

UNIVERZA NA PRIMORSKEM
FAKULTETA ZA MATEMATIKO, NARAVOSLOVJE IN
INFORMACIJSKE TEHNOLOGIJE

MAGISTRSKO DELO

S STARANJEM POVEZANE NEVROFIZIOLOŠKE
SPREMEMBE IN INTEGRACIJA SENZORIČNIH IN
MOTORIČNIH KOMPONENT: ERP RAZISKAVA

CHIARA ROTTER

UNIVERZA NA PRIMORSKEM
FAKULTETA ZA MATEMATIKO, NARAVOSLOVJE IN
INFORMACIJSKE TEHNOLOGIJE

Magistrsko delo

**S staranjem povezane nevrofiziološke spremembe in integracija senzoričnih
in motoričnih komponent: ERP raziskava**

(Age related neurophysiological changes and the integration of sensory and motor
components: an ERP study)

Ime in priimek: Chiara Rotter

Študijski program: Biopsihologija, 2. stopnja

Mentor: prof. dr. Gorazd Drevenšek

Somentor: doc. dr. Uroš Marušič

Koper, junij 2019

Ključna dokumentacijska informacija

Ime in PRIIMEK: Chiara ROTTER

Naslov zaključne naloge: S staranjem povezane nevrofiziološke spremembe in integracija senzoričnih in motoričnih komponent: ERP raziskava

Kraj: Koper

Leto: 2019

Število listov: 59

Število slik: 11

Število tabel: 3

Število referenc: 68

Mentor: prof. dr. Gorazd Drevenšek

Somentor: doc. dr. Uroš Marušič

UDK: 613.98(043.2)

Ključne besede: Staranje, senzomotorični mehanizmi delovanja možganov, kognitivne sposobnosti, EEG, ERP

Izvleček:

Uspešno staranje moramo razumeti večplastno - biološko, socialno, vedenjsko, zdravstveno. Bistvo ni v odsotnosti ali izogibanju bolezni, temveč v ohranjanju visoke ravni fizičnih in kognitivnih funkcij in vključenosti v socialno življenje. Opredelitev domen, kjer je možno uvesti zaščitne intervencije, lahko zagotovi starejšim posameznikom kvalitetno staranje, kar je ključnega pomena za dobrobit celotne družbe. Senzorični in motorični primanjkljaji postajajo tako kot kognitivni s starostjo vedno bolj očitni, ampak povezava med temi spremembami in nevrofiziološkimi dejavniki v možganih ni bila še popolnoma pojasnjena. EEG metoda merjenja električne aktivnosti na človeškem skalpu in ekstrakcija ERP valovanja oz. z dogodkom povezanih potencialov ponuja učinkovito metodo za preučevanje nevrofizioloških mehanizmov staranja. S pomočjo natančne časovne resolucije smo natančno izmerili nevrofiziološki potek kognitivnih mehanizmov ter integracijo senzoričnih in motoričnih komponent. V raziskavi smo primerjali ERP valovanje dveh starostnih skupin – starostnikov in mladih odraslih – med izvajanjem enostavne naloge senzomotorične integracije. Rezultati so pokazali konsistentne razlike tako v reakcijskih časih kot v ERP komponentah zgodnje senzorične analize (P1, N1, P2) in tudi pri motorični integraciji (MRP). Statistična analiza je v skupini starostnikov izpostavila daljše reakcijske čase ($p = 0,022$), večje amplitude komponent N1 ($p = 0,039$) in MRP ($p = 0,002$) ter daljšo latenco komponente P2 ($p = 0,036$). Raziskava predstavlja nadaljnji korak k razumevanju delovanja kognitivnih mehanizmov človekovega vedenja ter ponuja izhodiščne točke za intervencije v klinični praksi na področju staranja.

Key words documentation

Name and SURNAME: Chiara ROTTER

Title of the final project paper: Age related neurophysiological changes and the integration of sensory and motor components: an ERP study

Place: Koper

Year: 2019

Number of pages: 59

Number of figures: 11

Number of tables: 3

Number of references: 68

Mentor: Assoc. Prof. Gorazd Drevenšek, PhD

Co-Mentor: Assist. Prof. Uroš Marušič, PhD

UDK: 613.98(043.2)

Key words: Ageing, sensomotoric mechanisms of brain functioning, kognition, EEG, ERP

Abstract:

We have to define successful ageing by using a multifactorial perspective – biological, social and behavioral. The main goal while ageing is not just to avoid sickness, but to maintain a high standard of physical and cognitive functions and a well established connection in the social network. Defining the areas of interventions can guarantee the elderly population a successful ageing process, with consequent benefits to the whole society. Sensory and motor deficits with cognitive decay becomes more evident while we age, but the connection of these dysfunctions with the underlying changes in neurophysiological factors in the brain it has not been yet elucidated. The EEG method of detecting electric fields on the human scalp and the extraction of ERP or event related potential waves, can offer an effective tool to understand the neurophysiological mechanisms of ageing. Using highly effective temporal resolution method, we measured the neurophysiological patterns of cognitive mechanisms and the integration of sensory and motor components during task performance. In the study we compared the ERP waveform of two different age groups – elderly and young adults, while performing a simple task of sensory-motor integration. The results showed a consistent difference in the reaction times, the early ERP components of sensory analysis (P1, N1, P2) and the ERP component of motor integration (MRP). The statistical analysis found longer reaction times ($p = 0,022$), a larger amplitude of the components N1 ($p = 0,039$) and MRP ($p = 0,022$) and a longer latency of the component P2 ($p = 0,036$) in the elderly population. The present study offers a further step in the comprehension of cognitive mechanisms of human behavior and a starting point in the definition of future interventions in the clinical practice in the field of ageing.

Zahvala

Zahvaljujem se mentorju prof. dr. Gorazdu Drevenšku in somentorju dr. Urošu Marušiču za razpoložljivost, skrbne napotke in vso podporo, ki sem jo dobila pri pisanju svojega dela. Posebna zahvala gre Zari, ki mi je s svojimi neprestanimi spodbudami stala ob strani v dobrih in slabih trenutkih pisanja mojega dela. Zahvaljujem se tudi vsem sorodnikom (Pola, Ingrid in Linda), ki so me podpirali na dolgi poti ustvaranja tega dela. Nazadnje pa bi namenila še posebno zahvalo delovnemu timu raziskovalnega laboratorija nevropsihofizologije Faculdade de Psicologia e de Ciências da Educação da Universidade do Porto, ki so mi omogočili prakso ter v meni vzbudili zanimanje za to področje, željo po nadaljnjem raziskovanju predstavljene metodologije in me posledično spodbudili k nastajanju magistrskega dela.

KAZALO VSEBINE

1	UVOD	1
1.1	STARANJE	1
1.2	NEVROFIZIOLOŠKE MOŽGANSKE SPREMEMBE V OBDOBJU STARANJA	3
1.3	STARANJE IN UPAD MOTORIČNIH SPOSOBNOSTI	3
1.3.1	De-diferenciacija	5
1.3.2	Kompenzacija	6
1.4	KORELACIJA MED SENZOMOTORIČNIMI IN KOGNITIVNIMI SPOSOBNOSTMI	6
1.5	STARANJE IN UPAD KOGNITIVNIH SPOSOBNOSTI.....	7
1.5.1	Dolgoročni starostni upad.....	8
1.5.2	Upad v zelo pozni starosti	9
1.5.3	Dolgoročna starostna stabilnost.....	9
1.6	RAZLIKOVANJE MED NORMALNIM STARANJEM IN NEVRODEGENERATIVNIMI BOLEZNIMI	10
1.7	NEVROFIZIOLOGIJA MOŽGANOV	11
1.7.1	Struktura možganov.....	11
1.7.2	Možganski režnji	12
1.7.2.1	Frontalni reženj	12
1.7.2.2	Temenski reženj	13
1.7.2.3	Senčni reženj.....	13
1.7.2.4	Zatilni reženj	13
1.7.3	Nevroni	13
1.7.4	Akcijski potencial	14
1.8	ELEKTROENCEFALOGRAFIJA (EEG)	16
1.8.1	Standardizacija metode - postavitve elektrod.....	17
1.9	Z DOGODKOM POVEZAN POTENCIAL - ERP (EVENT-RELATED POTENTIAL)	18
1.9.1	ERP pri preučevanju kognitivnih funkcij	21
1.9.2	ERP komponente	22
1.9.2.1	P1	23

1.9.2.2	N1	24
1.9.2.3	P2	24
1.9.2.4	MRP - motorično povezan potencial (movement related potential).....	25
1.10	OMEJITVE ERP METODE.....	28
1.11	PREDNOSTI NEVROSLIKOVNIH METOD (NEUROIMAGING)	29
1.12	ERP TEHNOLOGIJA PRI PREUČEVANJU NEVROFIZIOLOŠKIH VIDIKOV STARANJA	30
1.13	NAMEN DELA	32
2	METODA	33
2.1	VZOREC	33
2.2	PRIPOMOČKI.....	33
2.3	POSTOPEK	34
2.3.1	Metode pridobivanja ERP	35
2.3.2	ERP analiza	36
3	REZULTATI	40
4	RAZPRAVA.....	42
5	SKLEPI.....	49
6	VIRI	51

KAZALO PREGLEDNIC

Tabela 1.01 <i>Pregled ERP komponent</i>	26
Tabela 3.01 <i>Povprečne vrednosti reakcijskih časov (RČ avg) starostnikov in mladih odraslih, standardne deviacije reakcijskih časov (RČ SD) in vrednosti t-testa med skupinama</i>	40
Tabela 3.02 <i>Povprečne vrednosti ERP komponent zgodnje percepcije dražljaja (P1, N1, P2) in ERP komponente motorične integracije (MRP) ter rezultati t-testa</i>	40

KAZALO SLIK IN GRAFIKONOV

<i>Slika 1.01.</i> Osrednji možganski režnji.....	12
<i>Slika 1.02.</i> Osrednji deli strukture nevrona.	14
<i>Slika 1.03.</i> Faze akcijskega potenciala.	16
<i>Slika 1.04.</i> a) EEG kapa z vgrajenimi elektrodami za merjenje EEG (in ERP) električnega valovanja na skalpu. b) Položaj elektrod in oznake po 10-20 sistemu.	18
<i>Slika 1.05.</i> Ekstrakcija ERP valovanja z EEG zapisa.	20
<i>Slika 2.01.</i> Oprema za izvajanje EEG meritev.	34
<i>Slika 2.02.</i> Primer surovih EEG podatkov s posameznimi epochami (časovnimi okvirji) pojava dražljaja (trigger4) in sledečega odgovora (trigger1).	35
<i>Slika 2.03.</i> Primer najpogostejših komponent.....	37
<i>Slika 2.04.</i> Primer ekstrahiranega ERP na poziciji PO3.	38
<i>Slika 2.05.</i> Primer ekstrahirane ERP komponente na pripravo motoričnega odgovora (MRP).	38

SEZNAM KRATIC

EEG – elektroencefalografija

ERP – z dogodkom povezan potencial (event-related potential)

MRP – motorično povezan potencial (motor related potential)

RČ – reakcijski čas

1 UVOD

Staranje je praviloma neprestan in enosmeren proces, ki se prične že po našem rojstvu. Na individualni ravni je proces staranja raznolik, saj se lahko specifični fiziološki znaki staranja pojavijo pri nekaterih posameznikih prej kot pri drugih. Na družbeni ravni pa je proces staranja prebivalstva nekoliko drugačen. Določeno družbo ali populacijo definiramo kot starajočo se, ko se delež aktivnega prebivalstva povečuje nad določeno mejo (npr. 60–65 let). Delež starajočega se prebivalstva lahko ugotovimo in prikažemo z rastjo indeksa staranja oz. številom starostnikov (nad 65 let) na 100 mladih (med 0 in 14 leti). Posameznikovo staranje lahko opazujemo iz dneva v dan, očitneje iz leta v leto. Staranje prebivalstva pa je počasen proces, ki ga lahko hitro spregledamo in hkrati zanemarimo njegove vzroke in posledice. V tem primeru na splošno namenjamo premalo pozornosti prilagoditvenim spremembam in ukrepom, ki bi jih družba morala upoštevati zato, da bi se lahko uspešno soočala in nemoteno sobivala s tem naravnim procesom (Malačič, 2008).

Staranje prebivalstva je razmeroma nov proces. Hitrejšo in trajnostno rast deleža starostnikov v družbi sta omogočili in pospešili industrijska revolucija in modernizacija. Očiten primer starajoče se populacije je tudi Slovenija. Pri pregledu statističnih podatkov lahko ugotovimo, da se je delež 65-letnikov v zadnjem stoletju in pol povečal kar za trikrat. Iz statističnih izračunov sklepamo, da se bo v naslednjih letih tovrstni trend ohranil in nas v prihodnjih letih čaka še povečanje populacije starostnikov. Ob tem pojavu ne smemo zanemariti dejstva, da je lahko pretirano staranje prebivalstva za družbo negativno. Kot navaja Malačič (2008), postajajo posledice staranja prebivalstva vedno bolj očitne in se izražajo v vseh vidikih življenja družbene skupnosti. Tovrsten pojav vpliva na samega posameznika kot tudi na demografske, ekonomske, socialne, psihološke, kulturne, institucionalne in politične strukture. Staranje pomembno vpliva in spreminja družinske in družbene vezi.

Prav zaradi prepletenosti z različnimi vidiki vsakdanjega življenja omenjenega pojava ne smemo zanemariti. Pomembno ga je primerno preučiti in zagotoviti kakovostno življenje tako starostnikom kot tudi drugim članom ožje in širše skupnosti ter na ta način zagotoviti uravnoteženo in kvalitetno življenje vsem posameznikom v vseh starostnih obdobjih (Malačič, 2008).

1.1 STARANJE

Staranje lahko opišemo kot vrsto razvojnega izziva, katerega glavni cilj je ohranjanje ravnovesja med dobitki in izgubami sredstev, ki jih imamo na razpolago za spoprijemanje s spremembami

in izzivi v tem obdobju. Potrebno je poudariti, da uspešno staranje ne pomeni samo splošne dobrobiti ali odsotnosti bolezni, temveč je po definiciji WHO (World Health Organisation) učinkovito staranje definirano kot stanje popolne fizične, mentalne in socialne dobrobiti in ravnovesja (Johnson, Martin, Poon in Randall, 2012).

Delež starejše populacije se v razvitem svetu neprestano povečuje in upad fizioloških sposobnosti lahko opazimo tudi v populaciji zdravih starostnikov. Ni še povsem jasno, ali je stopnja starostnih sprememb pod vplivom bioloških dejavnikov posledica socialnih vplivov ali izbir življenjskega sloga. Sodobnejše raziskave poudarjajo heterogenost med vzorci staranja. Večina starostnikov kaže tipične znake upada na področju zdravja in kompetentnosti, ki jih v tem obdobju pričakujemo, medtem ko nekateri ostajajo odpornejši na mnoge fiziološke, čustvene in zunanje izzive, s katerimi se srečujejo (Di Pietro, Fielding, Nose in Singh, 2012).

Uspešno staranje moramo razumeti večplastno – biološko, socialno, vedenjsko, zdravstveno. Kot je bilo že omenjeno, ni bistvo v odsotnosti ali izogibanju bolezni, temveč v ohranjanju visoke ravni fizičnih in kognitivnih funkcij, vpletenosti v socialno življenje in vključevanje raznolikih aktivnosti v življenjski slog. Opredelitev domen, pri katerih je možno uvesti in izvajati zaščitne intervencije, lahko zagotovi starejšim posameznikom kvalitetno staranje, kar je ključnega pomena za dobrobit današnje celostne družbe (Kahn in Rowe, 1997).

Kahn in Rowe (2017) opredeljujeta tri domene uspešnega staranja: majhno verjetnost bolezni in invalidnosti (omejenosti, vezane na bolezen), visoko stopnjo fizičnih in kognitivnih zmognosti in aktivno vključevanje v vsakodnevno življenje. Vse tri domene se med seboj močno prepletajo in hkrati vključujejo dodatne podkomponente. Majhna verjetnost bolezni se nanaša tudi na odsotnost, prisotnost in resnost (severity) dejavnikov tveganja za razvoj bolezni. Ohranjanje fizičnih in kognitivnih sposobnosti neposredno določa stopnjo avtonomnosti, mobilnosti in aktivnosti posameznika; kaj posameznik zmore sam in česa ne. Aktivno vključevanje v življenje vključuje medsebojne odnose in produktivne aktivnosti, zlasti stik z drugimi, izmenjava informacij, čustvena podpora, neposredna pomoč in izvajanje aktivnosti, ki nosijo neko družbeno vrednost in pomen (npr. prostovoljstvo ali skrb za druge člane družine).

Opisane domene pomembno vplivajo na zmanjševanje tveganih in neželenih dogodkov ter prispevajo k zmognosti spoprijemanja z njimi v primeru neprijetnih okoliščin. Posledično je bistvenega pomena nameniti več pozornosti tovrstnim dejavnikom v nadaljnjih študijah (Kahn in Rowe, 2017).

Za namen te raziskave bomo posvetili nekoliko manj pozornosti dejavnikom tveganja za nastanek bolezni in medsebojnemu odnosom. Poglobili pa se bomo v pomen in vpliv vzdrževanja visoke stopnje fizičnih in kognitivnih sposobnosti.

1.2 NEVROFIZIOLOŠKE MOŽGANSKE SPREMEMBE V OBDOBJU STARANJA

Obsežen del raziskav v sodobni nevroznanosti poskuša razjasniti povezave sprememb nevrčnih in funkcijskih struktur z vedenjskimi spremembami in primanjkljaji, ki so značilni za starostnike. Uporabljena sta predvsem dva pristopa obravnave delovanja možganov. V prvem pristopu se raziskave nanašajo na primerjavo možganskega delovanja zdravih starostnikov s posamezniki s patološkimi ali nevrodegenerativnimi starostnimi boleznimi, kot sta na primer Alzheimerjeva ali Parkinsonova bolezen (Gabrieli in Hedden, 2004). V drugem pristopu pa primerjava vzorcev možganskega delovanja poteka med starostniki in mlajšimi posamezniki (Reuter-Lorenz, 2002). Predvsem iz primerjave možganskega delovanja in možganskih struktur med mlajšimi in starejšimi posamezniki je obilo raziskav ugotovilo bistvene spremembe med omenjenima skupinama, predvsem v strukturah sive in bele možganovine. Pri starostnikih je prostornina omenjenih struktur bistveno pomanjšana, opažena pa je bila tudi zmanjšana gostota sinaptičnih dendritov (Gabrieli in Hedden, 2004). Starostne spremembe lahko opazimo tudi v nevrokemiji delovanja možganov, kjer sta prenos in aktivnost živčnih prenašalcev (ali neurotransmiterjev), kot so acetilholin, serotonin, noradrenalin in dopamin, alterirana ali oslABLJENA (Gabrieli in Hedden, 2004; Bernard, Burutolu, Fling, Gordon, Gwin, Kwak, Lipps in Seidler, 2010). Rezultati različnih raziskav kažejo največje spremembe v prefrontalnem korteksu. Največje spremembe v prostornini različnih struktur prefrontalnega korteksa so očitne že od obdobja odraslosti dalje. (Gabrieli in Hedden, 2004). Zmanjšana aktivacija omenjenih struktur pa naj bi domnevno povzročala spremembe na številnih vedenjskih področjih. V večini primerov so to predvsem spremembe in/ali primanjkljaji, ki jih ocenjujemo kot tipične za starostnike. Med temi so upad kognitivnih sposobnosti, težave s spominom (delovnim in epizodičnim), planiranjem in reševanjem zapletenih ali konfliktnih nalog ter težave s pozornostjo, izvajanjem nepoznanih nalog itd. (West, 1996; Reuter-Lorenz, 2002).

1.3 STARANJE IN UPAD MOTORIČNIH SPOSOBNOSTI

Preučevanje in razumevanje procesa staranja je eden med pomembnejšimi izzivi v današnji družbi. Zagotavljanje funkcionalne neodvisnosti in primerne življenjskega standarda starejšim osebam postaja tudi socialna in ekonomska nuja. Nujna sta torej popoln in globok vpogled ter razumevanje procesa nevrčnega staranja (Heuninckx, Swinnen in Wenderoth, 2008).

Starejšim osebam moramo zagotoviti vsakodnevno kompetentnost oz. sposobnost samostojnega in učinkovitega izvajanja vsakodnevnih dejavnosti. V vsakdanjo kompetentnost sodita temeljna kompetentnost, ki vključuje sposobnost opravljanja temeljnih dejavnosti, kot so skrb za osebno higieno, nakupovanje in uporaba prevoznih sredstev, ter razširjena kompetentnost, ki zajema

kompleksnejše instrumentalne dejavnosti, kot so upravljanje osebnega bančnega računa, popravila v gospodinjstvu in aktivno vključevanje v prostočasne in socialne dejavnosti (Marjanovič Umek in Zupančič, 2009). Že skromno zmanjšanje zmožnosti enostavnega izvajanja vsakdanjih motoričnih funkcij lahko omeji vključevanje v produktivne in rekreacijske aktivnosti vsakdanjega življenja (Kahn in Rowe, 1997).

Slabšanje vida in sluha sta normalna pojava pri starostnikih, saj približno 50 % posameznikov nad 70. letom kaže očitne znake slabšega sluha. Ostrina vida pa naj bi začela upadati že po 45. letu. Tovrstne senzorične oslavitve lahko bistveno vplivajo tako na posameznikovo socialno, psihološko in čustveno stanje kakor tudi na vsakodnevno funkcioniranje (Beckers, Bosma, Jolles, Valentijn, Van Boxtel, Van Hooren in Ponds, 2005).

Med izrazitejšimi težavami, s katerimi se starostniki soočajo, je slabitev motoričnih sposobnosti. Deterioracija motoričnih funkcij se izraža z upočasnjevanjem motoričnih gibov in oslavitvijo natančnih/finih gibalnih sposobnosti. Starostniki potrebujejo več časa za planiranje določenih gibov ter izkazujejo težave pri segmentaciji izvajanja določene aktivnosti, predvsem pri izvajanju kompleksnih in zaporednih nalog. Tovrstna opazovanja kažejo na oslajeno motorično kontrolo in izvedbo zaporednih gibov (Chan, Li, Long, Wang, Wu in Zang, 2007). Težave se kažejo tudi pri koordinaciji med izvajanjem sestavljenih gibov, kar je pomemben problem, saj ima ta pomembno vlogo pri številnih vsakodnevnih aktivnostih, kot so hoja, oblačenje ali vožnja avtomobila. Izguba zmožnosti izvajanja koordiniranih in gladkih gibov ter motoričnih premikov lahko poveča verjetnost nesreč, padcev in omejitev funkcionalne in socialne neodvisnosti (Debaere, Heuninckx, Peeters, Swinnen in Wenderoth, 2005).

Izvor primanjkljajev motoričnih gibov pri starostnikih domnevno izvira iz disfunkcij v centralnem in perifernem živčnem sistemu kot tudi v živčno-mišičnem sistemu. Časovno podaljševanje izvajanja določenih nalog lahko opazimo pri številnih opravilih. Deloma naj bi to bilo odvisno od strateških razlogov, kajti starostniki naj bi posvečali več pozornosti motorični natančnosti na račun motorične hitrosti. Na motorično učinkovitost naj bi vplivalo tudi počasnejše procesiranje informacij zaradi povečanja nevralnega šuma in drugih sinaptičnih sprememb. Pri starostnikih lahko opazimo tudi večjo variabilnost prostorskih in časovnih gibov, kar povzroča manjšo konsistenco gibov v primerjavi z mlajšimi posamezniki. Oslabljeni sta tudi stabilnost in kontrola drže, predvsem slednja, saj zahteva zapleteno sodelovanje med senzornim in motoričnim sistemom. Ta vključuje zaznavanje dražljajev iz okolja, prilagajanje telesnim orientacijskim spremembam in ohranjanje centralnega ravnotežja telesa glede na talno površino. Težave z ravnotežjem onemogočajo integracijo vseh senzoričnih sistemov, predvsem ko se povečuje težavnost izvedene naloge. Omenjene težave pomembno vplivajo na stabilnost in

prilagoditev gibalnim spremembam, kar lahko povzroči padce, poškodbe, obolenja in v hudih primerih tudi smrt (Bernard idr., 2010).

Naštete težave kažejo na spremenjeno oz. oslajljeno delovanje in sekvenciranje centralnega motoričnega sistema. Rezultati sodobnih raziskav, ki si preučile delovanje in spremembe osnovnega motoričnega sistema pri starostnikih, so v večini primerov nekonsistentni (Chan idr., 2007). Drugi vidik predstavljajo rezultati raziskav s sodobnejšimi nevroslikovnimi metodami, ki pri starejših posameznikih (v primerjavi z mlajšimi posamezniki) kažejo spremenjeno delovanje enakih možganskih predelov tudi med izvajanjem enakih motoričnih nalog (Debaere idr., 2005). V primerjavi z mladimi odraslimi je možganska aktivacija starostnikov med izvajanjem motoričnih gibov močnejša. V določenih primerih je pri izvajanju enakih nalog vpleteno dodatno možgansko delovanje v predelih, ki jih pri mlajših posameznikih ne opazimo (Heuninckx idr., 2008). Domnevno lahko alteracija vzorcev možganskega delovanja predstavlja vrsto adaptivne plastičnosti za spoprijemanje s starostnimi nevrodegenerativnimi in nevrokemijskimi spremembami za ohranjanje učinkovitosti pri izvajanju nalog (Debaere idr., 2005). Rezultati raziskav na področju nevrofizioloških sprememb v obdobju staranja, ki poskušajo razjasniti izvor in pomen okrepljene možganske aktivacije, izpostavljajo dva mehanizma delovanja, in sicer mehanizem de-diferenciacije in mehanizem kompenzacije starostnikov (Bernard idr., 2010; Heuninckx idr., 2008).

1.3.1 De-diferenciacija

Nekatere raziskave so pri starostnikih izpostavile izrazito neselektivno aktivacijo nekaterih možganskih predelov, kar lahko izraža motnjo pri zbiru primernih možganskih regij, zadolženih za kontrolo učinkovitosti pri izvajanju nalog. Med izvajanjem enakih motoričnih nalog, tako pri mlajših kot pri starejših, opazimo očitno aktivacijo kontralateralnih motoričnih področij, dodatno pa pri starostnikih opazimo še hkratno aktivacijo ipsilateralnega motoričnega korteksa, ki je pri mlajših odraslih ne opazimo (Bernard idr., 2010).

Razpršena aktivacija možganski predelov lahko izhaja tudi iz dejstva, da starostniki uporabljajo drugačne strategije za reševanje istih problemov, kot jih uporabljajo mlajši posamezniki. Posledično večja aktivacija motoričnega korteksa ni nujno posledica funkcionalnih zahtev naloge in ne izraža neselektivnega delovanja, ki je posledica starostnih nevrobioloških sprememb. Ne glede na hipotezo, da naj bi starostniki imeli manjšo sposobnost moduliranja motoričnih aktivnosti na primeren način, tovrstno hipotezo podpira omejeno število raziskav (Bernard idr., 2010).

1.3.2 Kompenzacija

Širše sprejeta teorija kompenzacije pripisuje večjo aktivacijo določenih možganskih predelov in/ali aktivacijo dodatnih predelov kompenzaciji različnim nevrlnim in vedenjskim starostnim primanjkljajem (nevrodegeneracija, težave s pozornostjo, oslABLJENE senzorične funkcije itd.) (Heuninckx idr., 2008).

Večjo aktivacijo lahko pri starostnikih opazimo v predelih prefrontalnega in motoričnega korteksa (Bernard idr., 2010) ter v bilateralnem anteriornem režnju malih možganov, premotoričnem korteksu, temenskem režnju, levem prefrontalnem korteksu in anteriornem cingulatnem korteksu. Aktivacijo nekaterih predelov, ki jih med izvajanjem motoričnih nalog pri mlajših ne vidimo, lahko pri starostnikih opazimo v predsoplementarni motorični regiji (pre-supplementary motor area) in v bilateralnem posteriornem temenskem režnju. Tovrstni rezultati nakazujejo, da lahko starostniki izvajajo naloge na isti ravni kot mlajši udeleženci z razliko, da pri tem aktivirajo več možganskih predelov (Hallet in Wu, 2005).

V nasprotju z literaturo o upadu in degeneraciji kognitivnih sposobnosti starostnikov (npr. spomina) ter oslABLJENI aktivaciji možganskih predelov, vpletenih v kognicijo, so raziskave na področju motoričnih sposobnosti pokazale večjo ali dodatno aktivacijo vpletenih možganskih predelov starostnikov pri izvajanju motoričnih nalog. Lahko domnevamo, da je močnejša in dodatna aktivacija teh možganskih predelov pri starostnikih namenjena boljši izvedbi naloge. Okrepljena aktivacija ima lahko torej kompenzacijski učinek pri izvedbi motoričnih nalog (Bernard idr., 2010).

1.4 KORELACIJA MED SENZOMOTORIČNIMI IN KOGNITIVNIMI SPOSOBNOSTMI

Raziskave, ki preučujejo področje motoričnega upada pri starostnikih, so izpostavile tudi bistveno povezavo med motoričnimi deficiti in upadom kognitivnih sposobnosti. Zelo zanimiva je vpletenost funkcij prefrontalnega korteksa med hkratnim izvajanjem motoričnih in kognitivnih preizkusov. Prav prefrontalne strukture, ki podpirajo in nadzorujejo kognitivne funkcije, kažejo največje spremembe v obdobju staranja. Njihova deterioracija lahko potencialno dodatno oslabi kontrolo nad motoričnim in kognitivnim delovanjem (Bernard idr., 2010). Nadzor motorične kontrole zahteva pri starostnikih veliko več pozornosti, kar posledično črpa tudi več kognitivnih virov pri izvajanju določene aktivnosti, kar hkrati poveča soodvisnost med vpletenimi kortikalnimi regijami (Bernard idr., 2010). Primanjkljaji istočasnega izvajanja kombinacij kognitivnih in motoričnih nalog so neproporcionalno večji v primerjavi s stroški, ki jih zahteva ločena izvedba enakih nalog. Pojav poimenujemo tudi kot "strošek dvojnih nalog" (dual-task cost). Pri starostnikih, v primerjavi z mlajšimi posamezniki, se kaže večji upad

uspešnosti pri izvedbi eksperimentalnih dvojnih nalog (Huxhold, Lindenberger, Shu-Chen in Schmiedek, 2006). Visoki stroški dvojnih nalog pri starostnikih so posledica hkratnega delovanja istih kognitivnih procesov. Posledično je kognitivna regulacija nujna za izogibanje morebitnim motečim dejavnikom, kar krepi neproporcionalno črpanje virov za reševanje zapletenih dvojnih nalog. Ko istočasno izvajanje dveh nalog zahteva podobne postopke procesiranja, lahko torej pričakujemo, da se bodo kognitivni stroški povečali (Baltes, Lindenberger in Marsiske, 2000).

Lahko torej domnevamo, da obstajajo starostne spremembe in razlike, ki povezujejo avtomatske motorične gibe (nižja raven) in pozornostno zahtevne motorične gibe (višja raven) z določenimi funkcijami motoričnega predstavljanja, somatosenzoričnega pridobivanja informacij in vizualnega odziva. Povečano črpanje virov med hkratnim izvajanjem kognitivnih in motoričnih nalog je lahko torej posledica soodvisnosti možganskih sprememb in njihove prepletenosti z izvedbenimi/motoričnimi funkcijami (Bernard idr., 2010).

1.5 STARANJE IN UPAD KOGNITIVNIH SPOSOBNOSTI

Trend starajoče se populacije zahteva nujno evalvacijo kognitivnih funkcij starejših posameznikov in raznovrstnih dejavnikov, ki vplivajo na kognitivne funkcije v procesu staranja (Bosma, Jolles, Ponds, Valentin, Van Boxtel in Van Hooren, 2007).

Rezultati vedenjskih raziskav na področju staranja so izpostavili raznolikosti vzorcev kognitivne stabilnosti in/ali kognitivnega upada v času življenja. Opaženi modeli staranja nakazujejo neproporcionalni vpliv staranja na različne kognitivne funkcije. Tako prečne kot longitudinalne študije so ugotovile upad na področjih ustvarjanja novih spominov, delovnega spomina in hitrosti procesiranja informacij. V nasprotju pa kratkoročni spomin, avtobiografski spomin, semantično znanje in emocionalno procesiranje ostajajo relativno stabilni tudi v starosti. Variabilnost rezultatov raziskav nakazuje ranljivost človekovih sposobnosti v obdobju staranja. Domnevamo torej, da ima staranje značilen vpliv na specifične nevralske sisteme ter na sposobnosti, povezane z njimi (Gabrieli in Hedden, 2004).

Ni bilo še popolnoma razjasnjeno, ali starostni primanjkljaji izvirajo iz motenj različnih kognitivnih procesov ali so posledica okvare določenega osnovnega mehanizma, ki povzroči več interferenc na različnih področjih. Skratka specifični mehanizmi, ki lahko potencialno povzročijo starostne spremembe in njihovo povezanost z nevrobiološkimi dejavniki, še niso znani (Barch idr., 2001).

Korelacija med zaznavnimi mehanizmi in delovanjem kognitivnih funkcij je nejasna. Beckers idr. (2005) izpostavljajo štiri hipoteze o povezanosti mehanizmov senzoričnega delovanja in

kognicije. Hipoteza o *senzorični deprivaciji* pripisuje kognitivno deterioracijo dolgotrajnemu pomanjkanju primernega senzoričnega vnosa in posledični nevronske atrofiji. Na podlagi hipoteze *senzorične motnje* naj bi starostniki vložili več pozornosti in črpali več virov za zaznavo in interpretacijo senzoričnih informacij, kar naj bi zmanjšalo količino razpoložljivih sredstev za izvajanje drugih kognitivno zahtevnih nalog. Po hipotezi *enakega vzroka* naj bi bila oslABLJENO senzorično delovanje in kognitivni upad posledica starostnih sprememb v neki skupni domeni (skupni dejavnik), ki popači integracijo senzoričnih in kognitivnih procesov (npr. deterioracija centralnega živčnega sistema). Zadnja hipoteza izpostavlja *težave senzorične percepcije*. Slaba učinkovitost pri izvajanju kognitivnih nalog naj ne bi bila posledica samih kognitivnih sposobnosti, ampak nejasnih in popačenih perceptualnih informacij, izročeni kognitivnemu sistemu, kar naj bi posledično zmanjšalo učinkovitost pri izvajanju kognitivnih nalog.

Raznolikost vzorcev kognitivnega nefunkcioniranja zahteva nujno opredelitev spremenljivk, ki konkretno vplivajo na kognitivne sposobnosti in lahko v prihodnosti predvidijo kognitivno kakovost, zdravo staranje in uspešno zdravljenje v primerih obolenja (Beckers idr., 2005).

Vedenjske študije o vplivu staranja na človeško kognicijo so izpostavile vsaj tri deskriptivne vzorce starostnih sprememb v kognitivnih in vedenjskih sposobnostih: dolgoročni starostni upad, upad v zelo pozni starosti in dolgoročno starostno stabilnost (Gabrieli in Hedden, 2004). Učinki staranja so torej univerzalen pojav in imajo karakteristični vpliv na človeško vedenje, njihovi večplastnost in raznolikost vzorcev staranja pa nakazujeta, da lahko ta proces neproporcionalno vpliva na nekatere kognitivne funkcije (Alvarez, Ardila, Mejia in Pineda, 1998; Gabrieli in Hedden, 2004).

1.5.1 Dolgoročni starostni upad

Osnovni mehanizmi kognitivnega procesiranja informacij, kot so na primer hitrost obdelave informacij, delovni spomin, kodiranje informacij v epizodični spomin in konsolidacija novih informacij, kažejo linearni in konsistentni upad v času celotnega življenja (Gabrieli in Hedden, 2004; Bosma idr., 2007). Najbolj očitni so deficiti na področju epizodičnega spomina in primanjkljaji se kažejo predvsem pri nalogah neodvisnega preklica informacij, časovnega pomnjenja zaporedja, iskanja spominov (source memory) in odpusta proaktivne inhibicije. V delovnem spominu se težave kažejo pri nalogah začasnega zadrževanja informacij, natančnem pomnjenju navodil, kasnejši manipulaciji s temi informacijami in pri pomnjenju preteklih odgovorov (Barch, Braver, Carter, Cohen, Janowsky, Kaye, Keys, Mumenthaler, Taylor in Yesavage, 2001). Starostne težave so očitne tudi v upadu eksekutivnih funkcij oz. prospektivnega spomina (načrtovanje in planiranje dejavnosti v prihodnosti) (Bosma idr., 2007;

Marjanovič Umek in Zupančič, 2009), prostorskih sposobnosti in sklepanju/rezoniranju (Gabrieli in Hedden, 2004). Barch idr. (2001) so izpostavili upad sposobnosti kontekstualnega procesiranja informacij, kar je vzrok za primanjkljaje na področju delovnega spomina. Kontekstualno procesiranje naj bi združevalo mentalne reprezentacije v okviru toka procesiranja, interpretacije in pozornosti oz. tiste reprezentacije, ki hkrati služijo tako spominskim kot kontrolnim funkcijam (Barch idr., 2001).

Starostne težave na področju ohranjanja pozornosti vplivajo na naloge selektivne pozornosti, vzdrževanja pozornosti in pazljivosti (vigilance task) (Barch idr., 2001). Težavne so prisotne tudi pri nalogah, kjer je potrebno izločiti nepomembne informacije ali inhibirati neželene odgovore. Zmanjšana sposobnost inhibicije odgovorov lahko delno pojasni tudi zmanjšanje spominskih sposobnosti, kajti povzroča zadrževanje irelevantnih informacij v kratkoročnem spominu, kar ovira kodiranje pomembnih informacij v dolgoročnem spominu (Barch idr., 2001; Bosma idr., 2007). Težave se kažejo tudi pri nalogah, ki zahtevajo delovanje eksekutivnih funkcij, oz. nalogah, kjer je zahtevana visoka raven pozornosti, večkratno preusmerjanje ali delitev pozornosti, prilagajanje strategij glede na zahteve trenutne situacije, monitoriranje in posodobitev danih informacij ter mentalno preskakovanje med informacijami (Emerson, Friedman, Howerter, Miyake in Witzki, 2000; Barch idr., 2001).

1.5.2 Upad v zelo pozni starosti

Dobro poznane oz. rutinske naloge, ki zahtevajo predhodno pridobljeno zanje, besednjak (besedne sposobnosti in razumevanje) in semantični spomin pa ostajajo tekom življenja dobro ohranjeni. Semantični spomin in splošno znanje ostajata dobro ohranjena zaradi pridobljenega znanja in izkušenj pri oblikovanju učinkovitih strategij reševanja nalog (mladi se nanašajo predvsem na uspešnost pri procesiranju informacij) (Gabrieli in Hedden, 2004). Bistven upad lahko opazimo šele po 60. ali 70. letu starosti (Bryan, Crawford, Luszcz, Obonsawin in Stewart, 2000; Gabrieli in Hedden, 2004). Sunkovit upad v zelo pozni starosti pa postane zelo očiten v zadnjih 3 do 6 letih pred smrtjo. Tovrsten drastični upad kognitivnih sposobnosti naj bi bil posledica določenih patoloških ali bolezenskih stanj (Gabrieli in Hedden, 2004; Bosma idr., 2007; Marjanovič Umek in Zupančič, 2009).

1.5.3 Dolgoročna starostna stabilnost

Kognitivne sposobnosti, kot so avtobiografski spomin, čustveno procesiranje, spomin avtomatskih procesov ter implicitni spomin (vpliv predhodno pridobljenih informacij za nadaljnje vedenje) ostajajo stabilni in brez bistvenih sprememb tekom celega življenja. Raziskave so pokazale, da se starostniki konsistentno nanašajo na avtomatične občutke domačnosti, tudi ko so druge subkomponente spomina očitno oslABLJENE. Sposobnost

prepoznavanja, ki se bistveno nanašata na avtomatske procese, kaže zelo malo starostnih sprememb (Gabrieli in Hedden, 2004).

1.6 RAZLIKOVANJE MED NORMALNIM STARANJEM IN NEURODEGENERATIVNIMI BOLEZNIMI

Nevropatološke spremembe se pojavijo veliko prej, preden lahko kognitivne spremembe klinično zaznamo ali izmerimo. Nižja raven učinkovitosti, ki lahko ostaja stabilen tudi več let, lahko predstavlja začetno stopnjo kasnejšega hitrega in progresivnega kognitivnega upada. Pomembno je torej spremljati tovrstne spremembe za preprečitev pojava bolezni. Tranzicijsko fazo med normalnim kognitivnim staranjem in neurodegenerativnimi boleznimi (kot je na primer Alzheimerjeva bolezen), poimenujemo tudi kot blago kognitivno motnjo, za katero so značilni zmerni kognitivni deficiti, ampak tudi hkratno ohranjanje vsakodnevnih sposobnosti. Obstajajo različni tipi in ravni blagih kognitivnih motenj in posamezniki, ki kažejo te znake, imajo večje tveganje za pojav neurodegenerativne demence (predvsem Alzheimerjeve). Sodobne metaanalize so izpostavile indikatorje zgodnjih kognitivnih motenj, kot so primanjkljaji na področjih epizodičnega spomina, hitrosti procesiranja informacij, splošnih kognitivnih sposobnosti in eksekutivnih funkcij ter upočasnjevanje motorike in predvsem reakcijskih časov pri izvajanju določenih nalog. Vsi ti indikatorji lahko kažejo na neurodegenerativne spremembe. Upočasnjevanje reakcijskih časov in večja variabilnost izvedbe predstavljata pomembne markerje za nevrološke okvare (Gorus, Lambert, Lemper in Mets, 2008).

Nekatere raziskave poudarjajo povezavo med slabšo motorično kontrolo in kognitivnim statusom starejših posameznikov. Zdravi posamezniki, ki postopoma zapadejo v kognitivno demenco, kažejo blago izgubo kompleksnih in finih motoričnih sposobnosti kot tudi težave pri motoričnem sledenju, ravnotežju, premiku teže in hoji, še preden veliki primanjkljaji na motoričnih področjih postanejo očitni zaradi obolenja. Tovrstne ugotovitve izpostavljajo prepletenost kognitivnih in motoričnih sposobnosti v procesu staranja in predvsem s pojavom neurodegenerativnih bolezni. Primanjkljaji na omenjenih področjih so lahko očitni indikatorji za pojav kognitivnih motenj in kasneje tudi demence. Razlikovanje med normalnim in patološkim staranjem postaja torej ključnega pomena za zagotavljanje kvalitetnega zdravljenja in vsakodnevnega življenja, predvsem za tiste posameznike, pri katerih obstaja tveganje za pojav bolezni in dolgoročnega kliničnega upada (Ferris, Franssen, George, Gianutsos, Golomb, Kluger in Reisberg, 1997).

1.7 NEVROFIZIOLOGIJA MOŽGANOV

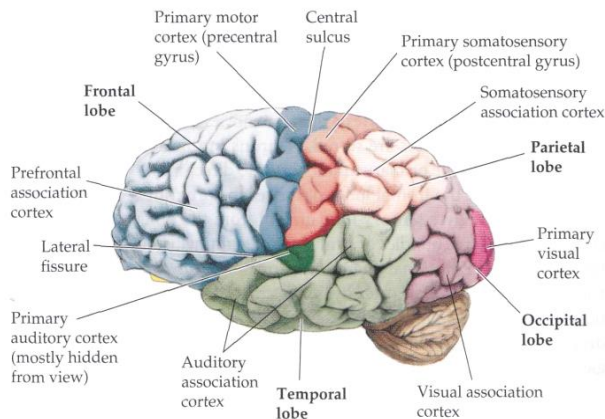
Raznolikost in celo nasprotovanja med rezultati raziskav na tem področju kažejo na kompleksnost delovanja možganov. Toliko bolj pa izpostavljajo zapleteno delovanje posameznih možganskih predelov, povezavo med različnimi regijami in predvsem vpliv njihovega (ne)delovanja na človeško vedenje in kognicijo. Za boljše razumevanje delovanja tega kompleksnega organa je pomembno poznati tudi njegovo fiziološko strukturo (Meyer in Quenzer, 2005).

1.7.1 Struktura možganov

Možgani so sestavni del centralnega živčnega sistema in s hrbtenjačo tvorijo centralni živčni sistem, ki v povezavi s perifernim živčnim sistemom (avtonomi in periferni senzorični in motorični sistemi) prepleta človeško telo in vzpostavlja dinamično komunikacijo med vsemi deli telesa (Baars in Gage, 2010).

Celotno obliko korteksa zaznamuje posebna globoko zgrbančena in zvita struktura. Korteks ima globoke zareze/brazde, ki jih imenujemo sulkusi, in izbokline, ki jim pravimo girusi. Samo ena tretjina površinskega korteksa je vidna od zunanj, ostali dve tretjini sta zviti/skriti med sulkusi in girusi. Domneva se, da naj bi bilo med 50 in 100 milijardami celic v korteksu razporejenih v šest slojev gosto razporejenih celičnih telesc sive barve, ki sestavljajo tkivo sive možganovine cerebralnega korteksa. Šest horizontalnih plasti sive možganovine je organiziranih v "kortikalne stebričke" (cortical columns), ki se širijo vertikalno (Meyer in Quenzer, 2005). Te vsebujejo tesno povezane in sorodne nevrone (npr. vizualne nevrone, ki odgovarjajo na svetlobne dražljaje, ali orientacijo). Korteks je torej organiziran horizontalno v šest plasti in vertikalno v stebričke (Baars in Gage, 2010).

Zunanjo plast možganskega živčnega tkiva imenujemo možganski korteks. Razdelimo ga lahko na štiri predele oziroma režnje: *frontalni reženj*, *temenski reženj*, *senčni reženj* in *zatilni reženj*. Struktura režnjev je specifična in jo lahko do določene mere opazujemo tudi s prostim očesom. Vsaka možganska regija je popolnoma specializirana in zadolžena za procesiranje specifičnih informacij ali dražljajev (Baars in Gage, 2010).



Slika 1.01. Osrednji možganski režnji (Meyer in Quenzer, 2005).

Senzorične regije korteksa so locirane v senčnem, temenskem in zatilnem režnju. Ti režnji vsebujejo vizualni, slušni in somatosenzorični korteks, kjer poteka procesiranje informacij iz oči, ušes in celotnega telesa. V tem velikem posteriornem možganskem predelu, ki združuje tri kortikalne režnje, potekajo procesi predelave senzoričnih informacij, asociacije in kompleksni združevalni procesi, kjer so informacije združene v celoto za nadaljnje višje procesiranje. Motorične - izvršilne regije korteksa, kot na primer primarna motorična regija, so locirane v frontalnem predelu. Bližina med motoričnim in somatosenzoričnim korteksom omogoča sinhronizacijo zaznavanja dotika, pritiska in bolečine v delovanju motoričnega sistema. Če povzamemo, posteriorni korteks vsebuje projekcijske regije vseh večjih čutil – vida, sluha, dotika, vonja in okusa. Medtem pa je frontalni korteks vpleten v funkcije, kot so vedenje, kontrola, planiranje ter tudi spomin in sestavljanje besed. Na nek način se posteriorni del ubada s percepcijo sedanosti, frontalni del pa predvideva in kontrolira prihodnost (Baars in Gage, 2010).

1.7.2 Možganski režnji

1.7.2.1 Frontalni reženj

V masivnem frontalnem režnju se nahaja področje za motorično planiranje in izvedbo. Motorični predeli so tesno povezani s senzomotoričnimi regijami. Skrajno sprednji (anteriorni) del frontalnega korteksa imenujemo *prefrontalni korteks* in je nemotorični del frontalnega korteksa in pojmovan kot kognitivni del možganov. Specializiran naj bi bil za funkcije, kot so vzpostavljanje določenih dejavnosti, planiranje, zadrževanje kritičnih informacij za nadaljnje vedenje in odločanje (delovni spomin), spreminjanje mentalnih shem, monitoriranje uspešnosti določenega vedenja, zaznavanje in reševanje konfliktov v določenem vedenju, inhibiranje

načrtov in vedenja, ki so neuspešni ali lahko škodijo posamezniku. Med tem lahko vključimo tudi funkcije emocionalnega procesiranja, socialne kognicije ter tudi abstraktnega in verbalnega izražanja, skratka funkcije, ki so skrajno specifične samo za človeka (Baars in Gage, 2010).

1.7.2.2 Temenski reženj

Temenski reženj je zadolžen za funkcije zaznavanja telesa v prostoru. V temenskem reženju se združijo zunanje informacije (npr. vizualni dražljaji) kot tudi mentalne slike glede položaja telesa, telesnih udov v relaciji s telesom in na splošno pozicije telesa v prostoru. Skratka temenski reženj naj bi predstavljal območje multisenzorične integracije (Baars in Gage, 2010).

1.7.2.3 Senčni reženj

V senčnem reženju poteka procesiranje zvoka, hkrati se v tem predelu nahajajo tudi sistemi razumevanja in procesiranja jezika in govora. Sredinski del reženja naj bi vključeval tudi konceptualne reprezentacije za semantično znanje (Baars in Gage, 2010).

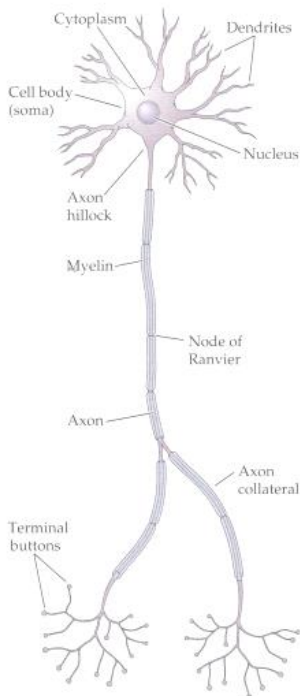
1.7.2.4 Zatilni reženj

Zatilni režen se nahaja na skrajno posteriornem predelu korteksa, v njem pa je vizualni korteks. Vizualni sistem zajema široko področje zatilnega reženja in se razširja vse do anteriornih predelov senčnega in temenskega reženja, ki pa je zvit in v notranjost možganov in težko dostopen (Baars in Gage, 2010).

1.7.3 Nevroni

Možgane sestavljajo signalizacijske celice oz. *nevroni*. Nevroni so po strukturi zelo podobni preostalim celicam v telesu, razlikujejo pa se po tem, da so visoko specializirani za elektrokemično signalizacijo oz. prenos informacij preko električnih signalov: sprejemajo dražljaje iz ostalih celic v dendrite in pošiljajo elektrokemične signale preko izhodne veje, poimenovane akson. Možgane v celoti lahko definiramo kot hiperkompleksno strukturo nevronov in njihovih povezav (Baars in Gage, 2010). Poleg nevronov so drugi tip celic, ki sestavljajo živčni sistem, *glia celice*, ki zagotavljajo nevronom metabolično podporo, zaščito in izolacijo (Meyer in Quenzer, 2005).

Nevron sestavljajo *celično jedro* (ali *soma*), v katerem se nahajajo *nukleus* in *organeli* za ohranjanje metaboličnih funkcij, *dendriti*, ki so razvejane strukture iz celičnega jedra in dobivajo informacije od drugih celic in *akson*, izrastek v obliki cevi, preko katerega se prenaša električni signal iz celičnega jedra do *živčnih končičev* na koncu aksona (Meyer in Quenzer, 2005).



Slika 1.01. Osrednji deli strukture nevrona (Meyer in Quenzer, 2005).

Delovanje nevronov poteka preko *dendritov*, ki sprejemajo informacije drugih celic preko špranj, imenovanih *sinapse*. *Akson* je dolg izrastek s strukturo cevi, ki se začne pri celičnem jedru. Aksoni se razlikujejo po dolžini in premeru, njihova osrednja funkcija pa je prenos električnih signalov (akcijskih potencialov) iz celičnega jedra do aksonskega terminala. Praviloma ima vsak nevron en akson, ampak ta se lahko deli ali razveja v dodatne veje, imenovane aksonski korelati, preko katerih lahko nevron vpliva na večje število celic. Na koncu nevrona so *živčni končiči*, ki se nahajajo v neposredni bližini celičnih jeder drugih celic. Živčni končiči vsebujejo sinaptične vezikle z nevrottransmiterji, po zaslugi katerih ima nevron sposobnost kemijskega prenosa informacij bližnjim celicam ali tarčnim organom. Nevrone ovija maščobna izolacijska plast, imenovana *mielin*, sestavljena iz krožnih plasti *glialnih celic*. Glia celice imajo ključno vlogo pri delovanju nevrona, saj zagotavljajo fizično podporo, ohranjajo kemično okolje nevrona in zagotavljajo imunološke funkcije. Mielinska ovojnica povečuje hitrost prenosa skozi akson – debelejši kot je mielin, hitrejši je prenos ter zmanjšuje napor celice med prenosom električnega signala (Meyer in Quenzer, 2005).

1.7.4 Akcijski potencial

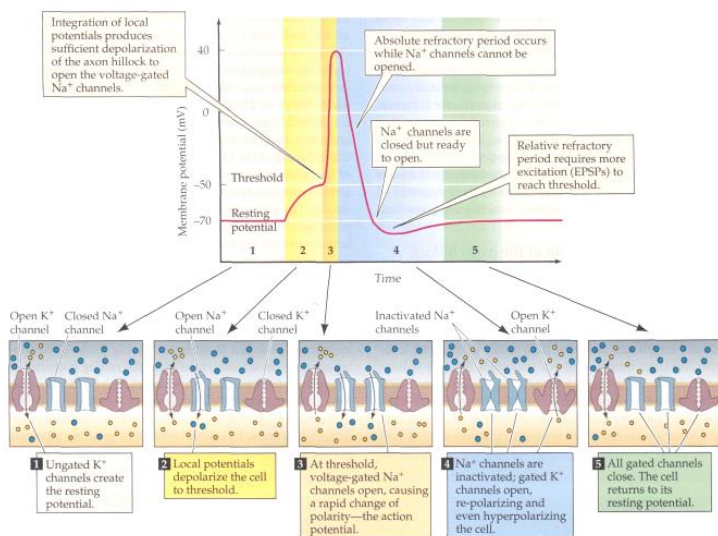
Prenos informacij v nevronu je električni proces in je odvisen od delnopenepustne narave celične membrane. V stanju mirovanja je notranjost nevrona negativna, in sicer -70 milivoltov (mV); to

stanje imenujemo tudi *mirovni potencial*. V notranjosti nevrona poleg velikih molekul z negativno napetostjo, kot so proteini in aminokisliline, ki ne morejo zapustiti celice, najdemo tudi visoko koncentracijo kalija (K^+), medtem ko je v zunanosti zelo visoka koncentracija natrija (Na^+) (Meyer in Quenzer, 2005).

Posebnost nevronov je zmožnost hitre spremembe membranskega potenciala, kar omogoča prenos informacij in vpliva na stotine drugih celic v živčnem sistemu. Tej hitri spremembi membranskega potenciala, ki potuje po dolžini aksona, pravimo *akcijski potencial*. Zato da lahko celica ustvari akcijski potencial, se mora napetost celične membrane spremeniti iz stanja mirovanja (-70 mV) v prag za aktiviranje – *threshold* (-50 mV). Ko je nevron stimuliran, se mirovni potencial spremeni. Primeri stimulusov ali dražljajev so pritisk, električni ali kemični dražljaji. Pri -50 mV se veliko število napetostno vezanih kanalčkov za Na^+ odpre, kar ustvari hitro spremembo v membranskem potencialu. Hitra sprememba polarizacije, ki potuje skozi akson, predstavlja *akcijski potencial*, ki ima različne faze (Meyer in Quenzer, 2005):

- faza 1: nevron je v stanju mirovnega potenciala (-70 mV);
- faza 2: dražljaj depolarizira nevron do praga za aktiviranje – *threshold* (-50 mV);
- faza 3: -50 mV (*threshold*) povzroči odprtje velikega števila Na^+ kanalčkov, ki povzročijo hitro spremembo polarizacije oz. *akcijski potencial*;
- faza 4: Na^+ kanalčki so inaktivni, K^+ kanalčki pa odprti in repolarizirajo celico;
- faza 5: vsi kanalčki se zaprejo, nevron se vrne v stanje mirovnega potenciala (-70 mV).

Po akcijskem potencialu Na^+ kanalčki ostajajo zaprti ne glede na količino dražljajev; to stanje imenujemo *absolutna refraktarna doba*. Šele ko je dovolj Na^+ kanalčkov resetiranih in če se pojavi dovolj močan dražljaj, se lahko sproži nov akcijski potencial; temu stanju pravimo tudi *relativna refraktarna doba* (Meyer in Quenzer, 2005; Ireland in Tenenbaum, 2007).



Slika 1.02. Faze akcijskega potenciala (Meyer in Quenzer, 2005).

1.8 ELEKTROENCEFALOGRAFIJA (EEG)

Široko možgansko električno aktivnost lahko izmerimo na skalpu ali na površini korteksa, in sicer z diagnostično metodo elektroencefalografijo, s katero spremljamo električna polja nevronov. Pridobljeni zapis možganske električne aktivnosti imenujemo možganski električni zapis ali *elektroencefalogram (EEG)* (Baars in Gage, 2010). Elektroencefalografija je popolnoma neinvazivna metoda, ki jo lahko apliciramo nešteto krat, primerna je za vse starostne skupine (otroci, odrasli, starostniki) in virtualno ne predstavlja nobenih tveganj ali omejitev pri raziskovanju. EEG ima zmožnosti prikaza tako normalne kot abnormalne električne aktivnosti in je zaradi tega zelo uporabna metoda za raziskovanje na področjih nevrologije in klinične neurofiziologije (Teplan, 2002).

EEG zaznava zelo hitro širjenje električnih možganskih valovanj in ima torej odlično časovno resolucijo (ms). Je pa tudi selektivna metoda, saj zaznava nevrone, ki so tik pod površjem skalpa, ni pa toliko občutljiva na nevrone, ki se nahajajo globlje v možganih. EEG zapis nastaja z zaznavanjem električnih signalov, ki nastajajo v plasteh vlažnega možganskega tkiva, kar pomeni, da je izvor električne aktivnosti oslabiljen in popačen zaradi oblike in prevodnih značilnosti vpletenih celic (Baars in Gage, 2010). Elektrode na skalpu zaznavajo šibek električni signal in ga nato amplificirajo in prikažejo na papirju oz. shranijo v spomin računalnika (Teplan, 2002). Domneva se, da naj bi bil EEG specifično občutljiv na zaznavo prve plasti nevronov v korteksu, ki jo sestavlja večinoma gosto prepletena mreža kortikalnih dendritov. Direktno merjenje električne aktivnosti možganov prikazuje delovanje več deset milijard kortikalnih nevronov (Baars in Gage, 2010).

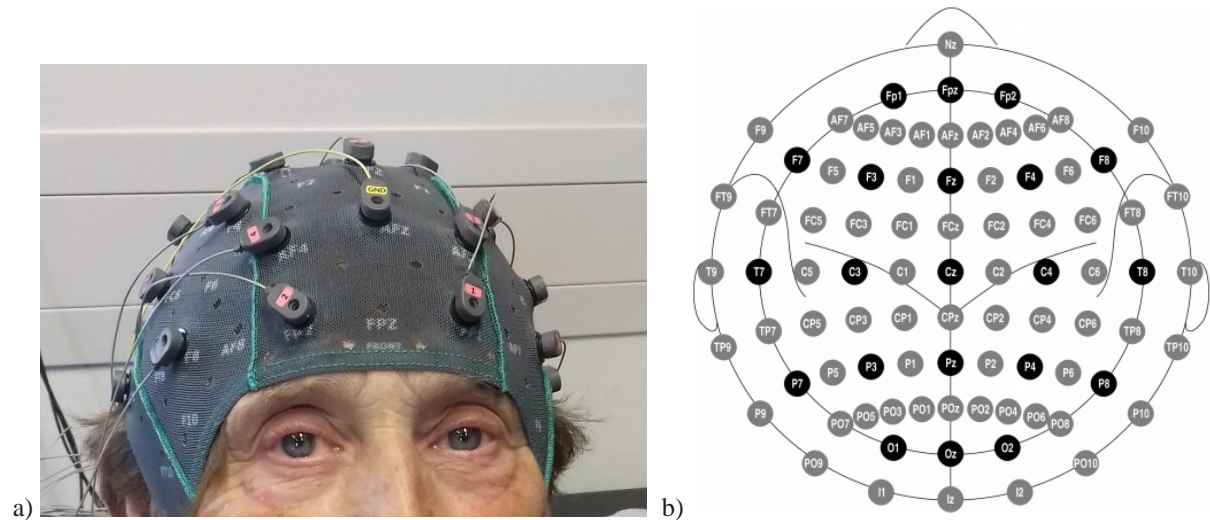
Električna aktivnost nevronov se izraža na dva načina, in sicer z generacijo akcijskih potencialov in postsinaptičnih potencialov. Kot smo že omenili, akcijski potenciali nastanejo, ko električna vzburljenost celične membrane preseže določen prag vzburljenja oz. threshold. Nasprotno je *postsinaptični potencial* vezan na dejavnost postsinaptične membrane. Prenos neurotransmitorja po pretoku akcijskega potenciala spremeni permeabilnost postsinaptične membrane (Teplan, 2002). Večina nevronov se ne proži istočasno, zaradi te asinhronije se aksonski akcijski potenciali v veliki meri med sabo izenačijo. Nasprotno so postsinaptični potenciali omejeni na dendrite in telo celice, s katero komunicirajo in prožijo istočasno, posledično EEG meri večinoma sinhrono električno aktivnost postsinaptičnih akcijskih potencialov (Teplan, 2002; Luck, 2005).

Možganska valovanja, izmerjena na skalpu, delimo v štiri kategorije: delta valovanja (0,5–4 Hz) so enakomerno porazdeljena na skalpu in jih zaznamo predvsem med globokim spanjem; theta valovanje (4–8 Hz) redko opazimo pri človeku (večinoma pri glodalcih), ampak naj bi se domnevno pojavljalo v emocionalnih ali kognitivnih stanjih; alfa valovanje (8–13 Hz) je značilno za stanje budnosti in je večinoma locirano v posteriornih regijah, najbolje ga zaznamo, ko ima posameznik zaprte oči in je v stanju relaksacije, in se prekine ali zmanjša, ko posameznik usmeri pozornost na določeno nalogo/dražljaj; beta valovanja (13–30 Hz) so značilna za stanja pozornosti in fokusirane pozornosti; in gama valovanja (nad 30 Hz) so vezana predvsem na stanja procesiranja informacij (npr. prepoznavanje senzoričnih dražljajev) in izvedbo zavestnih gibov (Blinowska in Durka, 2006).

1.8.1 Standardizacija metode - postavitve elektrod

EEG merimo s postavitvijo elektrod na človekov skalp. Elektrode lahko zalepimo na skalp ali so vgrajene v posebno kapo (slika 1.04a). Električni upor povezave ne sme biti manjši od šest tisoč omov (6 K Ω), zato morajo biti mesta snemanja na skalpu predhodno očiščena, npr. z razredčenim alkoholom. Za boljšo prevodnost lahko med elektrodo in skalp vbrizgamo poseben gel. Pozicija posamezne elektrode je zelo pomembna tako za snemanje kot za nadaljnjo interpretacijo in primerjavo rezultatov med raziskavami. Večina raziskovalcev uporablja torej standardizirani postavitveni sistem elektrod 10-20, na podlagi katerega so elektrode postavljene v relaciji z določenimi anatomskimi položaji (Oostenveld in Praamstra, 2001; Blinowska in Durka, 2006). Po tem sistemu je lokacija specificirana glede na bližino z določeno možgansko regijo (frontalno, centralno, senčno/temporalno, temensko/parietalno, in zatilno/okcipitalno) in lokacijo na lateralno ravnino (liho število za levo, oznaka z za sredino, in sodo število za desno). Čeprav se oznake elektrod nanašajo na specifično mesto na skalpu, je pomembno poudariti, da aktivnost, ki jo izmerimo z elektrodami na kateremkoli mestu na skalpu, ne odraža nujno aktivnost možganske regije v njeni bližini. In sicer zato, ker možgani delujejo kot prevodnik,

kar pomeni, da lahko električno aktivnost, ki se generira na določenem mestu, zaznamo tudi na oddaljenih lokacijah (Coles in Rugg, 1996).



Slika 1.03. a) EEG kapa z vgrajenimi elektrodami za merjenje EEG (in ERP) električnega valovanja na skalpu. b) Položaj elektrod in oznake po 10-20 sistemu (Oostenveld in Praamstra, 2001).

1.9 Z DOGODKOM POVEZAN POTENCIAL - ERP (EVENT-RELATED POTENTIAL)

Standardno snemanje EEG signalov poteka v umirjenem stanju in sproščenem položaju udeleženca. Druga tehnika merjenja električnih signalov na skalpu pa vključuje opazovanje njihovih sprememb ob pojavu določenega dražljaja. Temu pravimo tudi z *dogodkom povezan potencial* ali *ERP* (event-related potential), ki je povezan z nevronske aktivnostjo, ki se nanaša na določen vizualni, slušni ali celo semantični proces, ki je posledica nekega stimulusa (Baars in Gage, 2010). ERP-ji so spontane spremembe v električni napetosti (električne fluktuacije), izmerjene na človekovem skalpu, ki so posledica neke izzvane nevralne aktivnosti, ki jo povzročijo tako zunanji kot notranji dražljaji – fizični ali mentalni. ERP-metoda je primerna za preučevanje tako normalnih kot popačenih kognitivnih procesov (nevroloških in psiholoških obolenj). Mentalni procesi, kot so percepcija, selektivna pozornost, procesiranje govora in besed ter spomin trajajo samo nekaj deset milisekund in ERP je pri temu odlična metoda za zaznavanje časovnega poteka teh aktivacij (Teplan, 2002).

ERP uporabljajo tudi v klinični praksi kot merilo za vrednotenje integritete ali disfunkcij senzoričnih poti ter pri diagnozi raznovrstnih možganskih obolenj (npr. multiple skleroze, psihiatričnih obolenj) (Blinowska in Durka, 2006). Zaradi hitre časovne resolucije ERP (v milisekundah), lahko natančno izmerimo, kdaj se v človeških možganih pojavi procesiranje določenega dražljaja in s primerjavo kognitivnih delovanj različnih posameznikov lahko

preverimo, kje prihaja do konsistentnih razlik. Tako pridobljene informacije lahko izkoristimo za povezovanje delovanja možganov s človeškim umom ali za postavljanje specifičnih diagnoz tako v medicini kot v psihologiji (Bentin, Berg, Donchin, Hillyard, Johnson, Miller, Picton, Ritter, Ruchkin, Rugg in Taylor, 2000).

Pomembno pa je tudi izpostaviti, da je nedvomno veliko nevrnalne aktivnosti, ki je nikakor ne moremo zaznati na skalpu. V določenih strukturah, kot je na primer talamus, razporeditev nevronov ne omogoča izrisa merljivega polja izven njih in so nevidni za oddaljene elektrode (Coles in Rugg, 1996).

Frekvence ERP signalov so zelo nizke v primerjavi s spontanimi EEG valovanji in jih ni mogoče prepoznati iz surovega EEG zapisa. Zaradi tega so ERP-ji ekstrahirani s posameznega posnetka z digitalnim povprečenjem t. i. epochov oziroma časovnih okvirjev snemanja (časovno fiksiran EEG - time-locked) ob pojavu ponavljajočih senzornih, kognitivnih ali motoričnih dražljajev. Spontane in naključne EEG fluktuacije ali t. i. šum (noise) je nato izključen iz zapisa in ERP je, kar ostane v zapisu. Ekstrahirani električni signali odražajo izključno aktivnost, ki je konsistentno povezana s procesiranjem dražljaja v določenem časovnem razponu. Torej ERP-ji izražajo z natančno časovno resolucijo vzorce nevrnalne aktivnosti, ki jih dražljaj evocira (Teplan, 2002; Blinowska in Durka, 2006).

Ojačevalci (ang. amplifier), ki jih uporabljamo za snemanje ERP, načeloma vključujejo dodatne *filtre* za izključevanje motečih visokih frekvenc zaradi delovanja mišic ali čeljusti ali nizkih neželenih frekvenc. Pri tej metodi pa je potrebna dodatna previdnost, da filtriranje nižjih frekvenc ne popači valovanja ERP. Postopek filtriranja vključuje tudi proces odstranjevanja t. i. *artefaktov*, katerih glavni so očesni mežiki in očesni premiki. Tovrstni pojavi povzročijo nihanja v električnem polju, ki se širijo po celotnem skalpu in jih elektrode zato zaznajo, zato lahko motijo snemanje možganske aktivnosti (Coles in Rugg, 1996).

Drobna ERP valovanja ekstrahiramo iz EEG iz t. i. šuma (noise – EEG v ozadju) s *povprečenjem* signala. Metoda vključuje snemanje določenega števila EEG epochov (obdobij), ki so časovno vezani na ponovitve enakega dražljaja. Vrednost vsake časovne točke je nato povprečena v enotno vrednost, ki izpostavlja povprečno aktivnost v vsaki določeni časovni točki ali *povprečje* z *dogodkom povezanih potencialov*. Aktivnost, ki ni časovno vezana na dražljaj (EEG v ozadju), bo izenačena z ničlo in rezidualno valovanje bo po povprečenju v veliki meri predstavljalo aktivnost, ki nosi fiksirano časovno zvezo za dogodek v posameznem epochu (Coles in Rugg, 1996).

Slika 1.05 prikazuje segmente EEG ob pojavu vsakega stimulusa (dražljaja), časovni okvirji so nato ekstrahirani, časovno poravnani in povprečeni. Vsaka možganska aktivnost, ki ni vezana

na dražljaj, bo povprečena na ničlo (če predpostavljamo veliko število poskusov) in vsaka možganska aktivnost, ki je konsistentno časovno vezana na dražljaj, bo ostala v povprečju. Dobljeno povprečeno ERP valovanje bo sestavljeno iz pozitivnih in negativnih deflacij oz. vrhov, poimenovanih **komponente**. Vrhove načeloma označujemo s P ali N, kar nakazuje njihovo pozitivnost ali negativnost, ter s številko, ki označuje čas pojava vrha (npr. P1 označuje prvi pozitivni vrh, P100 označuje natančno latenco pri 100 ms). Sekvenca komponent, ki se pojavijo po dražljaju, odraža sekvenco nevrnalnih procesov, ki jih dražljaj sproži ali izzove, kar lahko vključuje zgodnje senzorično procesiranje ali nadaljnje procese odločanja in izvajanja odgovorov. Z opazovanjem in interpretiranjem amplitud in latenc vsakega nadaljnjega vrha lahko merimo natančni časovni potek kognitivnega procesiranja (Luck, Vogel in Woodman, 2000).

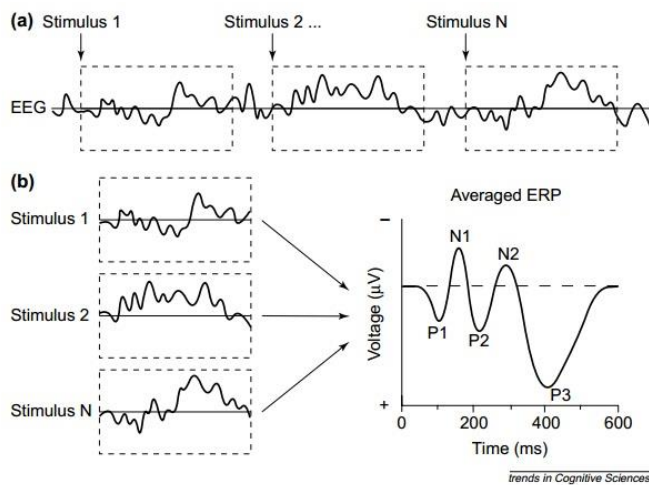


Fig. 1. Extraction of the ERP waveform from the ongoing EEG. (a) Stimuli (1... N) are presented while the EEG is being recorded, but the specific response to each stimulus is too small to be seen in the much larger EEG. (b) To isolate the ERP from the ongoing EEG, the EEG segments following each stimulus are extracted and averaged together to create the averaged ERP waveform.

Slika 1.04. Ekstrakcija ERP valovanja z EEG zapisa (Luck, Vogel in Woodman, 2000).

ERP vzorci so odvisni od narave stimulusa, postavitve elektrod med snemanjem in dejanskim možganskim stanjem. ERP načeloma opisujemo glede na amplitude in latence njihovega karakterističnega valovanja. Specifične komponente se pojavljajo ob določenih trenutkih in imajo različno naravo in funkcijo. Lahko razlikujemo zgodnje in kasnejše ERP. Zgodnji ERP so povezani z odgovorom receptorjev perifernega živčnega sistema (Blinowska in Durka, 2006). Cole in Rugg (1995) jih definirata tudi kot senzorne komponente, zaznamuje pa jih prenos informacij iz perifernega senzoričnega sistema v korteks ter prihod teh informacij v korteks (Blinowska in Durka, 2006). Kasnejši ERP so generirani v možganih in med njimi lahko razlikujemo *eksogene komponente* – katerih značilnosti, kot so amplituda, latenca in distribucija, so odvisne od fizičnih značilnosti dražljaja – in *endogene komponente* – odvisne od kognitivnih

procesov, kot so pozornost, pomembnost naloge ali narava procesiranja dražljaja. Zgodnje komponente imajo latenco, ki se giblje med 100–200 ms, in so odvisne od značilnosti dražljaja, kar pomeni, da so bolj eksogene narave. Medtem ko se kasnejše gibljejo okoli 300 ms in izražajo prepoznavanje in diskriminacijo med dražljaji (npr. P300) in so nekoliko bolj endogene narave (Cole in Rugg, 1995; Blinowska in Durka, 2006).

Skratka ERP metoda omogoča direktno merjenje delovanja možganskega električnega sistema, brez vsakega zamika. Po drugi strani odlično časovno resolucijo omejuje slaba prostorska resolucija. ERP je koristna metoda zaradi sposobnosti merjenja funkcionalnih enot analize in njihove povezanosti s kognitivnimi procesi. Kar nam ponuja vpogled v zaporedje kognitivnih operacij, ki se izvajajo pred izdajo senzornih informacij v periferni živčni sistem, ali v konkretne izvedbe vedenjskega odgovora (Woodman, 2010).

1.9.1 ERP pri preučevanju kognitivnih funkcij

Uspešnost prvih študij v kognitivni psihologiji se je nanašala predvsem na merjenje reakcijskih časov na določen dražljaj. Pridobljeni rezultati pa niso mogli pojasniti širšega delovanja kompleksnih kognitivnih procesov, kot so spomin, govor in motorično programiranje. V tem primeru je prav razvoj ERP metode lahko primerno sredstvo pri iskanju odgovorov na osnovna vprašanja o kogniciji. Razvoj tehnologije in napredek tehnik v kognitivni nevroznanosti (metode, kot so ERP in funkcijske slikovne metode) ponujajo nova in učinkovitejša sredstva, s katerimi lahko uspešno nadomestimo ali nadgradimo metode merjenja reakcijskih časov in dobimo poglobljeni vpogled v delovanje možganov. Glavni razlogi za napredovanje omenjenega področja so (Luck, Vogel in Woodman, 2000):

- pomembno povezovanje in vključevanje nevroznanstvene stroke;
- intrinzične multidimenzionalne meritve kognitivnega procesiranja so primerna metoda za merjenje kognitivnih subkomponent – zaznava in odgovor na dražljaj izzoveta neprekinjeno ERP valovanje, ki je lahko ključnega pomena za opazovanje različnih vmesnih faz nevalne aktivnosti oz. med percepcijo dražljaja in formulacijo odgovora, kar omogoča lažjo identifikacijo specifičnih kognitivnih procesov, njihovo izolacijo in izris natančne slike možganskih aktivnosti;
- tovrstna tehnika omogoča tudi meritve neočitnih odgovorov, kar je bistvenega pomena pri preučevanju pozornosti, saj je zelo uporabno primerjati procese pričakovanih ali nepričakovanih dražljajev.

Kognitivna nevroznanost želi razumeti, kako manifestacija, izvedba in subjektivna izkušnja kognitivnih funkcij nastanejo iz možganske aktivnosti (Otten in Rugg, 2004).

1.9.2 ERP komponente

Cilj dekompozicije ERP valovanja je namenjen identifikaciji t. i. komponent ter razjasnitvi mehanizmov delovanja električnih polj, generiranih v različnih nevronskih populacijah v možganih, in njihovi povezanosti s kognitivnimi procesi, za katere domnevno obstaja povezava z njimi. Žal nimamo na razpolago enotne definicije za komponente ERP. Najbolj primerna in jasna definicija vključuje tako fiziološke kot funkcionalne značilnosti komponent. ERP komponenta je torej del valovanja z omejeno porazdelitvijo na skalpu – kar se nanaša na fiziološko nevronske konfiguracije – in omejeno razmerje z eksperimentalnimi pogoji – kar se nanaša na kognitivne funkcije, vpletene v konfiguracijo te dejavnosti (Otten in Rugg, 2004).

Čeprav nam sama meritev in definicija tega zapletenega pojava predstavlja problem, obstajajo trije razlogi, zaradi katerih je pomembno razumevanje delovanja komponent (Otten in Rugg, 2004):

- ustvarjajo skupni jezik, ki omogoča komunikacijo med različnimi eksperimenti, paradigmi in znanstvenimi področji,
- ustvarjajo osnovo za integriranje ERP podatkov v druge metode merjenja možganske aktivnosti in
- predstavljajo fiziološki marker za specifične kognitivne procese.

Konkretno gledano je po ekstrakciji signala pomembno preusmeriti pozornost na določene značilnosti, ki jih opazimo pri dobljenem valovanju. Prav te značilnosti predstavljajo komponente, ki nas zanimajo. Na signalu opazujemo predvsem amplitude (izmerjene v μV) in latence (ms). Amplitude merimo s primerjavo določenih značilnosti valovanja (od vrha do vrha; peak-to-peak) ali v relaciji z določeno izhodiščno vrednostjo (baseline) (Coles in Rugg, 1996). Razlike v amplitudi pa naj bi se nanašale na različno stopnjo angažiranosti kognitivnih procesov pri različnih pogojih (Otten in Rugg, 2004). Latenco merimo na podlagi časovnega razmerja med značilnostjo valovanja in dražljajem, ki nas zanima (Coles in Rugg, 1996). Za kvantifikacijo časovnega razmerja pa bomo opazovali značilnosti, kot so pojav (onset), vrh latence, čas vzpona in trajanje (Otten in Rugg, 2004).

Pomembno je poudariti, da omenjene definicije izvirajo iz analize diferencialnih ERP vplivov (primerjave med različnimi eksperimentalnimi pogoji). Pazljivo izvedeni eksperimenti so torej ključnega pomena za kvalitetno funkcionalno interpretacijo katerekoli nevrnalne aktivnosti. Preučevani proces mora biti oblikovan z natančno izbranimi in definiranimi eksperimentalnimi pogoji (Otten in Rugg, 2004).

S psihološkega vidika (in da se izognemo vplivu prekrivajočih se komponent) lahko uporabimo metodo odštevanja valovanj, pridobljenih pod različnimi eksperimentalnimi pogoji z namenom izolacije komponente, ki nas zanima. Dobljeno komponento lahko nato povežemo s katerikoli kognitivnim procesom, za katerega domnevamo, da poteka med izvajanjem preizkusov (Coles in Rugg, 1996). Drugi princip je uporaba metode "čistega vstavljanja" (pure-insertion), na podlagi katere lahko predstavimo dva pogoja, ki se razlikujeta samo v enem specifičnem procesu zato, da izpostavimo samo komponento za proces, ki nas zanima. S temi metodami je bilo identificirano veliko število komponent (Coles in Rugg, 1996). V nadaljevanju si bomo ogledali delovanje tistih, ki so pomembne za našo raziskavo.

1.9.2.1 P1

Komponenta P1 se pojavlja približno med 100–150 ms po prikazu vizualnega dražljaja. Funkcionalno je komponenta definirana kot nevrofiziološki indikator za preferenco na senzorne informacije (supresija neželenih informacij oz. šuma) in se domneva, da naj bi izražala splošno raven vzburjenosti. Rezultati različnih raziskav so pokazali, da se amplituda komponente P1 pomanjša ob pojavu dražljaja na nepričakovani lokaciji in ojača, ko je dražljaj prikazan na pričakovanem mestu. Amplituda se torej spreminja glede na stopnjo pozornosti. Opaženo je bilo povečanje amplitude tudi v primerih, ko ima prednost hitrost odgovora, kar dodatno kaže na občutljivost na stopnjo vzburjenosti (Dove, Fonaryova Kay in Maguire, 2005).

Daljša latenca komponente P1 je povezana z višjo stopnjo pozornosti za procesiranje dražljaja. Različne raziskave pripisujejo ta fenomen mehanizmu pridobivanja nadzora (gain control mechanism), kjer se daljša latenca P1 (npr. za pojav dražljaja na pričakovani lokaciji v primerjavi z nepričakovano lokacijo) navezuje na delovanje mehanizmov zgodnje senzorne (perceptualne) analize (N1 pa na procese vizualne diskriminacije) (Luck idr., 2000; Woodman, 2010). P1 naj bi nakazovala facilitacijo zgodnjega procesiranja pričakovanih dražljajev (Casanova, Casanova, Kelly, Khachidze, Lamina in Sokhadze, 2017) ter sposobnosti ohranjanja in usmerjanja pozornosti na dražljaj za pridobivanje čim več senzorične kontrole nad ključnimi informacijami dražljaja (Hillyard in Mangun, 1991). P1 je tudi občutljiva na variacijo parametrov dražljaja, usmeritev prostorske pozornosti in stopnjo vzburjenosti udeleženca (Luck, 2005; Hillyard in Mangun, 1991).

P1 (kot tudi N1) je zanesljivo izzvana z vizualnimi dražljaji in načeloma odraža aktivnosti, povezane z zgodnjimi senzoričnimi procesi, in vizualno-prostorsko selekcijo, ki posledično poteka v zgodnjih fazah vizualnega procesiranja informacij. P1 učinek lahko opazimo tako pri enostavnih kot pri kompleksnih nalogah in domnevno odraža zgodnje faze vizualne analize (Curran, Hills, Patterson in Strauss, 2001).

1.9.2.2 N1

Komponenta N1 se običajno pojavi med 150–200 ms po prikazu dražljaja. Domnevno naj bi odražala selektivno pozornost na osnovne karakteristike dražljaja, zgodnjo izbiro lastnosti za kasnejše prepoznavanje vzorcev in namerno diskriminacijsko procesiranje. Amplituda je navadno večja za naloge, kjer je potrebno diskriminirati dražljaj, ampak se pomanjša, ko so dražljaji predstavljeni v kratkih intervalih. Povečana amplituda naj bi bila posledica procesiranja pričakovane lokacije dražljaja (Dove, Fonaryova Kay in Maguire, 2005), kar jo naredi občutljivo na procese prostorske pozornosti (Luck, 2005). Luck in Vogel (2000) sta dodatno potrdila teorijo o diskriminacijski naravi komponente N1 (večja N1 za naloge diskriminacije). Našla pa nista nobene razlike v amplitudi med razlikovanjem barv in oblik v procesu diskriminacije, kar nakazuje na bolj generaliziran proces diskriminacije in ne na specifične procese prepoznavanja vzorcev. Amplituda in latenca vizualne N1 sta pod vplivom tako dražljaja kot lastnosti naloge, kar vključuje npr. zaporedje odgovorov in pozornost na lokacijo ali premik (Courchesne, Jung, Makeig, Sejnowski, Townsend in Westerfield, 1999).

N1 komponenta se (v povezavi s P1) torej zanesljivo prikaže ob pojavu vizualnega dražljaja. Vpletena je v procese zgodnje senzorične obdelave in njen učinek lahko opazujemo predvsem v procesih diskriminacije in vizualne identifikacije dražljaja (Curran idr., 2001). Nakazoval naj bi na nadaljnjo orientacijo in dodatno vpletenost pozornosti pri pomembnih lokacijah dražljaja (Hillyard in Mangun, 1991).

1.9.2.3 P2

Komponenta P2 se pojavlja med 200 in 250 ms po prikazu dražljaja in je bila identificirana v različnih kognitivnih nalogah selektivne pozornosti, spremembe dražljaja, detekcije značilnosti in kratkoročnega spomina (Dove, Fonaryova Kay in Maguire, 2005). Kognitivno-funkcionalna vloga P2 komponente še ni popolnoma razjasnjena, domnevno naj bi odražala aktivnost modulacijskih procesov pozornosti (Casanova idr., 2017) predvsem za neciljne dražljaje in njihovo klasifikacijo (Dove idr., 2005). Druge raziskave pa navajajo, da naj bi komponenta odražala evaluacijo dražljaja med procesom klasifikacije in olajšala prvi grobi prikaz dražljaja (Casanova idr., 2017), saj se njena amplituda bistveno poveča s povečanjem kompleksnosti dražljaja (Dove idr., 2005). Povečanje komponente je bilo opaženo tudi za dražljaje, ki vsebujejo ciljne značilnosti za izvedbo naloge (Luck, 2005).

Lahko domnevamo, da je komponenta P2 vezana na pozornost in procese diskriminacije (Casanova idr., 2017), kategorizacije vizualnih dražljajev (Woodman, 2010) in na variable težavnosti naloge (Casanova idr., 2017).

Vse prve tri zgodnje komponente (P1, N1 in P2) so načeloma povezane z zgodnjimi mehanizmi selekcije pozornosti (Casanova idr., 2017).

1.9.2.4 Motorično povezan potencial - MRP (movement related potential)

Aplikacija ERP metode ni omejena na zaznavanje dražljaja med izvajanjem kognitivnih nalog, ampak lahko to metodo uporabimo tudi za ocenjevanje procesov, povezanih z izvedbo motoričnih odgovorov, in razumevanje nevralnih procesov, ki so vezani na to vedenje (Eimer, 1998; Masaki, Sangals, Sommer in Wild-Wall, 2004; Casanova idr., 2017).

Pred izvedbo določenega giba lahko opazimo negativno defleksijo na posameznikovem skalpu približno 1200–500 ms pred zavednim premikom telesnega uda (npr. prsta, noge, roke). Opazovano komponento imenujemo *pripravljenost na motorični gib* ali *readiness potential* – *RP*. Ta naj bi domnevno, podobno kot druge negativne defleksije, odražal kortikalne procese, povezane z mehanizmi pripravljanja izvedbe določenega motoričnega giba (Ray in Slobounov, 1998; Donchin in Kutas, 1980). Borghardt, Hinterberger, Jo, Schmidt in Wittmann (2013) v svoji raziskavi omenjajo, da negativni vrh potenciala pripravljenosti odraža splošno pripravljenost in je koreliran z večjo verjetnostjo, da bo posameznik opravil določeno vedenje (premik).

Pred motoričnim vedenjem, približno 60 ms pred pojavom elektromiograma (EMG – meritve električne aktivnosti skeletnih mišic), lahko opazimo dodaten negativni potencial, imenovan *motorični potencial* (*MP* – *motor potential*), ki ga zaznamo v primarnih projekcijskih conah premikajočega se dela telesa in naj bi predstavljal aktivacijo precentralnega motoričnega korteksa. Številne študije unilateralnih gibov namigujejo na visoko korelacijo med hitrostjo premika in amplitudo kortikalnih potencialov pred trenutkom pojava odgovora (Ray in Slobounov, 1998). Kortikalno električno aktivnost, povezano z zavednimi gibi, imenujemo tudi ***MRP*** – ***movement related potential*** ali ***motorično povezan potencial***, raziskovan predvsem v kontekstu enostavnih gibov, načeloma na enem telesnem delu (roka, noga itd.) (Grossman, Inbar in Yom-Tov, 2001). Preučevanje MRP izpostavlja izvor delovanja določenih motoričnih gibov ter kvalitativno izkazuje različne stopnje priprave na izvedbo planiranega giba (Jentsch in Leuthold, 2002).

Amplituda MRP naj bi bila konsistentno večja in MRP naj bi se pojavil veliko prej pri hitrih odgovorih in neodvisno od natančnosti giba. Nekatere študije omenjajo, da se večje MRP amplitude pojavljajo tudi pri upoštevanju navodil, ki zahtevajo hitro izvedbo določenega vedenja ali premika (pritisk gumba, premik vzvoda itd.), kar zahteva hitrejšo stopnjo gibanja (Ray in Slobounov, 1998). Ray in Slobounov (1998) v svoji študiji poudarjata, da tovrstna elektrokortikalna aktivnost, zaznana na skalpu, odraža procese iniciacije in določitve moči

določenega giba. Diferencialni efekti moči giba in zahteve giba (hitrost, natančnost) vplivajo na prostorsko-časovne značilnosti in amplitudo MRP. Razlike v valovanju in trenutku pojava amplitude MRP so domnevno povezane z izbiro manj ali bolj zapletenih gibalnih vzorcev in so modulirane z načinom izbire gibanja. Lahko torej sklepamo, da omejeno število parametrov vpliva na motorično aktivnost, kar vključuje integracijo iniciacije planiranega vedenja in posledično doseganje željenega cilja, omenjene značilnosti pa se reflektirajo v spremembah amplitude in trenutka pojava MRP.

Razlike MRP valovanja lahko jasno opazimo pri degenerativnih motnjah, ki vplivajo na delovanje motoričnega sistema, kot je na primer Parkinsonova bolezen. Predgibalna aktivnost, povezana z obliko amplitude MRP valovanja, je pri posameznikih s Parkinsonovo boleznijo bistveno zmanjšana. Dodatne raziskave na tem področju so pokazale, da imajo Parkinsonovi bolniki podaljšan oz. širši vrh MRP valovanja, kar lahko kaže na oslabitev v procesu integracije med zaključkom predgibalnega procesa in začetkom/pojavom dejanskega vedenja (Bradshaw, Cunningham, Iansek in Johnson, 1997).

Tabela 1.01

Pregled ERP komponent (Woodman, 2000)

Nomenklatura	Oznaka	Latenca (vrh)	Distribucija na skalpu	Naloga/Specifikacija dražljaja	Proces
Komponenta pred dražljajem				CNV (O- in E- valovanja)	Anticipacija, kognitivna in motorična pripravljenost
Komponenta po dražljaju	C1	P/N 50-70			Senzorično procesiranje
	P1	P 90-100			Senzorično/ perceptualno procesiranje
	N1	N 170-200	Posteriorna in anteriorna N1	N170 za obraz	Perceptualno procesiranje, višje prepoznavanje, vizualna diskriminacija
	P2				Nepoznana

	N2	N 225-250			Nepoznana
					Prepoznavanje predmetov in kategorizacija
	N2pc		PCN	Nezavedna pozornost	
	P3	P300	P3a/P3b	P3a/P3b	Časovna evaluacija dražljaja, kategorizacija, kontekst (delovni spomin), posodabljanje, kognitivna obremenitev
			SPCN	CDA	Ohranjanje vizualnega in delovnega spomina
				LRP	Priprava na odgovor
Komponenta po odgovoru			Medialno- frontalna negativnost	ERN/Ne in FBN	Procesiranje napak, utrjevanje naučenega ali odgovor na sporne dražljaje
				Pe	Afektivna ali zavestna ocena učinkovitosti vedenja

Opombe: CNV – contingent negative variation; O- in E- valovanja, orienting & expectancy waves; C1 – komponenta; N – negativno; P – pozitivno; N2pc, N2 posteriorno kontralateralno; PCN – posterior contralateral negativity / posteriorna kontraleteralna negativnost; CDA– contralateral-delay activity / kontralateralna zamujena aktivnost; SPCN – sustained posterior contralateral negativity / vzdržana posteriorna kontralateralna negativnost; LRP – lateraliziran potencial pripravljenosti; ERN/Ne – error-related negativity/error negativity / z napako povezana negativnost; FBN – feedback negativity / povratna negativnost; Pe – error positivity / z napako povezana pozitivnost.

1.10 OMEJITVE ERP METODE

Otten in Rugg (2004) sta v svoji raziskavi kratko in jedrnato opredelila nekaj ključnih omejitev, s katerimi se vsak znanstvenik lahko sreča pri eksperimentih z ERP:

- ničelni rezultati: primerjava komponent, ki nas zanimajo, ni pokazala statistično pomembne razlike v amplitudi, distribuciji na skalpu in latenci; to je lahko posledica šibke statistične moči v razlikah med komponentami, neprimerne kvantifikacije ali analize ERP valovanja ter neprisotnosti sinhronne aktivacije nevronov (open field configuration);
- distribucija na skalpu: razlika v distribuciji aktivnosti na skalpu ne pojasni, ali je ERP valovanje posledica enotne in anatomsko omejeno porazdeljene nevrnske populacije ali prepletanja številnih in porazdeljenih populacij;
- polarnost: značilnost pozitivnih in negativnih vrhov v ERP valovanju ni odvisna od nevrofizioloških dejavnikov (pozicije referenčne elektrode, baselinea itd.) in posledično nima posebnega nevrofiziološkega funkcijskega pomena;
- intracelebralni izvori: ne obstaja jasen odnos med opazovanim električnim poljem na skalpu in možganskimi regijami v neposredni bližini aktivacije; če je ERP efekt maksimalen v frontalnih regijah, to ne pomeni, da je aktivnost locirana prav v frontalnih regijah;
- amplituda: razlike v amplitudi se lahko pojavijo tudi brez spremembe v moči delovanja nevrnalnih aktivnosti, vezanih nanjo; to nastane zaradi povprečenja številnih EEG epochov ter vpliva velike časovne variabilnosti dražljajev med pogoji, ki lahko dodatno popačijo valovanje v postopku povprečenja;
- časovni potek: ni nujno, da pojav nekega efekta (razlika med ERP-ji) označuje točen časovni prikaz prve možganske zaznave razlik med pogoji; mogoče je, da se je nevrnalna aktivnost začela razlikovati že prej, ampak ni bila dovolj močna, da bi jo zaznali; latenco bi morali torej uporabiti kot zgornje časovno merilo, v katerem so se kognitivni procesi začeli razlikovati; definicija časovnega poteka določenega ERP efekta bi morala torej vključevati še dodatne parametre, kot so latenca do vrha, čas vzpona in trajanje;
- korelacija vs. vzročnost: vse ERP raziskave temeljijo na trditvah, da nevrnalna aktivnost korelira z določenimi kognitivnimi procesi, ampak ne moremo trditi, ali je ta aktivnost nujna za pojav procesa; tudi če je stopnja korelacije visoka, ni mogoče sklepati, da je izmerjena aktivnost direktna manifestacija kognitivnih procesov, lahko pa izraža kognitivne procese, ki potekajo sinhrono s procesom, ki nas zanima;
- interdomain mapping: predpostaviti moramo, da obstaja samo en in edini vzorec nevrnalne aktivnosti, ki označuje določeno funkcijsko stanje; če predpostavimo, da je eno

funkcionalno stanje posledica različnih (številnih) fizikalnih stanj, je skoraj nemogoče izmeriti različno možgansko delovanje ter iz njega sklepati o funkcionalnih procesih.

1.11 PREDNOSTI NEVROSLIKOVNIH METOD (NEUROIMAGING)

Zakaj so torej nevroslikovne metode primerne za preučevanje populacije starostnikov?

Dosedanje raziskave o kognitivnem staranju predstavljajo kognitivno staranje kot proces, obremenjen s primanjkljaji in neizogibnimi progresivnimi mentalnimi in nevrofiziološkimi izgubami, v katerega imamo omejen vpogled. Vzpon najnovejših nevroslikovnih (*neuroimaging*) tehnik in raziskav na področju nevrnalnih osnov kognitivnega staranja ponuja nove izhodiščne točke glede vedenja o starajočih se možganih. Vedenjski pogled staranja opisuje pojav starosti kot fenomen upočasnjenega delovanja, nagnjen k napakam, v primerjavi z mlajšimi posamezniki. Nevroslikovne metode pa prikazujejo možgansko delovanje starostnikov kot popolnoma drugačno v primerjavi z mlajšimi posamezniki, in ne kot samo zmanjšan ali oslabljen sistem delovanja. Iz sledečega vidika in novejših raziskovalnih pristopov na področju vedenja in kognitivnih domen izvirajo 4 trendi (Reuter-Lorenz, 2002):

- nevroslikovne metode pri starostnikih, v primerjavi z mlajšimi odraslimi, razkrivajo manjšo aktivacijo lokaliziranih regij pri izvajanju specifičnih nalog, kar ponuja dodatne dokaze za nevrološko podlago kognitivnega upada;
- tudi ko se kakovost vedenja med starejšimi in mlajšimi ujema, se pri starejših opažajo različni aktivacijski vzorci, kar namiguje na aktivacijo različnih možganskih regij za doseganje istih ciljev;
- starostniki kažejo obojestransko (bilateralno) možgansko aktivacijo v pogojih, kjer je pri mlajših osebah izzvan strogo lateraliziran odgovor;
- nekateri specifični starostni aktivacijski vzorci so povezani z optimalno učinkovitostjo reševanja nalog, kar lahko kaže na potencialne kompenzatorne mehanizme v starajočih se možganih.

Nevroslikovne metode na populaciji starostnikov so šele v razvojnih fazah. Kljub temu metode funkcionalnega slikanja starostnikov prinašajo nova in vznemirljiva odkritja, ki lahko bistveno spremenijo koncept funkcionalne organizacije možganov v času celotnega življenja (Reuter-Lorenz, 2002).

1.12 ERP TEHNOLOGIJA PRI PREUČEVANJU NEVROFIZIOLOŠKIH VIDIKOV STARANJA

S staranjem se zmogljivost in uspešnost pri izvajanju kognitivnih nalog bistveno poslabšata. Mehanizmi in vzroki za te spremembe pa še zmeraj niso popolnoma razjasnjeni, zato skuša vedno večje število raziskav na različne načine ugotoviti glavne vzroke omenjenih sprememb in upad zmogljivosti v starosti. Glavni cilj takih raziskav je iskanje specifičnih nevrofizioloških dejavnikov, ki so vpleteni v splošni upad hitrosti procesiranja ali uporabo kompenzatornih mehanizmov za omilitev kognitivnih primanjkljajev v starosti. Dekompozicija in analiza ERP komponent nam lahko v tem primeru bistveno pomaga pri definiranju nevrofizioloških in psiholoških procesov, ki so vpleteni v kontekst kognitivnega nadzora. Glavni cilj tovrstnih raziskav je torej ugotoviti, kateri nevrobiološki mehanizmi so povezani s kognitivnim upadom v normalnem procesu staranja. Rezultati raziskav na tem področju so izpostavili, da se ERP latence zgodnjih komponent kognitivne kontrole s staranjem podaljšajo do 8 ms, kasnejše komponente pa tudi do 20 ms. Poleg tega se tudi amplitude komponent, lokalizirane posteriorno, s starostjo zmanjšujejo, medtem ko se komponente v prefrontalnih kortikalnih območjih s starostjo povečujejo, domnevno z namenom ohranjanja stabilne ravni uspešnosti pri izvajanju enostavnih nalog (Jäncke, Kropotov, Müller, Ponomarev in Tereshchenko, 2016).

Jäncke idr. (2016) so na primer ugotovili, da se amplitude komponente N1 (posteriorno) povečajo s starostjo. Posteriozne latence N1 pa naj bi korelirale z medindividualnimi razlikami in hitrostjo procesiranja, kar naj bi se nanašalo na količino nevralnih virov, ki jih ima posameznik na razpolago za vizualno procesiranje. Posledično posameznik, ki hitro rešuje določeno nalogo, zaposli manjšo količino razpoložljivih virov, ko na primer kategorizira določene dražljaje. Lahko torej domnevamo, da večja N1 nakazuje določene kompenzatorne mehanizme, s katerimi starostniki črpajo več virov za reševanje enostavnih nalog diskriminacije ali kategorizacije. Poleg tega so ugotovili tudi povečanje amplitude CNV komponente (del MRP komponente), kar nakazuje, da se proces orientacije in priprave, izzvane z dražljajem, podaljšuje s starostjo.

Pomemben prispevek k razjasnitvi vprašanja, zakaj starostniki, v primerjavi z mlajšimi, odreagirajo počasneje na dražljaje, je raziskava, ki so jo izvedli Falkenstein, Hohnsbein, Kolev in Yordanova (2004). Z uporabo ERP metodologije so želeli analizirati različne faze senzomotoričnega procesiranja informacij v možganih in oceniti njihov vpliv na reakcijsko upočasnjevanje starostnikov. Za boljšo distinkcijo so razčlenili osnovne aspekte procesiranja dražljaja, senzomotorične integracije in izvedbe motoričnega odgovora ter te elemente primerjali med mlajšimi in starejšimi posamezniki.

ERP komponente, ki so vpletene v prvo fazo percepcije in procesiranja dražljaja (zaznavanje značilnosti dražljaja in prepoznavanje dražljaja) se reflektirajo v zgodnjih komponentah P1 in N1. Z merjenjem latenc in amplitud omenjenih komponent lahko preučimo razlike v hitrosti in intenziteti zgodnjih mehanizmov percepcije (ali procesiranja) med mladimi odraslimi in starostniki. Rezultati raziskave so pokazali, da obstaja pri starostnikih za vizualne dražljaje v kompleksnih nalogah (four-choice-reaction task) trend večje amplitude P1 komponente. Nasprotno se komponenta N1 pri starostnikih poveča med izvajanjem enostavnejših nalog (simple reaction task). Dobe latence P1 vizualnih dražljajev so bile bistveno daljše pri starostnikih v primerjavi z mladimi. Opažena je bila tudi razlika pri komponenti N1, kjer je bila latenca nekoliko podaljšana, ampak razlika ni dosegla praga statistične pomembnosti (Falkenstein, 2004).

Naslednja pomembna komponenta je motorično povezan potencial (MRP – motor related potential), ki izraža čas, ko je senzomotorična integracija/izbira odgovora zaključena in se prične dejanski trenutek izvedbe vedenja (odgovora). Značilnost MRP valovanja se kaže v globoki defleksiji, katere vrh je maksimalen trenutek pred ali točno, ko je določeno vedenje izvedeno. Rezultati raziskave so izpostavili širši vrh amplitude pri starostnikih v primerjavi z mlajšimi odrasli ter izpostavili, da se staranje bistveno povezuje s signifikativnim povečanjem vrha MRP amplitude, predvsem med izvajanjem zahtevnejših nalog. Med izvajanjem zahtevnejših nalog namreč starostniki izkazujejo krajšo latenco valovanja in kasnejši trenutek pojava latence v primerjavi mlajšimi odraslimi. Zahtevnost naloge torej bistveno vpliva na obliko komponente, za katero je bilo razvidno, da je širša in se pojavlja dlje časa pri kompleksnih nalogah v primerjavi z enostavnimi nalogami (Falkenstein, 2004) ali pri nalogah, kjer si podane informacije nasprotujejo (Kok, 2000).

S tem pristopom so uspeli natančneje orisati centralne stopnje procesiranja informacij in dokazali, da starostno vedenjsko upočasnjevanje med izvajanjem senzomotoričnih nalog nastaja na ravneh motoričnega generiranja odgovora (Falkenstein, 2004).

Curran idr. (2001) so tudi ugotovili, da so pri starostnikih pri izvajanju nalog sledenja pravilnim in nepravilnim namigom (valid/invalid cue to target) splošno krajše latence zgodnjih senzoričnih komponent. Pri mlajših odraslih so amplitude komponent P1 in N1 dosegle točko skrajnega vrha, bistveno hitreje kot pri starostnikih. Lahko domnevamo, da se pojav navezuje na delovanje nevralnih osnov pozornosti. Nanašali so se predvsem na hipotezo "senzoričnega dobička" za ERP, vezane na pozornost, po kateri prostorska pozornost poveča amplitude vizualnega procesiranja in generira zgodnje – P1, N1 – komponente.

ERP metoda je torej zelo koristen pristop pri identifikaciji deficitov v procesih pozornosti, povezanih s starostjo. ERP nam lahko pomaga pri lokalizaciji specifičnih mehanizmov, ki so vpleteni v selekcijo informacij in pri katerih lahko pride do določenih okrnitev v obdobju staranja (Kok, 2000).

Raziskave, osnovane na ERP metodologiji in analizi ERP komponent, konsistentno pojasnjujejo nevrofiziološki izvor kognitivnega možganskega delovanja. Hkrati ponujajo tudi osnove za preučevanje morebitnih kognitivnih sprememb v procesu staranja, podlago za nadaljnje raziskovanje in definicijo učinkovitih intervencij na tem področju (Kok, 2000).

1.13 NAMEN DELA

Namen tega dela je uporabiti ERP metodo za merjenje možganskega valovanja na posameznikovem skalpu v različnih fazah senzoričnega in kognitivnega procesiranja informacij in nadaljnje integracije motoričnega odgovora. Z analizo ERP valovanja želimo določiti, katere ERP komponente se med mladimi odraslimi in starostniki razlikujejo v procesu integracije senzoričnih in motoričnih komponent zaznavanja dražljaja in izvajanja odgovora nanj ter preveriti razlikovanje v reakcijskih časih celotne izvedbe naloge. S primerjavo dveh različnih starostnih skupin bomo preverili, ali obstajajo statistično pomembne razlike med reakcijskimi časi izvajanja naloge in ERP komponentami senzorične in motorične integracije oz. med možganskim procesiranjem zaznave dražljaja in sledečim odgovorom nanj ter ali so pod vplivom starostnih možganskih nevrofizioloških sprememb.

H1: Starejši odrasli bodo imeli, v primerjavi z mlajšimi odraslimi, ob zaznavanju dražljajev daljše reakcijske čase in večjo variabilnost le-teh.

H2: Starejši odrasli bodo imeli, v primerjavi z mlajšimi odraslimi, večje amplitude in daljše latence pri komponentah, vpletenih v senzorično zaznavanje (večje P1, N1, P2 komponente).

H3: Starejši odrasli bodo kazali daljše latence in amplitude pri komponenti motorične integracije odgovora (MRP komponenti).

2 METODA

2.1 VZOREC

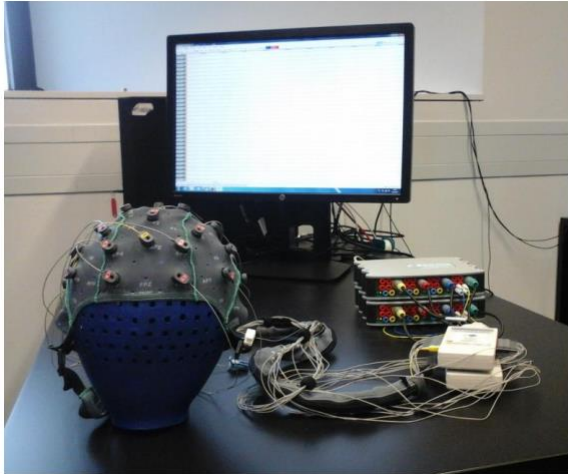
V raziskavo smo vključili podatke 22 udeležencev, razdeljenih v dve starostni skupini. V prvi skupini je bilo 11 mladih odraslih, starih med 31 in 38 let, ki so prostovoljno sodelovali v predhodni raziskavi. Podatki se nanašajo na raziskavo, ki sta jo opravila Medica (2017) in Peskar (2017), v kateri sta preučila sposobnosti prostorske navigacije in vpletenih kognitivnih mehanizmov. Med raznolikimi meritvami je potekalo tudi snemanje EEG in ERP valovanja med izvajanjem senzoričnih in motoričnih nalog. Iz vzorca smo naključno izbrali 11 udeležencev in uporabili njihove ERP signale ter jih primerjali z ERP valovanjem starostnikov med izvajanjem enake naloge.

Druga skupina je vključevala 11 starejših odraslih, ki so prostovoljni sodelovali v projektu PANGeA (Physical Activity and Nutrition for Great Ageing – Telesna aktivnost in prehrana za kakovostno staranje), ki ga je financirala EU. Sodelujoči v raziskavi so bili naključno izbrani iz širše obstoječe klinične baze podatkov z namenom dodatnega testiranja. Izbrani so bili udeleženci med 60. in 75. letom starosti, izključeni so bili vsi posamezniki z akutno bolezensko zgodovino ter tisti, ki so kazali znake bolezenskega stanja, kot so metabolične, nevromotorične ali kardiovaskularne bolezni, prekomerna debelost, infekcijske bolezni, rak, krvavitve, fizična šibkost, blaga kognitivna motnja, demenca in ishemijska spodnjih udov. Izključeni so bili tudi vsi udeleženci, ki niso zmogli opraviti vseh meritev v protokolu. Vsi udeleženci so bili desničarji in z dobro ali normalno ostrino vida. Med številnimi izvedenimi meritvami v raziskavi je bilo izmerjeno tudi ERP valovanje med izvajanjem kognitivnih in motoričnih nalog oz. izvedlo so isto nalogo, ki so jo opravili tudi mladi odrasli.

2.2 PRIPOMOČKI

V obeh študijah so za merjenje EEG in ERP signala uporabili opremo podjetja *g.tec medical engineering GmbH* (slika 2.01). Oprema vključuje sledeče elemente: ojačevalec za biosignale in sistem za zajemanje/obdelavo g.USBamp, napajalnik in gonilniški vmesnik g.GAMMAbox, EEG kapo z označenimi standardnimi položaji g.GAMMAcap, 32 srebrnih/srebrokloridnih (Ag/AgCl) obročnih elektrod in g.TRIGbox oz. napravo za generiranje dražljajev iz različnih senzorjev ali input/vnosnih signalov ter napravo za izvor dražljaja (trigger source) - v našem primeru je to naprava z "gumbom" za odgovor.

Dodatna oprema je vključevala: program za snemanje biosignalov: g.Recorder, računalnik, na katerem je potekalo snemanje EEG in ERP signalov, in posnetek z utripajočim dražljajem (stimulus).



Slika 2.01. Oprema za izvajanje EEG meritev
(Medica, 2017; Peskar, 2017).

2.3 POSTOPEK

Udeleženci obeh raziskav so bili predhodno seznanjeni z namenom in potekom raziskave. Po natančni predstavitvi poteka meritev in opisu metod merjenja so bili seznanjeni s pogoji varovanja podatkov in pred pristopom podpisali prostovoljno pristopno soglasje.

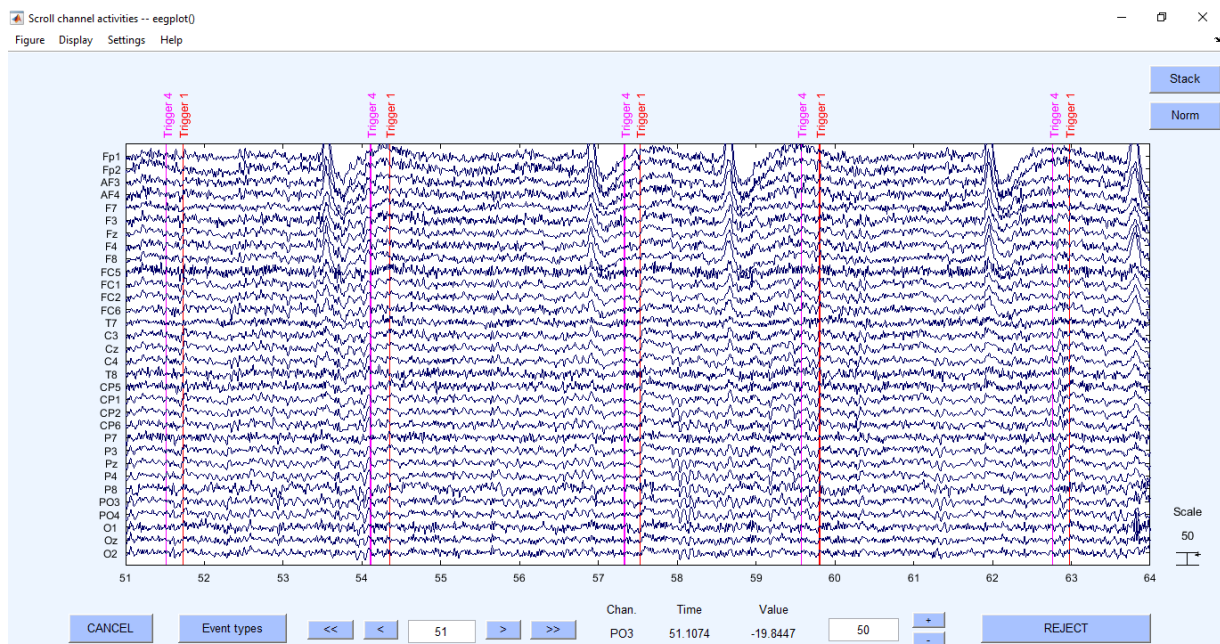
Podatke oz. izmerjene ERP-je 11 mladih odraslih smo naključno izbrali iz vzorca posameznikov, ki so sodelovali v predhodni raziskavi prostorske navigacije. Med meritvami, ki so jih opravili starostniki v okviru projekta PANGeA, smo naključno izbrali 11 udeležencev in njihove izmerjene ERP-je primerjali z ERP-ji skupine mlajših odraslih. Pridobljene ERP-je smo dodatno razčlenili na posamezne komponente, vpletene v proces kognitivnega zaznavanja ter senzorno-motorične integracije. Posamezne ERP komponente smo dodatno analizirali ter jih primerjali med skupinama in preverili, ali obstajajo konsistentne razlike v procesu senzorične zaznave, motorične integracije in reakcijskih časov zaznave dražljaja.

Naloga: po namestitvi EEG kape je bilo udeležencem naročeno, naj udobno sedejo na stol ter gledajo v ekran, postavljen na mizi pred njimi. Med izvajanjem naloge so morali biti čim bolj mirni in se izogibati sunkovitim premikom telesa ali glave. Desno roko so morali položiti na mizo ter jo pridržati v udobnem položaju, dlan so položili na napravo za izvor dražljajev (trigger source). V osrednjem delu naloge je bilo udeležencem naročeno, da naj ob pojavu oz. zaznavi dražljaja s prstom pritisnejo na "gumb" za odgovor. Nato je bil udeležencem predvajan posnetek

s črnim ozadjem. Na nedoločene intervale se je na črnem ozadju pojavljala bela pika oz. dražljaj (stimulus). Ob vsakem prikazu/zaznavi bele pike je udeleženec pritisnil gumb na napravi za izvor dražljajev (trigger source). Med izvajanjem naloge so imeli udeleženci nameščeno EEG kapo, s pomočjo katere smo izmerili ERP valovanja na skalpu kognitivnega procesiranja in senzomotorične integracije.

2.3.1 Metode pridobivanja ERP

EEG podatki so bili izmerjeni na skalpu z 32 elektrodami, vgrajenimi v standardizirano EEG kapo podjetja g.tec medical engineering GmbH. Elektrode so bile nameščene po sistemu 10-20. Dodatna referenčna elektroda je bila nameščena na levi ušesni mešiček, na položaju AFz pa je bila določena ozemljitvena elektroda.



Slika 2.02. Primer surovih EEG podatkov s posameznimi epochami (časovnimi okvirji) pojava dražljaja (trigger4) in sledečega odgovora (trigger1).

Gostota vzorčenja je bila 512 Hz oz. 512 vzorcev na sekundo. Določen je bil pasovno prepustni filter (bandpass filter) s spodnjo mejo 0,5 Hz in zgornjo mejo 100 Hz ter ozkopasovni zaporni filter (notch filter) z vrednostjo 50 Hz, zato da bi se izognili neželenim šumom električne napeljave v prostoru. Slika 2.01 prikazuje surovi zapis EEG valovanja, izmerjen med izvajanjem naloge. V neenakomernih intervalih lahko opazujemo trenutek pojava dražljaja (trigger4) in sledeči odgovor udeleženca (trigger1).

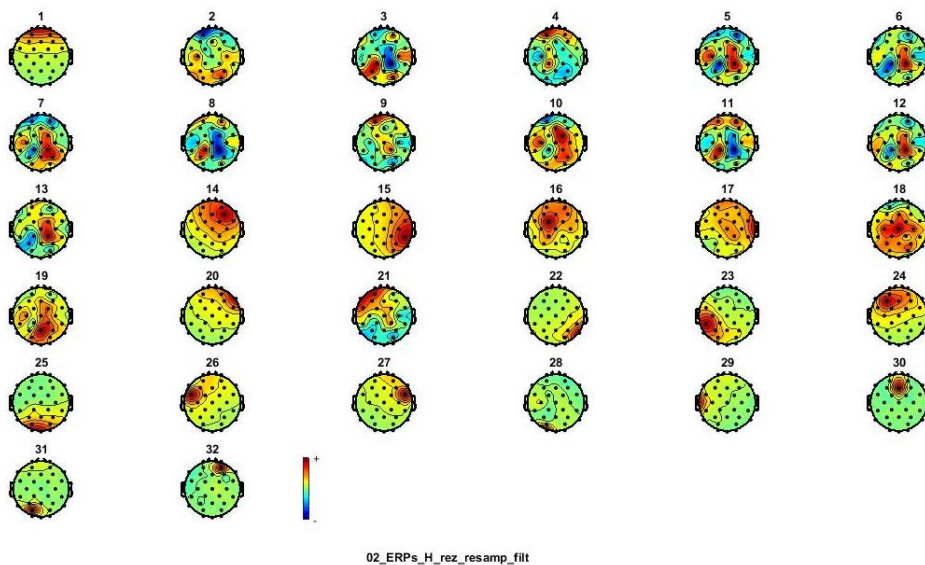
2.3.2 ERP analiza

Za procesiranje, analizo in ekstrakcijo ERP valovanja in definiranja ERP komponent smo uporabili računalniški program EEGLAB. EEGLAB ponuja vizualizacijo EEG podatkov in procesiranje signala ter omogoča branje podatkov, branje informacij glede dražljaja in pozicije kanalov (channel location). Funkcije standardne analize zajemajo filtriranje, ekstrakcijo epochov, ponovno vzorčenje (resampling) in ekstrakcijo epochov, vezanih na določen pojav/dražljaj. EEGLAB omogoča tudi odstranjevanje kanalov (elektrod), epochov in/ali komponent, v katerih prevladuje delovanje nenevralnih artefaktov (Delorme in Makeig, 2004).

V prvem koraku analize EEG podatkov smo ponovno vzorčili (resampling) podatke na 256 Hz z namenom minimizacije časa procesiranja. Za minimiziranje vpliva šuma smo pri podatkih uporabili dodaten filter za izključevanje motečih frekvenc pod 0,5 Hz in nad 40 Hz. Podatke smo nato predelali z orodjem ICA (independent component analysis).

ICA algoritem je zmožen izolirati tako moteče artefakte kot nevralno generirane EEG izvore, ki so med izmerjenimi podatki maksimalno neodvisni eden od drugega. Najpogosteje ICA uporabimo za detekcijo in eliminacijo stereotipnih artefaktov, kot so očesni premiki, mišični gibi in šum v ozadju valovanja (Delorme in Makeig, 2004).

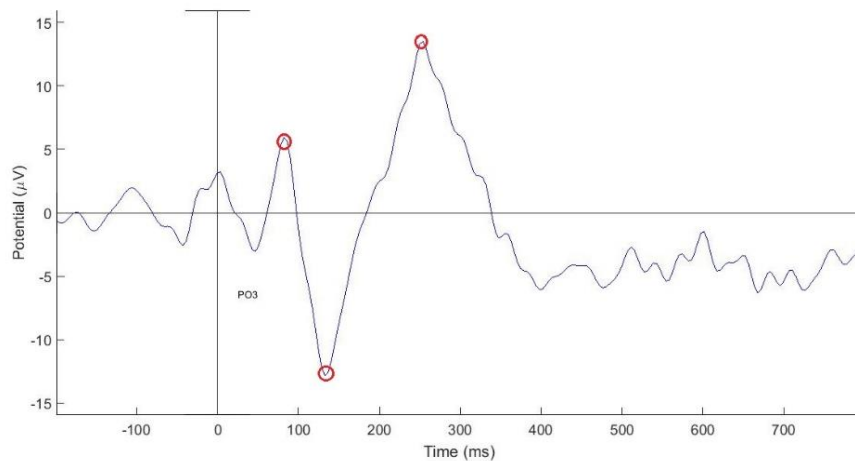
Po ICA analizi smo iz valovanja dobili izris najpogostejših komponent. Najpogostejše komponente so načeloma posledica fiziološkega (očesni premiki, mišični gibi itd.) ali drugega motečega dejavnika. Po njihovi identifikaciji smo najpogostejše moteče komponente (očesni mežiki) eliminirali, saj lahko njihovo valovanje potencialno kontaminira/popači ekstrakcijo ERP komponent in nadaljnjo interpretacijo. Slika 2.02 prikazuje primer najpogostejših komponent - 1. očesni mežiki.



Slika 2.03. Primer najpogostejših komponent. Na poziciji 1 lahko opazujemo tipičen prikaz neželenih/motečih komponent. V tem primeru porazdelitev jakosti nakazuje tipičen vzorec očesnega mežikanja (eye blink), ki lahko popači ERP valovanje in posledično nadaljnjo interpretacijo.

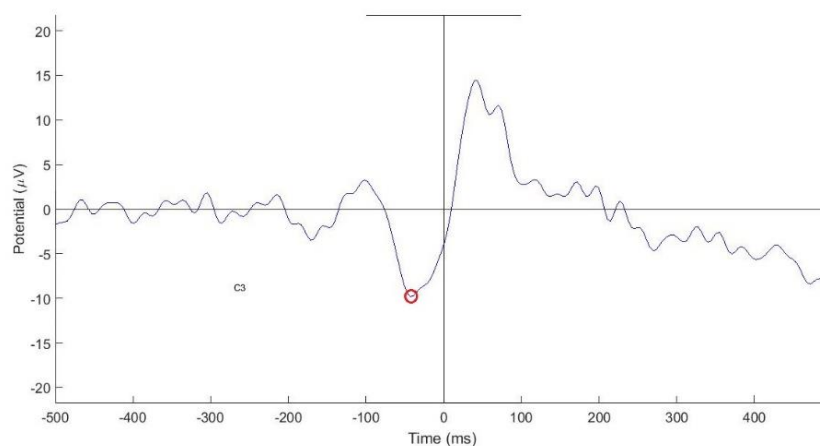
V naslednjem koraku smo ekstrahirali stimulus oz. ERP na dražljaj. Iz izmerjenega EEG smo ekstrahirali epoche (časovne okvirje) za dražljaj v razponu med -0,2 s in 0,8 s ob pojavu dražljaja. Nato smo z orodji EEGLAB avtomatsko zavrnili vse epoche s pragom na 100 μ V.

Pri analizirali ERP valovanja smo preverili, v katerih regijah je valovanje najbolj izrazito. Preverili smo valovanje na vsaki posamezni elektrodi na skalpu in izbrali tisto z najboljšim signalom oz. prikazom ERP valovanja. Za analizo zaznave dražljaja smo v našem primeru izbrali pozicijo elektrode PO3, ki se nahaja v zatilnem režnju. Za nadaljnjo analizo komponent smo izmerili vrednosti amplitud in latenc vsake posamezne komponente P1, N1, P2 za vsakega udeleženca v študiji. Slika 2.03 prikazuje ERP valovanje elektrode na poziciji PO3. Z rdečo barvo so označene osrednje ERP komponente zgodnje senzorične zaznave (P1, N1 in P2).



Slika 2.04. Primer ekstrahiranega ERP na poziciji PO3 po zaznavi dražljaja, na katerem so označene osrednje komponente zgodnjega kognitivnega procesiranja (P1, N1 in P2).

V naslednjem koraku smo analizirali odzive oz. pripravo na odgovor (komponenta MRP). Iz izmerjenega EEG smo ekstrahirali epoche (časovne okvirje) za odgovor v razponu med -0,5 s in 0,5 s ob pojavu odgovora. Nato smo z orodji EEGLAB avtomatsko zavrnilli vse epoche s pragom na $100 \mu\text{V}$.



Slika 2.05. Primer ekstrahirane ERP komponente na pripravo motoričnega odgovora (MRP) po zaznavi dražljaja.

Za analizo komponente MRP smo izbrali valovanje, izmerjeno na elektrodah, postavljenih na kontralateralnih regijah, glede na roko, s katero so posamezniki izvajali nalogo. Vsi udeleženci so bili desničarji in smo zaradi tega izbrali elektrodo na poziciji C3, ki je locirana frontalno-temporalno levo. Za nadaljnjo analizo komponente smo izmerili vrednosti amplitud in latenc vsakega udeleženca v študiji. Slika 2.04 prikazuje ERP valovanje oz. MRP komponento

elektrode na poziciji C3. Z rdečo barvo je označen vrh amplitude komponente motorične integracije (MRP).

Za obdelavo reakcijskih časov smo iz EEGLAB izvozili še neobdelana EEG valovanja oz. smo uporabili podatke, ki še niso bili ponovno vzorčeni (podatki, vzorčeni na 512 Hz). EEGLAB omogoča tudi funkcije pretvorbe podatkov v druge programske oblike. V našem primeru smo podatke izvozili v program Microsoft Excel oz. v Excelov delovni zvezek. Z osnovnimi funkcijami (nadomeščanje pik z vejicami in spreminjanje besedila s stolpce) smo podatke prečistili in pripravili za nadaljnjo analizo. V stolpce smo vpisali realne reakcijske čase ter izračunali posamezna povprečja in standardne deviacije.

V nadaljevanju smo v stolpce vpisali tudi amplitude in latence osrednjih ERP komponent za senzorično zaznavo (P1, N1, P2) ter vrednosti amplitude in latence komponente motorične integracije (MRP). Z uporabo funkcij v Excelovem delovnem zvezku smo izračunali povprečja in standardne deviacije za omenjene komponente za vsako skupino.

V zadnji fazi statistične analize smo opravili t-test oz. test za neodvisne vzorce ter ugotavljali, ali obstajajo konsistentne razlike med komponentami dveh preučeni neodvisnih skupin.

Med pregledom, obdelavo in analizo EEG in ERP valovanja smo morali iz vzorca izključiti 3 udeležence iz skupine starostnikov zaradi zelo slabega EEG zapisa in posledične nezmožnosti ekstrakcije in jasnega prikaza ERP valovanja in vpletenih komponent.

3 REZULTATI

V končni vzorec je bilo vključenih 19 udeležencev, 8 starejših in 11 mladih odraslih. Rezultati so izpostavili daljše reakcijske čase starostnikov (256,5 ms) v primerjavi z mladimi odraslimi (225,6 ms). Rezultati analize prve ERP komponente zgodnje zaznave P1 niso ugotovili statistično pomembnih razlik med skupinama. Analiza komponente N1 je pri starostnikih izpostavila večje amplitude (-6,8 ms) v primerjavi z mladimi odraslimi (-2,9 ms) ter daljše latence komponente P2 pri starostnikih (227,1 ms) v primerjavi z mladimi odraslimi (203,5 ms). Analiza komponente MRP za motorični odgovor je ugotovila večjo amplitudo pri starostnikih (-7,4 ms) v primerjavi z mladimi odraslimi (-3,1 ms).

Tabela 3.01

Povprečne vrednosti reakcijskih časov (RČ avg) starostnikov in mladih odraslih, standardne deviacije reakcijskih časov (RČ SD) in vrednosti t-testa med skupinama

	RČ avg	RČ SD
Starostniki	256,5	33,2
Mladi odrasli	225,6	20,2
t-test	0,022	0,912

Tabela 3.02

Povprečne vrednosti in standardne deviacije (SD) ERP komponent zgodnje percepcije dražljaja (P1, N1, P2) in ERP komponente motorične integracije (MRP) starostnikov ter njihova primerjava z rezultati mlajših udeležencev (t-test)

	P1		N1		P2		MRP	
	Amp	Lat	Amp	Lat	Amp	Lat	Amp	Lat
Starostniki	3,7 ± 1,5	80,2 ± 9,8	-6,8 ± 4,7	141,2 ± 18,9	8,0 ± 3,8	227,1 ± 23,4	-7,4 ± 2,8	-41,7 ± 15,6

Mladi	2,6 ±	78,8 ±	-2,9 ±	135,3	8,2 ±	203,5	-3,1 ±	-64,3 ±
odrasli	1,5	17,3	2,8	± 14,0	3,4	± 20,1	2,6	42,0
t-test	0,137	0,853	0,039	0,459	0,893	0,036	0,002	0,169

Opombe: Amp – amplituda; Lat – latenca.

Rezultati reakcijskih časov (RČ - tabela 3.01) so v povprečju pokazali višje ($p = \mathbf{0,022}$) povprečne vrednosti pri starejših odraslih ($256,5 \pm 33,2$ ms) v primerjavi z mlajšimi odraslimi ($225,6 \pm 20,2$ ms).

Rezultati, prikazani v tabeli 3.02, izpostavljajo razlike v lastnostih prve komponente zgodnje zaznave dražljaja P1. Povprečje vrednosti amplitude je za starostnike višje ($3,7 \pm 1,5 \mu\text{V}$) kot pri mlajših odraslih ($2,6 \pm 1,5 \mu\text{V}$). Analiza latence je izpostavila večje vrednosti pri starostnikih ($80,2 \pm 9,8$ ms) v primerjavi z mladimi odraslimi ($78,8 \pm 17,3$ ms). Čeprav so rezultati pokazali, da skupina starostnikov dosega večje vrednosti amplitude in podaljšane latence komponente P1, primerjava s skupino mladih odraslih in rezultati statistične analize niso izpostavili statistično pomembnih razlik tako v amplitudi ($p = 0,137$) kot v latenci ($p = 0,853$) komponente.

Rezultati analize amplitude komponente N1 (tabela 3.02) so v povprečju pokazali višje ($p = \mathbf{0,039}$) povprečne vrednosti starostnikov ($6,8 \pm 4,7 \mu\text{V}$) v primerjavi z mladimi odraslimi ($-2,9 \pm 2,8 \mu\text{V}$). Analiza latence komponente N1 ni izpostavila statistično pomembnih razlik ($p = 0,459$) med starostniki ($141,2 \pm 18,9$ ms) in mladimi odraslimi ($135,3 \pm 14,0$ ms).

Rezultati analize amplitude komponente P2 (tabela 3.02) niso izpostavili statistično pomembnih razlik ($p = 0,893$) med starostniki ($8,0 \pm 3,8 \mu\text{V}$) in mladimi odraslimi ($8,2 \pm 3,4 \mu\text{V}$). Rezultati analize latence komponente P2 so v povprečju pokazali višje ($p = \mathbf{0,036}$) povprečne vrednosti pri starejših ($227,1 \pm 23,4$ ms) v primerjavi z mladimi odraslimi ($203,5 \pm 20,1$ ms).

Rezultati analize amplitude komponente MRP (tabela 3.02) so v povprečju pokazali višje ($p = \mathbf{0,002}$) povprečne vrednosti starostnikov ($-7,4 \pm 2,8 \mu\text{V}$) v primerjavi z mladimi odraslimi ($-3,1 \pm 2,6 \mu\text{V}$). Analiza latence komponente MRP ni izpostavila statistično pomembnih razlik ($p = 0,169$) med starostniki ($-41,7 \pm 15,6$ ms) in mladimi odraslimi ($-64,3 \pm 42,0$ ms).

4 RAZPRAVA

Namen magistrske naloge je bil ugotoviti razlike med dvema skupinama, in sicer med starostniki in mladimi odraslimi, v zaznavi in procesiranju dražljaja ter integraciji motoričnega odgovora iz vedenjskega in nevrofiziološkega ozadja. Uporabili smo paradigmo enostavnih reakcijskih časov (RČ) in EEG/ERP metodologijo, s katero smo lahko beležili procese senzorične zaznave in motorične integracije z natančno časovno resolucijo. Ugotovili smo, da imajo starostniki daljše RČ pri zaznavi dražljaja kot mlajši odrasli. Primerjali smo tudi električna valovanja na skalpu obeh skupin in beležili ERP komponente zgodnje senzorične zaznave, in sicer P1, N1 in P2 ter komponento za motorični odgovor MRP, in ugotovili, da staranje delno vpliva na valovanje le-teh. Starostniki, v primerjavi z mlajšimi odraslimi, ob zaznavi dražljaja dosegajo večje amplitude komponente N1 in daljše latence komponente P2. Ob integraciji motoričnega odgovora starostniki dosegajo večje amplitude komponente MRP.

Reakcijski čas (RČ) je časovni interval med prezentacijo dražljaja in izvedbo primerne in namerne odgovora. Hitrost odziva je lahko posredni indeks sposobnosti procesiranja centralnega živčnega sistema in preprosto merilo za definicijo senzorno-motorične asociacije in vedenjske uspešnosti posameznika. RČ ima fiziološki pomen in je enostavna in neinvazivna metoda za testiranje perifernih in centralnih živčnih struktur. Staranje zaznamuje progresivni in splošni upad zmogljivosti ter veliko število sprememb, kot je na primer splošni upad senzomotoričnih funkcij, kar se kaže v oslABLjeni sposobnosti izvajanja določenega vedenja. Številne raziskave potrjujejo upočasnjevanje RČ z napredovanjem starosti (Batra, Gupta, Gupta, Hada in Vyas, 2014). RČ se krajšajo od otroštva do poznih 20. let, se nekoliko izboljšajo med 50. in 60. letom in se nato hitro podaljšujejo, ko posameznik preide v 70. leto starosti. Vpliv starosti in razlike v RČ so veliko očitnejše za naloge s kompleksnimi reakcijskimi časi (Bazuin, DeYoung, Luchies, Richards, Schiffman in Thompson, 2002; Deary in Der, 2006). S starostjo postajajo RČ tudi bolj variabilni (Dixon, Hultsch in MacDonald, 2002). Variabilnost RČ starostnikov je povezana s počasnejšimi RČ in slabšo zaznavo dražljaja in jo lahko torej uporabimo kot učinkovito merilo splošne nevrnalne integritete (Backman, Fischer, MacDonald, Nyberg in Sandblom, 2008). Naša študija je potrdila našeta dejstva, saj je analiza rezultatov izpostavila statistično pomembne razlike v reakcijskih časih med preučevanima skupinama. V povprečju imajo starostniki daljše reakcijske čase na dražljaj kot mlajši odrasli, tudi trenutek zaznave se pri starostnikih pojavi kasneje kot pri mlajših odraslih. Podobne ugotovitve podpira večina raziskav na področju preučevanja učinkov starostnih primanjkljajev pri kognitivnih sposobnostih, ki vključujejo hitrost procesiranja dražljajev in procese delovnega spomina (Alvarez idr., 1998; Barch idr., 2001; Gabrieli in Hedden, 2004; Bosma idr., 2007). Domnevamo lahko, da daljši reakcijski časi nakazujejo, da starostniki potrebujejo več časa za zaznavo

tarčnega dražljaja in večjo količino kognitivnih virov za njegovo interpretacijo. Večji napor pri izvedbi naloge ne vpliva samo na podaljšanje RČ zaznave dražljaja, temveč tudi na njegovo senzorno procesiranje in posledično izbiro primerne (ali pravilne) odgovora glede na podana navodila ter dejansko izvedbo vedenja za uspešno doseganje cilja naloge. Zmanjšana hitrost odgovora starostnikov ne povzroča samo razlike v reakcijskih časih, ampak tudi nižjo raven uspešnosti pri izvedbi naloge. Oslabitev na področju senzornega zaznavanja dražljaja ter oslABLJENO kontrolo nad ohranjanjem pozornosti in inhibicije neželenih dejavnikov potrjuje veliko število raziskav. Starostni primanjkljaji na področju hitrosti so dodatno obremenjeni zaradi primanjkljajev v hitrosti senzomotoričnega procesiranja, slabše selektivne pozornosti in neučinkovite kontrole nad inhibicijo nepomembnih dražljajev (Budde idr., 2019).

Beleženje z dogodkom povezanih potencialov (ERP) običajno vključuje merjenje senzornih dražljajev, ki evocirajo možganske odzive. Pred kognitivnim procesiranjem zunanjih senzornih stimulusov senzorni organi sprejmejo dražljaj in ga prevedejo v nevrnalne signale, ki potujejo skozi senzorične poti do možganov. Eksogena senzorična aktivnost ustvarja določen signal in sproži kognitivne procese, ki se manifestirajo v endogene ERP komponente. Spremljanje zgodnjih senzoričnih komponent nam omogoča ocenjevanje stopnje pozornosti, budnosti in pripravljenosti na sprejemanje senzornih dražljajev, tako pri zdravih osebah kot posameznikih z določenimi motnjami. Beleženje aktivnosti senzornih sistemov najprej omogoča opredeljevanje učinkovitosti dražljaja uporabljenega v ERP eksperimentih in nadalje opazovanje poteka zgodnjih senzornih procesov pred kognitivno aktivnostjo. Skoraj vsi kognitivni sistemi so pod vplivom pozornosti, posledično pozornost vpliva na večino ERP komponent. Preučevanje ERP komponent, ki so pod vplivom pozornosti, nam omogoča vpogled v naravo kognitivnega procesiranja. Odlična časovna resolucija ERP omogoča milisekundno predstavitev procesiranja v natančnem trenutku, ko se ta odvija. S kognitivnega vidika ERP metodologija omogoča preučevanje selekcije pozornosti in lahko direktno meri različne faze procesiranja, ki so pod vplivom pozornosti (Kappenman in Luck, 2015). Raziskovalci so namenili veliko pozornosti predvsem procesom selektivne pozornosti oziroma procesu, pri katerem možgani izberejo določene vire dražljajev za okrepljeno nadaljnje procesiranje (Kappenman in Luck, 2015).

Selektivna vizualna pozornost zanesljivo izzove široko komponento P1, ki ji sledi komponenta N1 (Curran idr., 2001). Dražljaji, predstavljeni na pričakovani lokaciji, izzovejo večje amplitude v valovanju tako za P1 kot N1 (Kappenman in Luck, 2015). P1 in N1 se torej neizbežno pojavljata ob predstavitvi vizualnega dražljaja. Spremembe v amplitudah in latencah obeh komponent so odvisne tudi od fizičnih značilnosti dražljaja (npr. svetlosti). Interpretacija P1 in N1 učinka na selektivno pozornost predlaga, da komponenti reflektirata modulacijo začetka top-

down mehanizmov (oz. kognicije) zgodnje senzorne aktivnosti in učinke valovanja, ki potujejo skozi ekstrasriatne regije vizualnega korteksa. Dosedanje raziskave so ugotovile vpletenost komponente P1 v delovanje mehanizmov pridobivanja kontrole nad zaznavanjem dražljaja (kar vključuje supresijo vpliva nepomembnih dražljajev), komponenta N1 pa naj bi bila vpletena v procese diskriminacije dražljaja. Predvsem latenca komponente N1 se podaljšuje ob izvajanju nalog, kjer je potrebno dražljaje diskriminirati (npr. proces prepoznavanja vzorcev) (Kappenman in Luck, 2015). Komponenta N1 je občutljiva tudi na lokacijo tarče v vizualnem polju in naj bi bila posledično vpletena v procese zaznave lokacije dražljaja. Predvsem latenca komponente N1 je občutljiva na spremembo pozornosti med izvajanjem določene naloge (Nordgard in Shedden, 2001).

Večja amplituda komponent P1 in N1 za tarčne dražljaje na pričakovani lokaciji je bila povezana s hitrostjo RČ in izboljšano zaznavo tarčnega dražljaja, kar dodatno podpira hipotezo, da modulacije amplitude zgodnih ERP odražajo procesiranje senzoričnih informacij, uporabljenih za perceptualno oceno stimulusov (Anllo-Vento in Hillyard, 1998).

Kot je predstavljano v tabeli 3.02, rezultati nakazujejo majhne razlike v lastnostih komponente P1, tako v amplitudi kot latenci, čeprav nadaljnja statistična analiza ni dosegla dovolj visoke vrednosti statistične pomembnosti. To je delno v nasprotju z našo drugo hipotezo, po kateri smo pričakovali, da bodo starejši odrasli imeli, v primerjavi z mlajšimi odraslimi, večje amplitude in daljše latence pri komponentah, vpletenih v senzorično zaznavanje. V večini literature, raziskovalci izpostavljajo občutljivost komponente P1 in njeno korelacijo z zgodnjimi mehanizmi senzoričnega zaznavanja (Luck idr., 2000; Dove idr., 2005; Woodman, 2010; Casanova idr., 2017). Nasprotujoči si rezultati so lahko posledica različnih dejavnikov neustreznega vzorčenja podatkov, neprimernega izvajanja meritev, nizkega števila udeležencev ali popačenja valovanja v procesu analize signala. Pridobivanje in analiza ERP je zelo zapleten proces, ki zahteva veliko natančnosti tako pri vzorčenju podatkov kot v procesih nadaljnje analize valovanja. Minimalne razlike v rezultatih in lastnostih komponente P1 (amplitude in latence) vseeno kažejo na specifične starostne spremembe v zgodnji fazi percepcije in procesiranja dražljaja ter ponujajo izhodišče za nadaljnjo raziskovanje področja ERP komponent, vpletenih v zgodnjo percepcijo dražljaja.

Analiza valovanja druge komponente (N1) delno potrjuje drugo hipotezo, po kateri smo pričakovali, da bodo starejši odrasli imeli, v primerjavi z mlajšimi odraslimi, večje amplitude in daljše latence pri komponentah, vpletenih v senzorično zaznavanje. Rezultati niso izpostavili razlik v latenci, razlike v amplitudi pa so dosegle statistično pomembnost. Starostniki, v primerjavi z mlajšimi odrasli, kažejo daljše latence v komponenti N1 pri zaznavanju tarčnega dražljaja. Kot navajajo Dove idr. (2005), N1 spada med komponente zgodnje senzorne zaznave

dražljaja. Razlike v amplitudi naj bi se domnevno nanašale na hipotezo, da starostniki zadolžijo več kognitivnih virov in višjo raven selektivne pozornosti za prepoznavanje osnovnih značilnosti dražljaja, kar vključuje tudi procese prepoznavanja lastnosti dražljaja, identifikacijo predstavljenih vzorcev in namerno diskriminacijsko procesiranje dražljaja. Amplituda je običajno večja za naloge, kjer je potrebno dražljaje prepoznati in nato diskriminirati (odvisno od navodil naloge). Razlika v amplitudi naj bi bila torej vpletena v zgodnjo prostorsko detekcijo tarčnega dražljaja in njegovo kategorizacijo ter (ne)delovanje omenjenih kognitivnih mehanizmov pomembno vpliva na modulacijo amplitude eksogene komponente N1 (Nordgard in Shedden, 2001).

Lahko torej sklepamo, da je amplituda komponente N1 povezana s hitrostjo in natančnostjo izvedbe naloge, ki sta odvisni od procesov vizualnega procesiranja, selektivne pozornosti in nadaljnje diskriminacije zaznanega dražljaja. Na podlagi rezultatov lahko torej domnevamo, da so našete lastnosti zgodnje senzorične zaznave pri starostnikih oslabiljene. Večja amplituda komponente N1 naj bi torej izražala oslabitve in primanjkljaje v procesu selektivne pozornosti in osredotočenosti na dražljaj v procesih vizualnega procesiranja, prepoznavanja in kategoriziranja zaznanega dražljaja. Zmanjšana hitrost odgovora in slabša natančnost predstavljata značilne primanjkljaje, s katerimi se posamezniki srečujejo v obdobju starosti. Omenjene senzorične oslabitve in slabša raven eksekucije naloge kažejo, da se učinkovita izvedba določene naloge v starosti nanaša predvsem na kognitivne vire, ki jih imajo starostniki na razpolago (Budde, Godde, Hübner, Koutsandreou, Reuter, Vieluf in Voelcker-Rehage, 2019). Rezultati študije in večje amplitude komponente N1 kažejo torej na slabše delovanje zgodnjih senzornih procesov ter na omejeno količino kognitivnih virov, ki so starostnikom na razpolago za izvajanje tovrstnih nalog. Primanjkljaji na tem področju povzročajo slabšo zaznavo in interpretacijo dražljajev in posledično nižji uspeh pri izvedbi naloge. Kot predlagajo Budde idr. (2019), širše amplitude komponente N1 torej domnevno kažejo na primanjkljaje in deficite, s katerimi se starostniki soočajo pri kontroli selektivne pozornosti, zaznavi, interpretaciji in na splošno hitrosti procesiranja dražljaja.

Komponenta P2 spada tudi med komponente zgodnje zaznave, ampak je bila manj raziskovana kot P1 in N1 ter njeno delovanje in vloga pri kognitivnem procesiranju še nista bila popolnoma pojasnjena. Študije, ki so poskusile definirati delovanje komponente P2, predlagajo njeno vpletenost v procese identifikacije dražljaja, valovanje pa naj bi moduliralo mehanizme implicitnega spomina. P2 naj bi torej bila indeks neke stopnje vmesnega procesiranja, ki je tesno povezano z zaznavnimi procesi, kot so segmentacija in združevanje višjih kognitivnih procesov, kot je na primer kategorizacija dražljajev (Codispoti, De Cesarei in Mastria, 2013).

Spremembe v lastnostih komponente P2 lahko opazujemo med izvedbo različnih kognitivnih nalog selektivne pozornosti, sledenjem sprememb in kategorizacije dražljaja, prepoznavanju značilnosti dražljaja in procesih kratkoročnega spomina (Dove idr., 2005). Rezultati naše študije izpostavljajo spremembo v latenci komponente P2, ki je pri starostnikih podaljšana. Tudi P2 spada med komponente zgodnje senzorične zaznave in iz pridobljenih rezultatov lahko domnevamo, da selekcijski mehanizmi pozornosti, kot so prepoznavanja lastnosti dražljaja in kognitivni mehanizmi kratkoročnega in delovnega spomina ter delovanje selektivne pozornosti, pri starostnikih trajajo dlje časa kot pri mlajših odraslih. Tovrsten rezultat se lahko nanaša na dejstvo, da se kognitivni primanjkljaji starostnikov pri zaznavi in posledična upočasnjena izvedba določene naloge pričajo že v zgodnjih fazah prepoznavne in kategorizacije dražljaja. Daljša latenca komponente P2 domnevno izraža večje črpanje kognitivnih virov za nadaljnjo učinkovito prepoznavanje in kategorizacijo dražljaja, kar lahko interpretiramo kot neke vrste kompenzatorni mehanizem v zgodnji fazi senzorične obdelave dražljaja.

Delovni spomin in selektivna pozornost omogočata ohranjanje osredotočenosti na informacije, ki so pomembne za doseganje cilja naloge, in sočasno inhibicijo nepomembnih informacij. Nemoteno delovanje omenjenih procesov so ključni markerji delovanja splošnih kognitivnih funkcij. Dejstvo pa je, da pozornost in spomin s starostjo upadata in spremembe v različnih starostnih obdobjih lahko spremljamo na vedenjski in nevrofiziološki ravni. V starosti se možganska omrežja diferencirajo in možgani utrpijo funkcijske in strukturne spremembe, kar bistveno vpliva na upad selektivne pozornosti. Vedenjske razlike različnih starostnih skupin se odražajo v delovanju nevralnih aktivnosti. Raznolikost v vedenjskih vzorcih v različnih starostnih obdobjih namigujejo na nelinearni odnos med nevrofiziološkim delovanjem in kognitivno zmogljivostjo tekom življenja. Kakovost kognitivnega procesiranja dodatno vpliva na izid reakcijskih časov in na splošno na raven uspešnosti pri izvedbi naloge (Budde idr., 2019). Kognitivno posodabljanje in viri kategorizacije dražljajev so pri starostnikih ključnega pomena za vedenjsko uspešnost in učinkovito izvedbo naloge.

Zmanjšana kognitivna učinkovitost in posledično počasnejše procesiranje informacij naj bi se povezovala z zmanjšano mielinizacijo in zmanjšano hitrostjo živčnega prenosa v pozni starosti ter z redukcijami intrakortikalne inhibicije (Budde idr., 2019). Omenjeni primanjkljaji pa naj bi se odražali pri značilnostih (amplitude ali latence) zgodnjih ERP komponent senzorične zaznave.

Faktorji kognitivne hitrosti procesiranja in vizualnega kodiranja (lastnosti komponent P1, N1 in P2) uspešno napovejo izid reakcijskih časov in natančnost izvedbe naloge (Budde idr., 2019). Lahko torej domnevamo, da hitrost kognitivnega in senzoričnega procesiranja korelirata s kognitivno učinkovitostjo in uspešnostjo pri doseganju ciljev naloge ali planiranega vedenja.

Po zaznavi dražljaja in pred izvedbo motoričnega odgovora lahko v ERP signalu opazimo izrazito negativno valovanje, locirano unilateralno in omejeno na kontralateralne regije motoričnega korteksa (Deecke, Grözinger in Kornhuber, 1976). Kortikalna električna aktivnost pred motoričnim gibom predstavlja delovanje MRP komponente (movement related potential) ali motorično povezanih potencialov (Grossman idr., 2001). Amplituda MRP deluje kot merilo moči mišične aktivacije in domnevno reflektira vzdražljivost kortikalnih povezav. Dokazano je, da vzdražljivosti motoričnih nevronov vpliva na spremembo in modulacijo amplitude MRP komponente (Carter, Cooney Horvath in Forte, 2015). V naši raziskavi je statistična analiza MRP komponente, ki se nanaša na motorično pripravljenost in nadaljnjo izvedbo odgovora, izpostavila statistične razlike med skupinama, in sicer v amplitudi omenjene komponente. Razlika v amplitudi kaže na pomembne razlike starostnikov v motorični pripravljenosti posameznikov pred izvedbo vedenjskega odgovora (motorični odgovor) na dražljaj (Dove idr., 2005). Povečana amplituda komponente MRP lahko nakazuje, da starostniki črpajo več kognitivnih virov za integracijo senzoričnih komponent, izbiro in priprave na izvedbo ustreznega odgovora ter končno eksekucijo vedenja za doseganje ciljev naloge. Tovrstne ugotovitve potrjujejo našo tretjo hipotezo, po kateri smo pričakovali, da bodo imeli starejši odrasli daljše latence in amplitude komponente motorične integracije odgovora (MRP).

Vredno je še omeniti, da MRP komponenta vključuje dodatne podkomponente, ki so vključene v motorično pripravljenost in nadaljnjo izvedbo motoričnega odgovora. Potenciali valovanja motorične pripravljenosti vključujejo dodatni lateralizirani negativni vrh, ki ga imenujemo lateralizirani potencial pripravljenosti (LRP - lateralized readiness potential). LRP delno nastaja v motoričnem korteksu in domnevno nakazuje na določene ključne dejavnike pripravljanja na odgovor: odgovori so hitrejši, ko je po pojavu dražljaja LRP večji in obstaja neka raven amplitude LRP, na pragu katerega bo odgovor neizogibno sprožen (Luck, 2005).

Veliko število raziskav je uspešno uporabilo LRP za preučevanje prenosa informacij in potek procesov med percepcijo in odgovorom. Interval med dražljajem in pojavom sinhroniziranega LRP na dražljaj (interval stimulus-LRP) je relativna meritev za trajanje premotoričnega procesa, kar vključuje tudi zaznavno in vsaj določene aspekte selekcije odgovora. Po drugi strani je interval med pojavom sinhroniziranega LRP na odgovor in dejanskim odgovorom (interval odgovor-LRP) relativna meritev za trajanje motoričnega procesa (Eimer, 1998; Masaki, Sangals, Sommer in Wild-Wall, 2004).

Rezultati raziskave se torej delno skladajo z večino literature na tem področju. Neskladnost pri rezultatih je lahko posledica različnih dejavnikov, ki jih ne smemo zanemariti. Potrebno je izpostaviti, da je študija vključevala omejeno število udeležencev. Majhen vzorec omeji variabilnost rezultatov in lahko poda zelo specifične rezultate, ki jih je nato težko primerjati s

splošno populacijo. Lahko domnevamo, da je efekt omejenosti vzorca vplival na primer, na rezultate analize prve komponente zgodnje zaznave P1, ki v nasprotju z večino raziskav na tem področju ni izpostavila pomembnih razlik v zaznavi med starostniki in mlajšimi odraslimi.

Primerjalne študije med skupinami so zelo koristna metoda za primerjavo določenih lastnosti med različnimi skupinami, v našem primeru za primerjavo razlik v kognitivnih mehanizmi med starostniki in mlajšimi odraslimi. Potrebno pa je izpostaviti, da lahko različni demografski dejavniki vplivajo na razvoj določenih kognitivnih sposobnosti. Zaradi tega bi lahko poskusili primerjati razlike med skupinami oz. med različnimi generacijami v kognitivnih sposobnostih, ki nastanejo zaradi različnih dejavnikov, ki ne vključujejo samo starosti posameznikov, ampak tudi na primer izobrazbo, spol, stil življenja – fizično aktivnost, način prehranjevanja itd. (Malačič, 2008). V ta namen bi bilo koristno izvesti večje število longitudinalnih študij, ki bi sledilo razvojnim spremembam iste skupine udeležencev v daljšem časovnem (živiljenjskem) obdobju. Nujno za tovrstno metodo preučevanja vzorca je tudi veliko število raziskav na področju kognitivnega staranja.

Navsezadnje je pomembno izpostaviti pomembnost natančnega vzorčenja podatkov. EEG/ERP metodologija je zelo občutljiva tako na zunanje kot notranje dražljaje. Ključnega pomena je urediti primeren prostor za meritve in v čim večji meri omejiti zunanje moteče dejavnike, ki lahko kontaminirajo zapis ERP valovanja. Zelo pomembno je tudi udeležencem natančno razložiti postopek pridobivanja podatkov ter pomembnost sledenja navodilom za uspešno in kvalitetno meritev. Poleg tega moramo v zadnjem koraku oz. analizi pridobljenega valovanja nameniti veliko pozornosti obdelavi pridobljenih frekvenc. Predvsem pri uporabi dodatnih filtrov in izključevanju neželenih komponent. Preveč invazivna metoda oblikovanja valovanja lahko popači tudi komponente, ki nas zanimajo, in je zato potrebna velika mera previdnosti tudi na tej točki obdelave.

Na splošno lahko zaključimo, da staranje vpliva na zgodnje senzorno zaznavanje dražljajev ter na integracijo in iniciacijo motoričnega vedenja za doseganje ciljev določene naloge. Vedenjski primanjkljaji, s katerimi se starostniki srečujejo in bistveno vplivajo na RČ izvedbe določenega vedenja, so torej posledica tako oslabiljenega delovanja zgodnjih mehanizmov zaznave kot tudi integracije motoričnih komponent v splošno ciljno vedenje posameznika.

5 SKLEPI

S to raziskavo smo želeli identificirati izvor vedenjskega upočasnjevanja, ki ga lahko opazimo pri starostnikih med izvajanjem enostavnih senzomotoričnih nalog. S tehniko EEG smo lahko opravili meritve električnega možganskega delovanja, visoka časovna resolucija pa je omogočila ekstrakcijo in analizo ERP valovanja oz. električnih potencialov, ki so povezani s specifičnim dražljajem. V študiji smo ocenili potek zaznave in procesiranja dražljaja, integracije senzorične obdelave z motoričnimi komponentami, izbire odgovora in končne izvedbe motoričnega odgovora. Izmerjena elektrofiziološka valovanja smo uporabili za primerjavo hitrosti senzornega procesiranja in motoričnega odgovora dveh starostnih skupin, in sicer med starostniki in mlajšimi odraslimi. Rezultati raziskave so podali zanimive ugotovitve, ki delno potrjujejo predstavljene hipoteze in se delno ujemajo z rezultati raziskav, opravljenimi na področju kognitivnega delovanja v povezavi z ERP komponentami senzorične zaznave in motorične integracije.

Lahko torej sklepamo, da sta vedenjsko upočasnjevanje, ki ga opazimo v vedenju starostnikov, in nižja raven uspešnosti pri izvajanju določenih nalog posledica oslabiljenega delovanja zgodnjih komponent senzorične zaznave (večja amplituda N1 in daljša latenca P2) oz. motenega delovanja kognitivnih komponent zaznave in evaluacije dražljaja. Slabša zmogljivost starostnikov naj bi bila posledica primanjkljajev na področjih selektivne pozornosti in kategorizacije dražljajev. Primanjkljaji, s katerimi se starostniki srečujejo, se torej pričnejo že v zgodnjih fazah vizualne percepcije in v prenosu vizualno-prostorskih informacij za nadaljnjo kategorizacijo dražljajev.

S staranjem se moč EEG valovanja (frekvence delta, theta in alfa) in posledično tudi ERP valovanja upočasnijo (Polich, 1997). Pri vedenju starostnikov lahko torej opazimo oslabitve na področjih zgodnje percepcije in posledično pri nadaljnjem vedenju. Vpliv upočasnjevanja v zgodnjih fazah percepcije dražljaja se odraža tudi v integraciji motoričnih komponent oz. v procesu izbire in iniciacije vedenjskega odgovora za doseganje ciljev naloge.

Torej lahko sklepamo, da ojačano delovanje omenjenih kognitivnih mehanizmov selektivne pozornosti in nadaljnje izvedbe motoričnega odgovora delujejo kompenzatorno za primanjkljaje, s katerimi se starostniki srečujejo. Procesi vizualne percepcije in delovnega spomina starostnikov naj bi torej črpali več kognitivnih virov, potrebnih za optimalno izvedbo naloge. Lahko torej zaključimo, da večja zadolžitev kognitivnih virov ne zagotovi večje uspešnosti v končnem vedenju. Primanjkljaji na posameznem področju senzorične zaznave in motorične integracije bistveno vplivajo na rezultate reakcijskih časov oz. na kakovost izvedbe naloge. S primerjavo dveh starostnih skupin (starostniki in mlajši odrasli) je pričujoča študija

izpostavila oslabitve osrednjih faz senzorične zaznave ter njihovo integracijo z motoričnimi komponentami. Primanjkljaji v različnih fazah zaznavanja in eksekucije bistveno prispevajo k nižji ravni izvedbe naloge ter k pomembni razliki v reakcijskih časih odgovora na dražljaj, ki jo opazimo med starostniki in mlajšimi odraslimi. Raziskava torej ponuja zanimiv vpogled v procese senzorične zaznave in integracije motoričnih komponent ter postavlja nove izhodiščne točke za nadaljnje raziskovanje tega področja.

6 VIRI

Alvarez, L. M., Ardila, A., Mejia, S. in Pineda, D. (1998). Individual differences in memory and executive function abilities during normal aging. *International Journal of Neuroscience*, vol. 95, 271–284.

Anllo-Vento, L. in Hillyard, S. A. (1998). Event-related brain potentials in the study of visual selective attention. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 95, 781–787.

Baars, B. J. in Gage, N. M. (2010). *Cognition, brain, and consciousness: introduction to cognitive neuroscience*. Elsevier Ltd, 2nd edition, 136–148.

Backman, L., Fischer, H., MacDonald, S. W. S., Nyberg, L. in Sandblom, J. (2008). Increased responsetime variability is associated with reduced inferior parietal activation during episodic recognition in aging. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 20 (5), 779–787.

Baltes, P. B., Lindenberger, U. in Marsiske, M. (2000). Memorizing While Walking: Increase in Dual-Task Costs From Young Adulthood to Old Age. *Psychology and Aging*, vol. 15, n. 3, 417–436.

Barch, D. M., Braver, T. S., Carter, C. S., Cohen, J. D., Janowsky, J. S., Kaye, J. A., Keys, B. A., Mumenthaler, M. S., Taylor, S. F. in Yesavage, J. A. (2001). Context Processing in Older Adults: Evidence for a Theory Relating Cognitive Control to Neurobiology in Healthy Aging. *Journal of Experimental Psychology*, vol. 130, n. 4, 746–763.

Batra, A., Gupta, J., Gupta, K., Hada, R. in Vyas, S. (2014). A comparative study between young and elderly indian males on audio-visual reaction times. *Indian Journal of Science and Technology*, 2 (1), 25–29.

Bazuin, D., DeYoung, A. J. Luchies, C. W., Richards, L. G., Schiffman, J. in Thompson, M. R. (2002). Effects of age, step direction, and reaction condition on the ability to step quickly. *The Journals of Gerontology, Series A*, 57 (4), 246–249.

Beckers, H. J. M., Bosma, H., Jolles, J., Valentijn, S. A. M., Van Boxtel, M. P. J., Van Hooren, S. A. H. in Ponds, R. W. H. M. (2005). Change in Sensory Functioning Predicts Change in Cognitive Functioning: Results from a 6-Year Follow-Up in the Maastricht Aging Study. *Journal of the American Geriatrics Society*, vol. 53, n. 3, 374–380.

Bentin, S., Berg, P., Donchin, E., Hillyard, S. A., Johnson, R., Miller, G. A., Picton, T. W., Ritter, W., Ruchkin D. S., Rugg, M. D. in Taylor, M. J. (2000). Guidelines for using human

event-related potentials to study cognition: Recording standards and publication criteria. *Psychophysiology*, 37, 127–152.

Bernard, J. A., Burutolu, T. B., Fling, B. W., Gordon, M. T., Gwin, J. T., Kwak, Y., Lipps, D. B. in Seidler, R. D. (2010). Motor Control and Aging: Links to Age-Related Brain Structural, Functional, and Biochemical Effects. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 34 (5), 721–733.

Blinowska, K. in Durka, P. (2006). Electroencephalography (EEG). *Encyclopedia of Biomedical Engineering*, John Wiley & Sons, Inc.

Borghardt, T. L., Hinterberger, T., Jo, H. G., Schmidt, S. in Wittmann, M. (2013). Spontaneous EEG fluctuations determine the readiness potential: Is preconscious brain activation a preparation process to move? *Experimental Brain Research*, 231 (4), 495–500.

Bosma, H., Jolles, J., Ponds, R. W. H. M., Valentin, A. M., Van Boxtel, M. P. J. in Van Hooren, S. A. H. (2007). Cognitive functioning in healthy older adults aged 64–81: a cohort study into the effects of age, sex and education. *Aging, Neuropsychology, and Cognition*, vol. 14, 40–54.

Bradshaw, J. L., Cunnington, R., Iansak, R. in Johnson, K. A. (1997). Movement-related potentials in Parkinson's disease - Motor imagery and movement preparation. *Brain*, 120, 1339–1353.

Bryan, J., Crawford, J. R., Luszcz, M. A., Obonsawin, M. C. in Stewart, L. (2000). The Executive Decline Hypothesis of Cognitive Aging: Do Executive Deficits Qualify as Differential Deficits and Do They Mediate Age-Related Memory Decline? *Aging, Neuropsychology, and Cognition*, vol. 7 (1), 9–31.

Budde, H., Godde, B., Hübner, L., Koutsandreu, F., Reuter, E. M., Vieluf, S. in Voelcker-Rehage, C. (2019). A Non-linear Relationship Between Selective Attention and Associated ERP Markers Across the Lifespan. *Frontiers in Psychology*. Pridobljeno na <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fpsyg.2019.00030/full>

Carter, O., Cooney Horvath, J. in Forte, J. D. (2015). Evidence that transcranial direct current stimulation (tDCS) generates little-to-no reliable neurophysiologic effect beyond MEP amplitude modulation in healthy human subjects: A systematic review. *Neuropsychologia*, 66, 213–236.

Casanova, E., Casanova, M. F., Kelly, D. P., Khachidze, I., Lamina, E. in Sokhadze, E. M. (2017). Event-related Potentials (ERP) in Cognitive Neuroscience Research and Applications. *NeuroRegulation*, 4 (1), 14–27.

Chan, P., Li, K., Long, X., Wang, L., Wu, T. in Zang, Y. (2007). Normal aging decreases regional homogeneity of the motor areas in the resting state. *Neuroscience Letters*, 423, 189–193.

Codispoti, M., De Cesare, A. in Mastria, S. (2013). Early Spatial Frequency Processing of Natural Images: An ERP Study. *PLoS ONE*, 8 (5). Pridobljeno na <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0065103>

Coles, M. G. H. in Rugg, M. D. (1996). *Electrophysiology of Mind: Event-related Brain Potentials and Cognition*. Oxford: University Press.

Courchesne, E., Jung, T., Makeig, S., Sejnowski, T. J., Townsend, J. in Westerfield, M. (1999). Functionally independent components of early event-related potentials in visual spatial attention task. *The Royal Society*, 354, 1135–1144.

Curran, T., Hills, A., Patterson, M. B. in Strauss, M. E. (2001). Effects of aging on visuospatial attention: an ERP study. *Neuropsychologia*, 39, 288–301.

Deary, I. J. in Der, G. (2006). Age and sex differences in reaction time in adulthood: Results from the United Kingdom health and lifestyle survey. *Psychology and Aging*, 21 (1), 62–73.

Debaere, F., Heuninckx, S., Peeters, R., Swinnen, S. P. in Wenderoth, N. (2005). Neural Basis of Aging: The Penetration of Cognition into Action Control. *The Journal of Neuroscience*, 25 (29), 6787–6796.

Deecke, L., Grözinger, B. in Kornhuber, H. H. (1976). Voluntary Finger Movement in Man: Cerebral Potentials and Theory. *Biological Cybernetics*, 23, 99–119.

Delorme, A. in Makeig, S. (2004). EEGLAB: an open source toolbox for analysis of single-trial EEG dynamics including independent component analysis. *Journal of Neuroscience Methods*, 134, 9–21.

Di Pietro, L., Fielding, R., Nose, H. in Singh, M. F. (2012). Successful Aging. *Journal of Aging Research*, vol. 2012.

Dixon, R. A., Hulstsch, D. F. in MacDonald, S. W. (2002). Variability in reaction time performance of younger and older adults. *The Journals of Gerontology, Series B*, 57 (2), 101–115.

Donchin, E. in Kutas, M. (1980). Preparation to respond as manifested by movement-related brain potential. *Brain research*, 202, 95–115.

Dove, G. O., Fonaryova Kay, A. P. in Maguire, M. J. (2005). Linking Brainwaves to the Brain: An ERP Primer. *Developmental Neuropsychology*, Lawrence Erlbaum Associates, Inc. 27 (2), 183–215.

Eimer, M. (1998). The lateralized readiness potential as an on-line measure of central response activation processes. *Behavior Research Methods, Instruments, & Computers*, 30 (1), 146–156.

Emerson, M. J., Friedman, N. P., Howerter, A., Miyake, A. in Witzki, A. H. (2000). The Unity and Diversity of Executive Functions and Their Contributions to Complex “Frontal Lobe” Tasks: A Latent Variable Analysis. *Cognitive Psychology*, 41, 49–100.

Falkenstein, M., Hohnsbein, J., Kolev, V. in Yordanova, J. (2004). Sensorimotor slowing with ageing is mediated by a functional dysregulation of motor-generation processes: evidence from high-resolution event-related potentials. *Brain*, vol. 127, 351–362.

Ferris, S. H., Franssen, E., George, A. E., Gianutsos, J. G., Golomb, J., Kluger, A. in Reisberg, B. (1997). Patterns of Motor Impairment in Normal Aging, Mild Cognitive Decline, and Early Alzheimer's Disease. *Journal of Gerontology*, vol. 52B (1), 28–39.

Gabrieli, D. E. in Hedden, T. (2004). Insights into the aging mind: a view from cognitive neuroscience. *Nature reviews, neuroscience*, Nature Publishing Group, vol. 5, 87–95.

Gorus, E., Lambert, M., Lemper, J. in Mets, T. (2008). Reaction Times and Performance Variability in Normal Aging, Mild Cognitive Impairment, and Alzheimer's Disease. *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology*, vol. 21, n. 3, 204–218.

Grossman, A., Inbar, G. F. in Yom-Tov, E. (2001). Movement-related potential during the performance of a motor task II: Cerebral areas activated during learning task. *Biological Cybernetics*, 85, 387–394.

Hallett, M. in Wu, T. (2005). The influence of normal human aging on automatic movements. *The Journal of Physiology*, 526 (2), 605–615.

Heuninckx, S., Swinnen, S. P. in Wenderoth, N. (2008). Systems Neuroplasticity in the Aging Brain: Recruiting Additional Neural Resources for Successful Motor Performance in Elderly Persons. *The Journal of Neuroscience*, 28 (1), 91–99.

Hillyard, S. A. in Mangun, G. R. (1991). Modulations of Sensory-Evoked Brain Potentials Indicate Changes in Perceptual Processing During Visual-Spatial Priming. *Journal of Experimental Psychology: Human Perception and Performance*, vol. 17, n. 4, 1057–1074.

Huxhold, O., Lindenberger, U., Shu-Chen, L. in Schmiedek, F. (2006) Dual-tasking postural control: Aging and the effects of cognitive demand in conjunction with focus of attention. *Brain Research Bulletin*, 69, 294–305.

Ireland, K., Tenenbaum, D., (2007). *Visualizing human biology*. Wiley, 186–223.

Jäncke, L., Kropotov, J., Müller, A., Ponomarev, V. in Tereshchenko, E. P. (2016). Effect of Aging on ERP Components of Cognitive Control. *Frontiers in Aging Neuroscience*, vol. 8.

Jentzsch, I. in Leuthold, H. (2002). Advance movement preparation of eye, foot, and hand: a comparative study using movement-related brain potentials. *Cognitive Brain Research*, 14, 201–217.

Johnson, M. A., Martin, M., Poon, L. W. in Randall, G. K. (2012). Successful Aging: A psychosocial resources model for very old adults. *Journal of Aging Research*, Hindawi Publishing Corporation, vol. 2012.

Kahn, R. L. in Rowe, J. W. (1997). Successful Aging. *The Gerontologist*, vol. 37, n. 4, 433–440.

Kappenman, E. S. in Luck, S. J. (2015). *The Oxford Handbook of Event-Related Potential Components*. Oxford: University Press.

Kok, A. (2000). Age-related changes in involuntary and voluntary attention as reflected in components of the event-related potential (ERP). *Biological Psychology*, 54, 107–143.

Luck, S. J., in Vogel, E. K. (2000). The visual N1 component as an index of a discrimination process. *Psychophysiology*, 37, 190–203.

Luck, S. J., Vogel, E. K. in Woodman, G. F. (2000). Event-related potential studies of attention. *Trends in Cognitive Sciences*, vol. 4, n. 11, 432–440.

Luck, S. J. (2005). *An introduction to the event-related potential technique*. Cambridge, Mass: The MIT Press.

Malačič, J. (2008). Socialnoekonomske posledice staranja prebivalstva. *Staranje slovenskega prebivalstva - Gerontološki izzivi. XII. Kongres in 144. Skupščina slovenskega zdravniškega društva*. Zdravniški vestnik, 77, 793–798.

Marjanovič Umek, L. in Zupančič, M. (2009). *Razvojna psihologija*. Ljubljana: Znanstvena založba Filozofske fakultete, Rokus Klett.

Masaki, H., Sangals, J., Sommer, W. in Wild-Wall, N. (2004). The functional locus of the lateralized readiness potential. *Psychophysiology*, 41, 220–230.

Medica, D. (2017). *Nevrofiziološki vidiki in strategije virtualne prostorske navigacije v povezavi s kognitivnimi sposobnostmi*. Koper: Fakulteta za matematiko, naravoslovje in informacijske tehnologije.

Meyer, J. S. in Quenzer, L. F. (2005). *Psychopharmacology: Drugs, the Brain, and Behavior*. Sinauer Associates, Inc. 47–45.

Oostenveld, R. in Praamstra, P. (2001). The five percent electrode system for high resolution EEG and ERP measurements. *Clinical Neurophysiology*, 112 (4), 713–719.

Otten, L. J., in Rugg, M. D. (2004). Interpreting Event-Related Brain Potentials. V T. C. Handy (ur), *Event-Related Potentials: A Methods Handbook* (str. 3–16). Massachusetts: MIT Press.

Peskar, M. (2017). *Nevrofiziološki vidiki učenja pri nalogi virtualne prostorske navigacije*. Koper: Fakulteta za matematiko, naravoslovje in informacijske tehnologije.

Polich, J. (1997). EEG and ERP assessment of normal aging. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 104, 244–256.

Ray, W. J. in Slobounov, S. M., (1998). Movement-related potentials with reference to isometric force output in discrete and repetitive tasks. *Experimental brain research*, 123, 461–473.

Reuter-Lorenz, P. A. (2002). New visions of the aging mind and brain. *Trends in cognitive science*, vol. 6, n. 9, 394–400.

Shedden, J. M. in Nordgard, C. L. (2001). ERP time course of perceptual and post-perceptual mechanisms of spatial selection. *Cognitive Brain Research*, 11, 59–75.

Teplan, M. (2002). Fundamentals of EEG measurement. *Measurement science review*, vol. 2. section 2, 1–11.

West, R. L. (1996). An application of prefrontal cortex function theory to cognitive aging. *Psychological Bulletin*, vol. 120, n. 2, 272–292.

Woodman, G. F. (2010). A brief introduction to the use of event-related potentials in studies of perception and attention. *Attention, Perception, & Psychophysics*, 72 (8), 2031–2046.