

**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΚΡΗΤΗΣ  
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ  
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ  
ΤΟΜΕΑΣ ΒΑΣΙΚΩΝ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ  
ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ ΣΥΣΤΗΜΙΚΗΣ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑΣ  
ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΕΓΚΕΦΑΛΟΣ ΚΑΙ ΝΟΥΣ**

**ΜΕΛΕΤΗ ΤΩΝ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΩΝ ΚΙΝΗΤΙΚΩΝ  
ΜΟΝΑΔΩΝ ΜΥΩΝ ΤΟΥ ΧΕΡΙΟΥ ΜΕ ΕΜΦΑΣΗ  
ΣΤΗΝ ΑΝΑΛΥΣΗ ΤΟΥ ΣΥΓΧΡΟΝΙΣΜΟΥ ΤΟΥΣ**

**ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ**

**ΣΟΦΙΑΣ ΕΡΗΜΑΚΗ  
ΙΑΤΡΟΥ-ΝΕΥΡΟΛΟΓΟΥ  
M. Sc. Νευροεπιστημών**

Ηράκλειο, Φεβρουάριος 2005

Η έγκριση Διδακτορικής Διατριβής από το Τμήμα Ιατρικής της Σχολής Επιστημών Υγείας  
του Πανεπιστημίου Κρήτης δεν σημαίνει και αποδοχή των απόψεων του συγγραφέα  
(Ν. 5343/1932, άρθρο 202)

## ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Η διατριβή αυτή εκπονήθηκε στο Εργαστήριο Συστημικής Φυσιολογίας του Ιατρικού Τμήματος Πανεπιστημίου Κρήτης και χρηματοδοτήθηκε μερικώς από τη Γενική Γραμματεία Έρευνας και Τεχνολογίας (95ΕΔ-1254, Κ. Χριστάκος) και την Ευρωπαϊκή Ένωση (BIOTECH ERB BIO4 CT98-0546, Α. Μοσχοβάκης).

Την επίβλεψη της διατριβής είχε ο αναπληρωτής καθηγητής Φυσιολογίας κ. Κώστας Χριστάκος. Τον ευχαριστώ θερμά για την καθοδήγηση και την πολύπλευρη συμπαράστασή του καθόλη τη διάρκεια της εκπόνησης της διατριβής.

Ευχαριστώ θερμά τον καθηγητή Αντώνη Μοσχοβάκη για τις σημαντικές του υποδείξεις, που βοήθησαν στην παρουσίαση των αποτελεσμάτων και την ολοκλήρωση αυτής της διατριβής.

Ευχαριστώ επίσης τα υπόλοιπα μέλη της εξεταστικής επιτροπής, τον καθηγητή Γιώργο Κωστόπουλο, την καθηγήτρια Ελένη Σαββάκη, τους αναπληρωτές καθηγητές Σήφη Μιχελογιάννη και Δημήτρη Αναστασόπουλο, καθώς και τον επίκουρο καθηγητή Γιάννη Δαλέζιο.

Ευχαριστώ τον Matthias Boller για τη σημαντική βοήθεια που μου παρείχε στην αρχική φάση των πειραμάτων.

Ευχαριστώ πολύ τους φίλους και συνεργάτες της Φυσιολογίας που διέθεσαν τον πολύτιμο χρόνο τους προκειμένου να λάβουν μέρος στα πειράματά μου. Χωρίς αυτούς θα ήταν αδύνατη η πραγματοποίηση αυτής της διατριβής.

Τέλος, ευχαριστώ πολύ τη μάνα μου Καλλιρρόη, τον άντρα μου Νίκο και τα παιδιά μου Γιώργο και Καλλιρρόη, για τη μεγάλη υπομονή του και τη στήριξη που μου παρείχαν όλο αυτό το διάστημα, και τους αφιερώνω τη διατριβή αυτή.



# ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

## A. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

**A1 Συγχρονισμός (συσχετίσεις) σε νευρικούς πληθυσμούς και η σημασία του**

**A2 Μέθοδοι ανάλυσης πληθυσμικού συγχρονισμού**

A2.1 Συνάρτηση ετεροσυσχέτισης ζεύγους μονάδων

A2.2 Βαρυτική αναπαράσταση

A2.3 Συναρτήσεις αλληλουχίας και ετεροσυσχέτισης μονάδας/ πληθυσμού

A2.4 Συνάρτηση αλληλουχίας πληθυσμού/πληθυσμού

**A3 Συγχρονισμός κινητικών μονάδων (ΚΜ) κατά τη διάρκεια στατικών και δυναμικών ισομετρικών συστολών**

**A4 Τρόμος σε μυικές συστολές και ο ρόλος του συγχρονισμού των ΚΜ**

**A5 Στόχος και προσέγγιση**

## B. ΜΕΘΟΔΟΙ

**B1 Υποκείμενα και πειραματική διάταξη**

**B2 Πειραματική διαδικασία**

B2.1 Στατικές συστολές

B2.2 Δυναμικές συστολές

B2.3 Ισχυαμική περίδεση

B2.4 Αντανακλαστικό Hoffmann (H-reflex)

**B3 Καταγραφή των σημάτων**

**B4 Επεξεργασία και ανάλυση των δεδομένων**

B4.1 Διάκριση των ΚΜ

B4.2 Ανάλυση των σημάτων στο πεδίο των συχνοτήτων

*B4.2.1 Δειγματοληψία και παραμορφώσεις (aliasing)*

*B4.2.2 Αστάθεια και πόλωση των φασματικών εκτιμήσεων*

*B4.2.3 Διαρροές και χρήση παραθύρων (data windows)*

*B4.2.4 Υπολογισμός των φασμάτων και της συνάρτησης αλληλουχίας*

B4.3 Ανάλυση στο πεδίο του χρόνου

B4.4 Ανάλυση του συγχρονισμού στον πληθυσμό ενεργών ΚΜ

B4.5 Παράμετροι του τρόμου

B4.6 Στατιστική ανάλυση

## **Γ. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ**

### **Γ1 Στατικές συστολές**

Γ1.1 Μεγάλος και κανονικός τρόμος με ισχυρές συσχετίσεις ΚΜ

Γ1.2 Μικρός και ακανόνιστος τρόμος

*Γ1.2.1 Μικρός και ακανόνιστος τρόμος σε πρακτική απουσία συσχετίσεων ΚΜ*

*Γ1.2.2 Μικρός και ακανόνιστος τρόμος με αδύναμες συσχετίσεις ΚΜ*

Γ1.3 Συγχρονισμός ΚΜ σε άλλες συχνότητες σε στατικές συστολές

Γ1.4 Ισχαιμική περίδεση σε στατικές συστολές

Γ1.5 Αντανακλαστικό Hoffmann

### **Γ2 Δυναμικές συστολές**

Γ2.1 Διαμορφώσεις των δραστηριοτήτων ΚΜ στη συχνότητα της μεταβαλλόμενης δύναμης

Γ2.2 Συγχρονισμός ΚΜ στη συχνότητα διαμόρφωσης

Γ2.3 Τρόμος σε μεταβαλλόμενες ισομετρικές συστολές

Γ2.4 Συσχετίσεις δραστηριοτήτων ΚΜ στη συχνότητα του τρόμου

Γ2.5 Ισχαιμία σε δυναμικές συστολές

## **Δ. ΣΥΖΗΤΗΣΗ**

### **Δ1 Συγχρονισμός ΚΜ και μυϊκός τρόμος σε στατικές συστολές:**

**Υποθέσεις**

### **Δ2 Προέλευση και μηχανισμός παραγωγής συσχετίσεων στη**

**συχνότητα του τρόμου κατά τη διάρκεια στατικών συστολών**

Δ2.1 Παλλίνδρομη αναστολή

Δ2.2 Ρόλος των ατράκτων και των ιών Ια

Δ2.3 Κεντρικές πηγές συγχρονισμού ΚΜ στη συχνότητα του τρόμου

Δ2.4 Συμπεράσματα για τον τρόπο και το συγχρονισμό του

Δ2.5 Θεωρήσεις για τη γένεση παθολογικών τρόμων

### **Δ3 Συγχρονισμός ΚΜ σε άλλες συχνότητες στις στατικές συστολές**

### **Δ4 Συγχρονισμός ΚΜ σε δυναμικές συστολές**

Δ4.1 Συγχρονισμός ΚΜ στη συχνότητα διαμόρφωσης

Δ4.2 Προέλευση του συγχρονισμού ΚΜ στη συχνότητα διαμόρφωσης

Δ4.3 Συγχρονισμός ΚΜ στη συχνότητα του τρόμου δυναμικών συστολών

Δ4.4 Κοινή προέλευση του συγχρονισμού ΚΜ στη συχνότητα του τρόμου στατικών και δυναμικών συστολών

Δ4.5 Απουσία τρόμου και συγχρονισμού σε γρήγορα μεταβαλλόμενες  
συστολές

#### **Δ5 Η συνάρτηση αλληλουχίας (ΣΑ) στη μελέτη πληθυσμικού συγχρονισμού**

Δ5.1 ΣΑ μονάδας/πληθυσμού

Δ5.2 ΣΑ πληθυσμού/πληθυσμού

Δ5.3 Αθροιστική αλληλουχία (pooled coherence)

### **E. ΜΕΛΛΟΝΤΙΚΕΣ ΚΑΤΕΥΘΥΝΣΕΙΣ**

### **ΣΤ. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ**

### **Z. ΠΕΡΙΛΗΨΗ**

### **H. ABSTRACT**

### **Θ. ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΕΣ**

### **I. ΠΙΝΑΚΕΣ**

### **ΙΑ. ΕΙΚΟΝΕΣ**





## **A. ΕΙΣΑΓΩΓΗ**

### **A1 Συγχρονισμός (συσχετίσεις) σε νευρικούς πληθυσμούς και η σημασία του**

Ένα κεντρικό ερώτημα στη μελέτη πολλών νευρικών συστημάτων είναι το εάν και σε ποιο βαθμό οι μονάδες ενός νευρικού πληθυσμού που συμμετέχει σε μια συγκεκριμένη λειτουργία (π.χ. οι κινητικοί νευρώνες που ελέγχουν ένα μυ) εκφορτίζουν συγχρονισμένα (συσχετισμένα). Η έννοια του συγχρονισμού δεν περιορίζεται απλώς στη χρονική σύμπτωση των δραστηριοτήτων των επιμέρους μονάδων του πληθυσμού. Αντίθετα, χρησιμοποιείται γενικότερα σε περιπτώσεις όπου νευρικές δραστηριότητες εμφανίζουν συμμεταβολές, είτε ταυτόχρονες, είτε με κάποιες καθυστερήσεις.

Είναι γενικά παραδεκτό ότι η ύπαρξη συσχετίσεων μέσα σε ένα νευρικό πληθυσμό μπορεί να αποτελεί τη βάση μιας συμπεριφοράς. Για παράδειγμα το νευρικό σύστημα μπορεί, μέσω συσχετισμένων εκφορτίσεων νευρώνων, να επεξεργάζεται την πληροφορία που προσλαμβάνει από υποδοχείς και να δίνει λύσεις σε προβλήματα αισθητικής-κινητικής ολοκλήρωσης (König and Engel 1995).

Από το άλλο μέρος οι συσχετίσεις ανάμεσα στις δραστηριότητες μονάδων μπορεί να είναι αποτέλεσμα συγκεκριμένων αλληλεπιδράσεων μεταξύ των μονάδων (όπως στα νευρικά δίκτυα), ή να αντανακλούν την κοινή επίδραση παραγόντων στον πληθυσμό. Για παράδειγμα, μπορεί αυτές να είναι αποτέλεσμα της ύπαρξης κοινού καθοδηγητικού μηχανισμού ή ανάδρασης από την περιφέρεια. Η ανίχνευση πληθυσμικού συγχρονισμού και η μέτρηση των παραμέτρων του (έκταση συσχετίσεων μέσα στον πληθυσμό, ένταση των συσχετίσεων, και φασικές σχέσεις των συσχετισμένων μονάδων) μπορούν να μας δώσουν σημαντικές πληροφορίες για τη δομή του υπό μελέτη πληθυσμού και τον τρόπο που ρυθμίζεται η δραστηριότητά του κάτω από διάφορες συνθήκες ώστε να παράγεται κάθε φορά ένα συγκεκριμένο αποτέλεσμα.

Αν και το ερώτημα της ύπαρξης και μέτρησης του συγχρονισμού έχει μεγάλη σημασία για την κατανόηση διαφόρων νευρικών συμπεριφορών, οι μέχρι στιγμής μελέτες

ανάλυσης πληθυσμικού συγχρονισμού περιορίζονταν από την έλλειψη μιας αποτελεσματικής μεθόδου ποσοτικοποίησής του. Για παράδειγμα, στο κινητικό σύστημα υπάρχουν ελάχιστες συστηματικές μελέτες συγχρονισμού κινητικών μονάδων, σχετικού με τον τρόπο όπως θα γίνει σαφέστερο στις επόμενες παραγράφους. Συνήθεις μεθοδολογικές προσεγγίσεις για τον καθορισμό των χαρακτηριστικών του πληθυσμικού συγχρονισμού περιγράφονται στο επόμενο κεφάλαιο.

## **A2 Μέθοδοι ανάλυσης πληθυσμικού συγχρονισμού**

Για την ανίχνευση και μέτρηση πληθυσμικού συγχρονισμού υπάρχουν και χρησιμοποιούνται επί του παρόντος τέσσερεις βασικές μεθοδολογικές προσεγγίσεις: οι ετεροσυσχετίσεις ζευγών μονάδων, η βαρυτική αναπαράσταση, η συνάρτηση αλληλουχίας και ετεροσυσχέτισης μονάδας/πληθυσμού, και η συνάρτηση αλληλουχίας πληθυσμού/πληθυσμού.

### **A2.1 Συνάρτηση ετεροσυσχέτισης ζεύγους μονάδων**

Ο παραδοσιακός τρόπος ανάλυσης γραμμικών συσχετίσεων ανάμεσα στις δραστηριότητες μονάδων ενός πληθυσμού βασίζεται στον υπολογισμό της συνάρτησης ετεροσυσχέτισης (cross-correlation, βλ. Moore et al. 1970), για ζεύγη μονάδων. Όταν οι δραστηριότητες δύο μονάδων είναι ασυσχέτιστες, τότε το γράφημα της συνάρτησης είναι επίπεδο. Η ύπαρξη αιχμών αντίθετα σημαίνει ότι τα σήματα αυτά είναι γραμμικά συσχετισμένα. Οι αντίστοιχες καθυστερήσεις δίνουν πληροφορία για τις φασικές σχέσεις των δυο μονάδων και τα πιθανά αίτια για αυτές τις σχέσεις. Για παράδειγμα, μηδενική καθυστέρηση μπορεί να είναι ένδειξη επίδρασης κοινής εισόδου στις δύο μονάδες. Αντίθετα, μη μηδενική καθυστέρηση μπορεί να είναι ένδειξη ότι ο ένας νευρώνας καθοδηγεί τον άλλο (το πρόσημο της καθυστέρησης δείχνει τη φορά της σχέσης).

Η χρήση της συνάρτησης ετεροσυσχέτισης μονάδας/μονάδας παρουσιάζει σοβαρά προβλήματα στην περίπτωση ανίχνευσης και μέτρησης του συγχρονισμού σε πληθυσμούς

που δεν είναι μικροί σε αριθμητικό μέγεθος (π.χ. οι κινητικές μονάδες ενός μυ). Καταρχήν θα πρέπει να γίνουν ταυτόχρονες και ανεξάρτητες καταγραφές από πολλά ζεύγη μονάδων, έργο δύσκολο ακόμα και για πεπειραμένους ερευνητές. Αλλά και στην περίπτωση που αυτό είναι εφικτό, η ανάλυση των αποτελεσμάτων έχει σαν αποτέλεσμα την παραγωγή πληθώρας γραφημάτων της συνάρτησης ετεροσυσχέτισης για όλα τα καταγραμμένα ζεύγη μονάδων, καθιστώντας έτσι δύσκολη την εξαγωγή συμπερασμάτων. Από το άλλο μέρος, τέτοιες φασικές διαφορές δεν παρέχουν πληροφορία για τις ίδιες τις φάσεις των μονάδων μια και δεν υπάρχει κάποιο κοινό σήμα αναφοράς. Επιπλέον, στην περίπτωση που υπάρχουν συσχετίσεις σε περισσότερες από μία συχνότητες, αυτές είναι εύκολο να χαθούν, επειδή η ύπαρξη ισχυρών συσχετίσεων σε μια συχνότητα, τείνει να καλύψει τις υπόλοιπες. Άλλες δυσκολίες που αφορούν την ποσοτικοποίηση του συγχρονισμού έχουν σχολιαστεί από άλλους συγγραφείς (Nordstrom et al. 1992; Palm et al. 1988).

## A2.2 Βαρυτική αναπαράσταση

Με τη βαρυτική αναπαράσταση αντίθετα γίνεται προσπάθεια να αναλυθεί ταυτόχρονα η δραστηριότητα νευρώνων σε ένα δίκτυο με σκοπό την απόκτηση ενός σφαιρικού δείκτη συγχρονισμού. Έτσι οι  $N$  νευρώνες αναπαρίστανται σαν σωματίδια σε έναν  $N$ -διάστατο χώρο, στα οποία αποδίδεται ένα φορτίο ανάλογα με το ρυθμό εκφόρτισής τους. Τα σωματίδια ισαπέχουν αρχικά μεταξύ τους και, επειδή έχουν κάποιο φορτίο, είτε πλησιάζουν είτε απομακρύνονται το ένα από το άλλο με μια ταχύτητα ανάλογη της δύναμης που ασκείται από το πεδίο. Τα σωματίδια που έλκονται αντιστοιχούν σε νευρώνες που εκφορτίζουν συσχετισμένα. Από τον τρόπο και το σημείο της συνάθροισης των σωματιδίων μπορούμε να πάρουμε μια ιδέα για τις συνδέσεις των νευρώνων στο δίκτυο, ενώ με την κατάλληλη επιλογή του προσήμου του φορτίου μπορούμε να ανιχνεύσουμε ανασταλτικές συνδέσεις (Gerstein and Aertsen 1985; Gerstein et al. 1985; Lindsey et al 1989).

Η μέθοδος αυτή παρουσιάζει μερικά μειονεκτήματα. Καταρχήν, χρειάζεται να γίνουν ταυτόχρονες και ανεξάρτητες καταγραφές δραστηριοτήτων από μεγάλο αριθμό μονάδων, προκειμένου να μελετηθεί ένας μεγάλος πληθυσμός, πράγμα τεχνικά δυσκολότερο από την

καταγραφή δραστηριοτήτων ζευγών μονάδων. Ακόμη, υπάρχουν δυσκολίες που σχετίζονται με την επιλογή των διαφόρων παραμέτρων του αλγορίθμου καθώς και με την ποσοτική πληροφορία που εξάγεται σχετικά με την έκταση και την ένταση του συγχρονισμού.

### A2.3 Συναρτήσεις αλληλουχίας και ετεροσυσχέτισης μονάδας/πληθυσμού

Μια διαφορετική προσέγγιση, αποδοτικότερη και πιο απλή, τόσο πειραματικά όσο και υπολογιστικά, η οποία επιτρέπει την εκτίμηση των επιμέρους χαρακτηριστικών του πληθυσμικού συγχρονισμού (έκταση-ένταση-φάσεις) είναι δυνατή με τη χρήση των ιδιοτήτων της συνάρτησης αλληλουχίας (ΣΑ, coherence) και της συνάρτησης ετεροσυσχέτισης (ΣΕ) μονάδας-πληθυσμού (Christakos 1994,1997; Christakos and Giatroudaki 1998ab). Το μαθηματικό υπόβαθρο για αυτήν την προσέγγιση περιγράφεται σύντομα στη συνέχεια.

Για δύο τυχαία σήματα  $x(t)$  και  $y(t)$ , η ΣΑ ορίζεται ως:

$$Q_{xy}^2(\omega) = |S_{xy}(\omega)|^2 / [S_{xx}(\omega)S_{yy}(\omega)]$$

όπου ο αριθμητής αντιπροσωπεύει το τετραγωνισμένο μέτρο του ετεροφάσματος των δύο σημάτων και στον παρονομαστή υπάρχουν τα ιδιοφάσματα των δύο σημάτων (Bendat and Piersol 1986). Το ιδιοφάσμα και το ετεροφάσμα ορίζονται ως οι μετασχηματισμοί Fourier των συναρτήσεων ιδιοσυσχέτισης και ετεροσυσχέτισης, και δείχνουν αντίστοιχα πώς κατανέμεται η ισχύς κάθε σήματος και η κοινή ισχύς των δύο σημάτων στις διάφορες συχνότητες.

Για δύο ασυσχέτιστα τέτοια σήματα, η τιμή της ΣΑ είναι μηδενική σε όλες τις συχνότητες. Αντίθετα, για πλήρη και γραμμική συσχέτιση μεταξύ των δύο σημάτων σε μία συγκεκριμένη συχνότητα  $\omega_s$ , η τιμή της ΣΑ στην  $\omega_s$  είναι μέγιστη και ίση με 1. Όταν όμως τα  $x(t)$  και  $y(t)$  δεν είναι πλήρως και γραμμικώς συσχετισμένα, τότε η τιμή της ΣΑ στην  $\omega_s$  είναι μικρότερη από το 1. Με άλλα λόγια, η παρουσία ασυσχετίστων συνιστωσών στα δύο σήματα (όπως για παράδειγμα θορύβου), ή ακόμα μη γραμμικοτήτων, τείνει να ελαττώσει

την τιμή της ΣΑ. Η συνάρτηση αλληλουχίας δείχνει επομένως το βαθμό συμμεταβολής δύο σημάτων σε κάθε συχνότητα.

Στη μελέτη του πληθυσμικού συγχρονισμού, η ΣΑ για το ζεύγος μονάδα/πληθυσμική-δραστηριότητα, δηλαδή η αλληλουχία μονάδας/πληθυσμού (ΑΜΠ) είναι ένα πολύ χρήσιμο εργαλείο, όπως φαίνεται παρακάτω. Αξίζει να σημειωθεί ότι η πληθυσμική δραστηριότητα μπορεί να θεωρηθεί ως το αποτέλεσμα γραμμικής υπέρθεσης των δραστηριοτήτων των μονάδων. Παραδείγματα τέτοιας υπέρθεσης είναι το ηλεκτρομυογράφημα (ΗΜΓ), δηλαδή η συνολική ηλεκτρική δραστηριότητα των ενεργών κινητικών μονάδων (ΚΜ), η δύναμη του μυ (υπέρθεση της μηχανικής δράσης των ΚΜ), αλλά και ένα νευρογράφημα ή η ηλεκτρική δραστηριότητα μιας περιοχής του φλοιού του εγκεφάλου.

Ας θεωρήσουμε τη γενική περίπτωση ενός πληθυσμού  $n$  μονάδων, με δραστηριότητες  $x_i(t)$ , όπου  $n_c$  από τις μονάδες έχουν συσχετισμένες δραστηριότητες σε μία συχνότητα  $\omega_s$  ενώ οι υπόλοιπες μονάδες είναι ασυσχέτιστες. Το ιδιοφάσμα ενός τέτοιου πληθυσμού προκύπτει από την υπέρθεση των ιδιοφασμάτων όλων των μονάδων και των ετεροφασμάτων μεταξύ όλων των δυνατών ζευγών μονάδων (Bendat and Piersol 1986). Με δεδομένο ότι τα ετεροφάσματα αυτά είναι μη μηδενικά μόνο για τις μονάδες του συσχετισμένου υποσυνόλου, και μάλιστα μιγαδικοί συζυγείς ανά δύο, το ιδιοφάσμα του πληθυσμού δίδεται ως (Christakos 1986, 1990):

$$S_{xx}(\omega) = \left[ \sum_{i=1}^{n_c} S_{ii}(\omega) + \sum_{i=n_c+1}^n S_{ii}(\omega) \right] + \sum_{i,k=1}^{n_c} \text{Re}\{S_{ik}(\omega)\}, \omega \neq 0$$

Σημειωτέον ότι ο πρώτος όρος εντός των αγκυλών αντιστοιχεί στο άθροισμα των ιδιοφασμάτων όλων των μονάδων του πληθυσμού και ο δεύτερος όρος στο άθροισμα των ετεροφασμάτων του συσχετισμένου υποσυνόλου.

Από την παραπάνω σχέση είναι φανερό ότι το συσχετισμένο υποσύνολο συνεισφέρει μεγάλο αριθμό από ετεροφάσματα στο ιδιοφάσμα του πληθυσμού, και έτσι στην περίπτωση που ο πληθυσμός είναι μεγάλος, το άθροισμά τους κυριαρχεί. Σπάνια όμως υπάρχουν ιδιαίζουσες περιπτώσεις, που οι φάσεις στα ετεροφάσματα κατανέμονται σε μία ευρεία ζώνη τιμών. Στην περίπτωση αυτή τα ετεροφάσματα αυτά αλληλοαναιρούνται σε μεγάλο βαθμό.

Ας θεωρήσουμε τώρα τα ετεροφάσματα των μονάδων προς τον πληθυσμό,  $S_{ix}(\omega)$ , που δίδονται ως (Papoulis 1965):

$$S_{ix}(\omega) = \sum_{k=1}^n S_{ik}(\omega), \omega \neq 0$$

Παρατηρούμε ότι:

A) Για μονάδες του ασυσχέτιστου υποσυνόλου, όλα τα ετεροφάσματά τους με τις υπόλοιπες είναι μηδενικά και η παραπάνω σχέση γράφεται:

$$S_{ix}(\omega) = S_{ii}(\omega), \omega \neq 0$$

Επομένως η AMΠ γίνεται:

$$Q_{ix}^2(\omega) = S_{ii}(\omega) / S_{xx}(\omega), \omega \neq 0$$

Στην περίπτωση μεγάλων πληθυσμών, ο αριθμητής είναι πολύ μικρός σε σχέση με τον παρονομαστή, και το κλάσμα τείνει στο μηδέν.

B) Για μονάδες του συσχετισμένου υποσυνόλου, τα ετεροφάσματά τους είναι μη μηδενικά. Έτσι η AMΠ δίνεται από τη σχέση:

$$Q_{ix}^2(\omega) = \sum_{k=1}^{n_c} |S_{ik}(\omega)|^2 / S_{ii}(\omega) S_{xx}(\omega), \omega \neq 0$$

Ο αριθμητής τώρα περιέχει  $n_c$  φάσματα, καθένα από τα οποία έχει ισχύ στη συχνότητα συγχρονισμού  $\omega_s$ , με αποτέλεσμα η τιμή της ΣΑ να είναι σημαντικά μεγαλύτερη από το μηδέν.

Αξίζει σε αυτό το σημείο να σημειωθεί ότι τα παραπάνω ισχύουν και για την περίπτωση που υπάρχει συγχρονισμός σε περισσότερες από μία συχνότητες.

Οι ιδιότητες αυτές της ΑΜΠ παρέχουν τη δυνατότητα της αναγνώρισης των συσχετισμένων μονάδων μέσα σε ένα δείγμα καταγραμμένων ζευγών μονάδας/πληθυσμού, και επομένως της ανίχνευσης του συγχρονισμού.

Ακόμη, μαθηματική ανάλυση και προσομοιώσεις στον Η/Υ έχουν δείξει ότι η μη μηδενική τιμή της ΑΜΠ αντανακλά τα χαρακτηριστικά του συγχρονισμού για τη δεδομένη μονάδα, δηλαδή την έκταση και ένταση των συσχετίσεων της προς άλλες μονάδες, αλλά και τη συγκέντρωση των φάσεων μέσα στον πληθυσμό καθώς και το μέγεθος του πληθυσμού. Επιπλέον, η τιμή αυτή γενικά είναι στατιστικά σημαντική για συγχρονισμό που δεν είναι περιορισμένος.

Λόγω των παραπάνω, η συνάρτηση ΑΜΠ αποτελεί ένα αποτελεσματικό εργαλείο για την ανίχνευση και τη μέτρηση συσχετίσεων μέσα σε ένα πληθυσμό. Συγκεκριμένα, ανάλυση ΑΜΠ σε ένα δείγμα καταγραμμένων ζευγών μονάδας/πληθυσμού:

- (α) κάνει δυνατή την ανίχνευση συγχρονισμού από την παρατήρηση έστω μίας μη μηδενικής ΑΜΠ στο δείγμα,
- (β) παρέχει μία άμεση εκτίμηση της έκτασης του συγχρονισμού ως το ποσοστό μη μηδενικών ΑΜΠ στο δείγμα,
- (γ) παρέχει πληροφορία για την κατανομή της έντασης των συσχετίσεων από το ιστόγραμμα των ΑΜΠ του δείγματος.

Επιπλέον, παράλληλη ανάλυση ετεροσυσχέτισης μονάδας/πληθυσμού (ΕΜΠ) για τις συσχετισμένες μονάδες στο δείγμα παρέχει πληροφορία για την κατανομή των φάσεων των συσχετισμένων μονάδων, με τη μορφή ενός ιστογράμματος καθυστερήσεων ως προς την πληθυσμική δραστηριότητα (κοινό σήμα αναφοράς).

Είναι σημαντικό ότι η μελέτη της ΑΜΠ έχει δείξει πως, για εκτεταμένο συγχρονισμό και συγκεντρωμένες φάσεις, η ΑΜΠ είναι πολύ κοντά στην τετραγωνική ρίζα της αλληλουχίας μονάδας/μονάδας (ΑΜΜ). Αυτή η σχέση επιτρέπει την εκτίμηση της έντασης

των συσχετίσεων μέσα στον πληθυσμό σε όρους AMM με απλό τετραγωνισμό των τιμών των AMPI στο δείγμα.

Πέραν των παραπάνω δυνατοτήτων της AMPI, η μέθοδος αυτή παρουσιάζει πλεονεκτήματα και κατά την πρακτική της εφαρμογή. Είναι πολύ σημαντικό το ότι απλουστεύεται η πειραματική διαδικασία, μια και αποφεύγεται η καταγραφή ζευγών μονάδων. Έτσι μειώνεται δραστικά ο αριθμός των απαιτούμενων καταγραφών για την απόκτηση ενός επαρκούς και αντιπροσωπευτικού δείγματος (π.χ. για πληθυσμό 100 μονάδων υπάρχουν 9900 δυνατά ζεύγη). Επίσης τα αποτελέσματα με τη χρήση της AMPI είναι σε συμπαγή μορφή και επιτρέπουν την εύκολη εξαγωγή συμπερασμάτων σχετικά με τον πληθυσμικό συγχρονισμό. Τέλος, οι υπολογισμοί στο πεδίο των συχνοτήτων είναι πολύ γρήγοροι με τη χρήση του FFT.

Αρχές της μεθόδου AMPI εφαρμόστηκαν με επιτυχία σε μελέτες συμπαθητικών ρυθμών π.χ. (Cohen et al. 1995), καθώς και αναπνευστικών ρυθμών (Christakos 1991,1994; Huang et al. 1993; Huang and Cohen 2000). Ακόμη, αρχές της μεθόδου έχουν χρησιμοποιηθεί με επιτυχία σε προκαταρκτική μελέτη συσχετίσεων κινητικών μονάδων κατά τη διάρκεια δυναμικών (μεταβαλλόμενων) ισομετρικών συστολών (Iyer et al. 1994).

#### A2.4 Συνάρτηση αλληλουχίας πληθυσμού/πληθυσμού (AΠΠ)

Ένας άλλος τρόπος μελέτης πληθυσμικού συγχρονισμού στηρίζεται στην καταγραφή ταυτόχρονων πληθυσμικών δραστηριοτήτων και στον υπολογισμό της αλληλουχίας μεταξύ αυτών. Τέτοιες πληθυσμικές δραστηριότητες μπορεί να είναι καταγραφές ηλεκτροεγκεφαλογραφήματος από δύο διαφορετικά ηλεκτρόδια (βλ. π.χ. Bressler et al. 1993; Bullock et al. 1995), δύναμης και ΗΜΓ επιφανείας ενός μυ ή τα ΗΜΓ επιφανείας δυο διαφορετικών μυών.

Η μέθοδος αυτή έχει το πλεονέκτημα της μεγάλης ευκολίας στην καταγραφή και ανάλυση των σημάτων. Όμως, με βάση πειράματα προσομοίωσης στον ΗΥ και μαθηματικούς υπολογισμούς, έχει δείχθει ότι η τιμή της ΑΠΠ είναι ένας σύνθετος και πολύ ευαίσθητος δείκτης πληθυσμικού συγχρονισμού, που αντανακλά την έκταση και ένταση των



συσχετίσεων, τις φασικές σχέσεις των μονάδων αλλά και το μέγεθος των υπό μελέτη πληθυσμών (Christakos 1997). Λόγω της μεγάλης ευαισθησίας της ΑΠΠ, η τιμή της είναι γενικά στατιστικά σημαντική, εκτός από τις περιπτώσεις που η έκταση και η ένταση των συσχετίσεων είναι πολύ περιορισμένη ενώ οι φάσεις των μονάδων είναι κατανομημένες σε όλη την περίοδο. Για το λόγο αυτό η ΑΠΠ είναι χρήσιμο εργαλείο στην ανίχνευση πληθυσμικού συγχρονισμού. Όμως η τιμή της μπορεί να είναι μεγάλη ακόμα και σε περιπτώσεις που ο συγχρονισμός των μονάδων είναι πολύ περιορισμένος, και επιπλέον κορέννεται γρήγορα καθώς ο συγχρονισμός αυξάνεται. Επομένως δεν μπορεί να χρησιμοποιείται για ποσοτικοποίηση του συγχρονισμού.

### **A3 Συγχρονισμός κινητικών μονάδων (KM) κατά τη διάρκεια στατικών και δυναμικών ισομετρικών συστολών**

Ο συγχρονισμός ανάμεσα στις εκφορτίσεις KM μπορεί να πάρει διάφορες μορφές, ανάλογα με το είδος της συστολής. Έτσι, κατά τη διάρκεια στατικών ισομετρικών συστολών μικρής δύναμης, οι KM του πρώτου ραχιαίου μεσόστεου (PPM) μν δείχνουν μια αδύναμη τάση να εκφορτίζουν με μικρή καθυστέρηση ή μια από την άλλη. Στο γράφημα της συνάρτησης ετεροσυσχέτισης τότε παρατηρείται αιχμή με μικρή καθυστέρηση από τον άξονα του 0 (- 4 έως 7 ms) (Datta and Stephens 1990). Αυτού του είδους η συσχέτιση ονομάστηκε συγχρονισμός μικρής διάρκειας (short-term synchrony) και αποδόθηκε στην ταυτόχρονη έλευση διεγερτικών μετασυναπτικών δυναμικών στους κατώτερους κινητικούς νευρώνες (Sears and Stagg 1976). Αυτά τα δυναμικά προκαλούνται από ανώτερους νευρώνες, οι νευράζονες των οποίων διακλαδίζονται και συνάπτονται με τους κατώτερους κινητικούς νευρώνες. Έτσι, ένα δυναμικό ενέργειας στον ανώτερο νευρώνα θα προκαλέσει την σχεδόν ταυτόχρονη παραγωγή μετασυναπτικών διεγερτικών δυναμικών στους κατώτερους νευρώνες με τους οποίους αυτός συνάπτεται, και θα αυξήσει την πιθανότητα ταυτόχρονης εκφόρτισής τους. Το αποτέλεσμα είναι η εμφάνιση αιχμής στο γράφημα της συνάρτησης ετεροσυσχέτισης τέτοιων νευρώνων, κοντά στην αρχή των αξόνων.

Συγχρονισμός μικρής διάρκειας έχει παρατηρηθεί στις εκφορτίσεις ΚΜ σε διάφορους μυς του ανθρώπου, όπως τους μασητήρες (Nordstrom et al 1990), τον στερνοκλειδομαστοειδή (Adams et al. 1989), τον κοινό εκτείνοντα τους δακτύλους (Schmied et al 1994) και τον πρόσθιο κνημιαίο (Nielsen and Kagamihara 1994), κατά τη διάρκεια ισομετρικών συστολών. Έχει παρατηρηθεί επίσης ανάμεσα στις εκφορτίσεις ΚΜ από διαφορετικούς μυς του χεριού κατά τη διάρκεια ισομετρικών συστολών (Bremner et al. 1991a) και κατά τη σύλληψη αντικειμένου (Hüsler et al. 2000). Ο βαθμός του συγχρονισμού σε κάθε περίπτωση ήταν μεγαλύτερος για ζεύγη ΚΜ που βρίσκονταν σε γειτονικούς μυς (όπως π.χ. ο πρώτος και δεύτερος ραχιαίος μεσόστεος, βλ. Bremner et al. 1991c).

Ακόμα είναι γνωστό ότι ο βαθμός του συγχρονισμού για ΚΜ που ανήκουν στον ίδιο μυ εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από το είδος του έργου του μυ (Bremner et al. 1991b). Ο βαθμός του συγχρονισμού εξαρτάται επίσης από το αν το υποκείμενο είναι δεξιόχειρας ή αριστερόχειρας (Schmied et al. 1994). Σε γενικές γραμμές, έχει βρεθεί ότι ο συγχρονισμός είναι μεγαλύτερος στους μυς του προτιμώμενου χεριού. Θα πρέπει να σημειωθεί πάντως ότι στις περισσότερες από τις παραπάνω περιπτώσεις ο βαθμός του συγχρονισμού ήταν μικρός, όπως φαίνεται από απλή σύγκριση του ύψους των αιχμών προς το σταθερό μέρος του γραφήματος ετεροσυσχέτισης.

Σε όλες τις προαναφερθείσες μελέτες χρησιμοποιήθηκε η μέθοδος της ανάλυσης του συγχρονισμού με τη χρήση της συνάρτησης ετεροσυσχέτισης σε ζεύγη μονάδων. Όπως έχει ήδη σχολιαστεί, η χρήση της ετεροσυσχέτισης μονάδας/μονάδας στη μελέτη του πληθυσμικού συγχρονισμού παρουσιάζει πειραματικές δυσκολίες που σχετίζονται με το μεγάλο αριθμό ζευγών που πρέπει να καταγραφούν αλλά και υπολογιστικές στην ανάλυση αυτών των ζευγών. Έτσι, αν και στις μελέτες αυτές γίνονταν καταγραφές από αρκετά ζεύγη ΚΜ, δεν είναι σίγουρο ότι τέτοια δείγματα ήταν αντιπροσωπευτικά της κατάστασης μέσα στον πληθυσμό. Θα μπορούσε για παράδειγμα ο συγχρονισμός να υπάρχει σε μια συγκεκριμένη ομάδα ΚΜ μέσα στον πληθυσμό, και οι καταγραφές που γίνονταν να προέρχονταν κυρίως από αυτήν την ομάδα. Το αποτέλεσμα θα ήταν να χαρακτηριστεί σαν γενικότερο ένα φαινόμενο με τοπική σημασία. Εκτός αυτού, όλες σχεδόν οι μελέτες

περιορίστηκαν στην καταγραφή της δραστηριότητας των μονάδων κατά τη διάρκεια ασθενών στατικών συστολών. Είναι πιθανό όμως η συμπεριφορά των ΚΜ να είναι διαφορετική σε ισχυρές ή και παρατεταμένες συστολές, στις οποίες εμφανίζεται μεγάλου-πλάτους τρόμος.

Μια άλλη μορφή συγχρονισμού, που δεν αφορά τους νευρικούς παλμούς αλλά τον τρόπο με τον οποίο συμμεταβάλλονται οι ρυθμοί εκφόρτισης των ΚΜ, έχει περιγραφεί κατά τη διάρκεια αργά αυξανόμενων και μειούμενων ισομετρικών συστολών. Κατά τη διάρκεια τέτοιων δυναμικών συστολών μυών του αντιβραχίου, οι μεταβολές στη συχνότητα εκφόρτισης των ΚΜ ενός μυ ήταν παράλληλες προς τη δύναμη και μεταξύ τους (De Luca and Mambrito 1987). Παρόμοιες σχέσεις παρατηρήθηκαν επίσης ανάμεσα σε ΚΜ αγωνιστή και ανταγωνιστή κατά την ταυτόχρονη σύσπασή τους. Με βάση τα πειράματα αυτά οι DeLuca et al. προώθησαν την υπόθεση του κοινού ελέγχου. Σύμφωνα με αυτήν την υπόθεση η καθοδήγηση προς τους κινητικούς νευρώνες που ελέγχουν ένα μυ είναι συνολική (De Luca and Erim 1994; βλ. επίσης και Henneman and Mendell 1981), δηλαδή ο τρόπος εκφόρτισης κάθε μονάδας δεν ελέγχεται από ένα ξεχωριστό κατερχόμενο σήμα. Αντίθετα το νευρικό σύστημα ρυθμίζει συνολικά τις διεγερτικές και ανασταλτικές εισόδους στη δεξαμενή των κινητικών νευρώνων. Κάθε νευρώνας στη δεξαμενή, επομένως, δέχεται την ίδια είσοδο με τους υπόλοιπους και απαντάει στο εισερχόμενο σήμα με τον δικό του τρόπο εκφόρτισης, ο οποίος εξαρτάται από τις ηλεκτρικές ιδιότητές του και από τις συγκεκριμένες συνδέσεις του μέσα στη δεξαμενή. Δηλαδή προκειμένου να γίνει μια συστολή δεν χρειάζεται να καθοριστεί το επίπεδο διέγερσης κάθε κινητικής μονάδας ξεχωριστά.

Περισσότερες ενδείξεις υπέρ της υπόθεσης του κοινού ελέγχου προήλθαν από πειράματα ανάλυσης συγχρονισμού ΚΜ σε ημιτονοειδώς μεταβαλλόμενες, εκούσιες ισομετρικές συστολές του PPM με διάφορες συχνότητες, δηλαδή ταχύτητες συστολής (Iyer et al. 1994). Για την ανίχνευση και την ποσοτικοποίηση του συγχρονισμού οι ερευνητές χρησιμοποίησαν αρχές της μεθόδου ΑΜΠ. Από αυτά τα πειράματα διαπιστώθηκε ότι οι εκφορτίσεις όλων των ΚΜ παρουσιάζουν διαμόρφωση στη συχνότητα μεταβολής της δύναμης και ότι οι διαμορφώσεις αυτές είναι συσχετισμένες μεταξύ τους. Η ύπαρξη εκτεταμένων συσχετίσεων των διαμορφώσεων μέσα στον πληθυσμό δείχνει ότι πράγματι η

δεξαμενή των κινητικών νευρώνων δέχεται ένα κοινό μεταβαλλόμενο σήμα εισόδου. Σημειωτέον ότι, το κοινό αυτό σήμα πρέπει να προέρχεται από ανώτερα κέντρα, μια και η συγκεκριμένη συχνότητα ταλάντωσης της δύναμης καθορίζεται κάθε φορά από τη βούληση.

#### **A4 Τρόμος σε μυικές συστολές και ο ρόλος του συγχρονισμού των ΚΜ**

Όπως είναι γνωστό από παλιά, η δύναμη που παράγεται από ένα μυ κατά τη διάρκεια μιας σταθερής ισομετρικής συστολής δεν είναι ακριβώς σταθερή αλλά παρουσιάζει μικρές ταλαντώσεις γύρω από μια μέση τιμή, που περιγράφονται ως μυικός τρόμος (για ανασκόπηση βλ. McAuley and Marsden 2000). Χαρακτηριστικά, η συχνότητα του τρόμου είναι σχετικά σταθερή (κάπου στη ζώνη 6-12 Hz) και μεταβάλλεται ελάχιστα με αύξηση του επιπέδου δύναμης του μυ. Το πλάτος του τρόμου, αντίθετα, αυξάνεται με αύξηση της δύναμης (Allum et al. 1978), καθώς επίσης και σε παρατεταμένες συστολές ή μετά από σύντομη αλλά ισχυρή συστολή (Furness et al. 1977).

Κατά τις τελευταίες δεκαετίες, έχουν αναπτυχθεί διάφορες θεωρίες για τη νευρική βάση του φυσιολογικού μυικού τρόμου. Αυτές εμπλέκουν νωτιαίους, περιφερικούς, αλλά και πιο πρόσφατα υπερνωτιαίους μηχανισμούς. Πάντως, μέχρι στιγμής δεν υπάρχει καμμιά κοινά αποδεκτή θεωρία.

Οι δύο κύριες θεωρίες, που υιοθετούνται συνήθως σε μελέτες τρόμου, προτάθηκαν αρκετά νωρίς και αποδίδουν τον τρόπο, αντίστοιχα, (α) στην ενδογενή ρυθμικότητα εκφόρτισης των κινητικών νευρώνων (ΚΝ) και τις συνεπαγόμενες ταλαντώσεις δύναμης που συνεισφέρουν οι ΚΜ στη δύναμη του μυ (Marshall and Walsh 1956), και (β) σε ιδιοταλάντωση μέσα στο βρόχο του μονοσυναπτικού μυοτατικού αντανακλαστικού που προκαλεί ισχυρά συγχρονισμένες ρυθμικές εκφορτίσεις των ΚΝ, και ταλαντώσεις δύναμης των ΚΜ, στη συχνότητα του βρόχου (αντίστροφη της συνολικής χρονικής καθυστέρησης γύρω από το τόξο, Halliday and Redfearn 1956).

Για κάθε μια από αυτές τις θεωρίες υπάρχουν διάφορες παρατηρήσεις που τις στηρίζουν και άλλες που τις αντικρούουν, με το συγχρονισμό των ΚΜ να αποτελεί μια

παράμετρο-κλειδί για την οποία επίσης δεν υπάρχει καθαρή εικόνα. Ο λόγος γι' αυτό έχει να κάνει με τις δυσκολίες που παρουσιάζει η μέτρηση του πληθυσμικού συγχρονισμού μέσω των ευρέως χρησιμοποιούμενων τεχνικών (αναλύσεις EMM ή ΑΠΠ, όπως περιγράφηκαν στις Α2.1 και Α2.4).

Πρέπει να σημειωθεί ότι τα προβλήματα τα σχετικά με τον συγχρονισμό είναι σημαντικά και στις πιο πρόσφατες θεωρίες για τον τρόμο, που βάσει αναλύσεων ΑΠΠ δέχονται ότι υπάρχει κεντρική γεννήτρια τρόμου και συγχρονισμού στο φλοιό ή σε άλλες υποφλοιώδεις δομές (McAuley and Marsden 2000; Mima et al. 2001; Raethjen et al. 2002).

Οπωσδήποτε, έχει δειχθεί (Christakos 1982b) ότι μυικός τρόμος αναμένεται αναπόφευκτα σε κάθε συστολή από την ενδογενή ρυθμική δράση των τελευταίων στρατολογημένων ΚΜ, οι οποίες λόγω μεγέθους κυριαρχούν (βλ. επίσης Allum et al. 1978), ακόμα και αν οι ρυθμοί τους είναι ασυσχέτιστοι. Όμως σε περιπτώσεις μεγάλου-πλάτους τρόμων, που συνοδεύονται από ρυθμικές ριπές στο ΗΜΓ, φαίνεται να υπάρχει συγχρονισμός ΚΜ. Η ύπαρξη, ο βαθμός και τα αίτια τέτοιου συγχρονισμού, καθώς και ο ρόλος του στη γένεση του τρόμου, αποτελούν επομένως σημαντικά ερωτήματα, που μόνο εν μέρει έχουν απαντηθεί.

Παρόμοια ερωτήματα τίθενται και στην περίπτωση των διαμορφώσεων των ΚΜ σε εκούσιες δυναμικές συστολές μυών, όπως αυτά περιγράφηκαν στην παρ. Α3.

#### **Α5 Στόχος και προσέγγιση**

Στόχος της παρούσας διατριβής είναι η ανίχνευση και ποσοτικοποίηση του συγχρονισμού ΚΜ στον ΠΡΜ μυ του χεριού αναφορικά με τους μηχανισμούς των συστολών και του τρόμου αυτού του μυ.

Όπως αναφέρθηκε στην παρ. Α4, ο ρόλος του συγχρονισμού ΚΜ στην παραγωγή τρόμου στατικών συστολών δεν έχει πλήρως διαλευκανθεί, εν μέρει λόγω της απουσίας μιας αποτελεσματικής μεθόδου ανίχνευσης και ποσοτικοποίησής του. Αυτός ο ρόλος εξετάζεται διεξοδικά στην παρούσα μελέτη, με ιδιαίτερη έμφαση στο μηχανισμό μετάβασης από το

“καθεστώς” του μικρού-πλάτους τρόμου σε αυτό του μεγάλου-πλάτους τρόμου. Η ανάλυση του συγχρονισμού γίνεται με τη μέθοδο AMΠ και ΕΜΠ σε ζεύγη ΚΜ και δύναμης μυ. Πιο συγκεκριμένα, γίνονται καταγραφές δραστηριοτήτων ΚΜ σε διάφορα επίπεδα μυικής συστολής, συνδυασμένες με καταγραφές δύναμης και ΗΜΓ. Ακόλουθα, αναλύσεις στο δείγμα των καταγραμμένων σημάτων χρησιμοποιούνται για τη εκτίμηση των παραμέτρων του συγχρονισμού των ΚΜ.

Αντίστοιχα, στις περιπτώσεις δυναμικών συστολών του ίδιου μυ μελετώνται με την ίδια προσέγγιση οι συσχετίσεις ΚΜ στη συχνότητα του τρόμου, καθώς επίσης και οι διαμορφώσεις των ΚΜ και ο συγχρονισμός τους.

Τέλος, χρησιμοποιείται ο πειραματικός χειρισμός της ισχαιμίας ως ένα μέσο τροποποίησης του συγχρονισμού ΚΜ και εξετάζονται η προέλευση και οι επιπτώσεις του συγχρονισμού τόσο στον τρόπο όσο και στις διαμορφώσεις των ΚΜ.

Μέρος των αποτελεσμάτων της παρούσας διατριβής έχει δημοσιευτεί σε διεθνή συνέδρια και περιοδικά (Christakos and Erimaki 2000; Christakos et al. 2003,2005; Erimaki and Christakos 1998,1999; Erimaki et al. 1998; Papadimitriou et al. 2003).

## **B. ΜΕΘΟΔΟΙ**

### **B1 Υποκείμενα και πειραματική διάταξη**

Στη μελέτη αυτή έγιναν καταγραφές της δραστηριότητας ΚΜ από τον πρώτο ραχιαίο μεσόστυο (ΡΡΜ) μυ του δεξιού χεριού σε 19 εθελοντές (10 άνδρες, 9 γυναίκες), ηλικίας 25-40 ετών. Τα άτομα που μετείχαν στη μελέτη ήταν δεξιόχειρες, και είχαν ελεύθερο ιστορικό για νευρολογική νόσο ή θυρεοειδοπάθεια. Επίσης δεν αναφερόταν στο οικογενειακό ιστορικό νοσήματα που προκαλούν τρόμο (νόσος Parkinson ή οικογενής τρόμος). Όλοι οι εθελοντές έδωσαν τη συγκατάθεσή τους, αφού ενημερώθηκαν για το σκοπό και τη μεθοδολογία της μελέτης. Το πρωτόκολλο της μελέτης είχε εγκριθεί από την επιτροπή δεοντολογίας του Ιατρικού Τμήματος.

Αρκετοί είναι οι λόγοι που οδήγησαν στην προτίμηση του ΡΡΜ για τη μελέτη του συγχρονισμού των κινητικών μονάδων. Καταρχήν, αυτός ο μυς είναι σχετικά απλός στην κατασκευή του, με μυικές ίνες που διατάσσονται παράλληλα, και έχουν συνεπώς παράλληλη φορά δράσης. Αντίθετα άλλοι μύες (πχ. δελτοειδής) έχουν μυικές ίνες με διαφορετική φορά, και συνεπώς η δράση τους είναι πιο πολύπλοκη (Loeb and Gans 1986). Ο ΡΡΜ είναι ο μοναδικός μυς που προκαλεί απαγωγή του δείκτη, με αποτέλεσμα η τάση που αναπτύσσεται στα άκρα του μυός να είναι ανάλογη με την ισομετρική δύναμη που ασκεί ο δείκτης. Έχει δε έναν μόνο ανταγωνιστή, τον πρώτο παλαμιαίο μεσόστυο, γεγονός που απλοποιεί τη μελέτη του συστήματος αγωνιστή -ανταγωνιστή.

Εκτός αυτών, υπάρχουν εκτεταμένες περιγραφές της στρατολόγησης και των συχνοτήτων εκφόρτισης των ΚΜ αυτού του μυ κατά τη διάρκεια ισομετρικών συστολών (De Luca et al. 1982ab; Milner-Brown et al. 1973abc; Milner-Brown and Stein 1975; Thomas et al. 1986).

Πιο γενικά, πειράματα τόσο σε πιθήκους όσο και σε ανθρώπους (Edgley et al. 1990; Mills 1991; Olivier et al. 1997) έχουν δείξει ότι οι συνδέσεις του φλοιού με τους κινητικούς νευρώνες των αυτόχθονων μυών της άκρας χειρός, όπως ο ΡΡΜ, είναι μονοσυναπτικές, με

αποτέλεσμα να είναι δυνατή από τη μελέτη της συμπεριφοράς των ΚΜ τέτοιων μυών η εξαγωγή συμπερασμάτων σχετικά με τις επιδράσεις των ανώτερων κινητικών κέντρων στις ΚΜ.

Κατά τη διάρκεια των πειραμάτων τα υποκείμενα κάθονταν αναπαυτικά σε μια καρέκλα, με το δείκτη του δεξιού χεριού τεντωμένο και το αντιβράχιο ακινητοποιημένο σε ουδέτερη θέση, μεταξύ πρηνισμού και υπτιασμού. Η καταγραφή της δραστηριότητας των ΚΜ του ΠΡΜ μυ γινόταν με ενδομυικά ηλεκτρόδια (από μίγμα Ni-Cr με επικάλυψη από teflon, διαμέτρου 40  $\mu\text{m}$ , California Fine Wire) κατασκευασμένα στο εργαστήριο σύμφωνα με την τεχνική των Basmajian και Stecko (1962). Τα ηλεκτρόδια εισέρχονταν στο μυ με τη βοήθεια μικρής βελόνας 21G. Στη συνέχεια η βελόνα αφαιρούνταν, και τα ηλεκτρόδια παρέμεναν μέσα στο μυ. Κατά τη διάρκεια του πειράματος, εάν υπήρχε ανάγκη, τα ηλεκτρόδια μετακινούνταν ελαφρά, ώστε να γίνει καταγραφή από άλλες ΚΜ.

Ταυτόχρονη καταγραφή της δύναμης γινόταν με έναν ισομετρικό μορφομετατροπέα δύναμης (FORT1000, WPI), με συχνότητα συντονισμού 300 Hz (το σήμα της δύναμης έχει γενικά ισχύ στη ζώνη 0-30 Hz), ενώ καταγραφή του ΗΜΓ του ΠΡΜ μυ γινόταν με ηλεκτρόδια Ag-AgCl (3M) τοποθετημένα πάνω στο μυ. Το υποκείμενο παρακολουθούσε διαρκώς σε έναν παλμογράφο τη ζητούμενη και την παραγόμενη από αυτό δύναμη. Σε έναν άλλο παλμογράφο προβάλλονταν τόσο το ενδομυικό σήμα όσο και το επιπολής ΗΜΓ του ΠΡΜ μυ.

## **B2 Πειραματική διαδικασία**

Αρχικά τα υποκείμενα εκτελούσαν τρεις ισχυρές συστολές, προκειμένου να καθοριστεί το επίπεδο της μέγιστης εθελούσιας συστολής τους (ΜΕΣ). Τόσο στην περίπτωση αυτή όσο και στις υπόλοιπες καταγραφές υπήρχε προσοχή ώστε να μην ασκείται δύναμη σε άλλες αρθρώσεις. Στη συνέχεια, και αφού είχε μεσολαβήσει ικανό χρονικό διάστημα για ανάπαυση, τα υποκείμενα εκτελούσαν ισομετρικές συστολές προοδευτικά αυξανόμενης ισχύος. Σκοπός της φάσης αυτής ήταν να διαπιστωθεί αν μπορεί να διακριθεί μια ΚΜ και να



καθοριστεί ο ουδός στρατολόγησής της. Επί τη βάσει αυτών, τα υποκείμενα εκτελούσαν στη συνέχεια στατικές και μεταβαλλόμενες συστολές, που καταγράφονταν όπως περιγράφεται στις παρακάτω παραγράφους.

#### B2.1 Στατικές συστολές

Στην περίπτωση αυτή, το ζητούμενο από τα υποκείμενα που πήραν μέρος στη μελέτη ήταν η παραγωγή σταθερής δύναμης στο χρόνο, με στόχο τη μελέτη του μυϊκού τρόμου δύναμης. Η ισχύς των συστολών στις διάφορες καταγραφές κυμαινόταν μεταξύ 2 και 75% της ΜΕΣ. Η διάρκεια κάθε καταγραφής ήταν 2 min, πράγμα που επέτρεπε την λήψη αρκετών δεδομένων για τη στατιστική σταθερότητα των φασμάτων και ταυτόχρονα εξασφάλιζε σταθερές συνθήκες σε όλη τη διάρκεια της καταγραφής. Στην περίπτωση που κατά τη διάρκεια μιας καταγραφής η ΚΜ έπαυε να είναι διακριτή, η καταγραφή διακοπτόταν και τα ηλεκτρόδια μέσα στο μυ μετακινούνταν ελαφρά, προκειμένου να απομονωθεί άλλη ΚΜ.

#### B2.2 Δυναμικές Συστολές

Στην περίπτωση αυτή, το ζητούμενο από το υποκείμενο ήταν η παραγωγή μεταβαλλόμενων συστολών διαφορετικής συχνότητας και πλάτους κάθε φορά. Στον παλμογράφο προβαλλόταν ένα ημιτονοειδές σήμα (συχνότητα από 0.5 έως 4.5 Hz), που παραγόταν από μια γεννήτρια συχνοτήτων, ή ένα τυχαίο μεταβαλλόμενο σήμα (λευκός θόρυβος με εύρος συχνοτήτων μέχρι 4 Hz). Το τελευταίο παραγόταν από τον Η/Υ με τη βοήθεια μιας γεννήτριας ψευδοτυχαίων αριθμών. Η ακολουθία των αριθμών φιλτραρόταν βαθυπερατά έως τα 4 Hz, με αποτέλεσμα το φάσμα του παραγόμενου σήματος να είναι επίπεδο, μέχρι τη συχνότητα αποκοπής. Με τη βοήθεια ενός ψηφιακού/αναλογικού μετατροπέα (National Instruments), το παραγόμενο σήμα προβαλλόταν στον παλμογράφο. Πριν από κάθε καταγραφή, τα υποκείμενα εκτελούσαν από δύο έως πέντε δοκιμαστικές προσπάθειες, προκειμένου να εξοικωθούν με την παραγωγή μεταβαλλόμενης δύναμης σε διάφορες συχνότητες.

### B2.3 Ισχαιμική περιίδεση

Κατά τη διάρκεια ορισμένων ισομετρικών συστολών χαμηλής ισχύος (ως 25% ΜΕΣ, είτε στατικών είτε μεταβαλλόμενων), εφαρμοζόταν ισχαιμική περιίδεση με τη βοήθεια ενός πιεσομέτρου (200 mmHg, συνολικός χρόνος εφαρμογής της τάξης των 12 min).

Με την ισχαιμική περιίδεση επηρεάζονται διαφορετικά οι νευρικές ίνες, ανάλογα με τη διάμετρό τους. Έτσι αρχικά υπάρχει διαταραχή της αγωγής μέσω των μεγάλων εμμύελων αισθητικών ινών (Ia) (βλ. π.χ. Cresswell and Löscher 2000; Fellows et al. 1993; Jaeger et al. 1982), η οποία εξελίσσεται σε πλήρη διακοπή μετά την πάροδο 10 min (Schnitzler et al. 1997), και στη συνέχεια επηρεάζονται οι αισθητικές ίνες μικροτέρου μεγέθους. Τελευταίοι φαίνεται να επηρεάζονται οι κινητικοί νευράξονες (Hayashi et al. 1987).

Στη διαδικασία της ισχαιμίας τα υποκείμενα περιέγραφαν κάθε φορά ένα αρχικά αίσθημα επώδυνων δυσαισθησιών στα δάκτυλα του χεριού, το οποίο ακολουθείτο από ένα αίσθημα απώλειας της “αισθητικότητας”, με ταυτόχρονη διαταραχή της αντίληψης δυαδικού ερεθίσματος, καθώς και αίσθημα απώλειας του ελέγχου της παραγόμενης δύναμης (βλ. ανάλογα Jaeger et al. 1982). Στην περίπτωση αυτή το υποκείμενο εξαρτώταν από οπτικά ερεθίσματα, προκειμένου να παραγάγει τη ζητούμενη δύναμη (στατική ή μεταβαλλόμενη). Για να διασφαλιστεί η ακεραιότητα της νευρομυϊκής μεταβίβασης κάτω από συνθήκες ισχαιμίας, εξεταζόταν κάθε φορά το ΗΜΓ του PPM μυ. Επιλέγονταν οι καταγραφές εκείνες όπου το ΗΜΓ του PPM κατά τη διάρκεια της ισχαιμίας ήταν όμοιο με αυτό της προ-ισχαιμίας φάσης της καταγραφής. Η κάθε καταγραφή στη φάση της ισχαιμίας διαρκούσε 2min, όπως και όλες οι καταγραφές της μελέτης μας. Η περιίδεση στη συνέχεια απομακρυνόταν, και στα υποκείμενα δινόταν αρκετός χρόνος προκειμένου να επανέλθουν στην προ-ισχαιμίας κατάσταση. Ακολουθούσε τελική καταγραφή 2 ακόμη min, στο ίδιο επίπεδο δύναμης.

### B2.4 Αντανακλαστικό Hoffmann (H-reflex)

Η τεχνική του H-reflex χρησιμοποιήθηκε προκειμένου να εξεταστεί η μερική ή ολική διακοπή του βρόχου ανάδρασης που περιλαμβάνει τις Ia ίνες, στις περιπτώσεις εφαρμογής της ισχαιμικής περιόδου. Το αντανακλαστικό Hoffmann θα μπορούσε να πει κανένας ότι είναι το ηλεκτρικό ισοδύναμο του μυοτατικού αντανακλαστικού. Παραδοσιακά χρησιμοποιείται για την εξέταση του αντανακλαστικού τόξου που περιλαμβάνει τον υποκνημίδιο μυ, τις Ia ίνες και τους κινητικούς νευρώνες που, μέσω του κνημιαίου νεύρου νευρώνουν τον υποκνημίδιο μυ. Έτσι, ηλεκτρικό ερέθισμα (παλμός) στον ιγνυακό βόθρο προκαλεί αφενός εκπόλωση των κινητικών ιών προς τον υποκνημίδιο μυ, με αποτέλεσμα την παραγωγή κύματος-M. Αφετέρου, οι Ia ίνες, λόγω του μεγέθους τους, διεγείρονται και αυτές, και με τη σειρά τους προκαλούν εκπόλωση σε όσους α-κινητικούς νευρώνες δεν βρίσκονται σε ανερέθιστη περίοδο. Έτσι, με μια πρόσθετη καθυστέρηση, ακολουθεί δεύτερη εκπόλωση των ΚΜ, η οποία καταγράφεται ως κύμα-H.

Για την περίπτωση του PPM, ηλεκτρόδια για τον ερεθισμό του ωλενίου νεύρου τοποθετούνταν πάνω στον καρπό στο ύψος του πισοειδούς οστού. Το χέρι ακινητοποιείτο με τέτοιο τρόπο ώστε η οποιαδήποτε σύσπαση άλλων μυών που νευρώνονται από τον εν τω βάθει κλάδο του ωλενίου νεύρου να μην επηρεάζει την καταγραφή της δύναμης που παράγεται από τον PPM. Επειδή είναι πολύ δύσκολο να εκλυθεί το H-reflex σε μυς του χεριού που βρίσκονταν σε ηρεμία, στα άτομα δινόταν η οδηγία να ασκούν μικρή ισομετρική δύναμη (περίπου 10 % της ΜΕΣ, βλ. Mazzocchio et al. 1995; Nakajima et al. 1996). Αυτό γινόταν προκειμένου αρκετοί κινητικοί νευρώνες να έρθουν κοντά στον ουδό ενεργοποίησής τους, οπότε να μπορούν να εκφορτίσουν κατά την άφιξη της εισόδου από τις Ia ίνες.

Για τον καθορισμό του μεγέθους των κυμάτων Μ και Η, υπολογιζόταν ο μέσος όρος δέκα δοκιμών (Hansen et al. 2002). Επειδή το μέγεθος του κύματος-Η εξαρτάται από το επίπεδο της προηγούμενης ενεργοποίησης του μυ, μόνο οι δοκιμές με παρόμοιο επίπεδο δραστηριότητας στο ΗΜΓ λαμβάνονταν υπόψιν. Επιπλέον, επειδή το μέγεθος του κύματος-Η (αλλά και του κύματος-Μ) εξαρτάται και από τη θέση του ηλεκτροδίου ερεθισμού σχετικά με το νεύρο, λαμβάνονταν υπόψιν οι δοκιμές με παρόμοιο επίπεδο κύματος-Μ. Τα πειράματα

έκλυσης του κύματος-Η εγίνονταν πριν, κατά τη διάρκεια, καθώς και μετά την απομάκρυνση της ισχαιμικής περιόδου.

### **B3 Καταγραφή των σημάτων**

Τόσο η δύναμη όσο και τα ΗΜΓ (αγωνιστή, ανταγωνιστή και ενδομυϊκό), μετά από κατάλληλη ενίσχυση, φιλτράρονταν (δύναμη: DC ως 30 Hz, ΗΜΓ: 10 Hz ως 3 kHz) και μεταφέρονταν στον υπολογιστή (Macintosh Quadra 650) μέσω ενός αναλογικού/ψηφιακού μετατροπέα (National Instruments) με ανάλυση 12 bit. Η αποθήκευση των δεδομένων γινόταν σε μαγνητοοπτικά μέσα για περαιτέρω ανάλυση. Η συχνότητα δειγματοληψίας των ψηφιακών σημάτων ήταν 5 kHz. Η συχνότητα αυτή προτιμήθηκε έναντι των 10 και των 20 kHz, γιατί αφενός επέτρεπε την ικανοποιητική διάκριση των κινητικών μονάδων και αφετέρου ήταν πιο οικονομική αναφορικά με την αποθήκευση των δεδομένων. Για παράδειγμα, καταγραφή δύο λεπτών με συχνότητα δειγματοληψίας 5 kHz, είχε σαν συνέπεια την παραγωγή  $6 \times 10^5$  δειγμάτων (data points) ανά κανάλι. Αυτό απαιτούσε αποθηκευτικό χώρο περίπου 4.5 MB. Η αντίστοιχη καταγραφή στα 10 και 20 kHz, θα απαιτούσε αντίστοιχα διπλάσιο ή και τετραπλάσιο αποθηκευτικό χώρο.

### **B4 Επεξεργασία και ανάλυση των δεδομένων**

Όλη η επεξεργασία και ανάλυση των δεδομένων γινόταν μετά το τέλος των πειραμάτων (off-line). Η επεξεργασία είχε ως κύριο στόχο τη διάκριση μεμονωμένων ΚΜ από το ενδομυϊκό σήμα. Ακολουθούσε η ανάλυση στα πεδία συχνοτήτων και χρόνου του σήματος κάθε ΚΜ μαζί με το σήμα της δύναμης και το ΗΜΓ.

#### **B4.1 Διάκριση των ΚΜ**

Για τη μεταφορά της πληροφορίας, το κεντρικό νευρικό σύστημα χρησιμοποιεί όπως αναφέρθηκε προηγουμένως τις εκφορτίσεις των επιμέρους νευρώνων. Η πληροφορία που μεταφέρεται συνεπώς κάθε φορά κωδικοποιείται στη συχνότητα εκφόρτισης του κάθε

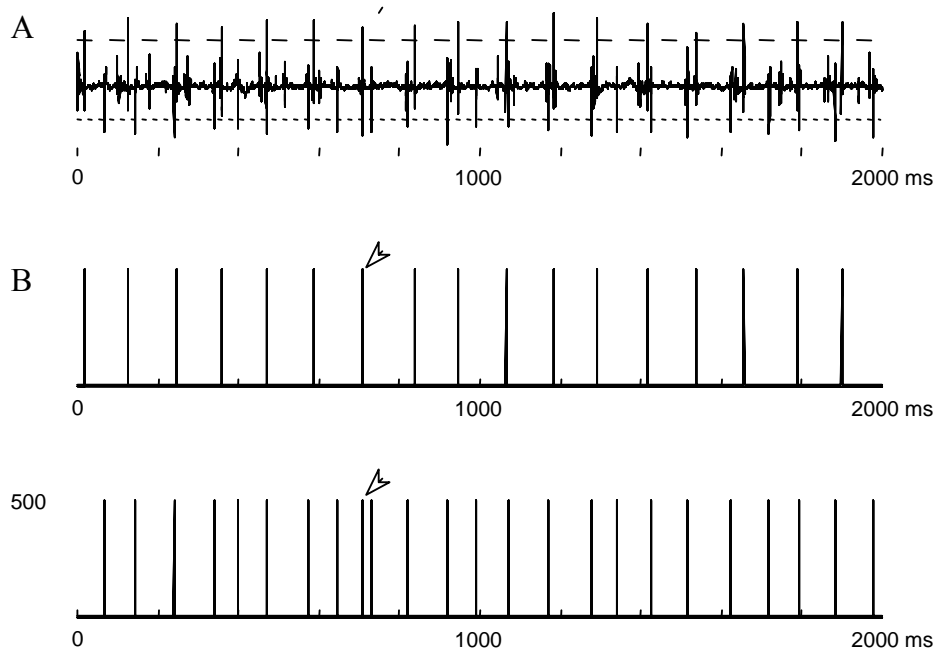
νευρώνα, δηλαδή στα χρονικά διαστήματα ανάμεσα στις εκφορτίσεις του νευρώνα. Συνεπώς, για τη μελέτη του τρόπου μετάδοσης της πληροφορίας στο νευρικό σύστημα, δεν ενδιαφέρει το σχήμα του δυναμικού ενέργειας των νευρώνων, αλλά η χρονική στιγμή που αυτό συμβαίνει. Με άλλα λόγια, οι νευρωνικές παλμοσειρές μπορούν να περιγραφούν ως στοχαστικές σημειακές διαδικασίες (point processes).

Ειδικότερα, για τους κινητικούς νευρώνες και τη δραστηριότητα των ΚΜ υπάρχει αντιστοιχία 1:1, δηλαδή, κάθε εκφόρτιση του κινητικού νευρώνα προκαλεί την εκπόλωση όλων των ινών της ΚΜ του. Επομένως, το άθροισμα των δραστηριοτήτων των επιμέρους ΚΜ, που καταγράφεται ως ενδομυικό ή επιπολής ΗΜΓ, μας δίνει την πληροφορία για την δραστηριότητα των κινητικών νευρώνων που έχουν ενεργοποιηθεί κατά τη διάρκεια μιας συστολής. Τα δυναμικά ενέργειας μιας ΚΜ έχουν παρόμοια μορφή, και συγκριτικά με το σπασμό (twitch) της ΚΜ, μικρή διάρκεια (περίπου 2 ms).

Είναι γνωστό ότι τα δυναμικά ενέργειας κάθε ΚΜ δεν παρουσιάζουν μεταβλητότητα ως προς τη μορφή. Έτσι μπορεί ένα συγκεκριμένο σημείο του δυναμικού, π.χ. η κορυφή του, να χρησιμοποιηθεί για την κατασκευή της ακολουθίας των εκφορτίσεων της ΚΜ στο χρόνο.

Με βάση τα παραπάνω, για τη μελέτη του τρόπου εκφόρτισης ΚΜ έπρεπε από το ενδομυικό σήμα, όπου υπήρχαν δυναμικά από διάφορες ΚΜ, να διακριθούν τα δυναμικά εκείνα που ανήκαν σε μία ΚΜ, και να οριστούν οι χρονικές στιγμές στις οποίες αυτά συνέβαιναν. Στην παρούσα μελέτη ο διαχωρισμός των ΚΜ γινόταν με τη βοήθεια ενός προγράμματος που γράφηκε χρησιμοποιώντας το λογισμικό Labview (National Instruments) και προσομοίωνε τη λειτουργία ενός time-amplitude window discriminator. Κάθε φορά που το ενδομυικό σήμα ξεπερνούσε ένα όριο, το οποίο καθοριζόταν από το χρήστη, το πρόγραμμα αυτό απέδιδε έναν αριθμό. Ο αριθμός αυτός αντιστοιχούσε στη χρονική στιγμή που συνέβαινε κάποιο δυναμικό ενέργειας ΚΜ. Με αυτόν τον τρόπο προέκυπτε μια ακολουθία από τις χρονικές στιγμές επέλευσης δυναμικών ενέργειας.

Κάθε τέτοια ακολουθία αποθηκευόταν στον υπολογιστή και εχρησιμοποιείτο για την κατασκευή παλμοσειράς (0,1) όπου τα 1 αντιστοιχούσαν στις χρονικές στιγμές έλευσης



**Εικ.1.** Διάκριση ΚΜ από το ενδομυϊκό ΗΜΓ με την εφαρμογή ουδού.

A. Ενδομυϊκό ΗΜΓ διάρκειας 2 sec. B. Παλμοσειρά της ΚΜ1, που προκύπτει μετά την εφαρμογή του ουδού 1 (αραιή διακεκομμένη γραμμή). Γ. Παλμοσειρά της αρνητικής ΚΜ2, που προκύπτει με την εφαρμογή του ουδού 2 (πυκνή διακεκομμένη γραμμή). Το βέλος αντιστοιχεί σε επιμόλυνση της ΚΜ2 από την ΚΜ1 ή πιθανώς άλλη ΚΜ. Τέτοιου είδους σφάλματα διορθώνονται εκ των υστέρων (βλ. Μέθοδοι). Η καταγραφή είναι από το υποκείμενο 4.

δυναμικών ενέργειας. Η χρονική υποδιαίρεση σε αυτό το ψηφιακό σήμα ήταν 0.2 ms, δηλαδή αντιστοιχούσε σε συχνότητα δειγματοληψίας 5 kHz.

Για την αποφυγή λαθών στη διάκριση των ΚΜ, γινόταν πάντοτε έλεγχος της ακρίβειας της διάκρισης με ένα πρόγραμμα που είχε γραφεί σε περιβάλλον Matlab (Mathworks, MI). Το πρόγραμμα αυτό επέτρεπε στο χρήστη την απόρριψη των δυναμικών ενέργειας που είχαν παρεισφύσει από άλλες ΚΜ, καθώς και την προσθήκη των δυναμικών εκείνων που ανήκαν στη διακριθείσα ΚΜ και είχαν παραλειφθεί κατά λάθος (Εικ. 1). Γενικά, ο συνδυασμός των δυο προγραμμάτων έκανε δυνατό το διαχωρισμό μιας και σπανιότερα δύο ή τριών ταυτόχρονων ΚΜ. Στις περιπτώσεις εκείνες που δεν ήταν δυνατή η διάκριση ΚΜ οι καταγραφές απορρίπτονταν.

Περαιτέρω προκαταρκτική εξέταση περιελάμβανε τον υπολογισμό της μέσης τιμής των διαστημάτων μεταξύ των δυναμικών κάθε ΚΜ, του συντελεστή μεταβλητότητάς τους, καθώς και του ιστογράμματος των διαστημάτων αυτών.

Στην περίπτωση που στο ιστόγραμμα των διαστημάτων εμφανίζονταν πολύ μικρά διαστήματα (μικρότερα των 5 ms), τα δεδομένα από τη συγκεκριμένη ΚΜ απορρίπτονταν, γιατί προφανώς υπήρχε επιμόλυνση από τις δραστηριότητες άλλων ΚΜ.

#### B4.2 Ανάλυση των σημάτων στο πεδίο των συχνοτήτων

Στόχος της φασματικής ανάλυσης είναι η περιγραφή της κατανομής της ισχύος ενός σήματος ή μιας στοχαστικής διαδικασίας, στις διάφορες συχνότητες. Η φασματική ανάλυση είναι ιδιαίτερα χρήσιμη στη μελέτη ρυθμικών σημάτων, γιατί επιτρέπει την ανίχνευση και την ποσοτικοποίηση ενός ή περισσότερων ρυθμών σε ένα σήμα, ιδιαίτερα σε παρουσία θορύβου. Ακόμη επιτρέπει τον έλεγχο της ύπαρξης γραμμικής συσχέτισης μεταξύ δύο σημάτων, μέσω της ΣΑ, συμπεριλαμβανομένου και του ελέγχου της γραμμικότητας ενός συστήματος (αλληλουχία εισόδου-εξόδου).

Τα νευροφυσιολογικά σήματα, και επομένως και τα σήματα της παρούσας μελέτης (δύναμη, ΗΜΓ και δραστηριότητες μεμονωμένων ΚΜ), είναι τυχαία σήματα (στοχαστικές διαδικασίες). Τα σήματα αυτά έχουν μετατραπεί μέσω της δειγματοληψίας σε ψηφιακά.

Η φασματική ανάλυση περιλαμβάνει τον υπολογισμό των ιδιοφασμάτων και των ετεροφασμάτων των σημάτων, με χρήση του διακριτού μετασχηματισμού Fourier (DFT). Για τον υπολογισμό του DFT χρησιμοποιείται συνήθως ο αλγόριθμος FFT, που εξασφαλίζει μεγάλη ακρίβεια και ταχύτητα υπολογισμών. Η ταχύτητα είναι σημαντική στην παρούσα μελέτη αφού οι καταγραφές αντιπροσωπεύονται από μεγάλους αριθμούς δειγμάτων.

Υπάρχουν ορισμένα προβλήματα στη φασματική ανάλυση τα οποία επηρεάζουν την ποιότητα των φασματικών εκτιμήσεων, η λύση των οποίων προϋποθέτει κατάλληλους συμβιβασμούς ανάμεσα σε αντικρουόμενες απαιτήσεις. Σε ό,τι αφορά το DFT αυτά σχετίζονται με παραμορφώσεις λόγω δειγματοληψίας (aliasing), με διαρροές ισχύος (leakage), και με την πόλωση (bias) των εκτιμήσεων. Επιπλέον, για τυχαία σήματα, υπάρχει και το πρόβλημα της αστάθειας (variance) των φασματικών εκτιμήσεων. Τα προβλήματα αυτά και ο τρόπος επίλυσής τους περιγράφονται στις παρακάτω παραγράφους.

#### *B4.2.1 Δειγματοληψία και παραμορφώσεις (aliasing)*

Ως γνωστόν, η φασματική ανάλυση (DFT) σε χρονοσειρές που έχουν προκύψει από δειγματοληψία (διακριτές), γίνεται με τον ίδιο τρόπο στα τυχαία σήματα όπως και στα ντετερμινιστικά. Η ποιότητα των φασματικών εκτιμήσεων επηρεάζεται από το πόσο καλά ο διακριτός μετασχηματισμός Fourier προσεγγίζει τον συνεχή. Για να γίνει αυτό, πρέπει η χρονική απόσταση των δειγμάτων να είναι μικρότερη από  $1/2B$ , όπου  $B$  η μέγιστη συχνότητα που υπάρχει στο σήμα, δηλαδή η συχνότητα δειγματοληψίας πρέπει να είναι τουλάχιστον διπλάσια από τη μέγιστη συχνότητα του σήματος (κριτήριο Nyquist). Στην περίπτωση που δεν ισχύει αυτό, εμφανίζεται παραμόρφωση στον DFT, γνωστή ως aliasing.

#### *B4.2.2 Αστάθεια και πόλωση των φασματικών εκτιμήσεων*

Η πόλωση και η αστάθεια επίσης καθορίζουν σε μεγάλο βαθμό την ποιότητα των φασματικών εκτιμήσεων.

Η συνάρτηση πυκνότητας ισχύος (power density) στο διάστημα  $-T/2$  έως  $T/2$  ορίζεται για ένα ντετερμινιστικό σήμα  $x(t)$  ως εξής:

$$S_{xT}(\omega) = 1/T \left| \int_{-T/2}^{T/2} x(t) e^{-j\omega t} dt \right|^2 \quad (1)$$



Αποδεικνύεται ότι το ιδιοφάσμα του σήματος  $x(t)$  δίνεται από τη σχέση

$$S_{xx}(\omega) = \lim S_{xT}(\omega), \quad (2)$$

καθώς το  $T$  τείνει στο άπειρο. Με όμοιο τρόπο ορίζεται και η συνάρτηση ιδιοσυσχέτισης  $R_{xx}(\tau)$  του  $x(t)$ .

Ας θεωρήσουμε ένα τυχαίο σήμα  $x(t)$ , με ιδιοφάσμα  $S_{xx}(\omega)$  και ιδιοσυσχέτιση  $R_{xx}(\tau)$ . Τότε, αν  $S_{xx}(\omega)$  είναι το ιδιοφάσμα και  $R_{xx}(\tau)$  η ιδιοσυσχέτιση, υπολογισμένες όπως παραπάνω από μια πραγματοποίηση (realization)  $x(t)$  της τυχαίας διαδικασίας  $x(t)$ , αυτές οι ποσότητες είναι τυχαίες επίσης και αντιπροσωπεύουν τα  $S_{xx}(\omega)$  και  $R_{xx}(\tau)$ , εφόσον:

$$E\{S_{xx}(\omega)\} = S_{xx}(\omega), \text{ var}\{S_{xx}(\omega)\} = 0$$

$$E\{R_{xx}(\tau)\} = R_{xx}(\tau), \text{ var}\{R_{xx}(\tau)\} = 0$$

Στην περίπτωση αυτή τα  $S_{xx}(\omega)$  και  $R_{xx}(\tau)$  θεωρούνται μη πολωμένες και σταθερές (unbiased and consistent) εκτιμήσεις των πραγματικών τους τιμών.

Στην περίπτωση των διακριτών σημάτων η σχέση (1) γράφεται ως εξής:

$$S_{NN}(\omega) = 1/N |\sum_{x_i} e^{-j\omega t_i}|^2 \quad (3)$$

όπου  $N$  ο αριθμός των δειγμάτων, ή ισοδύναμα (θεώρημα Parseval)

$$S_{NN}(\omega) = [\text{Re}\{X(\omega)\}]^2 + [\text{Im}\{X(\omega)\}]^2 \quad (4)$$

Μπορεί να δειχθεί ότι η πόλωση (bias) του  $S_{NN}(\omega)$  μειώνεται όσο αυξάνεται το  $N$ , και τείνει προς το μηδέν καθώς το  $N$  τείνει στο άπειρο. Η αστάθεια (variance) του  $S_{NN}(\omega)$  όμως, δεν είναι μικρή και μάλιστα δεν μειώνεται με την αύξηση του χρόνου καταγραφής. Χαρακτηριστικά αναφέρεται ότι για την περίπτωση του λευκού θορύβου, η τυπική απόκλιση της φασματικής εκτίμησης είναι ίση με την ποσότητα που εκτιμάται. Ένας τρόπος για να ξεπεραστεί αυτή η δυσκολία, είναι η διαίρεση της χρονοσειράς σε τμήματα, ο υπολογισμός του ιδιοφάσματος κάθε τμήματος και στη συνέχεια ο υπολογισμός του μέσου όρου των επιμέρους ιδιοφασμάτων. Αυτός ο τρόπος στηρίζεται στην αρχή ότι η μεταβλητότητα του μέσου όρου  $n$  ανεξάρτητων τυχαίων μεταβλητών είναι  $\sigma^2/n$ , όπου  $\sigma^2$  είναι η μεταβλητότητα κάθε ξεχωριστής τυχαίας μεταβλητής.

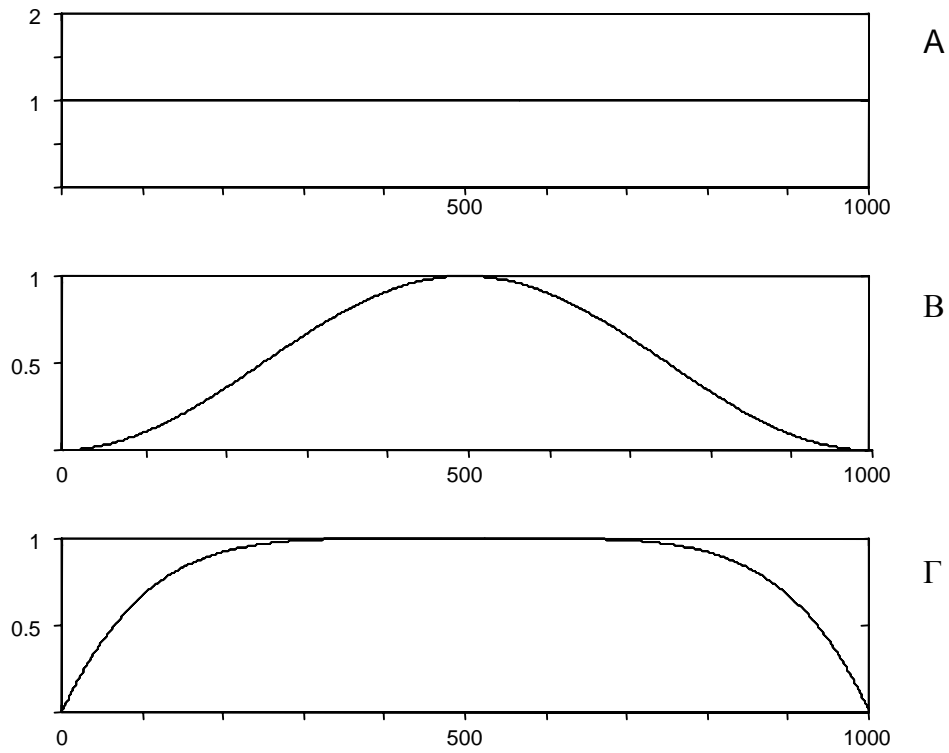
Τέλος, αν οι τετραγωνικοί όροι στη σχέση (4) θεωρηθούν ως μεταβλητές  $\chi^2$ , τότε η κατανομή  $\chi^2$  μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τον καθορισμό των ορίων εμπιστοσύνης. Ο

αριθμός των βαθμών ελευθερίας είναι αρχικά 2 και αυξάνεται σε  $2n$  μετά τη διάσπαση του σήματος σε  $n$  τμήματα.

Από τα παραπάνω είναι προφανές ότι όσο αυξάνεται ο αριθμός των τμημάτων που διαιρείται η αρχική ακολουθία σημείων, τόσο μειώνεται η αστάθεια των φασματικών εκτιμήσεων. Από την άλλη όμως, αυξάνεται η πόλωση (bias) των εκτιμήσεων. Η πόλωση οφείλεται σε μικρό χρόνο καταγραφής, με άλλα λόγια στο ότι το δείγμα που έχουμε πάρει δεν είναι αντιπροσωπευτικό. Όπως προαναφέρθηκε, η πόλωση μειώνεται με την αύξηση της διάρκειας κάθε τμήματος και τείνει στο μηδέν όταν ο αριθμός των δειγμάτων  $N$  τείνει στο άπειρο. Είναι ευνόητο ότι με τον τεμαχισμό του σήματος, πετυχαίνουμε τη μείωση της αστάθειας, με ταυτόχρονη όμως αύξηση της πόλωσης. Η αύξηση της πόλωσης αφορά κυρίως τις χαμηλές συχνότητες. Για παράδειγμα, αν πάρουμε τμήματα διάρκειας 1 sec, σε αυτά περιέχονται 1 κύκλος στη συχνότητα του 1 Hz και μισός κύκλος στη συχνότητα 0.5 Hz. Είναι πολύ πιθανό εκτιμήσεις από μισό κύκλο 0.5 να μην είναι αντιπροσωπευτικές. Για να είναι αντιπροσωπευτικά τα φάσματα που παίρνουμε, πρέπει να περιέχονται τουλάχιστο 1-2 κύκλοι από κάθε συχνότητα.

#### *B4.2.3 Διαρροές και χρήση παραθύρων (data windows)*

Ο χωρισμός των δεδομένων σε τμήματα, προκαλεί τη λεγόμενη διαρροή συχνοτήτων (leakage) κατά τον DFT. Γενικά, η απότομη διακοπή του σήματος στο πεδίο του χρόνου, προκαλεί ταλαντώσεις στο πεδίο των συχνοτήτων (φαινόμενο Gibbs). Με άλλα λόγια, η τμηματοποίηση των δεδομένων (πολλαπλασιασμός στο πεδίο του χρόνου με τετραγωνικό παλμό), αντιστοιχεί σε συνέλιξη στο πεδίο των συχνοτήτων με συνάρτηση του είδους  $\text{sinc}/x$ . Η συνάρτηση αυτή (sinc) χαρακτηρίζεται από ένα κύριο λοβό (mainlobe) και μια σειρά από μικρότερα μέγιστα, που ονομάζονται πλευρικοί λοβοί (sidelobes). Το τελικό αποτέλεσμα είναι η διαρροή της ισχύος από κάθε συχνότητα στις διπλανές της. Αυτή η διαρροή αποτελεί ένα σημαντικό πρόβλημα στην παρούσα μελέτη ρυθμών και κανονικότητάς τους (regularity), αλλά μπορεί να οδηγήσει ακόμη και στην εξαφάνιση συνιστωσών στο φάσμα που



**Εικ. 2.** Παραδείγματα παραθύρων που χρησιμοποιούνται στη φασματική ανάλυση. Α Τετραγωνικό παράθυρο, Β Hanning και Γ Αλγεβρικό παράθυρο, για την περίπτωση σήματος με 1000 δείγματα. Η εφαρμογή τετραγωνικού παραθύρου (ισοδύναμη με την τμηματοποίηση των δεδομένων) οδηγεί, λόγω του φαινομένου Gibbs, στη διαρροή ισχύος στις γειτονικές συχνότητες (leakage). Για την αποφυγή του φαινομένου αυτού στην παρούσα μελέτη χρησιμοποιήθηκαν τα παράθυρα Β και Γ, που επιτρέπουν την ελάττωση της διαρροής, με το κόστος μιας μικρής μείωσης της διακριτικής ικανότητας του φάσματος.

γειτονεύουν με μια ισχυρή συνιστώσα (Spyers-Ashby et al. 1998), παραμορφώνοντας επομένως το φάσμα.

Για τον περιορισμό των διαρροών, εφαρμόζονταν στα τμήματα των δεδομένων παράθυρα, τα οποία δεν είναι ακριβώς τετραγωνικοί παλμοί (Εικ. 2). Τέτοια παράθυρα χαρακτηρίζονται από μικρότερο ύψος πλευρικών λοβών στο πεδίο των συχνοτήτων, με αποτέλεσμα τη μείωση των διαρροών στο φάσμα.

Η χρήση παραθύρων που δεν είναι ακριβώς τετραγωνικοί παλμοί για τον περιορισμό των διαρροών δεν είναι άμοιρη προβλημάτων. Έτσι, η χρήση παραθύρων με μεγαλύτερο κεντρικό λοβό έχει ως συνέπεια την αδυναμία διάκρισης κοντινών συνιστωσών στο φάσμα, με άλλα λόγια στην ελάττωση της διακριτικής ικανότητας (resolution) του φάσματος. Εκτός αυτού, ο πολλαπλασιασμός των δεδομένων με παράθυρο που δεν είναι ακριβώς τετραγωνικός παλμός έχει ως συνέπεια την απώλεια ισχύος στο φάσμα, η οποία όμως μπορεί να αντισταθμιστεί.

#### *B4.2.4 Υπολογισμός των φασμάτων και της συνάρτησης αλληλουχίας*

Για την αποφυγή του φαινομένου της παραμόρφωσης αλλά και για τη μείωση του αριθμού των δεδομένων, τόσο στα ψηφιακά (5 kHz) σήματα δύναμης και ΗΜΓ όσο και σαυτά των παλμοσειρών των ΚΜ εφαρμόζονταν βαθυπερατό φίλτράρισμα (συχνότητα αποκοπής 250 Hz) και νέα δειγματοληψία στη διπλάσια συχνότητα του φιλτραρίσματος (500 Hz). Το φίλτράρισμα αυτό γινόταν σε περιβάλλον Matlab, με τη χρήση της συνάρτησης `decimate`. Η συνάρτηση αυτή φιλτράρει τα δεδομένα έτσι ώστε να αποφεύγονται phase shifts (anticausal zero phase filtering). Ειδικά για την περίπτωση των παλμοσειρών, το βαθυπερατό φίλτράρισμα αντιστοιχεί στη συνέλιξη κάθε παλμοσειράς με συνάρτηση `sinc` που έχει κατάλληλη διάρκεια κυρίου λοβού (Christakos et al. 1984).

Ακολουθούσε η αφαίρεση της μέσης τιμής, ώστε να μειωθεί η σταθερή συνιστώσα στη μηδενική συχνότητα (DC component) στο φάσμα των σημάτων, δηλαδή αυτή που αντιστοιχεί στη μέση τιμή του σήματος, και επομένως δεν μεταβάλλεται στο χρόνο και δεν μεταφέρει πληροφορία. Γινόταν επίσης αφαίρεση και των γραμμικών τάσεων των σημάτων,

οι οποίες μπορεί να οφείλονται σε πολύ αργές μεταβολές των οργάνων καταγραφής της δύναμης ή του ΗΜΓ (drifts). Τόσο η μέση τιμή όσο και οι γραμμικές τάσεις, συνεισφέρουν συνιστώσες σε πολύ χαμηλές συχνότητες, κοντά στη μηδενική, και εξαιτίας του φαινομένου των διαρροών μπορεί να προκαλέσουν παραμορφώσεις σε γειτονικές συχνότητες. Η αφαίρεση της μέσης τιμής και των γραμμικών τάσεων γινόταν με τη συνάρτηση detrend. Ειδικά για το ΗΜΓ, μετά την αφαίρεση των γραμμικών τάσεων ακολουθούσε ανόρθωση (rectification). Η ανόρθωση, αν και είναι ένας μη γραμμικός μετασχηματισμός ΗΜΓ, έχει δείχθει ότι παρέχει μια ακριβή αναπαράσταση της συναπτικής εισόδου προς τη δεξαμενή των α-κινητικών νευρώνων, για συχνότητες έως 30 Hz (Hoffer et al. 1987), ενώ το ανορθωμένο ΗΜΓ είναι ανάλογο με τη δύναμη που παράγει ο PPM μυς (Bigland and Lippold 1954).

Μετά την αφαίρεση των γραμμικών τάσεων και της μέσης τιμής, τα σήματα (διαρκείας 120 sec) διαιρούνταν σε τμήματα των 2 sec. Για κάθε καταγραφή επομένως των 2 min προέκυπταν 60 τμήματα των 2 sec, με 1000 δείγματα το κάθε ένα. Έτσι προέκυπταν αντιπροσωπευτικά φάσματα ως προς την πόλωση για συχνότητες ίσες ή μεγαλύτερες από 0.5 Hz, ενώ η διακριτική ικανότητα στο φάσμα ήταν 0.5 Hz. Παράλληλα, ο μεγάλος αριθμός τμημάτων (60) εξασφάλιζε επαρκή μείωση της αστάθειας των φασματικών εκτιμήσεων. Σε επόμενο στάδιο, γινόταν εφαρμογή παραθύρων στα τμήματα των δεδομένων, η οποία είχε στόχο τον περιορισμό των διαρροών. Γενικά δύο κατηγορίες παραθύρων χρησιμοποιήθηκαν, τα αλγεβρικά (Durrani and Nightingale 1972) και τα cosine rolloff (Hanning), με tapering 40-60%. Στην Εικ. 2 απεικονίζονται παραδείγματα παραθύρων που χρησιμοποιήθηκαν στη φασματική ανάλυση.

Στη συνέχεια γινόταν ο υπολογισμός των ιδιοφασμάτων των σημάτων με τη χρήση του αλγορίθμου FFT, ως ο μέσος όρος των ιδιοφασμάτων από τα επιμέρους τμήματα.

Για τον υπολογισμό του ετεροφάσματος ζευγών σημάτων ακολουθήθηκε η ίδια διαδικασία που αναλύθηκε προηγουμένως. Από κάθε τμήμα δεδομένων, το ετεροφάσμα υπολογίστηκε ως:

$$S_{xy}(\omega) = [\text{Re}\{X(\omega)\}\text{Re}\{Y(\omega)\} + \text{Im}\{X(\omega)\}\text{Im}\{Y(\omega)\}] + j[\text{Re}\{Y(\omega)\}\text{Im}\{X(\omega)\} - \text{Re}\{X(\omega)\}\text{Im}\{Y(\omega)\}],$$

ενώ το τελικό ετεροφάσμα των δύο σημάτων υπολογίστηκε ως ο μέσος όρος των επιμέρους ετεροφασμάτων

Όλοι οι υπολογισμοί γίνονταν σε περιβάλλον Matlab, με τη χρήση της συνάρτησης spectrum.

Ο υπολογισμός της συνάρτησης αλληλουχίας ζευγών σημάτων γινόταν εύκολα ως το τετράγωνο του μέτρου του ετεροφάσματος των ζευγαριών σημάτων δια του γινομένου των ιδιοφασμάτων τους. Για τον έλεγχο της σημαντικότητας των εκτιμήσεων χρησιμοποιήθηκε το κριτήριο που περιγράφεται από τους (Rosenberg et al. 1989) και αναλύεται περαιτέρω από τους (Wang et al. 2004). Το στατιστικό όριο σημαντικότητας υπολογίζεται από τη σχέση

$$Z = 1 - (1 - \alpha)^{1/(s-1)}$$

όπου το  $\alpha$  αντιστοιχεί στο επιθυμητό επίπεδο εμπιστοσύνης (συνήθως 95% ή 99%) και το  $s$  είναι ο αριθμός των τμημάτων κάθε αρχικής σειράς των δεδομένων. Στην παρούσα μελέτη, για 99% επίπεδο εμπιστοσύνης και 60 τμήματα, το στατιστικό όριο σημαντικότητας της συνάρτησης αλληλουχίας ήταν 0.08.

#### B4.3 Ανάλυση στο πεδίο του χρόνου

Για τον υπολογισμό των φασικών σχέσεων δυο σημάτων είναι απαραίτητες οι αναλύσεις στο πεδίο του χρόνου (για περισσότερες λεπτομέρειες βλ. Moore et al. 1970; Christakos 1997). Ο λόγος γι' αυτό είναι ότι ο υπολογισμός φασικών σχέσεων μπορεί να γίνει από το ετεροφάσμα δύο σημάτων μόνο στην περίπτωση που η αλληλουχία μεταξύ των σημάτων είναι πολύ μεγάλη, ώστε να ισχύει η γραμμική παραδοχή για σχέσεις εισόδου-εξόδου.

Για αυτό το σκοπό επομένως χρησιμοποιήθηκε η συνάρτηση ετεροσυσχέτισης KM/δύναμης. Ο υπολογισμός της συνάρτησης ετεροσυσχέτισης ζευγών σημάτων προέκυπτε από τον αντίστροφο μετασχηματισμό Fourier των αντίστοιχων ετεροφασμάτων. Είναι γενικά γνωστό ότι, αν και η ετεροσυσχέτιση υπολογίζεται ως ο αντίστροφος μετασχηματισμός Fourier του ετεροφάσματος, δεν συναντάμε τα προβλήματα που αναφέρθηκαν παραπάνω και έχουν σχέση με αστάθεια των εκτιμήσεων ή διαρροές. Το μοναδικό πρόβλημα είναι η ύπαρξη

κυκλικής συσχέτισης, και το οποίο λύνεται με την προσθήκη μηδενικών στις δύο ακολουθίες, έτσι ώστε το μέγεθος του κάθε σήματος να είναι  $L \geq M+N-1$ , όπου  $M$  και  $N$  είναι το μέγεθος των αρχικών ακολουθιών. Έτσι, στον υπολογισμό της ετεροσυσχέτισης, χρησιμοποιήθηκαν οι αρχικές ακολουθίες όπως προκύπτουν μετά το βαθυπερατό φιλτράρισμα και τη δειγματοληψία στην διπλάσια συχνότητα του φιλτραρίσματος. Ο υπολογισμός έγινε με τη χρήση της συνάρτησης `xcorr` (Matlab). Η συνάρτηση αυτή επιτρέπει εκτός των προαναφερθέντων, την ποσοτικοποίηση της ετεροσυσχέτισης (συντελεστής ετεροσυσχέτισης, με τιμές  $-1$  έως  $+1$ ).

Στην περίπτωση που χρειαζόταν να γίνει μελέτη των φασικών σχέσεων σε περισσότερες από μία συχνότητες (συχνότητα διαμόρφωσης και συχνότητα τρόμου), εφαρμόζοταν βαθυπερατό ή υψιπερατό φιλτράρισμα του σήματος της δύναμης, με συχνότητα αποκοπής 4 Hz. Για την πραγματοποίηση του φιλτραρίσματος χρησιμοποιούνταν φίλτρα `finite impulse response`. Τέτοια φίλτρα προέκυπταν από τη συνάρτηση `fir1` του Matlab, και εισήγαγαν κάθε φορά σταθερή καθυστέρηση, η οποία διορθώνονταν εύκολα με αντίστοιχη χρονική μετατόπιση των δεδομένων, ενώ δεν παραμόρφωναν το σήμα στη ζώνη περατότητας (`passband`).

#### B4.4 Ανάλυση του συγχρονισμού στον πληθυσμό ενεργών ΚΜ

Για την ανίχνευση και μέτρηση του συγχρονισμού των ΚΜ χρησιμοποιήθηκε η μέθοδος ΑΜΠ και ΕΜΠ σε δείγματα καταγραμμένων ζευγών ΚΜ/δύναμης. Ο τρόπος υπολογισμού των συναρτήσεων αυτών αναφέρθηκε στο προηγούμενο κεφάλαιο.

Τα βήματα αυτής της μεθόδου περιγράφηκαν αναλυτικά στην παρ. Α2.3. Εν συντομία, περιλαμβάνουν υπολογισμό των ΑΜΠ και ΕΜΠ για κάθε ζεύγος στο δείγμα, και επακόλουθο διαχωρισμό των συσχετισμένων ΚΜ, καθώς και εξαγωγή συμπερασμάτων σχετικά με την έκταση του συγχρονισμού των ΚΜ, και την κατανομή των φάσεών τους. Πρέπει να τονιστεί ότι ο συγχρονισμός τρόμου αλλά και διαμορφώσεων ΚΜ που μελετήθηκε εδώ ήταν πάντα εκτεταμένος και με τις ΚΜ σε φάση, πράγμα που έκανε δυνατή και την εκτίμηση της έντασης του συγχρονισμού σε όρους ΣΑ ΚΜ/ΚΜ από τη ΣΑ ΚΜ/δύναμης.

Όπως αναφέρθηκε και στην B4.2, για τον αριθμό των τμημάτων που χρησιμοποιήθηκαν στη φασματική ανάλυση (60), το στατιστικό κριτήριο σημαντικότητας για την τιμή της ΑΜΠ είναι 0.08. Επομένως ΣΑ ΚΜ/δύναμης κάτω από αυτό το όριο θεωρήθηκαν μηδενικές, δηλαδή ο συγχρονισμός θεωρήθηκε πρακτικά απών.

Υποστήριξη για αυτήν την παραδοχή παρέχεται και από την τετραγωνική σχέση που υπάρχει μεταξύ της ΑΜΠ και ΑΜΜ, σε αυτήν την περίπτωση εκτεταμένου συγχρονισμού και συγκεντρωμένων φάσεων ΚΜ. Έτσι, οριακά σημαντική ΑΜΠ (της τάξης του 0.08) υποδηλώνει πολύ περιορισμένης ισχύος συσχετίσεις μέσα στον πληθυσμό (εκτιμώμενη τιμή ΑΜΜ 0.0064), οι οποίες φαίνεται μάλλον απίθανο να επηρεάζουν τη συνολική πληθυσμική δραστηριότητα (βλ. Αποτελέσματα).

#### B4.5 Παράμετροι του τρόμου

Ο φυσιολογικός μυϊκός τρόμος παρουσιάζεται σε κάθε μυϊκή συστολή, αλλά τα χαρακτηριστικά του μπορούν να παρουσιάζουν μεγάλη μεταβλητότητα από συστολή σε συστολή και από άτομο σε άτομο. Έχει δε αναφερθεί ότι ο αριθμός των παραγόντων που τα επηρεάζουν ανέρχεται στους 30 (Wachs and Boshes 1966).

Δύο σημαντικές ιδιότητες του τρόμου είναι το πλάτος του (μέγεθος της ταλάντωσης) και η κανονικότητά του (δηλαδή ο βαθμός συγκέντρωσής του γύρω από την κεντρική συχνότητά του). Στην παρούσα μελέτη, το πλάτος του τρόμου υπολογιζόταν ως η τετραγωνική ρίζα της συνολικής ισχύος μέσα στη φασματική αιχμή, ή έπαρμα, του τρόμου.

Για την ποσοτικοποίηση της κανονικότητας του τρόμου, χρησιμοποιήθηκε ο λόγος  $q$  του μεγίστου της φασματικής αιχμής προς τη συνολική ισχύ μέσα στη ζώνη συχνοτήτων του τρόμου. Αντίστοιχα, ορίστηκε το δραστικό εύρος συχνοτήτων του τρόμου (effective bandwidth-eBW) ως το αντίστροφο του  $q$ .

Για παράδειγμα, στην περίπτωση ενός πολύ κανονικού σήματος (σχεδόν ημιτονοειδούς), ο λόγος  $q$  είναι κοντά στο 1 και το δραστικό εύρος συχνοτήτων αντιστοιχεί σε μία υποδιαίρεση συχνότητας φάσματος ( $\Delta f$ , bin), που στην περίπτωσή μας είναι 0.5 Hz. Από το άλλο μέρος, στην ακραία περίπτωση ακανόνιστου σήματος με ομοιόμορφη κατανομή



σε ζώνη εύρους  $n$  bin, συχνοτήτων, το δραστικό εύρος συχνοτήτων του τρόμου αντιστοιχεί σε  $n\Delta f$ . Παρόμοια προσέγγιση έχει χρησιμοποιηθεί από τους Hurtado et al. (2000), σε παρκινσονικούς ασθενείς με τρόμο.

Ένα άλλο σημαντικό χαρακτηριστικό του τρόμου που χρησιμοποιήθηκε στην παρούσα μελέτη είναι η κεντρική συχνότητα (δηλαδή η συχνότητα του τρόμου εκατέρωθεν της οποίας κατανέμεται το 50% της ισχύος στη ζώνη συχνοτήτων του τρόμου), που συνήθως αντιστοιχούσε στο μέγιστο της αιχμής, ή του επάρματος, του φάσματος του τρόμου.

#### B4.6 Στατιστική ανάλυση

Για την εξέταση της δράσης της ισχαιμίας στις παραμέτρους του τρόμου, αλλά και στις ιδιότητες εκφόρτισης των KM, χρησιμοποιήθηκε το test Friedman για συγκρίσεις μεταξύ των τριών φάσεων της ισχαιμίας (πριν, κατά τη διάρκεια και μετά). Αυτή η μη παραμετρική μέθοδος προτιμήθηκε έναντι των παραμετρικών, μια και οι τελευταίες προϋποθέτουν την ύπαρξη κανονικών κατανομών των διαφόρων μεταβλητών, κάτι το οποίο δεν ισχύει για την περίπτωση της ΣΑ. Το επίπεδο σημαντικότητας ορίστηκε για τιμές  $p < 0.05$ .

## Γ. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

### Γ1 Στατικές συστολές

Η δραστηριότητα 299 ΚΜ καταγράφηκε κατά τη διάρκεια 240 στατικών (σταθερή δύναμη) ισομετρικών συστολών (2-74% ΜΕΣ) σε 19 υποκείμενα. Στις περισσότερες συστολές ήταν δυνατή η διάκριση μίας μόνο ΚΜ, σπανιότερα όμως διακρίθηκαν δύο ή τρεις ταυτόχρονες ΚΜ. Όλες οι ΚΜ εκφόρτιζαν ρυθμικά, με συχνότητες στη ζώνη έως 20 Hz, όπως εξάλλου υποδεικνυόταν από ένα στενό ιστογράμμα κατανομής διαστημάτων μεταξύ παλμών και από τη μορφολογία των ιδιοφασμάτων των μονάδων (συνιστώσες στη βασική συχνότητα των ΚΜ και σε αρμονικές της). Τέτοια παραδείγματα παρουσιάζονται στις εικ. 3 έως 9, όπου απεικονίζονται τα ιστογράμματα και τα ιδιοφάσματα δραστηριοτήτων ΚΜ που είναι δραστηριοποιημένες σε στατικές συστολές διαφόρων επιπέδων. Αξιοσημείωτο είναι ότι ακόμα και για υψηλά επίπεδα συστολών, δεν ανευρέθησαν ΚΜ που να εκφορτίζουν με συχνότητα μεγαλύτερη από 20 Hz.

Κατά τη διάρκεια αυτών των συστολών, δυο τύποι τρόμου ήταν αναγνωρίσιμοι. Ο πρώτος ήταν μικρού πλάτους, με ισχύ κατανεμημένη σε ένα εύρος συχνοτήτων αρκετών Hz (κάπου στη ζώνη 6-13 Hz). Ο τρόμος αυτός χαρακτηρίστηκε ως ακανόνιστος, και στο πεδίο του χρόνου έμοιαζε με μια ακανόνιστη ταλάντωση. Ο δεύτερος ήταν τρόμος μεγάλου πλάτους, και είχε ισχύ πρακτικά σε μία συχνότητα. Στο πεδίο του χρόνου αντίστοιχα, αυτή η μεγάλη ταλάντωση της δύναμης ήταν σχεδόν ημιτονοειδής, και ο τρόμος χαρακτηρίστηκε ως κανονικός.

Η ύπαρξη και η ισχύς των συσχετίσεων μεταξύ των ΚΜ συσχετιζόταν με το είδος του τρόμου κάθε φορά. Έτσι διακρίθηκαν τρεις κατηγορίες συστολών (Πιν. 1):

ΠΙΝΑΚΑΣ 1

Υποκείμενο Αα/ Φύλο/ Ηλικία	Κανονικός τρόμος Ισχυρές συσχετίσεις	Ακανόνιστος τρόμος		Σύνολο ΚΜ/ συστολών
		Αδύναμες συσχετίσεις	Απουσία συσχετίσεων	
1/ Α/ 29	-	6ΚΜ / 5συστ	1ΚΜ / 1συστ	7/ 6
2/ Α/ 31	7ΚΜ / 4συστ	10ΚΜ / 7συστ	-	17/ 11
3/ Α/ 30	8ΚΜ / 6συστ	8ΚΜ / 8συστ	-	16/ 14
4/ Γ/ 35	3ΚΜ / 1συστ	4ΚΜ / 3συστ	15ΚΜ / 10συστ	22/ 14
5/ Γ/ 27	-	-	3ΚΜ / 3συστ	3/ 3
6/ Α/ 28	-	3ΚΜ / 2συστ	-	3/ 2
7/ Γ/ 31	-	10ΚΜ / 8συστ	3ΚΜ / 3συστ	13/ 11
8/ Α/ 37	-	2ΚΜ / 1συστ	1ΚΜ / 1συστ	3/ 2
9/ Γ/ 25	-	2ΚΜ / 2συστ	1ΚΜ / 1συστ	3/ 3
10/ Γ/ 28	-	4ΚΜ / 2συστ	-	4/ 2
11/ Γ/ 30	46ΚΜ / 37συστ	5ΚΜ / 4συστ	-	51/ 41
12/ Α/ 30	1ΚΜ / 1συστ	4ΚΜ / 3συστ	2ΚΜ / 2συστ	7/ 6
13/ Γ/ 32	-	2ΚΜ / 2συστ	-	2/ 2
14/ Α/ 40	3ΚΜ / 2συστ	19ΚΜ / 17συστ	20ΚΜ / 19συστ	42/ 38
15/ Α/ 27	4ΚΜ / 3συστ	13ΚΜ / 9συστ	-	17/ 12
16/ Γ/ 32	-	-	46ΚΜ / 39συστ	46/ 39
17/ Α/ 34	5ΚΜ / 4συστ	13ΚΜ / 11συστ	4ΚΜ / 4συστ	22/ 19
18/ Γ/ 28	-	1ΚΜ / 1συστ	-	1/ 1
19/ Α/ 35	16ΚΜ / 11συστ	4ΚΜ / 3συστ	-	20/ 14
Σύνολο	93 ΚΜ / 69συστ	110ΚΜ / 88συστ	96ΚΜ / 83συστ	299/ 240

Πιν. 1. Κατάταξη συστολών και ΚΜ που καταγράφηκαν από τα διάφορα υποκείμενα κατά τη διάρκεια στατικών συστολών. Από τον πίνακα φαίνεται ότι όλα σχεδόν τα υποκείμενα μπορούσαν να έχουν διαφορετικού είδους τρόμο και διαφορετικό βαθμό συσχετίσεων σε διαφορετικές συστολές τους.

Γ1.1 Μεγάλος και κανονικός τρόμος με ισχυρές συσχετίσεις ΚΜ

Στην περίπτωση αυτή, στο ιδιοφάσμα της δύναμης εμφανιζόταν μια ισχυρή συνιστώσα τρόμου με εύρος 1-2 Hz. Η συχνότητα της συνιστώσας αυτής ήταν κάπου στη ζώνη 6.5-9 Hz, δηλαδή μέσα στη συνήθη ζώνη συχνοτήτων του φυσιολογικού μυικού

τρόμου. Κανονικός τρόμος εμφανίστηκε συνολικά σε 69 συστολές 9 υποκειμένων. Στις συστολές αυτές καταγράφηκε η δραστηριότητα 93 KM.

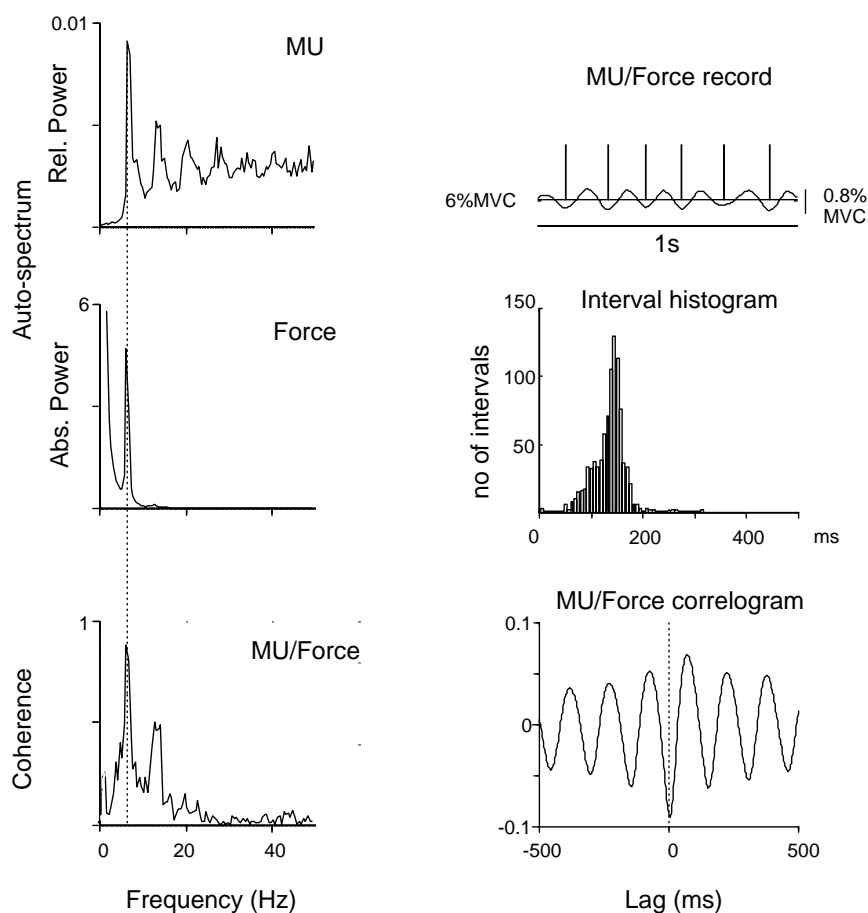
Κάτω από συνθήκες κανονικού τρόμου, όλες οι 93 KM που καταγράφηκαν εμφάνιζαν στην αλληλουχία τους με τη δύναμη μία ισχυρή συνιστώσα στη συχνότητα του κανονικού τρόμου (τιμές από 0.27-0.90 με μέση τιμή 0.54 και τυπική απόκλιση 0.13) καθώς και μικρότερες συνιστώσες στις αρμονικές της.

Στο παράδειγμα της Εικ. 3, η KM εκφορτίζει στη συχνότητα του κανονικού τρόμου του υποκειμένου, δηλαδή στα 6.5 Hz. Η αλληλουχία KM/δύναμης εμφανίζει ισχυρή συνιστώσα στα 6.5 Hz (και σε αρμονικές της). Αυτό σημαίνει ότι η KM ήταν ισχυρά συσχετισμένη με τη δύναμη στη συχνότητα του τρόμου. Τέτοιες ισχυρές συνιστώσες στη ΣΑ KM/δύναμης υποδηλώνουν την ύπαρξη εκτεταμένων και ισχυρών συσχετίσεων ανάμεσα στις ενεργές KM (Μέθοδοι).

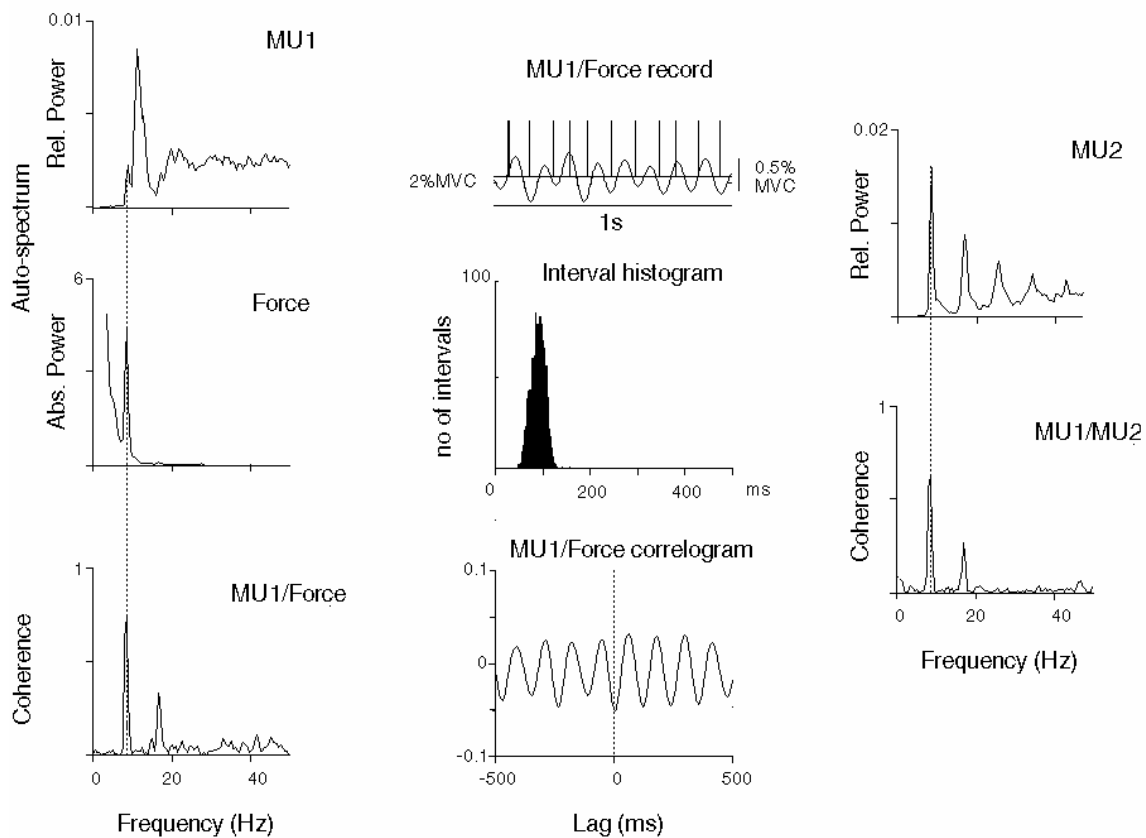
Σε αυτό το παράδειγμα η KM εκφόρτιζε στη συχνότητα του κανονικού τρόμου και εμφάνιζε συσχετίσεις προς άλλες KM στην ίδια συχνότητα. Αξίζει όμως να σημειωθεί ότι παραπάνω από τις μισές (49/93) KM που καταγράφησαν, εκφόρτιζαν με μεγαλύτερη συχνότητα από αυτήν του κανονικού τρόμου. Σε τέτοιες περιπτώσεις, στο ιδιοφάσμα κάθε KM υπήρχε μία συνιστώσα στη μέση συχνότητα εκφόρτισής της και μία στη συχνότητα του κανονικού τρόμου.

Ένα τέτοιο παράδειγμα δίνεται στην Εικ. 4. Όπως προκύπτει από το ιδιοφάσμα της, η KM1 εκφόρτιζε στα 11.5 Hz, αλλά είχε και έναν πρόσθετο ρυθμό στα 8 Hz. Η συνιστώσα αυτή στα 8 Hz ήταν ισχυρά συσχετισμένη με τον τρόπο, αλλά και με άλλες ενεργές KM, όπως φαίνεται από την ύπαρξη μιας μεγάλης συνιστώσας στην AMΠ KM1/δύναμης σε αυτήν την συχνότητα. Πράγματι, η παράλληλα καταγραμμένη KM2 της Εικ. 4, που εκφόρτιζε στα 8 Hz ήταν επίσης ισχυρά συσχετισμένη με τη δύναμη αλλά και με την KM1 στα 8Hz, όπως δείχνει η AMM KM1/KM2.

Εξέταση όλων των καταγραφών στο πεδίο του χρόνου έδειξε ότι οι KM παρουσίαζαν την τάση να εκφορτίζουν στις στιγμές που η ταλάντωση της δύναμης (δηλαδή ο τρόμος), είχε τα ελάχιστά της. Τέτοια παραδείγματα απεικονίζονται στην Εικ. 3, όπου η μονάδα εκφορτίζει



**Εικ. 3.** Κανονικός τρόμος με ισχυρό συγχρονισμό ΚΜ σε στατική συστολή (υποκείμενο 11). *Αριστερή στήλη:* Ιδιοφάσματα (auto-spectra) και αλληλουχία (coherence) ταυτόχρονα καταγεγραμμένης δραστηριότητας ΚΜ και δύναμης κατά τη διάρκεια στατικής συστολής επιπέδου 6% ΜΕΣ (MVC). *Δεξιά στήλη:* Καταγραφή (record) ΚΜ/δύναμης, ιστόγραμμα διαστημάτων (interval histogram) και ΣΕ (correlogram) ΚΜ/δύναμης. Στο ιδιοφάσμα της δύναμης εμφανίζεται ισχυρή συνιστώσα στα 6.5 Hz (διακεκομμένη γραμμή), που αντιπροσωπεύει τον κανονικό και μεγάλο-πλάτους τρόπο της συστολής. Στο ιδιοφάσμα της ΚΜ, η ισχυρή συνιστώσα στα 6.5 Hz (και αρμονικές) αντιπροσωπεύει τη ρυθμική εκφόρτιση της ΚΜ σε αυτήν τη συχνότητα. Η ισχυρή συνιστώσα της ΣΑ ΚΜ/δύναμης στα 6.5 Hz είναι ενδεικτική της ύπαρξης ισχυρών και εκτεταμένων συσχετίσεων μεταξύ των ενεργών ΚΜ σε αυτήν τη συχνότητα. Η καταγραφή ΚΜ/δύναμης απεικονίζει τον κανονικό τρόπο και την τάση της ΚΜ να εκφορτίζει στα ελάχιστα του. Η ΣΕ ΚΜ/δύναμης επιβεβαιώνει τη σχετικά σταθερή σχέση μεταξύ των εκφορτίσεων της ΚΜ και των ελαχίστων του τρόμου.



**Εικ. 4.** Κανονικός τρόμος με ισχυρό συγχρονισμό ΚΜ σε στατική συστολή (υποκείμενο 4). *Αριστερή στήλη:* Ιδιοφάσματα και αλληλουχία ταυτόχρονα καταγεγραμμένης δραστηριότητας ΚΜ1 και δύναμης κατά τη διάρκεια στατικής συστολής επιπέδου 2% ΜΕΣ. *Μεσαία στήλη:* Καταγραφή ΚΜ1/δύναμης, ιστόγραμμα διαστημάτων ΚΜ1, και ΣΕ ΚΜ1/δύναμης. *Δεξιά στήλη:* Ιδιοφάσμα ΚΜ2 που καταγράφηκε ταυτόχρονα και ΣΑ ΚΜ1/ΚΜ2. Στο ιδιοφάσμα της δύναμης εμφανίζεται ισχυρή συνιστώσα στα 8 Hz (διακεκομμένη γραμμή), που αντιστοιχεί στον κανονικό, μεγάλου πλάτους τρόπο της συστολής. Στο ιδιοφάσμα της ΚΜ1, η ισχυρή συνιστώσα στα 11.5 Hz και η ύπαρξη αιχμής στα 8 Hz φανερώνουν έναν πολύπλοκο τρόπο εκφόρτισης της ΚΜ1, με δύο ρυθμούς. Η ισχυρή συνιστώσα της ΣΑ ΚΜ1/δύναμης στα 8 Hz είναι ενδεικτική της ύπαρξης ισχυρών και εκτεταμένων συσχετίσεων μεταξύ των ενεργών ΚΜ στη συχνότητα του τρόμου. Η καταγραφή της ΚΜ1/δύναμης απεικονίζει τον κανονικό τρόπο, και δείχνει μία τάση της ΚΜ1 να εκφορτίζει στα ελάχιστα του τρόμου, η οποία επιβεβαιώνεται περαιτέρω με τη ΣΕ ΚΜ1/δύναμης. Η ΚΜ2 που εκφορτίζει ρυθμικά σε σχέση ένα-προς-ένα με τον τρόπο, εμφανίζει παρόμοια συμπεριφορά με την ΚΜ1 σχετικά με το συγχρονισμό του τρόμου. Η ΣΑ της με την ΚΜ1 έχει ισχυρή συνιστώσα στα 8 Hz, με τιμή κοντά στο τετράγωνο της ΣΑ ΚΜ/δύναμης.

στη συχνότητα του τρόμου, αλλά και στην Εικ. 4, όπου η ΚΜ εκφορτίζει μεν στα 11.5 Hz αλλά έχει τον πρόσθετο ρυθμό στα 8 Hz..

Η τάση αυτή των ΚΜ απεικονίζεται σαφέστερα στη ΣΕ ΚΜ/δύναμης. Πράγματι, ανεξάρτητα από τις συχνότητες εκφόρτισης των ΚΜ, στις Εικ. 3 και 4 η ΣΕ ΚΜ/δύναμης έχει μια ταλάντωση στη συχνότητα του κανονικού τρόμου κάθε υποκειμένου, με το ελάχιστο αυτής της ταλάντωσης στην καθυστέρηση 0. Στο διάγραμμα της ΣΕ, η καθυστέρηση 0 αντιστοιχεί στις χρονικές στιγμές των εκφορτίσεων των ΚΜ. Επομένως, κάτω από συνθήκες κανονικού τρόμου οι ΚΜ ήταν μεταξύ τους σε φάση στη συχνότητα του τρόμου.

Όπως αναφέρθηκε στις Μεθόδους, για πληθυσμικό συγχρονισμό που δείχνει σύμπτωση φάσεων μονάδων, καθώς και μεγάλη έκταση (υπενθυμίζεται ότι όλες οι ΚΜ που καταγράφησαν κάτω από αυτήν την συνθήκη είχαν υψηλή τιμή αλληλουχίας προς τη δύναμη), η αλληλουχία ΚΜ/ΚΜ μπορεί να υπολογιστεί ως το τετράγωνο της αλληλουχίας ΚΜ/δύναμης. Έτσι, στην περίπτωση του κανονικού τρόμου η αλληλουχία ΚΜ/ΚΜ κυμαινόταν μεταξύ 0.08 και 0.81, με μέση τιμή 0.31 και τυπική απόκλιση 0.15.

Αξίζει να σημειωθεί ότι η τετραγωνική σχέση για την αλληλουχία ΚΜ/ΚΜ και ΚΜ/δύναμης επιβεβαιώθηκε σε όλες τις περιπτώσεις που διακρίθηκαν περισσότερες από μία ΚΜ σε μια καταγραφή. Συνολικά διακρίθηκαν 20 τέτοια ζεύγη και 2 τριάδες. Για τέτοιες ΚΜ, η ΣΑ ΚΜ/δύναμης είχαν παρόμοιες τιμές, και τα τετράγωνά τους ήταν κοντά στις τιμές της ΣΑ ΚΜ/ΚΜ. Αξίζει ακόμη να σημειωθεί ότι η ΣΑ ΚΜ/δύναμης δεν εξαρτώταν από τη συχνότητα εκφόρτισης κάθε ΚΜ. Με άλλα λόγια η ισχύς των συσχετίσεων κάθε ΚΜ μπορούσε να είναι ίδια, είτε η μονάδα εκφόρτιζε στη συχνότητα του τρόμου είτε σε μεγαλύτερη συχνότητα.

Από τα παραπάνω φαίνεται ότι στην περίπτωση του κανονικού τρόμου οι ΚΜ εμφανίζουν εκτεταμένες, ισχυρές και ομοιόμορφες συσχετίσεις στη συχνότητά του, και είναι σε φάση. Σε αυτήν την περίπτωση κάθε κύκλος τρόμου παράγεται από την υπέρθεση σχεδόν ταυτόχρονων σπασμών των ΚΜ, με τελικό αποτέλεσμα την παραγωγή μιας μεγάλης ταλάντωσης τρόμου.

## Γ1.2 Μικρός και ακανόνιστος τρόμος

Αυτού του είδους ο τρόμος αντιπροσωπεύεται από ένα μικρό και ευρύ έπαρμα στο φάσμα της δύναμης, κάπου στη ζώνη μεταξύ 6 και 13 Hz. Τέτοιου είδους τρόμος παρατηρήθηκε σε 171 συστολές των 19 υποκειμένων (Πιν. 1), δηλαδή ήταν συχνότερος από ότι ο κανονικός τρόμος με ισχυρές συσχετίσεις ΚΜ.

Σε περιπτώσεις τέτοιου τρόμου οι συσχετίσεις των ΚΜ στη συχνότητά του ήταν πρακτικά απύσες ή αδύναμες. Είναι ενδιαφέρον ότι περισσότερες από τις μισές ΚΜ που καταγράφηκαν εκφόρτιζαν μέσα στη ζώνη συχνοτήτων του τρόμου και επομένως συνεισέφεραν στην παραγωγή του.

### *Γ1.2.1 Μικρός και ακανόνιστος τρόμος σε πρακτική απουσία συσχετίσεων ΚΜ*

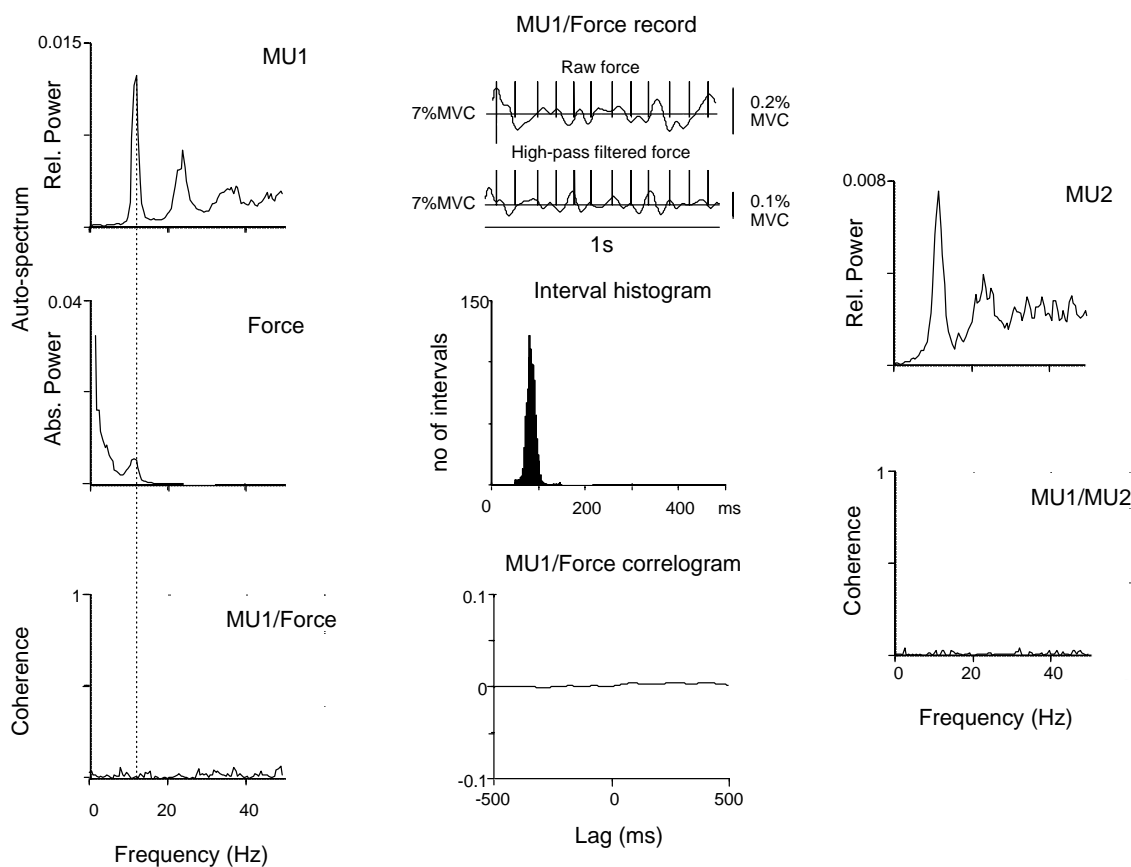
Σε ορισμένες συστολές (83/171) με ακανόνιστο τρόπο, η ΣΑ ΚΜ/δύναμης ήταν μηδενική (στατιστικά μη σημαντική) για όλες τις καταγραμμένες ΚΜ (96), συμπεριλαμβανομένων και 9 ζευγών και μίας τριάδας ταυτόχρονα καταγραμμένων ΚΜ. Δύο παραδείγματα τέτοιων συστολών δίδονται στις Εικ. 5 και 6.

Το παράδειγμα της Εικ. 5 δείχνει μια συστολή του ίδιου υποκειμένου με την Εικ. 4. Όμως, εδώ ο τρόμος αντιπροσωπεύεται από ένα μικρό φασματικό έπαρμα στη ζώνη 8-12.5 Hz. Επίσης η ΣΑ ΚΜ/δύναμης είναι μηδενική και για τις δύο ΚΜ που καταγράφηκαν παράλληλα, αν και αυτές εκφορτίζουν μέσα στη ζώνη του τρόμου. Η τυχαία σχέση της ΚΜ1 με τον τρόπο φαίνεται επίσης καθαρά στη καταγραφή και στη ΣΕ ΚΜ/δύναμης.

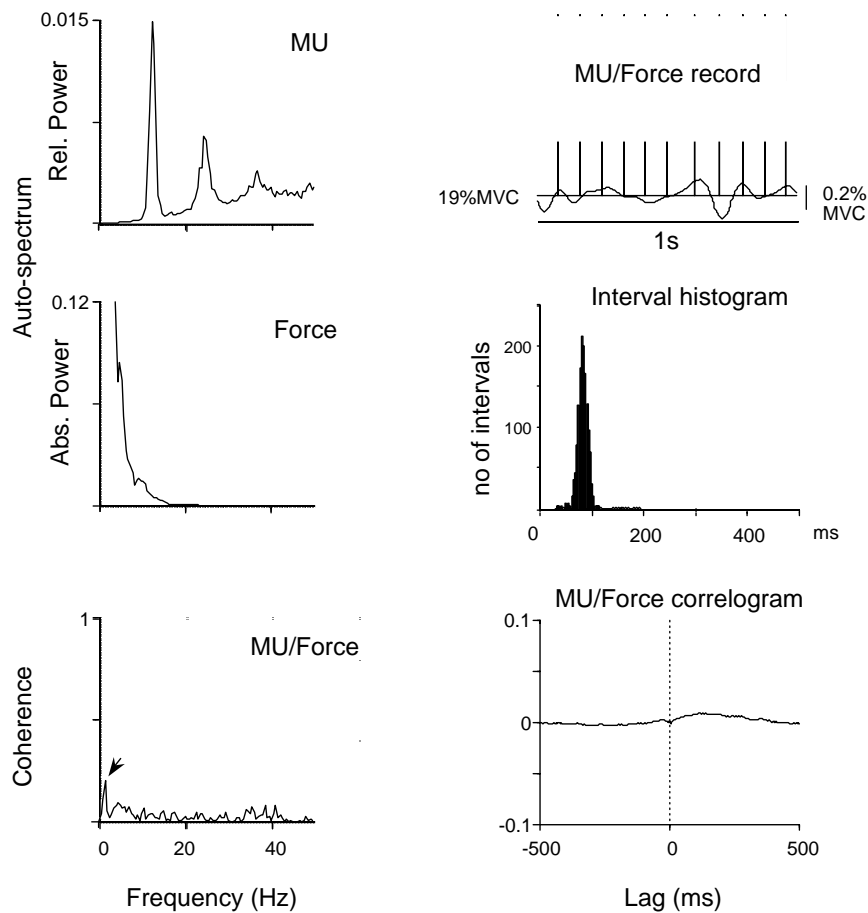
Η ίδια συμπεριφορά παρατηρείται και στο παράδειγμα της Εικ. 6. Είναι ενδιαφέρον ότι εδώ η ΣΑ ΚΜ/δύναμης έχει μη μηδενικές, αλλά μικρές τιμές, σε χαμηλές συχνότητες (0-4 Hz), και πάντως εκτός της ζώνης του τρόμου (8-12 Hz).

Φαίνεται λοιπόν ότι στις περιπτώσεις ακανόνιστου τρόμου χωρίς συσχετίσεις ΚΜ, η ταλάντωση του τρόμου προκαλείται από τυχαία ρυθμική ομαδοποίηση (grouping) των σπασμών των μεγάλων ΚΜ που εκφορτίζουν κοντά στη συχνότητα στρατολόγησής τους (Christakos 1982b).





**Εικ. 5.** Ακανόνιστος τρόμος χωρίς συσχετίσεις ΚΜ σε στατική συστολή 7% ΜΕΣ (υποκείμενο 4). Οι στήλες όπως στην Εικ. 4. Στο ιδιοφάσμα της δύναμης υπάρχει έπαρμα στα 8-12.5 Hz, που αντιπροσωπεύει τον ακανόνιστο τρόπο του υποκειμένου. Στο ιδιοφάσμα της ΚΜ1, η ισχυρή συνιστώσα στα 11 Hz (και αρμονικές) αντανακλά τη ρυθμική εκφόρτιση της ΚΜ1 μέσα στη ζώνη συχνοτήτων του τρόμου. Η μηδενική ΣΑ ΚΜ1/δύναμης είναι ενδεικτική της απουσίας συσχετίσεων ανάμεσα στην ΚΜ1 και τις υπόλοιπες ενεργές ΚΜ. Η καταγραφή της ΚΜ1/δύναμης απεικονίζει την τάση της ΚΜ1 να εκφορτίζει με τυχαίο τρόπο σε σχέση με τον ακανόνιστο τρόπο. Αυτή η τυχαία φασική σχέση της ΚΜ1 με τον τρόπο επιβεβαιώνεται περαιτέρω από τη μηδενική ΣΕ ΚΜ1/δύναμης. Η ΚΜ2 που εκφορτίζει ρυθμικά επίσης μέσα στη ζώνη του τρόμου (11.5 Hz) έχει μηδενική ΣΑ τόσο με την ΚΜ1 όσο και με τη δύναμη, και επομένως δείχνει την ίδια συμπεριφορά με την ΚΜ1 ως προς τις συσχετίσεις.



**Εικ. 6.** Ακανόνιστος τρόμος χωρίς συσχετίσεις ΚΜ σε στατική συστολή 19% ΜΕΣ (υποκείμενο 5). Οι στήλες όπως στην Εικ. 3. Η ΚΜ εκφορτίζει ρυθμικά στα 12 Hz, δηλαδή μέσα στη ζώνη του τρόμου (8-12.5 Hz), αλλά η ΣΑ της με τον τρόπο είναι μηδενική. Αντίθετα, η ΣΑ ΚΜ/δύναμης έχει τιμή 0.20 στο 1 Hz (βέλος), που αντανακλά την ύπαρξη αδύναμων συσχετίσεων μεταξύ αργών μεταβολών στις συχνότητες εκφόρτισης των ενεργών ΚΜ. Η σχεδόν μηδενική ΣΕ ΚΜ/δύναμης επιβεβαιώνει την απουσία σταθερής φασικής σχέσης μεταξύ της ΚΜ και του τρόμου.

### *Γ1.2.2 Μικρός και ακανόνιστος τρόμος με αδύναμες συσχετίσεις KM*

Στις υπόλοιπες 88/171 συστολές με ακανόνιστο τρόπο, η ΣΑ KM/δύναμης είχε μη μηδενική αλλά συνήθως μικρή τιμή μέσα στη ζώνη του τρόμου.

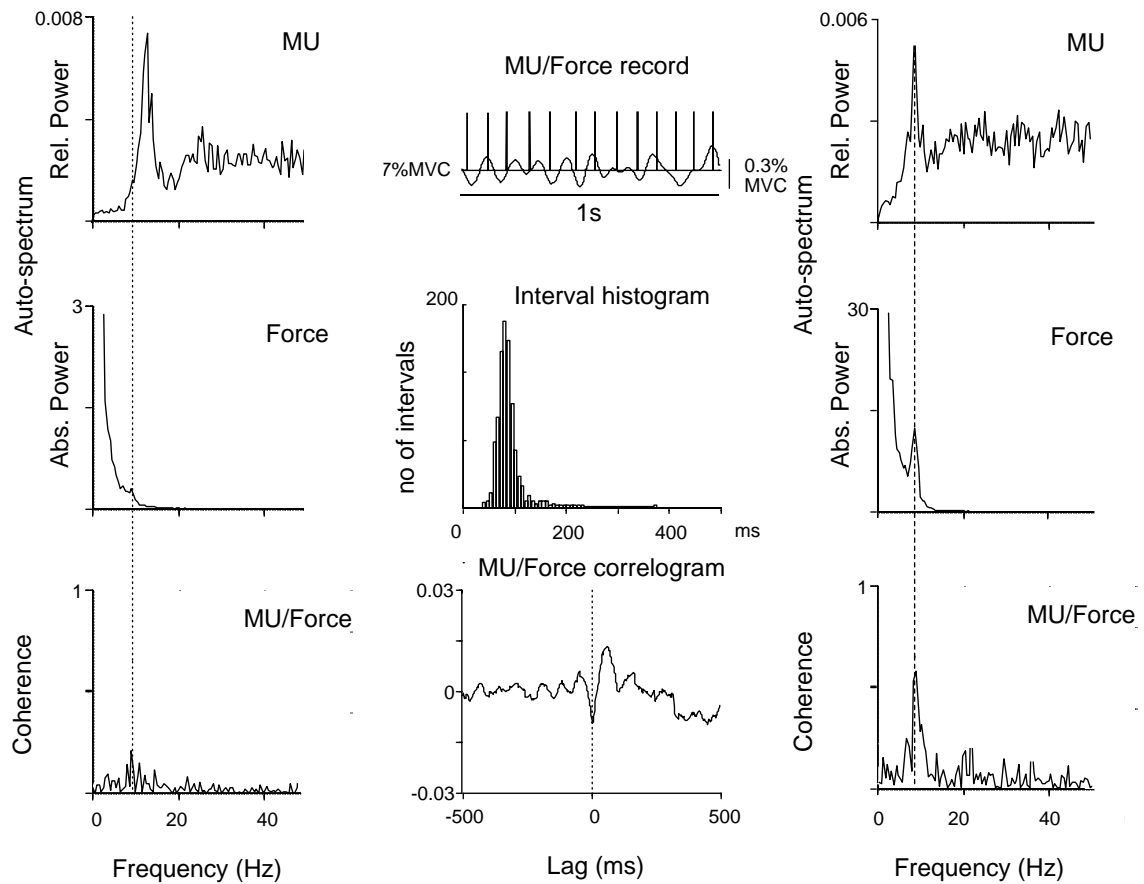
Ένα τέτοιο παράδειγμα φαίνεται στην Εικ. 7, όπου ο τρόμος υπάρχει στη ζώνη 6-10 Hz. Η KM εμφανίζει συσχέτιση με τη δύναμη στη ζώνη του τρόμου και συγκεκριμένα γύρω από τα 8.5 Hz, αν και η εκφόρτίσή της είναι στα 11 Hz. Αξίζει να σημειωθεί ότι στην περίπτωση αυτή η συχνότητα των συσχετίσεων συμπίπτει με τη συχνότητα του κανονικού τρόμου και των αντιστοίχων συσχετίσεων για το συγκεκριμένο υποκείμενο (δεξιά στήλη).

Αυτή η σύμπτωση παρατηρήθηκε σε όλα τα υποκείμενα που είχαν δώσει και κανονικό τρόπο και ακανόνιστο τρόπο με συσχετίσεις σε διαφορετικές συστολές τους, και οπωσδήποτε η σύμπτωση αυτή υποδηλώνει ένα κοινό μηχανισμό παραγωγής συσχετίσεων KM, είτε αυτές είναι ισχυρές είτε είναι αδύναμες.

Συνολικά στην περίπτωση του ακανόνιστου τρόμου η τιμή της ΣΑ KM/δύναμης σε περιπτώσεις ακανόνιστου τρόμου με συσχετίσεις κυμαινόταν από 0.12 έως 0.50 (μέση τιμή 0.28 και τυπική απόκλιση 0.08), και ήταν επομένως πολύ χαμηλότερη από αυτήν του κανονικού τρόμου.

Εξέταση όλων των καταγραφών στο πεδίο του χρόνου έδειξε ότι ο ακανόνιστος τρόμος με συσχετίσεις είχε μεταβαλλόμενη κανονικότητα. Πάντως σε κάθε συστολή, ο τρόμος ήταν κατά διαστήματα πιο κανονικός, και τότε οι εκφορτίσεις των KM συνέβαιναν στα ελάχιστα του τρόμου. Αυτή η συμπεριφορά επιβεβαιωνόταν από τη ΣΕ KM/δύναμης, όπου πάλι εμφανιζόταν μια ταλάντωση στη συχνότητα του τρόμου, με ελάχιστο στη μηδενική καθυστέρηση. Με άλλα λόγια, σε τέτοιες εκφορτίσεις τους οι KM ήταν σε φάση.

Με αυτό το δεδομένο, η ΣΑ KM/KM μπορεί πάλι να υπολογιστεί ως το τετράγωνο της ΣΑ KM/δύναμης. Επομένως, σε αυτήν την περίπτωση ακανόνιστου τρόμου η αλληλουχία KM/KM κυμαινόταν μεταξύ 0.01 και 0.25, με μέση τιμή 0.09 και τυπική απόκλιση 0.05.



**Εικ. 7.** Ακανόνιστος τρόμος με αδύναμες συσχετίσεις ΚΜ σε στατική συστολή (αριστερή και μεσαία στήλη) και σύγκριση με τον κανονικό τρόπο (δεξιά στήλη) του υποκειμένου 14. *Αριστερή στήλη:* Ιδιοφάσματα και αλληλουχία ταυτόχρονα καταγεγραμμένης δραστηριότητας ΚΜ και δύναμης κατά τη διάρκεια στατικής συστολής επιπέδου 7% ΜΕΣ. Ο τρόμος είναι ακανόνιστος, με μικρή διακριτή συνιστώσα στα 8.5 Hz (διακεκομμένη γραμμή). Η ΚΜ εμφανίζει αδύναμες συσχετίσεις γύρω από αυτή τη συχνότητα με τη δύναμη, και επομένως με άλλες ενεργές ΚΜ. *Μεσαία στήλη:* Καταγραφή ΚΜ/δύναμης, ιστόγραμμα διαστημάτων ΚΜ και ΣΕ ΚΜ/δύναμης. Η ΚΜ εμφανίζει χαλαρή τάση να εκφορτίζει στα ελάχιστα του τρόμου. *Δεξιά στήλη:* Αντίστοιχα με την αριστερή στήλη, στην περίπτωση άλλης στατικής συστολής επιπέδου 19% ΜΕΣ. Ο τρόμος τώρα είναι κανονικός, με συχνότητα πάλι 8.5 Hz και η ΚΜ εμφανίζει ισχυρή συσχέτιση με τον τρόπο και άρα και με τις λοιπές ενεργές ΚΜ στα 8.5 Hz (διακεκομμένη γραμμή).

Αξίζει να σημειωθεί ότι σε όλες τις συστολές με ταυτόχρονες καταγραφές δύο ή περισσότερων ΚΜ (συνολικά 18 ζεύγη και 2 τριάδες), οι ΣΑ ΚΜ/δύναμης είχαν παρόμοιες τιμές. Επομένως και σε αυτήν την περίπτωση, ο συγχρονισμός ήταν ομοιόμορφα κατανεμημένος στον πληθυσμό των ΚΜ.

Από τα παραπάνω προκύπτει ότι ο μηχανισμός του ακανόνιστου τρόμου με αδύναμες συσχετίσεις συνδύαζει (α) την τυχαία ρυθμική ομαδοποίηση σπασμών των μεγάλων ΚΜ και (β) μία ρυθμική υπέρθεση χαλαρά συνδεδεμένων χρονικά σπασμών από όλες τις ΚΜ, σε μία κοινή συχνότητα που μπορεί να είναι διαφορετική από τις ενδογενείς συχνότητες εκφορτίσεων των ΚΜ.

#### Γ1.3 Συσχετίσεις σε άλλες συχνότητες σε στατικές συστολές

Σε ορισμένες συστολές εμφανιζόταν πρόσθετος συγχρονισμός ΚΜ σε χαμηλές συχνότητες (0-4 Hz, βλ. π.χ. Εικ. 6) ή σε υψηλές συχνότητες (15-30 Hz). Οι τελευταίες παρουσιάζονταν κυρίως στη ΣΑ ΚΜ/ΗΜΓ. Τέτοιος συγχρονισμός ήταν γενικά περιορισμένος.

#### Γ1.4 Ισχαιμική περίδεση σε στατικές συστολές

Για την εξέταση της προέλευσης των συσχετίσεων ΚΜ στη συχνότητα του τρόμου των στατικών συστολών, χρησιμοποιήθηκε η ισχαιμική περίδεση. Η ισχαιμική περίδεση φαίνεται ότι δρα κυρίως αναστέλλοντας την ανάδραση από τις μυικές ατράκτους μέσω διακοπής της αγωγής στις Ια ίνες (βλ. Μεθόδους). Ο χειρισμός αυτός εφαρμόστηκε κατά τη διάρκεια 23 συστολών σε 16 υποκείμενα. Σε 12 από τις συστολές, ο τρόμος ήταν κανονικός, ενώ στις υπόλοιπες ακανόνιστος. Σε όλες τις περιπτώσεις που εξετάστηκαν, η ισχαιμική περίδεση είχε ως αποτέλεσμα τη δραστική ελάττωση έως εξαφάνιση των συσχετίσεων στη συχνότητα του τρόμου. Έτσι, σε περιπτώσεις κανονικού τρόμου πριν από την ισχαιμία, η αρχική τιμή της ΣΑ ΚΜ/δύναμης κυμαινόταν από 0.40-0.74 (μέση τιμή 0.57), και ελαττωνόταν σε επίπεδα 0-0.27 (μέση τιμή 0.15) κατά την ισχαιμία. Σε περιπτώσεις ακανόνιστου τρόμου με συσχετίσεις, οι αντίστοιχες τιμές ήταν αρχικά 0.13-0.50 (μέση τιμή

0.24) και κατά την ισχαιμία γινόταν 0-0.25 (μέση τιμή 0.06, δηλ κάτω από το στατιστικό όριο σημαντικότητας).

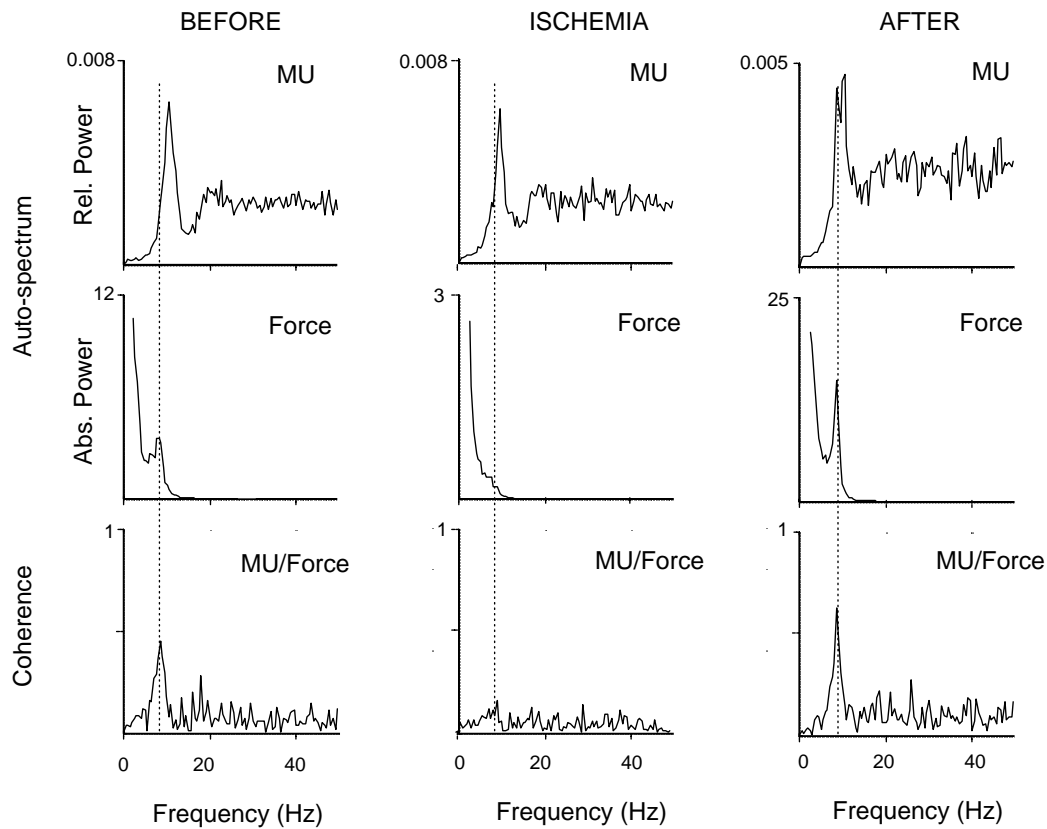
Σημειωτέον ότι, στις περιπτώσεις που ο προ ισχαιμίας τρόμος ήταν κανονικός, η ισχαιμική περιίδεση είχε ως αποτέλεσμα τη μετατροπή του σε ακανόνιστο. Από το άλλο μέρος, αφαίρεση της περιίδεσης είχε ως αποτέλεσμα, μετά την πάροδο λίγων λεπτών, την επαναφορά των συσχετίσεων, και τη μετατροπή του τρόμου από ακανόνιστο σε κανονικό.

Πρέπει ακόμα να σημειωθεί ότι, παρά τη δραστική ελάττωση των συσχετίσεων, σε αρκετές περιπτώσεις ισχαιμίας (11/23), παρέμεναν περιορισμένες συσχετίσεις ΚΜ και δύναμης (ΣΑ ΚΜ/δύναμης της τάξης του 0.10-0.15). Αυτό όμως θα μπορούσε να αποδοθεί σε μη πλήρη αναστολή των Ια ινών.

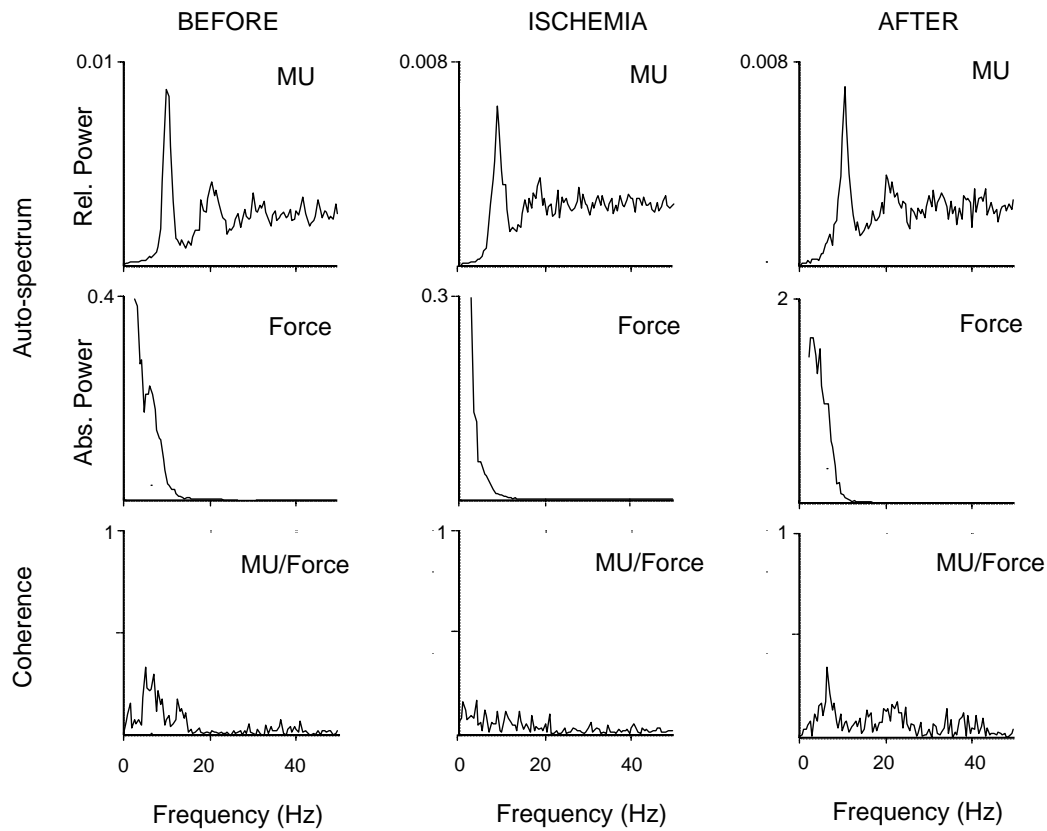
Στην Εικ. 8 απεικονίζεται η δράση της ισχαιμίας κατά τη διάρκεια στατικής συστολής του υποκειμένου 3 σε επίπεδο 11% ΜΕΣ. Πριν την εφαρμογή της ισχαιμικής περιίδεσης, η ΚΜ που εκφορτίζει στα 10.5 Hz, δείχνει ισχυρή αλληλουχία (0.45) με τη δύναμη στη συχνότητα του κανονικού τρόμου του υποκειμένου (8.5 Hz). Εφαρμογή της περιίδεσης προκαλεί μία δραστική ελάττωση των συσχετίσεων στα 8.5 Hz (ΣΑ 0.13) και μετατρέπει τον κανονικό τρόπο σε ακανόνιστο. Μετά την αφαίρεση της περιίδεσης οι συσχετίσεις εμφανίζονται ξανά και ο τρόμος γίνεται πάλι κανονικός.

Σε αυτό το παράδειγμα, μετά την αφαίρεση της ισχαιμικής περιίδεσης, το μέγεθος και η κανονικότητα του τρόμου, καθώς και η ισχύς των συσχετίσεων, είναι μεγαλύτερα σε σχέση με την αρχική φάση της διαδικασίας. Επιπλέον, στο ιδιοφάσμα της ΚΜ υπάρχει διακριτή συνιστώσα στα 8.5 Hz. Το φαινόμενο αυτό παρατηρήθηκε σε ορισμένες συστολές, υπήρχαν όμως και άλλες συστολές όπου ο αρχικός τρόμος ήταν κανονικότερος (και οι αντίστοιχες συσχετίσεις των ΚΜ ισχυρότερες) σε σχέση με τον τρόπο (και τις συσχετίσεις) μετά το πέρας της ισχαιμίας.

Παρόμοιες παρατηρήσεις έγιναν και στις περιπτώσεις ακανόνιστου αρχικού τρόμου με αδύναμες συσχετίσεις ΚΜ. Όπως φαίνεται στην Εικ. 9 (υποκείμενο 15, 4% ΜΕΣ), η εφαρμογή της περιίδεσης είχε ως αποτέλεσμα τη δραστική μείωση των συσχετίσεων στα 7 Hz



**Εικ. 8.** Δράση της ισχαιμίας στον κανονικό τρόπο και στις συσχετίσεις ΚΜ σε στατική συστολή (υποκείμενο 3). Ιδιοφάσματα και αλληλουχία ΚΜ/δύναμης, αρχικά (αριστερή στήλη), κατά τη διάρκεια ισχαιμικής περιόδου (μεσαία στήλη) και μετά την αφαίρεση της περιόδου (δεξιά στήλη). Πριν την ισχαιμία, οι ισχυρές συνιστώσες στα 8.5 Hz (διακεκομμένη γραμμή) στο ιδιοφάσμα της δύναμης και στη ΣΑ ΚΜ/δύναμης δείχνουν την ύπαρξη ισχυρών συσχετίσεων ΚΜ στη συχνότητα του κανονικού τρόμου. Κατά την ισχαιμία η διακριτή συνιστώσα του τρόμου έχει αντικατασταθεί από μικρό έπαρμα στη ζώνη 6-11 Hz, ενώ παράλληλα η ΣΑ στα 8.5 Hz δείχνει μεγάλη μείωση των αντίστοιχων συσχετίσεων των ΚΜ (διακεκομμένη γραμμή). Η αφαίρεση της περιόδου έχει σαν συνέπεια την επανεμφάνιση της ισχυρής συνιστώσας του τρόμου και της ισχυρής συνιστώσας στη ΣΑ ΚΜ/δύναμης (διακεκομμένη γραμμή). Σημειωτέον ότι η συχνότητα εκφόρτισης της ΚΜ ήταν σταθερή καθόλη τη διάρκεια της διαδικασίας.



**Εικ. 9.** Δράση της ισχαιμίας στον ακανόνιστο τρόμο και στις συσχετίσεις KM σε στατική συστολή (υποκείμενο 15). Όπως και στην Εικ. 8. Η ισχαιμία στην περίπτωση ακανόνιστου τρόμου με συσχετίσεις είχε πάλι ως συνέπεια την δραστική μείωση του τρόμου και του συγχρονισμού του. Επίσης, η απομάκρυνση της ισχαιμίας συνοδεύτηκε από επανεμφάνιση του αρχικού τρόμου και συγχρονισμού.



του τρόμου, και την ουσιαστική εξαφάνιση της αντίστοιχης συνιστώσας στο φάσμα της δύναμης. Ακόλουθα, η αφαίρεση της περιόδου, είχε ως αποτέλεσμα την επανεμφάνιση των συσχετίσεων και της αντίστοιχης φασματικής συνιστώσας της δύναμης.

Στις περιπτώσεις των Εικ. 8 και 9 οι συχνότητες εκφόρτισης των ΚΜ, που ήταν μεγαλύτερες από τη συχνότητα του τρόμου, παρέμεναν σταθερές και στις τρεις φάσεις της διαδικασίας. Η ίδια συμπεριφορά παρατηρήθηκε σε όλες τις στατικές συστολές όπου εφαρμόστηκε η ισχαιμία, εφόσον η δύναμη που ασκούσε το υποκείμενο κάθε φορά (και το ΗΜΓ) παρέμεναν σταθερά.

Στον παρακάτω πίνακα (Πιν. 2) συνοψίζονται οι συνθήκες των συστολών πριν, κατά τη διάρκεια και μετά την ισχαιμία, καθώς και οι παρατηρήσεις σχετικά με το συγχρονισμό των ΚΜ, και το πλάτος, την κανονικότητα (σε όρους δραστικού εύρους συχνοτήτων) και την κεντρική συχνότητα του τρόμου. Στον Πιν. 2 το επίπεδο συστολής μετράται σε % ΜΕΣ, η συχνότητα εκφόρτισης των ΚΜ σε Hz, το πλάτος του τρόμου ως % του επιπέδου συστολής, και το δραστικό εύρος και η κεντρική συχνότητα του τρόμου σε Hz. Για κάθε παράμετρο αναγράφεται η μέση τιμή (τυπική απόκλιση). Τιμές  $p < 0.05$  υποδηλώνουν στατιστικά σημαντικές διαφορές (test Friedman).

ΠΙΝΑΚΑΣ 2

N= 23	Πριν	Ισχαιμία	Μετά	p
Επίπεδο συστολής	13 (5.9)	12.8 (5.8)	12.9 (6.0)	>0.2
Συχνότητα εκφόρτισης ΚΜ	10.5 (2.4)	10.8 (2.5)	10.7 (2.4)	>0.95
ΣΑ ΚΜ/Δύναμης	0.46 (0.18)	0.12(0.09)	0.44 (0.18)	<0.001*
Πλάτος τρόμου	1.9 (1.07)	0.69 (0.4)	2.12 (0.92)	<0.001*
Δραστικό εύρος συχνοτήτων	2.89 (1.14)	4.71 (2.03)	2.97 (0.95)	<0.001*
Κεντρική συχνότητα τρόμου	7.5 (1.04)	9.2 (0.92)	7.8 (1.25)	<0.001*

Πιν. 2. Συνθήκες ισχαιμίας και επίπτωσή της στο συγχρονισμό των ΚΜ και στις ιδιότητες του τρόμου.

Από τις παρατηρήσεις της ισχαιμίας προκύπτει ότι η ανάδραση των μυικών ατράκτων (Ia) συμμετέχει στην παραγωγή τρόμου και συσχετίσεων στις στατικές συστολές.

### Γ1.5 Αντανακλαστικό Hoffmann

Το αντανακλαστικό Hoffmann χρησιμοποιήθηκε για τον έλεγχο της αποτελεσματικότητας της ισχαιμίας στην αναστολή των Ια ινών. Τα πειράματα αυτά έγιναν σε 4 υποκείμενα.

Στον ΠΡΜ μν των 4 υποκειμένων, το ύψος του κύματος Η κατά την ισχαιμία παρουσίασε σημαντική ελάττωση (σε επίπεδα 20% της αρχικής τιμής μετά από 10 min ισχαιμίας), επιβεβαιώνοντας με αυτόν τον τρόπο την επιλεκτική και ισχυρή ανασταλτική δράση της ισχαιμίας στις Ια ίνες.

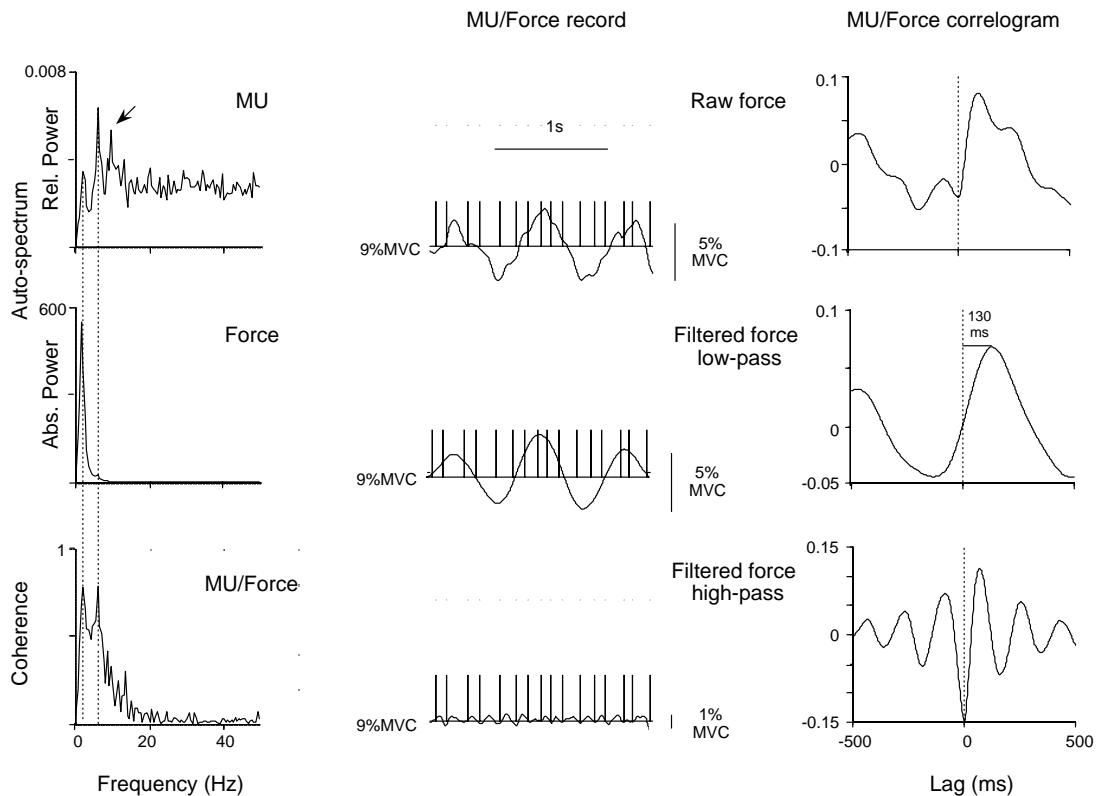
### Γ2 Δυναμικές συστολές

Οι δραστηριότητες 119 ΚΜ καταγράφηκαν κατά τη διάρκεια 106 μεταβαλλόμενων μυικών συστολών (ημιτονοειδώς ή με τυχαίο τρόπο) γύρω από επίπεδα δύναμης 2-50% ΜΕΣ, σε 19 υποκείμενα. Στην περίπτωση τέτοιων συστολών, στο ιδιοφάσμα της δύναμης εμφανιζόταν ισχυρή συνιστώσα στη συχνότητα μεταβολής της δύναμης, για τις περιπτώσεις των ημιτονοειδών συστολών (95 συστολές), ή ένα ευρύ έπαρμα με εύρος μερικών Hz, στην περίπτωση των τυχαίων συστολών (11 συστολές).

#### Γ2.1 Διαμορφώσεις των δραστηριοτήτων ΚΜ στη συχνότητα της μεταβαλλόμενης δύναμης

Οι δραστηριότητες όλων των ΚΜ που καταγράφηκαν σε συστολές τέτοιου είδους ήταν διαμορφωμένες στη συχνότητα (ή συχνότητες) των μεταβολών της δύναμης. Με άλλα λόγια, στο ιδιοφάσμα κάθε ΚΜ εμφανιζόταν αιχμή στη συχνότητα μεταβολών της δύναμης (συχνότητα διαμόρφωσης), που αντιπροσώπευε αυξομειώσεις της στιγμιαίας συχνότητας εκφόρτισης της ΚΜ. Επιπλέον, στο ιδιοφάσμα υπήρχε και αιχμή που αντιστοιχούσε στη μέση συχνότητα εκφόρτισης της ΚΜ (φέρουσα συχνότητα).

Ένα τέτοιο παράδειγμα φαίνεται στην Εικ. 10. Στην περίπτωση αυτή η συχνότητα διαμόρφωσης της ΚΜ είναι 1.5 Hz (αριστερή διακεκομμένη γραμμή) και η φέρουσα



**Εικ. 10.** Εκούσια μεταβαλλόμενη συστολή με επιπρόσθετη γρήγορη ταλάντωση (τρόμος). *Αριστερή στήλη:* Ιδιοφάσματα και αλληλουχία ταυτόχρονα καταγεγραμμένης ΚΜ και δύναμης κατά τη διάρκεια εκούσια μεταβαλλόμενης συστολής επιπέδου 9% ΜΕΣ και συχνότητας 1.5 Hz (υποκείμενο 11). *Μεσαία στήλη:* Καταγραφή δραστηριότητας ΚΜ και δύναμης, πριν (raw force) και μετά από βαθυπερατό (low-pass) και υπερπερατό (high-pass) φιλτράρισμα. *Δεξιά στήλη:* Αντίστοιχες ετεροσυσχετίσεις ΚΜ/δύναμης. Στο ιδιοφάσμα της δύναμης παρουσιάζεται αιχμή στη συχνότητα των εκούσιων αργών μεταβολών της δύναμης (αριστερή διακεκομμένη γραμμή) και πρόσθετη διακριτή συνιστώσα στη συχνότητα των 6.5 Hz (συχνότητα του κανονικού τρόμου του υποκειμένου-δεξιά διακεκομμένη γραμμή-βλ. Εικ. 3). Στο ιδιοφάσμα της ΚΜ πέραν των συνιστωσών στα 1.5 Hz (συχνότητα διαμόρφωσης) και τα 6.5 Hz (συχνότητα τρόμου), υπάρχει επιπλέον συνιστώσα στα 9 Hz (φέρουσα συχνότητα της ΚΜ-βέλος). Στην αλληλουχία ΚΜ/δύναμης, η ύπαρξη μεγάλων αιχμών στα 1.5 και 6.5 Hz υποδηλώνει την ύπαρξη εκτεταμένων και ισχυρών συσχετίσεων μεταξύ των ΚΜ στις συχνότητες διαμόρφωσης και τρόμου. Οι καταγραφές ΚΜ/δύναμης δείχνουν τις παράλληλες αργές μεταβολές της δύναμης και της δραστηριότητας της ΚΜ, και ακόμα φανερώνουν μια τάση της ΚΜ να εκφορτίζει στα ελάχιστα του τρόμου. Η ετεροσυσχέτιση ΚΜ/δύναμης δείχνει ότι η διαμόρφωση της ΚΜ προηγείται χρονικά έναντι των αργών μεταβολών της δύναμης κατά 130 ms, και ακόμη επιβεβαιώνει τη σχέση μεταξύ των εκφορτίσεων της ΚΜ και των ελαχίστων του τρόμου.

συχνότητα 9 Hz (βέλος). Όμοια, στην Εικ. 11 η συχνότητα διαμόρφωσης της ΚΜ είναι 0.5 Hz, ενώ η φέρουσα συχνότητα είναι 8.5 Hz.

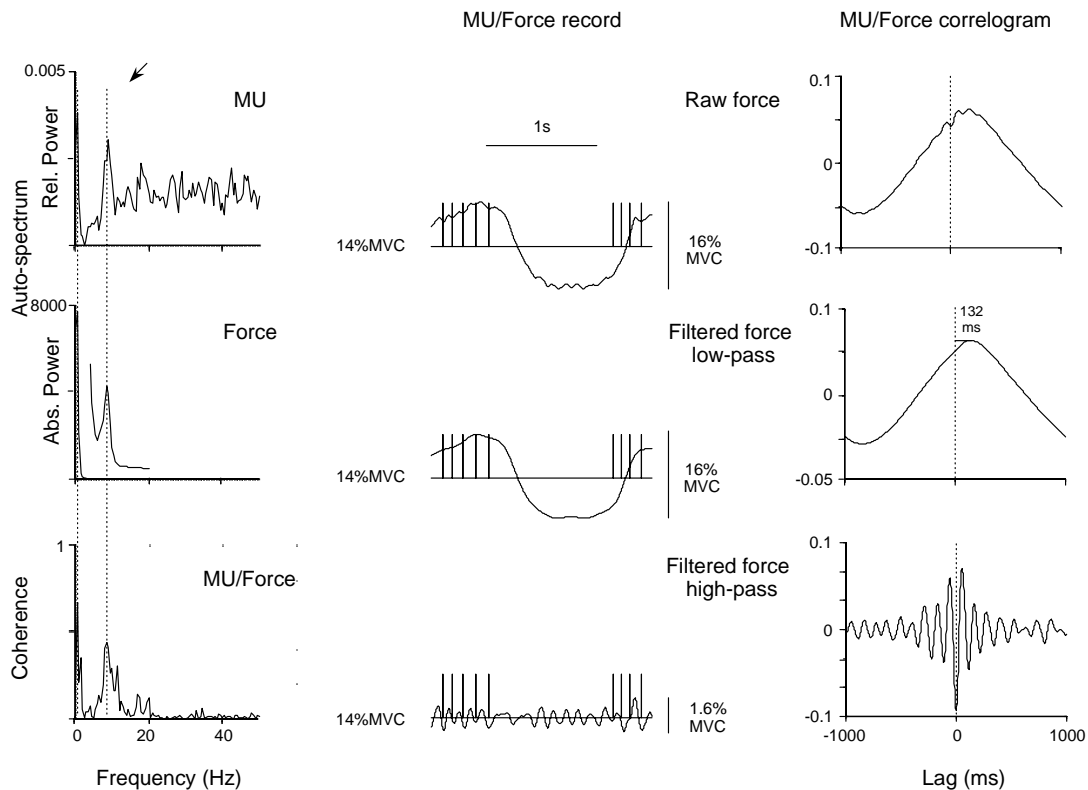
Πρέπει να σημειωθεί ότι η φέρουσα συχνότητα ΚΜ κατά τη διάρκεια δυναμικών συστολών ήταν ίδια με τη συχνότητα εκφόρτισης των ΚΜ κατά τη διάρκεια στατικών συστολών στο ίδιο επίπεδο δύναμης (βλ. επίσης Iyer et al. 1994).

## Γ2.2 Συγχρονισμός ΚΜ στη συχνότητα διαμόρφωσης

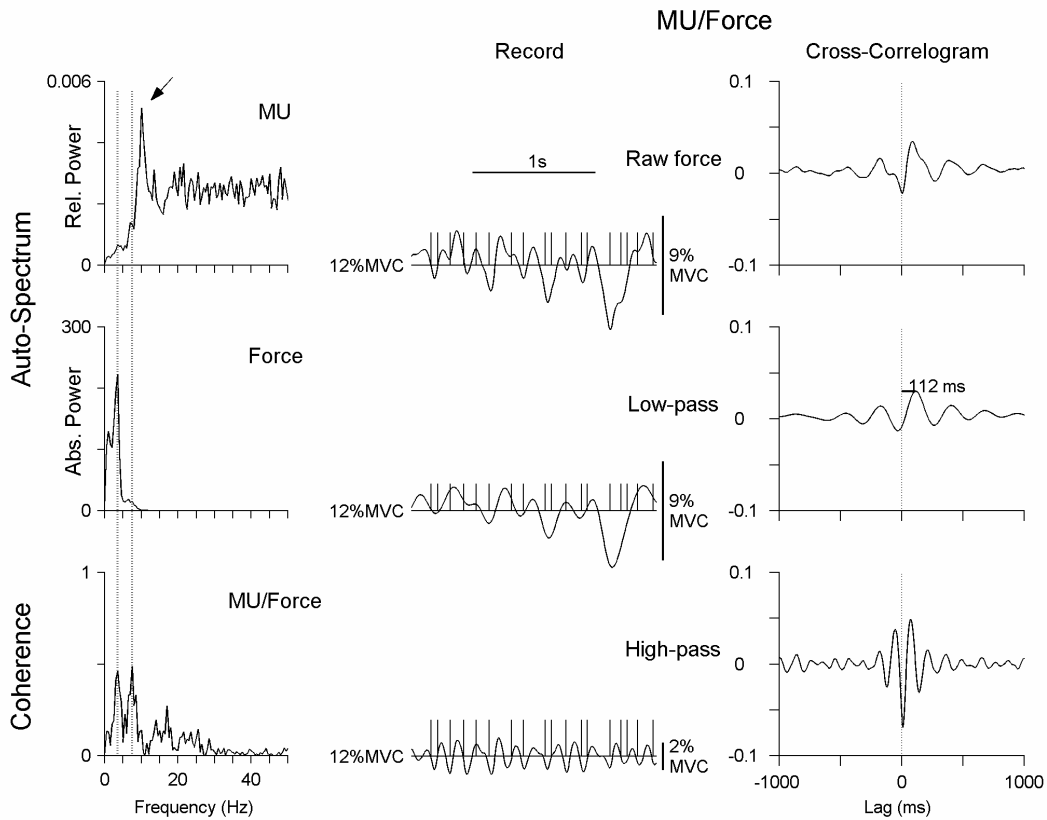
Σε όλες τις περιπτώσεις ημιτονοειδών συστολών και για όλες τις ΚΜ που καταγράφηκαν, η ΣΑ ΚΜ/δύναμης εμφάνιζε ισχυρή συνιστώσα στη συχνότητα διαμόρφωσης. Στην Εικ. 10, για παράδειγμα, η συνιστώσα αυτή (ύψους 0.77) υπάρχει στη συχνότητα 1.5 Hz (αριστερή διακεκομμένη γραμμή), ενώ στην Εικ. 11 η αντίστοιχη συνιστώσα (ύψους 0.65) υπάρχει στη συχνότητα 0.5 Hz. Αυτή η αλληλουχία είναι ενδεικτική της ύπαρξης ισχυρών συσχετίσεων μεταξύ των διαμορφώσεων των ενεργών ΚΜ. Παρόμοιες παρατηρήσεις έγιναν και στις τυχαίως μεταβαλλόμενες συστολές. Στο παράδειγμα της Εικ. 12, τόσο η δύναμη όσο και η ΣΑ ΚΜ/δύναμης έχουν συνιστώσες στη ζώνη των μεταβολών (0 έως 3.5 Hz) με μέγιστα στα 3.5 Hz. Οι συνιστώσες αυτές της ΣΑ είναι ενδεικτικές της ύπαρξης εκτεταμένων συσχετίσεων μεταξύ της συγκεκριμένης ΚΜ και των υπολοίπων ενεργών ΚΜ κατά τη διάρκεια της τυχαίως μεταβαλλόμενης συστολής.

Για το σύνολο των δυναμικών συστολών οι τιμές της ΣΑ ΚΜ/δύναμης στη συχνότητα διαμόρφωσης ήταν μεταξύ 0.13 και 0.97, με μέση τιμή 0.70 και τυπική απόκλιση 0.17.

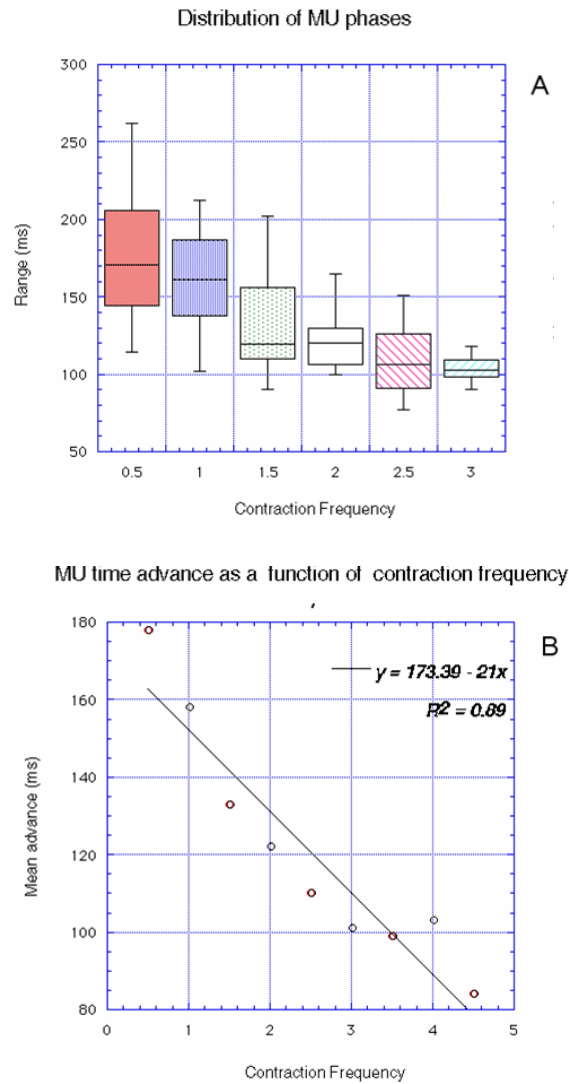
Περαιτέρω ανάλυση με τη ΣΕ ΚΜ/δύναμης επέτρεψε την εκτίμηση των φάσεων των διαμορφώσεων των ΚΜ. Για τον υπολογισμό της ΣΕ ΚΜ/δύναμης το σήμα της δύναμης υποβλήθηκε σε βαθυπερατό φιλτράρισμα με συχνότητα αποκοπής 3 Hz (βλ. Μεθόδους). Έτσι, στο παράδειγμα της Εικ. 10, η ΣΕ ΚΜ/δύναμης έχει μία μεγάλη ταλάντωση (1.5 Hz), με μέγιστο για καθυστέρηση 130 ms - δηλαδή η ταλάντωση της δύναμης καθυστερεί ως προς τη διαμόρφωση της ΚΜ κατά 130 ms. Στα παραδείγματα των Εικ. 11 και 12 οι αντίστοιχες καθυστερήσεις είναι 132 ms και 112 ms.



**Εικ. 11.** Εκούσια μεταβαλλόμενη συστολή με επιπρόσθετο τρόμο (υποκείμενο 3). Στήλες όπως στην Εικ. 10. Στην περίπτωση αυτή η εκούσια μεταβαλλόμενη δύναμη συχνότητας 0.5 Hz (ιδιοφάσμα δύναμης - αριστερή διακεκομμένη γραμμή) εμφανίζει πρόσθετη γρήγορη ταλάντωση (ένθετο στο ιδιοφάσμα δύναμης - δεξιά διακεκομμένη γραμμή) στη συχνότητα του κανονικού τρόμου του υποκειμένου (8.5 Hz - βλ. Εικ. 8). Στο ιδιοφάσμα της ΚΜ παρουσιάζεται αιχμή στα 0.5 Hz (συχνότητα διαμόρφωσης) και τα 8.5 Hz (φέρουσα συχνότητα). Οι ισχυρές συνιστώσες στην αλληλουχία ΚΜ/δύναμης στα 0.5 Hz και 8.5 Hz αντανακλούν την ύπαρξη εκτεταμένων και ισχυρών συσχετίσεων μεταξύ των ΚΜ. Οι καταγραφές και ετεροσυσχετίσεις ΚΜ/δύναμης δείχνουν τη σταθερή φασική σχέση των αργών μεταβολών της δραστηριότητας της ΚΜ με τις αντίστοιχες της δύναμης, και την τάση της ΚΜ να εκφορτίζει στα ελάχιστα του τρόμου. Σημειωτέον ότι η φασική διαφορά μεταξύ της διαμόρφωσης της ΚΜ και της δύναμης είναι συγκρίσιμη με αυτήν της Εικ. 10, γεγονός που αντανακλά τις συγκρίσιμες ταχύτητες συστολής (συχνότητα επί μεταβολή δύναμης) στις δύο περιπτώσεις.



**Εικ. 12.** Εκούσια μεταβαλλόμενη συστολή με επιπρόσθετο τρόμο (υποκειμένο 19). Στήλες όπως στην Εικ. 10. Η δύναμη τώρα μεταβάλλεται με τυχαίο τρόπο, και έχει ισχύ στη ζώνη 0-3.5 Hz. Στο ιδιοφάσμα της δύναμης διακρίνεται ευρύ έπαρμα στην παραπάνω ζώνη, με μέγιστο στα 3.5 Hz (αριστερή διακεκομμένη γραμμή), όπως επίσης και στα 7 Hz (συχνότητα του κανονικού τρόμου του υποκειμένου – δεξιά διακεκομμένη γραμμή). Το ιδιοφάσμα της ΚΜ παρουσιάζει μικρές συνιστώσες στα 3.5 Hz (διαμόρφωση) και 7 Hz (τρόμος), ενώ η συνιστώσα στα 10 Hz αντιπροσωπεύει τη φέρουσα συχνότητα (βέλος). Η αλληλουχία ΚΜ/δύναμης εμφανίζει συνιστώσες στη ζώνη 0-3.5 Hz (με μέγιστο στα 3.5 Hz), όπως επίσης και στα 7 Hz, που είναι ενδεικτικές εκτεταμένων και ισχυρών συσχετίσεων ΚΜ σε αυτές τις συχνότητες. Τόσο οι καταγραφές ΚΜ/δύναμης όσο και οι αντίστοιχες ετεροσυσχετίσεις αφενός δείχνουν την ύπαρξη παράλληλων αργών μεταβολών της δύναμης και της συχνότητας εκφόρτισης της ΚΜ (με καθυστέρηση 112 ms), και αφετέρου φανερώνουν την τάση της ΚΜ να εκφορτίζει στα ελάχιστα του τρόμου.



**Εικ. 13.** Κατανομή καθυστερήσεων (φάσεων) ΚΜ/δύναμης σε σχέση με τη συχνότητα μεταβολής της εθελούσιας δύναμης.

A. Κατανομή των φάσεων των ΚΜ για κάθε συχνότητα μεταβολής (από 0.5 Hz έως 3 Hz).

B. Μέση φάση ως συνάρτηση της συχνότητας συστολής. Από τη γραφική παράσταση είναι εμφανές ότι η φασική καθυστέρηση της δύναμης μειώνεται καθώς αυξάνεται η συχνότητα, και άρα η ταχύτητα, της συστολής.

Για το συνολικό δείγμα των 119 ΚΜ, και τις διάφορες συχνότητες διαμόρφωσης, η καθυστέρηση αυτή ήταν στη ζώνη 72-262 ms. Σημειώτεον ότι, για κάθε συχνότητα διαμόρφωσης, η καθυστέρηση της δύναμης ήταν παρόμοια για τις ΚΜ του ίδιου υποκειμένου, και επίσης είχε συγκρίσιμες τιμές ανάμεσα στα διάφορα υποκείμενα. Πάντως, αυτή η καθυστέρηση μειωνόταν με την αύξηση της συχνότητας της διαμόρφωσης (με άλλα λόγια με την αύξηση της ταχύτητας της συστολής). Για παράδειγμα, στην περίπτωση διαμορφώσεων στα 0.5 Hz η καθυστέρηση ήταν μεταξύ 114 και 262 ms, με μέση τιμή 178 ms, ενώ στην περίπτωση των 3 Hz ήταν μεταξύ 72 και 133 ms, με μέση τιμή 105 ms. Η Εικ. 13 συνοψίζει αυτές τις παρατηρήσεις.

Φαίνεται επομένως ότι, στην περίπτωση των δυναμικών συστολών, οι καθυστερήσεις των διαμορφώσεων των ΚΜ αντιπροσωπεύουν ένα μικρό κλάσμα της περιόδου της διαμόρφωσης, με άλλα λόγια οι φάσεις των διαμορφώσεων των ΚΜ είναι συγκεντρωμένες. Συνεπώς, η ΣΑ των διαμορφώσεων των επιμέρους ΚΜ μπορεί να εκτιμηθεί ως το τετράγωνο της ΣΑ ΚΜ/δύναμης. Έτσι προκύπτει ότι οι ΣΑ ΚΜ/ΚΜ που προκύπτουν με αυτόν τον τρόπο κυμαίνονται μεταξύ 0.02 και 0.94, με μέση τιμή 0.53 και τυπική απόκλιση 0.22.

Αν και στην περίπτωση των δυναμικών συστολών ήταν πολύ δύσκολη η καταγραφή δύο ή περισσότερων ΚΜ, τα αποτελέσματα από 10 ζεύγη και μία τριάδα ΚΜ που είχαν καταγραφεί ταυτόχρονα έδειξαν παρόμοιες τιμές ΣΑ ΚΜ/δύναμης για τις διαμορφώσεις των ΚΜ.

Συμπερασματικά, η βάση της παραγωγής μεταβαλλόμενης δύναμης είναι η ύπαρξη διαμορφώσεων των ΚΜ, που δείχνουν εκτεταμένες, ισχυρές και ομοιόμορφες συσχετίσεις.

### Γ2.3 Τρόμος σε μεταβαλλόμενες ισομετρικές συστολές

Σε δυναμικές συστολές 14 από τα υποκείμενα παρατηρήθηκε μια πρόσθετη γρήγορη ταλάντωση, η οποία επικαθόταν στην εκούσια αργή μεταβολή της δύναμης. Η ταλάντωση αυτή ήταν ακούσια και συνοδευόταν από την ύπαρξη αντίστοιχων ρυθμών στις δραστηριότητες των ΚΜ, οι οποίοι ήταν συσχετισμένοι. Όπως προέκυψε από τη φασματική



ανάλυση, η συχνότητα αυτής της ταλάντωσης βρισκόταν κάπου στη ζώνη 6-10 Hz, και μάλιστα συνέπιπτε με τη συχνότητα του κανονικού τρόμου, ή ισοδύναμα των συσχετίσεων του τρόμου, για κάθε ένα από τα υποκείμενα.

Στον παρακάτω πίνακα (Πιν. 3) συνοψίζονται ανά υποκείμενο τα ευρήματα της μελέτης:

ΠΙΝΑΚΑΣ 3

Υποκείμενο	Δυναμική/ Παρουσία τρόμου και συσχετίσεών του	Δυναμική/ Απουσία τρόμου και συσχετίσεών του	Αριθμός ΚΜ/συστ
1	3ΚΜ / 3συστ	1ΚΜ / 1συστ	4/ 4
2	3ΚΜ / 2συστ	-	3/ 2
3	9 ΚΜ / 8συστ	-	9/ 8
4	-	3ΚΜ / 2συστ	3/ 2
5	1ΚΜ / 1συστ	1ΚΜ / 1συστ	2/ 2
6	2ΚΜ / 2συστ	-	2/ 2
7	7ΚΜ / 6συστ	3ΚΜ / 3συστ	10/ 9
8	1ΚΜ / 1συστ	-	1/ 1
9	3ΚΜ / 3συστ	-	3/ 3
10	1ΚΜ / 1συστ	-	1/ 1
11	13ΚΜ / 13συστ	-	13/ 13
12	2ΚΜ / 2συστ	1ΚΜ / 1συστ	3/ 3
13	4ΚΜ / 4συστ	-	4/ 4
14	3ΚΜ / 3συστ	4ΚΜ / 4συστ	7/ 7
15	10ΚΜ / 9συστ	-	10/ 9
16	-	19ΚΜ / 16συστ	19/ 16
17	13ΚΜ / 10συστ	5ΚΜ / 4συστ	18/ 14
18	2ΚΜ / 1συστ	-	2/ 1
19	5ΚΜ / 5συστ	-	5/ 5
Σύνολο	82ΚΜ / 74συστ	37ΚΜ / 32συστ	119/ 106

Πιν. 3. Κατάταξη συστολών και ΚΜ που καταγράφηκαν από τα διάφορα υποκείμενα κατά τη διάρκεια εκούσιων μεταβαλλόμενων ισομετρικών συστολών. Η κατάταξη έγινε βάσει της ύπαρξης τρόμου και αντίστοιχου συγχορησμού.

#### Γ2.4 Συσχετίσεις δραστηριοτήτων ΚΜ στη συχνότητα του τρόμου

Στις περιπτώσεις (74/106) των δυναμικών συστολών που εμφάνιζαν πρόσθετη γρήγορη ταλάντωση, όλες οι 82 ΚΜ που καταγράφηκαν έδειχναν αλληλουχία με τη δύναμη, και συνεπώς και με τις υπόλοιπες ενεργές ΚΜ, στη συχνότητα της ταλάντωσης. Παραδείγματα παρουσιάζονται στις Εικ. 10-12, όπου υπάρχουν ισχυρές τέτοιες συνιστώσες. Σύγκριση των Εικ. 3 και 10 (υποκείμενο 11), καθώς και Εικ. 8 και 11 (υποκείμενο 3) δείχνει ότι η συχνότητα της γρήγορης ταλάντωσης και των συσχετίσεων ήταν ίδια με τη συχνότητα του κανονικού τρόμου των υποκειμένων.

Για το σύνολο των 82 ΚΜ, οι τιμές της ΣΑ ΚΜ/δύναμης στη συχνότητα της γρήγορης ταλάντωσης κυμαίνονταν μεταξύ 0.09 και 0.78, με μέση τιμή 0.33 και τυπική απόκλιση 0.16.

Εξέταση των καταγραφών μετά από υπερβατικό φιλτράρισμα της δύναμης, έδειξε ότι οι ΚΜ σε τέτοιες περιπτώσεις παρουσίαζαν πάλι μια ισχυρή τάση να εκφορτίζουν στα ελάχιστα της γρήγορης ταλάντωσης της δύναμης. Αυτό επιβεβαιώθηκε από τη ΣΕ μεταξύ ΚΜ και υπερβατικά φιλτραρισμένης δύναμης (βλ. π.χ. Εικ. 10). Αξίζει να σημειωθεί ότι αυτή η συμπεριφορά των ΚΜ είναι παρόμοια με εκείνη στις στατικές συστολές. Με άλλα λόγια, σε ό,τι αφορά τη γρήγορη ταλάντωση, οι ΚΜ ήταν πάλι σε φάση. Αυτό επέτρεψε την εκτίμηση της ΣΑ ΚΜ/ΚΜ ως το τετράγωνο της αλληλουχίας ΚΜ/δύναμης. Με αυτόν τον τρόπο, η αλληλουχία ΚΜ/ΚΜ στη συχνότητα της γρήγορης ταλάντωσης της δύναμης βρέθηκε να είναι μεταξύ 0.01 και 0.61, με μέση τιμή 0.15 και τυπική απόκλιση 0.12.

Από τα παραπάνω προκύπτει ότι στην περίπτωση των δυναμικών μυικών συστολών, παρατηρούνται συσχετίσεις ΚΜ τόσο στη συχνότητα των εκούσιων αργών μεταβολών της δύναμης, όσο και σε εκείνη μιας ακούσιας, πρόσθετης γρήγορης ταλάντωσης. Η ταύτιση των συχνοτήτων της γρήγορης ταλάντωσης και του κανονικού τρόμου, και η παρόμοια φασική σχέση των εκφορτίσεων των ΚΜ στις δύο αυτές περιπτώσεις, υποδεικνύουν έναν κοινό μηχανισμό για την παραγωγή του κανονικού τρόμου των στατικών συστολών αφενός και της γρήγορης ταλάντωσης των δυναμικών συστολών.

## Γ2.5 Ισχαιμία σε δυναμικές συστολές

Για τη διερεύνηση της προέλευσης των συσχετίσεων χρησιμοποιήθηκε και σε αυτήν την περίπτωση η ισχαιμική περίδεση. Έτσι, σε 14 συστολές 7 υποκειμένων, οι οποίες εμφάνιζαν γρήγορη ταλάντωση στη ζώνη του τρόμου, η ισχαιμική περίδεση είχε ως αποτέλεσμα την εξάλειψη αυτής της ταλάντωσης με ταυτόχρονη ελάττωση, έως εξαφάνιση, των αντίστοιχων συσχετίσεων των KM, όπως συνέβαινε και στην περίπτωση των στατικών συστολών. Ακολούθως, η απομάκρυνση της περιίδεσης είχε ως συνέπεια την επανεμφάνιση της γρήγορης ταλάντωσης καθώς και των αρχικών συσχετίσεων. Πρέπει να σημειωθεί ότι οι συσχετίσεις στην συχνότητα διαμόρφωσης δεν επηρεάζονταν κατά την ισχαιμία, ή έδειχναν μικρές, μη συστηματικές μεταβολές.

Παραδείγματα παρουσιάζονται στις Εικ. 14 και 15, όπου φαίνονται οι συνέπειες τις ισχαιμίας τόσο όταν ο αρχικός τρόμος ήταν κανονικός (Εικ. 14) όσο και όταν αυτός ήταν ακανόνιστος (Εικ. 15).

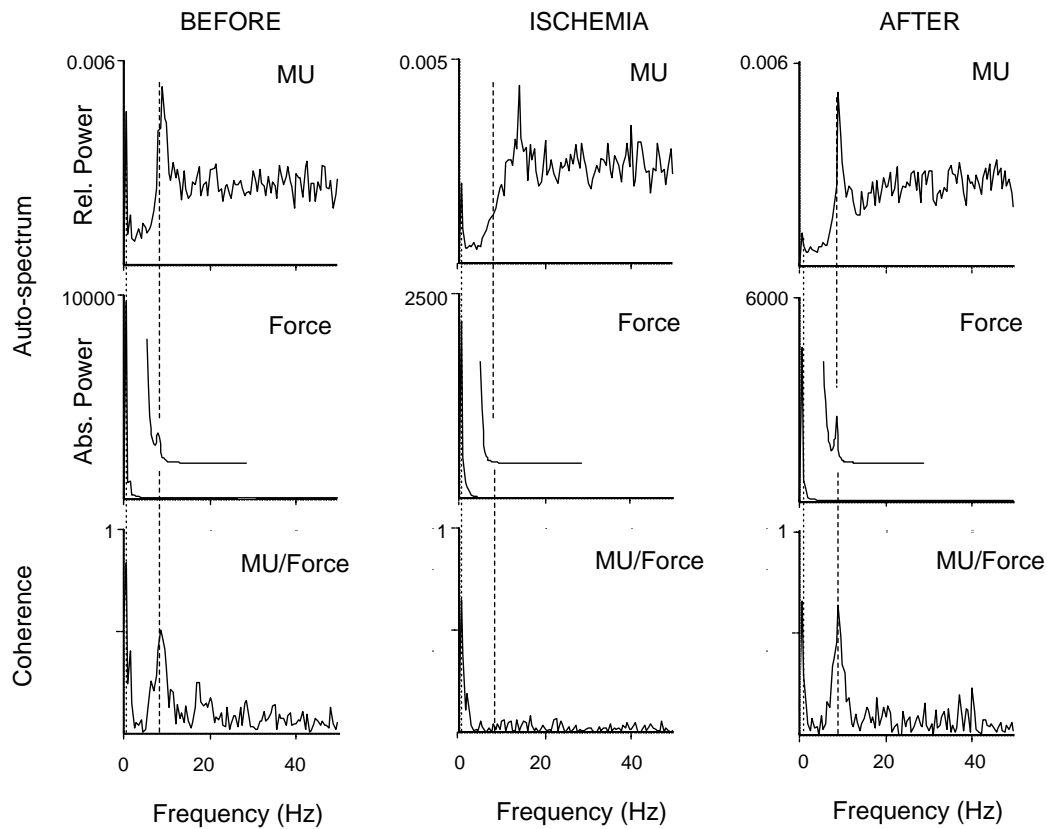
Στον Πίν. 4 συνοψίζονται οι παρατηρήσεις της ισχαιμίας για τις 14 συστολές των υποκειμένων στις τιμές της ΣΑ KM/δύναμης στη συχνότητα διαμόρφωσης και στη συχνότητα του τρόμου. Τιμές  $p < 0.05$  υποδηλώνουν στατιστικά σημαντικές διαφορές (τεστ Friedman).

ΠΙΝΑΚΑΣ 4

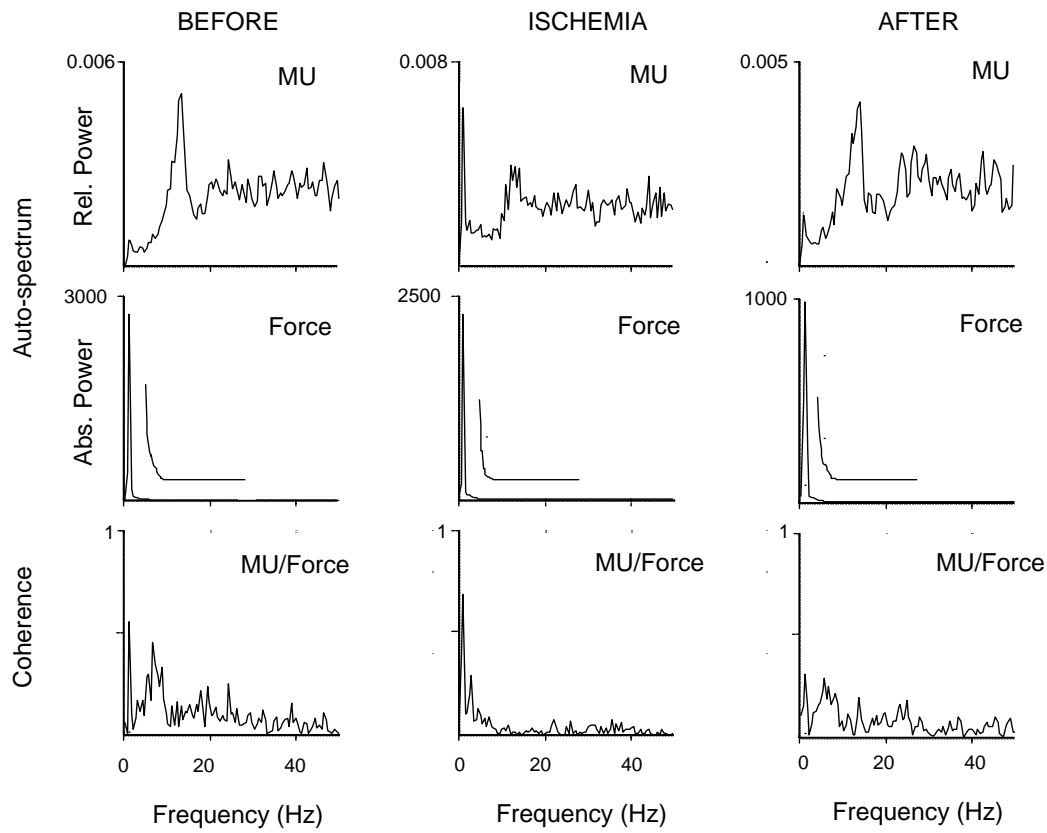
N= 14	Πριν	Ισχαιμία	Μετά	p
ΣΑ KM/δύναμης στη συχνότητα διαμόρφωσης	0.71 (0.20)	0.72 (0.18)	0.60 (0.23)	0.07
ΣΑ KM/δύναμης στη συχνότητα τρόμου	0.3 (0.13)	0.09 (0.06)	0.6 (0.23)	<0.001*

Πιν. 4. Επιπτώσεις της ισχαιμίας στο συγχρονισμό των KM στις δυναμικές συστολές.

Οι παρατηρήσεις της ισχαιμίας ενισχύουν περαιτέρω την άποψη ότι ο μηχανισμός του τρόμου των στατικών συστολών και της γρήγορης ταλάντωσης των δυναμικών συστολών είναι ο ίδιος, όπου η ανάδραση των ατράκτων έχει ένα σημαντικό ρόλο. Επομένως, το



**Εικ. 14.** Δράση της ισχαιμίας στον κανονικό τρόπο και στις αντίστοιχες συσχετίσεις ΚΜ σε εκούσια δυναμική συστολή συχνότητας 0.5 Hz (υποκείμενο 3). Ιδιοφάσματα και αλληλουχία ΚΜ/δύναμης, πριν (αριστερή στήλη), κατά (μεσαία στήλη) και μετά την ισχαιμία (δεξιά στήλη). Η ισχαιμία έχει ως συνέπεια την εξαφάνιση του αρχικού τρόμου στα 8.5 Hz (ένθετο στο ιδιοφάσμα της δύναμης - δεξιά διακεκομμένη γραμμή) καθώς και του αντίστοιχου συγχρονισμού των ΚΜ, αλλά αφήνει ανέπαφες τις συσχετίσεις στη συχνότητα διαμόρφωσης (αριστερή διακεκομμένη γραμμή). Αφαίρεση της περιόδου προκαλεί την επανεμφάνιση τόσο του τρόμου όσο και του αντίστοιχου συγχρονισμού ΚΜ.



**Εικ. 15.** Δράση της ισχαιμίας στον ακανόνιστο τρόπο και στις αντίστοιχες συσχετίσεις ΚΜ σε εκούσια δυναμική συστολή συχνότητας 1 Hz (υποκείμενο 15). Όπως και στην Εικ. 14, η ισχαιμία προκαλεί την αναστρέψιμη εξαφάνιση του τρόμου (ένθετο στο ιδιοφάσμα της δύναμης) καθώς και των αντίστοιχων συσχετίσεων ΚΜ, αλλά διατηρεί τις συσχετίσεις στη συχνότητα διαμόρφωσης.

γεγονός της κοινής συχνότητας, του κοινού νευρωνικού υπόβαθρου (σε όρους συγχρονισμού KM) και του κοινού μηχανισμού παραγωγής επιτρέπουν τον χαρακτηρισμό της γρήγορης ταλάντωσης ως τρόμου.

## Δ. ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Από τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης προκύπτει ότι δύο κύριοι τύποι εκτεταμένων και ισχυρών συσχετίσεων ανάμεσα στις δραστηριότητες ΚΜ μπορούν να παρατηρηθούν σε μυικές συστολές. Επιπλέον οι μηχανισμοί που προκαλούν τις διαφορετικές συσχετίσεις μπορούν να είναι ταυτόχρονα ενεργοί κατά τη διάρκεια μιας συστολής.

Σε στατικές συστολές, η παρουσία ισχυρών και εκτεταμένων ρυθμικών συσχετίσεων μεταξύ των δραστηριοτήτων ΚΜ, σε μία κοινή συχνότητα, συνδέεται με την ύπαρξη μεγάλου και κανονικού μυικού τρόμου, ο οποίος έχει συγκεκριμένη συχνότητα για κάθε υποκείμενο. Εκτεταμένες αλλά αδύναμες τέτοιες συσχετίσεις παρατηρούνται και σε κάποιες περιπτώσεις μικρού και ακανόνιστου τρόμου, και αντανακλώνται πάλι σε μια διακριτή αλλά μικρή συνιστώσα μέσα στη ζώνη συχνοτήτων αυτού του τρόμου. Σε όλες τις περιπτώσεις, πάντως, οι συσχετίσεις υπάρχουν στη συχνότητα του κανονικού τρόμου κάθε υποκειμένου, ανεξάρτητα από το επίπεδο δύναμης και τις ενδογενείς συχνότητες εκφόρτισης των επιμέρους ΚΜ.

Σε εκούσιες δυναμικές συστολές, οι δραστηριότητες όλων των ΚΜ είναι διαμορφωμένες στη συχνότητα μεταβολής της δύναμης. Οι διαμορφώσεις αυτές είναι ισχυρά συσχετισμένες μεταξύ τους (πρακτικά στην ίδια φάση), και προκαλούν με αυτόν τον τρόπο τη μεταβαλλόμενη δύναμη. Επιπλέον, στις περιπτώσεις εκείνες όπου παρατηρείται πρόσθετη γρήγορη ταλάντωση (τρόμος) στη διάρκεια των μεταβαλλόμενων συστολών, οι ΚΜ εμφανίζουν εκτεταμένες συσχετίσεις και στη συχνότητα του τρόμου. Συνεπώς σε τέτοιες συστολές δύο μηχανισμοί παραγωγής συσχετίσεων είναι ταυτόχρονα ενεργοί.

### **Δ1 Συγχρονισμός ΚΜ και μυικός τρόμος σε στατικές συστολές: Υποθέσεις**

Η νευρωνική βάση του φυσιολογικού μυικού τρόμου σταθερών συστολών αποτέλεσε αντικείμενο μεγάλου αριθμού μελετών στις τελευταίες δεκαετίες (βλ Elble and Koller 1990; Windhorst 1988, και για ανασκόπηση McAuley and Marsden 2000). Όπως αναφέρθηκε στην

εισαγωγή, μέχρι στιγμής δύο είναι οι κύριες υποθέσεις για τη γένεση του τρόμου, και υπάρχουν πειραματικά δεδομένα που υποστηρίζουν ή αντικρούουν κάθε μία από αυτές, με αποτέλεσμα το ερώτημα να παραμένει ανοιχτό. Ακόμη πιστεύεται ευρέως ότι κάθε μία από τις δύο υποθέσεις αποκλείει την άλλη.

Η πιο απλή από τις δύο υποθέσεις, που προτάθηκε από τους Marshall and Walsh (1956), θεωρεί τον τρόπο ως το αποτέλεσμα των ενδογενών ρυθμικών εκφορτίσεων των ΚΜ, οι οποίες με αυτόν τον τρόπο συνεισφέρουν ταλαντώσεις στη δύναμη του μυ. Η υπόθεση αυτή αντικρούστηκε σε διαφορες μελέτες για τους εξής κύριους λόγους (βλ. Elble and Koller 1990): α) Ο τρόμος έχει ισχύ στη ζώνη 6 έως 12 Hz, ενώ η πλειονότητα των ΚΜ συνήθως εκφορτίζουν σε μεγαλύτερες συχνότητες κατά τη διάρκεια στατικών συστολών, β) οι συχνότητες εκφόρτισης των ΚΜ αυξάνονται με αύξηση της μυικής δύναμης ενώ η συχνότητα του τρόμου παραμένει σταθερή και γ) η κανονικότητα της ταλάντωσης του τρόμου φαίνεται να έχει ως βασική προϋπόθεση την ύπαρξη ισχυρού συγχρονισμού των εκφορτίσεων των ΚΜ, πράγμα που στην πράξη συνήθως δε συμβαίνει.

Την ίδια περίοδο προτάθηκε από τους Halliday and Redfean (1956) η υπόθεση ότι ο τρόμος είναι το αποτέλεσμα ιδιοταλάντωσης μέσα στο βρόχο ανάδρασης των μυικών ατράκτων, που προκαλεί ισχυρό συγχρονισμό των ΚΜ. Η υπόθεση αυτή αντικρούστηκε από πειραματικά δεδομένα που έδειξαν ότι κάποιος τρόμος παρέμενε μετά από διακοπή των προσαγωγών αισθητικών οδών (Marsden et al. 1967) ή κατά τη διάρκεια του tonic vibration reflex, που συγχρονίζει τις ΚΜ στη συχνότητα μιας εξωτερικά επιβεβλημένης δόνησης (Cussons et al. 1979). Επιπλέον, η (λανθασμένη) παραδοχή ότι η συνολική καθυστέρηση γύρω από το αντανακλαστικό τόξο περιλαμβάνει μόνο καθυστερήσεις αγωγής (οι οποίες είναι συνολικά της τάξης των 25-30 ms), προέβλεπε συχνότητες τρόμου μεγαλύτερες από 30 Hz, κάτι που στην πράξη δεν ισχύει. Επίσης, προέβλεπε σημαντικές διαφορές συχνοτήτων τρόμου μεταξύ μυών με διαφορετικές αποστάσεις από το νωτιαίο μυελό ή μυών παιδιών και ενηλίκων (Marshall 1959). Τέλος, ο ισχυρός συγχρονισμός των ΚΜ λόγω τέτοιας δράσης στο αντανακλαστικό τόξο δεν είχε πειραματικά αποδειχθεί, εν μέρει λόγω των δυσκολιών που



παρουσιάζει η μελέτη πληθυσμικού συγχρονισμού με τη χρήση της ετεροσυσχέτισης ζευγών KM (βλ. παρ. A2.1).

Μεταγενέστερες μελέτες έδωσαν σημαντικές αλλά αντιφατικές παρατηρήσεις και προτάσεις στο θέμα του τρόμου. Έτσι, οι Allum et al. (1978), τροποποιώντας την υπόθεση των Marshall και Walsh, πρότειναν ότι ο τρόμος προκαλείται από τις σχετικά μεγάλες KM, οι οποίες έχουν μόλις στρατολογηθεί και επομένως εκφορτίζουν στη ζώνη συχνοτήτων του τρόμου. Αναφορικά με τις συσχετίσεις KM οι ερευνητές αυτοί πρότειναν ότι ένας ασθενής συγχρονισμός (short-term) είναι η βάση του τρόμου (Allum and Hulliger 1982). Πρέπει πάντως να σημειωθεί ότι ο Taylor (1962) προέβλεψε με τη χρήση ενός ηλεκτρονικού μοντέλου λίγων KM ότι τυχαία ρυθμική ομαδοποίηση των εκφορτίσεων των KM μπορεί να είναι η βάση των ρυθμικών ριπών που παρουσιάζονται στο ΗΜΓ και προκαλούν τον τρόπο δύναμης.

Παράλληλες μελέτες που συνδύαζαν πειραματικές μετρήσεις και προσομοιώσεις στον Η/Υ βασισμένες σε πραγματικά δεδομένα για τις KM του PPM έδειξαν ότι, λόγω α) της κατανομής των ιδιοτήτων των KM (ύψος και διάρκεια σπασμών) και β) της στρατολόγησης των KM βάσει του μεγέθους τους (Henneman and Mendell 1981), οι ταλαντώσεις δύναμης των μεγάλων KM, που μόλις έχουν ενεργοποιηθεί και εκφορτίζουν κοντά στη συχνότητα στρατολόγησής τους, κυριαρχούν σε σχέση με αυτές των μικρών KM, που εκφορτίζουν σε υψηλές συχνότητες. Επιπλέον, μαθηματική ανάλυση έδειξε με χρήση της θεωρίας στοχαστικών διαδικασιών ότι η υπέρθεση των ταλαντώσεων των μεγάλων KM παράγει ένα συνολικό ρυθμό (τρόμο) στη ζώνη των παραπλησίων συχνοτήτων εκφόρτισής τους, ακόμα και αν οι KM είναι ασυσχέτιστες (Christakos 1982abc). Με αυτόν τον τρόπο φάνηκε ότι τρόμος αναμένεται σε κάθε συστολή ως αναπόφευκτο προϊόν της δράσης αυτών των KM.

Από το άλλο μέρος ο Lippold (1970) παρήγαγε με πλήξη του τεντωμένου δακτύλου μία αποσβεννύμενη ταλάντωση στη συχνότητα του τρόμου των υποκειμένων, παρέχοντας με αυτόν τον τρόπο ισχυρές ενδείξεις για την εμπλοκή του βρόχου του μυοτατικού αντανακλαστικού στη γένεση του τρόμου.

Περαιτέρω υποστήριξη για την εμπλοκή του βρόχου προήλθε από τα πειράματα των Hagbarth and Young (1979). Σε αυτά οι ερευνητές έδειξαν ρυθμικές ριπές των ατράκτων που προηγούνταν των αντίστοιχων ριπών στο ΗΜΓ κατά τη διάρκεια του τρόμου. Επιπλέον, με κατάλληλους χειρισμούς που προκαλούν αύξηση της ευαισθησίας των ατράκτων (χορήγηση ισοπροτενερόλης και χειρισμός Jendrassik) οι ερευνητές μπόρεσαν να αυξήσουν το πλάτος του τρόμου (Young and Hagbarth 1980).

Λόγω αυτών των αντιφατικών παρατηρήσεων και υποθέσεων, το ζήτημα της γένεσης τρόμου δεν έχει ακόμα λυθεί, και η μία ή η άλλη υπόθεση υιοθετούνται σε σχετικές μελέτες για την ερμηνεία των αποτελεσμάτων.

Σε ποικιλία πρόσφατων μελετών η υπόθεση των μεγάλων ΚΜ χρησιμοποιήθηκε για την ερμηνεία παρατηρήσεων τρόμου σε ηλικιωμένα άτομα, σε άτομα εκπαιδευμένα σε λεπτούς χειρισμούς (πιανίστες) ή σε άσκηση αδρής δύναμης (αρσιβαρίστες), σε συστολές με κόπωση, σε συστολές που απαιτούσαν αυξημένη προσοχή, σε συγκρίσεις προτιμώμενου και μη χεριού κλπ (Galganski et al. 1993; Löscher and Gallasch 1993; Schmied et al. 1994, 2000; Semmler et al. 2000ab; Semmler and Nordstrom 1995, 1998). Στις περισσότερες από της μελέτες αυτές ο συγχρονισμός των ΚΜ μελετήθηκε με τη ΣΕ ΚΜ/ΚΜ (συγχρονισμός μικρής διάρκειας) και βρέθηκε περιορισμένος. Επομένως, σύμφωνα με τα παρόντα αποτελέσματα, στις παραπάνω μελέτες ο μηχανισμός των μεγάλων ΚΜ φαίνεται να είχε όντως κύριο ρόλο στην παραγωγή του τρόμου.

Στο σημείο αυτό θα πρέπει να τονιστεί ότι ο συγχρονισμός μικρής διάρκειας (μέτρο χρονικής σύμπτωσης των εκφορτίσεων των ΚΜ) δεν είναι ένας κατάλληλος δείκτης ρυθμικών συσχετίσεων (Christakos et al. 2003). Σε σχετική μελέτη σε ηλικιωμένα υποκείμενα, η χρήση ΣΑ ΚΜ/ΚΜ, μπόρεσε πράγματι να δείξει την ύπαρξη κάποιων συσχετίσεων ΚΜ στη συχνότητα του τρόμου (Semmler et al. 2003), που με τη σειρά τους συμβάλλουν στην αύξηση του τρόμου στους ηλικιωμένους.

Άλλες πρόσφατες μελέτες, τόσο πειραματικές (Cresswell and Löscher 2000) όσο και υπολογιστικές (Timmer et al. 1998), υιοθέτησαν την υπόθεση του βρόχου του μονοσυναπτικού μυοτατικού αντανακλαστικού για περιπτώσεις τρόμου μεγάλου πλάτους

(enhanced). Επίσης οι Windhorst, et al. (1994) και Matthews (1997) ενέπλεξαν το βρόχο σε θεωρήσεις μηχανισμών παραγωγής τρόμου.

Οπωσδήποτε, για την παραγωγή του συγχρονισμού των ΚΜ του σχετικού με τον τρόμο υπάρχουν και άλλες υποθέσεις. Μια συνολική εικόνα των υποθέσεων για το συγχρονισμό του τρόμου παρουσιάζεται στη συνέχεια σε σχέση με τα παρόντα αποτελέσματα.

## **Δ2 Προέλευση και μηχανισμός παραγωγής συσχετίσεων στη συχνότητα του τρόμου κατά τη διάρκεια στατικών συστολών**

### **Δ2.1 Παλλίνδρομη αναστολή**

Η παλλίνδρομη αναστολή μέσω δράσης των κυττάρων Renshaw έχει προταθεί ως ένας μηχανισμός παραγωγής ρυθμικών δυάδων (doublets) εκφορτίσεων ΚΜ (Andreassen and Rosenfalck 1980). Τέτοιες δυάδες που είναι συγχρονισμένες ανάμεσα στις διάφορες ΚΜ ανεξάρτητα από τους ρυθμούς εκφόρτισης των τελευταίων αποτελούν τη βάση του τρόμου κατά την υπόθεση των Elble and Randall (1976). Αυτοί οι συγγραφείς έδειξαν πρώτοι την παρουσία συσχετισμένων συνιστωσών στις δραστηριότητες των ΚΜ σε περιπτώσεις τρόμου αυξημένου πλάτους.

Όμως έχει δειχθεί τόσο πειραματικά (Adam et al. 1978) όσο και με προσομοίωση στον υπολογιστή (Maltenfort et al. 1998) ότι η δράση των κυττάρων Renshaw στην πραγματικότητα προκαλεί ελάττωση του συγχρονισμού των ΚΜ. Ακόμη, έχει δειχθεί με πειράματα έκλυσης διπλού αντανακλαστικού Hoffmann (Katz et al. 1993) αλλά και με πειράματα φαρμακολογικής (ενδοφλέβια έγχυση Ι-ακετυλκαρνιτίνης) ενίσχυσης της παλλίνδρομης αναστολής (Mattei et al. 2003), ότι στον ΠΡΜ, όπως και στους υπόλοιπους αυτόχθονες μυς του χεριού, δεν υπάρχει σύστημα τέτοιας αναστολής (για μια ανασκόπηση της οργάνωσης της παλλίνδρομης αναστολής στους διάφορους μυς του ανθρώπου βλ Illert and Kummel 1999; και Windhorst 1996).

## Δ2.2 Ρόλος των ατράκτων και των ινών Ia

Σύμφωνα με τις παρατηρήσεις της παρ. Γ1.4, η δραστική μείωση, μέχρι εξαφάνισης, των συσχετίσεων στη συχνότητα του τρόμου κατά την ισχαιμία, και την πιθανή διακοπή του τόξου του μονοσυναπτικού μυοτατικού αντανακλαστικού (Ia ίνες), συνηγορεί υπέρ της εμπλοκής του βρόχου αυτού του αντανακλαστικού στην παραγωγή αυτών των συσχετίσεων.

Επιβεβαίωση της διακοπής του συγκεκριμένου αντανακλαστικού τόξου προκύπτει από την δραστική ελάττωση, έως εξαφάνιση, του κύματος H κατά την ισχαιμία, που παρατηρήθηκε τόσο από εμάς όσο και από άλλους συγγραφείς (Cresswell and Löscher 2000; Schnitzler et al. 1997; Sinkjaer et al. 2000). Ως γνωστόν, το αντανακλαστικό Hoffmann είναι το ανάλογο του μονοσυναπτικού μυοτατικού αντανακλαστικού. Με άλλα λόγια, η ισχαιμία προκαλεί την αναστολή της αγωγής των ερεθισμάτων στις Ia ίνες.

Είναι γνωστό ότι οι μυικές άτρακτοι είναι πολύ ευαίσθητες σε μικρές μεταβολές μήκους του μυ, όπως αυτές που συμβαίνουν στον τρόπομο. Επομένως, λόγω των προβολών των ινών Ia σε όλους τους KN του ομώνυμου μυ, ο τρόμος αντανακλάται σε συσχετισμένες και ταυτόχρονες μεταβολές στα δυναμικά μεμβράνης των KN (Farmer et al. 1997; Hagbarth and Young 1979; Kakuda 2000; Koehler et al. 1984; Matthews 1981). Με αυτόν τον τρόπο υπάρχει τάση για σχεδόν ταυτόχρονες εκφορτίσεις των KN, οι οποίες με τη σειρά τους προκαλούν κάθε φορά ένα μεγάλο μυικό σπασμό δύναμης (muscle twitch). Η παράλληλη δράση των ατράκτων στο κατερχόμενο σκέλος αυτού του σπασμού (φάση επιμήκυνσης του μυ) προκαλεί με τη σειρά της μια νέα ταυτόχρονη εκφόρτιση KN και ένα νέο μυικό σπασμό. Η ακολουθία τέτοιων μυικών σπασμών προκαλεί μέσω συγχωνεύσεων μια ταλάντωση της συνολικής δύναμης, δηλαδή έναν τρόπομο λόγω της δράσης του βρόχου.

Προφανώς η περίοδος αυτού του ρυθμικού συγχρονισμού των KM, και του τρόμου, συντίθεται από τις καθυστερήσεις αγωγής (προσαγωγό και απαγωγό σκέλος του αντανακλαστικού) αλλά, και κυρίως, από την καθυστέρηση της μυικής συστολής, δηλαδή το χρόνο που παρεμβάλεται από την αρχή του μυικού σπασμού μέχρι το σημείο της ταυτόχρονης εκφόρτισης των ατράκτων. Πρέπει να σημειωθεί ότι η μυική αυτή καθυστέρηση

είναι πολύ μεγαλύτερη από τη συνολική καθυστέρηση αγωγής, όπου η πρώτη είναι της τάξης πολλών δεκάδων ms (βλ. π.χ. Milner-Brown et al. 1973b; Christakos 1982b) ενώ η δεύτερη είναι της τάξης των 25-30 ms (π.χ. Nakajima et al. 1996). Συνολικά πάντως, η συχνότητα αυτή της δράσης του βρόχου συμφωνεί με τις συνήθεις συχνότητες μυικών τρόμων (6-12 Hz), και εξαρτάται μόνο σε μικρό βαθμό από καθυστερήσεις αγωγής.

Πρέπει να σημειωθεί ότι για KN των οποίων οι συχνότητες εκφόρτισης είναι μεγαλύτερες απ' αυτήν του τρόμου, υπάρχουν και ενδιάμεσες εκφορτίσεις που προκαλούν δυάδες παλμών ανά κύκλο τρόμου. Μια ανάλογη συμπεριφορά έχει περιγραφεί στην περίπτωση αναπνευστικών δραστηριοτήτων (Huang et al. 1996).

Πρόσφατα, οι Lakie et al. (2004) διαπίστωσαν, κατά τη διάρκεια 2-min ισχαιμίας του άνω άκρου, μία πτώση του πλάτους του τρόμου χωρίς αλλαγή του ΗΜΓ. Αυτή η πτώση συνδυαζόταν με αύξηση της συγκέντρωσης καλίου στον ενδιάμεσο χώρο. Επιπλέον φάρμακα που επιδρούσαν στη συγκέντρωση καλίου στο διάμεσο χώρο είχαν σαν συνέπεια αντίστοιχες μεταβολές του πλάτους του τρόμου.

Έπί τη βάση αυτών, οι Lakie et al. (2004) υποστήριξαν ότι η πτώση του τρόμου οφείλεται σε μηχανισμό που επηρεάζει τις συσταλτικές ιδιότητες του μυ και όχι σε μηχανισμό νευρικής αρχής (συγχρονισμός ΚΜ). Είναι όμως δύσκολο να αντιληφθεί κανείς πώς η αύξηση του εξωκυττάριου καλίου επηρεάζει επιλεκτικά συχνότητες στη ζώνη του τρόμου ενώ αφήνει ανεπηρέαστες άλλες. Επίσης, αν υπήρχε επίδραση στις μηχανικές ιδιότητες του μυ (δηλαδή αλλαγή των σπασμών των ΚΜ), θα αναμενόταν, πλέον της ελάττωσης του πλάτους του τρόμου, αλλαγή της συχνότητάς του. Ακόμη, στην εργασία των Lakie et al. δεν έγινε μέτρηση του συγχρονισμού των ΚΜ, που, όπως είδαμε, επηρεάζει σημαντικά το πλάτος του τρόμου. Επομένως, μέρος της μείωσης του τρόμου μπορεί να αποδοθεί σε μερική αναστολή των Ια ινών κατά τα πρώτα λεπτά της ισχαιμίας. Αυτή η αναστολή γίνεται πλήρης μετά από 10 min ισχαιμίας (Schnitzler et al. 1997), και συνδυάζεται τότε με δραστική μείωση του τρόμου, όπως φάνηκε στα πειράματά μας. Συμπερασματικά, φαίνεται ότι ο μηχανισμός του καλίου δρα ως ένας συμπληρωματικός παράγων, σε επίπεδο μυός, αναφορικά με τον τρόπο.

### Δ2.3 Κεντρικές πηγές συγχρονισμού ΚΜ στη συχνότητα του τρόμου

Κατά τα τελευταία έτη, έχουν προταθεί πηγές συγχρονισμού ΚΜ στη συχνότητα του τρόμου, με εντόπιση σε νευρικά κέντρα πάνω από το νωτιαίο μυελό.

Σύμφωνα με παλαιότερη υπόθεση τέτοιος συγχρονισμός μπορεί να μετέχει στον έλεγχο των κινήσεων, και η γεννήτριά του (και συνεπώς το χρονόμετρο ελέγχου των κινήσεων) περιλαμβάνει την κάτω ελαία (Llinas and Yarom 1986). Μέρος αυτής της υπόθεσης στηρίζεται στην παρατήρηση ότι η χαρμαλίνη (ένα αλκαλοειδές που προάγει τον τρόπο), αυξάνει τη ρυθμική δραστηριότητα στην κάτω ελαία (βλ αναφορές στους Stanford and Fowler 1998). Τα κύτταρα της κάτω ελαίας έχουν όντως την ιδιότητα του βηματοδότη και εμφανίζουν ταλαντώσεις (4-6Hz) στο δυναμικό μεμβράνης τους, οι οποίες μπορούν να συγχρονιστούν μέσω ηλεκτρικών συνάψεων. Πάντως σε αυτήν την υπόθεση δεν υπάρχουν δεδομένα που να συσχετίζουν τη δραστηριότητα της κάτω ελαίας με καταγραφές μυικών τρόμων, και επομένως η ουσιαστική αξιολόγησή της είναι δύσκολη. Ακόμη, σε αντίλογο προς αυτή την υπόθεση, η εργασία των Keating and Tach (1995) σε πιθήκους έδειξε ότι οι εκφορτίσεις των αναρριχώμενων ινών δεν εμφανίζουν ρυθμικότητα κατά τη διάρκεια των κινήσεων.

Πιο πρόσφατα, ο κινητικός φλοιός ή άλλες υποφλοιώδεις δομές έχουν εμπλακεί στη γένεση του συγχρονισμού του τρόμου (επιχειρήματα παρουσιάζονται στους McAuley et al. 1997, 2000; Raethjen et al. 2000; Vaillancourt and Newell 2000). Δεδομένα που στηρίζουν αυτήν την υπόθεση προέρχονται από μελέτες που χρησιμοποιούν την τεχνική ανάλυσης αλληλουχίας μεταξύ ΗΜΓ και ΗΕΓ (ή ΜΕΓ). Σε μερικές από αυτές έχει όντως διαπιστωθεί η ύπαρξη γενικά χαμηλής αλληλουχίας μεταξύ ΗΜΓ μύων του χεριού και του ΗΕΓ (ή ΜΕΓ) της ετερόπλευρης κινητικής περιοχής στο φλοιό (βλ. Marsden et al. 2001; Raethjen et al. 2002; Salenius et al. 1997) στις συχνότητες του φυσιολογικού τρόμου (6-12 Hz). Αντίθετα, σε άλλες μελέτες δεν έχει βρεθεί τέτοια αλληλουχία μεταξύ ΗΜΓ και ΗΕΓ στη ζώνη του φυσιολογικού τρόμου (βλ. Baker and Baker 2003; Conway et al. 1995; Halliday et al. 1998; Hansen et al. 2002; Mima and Hallett 1999; Mima et al. 2001) και ακόμη μια πολύ πρόσφατη

μελέτη σε φυσιολογικούς μάρτυρες και σε ασθενείς με σύνδρομο Kallmann και ομόπλευρη προβολή της πυραμιδικής οδού (Farmer et al. 2004). Σε αυτό το σημείο πρέπει να αναφερθεί ότι δεν έχουν βρεθεί ταλαντώσεις των local field potentials στη ζώνη συχνοτήτων του τρόμου σε πιθήκους που εκτελούσαν κινήσεις προσέγγισης και σύλληψης (Donoghue et al. 1998).

Πρέπει να τονιστεί εδώ, όλες οι προαναφερθείσες μελέτες χρησιμοποίησαν την αλληλουχία μεταξύ δραστηριοτήτων πληθυσμών, η οποία, όπως έχει περιγραφεί στην Εισαγωγή, και σχολιάζεται παρακάτω, αναμένεται να δώσει υπερεκτιμημένη εικόνα του συγχρονισμού του τρόμου, με μεγάλες τιμές ακόμα και αν ο συγχρονισμός είναι πολύ περιορισμένος. Εξάλλου, είναι δύσκολο να δεχθεί κανείς ότι ο συχνά ισχυρός και εκτεταμένος συγχρονισμός μεταξύ των ΚΜ στην περίπτωση του τρόμου προκαλείται από μία πηγή με πολύ χαμηλή (αν και υπερεκτιμημένη) αλληλουχία προς τον πληθυσμό των ΚΜ.

Τα παρόντα δεδομένα (παρατηρήσεις της ισχαιμίας σε στατικές αλλά και δυναμικές συστολές) συνηγορούν υπέρ ενός περιφερικού αιτίου παραγωγής συσχετίσεων ΚΜ στη συχνότητα του τρόμου μέσω του μονοσυναπτικού μυστατικού αντανακλαστικού. Πάντως δεν μπορεί να αποκλειστεί η πιθανότητα της ύπαρξης κεντρικής γεννήτριας τρόμου, όπου σημαντικό στοιχείο της θα πρέπει να είναι το μυικό, μια και υπάρχουν διαφορετικές συχνότητες τρόμου για κάθε μυ. Ακόμη, σε πειράματα ψύξεως του άκρου (Lippold 1970) ή κόπωσης (Gottlieb and Lippold 1983), όπου παρατηρείται αλλαγή των χαρακτηριστικών της μυικής συστολής (Inbar et al. 1981), παρατηρούνται επίσης αντίστοιχες αλλαγές στη συχνότητα του τρόμου. Με άλλα λόγια, μπορεί η κεντρική γεννήτρια ρυθμού που εκφράζεται ως τρόμος στην περιφέρεια να στέλνει ένα κοινό σήμα προς τις επιμέρους μυικές ομάδες, οι οποίες όμως το φιλτράρουν και το διαμορφώνουν τελικά μέσω κυκλωμάτων αντανακλαστικών τόξων.

Από το άλλο μέρος, η παρατηρηθείσα αλληλουχία ΗΜΓ/ΗΕΓ σε ορισμένες μελέτες θα μπορούσε απλά να αντανακλά την προβολή τρόμου προς το φλοιό μέσω των μυικών ατράκτων. Τέτοιοι ρυθμοί στο φλοιό θα μπορούσαν να έχουν και ένα σημαντικό ρόλο στον κινητικό συντονισμό (motor coordination) και την αισθητικοκινητική ολοκλήρωση (McAuley and Marsden 2000).

#### Δ2.4 Συμπεράσματα για τον τρόπο και το συγχρονισμό του

Συνδυασμός των παρατηρήσεων της παρούσας μελέτης, συμπεριλαμβανομένων και αυτών της ισχαιμίας, δείχνει ότι υπάρχουν δυο διαφορετικοί μηχανισμοί παραγωγής μυικού τρόμου, οι οποίοι δρουν παράλληλα σε κάθε συστολή, και έχουν σχετικό βάρος που ποικίλει από συστολή σε συστολή.

Ο πρώτος μηχανισμός, που είναι πάντα παρών, έχει ως βάση την ενδογενή ρυθμική δράση των μεγάλων ΚΜ, και προκαλεί χαμηλού-πλάτους ακανόνιστο τρόπο. Αυτές οι ΚΜ εκφορτίζουν κοντά στη συχνότητα στρατολόγησής τους, και συνεισφέρουν ταλαντώσεις που κυριαρχούν σε σχέση με αυτές των μικρών ΚΜ. Ισοδύναμα, στο πεδίο των συχνοτήτων το ιδιοφάσμα του τρόμου σε αυτήν την περίπτωση προκύπτει από την υπέρθεση των ιδιοφασμάτων των μεγάλων ΚΜ.

Ο δεύτερος μηχανισμός προκαλεί μια πρόσθετη συνιστώσα τρόμου λόγω συγχρονισμού όλων των ΚΜ σε μια κοινή συχνότητα, ανεξάρτητα από τις επιμέρους συχνότητες εκφόρτισής τους. Ισοδύναμα, στο πεδίο των συχνοτήτων, στο ιδιοφάσμα του τρόμου των μεγάλων ΚΜ προστίθενται συνιστώσες από τα ετεροφάσματα όλων των ΚΜ στην κοινή συχνότητα του συγχρονισμού τους. Ο συγχρονισμός αυτός των ΚΜ, σύμφωνα με τις παρατηρήσεις μας στην ισχαιμία, πιθανώς προκαλείται από δράση μέσα στο βρόχο του μονοσυναπτικού μυοτατικού αντανακλαστικού. Ο βαθμός συμμετοχής αυτού του δεύτερου μηχανισμού εξαρτάται όπως φαίνεται από τα πειράματα της ισχαιμίας, από τη δύναμη των επιπτώσεων των ατράκτων στους ΚΝ. Αυτή αντανακλάται στο βαθμό συγχρονισμού των ΚΜ, που με τη σειρά του καθορίζει τις ιδιότητες του τρόμου.

Έτσι ο τρόμος μπορεί να είναι μικρός και ακανόνιστος σε περιπτώσεις απουσίας ή αδύναμου συγχρονισμού, αλλά και μεγάλος και κανονικός σε περιπτώσεις μέτριου ή ισχυρού συγχρονισμού.

Το παρόν μοντέλο παράλληλων μηχανισμών τρόμου ουσιαστικά ενοποιεί τις κύριες υποθέσεις για τον τρόπο, για τις οποίες μέχρι σήμερα εθεωρείτο ότι η μία αποκλείει την



άλλη. Ταυτόχρονα εξηγεί τις γνωστές ιδιότητες του τρόμου και αναιρεί την κριτική λόγω παρατηρήσεων που φαινομενικά αντικρούουν τη μία ή την άλλη υπόθεση.

Συγκεκριμένα, το μοντέλο αυτό εξηγεί:

(α) Την ύπαρξη μικρού τρόμου κατά την ολική διακοπή του βρόχου και την πρακτική απουσία συγχρονισμού, ως αναπόφευκτο αποτέλεσμα της δράσης των μεγάλων ΚΜ. Το ίδιο ισχύει σε περιπτώσεις μερικής διακοπής του βρόχου, και παρουσίας αδύναμου συγχρονισμού, όπου η πρόσθετη μικρή συνιστώσα λόγω του βρόχου απλά αναμιγνύεται με αυτές των μεγάλων ΚΜ.

(β) Τις διαφορές στο πλάτος και την κανονικότητα του τρόμου ανάμεσα σε διαφορετικές συστολές μια και η συνιστώσα του βρόχου μπορεί να κυριαρχεί σε περιπτώσεις μέτριου ή ισχυρού συγχρονισμού, και να εμφανίζεται ως μεγάλος και κανονικός τρόμος.

(γ) Το γεγονός ότι η “συγχρονισμένη” αυτή συνιστώσα του βρόχου έχει συχνότητα μέσα στη συνήθη ζώνη των χαμηλών συχνοτήτων του τρόμου, η οποία δεν διαφέρει σημαντικά ανάμεσα σε μυς με διαφορετικές καθυστερήσεις αγωγής από το νωτιαίο μυελό, λόγω της διαπιστωθείσης μυικής καθυστέρησης, η οποία κυριαρχεί.

Είναι φανερό ότι οι δύο αυτοί παράλληλοι μηχανισμοί τρόμου δύναμης αποτελούν και τη βάση της νευρικής-αρχής συνιστώσας τρόμων άκρων, η οποία δεν εξαρτάται από τις μηχανικές ιδιότητες των άκρων (Raethjen et al. 2000; Stiles 1980; Vaillancourt and Newell 2000). Υπάρχει ασφαλώς και η ελαστική-μηχανική συνιστώσα στη φυσική συχνότητα του άκρου.

#### Δ2.5 Θεωρήσεις για τη γένεση παθολογικών τρόμων

Τα αποτελέσματα και οι θεωρήσεις μας σχετικά με την παραγωγή φυσιολογικών μυικών τρόμων είναι πιθανόν να έχουν σημασία για περιπτώσεις παθολογικών τρόμων.

Οι μελέτες δραστηριοτήτων και συγχρονισμού ΚΜ σε παθολογικές καταστάσεις είναι γενικά σπάνιες, μια και απαιτούν τη χρήση μακρών καταγραφών και ειδικών αλγορίθμων για τη διάκριση ΚΜ, πράγμα που δυσκολεύει αυτές τις μελέτες. Σε μια τέτοια μελέτη (Dengler et al. 1986) βρέθηκε ότι οι ΚΜ εκφορτίζουν με μεγαλύτερη μεταβλητότητα,

εμφανίζοντας εναλλαγές μεγαλύτερων και μικρότερων διαστημάτων, ενώ στο διάγραμμα ετεροσυσχέτισής τους υπάρχει ευρύ έπαρμα, αντίθετα από το στενό έπαρμα (short term correlation) που παρατηρείται στους υγιείς. Αντίθετα, άλλες καταστάσεις όπως η πλάγια μυατροφική σκλήρυνση χαρακτηρίζονται από ελάττωση έως εξαφάνιση του συγχρονισμού μικρής διάρκειας (short-term synchrony, βλ. Schmied et al. 1999). Τέλος, μελέτη ασθενών με δυστονία (Farmer et al. 1998) έδειξε ότι υπάρχει συγχρονισμός (όπως φαίνεται στην αλληλουχία ΗΜΓ μεταξύ ανταγωνιστών μυών) σε καταστάσεις ταυτόχρονης σύσπασης αγωνιστή ανταγωνιστή και ότι ο μηχανισμός αυτού του συγχρονισμού είναι η παθογενετική βάση της δυστονίας.

Πρόσφατα, έχει δοθεί μεγάλη έμφαση στην εξέταση πιθανών υπερ-νωτιαίων μηχανισμών παραγωγής τρόμου σε παθολογικές καταστάσεις (μια ανασκόπηση παρουσιάζεται από τους Grosse et al. 2002). Έτσι, υπάρχουν μελέτες ανάλυσης αλληλουχίας ΗΜΓ και ΗΕΓ (Hellwig et al. 2000) ή ΜΕΓ (Volkman et al. 1996) σε ασθενείς με νόσο του Parkinson, που δείχνουν μια συμμετοχή νευρικών κυκλωμάτων σχετιζομένων με το φλοιό (παραγκεφαλίδα- διεγκέφαλος-κινητικός φλοιός) στη γένεση του τρόμου. Από το άλλο μέρος, μελέτη σε ασθενείς με ιδιοπαθή τρόμο (Halliday et al. 2000) απέτυχε να δείξει την ύπαρξη κεντρικής γεννήτριας τρόμου που να περιλαμβάνει τον κινητικό φλοιό, παρά τη χρήση αλληλουχίας ΗΜΓ/ΜΕΓ (βλ. Εισαγωγή). Αυτή η μελέτη τελικά υπέθεσε την ύπαρξη άλλης, υπερ-νωτιαίας, γεννήτριας.

Η υπόθεση πολλαπλών κεντρικών γεννητριών τρόμου ίσως να μην μπορεί να ερμηνεύσει ένα γεγονός που είναι αρκετά οικείο στους κλινικούς νευρολόγους, συγκεκριμένα, τη μεγάλη επικάλυψη των συχνοτήτων των παθολογικών τρόμων (βλ. μια πρόσφατη ανασκόπηση (Bain 2002). Αυτή η επικάλυψη συχνοτήτων έχει ως αποτέλεσμα τη γνωστή αδυναμία ταυτοποίησης παθολογικών κατασταστάσεων βάσει των φασματικών χαρακτηριστικών του τρόμου.

Από το άλλο μέρος η επικάλυψη των συχνοτήτων μπορεί απλά να είναι αποτέλεσμα της δράσης νωτιαίων βρόχων, με παρόμοιες καθυστερήσεις. Πράγματι, υπάρχουν μελέτες σε ασθενείς με νόσο Parkinson, που δείχνουν μια σχέση αυτού του τρόμου με το μυοτατικό

αντανακλαστικό (Burne 1987; Spiegel et al. 2002), αλλά και άλλες που υποστηρίζουν το ρόλο των Ιβ ιών στη γένεση του ιδιοπαθούς τρόμου (Burne et al. 2002). Η εμπλοκή του μυοτατικού αντανακλαστικού στη γένεση του παρκινσονικού τρόμου ηρεμίας φαίνεται επίσης πιθανή εν' όψει των αποτελεσμάτων καταγραφών από κύτταρα του έσω τμήματος της ωχράς σφαίρας, η οποία ως γνωστόν εμπλέκεται στη γένεση αυτού του τρόμου. Τέτοιες καταγραφές έδειξαν την ύπαρξη συσχετίσεων μεταξύ ομάδων κυττάρων του έσω τμήματος της ωχράς σφαίρας και του ΗΜΓ διαφόρων μυών των άκρων, στη συχνότητα του παρκινσονικού τρόμου ηρεμίας (Hurtado et al. 1999). Ενδιαφέρον ήταν ότι όλες οι θέσεις καταγραφής εμφάνιζαν κιναισθητική απάντηση (δηλαδή απάντηση σε παθητικές κινήσεις των άκρων).

Με βάση τα παραπάνω γίνεται φανερή η σημασία της διερεύνησης του ρόλου των ατράκτων και των Ια ιών στη γένεση παθολογικών τρόμων (Erimaki et al. 2003).

### **Δ3 Συγχρονισμός ΚΜ σε άλλες συχνότητες στη διάρκεια στατικών συστολών**

Όπως αναφέρθηκε στα Αποτελέσματα, στις στατικές συστολές παρατηρήθηκε επίσης αλληλουχία μεταξύ των ΚΜ και του ΗΜΓ (ή σπανιότερα της δύναμης) σε ευρεία ζώνη συχνοτήτων, από 15-30 Hz. Συγχρονισμός σε αυτή τη ζώνη των συχνοτήτων δεν αναμένεται να επηρεάσει τον τρόπο (ο οποίος βρίσκεται στη ζώνη 6-13 Hz), λόγω της γνωστής ιδιότητας των μυών να δρουν σαν βαθυπερατό φίλτρο (Christakos, 1982b).

Συσχετίσεις ΚΜ στη ζώνη 15-30 Hz έχουν περιγραφεί σε προηγούμενες μελέτες (π.χ. Amjad et al. 1997). Τέτοιες συσχετίσεις έχουν πιθανώς φλοιική προέλευση. Πράγματι, έχει περιγραφεί ύπαρξη συσχετίσεων στη ζώνη 15-30 Hz μεταξύ ΗΕΓ και ΗΜΓ μυών του αντιβραχίου κατά τη διάρκεια παρατεταμένων κινήσεων κάμψης ή έκτασης του χεριού (Halliday et al. 1998). Επίσης, έχουν βρεθεί συσχετίσεις στην παραπάνω ζώνη συχνοτήτων μεταξύ ΜΕΓ του κινητικού φλοιού και ΗΜΓ μυών άνω αλλά και κάτω άκρων (Conway et al. 1995; Salenius et al. 1997; Marsden et al. 2001). Επιπλέον, η εφαρμογή ισχαιμίας έχει αφήσει ανεπηρέαστες τις συσχετίσεις σε αυτή τη ζώνη (Pohja and Salenius 2003). Έναι

αξιοσημείωτο ότι στην εργασία των Pohja and Salenius η εφαρμογή της ισχαιμίας σε ένα από τα 6 υποκείμενα, το οποίο εμφάνιζε (οριακή) αλληλουχία ανάμεσα στο ΜΕΓ και ΗΜΓ του ΠΡΜ στη ζώνη συχνοτήτων του φυσιολογικού τρόμου, είχε ως συνέπεια την εξαφάνιση του συγχρονισμού του τρόμου, ενώ άφησε σχεδόν ανεπηρέαστο το συγχρονισμό στη ζώνη 15-30 Hz.

Συμπερασματικά, συσχετίσεις στη ζώνη 15-30 Hz πιθανώς προέρχονται από συγχρονισμένες ταλαντώσεις των πυραμιδικών κυττάρων, που εμπλέκονται στον έλεγχο των μυικών συστολών από το φλοιό (Baker et al. 1999). Πιθανώς όμως οι ταλαντώσεις σε αυτή τη συχνότητα να παίζουν ρόλο μόνο κατά τη διάρκεια στατικών συστολών, μια και οι συσχετίσεις στη ζώνη 15-30 Hz σε πειράματα ramp-and-hold ήταν απύσες στη φάση μεταβολής της δύναμης (Kilner et al. 1999). Στο σημείο αυτό αξίζει να αναφερθεί ότι στο ανάλογο παράδειγμα των δικών μας μεταβαλλόμενων συστολών δεν παρατηρήθηκαν συσχετίσεις στη ζώνη αυτή μεταξύ των ΚΜ και της δύναμης (ή του ΗΜΓ).

Τέλος, κατά τη διάρκεια ορισμένων στατικών συστολών στα παρόντα πειράματα, υπήρχε μικρή αλληλουχία μεταξύ ΚΜ/δύναμης σε πολύ χαμηλές συχνότητες, από 0 μέχρι 4 Hz. Τέτοια αλληλουχία είναι ενδεικτική της ύπαρξης αδύναμου συγχρονισμού ανάμεσα στις δραστηριότητες των ΚΜ. Ανάλογες παρατηρήσεις έχουν αναφερθεί από τους Amjad et al. (1997) και Halliday et al. (1999). Αυτή η συμπεριφορά φαίνεται να έχει την ίδια βάση με εκείνη των συσχετίσεων ΚΜ στη συχνότητα μεταβολής της δύναμης στις δυναμικές συστολές (βλ. επόμενο κεφάλαιο).

#### **Δ4. Συγχρονισμός ΚΜ σε δυναμικές συστολές**

Όπως περιγράφηκε στα Αποτελέσματα, ένα κύριο χαρακτηριστικό στις περιπτώσεις των δυναμικών συστολών είναι η ύπαρξη συσχετισμένων διαμορφώσεων των δραστηριοτήτων των ΚΜ στη συχνότητα της εκούσιας μεταβολής της δύναμης ενώ παράλληλα υπάρχουν συσχετίσεις των ΚΜ και στη συχνότητα του τρόμου.

#### Δ4.1 Συγχρονισμός ΚΜ στη συχνότητα διαμόρφωσης

Στις δυναμικές συστολές οι συχνότητες εκφόρτισης όλων των ΚΜ εμφανίζουν διαμορφώσεις στη συχνότητα μεταβολής της δύναμης, και οι διαμορφώσεις αυτές είναι ισχυρά συσχετισμένες με τη δύναμη, όπως και μεταξύ τους (βλ επίσης Iyer et al. 1994). Αυτό ισχύει για όλες τις μεταβαλλόμενες συστολές, είτε αυτές είναι ημιτονοειδείς είτε πιο περίπλοκες, (π.χ. τυχαίες). Οι διαμορφώσεις των εκφορτίσεων των ΚΜ προηγούνται χρονικά της μεταβολής της δύναμης, και ως εκ τούτου αποτελούν το αίτιο αυτής της μεταβολής. Αξίζει να σημειωθεί εδώ ότι οι χρονικές καθυστερήσεις της δύναμης στα πειράματά μας είναι συγκρίσιμες με αυτές που δίνουν οι De Luca and Mambrito (1987), ενώ γενικά μειώνονται με την αύξηση της ταχύτητας μυικής συστολής (βλ επίσης De Luca et al. 1982b; Iyer et al. 1994).

#### Δ4.2 Προέλευση του συγχρονισμού ΚΜ στη συχνότητα διαμόρφωσης

Όσον αφορά στην προέλευση των συσχετίσεων των διαμορφώσεων, που παρατηρήθηκαν στα πειράματά μας, αυτές φαίνεται να προέρχονται από διαμορφωμένη κοινή είσοδο προς τους ΚΝ. Το αποτέλεσμα αυτό συμφωνεί με τη θεωρία ενός κοινού, χρονικά μεταβαλλόμενου σήματος ελέγχου προς τη δεξαμενή των α-κινητικών νευρώνων (De Luca and Erim 1994; Iyer et al. 1994; Semmler and Nordstrom 1997). Με άλλα λόγια, το νευρικό σύστημα προκειμένου να παραγάγει μια μεταβαλλόμενη συστολή στέλνει ένα κοινό διαμορφωμένο σήμα προς όλους τους κινητικούς νευρώνες. Η οργάνωση της δεξαμενής των κινητικών νευρώνων σε συνδυασμό με τις ιδιότητες της μεμβράνης τους είναι αυτή που καθορίζει τον τρόπο με τον οποίο εκφορτίζει κάθε ένας ΚΝ ξεχωριστά (Erim et al. 1996).

Δεδομένου του ότι τα υποκείμενα στα πειράματά μας μπορούσαν να καθορίσουν κάθε φορά τη συχνότητα και το πλάτος της μεταβαλλόμενης δύναμης, μπορούμε να συμπεράνουμε ότι η κοινή διαμορφωμένη είσοδος προέρχεται από υπερνωτιαία κέντρα, πιθανώς από το φλοιό. Τη θεώρηση αυτή υποστηρίζουν και τα αποτελέσματά μας στα πειράματα της ισχαιμίας, όπου οι συσχετίσεις στη συχνότητα διαμόρφωσης παραμένουν, ενώ

εκείνες του τρόμου εξαφανίζονται. Περαιτέρω υποστήριξη παρέχεται από πειραματικά δεδομένα για διαμορφώσεις ΚΜ σε μυς που δεν έχουν μυικές ατράκτους (Kamen and DeLuca 1992).

Προς αυτήν την κατεύθυνση, περαιτέρω επιβεβαίωση παρέχεται από ΗΕΓ μελέτες κατά τη διάρκεια τέλεσης αργών ημιτονοειδών (0.5 Hz) κινήσεων του αγκώνα, όπου βρέθηκε ότι τα αργά δυναμικά του ΗΕΓ που καταγράφεται σε κινητικές περιοχές του φλοιού εμφανίζουν κλείδωμα φάσης με την απόλυτη ταχύτητα του καρπού (O' Suilleabhain et al. 1999). Επίσης, από πειράματα με χρήση τομογραφίας εκπομπής ποζιτρονίων, όπου βρέθηκε αύξηση της αιματικής ροής στον ετερόπλευρο πρωτογενή κινητικό φλοιό σε υποκείμενα που έκαναν επαναλαμβανόμενες κινήσεις των δακτύλων σε διαφορετικές συχνότητες - μάλιστα η αύξηση αυτή ήταν παράλληλη με την αύξηση της συχνότητας της κίνησης (Kawashima et al. 1999). Τα παραπάνω υποστηρίζονται ακόμα από πειράματα καταγραφής ΜΕΓ και ΗΜΓ κατά τη διάρκεια γρήγορων (4 Hz) μεταβαλλόμενων συστολών κάμψης-έκτασης δακτύλου του χεριού (Pollok et al. 2004). Σε αυτά διαπιστώθηκε αλληλουχία μεταξύ της δραστηριότητας του κινητικού φλοιού και του ΗΜΓ, στη συχνότητα της κίνησης. Τέλος, έχει παρατηρηθεί σε πθήκους η ύπαρξη υψηλών τιμών αλληλουχίας μεταξύ των local field potentials του κινητικού φλοιού και των νευρώνων της πυραμιδικής οδού σε χαμηλές (μικρότερες από 5 Hz) συχνότητες (βλ π.χ. Baker et al. 2003) κατά τη διάρκεια κινήσεων σύλληψης ακριβείας. Αυτό αντανακλά την ύπαρξη συσχετίσεων μεταξύ των δυναμικών που σχετίζονται με κίνηση των LFP και των μεταβολών των εκφορτίσεων των πυραμιδικών κυττάρων.

Συμπερασματικά, σε μεταβαλλόμενες μυικές συστολές μία κοινή διαμορφωμένη συναπτική είσοδος προς τους ΚΝ, που προέρχεται πιθανώς από το φλοιό, προκαλεί αργές συσχετισμένες μεταβολές στα δυναμικά μεμβράνης των ΚΝ, και οδηγεί με αυτόν τον τρόπο σε συσχετισμένες διαμορφώσεις στις δραστηριότητες των ΚΜ.

#### Δ4.3 Συγχρονισμός ΚΜ στη συχνότητα του τρόμου δυναμικών συστολών

Ένα άλλο σημαντικό αποτέλεσμα της παρούσας μελέτης είναι η διαπίστωση της ύπαρξης μυικού τρόμου και αντίστοιχου συγχρονισμού ΚΜ κατά τη διάρκεια δυναμικών

συστολών. Το αποτέλεσμα αυτό δείχνει ότι δύο μηχανισμοί παραγωγής συσχετίσεων δρουν παράλληλα κατά τη διάρκεια τέτοιων συστολών. Οι δύο αυτοί μηχανισμοί συνδυάζονται στο επίπεδο του δυναμικού μεμβράνης των ΚΝ. Έτσι, τα διαμορφωμένα σήματα, πιθανώς φλοιικής προέλευσης, προκαλούν αργές μεταβολές στο δυναμικό μεμβράνης των ΚΝ, και επομένως είναι υπαίτια για τις αυξομειώσεις των συχνοτήτων εκφόρτισης των ΚΜ. Στις αργές αυτές μεταβολές του δυναμικού μεμβράνης επικάθηνται πρόσθετες γρήγορες ταλαντώσεις που αντανακλούν το μυικό τρόπο μέσω των ατράκτων. Αυτές οι ταλαντώσεις προκαλούν τις συσχετίσεις των επιμέρους εκφορτίσεων των ΚΜ στη συχνότητα του τρόμου. Το φαινόμενο αυτό είναι ανάλογο με την ύπαρξη συσχετίσεων μεταξύ γρήγορων ρυθμών (HFO) στις δραστηριότητες προμηκικών και κινητικών εισπνευστικών νευρώνων που εκφορτίζουν με παράλληλα αυξανόμενες συχνότητες κατά την εισπνοή (Christakos et al. 1991, 1994; Huang et al. 1996).

#### Δ4.4 Κοινή προέλευση του συγχρονισμού ΚΜ στη συχνότητα του τρόμου στατικών και δυναμικών συστολών

Οι παρούσες παρατηρήσεις ύπαρξης τρόμου με συγχρονισμό ΚΜ σε δυναμικές συστολές, όπου η συχνότητα τρόμου και συγχρονισμού είναι ίδια με εκείνη των στατικών συστολών, δείχνουν ότι ο τρόμος έχει κοινή προέλευση για τα δύο είδη συστολών. Σε αυτό συνηγορεί και η εξάλειψη του τρόμου και του συγχρονισμού του κατά την ισχαιμία, πράγμα που ακόμη υποδεικνύει την εμπλοκή του βρόχου των ατράκτων και στις δύο περιπτώσεις συστολών. Η μη κεντρική προέλευση του συγχρονισμού του τρόμου επιβεβαιώνεται και από το γεγονός ότι, κατά την ισχαιμία παραμένουν οι διαμορφώσεις ΚΜ και ο συγχρονισμός τους, που ασφαλώς έχουν κεντρική προέλευση (πιθανώς από το φλοιό).

Σε μια σειρά μελετών οι Wessberg et al. (Wessberg and Valbo 1995; Wessberg and Kakuda 1999) διαπίστωσαν σε ανθρώπους την ύπαρξη ρυθμικών ασυνεχειών στα 8-10 Hz κατά τη διάρκεια πολύ αργών κινήσεων του δείκτη. Οι ρυθμικές ασυνέχειες συνοδεύονταν από αντίστοιχους ρυθμούς στις δραστηριότητες των ΚΜ και των ατράκτων (Ia ίνες), και ήταν συσχετισμένες με αυτούς. Οι συγγραφείς απέδωσαν την ύπαρξη αυτών των συσχετίσεων σε

κεντρικούς μηχανισμούς, θεωρώντας ότι οι καθυστερήσεις μεταξύ των εκφορτίσεων των ΚΜ, των ατράκτων και των ταλαντώσεων δεν ταίριαζαν με την παραδοχή του βρόχου ως γεννήτριας των συσχετίσεων. Όμως, οι χρονικές σχέσεις αυτών των σημάτων στην παρούσα μελέτη (παρ. Δ2.2) είναι σε αρμονία με τις γνωστές ιδιότητες των ατράκτων.

Με βάση αυτά, φαίνεται ακόμη πιθανόν ότι κεντρικοί ρυθμοί συσχετισμένοι με τον τρόμο είναι απλή αντανάκλαση, μέσω της δράσης των ατράκτων, του ίδιου του τρόμου. Πρέπει να σημειωθεί ότι συσχετίσεις που παρατηρήθηκαν πρόσφατα στη ζώνη 6-9 Hz μεταξύ ΗΜΓ μυών του χεριού και ΜΕΓ σε αργά μεταβαλλόμενες (0.5 Hz) συστολές (Gross et al. 2002) είχαν ροή από την περιφέρεια (ΗΜΓ) προς την παρεγκεφαλίδα, το θάλαμο, τον προκινητικό φλοιό και τέλος τον πρωτογενή κινητικό φλοιό.

#### Δ4.5 Απουσία τρόμου και συγχρονισμού σε γρήγορα μεταβαλλόμενες συστολές

Ένα άλλο φαινόμενο που αξίζει να σχολιαστεί εδώ είναι ότι οι συσχετίσεις στη συχνότητα του τρόμου ήταν γενικά σπάνιες όταν η συχνότητα των μεταβαλλομένων συστολών ήταν μεγαλύτερη των 2.5 Hz. Σε αναλογία, οι παρατηρήσεις των Wessberg and Valbo (1995), Wessberg and Kakuda (1999), αλλά και των Sosnoff et al. (2004) σε ηλικιωμένα άτομα, έδειξαν την ύπαρξη “ασυνεχειών” (τρόμου) μόνο κατά τη διάρκεια αργά μεταβαλλόμενες συστολές. Ο λόγος για αυτό πιθανώς είναι ότι το βάθος διαμόρφωσης αυξάνεται όσο αυξάνεται η συχνότητα μεταβολής της δύναμης, προκειμένου να αντιρροπιστούν οι ιδιότητες του μυ ως βαθυπερατού φίλτρου (Iyer et al. 1994). Πράγματι, τέτοια αύξηση πλάτους της αργής ταλάντωσης στο δυναμικό μεμβράνης των ΚΝ κάνει λιγότερο σημαντική τη γρήγορη ταλάντωση λόγω της εισόδου από τις ατράκτους.

### **Δ5 Η συνάρτηση αλληλουχίας στη μελέτη πληθυσμικού συγχρονισμού**

#### Δ5.1 ΣΑ μονάδας/πληθυσμού

Η παρούσα μελέτη έδειξε στην πράξη τη σχετική πειραματική ευκολία και την αποτελεσματικότητα της μεθόδου που συνδυάζει ανάλυση ΑΜΠ και ΕΜΠ για τη μέτρηση



πληθυσμικού συγχρονισμού. Πράγματι, η χρήση μιας μονάδας κάθε φορά σε αυτήν την ανάλυση σαφώς μειώνει την πειραματική δυσκολία. Επιπλέον, η απόκτηση αντιπροσωπευτικού δείγματος για τέτοια ανάλυση απαιτεί πολύ λιγότερες καταγραφές απ' ό,τι για ανάλυση μονάδας/μονάδας. Τέλος, τα βήματα αυτής της προσέγγισης όπως εριγράφηκαν στην εισαγωγή και τα αποτελέσματα, είναι απλά και παρέχουν εκτιμήσεις όλων των παραμέτρων του συγχρονισμού, δηλαδή μία πλήρη μέτρησή του.

#### Δ5.2 ΣΑ πληθυσμού/πληθυσμού

Η δυσκολία καταγραφής δραστηριοτήτων μονάδων οδηγεί συχνά στη χρήση της αλληλουχίας μεταξύ πληθυσμικών σημάτων για τη μελέτη του πληθυσμικού συγχρονισμού, όπως π.χ. το ΗΜΓ και το ΗΕΓ (βλ. για ανασκόπηση Grosse et al. 2002). Όπως τονίστηκε στην εισαγωγή, η ΑΠΠ είναι γενικά ένας πολύ ευαίσθητος δείκτης συγχρονισμού (Christakos 1997), και άρα μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την εύκολη ανίχνευση του συγχρονισμού. Όσον αφορά όμως την ποσοτικοποίηση του συγχρονισμού, η ΑΠΠ δεν είναι γενικά χρήσιμη, γιατί εμφανίζει μεγάλες τιμές και φαινόμενα κορεσμού, ακόμα και για πολύ μικρές τιμές ΑΜΜ, ιδίως όταν η συγκέντρωση φάσεων των μονάδων είναι μεγάλη. Αυτό φαίνεται να ισχύει και για πληθυσμούς με διαφορετική έκταση συγχρονισμού, π.χ. ένας πληθυσμός όπου όλες οι μονάδες εμφανίζουν συσχετίσεις μεταξύ τους και ένας δεύτερος, όπου μικρό ποσοστό των μονάδων είναι συσχετισμένο (Christakos et al. 2003).

Υπάρχουν αρκετά παραδείγματα αυτού του φαινομένου στη βιβλιογραφία. Μελέτη δραστηριοτήτων νεύρων ποδιού γάτας κατά τη διάρκεια των κύκλων της βάδισης (fictive locomotion) έδειξε ότι η ΑΠΠ μεταξύ νεύρων είναι πολύ μεγαλύτερη από την ΑΜΠ μεταξύ των ενδοκυττάρων δυναμικών των ΚΝ και της συνολικής δραστηριότητας του νεύρου. Επιπλέον, η ΑΠΠ έχει μεγάλες τιμές όταν η ΑΜΠ δεν είναι καν στατιστικά σημαντική (Trank et al. 1998). Όμοια, ταλαντώσεις μέσης συχνότητας (~40 Hz, MFO) σε αναπνευστικές δραστηριότητες, π.χ. παλλίνδρομα λαρυγγικά νεύρα, φαίνονται ισχυρά συσχετισμένες σε αναλύσεις ΑΠΠ. Στην πραγματικότητα όμως οι MFO αντανakλούν βασικά ασυσχετίστες εκφορτίσεις ΚΝ, για τις οποίες η ΑΜΠ είναι το πολύ οριακά σημαντικές (Christakos et al.

1994). Τέλος στην περίπτωση του τρόμου οι τιμές της ΑΠΠ ΗΜΓ/δύναμης είναι πολύ μεγαλύτερες από αυτές της ΑΜΠ ΚΜ/δύναμης (Christakos et al. 2003).

Συμπερασματικά, σε μελέτες πληθυσμικού συγχρονισμού, μετά από αρχική ανάλυση ΑΠΠ για την ανίχνευση συγχρονισμού, θα πρέπει, στο βαθμό που αυτό είναι δυνατό, να χρησιμοποιείται επακόλουθη ανάλυση ΑΜΠ για την ποσοτικοποίηση του συγχρονισμού. Στην περίπτωση του τρόμου, για παράδειγμα, αναλύσεις ΗΜΓ/ΗΕΓ θα έπρεπε να συμπληρωθούν με αναλύσεις ΚΜ/ΗΕΓ.

### Δ5.3 Αθροιστική αλληλουχία (pooled coherence)

Ως μέσον ανάλυσης πληθυσμικού συγχρονισμού έχει προταθεί και η λεγόμενη αθροιστική αλληλουχία (pooled coherence), που αποτελεί το συνδυασμό όλων των εκτιμήσεων αλληλουχίας από επιμέρους καταγραφές σε ένα συνολικό διάγραμμα (Amjad et al. 1997; Halliday and Rosenberg 2000). Αυτή η προσέγγιση χειρίζεται όλα τα δεδομένα, ανεξάρτητα από το υποκείμενο ή τις συνθήκες, σαν να προέρχονται από μία καταγραφή. Αν και με πρώτη ματιά αυτός ο χειρισμός φαίνεται να προσφέρει μια σφαιρική εικόνα του πληθυσμικού συγχρονισμού, στην περίπτωση του τρόμου, για παράδειγμα, ο συνδυασμός δεδομένων από υποκείμενα με διαφορετικές συχνότητες συγχρονισμού, θα δώσει ένα έπαρμα σε εύρος συχνοτήτων (βλ τα επάρματα στην αθροιστική αλληλουχία ΚΜ/τρόμου στους Halliday et al. 1999). Τέτοια πληροφορία δεν προσφέρει ιδιαίτερα στην διαλεύκανση της προέλευσης των συσχετίσεων και στην εξαγωγή συμπερασμάτων σχετικά με το μηχανισμό του τρόμου. Ανάλογο πρόβλημα παρουσιάζεται σε περιπτώσεις όπου σε κάποιες από τις επιμέρους καταγραφές δεν υπάρχουν συσχετίσεις ΚΜ. Η αθροιστική αλληλουχία τότε, μπορεί να είναι στατιστικά σημαντική και να οδηγήσει στο εσφαλμένο συμπέρασμα ότι ο τρόμος σε κάθε περίπτωση συνοδεύεται από συσχετίσεις μεταξύ ΚΜ. Άλλα προβλήματα κατά τη χρήση της αθροιστικής αλληλουχίας έχουν συζητηθεί από τον Baker (2000).

## **E. ΜΕΛΛΟΝΤΙΚΕΣ ΚΑΤΕΥΘΥΝΣΕΙΣ**

Στη συνέχεια της παρούσας μελέτης φαίνεται ενδιαφέρον να εξεταστούν τα παρακάτω ερωτήματα:

1. Ποσοτική εκτίμηση των επιπτώσεων του συγχρονισμού ΚΜ στις ιδιότητες του τρόμου, μέσω συγκρίσεων με τον τρόπο της ισχαιμίας.
2. Συστηματική εξέταση της πιθανής παρουσίας ελάχιστου, έστω, συγχρονισμού σε όλες τις συστολές, με ανίχνευσή του μέσω της πολύ ευαίσθητης μεθόδου ανίχνευσης ΑΠΠ (ΗΜΓ/δύναμη).
3. Συστηματική μελέτη της φλοιικής προέλευσης των διαμορφώσεων ΚΜ σε δυναμικές συστολές μέσω ανάλυσης ΑΠΠ για τα ΗΜΓ και ΗΕΓ.
4. Μελέτη, με την παρούσα προσέγγιση, παθολογικών τρόμων, ιδίως σε νόσο Parkinson και δυστονία.

## **ΣΤ. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ**

1. **Adam D., Windhorst U., Inbar G. F.** (1978). The effects of recurrent inhibition on the cross -correlated firing patterns of motoneurons (and their relation to signal transmission in the spinal cord-muscle channel). *Biol. Cybern.* 29: 229-235.
2. **Adams L., Datta A. K., Guz A.** (1989). Synchronization of motor unit firing during different respiratory and postural tasks in human sternocleidomastoid muscle. *J. Physiol.* 413: 213-231.
3. **Allum J. H. J., Dietz V., Freund H.-J.** (1978). Neuronal mechanisms underlying physiological tremor. *J. Neurophysiol.* 41: 557-571.
4. **Allum J. H. J. and Hulliger M.** (1982). Presumed reflex responses of human first dorsal interosseous muscle to naturally occurring twitch contractions of physiological tremor. *Neurosci. Lett.* 28: 309-314.
5. **Amjad A. M., Halliday D. M., Rosenberg J. R. Conway B. A.** (1997). An extended difference of coherence test for comparing and combining several independent coherence estimates: theory and application to the study of motor units and physiological tremor. *J Neurosci. Methods* 73: 69-79.
6. **Andreassen S. and Rosenfalck A.** (1980). Regulation of the firing pattern of single motor units. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 43: 897-906.
7. **Bain P. G.** (2002). Tremor. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 72: 13-49.
8. **Baker M. R. and Baker S. N.** (2003). The effect of diazepam on motor cortical oscillations and corticomuscular coherence studied in man. *J. Physiol.* 546: 931-942.
9. **Baker S. N.** (2000). "Pooled coherence" can overestimate the significance of coupling in the presence of inter-experimental variability. *J. Neurosci. Methods* 96: 171-172.

10. **Baker S. N., Kilner J. M., Pinches E. M., Lemon R. N.** (1999). The role of synchrony and oscillations in the motor output. *Exp. Brain Res.* 128: 109-117.
11. **Baker S. N., Pinches E. M., and Lemon R. N.** (2003). Synchronization in monkey motor cortex during a precision grip task. II. Effect of oscillatory activity on corticospinal output. *J. Neurophysiol.* 89: 1941-1953.
12. **Basmajian J. V. and Stecko G. A.** (1962). A new bipolar indwelling electrode for electromyography. *J. Appl. Physiol.* 17: 849.
13. **Bendat J. S. and Piersol A. G.** (1986). *Random data. Analysis and Measurement procedures.* New York, John Wiley.
14. **Bigland B. and Lippold O. C. J.** (1954). The relation between force, velocity and integrated electric activity in human muscles. *J. Physiol.* 123: 214-224.
15. **Bremner F. D., Baker J. R., Stephens J. A.** (1991a). Correlation between the discharges of motor units recorded from the same and from different finger muscles in man. *J. Physiol.* 432: 355-380.
16. **Bremner F. D., Baker J. R., Stephens J. A.** (1991b). Effect of task on the degree of synchronization of intrinsic hand muscle motor units in man. *J. Neurophysiol.* 66: 2072-2083.
17. **Bremner F. D., Baker J. R., Stephens J. A.** (1991c). Variation in the degree of synchronization exhibited by motor units lying in different finger muscles in man. *J. Physiol.* 432: 381-399.
18. **Bressler S. L., Coppola R., Nakamura R.** (1993). "Episodic multiregional cortical coherence at multiple frequencies during visual task performance." *Nature* 366: 153-156.

19. **Bullock T. H., McClune M. C., Achimowicz J. Z., Iragui-Madoz V. J., Duckrow R. B., Spencer S. S.** (1995). Temporal fluctuations in coherence of brain waves. *Proc. Natl. Acad. Sci. Usa* 92: 11568-11572.
20. **Burne J. A.** (1987). Reflex origin of parkinsonian tremor. *Exp. Neurol.* 97: 327-339.
21. **Burne J. A., Blanche T., Morris J. G.** (2002). Loss of reflex inhibition following muscle tendon stimulation in essential tremor. *Muscle Nerve* 25: 58-64.
22. **Christakos C. N.** (1982a). A linear stochastic model of the single motor unit. *Biol. Cybern.* 44: 79-89.
23. **Christakos C. N.** (1982b). "A study of the muscle force waveform using a population stochastic model of skeletal muscle." *Biol. Cybern.* 44: 91-106.
24. **Christakos C. N.** (1982c). A study of the electromyogram using a population stochastic model of skeletal muscle. *Biol. Cybern.* 45: 5-12.
25. **Christakos C. N.** (1986). The mathematical basis of population rhythms in nervous and neuromuscular systems. *Int. J. Neurosci.* 29: 103-107.
26. **Christakos C. N.** (1990). "Modeling aggregate rhythms in neural populations: the stochastic approach. *Trends Biol. Cybern.* 1: 271-280.
27. **Christakos C. N.** (1994). Analysis of synchrony (correlations) in neural populations by means of unit-to-aggregate coherence computations. *Neuroscience* 58: 43-57.
28. **Christakos C. N.** (1997). On the detection and measurement of synchrony in neural populations by coherence analysis. *J. Neurophysiol.* 78: 3453-3459.
29. **Christakos C. N., Cohen M. I., Barnhardt R., Shaw C.-F.** (1991). Fast rhythms in phrenic motoneuron and nerve discharges. *J. Neurophysiol.* 66: 674-687.

30. **Christakos C. N., Cohen M. I., Sica A. L., Huang W.-X., See, W. R. , Barnhardt R.** (1994). Analysis of recurrent laryngeal inspiratory discharges in relation to fast rhythms. *J. Neurophysiol.* 72: 1304-1316.
31. **Christakos C. N. and Erimaki S.** (2000). Components of physiological tremor in static and dynamic muscle contractions. *Eur. J. Neurosci.* 12 suppl 11: 149.
32. **Christakos C. N., Erimaki S., Moschovakis A. K.** (2003). Complicating factors in the analysis of neural population synchrony and in understanding the formation of aggregate rhythms: application to tremor genesis. Society for Neuroscience, New Orleans.
33. **Christakos C. N. and Giatroudaki M.** (1998). Coherence analysis of correlations with distributed strengths in neural populations. *Eur. J. Neurosci.* 10, suppl. 10: 192.
34. **Christakos C. N. and Giatroudaki M.** (1998). Unit-to-aggregate coherence and correlation analysis of synchrony in neural populations. *Soc. Neurosci. Abstr.* 24: 674.
35. **Christakos, C. N., Papadimitriou N. A., Erimaki S.** (2005). Parallel neuronal mechanisms underlying physiological force tremor in steady muscle contractions of humans. *J. Neurophysiol.* (accepted).
36. **Christakos, C. N., Rost I., Windhorst U.** (1984). The use of frequency domain techniques in the study of signal transmission in skeletal muscles. *Pflügers Arch.* 400: 100-105.
37. **Cohen M. I., Yu Q., Huang W.-X.** (1995). Preferential correlations of a medullary neuron's activity to different sympathetic outflows as revealed by partial coherence analysis. *J. Neurophysiol.* 74: 474-478.

38. **Conway B. A., Halliday D. M., Farmer S. F., Shahani U., Maas P., Weir A. I., Rosenberg J. R.** (1995). Synchronization between motor cortex and spinal motoneuronal pool during the performance of a maintained motor task in man. *J. Physiol.* 489: 917-924.
39. **Cresswell A. G. and Löscher W. N.** (2000). Significance of peripheral afferent input to the a-motoneurone pool for enhancement of tremor during an isometric fatiguing contraction. *Eur. J. Appl. Physiol.* 82: 129-136.
40. **Cussons P. D., Matthews P. B. C., Muir R. B.** (1979). Tremor in the tension developed isometrically by soleus during the tonic vibration reflex in the decerebrate cat. *J. Physiol.* 292: 35-57.
41. **Datta A. K. and Stephens J. A.** (1990). Synchronization of motor unit activity during voluntary contraction in man. *J. Physiol.* 422: 397-419.
42. **De Luca C. J. and Erim Z.** (1994). Common drive of motor units in regulation of muscle force. *Trends Neurosci.* 17: 299-305.
43. **De Luca C. J., LeFever R. S., McCue M. P., Xenakis A. P.** (1982a). Behaviour of human motor units in different muscles during linearly varying contractions. *J. Physiol.* 329: 113-128.
44. **De Luca C. J., LeFever R. S., McCue M. P., Xenakis A. P.** (1982b). Control scheme governing concurrently active human motor units during voluntary contractions. *J. Physiol.* 329: 129-142.
45. **De Luca C. J. and Mambrito B.** (1987). Voluntary control of motor units in human antagonist muscles: coactivation and reciprocal activation. *J. Neurophysiol.* 58: 525-542.



46. **Dengler R., Wolf W., Schubert M, Struppler A.** (1986). Discharge patterns of single motor units in basal ganglia disorders. *Neurology* 36: 1061-1066.
47. **Donoghue J. P., Sanes J. N., Hatsopoulos, N. G., Gyöngyi G.** (1998). Neural discharge and local field potential oscillations in primate motor cortex during voluntary movements. *J. Neurophysiol.* 79: 159-173.
48. **Durrani T. S. and Nightingale J. M.** (1972). Data windows for digital spectral analysis. *Proc. IEE* 119: 343-352.
49. **Edgley S. A., Eyre J. A., Lemon, R. N., Miller S.** (1990). Excitation of the corticospinal tract by electromagnetic and electrical stimulation of the scalp in the macaque monkey. *J. Physiol.* 425: 301-320.
50. **Elble R. J. and Koller W. J.** (1990). Tremor. Baltimore, MD, Johns Hopkins University Press.
51. **Elble R. J. and Randall J. E.** (1976). Motor unit activity responsible for 8- to 12-Hz component of human physiological finger tremor. *J. Neurophysiol.* 39: 370-383.
52. **Erim Z., De Luca C. J., Mineo K., Aoki T.** (1996). Rank-ordered regulation of motor units. *Muscle Nerve* 19: 563-573.
53. **Erimaki S., Anastasopoulos D., Papadimitriou N., Christakos C. N.** (2003). Study of motor unit firing behavior and synchrony in movement disorders with emphasis on pathological muscle tremors. 18th meeting of the Hellenic Society for Neuroscience, Athens.
54. **Erimaki S. and Christakos C. N.** (1998). Correlations of motor unit activities in static and dynamic muscle contractions. *Eur. J. Neurosci.* 10, suppl.10: 194

55. **Erimaki S. and Christakos C. N.** (1999). Motor unit synchrony and muscle tremor types. *Soc. Neurosci. Abstr.* 25: 1150.
56. **Erimaki S., Windhorst U., Christakos C. N.** (1998). Two parallel mechanisms of motor unit synchrony in static and dynamic muscle contractions. *Soc. Neurosci. Abstr.* 24: 674.
57. **Farmer S. F., Halliday D. M., Conway B. A., Stephens J. A., Rosenberg J. R.** (1997). A review of recent applications of cross-correlation methodologies to human motor unit recording. *J Neurosci Methods* 74: 175-187.
58. **Farmer S. F., Harrison L. M., Mayston M. J., Parekh A., James L. M. Stephens J. A.** (2004). Abnormal cortex-muscular interactions in subjects with X-linked Kallmann's syndrome and morror movements. *Brain* 127: 385-397.
59. **Farmer S. F., Sheehan G. L., Maytson M. J., Rothwell J. C>, Marsden C. D., Conway B. A., Halliday D. M., Rosenberg J. R., Stephens J. A.** (1998). Abnormal motor unit synchronization of antagonistic muscles underlies pathological cocontraction in upper limb dystonia. *Brain* 121: 801-814.
60. **Fellows S. J., Domges F., Topper A, Thillmann A. F., Noth J.** (1993). Changes in the short- and long-latency stretch reflex components of the triceps surae muscle during ischemia in man. *J. Physiol.* 472: 737-748.
61. **Furness P., Jessop J., Lippold O. C. J.** (1977). Long- lasting increases in the tremor of human hand muscles following brief, strong effort. *J. Physiol.* 265: 821-831.
62. **Galganski M. E., Fuglevand A. J., Enoka R. M.** (1993). Reduced control of motor output in a human hand muscle of elderly subjects during submaximal contractions. *J. Neurophysiol.* 69: 2108-2115.

63. **Gerstein G. L. and Aertsen A. M. H. J.** (1985). Representation of cooperative firing activity among simultaneously recorded neurons. *J. Neurophysiol.* 54: 1513-1528.
64. **Gerstein G. L., Perkel D. H., Dayhoff J. E.** (1985). Cooperative firing activity in simultaneously recorded populations of neurons: detection and measurement. *J. Neurosci.* 5: 881-889.
65. **Gottlieb S. and Lippold O. C. J.** (1983). The 4-6 Hz tremor during sustained contraction in normal human subjects. *J. Physiol.* 336: 499-509.
66. **Gross J., Timmerman L., Kujala J., Dirks M., Schmitz F., Salmelin R., Schnitzler A.** (2002). The neural basis of intermittent motor control in humans. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 99: 2299-2302.
67. **Grosse P., Cassidy M. J., Brown P.** (2002). EEG-EMG, MEG-EMG and EMG-EMG frequency analysis: physiological principles and clinical applications. *Clin. Neurophysiol.* 113: 1523-1531.
68. **Hagbarth K.-E. and Young R. R.** (1979). Participation of the stretch reflex in human physiological tremor. *Brain* 102: 509-526.
69. **Halliday A. M. and Redfearn J. W. T.** (1956). An analysis of the frequencies of finger tremor in healthy subjects. *J. Physiol.* 134: 600-611.
70. **Halliday D. M., Conway B. A., Farmer S. F., Rosenberg J. R.** (1998). Using electroencephalography to study functional coupling between cortical activity and electromyograms during voluntary contraction in humans. *Neurosci. Lett.* 241: 5-8.
71. **Halliday D. M., Conway B. A., Farmer S. F., Rosenberg J. R.** (1999). Load-independent contribution from motor-unit synchronization to human physiological tremor. *J. Neurophysiol.* 82: 664-675.

72. **Halliday D. M., Conway B. A., Farmer S. F., Shahani U., Russell A. J. C., Rosenberg J. R.** (2000). Coherence between low-frequency activation of the motor cortex and tremor in patients with essential tremor. *Lancet* 355: 1149-1153.
73. **Halliday D. M. and Rosenberg J. R.** (2000). On the application and interpretation of coherence and pooled coherence. *J. Neurosci. Methods* 100: 173-174.
74. **Hansen S., Hansen N. L., Christensen L. O. D., Petersen N. T., Nielsen J. B.** (2002). Coupling of antagonistic ankle muscles during co-contraction in humans. *Exp. Brain Res.* 146: 282-292.
75. **Hayashi R., Becker W. J., White D. G., Lee R. G.** (1987). Effects of ischemic nerve block on the early and late components of the stretch reflex in the human forearm. *Brain Res.* 403: 341-344.
76. **Hellwig B., Haussler S., Lauk M., Guschlbauer B., Koster B., Kristeva-Feige R., Timmer J., Lucking C.-H.** (2000). Tremor-correlated activity detected by electroencephalography. *Clin. Neurophysiol.* 111: 806-809.
77. **Henneman E. and Mendell L. M.** (1981). Functional organization of motoneuron pool and its inputs. In: *Handbook of Physiology. The Nervous System. Motor Control.* Bethesda, MD: Am. Physiol. Soc. Sect 1, Vol. II: 423-507.
78. **Hoffer J. A., Sugano N., Loeb G. E., Marks W. B., O'Donovan M. J., Pratt C. A.** (1987). Cat hindlimb motoneurons during locomotion. II. Normal activity patterns. *J. Neurophysiol.* 57: 530-553.
79. **Huang W.-X., Christakos C. N., Cohen M. I, He Q.** (1993). Possible network interactions indicated by bilaterally coherent fast rhythms in expiratory recurrent laryngeal nerve discharges. *J. Neurophysiol.* 70: 2192-2196.

80. **Huang W.-X. and Cohen M. I.** (2000). Population and unit synchrony of fast rhythms in expiratory laryngeal discharges. *J. Neurophysiol.* 84: 1098-1102.
81. **Huang W.-X. Cohen M. I., Yu Q., See W. R., He Q.** (1996). High-frequency oscillations in membrane potentials of medullary inspiratory and expiratory neurons (including laryngeal motoneurons). *J. Neurophysiol.* 76: 1405-1412.
82. **Hurtado J. M., Gray C. M., Tamas L. B., Sigvardt K. A.** (1999). Dynamics of tremor related oscillations in the human globus pallidus: A single case study. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 96: 1674-1679.
83. **Hurtado J. M., Lachaux J. P., Beckley D. J., Gray C. M., Sigvardt K. A.** (2000). Inter- and intralimb oscillator coupling in parkinsonian tremor. *Mov. Disord.* 15: 683-691.
84. **Hüsler E. J., Maier M. A., Hepp-Reymond M.-C.** (2000). EMG activation patterns during force production in precision grip. III. Synchronisation of single motor units. *Exp. Brain Res.* 134: 441-455.
85. **Illert M. and Kummel H.** (1999). Reflex pathways from large muscle afferents and recurrent axon collaterals to motoneurons of wrist and digit muscles: a comparison in cats, monkeys and humans. *Exp. Brain Res.* 128: 13-19.
86. **Inbar, G. F., Allin J., Golos E., Koehler W., Kranz H.** (1981). EMG spectral shift with muscle length, tension, and fatigue. *IEEE Melecon.*
87. **Iyer M. B., Christakos C. N., Ghez C.** (1994). Coherent modulations of human motor unit discharges during quasi-sinusoidal isometric muscle contractions. *Neurosci. Lett.* 170: 94-98.
88. **Jaeger R. J., Gottlieb G. L., Agarwal G. C., Tahmouh A. J.** (1982). Afferent contributions to stretch-evoked myoelectric responses. *J. Neurophysiol.* 48: 403-418.

89. **Kakuda N.** (2000). Response of human muscle spindle afferents to sinusoidal stretching with a wide range of amplitudes. *J. Physiol.* 572: 397-404.
90. **Kamen G. and DeLuca C. J.** (1992). Firing rate interactions among human orbicularis oris motor units. *Int. J. Neurosci.* 64: 167-175.
91. **Katz R., Mazzochio R., Penicaud A., Rossi A.** (1993). Distribution of recurrent inhibition in the human upper limb. *Acta Physiol. Scand.* 149: 183-198.
92. **Kawashima R., Inoue K., Sugiura M., Okada K., Ogawa A., Fukuda H.** (1999). A positron emission tomography study of self-paced finger movements at different frequencies. *Neuroscience* 92: 107-112.
93. **Keating J. G. and Tach W. T.** (1995). Nonclock behavior of inferior olive neurons: interpulse interval of Purkinje cell complex spike discharge in the awake behaving monkey is random. *J. Neurophysiol.* 73: 1329-1340.
94. **Kilner J. M., Baker S. N., Salenius S., Jousmäki V., Hari R., Lemon R. N.** (1999). Task-dependent modulation of 15-30 Hz coherence between rectified EMGs from human hand and forearm muscles. *J. Physiol.* 516: 559-570.
95. **Koehler W., Hamm T. M., Enoka R. M., Stuart D. G., Windhorst U.** (1984). Contractions of single motor units are reflected in membrane potential changes of homonymous  $\alpha$ -motoneurons. *Brain Res.* 296: 379-384.
96. **König P. and Engel A. K.** (1995). Correlated firing in sensory-motor systems. *Curr. Opin. Neurobiol.* 5: 511-519.
97. **Lakie M. D., Hayes N. R., Combes N., Langford N.** (2004). Is postural tremor size controlled by interstitial potassium concentration in muscle? *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 75: 1013-1018.

98. **Lindsey B. G., Shannon R., Gerstein G. L.** (1989). Gravitational representation of simultaneously recorded brainstem respiratory neuron spike trains. *Brain Res.* 483: 373-378.
99. **Lippold O. C. J.** (1970). Oscillation in the stretch reflex arc and the origin of the rhythmical 8- 12 c/ sec component of physiological tremor. *J. Physiol.* 206: 359-382.
100. **Llinas R. and Yarom Y.** (1986). Oscillatory properties of guinea-pig inferior olivary neurones and their pharmacological modulation: an in vitro study. *J. Physiol.* 376: 163-182.
101. **Loeb G. E. and Gans G.** (1986). *Electromyography for experimentalists.* The University of Chicago Press.
102. **Löscher W. N. and Gallasch E.** (1993). Myo-electric signals from two extrinsic hand muscles and force tremor during isometric handgrip. *Eur. J. Appl. Physiol.* 67: 99-105.
103. **Mazzocchio R., Rothwell J. C., Rossi A.** (1995). Distribution of Ia effects onto human hand muscle motoneurons as revealed using an H reflex technique. *J. Physiol.* 489: 263-273.
104. **Maltenfort M. G., Heckman C. J., Rymer Z.** (1998). Decorrelating actions of Renshaw interneurons on the firing of spinal motoneurons within a motor nucleus: a simulation study. *J. Neurophysiol.* 80: 309-323.
105. **Marsden C. D., Meadows J. C., Lange G. W., Watson R. S.** (1967). Effect of deafferentation on human physiological tremor. *Lancet* 2: 700-702.
106. **Marsden J. F., Brown P., Salenius S.** (2001). Involvement of the sensorimotor cortex in physiological force and action tremor. *Neuroreport* 12: 1937-1941.

107. **Marshall J.** (1959). Physiological tremor in children. *J. Neurochem.* 22: 1937-1941.
108. **Marshall J. and Walsh E. G.** (1956). Physiological tremor. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 19: 260-267.
109. **Mattei B., Schmied A., Mazzochio R., Decchi B., Rossi A., Vedel J.-P.** (2003). Pharmacologically induced enhancement of recurrent inhibition in humans: effects on motoneurone discharge patterns. *J. Physiol.* 548: 615-629.
110. **Matthews P. B. C.** (1981). Muscle spindles: their messages and their fusimotor supply. In: *Handbook of Physiology. The Nervous system. Motor Control:* pp 189-228.
111. **Matthews P. B. C.** (1997). Spindle and motoneuronal contributions to the phase advance of the human stretch reflex and the reduction of tremor. *J. Physiol.* 498: 249-275.
112. **Mc Auley J. H., Farmer S. F., Rothwell J. C., Marsden C. D.** (1999). Common 3 and 10 Hz oscillations modulate human eye and finger movements while they simultaneously track a visual target. *J. Physiol.* 515: 905-917.
113. **McAuley J. H. and Marsden C. D.** (2000). Physiological and pathological tremors and rhythmic central motor control. *Brain* 123: 1545-1567.
114. **McAuley J. H., Rothwell J. C., Marsden C. D.** (1997). Frequency peaks of tremor, muscle vibration and electromyographic activity at 10 Hz, 20 Hz and 40 Hz during human finger muscle contraction may reflect rhythmicities of central neural firing. *Exp. Brain Res.* 114: 525-541.
115. **Mills K. R.** (1991). Magnetic brain stimulation: a tool to explore the action of the motor cortex on single human spinal motoneurons. *Trends Neurosci.* 14: 401-405.



116. **Milner-Brown H. S. and Stein R. B.** (1975). The relation between the surface electromyogram and muscular force. *J. Physiol.* 24: 549-569.
117. **Milner-Brown H. S., Stein R. B., Yemm R.** (1973a). Changes in firing rate of human motor units during linearly changing voluntary contractions. *J. Physiol.* 230: 371-390.
118. **Milner-Brown H. S., Stein R. B., Yemm R.** (1973b). The contractile properties of human motor units during voluntary isometric contractions. *J. Physiol.* 228: 283-306.
119. **Milner-Brown H. S., Stein R. B., Yemm R.** (1973c). The orderly recruitment of human motor units during voluntary isometric contractions. *J. Physiol.* 230: 359-370.
120. **Mima T. and Hallett M.** (1999). Electroencephalographic analysis of corticomuscular coherence: reference effect, volume conduction and generator mechanism. *Clin. Neurophysiol.* 110: 1892-1899.
121. **Mima T., Matsuoka T., Hallett M.** (2001). Information flow from the sensorimotor cortex to muscle in humans. *Clin. Neurophysiol.* 112: 122-126.
122. **Moore G. P., Segundo J. P., Perkel D. H., Levitan H.** (1970). Statistical signs of synaptic interaction in neurons. *Biophys. J.* 10: 876-900.
123. **Nakajima M., Eisen A., McCarthy R., Olney A. K., Aminoff M. J.** (1996). Reduced corticomotoneuronal excitatory postsynaptic potentials (EPSPs) with normal Ia afferent EPSPs in amyotrophic lateral sclerosis. *Neurology* 47: 1555-1561.
124. **Nielsen J. and Kagamihara Y.** (1994). Synchronization of human leg motor units during co-contraction in man. *Exp. Brain Res.* 102: 84-94.

125. **Nordstrom M. A., Fuglevand A. J., Enoka R. M.** (1992). Estimating the strength of common input to human motoneurons from the cross-correlogram. *J. Physiol.* 453: 547-574.
126. **Nordstrom M. A., Miles T. S., Türker K. S.** (1990). Synchronization of motor units in human masseter during a prolonged isometric contraction. *J. Physiol.* 426: 409-421.
127. **O' Suilleabhain P. E., Lagerlund T. D., Matsumoto J. Y.** (1999). Cortical potentials at the frequency of absolute wrist velocity become phase-locked during slow sinusoidal tracking movements. *Exp. Brain. Res.* 126: 529-535.
128. **Olivier E., Edgley S. A., Armand J., Lemon R. N.** (1997). An electrophysiological study of the postnatal development of the corticospinal system in the macaque monkey. *J. Neurosci.* 17: 267-276.
129. **Palm G., Aertsen A. M. H. J., Gerstein G. L.** (1988). On the significance of correlations among neuronal spike trains. *Biol. Cybern.* 59: 1-11.
130. **Papadimitriou N. A., Erimaki S., Plumis N., Christakos C. N.** (2003). Motor unit firing rhythmicity and spina stretch reflex oscillations as the two parallel mechanisms of physiological force tremor. Society for Neuroscience, New Orleans.
131. **Papoulis A.** (1965). Probability, random variables and stochastic processes., McGraw-Hill.
132. **Pohja M. and Salenius S.** (2003). Modulation of cortex-muscle oscillatory interaction by ischemia-induced deafferentation. *Neuroreport* 14: 321-324.
133. **Pollok B., Gross J., Dirks M., Timmermann L., Schnitzler A.** (2004). The cerebral oscillatory network of voluntary tremor. *J. Physiol.* 554: 871-879.

134. **Raethjen J., Lindemann M., Dümpelmann M., Wenzelburger R., Stoltze H., Pfister G., Elger C. E., Timmer J., Deuschl G.** (2002). Corticomuscular coherence in the 6-15 Hz band: is the cortex involved in the generation of physiologic tremor? *Exp. Brain Res.* 142: 32-40.
135. **Raethjen J., Pawlas F., Lindemann M., Wenzelburger R., Deuschl G.** (2000). Determinants of physiologic tremor in a large normal population. *Clin. Neurophysiol.* 111: 1825-1837.
136. **Rosenberg J. R., Amjad A. M., Breeze P., Brillinger D. R., Halliday D. M.** (1989). The Fourier approach to the identification of functional coupling between neuronal spike trains. *Prog. Biophys. Mol. Biol.* 53: 1-31.
137. **Salenius, S., Portin K., Kajola M., Salmelin R., Hari R.** (1997). Cortical control of human motoneuron firing during isometric contraction. *J. Neurophysiol.* 77: 3405-3405.
138. **Schmied A., Pagni S., Sturm H., Vedel J.-P.** (2000). Selective enhancement of motoneurone short-term synchrony during an attention demanding task. *Exp. Brain Res.* 133: 377-390.
139. **Schmied A., Pouget J., Vedel J.-P.** (1999). Electromechanical coupling and synchronous firing of single wrist extensor motor units in sporadic amyotrophic lateral sclerosis. *Clin. Neurophysiol.* 110: 960-974.
140. **Schmied A., Vedel J.-P., Pagni S.** (1994). Human spinal lateralization assessed from motoneurone synchronization: dependence on handedness and motor unit type. *J. Physiol.* 480: 369-387.

141. **Schnitzler, A., Salenius S., Salmelin R., Jousmaki V., Hari R.** (1997). Involvement of primary motor cortex in motor imagery: a neuromagnetic study. *Neuroimage* 6: 201-208.
142. **Sears T. A. and Stagg D.** (1976). Short term synchronization of intercostal motoneurone activity. *J. Physiol.* 263: 357-381.
143. **Semmler J. G., Konratz K. W., Enoka R. M.** (2003). Motor-unit coherence during isometric contractions is greater in a hand muscle of older adults. *J. Neurophysiol.* 90: 1346-1349.
144. **Semmler J. G., Kutzscher D. V., Enoka R. M.** (2000a). Limb immobilization alters muscle activation patterns during a fatiguing isometric contraction. *Muscle Nerve* 23: 1381-1392.
145. **Semmler J. G. and Nordstrom M. A.** (1995). Influence of handedness on motor unit discharge properties and force tremor. *Exp. Brain Res.* 104: 115-125.
146. **Semmler J. G. and Nordstrom M. A.** (1998). Motor unit discharge and force tremor in skill- and strength-trained individuals. *Exp. Brain Res.* 119: 27-38.
147. **Semmler J. G., Nordstrom M. A., Wallace C. J.** (1997). Relationship between motor unit short-term synchronization and common drive in human first dorsal interosseous muscle. *Brain Res.* 767: 314-320.
148. **Semmler, J. G., Steege J. W., Konratz K. W., Enoka R. M.** (2000b). Motor-unit synchronization is not responsible for larger motor-unit forces in old adults. *J. Neurophysiol.* 84: 358-366.
149. **Sinkjaer T., Andersen J. B., Ladouceur M., Christensen L. O. D., Nielsen J. B.** (2000). Major role for sensory feedback in soleus EMG activity in the stance phase of walking in man. *J. Physiol.* 523: 817-827.

150. **Sosnoff J. J., Vaillancourt D. E., Newell K. M.** (2004). Aging and rhythmical force output: loss of adaptive control of multiple neural oscillators. *J. Neurophysiol.* 91: 172-181.
151. **Spiegel J., Fuss G., Krick C., Schmirigk K., Dillmann U.** (2002). Influence of proprioceptive input on parkinsonian tremor. *J. Clin. Neurophysiol.* 19: 84-89.
152. **Spyers-Ashby J. M., Bain P. G., Roberts S. J.** (1998). A comparison of fast fourier transform (FFT) and autoregressive estimation techniques for the analysis of tremor data. *J. Neurosci. Methods* 83: 35-43.
153. **Stanford J. A. and Fowler S. C.** (1998). At low doses, harmaline increases forelimb tremor in the rat. *Neurosci. Lett.* 241: 41-44.
154. **Stiles R. N.** (1980). Mechanical and neural feedback factors in postural hand tremor of normal subjects. *J. Neurophysiol.* 44: 40-59.
155. **Taylor A.** (1962). The significance of grouping of motor unit activity. *J. Physiol.* 162: 259-269.
156. **Thomas C. K., Ross B. H., Stein R. B.** (1986). Motor-unit recruitment in human first dorsal interosseous muscle for static contractions in three different positions. *J. Neurophysiol.* 55: 1017-1029.
157. **Timmer J., Lauk M., Pflieger W., Deuschl G.** (1998). Cross-spectral analysis of physiological tremor and muscle activity. II. Application to synchronized electromyogram. *Biol. Cybern.* 78: 359-368.
158. **Trank T. V., Turkin V. V., Hamm T. M.** (1998). Coherence between locomotor drive potentials and neurograms of motor pools with variable patterns of locomotion. *Ann. NY Acad. Sci.* 860: 448-451.

159. **Young R. R. and Hagbarth K.-E.** (1980). Physiological tremor enhanced by manoeuvres affecting the segmental stretch reflex. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 43: 248-256.
160. **Vaillancourt D. E. and Newell K. M.** (2000). Amplitude changes in the 8-12, 20-25 and 40 Hz oscillations in finger tremor. *Clin. Neurophysiol.* 111: 1792-1801.
161. **Volkman J., Joliot M., Moligner A., Ioannides A. A., Lado F., Fazzini E., Ribary U., Llinas R.** (1996). Central motor loop oscillations in parkinsonian resting tremor revealed by magnetoencephalography. *Neurology* 46: 1359-1370.
162. **Wachs, H. and Boshes B.** (1966). Tremor in normals and parkinsonism. *Arch. Neurol.* 4: 66-82.
163. **Wang S.-Y., Liu X., Yianni J., Miall A. C., Aziz T. Z., Stein J. F.** (2004). Optimizing coherence estimation to assess the functional correlation of tremor-related activity between subthalamic nucleus and the forearm muscles. *J. Neurosci. Methods* 136: 197-205.
164. **Wessberg J. and Kakuda N.** (1999). Single motor unit activity in relation to pulsatile motor output in human finger movements. *J. Physiol.* 517: 273-285.
165. **Wessberg J. and Vallbo A. B.** (1995). Coding of pulsatile motor output by human muscle afferents during slow finger movements. *J. Physiol.* 485: 271-282.
166. **Windhorst U.** (1988). *How brain-like is the spinal cord?* Springer Verlag, Berlin.
167. **Windhorst U.** (1996). On the role of recurrent inhibitory feedback in motor control. *Prog. Neurobiol.* 49: 517-587.

168. **Windhorst U., Kokkoroziannis T., Laouris Y., Meyer-Lohman J.** (1994). Signal transmission from motor axons to group Ia muscle spindle afferents: frequency responses and second-order non-linearities. *Neuroscience* 59: 149-163.

## **Z. ΠΕΡΙΛΗΨΗ**

Στόχος της παρούσας μελέτης ήταν η ανάλυση του συγχρονισμού κινητικών μονάδων (ΚΜ) και η εξέταση του ρόλου του συγχρονισμού στην παραγωγή εκουσίων (σταθερών ή χρονικά μεταβαλλομένων) μυικών συστολών και στη γένεση του φυσιολογικού μυικού τρόμου. Πρέπει να σημειωθεί ότι η ύπαρξη συσχετίσεων ανάμεσα στις δραστηριότητες ΚΜ, και επίσης η έκταση και η ένταση των συσχετίσεων, καθορίζουν σε μεγάλο βαθμό τα χαρακτηριστικά της παραγόμενης μυικής δραστηριότητας. Ταυτόχρονα τέτοιες συσχετίσεις είναι ενδεικτικές και του τρόπου με τον οποίο το νευρικό σύστημα ελέγχει την παραγωγή μυικής δύναμης.

Στη μελέτη καταγράφηκε η δραστηριότητα μεμονωμένων ΚΜ του πρώτου ραχιαίου μεσόστεου μυ του χεριού σε υγιείς εθελοντές κατά τη διάρκεια α) στατικών και β) χρονικά μεταβαλλομένων (ημιτονοειδών ή τυχαίων) ισομετρικών συστολών. Παράλληλα καταγράφηκαν η παραγόμενη δύναμη και το ηλεκτρομυογράφημα (ΗΜΓ), που αντιπροσωπεύουν τη δραστηριότητα του πληθυσμού των ενεργών ΚΜ σε κάθε συστολή.

Για την ανάλυση του πληθυσμικού συγχρονισμού των ΚΜ χρησιμοποιήθηκε η συνάρτηση αλληλουχίας μονάδας/πληθυσμού (ΑΜΠ) και η συνάρτηση ετεροσυσχέτισης μονάδας/πληθυσμού (ΕΜΠ). Γενικά για δύο σήματα, η συνάρτηση αλληλουχίας σε κάθε συχνότητα παίρνει τιμές από 0 έως 1, με το 0 να αντιστοιχεί σε απουσία συσχέτισης και το 1 σε πλήρη και γραμμική συσχέτιση. Από το άλλο μέρος, η συνάρτηση ετεροσυσχέτισης (συντελεστής) για δύο σήματα (με τιμές από -1 έως 1) παρέχει πληροφορία για τις φασικές σχέσεις των σημάτων, δηλαδή για την χρονική καθυστέρηση του ενός σε σχέση με το άλλο. Έχει δειχθεί ότι αυτές οι συναρτήσεις στην περίπτωση των ζευγών ΚΜ/δύναμης και ΚΜ/ΚΜ έχουν τέτοιες ιδιότητες που κάνουν δυνατή την ανίχνευση και τη μέτρηση του συγχρονισμού με εύκολο και αποτελεσματικό τρόπο (Christakos C.N., *Neurosci.* 58, 43-57, 1994; J. *Neurophysiol.* 78, 3453-3459, 1997). Συγκεκριμένα, μη μηδενικές τιμές ΑΜΠ σε ένα δείγμα καταγραμμένων ζευγών μονάδας/πληθυσμού, ανιχνεύουν συσχετισμένες μονάδες μέσα στον ενεργό πληθυσμό, και επομένως φανερώνουν την ύπαρξη συγχρονισμού. Η έκταση του συγχρονισμού εκτιμάται ως το ποσοστό των μονάδων με μη μηδενικές ΑΜΠ στο δείγμα, ενώ η ένταση των συσχετίσεων μπορεί να υπολογιστεί από τις τιμές των ΑΜΠ. Τέλος, οι φάσεις των μονάδων ενρίζονται από τις αντίστοιχες ΕΜΠ, ως καθυστερήσεις σε σχέση με το κοινό σήμα αναφοράς, δηλαδή την πληθυσμική δραστηριότητα.

Δύο τύποι συγχρονισμού μελετήθηκαν με αυτή τη μέθοδο. Ο πρώτος είναι αυτός που παρατηρείται σε περιπτώσεις μυικού τρόμου, και αποτελεί σε κάποιο βαθμό τη βάση του τρόμου. Ο δεύτερος σχετίζεται με τη διαμόρφωση συχνότητας των εκφορτίσεων των ΚΜ,



που αποτελεί τη βάση της παραγωγής χρονικά μεταβαλλομένων μυικών συστολών. Η διερεύνηση περιλαμβάνει τα αίτια και το μηχανισμό παραγωγής αυτών των τύπων συγχρονισμού, και στην περίπτωση του τρόμου, την επίδραση του συγχρονισμού στις ιδιότητες του τρόμου.

Σε στατικές συστολές, η ύπαρξη και η ισχύς των συσχετίσεων ΚΜ συνδυαζόταν με τη μορφή (κανονικότητα και πλάτος) του τρόμου δύναμης κάθε φορά. Έτσι, σε ένα κλάσμα των συστολών των υποκειμένων, υπήρχε στο ιδιοφάσμα της δύναμης μια κυρίαρχη συνιστώσα, εύρους 1-2 Hz, στην περιοχή συχνοτήτων του φυσιολογικού μυικού τρόμου (6-12 Hz). Τέτοιου είδους τρόμος χαρακτηρίστηκε ως κανονικός, και ήταν μεγάλου πλάτους. Στην περίπτωση αυτή, όλες οι καταγραμμένες ΚΜ έδειχναν ισχυρή αλληλουχία προς τη δύναμη του μυ (ΑΜΠ), στη συχνότητα του κανονικού τρόμου. Επιπλέον, η ΕΜΠ έδειχνε μια ισχυρή τάση των ΚΜ να εκφορτίζουν στα ελάχιστα του τρόμου. Με άλλα λόγια, σε τέτοιες συστολές, όλες οι ενεργές ΚΜ είχαν ισχυρές συσχετίσεις μεταξύ τους στη συχνότητα του κανονικού τρόμου και ήταν σε φάση. Αυτό συνέβαινε ανεξάρτητα από την ενδογενή συχνότητα εκφόρτισης κάθε ΚΜ, και η ταλάντωση της δύναμης ήταν τόσο μεγαλύτερη και ρυθμικότερη όσο ισχυρότερες ήταν οι συσχετίσεις των ΚΜ. Με βάση τα παραπάνω, ο κανονικός, μεγάλου-πλάτους μυικός τρόμος φαίνεται να παράγεται από την υπέρθεση συσχετισμένων και σε φάση ταλαντώσεων που συνεισφέρουν οι ενεργές ΚΜ.

Αντίθετα, σε αρκετές από τις συστολές των υποκειμένων, στο ιδιοφάσμα της δύναμης εμφανιζόταν ένα κάπως ευρύ έπαρμα (πλάτους μερικών Hz) μέσα στην περιοχή των συχνοτήτων του φυσιολογικού μυικού τρόμου. Τέτοιου είδους τρόμος χαρακτηρίστηκε ως ακανόνιστος και ήταν μικρού πλάτους. Στην περίπτωση αυτή, για όλες τις ΚΜ, η αλληλουχία προς τη δύναμη (ΑΜΠ) είτε ήταν μηδενική, είτε είχε πολύ χαμηλές τιμές στη συχνότητα του κανονικού τρόμου κάθε υποκειμένου. Με βάση τα παραπάνω, ακανόνιστος τρόμος μικρού πλάτους φαίνεται να προκύπτει από την υπέρθεση των ασυσχετίστων ταλαντώσεων που συνεισφέρουν οι μεγάλες, τελευταία στρατολογημένες ΚΜ, σύμφωνα με το μηχανισμό που έχει περιγραφεί (Christakos CN, Biol. Cybern. 44, 91-106, 1982). Η ύπαρξη σε μερικές περιπτώσεις αδύναμων συσχετίσεων των ΚΜ δεν επηρεάζουν αυτόν τον τρόπο, και ο παραπάνω μηχανισμός που προκαλεί το ευρύ έπαρμα στο φάσμα της δύναμης φαίνεται να κυριαρχεί.

Για τη διερεύνηση των αιτιών των συσχετίσεων του τρόμου που παρατηρήθηκαν ανάμεσα στις ΚΜ χρησιμοποιήθηκε η ισχαιμική περίδεση, η οποία αναστέλλει την είσοδο προς τους ΚΝ από τις Ια ίνες των μυικών ατράκτων. Σε όλες τις περιπτώσεις, η εφαρμογή της ισχαιμικής περιόδου είχε σαν συνέπεια τη δραστική μείωση μέχρι εξαφάνιση των συσχετίσεων, όσο ισχυρές ή αδύναμες ήταν αυτές, και τη μετατροπή του τρόμου από κανονικό, μεγάλου πλάτους σε ακανόνιστο, μικρού πλάτους. Αυτή η παρατήρηση

υποδεικνύει σαφώς ένα σημαντικό ρόλο του βρόχου του νωτιαίου μυοτατικού αντανακλαστικού στη γένεση του κανονικού μυικού τρόμου και των αντιστοίχων συσχετίσεων.

Σε χρονικά μεταβαλλόμενες εθελούσιες συστολές, οι δραστηριότητες των ΚΜ παρουσίαζαν διαμόρφωση στη συχνότητα, ή τη ζώνη συχνοτήτων, των μεταβολών της δύναμης. Σε όλες τις περιπτώσεις ΚΜ που καταγράφηκαν, υπήρχαν εκτεταμένες και ισχυρές συσχετίσεις ανάμεσα στις διαμορφώσεις τους και τη μεταβαλλόμενη δύναμη. Ακόμη, οι διαμορφώσεις των δραστηριοτήτων των ΚΜ προηγούνταν χρονικά των μεταβολών της δύναμης και ήταν προφανώς υπαίτιες για την παραγωγή των μεταβολών. Λόγω του εκούσιου χαρακτήρα των συστολών τα παραπάνω υποδεικνύουν ότι η αιτία των συσχετισμένων διαμορφώσεων των ΚΜ και άρα η βάση για την παραγωγή μεταβαλλόμενης δύναμης είναι μια κοινή (διαμορφωμένη) είσοδος πιθανώς από το φλοιό προς τους ΚΝ.

Σε ορισμένες τέτοιες δυναμικές συστολές παρατηρήθηκε πρόσθετος μυικός τρόμος, η συχνότητα του οποίου ήταν ίδια με τη συχνότητα του κανονικού τρόμου των στατικών συστολών κάθε υποκειμένου. Τότε οι ΚΜ εμφάνιζαν συσχετίσεις με τη δύναμη τόσο στη συχνότητα διαμόρφωσής τους όσο και στη συχνότητα του τρόμου. Στις περιπτώσεις αυτές, η ισχαιμική περιίδεση είχε πάλι σαν συνέπεια την εξαφάνιση των συσχετίσεων στη συχνότητα του τρόμου, (που οφείλονταν σε περιφερικούς μηχανισμούς), αφήνοντας όμως ανεπηρέαστες τις συσχετίσεις στη συχνότητα διαμόρφωσης (οι οποίες προέρχονταν από το φλοιό). Πρέπει να σημειωθεί ότι τρόμος δύναμης σε χρονικά μεταβαλλόμενες συστολές δεν είχε μέχρι τώρα παρατηρηθεί.

Συμπερασματικά, η μελέτη έδειξε για πρώτη φορά την ύπαρξη δύο διακριτών μηχανισμών παραγωγής μυικού τρόμου κατά τη διάρκεια στατικών συστολών κάθε υποκειμένου, και ακόμη την ύπαρξη δύο παράλληλων μηχανισμών παραγωγής συσχετίσεων κατά τη διάρκεια εθελούσια μεταβαλλόμενων συστολών.

Συγκεκριμένα, σε στατικές συστολές, ο ακανόνιστος και μικρού πλάτους τρόμος προκύπτει από την υπέρθεση ασυσχέτιστων ταλαντώσεων που συνεισφέρουν οι μεγαλύτερες ενεργές ΚΜ που εκφορτίζουν κοντά στη συχνότητα στρατολόγησής τους. Σε ορισμένες συστολές, όμως, υπάρχουν συσχετίσεις μεταξύ των ΚΜ, μια και η ταλάντωση του τρόμου αντανακλάται μέσω του βρόχου του νωτιαίου μυοτατικού αντανακλαστικού στα δυναμικά μεμβράνης των ΚΝ. Αυτό προκαλεί συγχρονισμένες ταλαντώσεις στα δυναμικά, συγχρονίζοντας με αυτόν τον τρόπο τις εκφορτίσεις των ΚΝ και προκαλώντας έτσι έναν κανονικό, μεγάλου-πλάτους τρόπο.

Σε δυναμικές εκούσιες συστολές, τα ανώτερα κέντρα (φλοιός) παράγουν μία κοινή διαμορφωμένη είσοδο προς τους ΚΝ, η οποία προκαλεί συσχετισμένες αργές ταλαντώσεις

στα δυναμικά μεμβράνης των ΚΝ. Έτσι προκύπτουν συσχετισμένες διαμορφώσεις στις εκφορτίσεις των ΚΜ, που με τη σειρά τους προκαλούν τις μεταβολές της δύναμης. Επιπλέον, σε ορισμένες τέτοιες συστολές, δράση μέσα στο νωτιαίο βρόχο του μυοτατικού αντανακλαστικού προκαλεί πρόσθετες γρήγορες ταλαντώσεις στα δυναμικά μεμβράνης των ΚΝ, συγχρονίζοντας έτσι τις εκφορτίσεις τους και προκαλώντας πρόσθετο τρόμο.

## **Z. ABSTRACT**

The firing behavior of motor units (MUs) of the first dorsal interosseus muscle of the hand was examined during both steady and time-varying (sinusoidal or broadband random variations) isometric contractions in healthy adults. The emphasis was on the analysis of rhythmical MU synchrony with a new method which uses as tools the unit-to-aggregate coherence and cross-correlation functions. In this case, the unitary signal is MU activity and the aggregate signal is the muscle force. In steady contractions, the presence of regular and large tremor was accompanied by widespread and strong MU firing correlations at the tremor frequency, with the MUs in phase. In contrast, in cases of irregular and small tremor the MUs were uncorrelated; or they showed very weak correlations, the effects of which on tremor were negligible. Moreover, the tremor synchrony was suppressed during ischemia, while the tremor became minimal, and this strongly suggests an involvement of muscle spindle feedback in the generation of the tremor synchrony. These observations argue for the presence of two parallel tremor mechanisms in static contractions, one of which involves MU synchrony. In varying contractions, the firing of all MUs was modulated in the frequency (band) of the force variations. The MU modulations showed a phase advance over the force variations and were strongly correlated to the particular variations and among themselves. Thus, correlated modulations of MUs seem to provide the basic mechanism for the generation of time-varying force. Finally, when tremor was present in dynamic contractions, widespread MU correlations existed also at the tremor frequency. The ischemic block again suppressed the tremor and its synchrony, but left the synchrony of MU modulations unaffected. These observations argue for the presence of two parallel mechanisms of MU synchrony in varying contractions, the effects of which combine at the level of the membrane potential of motoneurons.

## **Θ. ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΕΣ**

ΑΜΜ	Αλληλουχία μονάδας/μονάδας
ΑΜΠ	Αλληλουχία μονάδας/πληθυσμού
ΑΠΠ	Αλληλουχία πληθυσμού/πληθυσμού
ΕΜΠ	Ετεροσυσχέτιση μονάδας/πληθυσμού
ΗΕΓ	Ηλεκτροεγκεφαλογράφημα
ΗΜΓ	Ηλεκτρομυογράφημα
ΚΝ	Κινητικός νευρώνας
ΚΜ	Κινητική μονάδα
ΜΕΓ	Μαγνητοεγκεφαλογράφημα
ΠΡΜ	Πρώτος ραχιαίος μεσόστερος
ΣΑ	Συνάρτηση αλληλουχίας
ΣΕ	Συνάρτηση ετεροσυσχέτισης

## **I. ΠΙΝΑΚΕΣ**

- Πίνακας 1: Κατάταξη συστολών και ΚΜ που καταγράφηκαν από τα διάφορα υποκείμενα κατά τη διάρκεια στατικών συστολών σελ. 43
- Πίνακας 2: Συνθήκες ισχαιμίας και επίπτωσή της στο συγχρονισμό των ΚΜ και τις ιδιότητες του τρόμου σελ. 57
- Πίνακας 3: Κατάταξη συστολών και ΚΜ που καταγράφηκαν από τα διάφορα υποκείμενα κατά τη διάρκεια εκούσιων μεταβαλλόμενων συστολών σελ. 65
- Πίνακας 4: Επιπτώσεις της ισχαιμίας στο συγχρονισμό των ΚΜ στις δυναμικές συστολές σελ. 67

## **ΙΑ. ΕΙΚΟΝΕΣ**

Εικ. 1:	Διάκριση ΚΜ από το ενδομυϊκό ΗΜΓ με την εφαρμογή ουδού	σελ. 30
Εικ. 2:	Παραδείγματα παραθύρων που χρησιμοποιούνται στη φασματική ανάλυση	σελ. 35
Εικ. 3:	Κανονικός τρόμος με ισχυρό συγχρονισμό ΚΜ σε στατική συστολή (υποκείμενο 11)	σελ. 45
Εικ. 4:	Κανονικός τρόμος με ισχυρό συγχρονισμό ΚΜ σε στατική συστολή (υποκείμενο 4)	σελ. 46
Εικ. 5:	Ακανόνιστος τρόμος χωρίς συσχετίσεις ΚΜ σε στατική συστολή (υποκείμενο 4)	σελ. 49
Εικ. 6:	Ακανόνιστος τρόμος χωρίς συσχετίσεις ΚΜ σε στατική συστολή (υποκείμενο 5)	σελ. 50
Εικ. 7:	Ακανόνιστος τρόμος με αδύναμες συσχετίσεις ΚΜ σε στατική συστολή (υποκείμενο 14)	σελ. 52
Εικ. 8:	Δράση της ισχαιμίας στον κανονικό τρόπο και στις συσχετίσεις ΚΜ σε στατική συστολή (υποκείμενο 3)	σελ. 55
Εικ. 9:	Δράση της ισχαιμίας στον ακανόνιστο τρόπο και στις συσχετίσεις ΚΜ σε στατική συστολή (υποκείμενο 15)	σελ. 56
Εικ. 10:	Εκούσια μεταβαλλόμενη συστολή με επιπρόσθετη γρήγορη ταλάντωση (τρόμο, υποκείμενο 11)	σελ. 59
Εικ. 11:	Εκούσια μεταβαλλόμενη συστολή με επιπρόσθετο τρόπο (υποκείμενο 3)	σελ. 61
Εικ. 12:	Εκούσια μεταβαλλόμενη συστολή με επιπρόσθετο τρόπο (υποκείμενο 19)	σελ. 62
Εικ. 13:	Κατανομή καθυστερήσεων (φάσεων) ΚΜ/δύναμης σε σχέση με τη συχνότητα μεταβολής της εθελούσιας δύναμης	σελ. 63
Εικ. 14:	Δράση της ισχαιμίας στον κανονικό τρόπο και στις αντίστοιχες συσχετίσεις ΚΜ σε εκούσια δυναμική συστολή (υποκείμενο 3)	σελ. 68
Εικ. 15:	Δράση της ισχαιμίας στον ακανόνιστο τρόπο και στις αντίστοιχες συσχετίσεις ΚΜ σε εκούσια δυναμική συστολή (υποκείμενο 15)	σελ. 69