

## УТИЦАЈ ДОМИНАНТНОСТИ РУКЕ У ИЗВОЂЕЊУ ODDBALL ЗАДАТКА НА КОГНИТИВНО ЕВОЦИРАНИ ПОТЕНЦИЈАЛ P300

Бишевац Б.<sup>1</sup>, Иветић В.<sup>2</sup>, Милановић З.<sup>1</sup>, Несторовић В.<sup>1</sup>, Смиљич С.<sup>1</sup>, Мишолић М.<sup>1</sup>, Милетић М.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Институт за физиологију, Медицински факултет Приштина, Косовска Митровица

<sup>2</sup>Завод за физиологију, Медицински факултет, Нови Сад

## THE INFLUENCE OF DOMINANCE OF A HAND WHEN PERFORMING THE ODDBALL TASK ON EVENT-RELATED POTENTIAL P300

Бишевац Б.<sup>1</sup>, Иветић В.<sup>2</sup>, Милановић З.<sup>1</sup>, Несторовић В.<sup>1</sup>, Смиљич С.<sup>1</sup>, Мишолић М.<sup>1</sup>, Милетић М.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Institute of physiology, Medical faculty Pristina, Kosovska Mitrovica

<sup>2</sup>Institute of physiology, Medical faculty, Novi Sad

### SUMMARY

Event-related potential which represents a large positive wave which varies in amplitude and depends on subject's capability as well as on stimulus modality on which subject needs to react and appears around 300 ms after stimulation is called event-related potential P300. In 1965. Sutton and the assistants were the first to suggest division of evoked potentials, according to the stimulus that provoke them, on "exogenous" (under the influence of exogenous stimulus) and "endogenous" or "cognitive" provoked by endogenous stimulus, which depends on the state of consciousness (vigilance), attention, concentration and especially, the type of the task a subject needs to perform during the recording. One of the most studied responses of the event-related potentials is so called "P300", the late positive wave complex which appears around 300-500ms after the stimulus. It is gained when the subjects' attention is focused on the signal which rarely appears, especially if the signal has some emotional or motivational meaning. The aim of this work was to determine whether there was a difference in latency and amplitude of the event related potential P300 when the button is pushed with dominant hand compared with non-dominant hand in both males and females. The experiment included 30 subjects (15 males and 15 females). P300 potential was provoked with the auditive "oddball" paradigm. Event-related potential P300 is recorded with 10-20 system. Cz electrode is set in the middle of nasion-inion line, while Fz electrode is set on the third of nasion-inion line above frontal lobe. In classical "oddball" paradigm, when a subject reacted on the signal by pushing the button with dominant hand, the value of Fz end Cz latency was significantly shorter in comparison to the values of Fz end Cz latency gained by pushing the button with non-dominant hand (left hand) in males, while such differences were not found in females.

**Key words:** dominant hand; event-related potential

### САЖЕТАК

Когнитивно евоцирани одговор који представља велики позитивни талас који варира у амплитуди зависно од способности испитаника и модалитета стимулуса на који испитаник треба да одговори и јавља се око 300 мс након стимулације је P300 когнитивно евоцирани потенцијал. Sutton и сар. су 1965. године први предложили поделу евоцираних потенцијала према стимулусу којим се изазивају на егзогене (визуелни евоцирани потенцијали, аудитивни евоцирани потенцијали и соматосензорни) који настају под дејством егзогених стимулуса и представљају обавезни одговор на примењени стимулус, независно од стања свести, концентрације, пажње или когнитивног стања испитаника и „ендогене“ (когнитивне) који настају под дејством ендогених стимулуса, који зависе од стања свести (будности), пажње, концентрације, а посебно од врсте задатка који испитаник треба да обави за време снимања. Један од најбоље проучаваних одговора когнитивно евоцираних потенцијала је тзв. „P300“, касни позитивни таласни комплекс који се јавља око 300-500 мс после стимулуса, добија се када је пажња субјекта усмерена на сигнал који се ретко јавља, нарочито ако тај сигнал има неко мотивационо или емотивно значење. Циљ рада је био да се утврди да ли постоји разлика у латенци когнитивно евоцираног потенцијала P300 када испитаник тастер притиска доминантном у односу на недоминантну руку, како код особа мушког тако и код особа женског пола. У истраживању је било укључено 60 испитаника (30 особа мушког и 30 особа женског пола). P300 је добијен класичном аудитивном oddball парадигмом. У класичној oddball парадигми код особа мушког када су на сигнал реаговали притиском тастера доминантном руком вредности Fz и Cz латенце су биле статистички значајно краће у односу на вредности добијене када се на сигнал реаговало недоминантном руком, док код особа женског пола није постојала статистички значајна разлика.

**Кључне речи:** доминантна рука; когнитивно евоцирани потенцијал

## УВОД

Термин евоцирана активност одређује електричну или магнетну активност која је временски повезана са стимулусом за разлику од спонтане активности, као што је основна активност у електроенцефалограму.

Sutton и сар. су 1965. год. први предложили поделу евоцираних потенцијала према стимулусу којим се изазивају на "егзогене" (визуелни евоцирани потенцијали, аудитивни евоцирани потенцијали и соматосензорни) који настају под дејством егзогених стимулуса и представљају обавезни одговор на примењени стимулус, независно од стања свести, пажње, концентрације или когнитивног стања испитаника, и "ендогене" (когнитивне) који настају под дејством ендогених стимулуса, који зависе од стања свести (будности), пажње, концентрације, а посебно од врсте задатака који испитаник треба да обави за време снимања. Другим речима, ендогени потенцијали се разликују од егзогених по томе што значајно не зависе од физичких карактеристика стимулуса којима се изазивају (интензитет, фреквенција), већ од когнитивног стања испитаника, у првом реду од задатака, претходног искуства, пажње и очекивања.

Когнитивно евоцирани потенцијали користе се за неинвазивно мерење функције кортикалних структура одговорних за когницију (спознају), тј. даље процесирање сензорних стимулуса, којим се тумачи примљени сигнал. Когнитивно евоцирани потенцијали користе се и за истраживање процеса селективне пажње и перцепције.

Један од најбоље проучаваних одговора когнитивно евоцираних потенцијала је тзв. "П300", касни позитивни таласни комплекс који се јавља око 300-500 мс после стимулуса, први пут описан од Suttona, Branen, Zubina и Johna (1965.). Добија се када је пажња субјекта усмерена на сигнал који се ретко јавља, нарочито ако тај сигнал има неко мотивационо или емотивно значење.

П300 се производи помоћу стимулуса који су везани за задатак који се јављају релативно неочекивано и захтевају или неку врсту моторног одговора и/или когнитивну одлуку (Ritter, 1968.). Да би се регистровао касни позитивни талас тј. П300, потребно је неколико услова: 1. испитаник мора пажљиво пратити след презентираних стимулуса, 2. потребан је одређен степен неизвесности у погледу вероватноће појаве значајног стимулуса ("target") међу осталим неважним ("nontarget"), 3. битан фактор је важност стимулуса за постављен задатак.

Најбоље се П300 проучава у тзв. "oddball" парадигми у којој се субјект суочава са два различита стимулуса, један који се јавља често а други ретко ("oddball"). Субјект је припремљен да реагује на пример притиском на тастер, када се појави "oddball" сигнал. У клиничкој пракси најчешће се користи ова "oddball" парадигма зато што је прихватљива, разумљива и доступна испитаницима различите старости и степена менталне способности. То је звучна стимулација састављена од два тона: "Редак" или "неочекиван", аритмичан тон који представља циљни стимулус, и други "чест", стандардни, ритмичан тон на који испитаник не обраћа пажњу. Редак тон се разликује у фреквенцији и интензитету од

другог стандардног тона. Наиме, "oddball" парадигма представља задатак који захтева пажњу и концентрацију испитаника. Ова два стимулуса функционишу независно. Изазивају различите потенцијале. П300 потенцијал настаје као одговор на циљни стимулус. Овај процес се назива селективна пажња. За генерисање П300 користе се сва три модалитета евоцираних потенцијала, али најчешће аудитивни евоцирани потенцијал. Тако да талас П300 представља ендогени одговор на постављени задатак који није изванредан, тј. одговор добијен на циљне стимулансе.

Постоји и сложен модел регистровања, у ком субјект треба да дискриминише 3 nontarget и 1 target стимулус у свакој од четири процедуре у којима је сваки пут други стимулус "циљни".

Треба нагласити да је П300, који одражава детекцију специфичног "target" сигнала, независан од самог процеса реаговања на стимулус, тј. од испитаниковог одговора (Donchin, 1979.). Време реакције ("reaction time" - RT) може бити краће или дуже од латенције П300, из чега се закључује да латенција П300 одражава брзину класификовања и препознавања сигнала као важног у датом задатку. Индентификоване су две компоненте П300 комплекса: ранији П3а са фронто-централном максималном пик латенцијом од 270 - 350 мс, изазван ретким необичним стимулусима, и каснији П3б са максимумом изражености изнад паријеталних и префронталних региона (пик латенција 300 - 500 мс) изазван ретким стимулусима везаним за задатак (Molnar, 1994.)

Амплитуда П300 таласа виша је код информативно значајнијих стимулуса на које је неопходно усмерити више пажње. Варијације амплитуде П300 су манифестација преусмеравања капацитета пажње, а варијације латенције истог таласа одражавају брзину преусмеравања ових капацитета. Латенција П300 одговара брзини класификације стимулуса на основу дискриминације два догађаја када се јавља прилагођавање менталног модела структуре стимулуса актуелном стању.

## МАТЕРИЈАЛ И МЕТОДЕ

У истраживању је било укључено 60 испитаника (30 испитаника женског и 30 испитаника мушког пола). Сви испитаници су узраста између 19. и 21. год. Сви су били без неуролошких или психијатријских поремећаја и без скорашње употребе било каквих лекова.

П300 потенцијал изазван је аудитивном "oddball" парадигмом са 80% нециљних и 20% циљних стимулуса који су пацијенту представљени помоћу слушалица. Испитаници седе у посебној просторији у потпуној тишини и мраку са затвореним очима. Као стимулус користе се два тона висине 1000 и 2000 Hz, јачине 90 dB. Циљни тонови су тонови висине 2000 Hz, а стандардне тонове од 1000 Hz испитаник треба да игнорише и када чује циљне тонове испитаник треба да притисне дугме на специјалној ручици. П300 се регистровао када су испитаници дугме на ручици притискали прво доминантном а затим недоминантном руком. Когнитивно евоцирани потенцијали детектују се диск сребрним електродама и оне се постављају према 10-20 интернационалном систему, положаји су одређени као проценти (10-20

%) растојања између оријентационих тачака као што су назион - инион и ушна шкољка. Електроде су постављене дуж средње линије поглавине и обележене словом Z (Cz и Fz). Когнитивно евоцирани потенцијал П300 регистровани смо far-field техником, јер на овај начин електроде имају мањи утицај на величину и облик потенцијала, за разлику од near-field снимања.

## ЦИЉ РАДА

С обзиром на наведене податке из литературе, чињеница је да још нису прецизно дефинисани стандарди у опису когнитивно евоцираног потенцијала П300, како у опису летенце тако и амплитуде а полазећи од претпоставке да смо ми у нашем истраживању обухватили здраву младу популацију, постављен је следећи циљ истраживања:

- Испитати да ли постоји разлика у Fz и Cz латенци када се тастер притиска доминантном у односу на недоминантну руку, како код особа мушког пола тако и код особа женског пола.

## РЕЗУЛТАТИ РАДА

Испитивање је обављено на 60 испитаника, подељених у 2 групе по 30 испитаника у односу на пол. Испитивани су следећи параметри: разлика у Fz и Cz латенци када се тастер притиска доминантном у односу на недоминантну руку, како код мушкараца тако код жена. У свим случајевима десна рука је била доминантна у односу на леву.

Вредност Fz латенце код особа мушког пола добијене у класичној "oddball" парадигми када је субјект на сигнал реаговао притиском на тастер доминантном (десном) руком биле су статистички значајно краће ( $p < 0,05$ ) од вредности Fz летенце кој су добијене када је тастер притискан недоминантном (Табела 1. и 2.).

Табела 1. Аритметичка средина и стандардна девијација Fz латенци у оба испитивана модела код особа мушког пола

Параметри	x±SD	N	Mediana	Min-Max
- Fz латенца десна рука	319,21±24,99	30	320	236-388
- Fz латенца лева рука	328,75±16,96	30	328	293-363

Табела 2. Разлика у вредностима Fz латенце између десне и леве руке код особа мушког пола

Параметри	x±SD	N	SE	Сигн. (p)
Fz латенца десна рука - Fz латенца лева рука	9,53±22,02	30	3,89	=0,02

Следећи праћени параметар је Cz латенце код особа мушког пола где видимо да је Cz латенца на десној руци статистички значајно мања ( $p < 0,05$ ) од добијених вредности на левој руци (Табела 3.).

Када упоредимо резултате Fz латенце когнитивно евоцираног потенцијала П300 али сада код особа

Табела 3. Разлика у вредностима Cz латенце између десне и леве руке код особа мушког пола

Параметри	x±SD	N	SE	Сигн. (p)
Cz латенца десна рука - Cz латенца лева рука	8,28±21,25	30	3,27	=0,03

женског пола видимо да нема статистички значајне разлике ( $p > 0,05$ ) када oddball задатак изводе доминантном у односу на недоминантну руку. Слични подаци се добијају и за вредности Cz латенце (Табела 4. и 5.).

Табела 4. Разлика у вредностима Fz латенце између десне и леве руке код особа женског пола

Параметри	x±SD	N	SE	Сигн. (p)
Fz латенца десна рука - Fz латенца лева рука	0,75±43,6	30	8,25	=0,92

Табела 5. Разлика у вредностима Cz латенце између десне и леве руке код женског пола

Параметри	x±SD	N	SE	Сигн. (p)
Cz латенца десна рука - Cz латенца лева рука	1,64±29,29	30	5,53	=0,76

## ДИСКУСИЈА

У нашим резултатима добили смо да се латенца П300 одговора на аудитивну стимулацију креће у просеку од 319-330 мс, што је још Сутон објавио 1965. године, због чега је талас П300 и добио назив јер је то касни позитивни таласни комплекс који се јавља око 300-500 мс после стимулације

Cavington J, Polich J., у раду објављеном 1996. године износе податак да је латенца П300 одговора изазвана аудитивним стимулусом износила између 250 и 400 мс. Анализирали су утицај интензитета стимулуса на амплитуду и латенцу П300 таласа. Амплитуда П300 се није значајно мењала при промени интензитета аудитивног стимулуса за разлику од визуелног, док је П300 латенца значајно падала за време повећања интензитета стимулуса, и аудитивни стимулус је показивао краћу латенцу у односу на визуелни.

Оцић Г. (1998.), у запису који је регистровала као одговоре на циљне стимулусе најизраженија компонента је П300 талас. Овај позитивни талас има латенцу врха у нормалној популацији између 300 и 500 мс., са највишим амплитудима регистрованим изнад области паријеталних и централних региона. Латенције ових таласа представљају неурофизиолошки корелат брзине когнитивних процеса.

У нашем истраживању латенца је показивала постојање значајне интериндивидуалне варијације које су се кретале код мушкараца од 301 до 388 мс када су тас-

тер притискали доминантном руком а од 300 до 363 мс недоминантном руком, а код жена су се вредности кретали од 302 мс до 374 мс када су тастер притискали доминантном, а од 304 мс до 408 мс када су тастер притискали недоминантном руком, такође су примећене и варијације код истог испитаника уколико би се мерење поновило.

Shigeto N. и сар. (1997.) су објавили истраживање на 12 младих здравих испитаника и запазили су да латенца П300 таласа варира од субјекта до субјекта, стандардна девијација измерених пик латенци била је 27,5. Физиолошки варијабилитет варијабле постојао је и у појединачним подацима, а ширина физиолошког варијабилитета који је постојао између испитаника кретао се између 17 и 57 мс. Уколико је детекција комплекса П300 урађена са неком потешкоћом, због мањег броја испитаника који је укључен у студију, физиолошки варијабилитет није могао бити тестиран.

Један од најозбиљнијих проблема код процене П300 латенце у клиничким и експерименталним истраживањима, је процена да ли је свака измерена латенца у границама нормале или не, зато што је распон нормалних вредности релативно широк и још није прецизно дефинисан.

Варијабилитет П300 међу нормалним субјектима се може категоризовати у интериндивидуалним варијабилитету и интраиндивидуалном. За интериндивидуални варијабилитет највише проучаван и утврђен фактор је старост (Gooding и сар., 1978; Barrett и сар., 1987; Neshige и сар., 1988.), где је највећи варијабилитет између испитаника млађих од 50 године живота и старијих од 55. године а много мањи између особа 30. година живота и 40. година. Док је најпознатији пример интраиндивидуалног варијабилитета, чињеница да представљена вероватноћа појаве циљног стимулуса може променити амплитуду и латенцу П300 комплекса, јер се у поновљеним снимањима са промењеном вероватноћом појаве циљног стимулуса мењао и комплекс П300 таласа како у амплитуди тако и у латенци (Duncan-Johnson and Donchin, 1977.).

Што се тиче варијабилитета П300 таласа у току дана (Wesensten и сар. 1990.) износи податак да је снимљена амплитуда П300 за исте субјекте, била значајно већа ујутру него на подне истог дана. То се поклопило и са нашим истраживањима, испитанике које смо снимали ујутро одморне, пре почетка било какве активности имали су знатно већу амплитуду и краћу латенцу од испитаника снимљених касније такм дана.

Што се тиче варијабилности П300 комплекса током месеца (Karniski and Blair, 1989.) су утврдили да се П300 карактеристике значајно не мењају.

Shigeto N. et al. (1997.) износи хипотеку да се ширина интервала физиолошког варијабилитета између испитаника као и код истог испитаника, може смањити повећањем броја циљних стимулуса уз рестрикцију хабитуације или исцрпљености субјекта због чешћег поновљеног снимања.

За разлику од несигурности у погледу неуронског порекла П300 одговора, постоје више информација о факторима који утичу на амплитуду и латенцу П300

таласа. Duncan - Johnson, Donchin (1977), су објавили да је амплитуда П300 таласа осетљива на вероватноћу појаве циљног стимулуса, што значи да је стимулус релевантан за дати задатак. Уколико се циљани стимулус догоди док субјект изводи други задатак тада чак ни ретки стимулуси не изазивају П300 одговор (Johnson, Donchin, 1978.). Даља истраживања показују да је више субјективна него објективна вероватноћа појаве и контроле амплитуде П300 таласа када се субјекту презентују ретки али не циљани стимулуси у односу на циљане стимулусе (Squires, Wickens, Donchin, 1976.). Као додатак овоме говори податак да П300 одговор може бити изазван од стране стимулуса или стимулусима у било ком модалитету снимања и стимулус може бити веома различит, све док је субјект у стању да га класификује као другачији (Kutas, McCarthy, Donchin, 1977.). У другим студијама (Donchin, Kramer, Wickens, 1986.) су демонстрирали да је амплитуда П300 таласа повезана са изворима који су задужени за обраду и разликовање стимулуса. У студији где имамо два задатка П300 амплитуда се повећава са когнитивним захтевима обраде информација, док П300 одговор на секундарни задатак опада.

Donchin, 1979. је сматрао да латенца П300 таласа може показати евалуацију обраде стимулуса и категоризацију времена његове обраде. Ова идеја је подржана чињеницом да је корелација између латенце П300 таласа и реакционог времена већа када се субјектима даје задатак да тачно погоде стимулус, а не да брзо реагују на њега. Како категоризација стимулуса постаје компликованија тако и латенца П300 одговора постаје дужа (Kutas, McCarthy, Donchin, 1977.).

## ЗАКЉУЧЦИ

Из свега наведеног могу се извести следећи закључци:

1. Утврдили смо да је код особа мушког пола Fz латенца значајније краћа када у oddball парадигми тастер притискају десном, доминантном руком у односу на Fz латенцу када се тест изводи левом недоминантном руком, код особа женског пола таква разлика није примећена
2. Такође смо утврдили да је код особа мушког пола Cz латенца значајније краћа када у oddball парадигми тастер притискају десном, доминантном руком у односу на Cz латенцу када се тест изводи левом недоминантном руком, код особа женског пола таква разлика није примећена

## ЛИТЕРАТУРА

1. Donchin E, Coles MGH. Is the p300 component a manifestation of context updating? *Behav Brain Sci* 1988; 11: 343-356.
2. Donchin E, Heffley E., Multivariate analysis of event-related potential data: a tutorial review. In D: Otto (Ed.) *Multidisciplinary perspective in event-related brain potential research*, ERP 600/8-77-043 Washington: U.S. Government Printing Office, 1979 pp. 555-572.
3. Donchin E, Kramer AF, Wickens, CD., Applications of event-related brain potentials to problems in engineering psychology. In LEds.: MGH Coles, Porges SW, Donchin E. *Psychophysiology: system, processes, and applications*. New York: Guilford Press, 198, pp. 26-40.

4. Donald M. W. and al., The averaged movement potential in stroke hemiplegia: comparison of intact and pathological hemispheres. In: H.H. Kornhuber and L. Deecke (Eds), Motivation, motor and sensory processes of the brain: electrical potentials, behavior and clinical use. Progress in Brain Research, 1980. Vol. 54, Elsevier/North-Holland, Amsterdam. pp
5. Đurić S., (2002.): Evocirani potencijali, Prosveta, Niš.
6. Goodin DS, Squires KC, Starr A. Long latency components of the auditory evoked potentials in dementia. Brain 1978. 101, 635-648.
7. Johnston VS, Burleson MH, Miller DR., Emotional value and late positive components of ERPs. Current Trends in Event-Related Potential Research. EEG Suppl. 40. Elsevier Science Publishers, BV, 1987, pp. 198-203
8. Kutas M, Hillyard SA., Reading senseless sentences. Brain potentials reflect semantic incongruity. Science 1980; 207: 203-205.
9. Kutas M, McCarthy G, Donchin E. Augmenting mental chronometry: the P300 as a measure of stimulus evaluation time. Science 1977; 197: 792-795.
10. Polich J., Heirie MRD. P300 topography and modality effects from a single-stimulus paradigms. International Journal of Psychophysiology, 1996; 25:169-176.
11. Ritter W., Ruchkin DS.: A review of event - related potential components discovered in the context of studying P3. Ann N Y Acad Sci 1992, 658: 1-32.
12. Ritter W., Vaughan HG., Costa LD.: Orienting and habituation to auditory stimuli: A study of short term changes in averaged evoked responses. Electroencephalogr Clin Neurophysiol. 1968. 25: 550 - 556.
13. Sutton S. Braren M., Zubin J., John ER.: Evoked potential correlates of stimulus uncertainty. Science 1965. 150: 1187 - 1188.
14. Stamenović J. (2000): Klinički, neuropsihološki i neurofiziološki parametri u dijagnostici Parkinsonovr bolesti. Magistrski rad, Medicinski fakultet, Niš.
15. Walter WG.: Electric signs of expectancy and decision in the human brain. New York, Gordon & Breach, 1968, 361-396.