

SVEUČILIŠTE U RIJECI

MEDICINSKI FAKULTET

INTEGRIRANI PREDDIPLOMSKI I DIPLOMSKI

SVEUČILIŠNI STUDIJ MEDICINA

Maja Ploh

PROTOTIP MODELA STIMULACIJE ZVUKOM

TEMELJENE NA ENDOGENIM ELEKTROFIZIOLOŠKIM SIGNALIMA

Diplomski rad

Rijeka, 2020.

SVEUČILIŠTE U RIJECI

MEDICINSKI FAKULTET

INTEGRIRANI PREDDIPLOMSKI I DIPLOMSKI

SVEUČILIŠNI STUDIJ MEDICINA

Maja Ploh

PROTOTIP MODELA STIMULACIJE ZVUKOM

TEMELJENE NA ENDOGENIM ELEKTROFIZIOLOŠKIM SIGNALIMA

Diplomski rad

Rijeka, 2020.

Mentorica rada: prof. dr. sc. Natalia Kučić, dr. med.

Diplomski rad ocijenjen je dana _____ u / na

_____.

pred Povjerenstvom u sastavu:

1. prof.dr.sc. Ivana Marić, dr. med.

2. prof. dr. sc. Jasenka Mršić-Pelčić, dr. med.

3. doc. dr. sc. Duška Petranović, dr. med.

Rad sadrži 30 stranica, 15 slika, 25 literaturnih navoda.

Proslov

Ovaj rad dio je višegodišnjeg projekta, čija je voditeljica autorica ovoga diplomskoga rada, pod nazivom „*Biofeedback* u terapiji zvukom“ koji se provodio od veljače 2016. do danas na Medicinskom fakultetu u Rijeci, uz financijsku potporu Studentskog zbora Sveučilišta u Rijeci.

Posveta

Ovaj rad posvećujem svojoj obitelji koja mi je svojom svakodnevnom podrškom, u svakom smislu, dala snage i slobode da stasam u sve ono što jesam danas.

Zahvala

Posebnu zahvalu želim iskazati svojoj mentorici, prof. dr.sc. Nataliji Kučić, dr. med., koja je vjerovala u mene i smisao onoga što stvaramo, kada rijetki jesu. Stvaranje i afirmacija velikog dijela mojeg znanstvenog identiteta rezultat su njene svesrdne podrške i usmjeravanja prema onome najvrijednijem, ljubavi prema čovjeku.

Zahvaljujem i suradnicima, Valentinu Račkom, dr. med. i Eliši Papiću, dr. med., na višegodišnjoj suradnji i podršci, čiji su savjeti ostali trajno sapleteni u niti mojega znanstvenoga promišljanja.

Ovom prilikom zahvaljujem suradnicima Dalenu Bernaci, mag. ing., i doc. dr. sc. Andreji Andrijašević, dipl. ing., koji su nesebično uložili svoje vrijeme i ekspertizu u ostvarenje ovog istraživanja.

SADRŽAJ RADA

| | | |
|-----|-----------------------------------|----|
| 1. | POPIS SKRAĆENICA I AKRONIMA | 6 |
| 2. | UVOD I SVRHA RADA | 7 |
| 3. | ISPITANICI I POSTUPCI | 13 |
| 4. | REZULTATI | 16 |
| 5. | RASPRAVA | 21 |
| 6. | ZAKLJUČCI | 23 |
| 7. | SAŽETAK | 24 |
| 8. | SUMMARY | 25 |
| 9. | LITERATURA | 26 |
| 10. | ŽIVOTOPIS | 30 |

1. POPIS SKRAĆENICA I AKRONIMA

BCI – engl. *brain-computer interface*

EEG – elektroencefalogram, elektroencefalograf

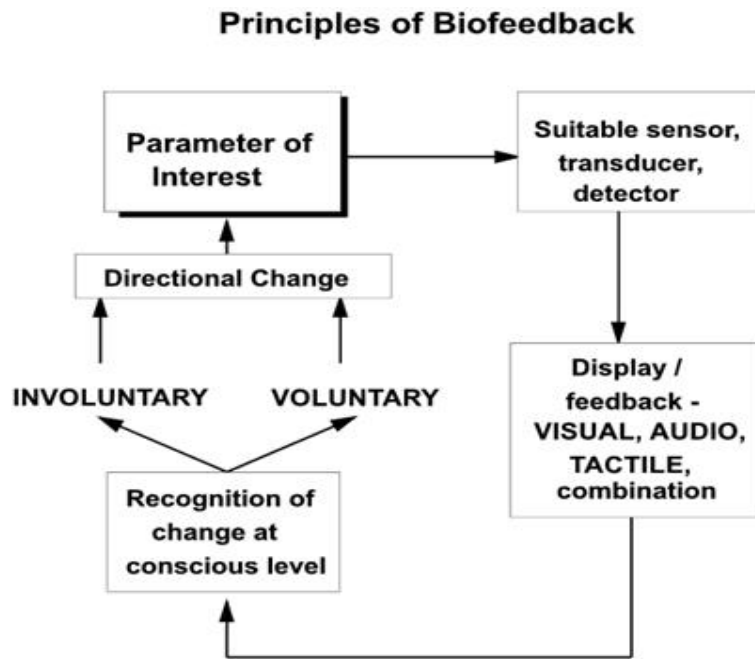
EUREC - *European Network of Research Ethics Comitees*

FFT - engl. *Fast Fourier Transform*

μV - mikrovolt

2. UVOD I SVRHA RADA

Signal povratnog biološkog podražaja (engl. *biofeedback*) u naravi je informacija koja govori o odgovoru jedinke na vanjski podražaj kojemu se jedinka izlaže. Prema funkcijskim parametrima može biti u službi dijagnostike i terapije. Najčešće korištene dijagnostičke pretrage koje se temelje na ovom principu i pristupu su upravo neurološke pretrage temeljene na mjerenju evociranih potencijala, stoga povratni podražaj u tom slučaju nazivamo povratni živčani podražaj (engl. *neurofeedback*). Najčešći podražaji kojima se pritom pacijent izlaže jesu mehanički dodir, svjetlo i zvuk (1). Potrebni uvjeti za provođenje ove terapijske i dijagnostičke pretrage uključuju postavljanje računalom upravljane petlje koju koordinira stručnjak, a koja se sastoji od izvora podražaja (izvor svjetla, zvučnik, iglice za ispitivanje osjeta), senzora za prijam signala (elektrode i njihovi odvodi) i računalne jedinice za sakupljanje i obradu podataka sa sučeljem za koordinaciju i upravljanje sustavom (Slika 1), (2). Najčešći položaj elektroda u postupcima koji se odnose na središnji živčani sustav jest onaj na površini kože vlasišta (lubanje). Korisničko sučelje za koordinaciju i upravljanje u sustavu povratnog biološkog podražaja (engl. *brain-computer interface*, BCI) služi povezivanju i susljednom upravljanju uređajima i računarnim komponentama za *biofeedback*, na način kako je to ranije opisano (3,4).

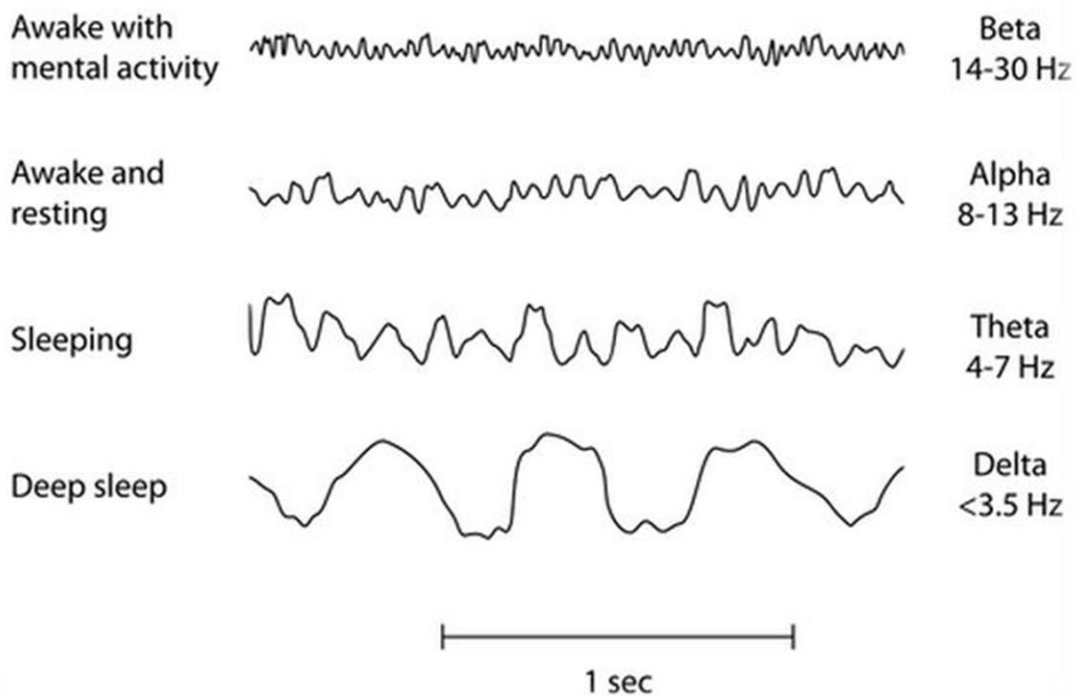


Slika 1. Prikaz principa provođenja postupaka s praćenjem povratnog biološkog podražaja.

Dostupno na: <http://www.electrotherapy.org/modality/biofeedback>

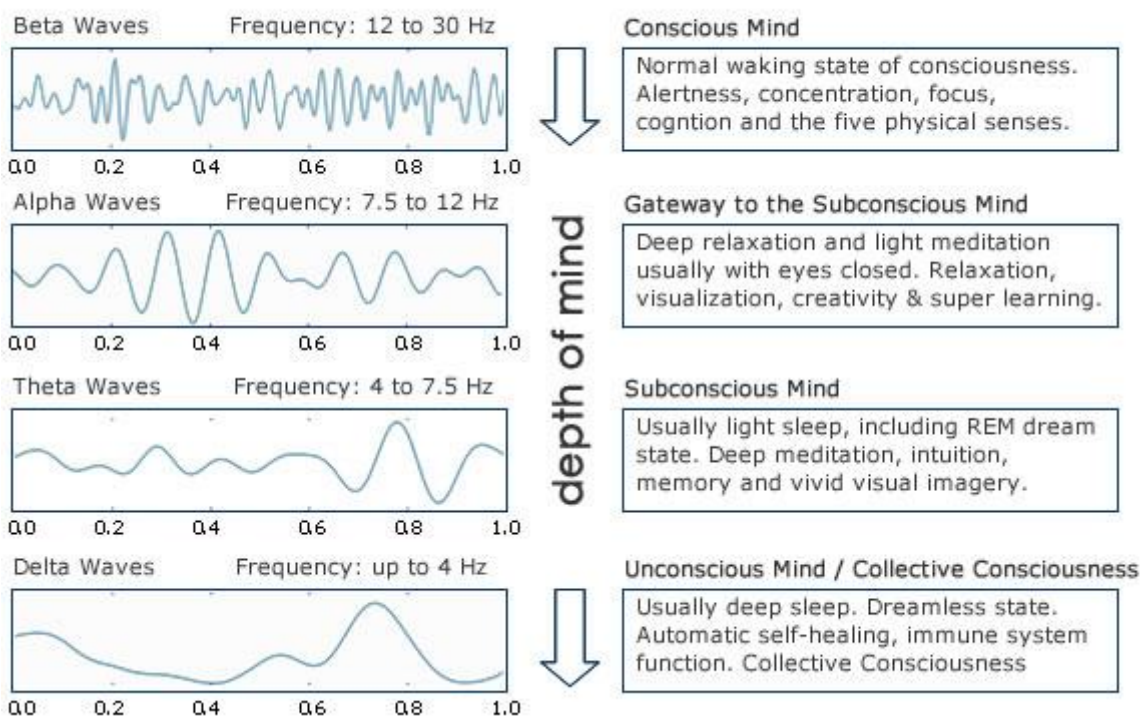
Kako bi se potakla moždana aktivnost određenih značajki najčešće se koriste podražaji poput svjetla, boja, zvuka, glazbe ili kraćeg multimedijskog sadržaja, a u novijoj praksi tzv. komplementarne medicine koriste se i moždani valovi viših (alfa, theta) i nižih (delta, beta) frekvencija (Slike 2. i 3.). Tehnika kojom se ispitanik izlaže ili svjesnim mentalnim naporom uvodi u stanje moždane aktivnosti alfa ili beta valova naziva se alfa, odnosno beta treningom (6,7,8).

Normal Adult Brain Waves



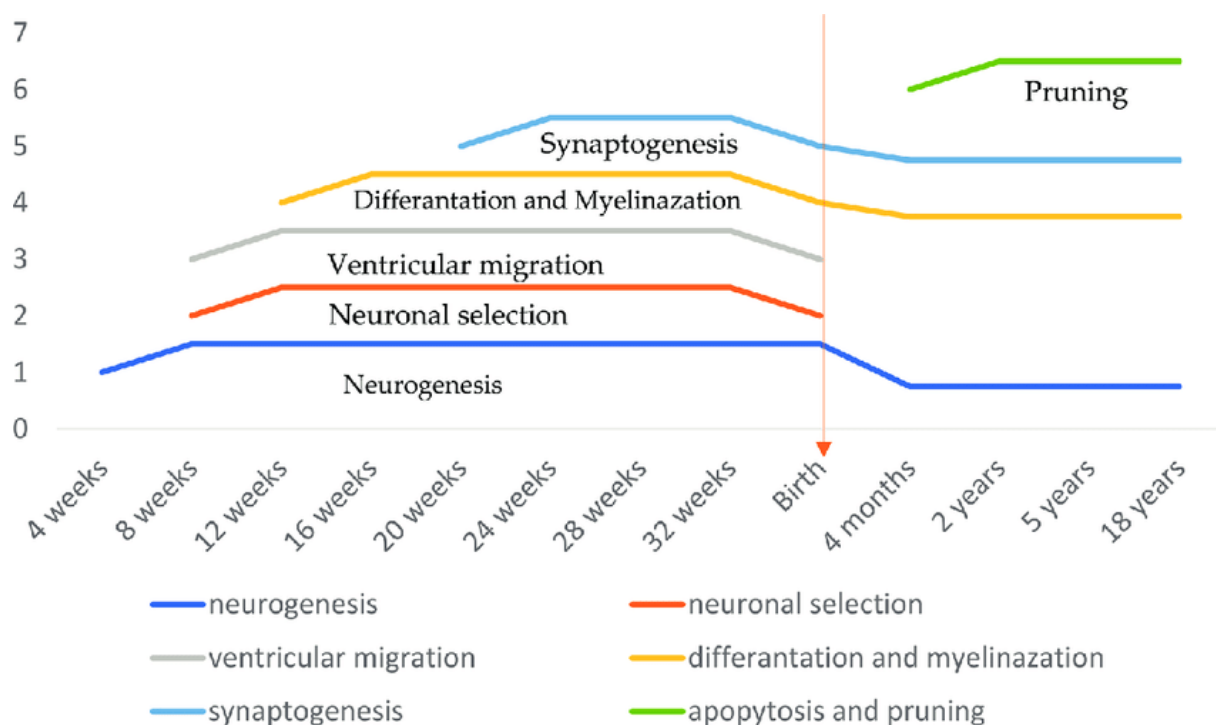
Slika 2. Prikaz frekvencije moždanih valova povezanih s mentalnom aktivnosti i stanjem svijesti. Dostupno na: <https://www.fotosearch.com/CSP992/k12952265/>

EEG Brain Frequency Chart



Slika 3. Poveznica moždanih valova i pojedinih karakteristika stanja svijesti. Dostupno na: https://www.mind-your-reality.com/brain_waves.html

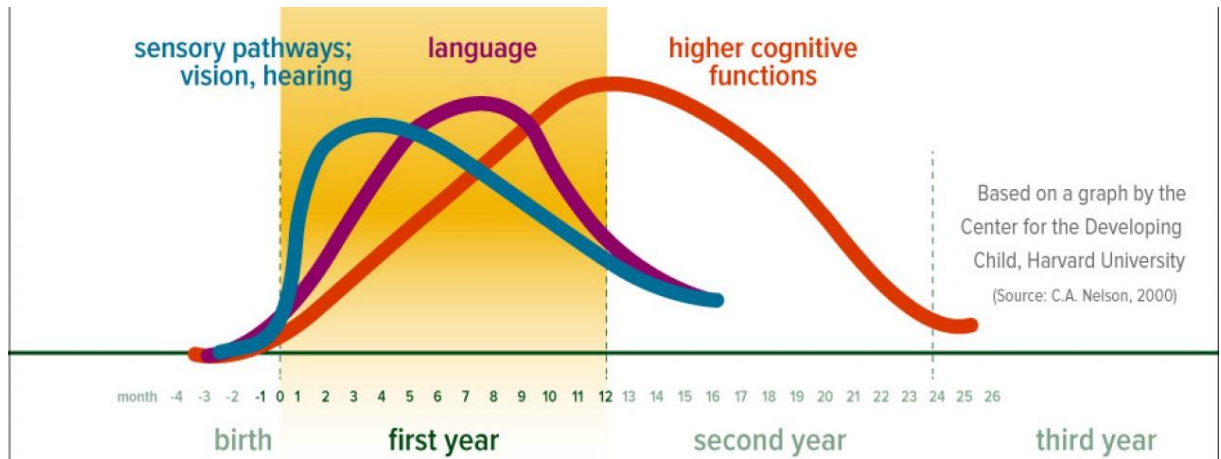
Opravdanost primjene ove metode, ovisno o indikaciji, u određenom razvojnom razdoblju, u potpunosti se oslanja na mehanizme razvoja središnjeg živčanog sustava. Na staničnoj razini prije rođenja odvijaju se procesi neurogeneze, diferencijacije i mijelinizacije, neuronske selekcije i migracije te sinaptogeneze. Po rođenju nastavljaju se procesi neurogeneze, razvojne reorganizacije te selekcije (engl. *pruning*) čvrstih neuronskih veza, od onih neustaljenih, slabijih, stoga se ovom metodom u odraslih najviše utječe na razvoj novih i preusmjeravanje postojećih neuronskih krugova (11,12,13) (Slika 4).



Slika 4. Neurofiziološki mehanizmi tijekom razvojnog doba.

Dostupno na: <https://www.nature.com/articles/npp2009115>

Primjena zvučnog podražaja ovom tehnikom, kao i učinak iste ovise o sposobnosti središnjeg živčanog sustava čovjeka da upravo takav podražaj izazove susljedne elektrofiziološke procese na dijelovima viših moždanih centara koji su za njegovu obradu namijenjeni. Preduvjet za primjenu takvoga podražaja određena je razina zrelosti središnjega živčanoga sustava, prije svega kore velikog mozga, stoga se, tretman zvukom u govornog zaostajanja planira u ovisnosti o sazrijevanju pojedinih viših moždanih centara (Slika 5) (14), dok se za druge indikacije radi o zvukom posredovanom *biofeedback* tretmanu, za koji je preporučljiva provedba po okončanju razvoja zvučnog korteksa, što je slučaj pri primjeni kod spastičnih stanja u odraslih(15,16).



Slika 5. Vremenski slijed razvoja kognitivnih funkcija povezanih sa sluhom.

Dostupno na: <https://www.nidcd.nih.gov/health/cochlear-implants>

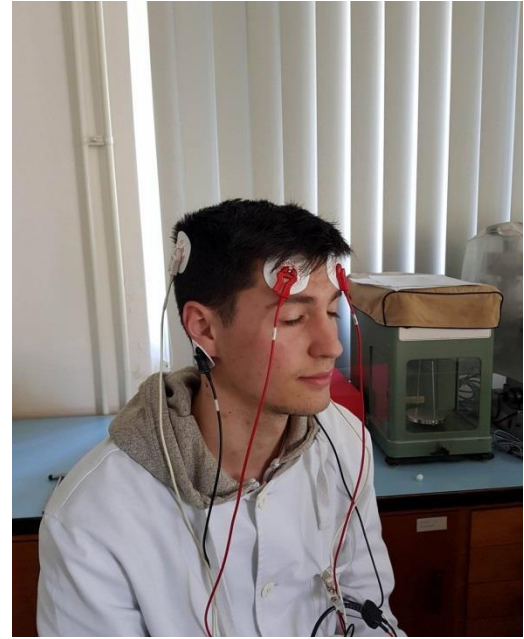
Primjena opisanoga moguća je u širokoj paleti indikacija, poput liječenja i rehabilitacije u oboljelih od poremećaja pažnje i koncentracije, nesanice, poremećaja učenja, disleksije i diskalkulije, depresije, bolesti ovisnosti i shizofrenije te u organskih poremećaja, poput epilepsije i kroničnih bolnih stanja. Isto tako, sve je veća upotreba istoga u poboljšanju uspješnosti dometa u sportaša i izvedbe kod umjetnika (16,17).

Cilj i svrha ovog istraživanja bio je usporediti povratni podražaj (signal) u ispitanika izloženih zvučnom zapisu temeljenom na zlatnom rezu u odnosu na zvuk generiran na bazi obrasca EEG valova pomoću autorskoga računalnoga programa, s ciljem izrade modela za terapiju zvukom temeljenu na humanim endogenim elektrofiziološkim signalima.

3. ISPITANICI I POSTUPCI

U našoj provedenoj pilot-studiji praćeno je 20 ispitanika dobnog raspona od 20 do 50 godina i oba spola, od čega 12 muškaraca i 8 žena. Kriteriji za uključivanje ispitanika u studiju bili su dob (stariji od 18 godina) i nepostojanje neuroloških bolesti. Dizajn istraživanja bio je u skladu sa smjericama Europske mreže etičkih povjerenstava u istraživanju (*European Network of Research Ethics Comitees*, EUREC) i Helsinškom deklaracijom. Svi su ispitanici prije početka provođenja ispitivanja proćitali i potpisali informirani pristanak.

Ispitivanje je provedeno na naćin da je ispitanicima ućinjen dvokanalni elektroencefalogram (EEG) s parovima elektroda postavljenima na ćelu, tjemenu i zatiljku (Slika 6 i 7) tijekom pet minuta sjedenja zatvorenih oćiju u tišini, tijekom sljedećih pet minuta slušanja glazbe skladane po zlatnom rezu (Bachova fuga) te tijekom pet minuta slušanja zvućnog zapisa temeljenog na EEG zapisu, oba emitirana s zvućnika, radi iskljućivanja interferencije frekvencije moždanih valova s valovima elektronićkih uređaja poput slušalica, kao i radi sprjećavanja stvaranja tehnićkih artefakata. Svi artefakti zapisa bioloćkog uzroka (poput treptanja i pulsacija arterija) oznaćeni su tijekom snimanja i iskljućeni (filtrirani) iz analize zapisa(18,19). Ispitivanje je provedeno u zvućno izoliranoj prostoriji, stalne temperature i vlaćnosti zraka, praćene uređajima za mjerenje temperature i vlaćnosti postavljenima u prostoriji za vrijeme ispitivanja. Za prijam signala, stvaranje baze podataka, statistićku analizu i grafićko predoćavanje zabilježenih fenomena korišćen je Biopac BSL Pro 3.7 sustav (M35 model), s postavkama za bilježenje frekvencija od 0,5 do 35 Hz u sekcijama po pet minuta, uz stopu uzorkovanja (engl. *sample rate*) od 5000 uzoraka u sekundi. Isti je sustav korišćen i za analizu distribucije mjerenih frekvencija i grafićki prikaz istoga dijagramom Fourierove transformacije (engl. *Fast Fourier Transform*, FFT).



Slike 6 i 7: Postavljanje elektroda za elektrofiziološka mjerenja (ljubaznošću Nikole Krola, studenta medicine)

Zvuk temeljen na endogenim biološkim signalima, u ovom slučaju temeljen na EEG zapisu, izrađen je pomoću autorskog računalnog programa koji su prema uputama autorice ovog diplomskog rada, izradili suradnici s Tehničkog fakulteta u Rijeci. Autorski računalni program namijenjen je pretvorbi vrijednosti amplituda zabilježenih električnih impulsa, njih 5000 u sekundi, u ljudskom uhu čujni zvuk (engl. *sonification*), na način da iz tabličnog ispisa podataka mjerenja (Slika 8), najnižu izmjerenu amplitudu izjednačimo s tonom C1 (32,7 Hz), a najvišu vrijednost s tonom C3 (130,8 Hz) na klaviru, dok se sve vrijednosti između toga smještaju u raspon između ta dva tona, odnosno dvije frekvencije (Slika 9).

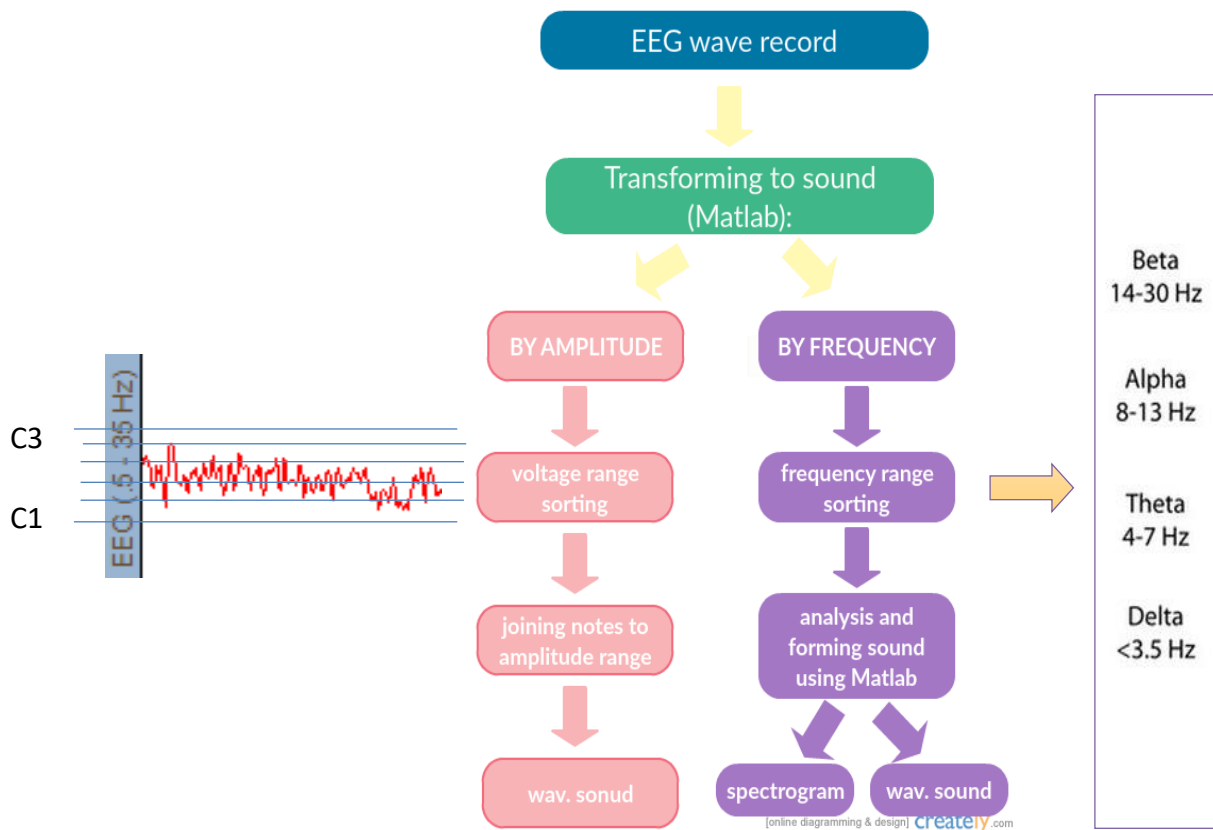
Procjena učinka navedenih podražaja na ispitanika učinjena je analizom promjene morfologije EEG valova te analizom distribucije frekvencija dobivenih prikazom FFT dijagrama.

```

Untitled1 - Notepad
File Edit Format View Help
Untitled1
5.000000 msec/sample
3 channels
EEG (.5 - 100 Hz, w/notch)
micro V
EEG (.5 - 100 Hz, w/notch)
micro V
D1 - Digital Input
Volts
min    CH1    CH2    CH20
0      60909  60909  60909
0      0.839233  8.69751  5
8.33333E-005  -0.900269  12.3444  5
0.000166667  -1.11389  9.50623  5
0.00025  -2.02942  1.87683  5
0.000333333  -9.44519  -1.87683  5
0.000416667  -10.3455  -5.05066  5
0.0005  -5.88989  4.11987  5
0.000583333  -5.06592  2.79236  5
0.000666667  -1.38855  0.579834  5
0.00075  -1.00708  -8.5907  5
0.000833333  -1.11389  -5.87463  5
0.000916667  -1.84631  -5.72205  5
0.001  -0.259399  2.05994  5
0.00108333  0.854492  -3.05176  5
0.00116667  -2.63977  -1.32751  5
0.00125  -2.79236  -15.2893  5
0.00133333  -1.89209  -10.1776  5
0.00141667  -2.34985  -11.2152  5
0.0015  -4.76074  -3.72314  5
0.00158333  -7.44629  -3.00598  5
0.00166667  -9.46045  -10.3149  5
0.00175  -10.6506  -14.6332  5
0.00183333  -7.00378  -9.73511  5
0.00191667  -5.41687  -11.9781  5
0.002  -4.05884  -9.15527  5

```

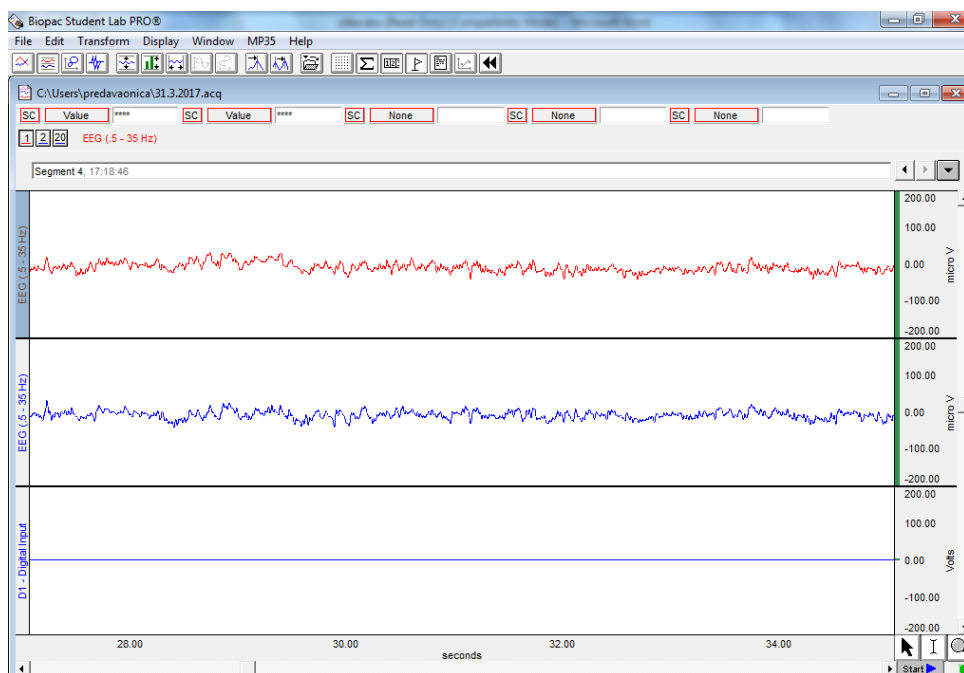
Slika 8. Primjer tabličnog ispisa rezultata mjerenja



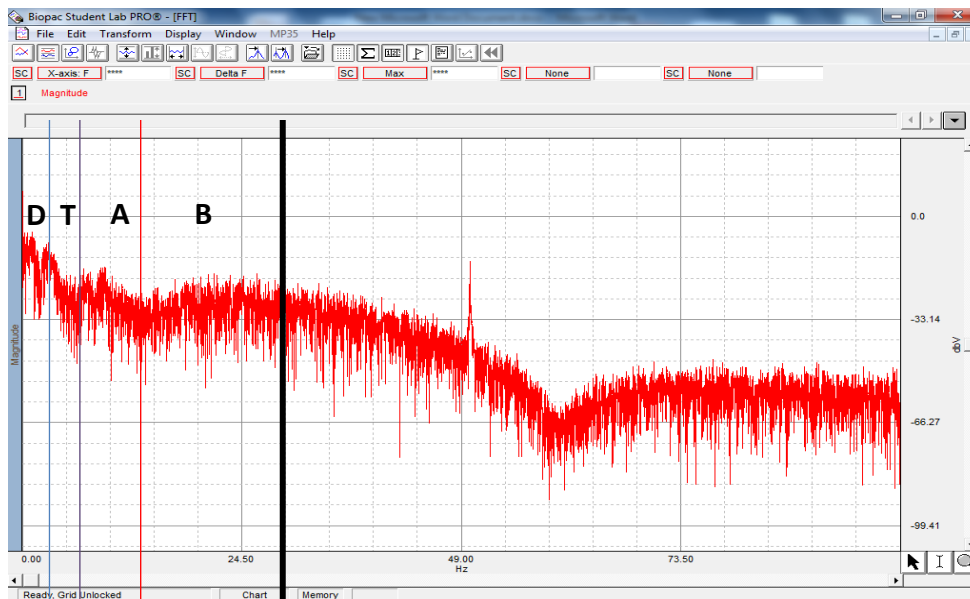
Slika 9: Razvoj modela za sonifikaciju EEG-signala

4. REZULTATI

Mjerenjem elektrofizioloških signala moždane aktivnosti u tišini zabilježeni su valovi amplitude od -13,3 do 14,1 mikrovolti (μV), morfološki odgovarajući beta valovima, što ukazuje na EEG zapis u mirovanju i budnosti. Specifični pik vidljiv na ovom i svakom slijedećem FFT dijagramu u području od približno 50 Hz posljedica je artefakta radi emitiranja vlastite frekvencije električne mreže (Slike 10. i 11.).

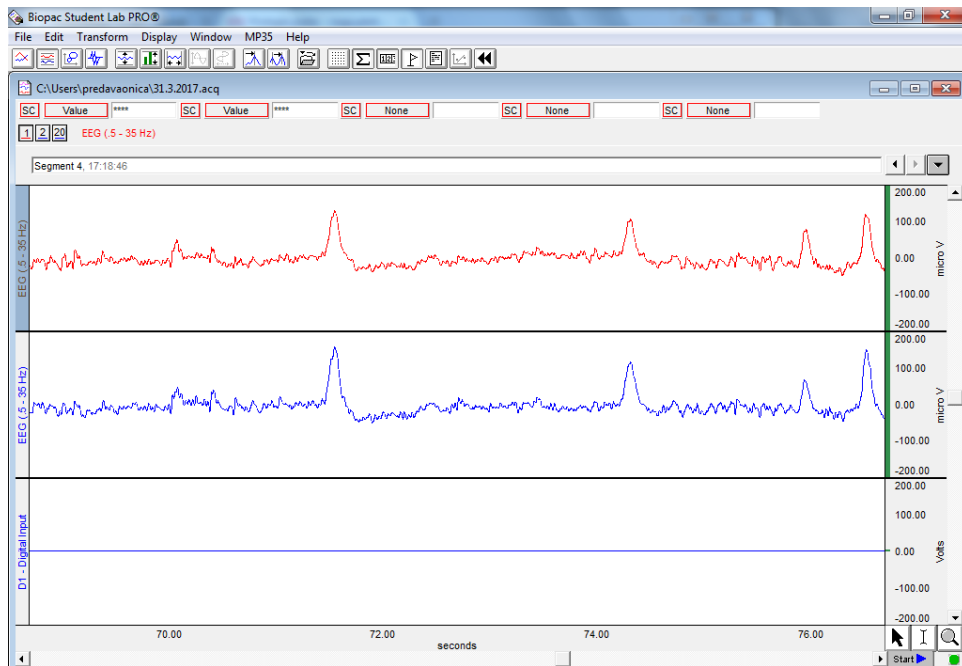


Slika 10. Prikaz morfologije EEG valova tijekom mirovanja ispitanika u tišini

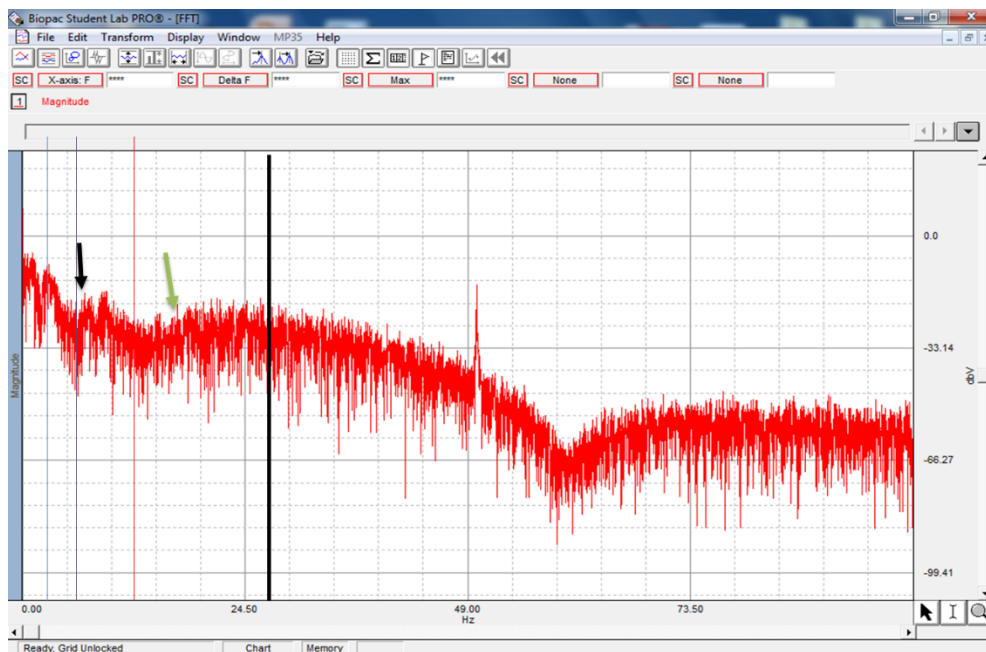


Slika 11. Prikaz distribucije izmjerenih frekvencija FFT dijagramom tijekom mirovanja ispitanika u tišini

Mjerenjem elektrofizioloških signala moždane aktivnosti tijekom slušanja glazbe skladane po zlatnom rezu (Bachove fuge) zabilježeni su valovi amplitude od -36,0 do 198,0 μV . Morfološki dio zapisa odgovara beta valovima, dok se u dijelu zapisa bilježe periodičke promjene morfologije trajanja 0,3 do 0,5 sekunde, s morfološkim obilježjima alfa valova (Slike 12. i 13.).

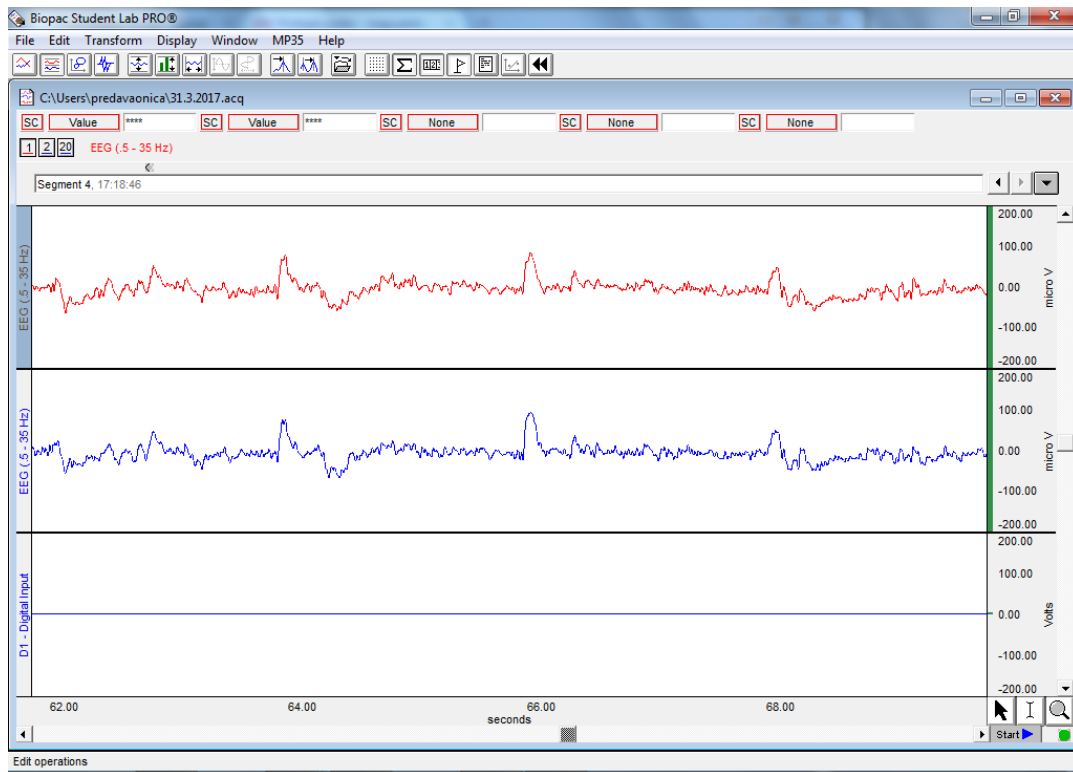


Slika 12. Prikaz morfologije EEG valova tijekom slušanja glazbe skladane po zlatnom rezu (Bachove fuge)

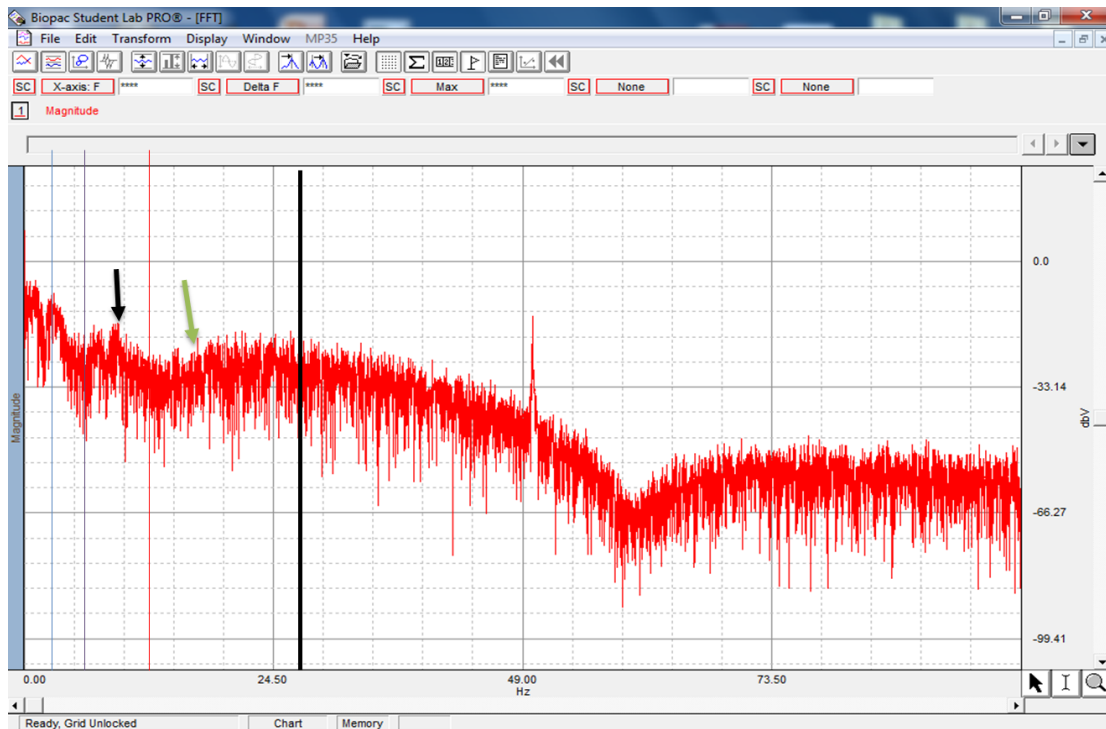


Slika 13. Prikaz distribucije izmjerenih frekvencija FFT dijagramom tijekom slušanja glazbe skladane po zlatnom rezu (Bachova fuga). Crnom i zelenom strelicom naznačena su mjesta veće pojavnosti određenih vrijednosti frekvencija po frekventnim pojasevima

Mjerenjem elektrofizioloških signala moždane aktivnosti tijekom slušanja zvučnog zapisa sonificiranog temeljem EEG zapisa zabilježeni su valovi amplitude od -29,6 do 95,0 μV . Morfološki dio zapisa odgovara beta valovima, dok se u dijelu zapisa bilježe periodičke promjene morfologije trajanja do 0,9 s, s morfološkim obilježjima alfa valova (Slike 14. i 15.).



Slika 14. Prikaz morfologije EEG valova tijekom slušanja zvučnog zapisa sonificiranog temeljem EEG zapisa.



Slika 15. Prikaz distribucije izmjerenih frekvencija FFT dijagramom tijekom slušanja zvučnog zapisa sonificiranog temeljem EEG zapisa. Crnom i zelenom strelicom naznačena su mjesta veće pojavnosti određenih vrijednosti frekvencija po frekventnim pojasevima

5. RASPRAVA

Razmatranjem morfologije moždanih valova uočljive su promjene iz kontinuiranog elektrofiziološkog obrasca koji odgovara alfa-valovima, uočljivima mjerenjem u tišini, prema elektrofiziološkom obrascu koji se periodički ponavlja, a može se dvojako razmatrati: kao niz periodičkih pikova ili kao izmjena perioda beta-valova s periodima alfa-valova.

Razmatrajući opisane promjene kao niz periodičkih pikova, valja raščlaniti svaku periodičku podjedinicu prema učestalosti i morfološkoj posebnosti, kako bi joj se adekvatno razmatralo značenje. Kod slušanja Bachove fuge, zvukovnog zapisa skladanom temeljem zlatnoga reza, bilježe se unifazični pikovi, koji, prema ranijim istraživanjima Weissa i sur., vremenski odgovaraju prelascima iz jedne razine raščlambe zlatnoga reza na slijedeću, poput velike kazaljke sata nakon punog učinjenog kruga male kazaljke (20). S druge strane, elektrofiziološki fenomeni koji se javljaju tijekom slušanja sonificiranog EEG zapisa, odgovaraju bifazičnim pikovima, od kojih je jedan više, a drugi niže amplitude. Dosadašnja istraživanja pokazuju kako podloga ove elektrofiziološke pojave moguće leži u stimulaciji primarnog korteksa, u trenutku pojave pika niže amplitude te asocijativnih područja, u trenutku pojave pika više amplitude, koji nastaje amplifikacijom prvog signala ovim drugim, koji ostaje kratkotrajno prisutan radi održane ekscitabilnosti neurona u ventralnom medijalnom genikulatnom tijelu talamusa te predstavlja jedno od jedinstvenih lokalizacija sa biološkim potencijalom za izazivanje privremene neuroplastičnosti, što su Edeline i Weinberger pokazali 1991.g. na animalnom modelu, a što može imati ulogu u oporavku receptivnih poremećaja sluha i govora u čovjeka (21).

Razmotre li se opisane promjene kao izmjena perioda beta-valova s periodima alfa-valova, uočava se kako su u slučaju slušanja Bachove fuge periodi alfa-aktivnosti kraći, a u slučaju slušanja sonificiranog EEG zapisa dulji. Analiza distribucije frekvencija (FFT)

potvrđuje porast zastupljenosti valova alfa frekvencijskog pojasa (8-13 Hz) u zabilježenim EEG zapisima. Dosadašnja klinička iskustva pokazuju kako elektrofiziološki odgovor mozga na izvor valova pojedinog pojasa frekvencija (alfa, beta, theta, delta) stvara učinke istoznačne svojoj prirodi, što znači da pri primjeni beta-valova se u ispitanika javlja elektrofiziološki odgovor koji odgovara beta-valovima, dok pri primjeni alfa-valova učinak odgovara alfa-valovima u EEG zapisu. Klinički to ukazuje na mogućnost primjene beta-treninga u stanjima vezanima uz pojačanu ekscitabilnost neurona i agitaciju, dok je mogućnost primjene alfa-treninga pokazala pozitivan učinak pri stanjima povezanima uz sniženo raspoloženje, poput depresije (22-24).

Rezultati ovog istraživanja pokazuju elektrofiziološki odgovor koji je svojstven induciranju alfa moždane aktivnosti. Prema dosadašnjim istraživanjima, alfa-protokol može davati učinke poput pika ili duljeg odsječka valova frekvencije 8-13 Hz nad različitim dijelovima korteksa, stoga se može primjenjivati u liječenju boli, dubokoj mišićnoj relaksaciji te sinkronizaciji ritma disanja i pulsa (nad talamusom, frekvencija 9-10 Hz), smanjenju stresa i anksioznosti (7-10 Hz) te oporavku nakon ozljede mozga (ovisno o lokalizaciji oštećenja, frekvencije 10-30 Hz) (25), stoga se navedene indikacije mogu uzeti u razmatranje za daljnje planiranje istraživanja, koje je potrebno nastaviti na većem broju ispitanika.

Spoznaje dobivene ovim pilot-istraživanjem uz dva promatrana stimulusa, gdje je pri sonifikaciji EEG zapisa uzet u obzir princip amplitude kao okvira za sonifikaciju, a uz uočene fenomene koje potiče glazba skladana temeljem zlatnoga reza, ukazuju da je učinak zlatnoga reza u skladu s principima *biofeedback*-a, stoga otvara mogućnost da se postojeći zvučni zapis sonificiran na temelju EEG zapisa može transponirati za Fibbonacijev niz tonova (+1, +1, +2, +3), kako bi se pokušalo istražiti potencijalni zajednički učinak svojstava stimulusa testiranih ovim istraživanjem te to predstavlja slijedeći korak u nastavku naših istraživanja.

6. ZAKLJUČCI

Preliminarni rezultati ovog pilot-istraživanja pokazuju sljedeće:

- kako postoje promjene elektrofiziološke aktivnosti tijekom slušanja glazbeskladane prema pravilu zlatnoga reza te tijekom slušanja sonificiranog EEG zapisa
- nastale promjene se mogu razmatrati kao niz periodičkih pikova ili kao periodi moždane aktivnosti koji odgovaraju alfa-valovima.
- u prvom slučaju njihov je mogući značaj u indukciji privremene neuroplastičnosti na području ventralnog medijalnog genikulatog tijela talamusa, što može imati ulogu u oporavku receptivnih poremećaja sluha i govora.
- u drugom slučaju uočene promjene ukazuju na mogućnost primjene sonificiranih moždanih valova u istovrsnom *biofeedback* treningu, kao i onom kombiniranom s elementima zlatnoga reza, što je od značaja za usmjeravanje daljnjega istraživanja i nastavak istoga na većem broju ispitanika.

7. SAŽETAK

Uvod: Živčani povratni signal (neurofeedback) je vrsta istovjetnog povratnog podražaja koji koristi praćenje moždanih potencijala, najčešće putem elektroencefalografije (EEG), kako bi mjerio fiziološki odgovor mozga na vanjski podražaj, poput zvuka ili slike. Cilj istraživanja bio je usporediti povratni podražaj (signal) u ispitanika izloženih zvučnom zapisu temeljenom na zlatnom rezu u odnosu na zvuk generiran na bazi obrasca EEG valova pomoću autorskoga računalnoga programa, s ciljem izrade modela za terapiju zvukom temeljenu na humanim endogenim elektrofiziološkim signalima.

Materijal i metode: U istraživanju je sudjelovalo 20 zdravih ispitanika različite dobi i spola koji su praćeni snimanjem petominutnog EEG-zapisa na Biopac Pro sučelju tijekom slušanja zvučnog zapisa skladanog temeljem zlatnoga reza (Bachove fuge), sonificiranog EEG zapisa ili u tišini.

Rezultati: Preliminarni rezultati ovog pilot-istraživanja pokazuju kako postoje promjene elektrofiziološke aktivnosti tijekom slušanja glazbe skladane prema pravilu zlatnoga reza te tijekom slušanja sonificiranog EEG zapisa, koji se mogu dvojako razmatrati: kao niz periodičkih pikova ili kao izmjena perioda beta-valova s periodima alfa-valova.

Zaključak: Rezultati ukazuju na mogućnost primjene odabranog podražaja za poticanje moždane aktivnosti, kao i na daljnju mogućnost primjene prototipa autorskog računalnog programa u generiranju zvuka za alfa trening za istraživačke svrhe, uz potrebu za povećanjem broja ispitanika.

Ključne riječi: živčani povratni signal, zvuk, liječenje, razvoj računalnih programa

8. SUMMARY

Introduction: Neurofeedback is a type of biofeedback that uses real-time displays of brain activity, most commonly electroencephalography (EEG), for measuring physiological response on external stimuli, such as light and sound. Main aim of our research is to compare neurofeedback effects on human subjects while listening sound sample composed based on Golden ratio and sound patterns created by our prototype software, to establish the model for sound therapy based on endogenous bioelectrical signal.

Materials and methods: Research included 20 healthy subjects of different age and sex. Subjects were tested for neurofeedback response to sound sample based on Golden ratio (Bach's fugue), sound patterns based on human EEG waves, as well as in silence, during five minutes of measurement using Biopac Pro system. For EEG wave samples sonification we developed our own software.

Results: Preliminary results of this pilot study reveal that there are electrophysiological changes in EEG while listening Golden ratio sound sample and EEG sonification sound, which can be considered as periodic peaks or periods of alternating alpha or beta activity.

Conclusion: Interpretation of preliminary research results show that used stimuli can be used for inducing evoked potential activity and can be used as a prototype for evidence-based sound therapy in research of neurofeedback response in indications related to alpha-training, but research must be expanded on larger number of subjects.

Keywords: neurofeedback, sound, therapeutics, software design

9. LITERATURA

1. Neurofeedback and Biofeedback for Mood and Anxiety Disorders: A Review of the Clinical Evidence and Guidelines – An Update [Internet]. Ottawa (ON): Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health; [ažurirano: 26.8.2014.; citirano: 22.6.2020.]. Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK253820/>
2. National Research Council (US) Committee on Military and Intelligence Methodology for Emergent Neurophysiological and Cognitive/Neural Research in the Next Two Decades. Emerging Cognitive Neuroscience and Related Technologies. Washington (DC): National Academies Press (US); Current Cognitive Neuroscience Research and Technology: Selected Areas of Interest. [ažurirano: 2.2018.; citirano: 22.6.2020.]. Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK207951/>
3. Dedert E, McDuffie JR, Swinkels C, et al. Computerized Cognitive Behavioral Therapy for Adults with Depressive or Anxiety Disorders [Internet]. Washington (DC): Department of Veterans Affairs (US) [ažurirano: 8.2013.; citirano: 22.6.2020.]. Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK269001/>
4. Shih JJ, Krusienski DJ, Wolpaw JR. Brain-computer interfaces in medicine. Mayo Clin Proc. [Internet]. 3.2012. [citirano: 22.6. 2020.]; 2012;87(3):268-279. Dostupno na: [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3497935/#:~:text=A%20brain%2Dcomputer%20interface%20\(BCI,carry%20out%20a%20desired%20action.&text=In%20principle%2C%20any%20type%20of%20brain%20signal%20could%20be,to%20control%20a%20BCI%20system.](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3497935/#:~:text=A%20brain%2Dcomputer%20interface%20(BCI,carry%20out%20a%20desired%20action.&text=In%20principle%2C%20any%20type%20of%20brain%20signal%20could%20be,to%20control%20a%20BCI%20system.)

5. Electrotherapy on the web [Internet]. University of Hertfordshire: International Society for Electrophysical Agents in Physical Therapy (ISEAPT) [ažurirano: 1.3. 2020.; citirano: 22.6.2020.]. Dostupno na: <http://www.electrotherapy.org/modality/biofeedback>
6. Neurofeedback Alliance [Internet]. Australia: Neurofeedback Alliance [ažurirano: 1.3. 2020.; citirano: 22.6.2020.]. Dostupno na: <http://neurofeedbackalliance.org/types-of-neurofeedback/deep-states-and-alphatheta-training/>
7. Oh HJ, Song GB. Effects of neurofeedback training on the brain wave of adults with forward head posture. J Phys Ther Sci. [Internet]. 2016. [citirano: 22.6. 2020.]; 2016;28(10):2938-2941. Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5088157/>
8. Marzbani H, Marateb HR, Mansourian M. Neurofeedback: A Comprehensive Review on System Design, Methodology and Clinical Applications. Basic Clin Neurosci. [Internet]. 2016. [citirano: 22.6. 2020.]; 2016;7(2):143-158. Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4892319/>
9. Fotosearch.com [Internet]. Waukesha, USA: Publitek, Inc. [ažurirano: 21. 6. 2020.; citirano: 22.6.2020.]. Dostupno na: <https://www.fotosearch.com/CSP992/k12952265/>
10. Mind Your Reality [Internet]. Grčka [ažurirano: 2019.; citirano: 22.6.2020.]. Dostupno na: https://www.mind-your-reality.com/brain_waves.html
11. Miloš Judaš, Ivica Kostović. Temelji neuroznanosti. 1. izd. Zagreb: Institut za istraživanje mozga; 2013.
12. Tau, G., Peterson, B. Normal Development of Brain Circuits. Neuropsychopharmacol. [Internet]. 2010. [citirano: 22.6. 2020.]; 35, 147–168. Dostupno na: <https://www.nature.com/articles/npp2009115>

13. Munno DW, Syed NI. Synaptogenesis in the CNS: an odyssey from wiring together to firing together. *J Physiol*. [Internet]. 2003. [citirano: 22.6. 2020.]; 552(Pt 1):1-11. Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2343306/#!po=15.9574>
14. National Institute of Deafness and Other Communication Disorders (NIDCD) [Internet]. Bethesda, USA [ažurirano: 6.3.2017.; citirano: 22.6.2020.]. Dostupno na: <https://www.nidcd.nih.gov/health/cochlear-implants>
15. Joseph P. Scartelli, The Effect of Sedative Music on Electromyographic Biofeedback Assisted Relaxation Training of Spastic Cerebral Palsied Adults, *Journal of Music Therapy* . [Internet]. 1982. [citirano: 22.6. 2020.] 19:4,210–218 Dostupno na: <https://academic.oup.com/jmt/article-abstract/19/4/210/943614>
16. Van Crieking T, D'Août K, O'Brien J, Coutinho E. Effect of music listening on hypertonia in neurologically impaired patients-systematic review. *PeerJ*. [Internet]. 19. 12. 2019. [citirano: 22.6. 2020.] 7:e8228. Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6925946/>
17. Marzbani, Hengameh, Hamid Reza Marateb, and Marjan Mansourian. Neurofeedback: A Comprehensive Review on System Design, Methodology and Clinical Applications. *Basic and Clinical Neuroscience* [Internet]. 14.11.2017. [citirano: 22.6. 2020.] 7.2 (2016): 143–158. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4892319/>
18. Biopac Systems, Inc. (2017). *Biopac Student Lab: The Biopac Student Lab curriculum: Electroencephalography I*, USA, MA: Author.
19. Biopac Systems, Inc. (2017). *Biopac Student Lab: The Biopac Student Lab curriculum: Electroencephalography II*, USA, MA: Author.

20. Weiss, Harald & Weiss, Volkmar. The golden mean as clock cycle of brain waves. *Chaos, Solitons & Fractals*. [Internet]. 2003. [citirano: 22.6. 2020.] 18. 643-652. Dostupno na: https://www.researchgate.net/publication/222143648_The_golden_mean_as_clock_cycle_of_brain_waves
21. Edeline J.M., Weinberger N.M. Thalamic short-term plasticity in the auditory system: associative returning of receptive fields in the ventral medial geniculate body, *Behavioural Neuroscience*. [Internet]. 11.1991. [citirano: 22.6. 2020.] 105(5):618-39
22. Michael AJ, Krishnaswamy S, Mohamed J. An open label study of the use of EEG biofeedback using beta training to reduce anxiety for patients with cardiac events. *Neuropsychiatr Dis Treat*. [Internet]. 2005. [citirano: 22.6. 2020.] 1(4):357-363. Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2424123/>
23. Bhat P. Efficacy of Alfa EEG wave biofeedback in the management of anxiety. *Ind Psychiatry J*. [Internet]. 2010. [citirano: 22.6. 2020.] 19(2):111-114. Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3237126/>
24. Biocybernaut Institute [Internet]. Sedona, USA. [ažurirano: 2020.; citirano: 22.6.2020.]. Dostupno na: <https://www.biocybernaut.com/alpha-brain-wave-neurofeedback-training/>
25. Marzbani H, Marateb HR, Mansourian M. Neurofeedback: A Comprehensive Review on System Design, Methodology and Clinical Applications. *Basic Clin Neurosci*. [Internet]. 2016. [citirano: 22.6. 2020.] 7(2):143-158. Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4892319/>

10. ŽIVOTOPIS

Maja Ploh rođena je 8.1.1995. g. u Puli. Osnovnu školu završila je u Medulinu, a srednju prirodoslovno-matematičku gimnaziju završila je u Gimnaziji Pula. Akademsko obrazovanje nastavlja na Medicinskom fakultetu Sveučilišta u Rijeci, gdje je demonstratorica na Katedri za medicinsku fiziku i biofiziku i aktivno sudjeluje u studentskim projektima te je voditeljica projekta MedRi znanstveni PIKNIK, voditeljica Znanstvenog odbora svih studenata te predstavnica studentske sekcije časopisa Medicina Fluminensis. Autor je ukupno petnaestak kongresnih priopćenja te osnivač Studentskog znanstvenog savjetovišta u Rijeci.