

Összefoglalócskám

Elfizbevezetés

Elektrofiziológia az >élettannak (fiziológiának) az a területe, amely egyes szövetek funkcióját (ingerületi állapotát) kísérő elektromos potenciálingadozások (→bioelektromos jelenségek) regisztrálásával, értelmezésével, elektromos ingerléssel foglalkozik, ill. amely felhasználja az elektromosság hatásait az élő szövetek működésének befolyásolására.



Elfiz törté

René Descartes

- „... megmagyaráztam még, milyen alkatúaknak kell lenniük a test idegeinek s izmainak, hogy az életszelleme, melyek bennük vannak, megmozgathassák a test tagjait...”

Jan Swammerdam

- Ha az idegben áramló „animal spirit” vagy „idegi folyadék” okozza az izom összehúzódását, akkor az izom térfogatának összehúzódáskor meg kell nőni.
- üvegkapillárisban elmozdul-e a víz?

Luigi Galvani

- villámlás → békaizom

Alessandro Volta

- Volta-oszlop (Galván-elem)

Giovanni Aldini

- lefejezett bűnözők agyát ingerelte

Carlo Matteucci

- sorba kapcsolt “izmoszlop”
- szikra

Johannes Müller, Hermann L. F. von Helmholtz

- idegvezetés sebessége fénysebesség
- 30 m/s (rugós kimográfával megmérték)

Gustav Theodor Fritsch, Eduard Hitzig

- kutya,macska, majom→ Az agykéreg feltérképezése elektromos ingerléssel állatokon

Richard Caton

- Elsőként vezetett el bioelektromos jeleket nyúl és majom agykérgéről.

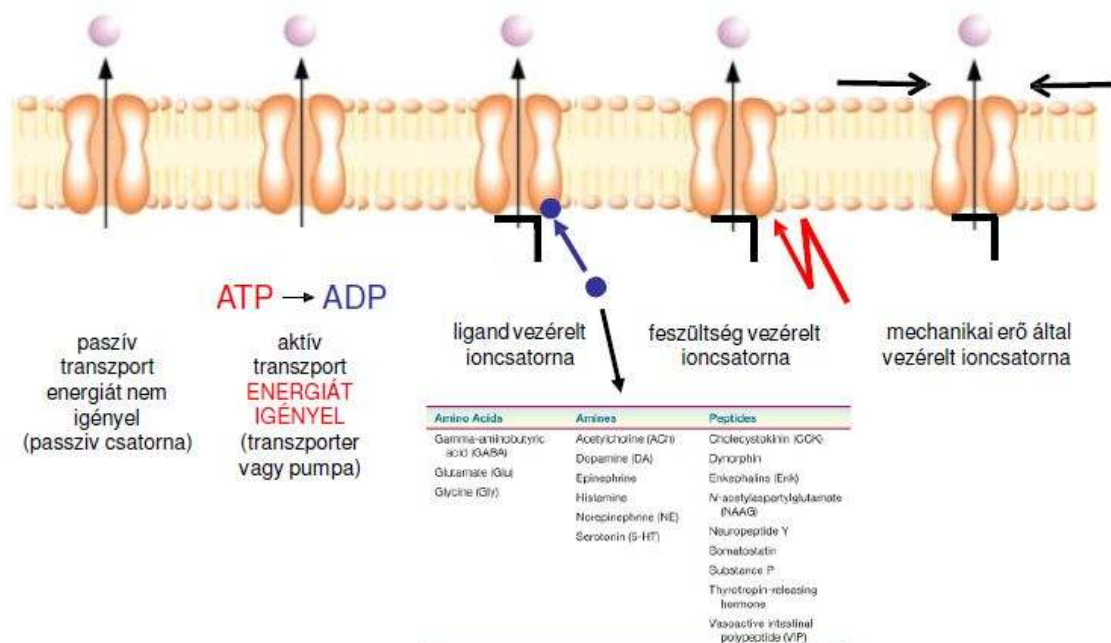
Hans Berger

- Elsőként vezetett el agyi bioelektromos jeleket emberről.
- Galvanométerrel alfa hullámokat a fia tarkójáról

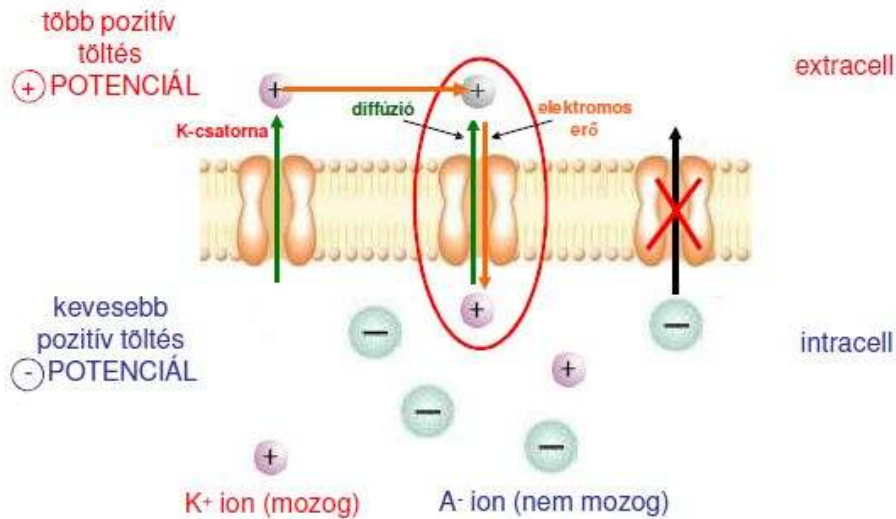
Nobel-díjasok:

Georg von Békésy,Alan Hodgkin,Andrew Huxley, John Eccles,Ragnar Granit,Haldan Keffer Hartline, George Wald,Sir Bernard Katz ,Ulf von Euler, Julius Axelrod,Roger W. Sperry , David H. Hubel, Torsten N. Wiesel,Erwin Neher,Bert Sakmann,Arvid Carlsson, Paul Greengard, Eric Kandel,Paul C. Lauterbur ,Sir Peter Mansfield,Roderick MacKinnon,Richard Axel ,Linda B. Buck,James E. Rothman ,Thomas C. Südhof,Randy W. Schekman,John o'Keefe ,May-Britt Moser ,Edward I. Moser

Membránjelenségek



IONMOZGÁS SZELEKTÍV CSATORNÁN



A negatív dagadt disznó, ezért nem fér át.

NERNST EQUILIBRIUM KIALAKULÁSA

- ionszelektív membrán
- ionkoncentráció különbség
- csatornán mozgó + ion (K, intracell)
- csatornán nem mozgó – ion (A, intracell)

V_k = equilibrium/egyensúlyi potenciál

F = Faraday konstans [9.649×10^4 C/mol]

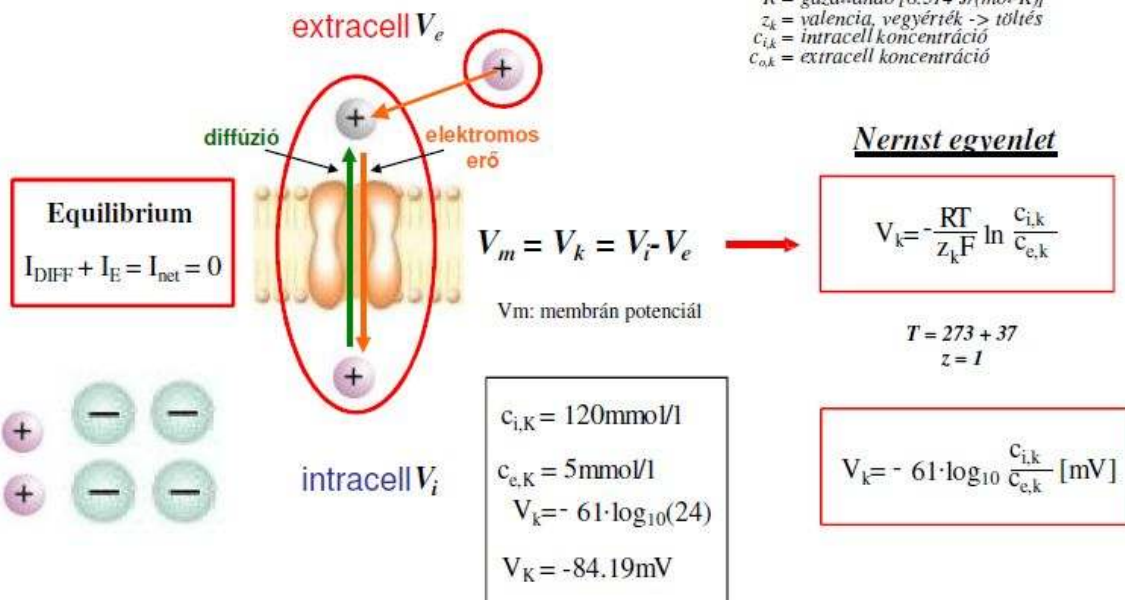
T = abszolút hőmérséklet [K]

R = gázállandó [8.314 J/(mol·K)]

z_k = valencia, vegyérték $\rightarrow$ töltés

$c_{i,k}$ = intracell koncentráció

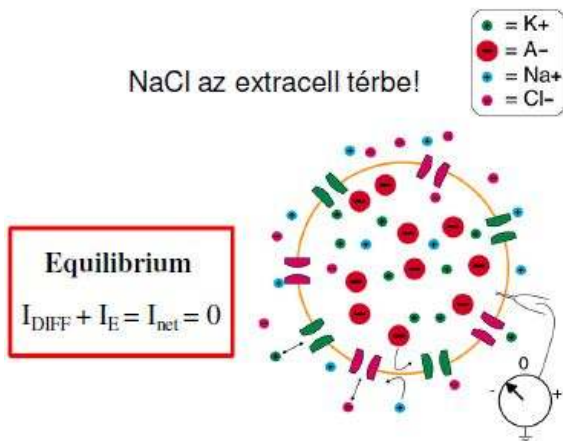
$c_{o,k}$ = extracell koncentráció



KOMPENZÁLJUK KI A VÍZ OZMÓZISÁT

(Donnan equilibrium)

NaCl az extracell térbe!



- Mostmár hasonlít egy igazi sejthez?
- Nem!
- Miért?
- Mert Na ionok is vándorolnak a membránon!

- ionszelektív membrán
- ionkoncentráció különbség
- csatornán mozgó + ion (K)
- csatornán nem mozgó – ion (A, intracell)
- csatornán mozgó – ion (Cl, extracell)
- csatornán nem mozgó + ion (Na, extracell)
- víz ozmózisára kompenzált: $c_i = c_e$
- $c_{i,K} = c_{e,Cl}$ $c_{e,K} = c_{i,Cl}$

$$V_D = V_{Cl} = V_K = V_m = V_i - V_e$$

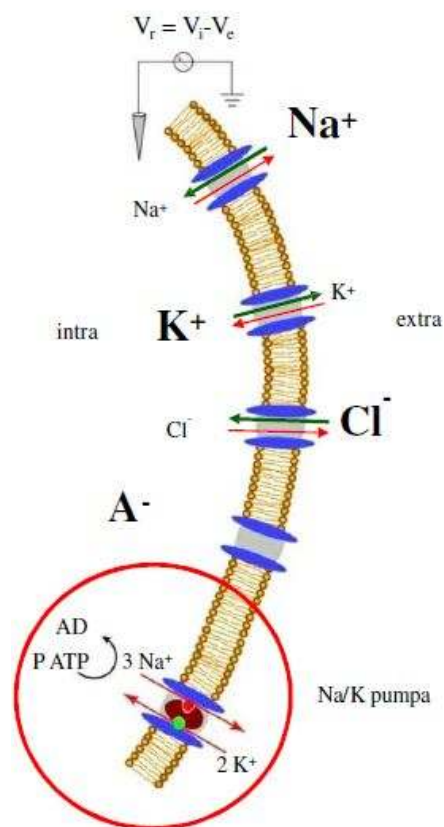
$$V_D = -61 \cdot \log_{10} \frac{c_{i,K} + c_{e,Cl}}{c_{e,K} + c_{i,Cl}} [\text{mV}]$$

$$V_D = V_K = V_{Cl} = V_m = -84.19 \text{ mV}$$

Realisztikus modell:

- ionszelektív membrán
- ionkoncentráció különbség
- csatornán mozgó + ion (K)
- csatornán nem mozgó – ion (A, intracell)
- csatornán mozgó – ion (Cl)
- csatornán mozgó + ion (Na)
- víz ozmózisra kompenzált
- ioncsatornák átjárhatósága (permeabilitás) különböző mértékű
- aktív transzport tartja fenn az iongrádienszt (Na/K pumpa)
- ioncsatornákon nincs equilibrium (szivárog a csatorna)

NYUGALMI MEMBRÁNPOTENCIÁL KIALAKULÁSA



ion	Intr [mmol/l]	extra [mmol/l]	V_k
Na ⁺	15	150	+61 mV
K ⁺	120	5	-84.19 mV
Cl ⁻	7.5	125	-74.53 mV

ion	permeabilitás, P [cm/s]	$V_r = -61.15 \text{ mV}$
Na ⁺	0.05×10^{-7}	$P_K > P_{Cl} > P_{Na}$
K ⁺	1×10^{-7}	
Cl ⁻	0.1×10^{-7}	

Hodgkin-Katz-Goldman egyenlet

$$V_r = -61 \cdot \log_{10} \frac{P_K \cdot c_{i,K} + P_{Na} \cdot c_{i,Na} + P_{Cl} \cdot c_{e,Cl}}{P_K \cdot c_{e,K} + P_{Na} \cdot c_{e,Na} + P_{Cl} \cdot c_{i,Cl}} [\text{mV}]$$

Depolarizáció: $V_m > V_r$

Hiperpolarizáció: $V_m < V_r$

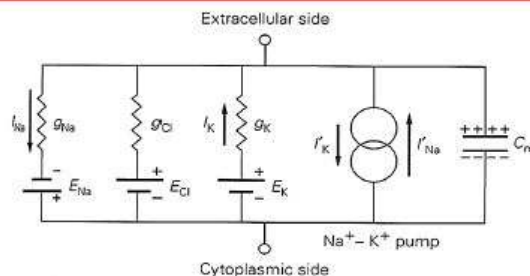
A MEMBRÁNPOTENCIÁL VÁLTOZÁSAI

Depolarizáció: $V_m > V_r$

Hiperpolarizáció: $V_m < V_r$

Permeabilitás s állandó	Extracell koncentráció	V_m	Extracell koncentráció	V_m
Na^+	↑	D	↓	H
K^+	↑	D	↓	H
Cl^-	↑	H	↓	D
Koncentráció állandó	Permeabilitás	V_m	Permeabilitás	V_m
Na^+	↑	D	↓	H
K^+	↑	H	↓	D
Cl^-	↑	H/D	↓	D/H

Szélesre nyitott ioncsatorna az adott ion equilibrium (egyensúlyi) potenciálja felé húzza el a membránpotenciált.



- Ionszelektív (szemipermeábilis)membrán, átengedi a vizet, nem engedi át az ionokat
- Ingerelhetőség feltétele ionkoncentráció különbség a membrán két oldala között
- Diffúziós és elektromos erők kölcsönhatása szabja meg a membránon mérhető feszültséget
- Nernst equilibriumban a feszültség (V_k) a koncentrációk hányadosának logaritmusával egyenesen arányos
- Nernst equilibriumban az ioncsatornákon nem folyik áram
- Igazi sejtben a V_r -t az ionkoncentráció különbségek és az ioncsatorna permeabilitások határozzák meg
- Legfontosabb mobilis ionok a Na, K és a Cl, intracell sok A és K, extracell sok Na és Cl, $P_K > P_{Cl} > P_{Na}$
- Az ionok dinamikus egyensúlyban vannak, nem teljesül az equilibrium, a csatornák szivárognak
- A szivárgást energia igényes pumpák kompenzálják (Na-K pumpa)
- V_r -t jó közelítéssel a Goldman egyenlet írja le
- Depolarizáció $V_m > V_r$, hiperpolarizáció $V_m < V_r$
- Mind a koncentrációk, mind a permeabilitások változásai hatnak a V_m -re
- Extracell Na és K koncentráció növelése depolarizál, csökkentése hiperpolarizál (Cl ellenkező)
- Az egyes ioncsatornák P növelése az adott ion equilibrium (Nernst) potenciálja felé tolja el a V_m -t
- P változtatása esetén V_k és V_r ismeretében meghatározható az ionok mozgásának iránya

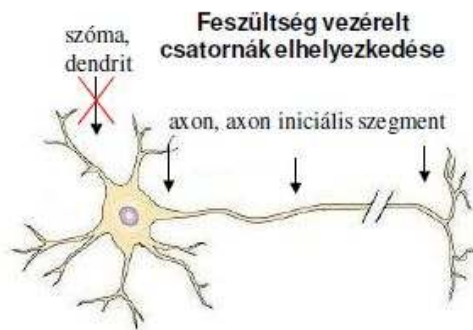
- PNa növelése depolarizál (Na beáramlás), PK növelése hiperpolarizál (K kiáramlás)
- PCI növelése hiperpolarizál vagy depolarizál attól függően, hogy mekkora a Cl equilibrium potenciálja

Küszöb alatti membránpotenciál:

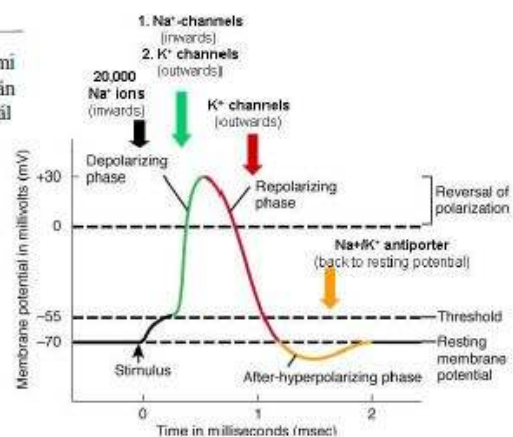
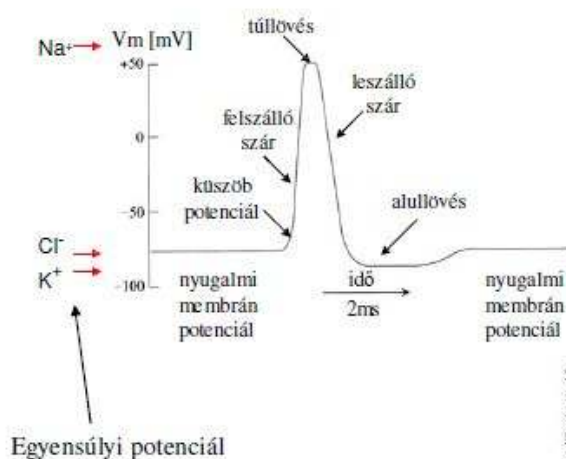
- fokozatok lehetségesek (analóg)
- szummálódik
- nagysága a távolsággal csökken
- vezetési sebesség sejtben 50.000m/s
- 'elektrotónusos potenciál'

Akciós potenciál

- minden vagy semmi (digitális)
- nem szummálódik
- veszteség nélkül vezetődik
- vezetési sebesség 0.1-150m/s



AZ AKCIÓS POTENCIÁL



Nyugalmi fázis:

- csatornák, membrán nyugalmi állapotban
- $V_m = V_r$

Depolarizációs fázis:

- V_m meghaladja a Na csatorna nyitási küszöbét
- Na csatorna azonnal kinyit, Na áramlik be a sejtbe
- V_m depolarizálódik
- K csatorna még zárva van, K áram nem folyik

Repolarizációs fázis:

- Na csatorna inaktiváció, Na áram megszűnik
- K csatorna kinyit, K áramlik ki a sejtből
- V_m repolarizálódik

Utóhiperpolarizációs fázis (AHP):

- Na csatorna inaktív, nyugalmi állapothoz közelít, Na áram nincs
- K csatorna továbbra is aktív marad, K áramlik ki a sejtből
- V_m hiperpolarizálódik

Refrakter periódus: mikor a sejt a szokásos ingerléssel ingerületbe nem hozható, akciós potenciál nem keletkezik.

- **Abszolút refrakter periódus (ARP):** semekkora inger nem hozza a sejtet ingerületbe
- **Relatív refrakter periódus (RRP):** csak erős inger kelt akciós potenciált.

ARP okai:

1. A depolarizációs fázisban nem tud több Na csatorna aktiválódni.
2. A repolarizációs fázisban a Na csatornák inaktívvá válnak, a feszültség szenzornak idő kell az újbóli nyugalmi állapot elérésére, ez alatt az idő alatt nem nyitja a csatornát.

RRP okai:

1. Nem egyszerre tér vissza az összes Na csatorna az inaktivációból, nagyobb inger kell, hogy a kevesebb számú nyugalmi állapotban lévő csatornából az inger elegendő számút aktiváljon az akciós potenciál kiváltásához.
2. Mivel a K csatorna még nyitva van, a sejt hiperpolarizált, így nagyobb inger kell a Na csatorna küszöb eléréséhez.

- Magyarul: Ha nyitva van már a csatorna nem lehet újból kinyitni, illetve ha pont hiperpolarizációs időszakban jön az inger, nagyobb ingerküszöb kell
- Fiziológiásan nincs ilyen, mert a tüzelési frekvencia kisebb, mint a periódus.
- Elektrokémiai alapja az ionkoncentráció különbség a membrán két oldala között
- Molekuláris alapja feszültség vezérelt ioncsatorna (Na, K)
- Membrán depolarizáció triggereli
- Fázisai: depolarizáció, repolarizáció, utóhiperpolarizáció (AHP)

- Depolarizációs AP fázis: membrán depol. Na csatorna nyit > Na beáramlás > depol. > Na csatorna inaktiváció
- Repolarizációs AP fázis: K csatorna nyit (5ms késés) > K beáramlás > repolarizáció
- AHP fázis: K csatorna még nyitva > K beáramlás > utóhiperpolarizáció
- Minden vagy semmi elve
- Amplitúdó veszteség nélkül terjed
- Nem szummálódik
- Abszolút és relatív refrakter periódus jellemzi
- Axondombon és axonon váltható ki, mert itt vannak feszültség vezérelt csatornák
- Dendriteken, szómán nem váltható ki

Szinapszis:

- A szinaptikus vezikulák a preszinaptikus terminálban várakoznak
- AP megérkezik a végkészülékhez
- Ca áramlik be a preszinaptikus membránon
- Ez megindítja az exocitózist
- A szinaptikus vezikula kiürül
- A neurotransmitter bekerül a szinaptikus résbe
- A neurotransmitter a receptorra diffundál
- Az ioncsatorna kinyit
- Posztzinaptikus potenciál keletkezik a posztzinaptikus membránon
- A neurotransmitter lebomlik vagy visszakerül a preszinaptikus végkészülékbe (visszavétel)

A POSZTSZINAPTIKUS POTENCIÁLOK TÍPUSAI

EXCITÁTOROS PSP (EPSP):

V_m depolarizálódik
AP valószínűsége nő

EXCITÁTOROS, serkentő NEUROTRANSMITTEREK:

Depolarizál
Na (K) csatornát nyit
Glutamát, Ach stb...

POSZTSZINAPTIKUS RECEPTORAI:

AMPA, kainát (ionotróp)

INHIBÍTOROS PSP (IPSP):

V_m hiperpolarizálódik
AP valószínűsége csökken

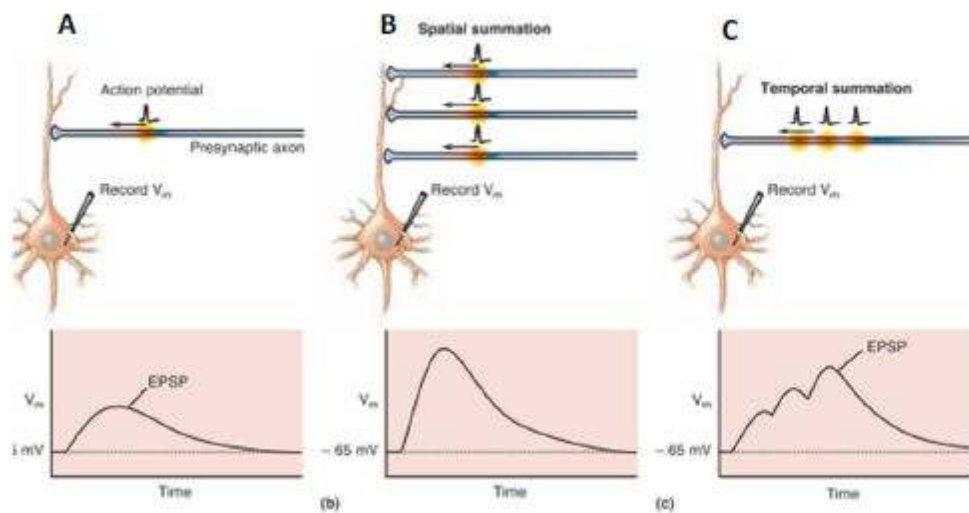
INHIBÍTOROS, gátló NEUROTRANSMITTEREK:

Hiperpolarizál
Cl csatornát nyit
GABA (gamma-amino vajsav)

POSZTSZINAPTIKUS RECEPTORAI:

GABA_A, GABA_B

POSZTSZINAPTIKUS POTENCIÁLOK SZUMMÁCIÓJA



A. Egy bemeneten érkező egy akciós potenciál által kiváltott izgalmi posztiszinaptikus potenciál (EPSP)

B. Térbeli szummáció: több bemeneten érkezik akciós potenciál egy időben

C. Időbeli szummáció: egy bemeneten több akciós potenciál érkezik rövid időn belül

- Szinapszis általában a dendriten, vagy szómán van
- Ezeken nincs feszültség vezérelt csatorna, nem indíthat AP-t
- Csak az axondombon és az axonon, itt iniciálódik az AP
- A depolarizációs áram szétfolyik az intracell térben
- Egy szinapszisnak kicsi a hatása az iniciációs zónában
- AP kiváltásához általában több EPSP kell
- IPSP áram szummálódik térben és időben az intracell depolarizációs (EPSP) árammal
- AP kiválthatóságát csökkenti
- Membránpotenciál fluktuáció
- A posztiszinaptikus potenciálban van késés, van szumma (analóg jel)
- Kémiai szinapszisok
- Preszinaptikus készülék (axon terminális): AP > Ca beáramlás > neurotranszmitter ürülés
- Posztiszinaptikus membrán: neurotranszmitter > ionotróp csatorna receptor > PSP
- PSP lehet excitátoros, depolarizáló: EPSP
- PSP lehet inhibítoros, hiperpolarizáló: IPSP
- EPSP > Na csatorna (glutamát) > Na beáramlás > depolarizáció > AP valószínűségét növeli
- IPSP > Cl csatorna (GABA) > Cl beáramlás > hiperpolarizáció > AP valószínűségét csökkenti
- A legtöbb szinapszis a szómán és a dendriteken van, AP iniciáció az axondombon
- A PSP-k elektrotónusosan terjednek (analóg, gyors, veszteséges)
- Mind térben, mind időben szummálódnak
- A szummált EPSP-k és IPSP-k axondombon kialakított potenciálja határozza meg az AP kiváltását
- Ez teremti meg a neuronális információ feldolgozás alapjait

Elektródok

Elsőfajú vezető / elektronvezető: az az anyag, ahol az elektronok elmozdulása hozza létre az elektromos áramot.

Másodfajú vezető / ionvezető: olyan anyag ill. oldat, ahol töltéssel bíró részecskék (ionok) elmozdulása hozza létre az áramot.

Elektród: szűkebb értelemben egy elektronvezető, tágabb értelemben egy elektronvezető és egy elektrolit, illetve ezeknek a határfelülete. Az elektród feladata az ion áram elektron árammá való átalakítása (vagy fordítva).

Elektród potenciál: Az elektronok potenciális energiája az elektródon (elvi definíció, mivel ennek abszolút értéke nem határozható meg).

A valóságban olyan relatív érték, melyet egy önkényesen kiszemelt 0-értékhez, a standard hidrogénelektrod potenciáljához viszonyítunk: annak a galvánelemnek az elektromotoros ereje, amelynek egyik elektródja a vizsgált, a másik a standard hidrogénelektrod.

Nempolározódó elektród: az elektródreakcióban résztvevő fém saját (rosszul oldódó) sójával érintkezik és a só anionját tartalmazó oldatba merül.

Leggyakoribb példa: ezüst/ezüst-klorid elektród, $\text{AgCl} + \text{e}^- \leftrightarrow \text{Ag} + \text{Cl}^-$

AGYI BIOELEKTROMOS JELEK ELVEZETÉSÉRE HASZNÁLT ELEKTROD TÍPUSOK

(mikro → makro)

Intracelluláris mikroelvezetés:	üvegkapilláris mikroelektrod (patch-clamp elektród)
Extracelluláris mikroelvezetés:	üvegkapilláris mikroelektrod hegyezett fém elektród, lakk szigetelés hegyezett fém elektród, üveg szigetelés szénszál, üveg kapilláris szigetelés szigetelt vékony fémhuzal (fine wire electrode) tetrod multielektrod
Lokális mezőpotenciál elvezetés:	a fentiek bármelyike
Makropotenciál elvezetés:	
felszíni elvezetés:	fém korong elektród <i>Ag/AgCl elektród</i>
intracerebrális (intramuszkuláris)	szigetelt fémhuzal elektród multielektrod tű elektród

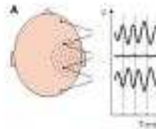
BIOPOTENCIÁL ELVEZETÉS

Kapcsolat az élő és élettelen rendszer között.
mérő elektródok – biológiai objektum

Mindig két elektród közötti potenciál-különbséget mérünk.

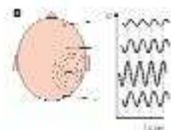
Elvezetés típusok:

bipoláris:



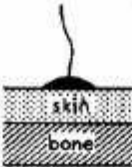
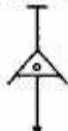
mindkét elektród aktív felületen vagy szövetben helyezkedik el.

unipoláris (monopoláris):



csak az egyik elektróda van aktív szövetben, a másik „indifferens”, nem aktív (0 potenciálú) helyen van.

AGYI ELEKTÓDOK TÍPUSAI

Elvezetési hely:	SCALP	EPIDURAL	SURFACE	EXTRA-CELLULAR	INTRA-CELLULAR
Elvezetett jel:	EEG & AEP	ECoG & EP	ECoG & EP	FP & spike	RP, PSP & spike
					
					
Elvezető felszín:	2-10 mm ²	1-3 mm ²	1-3 mm ²	1-50 μ ²	0.5-3 μ ²
Jel amplitúdó:	10-200 μV	0.1-4 mV	0.2-5 mV	0.4-20 mV	1-100 mV

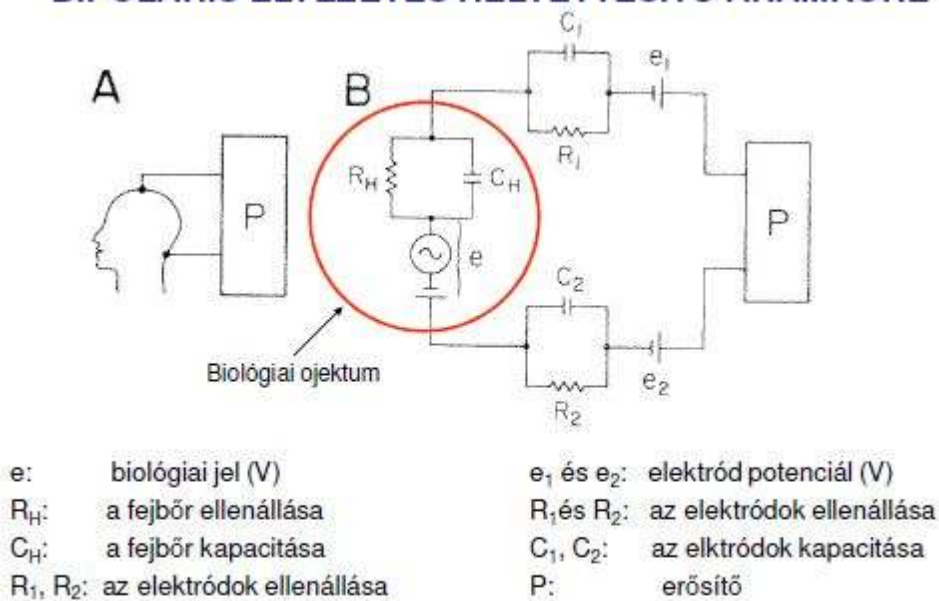
(Cooper 1974)

(Cooper 1974)

Elektródok tulajdonságai:

1. elektród impedancia
2. elektród potenciál
3. elektród stabilitás, biokompatibilitás

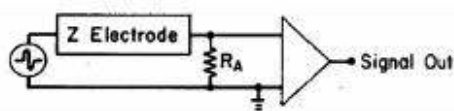
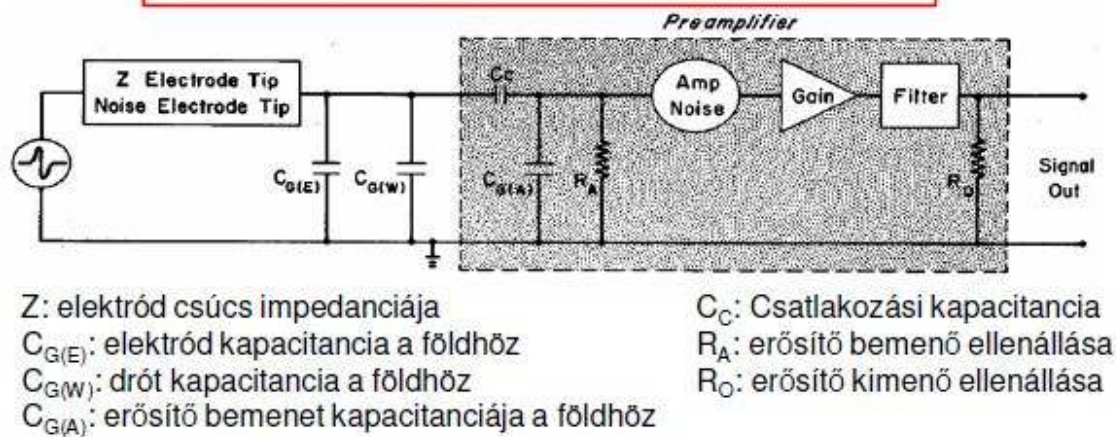
BIPOLÁRIS ELVEZETÉS HELYETTESÍTŐ ÁRAMKÖRE



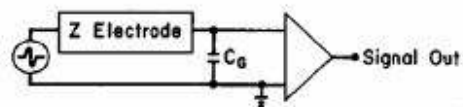
A két mérőelektróda tulajdonságai lehetőleg azonosak legyenek!

MIKROELEKTRÓD ELVEZETÉS HELYETTESÍTŐ ÁRAMKÖRE

A mérő és az indifferens elektród tulajdonságai nagyon eltérőek.



Az erősítő bemenő ellenállása befolyásolja a jel amplitúdóját.



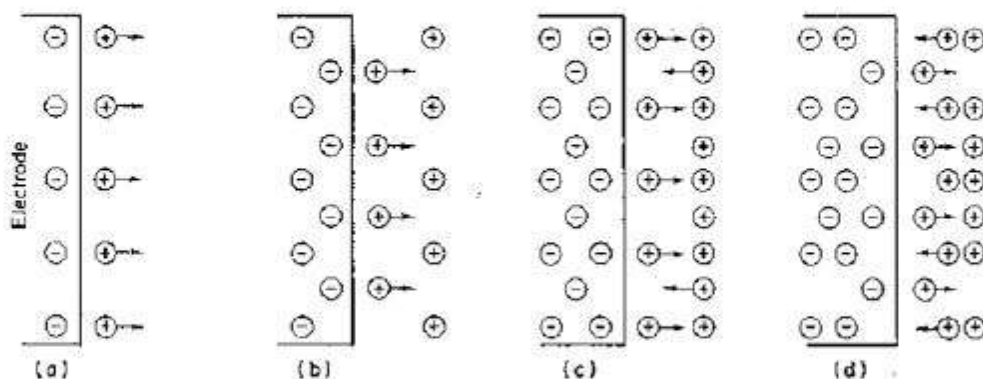
A bemenő kapacitás csökkenti a magas frekvenciás átvitelt.

$$C_G = C_{G(E)} + C_{G(W)} + C_{G(A)}$$

- Mindig monopoláris
- A csatlakozási kapacitancia (kicsinek kell lennie) és az erősítő bemenő ellenállása kritikus (fesz.osztó)

ELEKTROD POTENCIÁL

Fém-folyadék érintkezésekor ion mozgás alakul ki → polarizáció → egyensúlyi állapot → **kettős réteg** → kapacitásként működik



A kettős réteg kialakulása: a.: ionok áramlanak az oldatba a fém oldatba mártásakor; b.: az ionok száma nő az oldatban; c.: az ion áramlás a fémből és vissza különböző arányú; d.: egyensúly alakul ki, ha az kétirányú áramlás egyenlő. Az oldatban felhalmozódott pozitív ionok okozzák a kettős réteget. (Cooper 1974)

AZ ELEKTROD IMPEDANCIA FREKVENCIAFÜGGÉSE

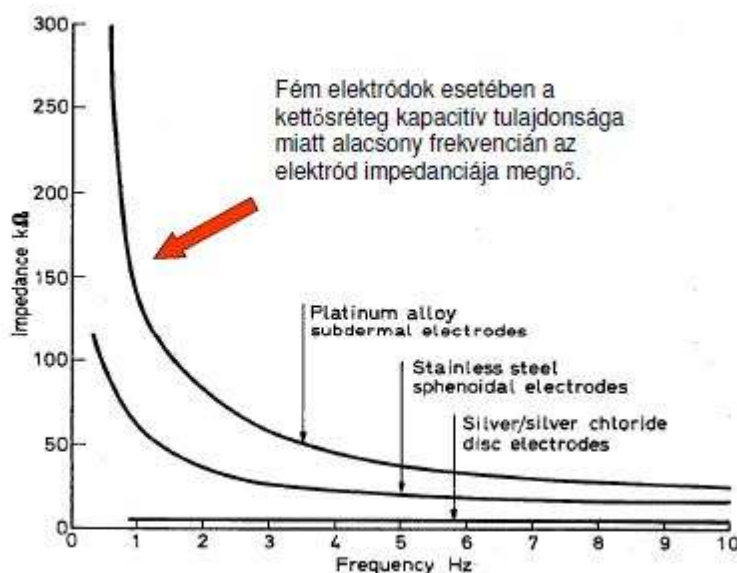


Figure 2.6. Change of electrode impedance with frequency. Note the high impedance of subdermal and sphenoidal needle electrodes at frequencies less than 1 Hz

Elektrod stabilitása → agy berzsdásítja a fémet

- A vas igyekszik oldódni. A vas oldódáskor Fe(II) kationok keletkeznek, s elektronok maradnak vissza a fémbe. A keletkező elektronokat a vízcseppben oldott oxigén veszi fel, mely a víz molekulákkal hidroxil ionokat szolgáltat. Az oxigén diffúzió útján állandóan pótlódik. A folyamat során az anód a csepp közepén, katódja a csepp

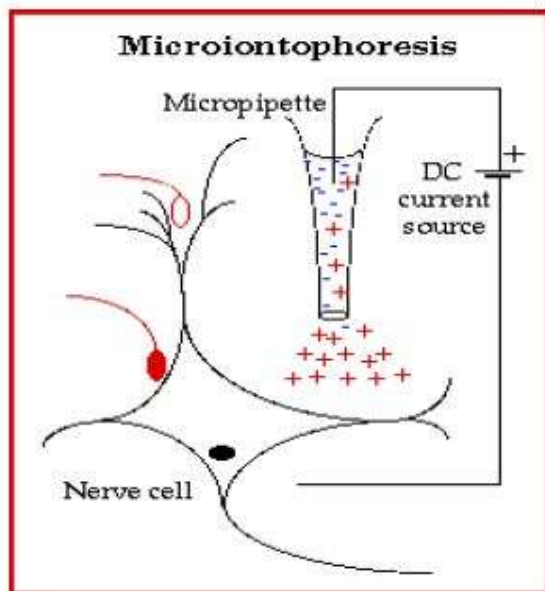
szélén alakul ki. A képződött lokálielem rövidre van zárva; az áramot a két sarok között a fémtárgy vezeti. Így a korrózió oda vezet, hogy középtűt a vas oldódik.

NEMPOLÁROZÓDÓ ELEKTRÓD

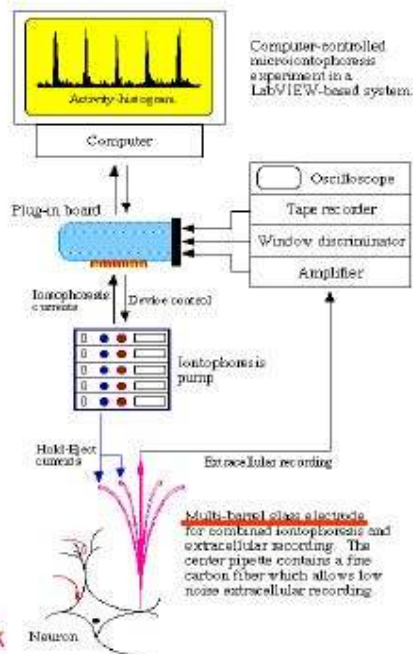
Az elektródreakcióban résztvevő fém saját sójával érintkezik és a só anionját tartalmazó oldatba merül. A kettős réteg stabil, ellenállásként működik.(és nem kapacitás)

Elektródajták: mélyelektródák, sztereotaxiás, linear array multielektród, INTRAKORTIKÁLIS THUMB TACK MULTIELEKTRÓD, ÜVEG MIKROELEKTRÓD, Sharp és patch-clamp mikroelettródok, ÜVEG SZIGETELT SZÉNSZÁL MIKROELEKTRÓD HATCSATORNÁS MIKROIONTOFORÉZIS KAPILLÁRISOKKAL, KVARCÜVEG SZIGETELÉSŰ TETROD, VÉKONY RÉTEG TECHNOLOGIÁVAL KÉSZÜLT „MICHIGAN PROBE” MULTIELEKTRÓD, AKTÍV ELVEZETŐ RENDSZEREK FOLYADÉKADAGOLÓVAL, „UTAH” SZILIKON ELEKTRÓD EGYÜTTES EGYSEJT ELVEZETÉSRE

LOKÁLIS ANYAGADÁS MIKROIONTOFORÉZISSEL



Egyenáram hatására az azonos töltésű ionok távoznak az üvegkapilláris mikroelettródból! Így ionokat tudunk bejuttatni a vizsgálni kívánt idegsejtek közelébe.



Multibarrel üveg multielektród

Egysejt és neuronpopuláció elvezetés módszerei

MINDEN INVAZÍV ÉS MINDEN ÉL!!!!

ELEKTROFIZIOLÓGIAI ELVEZETÉSI TECHNIKÁK

Extracelluláris

Sejten kívüli térből mérünk
Egy vagy sok neuron aktivitásának mérése (populációs)
Mezőpotenciálok (szummált szinaptikus aktivitás)
Sok sejt akciós potenciálját mérheti (multiunit, MUA)
Egyes sejtek AP mérése is lehetséges (single unit)

Mérő elektródok

Mikropipetta
Egy kontaktusú fém szál (hegyezett)
Több kontaktusú fém szál (tetród, multielektrod)
Szilícium alapú multielektrodok

Előnyök-hátrányok

Technikailag egyszerűbb
De nagyon kicsi a jel amplitúdója (10-500 μV)
Kis elektromos zajú erősítők kellenek
Sok csatornán (10-200) lehet elvezetni
Szabadon mozgó állatokban is használható
Sejten belüli folyamatokat közvetlenül nem méri

Intracelluláris

Sejten belüli térből mérünk
Egy (vagy néhány) neuron aktivitásának mérése
Szinaptikus, akciós és membránpotenciálok mérése
Ioncsatorna és membránáramok mérése
Akár 1 darab ioncsatorna mérése
Kémiai anyagadás mérés közben

Mérő elektród

Mikropipetta

Előnyök-hátrányok

Technikailag bonyolultabb
Nagy a jel amplitúdója (1-100mV)
Kis elektromos zajú erősítők kellenek
Kevés csatornán (1-4) lehet elvezetni
Szabadon mozgó állatokban nem használható
Sejten belüli folyamatokat közvetlenül méri

INTRACELLULÁRIS ELVEZETÉSI TECHNIKÁK

Sharp microelectrode

nagyon hegyes mikropipetta
hegy $\ll 1 \mu\text{m}$
nagy elektróda ellenállás

külső nyomásra hatol a sejtbe az elektróda
kicsi szigetelési ellenállás
nagy szivárgó áram az elektróda mellett

élő preparátumban jól használható
mélyen fekvő sejteket is el lehet érni
'vak' elvezetések
nem tervezhető egyes kiválasztott sejtek célzása

membrán potenciál mérések
konstans áram injekció
current clamp
csatorna áramok mérésére kevésbé alkalmas
egyes ioncsatorna mérésekre alkalmatlan

Patch-clamp

kevésbé hegyes mikropipetta
hegy $< 1 \mu\text{m}$
kisebb elektróda ellenállás

a sejtet rászívják az elektródára
nagy szigetelési ellenállás (GOhm seal)
kicsi szivárgó áram az elektróda mellett

élő preparátumban nem jól használható
mélyen fekvő sejteket nem lehet elérni
általában agyszeleteken, vagy sejt kultúrákon
egyes sejtek, sejt régiók célzottan elvezethetők

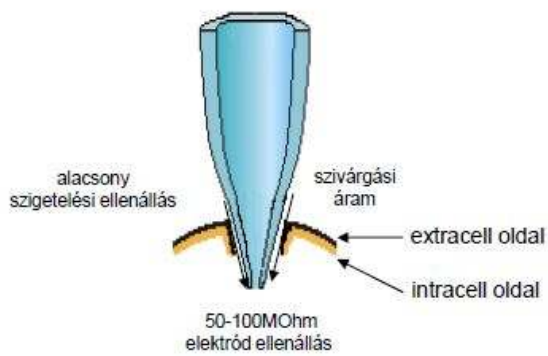
membrán potenciál, membrán áram mérések
konstans áram injekció, konstans membrán feszültség
current clamp, voltage clamp
csatorna áramok mérésére kiválóan alkalmas
egyes ioncsatorna mérésekre alkalmas

Sharp-felhasználás:

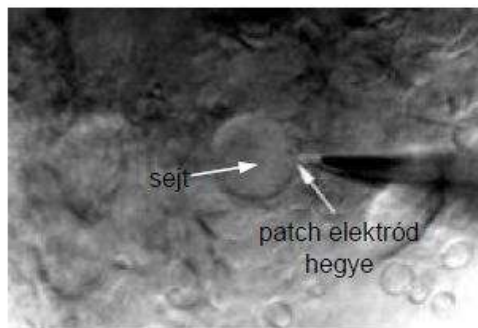
- Áramfolyás (lyuk a membránon)

- Alig befolyásolja a sejt citoplazmáját
- Current clamp elvezetés
- Sejtszintű áramok vizsgálatára alkalmas (sejtek viselkedése a neuronpopuláció aktivitásának függvényében)

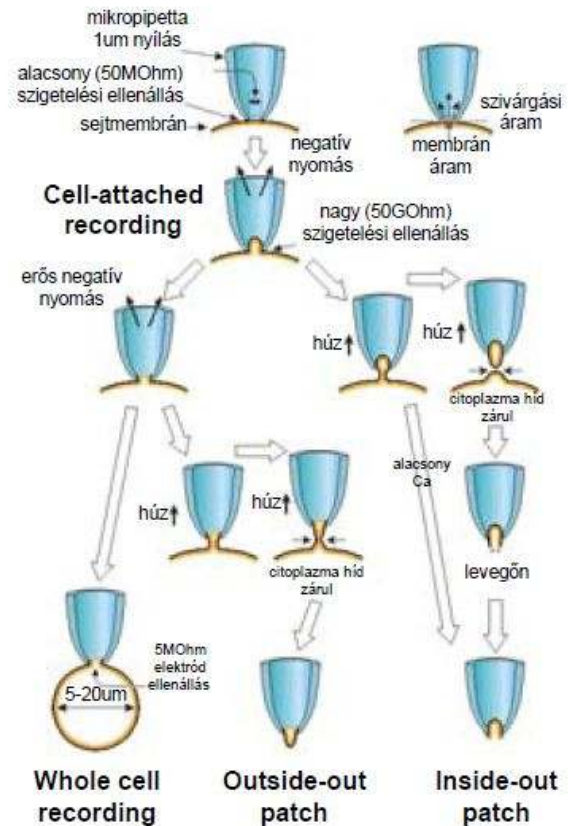
SHARP



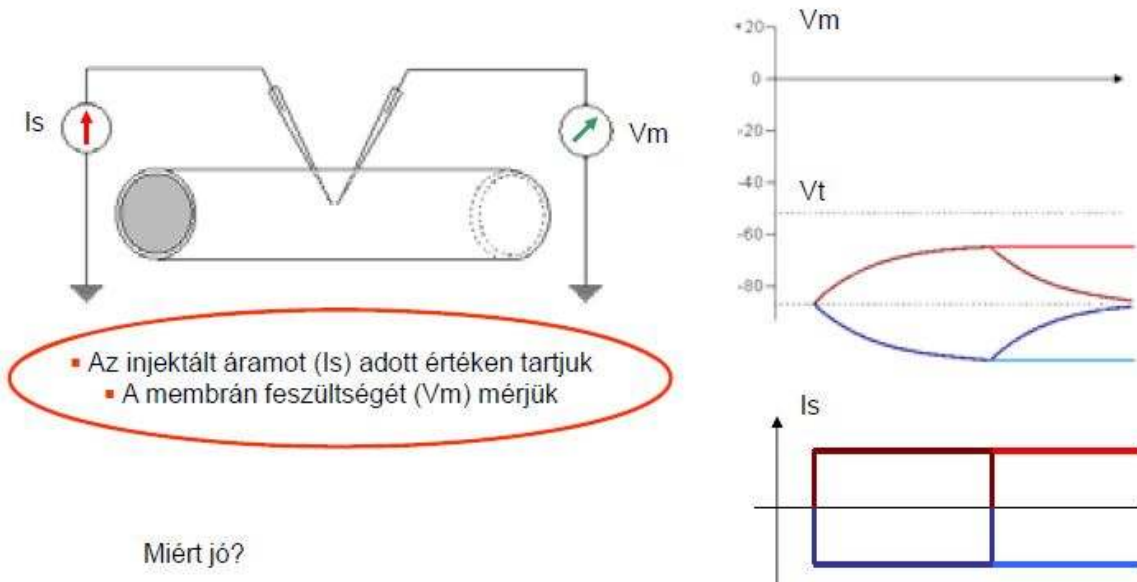
Patch technika



PATCH-CLAMP



CURRENT CLAMP ALAPJAI



Miért jó?

Mérhetjük a membrán kapacitását
Mérhetjük a membrán ellenállását
Mérhetjük az AP küszöböt (V_t)
Ingerelhetjük/gátolhatjuk a sejtet

VOLTAGE CLAMP ALAPJAI

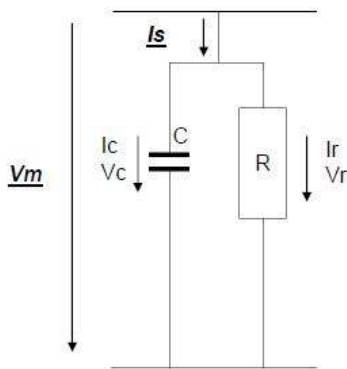


Miért jó?

Mérhetjük a membránon átfolyó áramot
A membrán kapacitásától függetlenül
Így csak az ioncsatornákon folyó áram a mért változó
Ioncsatornák feszültség függése megállapítható

Az RC kör elektromos tulajdonságai

adott áramot injektálunk: I_s , feszültséget mérünk: V_m



$$\begin{aligned} I_s &= I_c + I_r \\ V_c &= V_r = V_m \\ I_r &= V_r / R \\ I_c &= C dV_c / dt \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} C &= q / V_c \\ I_c &= dq / dt \end{aligned}$$

C: membrán kapacitás
R: membrán ellenállás
 V_m : membrán feszültség

$$I_s = C dV_c / dt + V_c / R$$

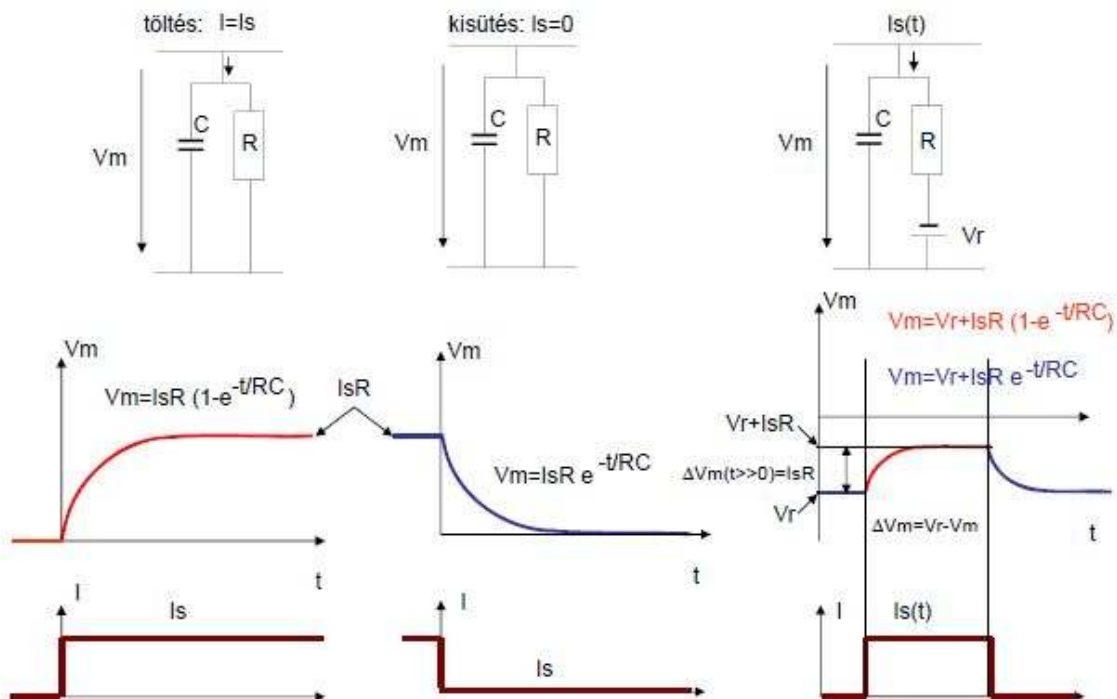
$$RC dV_c / dt + V_c - I_s R = 0$$

membrán feszültség:

$$\text{töltés: } V_m = I_s R (1 - e^{-t/RC})$$

$$\text{kisütés: } V_m = I_s R e^{-t/RC}$$

Töltés kisütés görbe



MEMBRÁN IDŐÁLLANDÓ

$$V_m = V_r + I_s R (1 - e^{-t/RC})$$

legyen $t = \infty$ ($\gg 0$)

$$V_m = V_r + I_s R (1 - e^{-\infty})$$

$$V_m = V_r + I_s R$$

legyen $t = RC$

$$V_m = V_r + I_s R (1 - e^{-1})$$

$$V_m = V_r + I_s R (1 - 0.37) = V_r + 0.63 I_s R$$

$$V_m = V_r + I_s R e^{-t/RC}$$

legyen $t = \infty$ ($\gg 0$)

$$V_m = V_r + I_s R e^{-\infty}$$

$$V_m = V_r$$

legyen $t = RC$

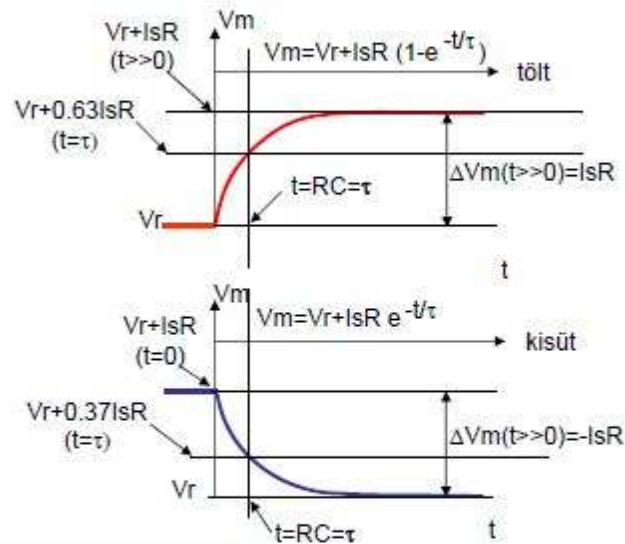
$$V_m = V_r + I_s R e^{-1}$$

$$V_m = V_r + 0.37 I_s R$$

membrán időállandó
 $\tau = RC$

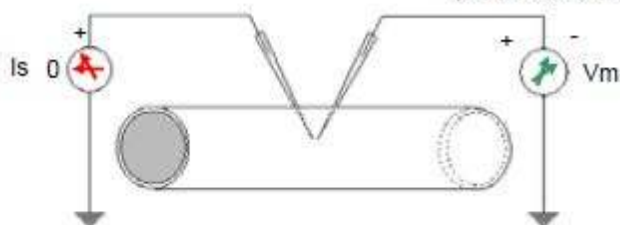
$$V_m = V_r + I_s R (1 - e^{-t/\tau})$$

$$V_m = V_r + I_s R e^{-t/\tau}$$



PELDA

(ideális esetben)



Áramot $I_s(t)$ injektálunk, $V_m(t)$ görbét mérjük:

$$I_s(t < 0; t > 100 \text{ ms}) = 0 \text{ pA}$$

$$I_s(0 < t < 100 \text{ ms}) = 100 \text{ pA}$$

$V_m(t)$ -ről leolvasható értékek:

$$V_r = -80 \text{ mV}$$

$$\Delta V_m = 10 \text{ mV}$$

$$V_m(t = \tau) = -73.7 \text{ mV}$$

$$V_m(t = 100 \text{ ms}) = -70 \text{ mV}$$

$$0.63 I_s R = 6.3 \text{ mV}$$

$$\tau = 10 \text{ ms}$$

Membrán ellenállás és
kapacitás kiszámítása:

$$\Delta V_m = V_r - V_m$$

$$\Delta V_m(t \gg 0) = I_s R$$

$$\tau = RC$$

$$R = \Delta V_m / I_s$$

$$C = \tau / R$$

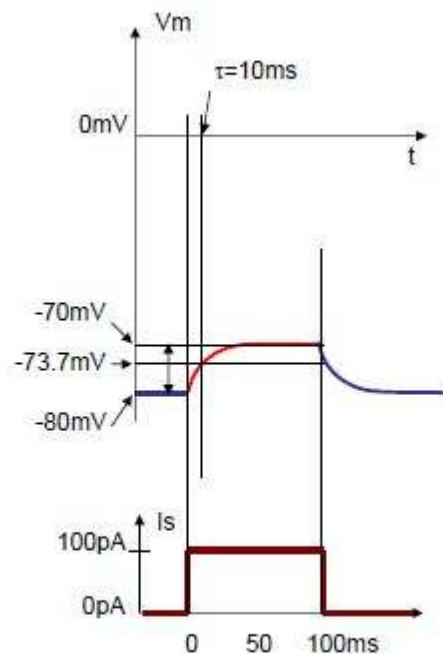
$$RC = 10 \cdot 10^{-3} [\text{sec}]$$

$$I_s R = 10 \cdot 10^{-3} [\text{V}]$$

$$I_s = 100 \cdot 10^{-12} [\text{A}]$$

$$R = (10 \cdot 10^{-3}) / (100 \cdot 10^{-12}) = 100 \cdot 10^6 \text{ Ohm} = 100 \text{ MOhm}$$

$$C = 10 \cdot 10^{-3} / 100 \cdot 10^6 = 100 \cdot 10^{-12} = 100 \text{ pF}$$



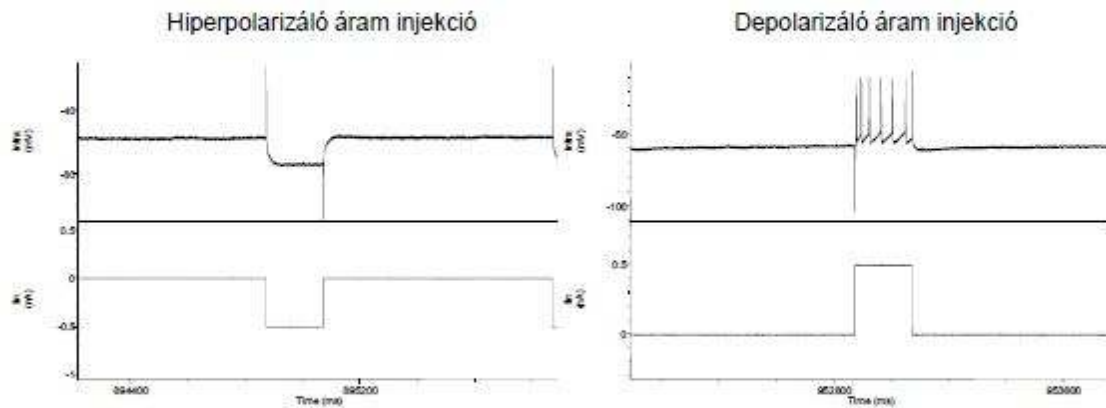
- Extracelluláris mérések: populációs aktivitás kimutatása
- Intracelluláris mérések: membrán jelenségek kimutatása
- Intracelluláris elektród típusok:
 - sharp elektródok
 - patch elektródok
- Sharp: nagy elektród ellenállás, nagy szivárgó áram, mélyre implantálható
- Patch: kicsi ellenállás, kicsi szivárgó áram, felszíni vizsgálatok (mikroszkópos kontroll)
- Mérési technikák:
 - current clamp
 - voltage clamp
- Current clamp: adott áramot injektálunk, feszültséget mérünk (jó a sharp elektróda)
- membrán ellenállás, kapacitás mérés, ingerlés
- Voltage clamp: adott feszültségen tartjuk a membránt, az ehhez szükséges áramot mérjük
- ioncsatorna, membrán áram mérés, patch elektróddal
- Sejtmembrán elektromos helyettesítő kép: RC hálózat
- RC-körben a C feszültségét töltés és kisütés esetében exponenciális függvény írja le

Gyakorlatban:

- egy elektródos mérések!
- ugyanazon az elektródon injektálunk áramot, ahol feszültséget mérünk
- az elektródnak van soros ellenállása: R_e és parazita kapacitása: C_e
- az injektált áram átfolyik a soros ellenálláson, tölti a parazita kapacitást
- a mérő áramkörnek és az elektródoknak DC (offset feszültség) hibája is van
- tehát nem a membránt, hanem az egész áramkört mérjük
- KOMPENZÁLNI kell a parazita kapacitást (változtatható erősítés+kompenzáló kapacitás → ellenfázisú generátor), a soros ellenállást és a DC-t(offset)

CURRENT CLAMP

(valóságos esetben)

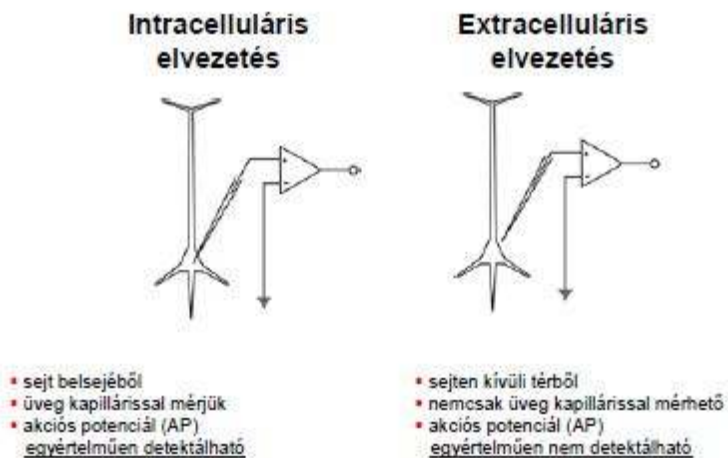


Hiperpolarizáló áram injekció: Először kapacitív túske figyelhető meg, majd a membránpotenciál az ismert időviszonyok szerint beáll a hiperpolarizált állapotba. Az áram injekció végén ismét kapacitív túske látszik.

Depolarizáló áram injekció: Először kapacitív túske figyelhető meg, majd, ha az áram injekció hatására a membránpotenciál eléri az AP küszöböt, folyamatos tüzelés látható, kikapcsoláskor pedig ismét kapacitív túske figyelhető meg.

- Áramgenerátorral töltött RC körben a kondenzátor feszültség függvénye exponenciális
- Ha t nagyon nagy, a feszültséget az ellenállás határozza meg
- A feszültség görbe kezdeti szakaszát (t kicsi) a kapacitás határozza meg
- Az időállandó ($=RC$) ismeretében az exponenciális függvény kiszámítható
- Kisütés esetén az $-t$ a 63%-os feszültség eséshez tartozó t értéke adja meg
- Gyakorlatban a current clamp-et egy elektródával valósítják meg
- Gyakorlatban az elektródnak (mérő rendszernek) van parazita kapacitása, soros ellenállása és DC-je
- A kapacitáson: C_e és a soros ellenálláson: R_e folyó áram valamint a DC mérési hibát okoz
- Ezeket a hibákat kompenzálni kell, úgy, hogy az erősítő ne lássa a C_e -t, R_e -t és DC-t
- Sejtben kívüli esetben az áraminjekció hatására az elvezetett feszültség nulla legyen
- A C_e negatív kapacitással kompenzálható, ezt változtatható erősítésű (A) erősítő és egy kapacitás adja
- A- t úgy változtatjuk, hogy a kimeneti jelalak a legmeredekebb legyen
- Az R_e kompenzálására a kimeneti jelből levonjuk az R_{bb} által leosztott bemeneti jelet (bridge balance)
- R_{bb} -t úgy változtatjuk, hogy a kimeneti jelalak ne tartalmazzon lépcsőt
- A DC kompenzálására a kimeneti jelből kivonunk egy konstans feszültséget, mely R_{dc} -vel adható meg
- R_{dc} -t úgy változtatjuk, hogy a kimeneti jelalak nulla legyen
- A értékéből kiszámítható az elektróda parazita kapacitása

- Rbb értékéből kiszámítható az elektróda soros ellenállása



- Tetród: 4 kül.alakú és amplijú AP-t mér → könnyebb azonosítani, hogy melyik kié
- Az extracellulárisan detektálható AP-k amplitúdója kicsi.
- Mivel az extracelluláris tér jó vezető és az áramok gyorsan szétfolynak.
- Az AP kinyerésére szűrést használunk.
- Általában fém elektródokkal detektáljuk.

Szeletkészítés

-Agyszövet eltávolítása

-Adott régió lemettszése (Vibrotommal), szeletvastagság: 350-500 μm módosított mesterséges

agyi folyadékban (248 mM sucrose, 26 mM NaHCO_3 , 1 mM KCl, 1 mM CaCl_2 , 10 mM glucose, oxigenálva 95% O_2 -5% CO_2)

-Szeletek kamrába helyezése (interface vagy submerged)

-Mesterséges agyi folyadékkal (artificial cerebrospinal fluid, ACSF) való átáramoltatás (ACSF: 125 mM NaCl, 26 mM NaHCO_3 , 3 mM KCl, 1 mM CaCl_2 , 1 mM MgCl_2 , 10 mM glucose, oxigenálva 95% O_2 -5% CO_2)

Interface kamra

Jobb oxigenáltság
Sejtek keresése vakon – véletlenszerű
Sejtek a szelet teljes vastagságában
Sok hely az extracelluláris elektródoknak
Szövet minősége kevésbé számít (idősebb állatból származó szövet is)

Submerged kamra

Roszbabb oxigenáltság (javítható)
Sejtek keresése célzottan – nem véletlenszerű
Sejtek csak a szelet felszínén
Kevés hely az extracelluláris elektródoknak
Szövet minősége nagyon fontos (csak fiatal állatból származó szövet)

EEG

EEG: Az agyi elektromos jelek vizsgálata, noninvazív vagy invazív módszer az agyműködés tanulmányozására. Az elektroencefalográfia (EEG) egyben klinikai vizsgálat.

EMBERI EEG

Normális EEG = azonosítható rendellenesség hiánya

Spontán EEG

Frekvenciatartományok:

delta sáv: <3,5 Hz
théta sáv: 4-7,5 Hz
alfa sáv: 8-13 Hz (Berger ritmus)
béta sáv: 14-30 Hz
gamma sáv: >30 Hz
+ lassú alvási oszcilláció <1Hz
DC potenciál változás

Amplitúdó tartomány: 5-500 μ V

Típusos ritmusok:

Alfa	tarkólebeny
Mu	centrális terület
Sigma	alvási orsó 11-15 Hz
K-komplexum	alvás alatt jelentkező negatív-pozitív hullám együttes

Eseményhez-kötött potenciál

Az esemény típusa szerint:

Szenzoros kiváltott potenciál
Motoros potenciál
Eseményhez-kötött deszinkronizáció
Eseményhez-kötött potenciál
Indukált válasz
Stb.

Latenciája szerint:

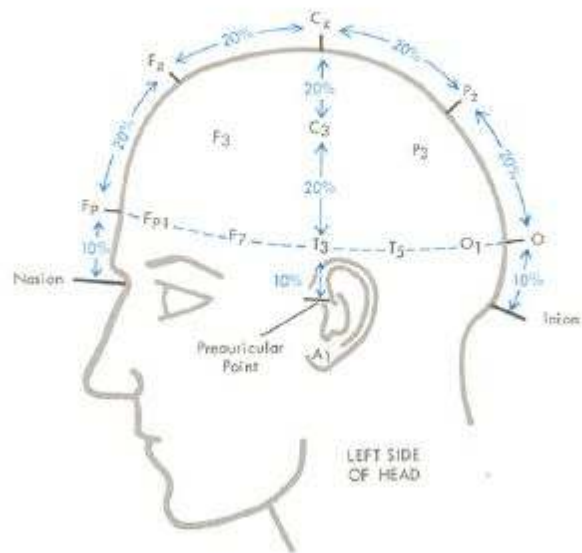
Korai komponensek
Közép latenciájú komponensek
Késői komponensek

A kiváltó hatás jellege szerint

Exogén komponensek
Endogén komponensek

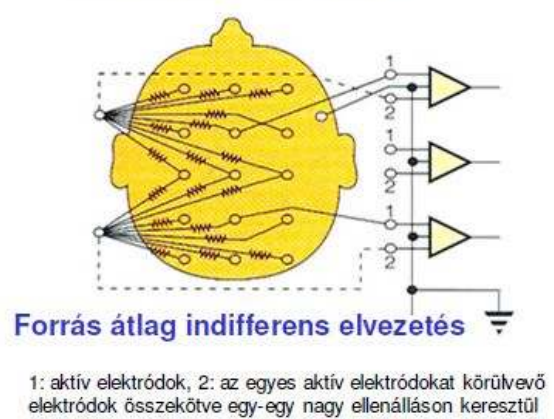
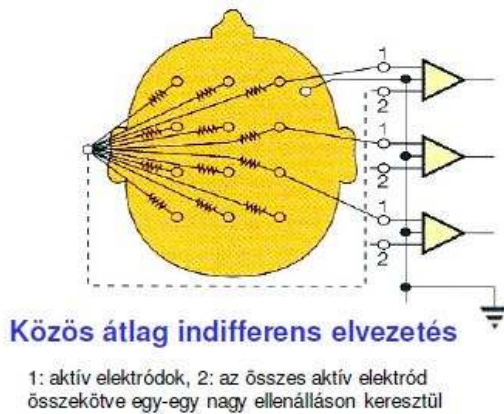
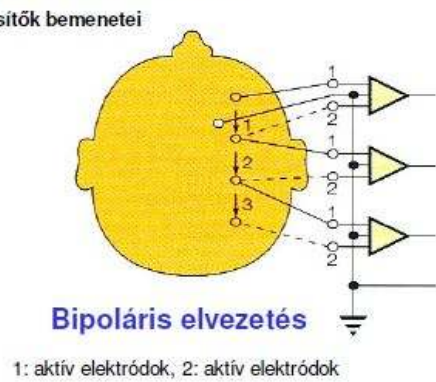
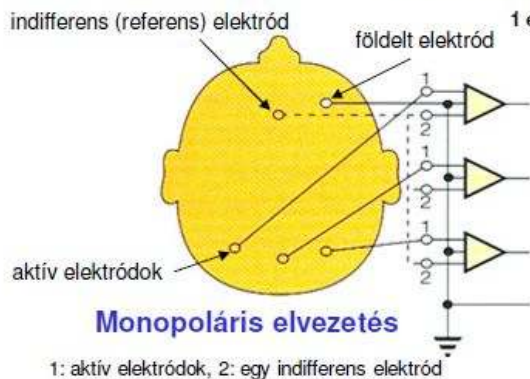
Szinkronizált – deszinkronizált EEG tevékenység Aktiváció

A NEMZETKÖZI RENDSZER SZERINT 10-20% TÁVOLSÁGBAN ELHELYEZETT ELEKTÓDOK

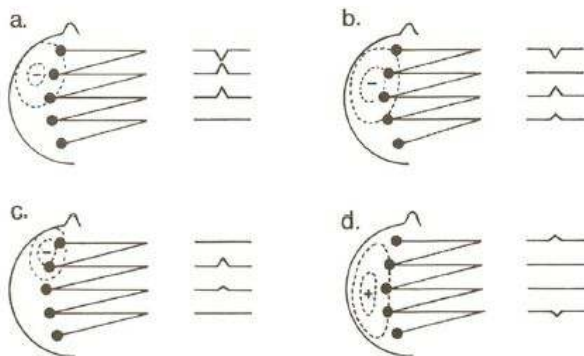


- EKG-nél nem nagy egyéni variabilitás, EEG-nél nagy
- egészséges emberben alánál kisebb éberen nincs
- szűrés és erősítés minden csatornán azonos legyen → azonos jelátvitel
- 31-64 csatornás klinikumban, 128 kutatásban
- az a jó, ha ellentétes fázisban jön a zaj, mert akkor kioltják egymást
- arcizmok elfedik az EEG-t → magast kiszűrni? → fontos komponenst zárunk ki
- C3: páratlan, C4: páros
- agykéreg ventrális oldala nem vetül a koponya felé → arci elektród

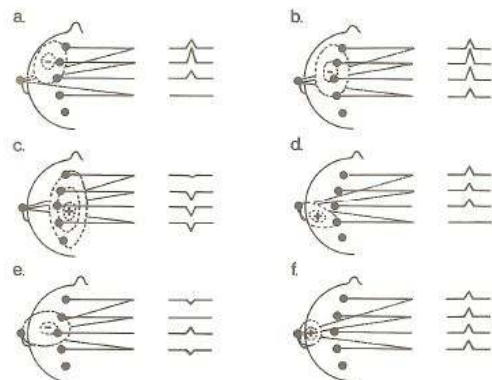
EEG ELVEZETÉS TÍPUSOK



JELALAKOK BIPOLÁRIS ELVEZETÉSÉNÉL

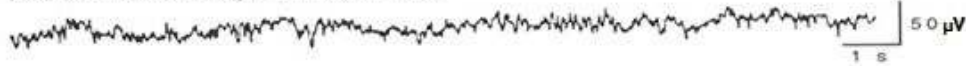


JELALAKOK MONOPOLÁRIS ELVEZETÉSÉNÉL



AZ EEG TEVÉKENYSÉG ÉBERSÉG-FÜGGŐ VÁLTOZÁSA

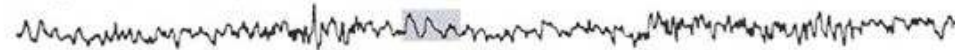
Awake: low voltage-random, fast



Drowsy: 8 to 12 cps- alpha waves



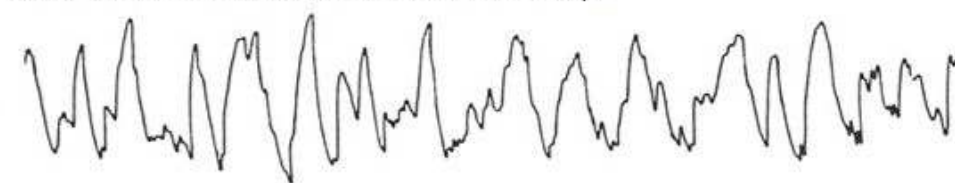
Stage 1: 3 to 7 cps- theta waves



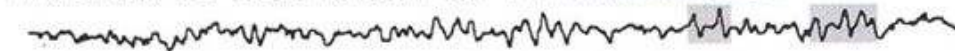
Stage 2: 12 to 14 cps- sleep spindles and K-complexes



Deep sleep: 1/2 to 2 cps- delta waves >75 μV



REM sleep: low voltage-random, fast with sawtooth waves



LASSÚ HULLÁMÚ ALVÁS, NEM-REM ALVÁS STÁDIUMAI

- **1. stádium:** alacsony amplitúdójú szapora tevékenység (alpha dropout), néhány théta hullám
 - **2. stádium:** théta hullámok, 10-14 Hz alvási orsók, K-komplexumok
 - **3. stádium:** nagy amplitúdójú théta és delta hullámok
 - **4. stádium:** nagy amplitúdójú delta hullámok + 1Hz-nél lassabb oszcilláció
- REM alvás: deszinkronizáció, gyors tevékenység

- általában a kétoldali EEG szimmetrikus
- pubertás korra alakul ki az egyéni alfa (egyénre, életkorra jellemző)
- intrakraniálisan könnyebben felismerhetők a dolgok, mint skalpin
- földhurok: 1 pontot szabad csak leföldelni!!!

EEG ELVEZETÉSNÉL JELENTKEZŐ ZAVARO „ARTEFAKTOK”

Physiological	Nonphysiological
Eye Movements Horizontal eye movements Vertical eye movements Oblique eye movements “Glass eye” asymmetries Eyelid flutter Nystagmus Electroretinogram	Instrumental Artifacts Amplifier & electronic components Sixty cycle (line frequency) (fifty cycle) Capacitive Inductance Magnetic Electrostatic
Electrocardiographic Artifacts Normal high-voltage QRS complex Extra systoles Pulse artifacts Ballistocardiographic artifacts Pacemaker Arrhythmia Defibrillators	Electrode Artifacts “Electrode pop” Intermittent contact Impedance-related artifacts Electrolytes Electrode movement Electrode placement
Electromyographic Artifacts Lateral rectus Single motor units Frontalis EMG Temporalis EMG Occipital EMG Swallowing, chewing	Environmental Artifacts Radiofrequency artifacts Line isolation scanners Dipolar coagulators Impedance mismatches Multiple ground artifacts IV drip, IV pumps Sequential pressurized stockings Static
Glossokinetic Artifact Tongue movements	Digital Artifacts DC offset Aliasing
Galvanic Skin Response Perspiration Salt bridge	Multiplexing Artifacts
Physiological Movements Tremors Hypnic jerks Nocturnal leg movements	

Fiziológiás:

- szemmozgás
- EKG megjelenik
- EMG→ nem lazul el
- galvanikus reflex (izzadás)
- nyelv mozgatása

Nem-fiziológiás:

- 50 Hz EMAG
- elektród problémák
- gép a zajt is feldolgozza
- rádió

Kalibrálni a szemmozgást→ matekkal kivédeni→ biológiai jel is eltűnhet

EPILEPSZIÁS ROHAMOK TÍPUSAI

International League Against Epilepsy (ILAE) 1981

I Focal seizures (Older term: partial seizures)

A Simple partial seizures – consciousness is not impaired

- 1 With motor signs
- 2 With sensory symptoms
- 3 With autonomic symptoms or signs
- 4 With psychic symptoms

B Complex partial seizures – consciousness is impaired (Older terms: temporal lobe or psychomotor seizures)

- 1 Simple partial onset, followed by impairment of consciousness
 - 2 With impairment of consciousness at onset
- C Partial seizures evolving to secondarily generalized seizures**
- 1 Simple partial seizures evolving to generalized seizures
 - 2 Complex partial seizures evolving to generalized seizures
 - 3 Simple partial seizures evolving to complex partial seizures evolving to generalized seizures

II Generalized seizures

A Absence seizures (Older term: petit mal)

- 1 Typical absence seizures
- 2 Atypical absence seizures

B Myoclonic seizures

C Clonic seizures

D Tonic seizures,

E Tonic-clonic seizures (Older term: grand mal)

F Atonic seizures (akinetic seizures)

III Unclassified epileptic seizures

AKTIVÁCIÓS MÓDSZEREK

Visual Stimulation

Visual exploration
Stroboscopic flash stimulation
Pattern stimulation
Television
Eye closure

Somatosensory Stimulation

Tactile
Electrical
Water immersion

Auditory Stimulation

Nonspecific sounds
Music

Sleep

Pharmacologically induced
Spontaneous
Sleep deprivation

Hyperventilation

Pharmacological Agents

Anticonvulsant medication withdrawal
Pentylenetetrazol
Pentylenetetrazol and photic stimulation
Bemegride
Methohexital

Metabolic Toxicity

Hypoglycemia
Hypoxia

Special Stimuli

Startle
Reading
Writing
Mental calculation
Mental imagery
Eating

Event-related potential

Eseményhez-kötött potenciál (EKP) — Event-related potential (ERP)

Valamely diszkrét eseményre való felkészüléskor, külső vagy belső inger hatására kialakuló, az eseményhez időben kötött, több hullámból álló agyi potenciál oszcilláció

Kiváltott potenciál (KP) — Evoked potential (EP) (az EKP egy típusa)

Szenzoros inger hatására létrejövő, ahhoz időben kötött, több hullámból álló agyi potenciál oszcilláció

AZ EKP-K OSZTÁLYOZÁSA:

Az esemény típusa szerint:

Szenzoros kiváltott potenciál

Motoros potenciál

Eseményhez-kötött deszinkronizáció v. szinkronizáció

Indukált válasz

Stb.

AZ EKP KOMPONENSEINEK OSZTÁLYOZÁSA:

Latenciájuk szerint:

Korai komponensek

Közép latenciájú komponensek

Késői komponensek

A kiváltó hatás jellege szerint:

Exogén komponensek

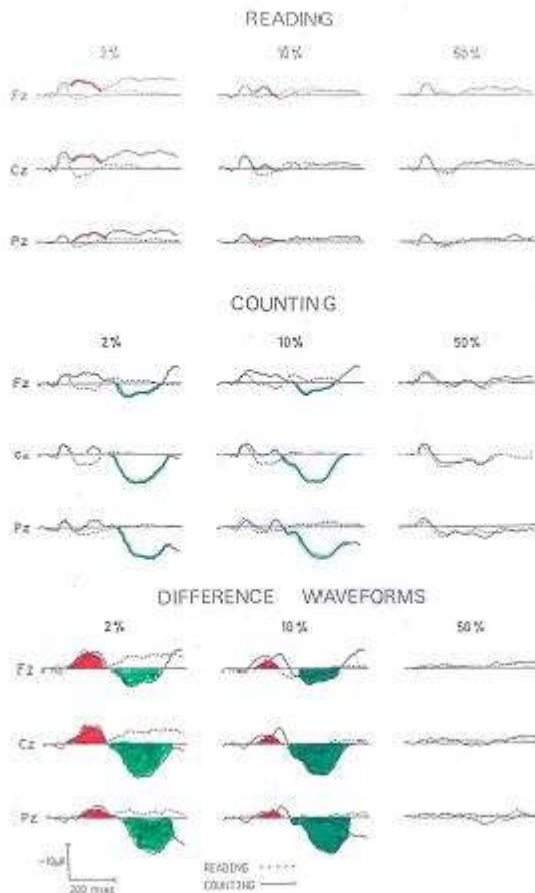
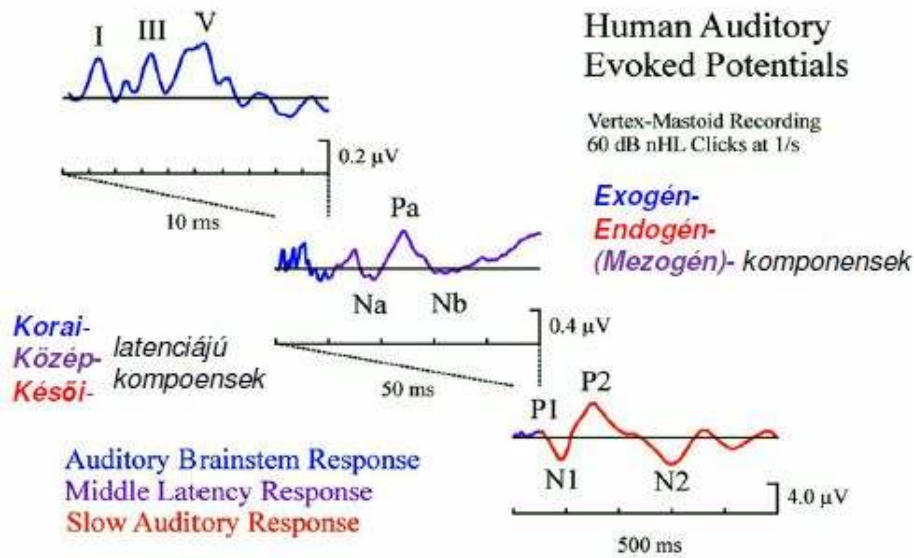
Endogén komponensek

- Késői komponensek lassúak és endogének
- Közép latenciás: ingerület eljutott az agyterülethez
- **exogén**: jel nagyságát és megjelenését az inger fizikai hatása határozza meg
- **endogén**: illető viszonya megváltoztatja a jelet (mennyire figyel? mit jelent neki?)
- idegköteg szummálódott AP-ja
- **centrális vezetési idő**: gerincvelőbe való belépéstől mérve

Az ERP módszer alapfeltevései:

- $jel(t) = EEG(t) + EKP(t)$
- EEG(t) és EKP(t) függetlenek (nem mindig!)
- 10 μV akusztikus kiváltott potenciál és 40 μV háttér EEG
- S/N 1/4-ről 2/1-re növeléshez 64 választ kell átlagolni.
- 0,5 μV agytörzsi kiváltott potenciál és 10 μV háttér EEG
- S/N 1/20-ról 2/1-re növeléséhez 1600 választ kell átlagolni.
- Nem lineárisan csökken a zaj, hanem gyök(n)-el

KOPPANÓ HANGINGERREL KIVÁLTOTT POTENCIÁL KÜLÖNBÖZŐ SZAKASZAI



PASSZÍV ÉS AKTÍV ODDBALL PARADIGMA

(akusztikus ingerek)

Szaggyatott vonal: **standard** inger
Folyamatos vonal: **deviáns** inger

Passzív paradigmánál a kísérleti személy nem figyel az ingerekre, pl. könyvet olvas.

Aktív paradigmánál feladata van, pl. számolja a deviáns ingereket.

MISMATCH NEGATIVITY (MMN) ELTÉRÉSI NEGATIVITÁS (EN)

piros:
eltérési negativitás

zöld:
P300 komponens (lásd később)

N1 KOMPONENS: SZELEKTÍV FIGYELMI HATÁS

- Mennyire tud koncentrálni?
- A standard és deviáns ingereket véletlenszerűen hol a jobb, hol a bal fülbe adják. A kísérleti személy feladata az, hogy figyelje és számolja az egyik fülbe érkező deviáns

ingereket. Elemzik, hogy milyenek a standard ingerekkel kiváltott válaszok. A „figyelt” fülbe érkező hangingerek által kiváltott válaszok N1 komponense nagyobb.

- Tehát a „figyelt bemenet” érzékenysége fokozott.

P300 KOMPONENS AKUSZTIKUS FELADATHELYZETBEN

- Aktív paradigmánál a kísérleti személynek feladata van, pl. számolja a deviáns ingereket.
- **Closure elmélet:** Szabad kognitív kapacitással változik a P300 nagysága
- **Memory updating elmélet:** Sorozattinger modellje kialakul, ha eltérő jön a memóriát frissíteni kell
- P300 komponens a szenzoros információfeldolgozás befejezését jelzi
- Egyre nehezebb feladatoknál a P300 komponens latenciája egyre nagyobb.
- **Mental chronometry:** P300 megjelenése döntéshozatalt jelent
- a deviáns kivált egy P300-at
- Sok szabad kapacitás → nagy P300, kis latencia
- latenciát figyelik

HIBÁHOZ KÖTÖTT NEGATIVITÁS ERROR RELATED NEGATIVITY (ERN)

- Feladathelyzetben téves válasz esetén negatív komponens (ERN) jelenik meg az EKP-ben a fronto-centrális területen.
- Csúcslatenciája általában 80-150 ms a téves válasz kezdete után.
- Feltételezik, hogy generátora a g.cinguli anterior területén van.
- *Stroop hatás:* Jelentés vagy szín alapján kell reagálni a képernyőn megjelenő szóra jobb vagy bal kézzel

P150

- Ha összefüggő amit látunk
- spec. értékelés a szóképre

N400 KOMPONENS: SZEMANTIKAI ANOMÁLIA

- nem odavaló befejezés
- pszicholingvisztika
- kognitív

P560 (P300) KOMPONENS: FIZIKAI ELTÉRÉS



Neurotikus betegeknél kisebb a **CNV**, hosszabb késleltetlennél a korai és késői CNV elválik. S1: koppanó hang, S2: fényvillanás, CNV feladat: S2-re gyors gombnyomás, motoros potenciál akaratlagos mozgás előtt jelentkezik.

ERP KOMPONENSEK JELLEMZÉSE:

- polaritás
- amplitúdó
- latencia (csúcs, onset)
- lokalizáció a skalpon
- kísérleti változók iránti
- érzékenység

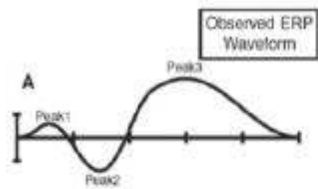
A FEJBŐRRŐL ELVEZETETT EKP HULLÁMFORMÁK SOK ESETBEN TÖBB FORRÁS PÁRHUZAMOS AKTIVITÁSÁT TÜKRÖZIK.

A különböző források a kísérleti helyzetekben szelektíven manipulálhatók, ami a fejbőről elvezetett jel megváltozását okozhatja:

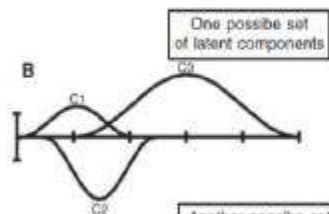
megváltozhat a hullámforma

amplitúdója,
topográfiaja,
csúcslatenciája.

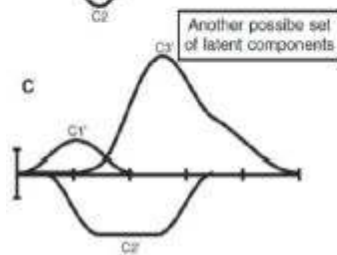
Szigorúbb nyelvhasználatban a komponens egy adott forrás által generált EKP-t jelent.



Milyen komponensek hozzák létre a megfigyelt hullámformát?



A három EKP komponens eredője mindkét esetben ugyanaz a hullámforma.



Azaz a hullámformák „egyformasága” nem jelenti azt, hogy az EKP hullám generálásában ugyanazok a folyamatok, ugyanúgy vesznek részt.

HALLÁSKÜSZÖB MEGHATÁROZÁS AKUSZTIKUS „STEADY STATE” (ASSR) VÁLASZOKKAL

- steady-state response: ingerlés ritmusában jelenik meg
- fázis, irány és amplitúdó meghatározása

Az ASSR klinikai alkalmazásai:

- **Obektív audiometria**
 - csecsemő
 - kognitív károsodott
 - funkcionális hallásvavar
- **Narkózis monitorozás**
 - szenzoros funkció
 - narkózis mélység
- **Neurológiai vizsgálat**
 - centrális akusztikus károsodás
 - specifikus neurológiai kórképek

AMPLITÚDÓ MODULÁLT HANGOK KEVERÉSE

- Agy szét tudja választani a komponenseket

AZ INGER REPREZENTÁCIÓJA A COCHLEÁBAN ÉS A HALLÓKÉREGBEN

- Modulációnak megfelelő ritmusban

MASTER II ASSR AUDIOMÉTER

- Melyik intenzitásnál tér el a zajtól?
- kirajzolja az audiometriai görbét

Genezis

Agyi bioelektromos jelek

- Az agyi bioelektromos jeleket különböző típusú elektródákkal regisztrálhatjuk: skalp EEG elektródok, agyfelszíni ECoG elektródok, agyszövetbe ültetett elektródok
- Az így regisztrált agyi bioelektromos jelek információval szolgálnak az agy működéséről és patológiájáról.
- Probléma: a jelalak illetve a jel egyéb jellemzői rengeteg tényezőtől függenek (élő szövet → folyamatosan változik)
- Ilyen tényezők lehetnek: regisztráló elektród tulajdonságai, felvevő rendszer tulajdonságai, agy-elektrod kapcsolat tulajdonságai, agyi celluláris szerkezet

Az idegsejtek kétféle tipikus aktivitása

Idegimpulzus (akciós potenciál):

- Minden vagy semmi
- „Digitális” jel
- Rövid időtartam: 0,5-3 ms
- Nem vezetődik távolra az extracelluláris térben

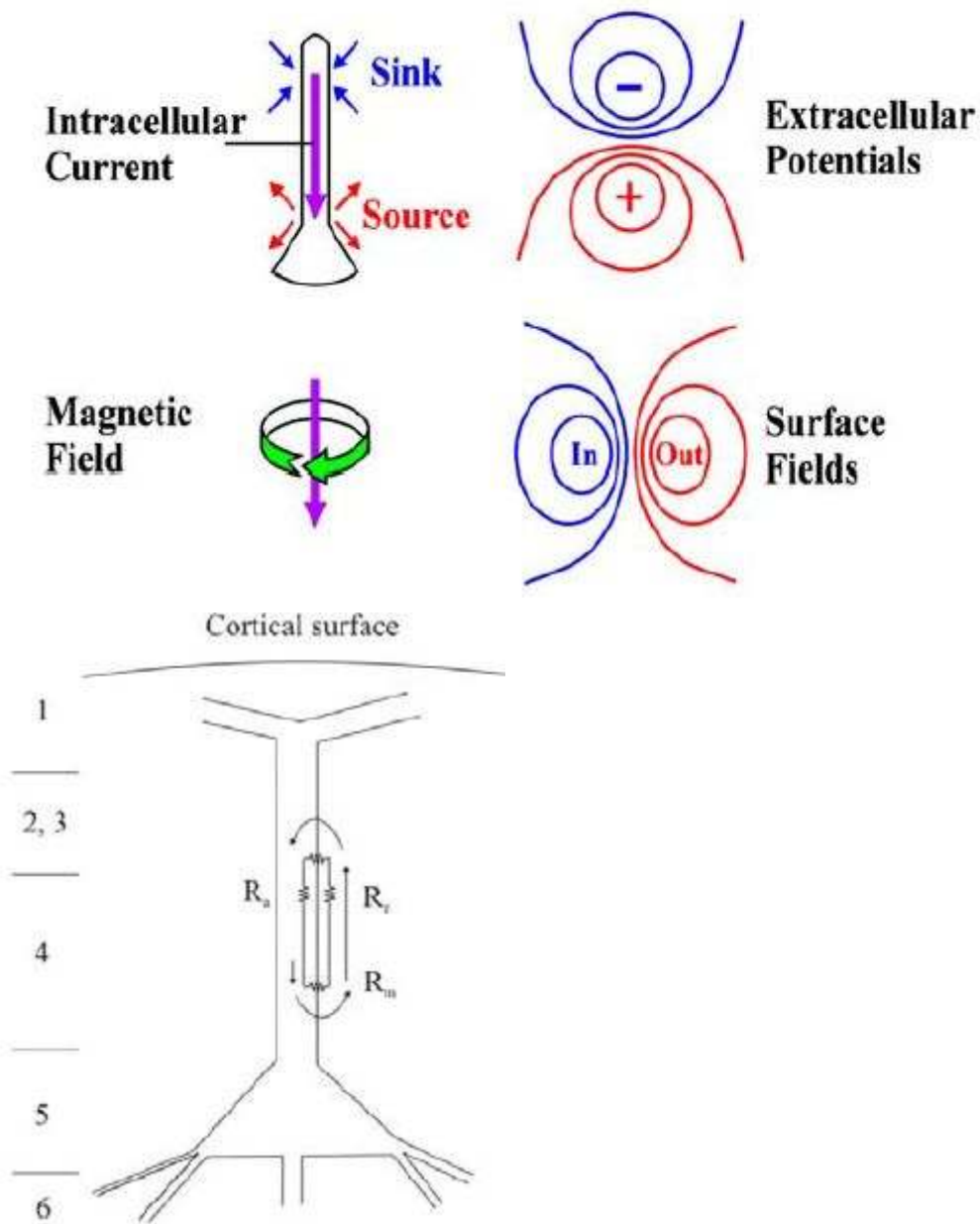
Küszöb alatti membránpotenciál változások

- Időbeli és térbeli szummáció
- „Analóg” jel
- Hosszú időtartam: 10-100 ms
- Távolra vezetődnek az extracelluláris térben
- Ez az EEG

Az idegsejt membrán hálózati modellje

- EPSP terjedése töltéseloszlás a membránon: aktív (nyelő) és passzív (forrás) membrán szakasz
- Terjedés a dendrit és a szóma tengelye mentén – megfelel az agykéregre valóságban jellemző terjedésnek
- Modell: dipólus, amely potenciálmezőt generál maga körül
- 2 pólus: kifelé, befelé
- záruljon az áramkör

Membránáramok által keltett mezők



OPEN FIELD:

- Dipólusok párhuzamosak
- Pl. Purkinje-sejt
- ritka

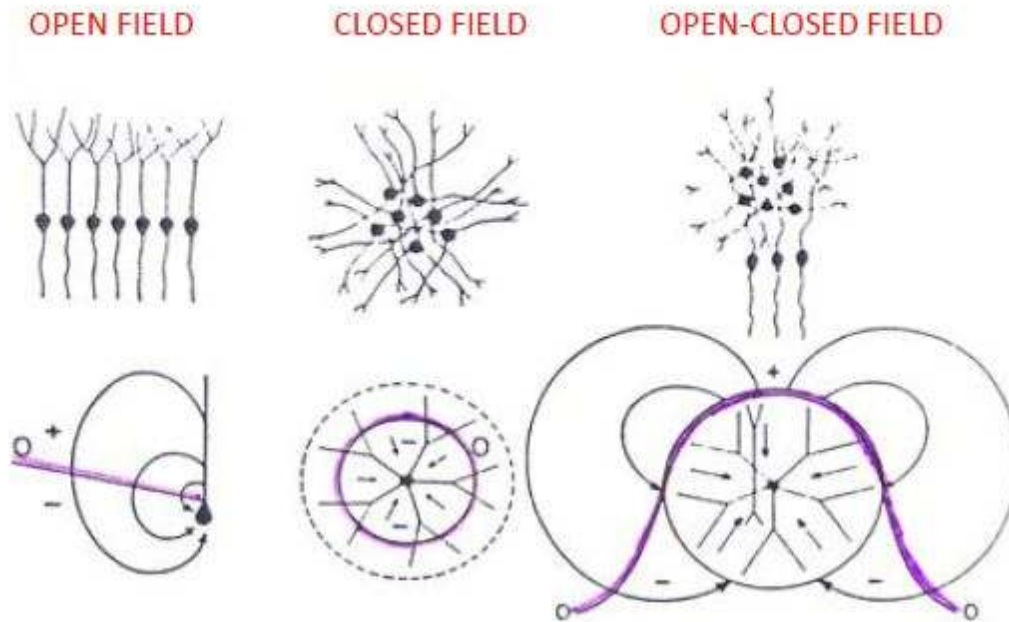
CLOSED FIELD:

- Dipólusok eredője 0

OPEN-CLOSED FIELD:

- össze-vissza állnak
- ez a leggyakoribb

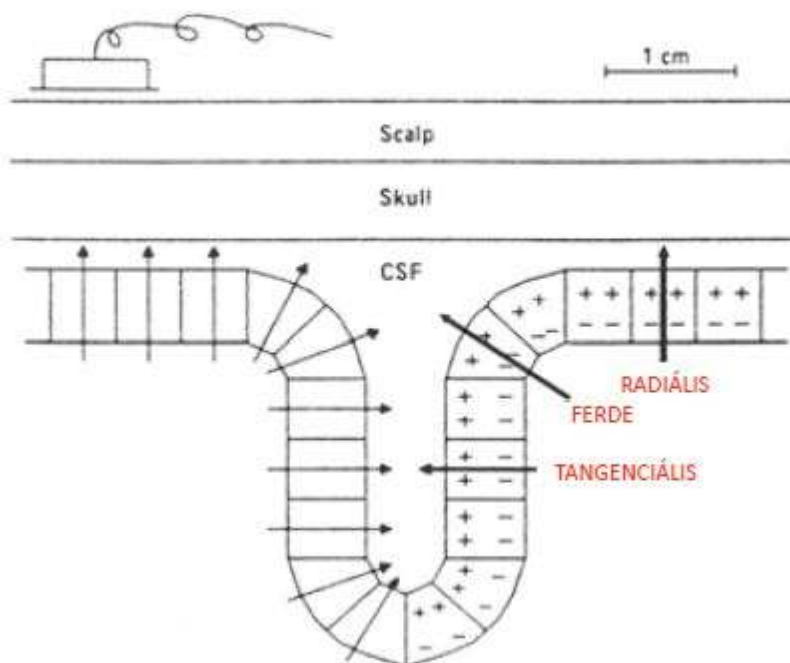
Sejtek különböző együtteseai által keltett mezők



Sejtegyüttesek ekvivalens dipól modellje

- Bonyolult töltéseloszlású agyi területek aktivitása modellezhető egyszerűen
- A korábban bevezetett mezők is megadhatók az ekvivalens dipóljaikkal

Agykérgi oszlopok ekvivalens dipóljainak irányai



EEG-n a radiális látszódik legjobban

Két ökölszabály a generáló dipólok és a generált potenciál mezők összefüggésének megértéséhez:

- Minél nagyobb a generáló dipólok száma, annál nagyobb a regisztrált jel amplitúdója.
- Minél inkább radiális a generáló dipól iránya, annál nagyobb a regisztrált jel amplitúdója.

Vagyis:

- minél közelebb mérek, annál nagyobb a jel amplitúdója
- Attól, hogy a parietálisban mérem meg, még lehet hogy a temporálisban keletkezett (pl. N1 komponens a frontálison, pedig hallókéreg)

Az agy „gömb” modellje

Az EEG elektródák elhelyezésének szempontjai:

- Az egyes pácienseken végzett mérések összehasonlíthatók legyenek
- A lehető legtöbb generátorból származó jelet regisztráljuk
- Megoldás: Nemzetközi 10-20 rendszer

Matematikai leírás: Forward probléma

A skalp elektródákon mért potenciálkülönbség kiszámítása a neuronális generátorok által létrehozott áramsűrűség függvényeként:

$$\Phi = KJ$$

Φ : mért potenciálkülönbség

K: transzformációs mátrix (fej alakja és vezetési tulajdonságai)

J: áramsűrűség

Honnan erednek a regisztrált potenciálmezők? – Inverz probléma

A neuronális generátorok meghatározása a skalp elektródákon mért potenciálkülönbségek függvényeként:

$$J = T\Phi$$

J: áramsűrűség

T: transzformációs mátrix (K) inverze

Φ : mért potenciálkülönbség

- Nehézség: a mi esetünkben végtelen lehetséges megoldása van az inverz problémának
- Következmény: meg kell szabni a kezdeti feltételeket a potenciál mezők forrásainak számát, típusát illetve elhelyezkedését illetően. Ezeket a kezdeti feltételeket forrás modellnek (source model) nevezzük.

Út az inverz probléma megoldásához

A végtelen számú megoldásból a valósághoz legközelebb állót kell választani

Matematikai módszerek:

- Modell alapú: forrás modellt használnak
- Lineáris
- Nem lineáris
- Modell független

A forrás modellen kívül figyelembe veendő tényezők:

- Műtermék

- Zaj
- A vezető közeg változásai

- Három különböző vezető közeg: agy, koponya és fejbőr
- A koponya vezetőképessége lényegesen kisebb, mint a másik két közegé.
- Reálisabb modell készíthető végeselem-módszerrel.
- MEG-nél nem szükséges

Az inverz probléma megoldása

- Modell alapú módszerek
- Lineáris módszerek
- Alulhatározott (elosztott) modell
- Minden lehetséges forrást figyelembe vesz, a források számát illetően nincs szükség a priori feltételezésekre
- A mérések (elektródák) száma száz alatti, viszont az ismeretlenek száma tízezres nagyságrendű
- Megszorítások szükségesek a megoldáshoz (az agy anatómiájáról, fiziológiájáról meglévő általános vagy egyedi ismereteink)
- Túlhatározott (dipól) modell feltételezi, hogy kis számú diszkrét forrás hozza létre az EEG/MEG jeleket nagy mértékben függ a dipólok számától
- Nemlineáris módszerek
- Egy vagy több forrás dipólt feltételeznek
- A forrás dipól modell különböző paraméterei (hely, irány, erősség) rögzíthetők vagy változtathatók
- Modell független módszerek

Spatiotemporal Multiple Source Analysis – FOCUS módszer

- Michael Scherg, 1996
- BESA (Brain Electrical Source Analysis)
- Túlhatározott modell
- Több dipól forrás megtalálásához bevezette az időtartomány elemzését is
- Egy meghatározott időintervallumban megkeresi a forrás dipólt, majd az egész adatra alkalmazza a least square fit módszert ezzel a forrással
- További forrás dipólokat ad hozzá a modellhez a következő időintervallumokon, amíg az aktivitásnak van olyan része, amit az eddigi források nem magyaráznak meg

Minimum Norm

- Alulhatározott modell
- A fejmodellt egy 3-D hálóra vetítik, a háló minden egyes pontjában három merőleges dipól áramforrással
- A cél a dipólok eloszlásának és erősségének becslése
- A módszer lényege a legkisebb energiával (minimális áramsűrűséggel) rendelkező megoldás megtalálása
- Matematikailag ez a legkisebb L2-normájú megoldást jelenti

- Szimulációk azt mutatják, hogy az MN megoldás tipikusan gyenge és lokalizált aktivációs mintázatokat részesít előnyben, továbbá a mélyebben fekvő forrásokat a felszínre helyezi (súlyozással kompenzálható)

LORETA

- Low-resolution Electromagnetic Tomography
- Roberto Domingo Pascual-Marqui, 1994
- Alulhatározott modell
- Megkötés: sima téri eloszlású megoldás keresése
- Matematikailag: a súlyozott források második deriváltjának (Laplacian) minimumát keresi
- Fiziológiai indoklás: szomszédos neuronok szinkron aktiválódnak és csak fokozatosan változik az orientációjuk

sLORETA

- Két lépcsős algoritmus alapján:
- Áramsűrűség becslése MN megoldással
- Áramsűrűség standardizálása a szórás felhasználásával (két helyről jön: forrás szórása, mérés zaja)
- Nincs második téri derivált a simaság eléréséhez
- Szimulációk alapján zéró lokalizációs hiba

Az inverz probléma más megoldási lehetőségei

- LAURA (Local Autoregressive Average): fizikai törvények alkalmazása (jel erőssége csökken a távolsággal)
- EPIFOCUS: fokális epileptikus aktivitás elemzésére készült, jól alkalmazható egy domináns forrás esetén
- Sokváltozós statisztikai módszerek: PCA vagy ICA alkalmazása az EEG lineárisan független komponensekre bontására
- Bayes-i megközelítések: a priori információ beépítése valószínűségi eloszlások használatával (pl. a forrás a szürkeállományban található, a kéregre merőleges, stb.)

Mérés beültetett elektródákkal

- Szinaptikus membránáramokról és az általuk keltett potenciál mezőkről
- A skalpon mért potenciál mezők generátorainak meghatározásáról
- Az agyba ültetett elektródák számára nem probléma a koponya rossz vezetése, ugyanakkor nem képesek akkora területről információt rögzíteni, mint az EEG
- Az eddig tárgyalt módszerek EEG, MEG-nél használhatók

Az idegsejtek kétféle tipikus aktivitása (ismétlés)

- Idegimpulzus (akciós potenciál):
- Minden vagy semmi
- „Digitális” jel
- Rövid időtartam: 0,5-3 ms
- Nem vezetődik távolra az extracelluláris térben – mikro szint
- Multiunit (MUA), single unit (SUA) aktivitás

Küszöb alatti membránpotenciál változások (szinaptikus potenciálok)

- Időbeli és térbeli szummáció
- „Analóg” jel
- Hosszú időtartam: 10-100 ms
- Távolra vezetődnek az extracelluláris térben – makro szint
- Mezőpotenciál aktivitás

Mikro és makro szint kapcsolata

- A fő kérdés hasonló, mint az EEG-nél: honnan ered a regisztrált jel?
- Extracelluláris elektródákkal nagyrészt mezőpotenciált, azaz szinaptikus potenciálok összegét regisztráljuk
- A regisztrált jel eredete: a szinaptikus potenciálok kialakító membrán áramok
- A membrán áramokra jellemző az irányuk és az eloszlásuk
- Ezt a két jellemzőt írja le az áramforrás sűrűség, azaz current source density (CSD)

CSD

- CSD: transzmembrán áramok összege egy adott térrész minden neuronján
- A pozitív és negatív áramok kioltják egymást, ezért makro szintű analízis
- Az extracellulárisan regisztrált mezőpotenciálból kiszámítható
- Kiszámításának módja: a lokális mezőpotenciálok második térbeli deriváltja
- Milyen sorrendben melyik rétegbe, de az egyes idegsejtekről nem tudunk semmit...
- Kamu az egész!

ELEKTROMIOGRÁFIA

- ELEKTROMIOGRÁFIA: Harántcsíkolt izmok bioelektromos tevékenységének vizsgálata (izomrostok akciós potenciáljai hozzák létre).
- MOTOROS EGYSÉG: egy első szarvi motoneuron és az általa beidegzett izomrostok
- NYUGALMI ÁLLAPOTBAN: nincs EMG tevékenység
- MOTOROS EGYSÉG POTENCIÁL: egy motoros egység izomrostjainak összeadó akciós potenciálja. Enyhe kontrakciónál az egységpotenciálok izoláltan jelentkeznek
- INTERFERENCIA MINTA: erős kontrakciónál sok motoros egység működik aszinkron módon, a motoros egység potenciálok egymást átfedve jelentkeznek

HARÁNTCSÍKOLT IZOM FELÉPÍTÉSE

- többmagvú harántcsíkolt izomrost átmérője csak 10 és 80 μm között van, de hosszuk néhány mm-től 25 cm-ig terjed.
- Kontraktilis elemei a miofibrillumok.
- A miofibrillumokon alapegységi a sarcomerek. Hosszuk: 1,5- 2,5 μm
- Harántcsíkolt izomrostok típusai:
- I. típus: vörös izomrostok (altípusai vannak)
- nagy mennyiségű mioglobin és sok mitochondrium, energia = aerob, lassabb működés, de nem fáradékony (frekv. tartomány: 70 - 125 Hz)
- II típus: fehér izomrostok (altípusai vannak)
- kevés a mioglobin és a mitochondrium, de sok a glikogén, energia = anaerob, gyors működés, de gyorsabban fárad (frekv. tartomány: 126 - 250 Hz)

- Az izomrost kötegben a különböző izomrost típusok mozaikszerűen helyezkednek el

Sarcomer

- A sarcomerek struktúráját a párhuzamosan rendezett vékony és vastag filamentumok, az ezekre merőlegesen és velük párhuzamosan húzódó tartóelemek, továbbá a hozzájuk csatlakozó fehérjék adják.
- A sarcomereket egymástól az ún. Z lemez választja el.
- A Z lemezek két oldalán helyezkedik el az izotróp I csík, a sarcomer középső részén pedig a kettős törésű, anizotróp A csík.
- Vastag filamentumok: miozinkötegek, titin-óriásmolekulák kötik a Z-lemezhez.
- Vékony filamentumok: polimerizált aktinmolekulák, amelyekhez regulátor fehérjék, tropomiozin és troponin csatlakoznak.
- Kontrakciókor miozinfjek középre húzzák a vékony filamentumot, amelyek így „becsúsznak” a vastag filamentumok közé.
- KONTRAKCIÓ: akciós potenciál az izomroston → depolarizáció a T tubulusban → Ca^{2+} -csatorna megnyílása → a myoplasma Ca^{2+} szintjének emelkedése → izomkontrakció.

Nyugalmi membránpotenciál: -90 mV

Akciós potenciál időtartama: 4-6 ms

Ca^{2+} felszabadulása késése: 5 - 20 ms

Ioncsatornák: gyors, feszültségfüggő Na^{+} -
csatornák

feszültségfüggő Ca^{++} csatornák

késői K^{+} csatornák

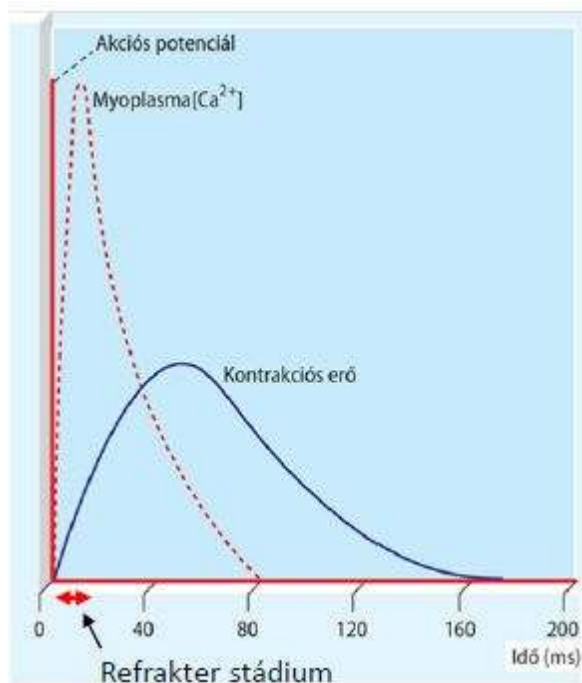
Akciós potenciál terjedése: 2-4 m/s

Kontrakció időtartama: < 100 ms

Refrakter stádium: < 10 ms

Kontrakció:

- Mivel a izomrostok refrakter stádiuma lezajlik a kontrakció befejeződése előtt, lehetőség van a kontrakciók összegeződésére (szummáció). Az izomrostok elernyedése előtt érkező újabb ingerületre létrejövő kontrakció hozzáadódik az előző kontrakció maradékához (szuperpozíció) = részleges v. inkomplett tetanusz
- Ha a következő ingerület a kontrakció csúcsán érkezik, az elernyedés elmarad, az izom maximálisan összehúzódtott állapotban marad = komplett tetanusz



Motoros egység

- A neuromuszkuláris rendszer legkisebb akaratlagosan aktiválható funkcionális egysége a motoros egység (ME, motor unit, MU).
- Részei:
 - egy gerincvelő első szarvi alfa motoneuron
 - a motoros idegben futó axonja
 - a motoneuron végződése által beidegzett
 - izomrostok összessége
- Egy motoneuron által beidegzett izomrostok mozaikszerűen helyezkednek el a más motoros egységek által beidegzett izomrostok között.
- Egy motoneuron által beidegzett izomrostok hisztológiai, biokémiai és elektrofiziológiai tulajdonságai hasonlóak.
- Egy izomban az különböző típusú izomrostokat tartalmazó motoros egységek találhatók.
- Egy motoneuron néhánytól néhány ezerig terjedő izomrostot idegezhet be.

- Innervációs aránynak nevezzük az egy izomban az egy motoros egység által beidegzett izomrostok számát. Ez a különböző funkciót betöltő izmoknál eltérő:
- Finom mozgást végző izmok (pl. mimikai izmok): 10-500 izomrost Nagy mozgásokat végző izmok esetében (pl. combizmok): 600-2000 izomrost
- A motoros egységek mérete egy azon izmon belül is eltérő lehet.
- Kisebb motoros egységek axonja vékonyabb, kevesebb és kisebb izomrostokat idegeznek be.
- Henneman szabály: Akaratlagos izommozgásnál a kisebb motoros egységek aktiválódnak előbb, a nagyobb motoros egységek fokozott erő kifejtésnél kapcsolódnak be a mozgásba.
- Egy motoros egység izomrostjai nagyjából egy időben aktiválódnak. Kis aszinkronitást okoz az egyes rostokat beidegző axonkollaterálisok eltérő hossza.

AZ IZOMKONTRAKCIÓ TÍPUSAI:

IZOMETRIÁS KONTRAKCIÓ: a kontrakció ereje nem elég a mozgás kiváltásához, csak az izom feszülése fokozódik, hossza nem változik.

IZOTÓNIÁS KONTRAKCIÓ: a megrövidülésnek nincs akadálya, változatlan feszülés közben alakul ki.

AUXOTÓNIÁS KONTRAKCIÓ: a kontrakció során feszülés növekedés után rövidülés is bekövetkezik.

A HOMUNKULUS ÉS A PIRAMIDÁLIS PÁLYARENDSZER

- A mozgást szervező primer mozgató agykérgi mezőben (gyrus precentrális) a mozgató izmokat vezérlő területek nagysága a mozgások finomsága szerint változik (Homunkulus).
- A piramis pálya (tractus corticospinalis) a nyúltvelőben kereszteződik és a gerincvelő első szarvában lévő mozgató sejteken végződik.

NEUROMUSZKULÁRIS SZINAPSZIS

Az ingerületátvitel folyamata:

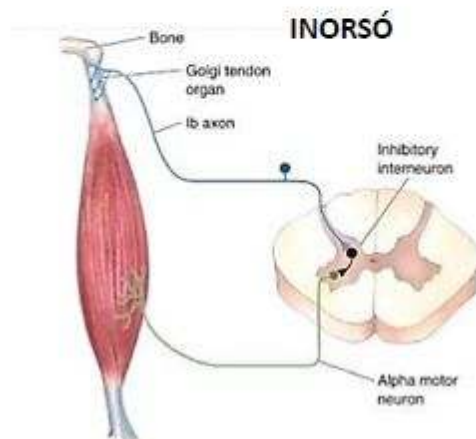
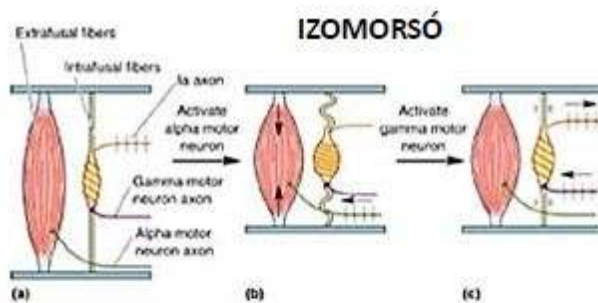
1. Akciós potenciál érkezik a végkészülékhez
2. Ca^{++} csatornák kinyílnak, Ca^{++} áramlik a végbunkóba
3. A vezikulumokban lévő acetilkolin a szinaptikus résbe ürül
4. A motoros véglemez ligand vezérelt Na^{+} csatornái kinyílnak
5. Na^{+} beáramlik a membránon keresztül
6. A véglemez depolarizáció hatására akciós potenciál indul el az izomban
7. Az acetilkolin lebomlik acetilkolinészteráz hatására

- Szarkolema: $\sim 7.5 \text{ nm}$
- Szinaptikus rés: $\sim 50 \text{ nm}$
- Junkciós redők tetején n-ACh receptorok: $15-20.000/\mu\text{m}^2$
- N-ACh receptor: kation-csatorna
- Csatorna nyitott állapot: 1 ms
- 1 akciós potenciál $\rightarrow 100-300$ vezikula exocytosis $\rightarrow$ véglemez potenciál (end-plate potential, EPP)

- Akciós pot. terjedés: 2-6m/s
- Nyugalmi állapotban is ürülnek egyes vezikulumok, ezek okozzák a miniatűr véglemez potenciálokat.

AZ IZOM RECEPTOR RENDSZEREI

- Izomorsó az extrafuzális munkaizom rostok között párhuzamos elrendezésben elhelyezkedő módosult izomrostokból áll. A benne lévő u.n. intrafuzális izomrostok középső része érzékelő funkcióval bír (annulospirális receptor), végei kontrakcióképesek.
- A munkaizomrostokat $A\alpha$ idegrostok, az intrafuzális rostokat $A\gamma$ rostok idegzik be.
- a) Ha az izom passzívan megnyúlik, akkor az izomorsó is megnyúlik - ilyenkor az annulospirális receptorok aktiválódnak és Ia afferens idegrostokon keresztül a gerincvelő felé ezt jelzik.
- b) Ha az $A\alpha$ motoneuronok idegrostjai hatására az extrafuzális (munkaizom) rostok összehúzódnak, az intrafuzális rostok ellazulnak.
- c) Monoszinaptikus gerincvelői (miotatikus) reflex: az izom megnyújtására aktiválódnak az izomorsó annulospirális receptorai → az Ia afferens rostokon keresztül a gerincvelőben aktiválja az $A\alpha$ motoneuronokat.
- Az ínorsó sorosan van kapcsolva az izmokkal az izom aktív feszülése és passzív nyújtása egyaránt aktiválja.



IZOMERŐ SZABÁLYOZÁSA

Az izomerő fokozására két lehetőség van:

- Az egyik lehetőség az izom-összehúzódás erejének fokozására egy adott motoros egység működési frekvenciájának fokozása. Akaratlagos mozgásoknál a motoros egységek működési frekvenciája 5-60/s között van. Az izomösszehúzódások alkalmával a motoros egységek egymást váltva, alternálva működnek.

- Az összehúzódnak erősítésének másik módja a működő motoros egységek számának növelése (recruitment). Ez mindig meghatározott rendben történik. Legelőször a legkisebb motoros egységek, majd a nagyobbak, végül a legnagyobbak lépnek működésbe.

A motoros egységek aszinkron módon működnek!

EMG ELVEZETÉSI FORMÁK

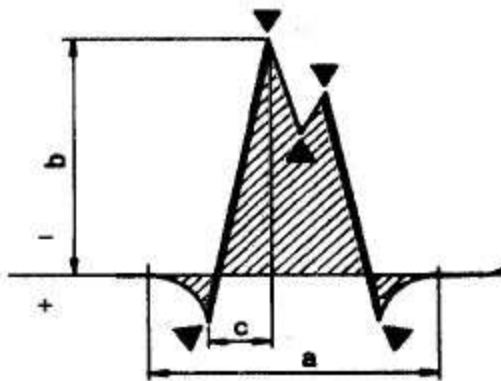
- Az elektromiográfia a harántcsíkolt izmok bioelektromos tevékenységének vizsgálata.
- Az EMG az izomrostok akciós potenciáljaiból adódik össze. Az izomműködés funkcionális
- egysége a motoros egység.
- Az EMG elemi összetevője a motoros egység potenciál.
- Klinikai diagnosztikai vizsgálatoknál általában izomba szúrt tűelektrodokat alkalmaznak.
- Noninvazív vizsgálatoknál (munka-sportélettan) felszíni elektrodokat alkalmaznak.

BIPOLÁRIS EMG ELVEZETÉS

- EMG elvezetésnél differenciál erősítőt alkalmaznak.
- Felszíni elvezetésnél az elektrodokat az izom hasa fölé, az izom rostjainak irányában kell elhelyezni.
- Elektrodok közötti távolság: 1-2 cm
- Az elektrodok anyaga és impedanciája azonos legyen.
- Az izom különböző részei fölé helyezett elektrodokkal elvezetett EMG jel amplitúdója és frekvencia spektruma.
- A jel amplitúdója az izomtól való távolsággal arányosan csökken és spektruma balra tolódik.

A MOTOROS EGYSÉG POTENCIÁL JELLEMZŐI

- A motoros egység potenciál tipikusan három fázisból, pozitív-negatív-pozitív csúcsból áll.
- időtartam: 4-14 ms
- amplitúdó: 200 μ V - 2 mV cs-cs
- fázis: <4-szer metszi az alapvonalat
- irányváltás: <4-szer



A klinikai EMG vizsgálat három lépésben történik:

1. Az izom elektromos aktivitás regisztrálása ellazult izomnál.
2. A motoros egység potenciálok jellemzőinek elemzése enyhe izomkontrakciónál.
3. Az izom elektromos tevékenységének regisztrálása maximális erő kifejtésnél.
 - Klinikai vizsgálatnál az esetek döntő többségében tűelektródot használnak, mert ezek a motoros egység potenciál vizsgálatára is alkalmasak.
 - A tű beszúrásánál az izmok mechanikus sértése okoz rövid, szabálytalan aktivitás sorozatot.
 - Ép izomban ellazult állapotban nincs spontán aktivitás. Mivel spontán is ürülnek vezikulumok a szinaptikus részbe, háttéraktivitásként kis amplitúdójú miniatűr véglemmez potenciálok jelentkezhetnek.
 - Enyhe akaratlagos izomkontrakciónál izolált motoros egység potenciálok jelentkeznek. A Henneman szabály értelmében ilyenkor főleg a kis motoros egységek tüzelnek. Ált. 10-20 motoros egységet kell több tűállásból összegyűjteni.
 - Maximális akaratlagos kontrakciónál az egységpotenciálok olyan mértékben megsaporodnak, hogy nem különíthetők el egymástól: interferencia minta

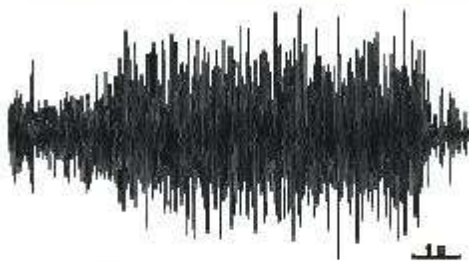
EMG INTERFERENCIA MINTA IZOMKONTRAKCIÓNÁL

- Motoros egységek bekapcsolódása gyenge akaratlagos izomkontrakciónál (recruitment). Az egyes motoros egységek potenciáljai különböző amplitúdójúak és az egymás után bekapcsolódó motoros egység potenciálok egyre nagyobbak. Egyben a kisülési frekvenciájuk is növekszik az erő kifejtéssel párhuzamosan. Hangszóróban hallgatva az egységpotenciálok kopogó hangként hallhatóak.
- Maximális erő kifejtésnél a motoros egységpotenciálok száma és a kisülési frekvenciájuk olyan mértékben megnő, hogy az egyes motoros egység potenciálok nem ismerhetők fel. Az egyes motoros egységek aszinkron módon működnek, nem alakul ki ritmus. Hangszórón hallgatva az interferencia minta fehér zajszerű sistergésként hallgató.
- Az EMG interferencia mintát a kontrakcióban részt vevő motoros egységek akciós potenciáljainak összegeződése hozza létre.

EMG JEL FELDOLGOZÁSA

- Az EMG interferencia minta kvantitatív leírására gyakran használják a jel egyenirányítását és felülvágó szűrővel történő simítását. Az EMG készülékekben erre automatikus programok szolgálnak.
- Ugyancsak használják az EMG tevékenység jellemzésére a frekvencia spektrum analízist

AZ EMG INTERFERENCIA MINTÁZATÁNAK JELLEMZŐI

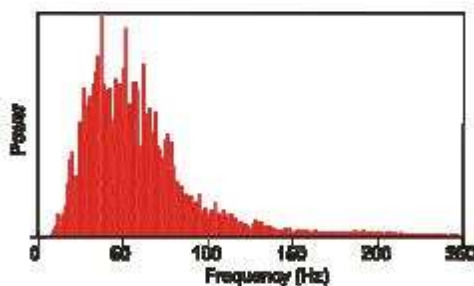


Amplitúdó tartomány: 0-10 mV

Frekvencia tartomány: 10-500 Hz

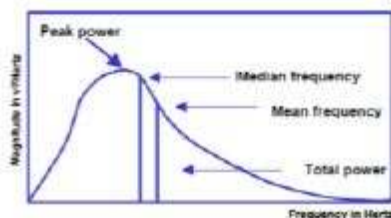
Domináns energia: 50-150 Hz

Teljesítmény csúcs - frekv.: 50-100 Hz



Frekvencia tartomány lassú rángású izmoknál: 75-125 Hz

Frekvencia tartomány gyors rángású izmoknál: 125-250 Hz



<http://www.itf.gr/itf/files/document/seminars/Madoni.ppt.pdf>

IZOMFÁRADÁS HATÁSA AZ EMG FREKVENCIÁJÁRA

- A sematikus ábra azt mutatja, hogy az EMG aktivitás medián frekvenciája tartós izomkontrakció közben a fáradás hatására balra tolódik.
- A frekvencia változást egyes szerzők „Izom fáradási index” kifejezéssel a fáradás mértékének kvantitatív értékelésére használják.

AZ EMG AMPLITÚDÓ ÉS AZ IZOMERŐ VISZONYA

- Az izomkontrakció ereje és az EMG aktivitás amplitúdója közötti viszony nem lineáris.
- Ha viszont az erőt a maximális kontrakciós erő százalékában adjuk meg, a viszony közel lineárisnak adódik.
- Az amplitúdó-erő% arány felhasználható az izom állapotának jellemzésére. Egyre növekvő statikus kontrakció esetén a jól trenírozott izom görbéje jobbra tolódik, míg a fáradt ill. atrofias izomé balra tolódik az átlagtól.

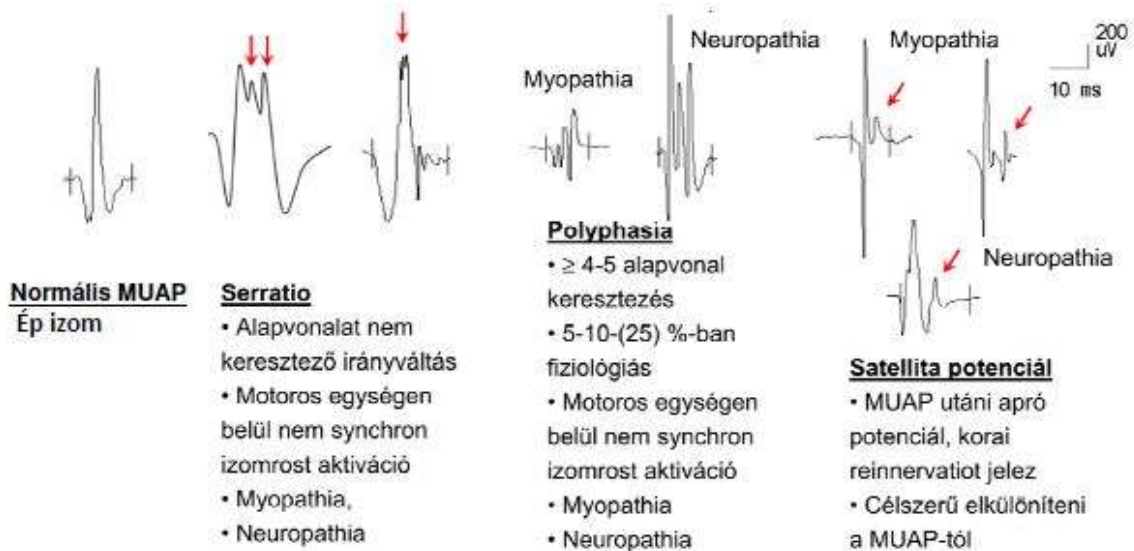
FELSZINI EMG ELVEZETÉS ALKALMAZÁSI TERÜLETEI

- Munkaélettan
- Rehabilitáció
- Sportélettan
- Biofeedback
- Mozgás és járáselemzés
- Protézis kontroll

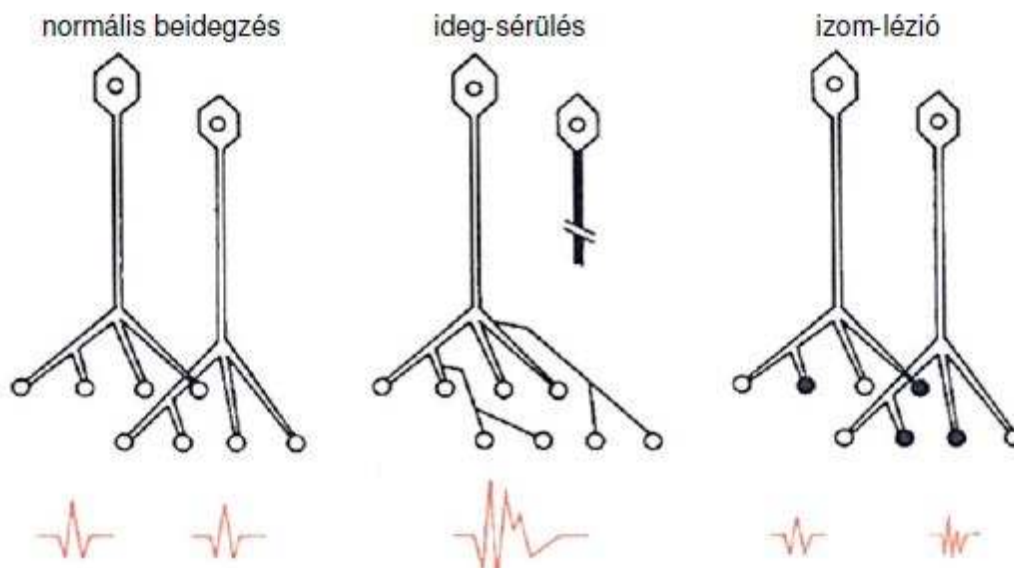
PATOLÓGIÁS EMG

- MYOPATHIÁK
- Izomdystrophia: öröklött myopathia, amikor az izomsejtek fokozatosan elpusztulnak. Tünete az egyre romló járáskészség, légzési nehézség.
- Polymyositis: gyulladásos jellegű myopathia. Tünete az izomfájdalom izomgyengeség, izomtömeg csökkenés.
- Myotonia congenita: Génmutáció okozta betegség, az ioncsatornák működészavara. Tünete a megnyúlt izomkontrakció amely a finom mozgásokat de a járást is zavarja.
- NEUROPATHIÁK
- Amyotrophiás lateralschlerosis (ALS, Lou Gehring disease): A motoneuronok neurodegeneratív elváltozása okozza. Tünete a fokozódó izomgyengeség majd teljes bénulás. Végstádiuma az ún. „locked in syndrome”.
- Poliomyelitis: Poliovírus okozta többnyire gyermekkorban fellépő betegség. Tünete az izomgyengeség majd bénulás.
- NEUROMUSCULARIS JUNCTION BETEGSÉGEI
- Myasthenia gravis: Autoimmun betegség, amely az acetilkolin receptorokat blokkolja az ideg-izom szinapszisban. Tünete az izomgyengeség.
- IDEGROST KÁROSODÁSOK
- Mechanikus ártalom: Külső behatásra létrejövő vagy pl. az alagút szindróma okozta idegkárosodás.
- Plexopathia-radiculopathia: A gerincoszlop okozta idegkárosodások.
- Polyneuropathia: Az idegek különböző okok miatt (diabetes, alkoholizmus) kialakuló károsodása.

MOTOROS EGYSÉG POTENCIÁL KÓROS VÁLTOZÁSAI



A MOTOROS EGYSÉG POTENCIÁL KÓROS ELTÉRÉSEI



MOTOROS IDEG VEZETÉSI SEBESSÉGÉNEK MÉRÉSE EMBEREN ELEKTRONEURONOGRÁFIA (ENG)

- A végtagok motoros idegeinek bőrön keresztül történő (percutan) elektromos ingerlésével a distalis izmok rángása váltható ki. A n. ulnaris ingerlése a kisujj hajlítását okozza. Ez az elrendezés felhasználható a motoros ideg vezetési sebességének meghatározására. Az ENG-t a klinikumban kiterjedten alkalmazzák az ideg vezetés kóros változásainak elemzésére.
- Az ingerléstől az izom rángásáig eltelt idő több részből tevődik össze:

1. Ideg vezetési idő (ezt akarjuk megmérni)
2. Terminális vezetési idő, a szinapszis előtt az axon már velőshüvely nélküli, vezetése lassabb
3. A szinaptikus átvezetési idő, a neurotranszmitter felszabadulás + receptorhoz kötődés stb. (harántcsíkolt izomnál kb. 1 ms)
4. Az izom akciós potenciál kialakulása és a rángás létrejöttének ideje.
 - Mivel a velőshüvelyű motoros idegköteg vezetési sebességét kívánjuk meghatározni, két ingerlést kell alkalmaznunk. Könyöknél és a csuklónál történt ingerlésnél egyaránt meghatározzuk az izom rángás latenciaidejét. A két érték különbsége adja a könyöktől a csuklóig történő idegvezetés idejét.
 - Megmérve a könyök- csukló közötti távolságot, kiszámíthatjuk a vezetési sebességet.
 - Az ingerlésnél szupramaximális ingert alkalmazunk, impulzus idő: 0,1-1 ms.

$$\text{Vezetési idő (ms)} = \text{Proximális motor latencia (ms)} - \text{Distális motor Latencia (ms)} = 8,1 \text{ ms} - 2,8 \text{ ms} = 5,3 \text{ ms}$$

$$\text{Motor vezetési sebesség (m/s)} = \frac{\text{Vezetési távolság (mm)}}{\text{Vezetési idő (ms)}} = \frac{249 \text{ mm}}{5,3 \text{ ms}} = 55,5 \text{ m/s}$$

Methods for analysing the bioelectric signals

DATA ACQUISITION

Bioelectric signals:

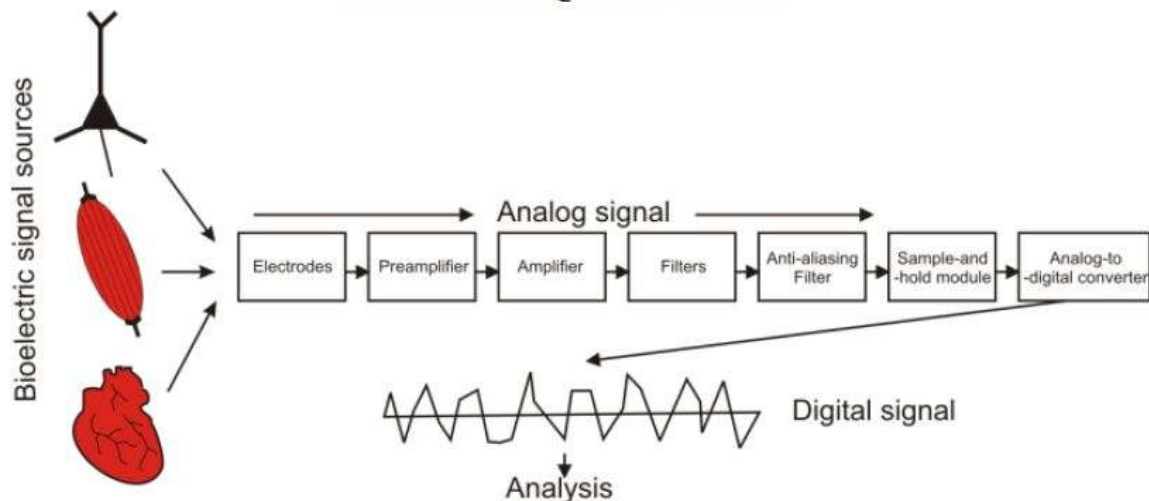
- One-dimensional time series (e.g. ECG)
- Multidimensional time series (e.g. EEG, LFP)
- Series of images (e.g. optical recordings)

Analog signals: continuous in time and amplitude.

Digitizing the analog signals:

- Recording by sensors (electrodes)
- Amplification
- Filtering (to remove undesired frequency components)
- Analog-to-digital conversion (ADC)

DATA ACQUISITION



A/D CONVERSION

- **Discretization of time:** sampling the continuous wave at a given interval (sampling rate/frequency).
- **Nyquist sampling theorem:** the original signal can be exactly reproduced if the sampling rate is at least twice than the highest frequency of the signal.
- **Discretization of the amplitude (quantization):** performed by rounding or truncating a measured real-value or an integer representation (amplitude resolution, input range).
- **Amplitude resolution:** tells us the number of discrete values (levels) that the ADC can produce over the range of analog values. For example ADC with an 8-bit range has $2^8 = 256$ levels.

Parameters:

- Amplitude resolution: 16 bit $\Rightarrow 2^{16} = 65536$ levels
- Input range: 10 V
- Preamplifier: 10x
- Main amplifier: 1000x

Calculation:

- Total amplification: $10 \times 1000 = 10000x$
- Range of input of the acquisition system: $10 \text{ V} / 10000 = 1 \text{ mV}$
- Precision: $1 \text{ mV} / 65536 = 15 \text{ nV}$
- High precision but lot of memory and storage capacity usage.
- Trade-off between resolution, input range and storage capacity!

NOISE

Noise is an undesired perturbation superimposed on the signal of interest.

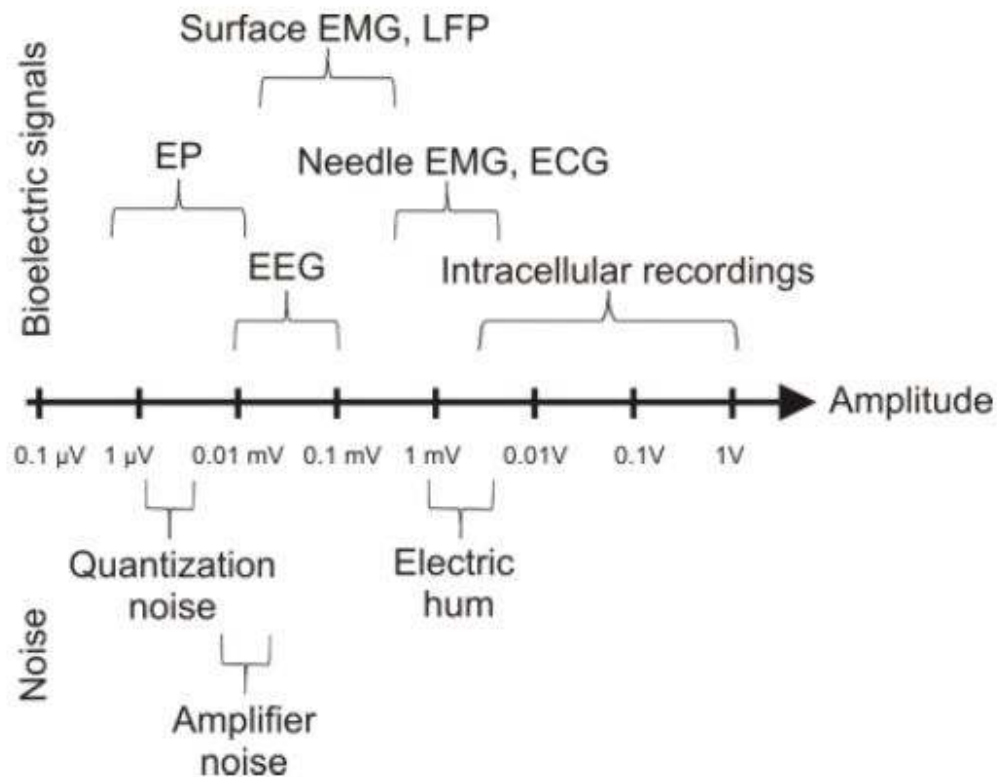
Sources:

- **Natural – random**
 - Biological: e.g. background activity: activity recorded from neurons far from the extracellular electrode
 - Electrical (magnetic)
- **Human-made artifacts** – unwanted alterations in the recordings
 - Electrical: e.g. 50/60 Hz fluctuation of electrical current
 - Mechanical: e.g. cable movement
 - Biological: e.g. electrical activity of the muscle or eye superposed on the EEG recording

ELECTRICAL NOISE

- Electrical noises are always present (electrical equipment):
 - Electrodes, amplifiers, A/D converters (noise level is minimal)
- Noise can be characterized by its power spectral density (PSD):
 - White, pink, brown noise
- Measured as electric power in watts or as voltage in volts.
- Random electric noises:
 - Johnson-Nyquist noise (thermal noise) – random thermal motion of charge carriers. White noise.
 - Shot noise, flicker noise($1/f$ noise) , burst noise, avalanche noise.
- Quantization noise – made during A/D conversion (few μV or less)
- Protection against electromagnetic waves – Faraday cage

NOISE AND SIGNAL AMPLITUDES



NOISE – SIGNAL-TO-NOISE RATIO

Signal-to-noise ratio (SNR or S/N) is a signal quality measure and shows how much a signal has been corrupted by noise. It is defined as the **ratio of signal power** (meaningful information) **to the noise power** (unwanted signal) corrupting the signal:

$$\text{SNR} = \frac{P_{\text{Signal}}}{P_{\text{Noise}}} = \left(\frac{A_{\text{Signal}}}{A_{\text{Noise}}} \right)^2$$

where P is the average power. Under certain conditions the SNR can be calculated as the square of the amplitude ratio. SNR is often expressed using the logarithmic decibel scale:

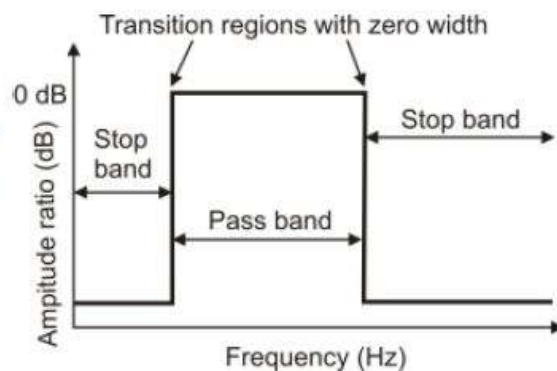
$$\text{SNR}_{\text{dB}} = 10 \log_{10} \left(\frac{P_{\text{Signal}}}{P_{\text{Noise}}} \right)$$

FILTERS

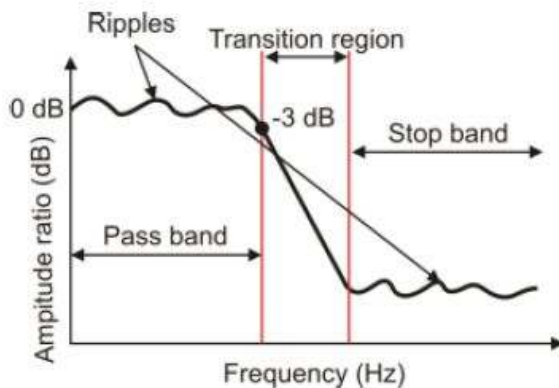
- **Filtering:** removing of certain frequency components from the signal, usually noise. (50 Hz/notch filter, single unit activity/band-pass filter)
- Operation of filter described in the frequency domain:
 - **Stop band:** removes unwanted frequency components
 - **Pass band:** leaves frequency components intact
 - **Transition region:** border between stop band and pass band
- Ideal filter vs real filter
 - Width of the transition region
 - Ripples (gain in the pass and stop band are not constant)

FILTERS

Frequency response function of an ideal band-pass filter. (on the right)



Simplified frequency response function of a real low-pass filter. (on the left)



The frequency response can be classified into a number of different band forms describing which frequencies the filter passes and which it attenuates:

- **Low-pass filter** – The low frequencies are passed, the high frequencies are attenuated.
- **High-pass filter** – The high frequencies are passed, the low frequencies are attenuated.
- **Band-pass filter** – Only frequencies in defined frequency band are passed.
- **Band-stop filter or band-reject filter** – Only frequencies in a defined frequency band are attenuated
- **Notch filter** – Rejects just one specific frequency: it is an extreme band-stop filter.

The **cutoff frequency** is the frequency beyond which the filter will not pass signals.

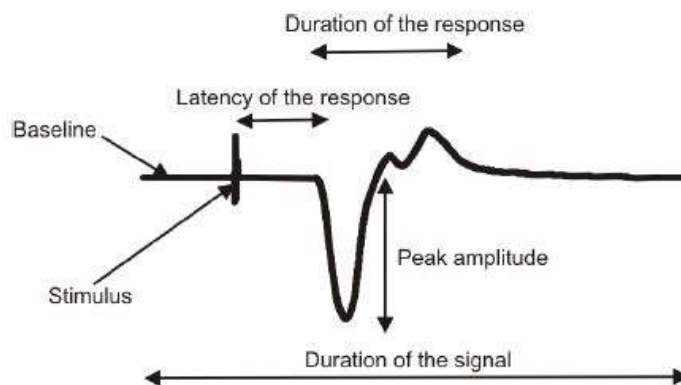
PROPERTIES OF BIOELECTRIC SIGNALS

Amplitude – Means the values of the time-varying signal along the vertical-axis. In case of bioelectric signals it is measured in mV, μ V, mA, μ A or fT. (MEG)

Duration – The duration means the length of the signal (time value - horizontal axis) or a particular time interval of the signal. For example the duration of an action potential is around 1 ms.

Latency – The latency is the time delay between the onset of a stimulus and the response it triggers. The term latency is used for example by evoked potentials or by calculating the nerve conduction speeds.

Phase – In case of periodic signals the phase of the signal is the fraction of a complete cycle elapsed as measured from a specified reference point and often expressed as an angle.



EMG signal (stimulating the elbow and recording the response)

CLASSIFYING THE ANALYSING METHODS

- **Methods (mainly) in the time domain:**
Amplitude analysis, Period analysis, Auto- and cross-correlation, Hjorth slope descriptors, Phase analysis, Autoregression, Mimetic analysis, Signal averaging, Covariance, Current source density analysis
- **Methods (mainly) in the frequency domain:**
Frequency analysis, Cross-spectrum, Coherence, Causality analysis, Inverse filtering, Kalman filtering, Complex demodulation
- **Nonparametric methods:**
Amplitude analysis, Period analysis, Auto- and cross-correlation, Complex demodulation, Coherence, Spectral analysis, Hjorth slope descriptors
- **Parametric methods:**
Inverse filtering, Kalman filtering, Mimetic analysis, Template matching

SIGNAL AVERAGING

- A technique used in the time domain to increase the strength of the small amplitude signals of interest buried in noise.
- Increases the SNR by a proportion to the square root of the number of measurements (N).
- Example: EEG recording with $40\ \mu V$ background activity and an auditory evoked potential with $10\ \mu V$ amplitude hidden in the background activity of the EEG: SNR is $\frac{1}{4}$. To increase the S/N to $\frac{2}{1}$ (8x increase) we have to average 64 responses or epochs.
- Conditions of ideal averaging:
 - Signal and noise are uncorrelated
 - The timing of the signal is known (trigger signal)
 - The signal is time locked to the stimulus
 - The noise is random with zero mean

ANALYSIS OF EVENT-RELATED POTENTIALS

- Event-related potentials (ERP) or evoked potentials (EP) are extracted from the continuous EEG data using signal averaging.
- Epochs (small segments) are cut from the EEG: these contain the start of the task/stimulus and the brain activity that processes the actual task/stimulus.
- Removal of unusable epochs (sweeps): artifact rejection.
- The small-amplitude ERP components that were time-locked to the onset of the task/stimulus are revealed after averaging and can be further analyzed:
 - Differences between different electrode sites
 - Differences between different subjects or subject groups

FREQUENCY (SPECTRAL) ANALYSIS

- Analysis in the frequency domain instead of time domain.
- Fourier series technique is used to decompose periodic functions into their cosine and sine components.
- Example: square wave – five sine waves with different frequency and amplitude
- Complex Fourier series -> **Fourier transformation**: transforms data from the time domain into the frequency domain.
- Analog signals (continuous time) - continuous Fourier transform (CFT)
- Digitized signals (discrete time) - discrete Fourier transform (DFT)
- Efficient algorithm for DFT calculation: Fast Fourier Transform (FFT)

FREQUENCY (SPECTRAL) ANALYSIS

The raw complex-valued output of the Fourier transforms is difficult to interpret directly. Here are three approaches for interpretation:

Power spectrum: It is computed by multiplying the FFT output with its complex conjugate. It can be normalized by dividing by the number of data points.

Amplitude spectrum: It is the square root of the power spectrum.

Phase spectrum: It is the arcus tangent of the quotient of imaginary and real parts of the FFT.

Spectral analysis is often used in EEG analysis to evaluate the classical EEG frequency bands (delta, theta, alpha, beta, gamma). The frequency domain characteristics in the EEG data are relevant because of the clinical significance of the various rhythms.

COVARIANCE

Covariance is a measure of **how much two random variables** or sets of random variables (for example the time series of bioelectric signals) **change together**. Between two random variables the covariance is:

$$\text{Cov}(X,Y) = E[(X-E[X])(Y-E[Y])],$$

where $E(X)$ and $E(Y)$ are the expected values of X and Y . If X and Y are random vectors (with dimension m and n) then we get the $m \times n$ covariance matrix the following way:

$$\text{Cov}(X,Y) = E[(X-E[X])(Y-E[Y])'],$$

The (i,j) -th element of this matrix is equal to the covariance $\text{Cov}(X_i, Y_j)$ between the i -th scalar component of X and the j -th scalar component of Y .

Random variables with zero covariance are called uncorrelated. The covariance matrix is used in several algorithms related to bioelectric signal analysis. (e.g. calculating the covariance matrix of the activity recorded from two different locations of the brain)

CORRELATION

The correlation or **Pearson product-moment correlation coefficient** is a **measure of the degree of linear relationship between two variables X and Y** or sets of random variable (for example the time series of bioelectric signals). The correlation is defined as:

$$\rho_{X,Y} = \text{corr}(X, Y) = \frac{\text{cov}(X, Y)}{\sigma_X \sigma_Y}$$

where $\text{cov}(X, Y)$ is the covariance between X and Y , and σ_X and σ_Y are the standard deviations. The value of the Pearson correlation is **+1** in the case of **maximal positive correlation** and **-1** in the case of **maximal negative correlation (anticorrelation)**. If the correlation is **zero**, then the **two variables are uncorrelated**. Independent variables are always uncorrelated, but if two variables are uncorrelated (i.e. they have a correlation value zero) we can not say for sure that they are independent! The closer the coefficient is to either **-1** or **1**, the stronger is the relationship between the two variables.

CROSS-CORRELATION

Cross-correlation is a **measure of similarity of two waveforms as a function of a time-lag applied to one of them**. For **continuous functions**, f and g , the cross-correlation is defined as:

$$(f \star g)(t) \stackrel{\text{def}}{=} \int_{-\infty}^{\infty} f^*(\tau) g(t + \tau) d\tau,$$

where f^* denotes the complex conjugate of f . For **discrete functions**, the cross-correlation is defined as:

$$(f \star g)[n] \stackrel{\text{def}}{=} \sum_{m=-\infty}^{\infty} f^*[m] g[n + m].$$

To understand how cross-correlation works, let's assume **two real valued functions f and g** , that **differ only by an unknown shift** along the x-axis. The **cross-correlation finds how much g must be shifted along the x-axis to make it identical to f** . The formula slides the g function along the x-axis, **calculating the integral of their product at each position**. When the functions match, the value of is maximized. **The auto-correlation is the cross-correlation of a signal with itself.** (spike train analysis)

COHERENCE

Coherence is a **normalized measure of linear correlation as a function of frequency** and is defined **between two signals** $x(t)$ and $y(t)$ as:

$$C_{xy} = \frac{|G_{xy}|^2}{G_{xx}G_{yy}}$$

where G_{xy} is the cross-spectral density (or cross-spectrum) between x and y , and G_{xx} and G_{yy} the autospectral density of x and y respectively. The cross-spectrum is the DFT of the cross-correlation, while the autospectral densities are the DFTs of the autocorrelations. **Values** of coherence are **between zero and one**. High coherence implies that amplitudes at a given frequency are correlated for example across EEG samples.

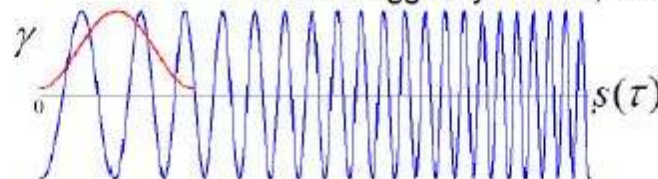
SHORT TIME FOURIER TRANSFORM (STFT)

Gábor Dénes, 1946



$$STFT(t, \omega) = \int s(\tau) \gamma^*(\tau - t) e^{-j\omega\tau} d\tau$$

ablakoló függvény - hossz, alak állandó



STFT – Resolution problems

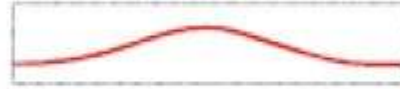
usage of window with a given length



short window

good time resolution
poor frequency resolution

suitable for the description
of fast, transient signals



long window

poor time resolution
good frequency resolution

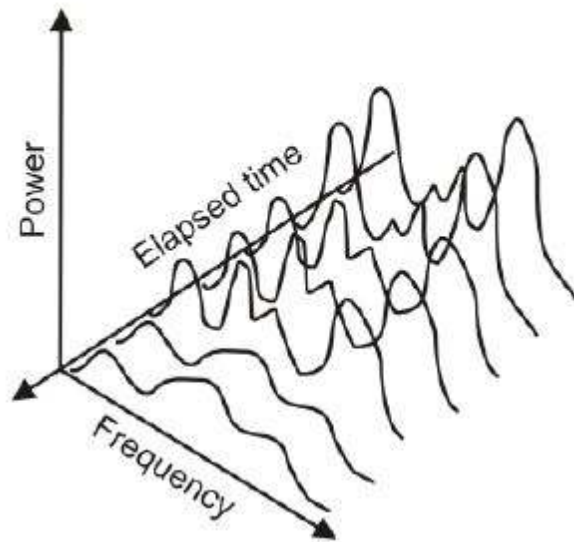
suitable for the description
of slow signals

WAVELET ANALYSIS

- Wavelet - wave-like oscillation with an amplitude that starts out at zero, increases, and then decreases back to zero.
- Provides the means to detect and analyze nonstationarity in signals.
- Spectral analysis: the spectrum represents the whole time domain epoch, it is uncertain where exactly any particular frequency component is located in time.
- Fourier-based spectral analysis: choice of the epoch length is a compromise between time and frequency resolution.
- A very high temporal resolution (small epoch) is always associated with a low spectral resolution and vice versa.
- Wavelet analysis: accurate time and frequency resolution.

COMPRESSED EEG SPECTRAL ARRAY (CSA)

- Shows temporal changes in the power spectrum of the recorded signals.
- FFT spectrums plotted before each other, forming a semi-three-dimensional graph
- Used during surgery, to monitor the depth of the anesthesia



QUANTITATIVE EEG (BRAIN MAPPING, QEEG)

Topographic color-coded maps

Brain maps are generated with a lot of interpolation!

Interpolation gives just assumptions what happens in brain areas not covered with electrodes.

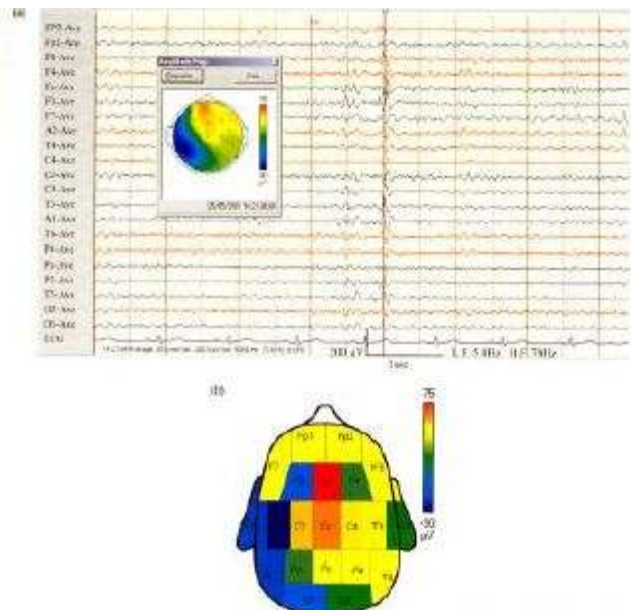


Fig. 4.12.14 (a) Functional brain map of the first of the two 50 temporal spikes shown in the EEG images. A color-coded map of the voltage distribution (black line) based on the voltage (color) relative to the average reference is the multiple electrode topography. The top of the map has been generated by interpolation. It is a less precise but more complete presentation than in (a) the time series sample around the values at each electrode.

The voltage distribution map of an EEG spike

NONLINEAR METHODS

- Linear techniques can fail when applied to nonlinear system.
- Sometimes a linear process is a good approximation of the system's behavior.
- The brain can be considered as a nonlinear system.
- Need for novel signal processing tools for studying nonlinear relationships in physiology.
- Possible scope and field of application:
 - prediction and detection epileptic seizures
 - automatic detection of different stages of sleep

NONLINEAR TECHNIQUES – OMEGA COMPLEXITY

Ω complexity is a measure of complexity of spatio-temporal dynamics of the electric activity of the brain. It can be used with multichannel EEG recordings. Lets assume we have K electrodes. The Ω complexity is calculated from the K eigenvalues of the covariance matrix of the EEG data:

$$\Omega = \exp \left\{ - \sum_{i=1}^K \lambda_i' \log \lambda_i' \right\}$$

where λ_i ($i=1 \dots K$) are the eigenvalues of the covariance matrix. Ω complexity is minimal (with value 1) if there is only a single generator present on all of the K measuring points and it reaches its maximum if K uncorrelated generators exist with equal power, one for each of the K electrodes. This complexity measure can be used to study brain macrostates with durations of several minutes or longer, for example to isolate different sleep stages.

NONLINEAR TECHNIQUES – SYNCHRONIZATION LIKELIHOOD

The synchronization likelihood (SL) gives a **straightforward normalized estimate of the dynamical interdependencies between two or more simultaneously recorded time series**. It is suitable for the analysis of non-stationary data, like the EEG or MEG. The SL is a measure which describes how strongly channel k at time i is synchronized to all other $M-1$ channels. The SL has **a range between a reference value P and 1, where $P \ll 1$** (usually 0.05). In case of SL is equal to P , than all M time series are uncorrelated. If SL is equal to one, than the synchronization between all M time series is maximal. Modifications of SL can be obtained by averaging over the time index i , averaging over the channel index k or both.

NONLINEAR TECHNIQUES – SYNCHRONIZATION LIKELIHOOD

The synchronization likelihood has the following properties:

- SL increases if the coupling between two systems increases
- SL can detect non-linear coupling between systems
- SL can detect a change between the dynamical systems with high time resolution
- SL is fairly robust in the case of considerably noisy data

Application fields of SL to EEG and MEG data

- Epilepsy: synchronization between channels during and before the seizures
- Synchronization changes during eye opening and closing in the alpha band
- Gamma band synchronization in MEG data.

NEUROMETRICS (NM)

The method developed by Dr. E. Roy John (1924-2009) at the Brain Research Laboratories, New York University Medical Center. Neurometrics is a multivariate statistical method for the evaluation of EEG and ERP (event related potentials) changes. It uses **standardized qualitative properties for describing the deviation from a normal database**. It is a „statistical help” for diagnosing neurological and psychiatric disorders.

Statistics can be applied to the analysis of pathological EEG signals. In the EEG recorded at relaxed state the amplitude and frequency-changes happen seemingly random, but actually these are lead by statistically regular processes.

NEUROMETRICS

Advantages of Neurometrics against conventional EEG:

- It gives a precise, quantitative and reproducible estimation of the deviation from the normal brain activity
- Converting the data into a standardized dimension makes it possible to create topographical statistical brain maps
- Quantitative characterization of some brain disorders is also possible
- Multivariate statistical techniques can be applied
- Subgroups of the patients can be determined
- The development of the disorders can be quantitatively characterized

STEPS OF NEUROMETRICS

- Selecting at least a 2 minute long representative segment from a 20 minute length EEG recording:
 - The relative spectrum is calculated from a minimum 20 second long artifact-free EEG period.
 - For frequency analysis a minimum 60 second length EEG segment is used.
 - For coherency and measuring the asymmetry between hemispheres the whole 120 second long segment is used.
- Calculating the frequency-spectrum with FFT (with a frequency-resolution of 0.2-0.4 Hz)
- Calculating the quantitative parameters from the values of the FFT

NEUROMETRICS – CALCULATING THE PARAMETERS

1. **Absolute power:** Calculating the power density spectrum and integrating this.
2. **Relative power:** The absolute power of a given interval divided by the absolute power of the whole frequency range.
3. **Hemispheric asymmetry:** The quotients of absolute power values of the symmetrical recording electrode-pairs (right/left)
4. **Coherency:** The size of the consistency of phaseshifts between the recording sites.

NM – DECREASING BRAIN ACTIVITY

- First sign of the decreasing brain activity:
Theta is increasing (at Global deterioration score (GDS) 2, subjective complaints to forgetfulness: familiar names, places of objects, but no demonstrable sign)
- Next stage:
Delta activity is increasing
- In advanced stage:
Decrease of alpha and beta activity
- The correlation of GDS with coherence and the hemispheric asymmetry do not show any significant deflections.
- But there is a significant deflection in the case of both the absolute and relative powers (different brain regions, cognitive weaknesses)

PERSPECTIVES OF NEUROMETRICS

- Optimal drug dosage
- Predictor functions: The reaction of the patient to different treatments
- Electrophysiological measurements (brain activity): where the EEG is inconsistent or not sensitive enough
- Solving challenging diagnostic tasks (for example the discrimination of the unipolar depression from old-age dementia)
- Same symptoms, with different physiological data: differentiation.

MAGNETOENKEFALOGRAFIA

MÁGNESES ÉS ELEKTROMOS MEZŐK VISZONYA

- Az agykérgi piramis sejtek dendritjén végződő izgalmi szinapszisok hatására (sink) a dendrit kis ellenállású intracelluláris terében pA nagyságú áram folyhat, amely diffúz source-on keresztül az extracelluláris térben záródó áramkört alkot. A kialakuló extracelluláris potenciálmező összegeződik a nyílt potenciálmezőben (open field).
- A dendritben folyó áram a jobbkéz szabály értelmében mágneses teret hoz létre, amely a potenciál térre merőleges irányú.

Töri:

- 1962 Brian-David Josephson angol fizikus PhD hallgatóként felfedezte a mágneses szupervezetés alagút effektusát.
- 1973-ban fizikai Nobel díjat kapott érte.

- 1965 Robert Jaklevic, John J. Lambe, Arnold Silver, and James Edward Zimmerman a Ford Laborban kidolgozta a SQUID-et (Superconducting QUantum Interference Device).
- 1968 David Cohen amerikai fizikus először vezetett el zajos agyi mágneses jeleket.
- 1972 David Cohen először vezet el SQUID alkalmazásával értékelhető agyi mágneses jeleket.
- 1992 122 csatornás magnetoencefalográf a Helsinki Műszaki Egyetemen (Neuromag)
- 1998 306 csatornás NEUROMAG magnetoencefalográf
- Az agyi mágneses jelek mérésének nehézsége, hogy a jeleket érzékelő SQUID az abszolút 0 fok ($-273\text{ }^{\circ}\text{C}$) közelében, -269 fokon működik. Ezért a detektorok nagy tartályban vannak elhelyezve amelyben folyékony hélium biztosítja a hőmérsékletet.

A KÜLÖNBÖZŐ ÉRZÉKELŐK JELLEMZŐI

- Az érzékelő tekercs fluxus változása a primer tekercsben áramot kelt $\rightarrow$ a SQUID-ben Josephson hatás feszültséget indukál $\rightarrow$ ezt a feszültséget a feedback tekercsben keletkezett feedback áram kioltja $\rightarrow$ a feedback jel amplitúdója az érzékelő fluxus változásával arányos mérték.
- A jel nagysága (önkényes egységekben) az áram dipóltól különböző távolságban, az egyes érzékelőknél: i: magnetométer, ii: elsőfokú axiális gradiométer, iii: másodfokú axiális gradiométer, iv: nyolcas alakú planáris gradiométer
- MAGNETOMÉTER: A mágneses fluxust egy tekercssel méri
- GRADIOMÉTER A mágneses fluxus különbségét méri a tér két pontja között (1, 2, vagy 3. rendű)

ZAJ CSÖKKENTŐ ELJÁRÁSOK HATÁSA:

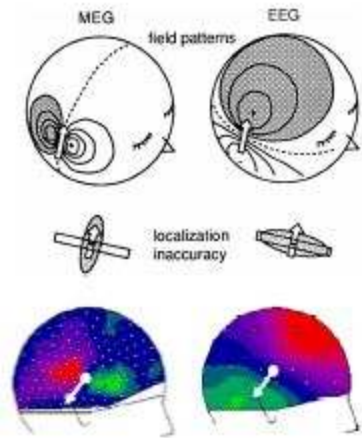
Shielding (MSR)	100.000x
Gradient formation (hardware or software)	1.000x
Active compensation	0.1x-1000x
Adaptive filtering	100x

AZ AGYI MÁGNESES JELEK MÉRÉSÉRE ALKALMAZOTT MÉRÉSI RENDSZER FELÉPÍTÉSE

- A mérőrendszert tartalmazó tartály (Dewar) elektromágnesesen és termálisan szigetelt. A folyékony héliumban vannak az érzékelők és a SQUID-ek. A mért feszültség jeleket erősítés után jelenítik meg.
- Korszerű sokcsatornás MEG készülékekben magnetométerek és gradiométerek egyaránt vannak (NEUROMAG).

AZ ELEKTROMÁGNES MEZŐK AGYKÉRGÉI GENERÁTORAI

- Szomatikus kiváltott válasz generátorát jelző tangenciális dipól (nyíl) a másodlagos szomatoszenzoros kérgen, MEG és EEG esetében. Felül a négy rétegű gömb modellen a satírozott terület a kifelé irányuló mágneses fluxust a pozitív potenciált jelzi. Alul fejsémán ugyanez piros színnel jelölve.
- Középen a satírozott ellipszisek sematikusan mutatják a dipól lokalizáció pontatlanságát a két esetben.



Az EEG és a MEG idői felbontó képessége nagyjából azonos. A téri felbontó képesség esetében a skalpról készített EEG sokkal pontatlanabb, mint a MEG, amely felbontóképessége megegyezik az agy felszínéről készített EEG (ECoG) téri felbontóképességével.

MÁGNESES KIVÁLTOTT POTENCIÁLOK

Általában elektromos ingerrel váltják ki, de MEG-nél nem lehet → optikai kábel + mechanikai

- CSENDBEN OLVASOTT SZAVAK FELDOLGOZÁSI FÁZISAI
- EPILEPSZIÁS AKTIVITÁS LOKALIZÁLÁSA
- PERCEPTUÁLIS VÁLTÁS MEG VIZSGÁLATA
- MOZGÁSHOZ TÁRSULÓ LOKÁLIS BETA RITMUS LOKALIZÁLÁSA MÁGNESES JELEKKEL

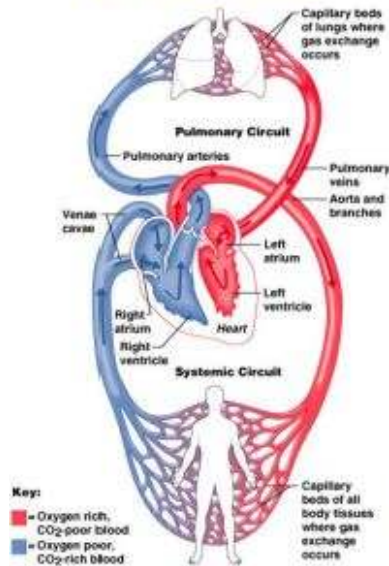
ELEKTROKARDIOGRÁFIA

Töri:

- Először Augustus Désiré Waller regisztrált emberi elektrokardiogramot 1887-ben, Lippmann féle kapillárelektrométerrel.
- Willem Einthoven kezdetben szintén kapillárelektrométert használt. Később a ma is használt elvezetés típusokat húros galvanométerrel dolgozta ki (1908). 1924-ben Nobel díjat kapott.

A SZÍVPUMPA

A KIS- ÉS NAGYVÉRKÖR

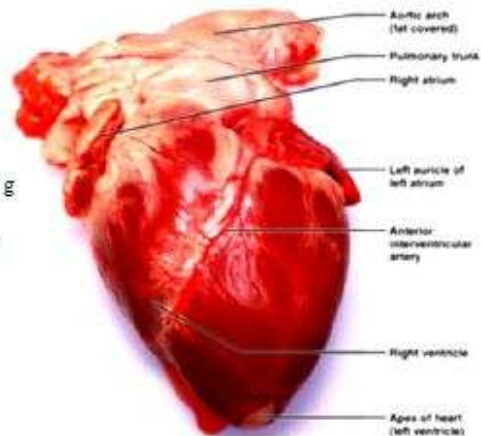


<http://en.wikipedia.org/wiki/Heart>

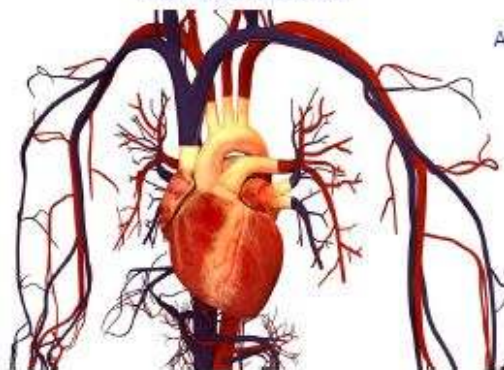
Súlya: nőknél 250-300 g
férfiaknál 300-350 g

Percenként 4,7-5,7 l vért továbbít.

72/min pulzusszámmal számolva 75 év alatt **3 milliárd** összehúzódást végez.



A SZÍV ÉS A NAGYEREK

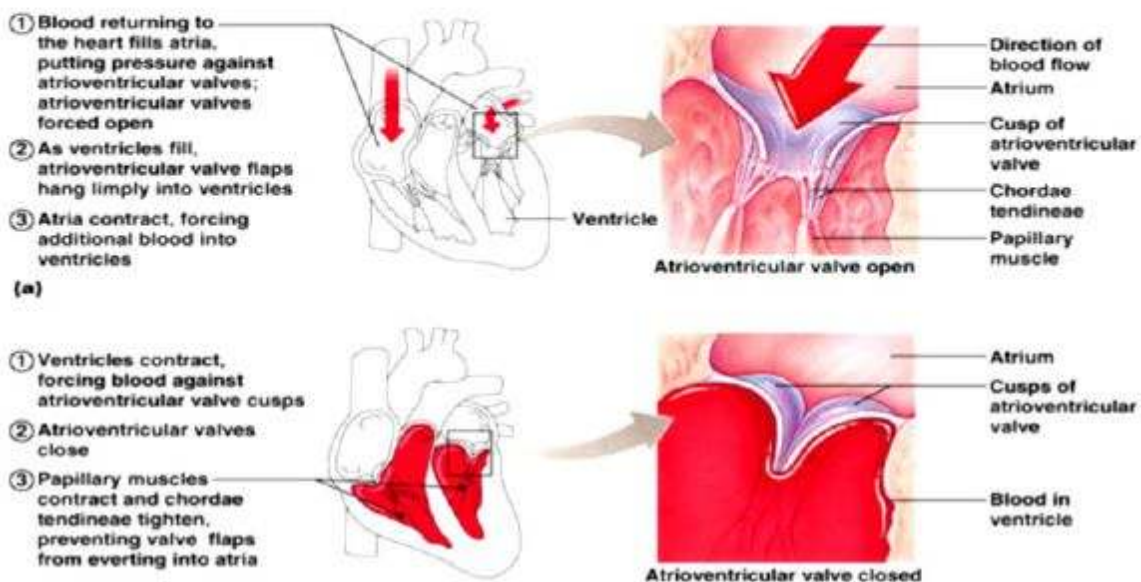


A SZÍV HELYZETE A MELLKASBAN



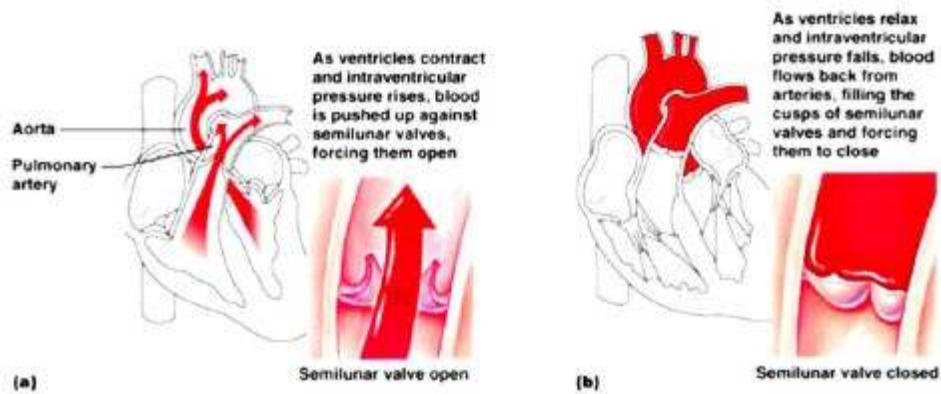
AZ ATRIOVENTRICULARIS BILLENYTŰK

A pitvarok és kamrák között. Megakadályozzák a pitvarokba történő visszafolyást.



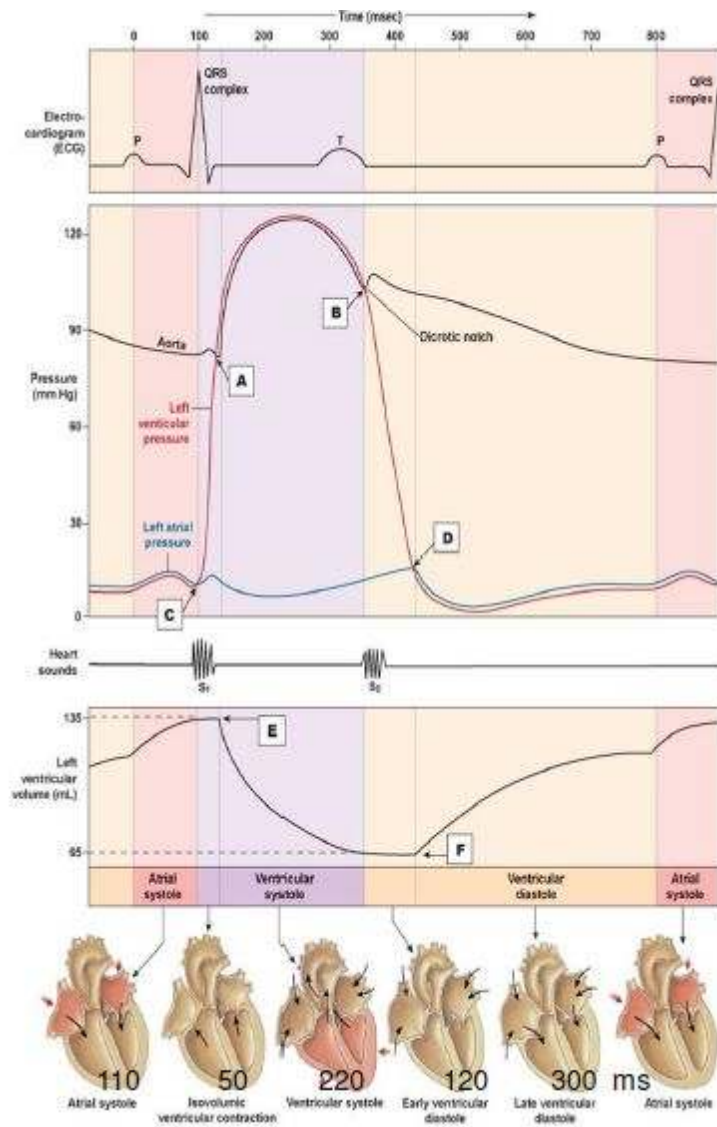
SEMILUNARIS BILLENTYŰK

A nagy erek eredésénél. Megakadályozzák, a kamrákba történő visszafolyást.

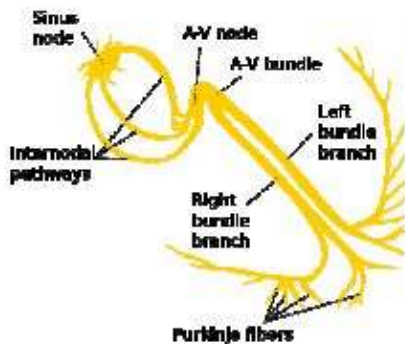


Szív ciklus:

- A bal kamra térfogata diasztolé végén (EDV): ~120 ml
- A bal kamra térfogata szisztolé végén: (ESV) ~50 ml
- A szív egy kontrakciónál ~70 ml vért továbbít az aortába (stroke volume [SV]).
- Ez naponta kb. ~7,5 m³ térfogatnak felel meg.
- Ejekciós frakció ($EF = SV/EDV$): 0,5-0,7
- A szív oxigénfogyasztása 25-30 ml/min, a teljes szervezet fogyasztásának 12 %-a.
- Terhelésre ez akár hétszeresére nőhet.

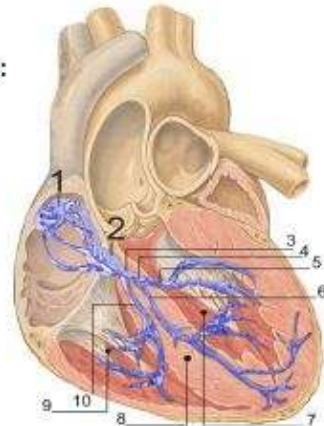


A SZÍV INGERKÉPZŐ ÉS VEZETŐ RENDSZERE



Önálló ingerképzési frekvencia:

Sinuscsozó: ~ 100/min
 Pitvari myociták: --
 Av csomó: 40-50/min
 Tawara szárok és
 Purkinje-rosok: 25-40/min
 Kamrai myociták: --



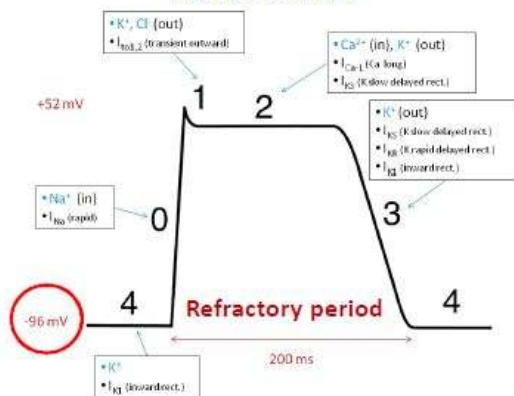
Terjedési sebesség:

SA csomó: 0,01 - 0,05 m/s
 pitvar: 1 m/s pitvari ingerület
 AV csomó: 0,02 - 0,05 m/s áttevődés
 lassú válasz
 His köteg: 1,2-2,0 m/s
 Tawara szárok, Purkinje rostok: 2-4 m/s
 kamra: 0,3 - 1 m/s kamrai ingerület
 subendocardium → subepicardium
 szívcsúcs → bázis

1. Sinuscsozó -- Sinoatrial node (SA)
2. Atrioventrikularis csomó -- Atrioventricular node (AV)
3. His köteg -- Bundle of His
4. Bal Tawara szár -- Left bundle branch
5. Bal hátsó köteg -- Left posterior fascicle
6. Bal első köteg -- Left-anterior fascicle
7. Bal kamra -- Left ventricle
8. Septum -- Ventricular septum
9. Jobb kamra -- Right ventricle
10. Jobb Tawara szár -- Right bundle branch

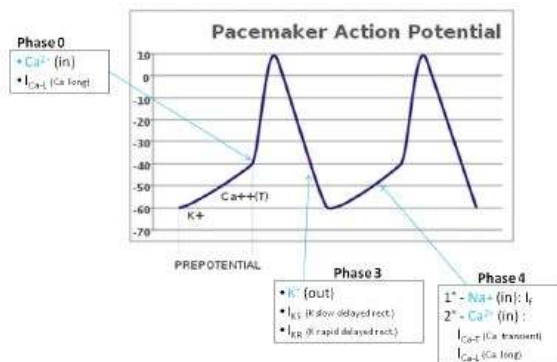
A SZÍVIZOM ÉS AZ INGERKÉPZŐ SEJTEK AKCIÓS POTENCIÁLJAI

SZÍVIZOM SEJT



- 4 – resting membrane potential @ -90mV
 0 – depolarization
 Due to gap junctions or conduction fiber action
 Voltage gated Na⁺ channels open... close at 20mV
 1 – temporary repolarization
 Open K⁺ channels allow some K⁺ to leave the cell
 2 – plateau phase
 Voltage gated Ca⁺⁺ channels are fully open (started during initial depolarization)
 3 – repolarization
 Ca⁺⁺ channels close and K⁺ permeability increases as slower activated K⁺ channels open, causing a quick repolarization

SINUSCSOMÓ SEJT



Autorhythmic Cells (pacemaker cells):

Unstable membrane potential:
 "bottoms out" at -60mV,
 "drifts upward" to -40mV, forming a
 pacemaker potential
 The upward "drift" allows the
 membrane to reach threshold
 potential (-40mV) by itself

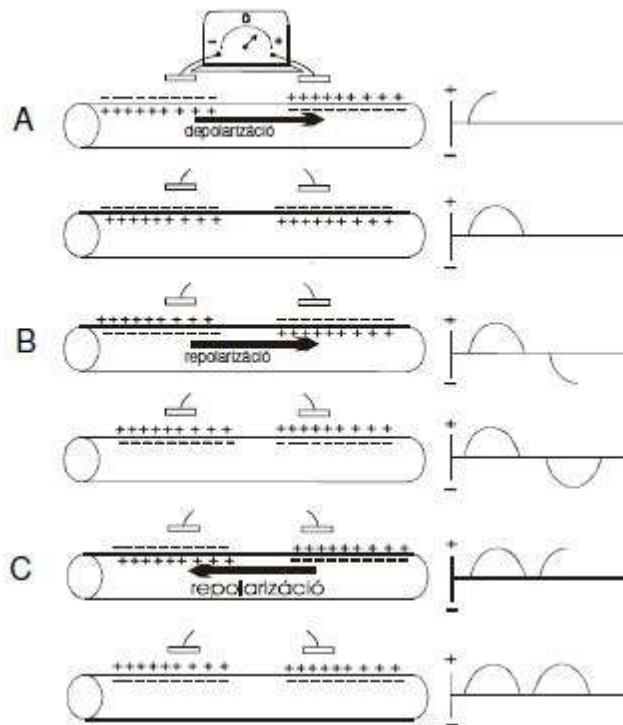
A VÁZIZOM ÉS A SZÍVIZOM AKCIÓS POTENCIÁL ÖSSZEHASONLÍTÁSA

	SKELETAL MUSCLE	CONTRACTILE MYOCARDIUM	AUTORHYTHMIC MYOCARDIUM
Membrane potential	Stable at -70 mV	Stable at -90 mV	Unstable pacemaker potential; usually starts at -60 mV
Events leading to threshold potential	Net Na^+ entry through ACh-operated channels	Depolarization enters via gap junctions	Net Na^+ entry through I_f channels; reinforced by Ca^{2+} entry
Rising phase of action potential	Na^+ entry	Na^+ entry	Ca^{2+} entry
Repolarization phase	Rapid; caused by K^+ efflux	Extended plateau caused by Ca^{2+} entry; rapid phase caused by K^+ efflux	Rapid; caused by K^+ efflux
Hyperpolarization	Due to excessive K^+ efflux at high K^+ permeability when K^+ channels close; leak of K^+ and Na^+ restores potential to resting state	None; resting potential is -90 mV, the equilibrium potential for K^+	Normally none; when repolarization hits -60 mV, the I_f channels open again. ACh can hyperpolarize the cell.
Duration of action potential	Short: 1–2 msec	Extended: 200+ msec	Variable; generally 150+ msec
Refractory period	Generally brief	Long because resetting of Na^+ channel gates delayed until end of action potential	None

A SZÍV BEIDEGZÉSE

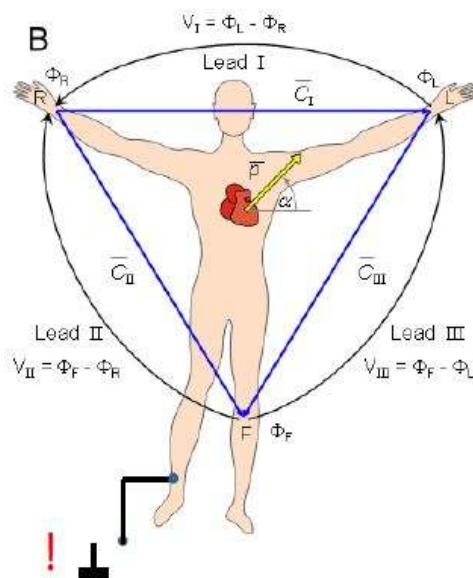
- Vegetatív idegrendszer
- Központi idegrendszer modulál
- Paravertebrális ganglionok
- Hatások:
- chronotrop: szívfrekvencia
- inotrop: izomerő, dP/dt
- dromotrop: vezetési sebesség
- bathmotrop: ingerlékenység
- szimpi növeli, para csökkenti őket

AZ EKG HULLÁMOK POLARITÁSÁNAK KIALAKULÁSA



A depolarizáció (A) alatt kialakuló felszíni potenciálváltozások mechanizmusa, amikor a repolarizáció iránya azonos (B), illetve ellentétes (C) a depolarizáció irányával.

EINTHOVEN FÉLE EKG VÉGTAG ELVEZETÉSEK AZ EINTHOVEN FÉLE HÁROMSZÖG



Einthoven limb leads and Einthoven triangle. The Einthoven triangle is an approximate description of the lead vectors associated with the limb leads. Lead I is shown as I in the above figure, etc.

Bipolar leads

The Einthoven limb leads (standard leads) are defined in the following way:

$$\text{Lead I: } V_I = \Phi_L - \Phi_R$$

$$\text{Lead II: } V_{II} = \Phi_F - \Phi_R (15.1)$$

$$\text{Lead III: } V_{III} = \Phi_F - \Phi_L$$

where

V_I = the voltage of Lead I

V_{II} = the voltage of Lead II

V_{III} = the voltage of Lead III

Φ_L = potential at the left arm

Φ_R = potential at the right arm

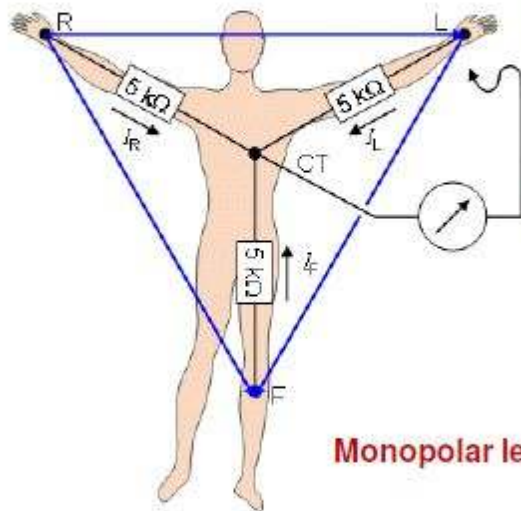
Φ_F = potential at the left foot

- Föld!
- kicsi csillapítás van
- elektród a végtagokon: bal-jobb kar, bal láb-jobb kar, bal láb-bal kar

WILSON FÉLE MONOPOLÁRIS EKG ELVEZETÉSEK

Frank Norman Wilson (1890-1952) investigated how electrocardiographic unipolar potentials could be defined. Central terminal serves as this reference (1931-34).

Wilson **central terminal (CT)** is formed by connecting a 5 k resistance to each limb electrode and interconnecting the free wires; the CT is the common point.



Monopolar leads

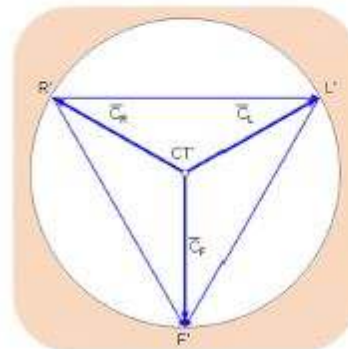


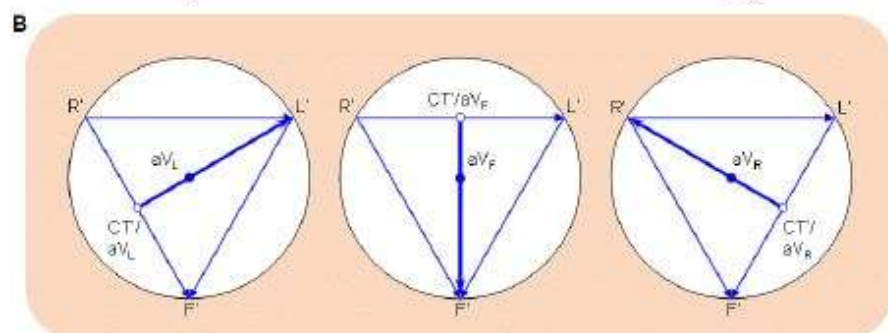
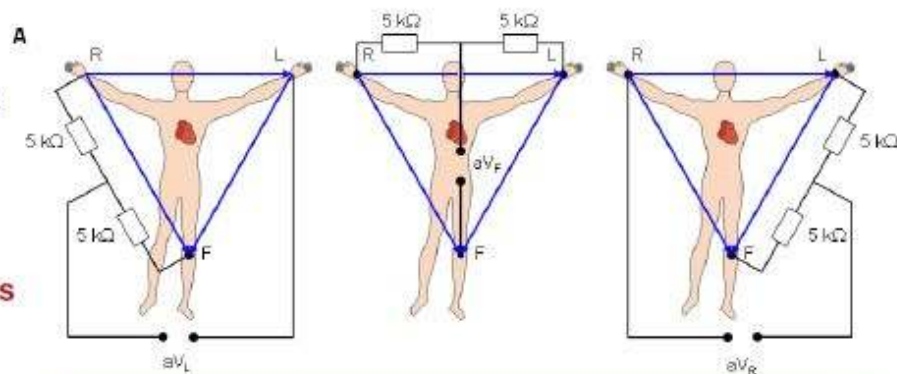
IMAGE SPACE

- 5 k(Ohm)-ot kötnek bele, de az túl kicsi → kicsi amplitúdó
- összegük nulla, de akkor meg nem lehet elvezetni

GOLDBERGER FÉLE „MEGNÖVELT” MONOPOLÁRIS ELVEZETÉS

E. Goldberger 1942

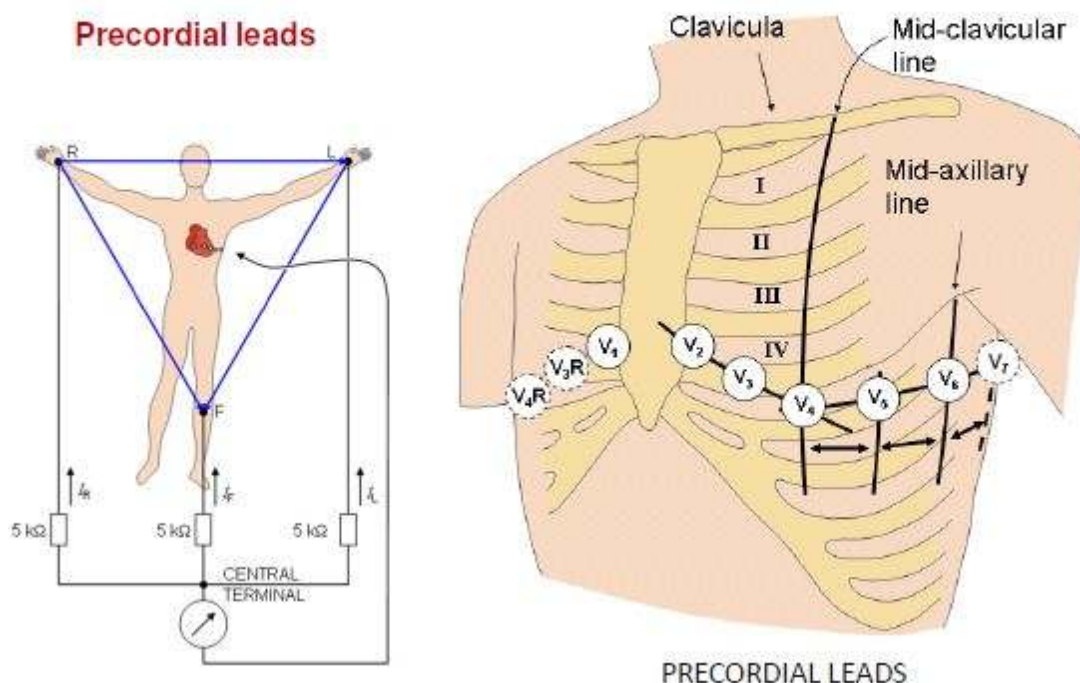
Augmented monopolar leads



- a vizsgálóról levenni az 5k(Ohm)-ot

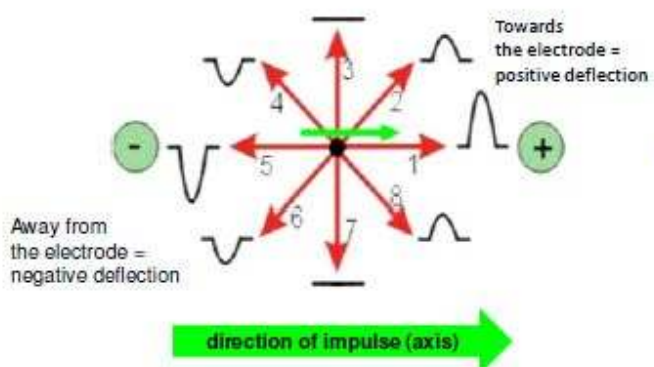
MELLKASI EKG ELVEZETÉSEK

Precordial leads

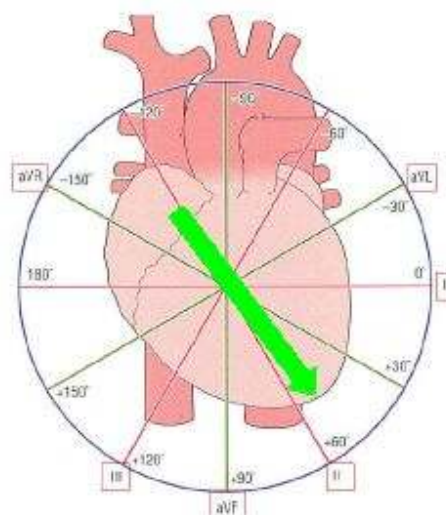


PRECORDIAL LEADS

A JEL POLARITÁSA A TERJEDŐ INGERÜLETI HULLÁM FÜGGVÉNYÉBEN



ELECTRODES AROUND THE HEART



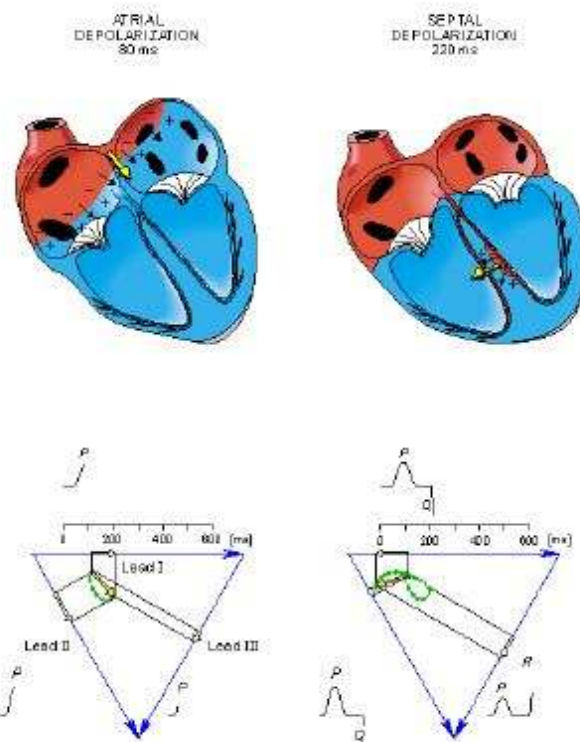
EQUIVALENT VECTOR

- ekvivalens dipóllal helyettesíthető
- szív elektromos tengelyének megállapítása

AZ EKG HULLÁM LÉTREJÖTTE A SZÍVCIKLUS SORÁN 1.

Electric activation of the heart starts at the sinus node and spreads along the atrial walls. The projections of this resultant vector on each of the three Einthoven limb leads is positive, and therefore, the measured signals are also positive.

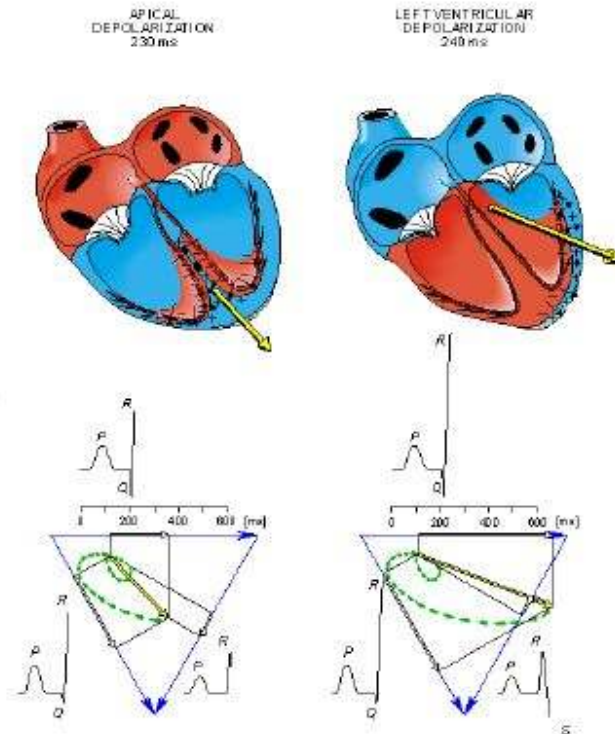
After the depolarization has propagated over the atrial walls, it reaches the AV node. The propagation through the AV junction is very slow and involves negligible amount of tissue; it results in a delay in the progress of activation. Activation has reached the ventricles, propagation proceeds along the Purkinje fibers to the inner walls of the ventricles. The ventricular depolarization starts first from the left side of the interventricular septum, and therefore, the resultant dipole from this septal activation points to the right. Figure shows that this causes a negative signal in leads I and II.



- NPP
- Pitvar ingerületbe kerülése
- Kontrakció 200 ms-ra

AZ EKG HULLÁM LÉTREJÖTTE A SZÍVCIKLUS SORÁN 2.

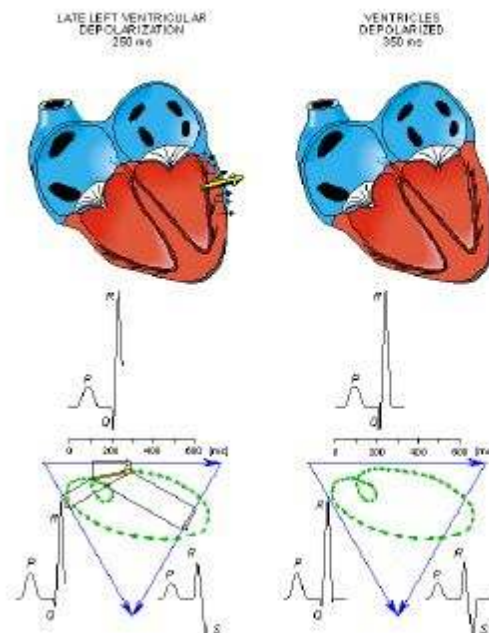
After a while the depolarization front has propagated through the wall of the right ventricle; when it first arrives at the epicardial surface of the right-ventricular free wall, the event is called *breakthrough*. Because the left ventricular wall is thicker, activation of the left ventricular free wall continues even after depolarization of a large part of the right ventricle. Because there are no compensating electric forces on the right, the resultant vector reaches its maximum in this phase, and it points leftward.



- septumban ingerület
- PPP
- felfelé terjed → kamra ingerületbe jön

AZ EKG HULLÁM LÉTREJÖTTE A SZÍVCIKLUS SORÁN 3.

The depolarization front continues propagation along the left ventricular wall toward the back. Because its surface area now continuously decreases, the magnitude of the resultant vector also decreases until the whole ventricular muscle is depolarized. The last to depolarize are basal regions of both left and right ventricles. Because there is no longer a propagating activation front, there is no signal either.

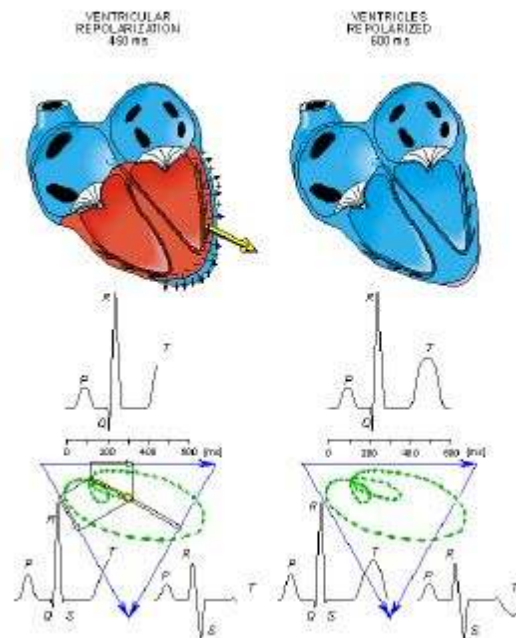


- 200 ms kontrakció
- N
- kamra külsejének ingerülete

AZ EKG HULLÁM LÉTREJÖTTE A SZÍVCIKLUS SORÁN 4.

Ventricular repolarization begins from the outer side of the ventricles and the repolarization front "propagates" inward. This seems paradoxical, but even though the epicardium is the last to depolarize, its action potential durations are relatively short, and it is the first to recover. Recovery generally does move from the epicardium toward the endocardium.

The inward spread of the repolarization front generates a signal with the same sign as the outward depolarization front. (recall that both direction of repolarization and orientation of dipole sources are opposite). Because of the diffuse form of the repolarization, the amplitude of the signal is much smaller than that of the depolarization wave and it lasts longer.



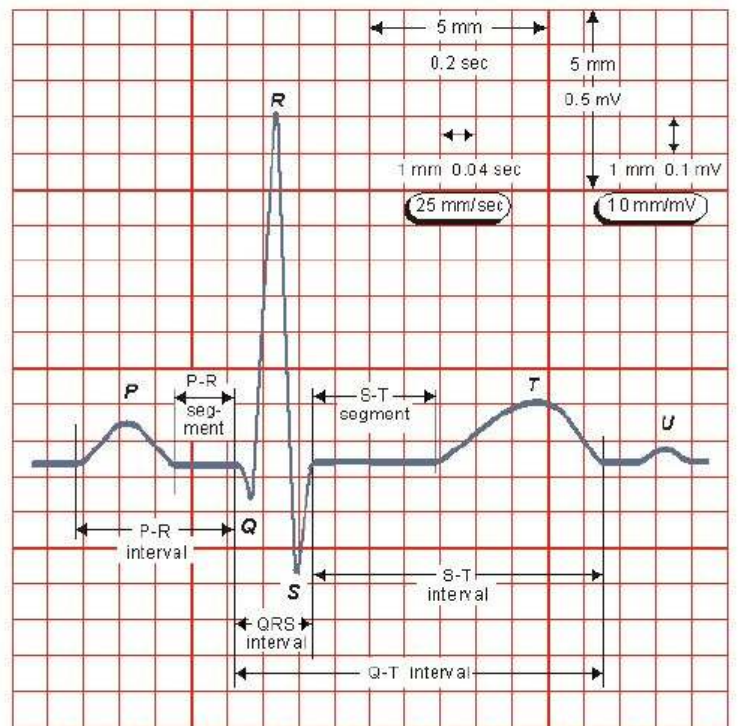
- repolarizáció
- utoljára a bal kamra belső falában szűnik meg az ingerület

A JELLEMZŐ EKG GÖRBE

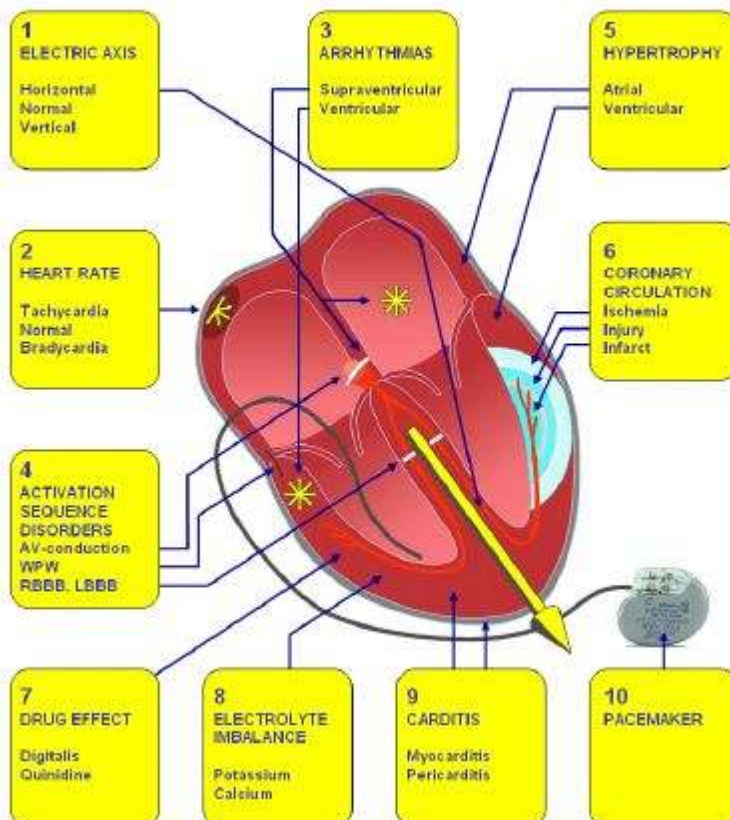
Az EKG-görbe időviszonyai:

P hullám:	80-100 ms
QRS komplexum:	60-80 ms
P-Q intervallum:	120-200 ms
P-R intervallum:	120-200 ms
QT intervallum:	
40/min szívfrekv:	450 ms
80/min szívfrekv:	350 ms
120/min szívfrekv:	280 ms
180/min szívfrekv:	230 ms

Q-T_c intervallum: $QT/\sqrt{RR}$
 Q-T_c intervallum: ≥ 440 ms

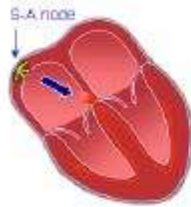


AZ EKG KLINIKAI JELENTŐSÉGE



NORMAL SINUS RHYTHM

Impulses originate at S-A node at normal rate

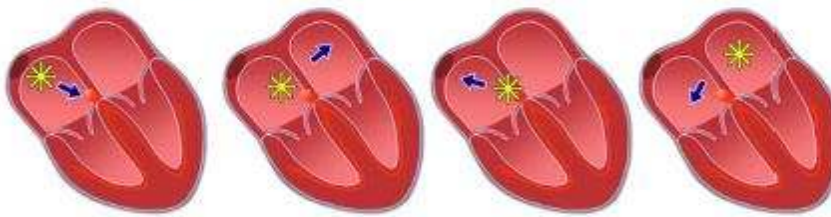


All complexes normal, evenly spaced. Rate 60 – 100/min.

A sinus rhythm of less than 60/min is called sinus bradycardia. A sinus rhythm of higher than 100/min is called sinus tachycardia.

WANDERING PACEMAKER

Impulses originate from varying points in atria



Variation in P-wave contour, P-R and P-P interval and therefore in R-R intervals

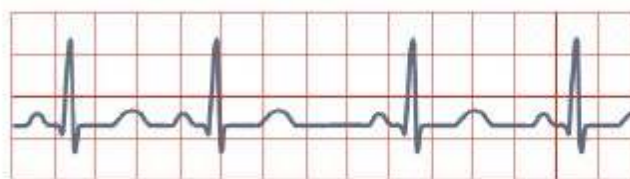
The origin of the atrial contraction may also vary or *wander*. Consequently, the P-waves will vary in polarity, and the PQ-interval will also vary.

Wandering pacemaker:

- eltérő helyen alakul ki az ingerület

SINUS ARRHYTHMIA

Impulses originate at S-A node at varying rate

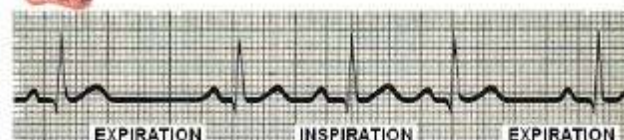


All complexes normal, rhythm is irregular. Longest R-R interval exceeds shortest > 0.10 s

MEDULLA OBLONGATA

VAGUS NERVE

S-A NODE PACEMAKER ACTIVITY VARIES REFLEXLY WITH RESPIRATION

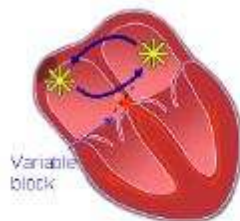


Sinus arrhythmia:

- légzés miatti fluktuáció
- gyengül a vagus hatása
- inspiration:gyorsul, expiration:lassul

ATRIAL FLUTTER

Impulses travel in circular course in atria



Rapid flutter waves, ventricular response irregular

The frequency of these fluctuations is between 220 and 300/min. The AV-node and, thereafter, the ventricles are generally activated by every second or every third atrial impulse (2:1 or 3:1 heart block).

ATRIAL FIBRILLATION

Impulses have chaotic, random pathways in atria



Baseline irregular, ventricular response irregular

Atrial flutter:

- pitvar remegés
- körkörös ingerületterjedés

Atrial fibrillation:

- pitvar fibrilláció
- sok helyen alakul ki ingerületképző pont → véletlenszerűen aktiválódik

A-V BLOCK, FIRST DEGREE

Atroventricular conduction lengthened



1st degree:
constant PR, >0.2 seconds

2nd degree:
type 1 (Wenckebach)
PR widens over subsequent beats then a QRS is dropped
type 2
PR is constant then a QRS is dropped

3rd degree:
No discernible relationship between p waves and QRS complexes

A-V BLOCK, SECOND DEGREE

Sudden dropped QRS-complex

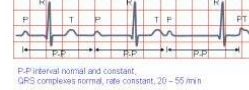


Intermittently dropped ventricular beat

A-V BLOCK, THIRD DEGREE

Impulses originate at AV-node and proceed to ventricles

Atrial and ventricular activities are not synchronous

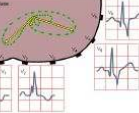


P-P interval normal and constant, QRS complexes normal, rate constant, 20 - 55/min

RIGHT BUNDLE-BRANCH BLOCK

QRS starts in phase III, II, I, aV

Wide QRS in leads I, V5 and V6



The right bundle-branch is defective so that the electrical impulse cannot travel through it to the right ventricle, activation reaches the right ventricle by proceeding from the left ventricle. It then travels through the septal and right ventricular muscle mass.

A-V block first degree:

- nem tud normálisan áterjedni az ingerület→ lassabb

A-V block second degree:

- nem vezetődik át→ szünet

A-V block third degree:

- pitvar teljesen független a kamrától
- több T → szinuszcsomó gyorsabb

volumenvezetett jel → összeadódik

Right bundle-branch block

- romlik az elvezetés → fölrostdozódik a QRS

PREMATURE VENTRICULAR CONTRACTION

A single impulse originates at right ventricle



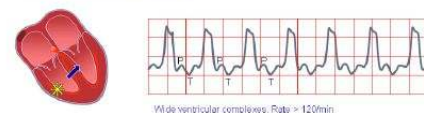
A premature ventricular contraction is one that occurs abnormally early. If its origin is in the atrium or in the AV node, it has a supraventricular origin. The complex produced by this supraventricular arrhythmia lasts less than 0.1 s. If the origin is in the ventricular muscle, the QRS-complex has a very abnormal form and lasts longer than 0.1 s. Usually the P-wave is not associated with it.

Extraszisztolé

- szupraventrikuláris
- ventrikuláris

VENTRICULAR TACHYCARDIA

Impulses originate at ventricular pacemaker



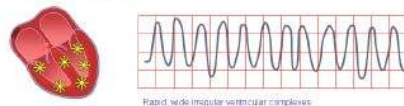
A rhythm of ventricular origin may also be a consequence of a slower conduction in ischemic ventricular muscle that leads to circular activation (re-entry). The result is activation of the ventricular muscle at a high rate (over 120/min), causing rapid, bizarre, and wide QRS-complexes. The arrhythmia is called ventricular tachycardia. As noted, ventricular tachycardia is often a consequence of ischemia and myocardial infarction.

Premature ventricular contraction:

- kompenzációs pause
- extraszisztolé: patológiás ingerképző hely alakul ki
- gap junction miatt gyorsan végigterjed a kamrában, de torz
- szupraventrikuláris: pitvar alsó részén
- ventrikuláris: kamrában

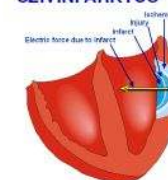
VENTRICULAR FIBRILLATION

Chaotic ventricular depolarization



When ventricular depolarization occurs chaotically, the situation is called ventricular fibrillation. This is reflected in the ECG, which demonstrates coarse irregular undulations without QRS-complexes. The cause of fibrillation is the establishment of multiple re-entry loops usually involving diseased heart muscle. In this arrhythmia the contraction of the ventricular muscle is also irregular and is ineffective at pumping blood. The lack of blood circulation leads to almost immediate loss of consciousness and death within minutes. The ventricular fibrillation may be stopped with an external defibrillator pulse and appropriate medication.

SZÍVINFARKTUS



MYOCARDIAL ISCHEMIA AND INFARCTION

If a coronary artery is occluded, the transport of oxygen to the cardiac muscle is decreased, causing an oxygen debt in the muscle, which is called ischemia. Ischemia causes changes in the resting potential and in the repolarization of the muscle cells, which is seen as changes in the T-wave. If the oxygen transport is terminated in a certain area, the heart muscle dies in that region. This is called an infarction. An infarct area is electrically silent since it has lost its excitability. According to the solid angle theorem the loss of this outward dipole is equivalent to an electrical force pointing inward. With this principle it is possible to locate the infarction.

Ventricular fibrillation:

- kamra fibrilláció
- halálos
- elektromos árammal helyreállítani az ingerületképződést