P300 (ta regija je u oblasti od 200. do 500. ms).

Za vrstu usrednjavanja koja obuhvata sve epohe, grafički prikaz rezultata usrednjavanja i uveličani deo u kom se traži P300 komponenta, prikazani su redom na dve slike postavljene neposredno ispod.

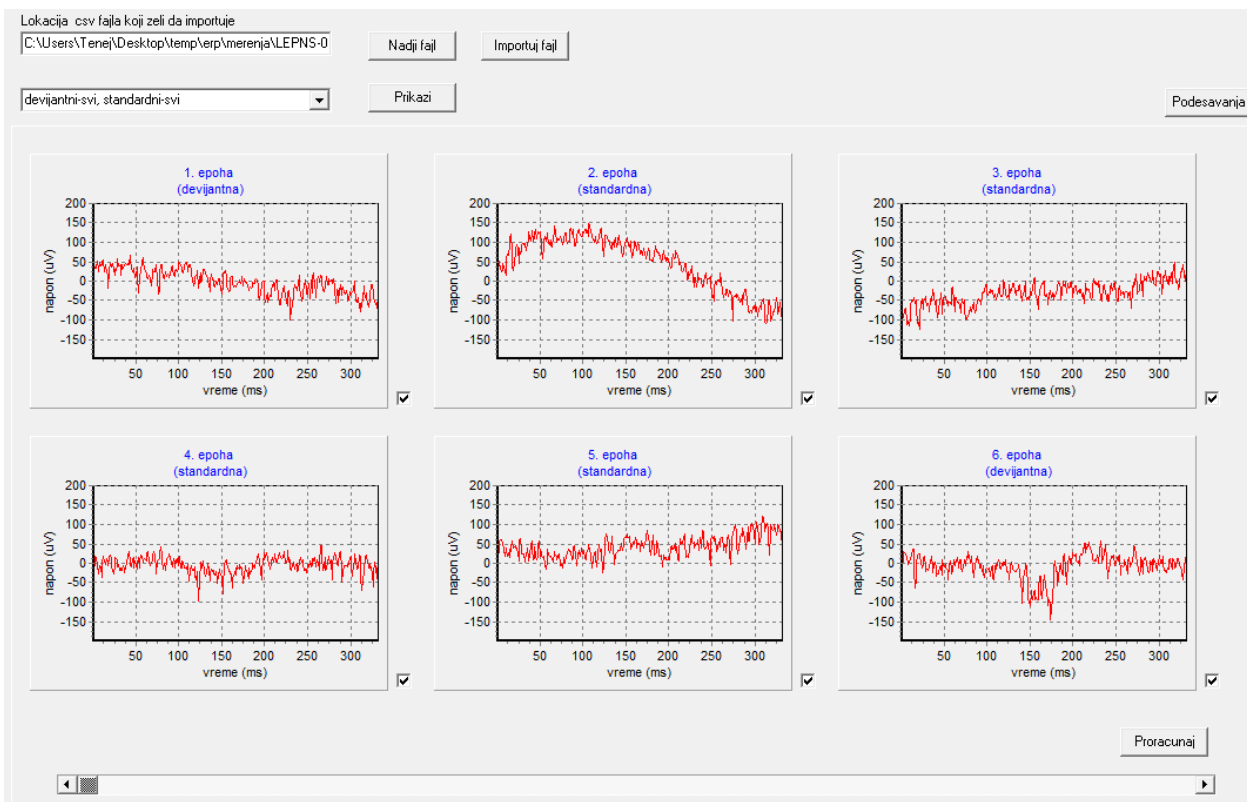


Za vrstu usrednjavanja koja ne obuhvata sve epohe, već sve devijantne epohe a od standardnih epoha samo one koje se nalaze neposredno pre devijantnih epoha, grafički prikaz rezultata usrednjavanja i uveličani deo u kom se traži P300 komponenta, prikazani su redom na dve slike postavljene neposredno ispod.



## 2) Fajl "AS\_milos\_20120407.csv"

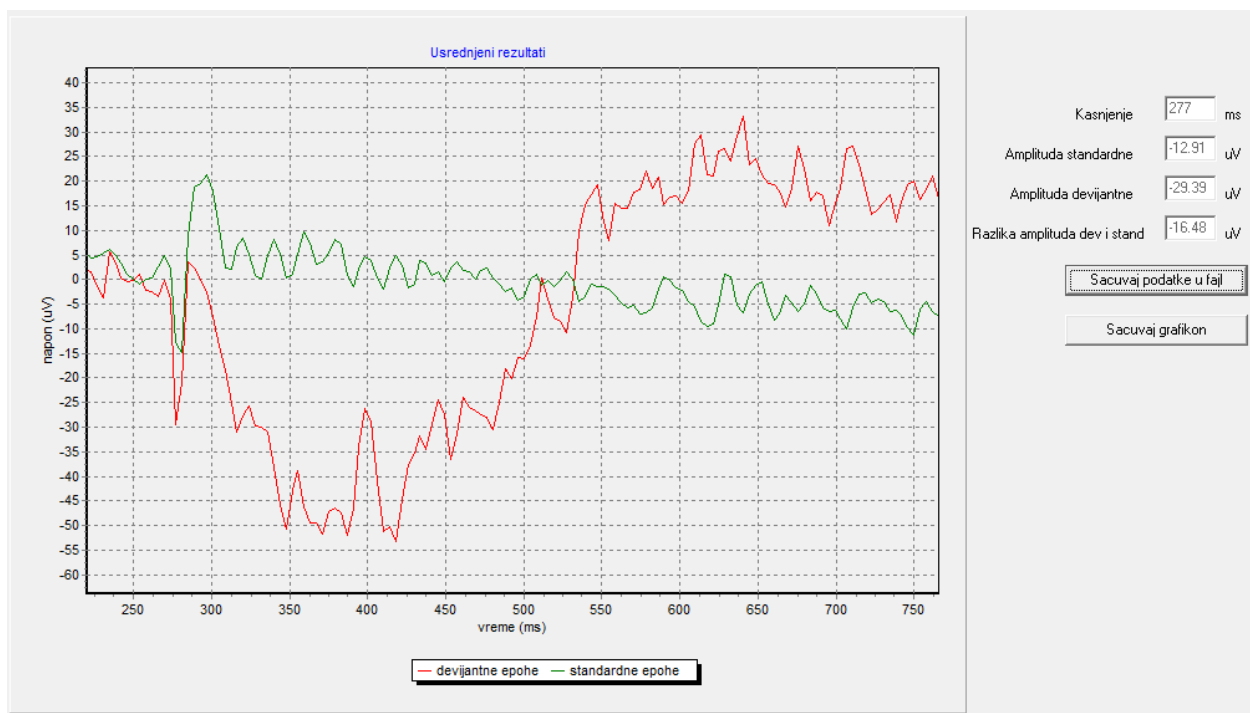
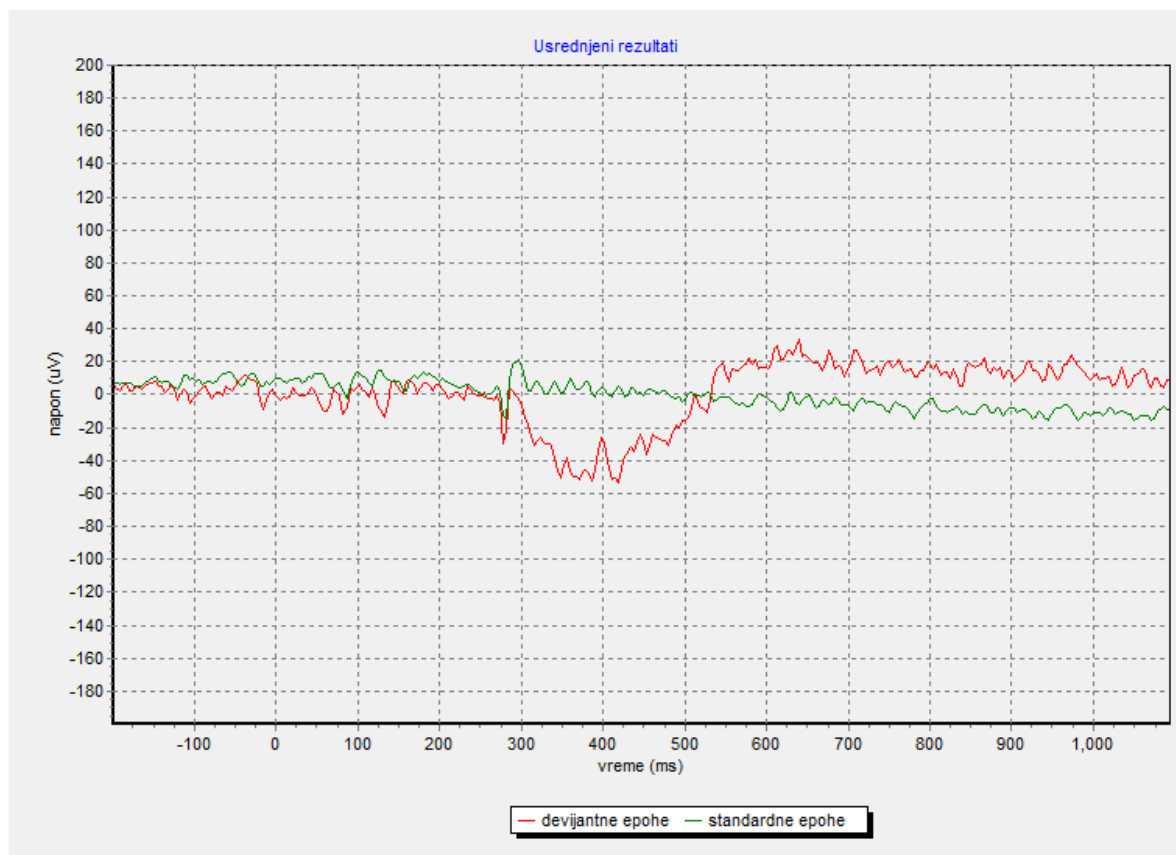
Iz fajla se očitavaju sledeći podaci za bihevioralnu reakciju: [Pogodak: 20, Greska: 0, Promasaj: 0; Srednja vrednost: 349.15 ms, StdDev: 65.96].



Artefakti se mogu primetiti u sledećim epohama: 2,7,13,17, 28, 38, 39, 44, 47, 61

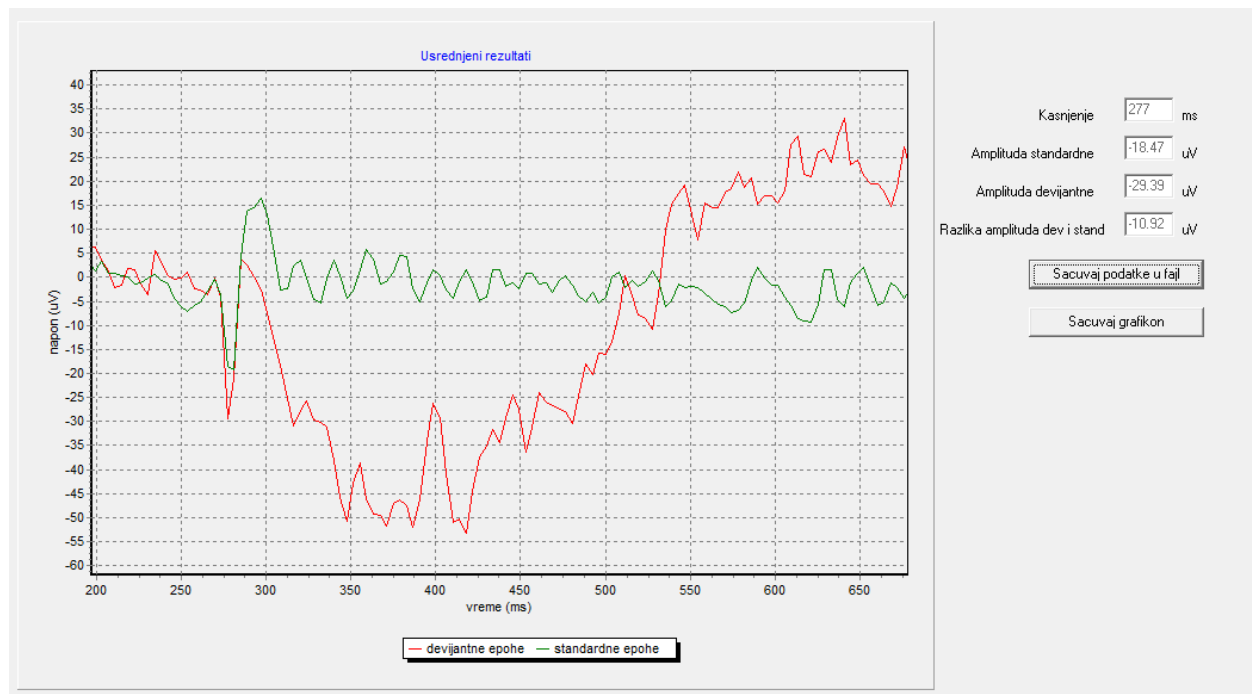
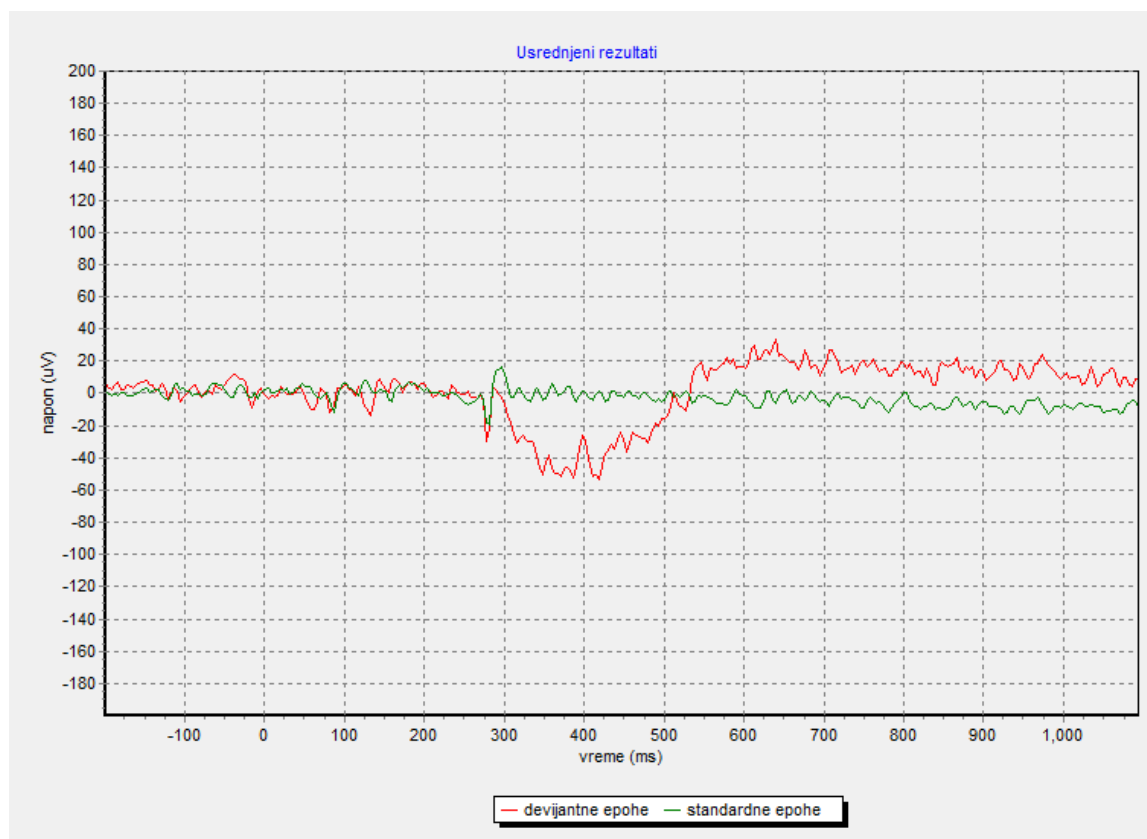
Takođe, primećuje se da je grafički prikaz izmerenog napona u pojedinačnim epohama "gušći i šiljastiji", što ukazuje na to da je verovatno neka elektroda bila nedovoljno čvrsto postavljena. Ovakva pojava predstavlja artefakt koji se raspreže na sve epohe (na celo merenje).

Za vrstu usrednjavanja koja obuhvata sve epohe, grafički prikaz rezultata usrednjavanja i uveličani deo u kom se traži P300 komponenta, prikazani su redom na dve slike postavljene neposredno ispod. Kao što se vidi i dobijeni prosek je “šiljastiji”.

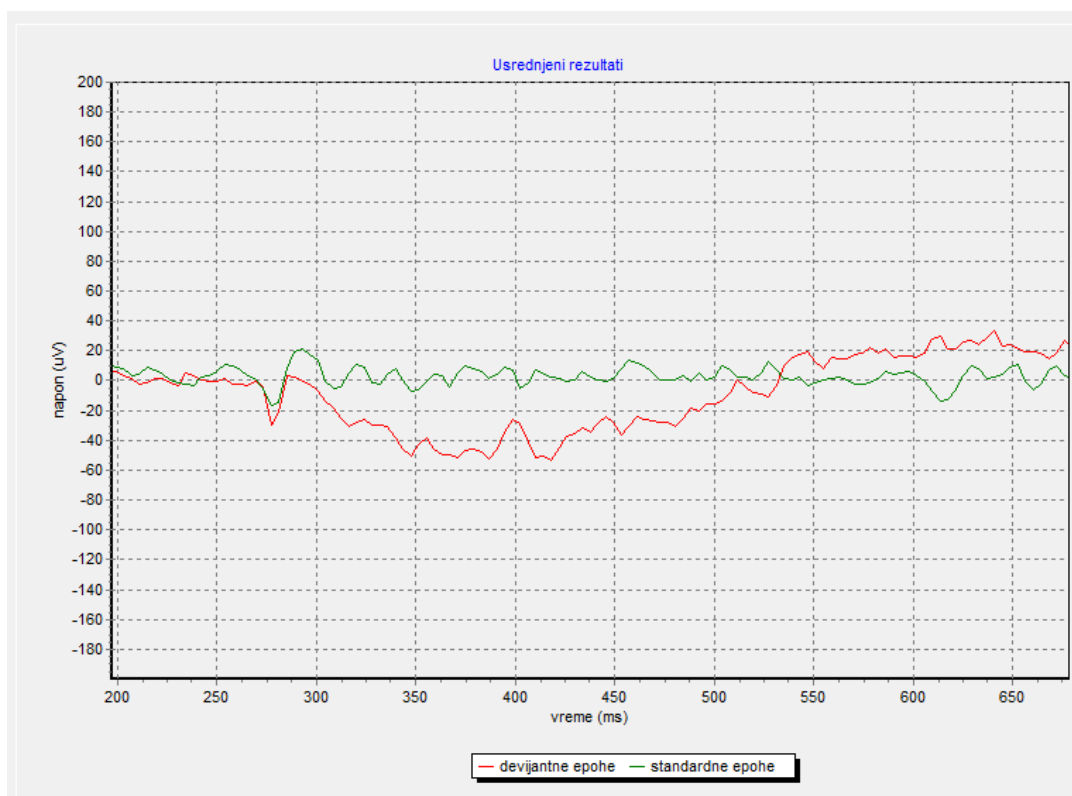


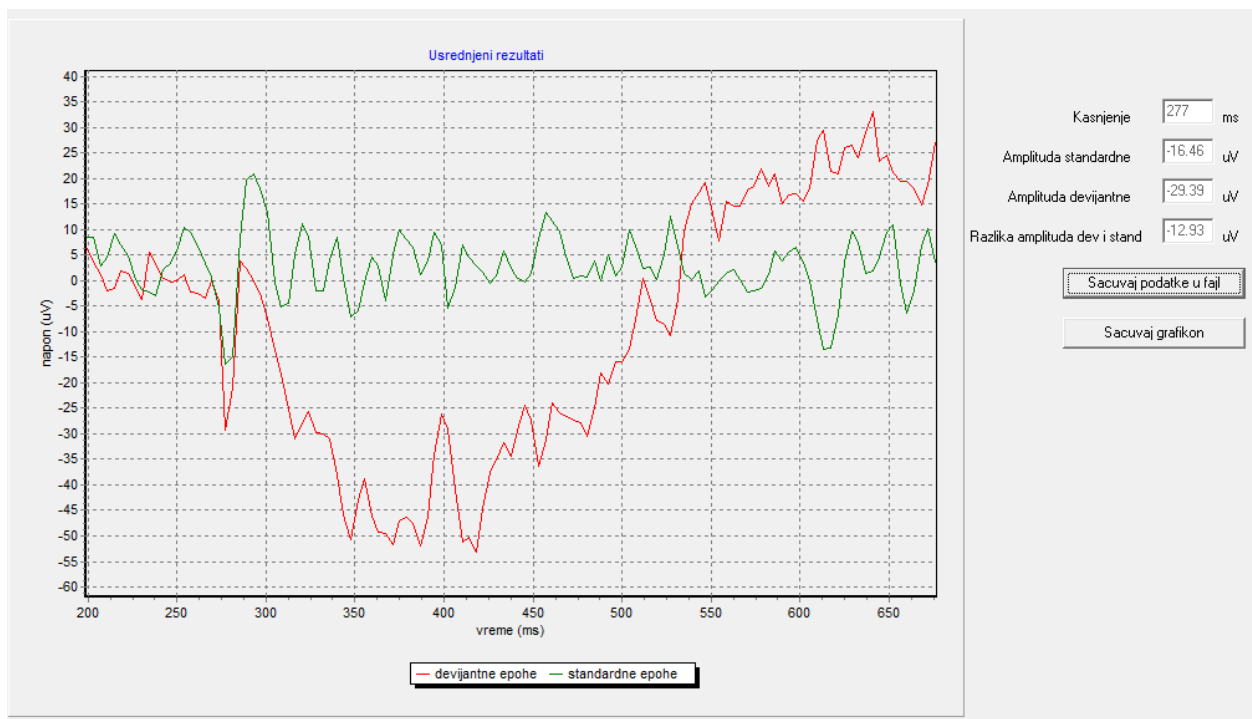


Za vrstu usrednjavanja koja ne obuhvata sve epohe, već sve devijantne epohe a od standardnih epoha samo one koje se nalaze neposredno pre devijantnih epoha, grafički prikaz rezultata usrednjavanja i uveličani deo u kom se traži P300 komponenta, prikazani su redom na dve slike postavljene neposredno ispod. Kao što se vidi i ovde je prosek “šiljastiji”.



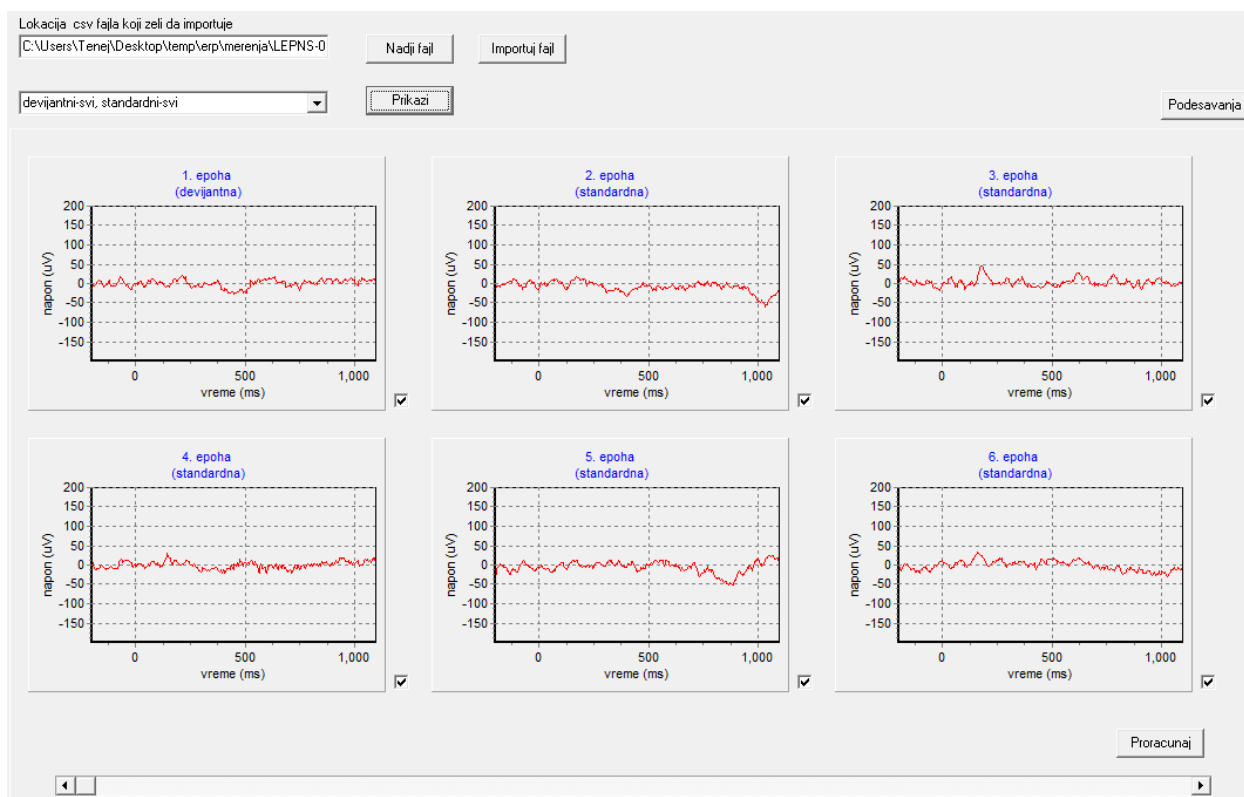
Ako se u usrednjavanju obuhvata sve epohe, osim onih epoha u kojima su primećeni artefakti, grafički prikaz rezultata usrednjavanja i uveličani deo u kom se traži P300 komponenta, prikazani su redom na dve slike postavljene neposredno ispod. Kao što se vidi dobijeni prosek je i dalje prilično “šiljast” tako da ne postoji jasno izražen ekstrem razlike između proseka standardnih i proseka devijantnih epoha. Iščitane brojne vrednosti predstavljaju vrh između 250. i 300.ms.



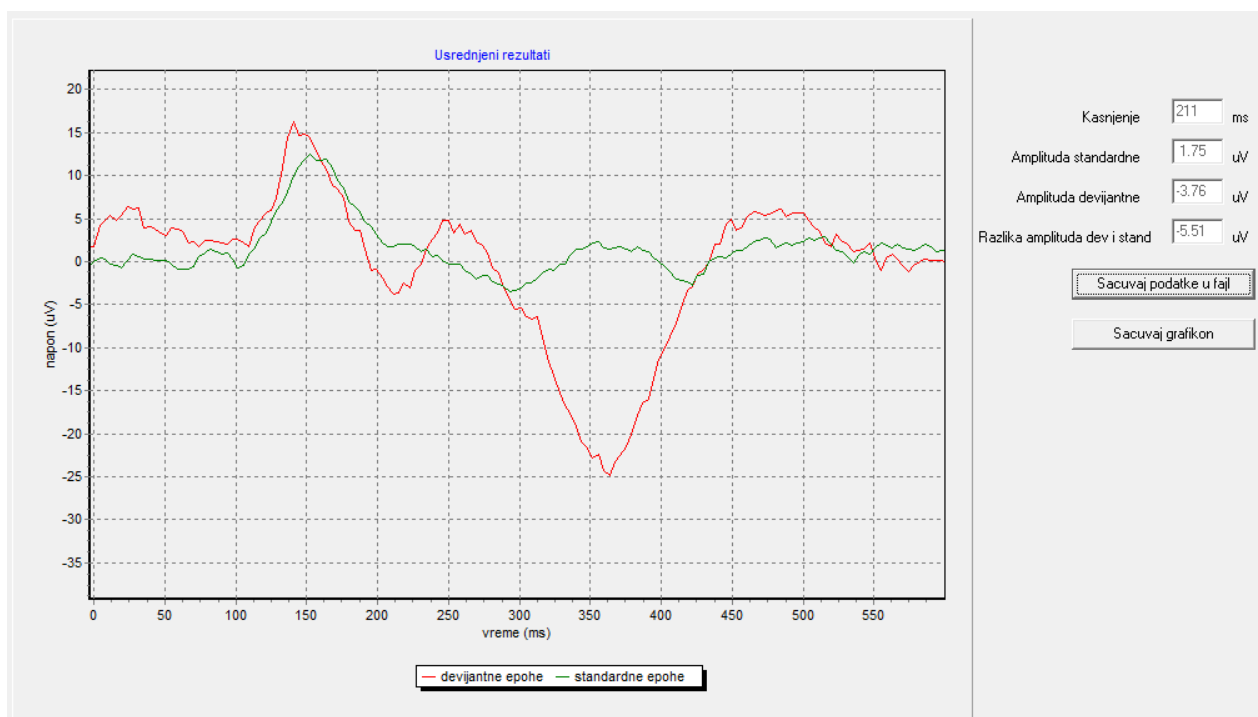
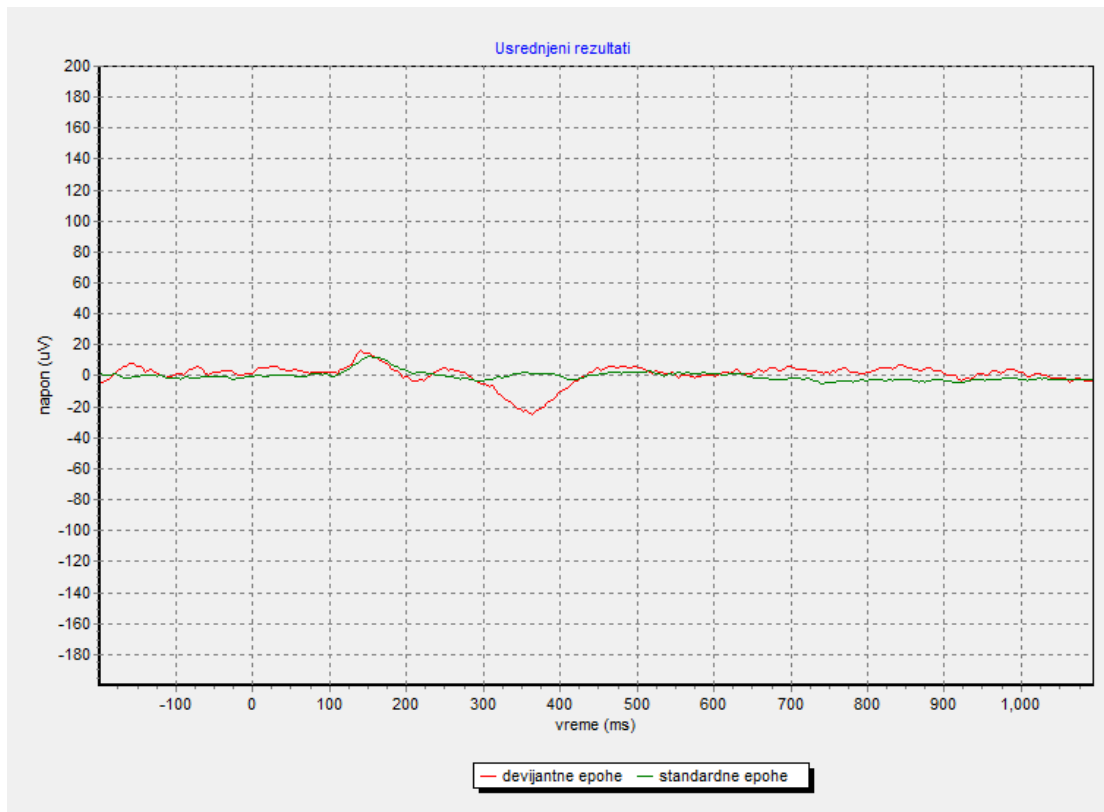


### 3) Fajl "AS\_nevena\_20120405.csv"

Iz fajla se očitavaju sledeći podaci za bihevioralnu reakciju: [Pogodak: 20, Greska: 0, Promasaj: 0; Srednja vrednost: 383.65 ms, StdDev: 48.47].

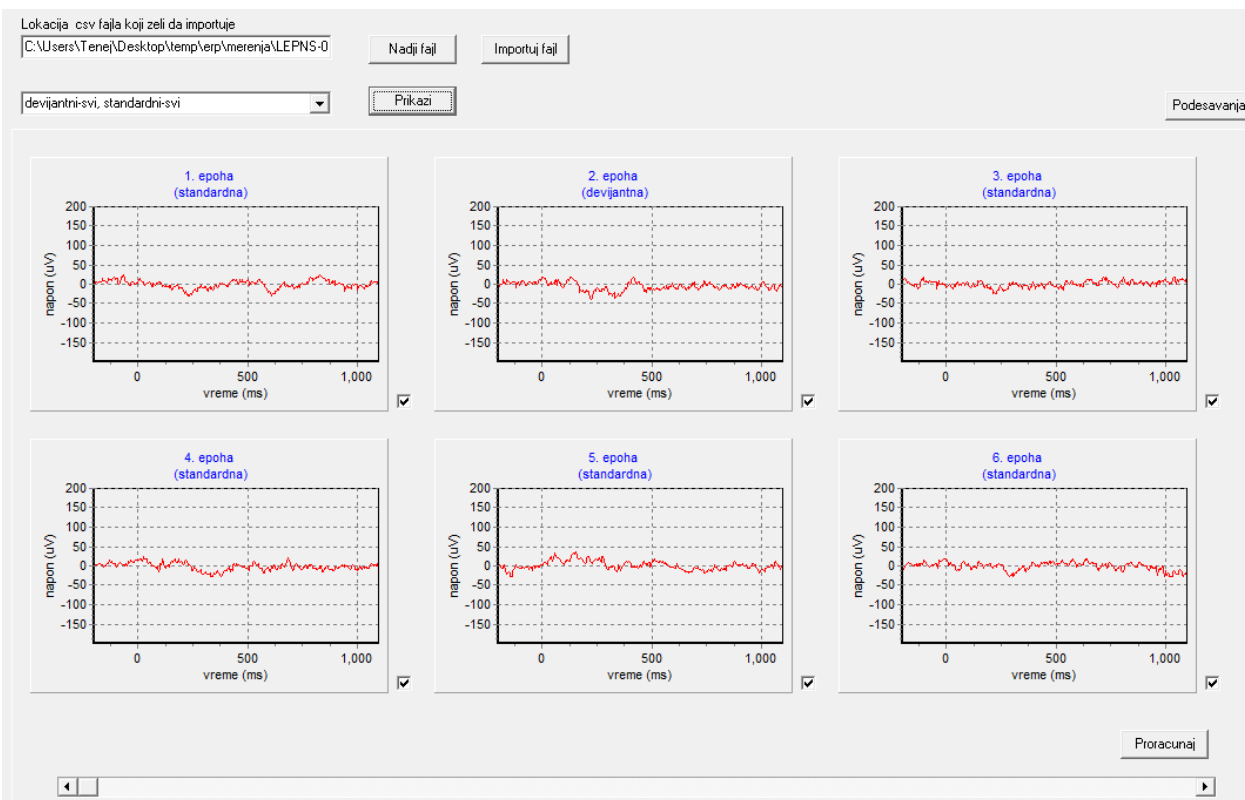


Za vrstu usrednjavanja koja obuhvata sve epohe, grafički prikaz rezultata usrednjavanja i uveličani deo u kom se traži P300 komponenta, prikazani su redom na dve slike postavljene neposredno ispod. Ovde se sumnja da je najveći ekstrem posledica treptaja, i čini se da se treptaj desio kod skoro svake devijantne epohe, pa pristup izbacivanja epohe sa treptajem ne bi imao smisla. Iščitane brojne vrednosti predstavljaju vrh između 200. i 250.ms.

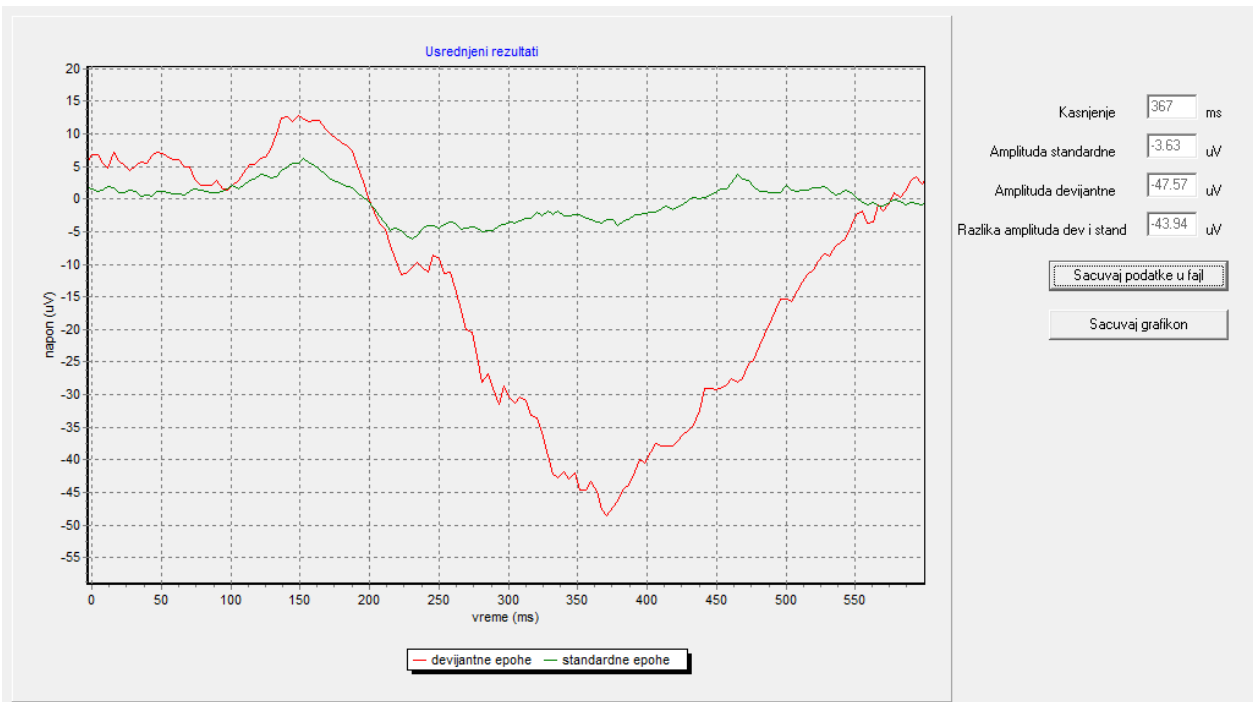
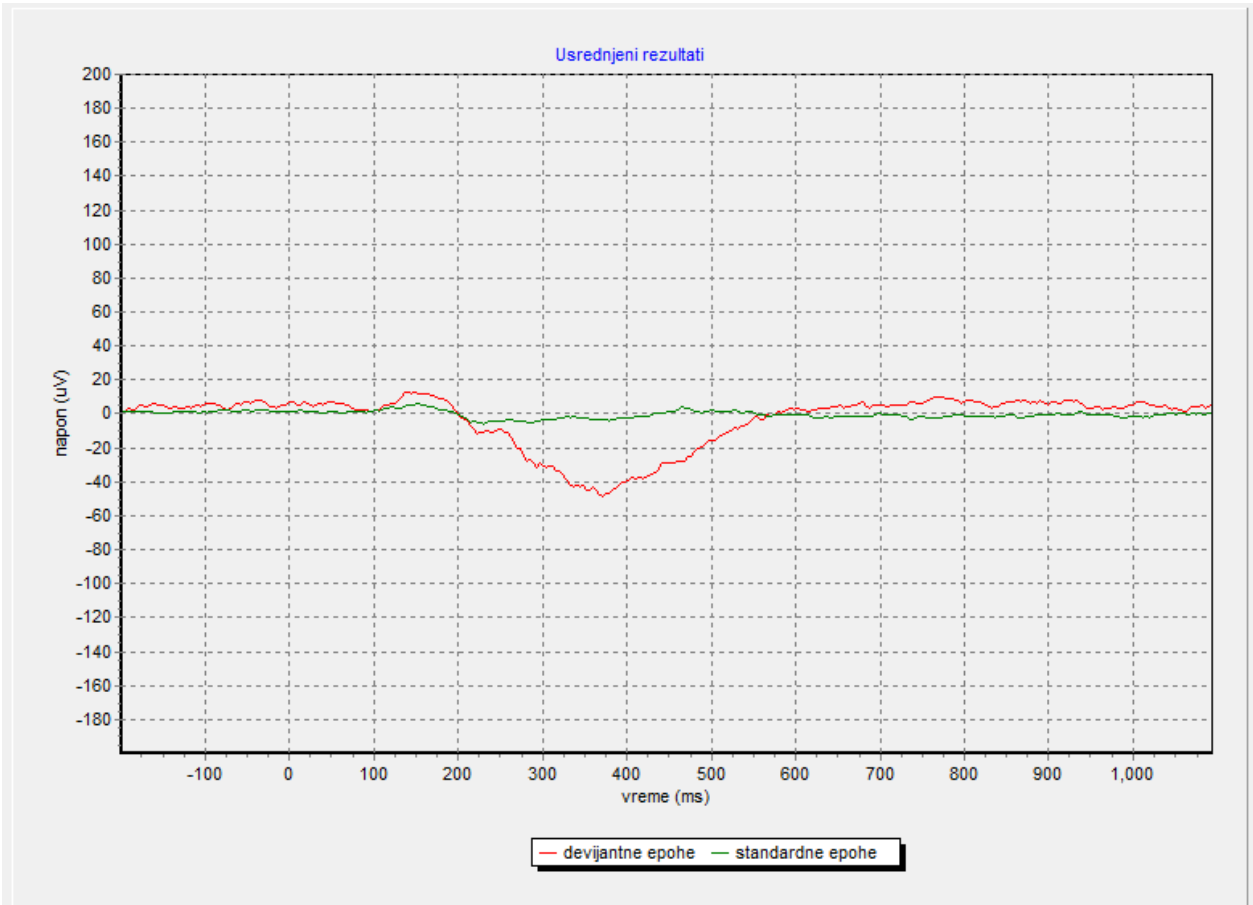


#### 4) Fajl "AS\_nikola\_20120406.csv"

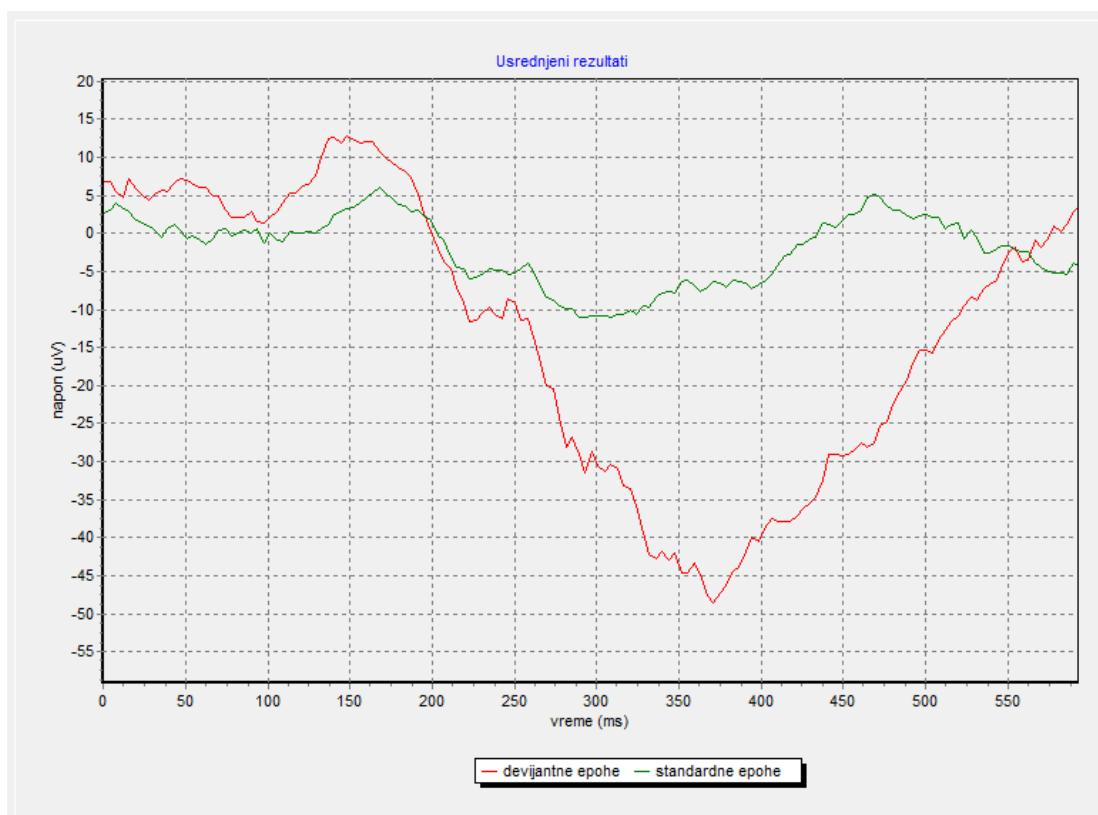
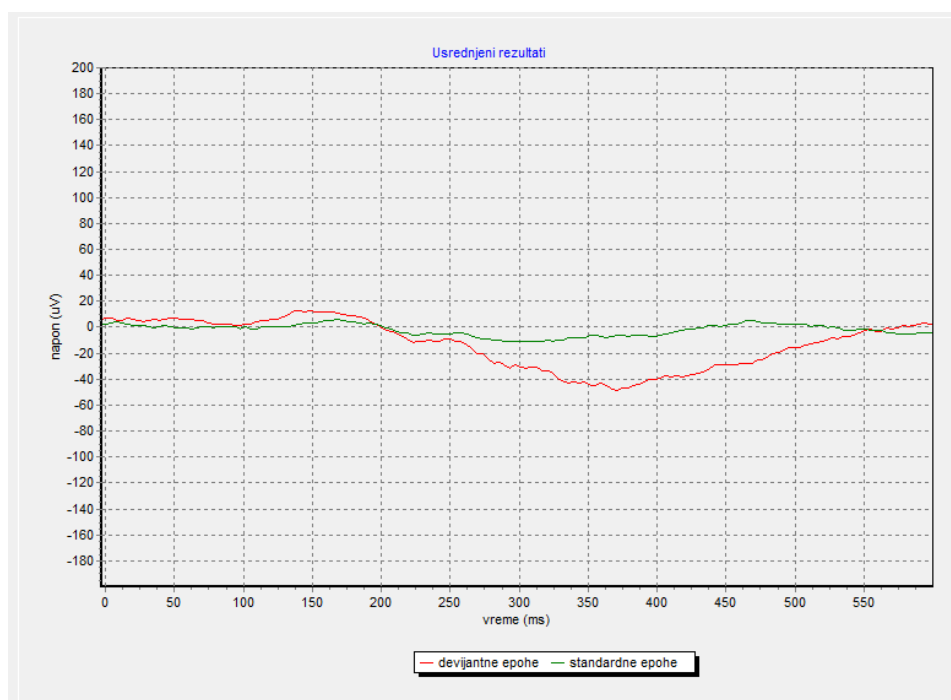
Iz fajla se očitavaju sledeći podaci za bihevioralnu reakciju: [Pogodak: 20, Greska: 0, Promasaj: 0; Srednja vrednost: 327.40 ms, StdDev: 70.19].



Za vrstu usrednjavanja koja obuhvata sve epohe, grafički prikaz rezultata usrednjavanja i uveličani deo u kom se traži P300 komponenta, prikazani su redom na dve slike postavljene neposredno ispod.

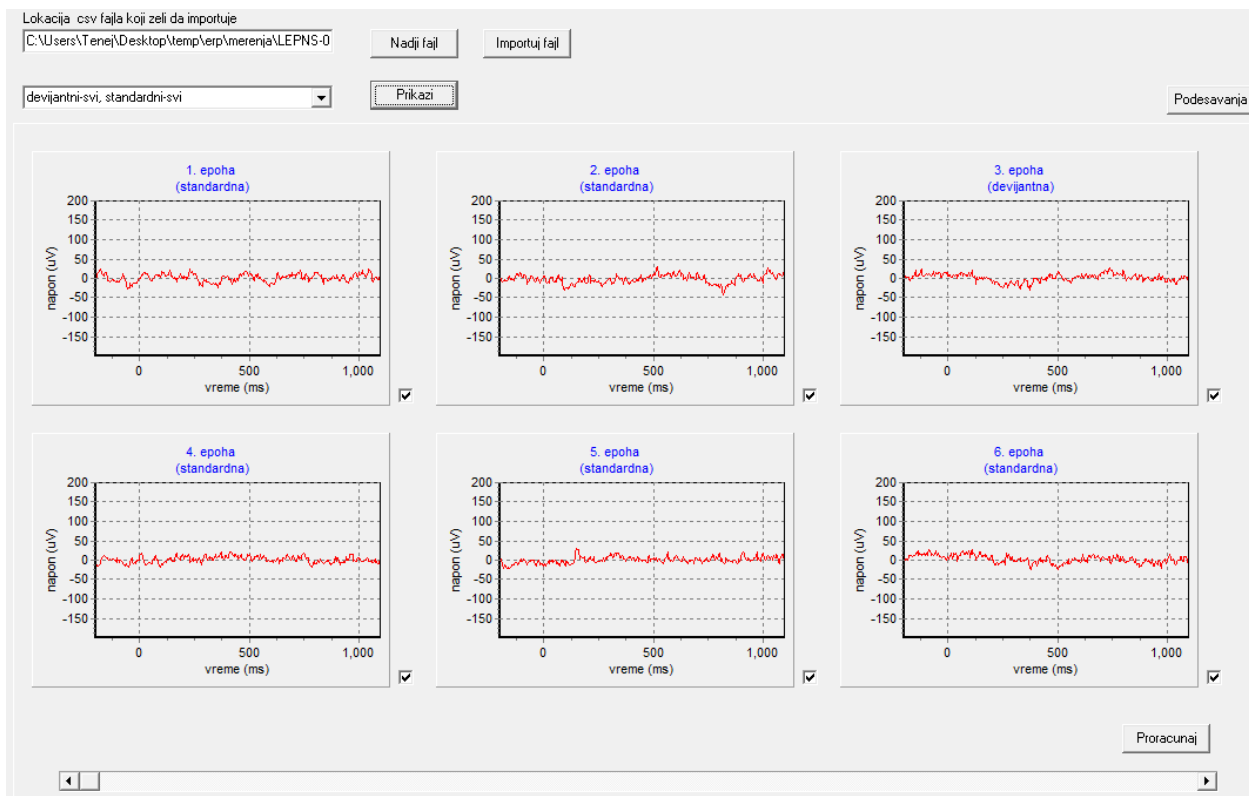


Za vrstu usrednjavanja koja ne obuhvata sve epohe, već sve devijantne epohe a od standardnih epoha samo one koje se nalaze neposredno pre devijantnih epoha, grafički prikaz rezultata usrednjavanja i uveličani deo u kom se traži P300 komponenta, prikazani su redom na dve slike postavljene neposredno ispod.



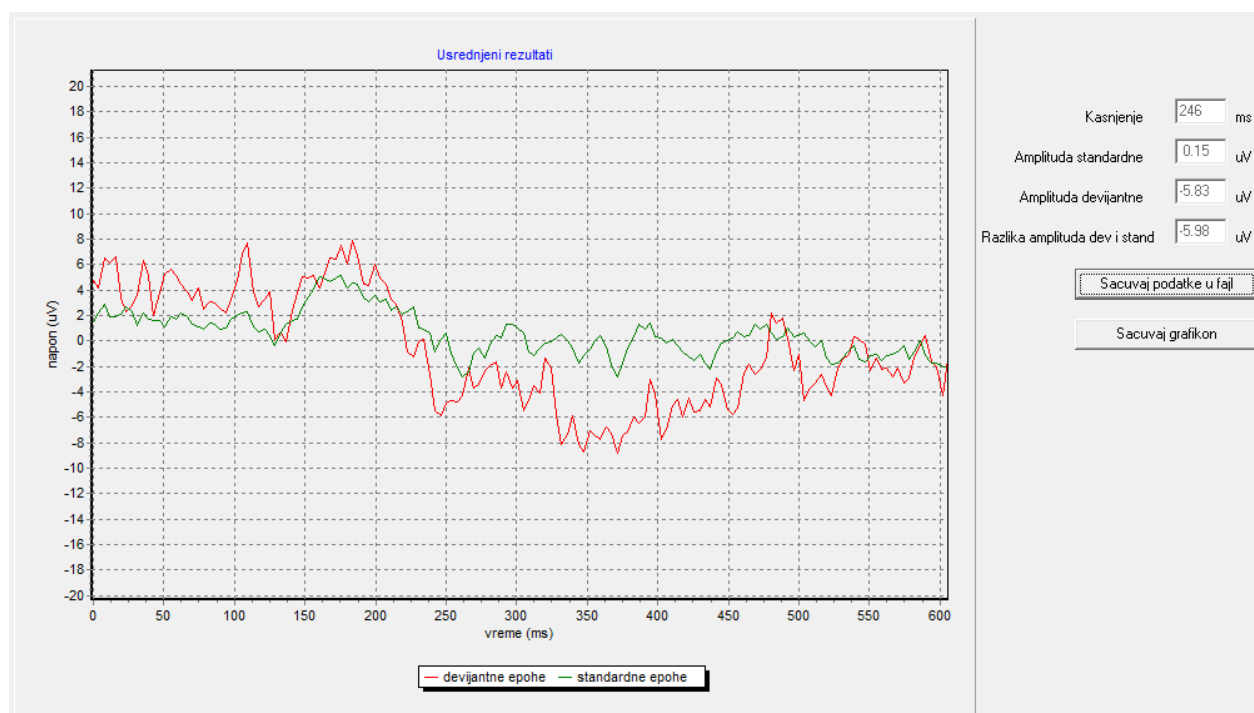
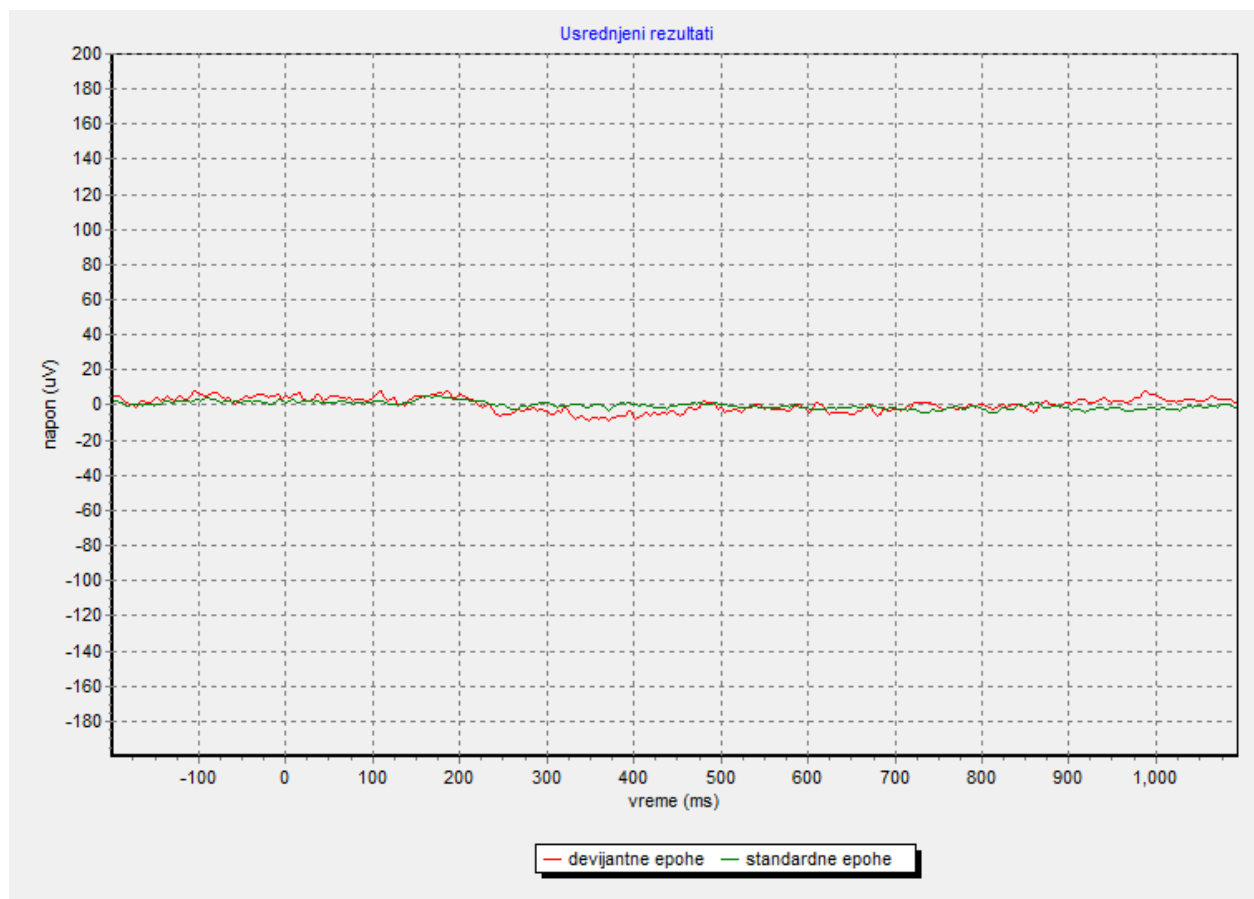
5) Fajl "AS\_Nikola\_yyyyyyyyyy\_20120407.csv"

Iz fajla se očitavaju sledeći podaci za bihevioralnu reakciju: [Pogodak: 20, Greska: 4, Promasaj: 0; Srednja vrednost: 273.30 ms, StdDev: 65.48]

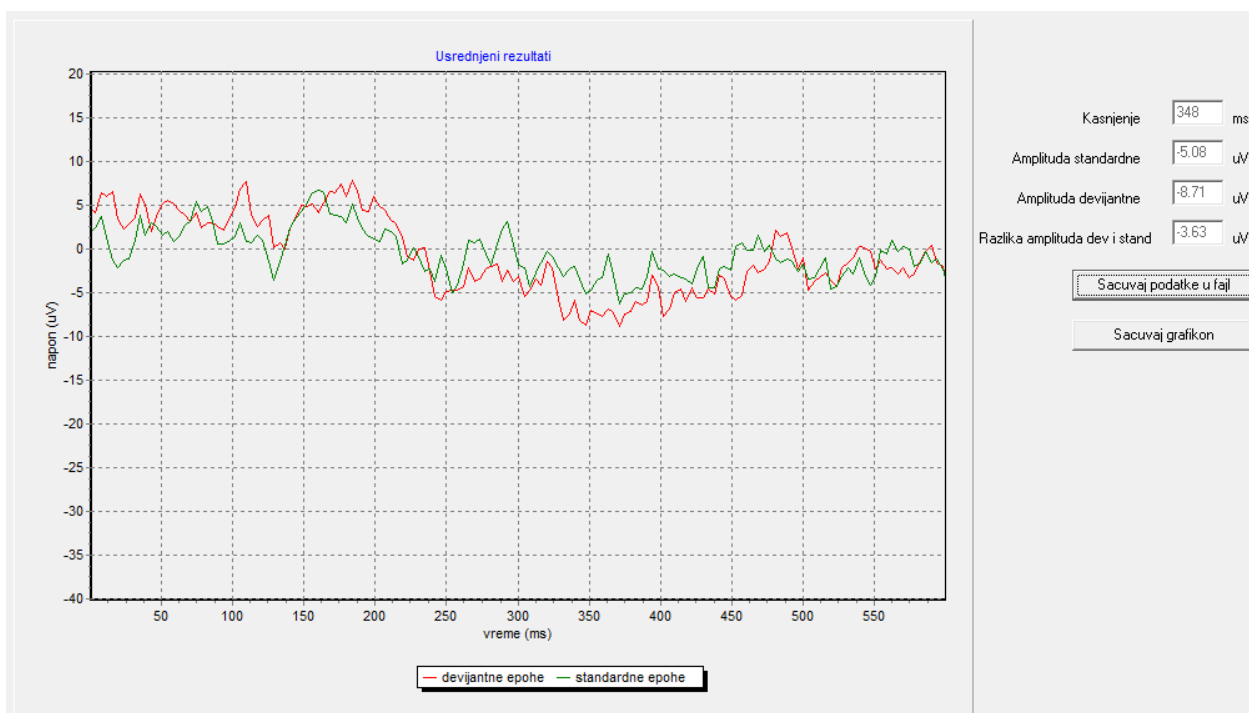
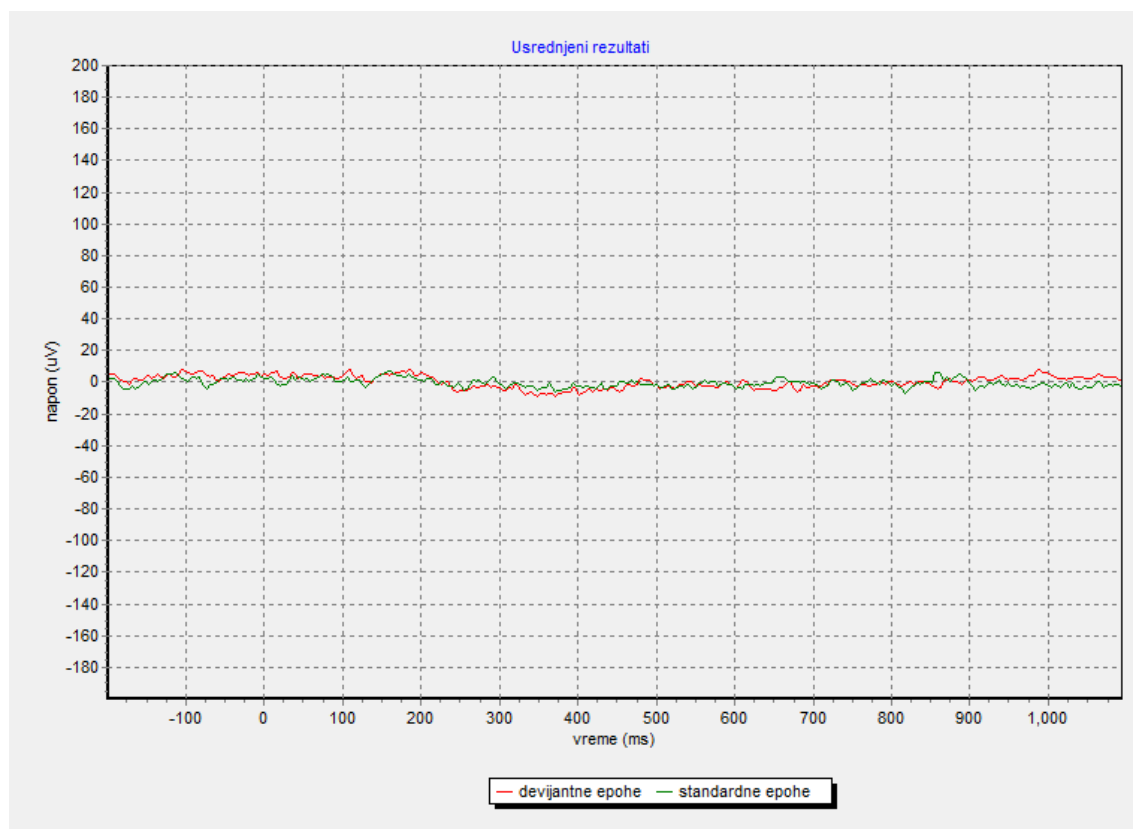




Za vrstu usrednjavanja koja obuhvata sve epohe, grafički prikaz rezultata usrednjavanja i uveličani deo u kom se traži P300 komponenta, prikazani su redom na dve slike postavljene neposredno ispod. Zapaža se da ovde ne postoji jasan ekstrem, što može biti posledica “rasute” pažnje ispitanika.



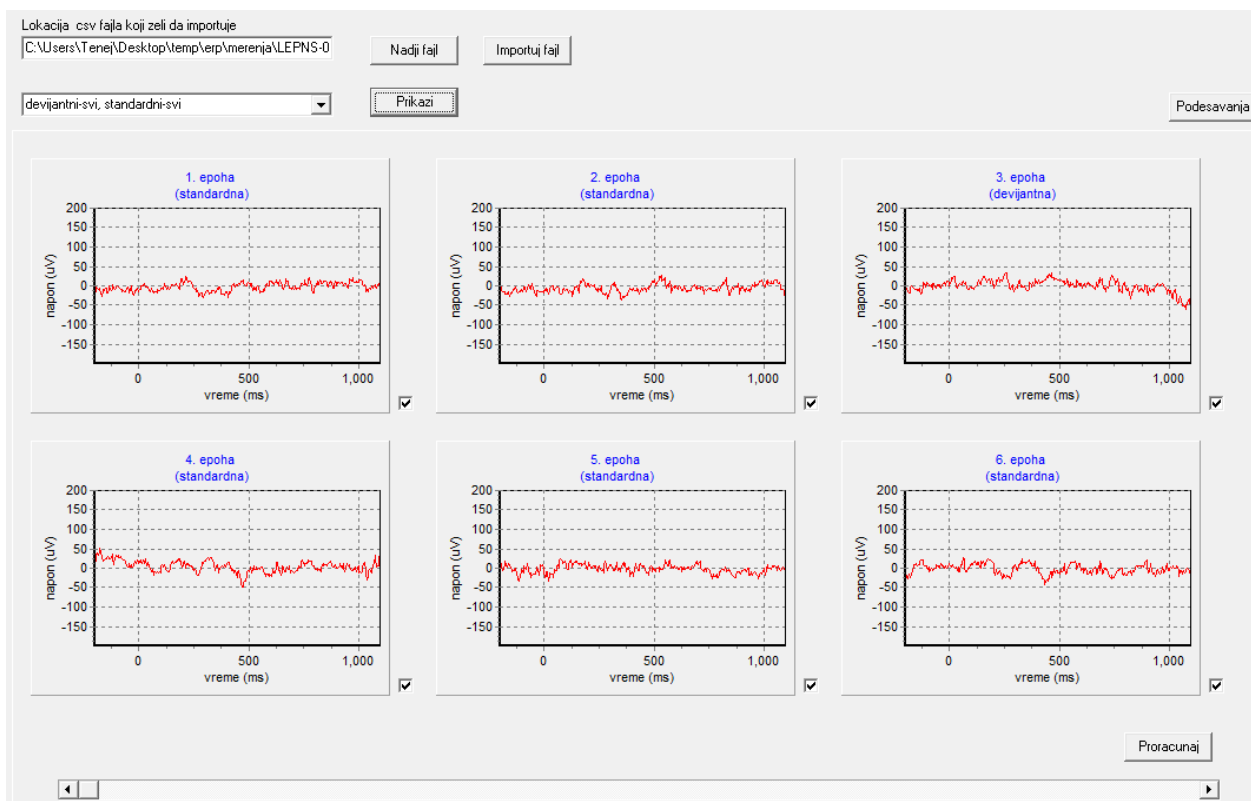
Za vrstu usrednjavanja koja ne obuhvata sve epohe, već sve devijantne epohe a od standardnih epoha samo one koje se nalaze neposredno pre devijantnih epoha, grafički prikaz rezultata usrednjavanja i uveličani deo u kom se traži P300 komponenta, prikazani su redom na dve slike postavljene neposredno ispod. Kao što se vidi i ovde ne postoji značajan ekstrem.



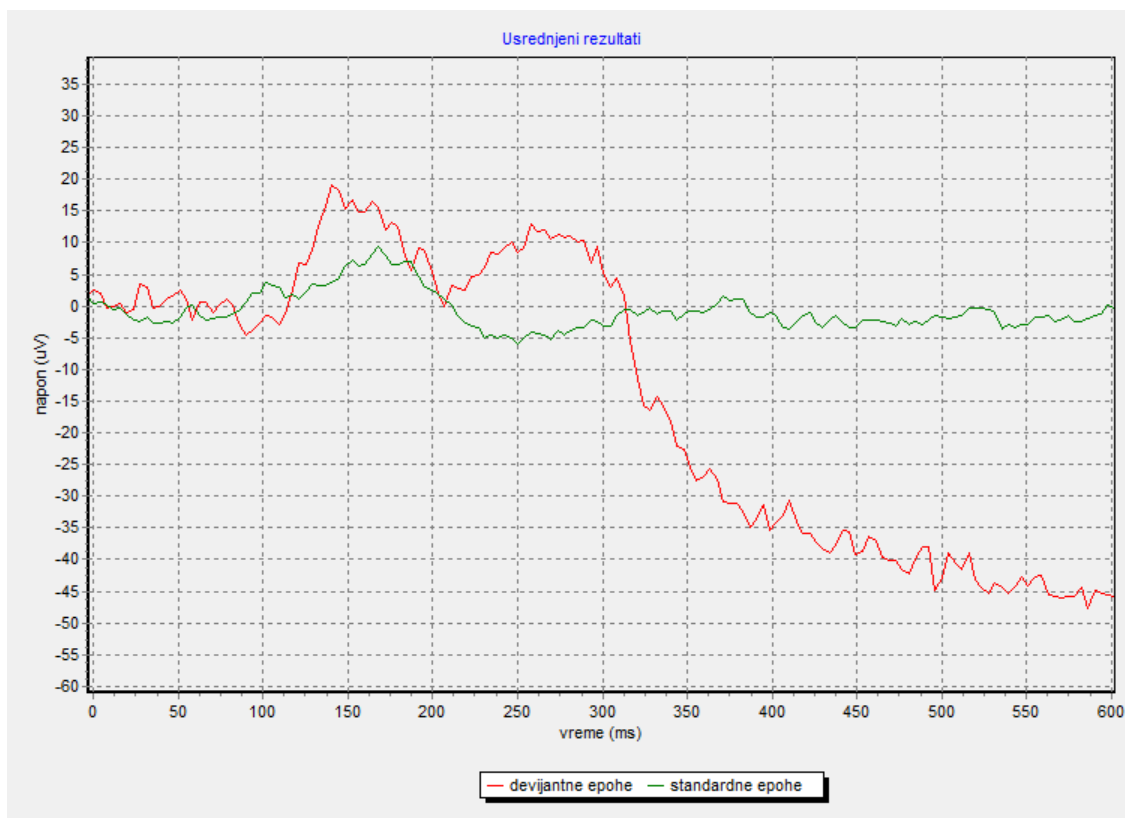
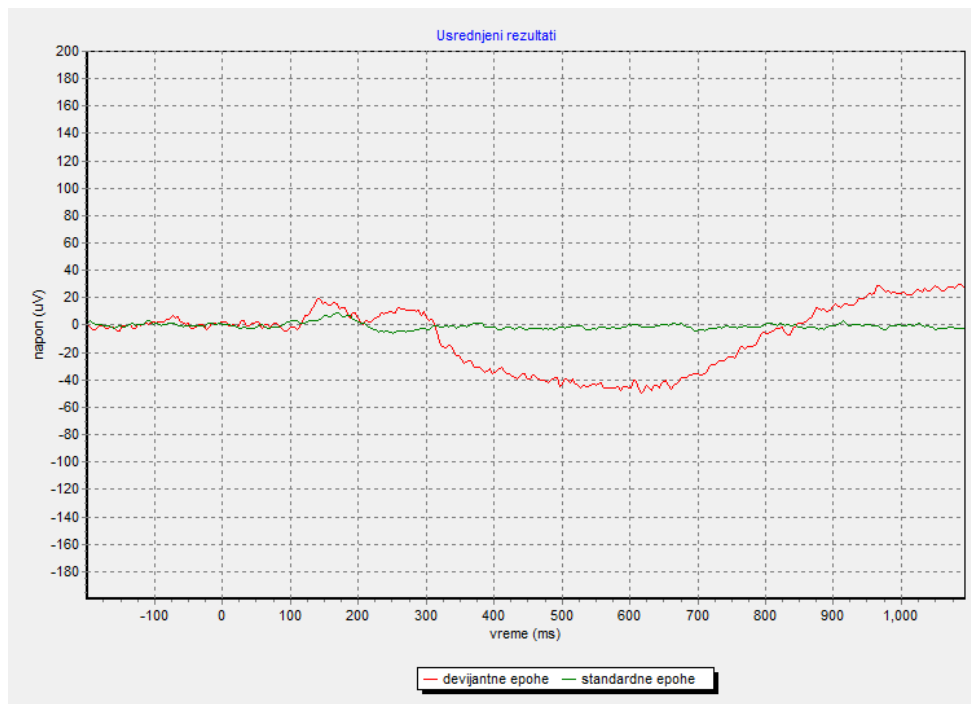
#### 6) Fajl "AS\_sonja\_p\_20120407.csv"

Iz fajla se očitavaju sledeći podaci za bihevioralnu reakciju: [Pogodak: 20, Greska: 0, Promasaj: 0; Srednja vrednost: 445.35 ms, StdDev: 75.88]

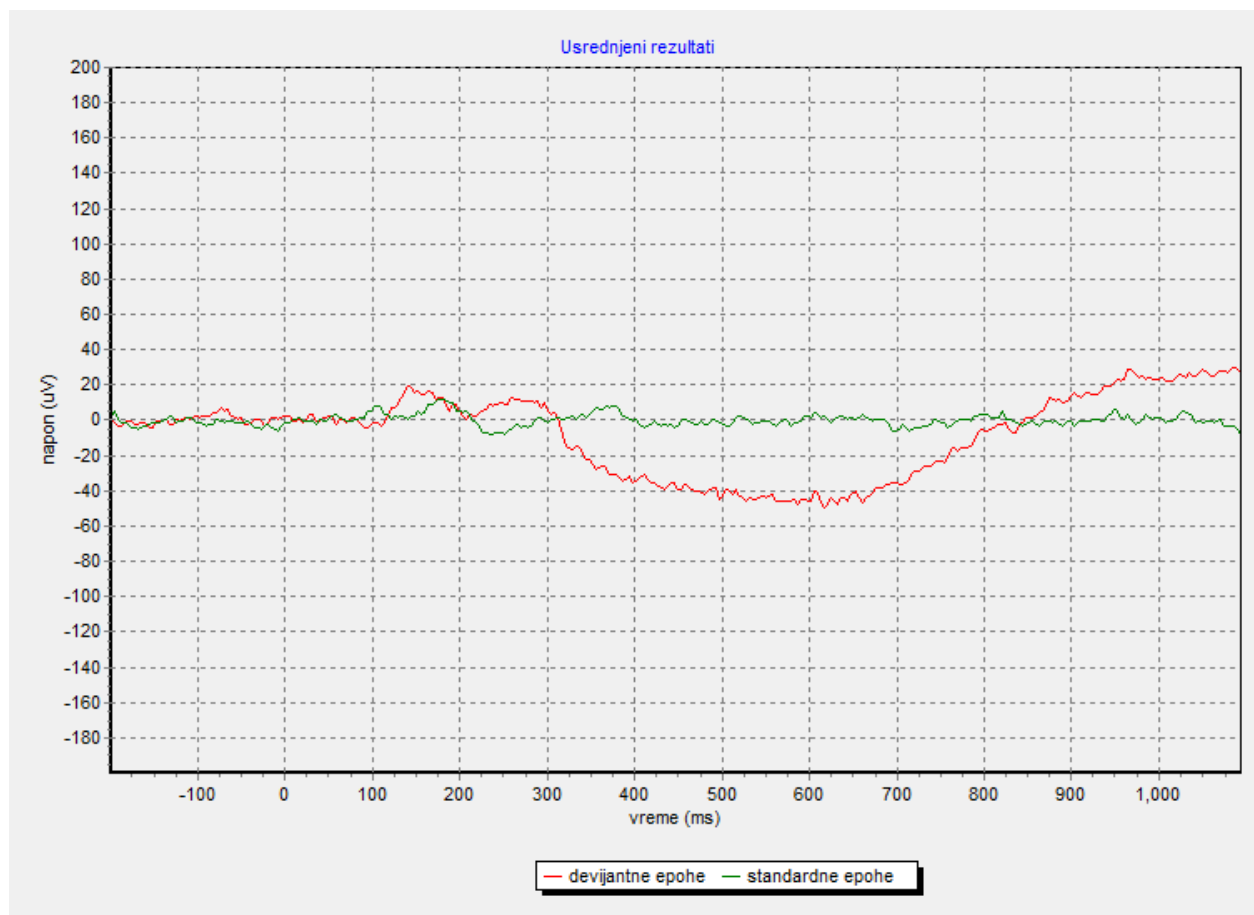
Artefakti su česti treptaji.



Za vrstu usrednjavanja koja obuhvata sve epohe, grafički prikaz rezultata usrednjavanja i uveličani deo u kom se traži P300 komponenta, prikazani su redom na dve slike postavljene neposredno ispod. Posledica čestih artefakata (treptaja) u ovom je ekstrem koji se na usrednjenim grafiima uočava tek nakon srednjeg vremena bihevioralne reakcije (445.35 ms). Razume se, bihevioralna reakcija (ovde reakcija ruke i prsta) može da usledi tek nakon neuralne reakcije (ERP komponente u EEG signal), i to je samo potvrda toga da taj ekstrem ne predstavlja ERP komponentu već signal koji potiče od treptaja.



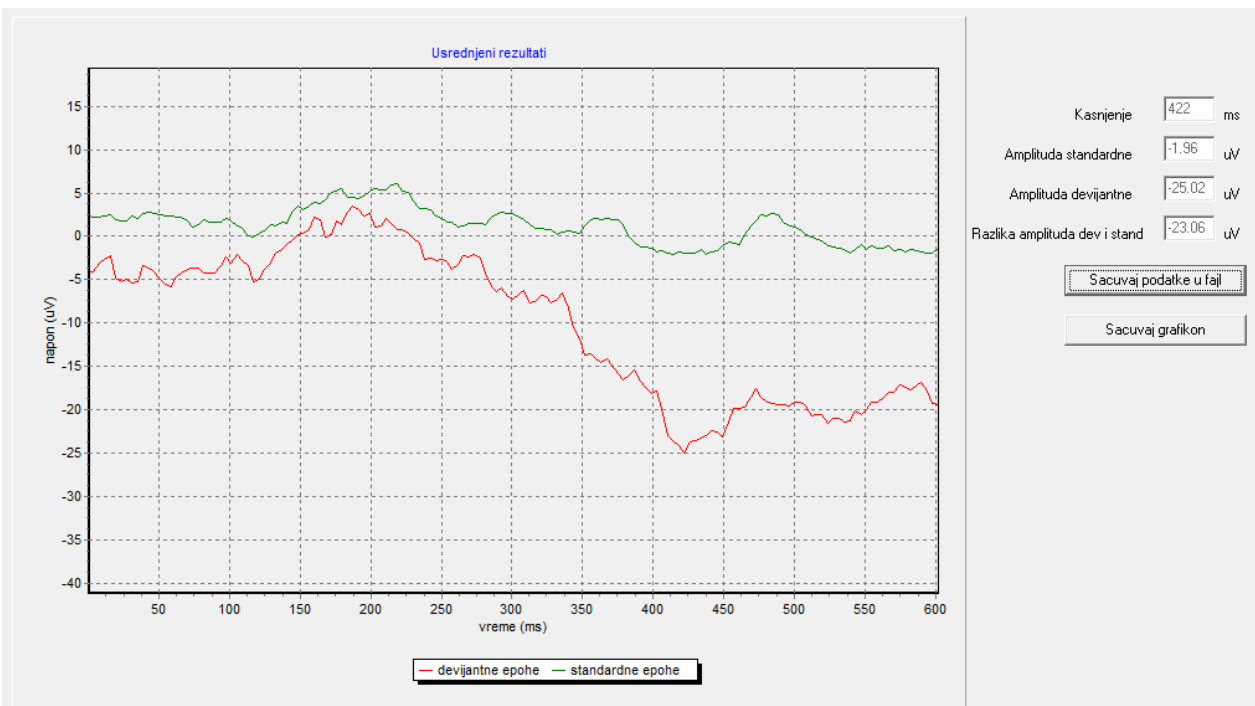
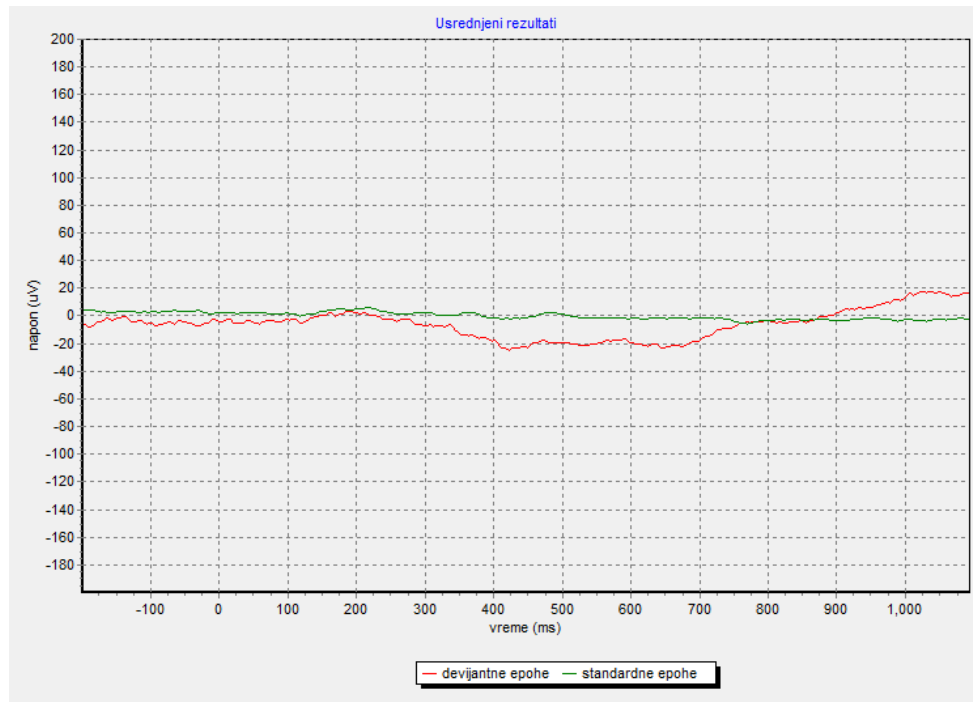
Za vrstu usrednjavanja koja ne obuhvata sve epohe, već sve devijantne epohe a od standardnih epoha samo one koje se nalaze neposredno pre devijantnih epoha, grafički prikaz rezultata usrednjavanja prikazan je na slici neposredno ispod.



7) Fajl "AS\_Stefan\_20120407.csv"

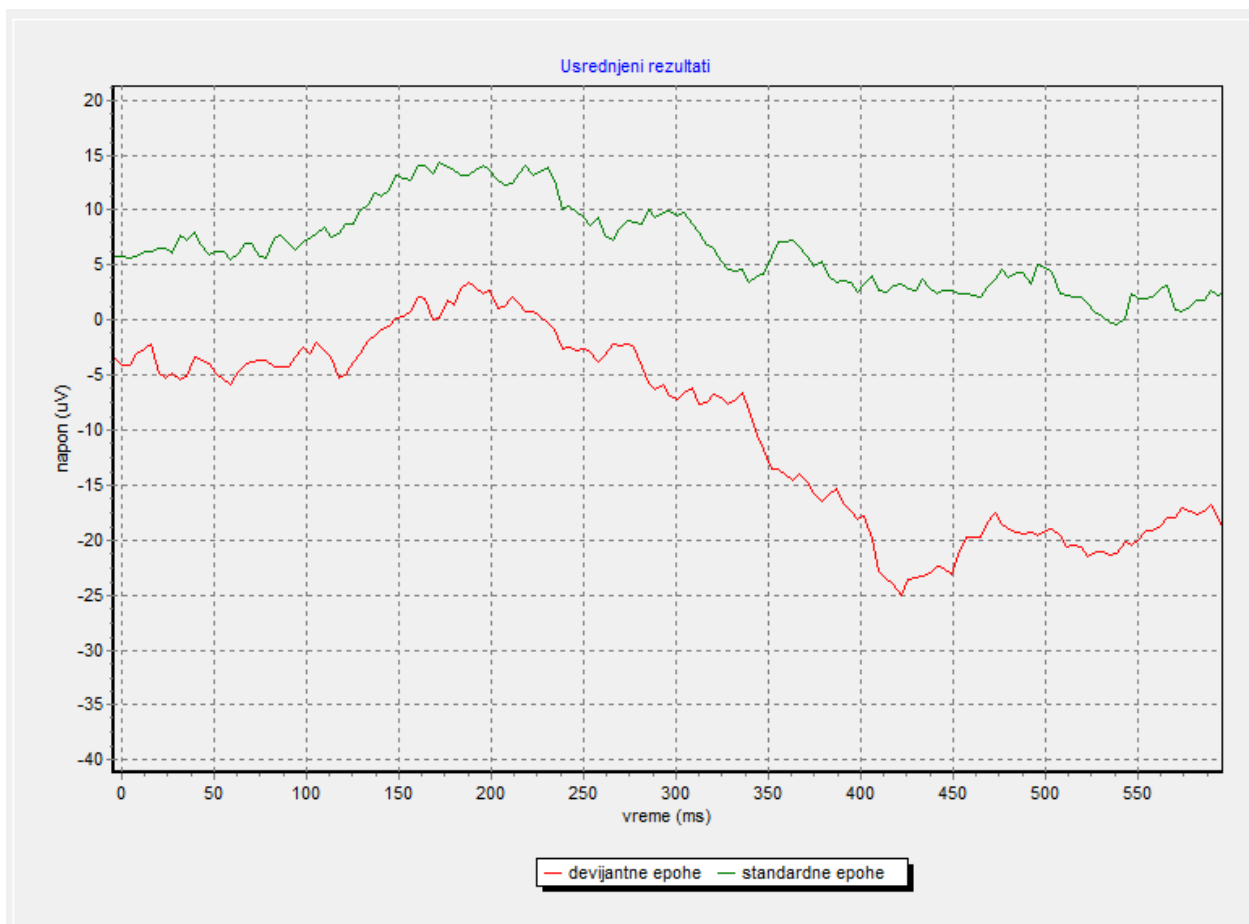
Iz fajla se očitavaju sledeći podaci za bihejvioralnu reakciju: [Pogodak: 20, Greska: 0, Promasaj: 0; Srednja vrednost: 513.20 ms, StdDev: 85.04]

Za vrstu usrednjavanja koja obuhvata sve epohe, grafički prikaz rezultata usrednjavanja i uveličani deo u kom se traži P300 komponenta, prikazani su redom na dve slike postavljene neposredno ispod. Ovde se može uočiti poremećaj bazne linije – preciznije, bazna linija proseka standardnih epoha je pomerena u odnosu na baznu liniju proseka devijantnih epoha, što je dovoljan razlog da se rezultati ovog eksperimenta odbace ili da se uradi translacija bazne linije onog proseka koji više odstupa od 0V.





Za vrstu usrednjavanja koja ne obuhvata sve epohe, već sve devijantne epohe a od standardnih epoha samo one koje se nalaze neposredno pre devijantnih epoha, grafički prikaz rezultata usrednjavanja (i to uveličani deo u kom se traži P300 komponenta), prikazan je na slici postavljenoj neposredno ispod. Kao što se vidi, ni ovde se prosek ne razlikuje od proseka koji uključuje sve epohe.

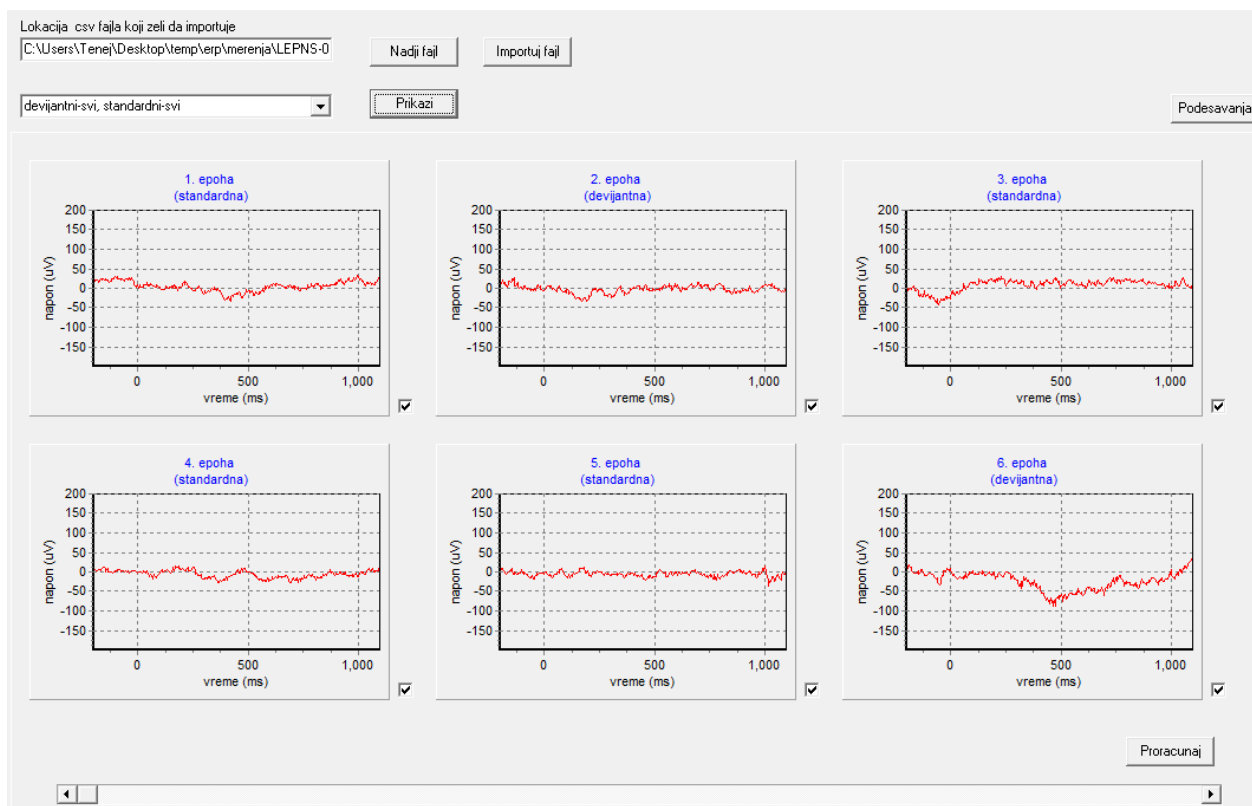




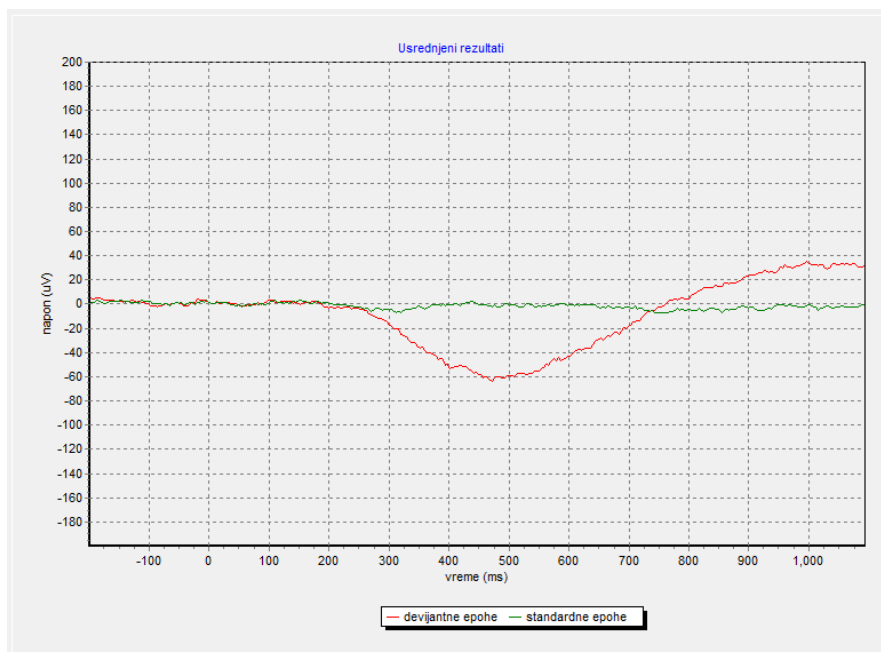
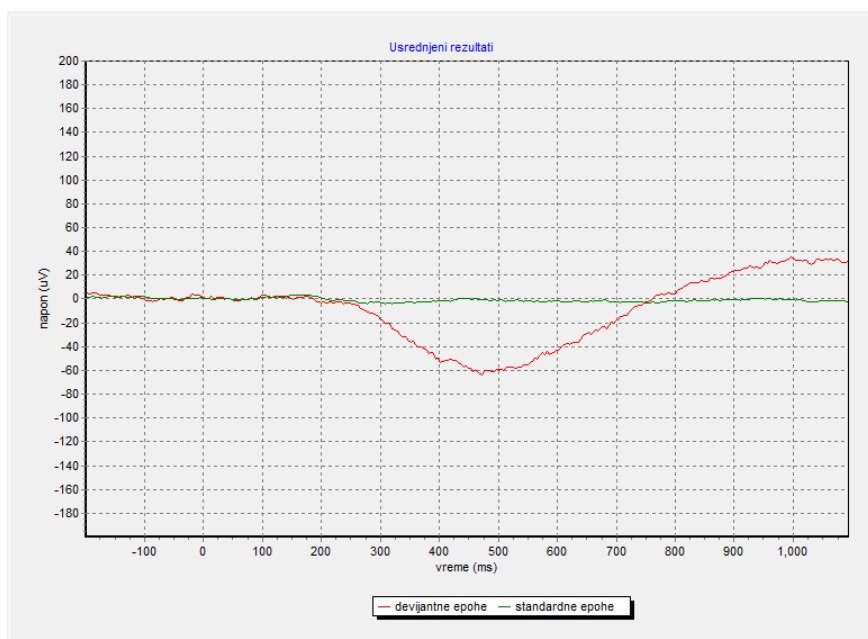
8) Fajl "AS\_tijana\_20120405(1).csv"

Iz fajla se očitavaju sledeći podaci za bihevioralnu reakciju: [Pogodak: 20, Greska: 0, Promasaj: 0; Srednja vrednost: 385.95 ms, StdDev: 91.31]

Artefakti: izražena je pojava treptaja ispitanika.



Za a) vrstu usrednjavanja koja obuhvata sve epohe i b) vrstu usrednjavanja koja ne obuhvata sve epohe, već sve devijantne epohe a od standardnih epoha samo one koje se nalaze neposredno pre devijantnih epoha, grafički prikazi rezultata usrednjavanja (i to uveličani deo u kom se traži P300 komponenta), prikazani su redom na dve slike postavljene neposredno ispod. Uočeni ekstremi nisu ERP komponente već srednja vrednost signala koji potiče od treptanja ispitanika.



## Otvorena pitanja za prevenciju artefakata

Očigledno je najbolji način eliminacije artefakata njihova prevencija, ali prilikom sprovođenja prevencije ostaju otvorena sledeća pitanja.

1. Da li je kod auditivnih stimulansa najbolja strategija prevencije dogovor sa ispitanikom da drži zatvorene oči? Time će se izbeći treptaji (koji su najveći problem), ali će biti naglašene alfa frekvencije. U ovim situacijama, iskustvo iz eksperimenata je da se uticaj ovih alfa frekvencija smanjuje ako se ukupan broj stimulansa poveća (npr. sa 100 na 300).
2. Da li je kod vizuelnih stimulansa najbolja strategija prevencije dogovor sa ispitanikom da ako mora da trepne, da to uradi tek nakon što je pritisnuo taster? Ovaj pristup na prvi pogled izgleda zadovoljavajući, međutim, na ovaj način se može uticati na pažnju ispitanika koja će biti "podeljena" na dva zadatka: glavni zadatak zbog kog se eksperiment sprovodi i zadatak tempiranja treptanja.