

UNIVERZA NA PRIMORSKEM
FAKULTETA ZA MATEMATIKO, NARAVOSLOVJE IN
INFORMACIJSKE TEHNOLOGIJE

ZAKLJUČNA NALOGA

PREGLED TERAPEVTSKE METODE NEVROBIOLOŠKE
POVRATNE ZANKE Z ELEKTROENCEFALOGRAFOM:
EEG NEVROFEEDBACK

UNIVERZA NA PRIMORSKEM
FAKULTETA ZA MATEMATIKO, NARAVOSLOVJE IN
INFORMACIJSKE TEHNOLOGIJE

Zaključna naloga

**Pregled terapevtske metode nevrobiološke povratne zanke z
elektroencefalografom: EEG nevrofeedback**

(A Review of Therapeutical Neurofeedback Method using Electroencephalography:
EEG Neurofeedback)

Ime in priimek: Nina Omejc
Študijski program: Biopsihologija
Mentor: doc. dr. Uroš Marušič
Somentor: asist. dr. Bojan Rojc

Koper, september 2017

KAZALO VSEBINE

1 UVOD.....	1
1.1 Namen dela.....	1
2 KRAJŠI OPIS IN UMESTITEV EEG NFB METODE.....	3
3 ZAČETKI IN RAZVOJ EEG NFB.....	7
3.1 Razvoj elektroencefalografije.....	7
3.2 Razvoj EEG NFB	9
4 ELEKTROFIZIOLOŠKO OZADJE EEG NFB	13
4.1 Osnove nevrofiziologije	13
4.1.1 Električni potenciali v možganih	14
4.2 Elektroencefalograf	18
4.3 Analiza EEG podatkov	21
4.3.1 Možganski ritmi.....	21
4.3.2 Z dogodkom povezani potenciali	26
4.3.3 Koherenca.....	27
5 VRSTE EEG NFB TRENINGA	29
5.1 Frekvenčni EEG NFB trening	30
5.2 Trening na podlagi Z-vrednosti	33
5.3 Trening počasnih kortikalnih potencialov	34
5.4 EEG NFB trening koherence.....	36
5.5 Trening zelo nizkih frekvenc.....	37
5.6 Nizkoenergetski NFB sistem.....	39
6 TERAPEVTSKA UPORABA EEG NFB	41
6.1 Motnja pozornosti s hiperaktivnostjo	41
6.2 Motnja avtističnega spektra.....	43
6.3 Depresivna motnja.....	45
6.4 Travmatska poškodba možganov in možganska kap	46
6.5 Epilepsija	49
6.6 Splošen pregled učinkovitosti	50
7 MEHANIZMI DELOVANJA EEG NFB	53

8 KRITIKE EEG NFB	57
8.1 Metodološki problemi treninga	57
8.2 Problem veljavnosti.....	61
9 SKLEPI.....	65
10 LITERATURA IN VIRI	67

KAZALO SLIK

Slika 1: Shema EEG NFB procesa.	4
Slika 2: Prikazano je povprečno število člankov na temo EEG, fMRI, MEG in fNIRS NFB metod v različnih časovnih obdobjih.....	11
Slika 3: Shema piramidalnega nevrona.	13
Slika 4: Prikaz osnovnih membranskih potencialov v nevronu	15
Slika 5: Prikaz spremembe električnega potenciala med EPSP in IPSP	16
Slika 6: Prikazan je osnovni mehanizem izvora poljskih električnih potencialov	17
Slika 7: Shematski prikaz EEG signala v različnih globinah.	17
Slika 8: Postavitev elektrod po mednarodnem sistemu 10/20.....	19
Slika 9: Primer oblik valovanj posameznih frekvenc, označenih z grškimi črkami.....	22
Slika 10: Primer analize spektralne moči	22
Slika 11: Primer zaslona, ki ga vidi uporabnik/ca	29
Slika 12: Sistemsko prikazana shema učenja na podlagi napake napovedi	56

KAZALO TABEL

Tabela 1: Klasifikacija možganskih ritmov glede na frekvenčni razpon	21
Tabela 2: V praksi uporabljeni protokoli frekvenčnega EEG NFB treninga	31

Ključna dokumentacijska informacija

Ime in PRIIMEK: Nina OMEJC

Naslov zaključne naloge: Pregled terapevtske metode nevrobiološke povratne zanke z elektroencefalografom: EEG neurofeedback

Kraj: Koper

Leto: 2017

Število listov: 98

Število slik: 12

Število tabel: 2

Število referenc: 278

Mentor: doc. dr. Uroš Marušič

Somentor: asist. dr. Bojan Rojc

Ključne besede: neurofeedback, EEG, EEG biofeedback, nevrobiološka povratna zanka, biološka povratna zanka, instrumentalno pogojevanje, ADHD

Izvleček: Zaključna naloga podaja širok pregled trenutnega znanja o metodi nevrobiološke povratne zanke z elektroencefalografom (EEG neurofeedback oz. EEG NFB).

Vedno natančneje lahko določamo specifične elektrofiziološke značilnosti posameznih nevropsiholoških motenj. Cilj EEG NFB je, da poskuša ta odstopanja v možganski aktivnosti uravnati in posledično zmanjšati za uporabnika neprijetne vedenjske simptome. V procesu treninga je informacija o trenutni aktivnosti izbranih parametrov možganske aktivnosti (npr. moč theta in beta frekvenčnih pasov) prek zaprte povratne zanke posredovana nazaj uporabniku v obliki različnih senzoričnih dražljajev (npr. slika na zaslonu, zvok, nagrada za dosežen cilj), s pomočjo katerih se uporabnik prek instrumentalnega pogojevanja zavestno nauči uravnavanja izbranega parametra (npr. krepitev moči beta in slabitev theta frekvenčnih pasov).

Trenutno se EEG NFB terapija izvaja kot alternativna terapija predvsem za motnjo pozornosti s hiperaktivnostjo (ADHD), epilepsijo, rehabilitacijo po travmatski poškodbi možganov in možganski kapi, stalno pa se raziskuje nove možnosti in učinkovitost terapije tudi za ostale nevropsihološke motnje. Poleg tega se metoda uporablja tudi pri zdravih posameznikih za izboljšanje kognitivnih in ustvarjalnih sposobnosti. EEG NFB je ena izmed manj poznanih terapevtskih metod, ki pa s stalno nadgradnjo tehnološke in programske opreme zbuja vedno večje zanimanje in zaupanje in se vse bolj uporablja.

Vseeno učinkovitost terapije še ni splošno potrjeno dejstvo, predvsem zaradi slabe kontrole nespecifičnih učinkov in vprašljivosti glede dolgoročnosti delovanja. Veliko nejasnosti povzročajo tudi številne metodološke raznolikosti, tako med terapevtskimi praksami kot med bazičnimi raziskavami. Glede na vse večje število objav in hitrost razvoja pa ima metoda potencial, da z izboljšavami postane učinkovita uradna terapevtska metoda.

Key words documentation

Name and SURNAME: Nina OMEJC

Title of the final project paper: A Review of Therapeutical Neurofeedback Method using Electroencephalography: EEG Neurofeedback

Place: Koper

Year: 2017

Number of pages: 98 Number of figures: 12 Number of tables: 2

Number of references: 278

Mentor: Assist. Prof. Uroš Marušič, PhD

Co-Mentor: Assist.. Bojan Rojc, PhD

Keywords: Neurofeedback, EEG, EEG biofeedback, neurotherapy, instrumental conditioning, ADHD

Abstract: This bachelor thesis encompasses a wide review of the current knowledge of neurofeedback using electroencephalography (EEG NFB).

With increasing accuracy, specific electrophysiological features of the neuropsychological disorders can be determined. The goal of EEG NFB is to decrease these deviations in the brain activity and consequently reduce the unwanted behavioral symptoms. In the process of the training, the information about the selected brain activity (e.g. the power of beta and theta frequency bands) is returned back to the user via closed feedback loop training in real-time. The user receives feedback in the form of sensory information (an image or a video on the screen, a sound, a reward if the goal is reached). Over time, based on the principle of instrumental conditioning paradigm, the reward helps the user learn the control of the selected brain activity (e.g. to decrease the power of theta band and increase the power of beta band).

Currently, the EEG NFB therapy is used as an alternative therapy, predominantly for attention deficit hyperactivity (ADHD), epilepsy, rehabilitation after traumatic brain injury and stroke, but the effectiveness of the treatments for other neuropsychological disorders is continually being explored. In addition, the method is also used in healthy subjects to improve cognitive and creative abilities. Although the therapeutic method is not broadly known, constant technological and software upgrades are causing a growing interest, trust

and usage of the method. However, the efficacy of the therapy is not yet a generally confirmed fact. The primary reasons could be the poor control for the nonspecific factors, vagueness in the understanding of causality between the electrophysiological parameters and behavior and the question of the long-term effectiveness. A methodological diversity, both in the therapeutic practice and in the basic research, is also a cause for concern. Still, given the increasing number of publications and the speed of the development in the field, the method has the potential to officially become an effective therapeutic method.

ZAHVALA

Hvala mentorju doc. dr. Urošu Marušiču za podporo pri izbiri teme, pomoč pri sestavljanju metodologije, izposojajo tehnične opreme, posredovano strokovno znanje in še ...

Hvala somentorju dr. Bojanu Rojcu za komentarje iz področja elektrofiziologije in elektroencefalografije.

Hvala slavistki Alenki Rutar za kvalitetno in pozorno lektoriranje zaključne naloge.

Hvala Urški Zupan za komentarje in popravke besedila v angleškem jeziku.

1 UVOD

Duševne motnje, imenovane tudi nevropsihološke ali nevropsihiatrične motnje, predstavljajo skupino motenj, za katere so značilne različne kombinacije spremenjenega zaznavanja, mišljenja, čustvovanja, vedenja ali socialnega obnašanja (WHO, 2017), ki osebe ovirajo v vsakdanjem življenju. So zelo pogoste, zanje sta značilni tudi komorbidnost in zgodnje pojavljanje (WHO, 2014). Približno 75 % vseh duševnih motenj se pojavi do 24. leta starosti (Insel, 2013a). Zaradi dolgoročnega in globalno razmeroma nedostopnega ali neučinkovitega zdravljenja predstavljajo ogromen finančni in socialni globalni problem (Kessler idr., 2009). Predvsem v Zahodnem svetu se v zadnjih desetletjih s pomočjo medicine niža smrtnost in podaljšuje življenjska doba oseb z boleznimi, kot so levkemija in druge oblike rakov, bolezni srca, AIDS ali možganska kap, po drugi strani pa se smrtnost zaradi samomora ne spreminja bistveno (Insel, 2013a), globalno breme duševnih motenj pa se povečuje (WHO, 2017b). V azijskih državah 60 %, v državah z visokim dohodkom (Zahodna Evropa in ZDA) pa naj bi bilo do 90 % vseh samomorov posledica ene ali več duševnih motenj (WHO, 2014). V slovenskem prostoru se smrtnost zaradi samomora v zadnjem desetletju počasi niža, še vedno pa je Slovenija na petem mestu v Evropi po številu samomorov glede na število prebivalcev (21.4 na 100,000 prebivalcev) (WHO, 2017a). Nespremenjeno stanje je eden izmed pomembnejših vzrokov za raziskovanje in uporabo novih oblik zdravljenja izven prevladujočega toka medicine, kateri očitno pomembnega preboja na področju duševnih motenj do sedaj še ni uspelo narediti.

Eden izmed takšnih načinov zdravljenja je metoda nevrobiološke povratne zanke z elektroencefalografom, imenovana tudi neurofeedback metoda z elektroencefalografom (EEG NFB), s katero se ukvarjamo v zaključni nalogi. Predvsem nas zanimata delovanje metode v tehničnem, metodološkem in nevrofiziološkem kontekstu ter njena terapevtska učinkovitost. Številni znanstveni članki navajajo nasprotujoča mnenja, iz katerih smo poskušali izluščiti potencialno delovanje metode in trend njenega razvoja.

1.1 Namen dela

Namen zaključne naloge je podati širši teoretični pregled terapevtske učinkovitosti in opisati metodološke težave EEG NFB metode. Informacije iz angleških člankov smo kritično ovrednotili, prenesli in zgostili v bralcu prijaznem dokumentu v slovenskem jeziku. EEG NFB terapija je trenutno v Sloveniji nedostopna v javnem zdravstvu, je pa že nekaj let prisotna na zasebnem trgu (podjetji Larus Inventa d.o.o. in NeuroMedis, s.p.). Tako uporabniki, ki za svoje težave iščejo alternativne rešitve, sicer lahko dostopajo do terapije, a morajo o njeni učinkovitosti in pravilnosti izvedbe zaupati podjetjem. Slovenske

strokovne literature na to temo, razen enega članka (Holnhaner, 2008) nismo zasledili. Navkljub komercialni prisotnosti in velikemu številu raziskav, podjetja še ne morejo govoriti o gotovi učinkovitosti metode ali njihovi metodološki korektnosti pri izvajanju, kar pa zaradi svojih zasebnih interesov rada prikrivajo. Tako lahko splošen pregled literature premosti ta dva bregova in prispeva znanje, ki uporabniku EEG NFB terapije omogoči neodvisen osnovni povzetek literature in posledično večjo svobodo pri odločitvah na to temo.

2 KRAJŠI OPIS IN UMEŠTITEV EEG NFB METODE

V tem poglavju je metoda v grobem in na kratko definirana, kar služi kot osnova za nadaljnje razumevanje in povezovanje konceptov. Umeščena je tako v kontekst nevroznanosti kot terapevtskih oz. kliničnih praks.

Mednarodno društvo za nevrofeedback in raziskovanje (ISNR, 2010), ki je eno izmed najpomembnejših mednarodnih organizacij na področju nevrofeedbacka (NFB), tega definira kot metodo, ki uporabnikom prek naprave za merjenje možganske aktivnosti stalno (na nekaj milisekund natančno) podaja informacijo o njihovi možganski aktivnosti. S pomočjo povratne informacije se uporabnik na "nek način" uči, kar s časom vodi v spremembe njegove možganske aktivnosti. Te so povezane s pozitivnimi spremembami na fizičnem, čustvenem in kognitivnem področju.

Zanimiva razlika med opisom društva (ISNR, 2010) in večine ostalih raziskovalcev (npr. Budzynski, 1999; Enriquez-Geppert, Huster in Herrmann, 2017; Kamiya, 1968; Ros, Baars, Lanius in Vuilleumier, 2014; Sitaram idr., 2016; Vernon, 2005) je opredelitev do zavestnega učenja nad sicer avtonomnimi procesi. Medtem ko v društvu (ISNR, 2010) zadržano pišejo, da uporabnik velikokrat ne ve, kako mu uspe regulirati možganske ritme, omenjeni raziskovalci pišejo o pridobljeni oz. naučeni povečani sposobnosti zavestne kontrole nad trenirano možgansko aktivnostjo in kot glavni mehanizem navajajo učenje z instrumentalnim pogojevanjem. Uporabnik, v kolikor je njegova kontrola možganske aktivnosti uspešna, skupaj s povratno informacijo o možganski aktivnosti prejme tudi nagrado (ali kazen), s čimer se povečuje (znižuje) frekvenca pojavljanja (ne)želenega vedenja.

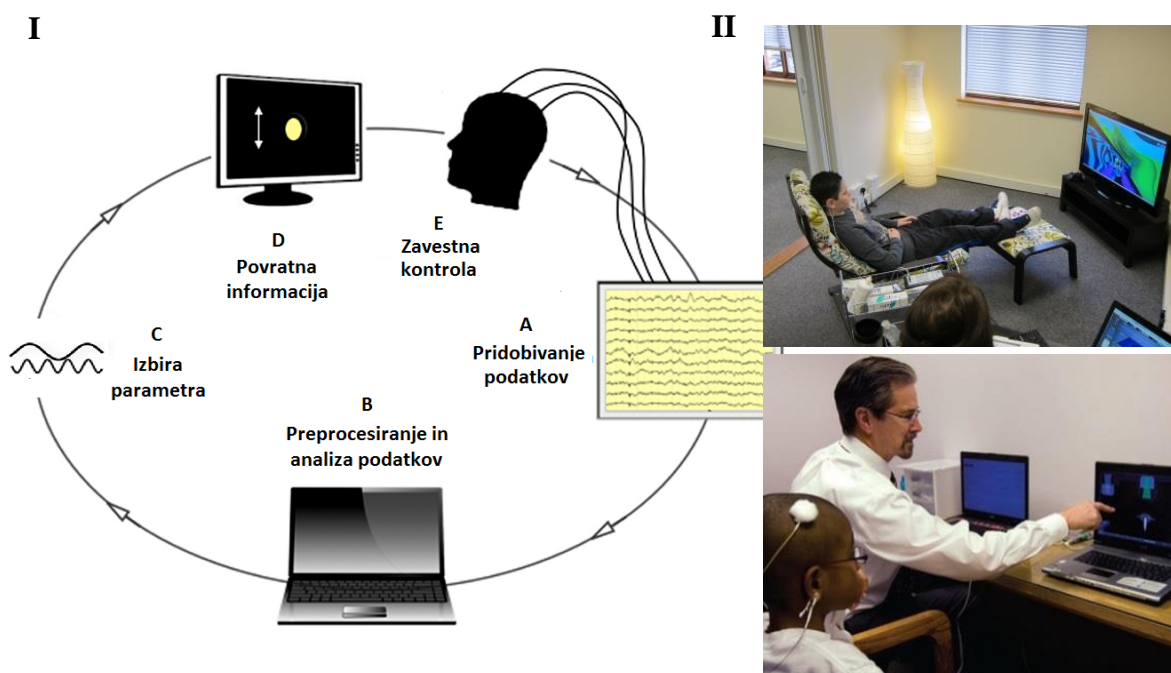
Pomemben je tudi poudarek, da je uporabnik tisti, ki ima kontrolo, torej gre za sposobnost samoregulacije in ne za nek zunanji vpliv. Zmožnost človeške zavestne kontrole izbranih možganskih regij je bila pokazana tudi s pomočjo funkcionalne magnetne resonance (Bray, Shimoyo in O'Doherty, 2007). Podobno veliko raziskav, narejenih na miših, mačkah, primatih in drugih živalih, kaže, da imajo sposobnost moduliranja možganske aktivnosti tudi druge živali. Študija na opicah makaki je celo pokazala, da se je prek instrumentalnega pogojevanja možno naučiti modulacije le ene celice v motoričnem korteksu (Fetz, 1969). Še en dokaz za človeško sposobnost samoregulacije možganske aktivnosti pa je vedno bolj uporabljena tehnologija vmesnikov možgani-stroj (ang. *brain-machine interface*, BMI). Uporabniki robotskih protez se morajo kontrole najprej naučiti, da lahko učinkovito upravljajo s protezo (Sitaram idr., 2016).

Nevrofeedback ni osamljena metoda spreminjanja uporabniku lastne fiziološke aktivnosti, ampak spada v nadredno skupino biofeedback metod, iz katere izhaja tudi njeno ime. Biofeedback (BF) metoda se uporablja za samoregulacijo več fizioloških procesov, poleg

možganske aktivnosti še električne prevodnosti kože, mišične napetosti, temperature, srčnega utripa, krvnega tlaka in frekvence dihanja (Yucha in Montgomery, 2008; Khazan, 2013), vse to z namenom izboljšanja uporabnikovega fizičnega, umskega, čustvenega in duševnega zdravja (Frank, Khorshid, Kiffer, Moravec in McKee, 2010; ISNR, 2010; Moss in Gilbert, 2003). S treningom naj bi uporabnik postal bolj pozoren na psihofiziološke procese in se naučil bolj učinkovito kontrolirati svoje telo in um (Moss in Andrasik, 2008).

Slovenski izraz za biofeedback je metoda *biološke povratne zanke (zveze)* in temu zgledu smo sledili, ko smo poskušali posloveniti izraz *nevrofeedback* in zaključno nalogo naslovili z izrazom *nevrobiološka povratna zanka (zveza) z elektroencefalografom*. Uradnega oz. uveljavljenega slovenskega prevoda za metodo še ni, najpogosteje pa se uporablja tuj izraz *nevrofeedback metoda z elektroencefalografom* oz. kratica EEG NFB. Drugi uporabljeni izrazi so še *neurofeedback* (Larus Inventa d.o.o., 2017), EEG biofeedback, *nevroterapija* (Holnthaner, 2008; Thatcher, 1998) in *instrumentalno pogojevanje s pomočjo elektroencefalografa* oz. EEG-IC (Reichert, Kober, Neuper in Wood, 2015). Ker se tako znotraj nevroznanosti (npr. Belec, 2015; Delić, 2015; DPS, 2016; Holnthaner, 2008) kot znotraj klinične prakse (Larus Inventa d.o.o., 2017; Neuromedis, 2015; SIRIUS AM, d.o.o., b. d.) veliko bolj uporabljata izraza *nevrofeedback* in *biofeedback*, bomo tudi mi sledili tej praksi.

Proces poteka, kot je na levi shematsko, na desni pa realno prikazano na Slika 1. Najprej je s pomočjo elektroencefalografa (EEG) pridobljena surova električna kortikalna aktivnost



Slika 1: Na levi je prikazana shema EEG NFB procesa. Z dovoljenjem povzeto in poslovenjeno po Bagdasaryan in Quyen, 2013. Sliki na desni prikazujeta EEG NFB terapijo v praksi. Sliki sta pridobljeni s <http://www.braintrainuk.com/safe-alternative-to-ritalin/the-brain-train-uk-program/> (z dovoljenjem) in <http://www.firoozebowden.com/vagus-nerve-emotions-difficulty-mindfulness-practices/>.

(A), ki je v realnem času preprocesirana in analizirana s pomočjo računalnika. V tem koraku se odstranijo tudi mišični in okularni artefakti (B). Na podlagi cilja treninga se izbere in izlušči enega ali več parametrov, katere se želi modulirati (C). Samo ti so nato podani nazaj uporabniku v obliki senzorne povratne informacije na zaslonu. Poleg numerične informacije uporabnik prejme tudi prijeten senzorni dražljaj, ki predstavlja nagrado in udeleženca motivira, da ponovno preide v želeno mentalno stanje, ki mu prinese nagrado (D). Senzorna povratna informacija uporabniku omogoča, da se preko nje aktivno uči kontrole električne možganske aktivnosti. (E) (Bagdasaryan in Quyen, 2013; Enriquez-Geppert, Huster in Herrmann, 2017; Sitaram idr., 2016).

EEG NFB je glede na našo izvedeno kratko anketo precej nepoznana terapevtska metoda, čeprav jo po svetu za terapevtske namene uporabljajo od sedemdesetih let 20. stoletja dalje (Micoulaud-Franchi, Mcgonigal, Lopez, Daudet in Bartolomei, 2015), v Sloveniji pa so se prve terapije začele po letu 2008 (Holnthaner, 2008). Izmed 169 oseb, ki so izpolnile spletni vprašalnik (razširjen po principu snežne kepe), sta le dve osebi znali pravilno opisati metodo, osem oseb je zanjo sicer že slišalo, a je ne bi znali obrazložiti, ostalih 159 pa je obkrožilo, da za metodo še niso slišali. Izmed desetih oseb, ki so odgovorile, da so vsaj že slišale za terapevtsko metodo, jih je bilo devet starih med 21 in 30 let, eden pa nad petdeset let.

Znotraj nevroznanosti NFB metoda predstavlja enega izmed prvih možgansko-računalniških vmesnikov (BCI, ang. *brain-computer interface*), ki omogočajo direktno interakcijo med možgani in računalnikom. V okviru terapevtske oz. klinične prakse se jo največkrat razume kot alternativno in podporno terapijo ostalim, uradnim načinom zdravljenja, predvsem nevropsihiatričnih motenj in bolezni (Sitaram idr., 2016).

EEG NFB se najbolj uporablja pri obravnavi oseb z motnjo pozornosti s hiperaktivnostjo (ADHD; oz. tudi hiperkinetično motnjo, HKM) (Arns idr., 2009; Micoulaud-Franchi, Mcgonigal, Lopez, Daudet in Bartolomei, 2015; Sonuga-Barke idr., 2013), epilepsijo (Tan idr., 2009), pri obravnavi motenj avtističnega spektra (Holtmann idr., 2011) in po travmatični poškodbi možganov (Sitaram idr., 2016). Terapevtske učinke se raziskuje tudi na področjih motenj spanja (Hammer, Colbert, Brown in Ilioi, 2011), zdravljenja kronične bolečine (Ibric in Dragomirescu, 2009), depresije in motenj anksioznosti (Hammond, 2005), učnih težav (Breteler, Arns, Peters, Giepmans, in Verhoeven, 2010; Orlando in Rivera, 2004), odvisnosti (Dehghani-Arani, Rostami, in Nadali, 2013), shizofrenije (McCarthy-Jones, 2012; Surmeli, Ertem, Eralp in Kos, 2012; Gil, Li in Lee, 2009), migrene in drugih (Begemann, Florisse, Van Lutterveld, Kooyman in Sommer, 2016; Marzbani, Marateb in Mansourian, 2016; Schoenberg in David, 2014; Yucha in Montgomery, 2008).

Poleg klinične uporabe se EEG NFB uporablja tudi za izboljšanje kognitivnih in ustvarjalnih sposobnosti na zdravi populaciji (ang. *peak-performance training*). Nekatere raziskave so pokazale kratkoročna izboljšanja na področju spomina (Escolano, Navarro-Gil, Garcia-Campayo in Minguez, 2014; Reiner, Rozengurt in Barnea, 2014; Vernon, 2005; Zoefel, Huster in Herrmann, 2011), pozornosti (Gruzelier, 2014a) in drugih kognitivnih sposobnosti (Escolano, Navarro-Gil, Garcia-Campayo in Minguez, 2014; Zoefel, Huster in Herrmann, 2011), tudi na starejši populaciji (Becerra idr., 2011). Metoda je bila uporabljena tudi za izboljšanje glasbenih nastopov, splošne ustvarjalnosti (Gruzelier, 2014b) in izvedbe kirurških operacij (Ros idr., 2009). V tej zaključni nalogi se s tem delom uporabe EEG NFB ne bomo ukvarjali, več pa si lahko preberete v preglednih člankih dr. Gruzelierja (Gruzelier, 2014a, Gruzelier, 2014b, Gruzelier, 2014c).

Vseeno je treba poudariti, da se veliko študij zaključí z omejitvami, običajno zaradi premajhnega števila uporabnikov, premalo izvedenih treningov, nezmožnosti izvedbe slepih študij ali randomizirane razvrstitve v eksperimentalno oz. kontrolno skupino. Prav tako so študije kritizirane s strani preglednih člankov in metaanaliz, ki ugotavljajo splošno pomanjkanje metodološke ustreznosti, na podlagi katerih, kljub velikokrat uspešnim rezultatom, ni možno narediti zaključka o učinkovitosti EEG NFB (Arns idr., 2009; Begemann idr., 2016; Gruzelier, 2014c; Holtmann idr., 2014; Rogala idr., 2016; Sherlin idr., 2011; Vernon idr., 2004). Več o metodoloških težavah je napisano tudi kasneje v poglavju z enakim naslovom.

Po večdesetletni prevladi uporabe EEG so se na področju NFB, predvsem v novem tisočletju, začele raziskave NFB tudi z drugimi napravami, ki merijo možgansko aktivnost. To so funkcijska magnetna resonanca v realnem času (rtfMRI), magnetoencefalogram (MEG, ang. *magnetoencephalography*), funkcijska bližnja infrardeča spektrometrija (fNIRS, ang. *functional near infrared spectroscopy*), redkeje ultrazvok možganskih žil (TCD, ang. *transcranial Doppler's sonography*) (Thibault, Lifshitz in Raz, 2016). Vseeno se v terapevtske namene zaenkrat uporablja le EEG NFB (ISNR, 2011), zaradi lažje dostopnosti, velikega števila ugotovitev iz znanstvenih objav, nizkih stroškov in relativno enostavnega postopka.

3 ZAČETKI IN RAZVOJ EEG NFB

Začetki EEG NFB so neizogibno povezani z razvojem in razumevanjem elektromagnetizma, kar v največji meri pripisujemo raziskovalcem in teoretikom 18. stoletja (Niedermeyer & Schomer, *Historical Aspects of EEG*, 2011). Opisan bo torej razvoj elektroencefalografa od 18. stoletja naprej in njegova prva uporaba na ljudeh v dvajsetih letih 20. stoletja. EEG je kot prva naprava za merjenje možganske aktivnosti požela veliko zanimanja in pospešeno raziskovanje uporabnosti EEG je vodilo tudi do prvih EEG NFB raziskav v šestdesetih letih. Krajše bo opisan tudi razvoj metode do začetka novega tisočletja.

3.1 Razvoj elektroencefalografije

Pri raziskovanju bioelektromagnetizma sta bila med pomembnejšimi Luigi Galvani (1737–1798) s poskusi električne prevodnosti v žabjih krakih leta 1791 in Alesandro Volta (1755–1832), ki je nasprotoval Galvaniju v mnenju, da imajo živali notranjo sposobnost prevajanja elektrike. Z nasprotnimi mnenji sta ustvarila pomembno debato, ki je še dodatno spodbudila raziskovanje tega področja, pa tudi izum prve baterije (Piccolino, 1998). V drugi polovici 18. stoletja so bili izvedeni prvi neuradni poskusi stimuliranja človeškega živčevja na usmrčenih zločincih in paraliziranih posameznikih. Pokazali so podobne rezultate kot Galvanijevi eksperimenti, in sicer da električna stimulacija povzroči krčenje in trzanje mišic (Empson, 1986). Za samo merjenje električnega toka pa je bilo treba počakati na prve dovolj senzitivne naprave.

Prvi galvanometer, merilec električnega toka, je leta 1820 izdelal Nemeč J. S. C. Schweigger (1779–1857). Ob njegovih stalnih izboljšavah je bilo okrog leta 1870 možno meriti srčne električne signale, kar danes imenujemo elektrokardiografija, nekaj let zatem pa so se začele tudi meritve električne možganske aktivnosti (Collura, 1993). Prvi naj bi bil Britanec Richard Caton, ki naj bi v letih od 1875 do 1877 meril električno možgansko aktivnost na več kot 40 nezaščitenih mačjih, zajčjih in opičjih možganih v različnih stanjih: v spanju, budnosti, anesteziji in mrtve. Opisal je splošno pozitivno napetost na površini možganov v primerjavi z globljimi strukturami. Ugotovil je tudi, da se električni tok sive možganovine spreminja glede na funkcijo in tako prvi omenil z dogodkom povezane potenciale (ang. *event-related potentials*), ki so danes eni izmed ključnih elektrofizioloških markerjev pri raziskovanju delovanja možganov. Veliko se je ukvarjal tudi s topografijo in mapiranjem določenih funkcij v možganih (Haas, 2003). Za njim se je intenzivneje začelo raziskovati v vzhodni Evropi in v Ameriki. Prav tam je leta 1924 Hans Berger prvi opazoval EEG 17-letnega fanta, ki so mu odprli lobanjo (t. i. trepanacija) zaradi možganskega tumorja. Po petih letih raziskav na ljudeh, torej leta 1929, je Berger objavil prvi članek (Berger, 1929), kateremu jih je sledilo še kar nekaj. Berger je s 1133 meritvami

na 76 ljudeh močno prispeval k razvoju in širjenju tako eksperimentalne kot klinične uporabe EEG. Poleg tehničnih posodobitev je določil tudi značilnosti in normativne vrednosti za alfa in beta možganska ritma, opisoval značilnosti EEG pri epileptičnih napadih in raziskoval EEG topografijo (Haas, 2003).

Nemški inženir J. F. Tönnies je v štiridesetih letih 20. stoletja močno izpopolnil EEG napravo. Naredil je prvi oscilograf, ki je prikazoval meritve s črnilom na papir, in omogočil večkanalno snemanje (z več elektrodami hkrati). Tako so bile dobljene prve informacije o časovni in prostorski povezanosti med signali (Collura, 1993).

V štiridesetih in petdesetih letih 20. stoletja se je pojavilo veliko EEG naprav v ZDA, Evropi in na Japonskem. Do šestdesetih let je naprava postala formalna oprema skoraj vsake bolnice v omenjenih predelih. Šestdeseta leta se razume tudi kot višek elektroencefalografije (Niedermeyer & Schomer, *Historical Aspects of EEG*, 2011). Vmes, v petdesetih letih, se je živalska elektroencefalografija začela usmerjati v vedno natančnejše in invazivno merjenje električne aktivnosti posameznih celic v možganih s pomočjo mikroelektrod. Uporaba in posledično razvoj EEG sta se v sedemdesetih in osemdesetih letih z razvojem novih tehnik slikanja možganov, kot so računalniška tomografija (CT), pozitronska emisijska tomografija (PET) in magnetna resonanca (MRI), začela zmanjševati.

V šestdesetih in sedemdesetih letih 20. stoletja se je že začela digitalizacija EEG podatkov, vseeno pa je preteklo kar nekaj časa, preden so bili digitalni sistemi enakovredno učinkoviti in hitri. To naj bi se zgodilo šele v devetdesetih letih (Collura, 1993; Micoulaud-Franchi idr., 2015). Z vzpostavitvijo dovolj dobre grafike in procesorja ima digitalizacija EEG veliko prednosti: shranjevanje večje količine podatkov, pomembno za daljše snemanje, oddaljen dostop do podatkov, podrobnejša in enostavnejša analiza, pa tudi lažji dostop do EEG tehnike več raziskovalnim skupinam. Za digitalni način pridobivanja podatkov in posledično kvantitativno analizo EEG signala se velikokrat uporablja tudi izraz QEEG (ang. *quantitative EEG*), s čimer se loči od prvih EEG naprav, ki so signal s pomočjo oscilatorja risali na papir in omogočali le vizualno oceno signala ter najosnovnejše analize (Budzynski, Budzynski, Evans in Abarbanel, 2009). Z digitalnimi podatki se lahko izvede veliko več statističnih analiz in raznih modeliranj, kot je npr. mapiranje možganske aktivnosti. Danes se skoraj izključno, tudi na področju EEG NFB, uporabljajo računalniške analize digitalnih podatkov (npr. Fourierjeva transformacija, metoda LORETA, ang. *Low-Resolution Electromagnetic Tomography*) (Simkin, Thatcher in Lubar, 2014), zato ločevanje na QEEG in EEG mogoče niti ni več smiselno.

Tako so digitalizacija, vedno natančnejša tehnološka oprema, enostavnost uporabe EEG in nove računske metode obdelave signala kot so časovno-frekvenčna analiza (ang. *time-frequency analysis*), multivariantna analiza vzorcev (MVA), 3D analiza spektralne moči ali

lokalizacija izvorov, ponovno oživili področje elektroencefalografije. EEG nam poda informacije, ki jih z drugimi neinvazivnimi metodami ne moremo dobiti.

3.2 Razvoj EEG NFB

Spremembe v EEG je glede na različna fizična stanja (npr. odprte/zaprte oči) opazoval že Berger v dvajsetih letih 20. stoletja (Haas, 2003), kmalu po njegovih objavah pa so v tridesetih in štiridesetih letih v določeni meri uspešno kontrolirali možgansko aktivnost s pomočjo instrumentalnega pogojevanja (Loomis, Harvey in Hobart, 1936; Jasper in Shagass, 1941). Znano je bilo, da vidni dražljaj povzroči blokado alfa ritma (ang. *alpha-blocking response*): v temi je alfa ritem močnejši, na svetlobi pa se njegova amplituda zmanjša. Uporabniki so na začetku prejeli slušni dražljaj (ton), takoj za njim pa vidnega (prižig luči). Po določenih ponovitvah, ko so se uporabniki naučili povezave med dražljajema in jo začeli predvidevati, so vidni dražljaj umaknili in ugotovili, da se je moč alfa ritma zmanjšala tudi, ko je bil prisoten le slušni dražljaj.

Čeprav je bil sam koncept modulacije električne kortikalne aktivnosti prisoten že takrat, pa niti takratna zmogljivost računalnikov niti senzitivnost elektrod nista omogočala tako hitre analize signala in odgovora, kot ga zahteva učenje prek EEG NFB metode (Shapiro, 1979, po Laibow, 1999). Krepitev alfa ritma s pomočjo takojšnje povratne informacije je prvi s sodelavci poskušal Joe Kamiya v šestdesetih letih (Kamiya, 2011). Poskusi so prav tako potekali v temni sobi, kjer so uporabniki sede in miže poslušali ton, ki je označeval okrepljeno moč alfa frekvence (8–13 Hz). Naloga uporabnikov je bila povečati število tonov, kar je implicitno pomenilo, naj povečajo moč alfa frekvenčnega pasu. Trening je bil uspešen, saj so se uporabniki v povprečju dobro naučili regulirati alfa ritem z metodama poskusi in napake (ang. *trial-and-error learning*) in instrumentalnim pogojevanjem (predvajani ton je predstavljal pozitivno krepitev vedenja oz. nagrado).

Poleg bolj bazično naravnane odkritja omenjenih prvih raziskav so ravno tako v šestdesetih letih Wyrwicka, Sterman in drugi začeli izvajati poskuse instrumentalnega pogojevanja senzomotoričnega ritma (SMR; 12–16 Hz) na mačkah. Okrepljen SMR se, med drugim, odraža v stanju fizičnega mirovanja in ko so bile mačke v tem stanju, so prejele nagrado – po navadi dozo mleka. Njihovi poskusi so pokazali, da je krepitev možganskega ritma možna tudi na živalih, predvsem pa, da je krepitev amplitude SMR povezana z zmanjšanjem gibanja med spanjem, skrajšanim časom spanja in antiepileptičnimi učinki (Sterman, Macdonald in Stone, 1974).

Ugotovitev, da ima EEG NFB potencial za izboljšanje kliničnega stanja, kot je epilepsija, in dejstvo, da je samoregulacija možganske aktivnosti možna tudi pri ljudeh, sta spodbudili veliko zanimanja na tem področju. V letu 1969 je bila v Kaliforniji organizirana prva EEG biofeedback konferenca, s čimer je metoda dobila tudi svoje prvo ime – EEG biofeedback

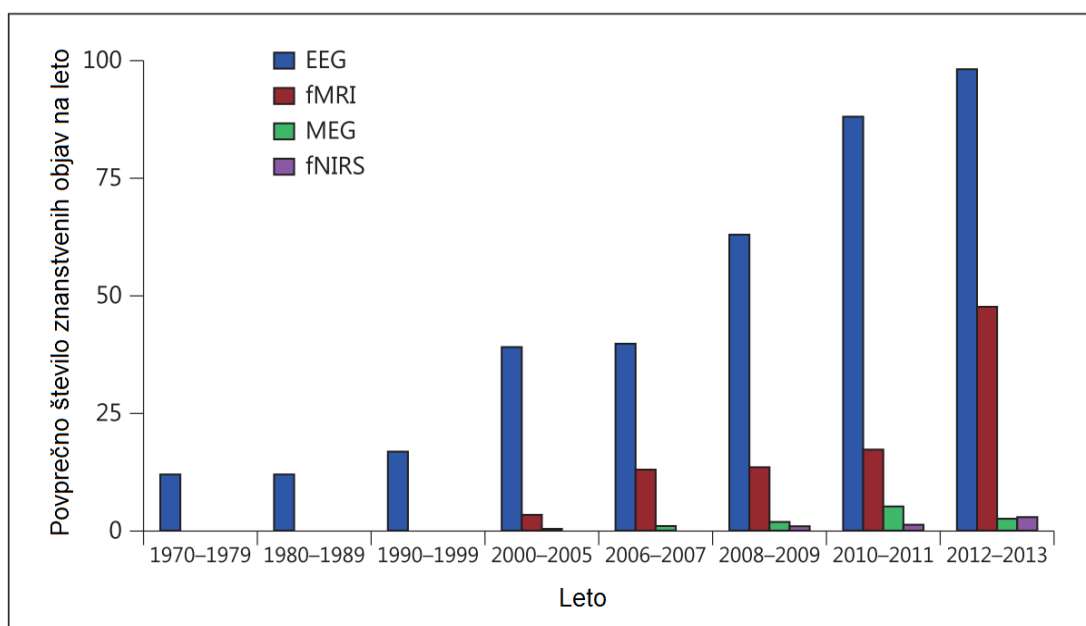
(Budzynski, 1999). Konferenco je koordinirala Barbara Brown, ki je istega leta ustanovila Društvo za raziskovanje biofeedback metod (*Biofeedback Research Society*), danes imenovano Združenje za uporabno psihofiziologijo in biofeedback (AAPB; *Association of Applied Psychophysiology and Biofeedback*) s sedežem v Koloradu (AAPB Inc., 2011), in postala njegova prva predsednica.

V sedemdesetih je sledilo obdobje odkrivanja novih terapevtskih možnosti. Predvsem so se izvajale študije o učinkih EEG NFB na zmanjšanje števila epileptičnih napadov pri ljudeh (Lubar in Bahler, 1976; Serman idr., 1974), pa tudi o učinkih na motnjo pozornosti s hiperaktivnostjo (ADHD) (Lubar in Shouse, 1976), anksiozne motnje (Hardt in Kamiya, 1978), ustvarjalnost (Martindale in Armstrong, 1974) in dovzetnost za hipnozo (Engstrom, London, in Hart, 1970), pa tudi astmo, nespečnost, migreno, tenzijski glavobol, rehabilitacijo po kapi in druge (Andrasik, Coleman, & Epstein, 1982). Za raziskave s celotnega biofeedback področja glej članek Schaefer in Engel, 1973. Pomembno je dodati, da je namen naštevanja raziskav zgolj ilustrativen pregled takratnega dogajanja in ne pregled terapevtske učinkovitosti metode. Omenjene študije imajo celoten spekter uspešnosti, dobljeni so bili tako ničelni kot statistično pomembni rezultati. Prav tako je bila metodologija prvih EEG NFB študij velikokrat prešibka za sklepanje o učinkovitosti metode (Andrasik, Coleman, & Epstein, 1982).

Verjetno je ravno zaradi omenjenih razlogov EEG NFB v osemdesetih letih doživel obdobje upada (Micoulaud-Franchi idr., 2015; Thibault, Lifshitz, Birbaumer in Raz, 2015). Metoda je takrat že prešla v komercialno uporabo, čeprav v ozadju še ni bilo temeljnih raziskav ali pa so bile te slabo metodološko zastavljene. To je med znanstveniki povzročilo nezaupanje do metode, pri potencialnih uporabnikih pa občutek šarlatanstva. Vseeno za upad zanimanja obstajajo tudi druge teorije. Po Rini Laibow (Laibow, 1999) sta na zaton samoregulacijskih tehnik vplivala vse večje raziskovanje in uporaba farmakoterapije ter moč farmacevtske industrije. Če upoštevamo vse, je najverjetneje konglomerat omenjenih dejavnikov pripomogel, da je znanstvena skupnost EEG NFB postavila na stranski tir.

Od osemdesetih let dalje je bilo po svetu le nekaj univerzitetnih centrov, ki so se ukvarjali z raziskavami na tem področju, več pa je bilo podjetij, ki so ponujala nevrofeedback storitve, po mnenju nekaterih avtorjev (Thibault idr., 2015) največkrat s psevdoučinkom (placebo). Ti omenjajo tudi, da se je kar nekaj začetnih prepričanj kasneje izkazalo za poenostavljena in nepopolna (npr. povezava med alfa ritmom in stanjem sproščenosti – ni tako preprosto, čeprav je laično ta misel še vedno prisotna). Še danes obstajata dva pola znanstvenikov oz. šol, pri čemer eden zagovarja NFB kot učinkovito in uporabno metodo, medtem ko jo drugi obravnava kot neresno in neučinkovito, neprimerno tudi kot dodatek h klasičnemu zdravljenju (Micoulaud-Franchi idr., 2015).

Z novim tisočletjem je zanimanje raziskovalcev za EEG NFB spet začelo naraščati, raziskovati pa se je začelo tudi nove možnosti NFB z uporabo drugih naprav za merjenje možganske aktivnosti, kot je prikazano na sliki 2. Ponovno oživitev se v največji meri pripisuje razvoju nove tehnologije in naprednejšim računalniškim analizam, mogoče pa tudi času, v katerem živimo (Laibow, 1999). S stalno željo po več in boljše želimo popraviti vse, kar je drugačnega, in še izboljšati naše sposobnosti (tekmovalni šport – t. i. *peak-performance*, kognitivni treningi). Poleg tega so nam nove, visokotehnološke metode, ki obljublajo znatne rezultate, velikokrat privlačne že zaradi ideje o človeški znanstveni in tehnološki vsemogočnosti (t. i. tehnološka utopija).



Slika 2: Prikazano je povprečno število člankov na temo EEG, fMRI, MEG in fNIRS NFB metod v različnih časovnih obdobjih. Povzeto po Thibault, Lifshitz in Raz, 2015.

Vseeno BF metode pridobivajo vedno večjo veljavo tudi zaradi veliko prednosti, ki jih imajo pred klasičnim farmakološkim zdravljenjem, katerega slabosti so vedno bolj poznane v javnosti (Laibow, 1999). Moss in Andrasik kot prednosti navedeta, da BF metode uporabniku namesto običajnega pasivnega zdravljenja omogočajo aktiven trening in izboljšano sposobnost samozavedanja. Poleg tega so neinvazivne in nefarmakološke ter omogočajo holistično samozdravljenje telesa (Moss & Andrasik, 2008).

Poleg že omenjenega Združenja za uporabno psihofiziologijo in biofeedback (AAPB) obstajajo še druge organizacije in združenja, ki še danes zagotavljajo standarde in smernice za raziskovalno in terapevtsko uporabo BF in NFB metod. Pomembnejše so Mednarodno zavezništvo biofeedback certificiranja (BCIA; *The Biofeedback Certification International Alliance*), ustanovljeno leta 1981 v Koloradu (BCIA, 2017), ki usposobljenim terapevtom podeljuje certifikate kakovosti, Mednarodno društvo za nevrofeedback in raziskovanje (ISNR; *International Society for Neurofeedback and Research*), ustanovljeno leta 1995 na

Floridi (ISNR, 2017), v Evropi pa Evropska biofeedback fundacija (BFE; *Biofeedback Foundation of Europe*), ustanovljena leta 1996 s sedežem v Veliki Britaniji (BFE, 2017), in od leta 2005 Društvo uporabne nevroznanosti (SAN; *The Society of Applied Neuroscience*), prav tako ustanovljeno v Veliki Britaniji.

4 ELEKTROFIZIOLOŠKO OZADJE EEG NFB

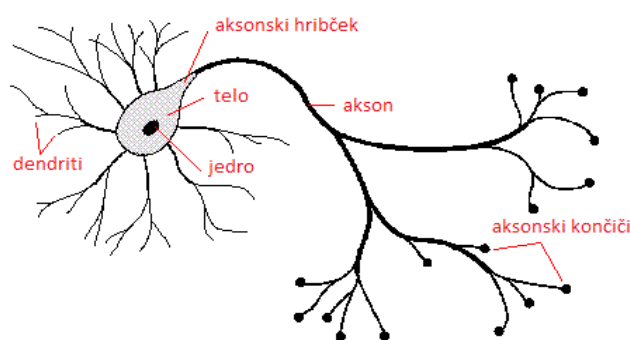
Poglavje zajema osnovne principe prenosa električnega signala v možganih, ki omogoča komunikacijo tako med različnimi možganskimi strukturami kot med živčnim sistemom in ostalimi sistemi v telesu. Nadalje je opisana celovita električna možganska aktivnost, ki jo izmerimo z EEG, in nekatere analize dobljenega signala.

4.1 Osnove nevrofiziologije

Živčevje je del organizma, katerega naloga je prilagajanje notranjega okolja na stalno spreminjajoče se zunanje okolje. Da opravljajo težko nalogo, kaže dejstvo, da so možgani daleč najkompleksnejši človeški organ. Pomembni lastnosti, ki pozitivno vplivata na učinkovitost živčevja, sta sposobnost vzdražnosti celic in hitrost v prenosu električnega signala, za kar so v živčevju dobro specializirane živčne celice oz. nevroni (Bresjanac, 2011).

Nevroni so edini, ki v možganih opravljajo elektrokemijsko funkcijo prenosa signala, čeprav se med njimi nahaja približno enako število glia celic, ki pa imajo druge, predvsem podpirne in presnovne funkcije. Odrasle človeške možgane sestavlja približno 85 milijard glia celic in 86 milijard nevronov. Zanimivo je, da od tega okoli 19 % vseh nevronov sestavlja možgansko skorjo oz. korteks, čeprav ta predstavlja kar 82 % relativne možganske mase, po drugi strani pa se daleč največ nevronov nahaja v malih možganih (80,2 %), ki predstavljajo le 10 % relativne možganske mase (Herculano-Houzel, 2009). Da pridemo do 100 %, moramo korteksu in malim možganom prišteti še nevrone notranjih možganskih struktur, t. i. globokega dela možganov.

Nevroni so različnih oblik, v splošnem pa imajo vsi i) *dendrite*, krajše in zelo razvejane izrastke, katerih namen je sprejem signala, ii) *telo*, kjer se odvijajo osnovne celične funkcije, in iii) *akson*, običajno daljši izrastek, po katerem se prenašajo nekatere snovi in električni signal, imenovan akcijski potencial (slika 3). Dva nevrona se med seboj največkrat povezujeta preko sinapse, ozke špranje med končičem



Slika 3: Shema piramidalnega nevrona, ki je najpogostejši nevron v neokorteksu (možganski skorji). Pridobljeno junija 2017 na <http://users.ipfw.edu/abbott/120/neuron.html>.

aksona ene celice (*presinaptične*) in dendritom ali telesom druge (*postsinaptične*) celice (Bresjanac, 2011). Povprečen kortikalni piramidni nevron ima okrog 8000 sinaps (Klimesch, 1996), v velikih možganih odraslega človeka pa naj bi jih bilo vse skupaj

približno 10^{13} (Longstaff, 2011), a je številka po novjših raziskavah lahko nekoliko manjša (Herculano-Houzel, 2009).

Nevron z razporeditvijo in kontroliranim premikanjem ionov med selektivno prepustnimi membranami ustvarja razlike v električnem potencialu, to pa je tudi osnovni mehanizem prenašanja informacij v živčnem sistemu (Purves idr., 2012). Največjo vlogo igrajo pozitivni natrijevi (Na^+) in negativni klorovi (Cl^{2-}) ioni na zunanji strani celic (kar lahko razumemo tudi kot dediščino iz začetkov življenja v morju) ter pozitivni kalijevi (K^+) in različni negativni anioni (razne organske molekule) v notranjosti celice.

4.1.1 Električni potenciali v možganih

V možganih se spremembe v električnem potencialu delijo v dva osnovna tipa. Prvi je membranski potencial, razumljen kot notranji potencial oz. potencial na membrani. Spreminja se predvsem v odvisnosti od fluktuacij ionov, ki se na podlagi aktivnosti presinaptičnih nevronov dogajajo v sinapsah. Druga vrsta potencialov so potenciali polja oz. poljski potenciali (ang. *field potentials*), ki so izmerjeni izvencelularno, v medceličnini (Schomer & Lopes da Silva, 2011). Ločitev je pomembna, ker so ravno poljski potenciali tisti, ki jih zaznava EEG (Niedermeyer in Schomer, 2011).

Vsi membranski potenciali so ustvarjeni na podlagi enakega principa izmenjevanja ionov. Ko je v primeru akcijskega potenciala dosežen vzdražni prag na aksonskem hribčku (označen na sliki 4 spodaj) in se odprejo *od napetosti odvisni natrijevi kanalčki* na aksonu ali ko se v primeru postsinaptičnih potencialov zaradi vezave nevrotransmiterjev¹ odprejo *od liganda odvisni natrijevi kanalčki* v postsinaptični membrani, natrijevi ioni zaradi vpliva elektrostatske sile vdrejo v celico in s svojim dodatnim protonom spremenijo električni potencial v celici. Sprememba na določenem delu membrane povzroči dodatne depolarizacije na sosednjih delih membrane. Vseeno je pomembno vedeti, da je količina ionov, ki se premikajo med membranami in povzročajo spremembe v električnem potencialu, ekstremno majhna v primerjavi z vsemi prisotnimi ioni na določenem območju (Longstaff, 2011). Poleg natrijevih ionov sodelujejo tudi drugi ioni; v primeru inhibitorne sinapse se običajno odprejo od napetosti odvisni kalijevi kanalčki, kar povzroči še dodaten izhod kalijevih ionov iz celice in še večjo polarizacijo – hiperpolarizacijo.

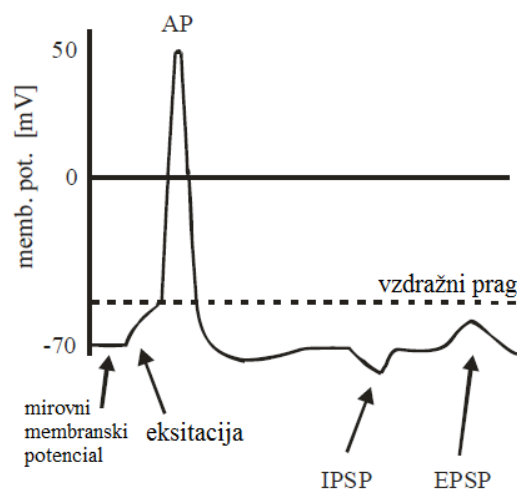
Membranski potenciali

Na kratko bodo opisani mirovni membranski potencial, postsinaptična potenciala in akcijski potencial.

¹ Nevrotransmiterji ali živčni prenašalci so snovi (npr. dopamin ali serotonin), ki so ob prihodu akcijskega potenciala v aksonski končič sproščene iz presinaptičnega nevrone v sinaptično špranjo, kjer se vežejo na receptorje postsinaptičnega nevrone in tam sprožijo določen dogodek (Purves idr., 2012).

Ko nevron miruje, glede na njegovo zunanost izmerimo električni potencial okoli -65 mV (t. i. *mirovni membranski potencial*). Razloga za negativen mirovni membranski potencial tičita v selektivni prepustnosti membran za različne ione in v delovanju še ene sile – koncentracijskega gradienta. Kalijevi ioni, ki jih je v notranjosti veliko več kot zunaj, imajo težnjo po izenačenju koncentracij, zato silijo ven. To lahko storijo preko stalno odprtih kalijevih kanalčkov v membrani. Tako gre nekaj pozitivnega kalija ven in posledično v notranjosti ostaja večji negativen naboj. Tudi drugi ioni, negativni anioni v notranjosti ter natrijevi in klorovi ioni zunaj celic, imajo težnjo po izenačenju lastnih koncentracij in elektrostatične napetosti, vendar tega ne morejo storiti tako učinkovito kot kalijevi ioni, saj nimajo stalno odprtih kanalčkov, za direkten prehod pa je membrana zanje zelo slabo prepustna. Ta začetni negativen potencial ustvarja elektrostatično silo, ki sili ione v premikanje takoj, ko je to mogoče (Longstaff, 2011).

Ko že vzdražen nevron preko sinapse vzdraži naslednji nevron, membranski potencial ni več v osnovnem, mirovnem stanju, ampak se poveča ali zmanjša, kar je odvisno od vrste sinapse in njenih receptorjev (Schomer & Lopes da Silva, 2011). Na sliki 4 je na sredini shematsko prikazan zaviralni oz. *inhibitorni postsinaptični potencial* (IPSP), ki predstavlja še bolj negativen membranski potencial (membrana je *hiperpolarizirana*), desno od njega pa je spodbujevalni oz. *ekscitatorni postsinaptični potencial* (EPSP), ki predstavlja *depolarizirano* membrano z zmanjšanim negativnim potencialom (glej tudi sliki 5 in 6).



Slika 4: Prikaz osnovnih membranskih potencialov v nevronu. AP – akcijski potencial, ki poteka po aksonu; IPSP in EPSP – inhibitorni (zaviralni) oz. ekscitatorni (spodbujevalni) postsinaptični potencial, ki potuje od dendritov do aksonskega hribočka. Z dovoljenjem povzeto po Bresljanac, 2011.

Vsak nevron od sosedov prejema ogromno signalov, ki povzročijo EPSP ali IPSP, ti pa se med seboj seštevajo in odštevajo po fizikalnih načelih valovanja. Če nevron v relativno kratkem časovnem obdobju prejme dovolj veliko število sinhronih signalov, ki se seštevajo, ti skupaj postanejo dovolj močni, da presežejo potencial praga, kar omogoči odpiranje nadaljnjih natrijevih kanalčkov. Postsinaptični signali se sicer seštevajo že vmes, dokončno pa se seštevajo pred začetkom aksona, na aksonskem hribočku. V kolikor je na tem delu presežen potencial praga, se ustvari električni potencial, imenovan akcijski potencial (na sliki 4 levo). Ta se širi po aksonu do aksonskih končičev, ki so preko sinaps povezani z drugimi celicami (Purves idr., 2012).

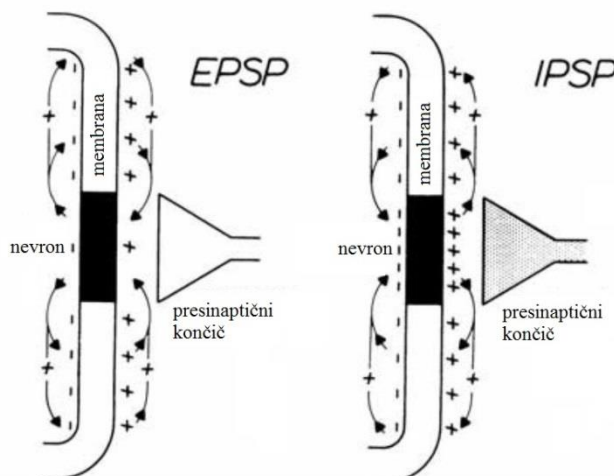
Pomembna značilnost, ki ločuje akcijski potencial od postsinaptičnih potencialov, je konsistentnost signala v obliki in intenziteti. V danem nevronu ima akcijski potencial vedno enako amplitudo, kar je imenovano tudi *odziv vse ali nič* (ang. *all-or-none response*), medtem ko se presinaptični potenciali v omenjenih lastnostih med seboj do določene mere razlikujejo (Longstaff, 2011). Le en akcijski potencial ne more sam vzdražiti druge celice (Klimesch, 1996).

Potenciali polja oz. poljski potenciali

Kot je prikazano na sliki 5, se na podlagi sinaptične aktivnosti potencial prenaša tako ekstra- kot intracelularno. Poljski in membranski potenciali so povezani med seboj, saj so postsinaptični membranski potenciali tisti, ki največ prispevajo k ustvarjanju zunanjih poljskih potencialov (Speckmann, Caspers in Elger, 1984, po Speckmann, Elger in Gorji, 2011). Poleg omenjenih procesov naj bi pomembno vlogo pri ojačevanju in širjenju poljskega signala igrale tudi glia celice (več v Fields in Stevens-Graham, 2002).

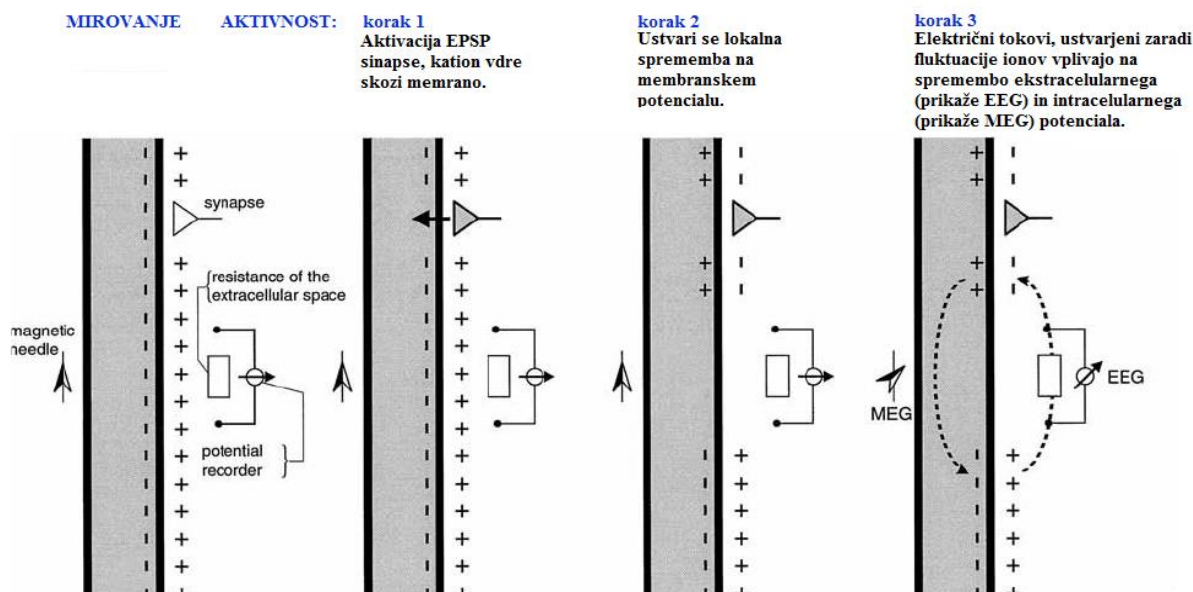
Na sliki 5 je na levi strani prikazano, kako v primeru EPSP vdor kationov v celico povzroči depolarizacijo na membrani in bolj pozitivno notranjost (le en minus znotraj nevrona). Posledično se zunaj celice količina kationov zmanjša, zaradi česar se izvencelični kationi v okolici gibljejo v smeri subsinaptične membrane. Ravno obratno, gibanje kationov stran od subsinaptične membrane, pa se dogaja

znotraj celice. Enak proces EPSP je po korakih predstavljen na sliki 6, pri čemer se šele tretji korak ujema s prikazom EPSP na sliki 5. Količina ionov, ki se giba skozi zunajcelični prostor, je direktno odgovorna za izvor poljskih potencialov, ki jih lahko zazna elektroencefalograf (EEG). Na sliki 6 je shematsko dodan tudi kazalec, ki meri električno polje. Njegov odklon je viden šele pri tretjem koraku, saj šele zunajcelično premikanje ionov povzroči spremembo poljskega potenciala (Speckmann, Elger, & Gorji, 2011).



Slika 5: Prikaz spremembe električnega potenciala med EPSP in IPSP. Dogaja se tako znotraj membrane kot na njeni površini. Gostota + in - znakov nakazuje na stopnjo polarizacije na subsinaptičnem delu membrane (obarvano s črno). Povzeto po Schomer in Lopes da Silva, 2011, str. 18.

Kako je poljski potencial izmerjen na elektrodah na površini glave, je odvisno od lokacije sinapse glede na nevron (v grobem se ločijo na sinapse bližje površju in bolj v globini,

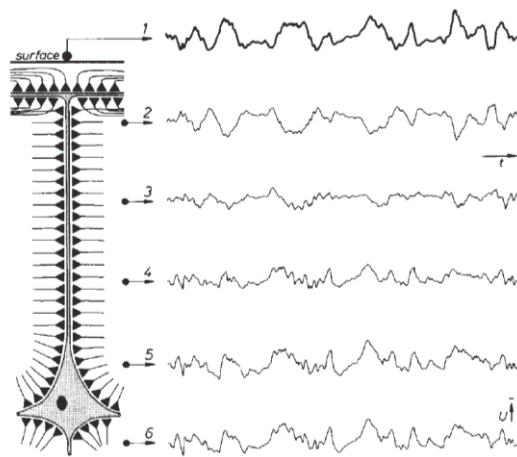


Slika 6: Prikazan je osnovni mehanizem izvora poljskih (zunanjeceličnih) električnih potencialov, ki jih zaznava EEG. Magnetoencefalograf (MEG), merilec magnetnega polja, pa najbolje zaznava znotrajcelične spremembe v magnetnem polju. Povzeto po Schomer in Lopes da Silva, 2011, str. 19.

slika 7) in tipa sinapse (ekscitatorna ali inhibitorna). EEG bo zaznal povečan negativen poljski potencial, ko bodo bolj aktivne ekscitatorne sinapse bližje površju ali inhibitorne sinapse bolj globoko. Ravno obratno bo EEG zaznal pozitiven poljski potencial, ko bodo aktivne ekscitatorne sinapse bolj v globini ali inhibitorne sinapse bližje površju. Vzrok leži v specifični fluktuaciji ionov, o čemer več v knjigi *Niedermeyer's Electroencephalography* (Schomer in Lopes da Silva, 2011).

Magnetoencefalograf (MEG), katerega odklon je tudi prikazan na sliki 6, za razliko od EEG najbolje zaznava znotrajcelične spremembe v magnetnem polju, predvsem zaradi tamkajšnje večje gostote premikajočih se ionov, kar ustvarja močnejše magnetno polje (Schomer in Lopes da Silva, 2011).

Kot je prikazano na sliki 7, kortikalni piramidni nevron prejme postsinaptične signale iz drugih delov živčevja v različnih globinah. Izmerjeni potencial na površju je odvisen od polarnosti, amplitud in frekvenc več generiranih potencialov pod površjem te elektrode. Večja kot je aktivnost na nevron vezanih ekscitatornih sinaps (ki ustvarjajo EPSP), večja bo končna amplituda na EEG. Če bi nevron prejemal idealne periodične impulze, bi EEG meritev pokazala sinusno valovanje. Na sliki je opaznih tudi več obratov v polarnosti. Več



Slika 7: Shematski prikaz dobljenega EEG signala na površju glave (1), seštetega na podlagi signalov (2–6), ki jih piramidni nevron preko sinaps prejme v različnih globinah. Povzeto po Speckmann, Elger in Gorji, 2011, str 24.

plasti kot opazujemo, več sprememb v polarnosti je lahko opaznih (Speckmann, Elger in Gorji, 2011).

4.2 Elektroencefalograf

Elektroencefalografija je pojem, ki označuje merjenje možganske električne aktivnosti (gr. *Enképhalos*, v *notranjosti glave*), elektroencefalograf (EEG) pa je naprava, ki meri električno aktivnost na površju glave. Posplošeno bi jo lahko opisali kot zelo senzitivni galvanometer. Kratica EEG se obenem uporablja tudi za elektroencefalogram, grafični prikaz električne aktivnosti v možganih (Kolb & Whishaw, 2014). Kateri pojem je mišljen, je treba razbrati iz konteksta.

Električna aktivnost je v človeškem organizmu stalno prisotna od druge polovice prenatalnega obdobja dalje (Khazipov in Luhmann, 2006; Moore, Zhou, Jakovceviski, Zecevic in Antic, 2011). Njeno raziskovanje je ključnega pomena za bazično razumevanje možganskih funkcij, postavljanje diagnoz v medicini in za terapevtsko uporabo (Kolb & Whishaw, 2014).

Signal, ki ga prikaže EEG, je sestavljena električna aktivnost več milijonov podobno orientiranih nevronov, ojačena približno tisočkrat (Sauseng in Klimesch, 2008). Najbolje je zaznana aktivnost ekscitatornih piramidnih² nevronov v možganski skorji, saj so ti najbližje elektrodom na površini glave (Kolb & Whishaw, 2008). Večanje vmesnih plasti in oddaljenosti od elektrod vpliva na količino šuma v dobljenem signalu (Longstaff, 2011).

Kot že omenjeno, na izmerjeni EEG signal na površini ne vplivajo akcijski potenciali (ki potujejo po aksonu), ampak aktivnosti na dendritih in v telesu, kjer se ustvarjajo ekscitatorni in inhibitorni postsinaptični potenciali (EPSP in IPSP). Ti najbolj vplivajo na nastanek zunajceličnega potenciala, imenovanega tudi poljski potencial, katerega zaznajo EEG elektrode na površini (Sauseng in Klimesch, 2008; Schomer in Lopes da Silva, 2011). Zaradi značilnosti elektromagnetnega valovanja EEG zazna le signale, ki so orientirani pravokotno glede na elektrodo. To so največkrat signali iz t. i. girusov oz. možganskih zavojev. Po drugi strani MEG bolje zaznava horizontalno valovanje, ki prihaja iz sulkusov oz. možganskih vdolbin (Birbaumer, 1999).

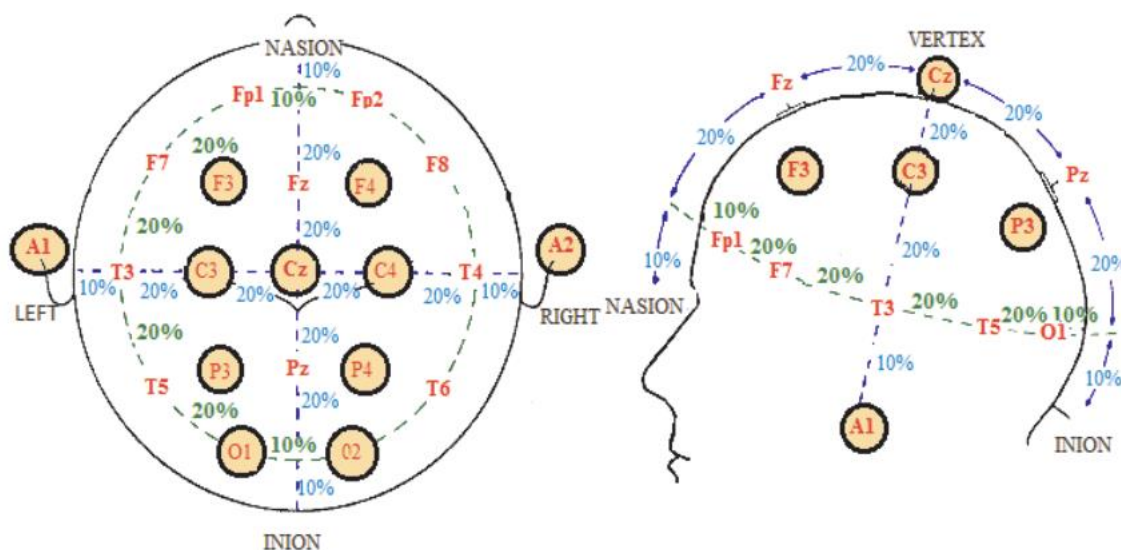
EEG vedno meri relativno razliko v potencialu dveh elektrod – aktivne in referenčne. Izbiro reference označujemo s pojmom montaža. Ta je lahko unipolarna, kadar je izbrana le ena referenčna elektroda, vse ostale aktivne elektrode pa kažejo razliko v potencialu med izmerjenim lastnim signalom in signalom izbrane reference. Drugi način merjenja predstavlja bipolarna montaža, kjer je potencial izmerjen med parom elektrod, število parov pa je odvisno od števila nameščenih elektrod in našega raziskovalnega vprašanja

² Poleg izraza piramidni se uporablja tudi sinonimni izraz piramidalni nevron (Strle, 2009).

(Marzbani idr., 2016). Z današnjimi računalniškimi metodami je možno tudi poljubno izbirati med montažami, ne glede na to, kako je bil signal dejansko posnet. Bipolarna montaža je precej uporabljena na področju EEG NFB.

Elektrode običajno namestimo s pomočjo kape po mednarodnem sistemu 10/20, kot je prikazano na sliki 8 (Marzbani idr., 2016). V laboratorijih se največkrat uporablja 64-kanalni sistem (64 aktivnih elektrod ter referenčna in ozemljitvena elektroda), lahko pa tudi 128- ali 256-kanalni, če želimo boljšo prostorsko resolucijo. Za bolj enostavna merjenja se večkrat uporablja tudi sistem 32 aktivnih elektrod (Maus, Epstein, & Herman, 2011), pri EEG NFB pa običajno eno- ali dvokanalni sistem (Rogala idr., 2016).

Z EEG merimo predvsem aktivnost večjih populacij nevronov in celotnega korteksa na splošno. Čeprav je EEG prostorsko nenatančen (v območju centimetrov), ima časovno resolucijo v območju milisekund, kar je odlično v primerjavi z ostalimi, novejšimi metodami možganskega slikanja, ki temeljijo na hemodinamiki, torej analizirajo razmerja vsebnosti raznih snovi v krvi (npr. funkcijska magnetna resonanca – fMRI, pozitronska emisijska tomografija – PET, fNIRS – funkcijska bližnje-rdeča spektroskopija) (Sauseng in Klimesch, 2008). Prednosti pred magnetoencefalografom (MEG), ki ima podobno časovno resolucijo, pa so predvsem enostavna uporaba, razširjenost in nizkocenovno merjenje.



Slika 8: Postavitev elektrod po mednarodnem sistemu 10/20. Števili predstavljata namestitev elektrod 10 % oz. 20 % od /določenih točk na glavi. Vsaka /elektroda je označena s črko in številko, pri čemer črke označujejo možgansko območje, kjer se nahajajo elektrode, številke pa bolj natančno lokacijo znotraj območja. Fp – frontopolarno, F – frontalno, C – centralno, T – temporalno, P – parietalno, O – okcipitalno (Marzbani idr., 2016).

Električna aktivnost je opisana z amplitudo, fazo in frekvenco valovanja. Amplituda v elektroencefalografiji predstavlja velikost valovanja, izmerjeno v mikrovoltih (μV). Amplituda posameznega valovanja je odvisna od intenzivnosti spremembe potencialov okrog določene sinapse, amplituda, izmerjena na EEG elektrodah, pa od medsebojne faze usklajenosti valovanj in števila aktivnih nevronov. Bolj kot so si posamezne faze valovanj

podobne, bolj med seboj resonirajo, kar povzroči, da se njihove amplitude seštejejo v večjo končno amplitudo, vidno na EEG. Valovanja z nasprotno fazo se odštejajo in signal se izniči (Speckmann, Elger in Gorji, 2011). Večje število skupin nevronov, ki delujejo usklajeno, ravno tako povzroči večjo končno amplitudo (Strle, 2009). Elektrokortikograf (ECoG), ki meri direktno na površju možganov, na človeških možganih običajno izmeri amplitudo med 500 in 1500 μV , medtem ko EEG na lobanji zajame veliko šibkejši signal, večinoma v območju med 10 in 100 μV (Chang, Schomer in Niedermeyer, 2011). Amplitudo se velikokrat pretvori v moč, ki predstavlja kvadrat amplitude z enoto μV^2 (Marzbani idr., 2016).

Frekvenca z enoto Hertz (s^{-1}) pove hitrost valovanja v obliki števila valov na sekundo (Marzbani idr., 2016). Ko govorimo le o enem nevronu, lahko rečemo, da frekvenca pove, kolikokrat na sekundo ta spremeni svoj električni potencial (Strle, 2009). Meji človeškega EEG frekvenčnega razpona se širše nahajata med 0,1 in 100 Hz, bolj ozko pa med 0,3 in 70 Hz (Chang, Schomer in Niedermeyer, 2011). Thatcher (1998) trdi, da se približno 98 % energije človeške možganske električne aktivnosti nahaja med 0 in 30 Hz. Več o posameznih frekvenčnih pasovih bo napisano v naslednjem delu o možganskih ritmih.

V splošnem sta frekvenca in amplituda možganskega valovanja negativno korelirani, kar pomeni, da se z večanjem frekvence manjša amplituda valovanja. Tako ima alfa ritem v povprečju večjo amplitudo od beta ritma, ta pa od gama ritma. Ker je znano, da amplituda predstavlja število sinhrono aktivnih nevronov, se sklepa, da je v možganih v povprečju več skupin nevronov, ki nihajo počasneje, z nižjo frekvenco, kot skupin nevronov, ki nihajo hitreje, torej z višjo frekvenco (Pfurtscheller in Lopes Da Silva, 1999). V skladu z omenjenim je sinhronizacija na višjih frekvencah (nad 35 Hz) bolj omejena na lokalna kortikalna področja, medtem ko je sinhronizacija na nizkih frekvencah širše prisotna v korteksu (Congedo in Sherlin, 2011). Razlog leži predvsem v relativno počasnem aksonskem prevajanju, ki pri večjih frekvencah (hitrejšem nihanju) omejuje vključitev večjega števila nevronov (Buzsáki in Watson, 2012).

Poudariti je treba, da se v EEG sliki pojavljajo pomembne interindividualne razlike. Glavni faktorji so starost, prostornina možganov, sposobnost pomnjenja, zahtevnost naloge (Gómez, Aguilar, Horna in Minguéz, 2012), pa tudi velikost in oblika lobanje ter splošna anatomija možganov (Empson, 1986). Empson nadalje poda primer, da imajo enojajčni dvojčki zelo podobne EEG vzorce, medtem ko že pri dvojajčnih temu ni tako. Na intraindividualni EEG naj bi pomembno vplivali tudi cirkadiani ritmi, torej 24-urni cikel izmenjevanja dneva in noči (Aeschbach idr., 1999) in smer (vertikalna ali horizontalna pozicija) ter količina gravitacijskega polja, v katerem se dolgoročno nahajamo (1G na zemlji vs. mikrogravitacijsko okolje izven zemeljske atmosfere) (Marušič, Meeusen, Pišot in Kavcic, 2014).

Čeprav z EEG težje karkoli povemo o delovanju globokih možganskih struktur, (Longstaff, 2011), se z razvojem analize podatkov in statističnih metod, kot so metode analize izvora (npr. LORETA ali multivariatna analiza vzorcev), EEG podatke vedno bolj interpretira tudi v prostoru, izvede topografske analize in predpostavlja o lokaciji izvora določenega signala (Congedo & Sherlin, 2011).

4.3 Analiza EEG podatkov

Pri metodi EEG NFB se obravnava predvsem tri elektrofiziološke lastnosti: moč frekvenčnih pasov v času in prostoru (topografsko in prostorsko), nekatere z dogodkom povezane potenciale (ang. *event related potentials*) in koherenco (mera za funkcijsko konektivnost oz. povezanost) med možganskimi regijami.

4.3.1 Možganski ritmi

Ena izmed prvih ugotovitev merjenja možganske aktivnosti je, da niha ritmično (Sauseng in Klimesch, 2008), zato se pogovarjamo o možganskih ritmih.

Možganske ritme delimo na več frekvenčnih spektrov oz. pasov glede na funkcionalne, prostorske in druge značilnosti. Vseeno jasna povezava med frekvencami in možganskimi funkcijami še ni vzpostavljena (Paluch idr., 2017). Skozi zgodovino se je uporabljalo že 14 grških črk za oznako EEG frekvenčnih pasov z različnimi značilnostmi, vseeno pa je klasična 5-delna delitev na delta, theta, alfa (gr. *alpha*), beta in gama (gr. *gamma*) frekvenčne pasove še vedno najbolj poznana (Chang, Schomer in Niedermeyer, 2011). Glede na raziskovalno vprašanje se v strokovni literaturi večkrat pojavljajo tudi bolj natančne razdelitve, ni pa vzpostavljene univerzalno sprejete klasifikacije, ki bi jo upoštevali vsi raziskovalci. Tako je, navkljub uporabnosti ločevanja frekvenčnih spektrov, na tem področju še danes precej zmede, saj različni raziskovalci uporabljajo različne meje (Dempster, 2012; Marušič idr., 2014; Ros idr., 2009).

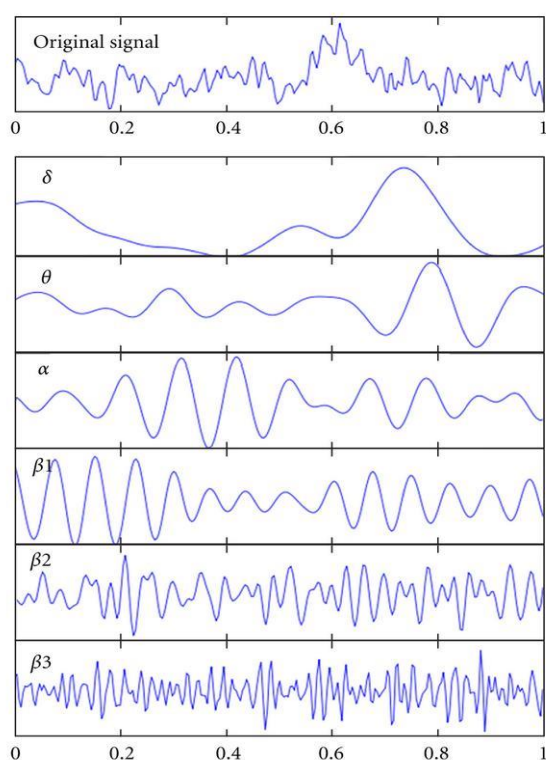
Tabela 1
Klasifikacija možganskih ritmov glede na frekvenčni razpon. Izdelano na podlagi smernic Mednarodne zveze za klinično fiziologijo (Noachtar, 1999).

Frekvenčni pas	Frekvenčni razpon (Hz)
Surov EEG	0,01–100
Delta (δ)	< 4
Theta (θ)	4–8
Alfa (α)	8–13
Beta (β)	14–30(40)
Gama (γ)	> 40

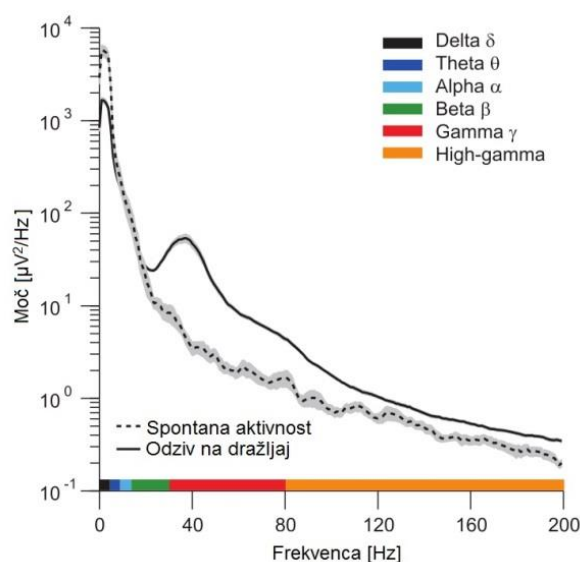
Nevronska omrežja se lahko v času ustvarijo in resonirajo na več frekvencah. V povprečju ima odrasel človek zelo malo aktivnosti v območju 0,3–7 Hz ter nad 30 Hz, največ pa v srednje hitrih (8–13 Hz) in hitrih frekvencah (14–30 Hz) (Chang, Schomer in Niedermeyer, 2011). V splošnem se nižje, počasnejše frekvence (< 15 Hz) prostorsko bolj razširijo po korteksu, medtem ko imajo višje frekvence (> 15 Hz) bolj omejeno območje delovanja, ki

bolj variira v prostoru in frekvenci (Pfurtscheller in Lopes Da Silva, 1999). Lokalne sinhronizacije na višjih frekvencah (> 35 Hz) se odvijajo tudi bolj kratkoročno (Congedo in Sherlin, 2011).

Moč oz. intenziteto posameznih možganskih ritmov dobimo s pomočjo spektralne analize, izvedene na podlagi Fourierjeve transformacije. Grafičen primer takšne analize je prikazan na sliki 10, kjer je s črtkano črto prikazana moč posameznih frekvenc pri spontani aktivnosti v mirovanju, s polno črto pa moč frekvenc, ko se je bilo treba odzvati na določen dražljaj. Značilno je opažena razlika v povečanju višjih frekvenc na račun nižjih (Jia in Kohn, 2011).



Slika 9: Primer oblik valovanj posameznih frekvenc, označenih z grškimi črkami. Z dovoljenjem povzeto maja 2017 po Heraz in Frasson, 2011.



Slika 10: Primer analize spektralne moči. Z dovoljenjem povzeto maja 2017 po Jia in Kohn, 2011.

V nadaljevanju so opisane glavne značilnosti posameznih možganskih ritmov, kar je pomembna vsebina za razumevanje delovanja EEG NFB. Možganski ritmi so razporejeni po frekvencah valovanja.

Delta ritem z valovanjem pod 4 Hz predstavlja najpočasneje možgansko delovanje. To frekvenčno območje ima v možganih vsaj dva izvora, v talamusu in korteksu (Amzica in Lopes da Silva, 2011) in je povezano z različnimi aktivnostmi. Delta ritem je aktiven predvsem v globokem spanju (fazi spanja 3 in 4) in v nezavesti pri vseh starostih. V času budnosti prevladuje pri dojenčkih do prvega leta starosti, pogosteje se pojavlja do petega

leta, redkeje in v manjših amplitudah do desetega leta. Kasneje se v budnosti pojavlja le pri 7–10 % oseb. Po 75. letu je lahko delta ritem popolnoma odsoten (Kolnik & Mir, 2006).

Nekateri raziskovalci (npr. Ros idr., 2014) natančneje definirajo ritem pod 1 Hz kot ultrapočasen ritem (angleški izrazi so *ultraslow*, *infraslow*), najbolj ekstremna opredelitev spodnje frekvenčne meje pa se nahaja na območju 0,1 mHz. Tako nizke frekvence naj bi bile del *osnovnega cikla mirovanja in aktivnosti* (ang. *basic rest-activity cycle – BRAC*), 90–120-minutnega cikla, domnevno najpočasnejšega periodičnega fiziološkega mehanizma, med drugim odgovornega za osnovne procese kortikalne vzburjenosti (ali eksitacije) in ohranjanje sistema v resonanci (Othmer, 2016).

Theta ritem označuje valovanje s frekvenco 4–8 Hz (Noachtar idr., 1999), velikokrat tudi do 7 Hz. Eden izmed dveh izvorov theta ritma je bil najden v hipokampusu, v omrežjih, odgovornih za prostorsko navigacijo in spominske procese. Drugi izvor theta ritma so piramidalni nevroni korteksa, ki naj bi imeli, med drugim, vlogo v procesih pozornosti (Amzica in Lopes da Silva, 2011). Intenzivneje je ritem prisoten v stanjih rahle zavesti, v vmesni stopnji med budnostjo in spanjem, v omotičnosti, globoki relaksaciji, v stanju hipnoze. Povišana theta aktivnost je prisotna tudi ob izvajanju rutinskih nalog in med spanjem, predvsem v zgodnejših fazah spanja (fazi 1 in 2). Pojavlja se v različnih možganskih regijah, odvisno predvsem od stanja budnosti in starosti. Pri odraslem je povišana moč theta aktivnosti redka, prekomerna aktivnost (na račun ostalih možganskih ritmov) pa se povezuje s slabšo sposobnostjo koncentracije in odločanja ter z upočasnjem reakcijskim časom (Kolnik & Mir, 2006). Povišana moč theta ritma je tudi karakteristika otrok s (hiperaktivno) motnjo pozornosti (ADD/ADHD) (Barry, Clarke in Johnstone, 2003).

Alfa ritem označuje ritmično valovanje v alfa frekvenčnem pasu med 8 in 13 Hz (Amzica in Lopes da Silva, 2011); nekateri avtorji za spodnjo mejo uporabljajo še 7 ali 9 Hz, za zgornjo mejo pa 11, 12 ali 14 Hz (Dempster, 2012). Izvorov alfa ritmov je več, nahajajo pa se v okcipitalnih in temporalnih predelih korteksa ter v talamusu (Amzica in Lopes da Silva, 2011). Čeprav ni naš najpočasnejši ritem, je poimenovan po prvi grški črki, saj je bil prvi opredeljen in opisan. Že pri prvih EEG merjenjih je Berger opazil, da je valovanje okrog 10 Hz najbolj intenzivno prisotno v parietalnih in okcipitalnih regijah (vidni korteks) v odsotnosti vidnega dražljaja (zaprte oči), ko oseba miruje, je sproščena in mentalno neaktivna (Empson, 1986). Povprečna moč alfa frekvence se poveča tudi pri osebah, ki so dlje časa prisotne v prostoru z zmanjšano gravitacijo (v vesolju) ali so v stanju dolgotrajnega ležanja (Marušič idr., 2014). Ob kognitivnih nalogah se splošna in širše prisotna moč alfa frekvenc zmanjša, zamenjajo pa jo drugi, bolj lokalizirani možganski ritmi (Klimesch, Pfurtscheller, Mohl in Schimke, 1990; Sauseng idr., 2005). Alfa ritem je najdominantnejši ritem pri človeku, pri ostalih živalih pa je to theta ritem (Klimesch, 1996).

Alfa ritem se običajno deli na nizkofrekvenčno alfa valovanje (nizka alfa, ang. *low alpha*) s frekvenco 8–10 Hz in visokofrekvenčno alfa valovanje (visoka alfa, ang. *high alpha*) s frekvenco 10–12 Hz, pri čemer naj bi bila bolj lokalizirana sinhronizacija nizke alfe odgovorna za procese (notranje) pozornosti, visoka alfa pa za zahtevnejše semantično procesiranje informacij (Klimesch, Schimke in Pfurtscheller, 1993; Klimesch idr., 2006; Zoefel, Huster in Herrmann, 2011).

V območju alfa frekvence se nahajajo tudi drugi ritmi z drugačnimi topografijami in funkcijami, npr. mu (μ) in tau (τ) ritem, pri čemer je slednji omejen na temporalni korteks, **mu ritem** pa na somatosenzorični in motorični korteks (Amzica in Lopes da Silva, 2011), včasih skupaj imenovan senzomotorični korteks (Colman, 2003). Mu ritem, imenovan tudi rolandični ritem, ni prisoten pri vseh odraslih ljudeh, v splošnem je redko viden (Chang, Schomer in Niedermeyer, 2011), najbolj intenziven pa je v starostnem obdobju med 11 in 15 let (Riviello, Nordli in Niedermeyer, 2011). Podobno kot je v stanju fizične sproščenosti, a mentalne pozornosti viden posteriorni alfa ritem, se v istem stanju nad motoričnim korteksom pojavi mu ritem. Specifična karakteristika ritma je, da je prisoten ob motorični sproščenosti, medtem ko v (aktivnem, pasivnem ali refleksnem) gibanju ali opazovanju gibanja ta ritem zamenjajo višje frekvence (Chang, Schomer in Niedermeyer, 2011).

Z raziskovanjem EEG NFB in mu ritma smo naleteli na več nejasnosti v povezavi z izrazom senzomotorični ritem (SMR). Ta ritem je bil najprej opisan pri mačkah (Roth, Serman in Clemente, 1967) kot ritem s frekvenco 12–16 Hz, ki se pojavlja nad senzomotoričnim korteksom ob motorični neaktivnosti. Kaplan (1979) je za tem naredil primerjavo SMR pri mačkah in mu ritma pri ljudeh. Pokazal je podobnosti v topografiji, morfologiji, odzivnosti na senzorni dražljaj in vedenjskih značilnostih ter, navkljub razliki v frekvenčnem območju, zaključil, da sta ritma analogna. V splošnem je znotraj klasične elektroencefalografije SMR rezerviran za (nekatero) živali, mu ritem pa za ljudi (Schomer in Lopes da Silva, 2011). Vseeno se znotraj področja možgansko-računalniških vmesnikov pojavljajo razlage človeškega SMR ritma kot kompleksne možganske aktivnosti nad senzomotoričnim korteksom, sicer enako odvisne od gibanja, motoričnih namer ali predstav. Združeval naj bi mu (8–12 Hz) in beta ritem (18–26 Hz) (Wolpaw in Boulay, 2010), po nekaterih raziskovalcih pa tudi spremembe v gama frekvenci (Yuan in He, 2014). Znotraj EEG NFB področja tako raziskovalci (Reichert idr., 2015; Weber, Köberl, Frank in Doppelmayr, 2011) kot EEG NFB programi (npr. BioTrace+ podjetja MindMedia; Mind Media B.V., b.d.) izraz senzomotorični ritem (SMR) običajno uporabljajo za krepitev frekvenčnega območja 12–15 Hz nad centralnim predelom možganov.

Beta ritem največkrat označuje valove s frekvencami med 14 (15) in 30 Hz, ki so že opredeljeni kot hitrejši ritmi (Amzica in Lopes da Silva, 2011; Noachtar idr., 1999).

Večkrat je razdeljen na nizek (15–20 Hz) in visok (20–32 Hz) beta ritem (Marzbani, 2016). Značilni so za aktivno budno stanje in fazo REM (hitro premikanje oči, ang. *rapid eye movement*) v spanju. Prisotni so pri običajni budnosti, pri razmišljanju, govorjenju, aktivnem reševanju problemov in motorični aktivnosti. Beta aktivnost se poveča tudi, ko je oseba napeta, prestrašena, razdražena, tudi tesnobna (Kolnik in Mir, 2006), pa tudi ob nekoliko povečanem gravitacijskem polju (do 1,5 g) (Marušič idr., 2014). Ritmi se v korteksu pojavijo z inhibicijo počasnejših valov v talamusu (Amzica in Lopes da Silva, 2011).

Gama ritem običajno označuje valove s frekvenco nad 30 Hz (Jia in Kohn, 2011), v uporabi je tudi meja nad 40 Hz (Amzica in Lopes da Silva, 2011). Ključni generatorji naj bi bili predvsem GABA-inhibitorni internevroni, ritem pa se pojavlja tako v globljih možganskih predelih kot v različnih predelih korteksa. Ne pojavlja se širše po možganih, ampak bolj lokalizirano, v povezavi z vrsto naloge. Intenzivneje se pojavlja v procesih delovnega spomina, usmerjene pozornosti, učenja in ob odzivu na senzorni dražljaj. Njegova vloga v teh aktivnostih še ni jasna, predstavljenih pa je bilo že več hipotez, med katerimi je tudi možnost, da gama aktivnost predstavlja le stranski produkt resonance zaradi aktivnosti drugih frekvenc. Vendar ena pomembnejših teorij govori o vlogi gama ritma v procesu združevanja aktivnosti več prostorsko ločenih skupin nevronov, ki omogoča enovit končen rezultat obdelave informacij (npr. vedenje ali notranjo reprezentacijo) (Jia in Kohn, 2011). Povezovanje prostorsko ločenih nevrnskih populacij v slovenščini pojmujeemo funkcijska konektivnost ali funkcijsko povezovanje (Brežan idr., 2007). Višje frekvence naj bi imele vlogo tudi pri tvorjenju novih sinaptičnih povezav (Klimesch, 1996) in spominov (Buzsáki in Wang, 2012; Klimesch, 1999).

Čeprav do sedaj lokacijam ritmičnih možganskih aktivnosti ni bila namenjena večja pozornost, je to pomemben faktor, ki ga je treba upoštevati. Nekaj primerov, ki to potrjujejo: alfa ritem je najmočneje prisoten v okcipitalnih predelih (Dempster, 2012), pri osebah z ADHD je predvsem v frontalnih delih možganov manjko višjih beta frekvenc na račun nižjih (Barry idr., 2003), za depresijo pa je značilna hemisferska asimetrija, kjer je desna hemisfera bolj aktivna (ima več višjih frekvenc), v levi pa so bolj prisotni počasnejši alfa ritmi (Phil, Rajeswaran in John, 2015). Za EEG NFB to konkretno pomeni, da je treba lokacijo elektrod nastaviti premišljeno, še boljša rešitev pa bi bil večkanalni EEG, ki bi pokrival večje področje (Enriquez-Geppert, Huster in Herrmann, 2017).

Poleg poznavanja možganskih ritmov in njihove moči v odvisnosti od psihofizičnega stanja in senzornih dražljajev je za EEG NFB pomembno tudi poznavanje konceptov z dogodkom povezanih potencialov in koherence.

4.3.2 Z dogodkom povezani potenciali

Poleg merjenja sprememb v moči posameznih frekvenčnih pasov s pomočjo spektralne analize lahko na EEG zaznamo tudi druge spremembe, ki odražajo določeno možgansko aktivnost. Z dogodkom povezani potenciali (ERP, ang. *event-related potentials*) so časovno odvisni od specifičnega dogodka in se pojavijo le takrat (ang. *time-locked*). Ti potenciali so lahko produkt zunanjega dražljaja (npr. nek vizualni dražljaj) ali pa so notranje generirani zaradi možganske aktivnosti. Dolgo časa so bili ERP skriti v zmešnjavi celotnega EEG, prve analize pa so se začele v petdesetih letih 20. stoletja. Pridobitev šibkega in točno določenega potenciala je možna na več načinov: s časovnim povprečenjem (ang. *time-averaging*), z analizo frekvenc (ang. *analysis in the frequency domain*) ali z združeno časovno-frekvenčno analizo (ang. *time-frequency analysis*) (Lopes da Silva, 2011). Najbolj uporabljeno je časovno povprečenje, ki je najučinkovitejše pri tistih potencialih, ki imajo ob vsakem dogodku enako fazo (so fazno zaklenjeni oz. ang. *phase-locked*, lahko tudi zaradi procesa faznega naravnjanja, ang. *phase-resetting*). To omogoča časovno povprečenje signala čez več sto ali tisoč poskusov, tako posameznega uporabnika kot med uporabniki, s čimer se izniči ostala aktivnost, ki ni povezana z dogodkom, potencial, generiran zaradi dogodka, pa ostane. Ostala aktivnost se izniči zaradi predpostavke, da je z dogodkom nepovezana možganska aktivnost med večjim številom poskusov naključna in se negativne in pozitivne amplitude seštevajo približno v nič (Lopes da Silva, 2011).

Poznamo več ERP komponent, za EEG NFB pa so pomembni predvsem *počasni kortikalni potenciali* (SCP, ang. *slow cortical potentials*), katerih modulacija naj bi imela terapevtsko vrednost.

SCP označujejo na površju izmerjene negativne in pozitivne polarizacije, ki trajajo od nekaj sto milisekund do nekaj sekund po določenem dražljaju. Izmerjena amplituda na lobanji je med nekaj μV pri kognitivnih nalogah in več kot $100 \mu\text{V}$ pri epileptičnih napadih. Izvor SCP se v največji meri pripisuje talamo-kortikalnim aferentnim nevronom, izraženost pa je največja v zgornjih kortikalnih plasteh. V grobem: okrepljena sinhrona aktivnost teh nevronov povzroči negativen potencial na površju, obratno pa oslABLJENA sinhronizacija teh nevronov povzroči pozitiven potencial. Slednji se sicer lahko pojavi tudi zaradi drugih možganskih aktivnosti. Lokacija najbolj intenzivno vidnega SCP v korteksu je odvisna od modalitete dražljaja (npr. vidni ali slušni dražljaj) in posledično od načina obdelave informacij oz. priprave motoričnega odgovora. Med negativne potenciale se med drugim uvrščata potencial pripravljenosti (t. i. *Bereitschaftspotential*) in kontingentna negativna variacija (CNV, ang. *contingent negative variation*) (Birbaumer, 1999).

SCP naj bi odražali in modulirali stopnjo kortikalne vzbujenosti s spremembo praga vzdražnosti drugih (lokalnih) skupin piramidalnih nevronov. Njihovo delovanje razumemo kot mehanizem za razporeditev sicer omejenih senzornih, motoričnih in pozornostnih sredstev med kortikalnimi področji glede na trenutno nalogo, ki jo imajo možgani.

Negativni SCP znižajo prag vzdražnosti in tako povečajo verjetnost proženja lokalnih nevronov (oz. nevronskih omrežij), medtem ko pozitivni SCP delujejo ravno obratno, saj povečajo prag vzdražnosti in zmanjšajo verjetnost proženja lokalnih nevronov (Birbaumer, 1999). V splošnem naj bi negativni potenciali odražali povišano pričakovanje, stopnjo pozornosti, pripravljenost in/ali motivacijo (Niedermeyer in Schomer, 2011, str. 459). Klinične raziskave so pokazale, da je slabša sposobnost regulacije kortikalne vzbujenosti ena izmed značilnosti motenj ADHD, epilepsije in Tourettevega sindroma (Heinrich, Gevensleben, in Strehl, 2007). Več o SCP treningu je opisano v poglavju o EEG NFB protokolih.

4.3.3 Koherenca

Glede na dosedanja opažanja možganska aktivnost ni odvisna od sprememb na posameznih nevronih, ampak od delovanja populacij nevronov, povezanih v omrežja (Sporns, Tononi in Kötter, 2005). Celotni možgani predstavljajo zelo kompleksno omrežje, znotraj katerega se ustvarjajo številna lokalna omrežja. Ta so sestavljena iz bolj temeljnih središč z več povezavami in bolj obrobni delov z manj povezavami (analogija z železniškim prometom po Evropi, kjer imajo največja mesta največjo povezanost, manjša mesteca pa so lahko v omrežje vključena le z eno povezavo) (Decker, Fillmore in Roberts, 2017).

Poznamo tri načine povezanosti (ali konektivnosti) znotraj in med možganskimi omrežji. Strukturna konektivnost temelji na fizičnem prepletu nevronov, ki so povezani preko sinaps. Funkcijska konektivnost predstavlja usklajenost valovanja med posameznimi regijami možganov (Bowyer, 2016) oz. *kovariabilnost njihove aktivnosti skozi čas* (Repovš, 2009, str. 6). Večja kot je funkcijska konektivnost dveh regij, večja je korelacija njune aktivnosti v smislu podobnosti v fazi, amplitudi in frekvenci valovanja skozi čas. Tretji tip povezanosti predstavlja efektivna konektivnost, ki na podlagi funkcijske povezanosti še dodatno opredeli smer vzročnosti oz. smer dinamičnega toka informacij po možganih (Bowyer, 2016).

Tudi pri najenostavnejših kognitivnih nalogah se vključijo številne regije po celotnih možganih in predstavljajo kompleksen, dinamičen preplet kortikalne aktivnosti. Te strukture so med seboj funkcionalno in večinoma tudi strukturno povezane, nepravilnosti v konektivnosti, npr. prevelika ali premajhna konektivnost, pa so prisotne pri številnih nevropsihiatričnih in nevroloških boleznih (Decker idr., 2017). Če omenimo le nekatere, se pomembne razlike v funkcijski konektivnosti kažejo pri depresiji (Luking idr., 2011), bipolarni motnji, shizofreniji (Mamah, Barch in Repovš, 2013; Su, Hsu, Lin in Lin, 2015), epilepsiji (van der Kruijs idr., 2012), avtističnem spektru (Coben, Clarke, Hudspeth in Barry, 2008), ADHD (Castellanos idr., 2008) in Alzheimerjevi bolezni (Wang idr., 2007).

Funkcijsko (pa tudi efektivno) konektivnost se lahko analizira glede na frekvenco ali časovno dimenzijo. V tem kontekstu koherenca predstavlja matematični model analize

funkcijske konektivnosti glede na frekvenco. V začetku so bile to predvsem analize fMRI posnetkov, z razvojem EEG tehnologije in izboljšanimi analizami prostorske lokalizacije ritmov pa je postala pomembno merilo funkcijske konektivnosti tudi EEG koherenca. Opredeljena je kot statistično merilo za verjetnost, da imata dva naključna signala skupni izvor in frekvenco valovanja (Lubar, 1997). Ali malo drugače, kot metoda za merjenje stopnje povezanosti med dvema signaloma glede na sinhronost njunih valovanj, predvsem usklajenosti v fazah (Bowyer, 2016). Fazi sta sicer lahko različni, a se mora fazna razlika ohranjati skozi čas. Par EEG signalov je lahko visoko koherenten v enem frekvenčnem pasu in hkrati nizko koherenten v drugih (Srinivasan, Winter, Ding in Nunez, 2007).

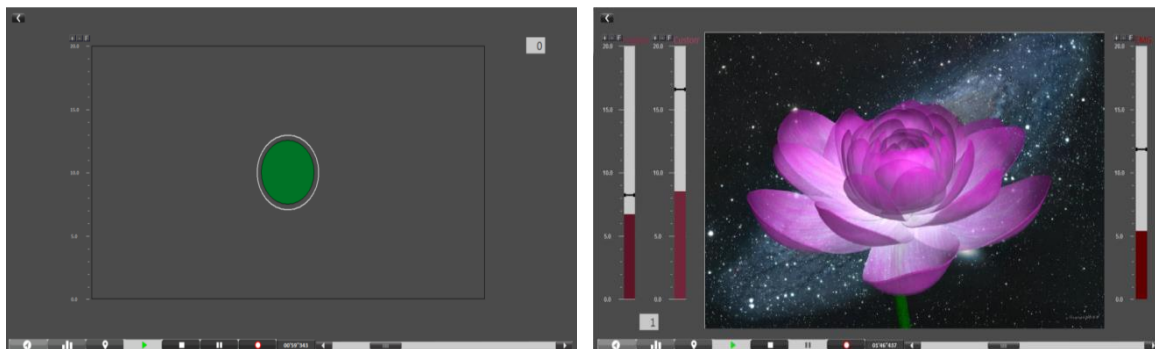
Pomemben dodatek k razumevanju funkcijske konektivnosti z računanjem EEG koherence je metoda LORETA (ang. *low-resolution electromagnetic tomography*), ki omogoča relativno nenatančno prostorsko mapiranje signala, a v primerjavi z interpretacijo meritev le glede na površje lobanje vseeno bolj jasno razumevanje funkcijske povezanosti celotnih možganov. Za področje EEG NFB so jo prvič opisali Congedo, Lubar in Joffe leta 2004 (Congedo idr., 2004).

Sedaj, ko so v grobem postavljeni tako mikro kot makro okvirji elektroencefalografije, se lahko usmerimo v spoznavanje modulacije električne možganske aktivnosti z metodo nevrobiološke povratne zanke z elektroencefalografom.

5 VRSTE EEG NFB TRENINGA

V tem poglavju so opisani do sedaj uporabljeni načini EEG NFB treninga: frekvenčni trening (trening moči oz. razmerja med frekvenčnimi pasovi), trening počasnih kortikalnih potencialov, trening na podlagi Z-vrednosti, trening koherence, nizkoenergetski NFB sistem in trening zelo nizkih frekvenc. Preden pa se spustimo v specifične lastnosti posameznih vrst treningov, bo opisan osnovni potek, ki v grobem velja za vse EEG NFB treninge.

Posamezni trening v okviru EEG NFB terapije lahko traja od 15 do 60 minut (običajno 45 minut), odvisno od vrste in protokola treninga (Gruzelier, 2014c; Rogala idr., 2016). Uporabnik sedi v udobnem stolu z nameščenim eno- ali več-kanalnim EEG (z eno ali več aktivnimi elektrodami), ki meri električno možgansko aktivnost. Izmerjeni signali so posredovani računalniku, analizirani s pomočjo različnih programov in podani nazaj uporabniku v obliki kontinuirane slušne (melodija, pesem), taktilne ali vidne povratne informacije (animacija, film, igra ali preprost stolpični graf na zaslonu Slika 11), večkrat tudi njihove kombinacije (slika 11) (Gruzelier, 2014c; Rogala idr., 2016; Vernon idr., 2004). Tako uporabnik prejme povratno informacijo o lastni aktivnosti izpostavljenih EEG parametrov. Na primer, bolj kot je stolpec pobarvan, večja je amplituda (moč) treniranega parametra in obratno, nižja moč parametra pomeni manj obarvan stolpec (slika 11, desno).



Slika 11: Primer zaslona, ki ga vidi uporabnik/ca. Na levi sliki se zelenemu krogu spreminja premer glede na moč izbranega parametra. Cilj uporabnika je okrepiti lastno aktivnost toliko, da preseže prag, ki je označen z belo krožnico in da v tem stanju ostane čim dlje časa. Ko uporabnik doseže cilj, se barva kroga spremeni, zasliši se (prijeten) zvok in poda točka (število 0 desno zgoraj). Na desni sliki skuša uporabnik kontrolirati tri parametre (trije stolpčni grafi ob strani zaslona). Pragovi, ki morajo biti doseženi hkrati, so označeni s črno črto. Roža, ki se odpira in zapira odvisno od aktivnosti, predstavlja le dodatno animacijo. Sliki smo naredili s posnetkom zaslona v programu Biotrace+, MindMedia B. V., Nizozemska.

Uporabniki običajno ne dobijo navodil, kako bi se morali počutiti oziroma v kakšen stanju bi morali biti za najučinkovitejšo modulacijo ritmov, ampak se samoregulacije naučijo na podlagi povratne informacije računalnika. Razlog leži v ugotovitvah, da omejevanje uporabnika s tem, kako se mora počutiti, le bolj zmede. Z večkratnim izvajanjem treningov uporabniki načeloma hitro ugotovijo zanje najboljšo strategijo (Sepulveda idr., 2016).

Ko uporabnik ohranja izbrano možgansko aktivnost v določenem stanju (nad ali pod predhodno izbranim pragom) določen čas, dobi diskretno nagrado, ki stimulira učenje po principu instrumentalnega pogojevanja. Ta je običajno preprosta slušna (npr. ton, krajša prijetna melodija) ali vidna informacija (npr. prikaz napisa *bravo* na zaslonu ali pridobljena točka). Vedno pogosteje se izvaja progresivni trening, kar pomeni, da se s časom težavnost treninga povečuje oz. prilagaja stopnjo težavnosti glede na izkušnjo uporabnika (Sherlin idr., 2011; Gruzelier, 2014c). Velikokrat se v trening dodaja odmor (Ros idr., 2014), ki je v terapevtski praksi navadno individualno določen glede na potrebe posameznika (Fuchs, Birbaumer, Lutzenberger, Gruzelier in Kaiser, 2003).

V raziskavah se pojavljajo precej različni časovni intervali med treningi. Razpon se nahaja med dvakrat dnevno in enkrat tedensko (Gruzelier, 2014c), pri čemer Rogala idr. (2016) ugotavljajo, da obstaja pozitivna povezava med krajšimi časovnimi intervali in stopnjo uspešnosti terapije.

Število treningov je odvisno od motnje uporabnika oz. od postavljenega cilja. V raziskovalne namene se lahko izvede tudi samo en trening (npr. Hanslmayr, Sauseng, Doppelmayr, Schabus in Klimesch, 2005), v splošni terapevtski praksi pa npr. Vernon in ostali za zdravljenje ADHD navajajo najmanj 20 in največ 50 srečanj (Vernon idr., 2004), za obravnavo motnje avtističnega spektra se navaja med 21 in 100 srečanj, za obravnavo epilepsije pa med 24 srečanj in 18 meseci terapije, najmanj enkrat tedensko (Marzbani idr., 2016).

5.1 Frekvenčni EEG NFB trening

Frekvenčni EEG NFB trening bi bil lahko poimenovan tudi trening moči frekvenčnih pasov oz. razmerja moči med frekvenčnimi pasovi, saj je cilj takšnega načina treninga okrepiti ali oslabiti moč specifičnega frekvenčnega pasu, lahko pa tudi razmerja med dvema ali več pasovi (Studer idr., 2014). Je najbolj izvajan način EEG NFB treninga (Marzbani idr., 2016), kar bi do neke mere lahko pripisali tudi dejstvu, da je bil vpeljan prvi in je posledično najbolj raziskan. Temelji na predpostavki, da so posamezni frekvenčni pasovi povezani s specifičnimi kognitivnimi funkcijami. Čeprav so takšne povezave v določeni meri potrjene (t.i. *frequency-to-function mapping*), kompleksnost možganskega delovanja ne omogoča, da bi bilo možno posploševati in postaviti direktne ali enoznačne povezave med frekvencami in možganskimi funkcijami (Paluch idr., 2017).

Za analizo moči frekvenčnih pasov se najpogosteje uporablja Fourierovo transformacijo (glej sliko 10 na strani 22), vedno bolj pa tudi naprednejše frekvenčne analize, ki upoštevajo še domeno časa (časovno-frekvenčne analize). Če uporabljamo večkanalni EEG sistem (z vsaj 19 aktivnimi elektrodami), se za izračun moči frekvenčnih pasov v globljih možganskih strukturah lahko uporabi tudi metodo LORETA, s čimer lahko dobimo

izraženost posameznih pasov v prostoru na 3D sliki možganov (Simkin idr., 2014). Na zmožnost modulacije možganske aktivnosti v izbrani prostorski regiji z LORETA NFB treningom (LNFB) kažejo raziskave na neklinični populaciji študentov, ki so se naučili krepiti del anteriornega cingulatnega korteksa (Cannon idr., 2006, 2007) in desni ter levi dorzolateralni prefrontalni korteks (Cannon, Congedo, Lubar, Hutchens, 2009), vedno v frekvenčnem pasu 14–18 Hz.

V praksi so najbolj izvajani treningi krepitve razmerja med beta in theta (beta/theta trening) in trening krepitve SMR³ (12–15 Hz) (Weber idr., 2011), trenira pa se lahko katera koli frekvenca oz. frekvenčni pas. V tabeli 2 so navedeni do sedaj preizkušeni protokoli.

Tabela 2

Že uporabljeni protokoli frekvenčnega treninga. Povzeto marca 2017 po Marzbani idr., 2016, Rogala idr. 2016 in drugih virih, dodanih v zadnjem stolpcu. Naštete raziskave niso nujno pokazale terapevtske vrednosti, opis ciljev posameznih treningov je le za prikaz širše slike.

Protokol	Namen	Primeri študij
↓ theta	Kognitivni trening oseb po kapi; Trening kognitivnih sposobnosti pri starejših s tveganjem za razvoj kognitivne motnje.	Doppelmayr, Nosko, Pecherstorfer, Fink, 2007; Becerra idr., 2011.
↑ theta	Trening pozornosti, spomina in drugih kognitivnih funkcij; Trening utrditve motoričnega spomina.	Wang in Hsieh, 2013; Enriquez-Geppert, Huster, Figge, Herrmann, 2014; Reiner, Rozengurt in Barnea, 2014, Reis, Pereira, Dias, 2015.
↑ theta, ↓ alfa	Uravnavanje občutka stresa, tehnika relaksacije, izboljšanje počutja; Trening ustvarjalnih in glasbenih sposobnosti.	Egner, Strawson, Gruzelier, 2002; Raymond, Varney, Parkinson, Gruzelier, 2005; Gruzelier, 2009.
↓ alfa	Trening pozornosti. Uravnavanje frontalne alfa asimetrije za izboljšanje razpoloženja pri osebah z depresijo. Trening motoričnih sposobnosti.	Ros idr., 2013; Peeters idr., 2014; Ring idr., 2015.
↑ alfa	Trening uravnavanja tesnobe in potrebe po spanju; Izboljšanje razpoloženja.	Hardt in Kamiya, 1978; Angelakis idr., 2007; Boxtel van idr., 2012.

³ Čeprav je v zaključnem delu že omenjeno, da je izraz SMR bolj primeren za označevanje ritmov na živalih in da se za človeški ritem s podobno topografijo in delovanjem uporablja oznaka mu ritem, je na neurofeedback področju izraz SMR še vedno precej uporabljen. Navkljub nejasnosti pomena SMR ga bomo tu razumeli, kot se ga uporablja v EEG NFB člankih ali programih, torej kot frekvenčni pas 12–15 Hz, najbolj opazen nad centralnimi elektrodami v stanju mirovanja.

↑ visoka alfa	Trening določenih kognitivnih sposobnosti.	Hanslmayr idr., 2005; Doppelmayr idr., 2007; Zoefel, Huster, Herrmann, 2011.
↑ SMR (12–15 Hz)	Terapija epilepsije in motnje avtističnega spektra. Uravnavanje spanja in trening deklerativnega spomina.	Serman in Macdonald, 1978; Tozzo, Elfner in May, 1988; Othmer, 2007; Hoedelmoser idr., 2008; Reichert, Kober, Neuper, Wood, 2015.
↑ SMR, ↓ theta	Terapija epilepsije, ADHD in motnje avtističnega spektra; trening izboljšanja kirurških sposobnosti.	Thompson in Thompson, 2003; Lévesque, eauregard, Mensour, 2006; Heinrich, Gevensleben, Strehl, 2007; Ros idr., 2009; de Zamboti idr., 2012.
↑ SMR, ↓ theta, ↓ visoka beta	Terapija motnje avtističnega spektra.	Egner in Gruzelier, 2001; Vernon idr., 2003; Thompson, Thompson in Reid, 2010.
↑ nizka beta	Trening pozornosti.	Cannon idr., 2006, 2007, 2009; Ghaziri idr. 2013.
↑ beta, ↓ theta	Najbolj uporabljen trening za terapijo ADHD, torej uravnavanje hiperaktivnosti, impulzivnosti, trening pozornosti (in spomina).	Lubar, Swartwood, Swartwood in O'Donnell, 1995; Lévesque, Beauregard, Mensour, 2006; Heinrich, Gevensleben, Strehl, 2007; Leins idr., 2007; Arnold idr., 2012.
↑ beta, ↓ theta, ↓ nizka alfa	Trening pozornosti.	Rasey, Lubar, McIntyre, Zoffuto in Abbott, 1995.
↑ nizka beta, ↓ theta, ↓ visoka beta	Trening pozornosti.	Egner in Gruzelier, 2001; Vernon idr., 2003.
↑ gama	Trening kognitivne kontrole; sposobnosti integracije (vidnih) dražljajev (ang. <i>lower binding costs</i>).	Keizer, Verment in Hommel, 2010a; Keizer, Verschoor, Verment in Hommel, 2010b; Staufenbiel, Brouwer, Keizer in van Wouwe, 2014.

Pozicija elektrod naj bi bila odvisna od vrste protokola oz. namena terapije. Trening alfa ritma ima elektrode največkrat postavljene bolj posteriorno, v okcipitalnem ali parietalnem režnju, saj je tam alfa ritem najbolj izrazit (Dempster, 2012). Za theta spekter je najbolj dosledna izbira frontalna medialna elektroda (Fz), za trening SMR in beta ritma pa centralne elektrode (C3, Cz ali C4). Vseeno pregledni članek Rogale in sodelavcev (2016)

ugotavlja, da se število in pozicija elektrod pri enakem protokolu velikokrat razlikujeta med raziskavami.

Poleg merjenja absolutne in relativne amplitude posameznih frekvenčnih pasov je pomemben parameter tudi hemisferska simetrija, ki predstavlja razmerje moči frekvenčnih pasov med simetričnima paroma elektrod na vsaki hemisferi (npr. C3 in C4). Za nekatera območja je značilna simetrija frekvenčnih pasov, za druga pa asimetrija (Simkin idr., 2014). Študije kažejo, da se je preko EEG NFB možno naučiti regulacije moči v posamezni hemisferi (Birbaumer, 1999); takšen način terapije se npr. uporablja za depresijo.

5.2 Trening na podlagi Z-vrednosti

Takšen način treninga je prvi predlagal Thatcher leta 1994 (Thatcher, Biver in North, 2004). Temelji na bazi podatkov normativnih EEG vrednosti večjega števila ljudi, grupiranih po starosti. Te baze vsebujejo EEG podatke mirovnih stanj z odprtimi in zaprtimi očmi ter stanj med izvajanjem različno zahrevnih kognitivnih nalog. Za namene EEG NFB se od leta 1992 večinoma uporablja Thatcherjevo normativno bazo podatkov – NeuroGuide (Thatcher, 1998), ki ima v bazi 625 oseb, pomembna pa je tudi normativna baza Inštituta za človeške možgane (HBI, ang. Human Brain Institute), ki ima v bazi podatke 800 oseb (BSI, 2017).

Uporabljeni parametri so povprečje in standardna deviacija absolutne moči, relativne moči in razmerja moči posameznih frekvenčnih pasov, koherenca, fazne razlike in hemisferske asimetrije v amplitudi. Primerjava se naredi z normalno populacijo v odvisnosti od starosti uporabnika. Izračun omenjenih parametrov mora biti izveden z EEG z vsaj 19 elektrodami (Collura idr., 2010).

Podatke znotraj baze podatkov se na podlagi predpostavke o normalni porazdelitvi lahko standardizira ($\sim N(0,1)$) in nato izračuna Z-vrednosti. Te predstavljajo standardni odklon podatkov posameznika glede na povprečje. Ali podatek preveč odstopa od povprečja, določajo meje kritičnega območja, običajno določene s številom vseh podatkov (numerus) in stopnjo tveganja (alfa) 5 % ali 1 %. Z-test nam tako opredeli meje, s katerimi lahko s 95- ali 99-odstotno verjetnostjo trdimo, da podatek odstopa oz. ne odstopa od povprečja. Mejne Z-vrednosti pri 95-odstotni stopnji zaupanja so tako $\pm 1,96$, pri 99-odstotni stopnji zaupanja pa $\pm 2,58$ (Thatcher, 1998). Z drugimi besedami: če podatek posameznika odstopa za več kot dva standardna odklona navzgor ali navzdol od povprečja, pomeni, da se nahaja izven intervala 95,5 % vseh podatkov, zaradi česar rečemo, da odstopa in ga lahko smatramo kot pomembnega za obravnavo (Simkin idr., 2014).

Ocenjevanje individualnih EEG podatkov na podlagi normativne baze podatkov več ljudi ima veliko prednosti. Stopnja odstopanja v elektrofizioloških parametrih od dejanskega povprečja je ugotovljena veliko bolj objektivno, ne glede na to, kako težave opiše

uporabnik. Upošteva se lahko več (odstopajočih) parametrov naenkrat in se tako pripravi bolj individualiziran trening. Prav tako se lahko s primerjavo z ostalimi bolj objektivno oceni učinkovitost terapije (Thatcher, 1998).

Razvoj tehnologije je prinesel možnost takojšnje obdelave individualnih podatkov v Z-vrednosti in trening na podlagi primerjave rezultatov z normativno bazo podatkov v realnem času (ang. *Live Z-score Based Training*). Postopek treninga je podoben klasičnemu frekvenčnemu treningu, saj so Z-vrednosti ravno tako grafično prikazane na zaslonu v obliki grafov ali raznih video igrice, učenje samoregulacije pa poteka po principu instrumentalnega pogojevanja, saj uporabnik za doseženi cilj prav tako prejme nagrado. Lahko se trenira en parameter (npr. trening krepitve določene frekvence), lahko pa tudi veliko več. S štirimi aktivnimi elektrodami lahko izračunamo 248 parametrov, ki jih pretvorimo v Z-vrednosti. Več parametrov je možno združiti tudi na en sam graf, za dosego cilja pa morajo biti okrepljeni vsi vključeni parametri skupaj. Vseeno je pomembno vedeti, da so Z-vrednosti, izračunane v realnem času, izrazito manjše od vrednosti, ki bi jih z istimi podatki dobili s kasneje procesiranimi podatki (Collura in Thatcher, 2009).

Opisanih je kar nekaj študij primerov, ki izvajajo takšne vrste trening (Collura in Thatcher, 2009, str. 118–119; Collura, 2008a, 2008b, 2009; Collura, Guan, Tarrant, Bailey in Starr, 2010), pa tudi raziskava, ki izvaja trening na podlagi Z-vrednosti za motnjo nespečnosti (Hammer, Colbert, Brown in Ilioi, 2011).

5.3 Trening počasnih kortikalnih potencialov

Kot je že omenjeno v poglavju Analiza EEG podatkov, so počasni kortikalni potenciali (SCP, ang. *slow cortical potentials*) odraz lokalne kortikalne vzbujenosti. Na površju dobljeni negativni SCP odražajo povečano vzbujenost lokalnih območij pod elektrodo, ki se običajno pojavi ob pripravi na vedenjsko ali kognitivno nalogo. Po drugi strani na površju dobljeni pozitivni SCP odražajo zmanjšano lokalno vzbujenost korteksa in so posledica npr. vedenjske ali kognitivne inhibicije (Studer idr., 2014).

Namen SCP treninga je običajno usmerjen predvsem v pridobljeno ali povečano sposobnost samoregulacije SCP, torej v sposobnost spreminjanja lastnega stanja, da se učinkovito poveča moč pozitivnim ali negativnim potencialom, ko je to potrebno (Studer idr., 2014). Poleg takšnega treninga, ki zagotovi izboljšano diskriminacijo med pozitivnimi in negativnimi potenciali, se pri osebah z epilepsijo izvaja tudi trening krepitve pozitivnih SCP glede na negativne SCP z namenom slabitve kortikalne aktivnosti (Birbaumer, 1999). Izveden je bil tudi trening za okrepljeno diskriminacijo SCP potencialov med možganskima hemisferama (Rockstroh, Elbert, Birbaumer in Lutzenberger, 1990).

Trening SCP poteka na podoben način kot klasičen frekvenčni trening, enako na podlagi učenja z instrumentalnim pogojevanjem (Gevensleben idr., 2014). Uporabniki na zaslonu

konstantno opazujejo spreminjajoči se amplitudi negativnih in pozitivnih SCP. Običajno se meri s Cz elektrodo (na sredini oz. na vrhu glave, ang. *vertex*). Za spremembo potenciala (iz negativnega v pozitivnega ali obratno) oz. za povečanje njegove amplitude imajo uporabniki običajno do deset sekund časa. Če je modulacija v tem času uspešna (če je bil cilj dosežen), uporabnik prejme pozitivno povratno informacijo (npr. smeško ali točka) (Birbaumer, 1999).

Birbaumer (1999) trdi, da »zdravi« uporabniki zadovoljivo kontrolo SCP osvojijo z od enim do petimi treningi, po drugi strani pa Leins (2004, po Gevensleben idr., 2009) navaja, da je samoregulacija SCP težka, saj posamezniku v povprečju uspe kontrolirati le 60 % vseh poskusov znotraj enega treninga. Roberts in ostali (Roberts, Birbaumer, Rockstroh, Lutzenberger in Elbert, 1989) v svoji raziskavi ugotavljajo, da sposobnost samoregulacije SCP ni povezana s specifičnim mentalnim stanjem, perifernim fiziološkim stanjem, osebnimi lastnostmi, inteligentnostjo, starostjo, izkušnjami meditacije, zmožnostjo imaginacije ali dovtetnostjo za sugestije, vseeno pa kasnejši raziskovalci navajajo tudi drugačne ugotovitve (Gevensleben idr., 2009) in možnost vpliva določenih faktorjev, predvsem notranje motivacije in pričakovanja.

Pri SCP treningu se večkrat omenja uspešno modulacijo predvsem negativne kontingentne variacije (CNV) (Gevensleben idr., 2014; Mayer, Wyckoff in Strehl, 2012), saj se ta najbolj pojavlja na centralnem predelu možganov, kjer se nahaja Cz elektroda. CNV najprej opiše Walterjeva skupina (Walter, Cooper, Aldridge, Mccallum in Winter, 1964) kot reakcijo na opozorilni dražljaj (to je predhoden informativni dražljaj tarčnemu dražljaju, ki potem zahteva določeno aktivnost). Podobno kot ostali SCP tudi CNV odraža pričakovanje, pripravo odgovora in povečanje pozornosti za določeno nalogo. Zanimivo je, da se moč CNV lahko uporabi tudi pri diagnosticiranju glavobolov, saj imajo osebe z migreno v povprečju večjo amplitudo CNV (Niedermeyer in Schomer, 2011, str. 459).

Glede na raziskave so učinki treninga samoregulacije SCP zmanjšani reakcijski časi, upad epileptičnih napadov pri osebah z epilepsijo (Birbaumer, 1999) in bolj učinkovito razporejanje omejenih količin pozornosti (ang. *attentional resource allocation*), kar je pomembna osnova za izvedbo vseh vrst kognitivnih nalog (Studer idr., 2014). Zadnji pregledni članek Mayerja, Wyckoffa in Strehla (2012) o učinkovitosti SCP treninga na zdravljenje ADHD zaključuje, da je metoda uspešna pri izboljšanju vedenjskih znakov ADHD, vseeno pa so potrebne nadaljnje raziskave z boljšimi kontrolnimi skupinami, predvsem za izključitev nespecifičnih učinkov (vpliv pričakovanja, prisotnost terapevta ipd.), ki lahko vplivajo na končne rezultate (Mayer idr., 2012). Prav tako bi bilo treba bolj jasno opredeliti nevrobiološko ozadje in kognitivno-vedenjske povezave, ki so vključene v omenjenih procesih (Gevensleben idr., 2014).

5.4 EEG NFB trening koherence

Koherenca predstavlja merilo funkcijske konektivnosti oz. povezanosti med in znotraj nevronskih omrežij glede na usklajenost signalov v fazah valovanja. Za številne nevropsihiatrične bolezni so značilni netipični načini povezanosti znotraj in med omrežji, ki pa se lahko po različnih terapevtskih intervencijah (npr. proaktivno branje, trening jezikovne in zvočne pozornosti pri motnjah branja) tudi normalizirajo (Decker idr., 2017). Decker in ostali (2017) na podlagi takšnih ugotovitev sklepajo, da bi tudi direktna modulacija možganske povezanosti lahko pripomogla k izboljšanju stanja pri osebah z že omenjenimi motnjami ali boleznimi. Pri tem za modulacijo koherence izpostavijo EEG NFB metodo kot tisto z največjim potencialom.

Čeprav lahko koherenco merimo tudi na površju lobanje, je zadovoljiva prostorska resolucija s 3D sliko veliko bolj primerna, saj se električna aktivnost razporedi po prostoru in tako ocenjuje tudi delovanje globljih možganskih struktur. Oceno EEG izvorov, kot je bilo že omenjeno, omogoča metoda LORETA, pod pogojem, da je bilo pri EEG snemanju uporabljenih najmanj 19 aktivnih elektrod (Simkin, Thatcher in Lubar, 2014). Na podoben način kot se je na podlagi baz podatkov statistično normaliziralo in standardiziralo podatke npr. o absolutnih in relativnih močeh posameznih frekvenc (Z-vrednosti), se je v bazo podatkov vključilo tudi EEG meritve, analizirane z LORETO. Takšne standardizirane meritve se navaja kot sLORETA (standardizirana LORETA, Simkin idr., 2014).

Sacchet idr. so leta 2012 kot prvi izvedli bazično študijo s pomočjo magnetoencefalografa (MEG), kjer so udeleženci raziskave uspešno zavestno kontrolirali koherenco med dvema možganskima regijama (Sacchet idr., 2012). S tem so postavili pomembne temelje tudi za NFB trening koherence, katerega delovanje temelji na predpostavki o zmožnosti zavestne kontrole treniranega parametra. Podobno so von Carlowitz-Ghori in sodelavci (Carlowitz-Ghori, Bayraktaroglu, Waterstraat, Curio in Nikulin, 2015) s pomočjo EEG in elektromiograma (EMG, naprave za merjenje mišične kontrakcije) potrdili, da je NFB učinkovita metoda, ki omogoča zavestno kontrolo in sposobnost modulacije EEG koherence med motoričnim korteksom in mišično aktivnostjo. Na podlagi svojih rezultatov sklepajo, da bi takšen NFB trening koherence med regijami lahko učinkovito pomagal pri različnih kliničnih stanjih, glede na zasnovo raziskave pa omenjajo predvsem zdravljenje možganske kapi na področju motoričnega sistema.

Glede na majhno število raziskav težko govorimo o nekem uveljavljenem postopku EEG NFB treninga koherence, vseeno pa imajo metode raziskav določene podobnosti. Na začetku je treba z večkanalnim EEG snemanjem oceniti stopnjo koherence med posameznimi lokacijami elektrod. Običajno se pregleda funkcijsko povezanost več omrežij in določi tiste, ki kažejo največja odstopanja. Nadalje se določi frekvenčni pas in lokacijo elektrod, kjer želimo okrepiti ali oslabiti funkcijsko povezanost (Coben, Wright, Decker in

Morgan, 2015). Število in čas treningov variirata, podobno kot pri EEG NFB frekvenčnem treningu.

Do sedaj je bilo izvedenih že nekaj raziskav EEG NFB treninga koherence. Npr. v raziskavi Bretelerja in sodelavcev (Breteler, Arns, Peters, Giepman in Verhoeven, 2010) so preverjali učinkovitost terapije na otrocih z disleksijo, saj je pri njih opažena znižana konektivnost med možganskimi regijami, odgovornimi za vizualne simbole in zvoke, povezane z jezikom (Shaywitz, Gruen in Shaywitz, 2007, po Coben idr., 2015). Otroci so krepili koherenco v alfa ali beta pasu med elektrodami F7-FC3 ali F7-C3 in T3-T4. Rezultati raziskave niso pokazali statistično pomembnih sprememb pri izboljšanju branja, pri sposobnosti črkovanja pa so bili podatki sicer statistično pomembni, a z nizko velikostjo učinka (Breteler idr., 2010). Veljavnost njihovih rezultatov je dodatno vprašljiva, saj študija ni kontrolirala ostalih dejavnikov – otroci so poleg EEG NFB treninga imeli tudi klasično podporno terapijo.

Po drugi strani kasnejša študija (Coben idr., 2015) navaja uspešno izboljšanje branja, a ravno tako ne kontrolira nespecifičnih vplivov. Uporabniki so bili informirani, ali se nahajajo v eksperimentalni ali kontrolni skupini, zato učinek pričakovanja, tako za izboljšanje rezultatov v eksperimentalni skupini kot za stagnacijo v kontrolni skupini, ne more biti izključen.

Povečana sposobnost modulacije koherence so trenirale tudi osebe z motnjo avtističnega spektra. Rezultati treninga so pokazali na izboljšano stanje oseb na osnovi vprašalnika o oceni zdravljenja motenj avtističnega spektra (ang. *Autism Treatment Evaluation Checklist*) (Coben in Padolsky, 2007). EEG NFB trening koherence naj bi bil izveden tudi kot terapija motnjam odvisnosti, depresije in kompulzivnih motenj (Marzbani idr., 2016), vendar avtorji ne citirajo raziskav in ne podajo dodatnih informacij. Decker idr. (2017) navajajo neobjavljeno raziskavo (Roberts in Decker, 2015), ki kaže na pomembne učinke EEG NFB treninga koherence na študente z ADHD, tako v uspešni modulaciji koherence kot v spremenjenih vedenjskih značilnostih. Študijo o NFB treningu koherence so izvedli tudi Nazari, Masonezhad, Hashemi in Jahan, (2012), a zaradi prešibke metodološke izvedbe ni možno delati zaključkov o učinkovitosti treninga.

5.5 Trening zelo nizkih frekvenc

Poleg aktivnega treninga, ki je značilen za vse do sedaj opisane načine EEG NFB treninga, se raziskuje in uporablja tudi pasivni trening, kjer zavestna kontrola signala na podlagi instrumentalnega učenja ni potrebna. Takšni vrsti treninga sta trening zelo nizkih frekvenc in v naslednjem poglavju opisani nizkoenergetski NFB sistem.

Preden se terapijo bolj natančno opiše, je pomembno povedati, da še nima potrebnih dokazov o učinkovanju in da je obravnavana le kot zanimivost, kot prikaz širše slike

protokolov znotraj EEG NFB. Samo ime treninga zelo nizkih frekvenc (ang. *infra-low-frequency training*) precej natančno opiše glavno značilnost te metode. Razpon treniranih frekvenc, znotraj katerega specifična trenirana frekvenca variira med posamezniki, je namreč med 0,1 in 100 mHz (Wiedemann, 2016). Tako počasne frekvence naj bi bile del osnovnega cikla mirovanja in aktivnosti (BRAC), 90–120-minutnega cikla, domnevno najpočasnejšega periodičnega fiziološkega mehanizma, med drugim odgovornega za osnovne procese kortikalne vzbujenosti in ohranjanje sistema v resonanci (Othmer, 2016).

Pri treningu se uporablja bipolarno montažo, kjer ni nobena izmed elektrod referenčna, ampak sta obe aktivni. Vedno se uporablja T3 (temporalno levo) ali T4 (temporalno desno) elektrodo, druga elektroda pa med treningi variira. Večkrat se v terapijo vključi tudi frekvenčni alfa/theta trening (Wiedemann, 2016).

Pri tem načinu uporabnik sicer dobi povratno informacijo njegove trenirane frekvence (v obliki podobnih animacij kot pri frekvenčnem treningu), vendar nima praga oz. cilja, katerega mora doseči, prav tako ne nagrade v kontekstu instrumentalnega pogojevanja. Ker uporabniki ne kontrolirajo signala zavestno, od njih ni zahtevana nobena dejavnost, le sproščeno opazovanje spremembe signala. Ideja v ozadju je, da se možgani sami odzovejo na trening in uredijo kakršne koli oslabljene povezave ali nepravilno delovanje. Skladno s tem naj bi bili učinki treninga variabilni glede na posameznikove težave (Othmer in Othmer, 2016).

Trenirani parametri se določajo sproti glede na učinke treninga, saj se vnaprej ne ve, kakšna bo reakcija posameznika na specifično frekvenco. Terapevt začne običajno meriti pri frekvenci 0,5 mHz, za nadaljnje korake pa se odloči glede na komunikacijo z uporabnikom in njegovo počutje, pri čemer regulira pozicijo elektrod in frekvenco, ki jo uporabnik dobi kot povratno informacijo. Spremembe protokola naj bi uporabnik zaznal, njegovo počutje ob spremembi pa naj bi bil glavni indikator uspešnosti in nadaljevanja treninga (Wiedemann, 2016). Vseeno avtor piše, da je včasih težko interpretirati situacijo in določiti nadaljnje korake. Terapije običajno obsegajo od 10 do 20 treningov.

V Ameriki je bila takšna terapija vzpostavljena že leta 2006 (Othmer, 2016), a je, čeprav je o njej izdana knjiga (Kirk, 2016), učinkovitost metode precej dvomljiva. Vzrok za nepriznavanje takšnega načina treninga so tehnološke pomanjkljivosti, ki zmanjšujejo veljavnost in zanesljivost merjenja moči tako nizkih frekvenc. Če se npr. namesto klasičnega EEG ojačevalca, ki zaradi večje natančnosti filtrira frekvence pod 0,5 Hz, uporabi DC ojačevalec (DC: direktn tok, ang. *direct current*), je pridobitev tako nizkih frekvenc sicer mogoča, a na neinvaziven način preko lobanje vključuje ogromno šuma (Saab, 2009; Speckmann, Elger in Gorji, 2011). Vseeno komercialni proizvajalci (npr. BrainMaster; BrainMaster Technologies, Inc., b. d.) oglašujejo programsko opremo kot

dovolj sposobno za kakovostno analizo nizkofrekvenčnega signala do 0,0001 Hz (0,1 mHz), kar je v območju, ki ga omenjajo Kirk, Othmer in drugi (2016).

Drugi velik problem, ki ga v Kirkovi knjigi (2016) razberemo iz študij primera, je kombiniranje EEG NFB treninga z ostalimi intervencijami, kot sta sprememba življenjskega sloga in svetovanje, prav tako ni kontrole nad jemanjem zdravil. Brez znanstvene metodologije se o zanesljivosti ali učinkovitosti terapije ne more razpravljati.

5.6 Nizkoenergetski NFB sistem

Razvoj nizkoenergetskega NFB sistema (LENS, ang. *Low Energy Neurofeedback System*) se je začel v letu 1990 (Ochs, 2006). Postopek je precej različen od ostalih EEG NFB treningov, zaradi česar ga nekateri EEG NFB terapevti in raziskovalci navkljub imenu ne uvrščajo med NFB tehnike, saj ne temelji na povratni informaciji (Arns, 2013, po Hurt, Arnold in Lofthouse, 2014), ampak na podlagi stimulacije, ki direktno vpliva na možgansko aktivnost. Program določi stimulacijo z zelo majhnim elektromagnetnim poljem, ki je nekaj hertzov hitrejši od izmerjene dominantne EEG frekvence uporabnika na določeni elektrodi, moč polja pa je približno milijoninka mikrovolta. Ta je izmerjena približno 16-krat na sekundo, takrat pa se posodobi tudi frekvenca elektromagnetne stimulacije. V okviru enega treninga se elektromagnetno valovanje običajno generira na največ sedmih EEG pozicijah (po mednarodnem sistemu 10/20), na vsaki elektrodi pa traja stimulacija skupno manj kot 1 s (Hurt, Arnold in Lofthouse, 2014). Več o LENS je napisano v knjigi C. D. Hammonda: *LENS: The low energy neurofeedback system*.

Prednost takšnega pasivnega načina treninga je predvsem v zmanjšanju vpliva interindividualnih razlik (individualni EEG, razmerje med možganskimi ritmi, razlike v sposobnosti učenja ipd.), saj stopnje pozornosti, učenja, inteligence ali motivacije ne igrajo vloge (Zandi Mehran, Firoozabadi in Rostami, 2013). Nadalje, EEG artefakti (npr. mišična aktivnost) ne vplivajo na učinkovitost LENS metode, prav tako se ni treba učiti samoregulacije možganskih ritmov s strmenjem v zaslon. Po drugi strani imajo uporabniki lahko občutek, da se nič ne dogaja (Ochs, 2006).

Študije LENS treninga so bile izvedene za obravnavo travmatske poškodbe možganov (Hammond, 2010c), fibromalgijo (Mueller, Donaldson, Nelson in Layman, 2001) in več nevropsiholoških motenj (Larsen, Harrington in Hicks, 2006).

Zandi Mehran, Firoozabadi in Rostami (2013) so podobno raziskovali pasivni EEG NFB trening. Svoj način so poimenovali kot nevrofeedback z lokalnim sinusoidnim ekstremno nizkofrekvenčnim magnetnim poljem (LSELF-MF-NF; ang. *Low sinusoidal Extremely Low Frequency Magnetic Fields with Neurofeedback*), krajše *neuro-ELF* sistem.

Postopek združuje klasični frekvenčni trening z lokalno induciranim ekstremno nizkofrekvenčnim magnetnim poljem ($< 500 \mu\text{T}$, 0–300 Hz) na mestu aktivne elektrode. Prva študija na tem področju (Zandi Mehran idr., 2013) je izvedla deset beta/theta treningov, med katerimi je eksperimentalna skupina obenem prejela LSELF-MF (po 2 s zunanjega magnetnega polja so sledile 3 s odmora), kontrolna pa je imela generatorje magnetnega polja sicer nameščene, a s strani uporabnikov nevede ugasnjene. Rezultati so pokazali, da se je eksperimentalni skupini statistično pomembneje povečalo razmerje moči beta/theta frekvenčnih pasov, kar nakazuje, da metoda lahko pripomore k učinkovitejšemu klasičnemu treningu.

Tako LENS (Ochs, 2006) kot LSELF-MF-NF (Zandi Mehran idr., 2013) naj bi temeljila na principu interakcije med intrinzičnim in zunanjim magnetnim poljem, ki naj bi v določenih frekvencah resonirala in s tem povzročila okrepljeno moč teh frekvenc. Vseeno rezultati niso pokazali tako enostavne interakcije, pri čemer avtorji predvidevajo, da inducirano lokalno magnetno polje določene EEG ritme zavira, določene pa okrepi, kar povzroči kompleksen odziv sistema, ki ga ni možno povzeti z linearno korelacijo.

Do sedaj študije vpliva nizkofrekvenčnega magnetnega polja kažejo, da ta ima vpliv na električno možgansko aktivnost, vseeno pa specifični učinki na kognicijo, zaznavanje in elektrofiziološko delovanje v ozadju še niso razjasnjeni ali potrjeni. Razumevanje interakcij in korelacije med močjo in frekvenco vzbujevalnih elektromagnetnih valov na končno spremembo EEG karakteristik je zelo splošno. Prav tako še ni bilo izvedene študije o dolgoročnih učinkih pasivnega NFB treninga, ki bi kazala na terapevtsko vrednost metode (Zandi Mehran idr., 2013) ali dvojno slepe študije z dobro kontrolno skupino, ki bi kontrolirala nespecifične učinke terapije (npr. prisotnost terapevta, učinek pričakovanja oz. placebo) (Ochs, 2006). Več o obeh načinih pasivnega treninga je napisano v zgoraj navedenih člankih.

6 TERAPEVTSKA UPORABA EEG NFB

Iz meritev EEG je razvidno, da ima večina psihiatričnih motenj lastne elektrofiziološke značilnosti (Hughes in John, 1999). Te se z EEG NFB metodo lahko spreminja, kar naj bi vplivalo tudi na pozitivne spremembe v vedenju. V tem poglavju je natančneje obravnavana terapevtska uporaba EEG NFB za razvojni motnji (motnjo pozornosti s hiperaktivnostjo – ADHD in motnjo avtističnega spektra – MAS), za motnjo čustvovanja (depresija), za poškodbo možganov in za epilepsijo, saj je za ta področja (razen depresije) narejenih največ raziskav, izvaja pa se tudi največ terapij. Opisani bodo uporabljeni protokoli in ugotovitve trenutnih raziskav. V zadnjem podpoglavju z naslovom Splošen pregled učinkovitosti je na kratko opisana EEG NFB učinkovitost za nekatere ostale motnje in krajša razprava o splošni učinkovitosti metode nevrobiološke povratne zanke z elektroencefalografom.

6.1 Motnja pozornosti s hiperaktivnostjo

Motnjo pozornosti s hiperaktivnostjo (ADHD), v Evropi imenovano tudi hiperkinetična motnja (HKM), Diagnostični in statistični priročnik duševnih motenj, DSM-V, (APA, 2013) uvršča med nevrološke razvojne motnje. Zanj so značilni pretirana nepozornost, hiperaktivnost in/ali impulzivnost, večkrat je povezana z drugimi vedenjskimi ali čustvenimi težavami. Globalna prevalenca motnje je bila 3–5 % (Holthner, 2008), danes pa se navajajo višje številke, 5,3–7,1 % pri otrocih in mladostnikih ter 3,4 % pri odraslih (Epidemiology, 2017). Motnja naj bi bila od dva- do trikrat bolj značilna za fante. Čeprav je ADHD praviloma diagnosticiran v otroštvu, se velikokrat nadaljuje v mladostništvo, redkeje tudi v odraslost. Na voljo je več vrst farmakoloških terapij, ki zaradi stranskih učinkov, kronične uporabe in še nepotrjene dolgoročne učinkovitosti izgubljajo podporo in uporabnike. Po drugi strani narašča interes za uporabo nefarmakoloških sredstev, med katerimi je tudi EEG NFB terapija (Holtmann, Sonuga-Barke, Cortese in Brandeis, 2014).

Osebe z ADHD imajo poleg ostalih znakov, ki so značilni za to motnjo, tudi določene elektrofiziološke znake, katerih analiza omogoča diagnosticiranje ADHD s 94-odstotno specifičnostjo in 90-odstotno občutljivostjo (Monastra, Lubar in Linder 2001, po Holthner, 2008). Najbolj pogosta značilnost je nizko razmerje med močjo beta in theta frekvenčnih pasov. Osebe imajo v primerjavi s splošno populacijo okrepljeno moč nizkofrekvenčnih theta (in delta) ritmov in oslabiljeno moč višjih frekvenc alfa in beta, predvsem v frontalnih delih (Barry idr., 2003). Razlike so odkrili tudi v zmanjšani amplitudi z dogodkom odvisnih potencialov, predvsem negativnih počasnih kortikalnih ritmov (SCP, ang. *slow cortical potential*). Z odkrivanjem novih nevrofizioloških znakov se kaže tudi večja heterogenost motnje; nekateri so prisotni le pri določenem odstotku ADHD populacije (Holtmann idr., 2014).

Iz zgoraj omenjenih razlogov je največkrat uporabljen protokol, ki se uporablja za ADHD terapijo, trening krepitve frekvenčnega razmerja beta/theta, pri čemer oseba poskuša hkrati krepiti moč beta in slabiti moč theta frekvenc (Gevensleben idr., 2009). Namen je okrepiti zmoglost ohranjanja pozornosti in zmanjšati impulzivnost. Uporabljajo se tudi drugi protokoli, predvsem krepitev SMR treninga z namenom zmanjšanja hipermotoričnih simptomov, pa tudi SCP trening neaktivnih kortikalnih potencialov, kar naj bi povečalo kortikalno vzbujenost (Gevensleben idr., 2009; Holtmann idr., 2014).

Holtmann in drugi (2014) jasno povzamejo ugotovitve preglednih člankov in metaanaliz objavljenih do leta 2014. Opišejo metaanalizo Arnsa in drugih (2009), ki so vključili deset domnevno metodološko ustreznih raziskav (s skupno 467 uporabniki) in izračunali, da je bila v primerjavi s kontrolnimi skupinami povprečna velikost učinka (VU, ang. *effect size*, Cohenov *d*) pri zmanjšanju nepozornosti velika (VU = 0,81), pri zmanjšanju impulzivnosti srednja (0,68), pri zmanjšanju hiperaktivnosti pa nizka (0,39). Statistično pomembnih razlik med protokoloma beta/theta in SCP niso izračunali. Navkljub trditvi, da so raziskave metodološko ustrezne, so bile kasneje na to trditev izražene kritike (Holtmann idr., 2014).

Naslednjo metaanalizo je v letu 2013 naredila *Evropska skupina za smernice ADHD* (ang. *The European ADHD Guidelines Group*, EAGG) (Sonuga-Barke idr., 2013), ki je ugotovila veliko razliko v stopnji učinkovitosti med slepimi študijami, kjer udeleženci ne vedo, v kateri skupini (eksperimentalni ali kontrolni) je določena oseba, in med neslepimi študijami, kjer to ni nadzorovano. Medtem ko je bila pri neslepih študijah učinkovitost EEG NFB terapije statistično zelo značilna, s srednjo velikostjo učinka (VU = 0,59; 95-odstotni interval zaupanja, IZ = 0,31–0,87; $p < 0,0001$), pri slepih študijah statistično pomembne razlike ni bilo, velikost učinka pa je bila majhna (VU = 0,30; 95-odstotni IZ = –0,02–0,61; $p = 0,07$). Avtorji zaključijo metaanalizo z ugotovitvijo, da so za dokončen odgovor o učinkovitosti EEG NFB potrebne nadaljnje (po možnosti dvojne) slepe študije.

V naslednji metaanalizi (Micoulaud-Franchi, Mcgonigal, Lopez, Daudet in Bartolomei, 2015) so prišli do podobnih zaključkov kot pri predhodni analizi Sonugaja-Barkeja in ostalih (2013). Terapija je imela po oceni staršev (s pomočjo vprašalnikov pred in po terapiji) srednjo velikost učinka, razlika v rezultatih pa je bila statistično značilna (standardizirana razlika povprečij, SRP = –0,49 (–0,74, –0,24), $p < 0,001$). Ker naj bi starši vedeli, v kateri skupini se je nahajal njihov otrok, se študija razume kot neslepa in kot taka nekontrolirana za nespecifične faktorje (pristranost pri ocenjevanju na podlagi učinka pričakovanja in ne dejanskih sprememb). Po drugi strani so bile ocene učiteljev, ki naj ne bi vedeli za razvrstitev otrok (torej so ocenjevali na slepo), zelo drugačne. Glede na njihova mnenja celotna terapija ni imela niti pomembnega vpliva niti ni bilo statistično pomembnih razlik med skupinama (SRP = –0,18 (–0,42, 0,07), $p = 0,15$). Za statistično pomembne razlike so se pokazale le spremembe v nepozornosti z nizko velikostjo učinka (SRP = –0,30 (–0,58, –0,03), $p < 0,03$).

Zadnjo metaanalizo so naredili Begemann, Florisse, Van Lutterveld, Kooyman in Sommer (2016), ki so vključili 19 študij s skupno 872 pacienti. Analiza je pokazala majhne do srednje učinke na nepozornost, hiperaktivnost in impulzivnost, a Begemann in ostali ob tem dejstvu navajajo, da edina študija, ki je kontrolirala za placebo učinek (van Dongen-Boomsma, Vollebregt, Slaats-Willemse in Buitelaar, 2013), ni pokazala učinkovitosti. Podobno tudi ostale, metodološko bolj izvedene študije, kažejo na manjše učinke treninga, zaradi česar avtorji metaanalize zaključujejo, da na podlagi trenutnih rezultatov ne morejo potrditi učinkovitosti terapije.

Pomembno informacijo o učinkih EEG NFB na zdravljenje ADHD poda tudi dejstvo, da angleški Nacionalni inštitut za zdravje in klinično odličnost NICE (NICE; 2016) v svojih smernicah za obravnavo oseb z ADHD ne navaja možnosti EEG NFB terapije. Podobno je ne navaja ameriški Zvezni urad za hrano in zdravila (FDA; Zvezni urad ZDA za hrano in zdravila, 2016). Po drugi strani pa Ameriška pediatrična akademija tako EEG NFB kot biofeedback za otroke in mladostnike označuje kot na raziskavah utemeljeno psihosocialno intervencijo prve stopnje, torej z najboljšo oceno (Hurt idr., 2014), predvsem na podlagi raziskave Gevenslebena in ostalih (Gevensleben idr., 2009). Ameriška delovna skupina za preventivne storive (USPSTF, ang. *US Preventive Services Task Force*), ki ocenjuje zanesljivost raziskav in podaja mnenje o preventivnih storitvah, poda tudi mnenje o EEG NFB terapiji za ADHD. Kakovost dokazov ocenjuje med zmerno in dobro (vse možnosti so slabo, zmerno, dobro) in terapijo priporoča, a s pomislekom, predvsem zaradi nekontroliranja nespecifičnih faktorjev in posledično možne precenjenosti učinkovanja (Hurt idr., 2014).

V splošnem so prisotne različne informacije, iz katerih trenutno še ni možno izluščiti pravega odgovora o učinkovitosti metode. Čeprav veliko študij kaže na pomembna izboljšanja v vedenju otrok z ADHD, kakovostnih dvojno slepih randomiziranih študij ni veliko, ko pa so, so njihovi rezultati velikokrat manj spodbudni. Vseeno se študije metodološko izboljšujejo in le sčasoma in z novimi raziskavami se bo pokazala dejanska učinkovitost terapije. Po drugi strani je treba dodati, da tudi farmacevtska zdravila ne kažejo dobre učinkovitosti in ne dolgoročnosti delovanja, saj delujejo le, ko je zdravilo v telesu (Lubar, 1997).

6.2 Motnja avtističnega spektra

Motnja avtističnega spektra (MAS) obsega skupino več razvojnih motenj, ki pa se večkrat ohranijo tudi skozi celo življenje. Čeprav gre za heterogeno skupino, so njihove skupne značilnosti primanjkljaji v socialnih interakcijah, socialni komunikaciji in fleksibilnosti mišljenja ter specifični in ponavljajoči se vedenjski vzorci ali interesi (APA, 2013).

Za osebe z MAS so na podlagi 14 raziskav z 800 osebami v povprečju našli odstopajočo EEG sliko pri 50 % oseb, zanimivo pa je, da je bil med raziskavami razpon povprečne vrednosti zelo velik, med 10 in 83 %. To kaže na veliko heterogenost motnje, pa tudi na različne kriterije odstopanja, ki so jih raziskave uporabile (Hughes in John, 1999). Elektrofiziološke analize kažejo na splošno oslajeno kortikalno povezanost, predvsem med dolgimi razdaljami, pomanjkanje hemisferičnih razlik (Hurt idr., 2014), oslajeno povezanost med frontalnim in parietalnim režnjem ter več ostalih značilnosti, predvsem oslajenih povezav (Coben idr., 2008).

Holtmann s sodelavci (Holtmann idr., 2011) v edinem preglednem članku EEG NFB terapije za MAS navaja pet kontroliranih študij, med katerimi težko izluščimo splošen protokol, saj ti precej variirajo, prav tako njihova učinkovitost.

Kot relativno učinkovit protokol za zdravljenje MAS se je izkazal slabitev thete (in delte) na centralnih in frontalnih predelih, ki so ga v dveh randomiziranih in kontroliranih študijah uporabili Kouijzer in ostali (Kouijzer, van Schie, de Moor, Gerrits in Buitelaar, 2010; 2013). Okrepljena theta na teh predelih naj bi vodila v socialne težave in probleme pri izvršilnih funkcijah. Raziskovalci so protokol (pozicijo elektrod in prag nagrade) individualizirali glede na potrebe vsakega uporabnika (starost 8–12 let). Terapija je obsegala najmanj štirideset 21-minutnih treningov dvakrat tedensko. Rezultati so pokazali, da je 60 oz. 54 % uporabnikov (Kouijzer idr., 2010, 2013) uspelo statistično značilno oslabiti theta (in delta) frekvenčni pas. Vendar se je izboljšanje vedenjskih znakov MAS pokazalo le v prvi študiji iz leta 2010. Razlike s kontrolno skupino so se pokazale v izboljšanih socialnih interakcijah, (neverbalni) komunikaciji, semantiki, izboljšani lingvistični koherenci in kognitivni fleksibilnosti. Po drugi strani pa so učinki terapije druge raziskave iz leta 2013 pokazali le pomembno razliko v kognitivni fleksibilnosti, kar avtorji navajajo kot posledico treniranja samoregulacije in ne specifičnega protokola. Vsi izraženi učinki v obeh študijah so se ohranili še šest mesecev po koncu terapije.

Izvedena je bila tudi slabitev mu frekvence nad senzomotoričnim korteksom, z namenom krepitev aktivnosti zrcalnih nevronov in posledično izboljšanja socialne interakcije oseb z MAS (Pineda idr., 2008). Ena izmed terapij je imela skupno 15 ur treninga, trikrat tedensko po 30 minut. Signal je bil pridobljen iz C4 elektrode in je bil filtriran med 10 in 13 Hz. Rezultati so pokazali učinkovito oslabitev amplitude mu ritma in izboljšano fazno koherenco mu ritma, med vedenjskimi razlikami pa izboljšano sposobnost ohranjanja pozornosti. Vpliv na sposobnost imitacije (preko okrepljene aktivacije zrcalnih nevronov) ali na ostale vedenjske značilnosti oseb z MAS ni bil opazen.

Čeprav omenjene študije kažejo na nekatere pomembne razlike med eksperimentalnimi in kontrolnimi skupinami, najnovejša metaanaliza (Begemann idr., 2016) in pregleden članek (Holtmann idr., 2011) s tega področja EEG NFB metodi zaenkrat ne pripisujeta pomembne

terapevtske vrednosti. Glavni razlogi so pomanjkanje števila dobrih metodoloških raziskav, pri izvedenih raziskavah pa nespecifični učinki, ki ne vplivajo na specifične vedenjske značilnosti oseb z MAS.

Že omenjena ameriška delovna skupina za preventivne storive (USPSTF), ki ocenjuje zanesljivost raziskav in podaja mnenje o preventivnih storitvah, učinkovitost EEG NFB za MAS ocenjuje kot terapijo z zmerno dobrimi dokazi (vse možnosti so slabi, zmerni ali dobri dokazi o učinkovitosti terapije), priporoča pa jo s pomislekom, predvsem zaradi majhnega števila raziskav in obstoja bolj zanesljivih oz. že dokazano učinkovitih terapij (Hurt idr., 2014).

6.3 Depresivna motnja

Globoka depresivna motnja (tudi unipolarna depresija) spada med motnje čustvovanja, za katero so najbolj značilna daljša obdobja odsotnosti veselja ter dolgotrajen in globok občutek žalosti (APA, 2013).

Pri unipolarni depresiji se različna EEG slika pojavlja pri 20–40 % oseb. V desni hemisferi so pogostejši majhni ostri valovi, paraoksizimalni dogodki, globalno pa so značilne tudi EEG abnormalnosti med spanjem in nepravilnosti v delovanju globalnih omrežij. Razlike so vidne v i) oslabljeni povezanosti (ali konektivnosti) znotraj afektivnega omrežja, odgovornega za čustveno procesiranje (bilateralno v amigdali in levi anteriorni inzuli), ii) oslabljeni povezanosti znotraj eksekutivnega omrežja, odgovornega za pozornost in delovni spomin, iii) oslabljeni povezanosti znotraj ventromedialnega prefrontalnega korteksa, med drugim odgovornega za obdelavo čustvenih informacij, iv) okrepljeni povezanosti znotraj privzetega možganskega omrežja in v) asimetriji frontalnih regij, kjer je desna hemisfera bolj aktivna (ima več višjih frekvenc), v levi pa so močnejše prisotni počasni alfa ritmi (Phil idr., 2015). Davidson (1998) trdi, da je oslABLJENA aktivnost frontalnega dela leve hemisfere oz. povečana aktivnost desne strani povezana z nizko motivacijo in izogibajočim se vedenjem.

Za unipolarno depresijo so značilni protokoli krepitev alfe in thete, krepitev koherence in zmanjšanje prekomerne asimetrije v anteriornih (sprednjih) možganskih regijah (Hughes in John, 1999). Primer študije, ki se osredotoča na zmanjšanje asimetrije v frontalnih režnjih, je študija primera dveh pacientk, kjer je bila alfa asimetrija uspešno zmanjšana pri eni pacientki po 34 treningih, pri drugi pa po nekaj več treningih (Baehr, Rosenfeld in Baehr, 1997). Raziskovalci so uporabili F3 in F4 elektrode (leva in desna frontalna stran). Cilj uporabnic je bil izenačiti oz. obrniti razmerje alfa amplitud, torej okrepiti moč višjih frekvenc leve ali oslabiti moč frekvenc desne hemisfere. Avtorji dodajajo, da sta se uporabnici pred tem in sočasno z EEG NFB zdravili tudi s psihoterapijo in nekaj časa prejemale antidepressive, vseeno pa v prejšnjih več kot tridesetih letih za eno oz. treh letih

za drugo pacientko, ko EEG NFB terapije še nista izvajali, tako občutnih sprememb, kot so bile opazne med oz. po terapiji, pri nobeni ni bilo. Baehr in ostali so pred to študijo in kasneje izvedli še več študij s podobnim protokolom, pa tudi pregled ohranjanja učinkov treninga. Izmerili so, da se učinki terapije ohranijo tudi po enem oz. petih letih (Baehr, Rosenfeld in Baehr, 2001). Podobno o možni učinkovitosti EEG NFB treninga frontalne alfa asimetrije govorita novejši pilotni študiji (Choi idr., 2010; Peeters, Oehlen, Ronner, van Os in Lousberg, 2014).

Phil in drugi (2015) so uporabili drugačen protokol, in sicer alfa/theta trening na O1 in O2 elektrodah (leva in desna stran okcipitalnega režnja), kjer je bila naloga uporabnikov krepitev moči alfa in slabitev moči theta frekvenčnega pasu. Z fMRI meritvami pred in po EEG NFB treningu so v primerjavi s kontrolno skupino ugotovili pomembne spremembe v privzetem možganskem omrežju, eksekutivnem omrežju in frontopolarnem omrežju. Tako so potrdili, da je z EEG NFB mogoče vplivati in spreminjati delovanje možganskih omrežij, vseeno pa preko tega ne moremo sklepati na stopnjo vedenjskih sprememb pri osebah z depresijo, saj študija teh razlik ni spremljala.

Čeprav posamezne manjše študije kažejo na potencialne terapevtske učinke, zadnji pregledni članki na področju EEG NFB o možnosti zdravljenja globoke depresivne motnje ne dajejo jasnih zaključkov (Marzbani idr., 2016; Micoulaud-Franchi idr., 2015; Niv, 2013), saj je izvedenih raziskav, predvsem z dobro zastavljeno metodologijo in večjim številom uporabnikov, premalo.

6.4 Travmatska poškodba možganov in možganska kap

Travmatska poškodba možganov (TBI, ang. *Traumatic Brain Injury*) se običajno ocenjuje kot blažja, srednja ali huda glede na Glasgowsko lestvico kome ob poškodbi (Simkin idr., 2014). Nekje 80 % vseh TBI naj bi bilo blažjih (Smith idr., 2013), v približno 15 % od teh pa naj bi osebe še eno leto po poškodbi poročale o različnih, predvsem kognitivnih težavah. Vzrok za to, da se simptomi pojavljajo tako dolgo obdobje, ni razjasnjen, niti ni viden v EEG meritvah (Nuwer, Hovda, Schrader in Vespa, 2005). Večina motenj EEG, ki se pojavi ob blažji poškodbi, se normalizira v eni uri, dalj časa pa je prisotna oslABLJENA moč alfa frekvence v posteriornih delih možganov (povprečno za 0,7 Hz), ki se normalizira v nekaj tednih ali mesecih. Do dveh mesecev se občasno pojavljajo tudi upočasnitve možganske aktivnosti (okrepljena moč nižjih frekvenc na račun višjih). Edina dolgoročna posledica je večja pojavnost t. i. epileptičnih valov, ki pa ne pomenijo epileptičnih napadov. Spremembe v koherenci, ki bi bile povezane s TBI, niso opazne. Nekaj mesecev po TBI med EEG meritvami, kliničnimi znaki in psihometričnimi testi ni več povezave (Nuwer idr., 2005).

Nekateri raziskovalci se z zgornjo trditvijo Nuwerja in ostalih, da se EEG po določenem času normalizira, ne strinjajo in navajajo specifične EEG vzorce, domnevno značilne za TBI poškodbe (Thomas in Smith, 2015; Thornton in Carmody, 2009). Menijo, da bi EEG NFB lahko predstavljal dobro terapevtsko možnost za obravnavo kognitivnih in ostalih vedenjskih značilnosti, ki se pojavljajo zaradi TBI.

May in sodelavci (May, Benson, Balon in Boutros, 2013) so po pregledu 22 člankov s tega področja zaključili, da vse študije subjektivno in/ali objektivno kažejo na določeno stopnjo učinkovitosti. Navkljub omembi, da primanjkuje študij z ustrežnejšo metodologijo, EEG NFB metodo obravnavajo kot potencialno učinkovito za zdravljenje posledic TBI.

Najbolj uporabljeni protokoli so bili beta/theta trening in trening koherence glede na izmerjene Z-vrednosti posameznih parametrov, torej individualna odstopanja od povprečja v določeni bazi podatkov (Thornton in Carmody, 2009). Omenjajo se tudi sLORETA treningi, kar podobno kot prej predstavlja izračun parametrov posameznika in odstopanja od normalne porazdelitve podatkov v normativnih bazah, a v 3D prostoru. Tako se lahko izračuna in samoregulira možgansko aktivnost tudi globlje v možganih, natančnost merjenja pa je odvisna od števila uporabljenih EEG elektrod. Objavljene so tudi študije primerov izvedbe treninga zelo nizkih frekvenc z nepreverljivimi rezultati (Thomas in Smith, 2015) in treninga z LENS nizkoenergetskim NFB sistemom (Schoenberger, Shif, Esty, Ochs in Matheis, 2001). Preliminarna kontrolirana študija LENS je po 25 treningih pokazala pozitivne spremembe na nekaterih psihometričnih testih in subjektivnih ocenah posameznikov, statistično pomembnih elektrofizioloških razlik pa med skupinama v povzetku ne omenjajo.

Randomizirane, kontrolirane in dvojno slepe študije še ni (Thomas in Smith, 2015), prva preliminarna randomizirana študija s kontrolno skupino pa je bila izvedena letos (Rostami idr., 2017). Raziskovali so vpliv treninga na sposobnost ohranjanja pozornosti in na kratkoročni spomin pri osebah s srednjo stopnjo TBI. Uporabniki so bili deležni dveh treningov, krepitev beta in krepitev alfa koherence z dvokanalnim EEG. Prvi je bil izveden na levi hemisferi med prefrontalnim in temporalnim režnjem (FP1–T3) z namenom treniranja pozornosti, takoj za tem pa so trenirali še alfa koherenco med centralnim in okcipitalnim območjem (Cz–Oz) z namenom sprostitve. Raziskava po 20 treningih ni pokazala statistično pomembnih razlik med skupinama.

Možganska kap

Možganska kap je posledica zastoja krvi v določenem delu možganov, kar po nekaj urah brez zdravniške intervencije povzroči fizične, kognitivne ali čustvene težave v predelih možganov, ki preko krvi niso bili oskrbljeni z vsemi potrebnimi snovmi. Približno 40 % oseb ima po kapi okvare srednje stopnje, 15–30 % pa težje (Nelson, 2007). Približno 40 % oseb po možganski kaže kognitivne okvare (Doppelmayr idr., 2007). Šest mesecev po kapi

ima vsaj ena tretjina oseb nefunkcionalen zgornji ud (Silvoni idr., 2011). V preglednem članku Michel in Mateer (2006, po Nelson, 2007) na podlagi EEG NFB študij, ki obravnavajo ADHD in kažejo na uspešno izboljšanje pozornosti, zagovarjata mnenje, da je EEG NFB dobra terapija tudi za izboljšanje pozornosti pri ljudeh po kapi ali TBI. Vsem je namreč skupna okrepljena aktivnost nižjih frekvenc v frontalnih delih možganov.

Prvič je možno učinkovitost terapije pokazala študija primera 55-letnega moškega, kjer so eno leto po ishemični kapi z individualno izbranim protokolom šest mesecev slabili moč theta pasu (4–7 Hz) in krepili moč beta pasu (15–21 Hz) nad senzomotoričnim korteksom in predelom, odgovornim za govor, oboje v levi hemisferi. Učinki so bili vidni v zmanjšani moči nižjih frekvenc, poročane pa so tudi kvalitativne ocene o izboljšanju v tekočem govorjenju, pozornosti, koncentraciji, koordinaciji, ravnotežju in razpoloženju (Rozelle in Budzynski, 1995). Podobno uspešne rezultate kaže še ena študija primera s protokolom slabitve moči theta frekvenčnega pasu (Bearden, Cassisi, Pineda, 2003).

Doppelmayr in sodelavci (2007) so izvedli dve študiji, kjer so preverjali učinek EEG NFB treninga na izboljšanje kognitivnih funkcij pri osebah s kognitivnimi okvarami zaradi kapi. Izvedli so dve vrsti frekvenčnega treninga; v prvi študiji so udeleženci trenirali krepitev v alfa frekvenčnem pasu, v drugi študiji pa je ena skupina krepila moč alfa, druga pa slabila theta frekvenčni pas. Njihovi rezultati kažejo nasprotujoče zaključke. Medtem ko je v prvi študiji eksperimentalna skupina v primerjavi s kontrolno skupino pokazala pomembno izboljšanje na področju spomina po intervenciji, razlik med skupinami v drugi študiji ni bilo, izboljšanje v sposobnosti pomnjenja je bilo vidno v vseh treh skupinah. Avtorji dodajajo, da so različni rezultati lahko posledica slabe metodološke zasnove (v theta skupini so bili le štirje udeleženci, v alfa skupini sedem; v povprečju je posameznik izvedel le 8,5 treningov) in zaključkov o učinkovitosti ne podajo.

Mottaz in sodelavci (2015) so izvedli trening koherence med motoričnim delom v področju roke in ostalimi možgani v alfa frekvenčnem pasu. Sedem od desetih udeležencev, ki so imeli na omenjenem možganskem območju motorične okvare zaradi možganske kapi, je uspelo okrepiti koherenco, kar se je obenem kazalo v izboljšanju motoričnih sposobnosti.

Kar nekaj raziskav je poskušalo izboljšati motorične sposobnosti oseb po kapi z EEG NFB treningom desinhronizacije mu frekvenčnega pasu (9–13 Hz) nad motoričnim korteksom, kar se je izkazalo za učinkovito terapijo tudi na vedenjskem področju. Udeleženci si med treningom predstavljajo gibanje z okvarjenim udom, s čimer povzročijo slabitev mu frekvenčnega pasu (8–13 Hz) in krepitev beta frekvenc na treniranem območju. Študije kažejo uspešnost metode, vseeno pa se tu ne gre za klasičen nevrofeedback, ampak je ta povezan z drugimi možgansko-strojnimi napravami za direktno motorično stimulacijo okvarjenega uda (Silvoni idr., 2011).

Nedavno o učinkovitosti EEG NFB za terapijo oseb po kapi pišejo Sitaram in sodelavci (2016) in podobno kot Silvoni idr. (2011) navajajo učinkovitost terapij, ki povezujejo EEG NFB z računalniško-strojnimi napravami, ki na podlagi mentalne aktivnosti uporabnika stimulirajo premikanje udov. V opisu pišejo še, da ima le predstavljanje o gibanju v primerjavi z gibanjem s pomočjo robotike precej manjše učinke (za 8,1 točke na Fugl-Meyerjevi lestvici). Vseeno pa avtorji ravno v multimodalni rehabilitaciji, ki preko EEG NFB procesa zahteva pacientovo aktivno sodelovanje in pozornost, vidijo prednost pred klasično pasivno fizioterapevtsko rehabilitacijo. Nazadnje dodajajo, da klinična učinkovitost NFB še ni dokončno potrjena, predvsem zaradi velikega odstotka neučecih se posameznikov, raznolikosti patologij pri osebah po kapi in pomankanja motivacije v zdravniškem sektorju za odkrivanje novih načinov zdravljenja.

6.5 Epilepsija

Raziskovanje možnosti zdravljenja epileptičnih napadov je bila ena izmed prvih uporab EEG NFB metode, glavni razlog pa lahko pripišemo raziskovanju Stermana in ostalih (Serman, LoPresti in Fairchild, 1969), ki so z več raziskavami in po zanimivem spletu dogodkov ugotovili, da so imele mačke, ki so predhodno trenirale krepitev SMR (12–15 Hz), večjo odpornost proti epileptičnim napadom kot mačke, ki SMR treningu niso bile izpostavljene.

Cilj terapije pri obravnavi oseb z epilepsijo je ustvariti optimalno koherenco in fazno sinhronizacijo med omrežji, da se poviša prag za epileptični napad in tako zmanjša verjetnost njegovega nastanka (Walker in Kozlowski, 2005).

Tan in ostali (2009) v metaanalizi navajajo 63 najdenih EEG NFB študij za zdravljenje epilepsije iz obdobja med letoma 1970 in 2005, od katerih jih je le deset imelo dovolj veliko število uporabnikov, da so jih lahko vključili v metaanalizo. Večino ostalih predstavljajo študije primerov. V vseh študijah so uporabniki predhodno prejeli zdravljenje, a so jih zaradi neučinkovitosti prenehali jemati. Nihče v času terapije ni prejel antiepileptičnih zdravil. V devetih izmed njih se je po zgledu Stermana izvajalo krepitev SMR (na centralnih elektrodah), v eni, najnovejši iz leta 2001, pa SCP trening. Terapije so trajale od pet tednov do 18 mesecev. Glede na statistično pomembne učinke študij Tan in ostali zaključujejo, da je EEG NFB učinkovita terapija za zmanjševanje števila epileptičnih napadov.

Danes se bolj kot SMR terapije izvajata trening SCP (Rockstroh idr., 1993) in trening koherence (Walker in Kozlowski, 2005). V slednji raziskavi se je treniralo tako moč amplitud kot normalizacijo koherence glede na odstopanja vsakega posameznika (glede na Z-vrednosti). Vseh deset pacientov po koncu terapije ni več imelo napadov, veliko jih je prenehalo jemati zdravljenje, ki so jih pred tem, tudi med terapijo, jemali kronično.

Navkljub prikazani učinkovitosti pa zaradi že večkrat omenjenih nepravilnosti pri izvedbi EEG NFB študij (Hurt idr., 2014) tudi na področju epilepsije zaenkrat ni možno zanesljivo ovrednotiti rezultatov.

6.6 Splošen pregled učinkovitosti

Klasične EEG raziskave kažejo na potencialen učinek EEG NFB terapije tudi za več drugih psihiatričnih motenj, saj imajo te večkrat značilno EEG sliko.

EEG karakteristike, ki bi bile skupne vsem tipom anksioznih motenj, niso bile zaznane, imajo pa jih posamezne skupine. Pri osebah z generalno anksiozno motnjo je bila v povprečju zaznana oslABLJENA moč alfa frekvenc, pri osebah s panično motnjo pa so zaznali štirikrat več t. i. paroksizimalne aktivnosti kot pri osebah z depresijo, predvsem v temporalnih regijah. Obsesivno kompulzivno motnjo (OKM) se deli na dva tipa, glede na uspešno in neuspešno zdravljenje s serotonergičnimi antidepresivi. Skupina, na katero antidepresivi delujejo (v 82 % primerov), ima značilno oslABLJENO relativno moč alfa ritma, neodzivna skupina, na katero antidepresivi ne delujejo (v 80 % primerov), pa kaže okrepljeno theta aktivnost. Pri anoreksiji EEG slika odstopa pri 60 % oseb, vzrok pa naj bi bil predvsem stradanje možganskega metabolizma (Hughes in John, 1999). Za osebe s posttravmatsko stresno motnjo (PTSD) sta značilni oslABLJENA moč in povišana povprečna frekvenca alfa ritma, kar kaže na preveliko kortikalno vzbujenost (Wahbeh in Oken, 2013, po Ros idr., 2014).

Pri specifičnih razvojnih učnih motnjah EEG meritve kažejo odstopanja od povprečja pri od 30 do 60 % oseb. Tako vedenjske značilnosti oseb kot EEG parametri so precej podobni osebam z ADD/HD, ki je ravno tako razvojna motnja. Značilna je predvsem oslABLJENOST alfa in beta frekvenc na račun nižjih theta frekvenc (Hughes in John, 1999).

Osebe s shizofrenijo kažejo zelo heterogen spekter neobičajnih EEG vzorcev. Najbolj pogosto navedeni so okrepljeni delta in theta ritmi v frontalnih regijah, zmanjšana moč alfa pasu, okrepljena moč beta pasu in okrepljena anteriorna koherenca (Hughes in John, 1999). Poleg okrepljenih nizkih frekvenc se sorazmerno vidi tudi oslabitev sinhronizacije v gama frekvencah (Ramyeed idr., 2014, po Sitaram idr., 2016).

Pri motnjah odvisnosti so bile najbolj preučevane razlike v EEG sliki pri odvisnikih od alkohola. Za akutno omamljenost z alkoholom je značilna okrepitev počasnejših frekvenc (theta in delta) na račun hitrejših (alfa in beta). Pri kronični odvisnosti je v mirovanju izmerjena večja moč počasnejših ritmov, predvsem v temporalnih regijah, medtem ko je frontalno pri mentalnih nalogah prekomerno povečana moč hitrejših frekvenc, kar nakazuje na nevropsihološke okvare. Pri akutni omamljenosti z marihuano je bila opažena splošno povečana moč alfa frekvenc (Hughes in John, 1999).

Več informacij o terapevtskih učinkih na motnje odvisnosti, učenja, spanja, anksiozne motnje, depresivne motnje in druge, je možno prebrati v nekaterih preglednih člankih (Micoulaud-Franchi idr, 2015; Niv, 2013; Schoenberg in David, 2014) in v metaanalizi (Begemann idr., 2016). Na kratko, Begemann in sodelavci na podlagi števila in načina do sedaj izvedenih študij na vseh raziskanih področjih zdravljenja, natančneje pri ADHD, motnjah avtističnega spektra, obsesivno-kompulzivnih motnjah, generaliziranih anksioznih motnjah in depresivnih motnjah, učinkovitosti EEG NFB terapije na podlagi analize velikosti učinka ne morejo potrditi. Za ostale psihiatrične motnje, natančneje za shizofrenijo, Touretov sindrom, anoreksijo, panično motnjo, posttravmatsko stresno motnjo, bipolarno motnjo in motnjo odvisnosti, ni bilo dovolj kakovostnih raziskav, da bi metaanalizo sploh lahko izvedli oz. izračunali velikost učinka. Ostali omenjeni pregledni članki imajo rahlo bolj optimističen pogled na terapijo, zaključke pa zelo podobne.

Vseeno je treba na tej točki omeniti vedno bolj izrazite spremembe v razumevanju nevropsihiatričnih motenj, kar lahko vpliva tudi na raziskave in rezultate EEG NFB metode, ki je zaenkrat še vedno ujeta v kalupe že dolgo časa prevladajočega razumevanja nevropsihiatričnih bolezni.

Nacionalni inštitut za mentalno zdravje ZDA je leta 2008 začel z novim projektom Merila raziskovalnih domen (ang. *Research Domain Criteria* oz. RDoC), s katerim poskuša uveljaviti drugačen pogled na nevropsihiatrične motnje in narediti nov klasifikacijski sistem (NIMH, b. d.). Trenutna klasifikacija je izdelana glede na vrsto vedenjskih simptomov in kulturnih dejavnikov, brez upoštevanja znanja o delovanju možganov. Diagnostični in statistični priročnik duševnih motenj (DSM), ki ga izdaja Ameriško psihološko združenje (APA), je z vidika te paradigme viden kot slovar, ki sicer zagotavlja dobro zanesljivost (vsi terapevti uporabljajo iste izraze in definicije), a pomanjkanje veljavnosti, saj kategorije niso utemeljene na objektivno izmerjenih parametrih (Insel, 2013b). Tako vidimo veliko heterogenosti znotraj posameznih motenj, klasičen primer nejasne klasifikacije pa je heterogenost v pojmu shizofrenija. V isto kategorijo so združeni različni patofiziološki mehanizmi, obenem pa se lahko isti patofiziološki mehanizem nahaja v več kategorijah (Cuthbert, 2014).

Po RDoC bi nova klasifikacija temeljila na integraciji znanja oz. podatkov s področij genetike, nevrobiologije, vedenja, zunanjega okolja in posameznikovih izkušenj. V tem načinu razumevanja motenj kategorizacije ne bi bile več potrebne, saj bi diagnoza temeljila na specifičnih značilnostih posameznika v primerjavi z zvezno porazdelitvijo vseh ostalih podatkov, v razponu od povprečnega do manjših in večjih odstopanj. Merila raziskovalnih domen zamenjajo tudi perspektivo raziskovanja. Namesto da se posameznika najprej kategorizira v skupine motenj in v njenem okviru išče skupne patofiziološke značilnosti, se najprej pogleda delovanje možganov in izbere obravnavo na podlagi izmerjenih nepravilnosti in ne arbitrarno, v naprej postavljenih kategorij (Cuthbert, 2014).

V tem kontekstu se lahko vprašamo, ali je nejasna in premajhna učinkovitost EEG NFB, ki poskuša vplivati le na eno ali nekaj možganskih omrežij, lahko tudi odraz heterogenosti motenj. Če ima od celotne populacije z neko nevropsihiatrično motnjo le nek odstotek oseb (npr. 40 %) tudi določeno odstopanje, potem se ostali na terapijo niti ne morejo odzvati. Prav tako je med tistimi, ki odstopanje imajo, stopnja tega odstopanja različna in na nekatere terapija deluje bolj kot na druge. Mogoče je to tudi razlog številnih študij primerov, ki kažejo učinkovitost terapije, medtem ko so v raziskavah z večjim številom uporabnikov statistično pomembni učinki izmerjeni manjkrat.

Pomemben dodatek k ocenjevanju učinkovitosti terapije so nedavno naredili Enriquez-Geppert, Huster in Herrmann, ko so objavili nov kriterij za ocenjevanje EEG NFB kliničnih intervencij (Enriquez-Geppert, Huster in Herrmann, 2017, str. 15). V kolikor njihove smernice postanejo splošno sprejete, bo to pripomoglo k večji jasnosti in bolj zanesljivi oceni o učinkovitosti metode za posamezne nevropsihološke motnje.

7 MEHANIZMI DELOVANJA EEG NFB

V tem poglavju je opisanih nekaj teorij, kako EEG NFB trening vpliva na možgansko aktivnost in zakaj se z nevrofeedback metodo lahko uspešno naučimo samoregulacije sicer avtonomnih procesov. Vseeno je verjetno celotna slika bolj kompleksna in navkljub že predlaganim teorijam nekateri terapevti in raziskovalci pišejo, da mehanizmi v ozadju še niso zares pojasnjeni.

Eno izmed prvih teorij o mehanizmih delovanja EEG NFB je predstavil Lubar leta 1997. Model neokortikalne dinamike je predstavil kot sistem, ki deluje preko resonančnih zank oz. omrežij. Osredotočil se je na povezave znotraj neokorteksa (oz. korteksa ali možganske skorje) in na povezave med korteksom, talamusom in možganskim deblom. Dinamika korteksa temelji na zapleteni interakciji med ekscitatornimi (npr. piramidnimi nevroni z neurotransmitterjem glutatom) in inhibitornimi nevroni (npr. ang. *basket cells*, z GABA neurotransmitterjem). S korteksom je močno povezan tudi talamus, kjer določena talamična jedra s pošiljanjem impulzov modulirajo ritme kortikalnih regij (so t. i. narekovalci ritma, ang. *pacemakers*). Talamična jedra v korteks pošiljajo signale z različnimi frekvencami, ki vplivajo na korteks in ga sinhronizirajo lokalno, regijsko ali globalno. Lokalne zanke lahko resonirajo z zelo visokimi frekvencami, nad 30 Hz (gama pas), regionalne zanke, ki predstavljajo resonančno aktivnost na območju nekaj centimetrov, delujejo večinoma v alfa in beta ritmih, globalne resonančne zanke, ki predstavljajo resonančno aktivnost med bolj oddaljenimi regijami, npr. med frontalnim in okcipitalnim režnjem, pa delujejo v theta in delta ritmih (Lubar, 1997). Sinhronizacija se lahko v korteksu ustvari pod vplivom talamičnih jeder (narekovalci ritma), ali pa spontano s procesom kolektivnega proženja kortikalnih nevronov (Rojc, 2016).

Preko talamusa potekajo skoraj vse senzorne informacije, korteks pa nazaj pošilja povratno informacijo in s tem modulira aktivnost talamusa (talamo-kortiko-talamični krog). Talamusova jedra s spremembo frekvence določajo pretok perifernih senzoričnih informacij do korteksa. Če nekoliko poenostavimo: ko korteks deluje okrepljeno z visokofrekvenčnimi ritmi (> 11 Hz), je pretok informacij iz talamusa inhibiran, saj takrat korteks lokalno in regionalno obdeluje že prejete informacije. Ko z obdelavo teh informacij zaključi (izvede določen gib ali ustvari notranjo reprezentacijo), je pretok novih senzoričnih informacij iz talamusa ponovno odprt, korteks pa je bolj globalno sinhroniziran na nižjih frekvencah (Lubar, 1997).

Na homeostatično delovanje korteksa in resonanco omrežij močno vpliva tudi nivo glavnih neurotransmiterjev v možganih, predvsem serotonina, dopamina, noradrenalina in acetilholina. Povečan nivo serotonina povzroči večjo sinhronizacijo globalnih omrežij, torej boljšo globalno povezanost (ang. *coupling*), ki temelji na nizkofrekvenčnih ritmih

delte in thete. Po drugi strani povečani nivoji dopamina, noradrenalina in acetilholina zmanjšajo globalno povezanost, s čimer se poveča aktivnost regionalnih in lokalnih omrežij, ki resonirajo na višjih frekvencah. Takšno stanje je značilno za procese učenja, izvajanje zapletenih mentalnih nalog in povečano usmerjeno pozornost. Za vsako situacijo oz. človeško stanje v prostoru in času obstaja optimalna povezanost možganskih omrežij. Prekomerna globalna povezanost npr. zniža stopnjo pozornosti, prešibka globalna povezanost pa lahko preobremenjuje sistem, kar ovira prehod v sproščena stanja, kot sta lahek spanec ali hipnoza (Lubar, 1997).

Na podlagi omenjenega Lubar (1997) piše, da preko EEG NFB vplivamo na aktivnost omenjenih treh vrst kortikalnih omrežij in dodaja, da čeprav se direktno trenira le na območjih pod nameščenimi elektrodami, se posredno, zaradi omrežnih kortiko-kortikalnih povezav in povezav s talamusom, spremeni aktivnost tudi širše po možganih. Čeprav Lubar za svoj čas dobro opiše nekatere možganske procese v ozadju EEG NFB, se danes z vedno boljšim razumevanjem možganskih omrežij kaže v osnovi podobna, a kompleksnejša slika delovanja.

Danes se predpostavlja, da je glavni mehanizem komunikacije v možganih oscilacija oz. ritmično nihanje populacij nevronov. Pravilna komunikacija je osnova za optimalno delovanje subjekta v okolju, kar v primeru človeka in nekaterih drugih živali vključuje tudi kognitivne funkcije. Nepravilno nihanje nevronov tako na mikro nivoju posameznih populacij nevronov kot na makro nivoju omrežnih povezav se lahko odraža v nevropsihiatričnih motnjah (Enriquez-Geppert, Huster in Herrmann, 2017).

Sestavljen je bil model štirih glavnih omrežij (kortikolimbčno, kortikokortikalno, frontoparietalno in privzeto možgansko omrežje), ki naj bi bili osnova delovanja izvršilnih, čustvenih, motivacijskih in socialnih procesov (Buckholtz in Meyer-Lindenberg, 2012). Avtorji pravijo, da se nepravilnosti v povezavah oz. stopnji povezanosti (koherenca) znotraj ali med omrežji izrazijo v psihiatričnih simptomih. S svojim modelom sledijo ideji RDoC (Merila raziskovalnih domen), o čemer smo že pisali v prejšnjem poglavju (glej str. 51). Strinjajo se, da lokacija in vrsta nepravilno delujočega omrežja (ali več njih) vpliva na pojavnost specifične motnje s specifičnimi lastnostmi, ne glede na trenutno klasifikacijo nevropsihiatričnih motenj. Podobni simptomi nastanejo zaradi podobnih disfunkcij v možganskih omrežjih (ang. *common symptom, common circuit model*). Tako EEG NFB trening koherence vpliva na posamezna omrežja in povezave med njimi, uravnava možgansko konektivnost in posledično omili ali izniči simptome (Simkin idr., 2014).

Poleg omenjenega modela nevropsihiatričnih motenj obstajajo tudi drugi. Sitaram s sodelavci (2016) opisuje model trojnih omrežij, ki vključuje tri velika omrežja: privzeto možgansko omrežje (PMO, ang. *default mode network*), omrežje izvršilnih funkcij (ECN, ang. *executive control network*) in salientno omrežje (SO; ang. *salient network*). PMO je

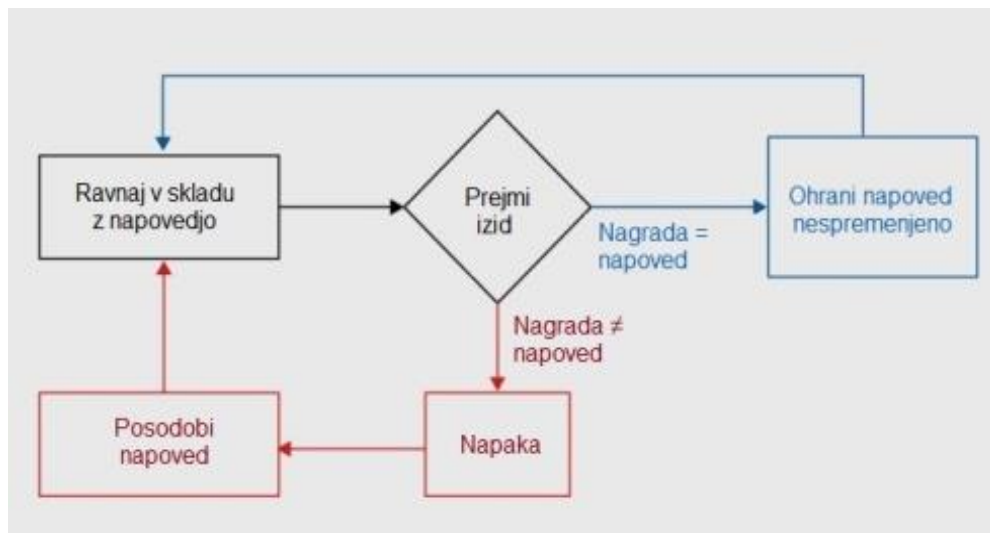
odgovoren za notranje dožemanje sebe, ohranjanje identitete, zamišljenost, epizodični in prospektivni spomin. ECN je aktiviran, ko je treba organizirati in izvršiti določeno ciljno vedenje izven subjekta. PMO in ECN sta si med seboj nasprotno korelirana, torej relativno izključujoča. Vsak izmed njiju je odgovoren za procesiranje različnih informacij, PMO notranjih in ECN zunanjih. Kateremu omrežju v določenem trenutku posvečati več omejene energije, določa SO. Neusklajeno medsebojno delovanje omenjenih omrežij vodi v več psihiatričnih motenj, kot so shizofrenija, Alzheimerjeva bolezen in odvisnost. Avtorji predvidevajo, da lahko trening ključnih disfunkcionalnih mest v teh omrežjih vodi do izboljšanja simptomov.

Sedaj imamo nekaj idej, na kaj bi lahko vplivala metoda nevrobiološke povratne zanke z EEG, v nadaljevanju pa bo opisana teorija, kako trening samoregulacije vpliva na možgansko aktivnost. Sitaram in ostali (Sitaram idr., 2016) v teoretičnem članku, objavljenem v reviji *Nature*, vsakršno manipulacijo (tudi z EEG NFB) razumejo kot spreminjanje funkcijske povezanosti, dolgoročne učinke pa kot nevroplastične anatomske spremembe, ki se zgodijo zaradi povečane funkcijske povezanosti v treniranih omrežjih. Da so po NFB treningu vidne spremembe tako v sivi kot v beli možganovini, je že bilo pokazano (Ghaziri idr., 2013).

EEG NFB poskuša spremeniti tako funkcijsko kot strukturno povezanost s principom instrumentalnega pogojevanja, ki, podobno kot klasično pogojevanje, temelji na asociacijskem učenju. Instrumentalno pogojevanje temelji na spodbujevalnem dejavniku (nagradi) oz. zaviralnem dejavniku (kazni), ki sporočata učečemu, katero vedenje je od njega pričakovano. Nevrobiološka osnova procesov učenja je dolgoročna potenciacija (ang. *long term potentiation*, LTP), kar s pomočjo Hebbovega pravila slikovito opišemo, da se nevroni, ki se skupaj prožijo, tudi skupaj povezujejo (ang. *what fires together, wires together*). Ko presinaptični nevron vztrajno vzbuja postsinaptični nevron, se njuna sinaptična povezava okrepi, kar se strukturno kaže v povečanem številu receptorjev, živčnih prenašalcev in ostalih potrebnih snovi v sinapsi, funkcionalno pa v še večji verjetnosti, da presinaptični nevron vzbudi postsinaptičnega (Sitaram idr., 2016).

Vseeno pa se je, odkar je Donald Hebb leta 1949 predlagal to pravilo, ugotovilo nove dejavnike, ki sodelujejo pri učenju (Lubar, 1997). Sitaram in ostali (2016) v preglednem članku pišejo o vlogi dopamina in nagrade pri LTP procesih (Schultz, 1998; 2002; 2016). Ugotovljeno je bilo, da je naše učenje močno povezano z napako napovedi (ang. *prediction error*), ki opredeljuje razliko med našim predvidevanjem o izidu in dejanskim izidom. Shema učenja na podlagi napake napovedi je prikazana na Slika 12 spodaj. Informacijo o napaki napovedi signalizira proženje dopamina, sporočena pa je striatumu (bazalni gangliji) in korteksu. Če za določeno vedenje do določenega trenutka ni bila podeljena nagrada, potem pa je naslednjič bila, bo vzorec proženja dopaminskih nevronov drugačen, kot če nagrade ponovno ne bi bilo. Nagrada v tem primeru vzbudi dopaminske nevrone v

nagrajevalni poti in ustvari rafal signalov. Po drugi strani se v primeru, ko pričakovane nagrade ni, aktivnost dopaminskih nevronov zmanjša. Pomembno je še, da ne gre za binarni odziv (nagrada je ali pa je ni), ampak za zvezno sporočilo, kar se odraža tudi v velikosti in moči signaliziranja. V obeh primerih je bila napoved drugačna od izida, zato dopaminska nagrajevalna pot sporoči spremembo ostalim regijam, da se napoved posodobi, kar se shrani z nevroplastičnimi spremembami. Tako lahko sklepamo, da sta



Slika 12: Sistemska prikazana shema učenja na podlagi napake napovedi. Tako modro (nagrada = napoved) kot rdečo (nagrada \neq napoved) pot najpomembneje signalizira dopaminski nagrajevalni sistem. Z dovoljenjem povzeto in poslovenjeno po Schultz, 2016.

povratna informacija in nagrada, podani pri EEG NFB, ključni za uspešno učenje samoregulacije možganske aktivnosti. Ob prejeti nagradi se verjetnost za pojav zelene možganske aktivnosti poveča.

Poleg modela učenja na podlagi teorije instrumentalnega pogojevanja Sitaram s sodelavci (2016) omenja tudi druge teorije, kot so teorija dveh procesov (ang. *dual process theory*), teorija pozornosti, teorija globalnega prostora (ang. *global workspace theory*) in okvir učenja novih veščin (ang. *framework of cognitive skill learning*), med katerimi se nekatere skladajo in dopolnjujejo z modelom instrumentalnega pogojevanja, nekatere pa celoten koncept učenja razlagajo malo drugače. Omenjene teorije so le predlogi, ki še niso bili empirično preverjeni.

8 KRITIKE EEG NFB

To poglavje je namenjeno širšemu pregledu težav, s katerimi se sooča metoda nevrobiološke povratne zanke z elektroencefalografom. Čeprav so bile ob navedbah raziskav velikokrat že navedene nekatere pomanjkljivosti, je celovit pregled pomemben za kritično obravnavo nadaljnjih študij in uveljavljenih terapevtskih praks.

Poglavje smo razdelili na dve področji, s katerima zajamemo večino kritik. Prvo področje na kratko opiše metodološke težave, ki se pojavljajo ob izvajanju EEG NFB in odpirajo vprašanja o pravilnosti izvedbe treninga. Drugi del je namenjen ovrednotenju znanstvene metode glede na veljavnost raziskav in terapij, ki predstavlja eno izmed temeljnih načel kakovostne znanosti.

8.1 Metodološki problemi treninga

Pri izvedbi EEG NFB treninga je treba razmisliti o načinu priprave tako strojne kot programske opreme, saj je možnih veliko načinov izvedbe. Dempster (2012) ali Holtmann idr. (2014) po pregledu člankov npr. ugotovijo tudi tako različne načine merjenja učinkovitosti, da raziskav ni možno primerjati med seboj oz. primerjava ni smiselna. V nadaljevanju so navedena pomembnejša vprašanja, ki se pojavljajo pri izvedbi EEG NFB treninga in nanje še ni bilo jasno odgovorjeno. Vseeno je nedavno izšel članek (Enriquez-Geppert, Huster in Herrmann, 2017), ki vsebuje smernice za izvedbo EEG NFB treninga, kar je pomemben korak k standardizaciji in optimizaciji metodologije.

Izbira protokola: Kateri protokol je najboljši za obravnavo določenega stanja?

Čeprav so določeni protokoli za določene terapije že uveljavljeni in veliko avtorjev navaja predpostavko, da specifični protokoli vplivajo na specifične vedenjske karakteristike (Enriquez-Geppert, Huster in Herrmann, 2013; Gruzelier, 2014a, 2014b; Keizer idr., 2010; Kirk, 2016), določeni raziskovalci (Arns idr., 2009; Rogala idr., 2016) te predpostavke ne potrjujejo. Pregledni članek Rogala s sodelavci (2016) je pokazal, da vrsta protokola ni bila konsistentno uporabljena za spreminjanje določene vedenjske značilnosti. Raziskave, ki so hotele izboljšati spomin, so uporabile protokol krepitev moči theta, beta ali alfa frekvenčnih pasov. Podobno je bilo pri raziskavah za izboljšanje koncentracije, kjer so bili uporabljeni protokoli krepitev moči theta, beta in gama pasov ter SMR/theta protokol. Obenem se nobena modulacija frekvenčnih spektrov ni izkazala kot izrazito pomembnejša od ostalih, niti pri izboljšanju spomina niti pozornosti. Medtem ko je za nekatere klinične motnje protokol precej jasn (npr. ADHD: krepitev razmerja beta/theta), pa je pri nekaterih (npr. pri motnji avtističnega spektra) prisotna precejšnja variabilnost (Holtmann idr., 2011).

Prav tako obstaja pomembna intervariabilnost v mejah frekvenčnih pasov med ljudmi (Klimesch, 1996; Vernon idr., 2004). Čeprav veliko raziskovalcev in terapevtov trening že prilagodi izmerjenim parametrom posameznika, se še vedno uporabljajo rigidne meje, ki niso nujno primerne za vsakega posameznika, in pojavi se vprašanje, kaj se takrat sploh trenira. Ponovno omenjamo tudi dilemo med SMR in mu frekvenčnima pasovoma, ki imata veliko podobnih značilnosti, a različen frekvenčni pas. SMR razumemo kot ritem, ki se pri živalih pojavlja nad centralnim delom v stanju mirovanja in mentalne pripravljenosti v frekvenčnem pasu 12–15 Hz, mu ritem pa kot njemu analogen ritem, ki se pojavlja pri človeku, z edino razliko, da je frekvenčni pas mu ritma 7–11 Hz. Kaj se torej želi doseči, ko se pri človeku trenira frekvenco 12–15 Hz nad centralnim predelom možganov?

Neodgovorjeno vprašanje je tudi primerjava učinkovitosti med enosmernim treningom, kjer se določen frekvenčni pas le krepi oz. le slabi, in dvosmernim treningom, kjer se določen frekvenčni pas izmenično krepi in slabi. Slednje se uporablja predvsem z namenom izboljšanja sposobnosti samoregulacije (npr. kognitivna fleksibilnost) (Rogala idr., 2016).

Pri izbiri protokola je treba določiti tudi število treniranih frekvenčnih pasov. V splošnem se največkrat modulira razmerje med dvema ali več pasovi (npr. Marzbani idr., 2016). Po drugi strani so Rogala idr. (2016) v preglednem članku petih raziskav ugotovili statistično pomembno negativno povezavo med številom treniranih frekvenčnih pasov in modulacijo EEG signala. Le ena izmed petih raziskav, ki so hkrati trenirale več parametrov, je bila uspešna pri modulaciji EEG signala. Vseeno to ne predstavlja končnega odgovora.

Je enokanalni EEG sistem dovolj zanesljiva meritev EEG signala? Kam postaviti elektrodo?

Večina EEG NFB raziskav uporablja enokanalni EEG sistem (z eno aktivno elektrodo), nekatere tudi dvo- ali trokanalni sistem (Simkin idr., 2014), pri čemer jasne razlike med njimi niso bile izmerjene (Rogala idr., 2016).

Manjše število elektrod teoretično sicer ne predstavlja manj natančnega odvzema podatkov, a brez večjega števila elektrod ni možno kontrolirati in omejevati vpliva zunanjih artefaktov, kot so praktično neizogibno mežikanje in krčenje mišic ali zunanji elektromagnetni valovi (npr. zaradi računalnikov) in slaba prevodnost signala (Ikarus WillFly, 2016). Prav tako je večkanalno snemanje osnova za dobro lokalizacijo signala, ki pri EEG NFB procesu igra pomembno vlogo (Enriquez-Geppert, Huster in Herrmann, 2017). Vseeno veljavnost enokanalnega EEG sistema potrjujejo tako številne izvedene EEG NFB terapije kot bolj specifične raziskave o veljavnosti enokanalnega EEG sistema (Fong, 2015; Johnstone, Blackman in Bruggemann, 2012), katerega največja prednost je predvsem enostavna namestitev. Tudi z manjšim številom elektrod je možno izvesti nekatere analize, za zahtevnejše, kot so lokalizacija izvorov EEG signala (LORETA),

prostorsko mapiranje ali izračun koherence, pa je treba uporabiti najmanj 19 elektrod, priporočljiv pa je vsaj 35-kanalni EEG (Simkin idr., 2014).

Pomembno je dodati Lubarjevo ugotovitev, da se je osebam, ki so uspešno trenirale slabitev theta frekvenčnega pasu sicer le med dvema elektrodama (Fz–Pz), moč theta pasu vseeno znižala širše v možganih (Lubar, 1997). Predpostavlja se, da aktivacija trenirane regije preko omrežnih povezav tako z ostalimi deli korteksa kot globljimi strukturami (talamusom) spreminja tudi ta področja. Tako zaključuje, da sta tudi eno- ali dvokanalna EEG sistema učinkovita za EEG NFB trening.

Elektrodo se pri enokanalnem EEG sistemu lahko postavi praktično kamorkoli, med raziskavami pa obstaja precejšnja variabilnost v pozicijah elektrod (Dempster, 2012; Rogala idr., 2016). Ta mora biti izbrana na podlagi nevrofizioloških argumentov, ki pa velikokrat ne kažejo jasnih in enostavnih povezav med postavitvijo elektrod in učinkom treninga.

Kako naj bosta podani povratna informacija in nagrada?

V praksi se povratno informacijo večinoma podaja preko slušne modalitete (46 %), potem vidne (40 %), le nekaj študij pa kombinira oboje (14 %) (Rogala idr., 2016). Predvsem pri treningu alfa frekvenc je slušna povratna informacija pogostejša, saj vidni dražljaji vplivajo na moč posteriorne alfa frekvence (Dempster, 2012).

Sherlin in ostali (2011) dodajajo precej novih vprašanj pri posredovanju povratne informacije, redko obravnavane v NFB člankih. Pišejo, da je bil starejši način podajanja povratne informacije bolj diskreten (Serman, Macdonald, and Stone, 1974), kar je pomenilo, da je z doseženim ciljem zazvonil zvonec in je posvetila lučka. To, zatrjujejo, je uporabniku dalo čas za okrepitev učenja in omogočalo pojav elektrofiziološkega markerja postokrepitvene sinhronizacije (PRS, ang. *post-reinforcement synchronisation*). Ta pojav je bil za trenerje dobra indikacija, ali je trening uspešen in v kolikšnem obsegu. Pravijo tudi, da se z nekaterimi računalniškimi igrami trenira preveč kontinuirano oz. zvezno, z daljšimi intervali med povratnimi informacijami. To naj ne bi omogočalo tako dobrih pogojev za učenje z instrumentalnim pogojevanjem, saj krepitev povezave med dražljajem in odgovorom tako ni direktna, ampak veliko bolj subtilna. Lahko se tudi zgodi, da uporabnik krepí povezavo z dražljaji npr. iz računalniške simulacije namesto z želeno aktivacijo možganskih ritmov, ali pa, da dodatni dražljaji med treniranjem povezave odgovor – okrepitev zavirajo učenje. Poudarjeno je tudi, naj se EEG NFB raje izvaja kot resna vadba in ne kot razvedrilo, kar se lahko zgodi pri uporabi računalniških aplikacij. Congedo in ostali (2004) dodajajo, da nepravilna povratna informacija ovira učenje.

Drugačen pogled pokažejo nekatere študije, ki jih v preglednem članku navajajo Sitaram in ostali (2016). V njih v nasprotju z drugimi študijami ugotavljajo, da podajanje povratne

informacije ali nagrade niti ne igra tako pomembne vloge in da se samoregulacija možganske aktivnosti lahko dogaja tudi implicitno. Vseeno avtorji preglednega članka dodajajo, da to niso dejstva in da so potrebne nadaljnje študije.

Pri podajanju nagrade se pojavijo tudi bolj tehnična vprašanja, kot so velikost praga za doseg cilja glede na osnovno stanje uporabnika, število nagrad, ki naj jih uporabnik prejme pri enem treningu, in vrsta nagrade, da bo še ohranjal motivacijo za treniranje. O teh parametrih se terapevti odločajo sami, saj še ni vzpostavljena splošno veljavna praksa. Vseeno je NFB področje trenutno precej aktualno in se razvija vsakodnevno. Nedavno je bil objavljen članek, ki poskuša odgovoriti na tu opisana metodološka vprašanja in postaviti osnovne smernice za izvedbo EEG NFB terapije oz. raziskave (Enriquez-Geppert, Huster in Herrmann, 2017).

Trajanje posameznega treninga

Trajanje treninga je pomemben parameter, saj predolga srečanja lahko postanejo preobremenjujoča, prekratka pa ne prinesejo želenih učinkov (Vernon idr., 2004). Posamezni trening v okviru EEG NFB terapije lahko traja od 15 do 60 minut, največkrat med 20 in 40 minutami, odvisno od vrste in protokola treninga ter od starosti uporabnika in njegove zmožnosti koncentracije (Enriquez-Geppert, Huster in Herrmann, 2017). Npr. pri treningu alfa frekvenc se dolžine treningov gibljejo med 30 in 40 minutami (Dempster, 2012), pri zdravljenju otrok z ADHD pa večinoma med 30 in 60 minutami (Vernon idr., 2004). Raziskovalci in terapevti dolžino treninga večkrat prilagajajo zmožnostim posameznega otroka (Gruzelier 2014c; Vernon idr., 2004), glede na potrebe uporabnika pa se lahko v trening doda tudi odmori (Dempster, 2012).

Časovni interval med treningi

Dolžina intervalov med treningi je eden izmed manj raziskanih parametrov in optimalna distribucija treningov še ni določena (Enriquez-Geppert, Huster in Herrmann, 2017). Največkrat je interval v razponu od dvakrat dnevno do enkrat tedensko (Gruzelier, 2014c; Vernon idr., 2004). Rogala idr. (2016) kot statistično pomembno navajajo povezavo med večjo intenzivnostjo terapije in njegovo uspešnostjo. Raziskave, ki so imele trening vsaj štiri zaporedne delovne dni, so imele 100-odstotno uspešnost pri modulaciji EEG signala oz. pri spremembah vedenja. Hurt s sodelavci pravi, da običajno terapija za ADHD poteka od dva- do trikrat tedensko (Hurt idr., 2014).

Število treningov

Predvsem v raziskavah je število treningov fiksno med udeleženci in običajno določeno na podlagi metodologije in rezultatov prejšnjih študij. Vseeno Enriquez-Geppert, Huster in Herrmann (2017) v smernicah za izvajanje EEG NFB treninga poudarjajo, da je

spremljanje in prilagajanje števila treningov na podlagi dosežkov posameznika najboljša izbira.

8.2 Problem veljavnosti

Eno izmed temeljnih znanstvenih načel, ki določa kakovost raziskav, je načelo veljavnosti. To zahteva, da zbrani podatki res merijo to, kar trdijo, da merijo, in da se preuči celoten problem, s čimer se izognemo preozkemu pogledu na problem. To načelo ne more biti zagotovljeno brez dveh drugih načel, in sicer načela objektivnosti in načela zanesljivosti. Prvo zahteva nepristranost in pravičnost tako pri izvedbi raziskave kot pri interpretaciji rezultatov, drugo pa natančnost meritev in ponovljivost rezultatov (Počkar, Adolšek, Popit in Barle Lakota, 2011). Medtem ko se o težavah načela objektivnosti v okviru EEG NFB niti ne govori, se težave načela zanesljivosti v veliki meri nanašajo na neodgovorjena metodološka vprašanja, opisana zgoraj, saj ta povečujejo vprašljivost natančnosti merjenja.

Kakovostna raziskava mora zadostiti tudi načelu preverljivosti. Biti mora dobro dokumentirana in objavljena, da jo lahko ostali raziskovalci ponovijo. Velikokrat je tudi pomanjkanje informacij o izvedbi študije razlog, da se študijo obravnava kot neustrezno (Rogala idr., 2016; Schoenberg in David, 2014). Čeprav izvedenih raziskav na področju EEG NFB niti ni tako malo, pregledni članki ali metaanalize zavrnejo veliko število raziskav zaradi prevelikih metodoloških napak ali pa terapijo, glede na trenutne raziskave, večkrat smatrajo kot neučinkovito.

Rogala idr. (2016) so izmed pregledanih 84 raziskav o vplivu EEG NFB na sposobnosti zdrave populacije v analizo vključili le 28 člankov, predvsem zaradi metodoloških nepravilnosti ostalih. Tan idr. (2009), ki so pregledali literaturo o učinkovitosti terapije na epilepsijo, so zaradi premajhnega števila uporabnikov ali drugih težav na koncu analizirali le deset od 63 študij. Begemann idr. (2016) so po pregledu 169 povzetkov člankov s področja EEG NFB zdravljenja psihiatričnih motenj, objavljenih do leta 2015, lahko vključili le 30 raziskav. Manj, le deset od 76 člankov, sta jih zaradi slabe kakovosti izključila Schoenberg in David (2014).

Vernon idr. (2004) pregledni članek zaključujejo z mnenjem, da na podlagi raziskav ne morejo izključiti vpliva placebo efekta ali drugih nespecifičnih faktorjev. Baydala in Wikman (2001) sta ob pregledu študij EEG NFB na zdravljenje ADHD med letoma 1966 in 2000 vse raziskave, razen ene pogojno, obravnavala kot neveljavne. Podobno pišejo tudi drugi avtorji (Arns idr., 2009; Thibault idr., 2015; Holtmann idr., 2014; Sherlin idr., 2011).

Največ kritik EEG NFB se pojavlja na področju zagotavljanja veljavnosti raziskav in terapij, ki postavljajo vprašanja, ali terapija res zdravi tisto, kar trdi, da zdravi, oz. ali raziskava res preučuje tisto, kar trdi, da preučuje. V tem kontekstu se omenjajo predvsem problem prenosa, problem generalizacije in problem specifičnosti.

Problem prenosa je vprašanje, kako, če sploh, zmožnost modulacije možganske aktivnosti vpliva na spremembe v vedenju. Nekatere raziskave kažejo na uspešno modulacijo možganske aktivnosti (torej spremembo EEG signala) brez izmerjenih sprememb v vedenju (Berner, Schabus, Wienerroither in Klimesch, 2006; Egner, Strawson in Gruzelier, 2002; Staufenbiel, Brouwer, Keizer in van Wouwe, 2014). Po drugi stran pa obstajajo študije, ki, obratno, sprememb v EEG aktivnosti ne izmerijo, za statistično pomembne pa izpostavijo spremembe v vedenju. Rogala idr. (2016) so v preglednem članku 17 od 28 (60,7 %) raziskav označili kot učinkovite pri modulaciji EEG aktivnosti, deset izmed 20 (50 %) pa kot učinkovite pri spremembi vedenja, pri čemer statistično pomembne povezave med vedenjskimi spremembami in spremembami v EEG aktivnosti niso izračunali. Vseeno nekatere študije kažejo, da je povezava med treningom možganske aktivnosti in vedenjem možna, saj se po treningu normalizirajo tako EEG parametri kot klinični znaki (Gevensleben idr., 2009; Hoedelmoser idr., 2008; Steiner, Frenette, Rene, Brennan in Perrin, 2014; Strehl idr., 2006, Zoefel, Huster in Herrmann, 2011). Sistematično demografske, fiziološke in psihološke lastnosti oseb ter drugi dejavniki, ki bi lahko vplivali na stopnjo vedenjskih sprememb glede na stopnjo samoregulacije EEG signala, še niso bili raziskani (Holtmann idr., 2014), vseeno pa obstaja nekaj možnih razlag. Ugotovljeno je bilo, da lahko na zmanjšano sposobnost regulacije vpliva občutek o lastni kontroli tehnoloških naprav (Witte, Kober, Ninaus, Neuper, Wood, 2013a) ali pa izbira mentalne strategije (Kober, Witte, Ninaus, Neuper, Wood, 2013b). Nadalje, Paluch in sodelavci (2017) navajajo zanimivo dejstvo, ki bi lahko vplivalo na zmožnost samokontrole EEG signala, a brez zaznanih sprememb v vedenju uporabnikov. Izvedli so raziskavo, kjer so kontrolirali mišično aktivnost udeležencev EEG NFB treninga, ki so krepili frekvenčni pas beta 1 (15–22 Hz). Rezultati so pokazali, da so udeleženci, ki so bili zmožni kontrolirati in skozi treninge okrepiti moč beta 1, to (nezavedno) uspeli s kontrolo mišične aktivnosti in ne s spremenjenim kognitivnim stanjem. Udeleženci, ki niso imeli povečane mišične aktivnosti, s treningom niso uspeli okrepiti moč beta 1 frekvenčnega pasu. Mišična aktivnost tako predstavlja spremenljivko, katero je pri EEG NFB nujno potrebno kontrolirati, predvsem pri treningu višjih frekvenc. Avtorji članka dodajajo, da so bili udeleženci naprošeni, da se med treningom ne gibajo in opozorjeni s strani trenerjev, če so ti opazili preveliko mišično aktivnost. Iz tega razloga rešitve ne vidijo v kontroli udeležencev, ampak v natančnejših analizah signala v realnem času, predvsem pa v merjenju mišične aktivnosti med treningom, kar je, navajajo, v EEG NFB študijah prava redkost.

Problem generalizacije spada v področje ekološke veljavnosti in je močno povezan s problemom prenosa. Govori o zmožnosti posplošitve učinkov treninga (npr. izboljšana kognitivna fleksibilnost, pozornost) v vsakdanje življenje. Okolice in elementi v njej pomembno vplivajo na naše sposobnosti, tudi do te stopnje, da izven običajnih okoliščin, v katerih sposobnost izvajamo ali treniramo, določena stopnja sposobnosti ni več mogoča.

Tako je treba na treningu pridobljeno sposobnost (npr. kognitivno fleksibilnost) prenesti tudi izven klasičnih okoliščin, npr. izven terapevtske sobe, brez terapevta, predvsem pa brez povratne informacije in nagrade. Obstaja več načinov za izboljšanje generalizacije treninga v vsakdanje življenje. Najbolj pogosti so dodatni treningi, izvedeni brez povratne informacije in nagrade, uporabnik pa je o svojem uspehu modulacije obveščen šele na koncu treninga. Uporabljajo se tudi asociativne kartice ali DVD mediji, ki jih uporabniki odnesejo domov, kjer se z njihovo pomočjo lažje spustijo v želeno psihofizično stanje (Sherlin idr., 2011). Kar nekaj študij kaže na možnost uspešne generalizacije, načeloma vse, ki kažejo izboljšanje kliničnih znakov uporabnikov.

Problem specifičnosti je naslednji izmed problemov, zaradi katerega EEG NFB še ni bila priznana terapevtska vrednost. Čeprav je veliko študij, ki kažejo na določeno stopnjo učinka, teh velikokrat ne kontrolirajo za nespecifične učinke, ki pomembno vplivajo na končne rezultate (Arns idr., 2014; Baydala in Wikman, 2001; Begemann idr., 2016; Gruzelier, 2014c; Niv, 2013; Rogala idr., 2016; Sitaram idr., 2016; Vernon idr., 2004). Samo dejstvo, da trening aktivnega usmerjanja pozornosti poteka več tednov, prinaša določene učinke, kot so izboljšana sposobnost ohranjanja pozornosti ali kognitivna fleksibilnost. Nadalje, pri treningu je vedno prisoten terapevt, s katerim uporabniki, predvsem otroci, ustvarijo pozitiven odnos, kar ravno tako vpliva na končni izid. Kontrolirati je treba tudi ostale načine zdravljenja, ki jih uporabnik izvaja sočasno (npr. zdravila, druge podpirne terapije). Veliko vlogo ima tudi vpliv pričakovanja oz. t. i. placebo učinek, katerega vloga je bila v zaključni nalogi že večkrat omenjena (npr. zanimiva študija v poglavju o terapevtski uporabi EEG NFB za ADHD, kjer so razlike med slepimi in neslepimi podatki neprimerljive). Specifičnost treninga se zagotovi z izvedbo dvojno slepih kontroliranih študij, ki pa jih na tem področju, kot smo že večkrat omenili, močno primanjkuje. Pomembno je, da je kontrolna skupina aktivna in ravno tako izvaja treninge, a z lažno povratno informacijo o možganski aktivnosti na zaslonu (ang. *sham signal*). Tako se zagotovi enakovredno obravnavo vseh udeležencev raziskave in izboljša kontrolo učinka pričakovanja.

Dolgoročni učinki predstavljajo še en parameter, ki pomembno določa terapevtsko vrednost EEG NFB. Kakovostnih študij, ki bi preverjale dolgoročne učinke, je malo. Ena najnovejših, randomizirana in kontrolirana študija beta treninga, v kateri je dolgoročno sodelovalo deset zdravih uporabnikov, je pokazala pomembne razlike v nekaterih parametrih možganske aktivnosti tudi tri leta po koncu treninga, tako v primerjavi začetnega stanja s končnim kot v primerjavi z rezultati kontrolne skupine (Engelbregt idr., 2016). Monastra idr. (Monastra, Monastra in George, 2002) so spremljali uporabnike z ADHD en teden po koncu treninga in ugotovili, da se je ohranilo pomembno višje beta/theta razmerje kot pri kontrolni skupini, prav tako so udeleženciraziskave ohranili boljše rezultate na testu pozornosti. Tudi druge študije poročajo o vztrajajočih učinkih na

vedenje pri ADHD še šest mesecev (Gevensleben idr., 2009; Leins idr., 2007) in dve leti po treningu (Gani, Birbaumer in Strehl, 2008). Študija primera, ki jo je izvedla Tansey na desetletnem otroku z motnjo disleksije in ADHD (Tansey, 1983, 1993, po Ros idr., 2014), je pokazala dolgoročne učinke, ki so bili vidni na njegovem EEG profilu in v vsakdanjem življenju po enem in po desetih letih. Prav tako so bili po enem (Kotchoubey idr., 2001) in desetih letih (Strehl, Birkle, Wörz in Kotchoubey, 2014) vidni učinki na zmanjšanje epileptičnih napadov. Tudi Lubar (Lubar, 1997) piše o vedenjskih spremembah, vidnih še deset let pozneje. Po drugi strani Kouijzer in ostali (2009) začetnih učinkov na vedenjske značilnosti motnje avtističnega spektra po treh mesecih niso več zaznali. V študiji primera (Wadhvani, Radvanski in Carmody, 1998) podobno dolgoročnih učinkov po koncu treninga niso izmerili. Zadnji pregledni članki dolgoročnih učinkov niti ne potrdijo niti jih ne ovirajo (Holtmann idr., 2014; Sitaram idr., 2016).

Pri ugotavljanju učinkovitosti raziskav je zanimivo tudi dejstvo, da vedno obstaja določen odstotek oseb, ki se ne morejo naučiti EEG NFB modulacije (Gruzelier, 2014c; Rogala idr., 2016; Weber idr., 2011). Podobno je tudi pri upravljanju BCI naprav (Sitaram idr., 2016). Glede na angleške izraze *performers/non-performers* ali *responders/non-responders* uporabnike lahko označimo kot *učeče* in *neučče* se posameznike. Študije navajajo različne odstotke, od približno 30 (Gruzelier, 2014c) do 50 % neučečih se posameznikov (Doehnert idr., 2008, po Weber idr., 2011; Gevensleben idr., 2009; Hanslmayr idr., 2005). Zakaj se nekateri ne morejo naučiti modulacije lastne možganske aktivnosti, še ni pojasnjeno. Vseeno pa naj bi se, teoretično, z večanjem individualizacije terapij ta odstotek manjšal (Rogala idr., 2016). Možno je tudi, da na sposobnost samoregulacije vplivajo stopnja pozornosti, počutje, občutek kontrole in motivacija (Sitaram idr., 2016). Lubar (1997), ki je imel v eni izmed svojih študij - od 19 uporabnikov sedem (37 %) neučečih se uporabnikov, dodaja še premislek, da dejstvo obstoja neučečih se posameznikov nakazuje, da EEG NFB vseeno ni le placebo efekt in da modulacija EEG parametrov vseeno ne temelji le na tako poenostavljenih principih.

Za zaključek poglavja o kritikah EEG NFB terapije navajamo še komentar, najden v literaturi. Čeprav gre na neformalen podatek, Ochs (2006) pravi, da se je na neformalen vprašalnik za EEG NFB terapevte od 50 do 80 % terapevtov odzvalo, da ne vedo točno, kaj počnejo, da se počutijo izgubljeni pri načrtovanju terapij in razočarani nad rezultati.

9 SKLEPI

Teoretični pregled delovanja metode nevrobiološke povratne zanke z elektroencefalografom oz. nevrofeedback z elektroencefalografom (EEG NFB) nam je odstrl kar nekaj vprašanj v zvezi z učinkovitostjo in načinom delovanja metode. Ugotovili smo, da terapevtska vrednost metode za posamezna klinična stanja še ni dokazana. Praktično vsi pregledni članki govorijo o metodi kot o potencialno učinkoviti, vendar je trenutno premalo kakovostnih raziskav, ki bi omogočale dobro analizo podatkov in zanesljive zaključke. To velja tako za daleč najpogostejšo terapijo motnje ADHD kot tudi za terapijo motnje avtističnega spektra, travmatske poškodbe možganov, epilepsije, bipolarni motnje, shizofrenije, motnje učenja, odvisnosti in druge. Glavni razlogi so i) slaba ali nična kontrola za nespecifične učinke (večkratni trening, terapevtsko okolje, odnos s terapevtom, druge sočasne intervencije), ki vplivajo na pričakovanje uporabnikov in posledično na bolj učinkovite rezultate, ki pa jih ne moremo direktno pripisati EEG NFB terapiji; ii) določena stopnja neučecih se posameznikov pri večjih študijah, ki jih v analizo niti ne vključijo; iii) v metaanalizah večinoma izražena neučinkovitost metode, redkeje nizka ali srednja velikost učinka in iv) številne nejasnosti pri izvedbi treninga – optimalna metodologija še ni podana. To otežuje primerjavo med raziskavami, pa tudi zanesljivost posameznega terapevta v praksi.

Razlogov, zakaj se metodo navkljub relativni neučinkovitosti pri večjih, randomiziranih in kontroliranih študijah vseeno obravnava kot potencialno učinkovito, je več, opisali pa bomo dva. Prvi je ta, da ima metoda teoretično osnovo za delovanje. Teorije njenega nevrofiziološkega delovanja, da je zmožna uravnati izbrana možganska omrežja in s tem uskladiti in optimizirati delovanje možganov, se tudi v praksi večinoma izkažejo za resnične. Veliko ljudi je s pomočjo povratne informacije po nekaj treningih sposobnih spreminjati izbrano možgansko aktivnost. Čeprav zaenkrat obstaja še veliko neučecih se posameznikov (najmanj ena tretjina), ki se modulacije možganske aktivnosti zaradi neznanih razlogov ne naučijo, naj bi se ta številka manjšala z individualizacijo treninga. Drugi razlog je, da navkljub neuspehom večjih študij, študije primerov kažejo veliko bolj pozitivne rezultate. Individualiziran trening protokola ne prilagaja arbitrarno določenim možganskim ritmom ali splošno uveljavljenim protokolom za posamezno klinično stanje, ampak izračunu odstopanj v možganski aktivnosti posameznika (na podlagi Z-vrednosti). K temu stremi tudi ameriški Nacionalni inštitut za duševno zdravje (NIMH), ki s projektom Merila raziskovalnih domen (RDoC; ang. *Research domain criteria*) poskuša rekategorizirati in reformirati trenutno razumevanje duševnih motenj. Namesto da se osebe kategorizira v določene skupine motenj na podlagi vedenjskih značilnosti in se potem išče skupna odstopanja v delovanju možganov, si pri RDoC prizadevajo najprej izmeriti posameznikovo možgansko aktivnost in na podlagi tega, veliko bolj objektivnega markerja, individualizirati zdravljenje. S tem ko bi duševne motnje razumeli predvsem kot

motnje v delovanju možganov (tako v strukturni kot v funkcijski povezanosti), bi lahko zaznali težave posameznikov, še preden bi ti kazali vedenjske simptome. Tako bi z zgodnjim odkrivanjem omogočili tudi zgodnejšo intervencijo. Pri motnjah v delovanju možganov je vedenje zadnja stvar, ki se spremeni, in to veliko kasneje kot so vidni prvi znaki v delovanju možganov (Insel, 2013a). Znotraj te paradigme ima EEG NFB metoda veliko večji potencial za učinkovito delovanje.

V prihodnosti metodo čakajo najmanj trije večji izzivi: i) pokazati, da ne deluje le na podlagi učinkov pričakovanja, ampak da njeni učinki temeljijo na modulaciji možganske aktivnosti, ii) poskusiti metodo v kontekstu RDoC meril in iii) postaviti dobro metodološko osnovo, ki ji bodo terapevti z gotovostjo lahko sledili v vsakdanji praksi.

10 LITERATURA IN VIRI

- AboutNeurofeedback. (b. d.). Neurofeedback FAQs: FDA Requirements for Neurofeedback Software and Equipment. Pridobljeno aprila 2017 s <http://www.aboutneurofeedback.com/neurofeedback-info-center/faq/fda-requirements-for-neurofeedback-software-and-equipment/>.
- ADHD Institute. (januar 2017). *Epidemiology*. Pridobljeno aprila 2017 s <http://adhd-institute.com/burden-of-adhd/epidemiology/>.
- Aeschbach, D., Matthews, J. R., Postolache, T. T., Jackson, M. A., Giesen, H. A. in Wehr, T. A. (1999). Two circadian rhythms in the human electroencephalogram during wakefulness. *The American Journal of Physiology*, 277(6), 1771–1779.
- Amzica, F. in Lopes da Silva, F. H. (2011). Cellular Substrates of Brain Rhythms. V D. L. Schomer in F. H. Lopes da Silva (ur.), *Niedermeyer's electroencephalography: Basic principles, Clinical Applications and Related Fields* (str. 33–65). Philadelphia, USA: Lippincott Williams in Wilkins, Wolters Kluwer.
- Andrasik, F., Coleman, D. in Epstein, L. H. (1982). Biofeedback, Clinical and Research Consideration. V D. Doleys (ur.), *Behavioral Medicine: Assessment and Treatment Strategies* (str. 83–116). New York: Plenum Press.
- Anokhin, P. K. (1961). Electroencephalographic Analysis of Cortico-Subcortical Relations in Positive and Negative Conditioned Reactions. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 92(3), 899–938.
- Arnold L. E., Lofthouse N., Hersch, S., ... Grantier, C. (2013). EEG neurofeedback for ADHD: double-blind sham-controlled randomized pilot feasibility trial. *Journal of Attention Disorders*, 17(5), 410–419.
- Arns, M., Heinrich, H. in Strehl, U. (2014). Evaluation of neurofeedback in ADHD: The long and winding road. *Biological Psychology*, 95(1), 108–115.
- Arns, M., de Ridder, S., Strehl, U., Breteler, M., Coenen, A. (2009). Efficacy of Neurofeedback Treatment in ADHD: the Effects on Inattention, Impulsivity and Hyperactivity: a Meta-Analysis, 40(3), 180–189.
- American Psychological Association (APA). (2013). Diagnostic and statistical manual of mental disorders (5th ed.). Washington, DC: Avtor.
- Baehr, E., Rosenfeld, J. P. in Baehr, R. (1997). The Clinical Use of An Alpha Asymmetry Protocol in the Neurofeedback Treatment of Depression: Two case studies. *Journal of Neurotherapy*, 2(3), 10–23.
- Baehr, E., Rosenfeld, J. P. in Baehr, R. (2001). Clinical Use of an Alpha Asymmetry Neurofeedback Protocol in the Treatment of Mood Disorders: Follow-up study one to five years post therapy. *Journal of Neurotherapy*, 4(4), 11–18.

- Bagdasaryan, J. in Le Van Quyen, M. (2013). Experiencing your brain: neurofeedback as a new bridge between neuroscience and phenomenology. *Frontiers in Human Neuroscience*, 7, 680.
- Barry, R. J., Clarke, A. R. in Johnstone, S. J. (2003). A review of electrophysiology in attention-deficit/hyperactivity disorder: I. Qualitative and quantitative electroencephalography. *Clinical Neurophysiology*, 114(2), 171–183.
- Baydala, L. in Wikman, E. (2001). The efficacy of neurofeedback in the management of children with attention deficit/hyperactivity disorder. *Paediatrics in Child Health*, 6(7), 451–455.
- Bearden T. S., Cassisi J. E. in Pineda M. (2013). Neurofeedback training for a patient with thalamic and cortical infarctions. *Applied Psychophysiology and Biofeedback*, 28(3), 241–253.
- Becerra, J., Fernández, T., Roca-Stappung, M., Díaz-Comas, L., Galán, L., Bosch, J. idr. (2012). Neurofeedback in healthy elderly human subjects with electroencephalographic risk for cognitive disorder. *Journal of Alzheimer's Disease*, 28(2), 357–367.
- Begemann, M. J. H., Florisse, E. J. R., van Lutterveld, R., Kooyman, M. in Sommer, I. E. (2016). Translational Brain Rhythmicity Efficacy of EEG neurofeedback in psychiatry: A comprehensive overview and meta-analysis. *Translational Brain Rhythmicity*, 1(1), 19–29.
- Belec, B. (2015). Hiperkinetična motnja v adolescenci. V B. Novak Šarotar in J. Bon (ur.) *Hiperkinetična motnja* (str. 16–23). Viceversa – glasilo Združenja psihiatrov pri Slovenskem zdravniškem društvu, posebna izdaja.
- Berger, H. (1929). Über das Elektrenkephalogramm des Menschen. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 87(1), 527–570.
- Berner, I., Schabus, M., Wienerroither, T., and Klimesch, W. (2006). The significance of sigma neurofeedback training on sleep spindles and aspects of declarative memory. *Appl. Psychophysiol. Biofeedb.* 31, 97–114. doi: 10.1007/s10484-006-9013-7.
- Biofeedback Certification International Alliance (BCIA). (2017). *Who is BCIA?* Pridobljeno maja 2017 s <http://www.bcia.org/i4a/pages/index.cfm?pageid=3350>.
- Birbaumer, N. (1999). Slow Cortical Potentials: Plasticity, Operant Control, and Behavioral Effects. *The Neuroscientist*, 5(2), 74–78.
- Bowyer, S. M. (2016). Coherence a measure of the brain networks: past and present. *Neuropsychiatric Electrophysiology*, 2(1), 1.
- Brain Science International (BSI). (2017). *Human Brain Institute (HBI) Normative Database*. Pridobljeno maja 2017 s <http://www.brainsinternational.com/index.cfm/about-us/databases/>.

- BrainMaster Technologies, Inc. (b. d.). Discovery 20 w/ Impedance Lid and BrainAvatar 4.0 Discovery Acquisition. Pridobljeno maja 2017 s <http://brainmaster.com/product/discovery-20-w-impedance-lid-brainavatar-4-0-discovery-acquisition/>.
- Bray, S., Shimojo, S. in O'Doherty, J. P. (2007). Direct instrumental conditioning of neural activity using functional magnetic resonance imaging-derived reward feedback. *Journal of Neuroscience*, 27(28), 7498–7507.
- Bresjanac, M. (2011). Živčevje. V M. Bresjanac in M. Rupnik (ur.), *Temelji fiziologije* (str. 61–67). Pridobljeno marca 2017 s http://www.mf.uni-mb.si/mf/instituti/fizio/biologija/temelji_fiziologije.pdf.
- Breteler, M. H. M., Arns, M., Peters, S., Giepman, I. in Verhoeven, L. (2010). Improvements in spelling after QEEG-based neurofeedback in dyslexia: a randomized controlled treatment study. *Applied Psychophysiology and Biofeedback*, 35(1), 5–11.
- Brežan, S., Rutar, V., Logar, V., Koritnik, B., Kurillo, G., Belič, A. in Zidar, J. (2007). Elektroencefalografska koherenca med vidnimi in motoričnimi predeli leve in desne poloble pri izvajanju vidno-motorične naloge z desno in levo roko. *Zdravniški vestnik* 76(9), 519–527.
- Buckholz, J. W. in Meyer-Lindenberg, A. (2012). Psychopathology and the Human Connectome: Toward a Transdiagnostic Model of Risk For Mental Illness. *Neuron*, 74(6), 990–1004.
- Budzynski, T. H. (1999). From EEG to Neurofeedback. V J. R. Evans in A. Abarbanel (ur.), *Introduction to Quantitative EEG and Neurofeedback* (str. 66–76). San Diego, USA: Academic Press.
- Budzynski, T. H., Budzynski, H. K., Evans, J. R. in Abarbanel, A. (ur.). (2009). *Introduction to QEEG and Neurofeedback* (druga izdaja). Academic Press.
- Buzsáki, G. in Wang, X.-J. (2012). Mechanisms of Gamma Oscillations. *Annual Reviews Neuroscience*, 100(2), 130–134.
- Buzsáki, G. in Watson, B. O. (2012). Brain rhythms and neural syntax: implications for efficient coding of cognitive content and neuropsychiatric disease. *Dialogues in Clinical Neuroscience*, 14(4), 345–367.
- Cannon, R., Lubar, J., Congedo, M., Thornton, K., Hutchens, T. in Towler, K. (2007). The effects of neurofeedback in the cognitive division of the anterior cingulate gyrus. *International Journal of Neuroscience*, 117(3), 337–357.
- Cannon, R., Lubar, J., Gerke, A., Thornton, K., Hutchens, T. in McCammon, V. (2006). Topographical coherence and absolute power changes resulting from LORETA neurofeedback in the anterior cingulate gyrus. *Journal of Neurotherapy*, 10(1), 5–31.

- Cannon, R., Congedo, M., Lubar, J. in Hutchens, T. (2009). Differentiating a network of executive attention: LORETA neurofeedback in anterior cingulate and dorsolateral prefrontal cortices. *International Journal of Neuroscience*, 119(3), 404–441.
- Castellanos, F. X., Margulies, D. S., Kelly, C., Uddin, L. Q., Ghaffari, M., Kirsch, A., Shaw, D., Shehzad, Z., Di Martino, A., Biswal, B., Sonuga-Barke, E. J. S., Rotrosen, J., Adler, L. A. in Milham, M. P. (2008). Cingulate-precuneus interactions: a new locus of dysfunction in adult attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biological Psychiatry*, 63(3), 332–337.
- Chang, B. S., Schomer, D. L. in Niedermeyer, E. (2011). Normal EEG and Sleep: Adults and Elderly. V D. L. Schomer in F. H. Lopes da Silva (ur.), *Niedermeyer's electroencephalography: Basic principles, Clinical Applications and Related Fields* (str. 183–214). Philadelphia, USA: Lippincott Williams in Wilkins, Wolters Kluwer.
- Cervantes, M., De La Torre, L. in Beyer, C. (1975). Analysis of various factors involved in EEG synchronization during milk drinking in the cat. *Brain Research*, 91(1), 89–98.
- Choi, S. W., Chi, S. E., Chung, S. Y., Kim, J. W., Ahn, C. Y. in Kim, H. T. (2010). Is alpha wave neurofeedback effective with randomized clinical trials in depression? A pilot study. *Neuropsychobiology*, 63(1), 43–51.
- Clemente, C. D., Serman, M. B. in Wyrwicka, W. (1964). Post-reinforcement EEG synchronization during alimentary behavior. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 16(4), 355–365.
- Coben, R., Clarke, A. R., Hudspeth, W. in Barry, R. J. (2008). EEG power and coherence in autistic spectrum disorder. *Clinical Neurophysiology*, 119(5), 1002–1009.
- Coben, R. in Evans, J. R. (ur). (2011). *Neurofeedback and Neuromodulation Techniques and Applications* (prva izdaja). London: Academic Press, Elsevier Inc.
- Coben, R. in Padolsky, I. (2007). Assessment-Guided Neurofeedback for Autistic Spectrum Disorder. *Journal of Neurotherapy*, 11(1), 5–23.
- Coben, R., Wright, E. K., Decker, S. L. in Morgan, T. (2015). The Impact of Coherence Neurofeedback on Reading Delays in Learning Disabled Children: A Randomized Controlled Study. *NeuroRegulation*, 2(4), 168.
- Collura, T. F. (1993). History and evolution of electroencephalographic instruments and techniques. *Journal of Clinical Neurophysiology*, 10(4), 476–504.
- Collura, T. F., Guan, J., Tarrant, J., Bailey, J. in Starr, F. (2010). EEG Biofeedback Case Studies Using Live Z-Score Training (LZT) and a Normative Database. *Journal of Neurotherapy*, 14(1), 22–46.
- Collura, T. F. in Thatcher, R. W. (2009). EEG biofeedback training using live Z-scores and a normative database. V T. H. Budzynski, H. K. Budzynski, J. R. Evans in A. Abarbanel (ur.), *Introduction to Quantitative EEG and Neurofeedback* (drug izdaja) (str. 103–141). ZDA: Academic Press, Elsevier Inc.

- Colman, A. M. (2003). *A dictionary of psychology* (3. izdaja). Oxford: Oxford University Press.
- Congedo, M., Lubar, J. F. in Joffe, D. (2004). Low-Resolution Electromagnetic Tomography Neurofeedback. *Institute of Electrical and Electronics Engineers (IEEE) Transactions on Neural System and Rehabilitation Engineering*, 12(4), 387–397.
- Congedo, M. in Sherlin, L. (2011). EEG Source Analysis: Methods and Clinical Implications. V R. Coben in J. R. Evans (ur.), *Neurofeedback and Neuromodulation Techniques and Applications*. ZDA: Elsevier.
- Cuthbert, B. (8. december 2014). *Introduction to RDoC* [video]. Pridobljeno 8. junija 2017 s kanala ameriškega Nacionalnega inštituta za duševno zdravje (NIMH) <https://www.youtube.com/watch?v=OyGt8-ddacAint=533s>.
- Davidson, R. J. (1998). Anterior electrophysiological asymmetries, emotion, and depression: Conceptual and methodological conundrums. *Psychophysiology*, 35(5), 607–614.
- de Zambotti, M., Bianchin, M., Magazzini, L., Gnesato, G. in Angrilli, A. (2012). The efficacy of EEG neurofeedback aimed at enhancing sensory-motor rhythm theta ratio in healthy subjects. *Experimental Brain Research*, 221(1), 69–74.
- Decker, S. L., Fillmore, P. T. in Roberts, A. M. (2017). Coherence: The Measurement and Application of Brain Connectivity. *NeuroRegulation*, 4(1), 3–13.
- Dehghani-Arani, F., Rostami, R. in Nadali, H. (2013). Neurofeedback training for opiate addiction: Improvement of mental health and craving. *Applied Psychophysiology Biofeedback*, 38(2), 133–141.
- Delić, M. (2015). Hiperkinetična motnja pri odraslih in pridružene motnje. V B. Novak Šarotar in J. Bon (ur.) *Hiperkinetična motnja* (str. 34–45). Viceversa – glasilo Združenja psihiatrov pri Slovenskem zdravniškem društvu, posebna izdaja.
- Dempster, T. (2012). *An Investigation Into The Optimum Training Paradigm For Alpha Electroencephalographic Biofeedback* (Doktorska disertacija). Canterbury Christ Church University, Anglija.
- Doppelmayr, M., Nosko, H., Pecherstorfer, T. in Fink, A. (2007). An attempt to increase cognitive performance after stroke with neurofeedback. *Biofeedback*, 35, 126–130.
- Društvo psihologov Slovenije (DPS). (9. februar 2016). Mesečno srečanje DPS – Izbrana poglavja iz klinične nevropsihologije. Pridobljeno maja 2017 s <http://www.dps.si/dogodek/events/mesecno-srecanje-dps-izbrana-poglavja-iz-klinicne-nevropsihologije>.
- Egner, T., Strawson, E. in Gruzelier, J. H. (2002). EEG signature and phenomenology of alpha/theta neurofeedback training versus mock feedback. *Applied Psychophysiology and Biofeedback*, 27(4), 261–270.

- Empson, J. (1986). *Human brainwaves: The psychological significance of the electroencephalogram*. Velika Britanija: The Macmillan Press Ltd. doi: 10.1017/CBO9781107415324.004.
- Engelbregt, H. J., Keeser, D., van Eijk, L., Suiker, E. M., Eichhorn, D., Karch, S., Deijen, J. B., Pogarell, O. (2016). Short and long-term effects of sham-controlled prefrontal EEG-neurofeedback training in healthy subjects. *Clinical Neurophysiology*, 127, 1931–1937.
- Engstrom, D. R., London, P. in Hart, J. T. (1970). Hypnotic susceptibility increased by EEG alpha training. *Nature*, 227(5264), 1261–1262.
- Enriquez-Geppert, S., Huster, R. J. in Herrmann, C. S. (2013). Boosting brain functions: Improving executive functions with behavioral training, neurostimulation, and neurofeedback. *International Journal of Psychophysiology*, 88(1), 1–16.
- Enriquez-Geppert, S., Huster, R. J. in Herrmann, C. S. (2017). EEG-Neurofeedback as a Tool to Modulate Cognition and Behavior: A Review Tutorial. *Frontiers in Human Neuroscience*, 11(51). doi: 10.3389/fnhum.2017.00051.
- Enriquez-Geppert, S., Huster, R. J., Figge, C. in Herrmann, C. S. (2014). Self-regulation of frontal-midline theta facilitates memory updating and mental set shifting. *Frontiers in Behavioral Neuroscience*, 8, 420. doi: 10.3389/fnbeh.2014.00420.
- Escolano, C., Navarro-Gil, M., Garcia-Campayo, J. in Minguéz, J. (2014). The Effects of a Single Session of Upper Alpha Neurofeedback for Cognitive Enhancement: A Sham-Controlled Study. *Applied Psychophysiology Biofeedback*, 39(3–4), 227–236.
- Fetz, E. E. (1969). Operant Conditioning of Cortical Unit Activity. *Science*, 163(3870), 955–958.
- Fields, R. D. in Stevens-Graham, B. (2002). New Insights into Neuron-Glia Communication. *Science*, 298(5593), 556–562.
- Finger, S. (2001). *Origins of Neuroscience: A History of Explorations Into Brain Function*. New York: Oxford University Press. Pridobljeno aprila 2017 s https://books.google.si/books?hl=sl&lr=&id=GMeW9E1IB4C&oi=fnd&pg=PR17&dq=Origins+of+Neuroscience:+A+History+of+Explorations+Into+Brain+Function&ots=knV8IVBVh3&sig=KMfi_yn4Pa-9ja2qNiuyvwQkNVE&redir_esc=y#v=onepage&q=Origins%20of%20Neuroscience%3A%20A%20History%20of%20Explorations%20Into%20Brain%20Function&f=false.
- Fong, S. S. M., Tsang, William W. N., Cheng, Y. T. Y., Ki, W. Y., Ma, A. W. W., Macfarlane, D. J. (2015). Single-channel Electroencephalographic Recording in Children with Developmental Coordination Disorder: Validity and influence of Eye Blink Artifacts. *Journal of Novel Physiotherapies*, 5(270). doi: 10.4172/2165-7025.1000270.
- Frank, D. L., Khorshid, L., Kiffer, J. F., Moravec, C. S. in McKee, M. G. (2010). Biofeedback in medicine: who, when, why and how? *Mental Health in Family Medicine*, 7(2), 85–91.

- Fuchs, T., Birbaumer, N., Lutzenberger, W., Gruzelier, J. H. in Kaiser, J. (2003). Neurofeedback Treatment for Attention-Deficit/ Hyperactivity Disorder in Children: A Comparison With Methylphenidate. *Applied Psychophysiology and Biofeedback*, 28(1).
- Gani, C., Birbaumer, N. in Strehl, U. (2008). Long term effects after feedback of slow cortical potentials and of Theta/Beta-amplitudes in children with Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD). *International Journal of Bioelectromagnetism*, 10(4), 209–232.
- Gastaut, H. (1958). Some aspects of the neurophysiological basis of conditioned reflexes and behaviour. V G. E. W. Wolstenholme in C. M. O'Connor (ur.), *Ciba Foundation Symposium - On The Neurological Basis Of Behaviour* (str. 255–276). Chichester, VB: John Wiley & Sons, Ltd., doi: 10.1002/9780470719091.ch15.
- Gevensleben, H., Albrecht, B., Lütcke, H., Auer, T., Dewiputri, W. I., Schweizer, R., Moll, G., Heinrich, H., Rothenberger, A. (2014). Neurofeedback of slow cortical potentials: neural mechanisms and feasibility of a placebo-controlled design in healthy adults. *Frontiers in Human Neuroscience*, 8(990). doi: 10.3389/fnhum.2014.00990.
- Gevensleben, H., Holl, B., Albrecht, B., Vogel, C., Schlamp, D., Kratz, O., Studer, P., Rothenberger, A., Moll, G. H., Heinrich, H. (2009). Is neurofeedback an efficacious treatment for ADHD? A randomised controlled clinical trial. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 50(7), 780–789. doi: 10.1111/j.1469-7610.2008.02033.x.
- Ghaziri, J., Tucholka, A., Larue, V., Blanchette-Sylvestre, M., Reyburn, G., Gilbert, G., Lévesque, J., Beauregard, M. (2013). Neurofeedback Training Induces Changes in White and Gray Matter. *Clinical EEG and Neuroscience*, 44(4), 265–272. doi: 10.1177/1550059413476031.
- Gómez, J., Aguilar, M., Horna, E. in Minguez, J. (2012). Quantification of Event-Related Desynchronization/Synchronization at Low Frequencies in a Semantic Memory Task. *Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society* (2522–2526). doi: 10.1109/EMBC.2012.6346477.
- Gruzelier, J. H. (2014a). EEG-neurofeedback for optimising performance. I: A review of cognitive and affective outcome in healthy participants. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 44, 124–141. doi: 10.1016/j.neubiorev.2013.09.015.
- Gruzelier, J. H. (2014b). EEG-neurofeedback for optimising performance. II: Creativity, the performing arts and ecological validity. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 44, 142–158. doi: 10.1016/j.neubiorev.2013.11.004.
- Gruzelier, J. H. (2014c). EEG-neurofeedback for optimising performance. III: A review of methodological and theoretical considerations. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 44, 159–182. doi: 10.1016/j.neubiorev.2014.03.015.
- Haas, L. F. (2003). Hans Berger (1873–1941), Richard Caton (1842–1926), and electroencephalography. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 74(1), 9–9. doi: 10.1136/JNNP.74.1.9.

- Hallschmid, M., Mölle, M., Fischer, S. in Born, J. (2002). EEG synchronization upon reward in man. *Clinical Neurophysiology*, 113(7), 1059–1065. doi: 10.1016/S1388-2457(02)00142-6.
- Hammer, B. U., Colbert, A. P., Brown, K. A., & Ilioi, E. C. (2011). Neurofeedback for insomnia: a pilot study of Z-score SMR and individualized protocols. *Applied Psychophysiology & Biofeedback*, 36(4), 251–264. doi: 10.1007/s10484-011-9165-y.
- Hammond, D. C. (2005). Neurofeedback with anxiety and affective disorders. *Child and Adolescent Psychiatric Clinics of North America*, 14(1), 105–123. doi: 10.1016/j.chc.2004.07.008.
- Hammond, D. C. (2010c). QEEG evaluation of the LENS treatment of TBI. *Journal of Neurotherapy*, 14, 70–77.
- Hanslmayr, S., Sauseng, P., Doppelmayr, M., Schabus, M. in Klimesch, W. (2005). Increasing Individual Upper Alpha Power by Neurofeedback Improves Cognitive Performance in Human Subjects. *Applied Psychophysiology and Biofeedback*, 30(1), 1–10. doi: 10.1007/s10484-005-2169-8.
- Hardt, J. V. in Kamiya, J. (1978). Anxiety Change Through Electroencephalographic Alpha Feedback Seen Only in High Anxiety Subjects. *Science*, 201, 79–81. doi: 10.1126/science.663641.
- Heinrich, H., Gevensleben, H. in Strehl, U. (2007). Annotation: Neurofeedback – Train your brain to train behaviour. *Journal of Child Psychology and Psychiatry and Allied Disciplines*, 48(1), 3–16. doi: 10.1111/j.1469-7610.2006.01665.x.
- Herculano-Houzel, S. (2009). The human brain in numbers: a linearly scaled-up primate brain. *Frontiers in Human Neuroscience*, 3, 31. doi: 10.3389/neuro.09.031.2009.
- Hoedlmoser, K., Pecherstorfer, T., Gruber, G., Anderer, P., Doppelmayr, M., Klimesch, W., et al. (2008). Instrumental conditioning of human sensorimotor rhythm (12–15 Hz) and its impact on sleep as well as declarative learning. *Sleep*, 31(10), 1401–1408.
- Holthamer, R. (2008). Uporaba nevrofeedbacka pri obravnavi motenj pozornosti s hiperaktivnostjo ali brez nje – ADHD/ADD. *Psihološka obzorja*, 17(1), 107–116.
- Holtmann, M., Sonuga-Barke, E., Cortese, S. in Brandeis, D. (2014). Neurofeedback for ADHD: A Review of Current Evidence. *Child and Adolescent Psychiatric Clinics of North America*, 23(4), 789–806. doi:10.1016/j.chc.2014.05.006.
- Holtmann, M., Steiner, S., Hohmann, S., Poustka, L., Banaschewski, T. in Bölte, S. (2011). Neurofeedback in autism spectrum disorders. *Developmental Medicine and Child Neurology*, 53(11), 986–993. doi: 10.1111/j.1469-8749.2011.04043.x.
- Hughes, J. R. in John, E. R. (1999). Conventional and Quantitative Electroencephalography in Psychiatry. *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, 11(2), 190–208. doi: 10.1176/jnp.11.2.190.
- Hurt, E., Arnold, L. E. in Lofthouse, N. (2014). Quantitative EEG neurofeedback for the treatment of pediatric attention-deficit/hyperactivity disorder, autism spectrum disorders, learning disorders, and epilepsy. *Child and Adolescent Psychiatric Clinics*

of North America, 23(3), 465–486. doi: 10.1016/j.chc.2014.02.001.

Ibric, V. L. in Dragomirescu, L. G. (2009). Neurofeedback in pain management. V T. H. Budzyknski, H. K. Budzynski, J. R. Evans in A. Abarbanel (ur.). *Introduction to quantitative EEG and neurofeedback: Advanced theory and applications* (2. izdaja), str. 417–451.

Amsterdam, Elsevier: Academic Press. IMotions. (7. junij 2016). *EEG (Electroencephalography): The Definitive Pocket Guide*. Pridobljeno maja 2017 s <https://imotions.com/blog/eeg/>.

Insel, T. (16. april 2013). *Toward a new understanding of mental illness* [video]. Pridobljeno junija 2017 s kanala TED <https://www.youtube.com/watch?v=PeZ-U0pj9LI>.

Insel, T. (29. april 2013). *Post by Former NIMH Director Thomas Insel: Transforming Diagnosis*. Pridobljeno 8. junija 2017 s <https://www.nimh.nih.gov/about/directors/thomas-insel/blog/2013/transforming-diagnosis.shtml>.

International Society for Neurofeedback in Research (ISNR). (11. junij 2010). *Definition of Neurofeedback*. Pridobljeno 16. maja 2017 s <https://www.isnr.org/neurofeedback-introduction>.

International Society for Neurofeedback in Research (ISNR). (2017). *About ISNR*. Pridobljeno 15. maja 2017 s <https://www.isnr.org/about-isnr>.

Jasper, H. in Shagass, C. (1941). Conditioning of the occipital alpha rhythm in man. *Journal of Experimental Psychology*, 28(5), 373–388. doi: 10.1037/h0056139.

Jia, X. in Kohn, A. (2011). Gamma Rhythms in the Brain. *PLoS Biology*, 9(4), doi: 10.1371/journal.pbio.1001045.

Johnstone, S. J., Blackman, R. in Bruggemann, J. M. (2012). EEG From a Single-Channel Dry-Sensor Recording Device. *Clinical EEG and Neuroscience*, 43(2), 112–120.

Kamiya, J. (1968). Conscious control of brain waves. *Psychology Today*, 1, 56–60.

Kamiya, J. (2011). The First Communications About Operant Conditioning of the EEG. *Journal of Neurotherapy*, 15(1), 65–73. doi: 10.1080/10874208.2011.545764.

Kaplan, B. J. (1979). Morphological evidence that feline SMR and human Mu are analogous rhythms. *Brain Research Bulletin*, 4(3), 431–433. doi: 10.1016/S0361-9230(79)80021-0.

Keizer, A. W., Verment, R. S. in Hommel, B. (2010a). Enhancing cognitive control through neurofeedback: a role of gamma-band activity in managing episodic retrieval. *Neuroimage*, 49(4), 3404–3413.

- Keizer, A. W., Verschoor, M., Verment, R. S. in Hommel, B. (2010b). The effect of gamma enhancing neurofeedback on the control of feature bindings and intelligence measures. *International Journal of Psychophysiology*, 75(1), 25–32.
- Kessler, R. C., Aguilar-Gaxiola, S., Alonso, J., Chatterji, S., Lee, S., Ormel, J., ... Wang, P. S. (2009). The global burden of mental disorders: An update from the WHO World Mental Health (WMH) Surveys. *Epidemiologia E Psichiatria Sociale*, 18(1), 23–33.
- Khazan, I. Z. (2013). *The Clinical Handbook of Biofeedback*. John Wiley & Sons, Ltd, Chichester, VB. doi: 10.1002/9781118485309.
- Khazipov, R. in Luhmann, H. J. (2006). Early patterns of electrical activity in the developing cerebral cortex of humans and rodents. *Trends in Neurosciences*, 29(7), 414–418. doi: 10.1016/j.tins.2006.05.007.
- Kirk, H. W. (ur.) (2016). *Restoring the Brain: Neurofeedback as an Integrative Approach to Health*. Florida, CRC Press Taylor in Francis Group.
- Klimesch, W. (1996). Memory processes, brain oscillations and EEG synchronization. *International Journal of Psychophysiology*, 24(1–2), 61–100. doi: 10.1016/S0167-8760(96)00057-8.
- Klimesch, W. (1999). EEG alpha and theta oscillations reflect cognitive and memory performance: a review and analysis. *Brain Research Reviews*, 29, 169–195.
- Klimesch, W., Pfurtscheller, G., Mohl, W. in Schimke, H. (1990). Event-related desynchronization, ERD-mapping and hemispheric differences for words and numbers. *International Journal of Psychophysiology*, 8(3), 297–308. doi: 10.1016/0167-8760(90)90020-E.
- Klimesch, W., Sauseng, P. in Hanslmayr, S. (2006). EEG alpha oscillations: The inhibition–timing hypothesis. *Brain Research Reviews*, 53(1), 63–88. doi: 10.1016/j.brainresrev.2006.06.003.
- Klimesch, W., Schimke, H. in Pfurtscheller, G. (1993). Alpha frequency, cognitive load and memory performance. *Brain Topography*, 5(3), 241–251. doi: 10.1007/BF01128991.
- Kober, S. E., Witte, M., Ninaus, M., Neuper, C. in Wood, G. (2013b). Learning to modulate one’s own brain activity: the effect of spontaneous mental strategies. *Frontiers in Human Neuroscience*, 7, 695.
- Kotchoubey, B., Strehl, U., Uhlmann, C., Holzappel, S., König, M., Fröscher, W., Blankenhorn, V., Birbaumer, N. (2001). Modification of slow cortical potentials in patients with refractory epilepsy: a controlled outcome study. *Epilepsia*, 42(3), 406–416.
- Kolb, B. in Whishaw, I. Q. (2008). *Fundamentals of Human Neuropsychology*, 6. izdaja. New York: Worth Publishers.
- Kolb, B. in Whishaw, I. Q. (2014). *An Introduction to Brain and Behavior*, 4. izdaja. New York: Worth Publishers.

- Kolnik, L. in Mir, V. (2006). Grafoelementi možganske električne aktivnosti. V D. Neubauer in L. Kolnik (ur.), *Izbrana poglavja iz elektroencefalografije* (str. 1–25). Ljubljana: Medicinska fakulteta UL, Katedra za pediatrijo.
- Kouijzer, M., De Moor, J., Gerrits, B., Congedo, M. in van Schie, H. (2009). Neurofeedback improves executive functioning in children with autism spectrum disorders. *Research in Autism Spectrum Disorders, Elsevier*, 3(1), 145–162.
- Kouijzer, M. E. J., van Schie, H. T., de Moor, J. M. H., Gerrits, B. J. L. in Buitelaar, J. K. (2010). Neurofeedback treatment in autism. Preliminary findings in behavioral, cognitive, and neurophysiological functioning. *Research in Autism Spectrum Disorders, Elsevier*, 4(3), 386–399. doi: 10.1016/j.rasd.2009.10.007.
- Kouijzer, M. E. J., van Schie, H. T., Gerrits, B. J. L., Buitelaar, J. K. in de Moor, J. M. H. (2013). Is EEG-biofeedback an Effective Treatment in Autism Spectrum Disorders? A Randomized Controlled Trial. *Applied Psychophysiology and Biofeedback*, 38(1), 17–28. doi: 10.1007/s10484-012-9204-3.
- Kropotov, J. D., Mueller, A. in Ponomarev, V. A. (2011). ERP-Based Endophenotypes: Application in Diagnosis and Neurotherapy. V R. Coben in J. R. Evans (ur.), *Neurofeedback and neuromodulation techniques and applications* (str. 47–78). Oxford, VB: Elsevier Inc.
- Laibow, R. (1999). Medical Applications of NeuroBioFeedback. V J. R. Evans in A. Abarbanel (ur.), *Introduction to Quantitative EEG and Neurofeedback* (str. 83–102). San Diego, ZDA: Academic Press.
- Larsen, S., Harrington, K. in Hicks, S. (2006). The LENS (Low Energy Neurofeedback System): A clinical outcomes study of one hundred patients at Stone Mountain Center, New York. *Journal of Neurotherapy*, 10(2–3), 69–78.
- Larus Inventa, d.o.o. (2017). Neurofeedback. Pridobljeno maja 2017 s <http://www.adhd-slovenija.si/neurofeedback/>.
- Leins, U., Goth, G., Hinterberger, T., Klinger, C., Rumpf, N. in Strehl, U. (2007). Neurofeedback for Children with ADHD: A Comparison of SCP and Theta/Beta Protocols. *Applied Psychophysiology and Biofeedback*, 32(2), 73–88. doi: 10.1007/s10484-007-9031-0.
- Lévesque, J., Beauregard, M. in Mensour, B. (2006). Effect of neurofeedback training on the neural substrates of selective attention in children with attention-deficit/hyperactivity disorder: a functional magnetic resonance imaging study. *Neuroscience Letters*, 394, 216–221.
- Linden, M., Habib, T., Radojevic, V. (1996). A Controlled Study of the Effects of EEG Biofeedback on Cognition and Behavior of Children with Attention Deficit Disorder and Learning Disabilities I. *Biofeedback and Self-Regulation*, 21(1). 35–49.

- Longstaff, A. (2011). *BIOS Instant Notes: Neuroscience. Journal of Biological Education* (Tretja izdaja). New York in London: Garland Science, Taylor in Francis Group. doi: 10.1080/00219266.2012.716788.
- Lopes da Silva, F. H. (2011). Event-Related Potentials: General Aspects of Methodology and Quantification. V F. H. Lopes da Silva (ur.), *Niedermeyer's Electroencephalography: Basic Principles, Clinical Applications, and Related Fields* (str. 923–934). Philadelphia, USA: Lippincott Williams in Wilkins, Wolters Kluwer.
- Lubar, J. F. (1997). Neocortical Dynamics: Implications for Understanding the Role of Neurofeedback and Related Techniques for the Enhancement of Attention. *Applied Psychophysiology and Biofeedback*, 22(2), 111–126. doi: 10.1023/A:1026276228832.
- Lubar, J. F. in Bahler, W. W. (1976). Behavioral management of epileptic seizures following EEG biofeedback training of the sensorimotor rhythm. *Biofeedback and Self-Regulation*, 1(1), 77–104. doi: 10.1007/BF00998692.
- Lubar, J. F. in Shouse, M. N. (1976). EEG and Behavioral Changes in a Hyperkinetic Child Concurrent with Training of the Sensorimotor Rhythm (SMR). *Biofeedback and Self-Regulation*, 1(3), 293–306. doi: 10.1007/BF01001170.
- Luking, K. R., Repovš, G., Belden, A. C., Gaffrey, M. S., Botteron, K. N., Luby, J. L. in Barch, D. M. (2011). Functional connectivity of the amygdala in early-childhood-onset depression. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 50(10), 1027–1041. doi: 10.1016/j.jaac.2011.07.019.
- Mamah, D., Barch, D. M. in Repovš, G. (2013). Resting state functional connectivity of five neural networks in bipolar disorder and schizophrenia. *Journal of Affective Disorders*, 150(2), 601–609. doi: 10.1016/j.jad.2013.01.051.
- Marczynski, T. J., Harris, C. M. in Livezey, G. T. (1981). The magnitude of post-reinforcement EEG synchronization (PRS) in cats reflects learning ability. *Brain Research*, 204(1), 214–219. doi: 10.1016/0006-8993(81)90667-3.
- Martindale, C. in Armstrong, J. (1974). The Relationship of Creativity to Cortical Activation and its Operant Control. *The Journal of Genetic Psychology*, 124(2), 311–320. doi: 10.1080/00221325.1974.10532293.
- Marušič, U., Meeusen, R., Pišot, R. in Kavcic, V. (2014). The brain in micro- and hypergravity: The effects of changing gravity on the brain electrocortical activity. *European Journal of Sport Science*, 14(8), 813–822. doi: 10.1080/17461391.2014.908959
- Marzbani, H., Marateb, H. R. in Mansourian, M. (2016). Neurofeedback: A Comprehensive Review on System Design, Methodology and Clinical Applications. *Basic and Clinical Neuroscience*, 7(2), 143–58. doi: 10.15412/J.BCN.03070208.
- Maus, D., Epstein, C. M. in Herman, S. T. (2011). Digital EEG. V D. L. Schomer in F. H. Lopes da Silva (ur.), *Niedermeyer's electroencephalography: Basic Principles, Clinical Applications, and Related Fields* (str. 119–141). Philadelphia, ZDA: Lippincott Williams in Wilkins, Wolters Kluwer.

- May, G., Benson, R., Balon, R. in Boutros, N. (2013). Neurofeedback and traumatic brain injury: a literature review. *Annals of Clinical Psychiatry: Official Journal of the American Academy of Clinical Psychiatrists*, 25(4), 289–296.
- Mayer, K., Wyckoff, S. N. in Strehl, U. (2012). One Size Fits All? Slow Cortical Potentials Neurofeedback: A Review. *Journal of Attention Disorders*, 17(5), 393–409. doi: 10.1177/1087054712468053.
- McCarthy-Jones, S. (2012). Taking back the brain: could neurofeedback training be effective for relieving distressing auditory verbal hallucinations in patients with schizophrenia? *Schizophrenia Bulletin*, 38(4), 678–682. doi: 10.1093/schbul/sbs006.
- Micoulaud-Franchi, J. A., Mcgonigal, A., Lopez, R., Daudet, C. in Bartolomei, F. (2015). Electroencephalographic neurofeedback: Level of evidence in mental and brain disorders and suggestions for good clinical practice. *Clinical Neurophysiology*, 45(6), 423–433.
- Mind Media, B.V. (b.d.). *BioTrace+*. Pridobljeno maja 2017 s
<http://www.mindmedia.info/CMS2014/nl/producten/software/biotrace>.
- Monastra, V. J., Monastra, D. M. in George, S. (2002). The effects of stimulant therapy, EEG biofeedback, and parenting style on the primary symptoms of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Applied Psychophysiology and Biofeedback*, 27(4), 231–249. doi: 10.1023/A:1021018700609.
- Moore, A. R., Zhou, W. L., Jakovcevski, I., Zecevic, N. in Antic, S. D. (2011). Spontaneous electrical activity in the human fetal cortex in vitro. *The Journal of Neuroscience*, 31(7), 2391–2398. doi: 10.1523/JNEUROSCI.3886-10.2011.
- Moss, D. in Andrasik, F. (2008). Foreword: Evidence-Based Practice in Biofeedback and Neurofeedback. V C. B. Yucha in D. Montgomery (ur.), *Evidence-based practice in biofeedback and neurofeedback* (str. iii–viii). Colorado: Association for Applied Psychophysiology and Biofeedback.
- Moss, D. in Gilbert, C. (2003). Biofeedback and Biological Monitoring. V D. Moss (ur.), *Handbook of Mind-Body Medicine for Primary Care* (str. 109–122). Pridobljeno marca 2017 s
https://books.google.si/books?hl=sl&lr=&id=6EU5DQAAQBAJ&oi=fnd&pg=PA109&dq=gilbert+in+moss+biofeedbac&ots=Yjg3EbjM5O&sig=JBdQOVzuu9EIsIX19CtWR91rNWU&redir_esc=y#v=onepage&q=gilbert%20in%20moss%20biofeedbac&f=false.
- Mottaz, A., Solcà, M., Magnin, C., Corbet, T., Schnider, A. in Guggisberg, A. G. (2015). Neurofeedback training of alpha-band coherence enhances motor performance. *Clinical Neurophysiology*, 126(9), 1754–1760.
- Mueller, H. H., Donaldson, C. C. S., Nelson, D. V. in Layman, M. (2001). Treatment of fibromyalgia incorporating EEG-driven stimulation: A clinical outcomes study. *Journal of Clinical Psychology*, 57, 933–952.

- Nacionalni inštitut za zdravje in klinično odličnost [NICE]. (februar 2016). *Attention deficit hyperactivity disorder: diagnosis and management*. Pridobljeno aprila 2017 s <https://www.nice.org.uk/guidance/cg72>.
- National Institute of Mental Health (NIMH). (b.d.). *Research Domain Criteria (RDoC)*. Pridobljeno junija 2017 s <https://www.nimh.nih.gov/research-priorities/rdoc/index.shtml>.
- Nelson, L. A. (2007). The Role of Biofeedback in Stroke Rehabilitation: Past and Future Directions, *Topics in Stroke Rehabilitation*, 14(4), 59–66.
- Neuromedis, s. p. (2015). *Neurofeedback*. Pridobljeno maja 2017 s <http://neurofeedback.si/neurofeedback-2>.
- Niedermeyer, E. in Schomer, D. L. (2011). Historical Aspects of EEG. V D. L. Schomer in F. H. Lopes da Silva (ur.), *Niedermeyer's Electroencephalography: Basic Principles, Clinical Applications, and Related Fields* (str. 1–16). Philadelphia, ZDA: Lippincott Williams in Wilkins, Wolters Kluwer.
- Niedermeyer, E. in Schomer, D. L. (2011). The EEG in Patients with Migraine and Other Forms of Headache. V D. L. Schomer in F. H. Lopes da Silva (ur.), *Niedermeyer's electroencephalography: Basic principles, Clinical Applications and Related Fields* (str. 457–464). Philadelphia, ZDA: Lippincott Williams in Wilkins, Wolters Kluwer.
- Niv, S. (2013). Clinical efficacy and potential mechanisms of neurofeedback. *Personality and Individual Differences*, 54(6), 676–686. doi: 10.1016/j.paid.2012.11.037.
- Noachtar, S., Binnie, C., Ebersole, J., Mauguière, F., Sakamoto, A. in Westmoreland, B. (1999). A glossary of terms most commonly used by clinical electroencephalographers and proposal for the report form for the EEG findings. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology. Supplement*, 52, 21–41. doi: 10.1055/s-2003-812583.
- Nuwer, M. R., Hovda, D. A., Schrader, L. M. in Vespa, P. M. (2005). Routine and quantitative EEG in mild traumatic brain injury. *Clinical Neurophysiology*, 116(9), 2001–2025. doi: 10.1016/j.clinph.2005.05.008
- Ochs, L. (2006). The Low Energy Neurofeedback System (LENS): Theory, Background, and Introduction. *Journal of Neurotherapy*, 10(2/3), 5–39. doi: 10.1300/J184v10n02.
- Orlando, P. C. in Rivera, R. O. (2004). Neurofeedback for Elementary Students with Identified Learning Problems. *Journal of Neurotherapy*, 8(2), 5–19. doi: 10.1300/J184v08n02_02.
- Othmer, S. (2016). History of neurofeedback. V H. W. Kirk (ur.), *Restoring the Brain: Neurofeedback as an Integrative Approach to Health* (str. 23–51). Florida, ZDA: CRC Press.

- Othmer, S. in Othmer, S. (2016). Infra-Low-Frequency Neurofeedback for Optimum Performance. *Biofeedback*, 44(2), 81–89. doi: 10.5298/1081-5937-44.2.07.
- Pearce, J. M. in Hall, G. (1978). Overshadowing the instrumental conditioning of a lever-press response by a more valid predictor of the reinforcer. *Journal of Experimental Psychology: Animal Behavior Processes*, 4(4), 356–367. doi: 10.1037/0097-7403.4.4.356.
- Peeters, F., Oehlen, M., Ronner, J., van Os, J. in Lousberg, R. (2014). Neurofeedback as a Treatment for Major Depressive Disorder – A Pilot Study. *PLoS ONE*, 9(3), doi: 10.1371/journal.pone.0091837.
- Pfurtscheller, G. in Lopes Da Silva, F. H. (1999). Event-related EEG/MEG synchronization and desynchronization: basic principles. *Clinical Neurophysiology*, 110(11), 1842–1857. doi: 10.1016/S1388-2457(99)00141-8.
- Phil, M., Rajeswaran, J. in John, J. P. (2015). Efficacy of EEG Neurofeedback Training on Functional Networks in Patients with Depression. *Global Journal for Research Analysis*, 4(5), 248–251.
- Piccolino, M. (1998). Animal electricity and the birth of electrophysiology: The legacy of Luigi Galvani. *Brain Research Bulletin*, 46(5), 381–407. doi: 10.1016/S0361-9230(98)00026-4.
- Pineda, J. A., Brang, D., Hecht, E., Edwards, L., Carey, S., Bacon, M., Futagaki, C., Suk, D., Tom, J., Birnbaum, C. in Rork, A. (2008). Positive behavioral and electrophysiological changes following neurofeedback training in children with autism. *Research in Autism Spectrum Disorders*, 2(3), 557–581. doi: 10.1016/j.rasd.2007.12.003.
- Počkar, M., Adolšek, S., Popit, T. in Barle Lakota, A. (2011). *Uvod v sociologijo - Učbenik za sociologijo v gimnazijskem izobraževanju*. Ljubljana: DZS.
- Poschel, B. P. in Ho, P. (1972). Post-reinforcement EEG synchronization depends on the operant response. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 32, 563–567. doi: 10.1016/0013-4694(72)90067-3.
- Purves, D., Augustine, G. J., Fitzpatrick, D., Hall, W. C., LaMantia, A. S. in White, L. E. (ur.) (2012). *Neuroscience* (peta izdaja). Massachusetts ZDA: Sinauer Associates, Inc.
- Reichert, J. L., Kober, S. E., Neuper, C. in Wood, G. (2015). Resting-state sensorimotor rhythm (SMR) power predicts the ability to up-regulate SMR in an EEG-instrumental conditioning paradigm. *Clinical Neurophysiology*, 126(11), 2068–2077. doi: 10.1016/j.clinph.2014.09.032.
- Reiner, M., Rozengurt, R. in Barnea, A. (2014). Better than sleep: Theta neurofeedback training accelerates memory consolidation. *Biological Psychology*, 95(1), 45–53. doi: 10.1016/j.biopsycho.2013.10.010.
- Repovš, G. (2009). Slikanje možganov. V V. Polič (ur.), *Podobe psihologije* (str. 127–146). Ljubljana: Znanstvena založba Filozofske fakultete.

- Riviello, J. J., Nordli, D. R. in Niedermeyer, E. (2011). Normal EEG and Sleep: Infants to Adolescents. V D. L. Schomer in F. H. Lopes da Silva, Niedermeyer's electroencephalography: Basic principles, Clinical Applications and Related Fields (str. 163-182). Philadelphia, USA: Lippincott Williams in Wilkins, Wolters Kluwer.
- Roberts, L. E., Birbaumer, N., Rockstroh, B., Lutzenberger, W. in Elbert, T. (1989). Self-Report During Feedback Regulation of Slow Cortical Potentials. *Psychophysiology*, 26(4), 392–403. doi: 10.1111/j.1469-8986.1989.tb01941.x.
- Rockstroh, B., Elbert, T., Birbaumer, N. in Lutzenberger, W. (1990). Biofeedback-produced hemispheric asymmetry of slow cortical potentials and its behavioural effects. *International Journal of Psychophysiology*, 9(2), 151–165. doi: 10.1016/0167-8760(90)90069-P.
- Rockstroh, B., Elbert, T., Birbaumer, N., Wolf, P., Düchtingroth, A., Reker, M., Daum, I., Lutzenberger, W., Dichgans, J. (1993). Cortical self-regulation in patients with epilepsies. *Epilepsy Research*, 14(1), 63–72. doi: 10.1016/0920-1211(93)90075-i.
- Rogala, J., Jurewicz, K., Paluch, K., Kublik, E., Cetnarski, R. in Wróbel, A. (2016). The Do's and Don'ts of Neurofeedback Training: A Review of the Controlled Studies Using Healthy Adults. *Frontiers in Human Neuroscience*, 10, 301. doi: 10.3389/fnhum.2016.00301.
- Rojc, B. (2016). *EEG* [PowerPoint]. Neobjavljeno gradivo.
- Ros, T., J. Baars, B., Lanius, R. A. in Vuilleumier, P. (2014). Tuning pathological brain oscillations with neurofeedback: a systems neuroscience framework. *Frontiers in Human Neuroscience*, 8(1008), 56–78. doi: 10.3389/fnhum.2014.01008.
- Ros, T., Moseley, M. J., Bloom, P. A., Benjamin, L., Parkinson, L. A. in Gruzelier, J. H. (2009). Optimizing microsurgical skills with EEG neurofeedback. *BMC Neuroscience*, 10(87). doi: 10.1186/1471-2202-10-87.
- Rostami, R., Salamati, P., Yarandi, K. K., Khoshnevisan, A., Saadat, S., Kamali, Z. S., Ghiasi, D., Zaryabi, A. Ghazi Mir Saeid, S., Arjipour, M., Rezaee-Zavareh, M. S., Rahimi-Movaghar, V. (2017). Effects of neurofeedback on the short-term memory and continuous attention of patients with moderate traumatic brain injury: A preliminary randomized controlled clinical trial. *Chinese Journal of Traumatology*, 1–5. doi: 10.1016/j.cjtee.2016.11.007.
- Roth, S. R., Serman, M. B. in Clemente, C. D. (1967). Comparison of EEG correlates of reinforcement, internal inhibition and sleep. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 23(6), 509–520. doi: 10.1016/0013-4694(67)90017-X.
- Rozelle G. R., Budzynski T. H. (1995) Neurotherapy for stroke rehabilitation: a single case study. *Biofeedback & Self Regulation*, 20(3), 211–228.
- Sacchet, M. D., Mellinger, J., Sitaram, R., Braun, C., Birbaumer, N. in Fetz, E. (2012). Volitional Control of Neuromagnetic Coherence. *Frontiers in Neuroscience*, 6, 189. doi: 10.3389/fnins.2012.00189.

- Saab, M. (junij 2009). *DC-EEG in Psychophysiology Applications – A Technical and Clinical Overview*. Pridobljeno maja 2017 s <http://www.bmedreport.com/archives/3739>.
- Saito, H., Yamamoto, M., Iwai, E. in Nakahama, H. (1973). Behavioral and electrophysiological correlates during flash-frequency discrimination learning in monkeys. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 34(5), 449–460. doi: 10.1016/0013-4694(73)90063-1.
- Sauseng, P. in Klimesch, W. (2008). What does phase information of oscillatory brain activity tell us about cognitive processes? *Neuroscience in Biobehavioral Reviews*. doi: 10.1016/j.neubiorev.2008.03.014.
- Sauseng, P., Klimesch, W., Doppelmayr, M., Pecherstorfer, T., Freunberger, R. in Hanslmayr, S. (2005). EEG alpha synchronization and functional coupling during top-down processing in a working memory task. *Human Brain Mapping*, 26(2), 148–155. doi: 10.1002/hbm.20150.
- Schaefer, S. in Engel, R. R. (1973). Operant control of autonomic functions: biofeedback bibliography. *Perceptual and Motor Skills*, 36(26), 863–875.
- Schoenberg, P. L. A. in David, A. S. (2014). Biofeedback for psychiatric disorders: a systematic review. *Applied Psychophysiology and Biofeedback*, 39(2), 109–135. doi: 10.1007/s10484-014-9246-9.
- Schoenberger, N. E., Shif, S. C., Esty, M. L., Ochs, L. in Matheis, R. J. (2001). Flexyx Neurotherapy System in the treatment of traumatic brain injury: an initial evaluation. *The Journal of Head Trauma Rehabilitation*, 16(3), 260–74.
- Schomer, D. L. in Lopes da Silva, F. H. (ur). (2011). *Niedermeyer's Electroencephalography: Basic Principles, Clinical Applications, and Related Fields*. Philadelphia, ZDA: Lippincott Williams in Wilkins, Wolters Kluwer.
- Schultz, W. (2002). Getting formal with dopamine and reward. *Neuron*, 36(2), 241–263. doi: 10.1016/S0896-6273(02)00967-4.
- Schultz, W. (2016). Dopamine reward prediction error coding. *Dialogues in Clinical Neuroscience*, 18(1), 23–32.
- Sepulveda, P., Sitaram, R., Rana, M., Montalba, C., Tejos, C. in Ruiz, S. (2016). How feedback, motor imagery, and reward influence brain self-regulation using real-time fMRI. *Human Brain Mapping*, 37(9), 3153–3171. doi: 10.1002/hbm.23228.
- Service for the Treatment and Rehabilitation of Torture and Trauma Survivors (STARTTS). (2016). *Biofeedback in Working with Survivors of Torture and Trauma*. Pridobljeno maja 2017 s <http://www.startts.org.au/training/clinical-training-and-seminars/biofeedback-workshop/>.
- Sherlin, L. H., Arns, M., Lubar, J., Heinrich, H., Kerson, C., Strehl, U. in Serman, M. B. (2011). Neurofeedback and Basic Learning Theory: Implications for Research and

- Practice. *Journal of Neurotherapy*, 15, 292–304. doi: 10.1080/10874208.2011.623089.
- Silvoni, S., Ramos-Murguialday, A., Cavinato, M., Volpato, C., Cisotto, G., Turolla, A., ... in Birbaumer, N. (2011). Brain-computer interface in stroke: a review of progress. *Clinical EEG and Neuroscience*, 42(4), 245-252.
- Simkin, D. R., Thatcher, R. W. in Lubar, J. (2014). »Quantitative EEG and neurofeedback in children and adolescents: Anxiety disorders, depressive disorders, comorbid addiction and attention-deficit/hyperactivity disorder, and brain injury«: Correction. *Child and Adolescent Psychiatric Clinics of North America*, 24(1), 197. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.chc.2014.09.007>.
- Sirius Am, d.o.o. (b.d.). *Biofeedback*. Pridobljeno maja 2017 s
<http://www.matejtusak.si/biofeedback.html>.
- Sitaram, R., Ros, T., Stoeckel, L. E., Haller, S., Scharnowski, F., Lewis-Peacock, J., Weiskopf, N., Belfari, M. L., Rana, M., Oblak, E., Birbaumer, N. in Sulzer, J. (2016). Closed-loop brain training: the science of neurofeedback. *Nature Neuroscience*, 18, 86–100. doi: 10.1038/nrn.2016.164.
- Smith, S. M., Vidaurre, D., Beckmann, C. F., Glasser, M. F., Jenkinson, M., Miller, K. L., Nichols, T. E., Robinson, E. C., Salimi-Khorshidi, G., Woolrich, M. W., Barch, D. M., Ugurbil, K. in Van Essen, D. C. (2013). Functional connectomics from resting-state fMRI. *Trends in Cognitive Sciences*, 17(12), 666–682. doi: 10.1016/j.tics.2013.09.016.
- Sonuga-Barke, E. J. S., Brandeis, D., Cortese, S., Daley, D., Ferrin, M., Holtmann, M., ... European ADHD Guidelines Group. (2013). Nonpharmacological Interventions for ADHD: Systematic Review and Meta-Analyses of Randomized Controlled Trials of Dietary and Psychological Treatments. *American Journal of Psychiatry*, 170(3), 275–289. doi: 10.1176/appi.ajp.2012.12070991
- Speckmann, E. J., Caspers, H. in Elger, C. E. (1984). Neuronal mechanisms underlying the generation of field potentials. V T. Elbert in B. L. Rockstroh (ur.), *Self-Regulation of the Brain and Behavior* (str. 9–25). New York: Springer.
- Speckmann, E. J., Elger, C. E. in Gorji, A. (2011). Neurophysiologic Basis of EEG and DC Potentials. V D. L. Schomer in F. H. Lopes da Silva (ur.), *Niedermeyer's Electroencephalography: Basic Principles, Clinical Applications, and Related Fields* (str. 17–33). Philadelphia, USA: Lippincott Williams in Wilkins, Wolters Kluwer.
- Sporns, O., Tononi, G. in Kötter, R. (2005). The Human Connectome: A Structural Description of the Human Brain. *PLoS Computational Biology*, 1(4), e42. doi: 10.1371/journal.pcbi.0010042.
- Srinivasan, R., Winter, W. R., Ding, J. in Nunez, P. L. (2007). EEG and MEG coherence: Measures of functional connectivity at distinct spatial scales of neocortical dynamics. *Journal of Neuroscience Methods*, 166(1), 41–52. doi: 10.1016/j.jneumeth.2007.06.026.
- Staufenbiel, S. M., Brouwer, A. M., Keizer, A. W. in van Wouwe, N. C. (2014). Effect of beta and gamma neurofeedback on memory and intelligence in the elderly. *Biological*

Psychology, 95(1), 74–85. doi: 10.1016/j.biopsycho.2013.05.020.

- Steiner, N. J., Frenette, E. C., Rene, K. M., Brennan, R. T. in Perrin, E. C. (2014). In-School Neurofeedback Training for ADHD: Sustained Improvements From a Randomized Control Trial. *Pediatrics*, 133(3), 2013–2059.
- Sterman, M. B., LoPresti, R. W. in Fairchild, M. D. (1969). Electroencephalographic and behavioral studies of monomethylhydrazine toxicity in the cat. *Aerospace Medical Research Laboratory, Wright-Patterson Air Force Base, Ohio*, 1–8.
- Sterman, M. B., Macdonald, L. R. in Stone, R. K. (1974). Biofeedback Training of the Sensorimotor Electroencephalogram Rhythm in Man: Effects on Epilepsy. *Epilepsia*, 15, 395–416.
- Stoeckel, L. E., Garrison, K. A., Ghosh, S. S., Wighton, P., Hanlon, C. A., Gilman, J. M., ... Evins, A. E. (2014). Optimizing real time fMRI neurofeedback for therapeutic discovery and development. *NeuroImage: Clinical*, 5, 245–255. doi: 10.1016/j.nicl.2014.07.002.
- Strehl, U. (2014). What learning theories can teach us in designing neurofeedback treatments. *Frontiers in Human Neuroscience*, 8, 894. doi: 10.3389/fnhum.2014.00894.
- Strehl, U., Birkle, S. M., Wörz, S. in Kotchoubey, B. (2014). Sustained reduction of seizures in patients with intractable epilepsy after self-regulation training of slow cortical potentials – 10 years after. *Frontiers in Human Neuroscience*, 8, 604. doi: 10.3389/fnhum.2014.00604.
- Strehl, U., Leins, U., Goth, G., Klinger, C., Hinterberger, T. in Birbaumer, N. (2006). Self-regulation of Slow Cortical Potentials: A New Treatment for Children With Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *Pediatrics*, 118(5), e1530-e1540. doi: 10.1542/peds.2005-2478.
- Strle, T. (25. februar 2009). *Možganski ritmi*. Pridobljeno aprila 2017 s <http://www.sinapsa.org/rm/poljudno.php?id=70>.
- Studer, P., Kratz, O., Gevensleben, H., Rothenberger, A., Moll, G. H., Hautzinger, M. in Heinrich, H. (2014). Slow cortical potential and theta/beta neurofeedback training in adults: effects on attentional processes and motor system excitability. *Frontiers in Human Neuroscience*, 8(555), 113–125. doi: 10.3389/fnhum.2014.00555.
- Su, T.-W., Hsu, T.-W., Lin, Y.-C. in Lin, C.-P. (2015). Schizophrenia symptoms and brain network efficiency: A resting-state fMRI study. *Psychiatry Research: Neuroimaging*, 234(2), 208–218. doi: 10.1016/j.psychresns.2015.09.013.
- Surmeli, T., Ertem, A., Eralp, E. in Kos, I. H. (2012). Schizophrenia and the efficacy of qEEG-guided neurofeedback treatment: a clinical case series. *Clinical EEG and Neuroscience*, 43(2), 133–144. doi: 10.1177/1550059411429531.
- Tan, G., Thornby, J., Hammond, D. C., Strehl, U., Canady, B., Arnemann, K. in Kaiser, D. A. (2009). Meta-Analysis of EEG Biofeedback in Treating Epilepsy. *Clinical Eeg and Neuroscience*, 40(3), 1–8.

- Thatcher, R. W. (1998). Normative EEG Databases and EEG Biofeedback. *Journal of Neurotherapy*, 2(4), 8–39. doi: 10.1300/J184v02n04.
- Thatcher, R. W., Biver, C. J. in North, D. M. (2004). Z Score EEG Biofeedback: Technical Foundations. *Applied Neuroscience, Inc.*
- The Association for Applied Psychophysiology and Biofeedback (AAPB). (2011). *About AAPB*. Pridobljeno aprila 2017 s <https://www.aapb.org/i4a/pages/index.cfm?pageid=3285>.
- The Biofeedback Federation of Europe (BFE). (2017). *About the BFE*. Pridobljeno maja 2017 s <https://bfe.org/new/about-2/federation/>.
- Thibault, R. T., Lifshitz, M., Birbaumer, N. in Raz, A. (2015). Neurofeedback, self-regulation, and brain imaging: Clinical science and fad in the service of mental disorders. *Psychotherapy and Psychosomatics*, 84(4), 193–207. doi: 10.1159/000371714.
- Thibault, R. T., Lifshitz, M. in Raz, A. (2016). The self-regulating brain and neurofeedback: Experimental science and clinical promise. *Cortex*, 74, 247–261. doi: 10.1016/j.cortex.2015.10.024.
- Thomas, J. L. in Smith, M. L. (2015). Neurofeedback for Traumatic Brain Injury: Current Trends. *Biofeedback*, 43(1), 31–37. doi: 10.5298/1081-5937-43.1.05.
- Thornton, K. E. in Carmody, D. P. (2009). Traumatic brain injury rehabilitation: QEEG biofeedback treatment protocols. *Applied Psychophysiology Biofeedback*, 34(1), 59–68. doi: 10.1007/s10484-009-9075-4.
- V. U. (28. oktober 2015). Delo. Pridobljeno maja 2017 s http://www.delo.si/kultura/knjiga/naj-10-v-slovenskih-knjigarnah_1.html.
- van der Kruijs, S. J. M., Bodde, N. M. G., Vaessen, M. J., Lazeron, R. H. C., Vonck, K., Boon, P., ... Jansen, J. F. A. (2012). Functional connectivity of dissociation in patients with psychogenic non-epileptic seizures. *Journal of Neurology, Neurosurgery in Psychiatry*, 83(3), 239–247. doi: 10.1136/jnnp-2011-300776.
- van Dongen-Boomsma, M., Vollebregt, M. A., Slaats-Willemse, D. in Buitelaar, J. K. (2013). A randomized placebo-controlled trial of electroencephalographic (EEG) neurofeedback in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 74(8), 821–827. doi: 10.4088/JCP.12m08321.
- Vernon, D., Frick, A. in Gruzelier, J. (2004). Neurofeedback as a treatment for ADHD: A methodological review with implications for future research. *Journal of Neurotherapy*, 8(2), 53–82. doi: 10.1300/J184v08n02_04.
- Vernon, D. J. (2005). Can neurofeedback training enhance performance? An evaluation of the evidence with implications for future research. *Applied Psychophysiology Biofeedback*, 30(4), 347–364. doi: 10.1007/s10484-005-8421-4.
- von Carlowitz-Ghori, K., Bayraktaroglu, Z., Waterstraat, G., Curio, G. in Nikulin, V. V.

- (2015). Voluntary control of corticomuscular coherence through neurofeedback: A proof-of-principle study in healthy subjects. *Neuroscience*, 290, 243–254. doi: 10.1016/j.neuroscience.2015.01.013.
- Wadhvani, S., Radvanski, D. C. in Carmody, D. P. (1998). Neurofeedback training in a case of attention deficit hyperactivity disorder. *Journal of Neurotherapy*, 3(1), 42–49. doi: 10.1300/J184v03n01_05.
- Walker, J. E. in Kozlowski, G. (2005). Neurofeedback Treatment of Epilepsy. *Child and Adolescent Psychiatric Clinics of North America*, 14(1), 163–176.
- Walter, W. G., Cooper, R., Aldridge, V. J., McMallum, W. C. in Winter, A. L. (1964). Contingent Negative Variation: An Electric Sign of Sensori-Motor Association and Expectancy in the Human Brain. *Nature*, 203(4943), 380–384. doi: 10.1038/203380a0.
- Wang, J.-R. in Hsieh, S. (2013). Neurofeedback training improves attention and working memory performance. *Clinical Neurophysiology*, 124, 2406–2420. doi: 10.1016/j.clinph.2013.05.020.
- Wang, K., Liang, M., Wang, L., Tian, L., Zhang, X., Li, K. in Jiang, T. (2007). Altered functional connectivity in early Alzheimer's disease: A resting-state fMRI study. *Human Brain Mapping*, 28(10), 967–978. doi: 10.1002/hbm.20324.
- Weber, E., Köberl, A., Frank, S. in Doppelmayr, M. (2011). Predicting successful learning of SMR neurofeedback in healthy participants: Methodological considerations. *Applied Psychophysiology Biofeedback*, 36(1), 37–45. doi: 10.1007/s10484-010-9142-x.
- Wiedemann, M. (2016). The evolution of clinical neurofeedback practice . V H. W. Kirk (ur.), *Restoring the Brain: Neurofeedback as an Integrative Approach to Health* (str. 59–92). Florida, ZDA: CRC Press.
- WillFly, Ikarus (1. september 2016). How bad is the quality of EEG data taken with 3 wet electrodes? Pridobljeno 4. junija 2017 s Quora: <https://www.quora.com/How-bad-is-the-quality-of-EEG-data-taken-with-3-wet-electrodes>.
- Williams, B. A. (1999). Associative competition in operant conditioning: blocking the response-reinforcer association. *Psychonomic Bulletin in Review*, 6(4), 618–623. doi: 10.3758/BF03212970.
- Witte, M., Kober, S. E., Ninaus, M., Neuper, C. in Wood, G. (2013a). Control beliefs can predict the ability to up-regulate sensorimotor rhythm during neurofeedback training. *Frontiers in Human Neuroscience*, 7, 478. doi: 10.3389/fnhum.2013.00478.
- Wolpaw, J. R. in Boulay, C. B. (2010). Brain Signals for Brain-Computer Interfaces. V B. Graimann, B. Allison in G. Pfurtscheller (ur.), *Brain-Computer Interfaces: Revolutionizing Human-Computer Interaction* (str. 29–46). Springer Science in Business Media.

- World Health Organization. (2014). *Preventing suicide: a global imperative*. Pridobljeno junija 2017 s
http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/131056/1/9789241564779_eng.pdf.
- World Health Organization. (28. 3. 2017a). *Suicide rates (per 100 000 population)*. Pridobljeno julija 2017 s
http://www.who.int/gho/mental_health/suicide_rates_crude/en/.
- World Health Organization. (april 2017b). *Mental disorders*. Pridobljeno junija 2017 s
<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs396/en/>.
- Yuan, H. in He, B. (2014). Brain-computer interfaces using sensorimotor rhythms: current state and future perspectives. *IEEE Transactions on Bio-Medical Engineering*, 61(5), 1425–1435. doi: 10.1109/TBME.2014.2312397.
- Yucha, C. B. in Montgomery, D. (2008). *Evidence-Based Practice in Biofeedback and Neurofeedback*. Wheat Ridge, CO: Association for Applied Psychophysiology and Biofeedback (AAPB). Pridobljeno s:
<http://www.meditia.at/Wirksamkeitsstudie%20Biofeedback%20und%20Neurofeedback.pdf> (dne 5. 11. 2016).
- Zandi Mehran, Y., Firoozabadi, M. in Rostami, R. (2013a). Analysis of EEG rhythms under local sinusoidal ELF magnetic field exposure: An approach to neurofeedback enhancement on attention performance. *Journal of Biomedical Science and Engineering*, 6, 947–953. doi: 10.4236/jbise.2013.610116.
- Zandi Mehran, Y., Firoozabadi, M. in Rostami, R. (2013b). Brain Inconspicuous Effect by Local Sinusoidal Extremely Low Frequency Magnetic Exposure Based on Wavelet Packet Analysis: Innovation in Online Passive Neurofeedback Therapy by the NeuroLSELF System. *Journal of Neurotherapy*, 17(4), 226–247.
- Zoefel, B., Huster, R. J. in Herrmann, C. S. (2011). Neurofeedback training of the upper alpha frequency band in EEG improves cognitive performance. *NeuroImage*, 54(2), 1427-1431.
- Zvezni urad ZDA za hrano in zdravila. (12. oktober 2016). *Dealing with ADHD: What You Need to Know*. Pridobljeno aprila 2017 s
<https://www.fda.gov/ForConsumers/ConsumerUpdates/ucm269188.htm>.