

UNIVERZITET U BEOGRADU

ELEKTROTEHNIČKI FAKULTET

Milica S. Isaković

**GENERISANJE EKSTEROCEPCIJE PRI
KORIŠĆENJU MIOELEKTRIČNE
PROTEZE ŠAKE PRIMENOM
ELEKTRIČNE STIMULACIJE**

doktorska disertacija

Beograd, 2020

UNIVERSITY OF BELGRADE
SCHOOL OF ELECTRICAL ENGINEERING

Milica S. Isaković

**PROVIDING FEEDBACK FROM A
MYOELECTRIC HAND PROSTHESIS TO
THE USER BY THE ELECTRICAL
STIMULATION**

Doctoral Dissertation

Belgrade, 2020

PODACI O MENTORU I ČLANOVIMA KOMISIJE

Mentor:

dr Dejan Popović, akademik, redovni profesor u penziji
Srpska akademija nauka i umetnosti

Članovi komisije:

dr Dejan Popović, akademik, redovni profesor u penziji
Srpska akademija nauka i umetnosti

dr Željko Đurović, redovni profesor
Univerzitet u Beogradu – Elektrotehnički fakultet

dr Ljubica Konstantinović, redovni profesor
Univerzitet u Beogradu – Medicinski fakultet

Datum odbrane: _____

Zahvalnica

Izrada ove doktorske disertacije i istraživanja koja su u okviru nje prikazana ne bi bila moguća bez velikog broja ljudi, kojima imam čast i zadovoljstvo da se ovom prilikom zahvalim.

Pre svega, zahvaljujem se svom profesoru i mentoru, akademiku dr Dejanu Popoviću, na nesebičnoj pomoći i velikoj podršci prilikom pisanja ove disertacije. Na predavanjima zbog kojih sam zavolela biomedicinsko inženjerstvo. Na nemerljivom profesionalnom iskustvu koje je u svakom trenutku spremam da podeli sa svojim studentima. Na anegdotama koje svaki razgovor učine malo manje ozbiljnim, ali mnogo više zabavnim. Na savetima i lekcijama koje se pamte. I na privilegiji što sebe mogu da nazovem njegovim doktorantom.

Veliku zahvalnost dugujem profesorki dr Mirjani Popović, koja je bila moj mentor na osnovnim i master studijama, kao i tokom studijskog istraživačkog rada na doktorskim studijama. Zahvalna sam joj što mi je pružila priliku da počnem se bavim naučno-istraživačkim radom u pravom trenutku, a zatim me vodila i podržavala na daljem akademskom putu. Profesorka Popović mi je omogućila da budem deo istraživačkog tima angažovanog na projektu Ministarstva prosvete, nauke i tehnološkog razvoja Republike Srbije br. 175016 „Efekti asistivnih sistema u neurorehabilitaciji: oporavak senzorno-motornih funkcija“ kojim rukovodi, na čemu ću joj uvek biti zahvalna.

Katedra za Signale i sisteme je u velikoj meri obeležila sve godine mog školovanja na Elektrotehničkom fakultetu. Prijateljski odnos prema studentima koji se na njoj neguje je razlog zbog koga će Zgrada tehničkih fakulteta uvek biti moj dom. Posebno bih se zahvalila prof. dr Željku Đuroviću i doc. dr Milici Janković, od kojih sam dobila podršku i motivaciju u trenucima u kojima mi je to bilo najpotrebnije.

Zahvaljujem se svim lekarima i terapeutima sa kojima sam imala priliku da sarađujem tokom proteklih godina, koji su svojom učešćem i ekspertizom dali multidisciplinarni karakter sprovedenim istraživanjima. Hvala dr Igoru Popoviću, prim. dr sci. med. Igoru Simaniću i Milutinu Radotiću iz Specijalne bolnice za rehabilitaciju i ortopedsku protetiku, uz čiju pomoć su realizovane kliničke studije opisane u ovoj disertaciji. Najviše iskustva u kliničkom radu sa pacijentima sam stekla na Klinici za rehabilitaciju „Dr Miroslav Zotović“ kroz saradnju sa timom stručnjaka na čelu sa prof. dr Ljubicom Konstantinović, na čemu im se ovim putem zahvaljujem.

Hvala dr Strahinji Došenu na uspešnoj saradnji, tokom koje sam naučila puno o mioelektričnoj kontroli, ali još više o naučnoj metodologiji, postavci eksperimenata, akademskom pisanju i statističkoj analizi. Mnoge od ovih veština su mi pomogle pri izradi disertacije, ali i u drugim naučno-istraživačkim projektima.

Prikazana istraživanja ne bi bila moguća bez velikog broja ljudi koji su u njima učestvovali u ulozi ispitanika. Hvala svim pacijentima iz Specijalne bolnice za rehabilitaciju i ortopedsku protetiku koji su rado posvetili svoje slobodno vreme napretku nauke, sa velikim interesovanjem i motivacijom učestvovali u kliničkim studijama i pružili nam korisne komentare i sugestije za dalji rad i unapređenja. Rad sa ljudima koji su krajnji korisnici razvijene tehnologije je za mene predstavlja veliko iskustvo i jedan od najlepših aspekata ovog istraživanja.

Postavlja se pitanje kako se na pravi način zahvaliti onima koji su bili uz mene svakoga dana, čija se podrška podrazumeva, ponekad uzima zdravo za gotovo, često zanemari i previdi, a ipak je bezrezervna. Onakva kakvu mogu da pruže samo najbliži.

Hvala mojim kolegama/prijateljima/porodici iz firme Tecnalia Serbia, u okviru koje je realizovan istraživački rad prikazan u disertaciji, na svemu što smo zajedno doživeli u prethodnih pet godina. Rad u ovakovom okruženju mi je omogućio da se profesionalno usavršavam, razvijem sve aspekte svoje ličnosti, sarađujem iz ekspertima iz različitih oblasti, posetim mesta na koja nikada nisam mislila da će otići, i pre svega, zavolim svoj posao. Naučila sam da je „Work hard, play hard“ jedini ispravan način za bavljenje naučno-istraživačkim radom i da nas ništa ne može zaustaviti. Zato hvala svakom pojedinačno. Hvala direktoru, dr Matiji Štrbcu, sa kojim sam imala sreću da radim na predstavljenim istraživanjima u okviru „Maxsens“ projekta, na velikim očekivanjima i još većoj podršci, pruženoj prilici, slobodi u radu i razumevanju. Hvala Goranu Bijeliću pored koga sam naučila kako da uspešno iskoraciš iz zone komfora i istražujem stvari koje mi naizgled nisu bliske, i da je zadnji čas nekada pravi trenutak. Hvala Jovani Malešević na svim trenucima kada smo se zajedno plakale od smeha, kasnim noćima provedenim u kancelariji, nezaboravnim putovanjima, i međusobnoj podršci i motivaciji tokom pisanja naših disertacija. Hvala dr Milošu Kostiću, pored koga sam stekla važne profesionalne veštine, otkrila nove aspekte posla koji su neophodni da bi se stekli uslovi za naučno-istraživački rad, i naučila da razmišljam praktično u ključnim momentima. Hvala dr Andreju Saviću na svemu što me je naučio o naučnom radu, vremenu koje je posvetio mojim doktorskim studijama i iskustvu koje je podelio sa mnom. Hvala Vladimиру Kojiću koji me je naučio da saradnja i prijateljstvo nekada mogu biti zasnovani na malo reči. Hvala Aleksandri Ristić na majčinskoj brizi i dobromamernim savetima.

Hvala mojim roditeljima, Srđanu i Gordani, koji su me celog života podržavali u mojim odlukama i onda kada su znali da one nisu najpametnije, a ipak nekako uspeli da me nagovore da je elektrotehnika, a ne medicina, pravi poziv za mene. Kao i uvek, bili su u pravu. Hvala što sam imala osećaj da odrastam sa najboljim prijateljima, i što ste mi rodili najboljeg prijatelja. Ljubav, razumevanje i podrška koju sam imala u krugu porodice je zasluzna za ovo što jesam. Hvala mojoj sestri Jeleni, koja me je naučila više nego što bi ova disertacija mogla da obuhvati. Ja nikada neću biti onoliko dobra koliko je ona ponosna na mene, ali će se zauvek truditi.

Konačno, hvala mom Dragunu što imamo naš maleni svet pun ljubavi, podrške i razumevanja, bez koga sve ovo ne bi imalo smisla.

Rezime

GENERISANJE EKSTEROCEPCIJE PRI KORIŠĆENJU MIOELEKTRIČNE PROTEZE ŠAKE PRIMENOM ELEKTRIČNE STIMULACIJE

Transradijalna amputacija je dramatičan događaj koji rezultuje trajnim gubitkom motornih i senzorskih funkcija šake. Primenom mioelektričnih proteza moguće je u određenoj meri nadoknaditi izgubljene motorne funkcije. Iako su danas komercijalno dostupne različite multifunkcionalne proteze, veliki broj pacijenata ne koristi mioelektrične proteze, a kao jedan od glavnih nedostataka navode izostanak senzorskih povratnih informacija sa proteze. Zatvaranje povratne sprege bi direktno uticalo na poboljšanje kvaliteta mioelektrične kontrole i u velikoj meri omogućilo korisniku da oseća i prihvati mehanički sistem kao deo svog tela. Jedan od mogućih pristupa ovom problemu je senzorska supstitucija, odnosno prikupljanje relevantnih informacija sa proteze i njihovo prenošenje korisniku aktiviranjem preostalih senzorskih struktura. Često korišćena neinvazivna metoda supstitucije jeste električna stimulacija povorkama strujnih impulsa malih amplituda, kojima se preko površinskih elektroda aktiviraju aferentni nervi u ostaku podlaktice. Modulacijom parametara stimulacije (npr. amplituda, frekvencija, impulsna širina) je moguće aktivirati različite senzorske receptore u koži koji rezultuju osećajima različitog kvaliteta i jačine, i na taj način preneti informacije sa proteze. Povratne informacije se mogu preneti korisniku i promenom lokacije stimulusa, odnosno prostornom modulacijom, koja zahteva primenu višekanalnog interfejsa.

Predmet istraživanja predstavljenog u disertaciji je unapređenje metodologije za aktivaciju senzorskih puteva i prenos povratnih informacija u sistemu za upravljanje mioelektričnom protezom šake primenom električne stimulacije. Razvijen je nov, integriran i programabilan sistem za višekanalnu električnu stimulaciju aferentnih nerava preko fleksibilne površinske elektrode sa šesnaest provodnih polja koja se na jednostavan način postavlja oko podlaktice. Kroz psihometrijske testove na zdravim ispitanicima je ispitana frekvencijska i prostorna rezolucija nakon kratkog obučavanja, a pokazano je i da se uz odgovarajuće učenje može koristiti puna prostorna rezolucija razvijenog interfejsa.

Razvijeni sistem je primenjen za prenos prostorno kodiranih povratnih informacija o generisanoj sili hvata mioelektrične proteze tokom longitudinalnog ispitivanja u kome su učestvovali ispitanici sa transradijalnom amputacijom. Pokazano je da zatvaranje sprege dovodi do poboljšanja kvaliteta upravljanja silom, ali da takođe utiče i na upravljanje u otvorenoj sprezi. Vežbanje kontrole sile sa *feedback*-om rezultuje dugoročnim i kratkoročnim učenjem *feedforward* komandi, što implicira da bi povratne informacije mogle da se koriste kao efikasan instrument za učenje strategije upravljanja protezom.

U okviru razvijenog sistema je implementiran set dinamičkih stimulacionih poruka koje odgovaraju stanjima multifunkcionalne proteze šake. Poruke su zasnovane na prostornoj i frekvencijskoj modulaciji električne stimulacije, a dizajnirane su tako da budu intuitivne i da omoguće istovremeni prenos informacija o različitim stanjima proteze. Psihometrijski testovi na zdravim dobrovoljcima i pacijentima sa transradijalnom amputacijom su pokazali da su poruke zaista intuitivne i jednostavne za razumevanje i prepoznavanje. Koncept je primenjen za zatvaranje povratne sprege prilikom upravljanja virtuelnom protezom šake. Razvijen je sistem zasnovan na bežičnoj

senzorskoj rukavici za snimanje kinematike pokreta šake koji omogućava samostalno učenje stimulacionih poruka. Način kodiranja zahteva da stimulacija na svim poljima matrične elektrode proizvodi osećaje jednakog intenziteta, te je razvijena poluautomatska procedura za kalibraciju amplituda električne stimulacije.

Rezultat istraživanja predstavljenih u ovoj doktorskoj disertaciji je sistem za generisanje eksterocepcije pri korišćenju mioelektrične proteze šake primenom površinske višekanalne električne stimulacije. Osnovni doprinosi ovog istraživanja obuhvataju bolje razumevanje uticaja koji *feedback* ima na mioelektričnu kontrolu, detaljan uvid u proces kalibracije sistema za senzorsku supstituciju i projektovanje jedinstvenog seta heurističkih stimulacionih poruka za prenos informacija o stanju mioelektrične proteze šake sa više stepeni slobode.

Ključne reči: električna stimulacija, matrična elektroda, mioelektrična kontrola, proteza šake, povratna sprega, senzorska substitucija, transradijalna amputacija, kalibracija, dugoročno i kratkoročno učenje

Naučna oblast: Tehničke nauke, Elektrotehnika

Uža naučna oblast: Biomedicinsko inženjerstvo

UDK broj: 621.3

Abstract

PROVIDING FEEDBACK FROM A MYOELECTRIC HAND PROSTHESIS TO THE USER BY THE ELECTRICAL STIMULATION

Transradial hand amputation is a dramatic event that results in permanent loss of motor and sensory functions. Myoelectric prostheses can be used to restore the missing motor functions to a certain degree. Although there are numerous commercially available multifunctional prostheses, many patients reject myoelectric prostheses, and state that one of major drawbacks is the lack of sensory feedback from the prosthesis. Closing the loop would directly improve the quality of myoelectric control, but also help users to feel and accept the mechanical system as part of their own body. One approach to this problem is sensory substitution, based on gathering relevant information from the prosthesis and transmitting it to the user by activating the remaining sensory structures. Commonly used non-invasive substitution method is electrical stimulation with small amplitude current pulses, which activate afferent nerves in the remaining of the forearm via surface electrodes. Through the modulation of stimulation parameters (e.g. amplitude, frequency, pulse width), sensations of different quality and intensity can be elicited by activating different sensory receptors in the skin, thus transmitting the information from the prosthesis. Feedback can also be provided to the user by changing the location of the stimulus (spatial modulation) which requires the use of a multi-channel interface.

The subject of the research presented in this dissertation is the improvement of the methodology for activating sensory pathways and providing feedback for closed-loop control of myoelectric hand prosthesis by means of electrical stimulation. We developed a novel, integrated and programmable system for multi-channel electrical stimulation of afferent nerves through a flexible surface electrode with sixteen conductive pads that is easily positioned around the forearm. Psychometric tests in healthy volunteers were employed to examine the frequency and spatial resolution after a brief training, and it was shown that full spatial resolution of the developed interface can be used after an appropriate training.

The developed system was used for providing spatially coded feedback on the myoelectric prosthesis grasping force during a longitudinal study in transradial amputees. Closing the loop improved the quality of grasping force control, but it also affected the open-loop control. Training of force control with feedback resulted in short-term and long-term learning of feedforward commands, implying that the feedback could be an effective instrument for the acquisition of control strategies through repeated training.

A set of dynamic stimulation patterns communicating the state of multifunctional hand prosthesis was implemented in the firmware of the developed system. The patterns were based on spatial and frequency modulation of electrical stimulation, and designed to be intuitive and allow simultaneous feedback on multiple prosthesis variables. Psychometric tests in healthy volunteers and transradial amputees have shown that the patterns are indeed intuitive and easy to understand and recognize. The concept was applied for closing the loop in myoelectric control of a virtual hand prosthesis. We developed a system for self-paced learning of stimulation patterns based on a wireless sensor glove for recording hand kinematics. The applied coding scheme requires that the stimulation

of all pads of the electrode elicits sensations of equal intensity, so the semi-automatic procedure for calibrating the amplitudes of electrical stimulation has been developed.

The result of the research presented in this doctoral dissertation is a system for providing feedback from a myoelectric hand prosthesis by applying the electrical stimulation to the forearm. Main contributions of this research include better understanding of the impact that feedback has on myoelectric control, detailed insight into the procedure for calibration of multi-pad sensory substitution system, and the design of a unique set of heuristic stimulation patterns transmitting the information on the state of myoelectric prosthesis with multiple degrees of freedom.

Keywords: electrical stimulation, electrode array, myoelectric control, hand prosthesis, closed loop, sensory substitution, transradial amputation, calibration procedure, long-term and short-term learning

Scientific area: Technical sciences, Electrical engineering

Specific scientific area: Biomedical engineering

UDK number: 621.3

Spisak slika

- Slika 1.1 Drvena proteza palca pričvršćena za desno stopalo mumije pomoću platnenih pertli (levo). Abrazija površine drveta i nekoliko većih ogrebotine na plantarnoj strani veštačkog palca pokazuju da je ova proteza imala i funkcionalnu, a ne samo estetsku ulogu (desno). Adaptirano iz [1].....9
- Slika 1.2 Veštačka gvozdena ruka Götz von Berlichingen-a sa pokretnim zglobovima prstiju koja se kaiševima povezuje sa oklopom (levo). Ilustracije mehanizma opruga (sredina) i povezivanja sa ostatkom podlaktice (desno) veštačke ruke „Le Petite Lorraine“ koju je dizajnirao Ambroise Paré.10
- Slika 1.3 Podlakatna proteza šake koju je 1916. godine razvio Ernst Ferdinand Sauerbruch (gore levo) je korisnicima pružala visok stepen funkcionalnosti pri svakodnevnim aktivnostima i manipulaciju različitim predmetima (šoljica čaja – gore desno, kofa vode – dole levo, šibica – dole desno).11
- Slika 1.4 Ilustracija principa funkcionisanja dva najčešće korišćena tipa proteza i terminalnih uređaja. U slučaju mehaničke proteze sa Bowden kablom (levo), otvaranje i zatvaranje mehaničke kuke se reguliše pokretima ramena i trupa. Mioelektričnu protezu šake (desno) kontroliše motor, kojim se upravlja putem elektromiografske (EMG) aktivnosti mišića iz ostatka podlaktice. Adaptirano iz [8].12
- Slika 1.5 Prve proteze sa različitim tipovima eksternog pogona. Dizajn hidraulične (gore levo) i elektromagnetne (gore desno) proteze je predstavljen u prvoj deceniji 20. veka, dok se prva mioelektrična proteza (dole) pojavila 1948. godine.....12
- Slika 1.6 „Beogradska šaka“ sa elektronskim sistemom za upravljanje, pretvaračem i baterijom (gore) je prva mioelektrična proteza koja je omogućavala dve vrste hvata – sa ispruženim prstima i prstima stisnutim u pesnicu (dole levo). Adaptirano iz [15]. Danas se može videti u Muzeju nauke i tehnike u Beogradu, kao i u muzeju univerziteta MIT u Bostonu (dole desno).13
- Slika 1.7 Mehanika jednog prsta „Beogradske šake“. Mehanizam prenosa zasnovan na principu poluge omogućava formiranje tri karakteristična položaja: 1) ispružen prst, 2) hvatanje vrhovima prstiju, 3) stezanje u pesnicu. Adaptirano iz [14].14
- Slika 1.8 „Ruska šaka“, prva portabilna mioelektrična proteza zasnovana na primeni tranzistora (gore) i „Engleska šaka“, prva mioelektrična proteza sa proporcionalnim upravljanjem (dole). Na obe fotografije se mogu uočiti dve kutije povezane sa protezom, u kojima su smeštene baterija i elektronika. Adaptirano iz [10].15
- Slika 1.9 Komercijalne mioelektrične proteze: gore desno – Michelangelo hand (Otto Bock Healthcare GmbH, Duderstadt, Nemačka), gore sredina – VINCENTevolution 3 (Vincent Systems GmbH, Karlsruhe, Nemačka), gore desno – bebionic hand (Otto Bock Healthcare GmbH, Duderstadt, Nemačka), dole levo – i-Limb Quantum (Össur hf., Reykjavík, Island), dole desno – LUKE arm (Mobius Bionics Llc., Manchester, SAD).....17
- Slika 1.10 Ilustracija principa rada „MyoPlus“ kontrolne jedinice za upravljanje mioelektričnom protezom zasnovano na prepoznavanju oblika. Različiti pokreti šake (gore – ekstenzija kažiprsta, sredina – precizni hvat kažiprstom i palcem uz ekstenziju preostalih prstiju, dole – fleksija prstiju) su posledica aktivacije različitih mišića podlaktice, čija se električna aktivnost snima pomoću osam površinskih elektroda integrisanih u ležište proteze i predstavlja ulazni signal za kontroler.19
- Slika 1.11 Poređenje toka signala u slučaju motorne kontrole zdrave podlaktice (gore) i željenog toka signala kod modernih mioelektričnih proteza (dole). Adaptirano iz [26].21

Slika 1.12 Dijagram tri moguća toka senzorskih signala (označeni različitim bojama) u sistemu korisnik-proteza. Grana A (označena svetlo plavom bojom) podrazumeva vizuelne i auditorne senzorske informacije koje se direktno vraćaju do centralnog nervnog sistema. Grana B (označena crvenom bojom), koja je od interesa prilikom zatvranja sprege u mioelektričnoj kontroli, se odnosi na senzorske informacije koje se do aferentnih vlakana prenose invazivnim ili neinvazivnim metodama. Granu C (označenu tamno plavom bojom) čini povratna sprega realizovana u okviru same proteze sa ciljem automatske regulacije bez voljne kontrole korisnika. Adaptirano iz [47].22

Slika 1.13 Različiti mehanizmi za prenos senzorskih povratnih informacija. Najčešće korišćene neinvazivne metode uključuju vibrotaktile (A), mehanotaktile (B) i elektrotaktile (C) stimulaciju aferentnih nerava primenom aktuatora koji se nalaze na površine kože. Invazivne metode uključuju primenu implantabilnog neuralnog interfejsa poput ekstrafascikularnih elektroda u obliku manžetne (eng. cuff) koje obavijaju nerv (D), intrafascikularnih elektroda koje transverzalno prolaze kroz nerv (E) ili elektroda u obliku rešetke (eng. sieve) kroz koju se prekinuti nerv regeneriše (F). Adaptirano iz [53].23

Slika 2.1 Razvijeni sistem za senzorsku električnu stimulaciju (gore) koji se sastoji od IntFES v2 Maxsens stimulatora (1), demultiplexera (2) i matrične površinske electrode (3). Elektroda se nalazi u fleksibilnom stezniku i povezana je sa demultiplexerom koji je na njega zakačen, što omogućava jednostavno postavljanje sistema oko podlaktice ispitanika (dole).32

Slika 2.2 Blok šema sistema za senzorsku električnu stimulaciju. Parametri stimulacije se podešavaju slanjem komandi sa računara, kontrolera ili proteze. Impulsi koje stimulator generiše se preusmeravaju na odgovarajuće polje elektrode (1 i 16 u ovom primeru) pomoću demultiplexera prema rasporedu aktivacije. Adaptirano iz [155].34

Slika 2.3 Tehnički crteži dva tipa matričnih elektroda dizajniranih za senzorsku stimulaciju podlaktice. Elektroda sa zajedničkom anodom (gore) se sastoji od 16 kružnih katoda i jedne anode koja se proteže duž cele elektrode, dok je elektroda sa koncentričnom konfiguracijom (dole) sačinjena od 16 katoda okruženih koncentričnom anodom. Polja na elektrodi su numerisana od 1 do 16 sa leva na desno.....35

Slika 2.4 Vizuelne povratne informacije prikazane ispitanicima tokom obučavanja u testovima prostorne (gore) i frekvencijske (dole) rezolucije. Aktivno polje ili frekvencija stimulacije su označeni treperenjem odgovarajućeg LED indikatora na grafičkom prikazu elektrode (gore) ili odgovarajućeg nivoa (dole), respektivno. Tokom testiranja ispitanici nisu na raspolaganju imali povratne informacije. Adaptirano iz [155].....37

Slika 2.5 Rezultati testiranja prostorne rezolucije na deset zdravih ispitanika: procenat uspešnosti u prepoznavanju lokacije stimulusa za četiri, šest ili osam aktivnih polja i dva predložena dizajna stimulacione elektrode (levo – zajednička anoda, desno – koncentrična anoda). Horizontalne linije sa zvezdicama ukazuju na statistički značajne razlike u prosečnoj uspešnosti između prostornih konfiguracija koje povezuju (* $p < 0.05$; ** $p < 0.01$; *** $p < 0.001$). Adaptirano iz [155].....40

Slika 2.6 Procenat uspešnosti prepoznavanja lokacije stimulusa sa 16 aktivnih polja tokom eksperimenta sa produženim učenjem u kome je učestvovao jedan ispitanik. Primetno je povećanje procenta uspešnosti prepoznavanja tokom 440 pokušaja, nastalo kao posledica učenja uz podsticanje. Adaptirano iz [155].40

Slika 2.7 Krive jedva primetnih razlika, koja opisuje odnos između frekvencije stimulacije i broja nivoa koje ispitanik može da prepozna kao različite osećaje. Broj nivoa koji je svaki od pet ispitanika mogao da razlikuje u opsegu od 1 do 100 Hz je predstavljen na x-osi kako bi se istaklo smanjenje osetljivosti na višim frekvencijama stimulacije (y-osa). Kvadratna funkcija dobijena na osnovu ovih

podataka i upotrebljena kao model za odabir frekvencijskih nivoa za test frekvencijske rezolucije je prikazana punom obojenom linijom.	41
Slika 2.8 Rezultati testiranja frekvencijske rezolucije na deset zdravih ispitanika primenom elektrode sa zajedničkom anodom: procenat uspešnosti prepoznavanja frekvencije stimulusa za tri, četiri, pet ili šest frekvencijskih nivoa. Horizontalne linije sa zvezdicama ukazuju na statistički značajne razlike u prosečnoj uspešnosti između frekvencijskih konfiguracija koje povezuju (* $p < 0.05$; ** $p < 0.01$; *** $p < 0.001$). Adaptirano iz [155].	42
Slika 3.1 Blok šema postavke sistema. Adaptirano iz [170].....	49
Slika 3.2 Preslikavanje normalizovane sile hvata u prostorno kodirane nivoe električne stimulacije. Pun opseg sile (0 – 100%) je podeljen na 6 intervala (dole). Osim prvog intervala širine 25%, širina preostalih intervala iznosi 15%. Informacija o intervalu kojem pripada generisana sila hvata se prenosi ispitaniku primenom definisane šeme aktivacije polja na elektrodi (gore). Isprekidanim linijama su zaokruženi parovi polja koji odgovaraju intervalima sile 1 – 5 označenim istom bojom, dok su polja čija aktivacija označava najviši interval sile obeležena punom linijom.....	51
Slika 3.3 Dijagram protokola eksperimenta. Uvodni blok upravljanja protezom u otvorenoj sprezi se izvodi nakon postavljanja EMG elektrode i obučavanja. Sledi postavljanje sistema za električnu stimulaciju, obučavanje i psihometrijski testovi, a nakon toga preostala tri bloka upravljanja (Feedback 1 i 2 i Validacija u otvorenoj sprezi). Pored svakog bloka je označeno koje od četiri komponente sistema (mioelektrična kontrola, proteza, električna stimulacija, vizuelna povratna informacija) je korišćena u odgovarajućoj fazi sesije. Adaptirano iz [170].	52
Slika 3.4 Zadati nivo (crvena linija) i generisani EMG signal (plava linija) tokom obuke mioelektrične kontrole kod ispitanika br. 2.	53
Slika 3.5 Izgled ekrana na kome je prikazan zadatak tokom četiri eksperimentalna bloka. Ispitanicima je bila prikazana samo informacija o zadatom nivou sile hvata (u ovom slučaju nivo broj 4), označena crvenom linijom na sredini odgovarajućeg intervala, kao i o trenutnom broju ponavljanja (u ovom slučaju pokušaj broj 2).	54
Slika 3.6 Srednja vrednost (MAE – levo) i standardna devijacija (STDAE – desno) apsolutne greške za četiri bloka rutinskog hvatanja, usrednjene za tri ispitanika. Rezultati za pojedinačne ispitanike su obeleženi različitim simbolima (Ispitanik 1 – trougao, Ispitanik 2 – krug, Ispitanik 3 – kvadrat). Adaptirano iz [172].	56
Slika 3.7 Stopa uspešnosti (srednja vrednost \pm standardna devijacija za devet ispitanika) prepoznavanja povratnih informacija kodiranih električnom stimulacijom. Horizontalne linije sa zvezdicama ukazuju na statistički značajne razlike u prosečnoj uspešnosti između dana koje povezuju (* $p < 0.05$; ** $p < 0.01$; *** $p < 0.001$) . Adaptirano iz [170].	59
Slika 3.8 Zadata sila (isprekidana linija), upravljački EMG signal (siva linija) i generisana sila (crna linija) tokom deset uzastopnih ponavljanja zadatka rutinskog hvatanja (ispitanik ID1, dan 2, blok Feedback 2). Trougao označava ostvarenu silu hvata u trenutku kontakta. Strelice označavaju periode pojačavanja kontrakcije i fazu održavanja nakon početka kontrakcije i pre nego što je ostvaren kontakt. Adaptirano iz [170].	60
Slika 3.9 Boxplot dijagrami ostvarene sile kontakta za četiri zadata nivoa sile (2, 3, 4 i 5) i četiri bloka upravljanja u otvorenoj (Uvod i Validacija) i zatvorenoj (Feedback 1 i 2) povratnoj sprezi tokom prvog (Dan 1 – gore) i poslednjeg (Dan 5 – dole) dana studije. Prikazani su rezultati za ispitanika ID3. Zadata sila je označena sivom linijom. Pravougaonici označavaju interkvartilni raspon (IQR), linije unutar njih pokazuju vrednost medijane, vertikalne vinije ispod i iznad njih predstavljaju	

podatke sa najmanjom i najvećom vrednosti, dok su krstićima označeni outlier-i (sila $< q25 - 1.5 \cdot IQR$ ili sila $> q75 + 1.5 \cdot IQR$, gde su $q25$ i $q75$ vrednosti 25. i 75. percentila, odnosno prvog i trećeg kvartala). 61

Slika 3.10 Zbirni rezultati za četiri bloka rutinskog hvatanja tokom pet dana, usrednjeni za devet ispitanika (srednja vrednost i standardna devijacija): a) i b) srednja apsolutna greška (MAE), c) i d) standardna devijacija apsolutne greške (STDAE), e) i f) broj generisanih maksimalnih sila (N_{MS}). Rezultati po blokovima (paneli b, d i f) predstavljaju srednju vrednost izlaznih mera po danima (glavni efekat BLOK u dvofaktorskoj analizi varijanse). Statistički značajne razlike u izlaznim merama po danima (paneli a, c i e) su određene između srednjih vrednosti po blokovima (glavni efekat DAN u dvofaktorskoj analizi varijanse). Horizontalne linije sa zvezdicama ukazuju na postojanje statistički značajnih razlika između (* p < 0.05; ** p < 0.01; *** p < 0.001). Adaptirano iz [170]. 62

Slika 4.1 Maxsens sistem postavljen oko ostatka podlaktice ispitanika sa transradijalnom amputacijom tokom eksperimenta prepoznavanja dinamičkih stimulacionih poruka. 72

Slika 4.2 Konfuziona matrica prepoznavanja četiri stimulacione poruke, usrednjena za tri ispitanika. Skraćenice: ZAT – zatvaranje šake, OTV – otvaranje šake, PRO – pronacija zgloba, SUP – supinacija zgloba. Adaptirano iz [180]. 73

Slika 4.3 Uspešnost prepoznavanja dinamičkih stimulacionih poruka za zdrave ispitanike i ispitanike sa transradijalnom amputacijom. Horizontalna linija sa zvezdicama ukazuje na postojanje statistički značajne razlike između dve grupe ispitanika (* p < 0.05; ** p < 0.01; *** p < 0.001). Adaptirano iz [155]. 75

Slika 4.4 Konfuzione matrice prepoznavanja dinamičkih stimulacionih poruka za pojedinačne ispitanike sa transradijalnom amputacijom (gore) i usrednjeno za svih šest ispitanika (dole). Skraćenice: FL — fleksija zgloba, EK — ekstenzija zgloba, S+ — povećanje sile hvata, S- — smanjenje sile hvata, ZA — zatvaranje šake, OT — otvaranje šake, PR — pronacija zgloba, SU — supinacija zgloba. Adaptirano iz [155]. 77

Slika 4.5 Blok dijagram postavke sistema. EMG pojačavač snima mišićnu aktivnost i zadaje mioelektrične komande za virtualnu protezu šake, koja je vizuelizovana u Mujoco HAPTIX okruženju. Feedback o izvršenom pokretu virtualne proteze se šalje korisniku primenom električne stimulacije. 78

Slika 4.6 Preslikavanje četiri nivoa aperture šake (levo) i devet nivoa rotacije ručnog zgloba (desno) u aktivna polja koja formiraju prostorno kodirane dinamičke stimulacione poruke. 80

Slika 4.7 Izgled ekrana na kome je prikazana virtualna ruka (tokom prve faze proizvoljnog upravljanja protezom sa vizuelnim feedback-om) i opsezi aperture i rotacije podeljeni na intervale sa označenom trenutnom vrednošću (tokom prve faze) ili zadatom vrednošću (tokom upravljanja u zatvorenoj sprezi sa elektrotaktilnim feedback-om). Vizuelizacija je implementirana u Mujoco HAPTIX okruženju. 82

Slika 4.8 Apsolutna greška (srednja vrednost \pm standardna devijacija za 24 pokušaja) za 3 sesije mioelektrične kontrole u zatvorenoj sprezi: 1) rotacija, 2) apertura, 3) rotacija i apertura. 83

Slika 4.9 Blok dijagram sistema za samostalno učenje dinamičkih stimulacionih poruka. Kinematički podaci o pokretima šake, snimljeni bežičnom senzorskom rukavicom, se putem Zegbee komunikacionog protokola prenose do računara. Na računaru je implementirana vizuelizacija, kao i upravljačka petlja za preslikavanje podataka sa senzora u parametre stimulacije i slanje komandi Maxsens sistemu za senzorsku električnu stimulaciju. 84

Slika 5.1 Maxsens sistem za senzorsku električnu stimulaciju (stimulator i matrična elektroda u podesivom stezniku) postavljen oko podlaktice zdravog ispitanika.....	92
Slika 5.2 GUI za kalibraciju implementiran u programskom okruženju MATLAB. (a) STOP dugme se koristi u prvoj fazi standardne kalibracione procedure kako bi se zaustavilo automatsko povećavanje amplitudne stimulacije kada je postignut osećaj zadovoljavajuće jačine. (b) FAST dugme za pokretanje brze sekvencije prethodno izabranih intenziteta. (c) FINE-TUNE dugme za pokretanje protokola za fino podešavanje. (d) NEXT dugme za prelaz na sledeće polje. (e) Strelice „gore“ i „dole“ za podešavanje amplitudne odgovarajućeg polja tokom protokola za fino podešavanje. Preuzeto iz [183].	93
Slika 5.3 Vrednosti amplitude (y osa) za 16 polja na elektrodi (x osa) dobijene u 10 sesija standardne kalibracije za 9 ispitanika. Pojedinačna merenja su prikazana linijama u boji, dok je njihova srednja vrednost označena crnom linijom. Adaptirano iz [183].....	95
Slika 5.4 Boxplot dijagram kalibriranih amplituda za 16 polja i sve ispitanike. Vrednosti medijane i 25. percentil, izračunate za sve ispitanike, su označene crvenom i zelenom linijom, respektivno. ..	98
Slika 5.5 Boxplot dijagram ukupnog rastojanja od tri različite krive početnih vrednosti (konstanta 1 mA, optimalna konstanta 1.8 mA, kriva ukupnih srednjih vrednosti) za sve krive dobijene u standardnoj kalibracionoj proceduri. Horizontalne linije sa zvezdicama ukazuju na statistički značajne razlike u prosečnom rastojanju između početnih vrednosti koje povezuju (* $p < 0.05$; ** $p < 0.01$; *** $p < 0.001$).	99
Slika 5.6 Poređenje rezultata pojednostavljene kalibracije (crvena linija) i deset sesija standardne kalibracione procedure (opseg dobijenih vrednosti – osenčena površina, kriva srednjih vrednosti – crna linija).	100

Spisak tabela

Tabela 1.1 Osnovne karakteristike komercijalnih mioelektričnih proteza šake.	16
Tabela 3.1 Stopa uspešnosti prepoznavanja šest prostorno kodiranih nivoa sile za tri ispitanika koja su učestvovala u pilot studiji, pojedinačno i usrednjeno po ispitanicima i nivoima sile.	56
Tabela 3.2 Demografski i klinički podaci za 9 ispitanika koji su učestvovali u istraživanju.	57
Tabela 3.3 Stopa uspešnosti prepoznavanja prostorno kodiranih nivoa sile za devet ispitanika tokom pet dana trajanja kliničke studije, pojedinačno i usrednjeno po ispitanicima i danima. Usrednjeni rezultati su prikazani u formatu srednja vrednost ± standardna devijacija.	59
Tabela 4.1 Karakteristike dinamičkih stimulacionih poruka za prenos informacija o stanju mioelektrične proteze (propriocepcija i ekstrocepcija).	71
Tabela 4.2 Stopa uspešnosti prepoznavanja dinamičkih stimulacionih poruka za tri ispitanika sa transradijalnom amputacijom.....	73
Tabela 4.3 Demografski i klinički podaci za šest ispitanika sa transradijalnom amputacijom koji su učestvovali u istraživanju.....	74
Tabela 4.4 Stopa uspešnosti prepoznavanja osam dinamičkih stimulacionih poruka za šest ispitanika sa transradijalnom amputacijom, pojedinačno i usrednjeno po ispitanicima i porukama. Usrednjeni rezultati su prikazani u formatu srednja vrednost ± standardna devijacija.	76
Tabela 4.5 Stopa uspešnosti prepoznavanja nivoa aperture i/ili rotacije predstavljenih dinamičkim stimulacionim porukama za tri eksperimentalne sesije.....	83
Tabela 5.1 Koeficijent varijacije (izražen u procentima) amplituda iz 10 sesija standardne kalibracije, za 9 ispitanika (ID1 – ID9) i 16 polje elektrode.	96
Tabela 5.2 Poređenje korelacionih koeficijenata i rezultati statističke analize.....	97

Sadržaj

PREDGOVOR	1
STRUKTURA TEZE.....	3
HIPOTEZE.....	5
1 Uvod.....	7
1.1 Istorijat protetike gornjih ekstremiteta	9
1.2 Komercijalne mioelektrične proteze	16
1.2.1 Upravljanje.....	18
1.2.2 Povratne informacije	20
1.3 Prenos senzorskih povratnih informacija sa proteze	22
1.3.1 Invazivne metode za senzorski <i>feedback</i>	23
1.3.2 Neinvazivne metode za senzorski <i>feedback</i>	25
1.4 Predmet, cilj i značaj istraživanja.....	28
2 Razvoj sistema za višekanalnu senzorsku električnu stimulaciju.....	29
2.1 Uvod	31
2.2 Metod.....	32
2.2.1 Sistem za električnu stimulaciju	32
2.2.2 Rezolucija prepoznavanja	36
2.2.3 Analiza podataka.....	39
2.3 Rezultati.....	39
2.4 Diskusija.....	42
3 Upravljanje mioelektričnom protezom u zatvorenoj sprezi	45
3.1 Uvod	47
3.2 Pilot studija.....	48
3.2.1 Postavka sistema	48
3.2.2 Preslikavanje povratnih informacija	50
3.2.3 Ispitanici i protokol eksperimenta.....	51
3.2.4 Analiza podataka.....	55
3.2.5 Rezultati	55
3.3 Longitudinalna klinička studija	57
3.3.1 Ispitanici i protokol eksperimenta.....	57
3.3.2 Analiza podataka.....	58
3.3.3 Rezultati	58
3.4 Diskusija.....	63

4	Dinamičke stimulacione poruke.....	67
4.1	Uvod	69
4.2	Dizajn dinamičkih stimulacionih poruka	70
4.3	Pilot studija – prepoznavanje poruka	72
4.3.1	Metod	72
4.3.2	Rezultati	73
4.4	Klinička studija – prepoznavanje poruka	74
4.4.1	Metod	74
4.4.2	Rezultati	75
4.5	Pilot studija – primena u zatvorenoj sprezi	78
4.5.1	Metod	78
4.5.2	Rezultati	82
4.6	Sistem za samostalno učenje poruka	84
4.7	Diskusija.....	86
5	Kalibracija sistema za višekanalnu senzorsku stimulaciju	89
5.1	Uvod	91
5.2	Metod.....	91
5.2.1	Postavka sistema	91
5.2.2	Ispitanici i protokol eksperimenta.....	92
5.2.3	Analiza podataka.....	94
5.3	Rezultati.....	94
5.4	Diskusija.....	101
6	Zaključak.....	103
	LITERATURA.....	109
	BIOGRAFIJA AUTORA.....	127
	PRILOG 1	128
	PRILOG 2	129
	PRILOG 3	130

PREDGOVOR

U disertaciji je predstavljen istraživački rad realizovan u okviru projekta „MAXSENS – MAtrIX Electrodes for electrocutaneous SENSory feedback in artificial hands“ firme Tecnalia Serbia DOO.

Istraživanja koja su prikazana u disertaciji su sprovedena u prostorijama firme Tecnalia Serbia DOO i u Specijalnoj bolnici za rehabilitaciju i ortopedsku protetiku u Beogradu.

Istraživanje je finansirano od strane firme Tecnalia Serbia DOO i delimično od strane Ministarstva prosvete, nauke i tehnološkog razvoja Republike Srbije, projekat osnovnih istraživanja iz oblasti medicine, br. 175016, „Efekti asistivnih sistema u neurorehabilitaciji: oporavak senzorno-motornih funkcija“, pod rukovodstvom prof. Mirjane Popović.

Rezultati istraživanja su publikovani u:

Radovi objavljeni u naučnim časopisima međunarodnog značaja (M20)

M. Isaković, J. Malešević, T. Keller, M. Kostić, M. Šrbac, „Optimization of semi-automated calibration algorithm of multichannel electrotactile feedback for myoelectric hand prosthesis“ *Applied Bionics and Biomechanics* vol. 2019, Article ID 9298758, 9 pages, 2019. ISSN: 1176-2322, DOI: 10.1155/2019/9298758 (M23)

M. Šrbac, **M. Isaković**, M. Belić, I. Popović, I. Simanić, D. Farina, T. Keller, S. Došen, „Short-and Long-Term Learning of Feedforward Control of a Myoelectric Prosthesis with Sensory Feedback by Amputees“ *IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering* vol. 25, no. 11, pp. 2133-2145, 2017. ISSN: 1534-4320, DOI: 10.1109/TNSRE.2017.2712287 (M21a)

M. Šrbac, M. Belić, **M. Isaković**, V. Kojić, G. Bijelić, I. Popović, M. Radotić, S. Došen, M. Marković, D. Farina, T. Keller, „Integrated and flexible multichannel interface for electrotactile stimulation“, *Journal of Neural Engineering*, IOP Publishing, vol. 046014, no. 13, pp. 1-16, 2016. ISSN: 1741-2560, DOI: 10.1088/1741-2560/13/4/046014 (M21)

Radovi objavljeni u zbornicima međunarodnih naučnih skupova (M30)

M. Isaković, M. Šrbac, J. Malešević, T. Keller, (2018, August). „Closed-loop Proprioception Training System Based on Wireless Hand Kinematics Sensor and Electrotactile Stimulation“ *Proc. of 22nd Annual Conference of the International Functional Electrical Stimulation Society (IFESS)*, pp. 140-143, Nottwil, Switzerland, August 28-31, 2018. (M33)

M. Isaković, M. Šrbac, M. Belić, T. Keller, S. Došen, „Proprioceptive feedback via dynamic stimulation patterns in closed-loop control of multi-DOF virtual prosthesis“ *Proc. of 4th International Conference on Electrical, Electronic and Computing Engineering IcETRAN 2017*, pp. BTI2.2.1-BTI2.2.5, Kladovo, Serbia, June 5–8, 2017. ISBN:978-86-7466-692-0 (M33)

M. Isaković, M. Šrbac, M. Belić, G. Bijelić, I. Popović, M. Radotić, S. Došen, D. Farina, T. Keller, „Dynamic Stimulation Patterns for Conveying Proprioceptive Information from Multi-DOF Prosthesis“, In book: *Converging Clinical and Engineering Research on Neurorehabilitation II*, Springer, Cham, pp. 601 - 605, 2017. (Proc. of 3rd International Conference on NeuroRehabilitation, Segovia, Spain, Oct 18-21 2016.) DOI: 10.1007/978-3-319-46669-9_99, ISBN: 978-3-319-46668-2 (M33)

M. Isaković, M. Belić, M. Šrbac, I. Popović, S. Došen, D. Farina, T. Keller, „Electrotactile feedback improves performance and facilitates learning in the routine grasping task“, *European Journal of Translational Myology* vol. 26, no 3, pp. 197-202, 2016. (Proc. of 20th Annual Conference of the International Functional Electrical Stimulation Society (IFESS), La Grande-Motte, France, June 7-10 2016.) ISSN: 2037-7452, DOI: 10.4081/ejtm.2016.6069 (M33)

Radovi objavljeni u časopisima nacionalnog značaja (M50)

I. Popović, **M. Isaković**, I. Simanić, M. Šrbac, B. Grujičić, „Površinska električna stimulacija kao povratna informacija sa podlakatne mioelektrične proteze za pospešivanje kontrole snage hvata“, *Balneoclimatologia*, vol. 40, no. 2, pp. 195-199, 2016. ISSN: 0350/5952 (M53)

I. Popović, **M. Isaković**, V. Živković, M. Šrbac, M. Radotić, G. Bijelić, „Senzorna supsticija funkcionalnom električnom stimulacijom kod pacijenata sa transradijalnom amputacijom“, *Balneoclimatologia*, vol. 39, no. 2, pp. 376-380, 2015. ISSN: 0350/5952 (M53)

STRUKTURA TEZE

U prvom poglavlju je dat kratak istorijat, a zatim je predstavljeno trenutno stanje u oblasti protetike i mioelektrične kontrole gornjih ekstremiteta, što predstavlja domen krajnje primene istraživanja prikazanih u tezi. Izložen je pregled invazivnih i neinvazivnih tehnika za prenos povratnih informacija sa proteze do korisnika iz relevantne literature. Opisani su glavni principi električne stimulacije, sa posebnim osvrtom na zahteve, prednosti i ograničenja u primeni površinske stimulacije za prenos informacija. Izložena je motivacija za naučni rad u ovoj oblasti, kao i predmet, cilj i značaj sprovedenih i prikazanih istraživanja.

Drugo poglavlje sadrži opis sistema za prenos povratnih informacija sa mioelektrične proteze šake primenom višekanalne električne stimulacije podlaktice. Predstavljen je razvoj ovog sistema, čiju osnovu čine električni stimulator, površinske matrične elektrode sa većim brojem provodnih polja i prateće softverske aplikacije, kao i testiranje njegovih komponenti. Prikazani su rezultati studije sa deset zdravih ispitanika, sprovedene sa ciljem ispitivanja rezolucije dva tipa dizajniranih površinskih matričnih elektroda primenom prostornog i frekvencijskog kodiranja i mogućnost razumevanja i prepoznavanja ovako kodiranih informacija.

Treće poglavlje prikazuje rezultate ispitivanja kratkoročnih i dugoročnih efekata upravljanja silom hvata mioelektrične proteze šake u zatvorenoj sprezi. Najpre je opisano povezivanje razvijenog sistema za višekanalnu električnu stimulaciju i sistema za upravljanje komercijalnom mioelektričnom protezom, a zatim i razvoj softvera za upravljanje protezom u realnom vremenu. Prikazani su rezultati pilot studije sa tri ispitanika i longitudinalne studije sa devet ispitanika sa transradijalnom amputacijom koji se odnose na kontrolu sile hvata mioelektrične proteze u otvorenoj i zatvorenoj sprezi.

U četvrtom poglavlju je opisan dizajn dinamičkih poruka za intuitivni prenos informacija o trenutnom stanju mioelektrične proteze šake do korisnika putem višekanalne površinske električne stimulacije. Heurističke stimulacione poruke koje odgovaraju stepenima slobode multifunkcionalnih mioelektričnih proteza (otvaranje/zatvaranje šake, porast/smanjenje sile hvata, fleksija/ekstenzija i pronacija/supinacija ručnog zgloba) su zasnovane na istovremenoj modulaciji frekvencije i lokacije (aktivnog provodnog polja matrične elektrode) električne stimulacije. Koncept je najpre testiran na zdravim dobrovoljcima, a zatim na ispitanicima sa transradijalnom amputacijom, koji su krajnji korisnici ovog sistema. Prikazani su rezultati pilot studije sa jednim zdravim ispitanikom, u kojoj je testiran sistem za upravljanje aperturom i/ili rotacijom virtualne proteze šake u zatvorenoj sprezi sa elektrotaktičkim *feedback*-om u vidu dinamičkih stimulacionih poruka. U okviru ovog poglavlja je opisan i razvoj pomoćnog sistema za samostalno učenje dinamičkih stimulacionih poruka, koji na osnovu voljnih pokreta šake snimljenih setom kinematičkih senzora šalje odgovarajuće stimulacione poruke.

Posebna pažnja u toku istraživanja je posvećena razvoju procedure za poluautomatsku kalibraciju amplituda višekanalne stimulacije, što je prikazano u petom poglavlju. S obzirom na

princip dizajna dinamičkih stimulacionih poruka zasnovanih na prostornom i frekvencijskom kodiranju, veoma je važno da stimulacione amplitude na svim poljima matrične elektrode proizvode osećaje istog intenziteta. Na osnovu rezultata studije sa devet zdravih dobrovoljaca, osmišljena je optimizovana i pojednostavljena kalibraciona procedura u čijoj je osnovi pronalazak odgovarajućih početnih vrednosti amplitude za sva polja.

U šestom poglavlju je dat pregled postignutih rezultata i izvedenih zaključaka. Dati su odgovori na naučna pitanja postavljena u ovom doktoratu, kao i preporuke za budući istraživački rad u ovom domenu.

HIPOTEZE

Usvojene su sledeće polazne hipoteze i postavljena prateća naučna pitanja kako bi se one dokazale:

H1. Povratne informacije je moguće preneti ispitaniku modulacijom električne stimulacije primenjene preko površinskih elektroda.

- Kako modulisati višekanalnu električnu stimulaciju na način da ispitanici budu u stanju da to prepoznaju?
- Koja je efektivna rezolucija prepoznavanja, odnosno broj nivoa modulisanog parametra koje su ispitanici u stanju da uspešno identifikuju?
- Da li se rezolucija može povećati kroz trening, s obzirom na plastičnost nervnog sistema?

H2. Primena električne stimulacije za prenos povratnih informacija omogućava značajno bolju kontrolu mioelektrične proteze pri zadatku rutinskog hvatanja, kao i kratkoročno i dugoročno učenje „feedforward“ komandi.

- Da li i na koji način primena električne stimulacije za prenos povratnih informacija utiče na kontrolu sile hvata mioelektrične proteze?
- Kako se tokom longitudinalne studije kontrola u otvorenoj sprezi menja neposredno nakon vežbanja kontrole sa povratnom informacijom, a kako iz dana u dan?

H3. Ispitanici su u stanju da razlikuju intuitivne dinamičke stimulacione poruke, kodirane modulacijom različitih parametara stimulacije, i da ih povežu sa odgovarajućim stanjem proteze (otvaranje/zatvaranje šake, porast/smanjenje sile hvata, fleksija/ekstenzija i pronacija/supinacija ručnog zgloba).

- Modulacijom kojih parametara stimulacije i sa kojim vrednostima se mogu dizajnirati intuitivne dinamičke stimulacione poruke koje odgovaraju stepenima slobode komercijalnih mioelektričnih proteza?

- Sa kojim uspehom su zdravi ispitanici i ispitanici sa transradijalnom amputacijom u stanju da razlikuju ove stimulacione poruke i povežu ih sa odgovarajućim stanjem proteze?
- Koliko vremena je potrebno uložiti u obučavanje da bi uspešnost prepoznavanja stimulacionih poruka bila na zadovoljavajućem nivou?

1 Uvod

1.1 Istorijat protetike gornjih ekstremiteta

Počeci protetike se vezuju za drveni veštački prst koji je pronađen na nozi egipatske mumije (Slika 1.1 levo) za koju se smatra da datira iz perioda 1065-740. god. pre nove ere [1]. Iako su u egipatskim grobnicama i ranije otkriveni veštački delovi tela, pretpostavlja se da su oni dodavani nakon smrti kako bi se mumija pripremila za zagrobni život. Jasni tragovi upotrebe na tabanu (Slika 1.1 desno) sugeriju da je ova proteza bila funkcionalna, te autori smatraju da ovo je prvi primer proteze ekstremiteta koja je bila korišćena intravitalno.



Slika 1.1 Drvena proteza palca pričvršćena za desno stopalo mumije pomoću platnenih perli (levo). Abrazija površine drveta i nekoliko većih ogrebotine na plantarnoj strani veštačkog palca pokazuju da je ova proteza imala i funkcionalnu, a ne samo estetsku ulogu (desno). Adaptirano iz [1].

Prvi dokumentovani korisnik veštačke ruke je bio rimski general Marcus Sergius, o kome je Plinije Stariji pisao u sedmoj knjizi dela „Poznavanje prirode“ („Naturalis Historiae“) objavljenoj 77. god. Nakon što je u Drugom Punskom ratu (218-201. god. pre nove ere) izgubio desnu ruku, za njega je konstruisana metalna ruka sa pričvršćenim štitom koja mu je omogućila da se vrati na bojno polje. Isti trend se u protetici zadržao i tokom srednjeg veka.

U 16. veku se pojavljuju pasivne proteze sa ugrađenim oprugama koje osim morfološke zamene obezbeđuju i određene motorne funkcije. Nemački vitez i najamnik Gottfried Götz von Berlichingen, koji je ostao bez desne ruke na nivou lakta tokom opsade grada Landshut-a 1504. godine, je imao čak dve veštačke ruke specijalno izrađene za njega [2]. Druga od njih se sa pravom smatra jednom od najpoznatijih proteza i mehaničkim remek delom iz ovog perioda, s obzirom da mu je omogućavala savijanje svih zglobova prstiju, i samim tim držanje uzdi, štita i pera, rukovanje oružjem, i povratak vojnim aktivnostima. Ova veštačka ruka, prikazana na Slika 1.2 levo, je zapravo bila sastavni deo vojničkog oklopa, za koji je zbog svoje težine bila pričvršćena debelim kožnim kaiševima [3].



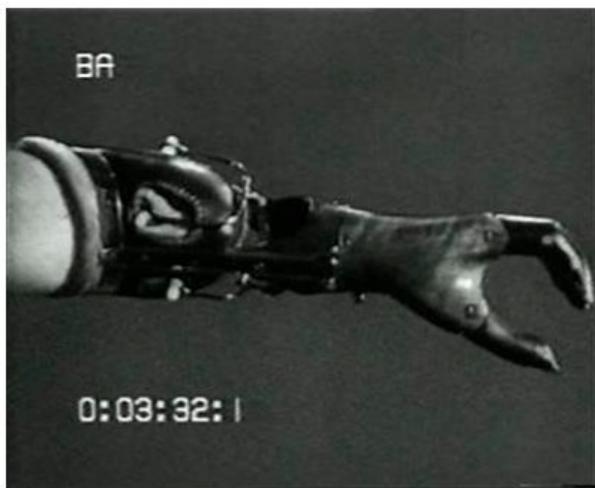
Slika 1.2 Veštačka gvozdena ruka Götz von Berlichingen-a sa pokretnim zglobovima prstiju koja se kaiševima povezuje sa oklopom (levo).¹ Ilustracije mehanizma opruga (sredina) i povezivanja sa ostakom podlaktice (desno) veštačke ruke „Le Petite Lorraine“ koju je dizajnirao Ambroise Paré.²

Ovaj period je obeležio i napredak hirurških tehnika amputacije, čemu je značajno doprineo francuski vojni hirurg Ambroise Paré uvođenjem prakse podvezivanja arterija umesto njihove kauterizacije [4]. Kao jedan od začetnika moderne hirurgije i protetike, Paré je redizajnirao proteze za gornje i donje ekstremitete, uveo u upotrebu okularne proteze, ali i prvi zabeležio fenomen fantomskog bola koji se javlja kao posledica amputacije. On je predstavio prvi detaljni dizajn veštačke ruke zasnovane na oprugama u dlanu, koje drže otvorenu šaku (Slika 1.2 sredina). Kada se prsti dovedu u položaj fleksije, u tom položaju ih održavaju zupčanici kojima se upravlja preko metalnih poluga, što omogućava pouzdano hvatanje predmeta. Ova proteza, poznata pod imenom „Le Petit Lorrain“ po zanatliji koji je napravio oko 1550. godine, se vezivala za ostatak podlaktice pomoću dve metalne šipke i kožnih kaiševa (Slika 1.2 desno).

Nemački stomatolog Peter Baliff je 1818. godine prvi predstavio koncept mehaničke proteze šake kojom se upravlja pokretima trupa i ramenog pojasa [5]. Sila se zatezanjem kožnih kaiševa na ramenu prenosi do terminalnog uređaja i dovodi do otvaranja veštačke šake, što je u suprotnosti sa dotada korišćenim mehanizmom opruga. Ovaj pristup je po prvi put omogućio osobama sa amputacijom da protezom upravljaju prirodnim pokretima tela, a ne da je koriste kao predmet [3]. Učešće Francuske u Krimskom ratu i Drugom ratu za ujedinjenje Italije je rezultovalo velikim brojem vojnika sa amputacijom, te je Comte de Beaufort je '60ih godina 20. veka unapredio dizajn mehaničkih proteza. Mehanizam kaiševa kreće od dugmeta na pantalonama, prolazi kroz pazušnu jamu suprotne ruke i pravi petlju do amputirane podlaktice, i na taj način omogućava otvaranje i zatvaranje kuke ili fleksiju i ekstenziju palca jednostavne veštačke šake sa spojenim prstima. Nemački hirurg Ernst Ferdinand Sauerbruch je tokom Prvog svetskog rata razvio nekoliko vrsta proteza, između ostalog i protezu šake koja se otvara i zatvara pokretima nadlaktice [6]. Ova proteza je korisnicima pružala izuzetan stepen funkcionalne nezavisnosti (Slika 1.3), ali su visoki troškovi izrade onemogućili šиру upotrebu.

¹ Adaptirano iz: <https://commons.wikimedia.org/wiki/File:G%C3%B6tz-eiserne-hand1.jpg> (stranici pristupljeno u septembru 2019. god.)

² Adaptirano iz: https://www.nlm.nih.gov/exhibition/historicalanatomies/pare_home.html (stranici pristupljeno u septembru 2019. god.)

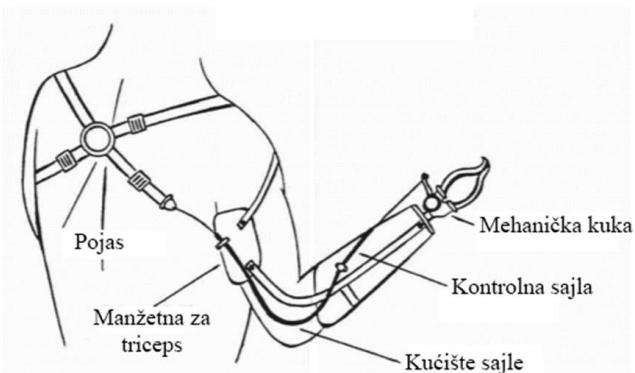


Slika 1.3 Podlakatna proteza šake koju je 1916. godine razvio Ernst Ferdinand Sauerbruch (gore levo) je korisnicima pružala visok stepen funkcionalnosti pri svakodnevnim aktivnostima i manipulaciju različitim predmetima (šoljica čaja – gore desno, kofa vode – dole levo, šibica – dole desno).³

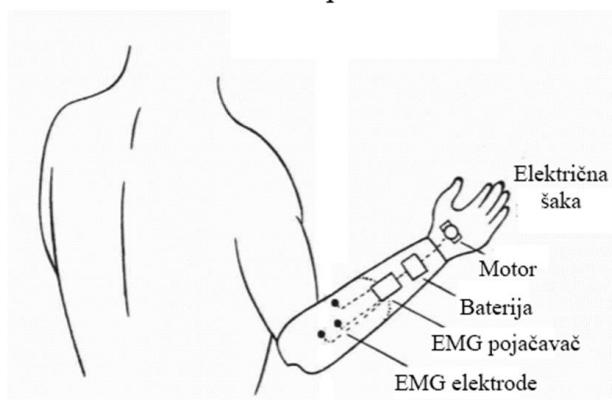
Godine 1948. je predstavljena mehanička proteza sa Bowden kablom (Slika 1.4 levo), što je omogućilo da se glomazni set kaiševa zameni glatkim i jakim kablom. Današnje mehaničke proteze su u osnovi adaptacija ovog dizajna, uz poboljšanje tehnike izrade i upotrebu novih materijala. Ove proteze omogućavaju korisniku da pokretima očuvanog dela ramena i trupa menja napetost sajle i na taj način upravlja brzinom i silom otvaranja i zatvaranja terminalnog uređaja (šake ili kuke). Osim toga, korisnik oseća zatezanje kabla, što mu pruža jedan vid povratnih informacija i omogućava da prilagodi položaj proteze. U poređenju sa naprednjim protezama o kojima će biti reči, mehaničke proteze su izdržljivije, finansijski pristupačnije, zahtevaju kraću obuku i manje podešavanja, lakše su za održavanje i sa odgovarajućim terminalnim uređajem omogućavaju korisniku da obavlja teže fizičke poslove, ali po cenu ograničenih funkcija, neudobnosti i manje prirodne estetike [7].

³ Slike su preuzete i adaptirane iz filma: <http://vlp.mpiwg-berlin.mpg.de/library/data/lit38416> (stranici pristupljeno u septembru 2019. god.)

Mehanička proteza sa Bowden kablom



Mioelektrična proteza



Slika 1.4 Ilustracija principa funkcionisanja dva najčešće korišćena tipa proteza i terminalnih uređaja. U slučaju mehaničke proteze sa Bowden kablom (levo), otvaranje i zatvaranje mehaničke kuke se reguliše pokretnim ramenom i trupa. Mioelektričnu protezu šake (desno) kontroliše motor, kojim se upravlja putem elektromiografske (EMG) aktivnosti mišića iz ostatka podlaktice. Adaptirano iz [8].

Konceptualni dizajn prve dve proteze sa eksternim pogonom (pneumatskim – Slika 1.5 gore levo i elektromagnetnim – Slika 1.5 gore desno) je objavljen 1919. godine [9], ali je dalji razvoj usledio tek nakon završetka Drugog svetskog rata [10]. Na razvoju prve mioelektrične proteze, date u prikazu Slika 1.5 dole, je tokom ranih '40ih godina 20. veka radio nemački fizičar Reinhold Reiter. Iako je on objavio svoj rad 1948. godine [11], ovo revolucionarno otkriće u oblasti protetike u tom trenutku nije bilo klinički i komercijalno prihvaćeno [10]. Izvodljivost principa mioelektrične kontrole je analizirana u Sjedinjenim Američkim Državama početkom '50ih godina prošlog veka [12], ali su prvi uspešni sistemi razvijeni '60ih godina u Jugoslaviji, Rusiji i Engleskoj.

Hidraulična proteza

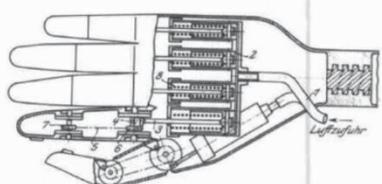
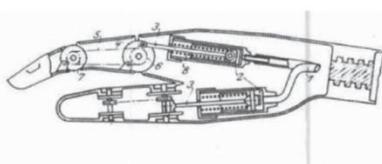


Abb. 178 und 179.
Preßluft-Hand.

Elektromagnetna proteza

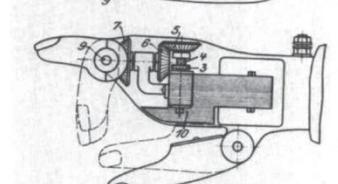
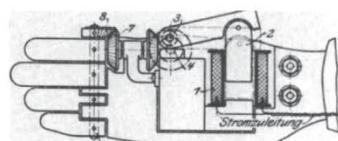
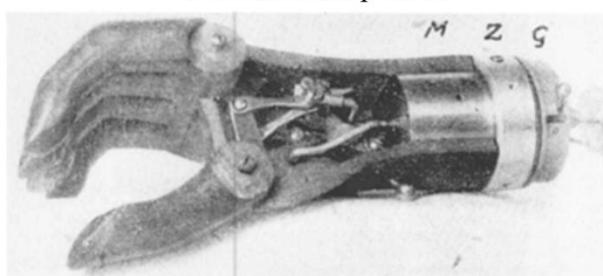


Abb. 180 und 181.
Elektromagnetische Hand.

Mioelektrična proteza

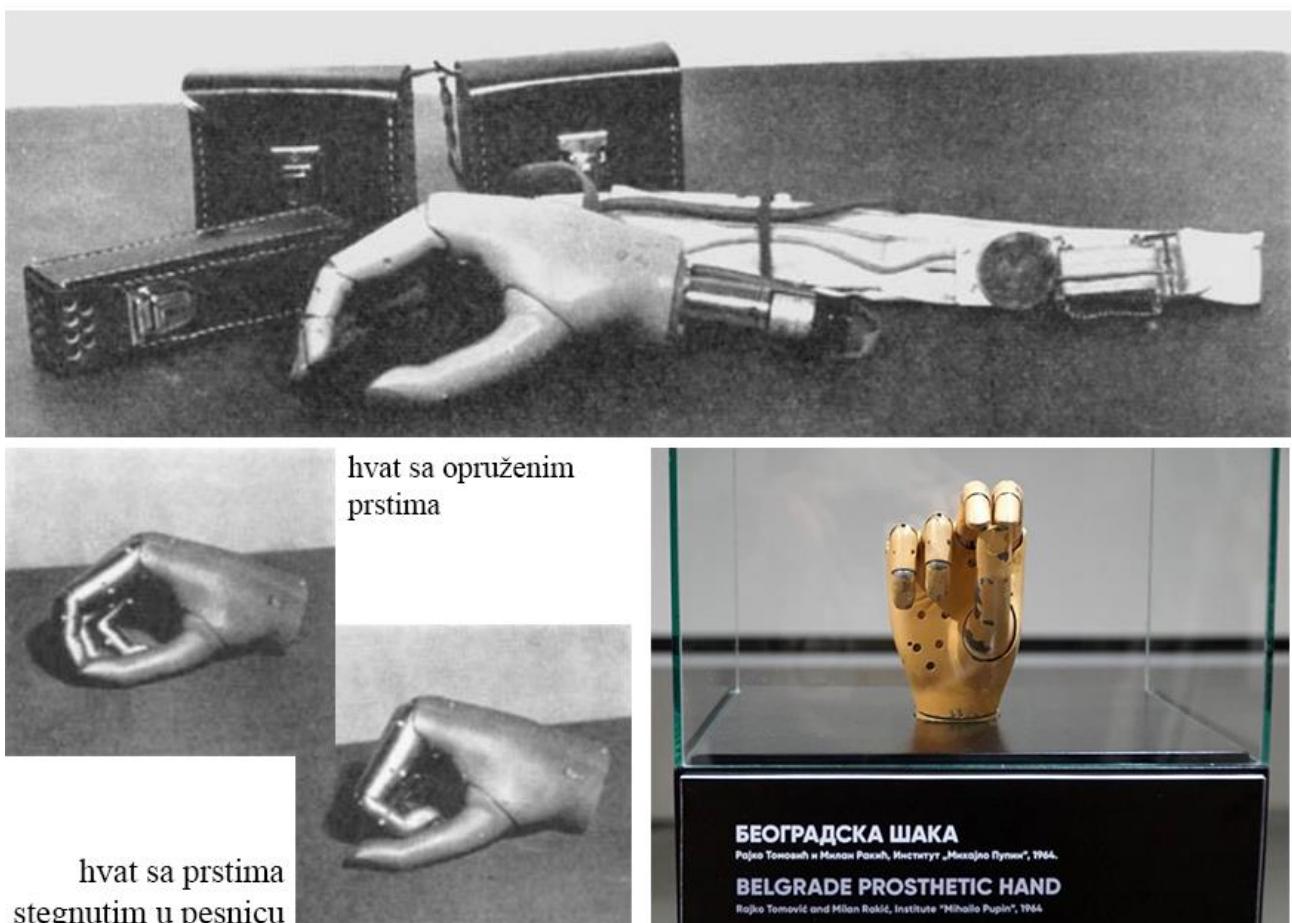


Slika 1.5 Prve proteze sa različitim tipovima eksternog pogona. Dizajn hidraulične (gore levo) i elektromagnetne (gore desno) proteze je predstavljen u prvoj deceniji 20. veka, dok se prva mioelektrična proteza (dole) pojavila 1948. godine.

Prva adaptivna i multifunkcionalna mioelektrična proteza šake je delo Rajka Tomovića i Miodraga Rakića, i razvijena je na Institutu „Mihajlo Pupin“ u Jugoslaviji 1963. godine [13], [14]. „Beogradska šaka“ (Slika 1.6) je prva proteza šake koja je imala pet nezavisnih prstiju i uključivala senzorsku povratnu spregu po sili hvata.

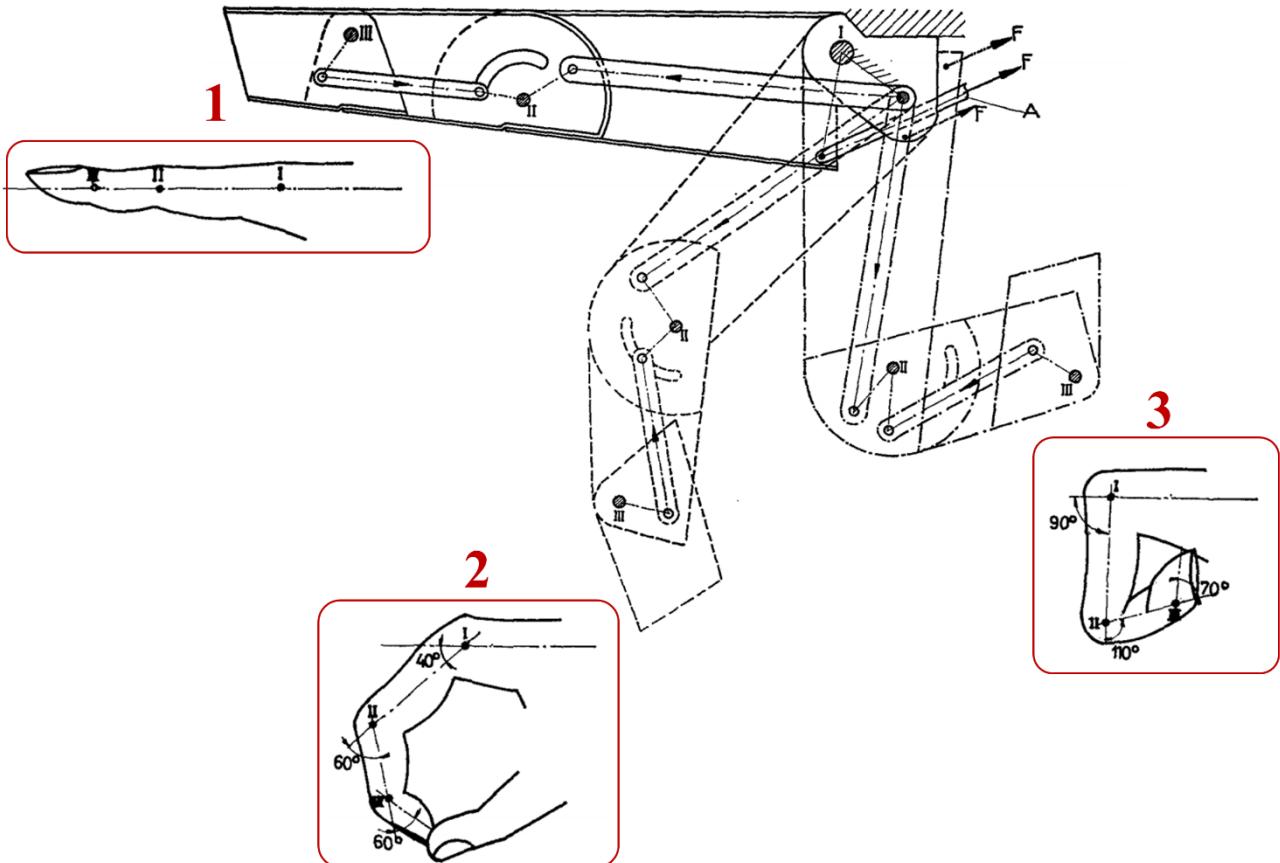
„Beogradska šaka“ je omogućavala dve vrste hvata – sa ispruženim prstima i stiskanje u pesnicu. Sve falange su bile pokretne kako bi se formirala tri karakteristična položaja prsta: ispružen prst, hvatanje vrhovima prstiju i stezanje u pesnicu. Slika 1.7 prikazuje mehanizam prenosa zasnovan na principu poluge pomoću kojeg je to postignuto.

Nakon ohrabrujućih rezultata, tokom 1966. i 1967. god. je uz finansijsku podršku Uprave za rehabilitaciju Sjedinjenih Američkih Država razvijen unapređeni model i proizvedena je prva serija od 35 uređaja [15]. Iako nije korišćena u kliničkim ispitivanjima, „Beogradska šaka“ je intenzivno korišćena u istraživačke svrhe i predstavlja prekretnicu u razvoju robotike, kako u svetu, tako i kod nas.



Slika 1.6 „Beogradska šaka“ sa elektronskim sistemom za upravljanje, pretvaračem i baterijom (gore) je prva mioelektrična proteza koja je omogućavala dve vrste hvata – sa ispruženim prstima i prstima stisnutim u pesnicu (dole levo). Adaptirano iz [15]. Danas se može videti u Muzeju nauke i tehnike u Beogradu, kao i u muzeju univerziteta MIT u Bostonu (dole desno).⁴

⁴ Fotografija: Dragan Kujundžić, TANJUG



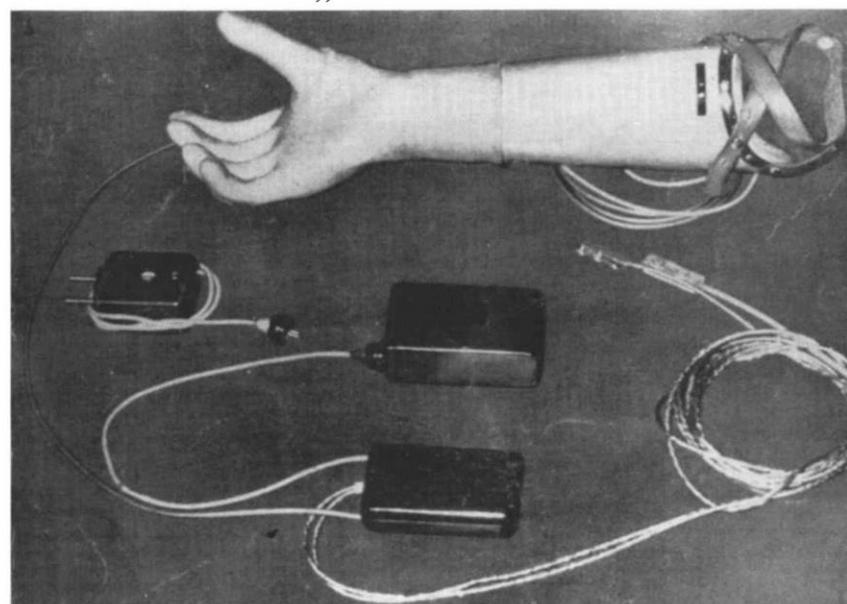
Slika 1.7 Mehanika jednog prsta „Beogradske šake“. Mehanizam prenosa zasnovan na principu poluge omogućava formiranje tri karakteristična položaja: 1) ispružen prst, 2) hvatanje vrhovima prstiju, 3) stezanje u pesnicu. Adaptirano iz [14].

Takozvana „Ruska šaka“ je predstavljena 1960. godine [16]. Ovo je prva mioelektrična proteza u kojoj su bili upotrebljeni tranzistori, što je uticalo na smanjenje dimenzija i omogućilo prenosivost sistema, sa baterijom i elektronikom koje su nošene na kaišu oko pojasa i žicama bile povezane sa protezom (Slika 1.8 gore). Takođe, ovo je prva mioelektrična proteza koja je korišćena u kliničke svrhe i komercijalizovana u Velikoj Britaniji i Kanadi [10].

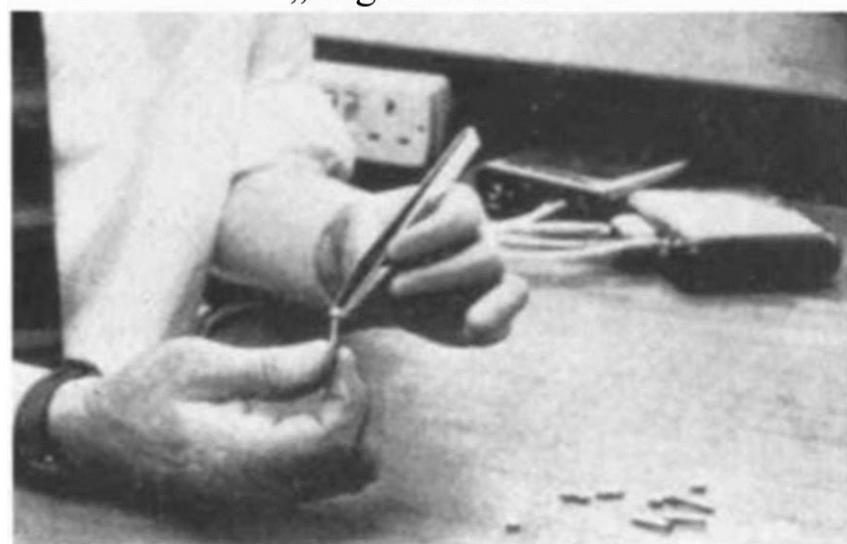
Prva mioelektrična proteza sa proporcionalnom kontrolom je bila „Engleska šaka“ (Slika 1.8 dole), koju je oko 1965. godine razvio Bottomley [17]. Ova proteza je donela još inovacija za ovaj vremenski period, kao što su unutrašnji *feedback* o sili i brzini, i jedinstveni princip glaćanja komandnog mioelektričnog signala, pomoću koga se dobija prilično konzistentan DC izlaz iz fluktuirajućeg mioelektričnog signala bez narušavanja vremenskog odziva sistema [10].

Ipak, treba naglasiti da su i „Ruska šaka“ i „Engleska šaka“ ne-adaptivni sistemi sa koji su omogućavali jednu funkciju – otvaranje i zatvaranje šake.

„Ruska šaka“



„Engleska šaka“



Slika 1.8 „Ruska šaka“, prva portabilna mioelektrična proteza zasnovana na primeni tranzistora (gore) i „Engleska šaka“, prva mioelektrična proteza sa proporcionalnim upravljanjem (dole). Na obe fotografije se mogu uočiti dve kutije povezane sa protezom, u kojima su smeštene baterija i elektronika. Adaptirano iz [10].

1.2 Komercijalne mioelektrične proteze

Nakon velikih tehničkih dostignuća, prve komercijalne mioelektrične proteze se pojavljuju na tržištu sredinom '60ih godina, ali tek krajem '70ih godina prošlog veka dolazi do značajnije kliničke upotrebe [10]. U godinama koje su usledile, napredak u tehnologiji izrade i materijalima koji se koriste su doprineli minijaturizaciji elektronskih komponenti, dužem trajanju baterije, smanjenju težine i ergonomičnom dizajnu proteza šake.

Danas postoji veliki broj sofisticiranih mioelektričnih proteza šake sa različitim mehaničkim dizajnom i performansama [18], [19]. Slika 1.9 prikazuje neke od komercijalno najzastupljenijih veštačkih šaka, dok Tabela 1.1 prikazuje pregled njihovih karakteristika. Ipak, brojne studije sprovedene tokom prethodne dve decenije na različitim uzorcima korisnika ukazuju na visoku stopu odbijanja svih vrsta proteza za gornje ekstremitete [20]–[25], pri čemu se u slučaju mioelektričnih proteza ova stopa kreće od 25% do preko 50%. Tri glavna problema se spominju kao razlozi zbog kojih osobe sa amputacijom odustaju od upotrebe mioelektrične proteze: nedovoljna funkcionalnost, neintuitivno upravljanje i nedostatak povratnih informacija [26].

Pojavom modernih proteza sa većim brojem stepeni slobode (od dva do šest) je problem funkcionalnosti u određenoj meri rešen. Princip savremene protetike koji treba da prevaziđe druga dva problema podrazumeva da korisnik podsvesno upravlja protezom i istovremeno dobija informaciju o interakciji sa okolinom.

Tabela 1.1 Osnovne karakteristike komercijalnih mioelektričnih proteza šake.

Proteza	Proizvođač	Broj stepeni slobode	Broj različitih položaja ruke	Feedback
Michelangelo hand	Otto Bock Healthcare GmbH (Nemačka)	2	7	Ne
VINCENT evolution 3	Vincent Systems GmbH (Nemačka)	6	14	Vibrotaktilni
bebionic hand	Otto Bock Healthcare GmbH (Nemačka)	6	14	Ne
i-Limb Quantum	Össur hf (Island)	6	24	Ne
LUKE arm	Mobius Bionics Llc (SAD)	6	6	Vibrotaktilni



Michelangelo hand



VINCENT evolution 3



bebionic hand



i-Limb Quantum



LUKE hand

Slika 1.9 Komercijalne mioelektrične proteze: gore desno – Michelangelo hand (Otto Bock Healthcare GmbH, Duderstadt, Nemačka)⁵, gore sredina – VINCENTevolution 3 (Vincent Systems GmbH, Karlsruhe, Nemačka)⁶, gore desno – bebionic hand (Otto Bock Healthcare GmbH, Duderstadt, Nemačka)⁷, dole levo – i-Limb Quantum (Össur hf., Reykjavík, Island)⁸, dole desno – LUKE arm (Mobius Bionics Llc., Manchester, SAD)⁹.

⁵ Adaptirano iz: <https://www.ottobockus.com/prosthetics/upper-limb-prosthetics/solution-overview/michelangelo-prosthetic-hand/> (stranici pristupljeno u septembru 2019. god.)

⁶ Adaptirano iz: <https://vincestsystems.de/en/prosthetics/vincent-evolution-3/> (stranici pristupljeno u septembru 2019. god.)

⁷ Adaptirano iz: <https://www.ottobockus.com/prosthetics/upper-limb-prosthetics/solution-overview/bebionic-hand/> (stranici pristupljeno u septembru 2019. god.)

⁸ Adaptirano iz: <https://www.ossur.com/prosthetic-solutions/products/touch-solutions/i-limb-quantum> (stranici pristupljeno u septembru 2019. god.)

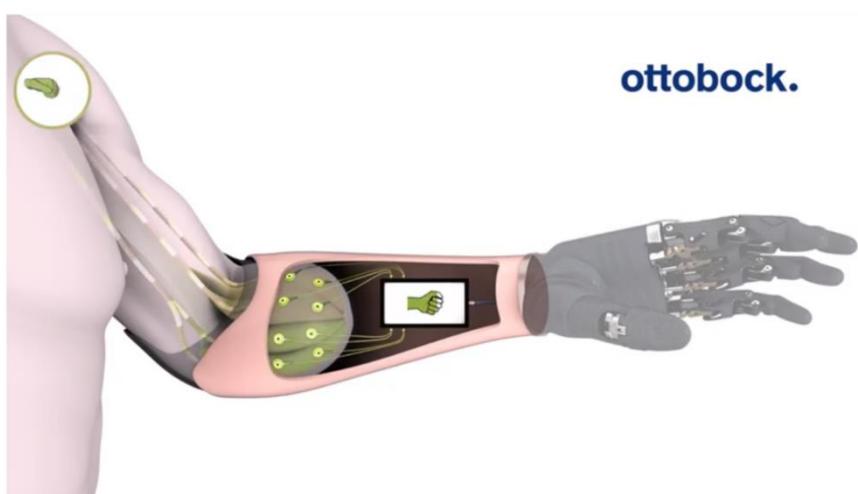
⁹ Adaptirano iz: <http://www.mobiusbionics.com/luke-arm/> (stranici pristupljeno u septembru 2019. god.)

1.2.1 Upravljanje

Iako moderne mioelektrične proteze imaju visok stepen funkcionalnosti i omogućavaju izvođenje do 24 različita pokreta šake, još uvek se koristi princip upravljanja koji je razvijen '50ih godina prošlog veka [27]. Mioelektrična kontrola je zasnovana na detekciji električne aktivnosti preostalih mišića podlaktice, koji su pre amputacije bili zaduženi za fleksiju i ekstenziju ručnog zgloba, i njihovoj konverziji u upravljački signal za protezu [28]. Površinski elektromiografski (EMG) signali sa dva kanala u određenoj meri omogućavaju intuitivno i podsvesno upravljanje (aktivacija mišića fleksora se koristi za zatvaranje, a ekstenzora za otvaranje šake), ali se na ovaj način broj nezavisnih operacija i tipova hvata redukuje na jedan stepen slobode. Čak i u ovom najjednostavnijem slučaju, korisnik mora da nauči da proizvede izolovane kontrakcije dva mišića, što u zavisnosti od njihove očuvanosti nakon hirurškog zahvata može da bude teško ili neizvodljivo [29]. U slučaju multifunkcionalnih proteza primenjuje se sekvencialno upravljanje, koje omogućava kontrolu jednog stepena slobode u datom trenutku, a promena aktivnog stepena slobode se najčešće vrši putem simultane aktivacije oba mišića (kokontraktacija) ili brzog ponavaljanja određenog tipa aktivacije mišića. Glavna prednost i razlog iz kojeg se ovaj pristup i dalje koristi u najvećoj meri je njegova robusnost i pouzdanost, iako je neosporno neintuitivan, ne odgovara pokretima na koje je korisnik navikao pre amputacije i može biti naporan, naročito u slučaju amputacije na višim nivoima, kada je potrebno artikulisati brojne stepene slobode [30].

Neke od komercijalnih proteza osim mioelektričnog signala uključuju i eksterne izvore upravljanja. Proteza *i-Limb Quantum* nudi mogućnost automatskog izbora hvata na osnovu pravca pomeranja ruke i proteze (snimljenog pomoću žiroskopa, akcelerometra i magnetometra) ili blizine *Bluetooth* čipova koji se postavljaju na predmete koji se često upotrebljavaju. U slučaju *bebionic* veštačke šake jednostavan pritisak dugmeta na poleđini šake omogućava prelaz između dve grupe (primarne i sekundarne) hvatova.

Kako bi se prevazišla ograničenja koja nameće konvencionalna mioelektrična kontrola, krajem '60ih i početkom '70ih godina prošlog veka su predložene metode zasnovane na prepoznavanju oblika (eng. *pattern recognition*) [31], [32]. Ovaj pristup podrazumeva klasifikaciju šabloni mioelektrične aktivnosti snimljene većim brojem elektroda prilikom izvođenja prirodnih pokreta, čime se povećava broj funkcija koje je moguće kontrolisati, ali bez povećanja truda i napora koji korisnik mora da uloži [33]. Osnovne faze obrade su iste kod svih metoda mioelektrične kontrole zasnovanih na prepoznavanju oblika i uključuju preprocesiranje i segmentaciju EMG signala, izdvajanje obeležja i klasifikaciju [28]. Iako je ovaj pristup već dugi niz godina predmet istraživanja u akademskim krugovima i predložena su mnogobrojna rešenja (za sistematski pregled literature pogledati [28] i [34]), još uvek nije došlo do adekvatnog prelaza iz laboratorijskih uslova na kliničku i svakodnevnu primenu. Glavni problemi koje je potrebno prevazići uključuju pomeranje elektroda prilikom postavljanja i skidanja proteze, varijacije u sili primenjene kontrakcije, varijacije u poziciji ruke i proteze prilikom izvođenja pokreta i nestacionarnost EMG signala uzrokovana šumom od spoljnih izvora, promenama impedanse i kontakta elektroda, i zamorom mišića [34].



Slika 1.10 Ilustracija principa rada „MyoPlus“ kontrolne jedinice za upravljanje mioelektričnom protezom zasnovano na prepoznavanju oblika. Različiti pokreti šake (gore – ekstenzija kažiprsta, sredina – precizni hват каžипрстом и палцем уз екстензију преосталих прстију, дое – флексија прстију) су последица активације различитих мишића подлактице, чија се električна активност snima помоћу осам површинских електрода интегрисаних у леђиште протезе и представља улазни сигнал за контролер¹⁰.

¹⁰ Adaptirano iz: <https://www.ottobock.com.au/prosthetics/upper-limb/solution-overview/myo-plus/> (stranici pristupljeno u oktobru 2019. god.)

Prvi komercijalni sistem za mioelektrično upravljanje na bazi prepoznavanja oblika, COAPT (Coapt Llc, Chicago, Sjedinjene Američke Države)¹¹, je postao dostupan krajem 2013. godine, a trenutno je na tržištu i druga generacija ovog uređaja¹². Ovaj sistem sa osam površinskih elektroda je generički i kompatibilan sa svim protezama iz Tabela 1.1. Rezultati nedavne studije u kojoj je učestvovalo četiri ispitanika sa transradijalnom amputacijom su pokazali da u kućnim uslovima ispitanici koriste veći broj hvatova kada su opremljeni ovim sistemom, u poređenju sa direktnim upravljanjem [35].

Kompanija Otto Bock je 2018. godine predstavila svoje rešenje – „Myo Plus“ kontrolnu jedinicu za upravljanje na bazi prepoznavanja oblika¹³. Za snimanje EMG signala se koristi osam površinskih elektroda integrisanih u ležište proteze (Slika 1.10), a sistem je kompatibilan sa *bebionic* veštačkom šakom, ali i drugim terminalnim uređajima istog proizvođača koji su prilagođeni za različite fizičke aktivnosti. Centralni interfejs između korisnika i sistema za intuitivno upravljanja predstavlja „Myo Plus app“¹⁴ aplikacija za pametni mobilni telefon ili tablet, koja omogućava kalibraciju, podešavanje parametara i trening upravljanja.

Alternativu primeni površinskih EMG signala sa ostatka podlaktice predstavlja ciljana reinervacija mišića (eng. *targeted muscle reinnervation – TMR*), hirurška procedura kojom se nervi koji su kontrolisali mišiće ruke preusmeravaju na druge mišiće [36]. Nakon reinervacije, ovi mišići proizvode EMG signale koji se snimaju na površini kože i u kombinaciji sa algoritmima za prepoznavanje oblika rezultuju intuitivnim upravljanjem, naročito u slučaju transhumeralne amputacije i disartikulacije lakta [37]. Ista tehnika se može primeniti za preusmeravanje nerava na mišiće podlaktice u slučaju bioničke rekonstrukcije nakon povrede brahijalnog pleksusa [38].

Primena implantabilnih EMG elektroda smanjuje broj parametara koji utiču na kvalitet signala i samim tim može poboljšati simultanu proporcionalnu kontrolu šake i ručnog zgloba kod multifunkcionalnih proteza [39]. Međutim primena invazivnih rešenja za problem mioelektrične kontrole je još uvek na nivou istraživanja i prototipa.

1.2.2 Povratne informacije

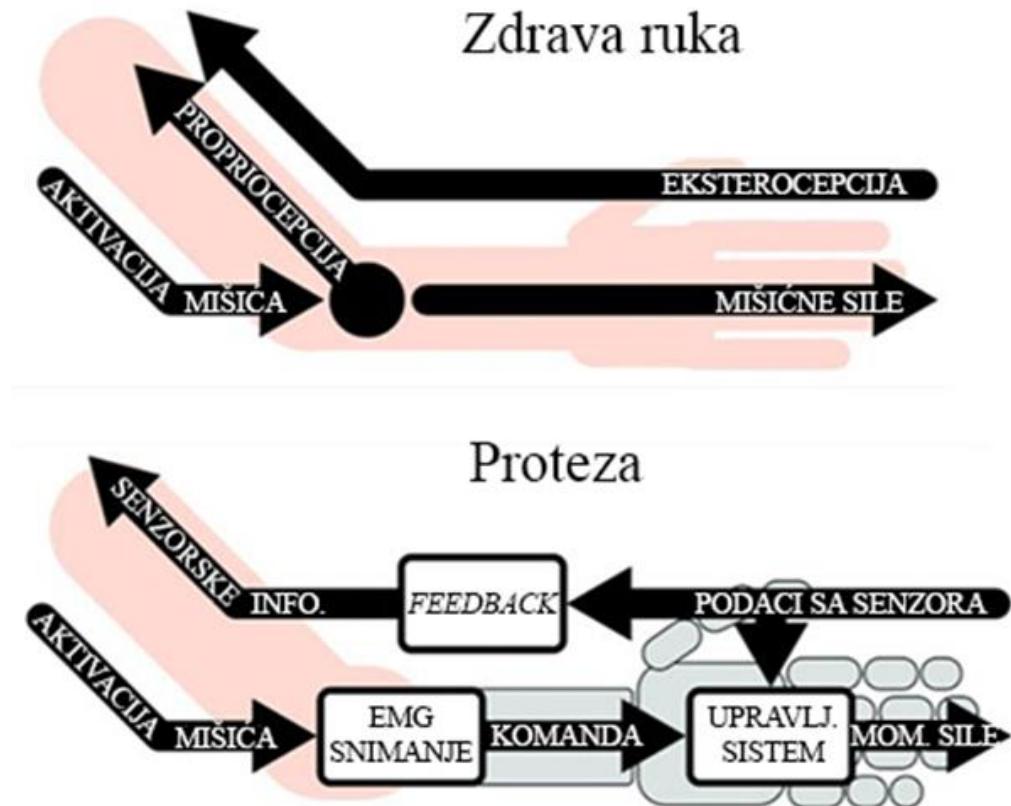
Kako bi se obezbedila intuitivna mioelektrična kontrola, neophodno je da tok signala između korisnika i proteze bude što sličniji motornoj kontroli zdrave ruke [26]. U slučaju zdrave ruke (Slika 1.11 gore) aktivacija mišića podlaktice rezultuje mišićnim silama i pokretima šake, dok korisnik istovremeno dobija povratne informacije u vidu propriocepције (osećaj relativnog položaja šake u odnosu na druge delove tela) i ekstrocepcije (osećaj delovanja spoljašnjih stimulusa). Slika 1.11 na donjem panelu prikazuje željeni tok signala u slučaju mioelektrične proteze. Električna aktivnost mišića u preostalom delu podlaktice se detektuje putem površinskih elektroda, u čemu se ogleda namera korisnika. Na osnovu snimljenog EMG signala se formira komanda za upravljački sistem koji pokreće protezu, dok sistem za prenos povratnih informacija (*feedback*) korisniku pruža veštačke senzorske informacije.

¹¹ Zvanična internet stranica: <https://www.coaptengineering.com/> (pristupljeno u septembru 2019. god.)

¹² Zvanična internet stranica: <https://coaptgen2.com/> (pristupljeno u septembru 2019. god.)

¹³ Izvor: <https://www.ot-world.com/exhibitors-products/product/pattern-recognition-for-the-bebionic-hand/166492> (stranici pristupljeno u oktobru 2019. god.)

¹⁴ Zvanična internet stranica: <https://www.ottobock.com/en/apps/myoplusapp/index.html> (pristupljeno u oktobru 2019. god.)



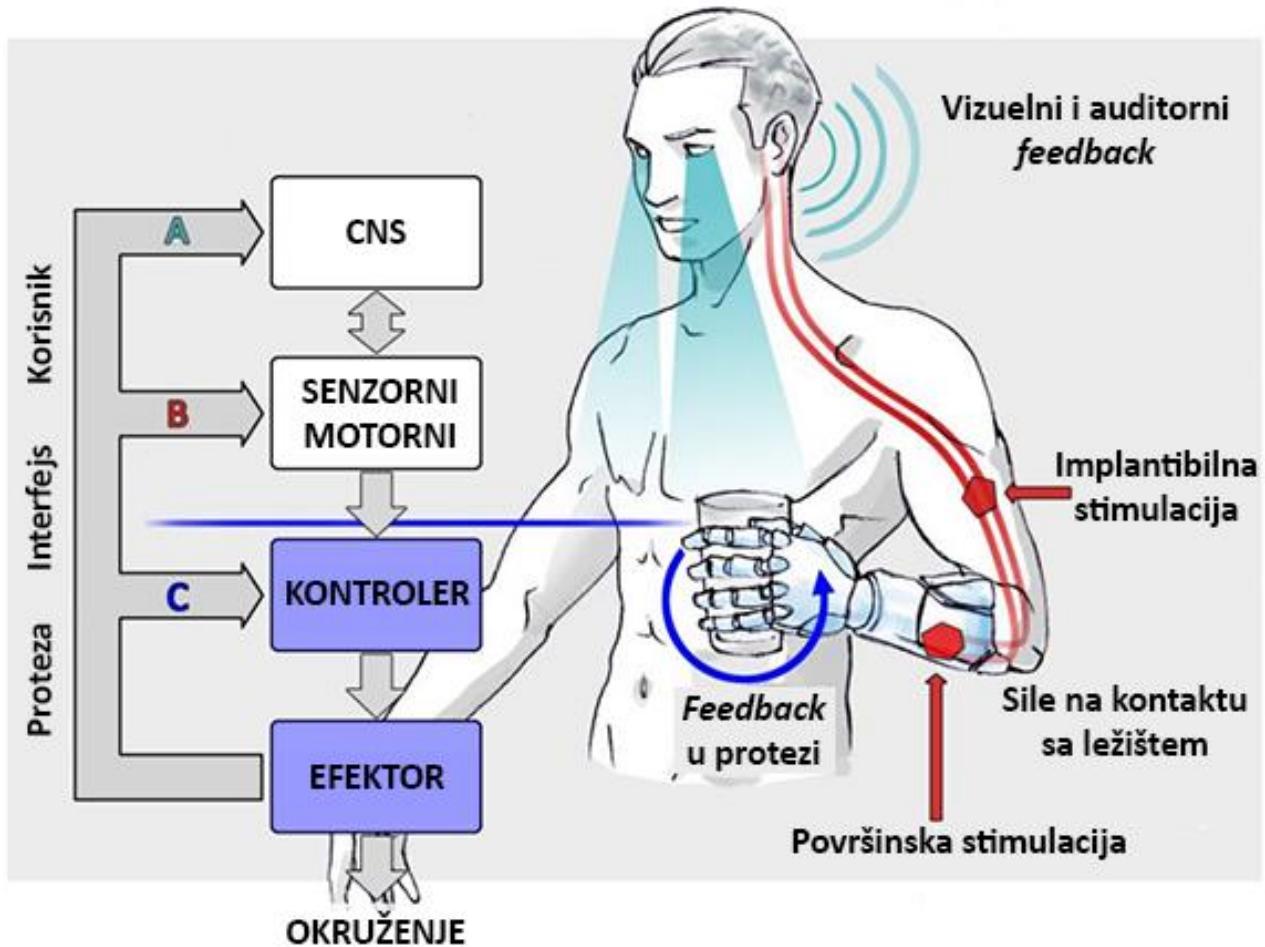
Slika 1.11 Poredenje toka signala u slučaju motorne kontrole zdrave podlaktice (gore) i željenog toka signala kod modernih mioelektričnih proteza (dole). Adaptirano iz [26].

Postojeće komercijalne proteze koriste informacije sa senzora sile i pozicije za automatsku regulaciju hvatanja, ali senzorske informacije o interakciji sa okolinom uglavnom ne prosleđuju korisniku [26]. Dve komercijalno dostupne mioelektrične proteze (*VINCENTevolution 3* i *LUKE arm* – Tabela 1.1) trenutno pružaju informacije o sili hvata primenom vibracionog motora (vibrotaktilni *feedback*). Kod preostalih proteza, jedina somatosenzorna informacija koju korisnici dobijaju je na kontaktnoj površini ostatka podlaktice i ležišta proteze. Samim tim, korisnici proteza se u najvećoj meri oslanjaju na vizuelne informacije, koje nisu na podsvesnom nivou i ne sadrže dinamičku komponentu interakcije.

Poznato je da senzorske informacije, koje se u slučaju amputacije u potpunosti gube, imaju ključnu ulogu u procesima motornog planiranja i realizacije pokreta [40], [41], stabilnog i efikasnog hvatanja i manipulacije [42], kao i istraživanja teksture okoline [43]. Zatrvaranje povratne sprege pri mioelektričnoj kontroli primenom veštačkih somatosenzorskih informacija je prepoznato od strane korisnika kao značajan cilj u budućem dizajnu i razvoju [44]–[46]. Somatosenzorski *feedback* ima potencijal da poboljša mioelektrično upravljanje, poveća osećaj pripadnosti i omogući korisniku da mehanički sistem oseća kao deo svog tela [47], [48], i dovede do smanjenja fantomskog bola [49], [50].

1.3 Prenos senzorskih povratnih informacija sa proteze

Childress je 1973. godine predložio podelu senzorskih informacija koje se mogu preneti korisniku sa mioelektrične proteze na tri grane, prikazane na dijagramu toka signala u sistemu korisnik-proteza (Slika 1.12) [51].



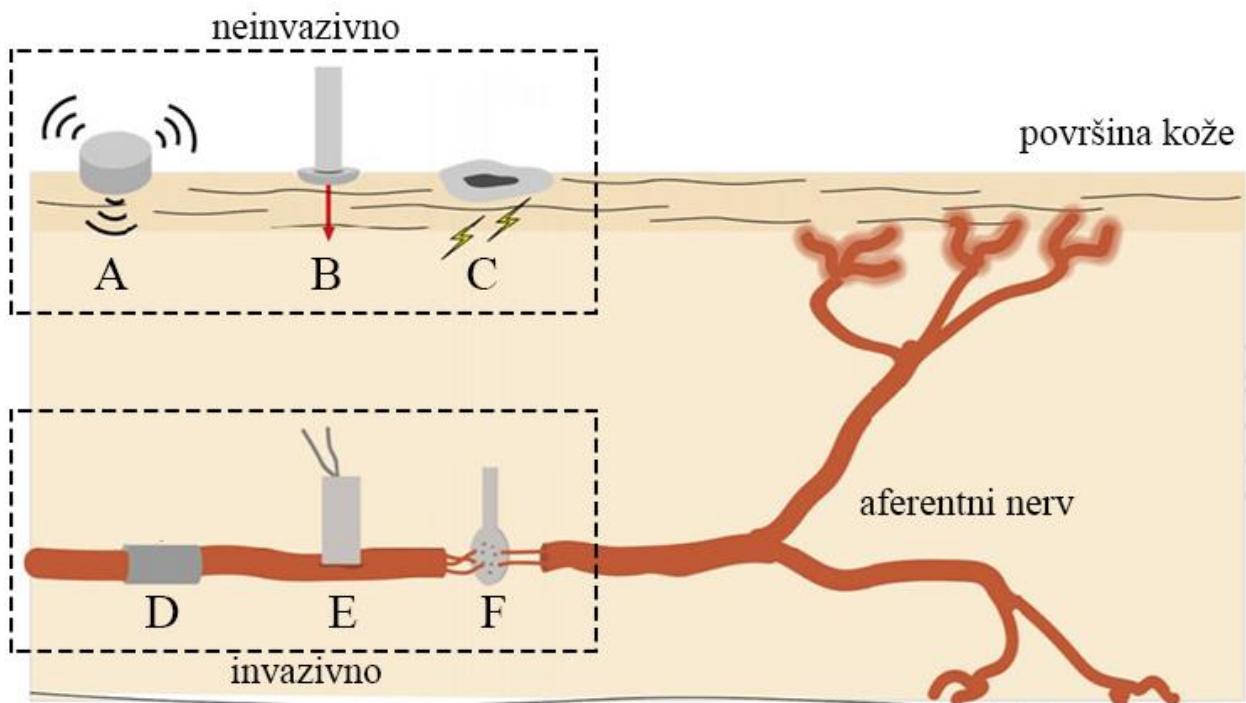
Slika 1.12 Dijagram tri moguća toka senzorskih signala (označeni različitim bojama) u sistemu korisnik-proteza. Grana A (označena svetlo plavom bojom) podrazumeva vizuelne i auditorne senzorske informacije koje se direktno vraćaju do centralnog nervnog sistema. Grana B (označena crvenom bojom), koja je od interesa prilikom zatvranja sprege u mioelektričnoj kontroli, se odnosi na senzorske informacije koje se do aferentnih vlakana prenose invazivnim ili neinvazivnim metodama. Granu C (označenu tamno plavom bojom) čini povratna sprega realizovana u okviru same proteze sa ciljem automatske regulacije bez voljne kontrole korisnika. Adaptirano iz [47].

Prvom tipu povratnih informacija (grana A) pripadaju vizuelni i auditorni signali, koji postoje kod svih proteza ukoliko korisnik nema problema sa čulom vida i/ili sluha, i direktno se dostavljaju centralnom nervnom sistemu (CNS). Korisnici se tokom svakodnevnih aktivnosti u najvećoj meri oslanjaju na čulo vida, dok auditorni signali poput zvuka koji je posledica kretanja motora ili kontakta proteze i predmeta pružaju dodatne povratne informacije koje se mogu iskoristiti za prilagođavanje upravljanja. Grana B se sastoji od somatosenzorskih signala (dodir, propriocepcija, temperatura, vibracije) koji se prenose do kože (u slučaju površinske stimulacije) ili direktno do aferentnih nerava (primenom implantibilnih neuralnih elektroda). Ovom tipu povratnih informacija pripadaju i sile na kontaktnoj površini ostatka podlaktice i ležišta proteze i vibracije proteze, koje nisu od velike koristi prilikom upravljanja [47]. Treću granu (C) čini feedback koji je u potpunosti realizovan u okviru

proteze, poput automatske regulacije sile hvata i prevencije proklizavanja predmeta, ali se ove senzorske informacije se ne prosleđuju korisniku. Ova grana je zasnovana na sličnom principu kao periferni mehanizmi za sprečavanje proklizavanja predmeta u slučaju zdrave šake, koji ne zahtevaju dodatnu pažnju kako ne bi narušili cilj manipulativnog zadatka [51], [52].

Prilikom zatvaranja sprege u mioelektričnoj kontroli, od interesa su senzorske informacije koje pripadaju grani B, te će o njima biti reči u daljem tekstu.

Glavni kriterijum za podelu metoda za prenos senzorskih informacija sa proteze je lokacija primenjene stimulacije, i samim tim invazivnost celokupnog pristupa. Po ovom osnovu razlikujemo invazivne i neinvazivne metode za senzorski *feedback* [53]. Invazivni pristup podrazumeva stimulaciju perifernog ili centralnog nervnog sistema, dok su neinvazivne metode zasnovane na površinskoj stimulaciji aferentnih nerava (Slika 1.13).



Slika 1.13 Različiti mehanizmi za prenos senzorskih povratnih informacija. Najčešće korišćene neinvazivne metode uključuju vibrotaktilnu (A), mehanotaktilnu (B) i elektrotaktilnu (C) stimulaciju aferentnih nerava primenom aktuatora koji se nalaze na površine kože. Invazivne metode uključuju primenu implantibilnog neuralnog interfejsa poput ekstrafascikularnih elektroda u obliku manžetne (eng. cuff) koje obavijaju nerv (D), intrafascikularnih elektroda koje transverzalno prolaze kroz nerv (E) ili elektroda u obliku rešetke (eng. sieve) kroz koju se prekinuti nerv regeneriše (F). Adaptirano iz [53].

1.3.1 Invazivne metode za senzorski *feedback*

1.3.1.1 Ciljana senzorska reinervacija

Kuiken i saradnici su kod prvih pacijenata kod kojih je izvršena ciljana reinervacija mišića primetili da tom prilikom dolazi i do senzorske reinervacije kože na grudima, te da pacijenti osećaju dodir na različitim mestima na grudnom košu kao dodir različitih delova ruke i šake [36], [54]. Nakon toga je ova tehnika usavršena, i kod narednih pacijenata je izvršena ciljana senzorska reinervacija (eng. *targeted sensory reinnervation – TSR*), gde su dva senzorska nerva presečena i njihovi distalni

krajevi su spojeni sa ulnarnim i medijalnim nervima [55]. Pokazano je da se primenom TSR mogu povratiti različiti modaliteti osećaja na koži (dodir, temperatura, bol i vibracije) sa pragovima osećaja koji su bliski normalnim vrednostima [54], [56]–[58]. Rezultati preliminarne studije su pokazali da haptički *feedback* na senzorski reinervisanom delu kože utiče na poboljšanje mioelektrične kontrole sile hvata [59]. Dalja unapređenja hirurške procedure za TSR su omogućila ispitaniku sa transhumeralnom amputacijom da upravlja protezom dok istovremeno prima povratne informacije o dodiru i sili na fiziološki ispravan način, čime je po prvi pokazano da je moguće uspostaviti bidirekcionu tok informacija (senzorskih i motornih) u ostaku ruke nakon amputacije [60].

Saal i Bensmaia u preglednom radu navode da su glavne prednosti TSR u odnosu na druge invazivne tehnike to što ne zahteva implantaciju stranih tela niti dodatne hirurške intervencije nakon inicijalne reinervacije, a pruža stabilan i dugotrajan interfejs [61]. Dobijeni osećaji su prirodni i odgovarajućeg modaliteta, ali nova reprezentacija nema uskladenu somatotopsku organizaciju. Povratne informacije sa senzora proteze se prenose putem niza malih taktičnih aktuatora raspoređenih po koži reinervisane regije, koji ograničavaju kvalitet senzorskog *feedback*-a u pogledu broja različitih senzacija i rezolucije, zahtevaju kalibraciju prilikom svakog postavljanja i ne pružaju mogućnost slanja proprioceptivnih povratnih informacija [61].

1.3.1.2 Stimulacija perifernog nervnog sistema

Tehnike za direktnu stimulaciju aferentnih nerava u ostatku podlaktice ili nadlaktice su zasnovane na hirurškoj implantaciji različitih vrsta elektroda za električnu stimulaciju [62].

Ekstrafascikularne *cuff* i *FINE* (eng. *flat interface nerve electrode*) elektrode obavijaju nerv (Slika 1.13D) i u najmanjoj meri ga oštećuju uz veoma stabilan kontakt, ali se na ovaj način stimulišu samo veća mijelinizovana vlakna na površini nerva. S obzirom da ne postoji direktni kontakt elektrode i nervnih vlakana, već ih razdvaja zaštitni omotač fascikule (perineurium), potrebne su struje višeg intenziteta nego u slučaju intrafascikularnih elektroda [63], što može rezultovati istovremenom aktivacijom većeg broja vlakana ili čak cele fascikule [64], čime se smanjuje selektivnost stimulacije. Ortiz-Catalan i saradnici su implementirali bidirekcionu komunikaciju sa oseointegransom mioelektričnom protezom putem epimizijalnih EMG elektroda za upravljanje i *cuff* elektrode na ulnarnom nervu za senzorski *feedback* [65]. Autori navode da je bilo moguće reprodukovati osećaje sličnog kvaliteta i jačine tokom 11 meseci trajanja studije. Tan i saradnici su u slučaju dvojice ispitanika pokazali da je putem električne stimulacije primenom *cuff* elektroda postavljenih na ulnarnom, radijalnom i medijalnom nervu moguće proizvesti više vrsta prirodnog osećaja dodira na istoj poziciji na fantomskoj šaci primenom različitih parametara stimulacije [66]. Ova vrsta senzorskog *feedback*-a je omogućila ispitanicima bolju manipulaciju i kontrolu sile hvata, ali i dovela do smanjenja fantomskog bola. Scheifer i saradnici su pokazali da povratne informacije o silama sa senzora postavljenih na palcu, kažiprstu i srednjem prstu proteze, kodirane frekvencijskom modulacijom električne stimulacije putem velikog broja *cuff* i/ili *FINE* elektroda implantiranih tri godine pre početka studije omogućavaju bolju diskriminaciju predmeta i manipulaciju prilikom funkcionalnih zadataka i utiču na povećanje osećaja pripadnosti i samopouzdanja kod istih ispitanika [67].

Intraneurale elektrode (Slika 1.13E), poput longitudinalnih intrafascikularnih elektroda (eng. *longitudinal intrafascicular electrode – LIFE*) [68], transverzalnih intrafascikularnih višekanalnih elektroda (eng. *transversal intrafascicular multichannel electrode – TIME*) [69] i matričnih iglenih elektroda (eng. *Utah slanted electrode array – USEA*) [70], prolaze kroz perineurium i omogućavaju aktivaciju različitih nervnih vlakana unutar fascikule [61]. Na račun veće invazivnosti i manje

stabilnosti interfejsa, ove elektrode pružaju mogućnost selektivne stimulacije malih grupa aferentnih vlakana uz primenu struja veoma niskih amplituda [71]. Raspopović i saradnici su predstavili najuspešniji primer upotrebe intraneuronalnog interfejsa za bidirekcionu kontrolu mioelektrične proteze u realnom vremenu [72]. Rezultati studije na jednom ispitaniku sa transradijalnom amputacijom su pokazali da je primenom *TIME* elektroda implantiranih u medijalnom i radijalnom nervu moguće uspostaviti „prirodan“ senzorski *feedback*, koji omogućava efikasnu modulaciju sile hvata proteze i prepoznavanje čvrstoće i oblika predmeta.

Regenerativne elektrode (Slika 1.13F) su najčešće u obliku sita sa velikim brojem malih otvora kroz koje se nerv regeneriše nakon implantacije. Ova procedura zahteva da prođe određeni vremenski period pre nego što je elektrode moguće koristiti za stimulaciju i nosi najveći rizik od oštećenja nerva [61]. Na taj način je moguće stimulisati male grupe ili čak pojedinačne aksone sa izuzetno visokom selektivnošću i strujama niskog intenziteta [73].

1.3.1.3 *Stimulacija centralnog nervnog sistema*

Stimulacija centralnog nervnog sistema je najinvazivniji i najmanje istražena metoda za prenos povratnih informacija. Ovaj princip je najpre primjenjen u studijama sa majmunima, koji su upravljali virtuelnom rukom komandama iz motornih zona korteksa i dobijali povratne informacije putem intrakortikalne stimulacije somatosenzorskih zona korteksa [74], [75].

Preliminarni rezultati na dva ispitanika sa epilepsijom su pokazali da je moguće izazvati osećaj pripadnosti veštačke šake primenom direktnе električne stimulacije primarnog somatosenzornog korteksa i prostorno-vremenski kongruentnih vizuelnih stimulusa [76]. Stimulacijom regije primarnog somatesenzorskog korteksa koja odgovara šaci se može proizvesti osećaj dodira koji ispitanik sa povredom kičmene moždine doživljava kao da potiče sa njegove paralizovane šake [77]. Autori sugerisu da se jačina osećaja menja sa modulacijom amplitude stimulusa, što ovaj metod čini pogodnim za prenos informacija sa proteze, a to su i pokazali u nedavno objavljenoj studiji [78].

Iako pružaju mogućnost generisanja prirodnog osećaja koji je izuzetno selektivan i usklađen kako po modalitetu, tako i po somatotopskoj organizaciji, invazivne metode su još uvek u fazi studija izvodljivosti i potvrde koncepta. Neophodno je pokazati da je na ovaj način moguće ostvariti upravljanje mioelektričnom protezom u zatvorenoj spredi prilikom svakodnevnih aktivnosti u kliničkim studijama koje će uključiti veći broj ispitanika. Takođe, postavljaju se pitanja trajanja interfejsa, stabilnosti kontakta i rizika od infekcija.

1.3.2 *Neinvazivne metode za senzorski feedback*

Uprkos tome što je na neinvazivan način moguće izazvati prirodan modalitet osećaja dodira primenom mehanotaktične stimulacije (detaljnije u odeljku koji sledi), najčešće se primenjuje pristup senzorske supstitucije. Senzorska supstitucija je zasnovana na prenosu senzorskih informacija o okolini sa veštačkih receptora primenom stimulacije drugog senzorskog modaliteta, što omogućava plasticitet mozga [79]. U cilju prenosa somatosenzorskih informacija sa mioelektrične proteze u istraživanjima su najviše korištene vibrotaktična i elektrotaktična stimulacija [80].

1.3.2.1 Mehanotaktična stimulacija

Mehanotaktična stimulacija podrazumjeva primenu taktilnog aktuatora koji ortogonalno prenosi silu na kožu (Slika 1.13B), čime se je omogućen prenos sile sa vrhova prstiju proteze putem odgovarajućeg modaliteta, ali na različitom delu tela. Korisnik i dalje mora da interpretira dobijenu informaciju, ali u manjoj meri i uz smanjeni kognitivni napor u odnosu na senzorsku supstituciju, što dalje može da utiče na jači osećaj pripadnosti proteze [47].

U literaturi se mogu naći primeri upotrebe različitih mehaničkih aktuatora, kao što su pneumatski mehuri i manžetne [81]–[84], servomotori [85]–[88] i zvučni kalemovi [89]. Studije su pokazale da se ova vrsta povratnih informacija može uspešno koristiti za zatvaranje sprege u mioelektričnoj kontroli robotske [82], [89] ili virtualne šake [81], [90], i da doprinosi poboljšanju kontrole sile hvata i sposobnosti manipulacije predmetima [86]. Glavni nedostaci sistema za mehanotaktičnu stimulaciju su njihove dimenzije i težina (uz kompleksnost minijaturizacije), velika potrošnja energije i spor odziv sistema usled mehaničke inercije njihovih komponenti [47], [53].

1.3.2.2 Vibrotaktična stimulacija

Uređaje za vibrotaktičnu stimulaciju na površini kože (Slika 1.13A) odlikuju male dimenzije, niska potrošnja energije i jednostavna upotreba, zbog čega je ovaj metod za senzorski *feedback* jedan od najčešće korišćenih u literaturi, ali i jedini implementiran u komercijalno dostupnim mioelektričnim protezama (*VINCENTevolution 3* i *LUKE arm* – Tabela 1.1) [53]. Osnovni parametri stimulacije su amplituda i frekvencija, ali se informacije mogu prenositi i modulacijom ostalih parametara kao što su impulsna širina, oblik impulsa i radni ciklus [91], [92].

Primena vibrotaktične stimulacije u oblasti protetike je prvi put predložena 1953. godine [93], i zadržana je do danas zbog kompatibilnosti sa mioelektričnom kontrolom i dobre prihvaćenosti od strane ispitanika [80], [94]. Povratne informacije koje se najčešće prenose su sila hvata [82], [87], [95]–[101], diskretna informacija o kontaktu proteze i predmeta [102], [103], ali i proprioceptivne informacije o poziciji prstiju i šake [87], [98], [104]. Vibrotaktični *feedback* se u studijama često koristi kao standard za poređenje sa drugim metodama za prenos informacija [81], [82], [85], [90], [94], [97], ali i u kombinaciji sa njima (npr. hibridna elektro-vibrotaktična stimulacija koju su predložili D’Alonzo i saradnici [105], [106]). D’Alonzo i saradnici su takođe pokazali da vibrotaktična senzorska supstitucija uz odgovarajuće vizuelne stimuluse može da izazove osećaj pripadnosti veštačke šake kod ispitanika sa transradijalnom amputacijom [107].

Ipak, pre uspešne integracije vibrotaktičnog uređaja u ležište proteze neophodno je razmotriti da li i na koji način to utiče na pomeranje ležišta i kontakt između kože i EMG elektroda, a samim tim i na kvalitet upravljačkih signala [108].

1.3.2.3 Elektrotaktična stimulacija

U slučaju neinvazivne elektrotaktične stimulacije, povorke strujnih impulsa male amplitude se prenose do kože putem površinskih elektroda (Slika 1.13C), što dovodi do depolarizacije aferentnih nervnih vlakana i generisanja osećaja [109]. Iako je ovaj princip bio poznat još u 18. veku [110], prva sistematska istraživanja su sprovedena početkom 20. veka [111], a veća pažnja naučne zajednice je posvećena istraživanjima senzorske električne stimulacije krajem ’60ih i početkom ’70ih godina prošlog veka [110], [112], [113].

Modulacijom parametara stimulacije je moguće aktivirati različite senzorske receptore u koži, i na taj način upravljati kvalitetom i intenzitetom izazvanih osećaja [114]. Osnovni parametri

električne stimulacije koji se koriste za prenos informacija su amplituda [94]–[96], [115], [116], talasni oblik impulsa (bifazni ili monofazni, pravougaoni ili sinusoidalni) [109], impulsna širina [113], [114], [117]–[119], frekvencija [94], [113], [114], [116], [119]–[121], broj impulsa [113], [122]–[124] i lokacija stimulusa [105], [113]–[115], [121]–[125]. Na vrstu izazvanih osećaja, koji se kvalitativno najčešće opisuju kao vibracije, dodir, pritisak, bockanje, štipanje, zujanje, svrab i bol, utiču parametri električne stimulacije, fizičke karakteristike elektrode (dimenzije, konfiguracija, materijal, kontakt između elektrode i kože) i fiziološke osobine kože (pozicija, hidriranost, debljina) [80].

Osim prenosa informacija sa mioelektrične proteze, električna stimulacija ima potencijal da nadoknadi i druge značajne nedostatke koji nastaju kao posledica amputacije. Mulvey i saradnici su predložili upotrebu neinvazivne transkutane električne nervne stimulacije (TENS) u cilju poboljšanja osećaja pripadnosti i integracije proteze šake u mentalnu reprezentaciju sopstvenog tela [126], a koncept je ispitana u slučaju ispitanika bez amputacije [127], [128]. TENS se primenjuje i za tretman bola koji je posledica amputacije (fantomski ili bol u ostatku ruke), ali ovi efekti nisu detaljno ispitani u adekvatnim kliničkim studijama [129].

Sisteme za elektrotaktilnu stimulaciju odlikuju male dimanzije, nečujan rad, manja potrošnja energije i brži odziv u odnosu na druge neinvazivne sisteme, što je posledica odsustva mehaničkih delova [47]. Ove povoljne osobine u značajnoj meri olakšavaju potencijalnu integraciju sistema u ležište proteze. Takođe, vrednost praga diskriminacije dve tačake (eng. *two-point discrimination threshold – TPDT*) za senzorsku električnu stimulaciju na podlaktici iznosi 8.93 mm [130] i značajno je niža od ~40mm u slučaju mehanotaktilne [131] i vibrotaktilne [132] stimulacije, što pruža mogućnosti za postizanje bolje selektivnosti i upotrebu više aktivnih lokacija na istoj površini.

Glavni nedostatak električne stimulacije se ispoljava prilikom upravljanja protezom u zatvorenoj sprezi, kada dolazi do interferencije sa mioelektričnim signalom. Na oblik i veličinu stimulacionog artefakta u EMG signalu utiču brojni faktori [133], ali se interferencija može smanjiti povećanjem rastojanja između elektroda za snimanje i stimulaciju i/ili smanjenjem intenziteta stimulacije [134]. Ova jednostavna rešenja najčešće ne mogu da se primene u praksi, s obzirom da je maksimalno rastojanje između elektroda ograničeno dužinom ostatka podlaktice, a intenzitet stimulacije mora da obezbedi dovoljno jasne osećaje [118]. Došen i saradnici su predložili napredniju metodu za smanjenje interferencije primenom vremenskog multipleksiranja, gde se snimanje EMG signala i električna stimulacija naizmenično odvijaju u vremenskim prozorima koji se ne preklapaju [118]. Drugo predloženo rešenje je *blanking* algoritam, koji može biti realizovan u okviru softvera [135] ili hardvera [136], a ogleda se u izostavljanju odbiraka EMG signala kontaminiranih stimulacionim artefaktima.

1.4 Predmet, cilj i značaj istraživanja

Iz svega izloženog u prethodnom odeljku se može zaključiti da površinska električna stimulacija, sa mnogobrojnim prednostima i nedostacima koji se daju rešiti, pruža velike mogućnosti za prenos informacija sa proteze šake. Ipak, integracija u multifunkcionalne mioelektrične proteze zahteva razvoj novih kompaktnih sistema koji bi omogućili prenos relevantnih informacija o većem broju stepeni slobode istovremeno i na intuitivan način. U ovoj disertaciji je izloženo jedno od mogućih rešenja ovog kompleksnog problema, zasnovano na primeni tehnologije matričnih elektroda za površinsku električnu stimulaciju.

Predmet istraživanja prikazanog u ovoj disertaciji je generisanje ekstrocepcije prilikom upravljanja mioelektričnom protezom šake u zatvorenoj sprezi primenom višekanalne električne stimulacije podlaktice i površinskih matričnih elektroda sa velikim brojem provodnih polja.

Cilj istraživanja je razvoj sistema za prikupljanje signala od interesa i metoda obrade tih signala u realnom vremenu koje omogućuju prenos povratnih informacija sa visokom rezolucijom sa proteze do korisnika. *Feedback* visoke rezolucije zahteva razvoj i testiranje sistema za višekanalnu električnu stimulaciju, ispitivanje mogućnosti razumevanja i prepoznavanja informacija kodiranih modulacijom više parametara stimulacije, projektovanje dinamičkih stimulacionih poruka koje odgovaraju stepenima slobode multifunkcionalnih mioelektričnih proteza, testiranje koncepta celokupnog sistema na zdravim ispitanicima i ispitivanje na osobama sa transradijalnom amputacijom (krajnji korisnici).

Značaj istraživanja je u razvoju nove tehnologije koja bi poboljšala integraciju komercijalnih mioelektričnih proteza u biološki sistem korisnika. Unapređenje se odnosi na pružanje somatosenzorskih povratnih informacija koje omogućuju poboljšanje kvaliteta mioelektrične kontrole, a potencijalno i smanjenje fantomskog bola, povećanje osećaja pripadnosti i prihvatanje proteze kao dela sopstvenog tela.

2 Razvoj sistema za višekanalnu senzorsku električnu stimulaciju

Adaptirano iz rada:

M. Šrbac, M. Belić, **M. Isaković**, V. Kojić, G. Bijelić, I. Popović, M. Radotić, S. Došen, M. Marković, D. Farina, T. Keller, „Integrated and flexible multichannel interface for electrotactile stimulation“, *Journal of Neural Engineering*, IOP Publishing, vol. 046014, no. 13, pp. 1-16, 2016. ISSN: 1741-2560, DOI: 10.1088/1741-2560/13/4/046014 (**M21**)

2.1 Uvod

U sistemima za upravljanje protezom u zatvorenoj sprezi, povratne informacije se kodiraju promenama različitih parametara električne stimulacije, a najčešće se primjenjuje amplitudska modulacija jednokanalne stimulacije [95], [96], [137], [138]. Druga mogućnost je prostorna modulacija, odnosno promena aktivnog kanala stimulacije, što zahteva postojanje višekanalnog stimulatora i interfejsa. Višekanalne konfiguracije nisu često razmatrane u literaturi [101], [139], a u retkim slučajevima kada su implementirane, realizovane su u vidu niza pojedinačnih stimulacionih jedinica, a ne kao jedan integrisani interfejs. Saunders i Vijayakumar [101] su primenili prostorno kodiranje za prenos informacije o jačini hvata proteze šake preko niza vibrotaktičkih aktuatora postavljenih duž podlaktice, dok su Witteveen i saradnici [139] analizirali efekte dve različite postavke nizova vibrotaktičkih aktuatora i elektroda za električnu stimulaciju (oko i duž podlaktice) na prenos informacije o aperturi virtuelne šake.

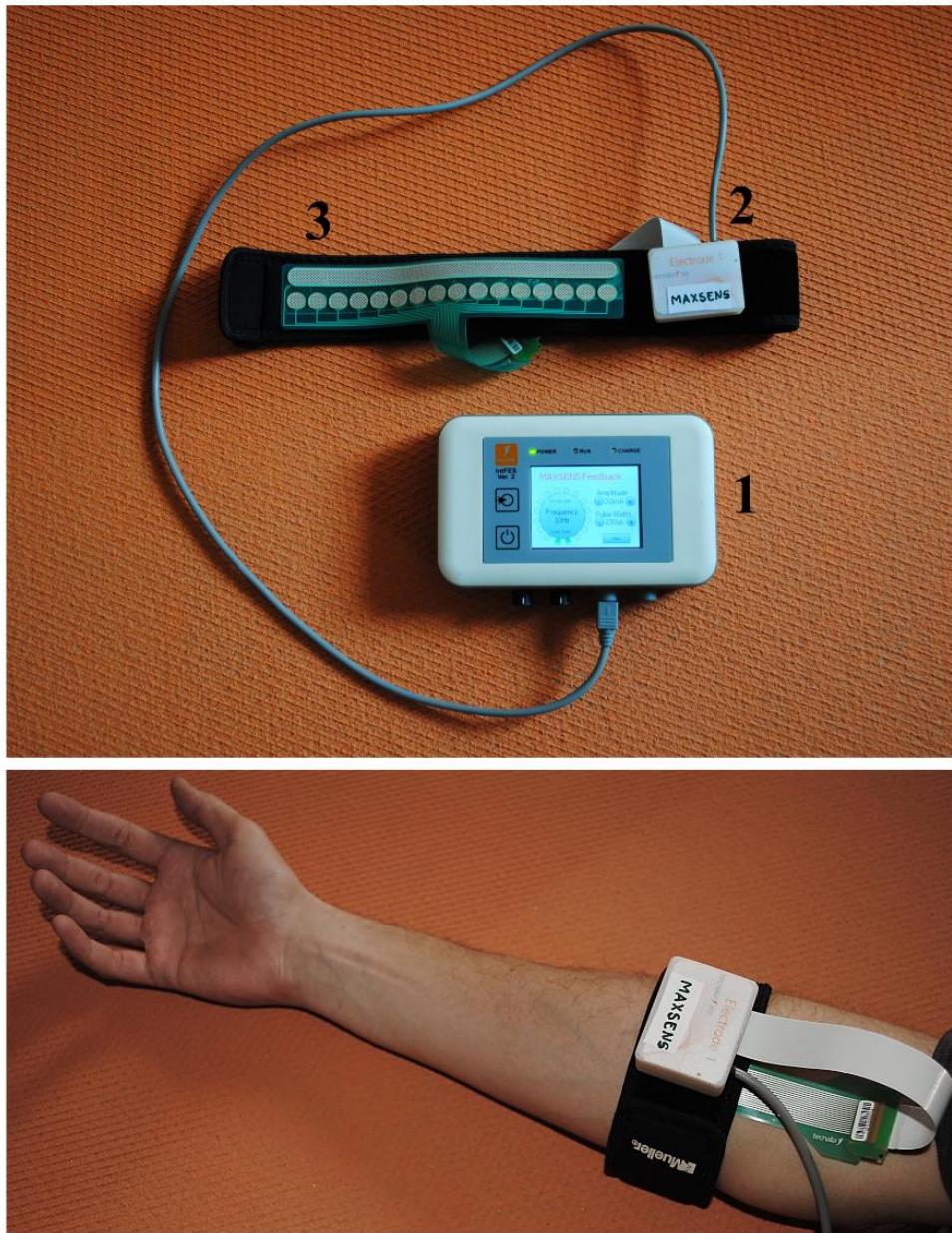
Potreba za razvojem višekanalnih stimulacionih interfejsa se javila sa pojavom modernih mioelektričnih proteza šake koje odlikuje veliki broj stepeni slobode (Slika 1.9). Za efikasno upravljanje ovim složenim sistemima, korisniku je neophodno preneti povratne informacije o više promenljivih (npr. rotacija zglobova, otvorenost šake i jačina hvata) u isto vreme. Kako bi se ostvario ovaj stepen fleksibilnosti, prvi korak u ovom istraživanju je bio razvoj kompaktnog i programabilnog sistema za višekanalnu senzorsku električnu stimulaciju. Sistem je zasnovan na primeni matričnih elektroda sa velikim brojem malih i nezavisnih polja, koje su u različitim konfiguracijama uspešno korišćene za funkcionalnu električnu stimulaciju u cilju generisanja hvata [140]–[147], supresije tremora ruke [148], [149] i korekcije padajućeg stopala [150], [151], kao i za snimanje evociranih potencijala [152] i električne aktivnosti mišića podlaktice tokom pokreta šake [153], [154]. U cilju evaluacije novog sistema i dva tipa matričnih elektroda posebno dizajniranih za senzorsku električnu stimulaciju podlaktice, sprovedeni su psihometrijski testovi na zdravim dobrovoljcima primenom prostornog i frekvencijskog kodiranja.

Razvijeni sistem se putem *Bluetooth* komunikacionog protokola može povezati sa mioelektričnom protezom kako bi korisniku obezbedio *feedback* sa dobrom prostornom i frekvencijskom rezolucijom, čime se zatvara povratna sprega i poboljšava kvalitet upravljanja. Osim ove osnovne primene, sistem se može koristiti i za ispitivanje efikasnosti različitih šema za kodiranje povratnih informacija, kao što su dinamičke stimulacione poruke o kojima će biti reči u četvrtom poglavljju ove teze. Interfejs visoke rezolucije se može samostalno upotrebljavati za trening senzorske diskriminacije, odnosno obučavanju korisnika za prepoznavanje modulacije parametara i lokacije električne stimulacije, kao i za terapiju fantomskog bola [49], [50].

2.2 Metod

2.2.1 Sistem za električnu stimulaciju

Novi sistem za višekanalnu električnu stimulaciju se sastoji od jednokanalnog stimulatora IntFES v2 Maxsens (Tecnalia Research & Innovation, San Sebastian, Španija), demultiplesera i posebno dizajniranih matričnih elektroda za površinsku stimulaciju. Slika 2.1 prikazuje razvijeni sistem (gore), kao i njegovu postavku na podlaktici zdravog dobrovoljca (dole).



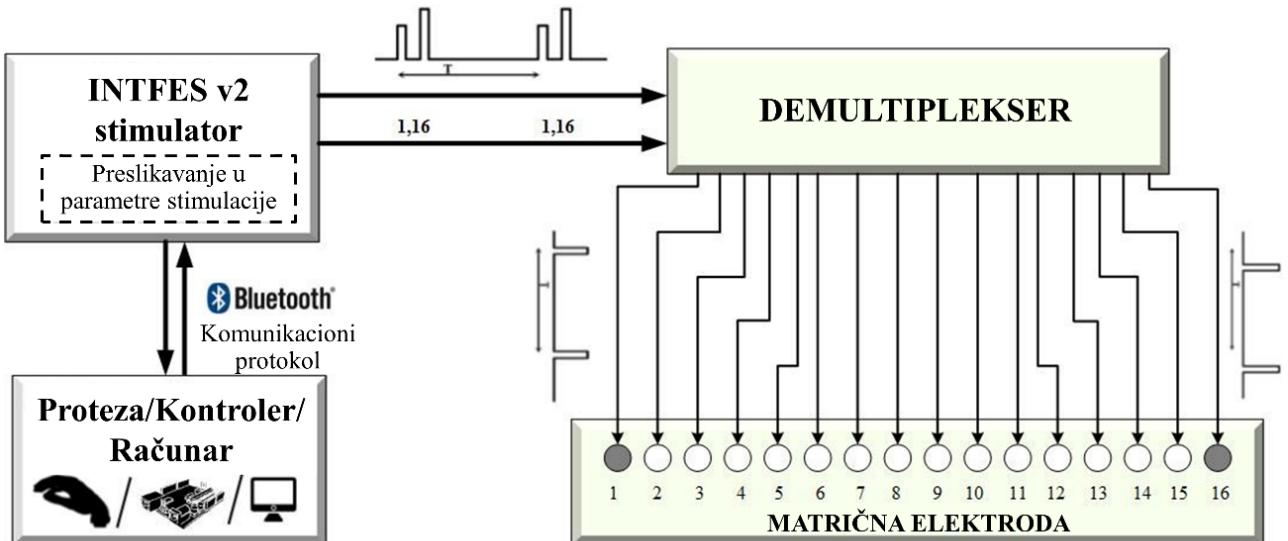
Slika 2.1 Razvijeni sistem za senzorsku električnu stimulaciju (gore) koji se sastoji od IntFES v2 Maxsens stimulatora (1), demultipleksera (2) i matrične površinske electrode (3). Elektroda se nalazi u fleksibilnom stezniku i povezana je sa demultiplekserom koji je na njega zakačen, što omogućava jednostavno postavljanje sistema oko podlaktice ispitanika (dole).

IntFES v2 stimulator, kao i njegova prva verzija, su razvojni stimulatori zasnovani na paradigmi prostorno/vremenske distribucije stimulacionih impulsa [143]. Ovaj strujno kontrolisani stimulator generiše simetrične bifazne impulse koji se zatim putem demultipleksera distribuiraju na željeno polje matrične elektrode. Iako su IntFES stimulatori uspešno korišćeni za funkcionalnu električnu stimulaciju gornjih i donjih ekstremiteta, specifičnost primene u protetici je zahtevala izvesne modifikacije. Naime, IntFES v2 stimulator je prilagođen za potrebe aferentne stimulacije tako da omogući amplitudu stimulacije u opsegu od 0.1 do 5 mA sa korakom 0.1 mA. Frekvencija stimulacije se kreće u opsegu od 1 do 400 Hz, sa korakom od 1 Hz, i zajednička je za sve impulse. Stimulacija može biti kontinualna, ili se može zadati određeni broj impulsa. Pauza između impulsa raspoređenih po različitim poljima je u opsegu od 1 do 99 ms, dok se impulsna širina svakog od njih kreće u opsegu od 50 do 1000 µs, sa korakom od 10 µs.

Korisnički interfejs stimulatora omogućava ručno podešavanje parametara stimulacije preko ekrana osjetljivog na dodir (TFT displej rezolucije 320×240 i rezistivni *touch* panel), kao i vizualizaciju trenutnog stanja polja elektrode (aktivno ili neaktivno). Parametri stimulacije (stanje kanala, amplituda, impulsna širina) se mogu podešavati nezavisno i pojedinačno za svaki kanal, što omogućava fleksibilnu implementaciju različitih unimodalnih (npr. prostorno, amplitudsko ili frekvencijsko kodiranje) i mešovitih šema za kodiranje (npr. istovremena promena lokacije i frekvencije).

Iako je opisani stimulator jednokanalni, demultiplekser distribuira generisane impulse i tako omogućava nezavisno aktiviranje 16 polja na matričnoj elektrodi. Slika 2.2 prikazuje blok šemu sistema sa ilustracijom principa rada. Stimulacioni impulsi za sva aktivna polja na elektrodi se vremenski raspoređuju tokom jednog perioda stimulacije i prosleđuju demultiplekseru prema redosledu aktiviranja. Demultiplekser preusmerava impulse kroz 16 *solid state* releja kako bi ih distribuirao na određeno polje prema rasporedu aktiviranja. Raspored aktiviranja definiše mapiranje između broja impulsa i polja na elektrodi kojem će taj impuls biti prosleđen. Kao primer, Slika 2.2 prikazuje dva impulsa različite amplitude koji se prosleđuju na polja broj 1 i 16.

Maxsens sistem omogućava kontrolu parametara stimulacije i stanja kanala (uključeno/isključeno), putem *Bluetooth* komunikacionog interfejsa. Implementiran je jednostavan komunikacioni protokol koji sadrži tekstualne komande koje se mogu slati sa bilo kog uređaja (npr. računar, kontroler ili mioelektrična proteza). Komunikacioni protokol omogućava očitavanje i podešavanje parametara za pojedinačne kanale koristeći *low-level* poruke, ali takođe uključuje *high-level* komande kojima se istovremeno može podesiti više parametara stimulacije kada stimulator radi u režimu slanja povratnih informacija. *High-level* komande sadrže informacije o stanju proteze sa više stepeni slobode očitane sa odgovarajućih senzora (trenutna apertura i sila hvata šake, rotacija zgloba, fleksija/ekstenzija zgloba) koje stimulator preslikava u odgovarajući profil stimulacije. Primer *high-level* komandi su dinamičke stimulacione poruke kojima je posvećeno četvrto poglavlje teze.

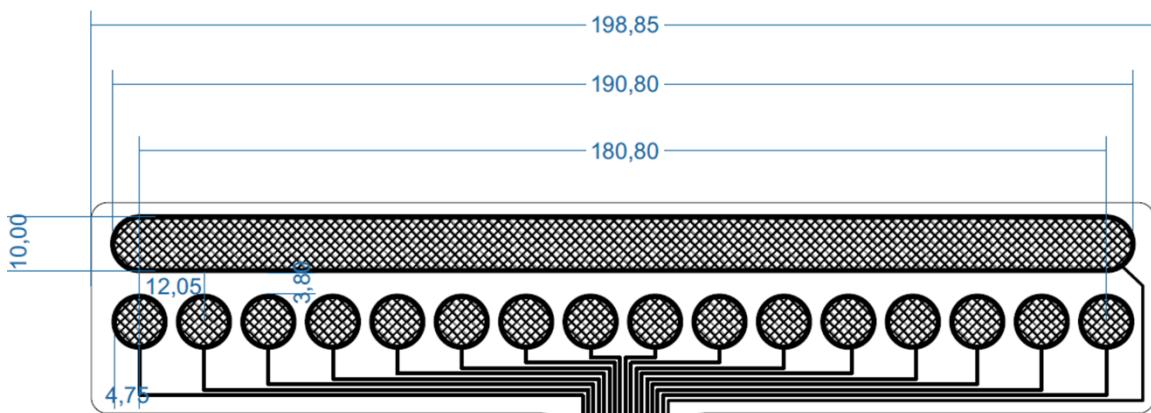


Slika 2.2 Blok šema sistema za senzorsku električnu stimulaciju. Parametri stimulacije se podešavaju slanjem komandi sa računara, kontrolera ili proteze. Impulsi koje stimulator generiše se preusmeravaju na odgovarajuće polje elektrode (1 i 16 u ovom primeru) pomoću demultipleksera prema rasporedu aktivacije. Adaptirano iz [155].

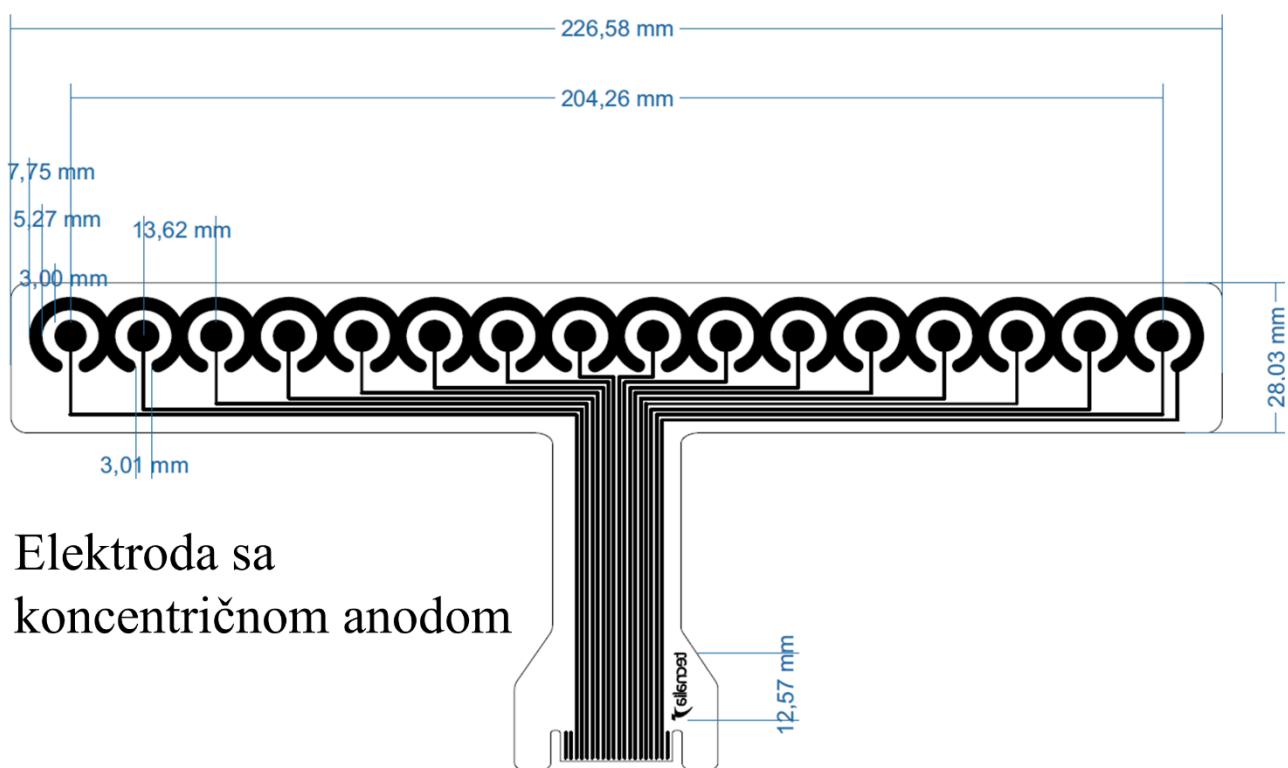
Površinske elektrode su napravljene od supstrata od poliestera debljine 150 µm na koji se tehnikom sitoštampe nanosi provodni sloj srebra, kao i sloj izolatora koji pokriva provodne vodove. Tehnološki proces izrade elektroda je opisan u prethodnim radovima [140]–[142]. Da bi se poboljšao kontakt između kože i elektrode, polja su prekrivena provodnim hidrogelom (AG702, Axelgaard, Lystrup, Danska). Ovaj dizajn omogućava veliku fleksibilnost i dugotrajnost elektroda, uz dobar kontakt elektrode i kože.

Elektrode imaju 16 polja, što je odgovara maksimalnom broju izlaza demultipleksera. Dizajnirana su dva tipa matričnih elektroda dimenzija 1×16 , i napravljena u više veličina u skladu sa prosečnim obimom podlaktice. Prva elektroda se sastoji od 16 kružnih katoda i jedne zajedničke anode koja se pruža duž njih (Slika 2.3 gore), dok drugu elektrodu čini 16 koncentričnih parova katoda-anoda (Slika 2.3 dole). Dve različite konfiguracije elektroda su dizajnirane kako bi se ispitala potencijalna prednost koncentrične konfiguracije pri prostornom prepoznavanju, s obzirom da se na taj način obezbeđuje u većoj meri lokalizovan i površinski tok struje. Veličina elektrode i rastojanje između centara polja (12 mm za elektrodu sa zajedničkom anodom, 13.5 mm za elektrodu sa koncentričnom konfiguracijom – Slika 2.3) su odabrani u skladu sa pragom diskriminacije dve tačake (TPDT) za senzorsku električnu stimulaciju, koji iznosi 8.93 mm za podlakticu i 9.48 mm za nadlakticu [130].

Dizajn elektrode i fleksibilnost materijala omogućavaju da se elektroda postavi oko podlaktice, s obzirom da takva orijentacija rezultuje boljom lokalizacijom stimulusa od longitudinalne [125], [156]. Elektrode su zapepljene sa unutrašnje strane podesivog steznika za teniski lakat (Mueller Sports Medicine, Prairie du Sac, Sjedinjene Američke Države), koji omogućava jednostavno i sigurno postavljanje kako kod zdravih ispitanika (Slika 2.1 dole), tako i kod ispitanika sa transradijalnom amputacijom.



Elektroda sa
zajedničkom anodom



Elektroda sa
koncentričnom anodom

Slika 2.3 Tehnički crteži dva tipa matričnih elektroda dizajniranih za senzorsku stimulaciju podlaktice. Elektroda sa zajedničkom anodom (gore) se sastoji od 16 kružnih katoda i jedne anode koja se proteže duž cele elektrode, dok je elektroda sa koncentričnom konfiguracijom (dole) sačinjena od 16 katoda okruženih koncentričnom anodom. Polja na elektrodi su numerisana od 1 do 16 sa leva na desno.

2.2.2 Rezolucija prepoznavanja

Opisani sistem za senzorsku električnu stimulaciju je razvijen sa ciljem da obezbedi pouzdan i dosledan prenos informacija korisniku sa odgovarajućom rezolucijom. Evaluacija sistema, tj. ispitivanje kvaliteta prenosa prostorno i frekvencijski kodiranih informacija sa različitom rezolucijom (brojem nivoa) je izvršena putem psihometrijskih testova za dva tipa elektroda. U studiji je učestvovalo 10 zdravih dobrovoljaca (pol: 5/5 muški/ženski; prosečna starost: 29 ± 9 godina), a merenja su sprovedena u prostorijama firme Tecnalia Serbia DOO u Beogradu. Studija je odobrena od strane lokalnog etičkog komiteta, i svi ispitanici su potpisali obrazac o saglasnosti.

Za svakog ispitanika i svaki test je nakon postavke sistema izvršena kalibracija intenziteta stimulacije. Ovaj korak je od izuzetne važnosti zbog repozicioniranja elektrode između testova i individualne osjetljivosti ispitanika. Ispitanici su tokom testova bili udobno smešteni u sedećem položaju, sa podlakticom oslonjenom na sto. Steznik sa elektrodom je postavljen oko desne podlaktice ispitanika, 5 cm ispod lakta, dok je stimulator bio na stolu pored podlaktice. Impulsna širina stimulacije je bila podešena na $200 \mu\text{s}$. Intenzitet stimulacije je podešen za svako od 16 polja na elektrodi na osnovu subjektivnog osećaja ispitanika. Za određivanje praga osećaja je korišćena metoda granica [157]. Osoba koja vrši eksperiment na počeku testa konfiguriše parametre stimulacije (npr. impulsna širina, frekvencija, trajanje) i pokreće program za poluautomatsku kalibraciju. Program automatski povećava amplitudu stimulacije sa korakom od 0.1 mA , sve dok ispitanik ne prijavi da je osetio/la stimulaciju. Procedura je ista za svih 16 polja na elektrodi. Krajnje amplitude su postavljene iznad dobijenog praga osećaja, kako bi se obezedio jasan, ali prijatan osećaj. Osoba koja vrši eksperiment zatim vrši fino podešavanje stimulacionih amplituda za sva polja, da bi se obezedio osećaj istog intenziteta duž cele elektrode. Ceo postupak postavke i kalibracije sistema traje oko 5 minuta, što je velika prednost kada se ima u vidu koliko u slučaju konvencionalnih stimulacionih sistema traje postupak postavljanja 17 pojedinačnih elektroda (16 katoda i 1 anoda).

2.2.2.1 Prostorna rezolucija

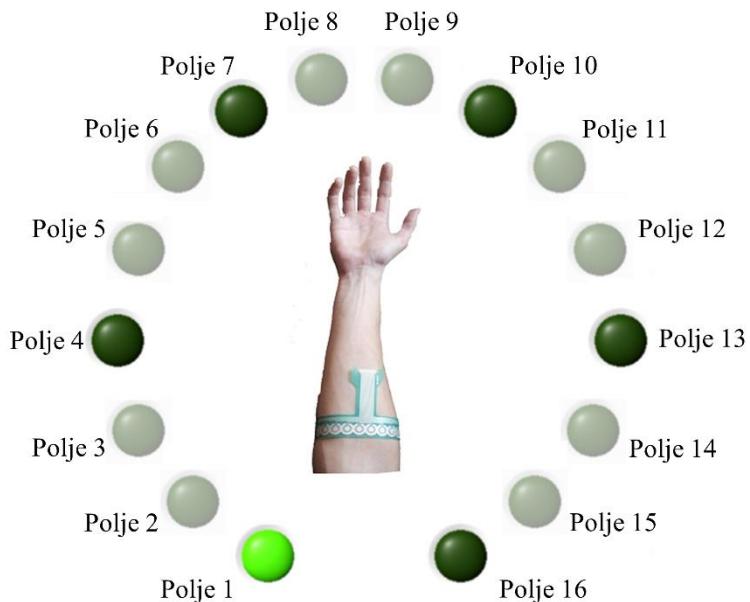
Psihometrijski test je sproveden kako bi se ispitao uticaj prostorne rezolucije (broj upotrebljenih polja na elektrodi) na uspešnost lokalizacije (prepoznavanja pozicije) aktivnog polja. Frekvencija stimulacije je u ovom eksperimentu bila konstantna i iznosila je 100 Hz . Testirane su tri prostorne konfiguracije za oba tipa elektroda (sa zajedničkom ili koncentričnom anodom):

- (1) Četiri polja sa razmakom od tri polja između njih – polja broj 3, 7, 11 i 15;
- (2) Šest polja sa razmakom od dva polja između njih – polja broj 1, 4, 7, 10, 13 i 16;
- (3) Osam polja sa razmakom od jednog polja između njih – polja broj 1, 3, 5, 7, 9, 11, 13 i 15.

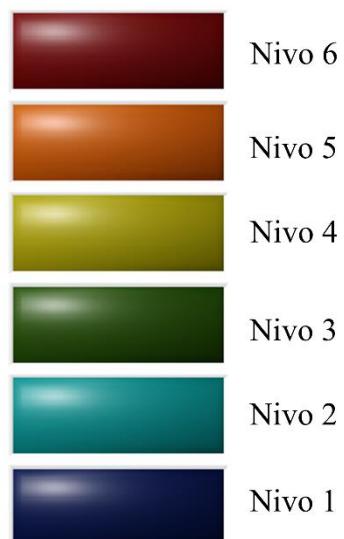
Za svaku od ove tri konfiguracije, eksperiment se sastojao od obučavanja i testiranja. U svakom od 40 pokušaja u obučavajućoj sesiji, jedno od polja iz konfiguracije koja se ispituje je bilo aktivno u trajanju od 3 s. Istovremeno je ispitaniku bila prikazana vizuelna povratna informacija – aktivno polje je označeno treperenjem odgovarajućeg LED indikatora na grafičkom prikazu elektrode (Slika 2.4 gore). Polja su uspesivno aktivirana (od najmanjeg ka najvećem rednom broju polja), pošto je cilj obučavanja bio da ispitanik nauči da uspešno razlikuje polja u najtežem slučaju, kada se jedno za drugim stimulišu dva susedna polja. Nakon svakog pokušaja je usledila pauza od 1 s. U test sesiji, koja se takođe sastojala od 40 pokušaja, nasumično je aktivirano jedno od polja, a zadatak ispitanika je bio da ga identifikuje. Stimulacija je na svakom polju trajala sve dok ispitanik nije dao odgovor, a između dva pokušaja je bila pauza od 1 s. Test prostorne rezolucije je trajao oko 60 min.

U slučaju jednog ispitanika (pol: muški, starost: 27 godina), ispitana je prostorna rezolucija sa produženim prokolum obučavanja. Naime, cilj ovog testa je bio ispitati da li bi ispitanik mogao da nauči da koristi punu rezoluciju interfejsa sa 16 polja. Ispitanik je u svakom pokušaju imao zadatak da identificuje jedno nasumično aktivirano polje (od 16 mogućih), a nakon odgovora mu je bio prikazan tačan odgovor. Uspešnost prepoznavanja je za svaki pokušaj izračunata na osnovu prethodnih 40 pokušaja. Eksperiment je završen kada je uspešnost bila veća od 90% za 10 uzastopnih pokušaja. Kao i u prethodnom testu, stimulacije je za svaki pokušaj trajala sve dok ispitanik nije dao odgovor, uz pauzu od 1 s između svaka dva pokušaja. Na zahtev ispitanika, bile su omogućene duže pauze između pokušaja.

PROSTORNA REZOLUCIJA



FREKVENCIJSKA REZOLUCIJA



Slika 2.4 Vizuelne povratne informacije prikazane ispitanicima tokom obučavanja u testovima prostorne (gore) i frekvencijske (dole) rezolucije. Aktivno polje ili frekvencija stimulacije su označeni treperenjem odgovarajućeg LED indikatora na grafičkom prikazu elektrode (gore) ili odgovarajućeg nivoa (dole), respektivno. Tokom testiranja ispitanici nisu na raspolaganju imali povratne informacije. Adaptirano iz [155].

2.2.2.2 Frekvencijska rezolucija

Cilj psihometrijskog testa je ispitivanje zavisnosti uspešnosti prepoznavanja frekvencije od efektivne frekvencijske rezolucije (broj upotrebljenih frekvencijskih nivoa). Učestvovali su isti ispitanici kao i u prethodnom eksperimentu, ali je korišćena samo elektroda sa zajedničkom anodom (Slika 2.3 gore). Percepcija frekvencije ne bi trebalo da zavisi u značajnoj meri od dizajna provodnog polja, već od intenziteta stimulacije. Sa porastom intenziteta je lakše osetiti impulse, a samim tim i njihovu učestanost. Stoga smo pretpostavili da bi rezultati testa prepoznavanja frekvencija bili isti, ili veoma slični, za dva tipa elektoda, ukoliko bi intenzitet stimulacije bio isti za obe elektrode. Treba napomenuti da isti intenzitet osećaja može podrazumevati različite amplitude stimulacije zbog različitog dizajna polja. Frekvencije su izabrane iz opsega od interesa (od 4 do 100 Hz) primenom metode jedva primetnih razlika (eng. *just noticeable differences – JND*), tako da se obezbedi njihova maksimalna različitost po pitanju osećaja. Donja granica od 4 Hz je izabrana u skladu sa dinamikom svakodnevnih aktivnosti kada se koristi mioelektrična proteza. Gornja granica je postavljena na 100 Hz jer stimulacija na višim frekvencijama proizvodi nejasan osećaj bockanja, koji je sličan na različitim frekvencijama i teško ga je razlikovati [158].

Jedva primetne razlike su procenjene na 5 zdravih ispitanika (pol: 2/3 muški/ženski, prosečna starost: 27 ± 4 godina) primenom metode ručnog podešavanja (eng. *manual adjustments*) [157]. Ovde treba napomenuti da postoje i naprednije metode za određivanje jedva primetnih razlika (npr. adaptivne stepenice), koje su manje podložne uticaju subjektivnih faktora od metode koja je primenjena u ovoj studiji. Ipak, izabrali smo najjednostavniji pristup zbog vremenskog ograničenja, pošto je ovo samo pripremni korak za glavni eksperiment. Dobijene vrednosti Weber-ove konstante (razlomka) su u skladu sa literaturom, što potvrđuje njihovu tačnost.

Postavka sistema i kalibracija amplituda su bile identične kao u testu prostorne rezolucije. Istovremeno su aktivirana dva centralna polja na elektrodi (polja broj 8 i 9). Dva stimulusa su puštena jedan za drugim (3 s prvi stimulus, 1 s pauza, 3 s drugi stimulus) i tako više puta (sa pauzom od 1 s): trenutna osnovna frekvencija (F_i) i osnovna frekvencija uvećana za inkrement ($F_i + \Delta F$), gde se vrednost ΔF ručno povećava sve dok ispitanik ne prijavi da može da oseti razliku između dva stimulusa. Ta vrednost ΔF se usvaja kao jedva primetna razlika za trenutnu osnovnu frekvenciju, a test se ponavlja sa pretpostavkom da je sledeća osnovna frekvencija jednak zbiru trenutne i dobijene razlike ($F_i + \Delta F$). Procedura je nastavljena sve do kraja frekvencijskog opsega ($F_i \geq 100$ Hz). Kao rezultat ovog postupka je dobijena sekvenca frekvencijskih nivoa F_k , gde $k = 1, 2, \dots, N$ broj koraka, a razlika između F_k i F_{k-1} je upravo najmanja primetna razlika. Na osnovu podataka od svih ispitanika je fitovana kvadratna funkcija $F(k)$, gde je F_k zavisna, a k nezavisna promenljiva. Frekvencijski nivoi su dobijeni ekvidistantnom podelom k -skale na željeni broj tačaka k_i i očitavanjem odgovarajuće frekvencije iz fitovanog modela $F(k_i)$. Četiri seta frekvencija sa 3, 4, 5 i 6 nivoa su izabrana na ovaj način. Sva četiri seta su testirana nasumičnim redom za svakog subjekta.

Frekvencijska rezolucija je testirana na sličan način kao i prostorna. Obučavanje se sastojalo od 40 pokušaja. Dva centralna polja na elektrodi su aktivirana sa frekvencijama iz seta koji se ispituje, a vizuelne povratne informacije su prikazane u vidu treperenja LED indikatora koji odgovara trenutnom frekvencijskom nivou (Slika 2.4 levo). Frekvencija stimulacije se menjala od najniže do najviše, i zatim ponovo sve do 40. pokušaja. Svaki stimulus je trajao 3 s i bio praćen pauzom od 1 s. U test sesiji, koja se takođe sastojala od 40 pokušaja, polja su aktivirana sa nasumičnim nivoom frekvencije, koji je ispitanik trebalo da prepozna. Stimulacija je u svakom pokušaju trajala sve dok ispitanik nije dao odgovor, sa pauzom od 1 s između dva uzastopna pokušaja. Test frekvencijske rezolucije je trajao oko 60 min.

2.2.3 Analiza podataka

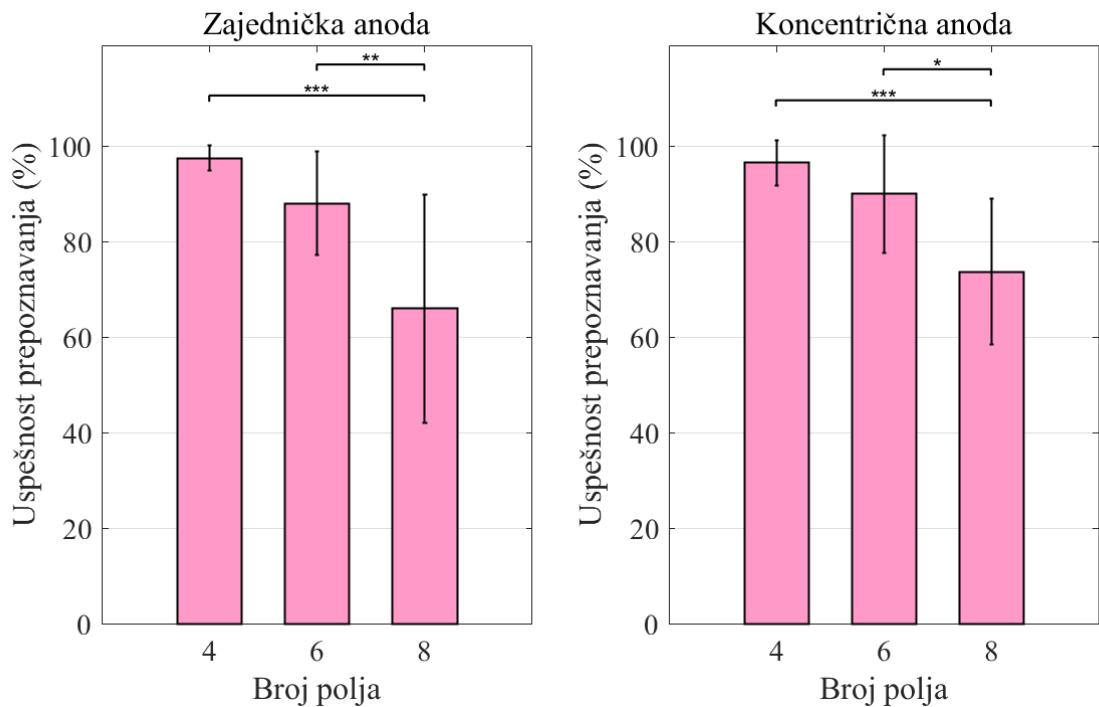
Izlazna mera u svim testovima je stopa uspešnosti (izražena u procentima) u prepoznavanju informacija prenetih putem električne stimulacije. U slučaju frekvencijskog prepoznavanja, statistički značajne razlike u prosečnoj stopi uspešnosti između testiranih konfiguracija su određene primenom jednofaktorske analize varijanse (eng. *one-way ANOVA*) i Tukey testa najmanje značajne razlike (eng. *Tukey's honestly significant difference criterion*) za *post-hoc* višestruka poređenja. Rezultati prostornog prepoznavanja su analizirani primenom dvofaktorske analize varijanse (*two-way ANOVA*), gde su faktori tip elektrode (sa zajedničkom ili koncentričnom anodom) i broj aktivnih polja (4, 6 i 8). U oba slučaja je primenjen Levene test homogenosti disperzija između grupa da bi se utvrdilo da li postoje značajne razlike u varijansama između različitih konfiguracija. U slučaju da postoje statistički značajne razlike, za uparena poređenja je primenjen F-test jednakosti varijanse sa Bonferroni korekcijom za višestruka poređenja.

Prag statističke značajnosti je postavljen na $p < 0.05$. Rezultati su u tekstu prikazani u formatu srednja vrednost \pm standardna devijacija.

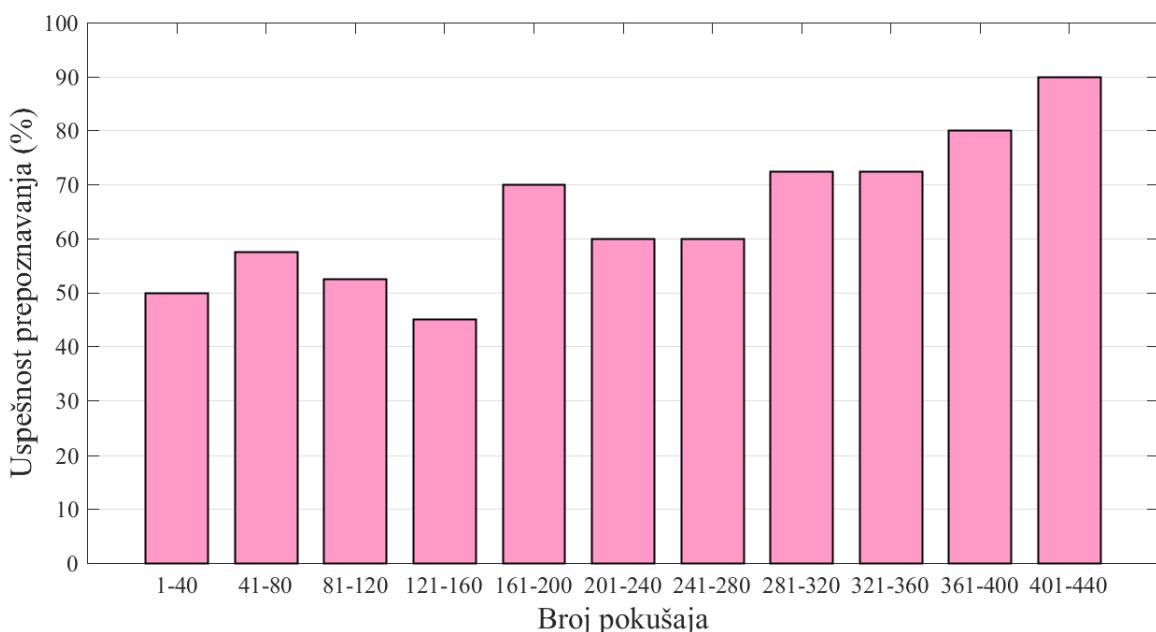
2.3 Rezultati

Prosečna stopa uspešnosti dobijena sa različitim prostornim rezolucijama za dva testirana dizajna elektrode je prikazana na grafiku Slika 2.5. Broj aktivnih polja u konfiguraciji (prostorna rezolucija) je jedini faktor sa statistički značajnim efektom ($p < 0.001$). Na stopu uspešnosti ne utiče tip elektrode ($p = 0.4085$), kao ni interkcija ova dva faktora ($p = 0.5873$). Prosečna stopa uspešnosti za elektrodu sa zajedničkom anodom iznosi $98 \pm 3\%$, $88 \pm 11\%$ and $66 \pm 24\%$ u slučaju kada je testirano četiri, šest ili osam aktivnih polja, respektivno. U slučaju elektrode sa koncentričnom anodom, vrednosti za četiri, šest i osam polja iznose $97 \pm 5\%$, $90 \pm 13\%$ i $74 \pm 15\%$, tim redom. Za oba tipa elektroda, srednja uspešnost za četiri i šest polja je veća od 90%, i nema statistički značajnih razlika između ove dve konfiguracije. Ipak, performanse ispitanika su se značajno pogoršale kada je broj polja povećan na osam. Analizom varijabilnosti među ispitanicima se zaključuje da je varijansa za četiri polja značajno manja ($p < 0.001$) u poređenju sa druge dve prostorne rezolucije, za obe elektrode. Nije bilo značajnih razlika u varijansi između dve elektrode za isti broj polja.

Rezultati eksperimenta sa produženim obučavanjem za prepoznavanje svih 16 polja u kome je učestvovao jedan ispitanik su prikazani na grafiku Slika 2.6. Obučavanja se sastojalo od ukupno 440 pokušaja (stimulusa) i trajalo oko 2.5 h. Svaki *bar* na grafiku predstavlja uspešnost prepoznavanja dobijenu usrednjavanjem prethodnih 40 pokušaja. Iako na početku nije bilo povećanja uspešnosti, ispitanik je posle određenog vremena (160 pokušaja) počeo da povezuje subjektivne razlike u osećajima sa određenim pozicijama stimulusa, pa je u drugoj polovini eksperimenta primetan porast performansi.



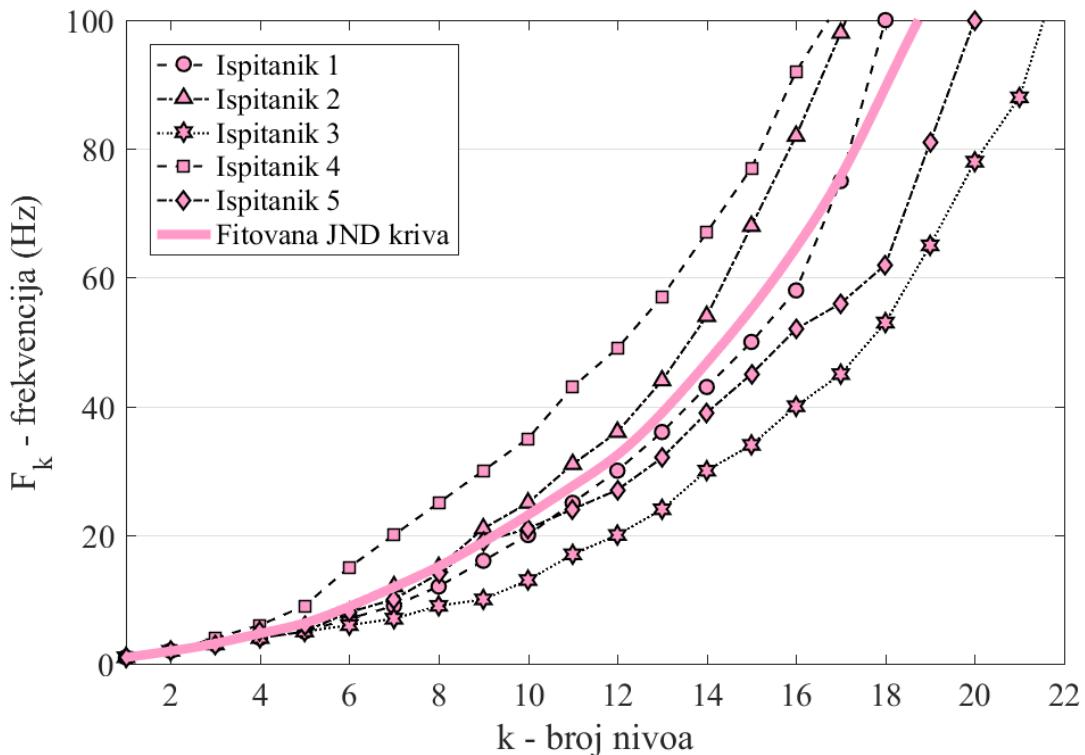
Slika 2.5 Rezultati testiranja prostorne rezolucije na deset zdravih ispitanika: procenat uspešnosti u prepoznavanju lokacije stimulusa za četiri, šest ili osam aktivnih polja i dva predložena dizajna stimulacione elektrode (levo – zajednička anoda, desno – koncentrična anoda). Horizontalne linije sa zvezdicama ukazuju na statistički značajne razlike u prosečnoj uspešnosti između prostornih konfiguracija koje povezuju ($p < 0.05$; ** $p < 0.01$; *** $p < 0.001$). Adaptirano iz [155].*



Slika 2.6 Procenat uspešnosti prepoznavanja lokacije stimulusa sa 16 aktivnih polja tokom eksperimenta sa produženim učenjem u kome je učestvovao jedan ispitanik. Primetno je povećanje procenta uspešnosti prepoznavanja tokom 440 pokušaja, nastalo kao posledica učenja uz podsticanje. Adaptirano iz [155].

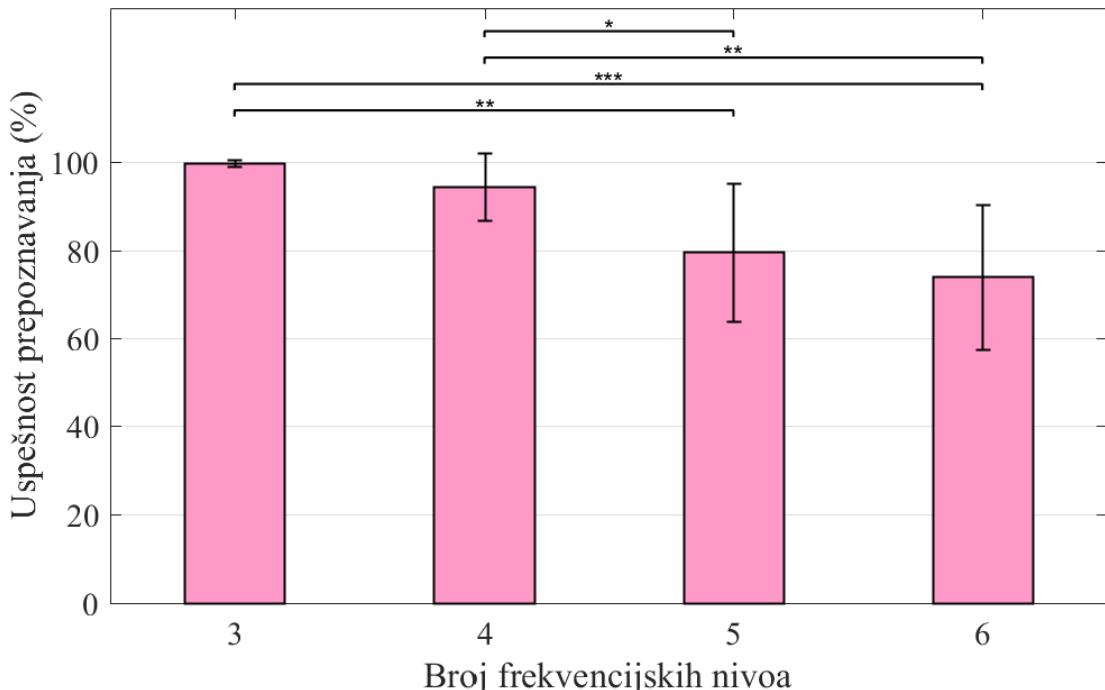
Prosečna vrednost Weber-ovog razlomka, definisanog kao odnos najmanje primetne razlike i osnovne vrednosti, u opsegu frekvencija od 4 do 100 Hz iznosi 0.23 ± 0.1 . Dobijeni rezultati su u skladu sa vrednostima iz literature [119], [159]. Prosečan broj dobijenih frekvencijskih nivoa koji su razdvojeni jedva primetnim razlikama je 15 ± 2 . Rezultati iz ovog dela eksperimenta, uključujući i kvadratnu funkciju koja modeluje nelinearnost u frekvencijskoj diskriminaciji, su prikazani na grafiku Slika 2.7. Na osnovu dobijenog matematičkog modela su definisane sledeće četiri frekvencijske konfiguracije:

- (1) Tri frekvencijska nivoa – 4, 27, 100 Hz;
- (2) Četiri frekvencijska nivoa – 4, 17, 40, 100 Hz;
- (3) Pet frekvencijskih nivoa – 4, 13, 27, 51, 100 Hz;
- (4) Šest frekvencijskih nivoa – 4, 11, 21, 35, 57, 100 Hz.



Slika 2.7 Krive jedva primetnih razlika, koja opisuje odnos između frekvencije stimulacije i broja nivoa koje ispitanik može da prepozna kao različite osećaje. Broj nivoa koji je svaki od pet ispitanika mogao da razlikuje u opsegu od 1 do 100 Hz je predstavljen na x-osi kako bi se istaklo smanjenje osetljivosti na višim frekvencijama stimulacije (y-osa). Kvadratna funkcija dobijena na osnovu ovih podataka i upotrebljena kao model za odabir frekvencijskih nivoa za test frekvencijske rezolucije je prikazana punom obojenom linijom.

Rezultati prepoznavanja frekvencijskih nivoa su predstavljeni na grafiku Slika 2.8. Prosečna uspešnost prepoznavanja iznosi $99 \pm 1\%$, $95 \pm 8\%$, $80 \pm 16\%$ i $74 \pm 17\%$ za tri, četiri, pet i šest frekvencijskih nivoa, respektivno. Stope uspešnosti prepoznavanja su jako slične za tri i četiri frekvencijska nivoa, i statistički značajno su više nego u slučaju pet i šest frekvencijskih nivoa. Varijabilnost rezultata među ispitanicima je značajno manja u slučaju konfiguracije sa tri frekvencijska nivoa u poređenju sa preostale tri konfiguracije ($p < 0.001$).



Slika 2.8 Rezultati testiranja frekvencijske rezolucije na deset zdravih ispitanika primenom elektrode sa zajedničkom anodom: procenat uspešnosti prepoznavanja frekvencije stimulusa za tri, četiri, pet ili šest frekvencijskih nivoa. Horizontalne linije sa zvezdicama ukazuju na statistički značajne razlike u prosečnoj uspešnosti između frekvencijskih konfiguracija koje povezuju ($p < 0.05$; ** $p < 0.01$; *** $p < 0.001$). Adaptirano iz [155].*

2.4 Diskusija

U ovom poglavlju je opisan dizajn i testiranje novog, potpuno programabilnog sistema za višekanalnu električnu stimulaciju aferentnih nerava podlaktice. Razvijeni sistem se sastoji od stimulatora, demultiplexera i površinske matrične elektrode, i predstavlja potpuno integrisano rešenje, što je jedna od glavnih prednosti u poređenju sa konvencionalnim sistemima. Fleksibilna površinska elektroda sadrži 16 provodnih polja, koja se istovremeno postavljaju oko podlaktice na jednostavan način. Nasuprot tome, kod konvencionalnih sistema je potrebno postaviti svaku elektrodu pojedinačno [80]. Mogućnost *Bluetooth* komunikacije i programabilnost samog interfejsa omogućavaju jednostavno podešavanje parametara i kalibraciju sistema. Evaluacija stimulacionog sistema i dva tipa elektroda sa različitom konfiguracijom anode je izvršena putem psihometrijskih testova prostorne i frekvencijske rezolucije.

Rezultati testova prostorne diskriminacije (Slika 2.5) su pokazali da nema značajne razlike u kvalitetu prepoznavanja lokacije stimulusa između dva tipa elektroda. Koncentrična elektroda je dizajnirana sa pretpostavkom da će lokalizovani tok struje omogućiti lakše prostorno prepoznavanje. Ipak, rastojanje između anode i svake od katoda na elektrodi sa zajedničkom anodom je jako malo (4 mm), što je najverovatnije dovelo do sličnog efekta lokalizacije. Iako se koncentričan dizajn elektroda tradicionalno preporučuje za senzorsku električnu stimulaciju [109], dizajn sa razdvojenim katodama i anodama je takođe korišćen u prethodnim studijama [120], [139]. Studije sa objektivnim poređenjem prednosti i nedostataka ove dve konfiguracije su retke, ali je pokazano da je prosečna greška

lokalizacije na podlaktici sa poprečno postavljenim elektrodama slična u koncentričnoj konfiguraciji i konfiguraciji sa razdvojenim katodama i anodama [125].

Prag diskriminacije dve tačke za senzorsku električnu stimulaciju je detaljno proučen u studiji koju su sproveli Solomonow i saradnici [130]. U toj studiji je navedeno da prag diskriminacije dve tačke zavisi od intenziteta stimulacije (amplitude i impulsne širine), frekvencije i lokacije na telu. Testovi sprovedeni za opseg frekvencija od 5 do 100 Hz i tri različite impulsne širine ($10 \mu\text{s}$, $100 \mu\text{s}$ i 1 ms) su pokazali da se najbolji rezultati (minimalni prag $\sim 9 \text{ mm}$) postižu za frekvencije manje od 50 Hz i impulsnu širinu od $100 \mu\text{s}$. U spomenutoj studiji je primenjena jaka stimulacija, sa intenzitetom neposredno ispod praga bola. Nasuprot tome, u našoj studiji je amplituda impulsa bila iznad praga osećaja, da bi se smanjilo širenje struje i tako obezbedili lokalizovani osećaji. Korišćena je impulsna širina od $200 \mu\text{s}$ koja bliska optimalnoj vrednosti koju su ustanovili Solomonow i saradnici [130]. U testovima prostorne rezolucije je korišćena frekvencija od 100 Hz koja proizvodi jasne osećaje [116]. Rastojanje između susednih polja je u slučaju obe elektrode (12 mm za elektrodu sa zajedničkom i 13.5 mm za elektrodu sa koncentričnom anodom) bilo dovoljno da omogući diskriminaciju između dva susedna polja.

Testovi prostorne i frekvencijske rezolucije su imali za cilj procenu efektivne rezolucije povratnih informacija kodiranim modulacijom ova dva parametra električne stimulacije. Efektivna rezolucija predstavlja broj različitih pozicija i frekvencijskih nivoa stimulacije koje su ispitanici u stanju da prepoznaju i tačno identifikuju. U pitanju je apsolutno prepoznavanje, koje zahteva od ispitanika da memoriše određeni broj stimulusa kako bi mogao da prepozna jedan od njih, nasumično odabrani. Ovaj broj se razlikuje od ukupnog broja stimulusa koje je ispitanik u stanju da razlikuje kada su mu oni dostavljeni u parovima (relativno prepoznavanje), koji se određuje kao prag diskriminacije dve tačke za prostornu, a za frekvencijsku rezoluciju metodom jedva primetnih razlika. Očekuje se da su ispitanici u stanju da prepoznaju veći broj stimulusa relativno nego apsolutno. Ipak, apsolutno prepoznavanje je značajno jer pruža potpunu informaciju o stanju modulisane promenljive, ne samo o postojanju promene.

Nakon kratkog obučavanja koje je trajalo samo 4 minuta, ispitanici su bili u stanju da razlikuju šest pozicija stimulacije i četiri frekvencijska nivoa sa uspešnošću većom od 90%, i bez statistički značajnog smanjenja performansi u odnosu na nižu rezoluciju sa maksimalnom uspešnošću (četiri prostorna i tri frekvencijska nivoa). Kombinacijom ove dve šeme kodiranja ($6 \text{ polja} \times 4 \text{ frekvencije}$) ukupna rezolucija interfejsa bi postala 24. S obzirom da postoji razlika u percepciji između prostorne lokalizacije stimulusa i osećaja koji nastaje kao posledica promene frekvencije, pretpostavka je da se stopa uspešnosti prepoznavanja za mešovito kodiranje koje uključuje i prostornu i frekvencijsku modulaciju neće u značajnoj meri razlikovati od sposobnosti prepoznavanja modulacije pojedinačnih parametara stimulacije. Ova pretpostavka je zasnovana na rezultatima skorašnje studije [121], u kojoj su Došen i saradnici primenili mešovito prostorno i frekvencijsko kodiranje. Ukupna uspešnost prepoznavanja 15 nivoa ($5 \text{ polja} \times 3 \text{ frekvencije}$) je iznosiла 87%, dok su marginalne uspešnosti prepoznavanje iznosile 93% i 95% za 5 prostornih i 3 frekvencijska nivoa, respektivno. Te vrednosti su u skladu sa vrednostima prikazanim u ovom poglavljiju za 6 lokacija (88%) i 3 frekvencijska nivoa (99%), što implicira da se prepoznavanje istovremene modulacije dva parametra suštinski ne razlikuje od prepoznavanja modulacije individualnih parametara. Ipak, ovu pretpostavku bi trebalo potvrditi u posebnom eksperimentu.

Samo nekoliko prethodnih studija se bavilo problemom prepoznavanja više lokacija [105], [139] ili frekvencijskih nivoa [116] električne stimulacije. U studiji koja je ispitivala uticaj električne i vibrotaktilne stimulacije za prenos povratnih informacija sa mioelektrične i proteze [139], nije

prijavljeni stopa uspešnosti prepoznavanja osam lokacija, ali su rezultati pokazali da ne postoje razlike u performansama između poprečne i uzdužne orijentacije niza elektroda. Rezultati psihometrijskih testova koje su sproveli D'Alonzo i saradnici su pokazali da uspešnost prepoznavanja pet lokacija koncentričnih elektroda postavljenih oko podlaktice sa rastojanjem između centara od 4 cm iznosi $94 \pm 9\%$ [105], što je u skladu sa ovde predstavljenim rezultatima prostorne rezolucije primenom matrične elektrode sa koncentričnom anodom ($97 \pm 5\%$ i $90 \pm 13\%$ za četiri i šest lokacija, respektivno). Eksperimenti prepoznavanja frekvencije perkutane električne stimulacije sa elektrodama postavljenim blizu nerva su pokazali da je ispitanik nakon obučavanja sposoban da prepozna do šest diskretnih nivoa sa stopom prepoznavanja većom od 75% [116], što je takođe u skladu sa dobijenim rezultatima za frekvencijsku rezoluciju površinske električne stimulacije. U istraživanju predstavljenom u ovom poglavlju su određene gornje granice prostorne i frekvencijske rezolucije koje su subjekti u stanju da usvoje nakon nekoliko minuta obučavanja. Takođe, date su konkretne smernice za izbor frekvencijskih nivoa primenom metode jedva primetnih razlika. Ove informacije su od velikog značaja za dizajn sistema za mioelektričnu kontrolu proteze u zatvorenoj sprezi sa pouzdanim mapiranjem povratnih informacija koje je moguće prepoznati sa visokom stopom uspešnosti i najkraćim mogućim vremenom potrebnim za postavljanje i kalibraciju sistema.

Rezultati testa prostornog prepoznavanja sa produženim učenjem su veoma ohrabrujući, s obzirom da pokazuju da je uz odgovarajuće obučavanje moguće koristiti punu prostornu rezoluciju razvijenog interfejsa. Naime, zdravi ispitanik je u stanju da dostigne visok nivo performansi ($\geq 90\%$) u prepoznavanju svih 16 polja matrične elektrode nakon dva i po sata učenja sa podsticanjem. Sličan efekat učenja se može očekivati i u slučaju prepoznavanja frekvencije, kao što je prethodno pokazano [160]. Uvezši u obrzir efekte obučavanja, moguće je osmisiliti princip po kome bi korisnik na početku koristio ograničeni broj prostorno-frekvencijskih nivoa (npr. 24, dobijenih kombinacijom 6 polja i 4 frekvencijska nivoa), dok bi se rezolucija zatim povećavala sa porastom performansi prepoznavanja. Ograničavajući faktori su prag diskriminacije dve tačke za prostorno, a jedva primetne razlike za frekvencijsko prepoznavanje. To nas dovodi po hipoteze da bi veoma dobro obučeni ispitanik mogao da koristi interfejs sa 16 prostornih \times 15 frekvencijskih nivoa. Ipak, da li bi i nakon koliko vremena ispitanik bio u stanju da dostigne toliko visok nivo performansi je pitanje na koje će odgovor dati neka od budućih studija.

3 Upravljanje mioelektričnom protezom u zatvorenoj sprezi

Adaptirano iz radova:

M. Isaković, M. Belić, M. Šrbac, I. Popović, S. Došen, D. Farina, T. Keller, „Electrotactile feedback improves performance and facilitates learning in the routine grasping task“, *European Journal of Translational Myology* vol. 26, no 3, pp. 197-202, 2016. ISSN: 2037-7452, DOI: 10.4081/ejtm.2016.6069 (**M33**)

M. Šrbac, **M. Isaković**, M. Belić, I. Popović, I. Simanić, D. Farina, T. Keller, S. Došen, „Short-and Long-Term Learning of Feedforward Control of a Myoelectric Prosthesis with Sensory Feedback by Amputees“ *IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering* vol. 25, no. 11, pp. 2133-2145, 2017. ISSN: 1534-4320, DOI: 10.1109/TNSRE.2017.2712287 (**M21a**)

3.1 Uvod

Neuro-mišični sistem čoveka je ekstremno kompleksna struktura, koju karakteriše skup redundantnih aktuatora sa velikim brojem stepeni slobode, vremenska kašnjenja tokom prenosa informacija i izvršavanja komandi, nelinearnost i nestacionarnost upravljanja i prisustvo šuma [161]. Ipak, kombinacija *feedforward* i *feedback* upravljanja na koje se nesvesno oslanjamo nam omogućava da izvodimo najrazličitije pokrete bez ikakvog napora [161]. CNS formira implicitne i eksplizitne modele tela i okoline [162], koji se zatim primenjuju prilikom određivanja motornih komandi neophodnih za izvršavanje određenog motornog zadatka (inverzni modeli). Uloga *feedback*-a je u podešavanju *feedforward* komandi kako bi se smanjile greške, i na taj način kompenzovala nesigurnost modelovanja. *Feedback* takođe ima ključnu ulogu u sticanju i održavanju *feedforward* modela [163], [164].

Sila hvata je informacija koja se prenosi ispitaniku u najvećem broju sistema za upravljanje mioelektričnom protezom u zatvorenoj sprezi koji su predstavljeni u prethodnim studijama [47]. Kako bi korisnik uhvatio predmet na bezbedan način, primenjena sila mora da bude dovoljno velika da bi se spričilo klizanje predmeta, ali ne prevelika, kako ne bi došlo do oštećenja. Sa druge strane, ova bitna informacija se ne može direktno odrediti vizuelnom inspekcijom u slučaju hvatanja nestišljivih predmeta. Zatvaranje sprege dovodi do poboljšanja konzistentnosti generisane sile, ali se može smatrati i instrumentom za učenje kroz ponavljanje [165].

Iako se intuitivno nameće činjenica da je zatvaranje povratne sprege povoljno za korisnika, rezultati prikazani u literaturi su kontroverzni. Postoji nekoliko studija koje su pokazale da se performanse upravljanja sa *feedback*-om nisu poboljšale [99], [137], [166], [167], ili su se poboljšale samo u određenim uslovima i kod nekih ispitanika [96]. Jedan od razloga za ove neočekivane ishode je činjenica da se korisnici proteza, baš kao i pre amputacije, prilikom motorne kontrole hvata oslanjaju na interne modele [168]. Ukoliko je upravljački interfejs konzistentan, korisnici su u mogućnosti da fino podešavaju silu hvata tako što generišu mioelektrične komande za protezu u skladu sa karakteristikama predmeta, čak i u stanju potpune senzorne deprivacije [101]. Međutim, interni model upravljanja protezom može biti veoma loš, posebno kod novih korisnika koji još uvek nisu upoznati sa radom za njih veštačkog i nepoznatog sistema. U ovom slučaju, senzorne povratne informacije mogu biti korisne za poboljšanje modela. Došen i saradnici su pokazali da se prilikom zadatka rutinskog hvatanja poboljšanje performansi *feedforward* upravljanja uzrokovano postojanjem *feedback*-a održava i nakon ponovnog ukidanja povratnih informacija [165].

Sva gorenavedenata istraživanja su sprovedena tokom jedne eksperimentalne sesije, dok su longitudinalne studije koje se tiču upravljanja u zatvorenoj sprezi malobrojne. Stepp i saradnici [169] su sproveli studiju u kojoj su ispitanici imali zadatak da generišu određenu silu hvata tokom manipulacije virtuelnim predmetom. Performanse upravljanja su se značajno poboljšale tokom sedam sesija u zatvorenoj sprezi sa jednokanalnim vibrotaktičkim *feedback*-om o sili hvata. U finalnoj sesiji eksperimenta, performanse upravljanja u otvorenoj sprezi su se značajno smanjile u odnosu na upravljanje u zatvorenoj sprezi, ali su bile značajno bolje nego u uvodnoj sesiji u otvorenoj sprezi. U četvoronedeljnoj studiji koju su sproveli Clemente i saradnici [102], pet ispitanika sa transradijalnom amputacijom je tokom svakodnevnih aktivnosti koristilo protezu sa integriranim diskretnim vibrotaktičkim *feedback*-om u uspostavljanju i prestanku kontakta sa predmetom. Rezultati testiranja na nedeljnem nivou su pokazali poboljšanje performansi upravljanja kako u zatvorenoj, tako i u otvorenoj sprezi.

U istraživanju koje će biti predstavljeno u ovom poglavlju, razvijeni višekanalni sistem za površinsku električnu stimulaciju aferentnih nerava podlaktice je upotrebljen za prenos informacije o ostvarenoj sili hvata komercijalne mioelektrične proteze. Razumevanje elektrotaktičnih informacija i kvalitet upravljanja silom tokom zadatka rutinskog hvatanja u otvorenoj i zatvorenoj sprezi su najpre evaluirani na tri ispitanika sa transradijalnom amputacijom. Ciljevi ove pilot studije su bili ispitivanje neposrednog uticaja *feedback-a* na kvalitet upravljanja, kao i efekata na kratkoročno učenje *feedforward* kontrole tokom jedne eksperimentalne sesije. Kako bi se dalje istražile uloge *feedback* i *feedforward* procesa, kao i njihova interakcija, sprovedena je petodnevna klinička studija. Tačnije, glavni cilj je bilo ispitivanje mogućnosti primene *feedback-a* za dugoročno učenje *feedforward* komandi. Dok su prethodne studije [99], [165] proučavale samo kratkorične efekte tokom jedne sesije, naša klinička studija je uključila višednevno obučavanje, što nam je omogućilo da ispitamo trend učenja koji se razvijao iz dana u dan. Takođe, u nekim od prethodnih eksperimenata [121], [165] zadatak je podrazumevao više ponavljanja sa istom zadatom silom hvata, dok se ovoga puta zadata sila nasumično menjala u svakom pokušaju. Ovakva postavka zadatka je realističnija, ali i značajno izazovnija, s obzirom da se od ispitanika zahteva da razviju preslikavanje između nivoa mišićne kontrakcije i generisane sile. Hipoteza ove studije je bila da se prilikom savladavanja novog pokreta, kao i u slučaju prirodne motorne kontrole [163], *feedback* u značajnoj meri koristi u početnoj fazi, a zatim sve više gubi na značaju kada korisnik stekne model dinamike zadatka. Kako bismo ispitali ovaj efekat, ispitanici su vežbali generisanje zadatih sila sa povratnim informacijama, ali je svakog dana pre i posle treninga sa *feedback-om* evaluirano i upravljanje u otvorenoj sprezi.

3.2 Pilot studija

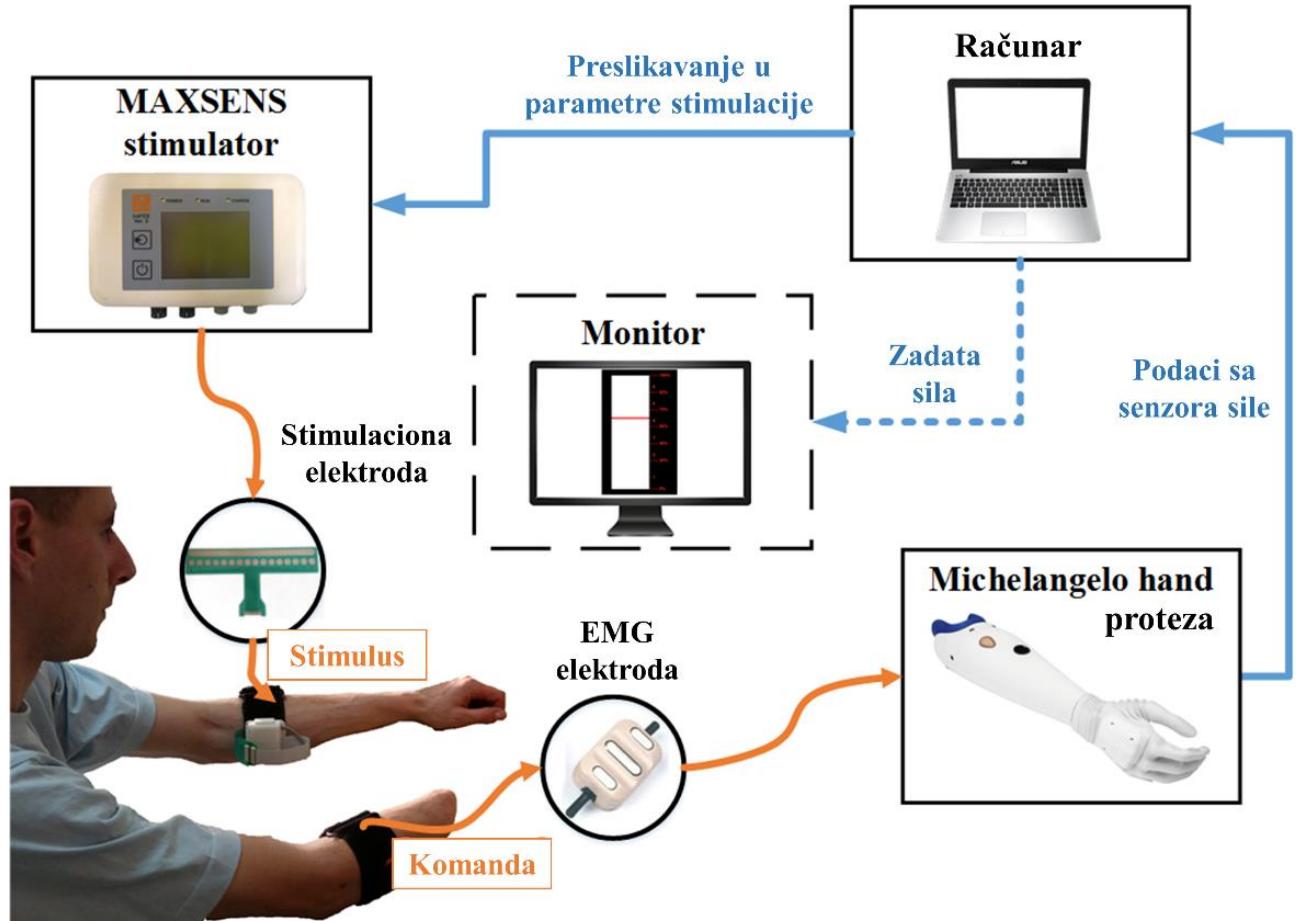
3.2.1 Postavka sistema

Sistem korišćen u eksperimentima se sastoji od sledećih komponenti:

- 1) mioelektrična proteza šake *Michelangelo hand* sa jednom aktivnom EMG elektrodom 13E200 (Otto Bock Healthcare GmbH, Duderstadt, Nemačka);
- 2) personalni laptop računar (Intel Core i5-4210U @ 1.79 GHz, 6 GB RAM) sa implementiranim sistemom za upravljanje protezom;
- 3) monitor dimenzija 22" na kome je prikazan zadatak;
- 4) Maxsens sistem (stimulator, demultiplexer i površinska matrična elektroda) za slanje povratnih informacija putem električne stimulacije.

Michelangelo hand je komercijalna mioelektrična proteza šake sa dva stepena slobode, koja pruža mogućnost realizovanja palmarnog i lateralnog hvata, od kojih je prvi korišćen u ovom istraživanju. Proteza je opremljena kontrolnom jedinicom i ugrađenim senzorom sile smeštenim između palca i kažiprsta. Senzor meri pun opseg sile koju proteza može da proizvede (do 100 N) sa rezolucijom od 90 nivoa. Kontroler ima osam analognih ulaza za prijem signala sa bipolarnih aktivnih EMG elektroda. Osim akvizicije, elektrode vrše pojačavanje, ispravljanje i glaćanje EMG signala. Kontroler omogućava podešavanje učestanosti odabiranja signala sa EMG elektrode i senzora sile. Integrisani *Bluetooth* interfejs omogućava slanje podataka sa senzora (EMG signal i sila hvata) računaru i prijem normalizovanih komandi za brzinu zatvaranja i silu hvata šake sa računara.

Maxsens sistem za senzorsku električnu stimulaciju je detaljno opisan u poglavlju 2.2.1. S obzirom da u prethodnom istraživanju nisu dobijene razlike u prostornoj rezoluciji između dva tipa razvijenih elektroda, u ovoj studiji je korišćena elektroda sa zajedničkom anodom. Elektroda je kod ispitanika sa transradijalnom amputacijom postavljena 5 cm ispod lakta, sa centralnim poljima (polja broj 8 i 9) na sredini unutrašnje strane ostatka podlaktice.



Upravljačka petlja (Slika 3.1) radi na 200 Hz. Ispitanik proporcionalno kontroliše zatvaranje proteze i silu hvata aktivacijom preostalih mišića podlaktice koji su bili zaduženi za fleksiju ručnog zgloba. Električna aktivnost mišića se meri jednom aktivnom bipolarnom EMG elektrodom, čija je tačna pozicija određena palpacijom. Podaci sa senzora proteze se šalju računaru sa učestanostu odabiranja od 100 Hz. Primljeni EMG signal se filtrira Butterworth-ovim niskopropusnim filtrom sa graničnom frekvencijom od 1.5 Hz. Dobijeni signal se zatim normalizuje u odnosu na vrednost maksimalne voljne kontrakcije (MVK), tako što se opseg jačine EMG signala između 10% i 60% MVK mapira u opseg od 0 do 100% ulaznog upravljačkog signala za protezu. Upravljački signal se direktno preslikava u brzinu zatvaranja šake, a samim tim i u ostvarenu silu hvata. U okviru upravljačke petlje je takođe realizovano automatsko otvaranje proteze kada ispitanik opusti mišiće fleksore podlaktice. Parametri električne stimulacije se određuju na osnovu podataka sa senzora sile hvata, što je detaljno opisano u odeljku 3.2.2. Površinska matrična elektroda, preko koje ispitanik dobija *feedback* o sili hvata kodiran modulacijom parametara stimulacije, je postavljena 5 cm ispod lakta suprotne podlaktice. Elektrode za snimanje EMG signala i električnu stimulaciju su postavljene sa različitim strana kako bi se izbegla interferencija. Iako postoje metode za izbegavanje ovog problema [118], [135], to nije bilo neophodno za testiranje hipoteze u ovom istraživanju. Na ekranu postavljenom 50 cm ispred ispitanika su prikazane vizuelne povratne informacije, u skladu sa

uslovima eksperimenta. Zadati nivo sile hvata je prikazan u eksperimentalnim blokovima sa zadatkom hvatanja, dok su zadate i trenutne vrednosti EMG signala prikazane tokom obučavanja mioelektrične kontrole (detaljnije u odeljku 3.3.1).

Upravljanje je implementirano u programskim okruženjima MATLAB i Simulink (R2016a, The MathWorks, Natick, Sjedinjene Američke Države), u modularnom i fleksibilnom *Closed-loop System* razvojnom okruženju za ispitivanje upravljanja u zatvorenoj sprezi [171]. Simulink omogućava realizaciju upravljačkih petlji povezivanjem odgovarajućih funkcionalnih blokova, dok *Real Time Windows Target* omogućava izvršavanje Simulink modela u realnom vremenu.

3.2.2 Preslikavanje povratnih informacija

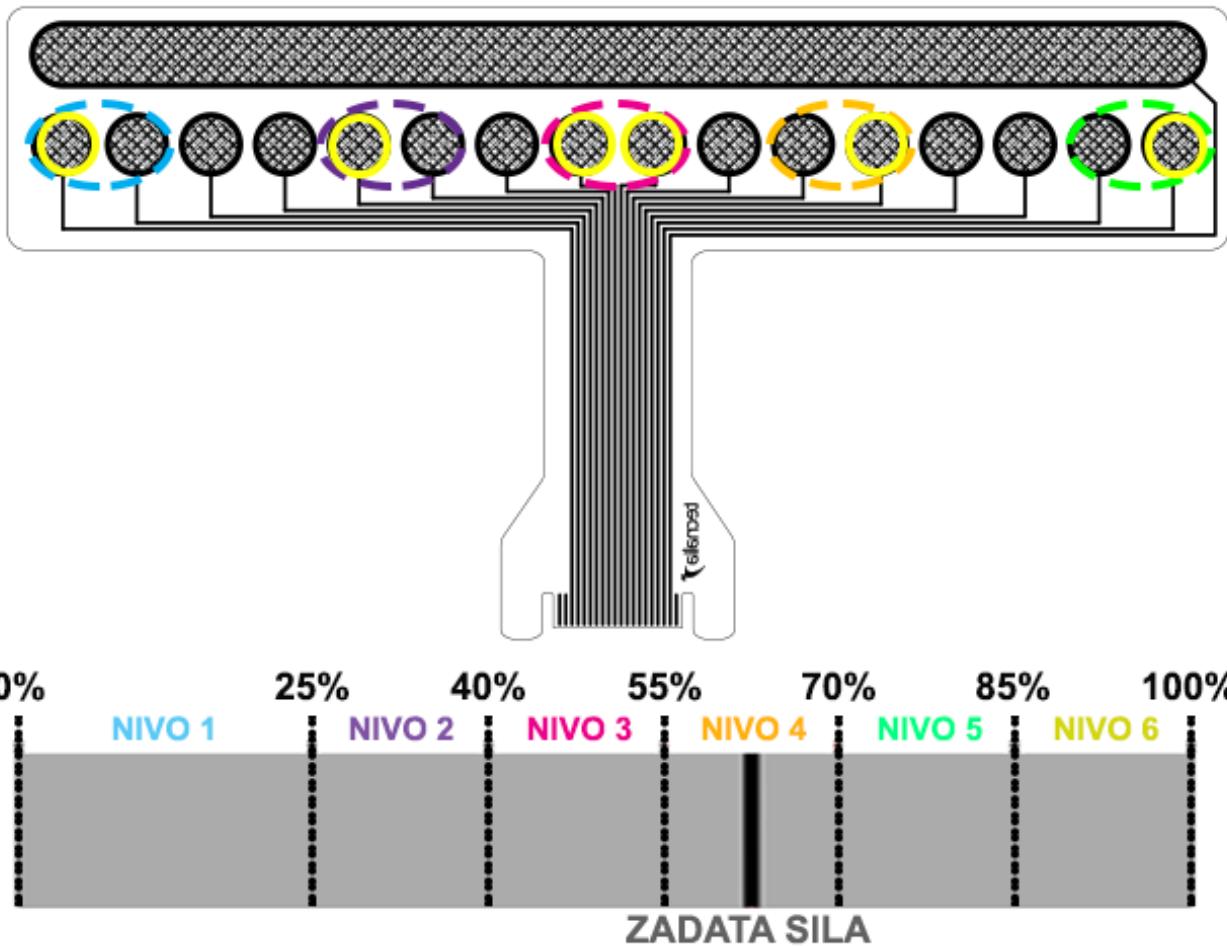
Pun opseg normalizovane sile hvata izmeren senzorom iz proteze je podeljen na 6 intervala. Širina intervala je prilagođena unutrašnjim svojstvima proteze, pa oni nisu podjednako raspoređeni. Naime, jako male sile (< 20%) je tako teško kontrolisati mioelektričnim komandama na pouzdan način. Stoga je usvojen prvi interval u opsegu 0 – 25%, dok je preostali opseg sile (25 – 100%) podeljen na 5 jednakih intervala širine 15% (Slika 3.2 dole).

Za slanje *feedback-a* o generisanoj sili je primenjeno prostorno kodiranje, koje ilustruje Slika 3.2 gore. Pet parova susednih polja (polja broj 1-2, 5-6, 8-9, 11-12 i 15-16) označavaju da je sila hvata u okviru intervala od 1 do 5, respektivno. Šesti interval, koji odgovara sili hvata u opsegu 85 – 100%, je kodiran istovremenim aktiviranjem 6 polja (polja broj 1, 5, 8, 9, 12, 16). Preslikavanje je izabранo tako da omogući što bolju diskriminaciju između nivoa. Za intervale 1 – 5 su iskorišćena po dva polja, pošto je poznato da dvokanalna stimulacija izaziva jače i jasnije osećaje u poređenju sa jednokanalnom [123], [171]. U cilju bolje lokalizacije stimulusa, ovi parovi polja su razdvojeni sa po jednim ili dva polja. Interval 6 je predstavljen aktivacijom više polja raspoređenih oko elektrode kako bi se što jasnije označilo da je dostignut interval maksimalne sile.

S obzirom da je elektroda postavljena oko podlaktice, ovaj dizajn omogućava da ispitanik oseti porast sile kao kretanje električnog stimulusa oko podlaktice u medio-lateralnom pravcu, sve dok se ne dostigne maksimalni interval sile. U trenutku kada je sila hvata dostigne vrednost iz poslednjeg intervala, ispitanik oseća električnu stimulaciju oko cele podlaktice.

Frekvencija stimulacije i impulsna širina su u toku eksperimenta imale konstantne vrednosti od 20 Hz i 220 μ s, respektivno. Stimulacione amplitude za 10 polja koja su korišćena za prenos informacije o sili su kalibrisane tako da se osiguraju jasni i priyatni osećaji. Amplitude su zatim dodatno podešene tako da intenzitet osećaja bude jednak za svaki od pet parova polja.

Treba naglasiti da se za prenos povratnih informacija o generisanoj sili mogu primeniti i drugi modaliteti, kao što je npr. vizuelni *feedback* prikazan na ekranu. Ovaj modalitet pruža veću tačnost u poređenju sa električnom stimulacijom, ali je upotrebljiv samo u fazi obučavanja. U svakodnevnoj primeni, ostvarena sila hvata se ne može utvrditi vizuelnom inspekcijom. Nasuprot tome, električna stimulacija omogućava ispitanicima da treniraju sa izvorom povratnih informacija koji bi kasnije mogao da se koristi prilikom svakodnevnih aktivnosti, s obzirom da razvijeni interfejs može da se integriše u ležište mioelektrične proteze.

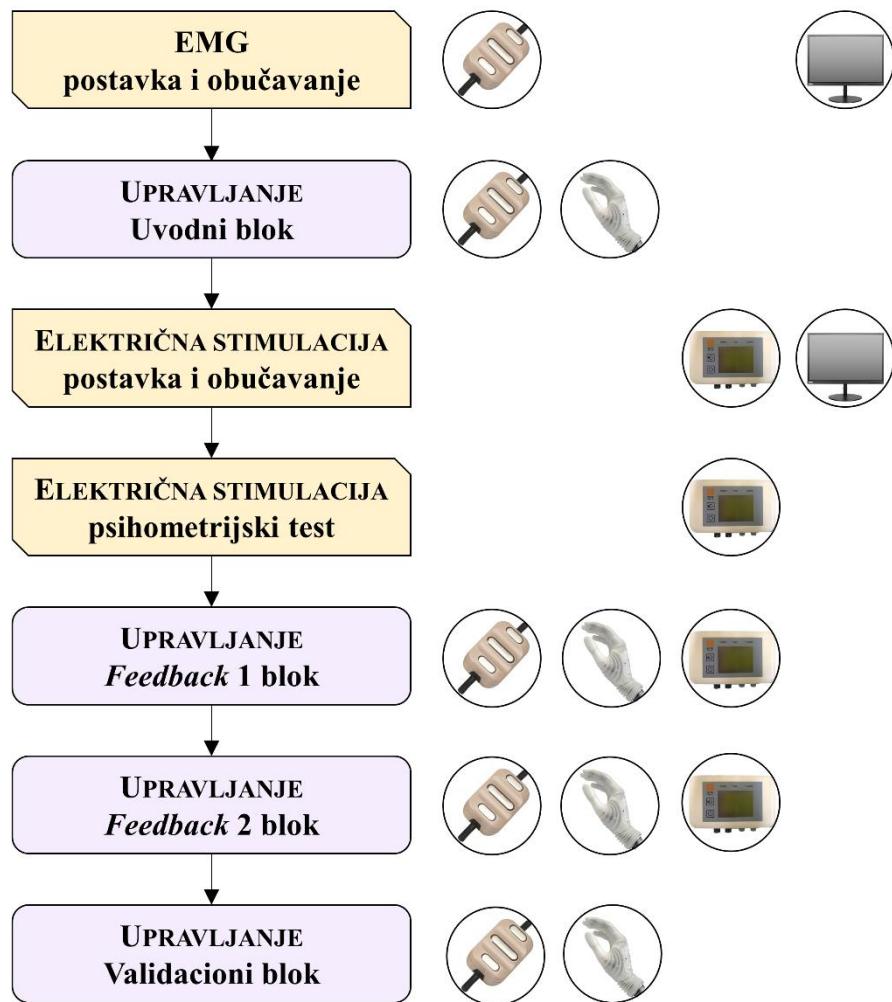


Slika 3.2 Preslikavanje normalizovane sile hvata u prostorno kodirane nivoje električne stimulacije. Pun opseg sile (0 – 100%) je podeljen na 6 intervala (dole). Osim prvog intervala širine 25%, širina preostalih intervala iznosi 15%. Informacija o intervalu kojem pripada generisana sile hvata se prenosi ispitaniku primenom definisane šeme aktivacije polja na elektrodi (gore). Isprekidanim linijama su zaokruženi parovi polja koji odgovaraju intervalima sile 1 – 5 označenim istom bojom, dok su polja čija aktivacija označava najviši interval sile obeležena punom linijom.

3.2.3 Ispitanici i protokol eksperimenta

Pilot studija u kojoj su učestvovala tri ispitanika sa transradijalnom amputacijom (pol: 2/1 muški/ženski; prosečna starost: 46 ± 4 god.) je sprovedena u Specijalnoj bolnici za rehabilitaciju i ortopedsku protetiku u Beogradu. Protokol eksperimenta je odobren od strane lokalnog etičkog odbora, a svi učesnici su bili informisani o sadržaju i ciljevima studije i dali su saglasnost.

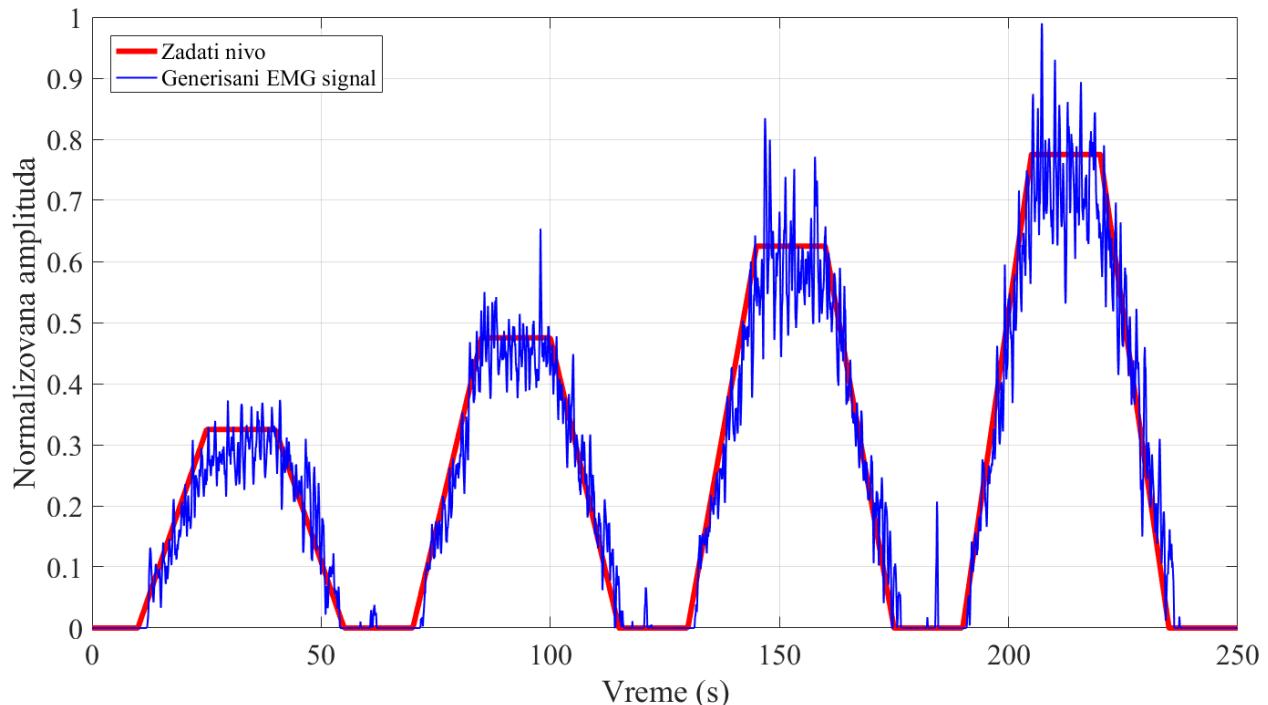
Ispitanicima su najpre detaljno objašnjeni principi rada proteze i električne stimulacije. Eksperiment se sastojao iz sledećih faza: EMG – postavka i obučavanje, Uvodni blok upravljanja u otvorenoj sprezi, Električna stimulacija – postavka i obučavanje, Električna stimulacija – psihometrijski test, dva Feedback bloka upravljanja u zatvorenoj sprezi i Validacioni blok upravljanja u otvorenoj sprezi. Slika 3.3 prikazuje blok dijagram protokola.



Slika 3.3 Dijagram protokola eksperimenta. Uvodni blok upravljanja protezom u otvorenoj sprezi se izvodi nakon postavljanja EMG elektrode i obučavanja. Sledi postavljanje sistema za električnu stimulaciju, obučavanje i psihometrijski testovi, a nakon toga preostala tri bloka upravljanja (Feedback 1 i 2 i Validacija u otvorenoj sprezi). Pored svakog bloka je označeno koje od četiri komponente sistema (mioelektrična kontrola, proteza, električna stimulacija, vizuelna povratna informacija) je korišćena u odgovarajućoj fazi sesije. Adaptirano iz [170].

Ispitanici su bili udobno smešteni za stolom, u sedećem položaju. *Michelangelo hand* proteza je bila fiksirana stegom i postavljena tako da, kada se zatvori, hvata čvrsti predmet (drveni kvadar dimenzija $10 \text{ cm} \times 4 \text{ cm} \times 2 \text{ cm}$) koji se nalazi u drugoj stezi. S obzirom da je predmet bio čvrst, a silikonska navlaka proteze dovoljno kruta, nisu postojale vizuelne naznake o dinamici interakcije izmenju njih, odnosno ispitanik nije mogao na taj način da proceni силу hvata. Ipak, mogao je da vidi kako se ruka zatvara i čuje zvuk motora i kontakta ruke i predmeta. Ovo su slučajni izvori povratnih informacija, koji su uobičajeno dostupni tokom korišćenja proteze, a ispitanici su imali pristup ovim informacijama u svim eksperimentalnim uslovima. Proteza je postavljena tačno ispred ispitanika, kako bi mogao da je posmatra i čuje. Stimulaciona i EMG elektroda su postavljene na suprotne podlaktice, kao što je opisano u odeljku 3.2.1. Monitor je postavljen iza stega sa protezom i predmetom, i okrenut prema ispitaniku.

U fazi EMG postavke i obučavanja, od svakog ispitanika je najpre zatraženo da aktivira mišiće kao da izvodi pokret fleksije zgloba koristeći MVK. Analogno pojačanje elektrode je podešeno tako da izlazni signal bude u zasićenju na 70% MVK. Ispitanici su zatim prolazili kroz fazu obuke mioelektrične kontrole, gde su vežbali da prilagode jačinu kontrakcije tako da ona prati zadati trapezoidni oblik. Tokom 250 s trajanja zadatka, ispitanicima su bila zadata četiri trapezoidna oblika, čije su visine platoa odgovarale zadatim nivoima sile tokom zadatka rutinskog hvatanja. Tokom zadatka praćenja na monitoru su u realnom vremenu prikazani zadati oblik i EMG signal koji ispitanik generiše. Primer signala tokom jedne sesije obučavanja mioelektrične kontrole je prikazan na sledećem grafiku (Slika 3.4).

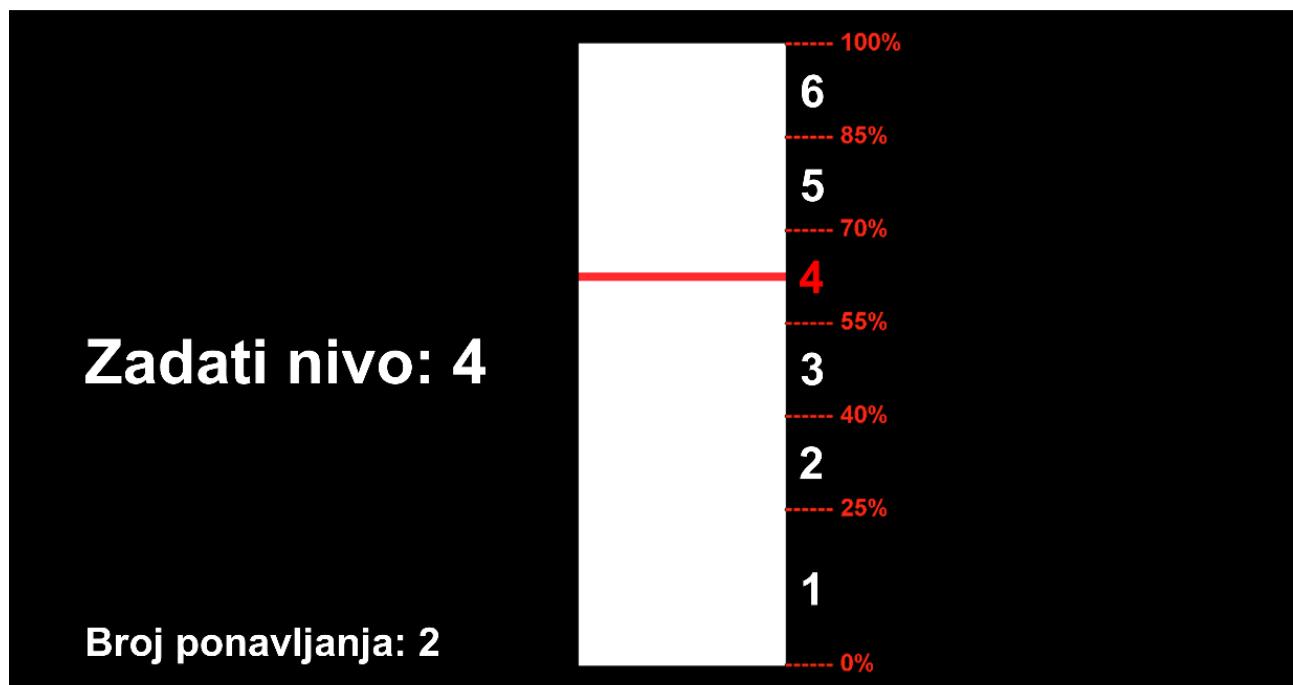


Slika 3.4 Zadati nivo (crvena linija) i generisani EMG signal (plava linija) tokom obuke mioelektrične kontrole kod ispitanika br. 2.

Eksperiment je podeljen na blokove sa ciljem da se proceni kvalitet kontrole sile tokom zadatka rutinskog hvatanja u otvorenoj i zatvorenoj sprezi. Ispitanici su u svim blokovima imali isti zadatak – da aktiviraju mišiće fleksore zgloba tako da se proteza zatvori i uhvati predmet, uz generisanje zadate sile koja je prikazana na monitoru. Suggerisano im je da se oslove na *feedforward* kontrolu kako bi proizveli brz i direktni pokret hvatanja. Najpre im je detaljno objašnjena veza između jačine kontrakcije i rezultujuće brzine zatvranja šake, a samim tim i sile hvata koja će biti

ostvarena pri kontaktu. Kako bi generisali željenu silu, ispitanici su morali da prilagode jačinu mišićne kontrakcije do odgovarajućeg nivoa. Dakle, ispitanicima je dato jasno uputstvo da prilikom hvatanja aktiviraju mišiće, a zatim i održe nivo kontrakcije koji odgovara željenom nivou sile, zadatam na ekranu.

Tokom eksperimentalnih blokova, jedina informacija prikazana na ekranu je bio zadati nivo sile, bez ikakvih informacija o generisanoj sili ili nivou EMG signala (Slika 3.5). Ispitanici su dobijali informacije od ostvarenoj sili hvata samo tokom dva bloka upravljanja u zatvorenoj povratnoj sprezi (*Feedback* blokovi), i to samo putem električne stimulacije. Kao zadate vrednosti su korišćena četiri nivoa sile (32.5%, 47.5%, 62.5% i 77.5%), koji su se pseudo-nasumično smenjivali tokom 60 pokušaja hvatanja, tako da je svaki od njih bio zadat 15 puta. Ovi nivoi predstavljaju srednje vrednosti četiri središnja intervala sile (Slika 3.2 intervali broj 2 – 5). Intervali 1 i 6 su izuzeti, jer se te sile mogu trivijalno postići izvođenjem minimalne ili maksimalne kontrakcije mišića.



Slika 3.5 Izgled ekrana na kome je prikazan zadatak tokom četiri eksperimentalna bloka. Ispitanicima je bila prikazana samo informacija o zadatom nivou sile hvata (u ovom slučaju nivo broj 4), označena crvenom linijom na sredini odgovarajućeg intervala, kao i o trenutnom broju ponavljanja (u ovom slučaju pokušaj broj 2).

Uvodni blok se sastojao od 60 pokušaja hvatanja u otvorenoj sprezi. Nakon toga je postavljen sistem za električnu stimulaciju, ispitanici su prolazili kroz kratku obuku prepoznavanja kodiranih nivoa sile, koja je bila praćena psihometrijskom evaluacijom. Matrična stimulaciona elektroda je postavljena i amplitude su kalibrirane, kao što je opisano u odeljku 3.2.1. Kako bi se upoznali sa načinom kodiranja povratnih informacija, ispitanicima je sugerisano da se fokusiraju na lokaciju električne stimulacije i povežu je sa odgovarajućim intervalom sile. Šest intervala sile kodiranih električnom stimulacijom su najpre predstavljeni ispitaniku, redom od najnižeg do najvišeg, dok je na ekranu bio prikazan odgovarajući nivo sile. Nakon toga je usledilo 30 pokušaja učenja uz podsticanje, gde su stimulacioni nivoi aktivirani nasumičnim redosledom, a od ispitanika je traženo da prepozna i prijavi odgovarajući interval sile od 1 do 6. U cilju što uspešnijeg i efekasnijeg učenja, ispitaniku je saopšten tačan odgovor. Psihometrijski test je sproveden kako bi se ocenili efekti obučavanja. Test se sastojao od 60 pokušaja nasumično odabralih stimulacionih nivoa u trajanju od

2 s. Nakon svakog stimulusa, ispitanik bi prijavio prepozнатi interval sile, ali ovoga puta nije dobijao povratnu informaciju o tačnosti svog odgovora.

U naredna dva bloka (*Feedback 1 i 2*), ispitanici su upravljali silom hvata proteze u zatvorenoj povratnoj sprezi, dok im je putem električne stimulacije bila je dostupna informacija o generisanoj sili. Ispitanici su dobili uputstvo da koriste povratne informacije kao sredstvo za učenje iz pokušaja u pokušaj. Informacija o generisanoj sili koju bi putem električne stimulacije dobili u trenutnom pokušaju je korišćena za prilagođavanje *feedforward* komande u naredom pokušaju. S obzirom da je cilj zadatka bila kontrola sile ostvarene pri inicijalnom kontaktu sa predmetom, ispitanicima je rečeno da ne upravljaju silom hvata nakon toga, jer će svaka naknadna promena sile biti zanemarena u daljoj analizi. Takođe, ispitanici su dobili važan savet da se koncentrišu na osećaj mišićne kontrakcije koju proizvode, s obzirom da na taj način mogu da regulišu svoje performanse (*feedforward* upravljanje). Poslednji eksperimentalni blok (Validacija) je ponovo podrazumevao upravljanje u otvorenoj sprezi, bez povratnih informacija o sili hvata.

Ukratko, u prvom bloku je izvršena inicijalna procena performansi kontrole sile hvata u otvorenoj sprezi, odnosno ocena tačnosti i preciznosti koje su ispitanici u stanju da postignu bez eksplicitnih povratnih informacija o generisanoj sili. Drugi i treći blok (kontrola u zatvorenoj sprezi) su imali za cilj procenu uticaja povratnih informacija prenetih električnom stimulacijom na kvalitet kontrole. Ispitanici su u ovim blokovima mogli da koriste dobijene povratne informacije kako bi prilagodili svoje *feedforward* komande u narednim pokušajima. Poslednji blok je poslužio za validaciju efekata kratkoročnog učenja. Cilj je bio da se utvrdi da li se performanse upravljanja u otvorenoj sprezi popravljaju u toku jedne sesije, zahvaljujući treningu sa povratnim informacijama u prethodna dva bloka.

3.2.4 Analiza podataka

Kao i u prethodnom poglavlju, rezultat psihometrijskih testova je prikazan kroz uspešnost prepoznavanja intervala sile kodiranih električnom stimulacijom.

Za svaki pokušaj rutinskog hvatanja, apsolutna greška je izračunata kao apsolutna vrednost razlike između zadate i ostvarene sile hvata (maksimalna vrednost sile koja je dostignuta tokom prvih 200 ms nakon kontakta). Izračunate su dve izlazne mere koje se odnose na tačnost i preciznost kontrole – srednja vrednost apsolutne greške (eng. *mean absolute error* – MAE) i standardna devijacija apsolutne greške (eng. *standard deviation of absolute error* – STDAE), respektivno.

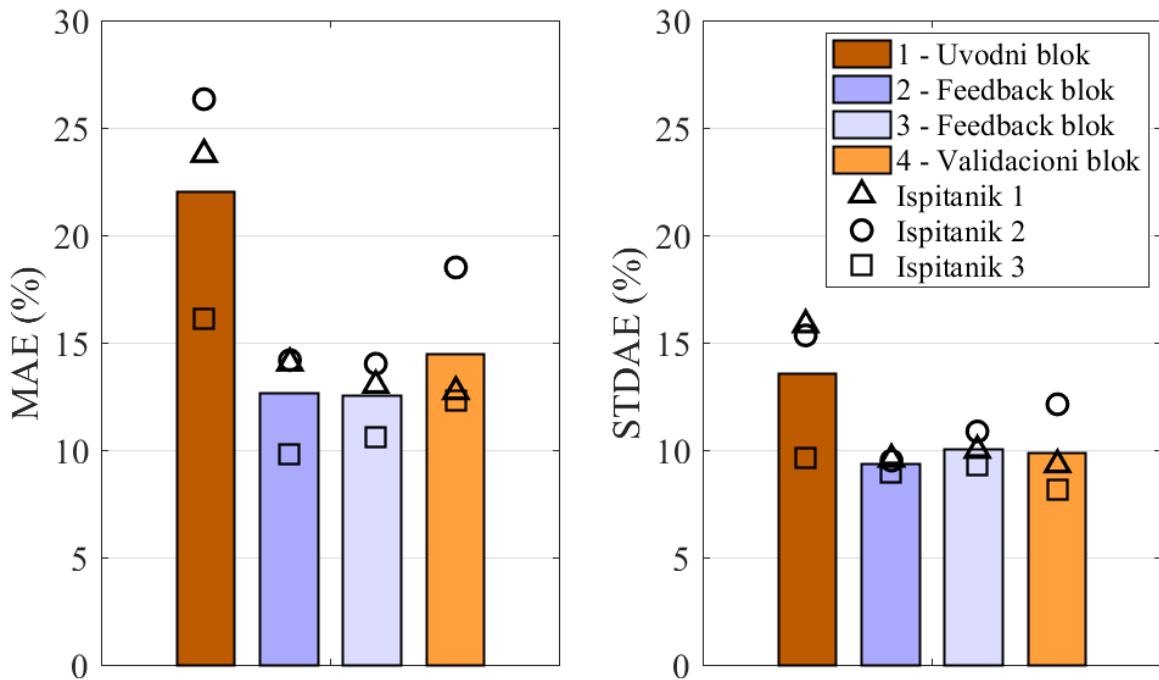
3.2.5 Rezultati

Rezultati psihometrijske evaluacije su dati u tabelarnom prikazu (Tabela 3.1). Za celu test sesiju, kao i za individualne nivo sile, su prikazane pojedinačne i usrednjene stope uspešnosti prepoznavanja za tri ispitanika. Ispitanici su bili u stanju da prepoznaju šest elektrotaktilnih poruka sa prosečnom stopom uspešnosti od $94 \pm 4\%$. Dok su u slučaju četiri središnja nivoa (nivoi 2 – 5) ispitanici pravili određeni broj grešaka, nivoi 1 i 6 su svi bili u stanju da prepoznaju sa uspešnošću od 100%.

Tabela 3.1 Stopa uspešnosti prepoznavanja šest prostorno kodiranih nivoa sile za tri ispitanika koja su učestvovala u pilot studiji, pojedinačno i usrednjeno po ispitanicima i nivoima sile.

Nivo sile	Stopa uspešnosti (%)			
	Ispitanik 1	Ispitanik 2	Ispitanik 3	Usrednjeno po ispitanicima
1	100	100	100	100
2	83	75	100	86 ± 13
3	83	85	100	89 ± 9
4	80	100	100	93 ± 11
5	100	100	92	97 ± 4
6	100	100	100	100
Usrednjeno po nivoima	91 ± 10	93 ± 11	99 ± 3	94 ± 4

Slika 3.6 prikazuje prosečne srednje vrednosti (*MAE*) i standardne devijacije (*STDAE*) apsolutne greške za četiri bloka rutinskog hvatanja za tri ispitanika. Kao što je i bilo očekivano, srednja vrednost apsolutne greške je značajno niža kada ispitanici imaju na raspolaganju *feedback* putem električne stimulacije – 12.9% i 12.6% za blokove *Feedback 1* i *2*, u poređenju sa polaznom greškom od 24.4% u Uvodnom bloku. Nakon ukidanja *feedback-a* u Validacionom bloku, srednja apsolutna greška je porasla na 15.6%, ali je ostala niža nego u prvom bloku. Isti trend se može primetiti kod preciznosti kontrole sile hvata, s obzirom da se standardna devijacija apsolutne greške smanjila sa 14.0% u Uvodnom bloku na 9.3% i 9.7% u naredna dva bloka. Vrednost *STDAE* se nije povećala u Validacionom bloku, već je ostala na vrednosti 9.6%.



Slika 3.6 Srednja vrednost (MAE – levo) i standardna devijacija (STDAE – desno) apsolutne greške za četiri bloka rutinskog hvatanja, usrednjene za tri ispitanika. Rezultati za pojedinačne ispitanike su obeleženi različitim simbolima (Ispitanik 1 – trougao, Ispitanik 2 – krug, Ispitanik 3 – kvadrat). Adaptirano iz [172].

3.3 Longitudinalna klinička studija

3.3.1 Ispitanici i protokol eksperimenta

U petodnevnom istraživanju sprovedenom u Specijalnoj bolnici za rehabilitaciju i ortopedsku protetiku u Beogradu je učestvovalo devet ispitanika sa transradijalnom amputacijom (pol: 7/2 muški/ženski; prosečna starost: 48 ± 19 godina). Lokalni etički odbor je odobrio eksperimentalni protokol. Svi učesnici su potpisali obrazac o informisanosti i saglasnosti i dali dozvolu za objavljivanje njihovih fotografija u naučne svrhe. Tabela 3.2 sadrži demografske i kliničke podatke ispitanika. Tri ispitanika (ID1, ID3 i ID5) su učestvovala u pilot studiji (opisanoj u prethodnom odeljku) koja je trajala jedan dan, a zatim nastavili učešće u kliničkoj studiji tokom naredna četiri dana.

Tabela 3.2 Demografski i klinički podaci za 9 ispitanika koji su učestvovali u istraživanju.

ID	Pol	Starost [god.]	Vreme od amp. [god.]	Domi-nantna ruka	Strana amp.	Nivo amp.	Uzrok amp.	Dužina patrljka [cm]	Iskustvo sa mioel. protezom
ID1	M	41	1.5	D	D	TR	Trauma	17.5	Testiranje
ID2	M	27	3	D	L	TR	Trauma	18	/
ID3	M	48	7	D	D	MK	Trauma	32	/
ID4	M	32	5	D	L	TR	Tromboza	19	/
ID5	Ž	49	5	D	D	TR	Trauma	27	/
ID6	M	43	7	D	D	TR	Trauma	24	/
ID7	Ž	35	24	D	L	TR	Trauma	22	/
ID8	M	84	40+	D	Obe	TR	Trauma	22, 23	6 meseci
ID9	M	73	40	D	Obe	TR	Električni šok	15, 19	30 godina

Skraćenice: M – muški, Ž – ženski, D – desno, L – levo, TR – transradijalno, MK – metakarpalno.

Samo tri ispitanika su imala prethodno iskustvo sa mioelektričnom protezom. Prvi od njih (ID1) je testirao mioelektrične proteze nekoliko proizvođača sa namerom da u budućnosti kupi neku od njih, drugi (ID8) je pre više od 30 godina prestao sa upotrebom mioelektrične proteze nakon 6 meseci zbog čestih kvarova, dok je treći ispitanik (ID9) bio aktivni korisnik proteze *Sensor hand* (Otto Bock Healthcare GmbH, Duderstadt, Nemačka). Preostali ispitanici su imali iskustva samo sa pasivnim (kozmetičkim) protezama, koje su počeli da nose 3 meseca do godinu dana nakon amputacije i još uvek su ih koristili u periodu kada je istraživanje sprovedeno.

U slučaju dva ispitanika sa obostranom amputacijom (ID8 i ID9), EMG elektroda je postavljena na ostatku podlaktice ruke koja je pre amputacije bila dominantna (desna za oba ispitanika), dok je elektroda za električnu stimulaciju pozicionirana oko ostatka suprotne (leve) podlaktice.

Eksperiment se sastojao od pet sesija sprovedenih tokom pet uzastopnih dana. Na početku prve sesije ispitanicima su detaljno objašnjeni principi funkcionisanja mioelektrične proteze i senzorske električne stimulacije. Ostatak prve sesije, kao i naredne četiri sesije, su pratile protokol iz pilot studije, opisan u odeljku 3.2.3 (Slika 3.3). Obučavanje za kontrolu generisanih EMG signala i prepoznavanje poruka kodiranih električnom stimulacijom je ponovljeno u svakoj sesiji (svakoga dana) kako bi se ispitanik prilagodio potencijalnim promenama u interfejsu elektroda-koža (npr. različito postavljena elektroda i uslovi kontakta), koje bi mogle da utiču na kvalitet mioelektrične kontrole i/ili osećaja izazvanih električnom stimulacijom.

Sesije eksperimenta su ponovljene tokom pet uzastopnih dana kako bi se procenili efekti dugoročnog učenja. Konkretno, analiza performansi u uvodnim blokovima može da pokaže da li se kvalitet upravljanja u otvorenoj sprezi menjao tokom pet dana usled svakodnevnog treninga u zatvorenoj sprezi.

3.3.2 Analiza podataka

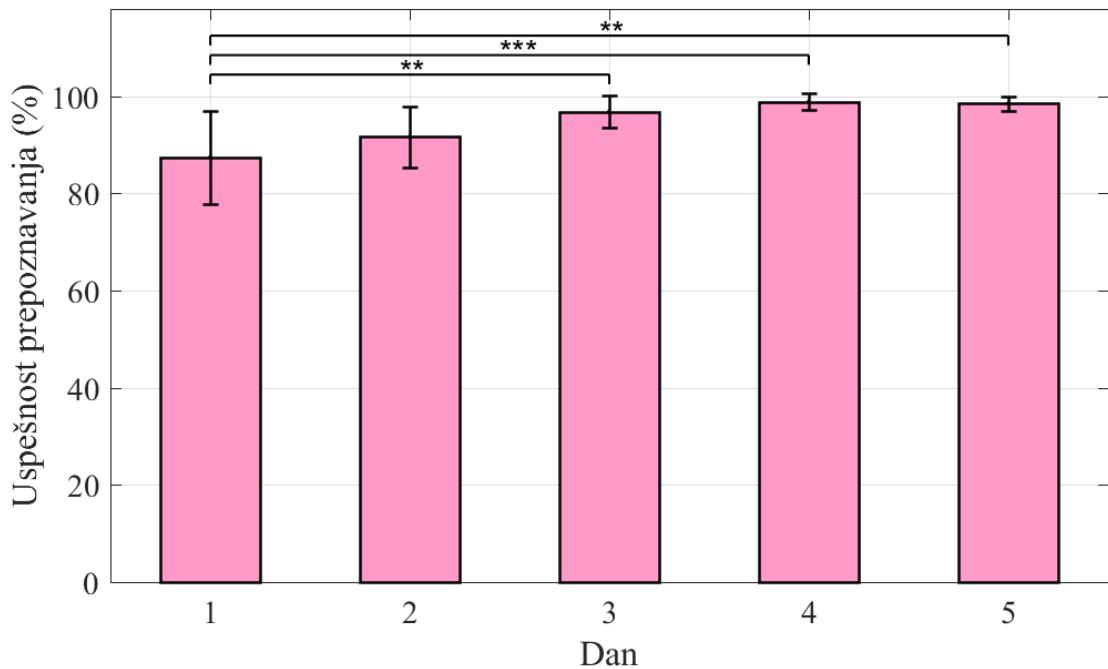
Kao i u prethodnom poglavlju, kao izlazna mera u psihometrijskim testovima je izračunata stopa uspešnosti prepoznavanja intervala sile kodiranih električnom stimulacijom.

Za svaki pokušaj rutinskog hvatanja, absolutna greška je izračunata kao absolutna vrednost razlike između zadate i ostvarene sile hvata. Ostvarena sila je određena kao maksimalna vrednost sile koja je dostignuta tokom prvih 200 ms nakon kontakta. To vreme je neophodno kako bi se sila ustalila nakon kontakta i odgovara tački na platou sile (Slika 3.8). Apsolutna greška je kontinualna mera, dok su ispitanicima bile dostupne diskretizovane povratne informacije na nivou intervala sile. Stoga se može smatrati da jedan deo greške potiče od kvantizacije povratnih informacija, ali je ovo bio slučaj za sve blokove. Takođe, uprkos kvantizaciji povratnih informacija, ispitanici su mogli da kontinualno menjaju upravljački signal, i tako generišu silu koja je u traženom intervalu, pa čak i tačnu traženu silu. Kao i u pilot studiji, srednja vrednost absolutne greške (*MAE*) i standardna devijacija absolutne greške (*STDAE*) su izračunate za svakog ispitanika, sesiju i blok da bi se ispitala tačnost i preciznost kontrole sile. Uvedena je još jedna izlazna mera – broj generisanih maksimalnih sila (*N_{MS}*), definisana kao broj ponavljanja u jednom bloku u kojima je ispitanik ostvario maksimalnu silu proteze (100%). Dobijeni podaci su normalno raspodeljeni, što je potvrđeno Lilliefors testom normalnosti. Postojanje statistički značajnih razlika je ispitano primenom jednofaktorske (za stopu uspešnosti u psihometrijskom testu) i dvofaktorske (za *MAE*, *STDAE* i *N_{MS}*) analize varijanse za ponovljena merenja sa faktorima DAN (1 – 5) i BLOK (1 – 4). Tukey test najmanje značajne razlike je primenjen za *post-hoc* višestruka poređenja.

Prag statističke značajnosti je postavljen na $p < 0.05$. Rezultati su u tekstu prikazani u formatu srednja vrednost \pm standardna devijacija.

3.3.3 Rezultati

Grupni rezultati psihometrijske evaluacije tokom pet dana studije su prikazani na grafiku Slika 3.7, dok su rezultati za pojedinačne ispitanike prikazani tabelarno (Tabela 3.3). Ispitanici su već od prvog dana bili u stanju da prepoznaju elektrotaktile stimuluse sa visokom stopom uspešnosti (od 70% za ispitanika ID1 do 96% za ispitanika ID8, u proseku 87%), koja se iz dana u dan popravljala, sve do 99% četvrtog i petog dana. Ovaj napredak u prepoznavanju u odnosu na početne performanse (prvi dan) je statistički značajan počevši od trećeg dana.

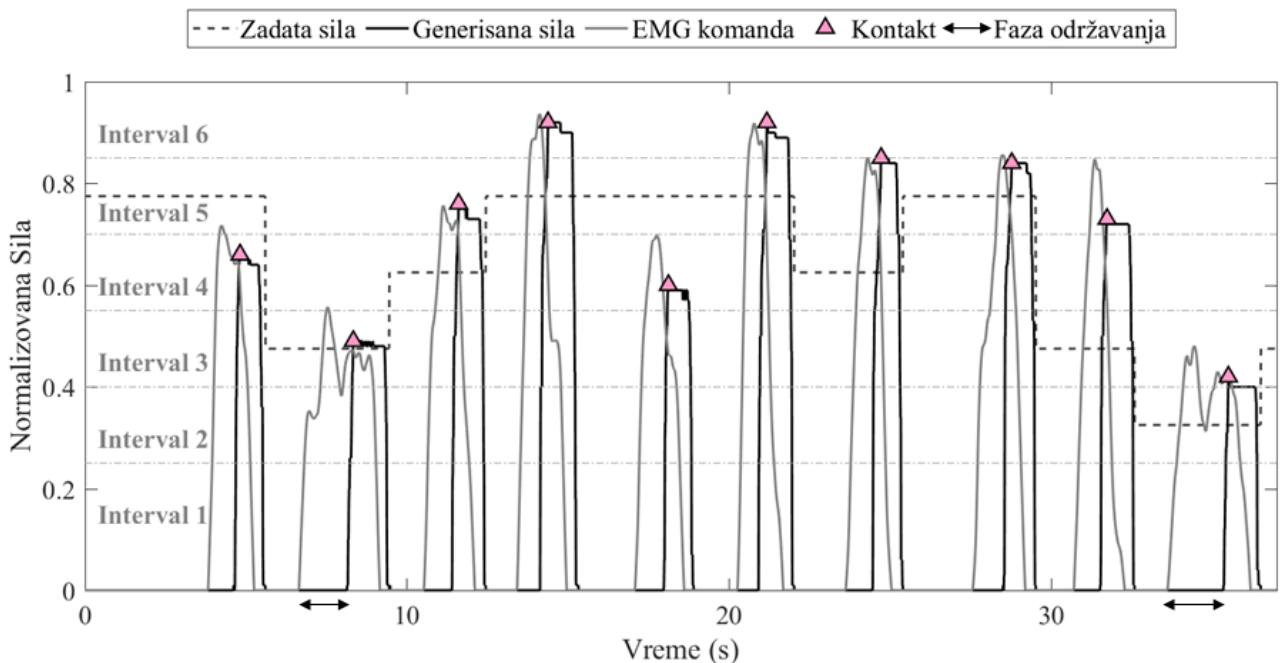


Slika 3.7 Stopa uspešnosti (srednja vrednost \pm standardna devijacija za devet ispitanika) prepoznavanja povratnih informacija kodiranih električnom stimulacijom. Horizontalne linije sa zvezdicama ukazuju na statistički značajne razlike u prosečnoj uspešnosti između dana koje povezuju ($p < 0.05$; ** $p < 0.01$; *** $p < 0.001$). Adaptirano iz [170].*

Tabela 3.3 Stopa uspešnosti prepoznavanja prostorno kodiranih nivoa sile za devet ispitanika tokom pet dana trajanja kliničke studije, pojedinačno i usrednjeno po ispitanicima i danima. Usrednjeni rezultati su prikazani u formatu srednja vrednost \pm standardna devijacija.

Ispitanik	Stopa uspešnosti (%)					Usrednjeno po danima
	Dan 1	Dan 2	Dan 3	Dan 4	Dan 5	
ID1	70	92	100	100	100	92 ± 13
ID2	88	90	98	98	98	94 ± 5
ID3	88	92	92	100	98	94 ± 5
ID4	90	98	100	100	100	98 ± 4
ID5	98	100	98	95	100	98 ± 2
ID6	93	95	98	100	98	97 ± 3
ID7	88	85	98	100	98	94 ± 7
ID8	96	80	95	98	95	93 ± 7
ID9	73	93	92	98	98	91 ± 10
Usrednjeno po ispitanicima	87 ± 10	92 ± 6	97 ± 3	99 ± 2	99 ± 2	95 ± 3

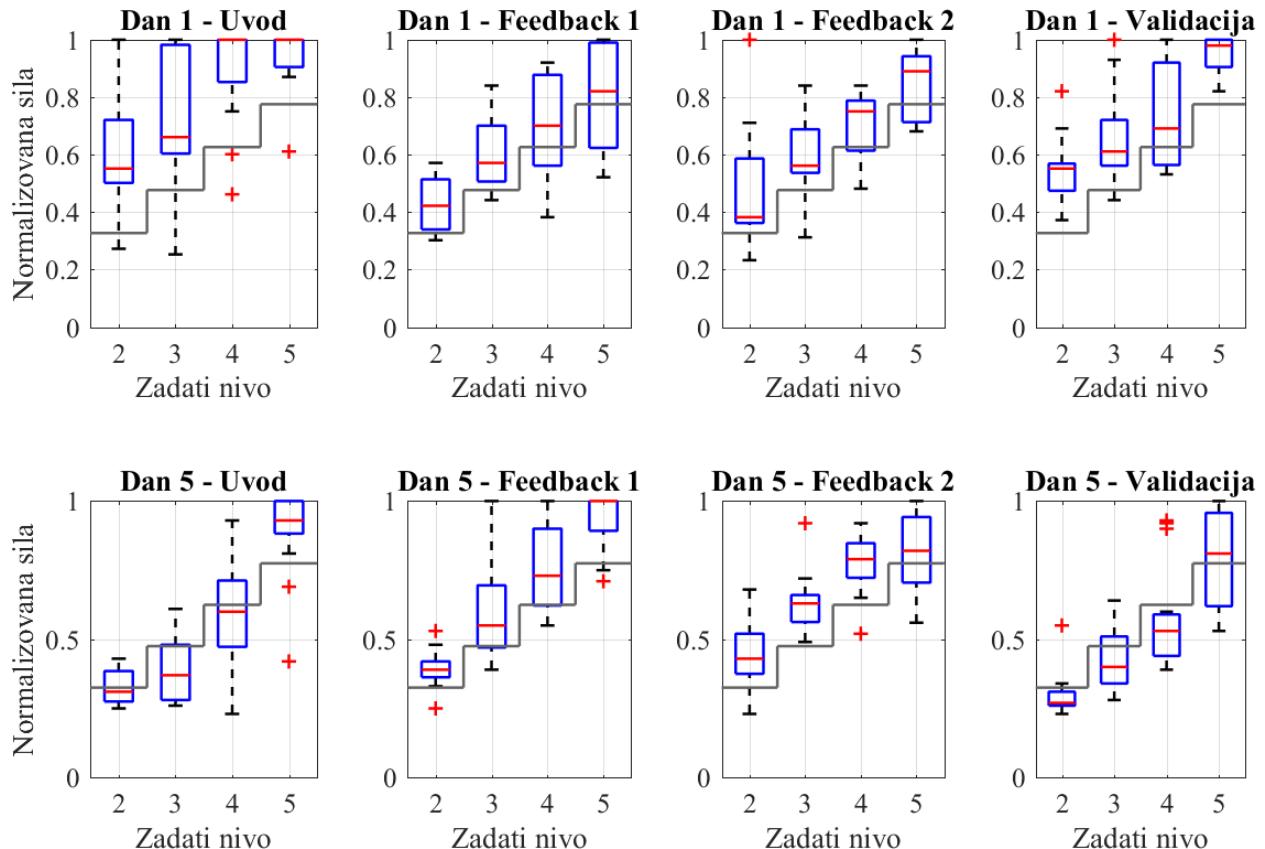
Slika 3.8 prikazuje normalizovani signal mioelektričnog upravljanja, zadatu silu i ostvarenu silu hvata tokom deset uzastopnih ponavljanja zadatka rutinskog hvatanja. Generisana sila odgovara vrednosti upravljačkog EMG signala u trenutku kontakta, u čemu se ogleda proporcionalni rad proteze. Ispitanik aktivira mišiće do određenog nivoa, a zatim održava taj nivo kontrakcije i čeka da se proteza zatvori i ostvari silu pri kontaktu. Faza čekanja (označena strelicama – Slika 3.8) je više izražena za niže nivoe sile, pošto zatvaranje proteze traje duže zbog male brzine. Nakon kontakta, ispitanik postepeno smanjuje mišićnu kontrakciju, ali proteza zadržava silu hvata koja je prvo bitno ostvarena (*non-back-drivable* mehanizam). Kada su mišići potpuno opušteni, proteza se automatski otvara i sila pada na nulu. Ovaj princip odgovara načinu na koji mioelektrične proteze funkcionišu u svakodnevnom životu: što jače korisnik kontrakuje mišiće, proteza se brže zatvara i samim tim ostvaruje veću silu hvata pri kontaktu.



Slika 3.8 Zadata sila (isprekidana linija), upravljački EMG signal (siva linija) i generisana sila (crna linija) tokom deset uzastopnih ponavljanja zadatka rutinskog hvatanja (ispitanik ID1, dan 2, blok Feedback 2). Trougao označava ostvarenu silu hvata u trenutku kontakta. Strelice označavaju periode pojačavanja kontrakcije i fazu održavanja nakon početka kontrakcije i pre nego što je ostvaren kontakt. Adaptirano iz [170].

Na grafiku Slika 3.9 su prikazani *boxplot* dijagrami sile hvata ostvarene tokom četiri eksperimentalna bloka prvog i poslednjeg dana eksperimenta. Prikazani su rezultati za jednog ispitanika radi ilustracije efekata učenja. Uvodni blok prvog dana eksperimenta pokazuje slabe performanse prilikom upravljanja silom u otvorenoj sprezi (Slika 3.9 Dan 1 – Uvod). Generisane sile se značajno razlikuju od traženih, sa velikom disperzijom na zadatom nivou 3 i velikim brojem generisanih maksimalnih sila kada su zadati nivoi sile 4 i 5. Medijana ostvarene sile na nivoima 4 i 5 odgovara maksimalnoj sili proteze. Efekti upravljanja u zatvorenoj sprezi sa električnom stimulacijom su jasni i trenutni, i rezultuju poboljšanjem kontrole u naredna dva bloka prvog dana (Slika 3.9 Dan 1 – *Feedback 1* i *2*). Medijana ostvarene sile je mnogo bliža zadatom nivou, varijabilnost se smanjila, kao i broj pokušaja u kojima je ostvarena sila od 100%. Nakon što je tokom ova dva bloka imao priliku da iskoristi povratne informacije o ostvarenoj sili za učenje kontrole, ispitanik je u poslednjem bloku upravljanja u otvorenoj sprezi (Slika 3.9 Dan 1 – *Validacija*) bio bolji nego u uvodnom, što nam pokazuje trenutne, kratkoročne efekte učenja. Najbitnije, kontrola u

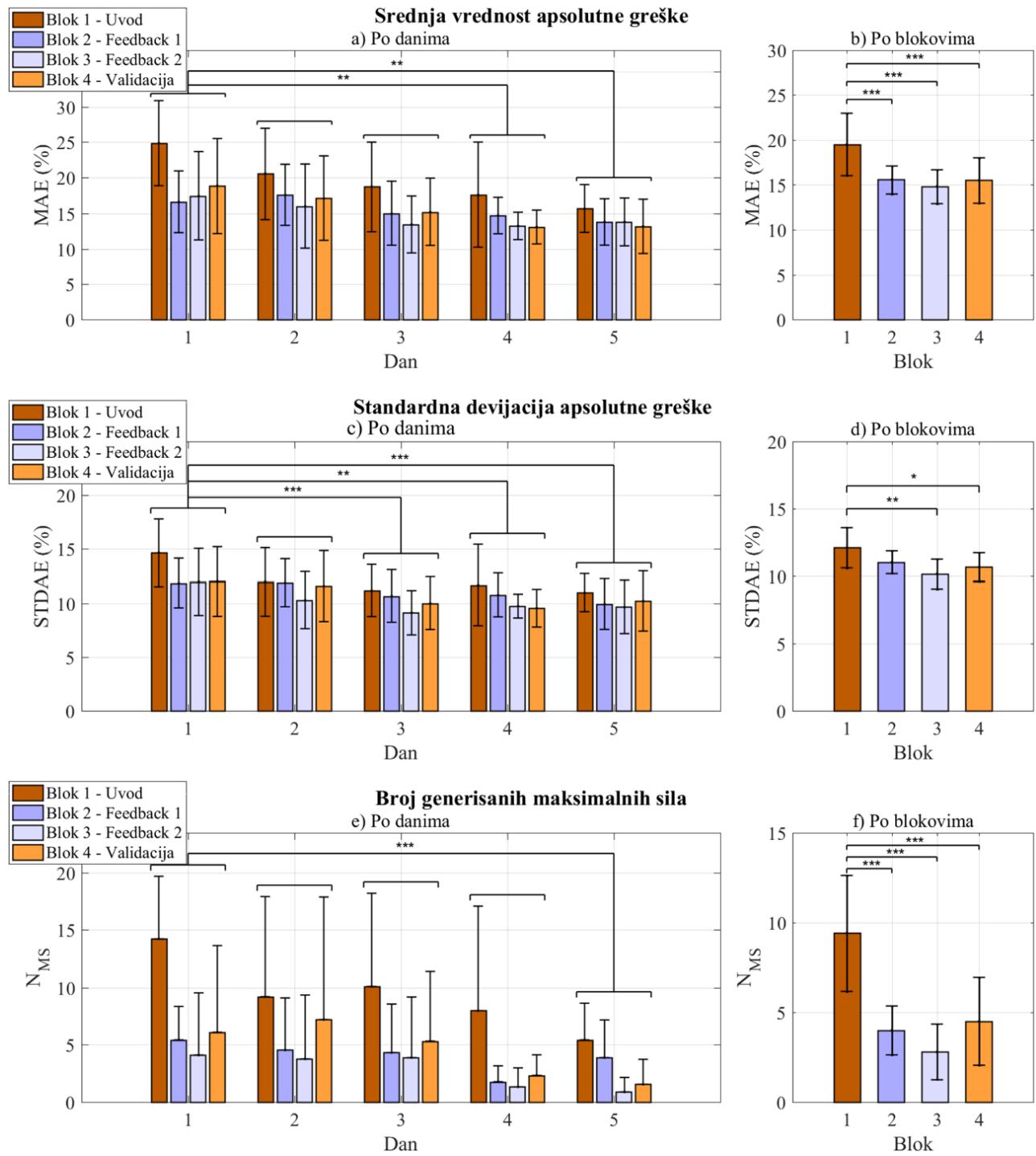
uvodnom bloku petog dana se značajno popravila u odnosu na isti blok prvog dana. Zapravo, performanse su bile izjednačene u svim blokovima poslednjeg dana studije, što sugerise da se kontrola u otvorenoj sprezi poboljšala u tolikoj meri da povratne informacije više nisu imale značajan kratkoročni doprinos.



Slika 3.9 Boxplot dijagrami ostvarene sile kontakta za četiri zadata nivoa sile (2, 3, 4 i 5) i četiri bloka upravljanja u otvorenoj (Uvod i Validacija) i zatvorenoj (Feedback 1 i 2) povratnoj sprezi tokom prvog (Dan 1 – gore) i poslednjeg (Dan 5 – dole) dana studije. Prikazani su rezultati za ispitanika ID3. Zadata sila je označena sivom linijom. Pravougaonici označavaju interkvartilni raspon (IQR), linije unutar njih pokazuju vrednost medijane, vertikalne vinje ispod i iznad njih predstavljaju podatke sa najmanjom i najvećom vrednosti, dok su krstićima označeni outlier-i (sila < q25 - 1.5 · IQR ili sila > q75 + 1.5 · IQR, gde su q25 i q75 vrednosti 25. i 75. percentila, odnosno prvog i trećeg kvartala).

Slika 3.10 daje prikaz zbirnih rezultata za sve ispitanike koji su učestvovali u studiji (gore – MAE, sredina – STDAE, dole – N_{MS}). Faktori DAN i BLOK su statistički značajni glavni efekti u slučaju sve tri izlazne mere (DAN: $p < 0.01$ za MAE, $p < 0.001$ za STDAE i $p < 0.05$ za N_{MS} ; BLOK: $p < 0.001$ za MAE, $p < 0.01$ za STDAE i $p < 0.001$ za N_{MS}). Među faktorima nema statistički značajne interakcije. Sve izlazne mere pokazuju isti trend, koji je u skladu sa rezultatima za jednog ispitanika prikazanim na boxplot dijagramima (Slika 3.9). Dostupnost eksplisitnih povratnih informacija o ostvarenoj sili hvata im trenutan efekat. Performanse su slične za oba bloka upravljanja u zatvorenoj sprezi, i značajno bolje nego u uvodnom bloku (otvorena sprega). Jedini izuzetak je vrednost STDAE u bloku Feedback 1 (Slika 3.10 d), gde razlika u odnosu na uvodni blok postoji, ali nije statistički značajna. Veoma je značajno što u okviru iste sesije (dana), performanse nisu opale kada su ispitanicima ponovo uskraćene povratne informacije. Rezultati u validacionom bloku su slični rezultatima prethodna dva bloka, i značajno bolji nego u uvodnom bloku. Svi navedeni rezultati sugerisu da primena električne stimulacije za prenos povratnih informacija omogućava bolju kontrolu

proteze, ali i utiče na poboljšanje kontrole u otvorenoj sprezi u okviru iste sesije (kratkoročno učenje *feedforward* kontrole), i to u tolikoj meri da povratne informacije vremenom postaju redundantne.



Slika 3.10 Zbirni rezultati za četiri bloka rutinskog hvatanja tokom pet dana, usrednjeni za devet ispitanika (srednja vrednost i standardna devijacija): a) i b) srednja absolutna greška (MAE), c) i d) standardna devijacija absolutne greške (STDAE), e) i f) broj generisanih maksimalnih sila (N_{MS}). Rezultati po blokovima (paneli b, d i f) predstavljaju srednju vrednost izlaznih mera po daniма (glavni efekat BLOK u dvofaktorskoj analizi varijanse). Statistički značajne razlike u izlaznim merama po daniма (paneli a, c i e) su određene između srednjih vrednosti po blokovima (glavni efekat DAN u dvofaktorskoj analizi varijanse). Horizontalne linije sa zvezdicama ukazuju na postojanje statistički značajnih razlika između (p < 0.05; ** p < 0.01; *** p < 0.001). Adaptirano iz [170].*

Ispitanici su pokazali napredak u kontroli iz dana u dan. Statistički značajno poboljšanje u odnosu na prvi dan počinje od trećeg dana za *STDAE* (Slika 3.10 c), četvrtog dana za *MAE* (Slika 3.10 a) i petog dana za *N_{MS}* (Slika 3.10 e). Iz dobijenih rezultata se može zaključiti da se kvalitet upravljanja u zatvorenoj, i posebno u otvorenoj sprezi, značajno popravio tokom pet dana eksperimenta. Performanse upravljanja u otvorenoj sprezi u uvodnom bloku su bolje iz dana u dan, čak i pre nego što su ispitanici počeli da treniraju u zatvorenoj sprezi tog dana. Može se zaključiti da se učenje u otvorenoj sprezi generalizuje sa nivoa sesije na nivo celog eksperimenta. Poboljšanje performansi od prvog do petog dana je bilo najveće za uvodni blok (otvorena sprega) i ogleda se u smanjenju *MAE* sa 25% na 16% ($\Delta = 9\%$), *STDAE* sa 15% to 11% ($\Delta = 4\%$) i *N_{MS}* sa 14 na 5 ($\Delta = 9$). Prosečno smanjenje usrednjeno za preostala tri bloka je bilo $\Delta = 4\%$ za *MAE* (sa 18% na 14%), $\Delta = 2\%$ za *STDAE* (sa 12% na 10%) i $\Delta = 3$ za *N_{MS}* (sa 5 na 2). Osim toga, kvalitet kontrole u otvorenoj sprezi u uvodnom bloku se približio kvalitetu kontrole sa *feedback*-om. Razlika između prosečnih vrednosti *MAE*, *STDAE* i *N_{MS}* za uvodni blok i preostala tri bloka se smanjila sa 7%, 3% i 9 prvog dana na 2%, 1% i 3 petog dana, respektivno.

3.4 Diskusija

Cilj istraživanja prikazanog u ovom poglavlju je bila procena kvaliteta upravljanja silom hvata mioelektrične proteze u otvorenoj i zatvorenoj sprezi, kao i njihov međusobni uticaj (kratkoročno i dugoročno učenje), kroz longitudinalnu studiju sa realističnom postavkom u kojoj je učestvovalo devet ispitanika sa transradijalnom amputacijom. Kratkoročno učenje je najpre pokazano u pilot studiji u kojoj su učestvovala tri ispitanika sa transradijalnom amputacijom. Zadatak je podrazumevao rutinsko hvatanje fiksiranog čvrstog predmeta sa zadatom silom koja se nasumično menjala u svakom ponavljanju. U slučaju kontrole u zatvorenoj sprezi, ispitanici su dobijali povratne informacije o ostvarenoj sili hvata putem višekanalne prostorno kodirane površinske električne stimulacije. Takođe su mogli slobodno da posmatraju protezu i čuju zvuk motora, što znači da su im slučajni izvori povratnih informacija uvek bili dostupni. Rezultati su pokazali da su, u ovim realnim uslovima, eksplisitne povratne informacije uticale na poboljšanje upravljanja silom po svim izlaznim parametrima. Ipak, korisnost povratnih informacija se smanjivala sa treningom, a ovaj efekat je primetan i kratkoročno i dugoročno (u okviru jedne sesije i tokom više sesija). Najbitnije, višednevni trening u zatvorenoj sprezi je značajno uticao na kvalitet upravljanja u otvorenoj sprezi, što implicira da bi povratne informacije zaista mogle da se koriste kao efikasan instrument za učenje *feedforward* strategija upravljanja.

U pilot studiji je najpre evaluirana sposobnost ispitanika da razumeju povratne informacije koje se prenose putem električne stimulacije i da ih iskoriste prilikom upravljanja mioelektričnom protezom u zatvorenoj sprezi. Psihometrijski testovi su pokazali da su ispitanici nakon kratke obuke u stanju da prepoznaju šest prostorno kodiranih poruka sa visokom stopom uspešnosti ($94 \pm 4\%$). Testovi prostorne rezolucije na deset zdravih ispitanika sa istom elektrodom, prikazani u odeljku 2.3, su pokazali da je prilikom prepoznavanja šest aktivnih polja na elektrodi ostvarena uspešnost od $88 \pm 11\%$. Rezultati iz ove studije (iako na samo tri ispitanika) pokazuju da se sa novim načinom prostornog kodiranja uspešnost prepoznavanja može dodatno povećati. Umesto šest jednako udaljenih polja, povratne informacije su kodirane sa pet parova susednih polja i jednim karakterističnim nivoom, koji je povezan sa maksimalnim intervalom sile i predstavljen istovremenim aktiviranjem više polja duž elektrode. Na ovaj način je smanjena kognitivna zahtevnost prostornog prepoznavanja, i samim tim povećano razumevanje. Važno je napomenuti da je preslikavanje

povratnih informacija odabranu zbog jednostavnosti, kako bi se osigurala visoka stopa prepoznavanja stimulusa u psihometrijskim testovima. Različito preslikavanje, zasnovano na fiziološkom modelovanju i intuitivnosti, bi moglo da rezultuje sličnim performansama kontrole u zatvorenoj sprezi, nezavisno od rezultata psihometrijske evaluacije.

Prilikom zadatka rutinskog hvatanja, vrednosti *MAE* i *STDAE* su se smanjile u blokovima sa *feedback*-om u odnosu na prvi blok upravljanja u otvorenoj sprezi. Na ovaj način je potvrđena pretpostavka da pružanje povratnih informacija o ostvarenoj sili hvata putem električne stimulacije doprinosi poboljšanju tačnosti (*MAE*) i preciznosti (*STDAE*) upravljanja. Ovo je ohrabrujući rezultat koji svedoči o benefitima zatvranja sprege prilikom upravljanja mioelektričnom protezom šake.

Rezultati su takođe pokazali da je samo 120 ponavljanja (2 bloka \times 60 ponavljanja) zadatka u zatvorenoj sprezi bilo dovoljno da se poprave performanse u otvorenoj sprezi (poređenje performansi u Uvodnom i Validacionom bloku). Ispitanici su iskoristili povratne informacije o ostvarenoj sili kako bi najpre prilagodili, a zatim i naučili mioelektrične komande potrebne za generisanje četiri različita nivoa sile hvata, i nakon toga su bili u stanju da reprodukuju iste *feedforward* komande u otvorenoj sprezi.

Nakon ohrabrujućih rezultata pilot studije, koji su pokazali da se povratne informacije prenete putem električne stimulacije mogu iskoristiti ne samo za popravljanje performansi u zatvorenoj sprezi, već i za kratkoročno učenje *feedforward* komandi, kao sledeći bitan korak je sprovedeno ispitivanje efekta dugoročnog učenja. Zbog toga je isti protokol primenjen tokom pet uzastopnih dana, u longitudinalnoj kliničkoj studiji u kojoj je učestvovalo devet ispitanika sa transradijalnom amputacijom.

Ispitanici su mogli da prepoznaju set prostorno mapiranih električnih stimulusa sa visokom stopom uspešnosti ($> 85\%$) već od prvog dana višednevног eksperimenta. Ipak, performanse su se konstantno povećavale i značajno popravile tokom 5 dana, što je dovelo do gotovo savršenog prepoznavanja četvrtog i petog dana studije. Činjenica da se stopa uspešnosti prepoznavanja povratnih informacija popravljala iz dana u dan je mogla da ima uticaj na poboljšanje performansi u upravljanju protezom u zatvorenoj sprezi. Iz rezultata se može zaključiti da je preslikavanje u električnu stimulaciju adekvatno odabранo, te da su jasne i eksplisitne povratne informacije o sili hvata omogućile proces učenje u toku jedne sesije i tokom celokupnog eksperimenta. Povećanje stope uspešnosti prepoznavanja je u skladu sa rezultatima prikazanim u prethodnom poglavljju [155] i literaturom [160]. Pored toga, nedavna studija [173] je pokazala da su ispitanici značajno popravili uspešnost prepoznavanja lokacije i intenziteta stimulacije tokom višednevног treninga sa višekanalnom električnom stimulacijom.

Ostvarena sila hvata proteze zavisi od jačine mišićne kontrakcije. Slabe performanse u uvodnom bloku prvog dana su pokazale da su ispitanici na početku eksperimenta imali lošu predstavu o preslikavanju mišićne kontrakcije u silu hvata. Primenom električne stimulacije, ispitanici su dobili eksplisitne povratne informacije o silama koje su ostvarivali. Oni su mogli da iskoriste ove informacije kako bi, na osnovu primenjene kontrakcije i generisane sile, odredili prikladan nivo mišićne kontrakcije u sledećem pokušaju. Treba napomenuti da je električna stimulacija bila jedini izvor informacija o ishodu zadatka (generisanoj sili) koji su ispitanici imali na raspolaganju tokom izvođenja zadatka. Stoga je izvesno da je to bio glavni uzrok učenja. Ovo je dodatno potvrđeno značajnim poboljšanjem performansi u zatvorenoj sprezi u odnosu na uvodni blok, posebno prvog dana eksperimenta. Nakon dva bloka upravljanja sa *feedback*-om, ispitanici su postepeno sticali osećaj o preslikavanju nivoa primenjene kontrakcije u ostvarenu silu i naučili da aktiviraju mišiće do nivoa koji je potreban za postizanje zadate sile. Ovo je bilo postepeno učenje putem pokušaja i

pogrešaka, vođeno senzorskim povratnim informacijama o ishodu zadatka. Na kraju su povratne informacije, koje su bile ključne za razvoj ovog preslikavanja, postale suvišne. Kada su ukinute u validacionom bloku poslednjeg dana studije, ispitanici su i dalje mogli da proizvedu željene sile bez značajnog smanjenja uspešnosti. Oni su, makar neposredno nakon treninga u istoj sesiji, mogli da se oslove na naučeni *feedforward* model kako bi primenili odgovarajuće upravljanje. Posmatrano longitudinalno, rezultati su pokazali da je učenje zapravo prevazišlo granice jedne sesije. Stečeni model *feedforward* upravljanja se delimično prenosio na naredne dane. Upravljanje u otvorenoj sprezi u uvodnom bloku se iz dana u dan popravljalo i po performansama približavalo upravljanju u zatvorenoj sprezi. Dakle, ovo istraživanje je pokazalo da artificijelne senzorske informacije u protetici doprinose lakšem motornom učenju, kao i da su efikasan instrument za sticanje strategija *feedforward* kontrole tokom obučavanja koje se ponavlja.

Rezultati ispitanika ID9 koji je imao prethodnog iskustva sa mioelektričnom kontrolom su pokazali isti trend kao u slučaju ostalih ispitanika. Ipak, on je u toku studije trenirao sa *Michelangelo hand* protezom koja se razlikuje od one koju svakodnevno koristi (*Sensor hand*). Stoga se takođe može posmatrati kao naivni ispitanik u pogledu specifičnog zadatka koji je primenjen u ovom istraživanju. Ishod studije bi mogao da bude drugačiji kada bi iskusni ispitanik bio testiran sa poznatim sistemom. U tom slučaju bi, usled duže upotrebe, ispitanik već mogao da bude upoznat sa preslikavanjem mišićne kontrakcije u silu hvata, pa bi trening sa eksplisitnom povratnom informacijom imao manji uticaj. Ispitivanje efekata povratnih informacija u zavisnosti od nivoa iskustva korisnika je od velikog značaja za budući rad, ali je izvan okvira ove studije.

Kao što je spomenuto u uvodnom delu ovog poglavlja (3.1), neke od prethodnih studija su dale kontraintuitivne rezultate, gde se performanse upravljanja nisu popravile kada su ispitanici imali na raspolaganju povratne informacije. To može biti posledica različitih faktora, uključujući zahteve zadatka i postojanje drugih izvora povratnih informacija. Na primer, u studiji koju su sproveli Cipriani i saradnici od ispitanika nije traženo da minimiziraju silu potrebnu za hvatanje i podizanje predmeta, a mogli su da posmatraju zatvaranje ruke (vizuelne povratne informacije) [137]. Saunders i Vijayakumar su od ispitanika tražili da primene ekonomično hvatanje, gde je jačina hvata srazmerna opterećenju, a ispitanici su izvodili zadatak dok su gledali u protezu, kao i u stanju bez ikakvih povratnih informacija [101]. Ipak, zadatak je bio prilično jednostavan i stoga su ispitanici mogli lako da nauče adekvatno *feedforward* upravljanje. U našem istraživanju se pružanje povratnih informacija pokazalo korisnim, budući da su se performanse kontrole povećavale svaki put kada su povratne informacije bile dostupne ispitanicima. Taj efekat je bio izražen iako su slučajni izvori informacija (vizuelno posmatranje i zvuk motora proteze) bili uvek dostupni i rezolucija povratnih informacija je bila relativno niska (samo 6 elektrotaktičnih nivoa). Dobijeni rezultati su ohrabrujući i pokazuju da je zatvaranje povratne sprege u protetici korisno kada je zadatak dovoljno izazovan za ispitanike. U opisanom eksperimentu, ispitanici su imali veći broj zadatih nivoa sile koji su obuhvatili pun radni opseg proteze i predstavljeni su nasumičnim redosledom. Ipak, ispitanici su uspešno savladali ovaj zadatak, pa su se svakog dana nakon treninga efekti povratnih informacija smanjivali. Trening je bio relativno brz i trajao je oko 15-20 min, iako se sastojao od relativno velikog broja ponavljanja (2 bloka × 60 pokušaja).

Samo nekoliko longitudinalnih studija je istraživalo *feedback* i *feedforward* procese pri upravljanju mioelektričnom protezom. Rezultati našeg istraživanja potvrđuju i nadograđuju rezultate koje su prikazali Stepp i saradnici u [169]. Ipak, u našoj studiji je relativno poboljšanje kontrole u zatvorenoj sprezi iz dana u dan bilo manje izraženo, ali je trening u velikoj meri popravio performanse kontrole u otvorenoj sprezi. Na kraju petodnevног treninga, gotovo da nije bilo razlike u izvođenju zadatka sa i bez povratnih informacija o sili.

Kako bi postavka eksperimenta bila realistična, slučajni izvori povratnih informacija nisu bili blokirani, kao u pojedinim studijama [120], [139], [174]. S obzirom da nije vršena procena u kolikom opsegu su se ispitanici oslanjali na njih, ne može se zaključiti u kojoj meri je učenje bilo posledica slučajnih ili eksplisitnih povratnih informacija [99]. Slučajni izvori su potencijalno mogli da pomognu u procesu učenja. Kroz ponavljanja, ispitanici su mogli da nauče da interpretiraju slučajne signale (zvuk motora, kretanje proteze, osećaj mišićne kontrakcije) na osnovu eksplisitnih povratnih informacija koje su dobijali putem električne stimulacije. Stoga je moguće da su kasnije mogli da koriste te naučene signale za procenu generisane sile, i samim tim prilagode upravljački signal, čak i kada im eksplisitne povratne informacije više nisu bile na raspolaganju.

U teoriji, ispitanici bi mogli da nauče da generišu različite nivoe sile oslanjajući se samo na slučajne izvore povratnih informacija, a da nikada nisu dobili eksplisitne povratne informacije. Na primer, mogli bi da nauče da proizvedu šest različitih brzina zatvaranja, koje bi se preslikale u šest nivoa sile. Ipak, ovaj vid obuke bi bio znatno izazovniji u poređenju sa obukom uz eksplisitne povratne informacije o ostvarenoj sili. Ne može se čak ni sa sigurnošću tvrditi da bi ispitanici bili u stanju da ostvare sile bliske zadatim vrednostima. Iako bi bilo zanimljivo ispitati mogućnosti takve implicitne obuke, to je bilo izvan okvira ovog istraživanja.

Još jedan aspekt koji bi trebalo dalje ispitati je kako količina informacija koje se prenose utiče na učenje. Za isti zadatak, npr. hvatanje sa 6 zadatih nivoa sile, moglo bi da se prenese više (npr. kontinualna vizualizacija sile na ekranu) ili manje povratnih informacija (npr. binarna poruka da je ostvarena sila bila manje ili veća od zadate). Više informacija se ne mora nužno preslikati u bolju kontrolu u zatvorenoj sprezi, jer se dodatne povratne informacije ne mogu u potpunosti iskoristiti usled previše zašumljenog upravljačkog EMG signala [121].

U predstavljenoj postavci eksperimenta, sistemi za snimanje EMG signala i električnu stimulaciju su postavljeni na različite podlaktice zbog tehničkih ograničenja, dok bi u realnoj primeni i stimulaciona i EMG elektrode bile postavljene na istoj strani. To bi moglo da utiče na kvalitet izazvanih osećaja, jer bi se elektroda i koža pomerale usled kontrakcije mišića. S obzirom da je kontakt između elektrode i kože blizak, posebno u slučaju da je sistem ugrađen u ležište proteze, promene ne bi bile značajne. Ipak, to bi trebalo dodatno ispitati.

Zadržavanje stečenog modela *feedforward* upravljanja je važno pitanje koje treba dalje istražiti, ali se može pretpostaviti da zavisi od broja nivoa sile. U ovoj studiji je korišćeno 6 nivoa sile, ali bi sa drugačijom šemom kodiranja električne stimulacije mogao da se prenese veliki broj nivoa sa visokom stopom uspešnosti prepoznavanja. Ipak, rezolucija sile ne zavisi samo od ograničenja interfejsa za prenos povratnih informacija, već i od tehničkih specifikacija proteze (npr. klasična ili sa niskom impedansom [166] i mioelektričnog interfejsa (npr. površinski ili implantibilni [175])). Prilagođenje povratnih informacija protezi i korisniku je važan aspekt koji još uvek nije istražen.

4 Dinamičke stimulacione poruke

Adaptirano iz radova:

M. Šrbac, M. Belić, **M. Isaković**, V. Kojić, G. Bijelić, I. Popović, M. Radotić, S. Došen, M. Marković, D. Farina, T. Keller, „Integrated and flexible multichannel interface for electrotactile stimulation“, *Journal of Neural Engineering*, IOP Publishing, vol. 046014, no. 13, pp. 1-16, 2016. ISSN: 1741-2560, DOI: 10.1088/1741-2560/13/4/046014 (**M21**)

M. Isaković, M. Šrbac, M. Belić, G. Bijelić, I. Popović, M. Radotić, S. Došen, D. Farina, T. Keller, „Dynamic Stimulation Patterns for Conveying Proprioceptive Information from Multi-DOF Prosthesis“, In book: *Converging Clinical and Engineering Research on Neurorehabilitation II*, Springer, Cham, pp. 601-605, 2017. DOI: 10.1007/978-3-319-46669-9_99, ISBN: 978-3-319-46668-2 (**M33**)

M. Isaković, M. Šrbac, M. Belić, T. Keller, S. Došen, „Proprioceptive feedback via dynamic stimulation patterns in closed-loop control of multi-DOF virtual prosthesis“ *Proc. of 4th International Conference on Electrical, Electronic and Computing Engineering IcETRAN 2017*, pp. BTI2.2.1-BTI2.2.5, Kladovo, Serbia, June 5–8, 2017. ISBN:978-86-7466-692-0 (**M33**)

M. Isaković, M. Šrbac, J. Malešević, T. Keller, „Closed-loop Proprioception Training System Based on Wireless Hand Kinematics Sensor and Electrotactile Stimulation“ *Proc. of 22nd Annual Conference of the International Functional Electrical Stimulation Society (IFESS)*, pp. 140-143, Nottwil, Switzerland, August 28-31, 2018. (**M33**)

4.1 Uvod

Iako multifunkcionalne mioelektrične proteze pružaju mogućnost pokreta pojedinačnih prstiju i formiranja dvocifrenog broja različitih hvatova i položaja šake (Tabela 1.1), sistemi za prenos povratnih informacija koji su predloženi u literaturi su najčešće ograničeni na samo jednu promenljivu – ostvarenu silu hvata. Ovaj izbor je očigledan, s obzirom da prilikom hvatanja čvrstih predmeta korisnik nije u stanju da proceni generisanu silu hvata putem vizuelne inspekcije. Proprioceptivne informacije su neophodne za uspostavljanje pravilnog obrasca motorne kontrole [176], a utiču i na osećaj pripadnosti [177]. Ipak, studije u kojima je razmatran veštački proprioceptivni *feedback* su malobrojne [178], [179].

Kao potencijalno rešenje ovog problema, u okviru ovog istraživanja su razvijene i implementirane dinamičke stimulacione poruke za generisanje propriocepције i eksteriocepције, odnosno prenos povratnih informacija o ostvarenoj sili hvata i položaju veštačke šake sa više stepeni slobode u realnom vremenu. Dizajniran je set stimulacionih poruka za komunikaciju četiri različita stanja proteze (otvaranje/zatvaranje šake, porast/smanjenje sile hvata, fleksija/ekstenzija i pronacija/supinacija ručnog zgloba), koje se prenose korisniku primenom razvijenog sistema za višekanalnu senzorsku stimulaciju.

Način kodiranja je pažljivo izabran tako da se olakša razumevanje i učenje stimulacionih poruka, što je potvrđeno psihometrijskim testovima sprovedenim na zdravim dobrovoljcima i ispitanicima sa transradijalnom amputacijom. Po našim saznanjima, ovo je prvo istraživanje u kome je predstavljen i evaluiran čitav set dinamičkih elektrotaktičnih poruka koje omogućavaju prenos informacija o trenutnom stanju napredne mioelektrične proteze putem integrisanog višekanalnog stimulacionog sistema. Stimulacione poruke su primenjene za zatvaranje povratne sprege pri upravljanju aperturom i rotacijom virtualne proteze šake u pilot studiji sa jednim zdravim ispitanikom. Takođe, razvijen je sistem za samostalno učenje stimulacionih poruka, zasnovan na primeni seta kinematičkih senzora za snimanje voljnih pokreta šake i upravljanje električnom stimulacijom.

4.2 Dizajn dinamičkih stimulacionih poruka

Dinamičke stimulacione poruke za intuitivni prenos informacija o stanju proteze sa više stepeni slobode su definisane i implementirane u *firmware*-u stimulatora. Ukupno je definisano 8 poruka (Tabela 4.1) koje predstavljaju aktivaciju četiri različita stanja proteze (apertura, sila hvata, rotacija i savijanje ručnog zglobova) u dva smera (otvaranje/zatvaranje šake, porast/smanjenje sile hvata, pronacija/supinacija i fleksija/ekstenzija ručnog zglobova). Odabrani set poruka je prilagođen mogućnostima *Michelangelo hand* proteze, kao jedne od mogućih opcija, ali se poruke mogu uskladiti sa karakteristikama drugih mioelektričnih proteza.

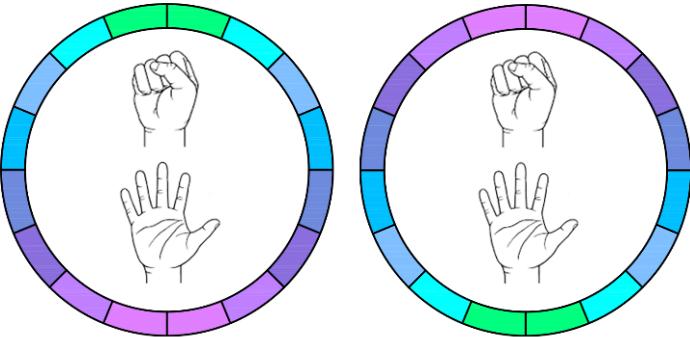
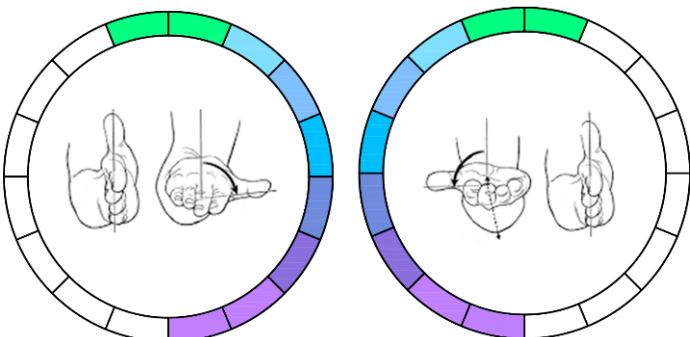
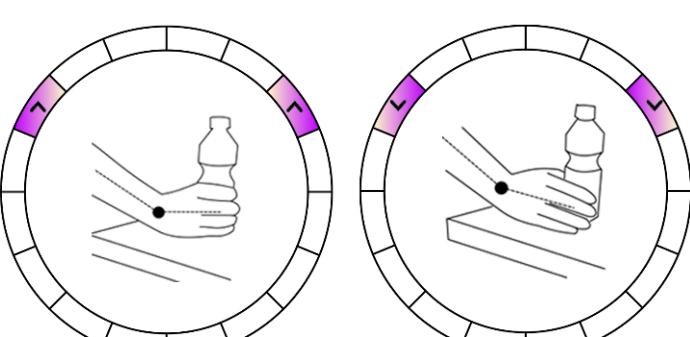
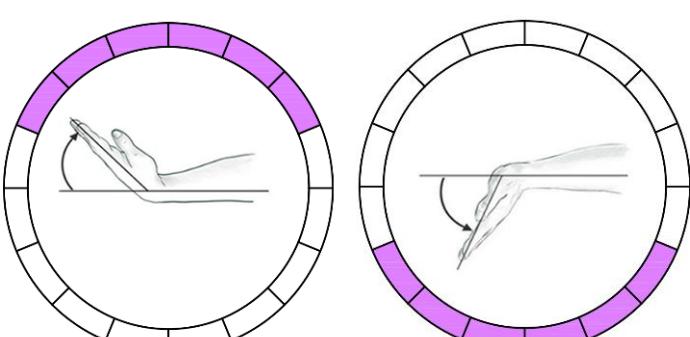
Kako bi poruke bile intuitivne, prostorne promenljive, kao što su otvaranje/zatvaranje šake i pronacija/supinacija ručnog zglobova, su predstavljene prostornim kodiranjem, dok je promena intenziteta (u slučaju sile hvata) kodirana frekvencijskom modulacijom. Stimulacione poruke koje odgovaraju prostornim promenljivama su osmišljene tako da podsećaju na stvarne pokrete proteze. Na primer, zatvranje šake je predstavljeno sa dva aktivna polja koja se približavaju jedno drugom, što asocira na skupljanje prstiju prilikom hvata, dok je rotacija ručnog zglobova predstavljena rotacijom dva aktivna polja u odgovarajućem smeru.

Pri dizajnu poruka nije razmatrana modulacija intenziteta stimulacije (amplitude ili impulsne širine), pošto postoji značajna varijabilnost u dinamičkim opsezima između ispitanika. Primera radi, neki ispitanici su veoma osetljivi na električnu stimulaciju i mogu da tolerišu samo struje niskih intenziteta, što rezultuje uskim opsegom intenziteta stimulacije koji su dostupni za kodiranje informacija. Takođe, u svakoj poruci su barem dva polja elektrode aktivna u bilo kom trenutku. Kao što je navedeno u prethodnom poglavljiju, dvokanalna stimulacija daje jasnije i pouzdanije osećaje u poređenju sa jednokanalnom [123], [171]. Vrednosti frekvencije primenjene u stimulacionim porukama za prenos informacije o sili hvata su odabrane u skladu sa rezultatima testa frekvencijske rezolucije (odeljak 2.3).

Svaka poruka je pažljivo dizajnirana tako da na intuitivan način predstavi jedno stanje proteze. Ipak, imajući u vidu praktičnu primenu, poruke su osmišljene tako da mogu da se međusobno kombinuju i na taj način pruže povratne informacije o dva ili više stanja proteze istovremeno. Na primer, ako korisnik zatvara šaku, dva polja se približavaju jedno drugom. Ako korisnik nakon toga počne da rotira ručni zglob, dva polja će se rotirati oko podlaktice, pritom održavajući isto relativno rastojanje (konstantna apertura). Drugi primer je hvatanje stišljivog predmeta, gde dizajn stimulacionih poruka omogućava korisniku da istovremeno oseti promene u sili hvata (porast sile hvata – frekvencijska modulacija) i deformaciju predmeta (zatvaranje šake – prostorna modulacija). Važno je napomenuti da poruke za otvaranje/zatvaranje šake, rotaciju zglobova i silu hvata omogućavaju prenos informacije o magnitudi odgovarajuće promenljive. Na primer, korisnik može da prepozna aktivna polja na elektrodi i tako odredi trenutni stepen rotacije zglobova ili otvorenost šake. Osim apsolutne informacije o stanju proteze (npr. polu-zatvorena šaka), korisnik na osnovu predloženih dinamičkih poruka može da odredi i tempo promene (npr. otvaranje određenom brzinom). Koncept dinamičkih stimulacionih poruka omogućava kontinualni prenos stanja proteze, a samim tim i primenu u upravljanju protezom u zatvorenoj sprezi.

Stimulacione poruke za fleksiju/ekstenziju ručnog zglobova su jedine dizajnirane tako da prenose samo informaciju o pokretu (zgrob je u stanju fleksije/ekstenzije), ali ne i o njegovoj amplitudi (stepen fleksije/ekstenzije). Ove poruke su smatrane manje značajnim za buduću primenu, s obzirom da u trenutku kada su dizajnirane nije bilo komercijalno dostupnih mioelektričnih proteza sa aktivnom fleksijom/ekstenzijom zglobova.

Tabela 4.1 Karakteristike dinamičkih stimulacionih poruka za prenos informacija o stanju mioelektrične proteze (propriocepcija i ekstrocepcija).

Stepen slobode	Grafički prikaz	Opis
Otvaranje i zatvaranje šake		<p>Otvaranje šake – aktivacija dva susedna polja na sredini elektrode (zatvorena šaka) i njihovo udaljavanje do suprotnih krajeva elektrode (otvorena šaka)</p> <p>Zatvraranje šake – Analogno, sa suprotnim početnim i krajnjim pozicijama i smerom kretanja aktivnih polja</p>
Pronacija i supinacija zgloba		<p>Aktivacija dva susedna polja na sredini elektrode i njihovo pomeranje do jednog kraja elektrode u smeru rotacije (u smeru kazaljke na satu ili suprotno, u zavisnosti od strane amputacije)</p>
Porast i smanjenje sile hvata		<p>Modulacija frekvencije stimulacije dva polja na elektrodi kroz četiri diskretna nivoa, od najnižeg do najvišeg za povećanje, a u suprotnom smeru za smanjenje sile hvata</p>
Fleksija i ekstenzija zgloba		<p>Istovremena stimulacija šest polja na unutrašnjoj (fleksija) ili spoljašnjoj (ekstenzija) strani podlaktice</p>

4.3 Pilot studija – prepoznavanje poruka

Pilot studija, u kojoj su učestvovala tri ispitanika sa transradijalnom amputacijom, je sprovedena u cilju validacije koncepta dinamičkih stimulacionih poruka. U prvom koraku, ispitana je mogućnost prepoznavanja samo četiri proprioceptivne dinamičke poruke (otvaranje/zatvranje šake i pronacija/supinacija ručnog zgloba), zasnovane na prostornoj modulaciji stimulacije.

4.3.1 Metod

Postavka eksperimenta (sistem za električnu stimulaciju, njegovo pozicioniranje i kalibracija – Slika 4.1) je bila ista kao prilikom testova rezolucije opisanih u odeljku 2.2.2.



Slika 4.1 Maxsens sistem postavljen oko ostatka podlaktice ispitanika sa transradijalnom amputacijom tokom eksperimenta prepoznavanja dinamičkih stimulacionih poruka.

Tri ispitanika muškog pola i prosečne starosti 44 ± 2 god. sa amputacijom desne podlaktice su učestvovala u eksperimentu. Ispitanici su potpisali obrazac o informisanosti i saglasnosti za učešće u studiji, koja je sprovedena u Specijalnoj bolnici za rehabilitaciju i ortopedsku protetiku u Beogradu i odobrena od strane lokalnog etičkog odbora.

Eksperiment je imao dve faze – obučavanje i testiranje. Tokom obučavanja, ispitanici su učili da prepoznaju dinamičke stimulacione poruke za dva stepena slobode proteze (otvaranje/zatvaranje šake i pronacija/supinacija ručnog zgloba). Za svaki stepen slobode pojedinačno je sprovedeno učenje sa podsticanjem: ispitaniku je puštena stimulaciona poruka u trajanju od 2 s, on bi dao odgovor o smeru poruke (otvaranje ili zatvaranje za aperturu, pronacija ili supinacija za rotaciju) i zatim dobio povratnu informaciju o tačnosti svog odgovora. Obučavanje je trajalo sve dok ispitanici nisu bili sigurni u svoju sposobnost prepoznavanja poruka. Tokom testiranja, od ispitanika je traženo da prepoznaju 40 stimulacionih poruka u nasumičnom redosledu (svaka poruka je ponovljena 10 puta). Izlazna mera je bila stopa uspešnosti prepoznavanja poruka.

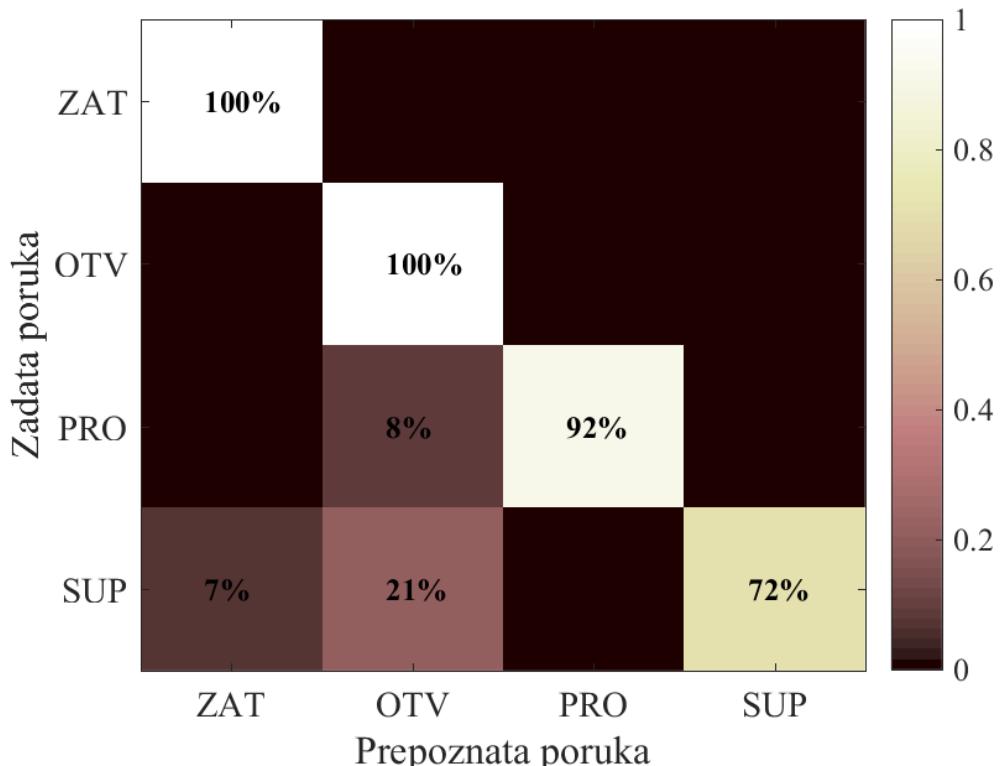
4.3.2 Rezultati

Pojedinačne stope uspešnosti za četiri poruke i tri ispitanika su prikazane tabelarno (Tabela 4.2), dok Slika 4.2 prikazuje konfuzionu matricu koja karakteriše prepoznavanje stimulacionih poruka. Svi ispitanici su bili u stanju da bez greške prepoznaju poruke za otvaranje i zatvaranje šake. Prosečne stope uspešnosti za pronaciju i supinaciju ručnog zgloba su bile 92% i 72%, respektivno. Poruka za pronaciju je pogrešno prepoznata kao otvaranje šake (samo u slučaju ispitanika ID2), dok je poruka za supinaciju interpretirana kao otvaranje ili zatvaranje šake.

Iako su sve četiri dinamičke stimulacione poruke zasnovane na promeni lokacije stimulusa, ispitanici su bili u stanju da ih prepoznaju sa visokom stopom uspešnosti nakon kratkog obučavanja. Ispitanik ID1 je uspeo da bez greške identificiše sve zadate poruke. Dobijeni rezultati potvrđuju da su stimulacione poruke zaista intuitivne i prepoznatljive.

Tabela 4.2 Stopa uspešnosti prepoznavanja dinamičkih stimulacionih poruka za tri ispitanika sa transradijalnom amputacijom.

	ID1	ID2	ID4
Zatvaranje šake	100%	100%	100%
Otvoranje šake	100%	100%	100%
Pronacija	100%	80%	100%
Supinacija	100%	60%	70%



Slika 4.2 Konfuziona matrica prepoznavanja četiri stimulacione poruke, usrednjena za tri ispitanika. Skraćenice: ZAT – zatvaranje šake, OTV – otvaranje šake, PRO – pronacija zgloba, SUP – supinacija zgloba. Adaptirano iz [180].

4.4 Klinička studija – prepoznavanje poruka

Ohrabrujući rezultati kliničke pilot studije su pokazali da su ispitanici sa transradijalnom amputacijom u stanju da uspešno identifikuju jednu od moguće četiri stimulacione poruke. Sledeći korak je bilo testiranje punog seta od osam stimulacionih poruka, najpre na zdravim dobrovoljcima, a zatim i na ispitanicima sa amputacijom na podlakatnom nivou.

4.4.1 Metod

Kao i u pilot studiji, instrumentacija korišćena u eksperimentu se sastojala od Maxsens sistema za senzorsku električnu stimulaciju (Slika 2.1) i elektrode sa zajedničkom anodom (Slika 2.3 gore). S obzirom da su dinamičke stimulacione poruke zasnovane na prostornoj i frekvencijskoj modulaciji stimulusa, a rezultati prethodnih testova (predstavljeni u odeljku 2.3) su pokazali da dva tipa elektrode omogućavaju istu prostornu rezoluciju, očekuje se da prepoznavanje dinamičkih poruka neće zavisiti od odabranog tipa elektrode.

Ispitivanje je najpre sprovedeno na deset zdravih ispitanika (pol: 5/5 muški/ženski, prosečna starost: 31 ± 9 god.), a zatim i na šest ispitanika sa transradijalnom amputacijom (pol: 5/1 muški/ženski, prosečna starost: 46 ± 6 god.). Protokol eksperimenta je odobren od strane etičkog komiteta Specijalizovane bolnice za rehabilitaciju i ortopedsku protetiku u Beogradu. Ispitanicima je detaljno objašnjen protokol eksperimenta, nakon čega su potpisali informisani pristanak i dali saglasnost za objavljivanje fotografija u naučne svrhe.

Demografski podaci ispitanika sa transradijalnom amputacijom koji su učestvovali u kliničkoj studiji su tabelarno prikazani (Tabela 4.3). Svi ispitanici su redovno koristili pasivnu (kozmetičku) protezu i nisu imali prethodnog iskustva sa električnom stimulacijom. Kao i u prethodnim eksperimentima, elektroda je postavljena 5 cm ispod lakta, sa dva centralna polja na sredini unutrašnje strane ostatka podlaktice. U slučaju ispitanika ID5 sa obostranom amputacijom na transradijalnom (levo) i transhumeralnom (desno) nivou, sistem je zbog nedovoljne dužine ostatka leve podlaktice postavljen na levu nadlakticu, 5 cm iznad lakta, sa elektrodom centriranom oko mišića *biceps brachii*.

Tabela 4.3 Demografski i klinički podaci za šest ispitanika sa transradijalnom amputacijom koji su učestvovali u istraživanju.

ID	Pol	Starost (god.)	Vreme od amputacije (god.)	Dominantna ruka	Strana amputacije	Nivo amputacije	Uzrok	Dužina patljka (cm)
ID1	M	44	1	D	D	TR	Trauma	25
ID2	Ž	46	4	D	D	MK	Trauma	20
ID3	M	45	1	D	L	TR	Trauma	27
ID4	M	43	5	D	D	TR	Trauma	23
ID5	M	59	39	D	Obe	L – TR D – TH	Trauma	L – 14
ID6	M	42	5	D	D	TR	Trauma	24

Skraćenice: M – muški, Ž – ženski, D – desno, L – levo, TR – transradijalno, TH – transhumeralno.

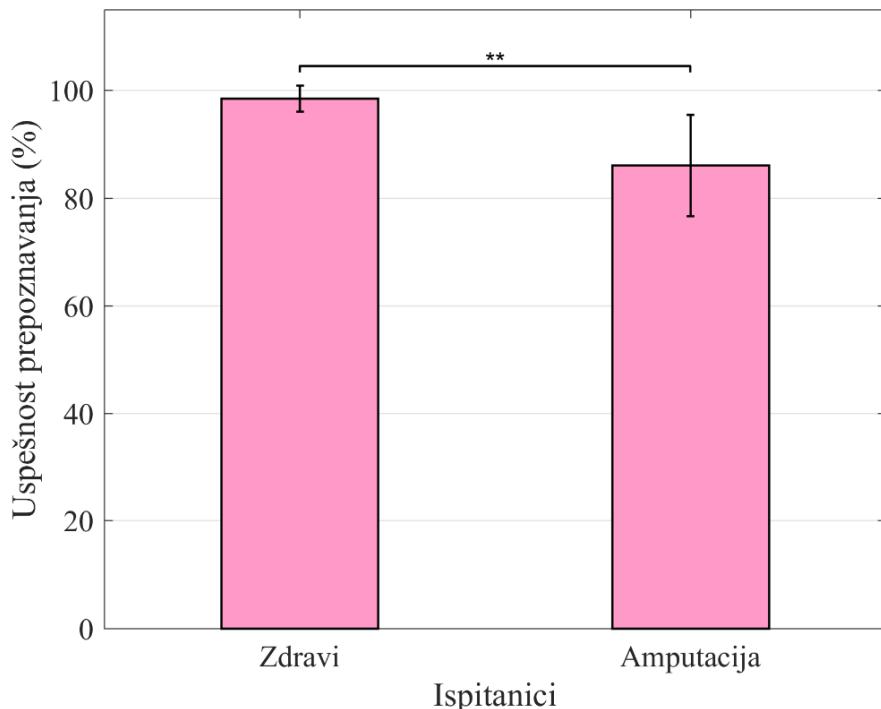
Ispitanici su najpre obučavani da prepoznaju pojedinačne dinamičke stimulacione poruke u dva smera (npr. otvaranje i zatvaranje šake). Zarad jednostavnosti, sve stimulacione poruke su trajale 2 s, što odgovara sporim pokretima šake. Primera radi, u slučaju poruke za zatvaranje šake, svaki od osam parova polja je bio aktivan tokom 0.25 s. Tokom učenja sa podsticanjem ispitanik bi najpre identifikovao poruku, a zatim mu je saopšten tačan odgovor. Takođe, od ispitanika je traženo da vizuelizuju pokret šake na koji se odnosi poruka i samim tim povežu stvarni pokret sa stimulacijom koju osećaju. Učenje za jedan stepen slobode (jedan par poruka) je trajalo sve dok ispitanik nije postao siguran da može da razlikuje dve poruke, da bi se zatim prešlo na sledeći stepen slobode proteze. Obučavanja za sva četiri para stimulacionih poruka je u proseku trajalo oko 20 min. Tokom testiranja, zadatak ispitanika je bio da prepozna 40 nasumičnih stimulacionih poruka, bez *feedback*-a o tačnosti datog odgovora.

Izlazna mera je bila stopa uspešnosti prepoznavanja dinamičkih stimulacionih poruka. Razlika između zdravih ispitanika i ispitanika sa transradijalnom amputacijom je testirana primenom t-testa za srednje vrednosti i F-testa za varijanse. Jednofaktorska ANOVA je primenjena kako bi se otkrile razlike u uspešnosti prepoznavanja pojedinačnih poruka, kao i razlike među ispitanicima.

Prag statističke značajnosti je postavljen na $p < 0.05$. Rezultati su u tekstu prikazani u formatu srednja vrednost \pm standardna devijacija.

4.4.2 Rezultati

Stopa uspešnosti prepoznavanja osam stimulacionih poruka o stanju mioelektrične proteze u slučaju zdravih ispitanika i ispitanika sa transradijalnom amputacijom je prikazana na grafiku Slika 4.3. Zdravi ispitanici su bili u stanju da prepoznaju zadate poruke sa veoma visokom uspešnošću ($99 \pm 3\%$), dok je u slučaju ispitanika sa amputacijom ovaj procenat bio nešto niži i iznosio $86 \pm 10\%$. Statistički značajne razlike između dve grupe ispitanika su bile prisutne i za srednje vrednosti (t-test $p = 0.01$) i za varijabilnost među ispitanicima (F-test $p < 0.001$).



Slika 4.3 Uspesnost prepoznavanja dinamičkih stimulacionih poruka za zdrave ispitanike i ispitanike sa transradijalnom amputacijom. Horizontalna linija sa zvezdicama ukazuje na postojanje statistički značajne razlike između dve grupe ispitanika (* $p < 0.05$; ** $p < 0.01$; *** $p < 0.001$). Adaptirano iz [155].

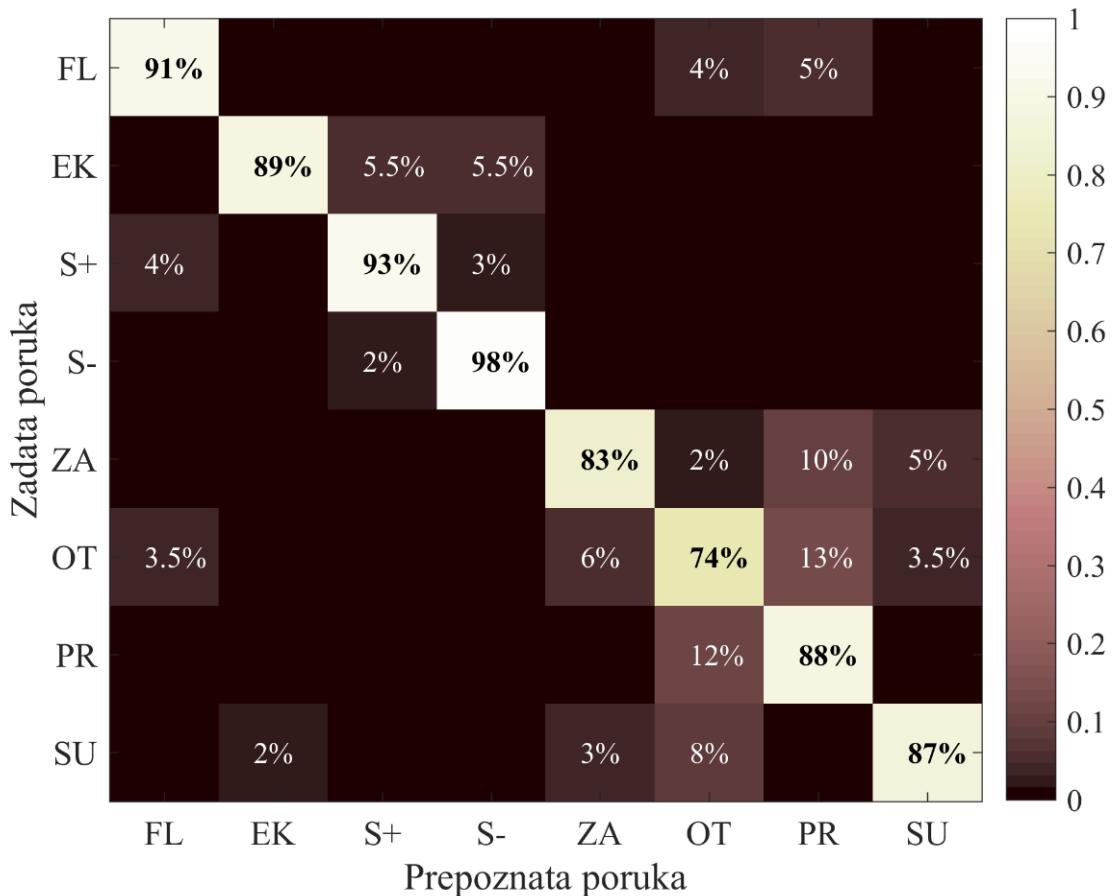
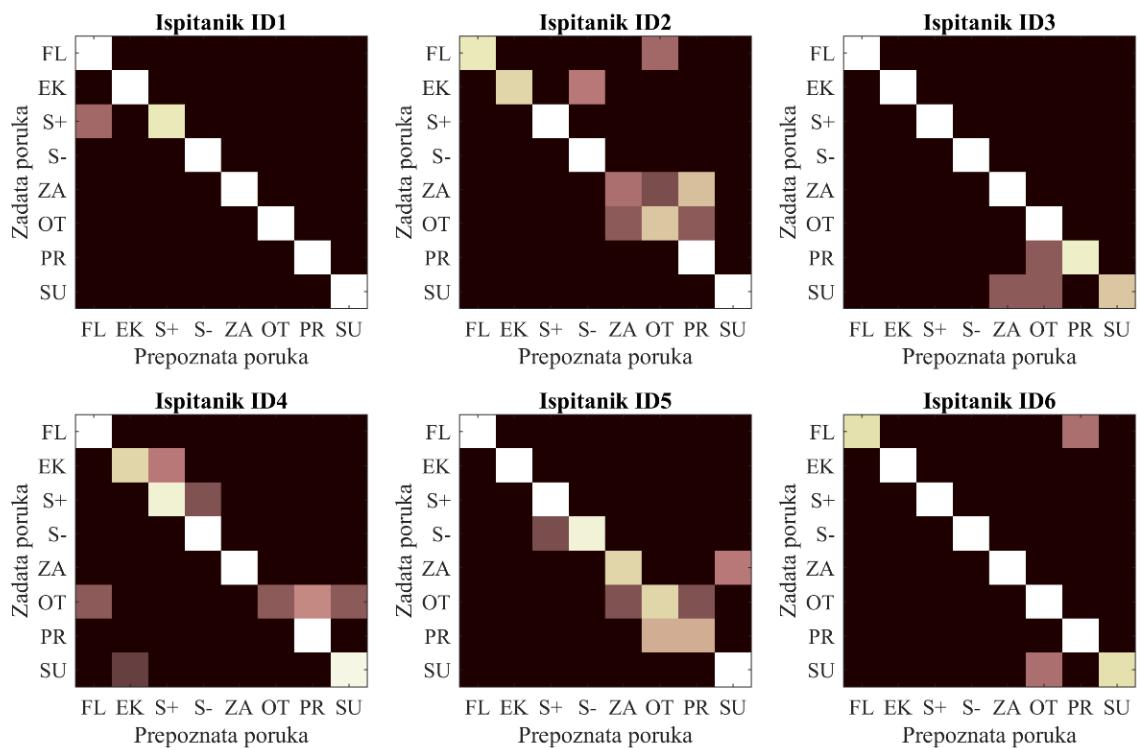
Kako je uspešnost prepoznavanja u slučaju svih zdravih ispitanika bila izuzetno visoka, dalja analiza je sprovedena samo za rezultate ispitanika sa transradijalnom amputacijom. Tabela 4.4 prikazuje individualne rezultate za šest ispitanika i pojedinačne stimulacione poruke, dok su odgovarajuće konfuzione matrice prikazane na gornjem panelu grafika Slika 4.4. Slika 4.4 na donjem panelu prikazuje usrednjenu konfuzionu matricu. Svi ispitanici su bili u stanju da prepoznaju najmanje četiri stimulacione poruke sa uspešnošću od 100%, ali nijedna poruka nije bila prepoznata sa maksimalnom uspešnošću kod svih ispitanika. Iz toga se može zaključiti da individualne sposobnosti percepcije igraju glavnu ulogu prilikom prepoznavanja stimulacionih poruka. Ispitanici ID1, ID3 i ID6 su bili najuspešniji u prepoznavanju poruka, sa prosečnom stopom uspešnosti većom od 90%. Preostali ispitanici su imali teškoća sa prepoznavanjem po jedne poruke: ispitanik ID2 je imao stopu uspešnosti 29% za zatvaranje šake, ispitanik ID4 je u samo 20% pokušaja prepoznao stimulacionu poruku o otvaranju šake, dok je ispitanik ID5 u 50% slučajeva tačno identifikovao pronaciju zgloba.

Tabela 4.4 Stopa uspešnosti prepoznavanja osam dinamičkih stimulacionih poruka za šest ispitanika sa transradijalnom amputacijom, pojedinačno i usrednjeno po ispitanicima i porukama. Usrednjeni rezultati su prikazani u formatu srednja vrednost ± standardna devijacija.

PROCENAT USPEŠNOSTI	Ispitanik ID1	Ispitanik ID2	Ispitanik ID3	Ispitanik ID4	Ispitanik ID5	Ispitanik ID6	Usrednjeno po ispitanicima
<i>Otvaranje šake</i>	100	60	100	20	67	100	74 ± 32
<i>Zatvaranje šake</i>	100	29	100	100	67	100	83 ± 30
<i>Povećanje sile hvata</i>	75	100	100	83	100	100	93 ± 11
<i>Smanjenje sile hvata</i>	100	100	100	100	86	100	98 ± 6
<i>Pronacija zgloba</i>	100	100	80	100	50	100	88 ± 20
<i>Supinacija zgloba</i>	100	100	60	90	100	71	87 ± 20
<i>Fleksija zgloba</i>	100	75	100	100	100	71	91 ± 14
<i>Ekstenzija zgloba</i>	100	67	100	67	100	100	89 ± 17
<i>Usrednjeno po porukama</i>	97 ± 9	79 ± 26	93 ± 15	83 ± 28	84 ± 20	93 ± 14	86 ± 10

Najviša stopa prepoznavanja je dobijena za stimulacione poruke o povećanju (93%) i smanjenju (98%) sile hvata. Sa druge strane, ispitanici su napravili najviše grešaka prilikom prepoznavanja poruka o otvaranju (74%) i zatvranju (83%) šake, koje su često pogrešno interpretirane kao pronacija/supinacija zgloba, i obrnuto.

Analiza grupnih rezultata je pokazala da nema statistički značajnih razlika u uspešnosti prepoznavanja među ispitanicima ($p = 0.399$), niti među pojedinačnim stimulacionim porukama ($p = 0.720$).



Slika 4.4 Konfuzione matrice prepoznavanja dinamičkih stimulacionih poruka za pojedinačne ispitanike sa transradijalnom amputacijom (gore) i usrednjeno za svih šest ispitanika (dole). Skraćenice: FL — fleksija zgloba, EK — ekstenzija zgloba, S+ — povećanje sile hvata, S- — smanjenje sile hvata, ZA — zatvaranje šake, OT — otvaranje šake, PR — pronacija zgloba, SU — supinacija zgloba. Adaptirano iz [155].

4.5 Pilot studija – primena u zatvorenoj sprezi

Primena dinamičkih stimulacionih poruka u zatvorenoj sprezi je ispitana u pilot studiji sa jednim zdravim ispitanikom. Dizajniran je sistem za evaluaciju mioelektrične kontrole sa elektrotaktičkim *feedback*-om, zasnovan na simulatoru virtualne šake i Maxsens sistemu sa senzorsku električnu stimulaciju. Kao i u pilot studiji prepoznavanja, izdvojene su četiri dinamičke stimulacione poruke koje se tiču proprioceptivnih informacija (otvaranje/zatvaranje šake i pronacija/supinacija ručnog zgloba).

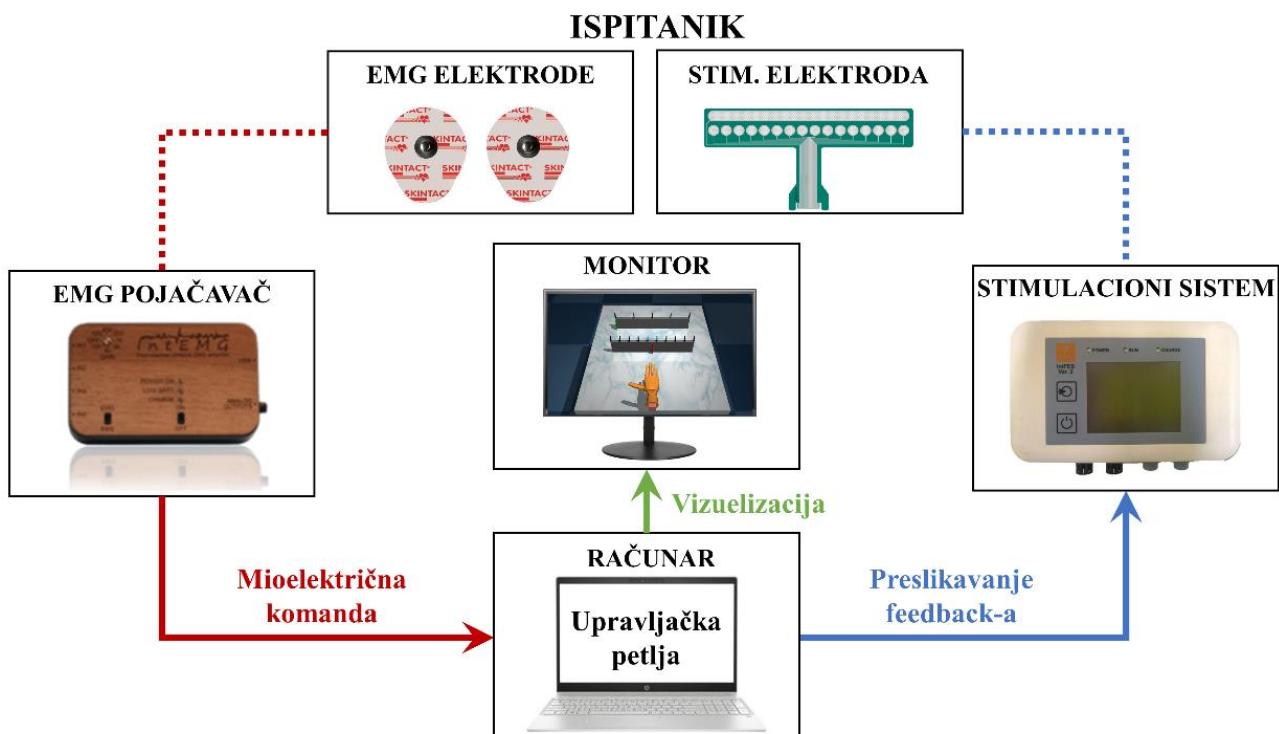
4.5.1 Metod

4.5.1.1 Postavka sistema

U studiji je korišćen sistem koji se sastoji od sledećih komponenti:

- 1) višekanalni EMG pojačavač (INTEMG, OT Biolettronica, Torino, Italija);
- 2) personalni laptop računar (Intel Core i5-4210U @ 1.79 GHz, 6 GB RAM) sa implementiranim sistemom za upravljanje protezom;
- 3) monitor dimenzija 22" za vizuelizaciju;
- 4) Maxsens sistem za slanje povratnih informacija putem električne stimulacije.

Slika 4.5 ilustruje blok dijagram sistema.



Slika 4.5 Blok dijagram postavke sistema. EMG pojačavač snima mišićnu aktivnost i zadaje mioelektrične komande za virtualnu protezu šake, koja je vizuelizovana u Mujoco HAPTIX okruženju. Feedback o izvršenom pokretu virtualne proteze se šalje korisniku primenom električne stimulacije.

EMG pojačavač ima mogućnost snimanja sa četiri bipolarna kanala, od kojih su dva korišćena u ovoj studiji. Pojačavač interno snima EMG signale sa frekvencijom odabiranja od 1 kHz, segmentiše snimljene podatke u prozorima širine 250 ms sa preklapanjem od 80%, računa srednju apsolutnu vrednost i šalje je računaru putem USB konekcije. Za snimanje signala sa mišića podlaktice zaduženih za fleksiju i ekstenziju ručnog zglobova su korišćene komercijalne Ag/AgCl elektrode pokrivene provodnim gelom (Skintact, Leonhard Lang GmbH, Innsbruck, Austrija). Za pripremu kože pre postavljanja elektroda je iskorišćena abrazivna pasta (Everi160SPE, Spes Medica, Genova, Italija).

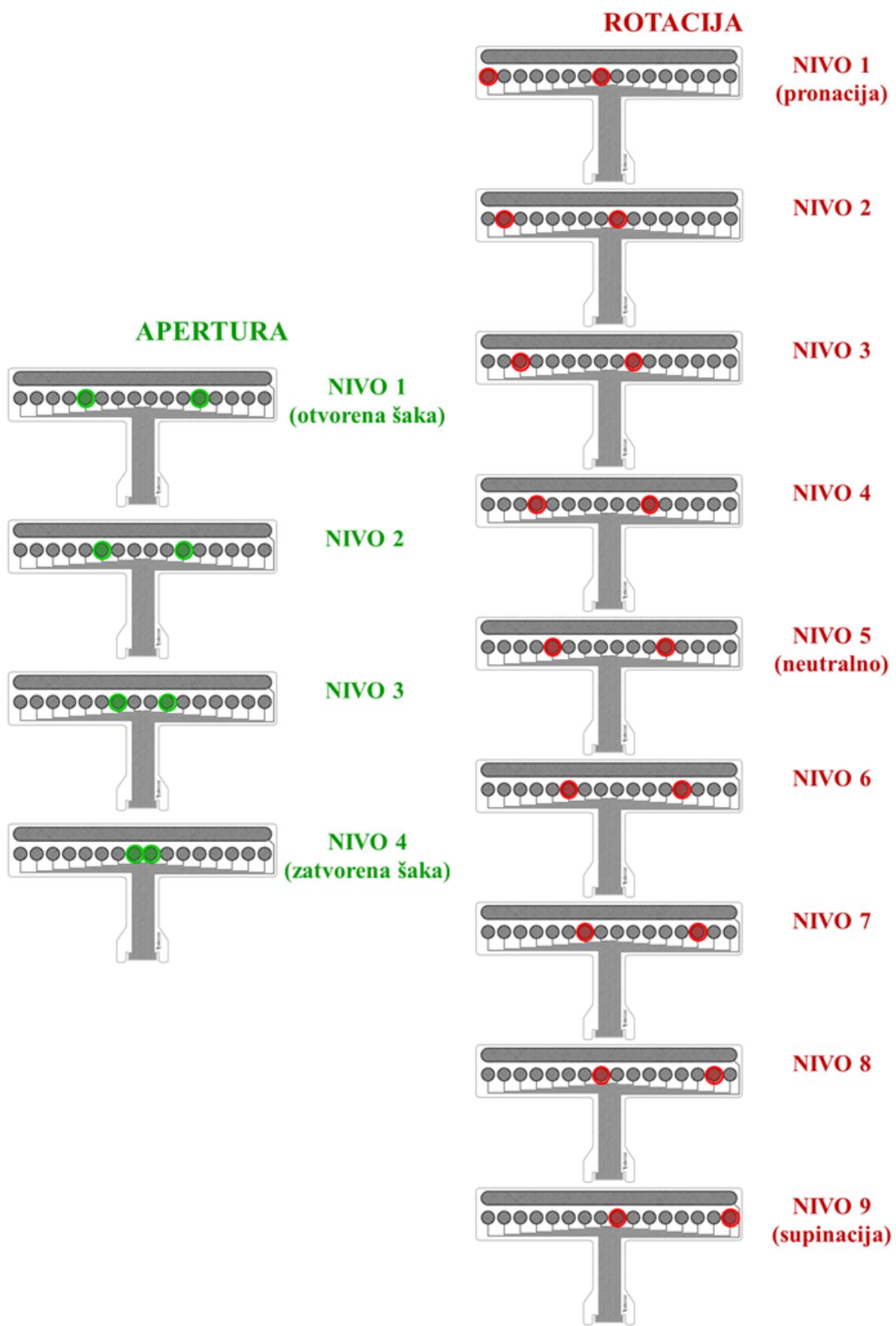
Na laptop računaru je u *Closed-loop System* okruženju [171], opisanom u prethodnom poglavljju, implementirano upravljanje u realnom vremenu. Proteza je u simulaciji modelovana kao integrator (sistem sa kontrolisanom brzinom) kada se slobodno kreće, ili kao pojačanje (sistem sa kontrolisanom pozicijom) kada se zaustavi nakon što je ostvaren kontakt sa predmetom. Ovako funkcioniše većina mioelektričnih proteza, a parametri modela su podešeni na osnovu eksperimentalnih podataka sa *Michelangelo hand* proteze [121]. U upravljačkoj petlji se na osnovu EMG signala sa pojačavača računa mioelektrična komanda za simulaciju proteze, a zatim se na osnovu senzorskih podataka sa proteze korisniku šalje povratna informacija, tj. parametri električne stimulacije i/ili vizuelizacija.

Na monitoru je prikazana proteza šake, kao i informacija o zadatku i vizuelni *feedback* za ispitniku, implementirana u *Mujoco HAPTIX* okruženju za virtualnu realnost [181]. Besplatni softver¹⁵ omogućava krajnjem korisniku da koristi okruženje kao generički simulator ili kao simulator veštačke ruke prilagođen za DARPA *Hand Proprioception & Touch Interfaces (HAPTIX)* program Agencije Ministarstva odbrane Sjedinjenih Američkih Država za napredne istraživačke projekte (*Defense Advanced Research Projects Agency – DARPA*)¹⁶.

Trenutno stanje simulirane proteze (apertura šake i rotacija zglobova) se preslikava u parametre stimulacije, koji se preko *Bluetooth* komunikacionog interfejsa šalju sistemu za električnu stimulaciju i na taj način se formiraju dinamičke stimulacione poruke. Ceo opseg aperture šake (0 – 100%) je podeljen na 4 jednakih intervala, čemu su prilagođene dinamičke stimulacione poruke za otvaranje/zatvaranje šake (Slika 4.6). Otvaranje šake je predstavljeno aktivacijom dva polja na centru elektrode (zatvorena šaka – polja broj 8 i 9) koja se kreću ka suprotnim krajevima elektrode i međusobno udaljavaju (otvorena šaka – polja 5 i 12), gde svaka pozicija para aktivnih polja odgovara jednom intervalu aperture. Zatvaranje šake je predstavljeno analognom porukom, sa kretanjem polja u suprotnom smeru. Početno (neutralno) stanje šake je potpuno otvorena šaka sa nultom rotacijom (polja broj 5 i 12). Ceo opseg rotacije (-100 – 100%) je podeljen na 9 jednakih intervala. Rotacija zglobova je predstavljena aktivacijom dva polja koja odgovaraju neutralnom stanju i njihovim pomeranjem u odgovarajućem smeru (pronacija ili supinacija) do kraja elektrode. Slika 4.6 ilustruje preslikavanje nivoa aperture i rotacije šake u aktivna polja elektrode koja formiraju dinamičke stimulacione poruke. Stimulaciona frekvencija (20 Hz) i impulsna širina (220 µs) su imale konstantne vrednosti, dok je amplituda kalibrisana za svako polje.

¹⁵ Softver je dostupan za besplatno preuzimanje na internet stranici www.mujoco.org

¹⁶ Zvanična internet stranica programa: www.darpa.mil/program/hand-proprioception-and-touch-interfaces



Slika 4.6 Preslikavanje četiri nivoa apertura šake (levo) i devet nivoa rotacije ručnog zgloba (desno) u aktivna polja koja formiraju prostorno kodirane dinamičke stimulacione poruke.

4.5.1.2 Protokol eksperimenta

U eksperimentu je učestvovao jedan zdravi ispitanik (pol: ženski; starost: 31 god.; dominantna ruka: desna). Ispitanik je sedeo za stolom na kome su se nalazili laptop računar i monitor. EMG elektrode su bile postavljene sa obe strane podlaktice dominantne ruke (volarno – fleksija, dorzalno – ekstenzija), dok je stimulaciona elektroda postavljena iznad njih (bliže laktu).

Prva faza eksperimenta, koja uključuje postavku EMG sistema i kratku obuku mioelektrične kontrole, je sprovedena na isti način kao u prethodnim studijama sa *Michelangelo hand* mioelektričnom protezom i detaljno je opisana u odeljku 3.3.1.

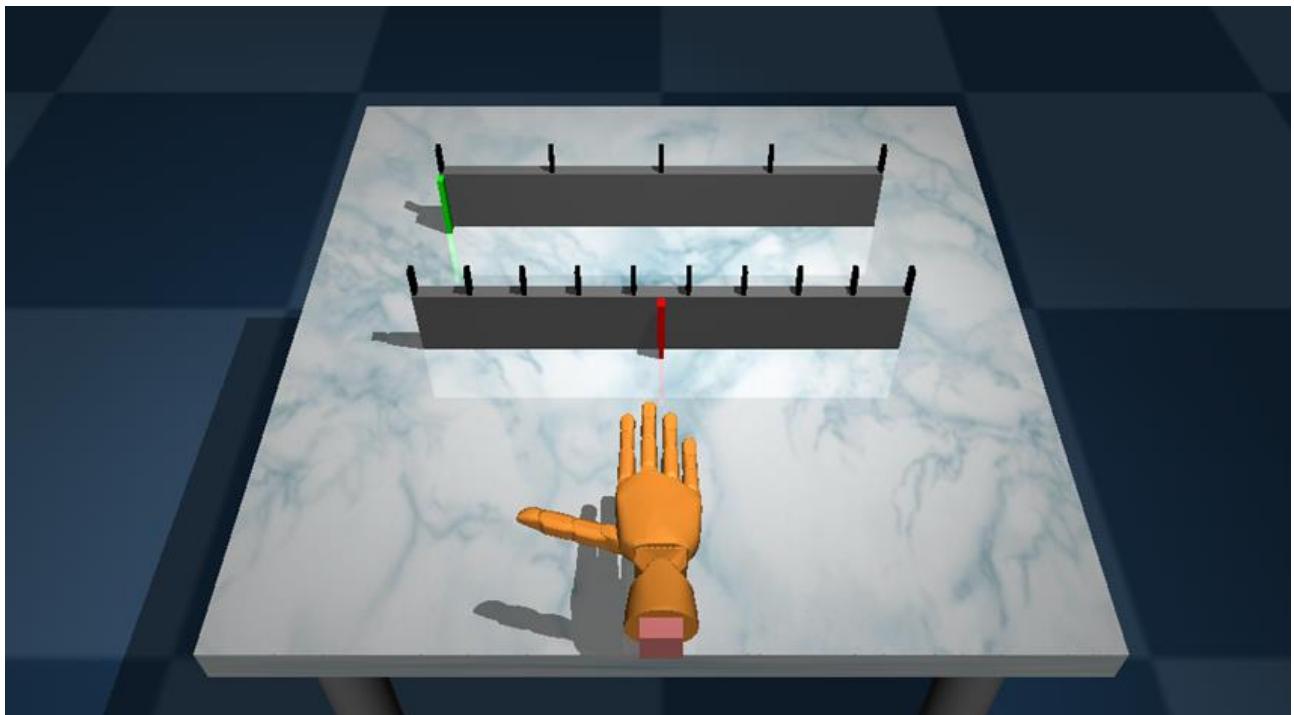
Evaluacija mioelektrične kontrole je najpre sprovedena nezavisno za dva stepena slobode mioelektrične proteze (otvaranje/zatvaranje i pronacija/supinacija), a zatim za njihovu kombinaciju – sekvencijalna kontrola rotacije i aperture. Stoga je eksperiment organizovan u tri odvojene sesije: 1) rotacija, 2) apertura i 3) rotacija i apertura. Zatvaranje šake i pronacija zgloba su kontrolisani kontrakcijom mišića fleksora, dok su mišići ekstenzori ručnog zgloba kontrolisali otvaranje šake i supinaciju ručnog zgloba. U slučaju sekvencialne kontrole dva stepena slobode, ispitanik je kokontrakcijom mišića podlaktice vršio promenu aktivnog stepena slobode.

Svaka sesija se sastojala od istih faza: vežbanje mioelektrične kontrole sa vizuelnim *feedback*-om, obuka prepoznavanja električne stimulacije i psihometrijski test, i mioelektrična kontrola u zatvorenoj sprezi sa elektrotaktilnim *feedback*-om.

Cilj prve faze upravljanja sa *Mujoco HAPTIX* vizuelnim *feedback*-om je bio da se ispitanik kroz proizvoljno upravljanje upozna sa dinamikom virtuelne proteze šake. Ispitaniku je tokom ove faze na ekranu (Slika 4.7) bila prikazana virtualna ruka, kao i *bar*-ovi koji predstavljaju pune opsege aperture i rotacije podeljene na odgovarajući broj intervala sa indikatorom trenutne vrednosti (zeleno – apertura, crveno – rotacija).

Ispitanik je zatim prošao kroz obuku prepoznavanja dinamičkih stimulacionih poruka, tj. tačnog nivoa aperture i/ili rotacije. Procedura je sprovedena na isti način kao u odeljku 3.2.3.

Tokom upravljanja u zatvorenoj sprezi sa elektrotaktilnim *feedback*-om, na ekranu je bio prikazan zadatak (traženi nivo aperture i/ili rotacije), dok je električna stimulacija korišćena za prenos informacija u trenutnom stanju proteze. Prilikom upravljanja aperturom, zadatak je bio zatvaranje proteze do jednog od četiri moguća zadata nivoa, dok su u slučaju rotacije bila zadata četiri nivoa supinacije. Smerovi za dva stepena slobode su izabrani tako da pokret podseća na svakodnevne aktivnosti manipulacije i hvatanja. Svaka sesija se sastojala od 24 pokušaja. Ispitanik bi pritiskom dugmeta na kompjuterskom mišu označio kraj pokušaja, odnosno da je zadovoljan izvedenim pokretem.



Slika 4.7 Izgled ekrana na kome je prikazana virtualna ruka (tokom prve faze proizvoljnog upravljanja protezom sa vizuelnim feedback-om) i opsezi aperture i rotacije podeljeni na intervale sa označenom trenutnom vrednošću (tokom prve faze) ili zadatom vrednošću (tokom upravljanja u zatvorenoj sprezi sa elektrotaktilnim feedback-om). Vizuelizacija je implementirana u Mujoco HAPTIX okruženju.

4.5.1.3 Analiza podataka

Za sve tri sesije eksperimenta (1. rotacija, 2. apertura, 3. rotacija i apertura) su izračunate iste izlazne mere.

Kao i u prethodnim poglavljima, izlazna mera u psihometrijskim testovima je bila stopa uspešnosti prepoznavanja nivoa aperture i/ili rotacije predstavljenih dinamičkim stimulacionim porukama.

Za ocenu tačnosti i preciznosti mioelektrične kontrole su izračunate srednja absolutna greška (MAE) i standardna devijacija absolutne greške ($STDAE$). Apsolutna greška je za svaki pokušaj izračunata kao absolutna vrednost razlike između zadate i ostvarene aperture ili rotacije. U trećoj sesiji, u slučaju sekvencionalne kontrole rotacije i aperture, izlazne mere su izračunate odvojeno za dva stepena slobode.

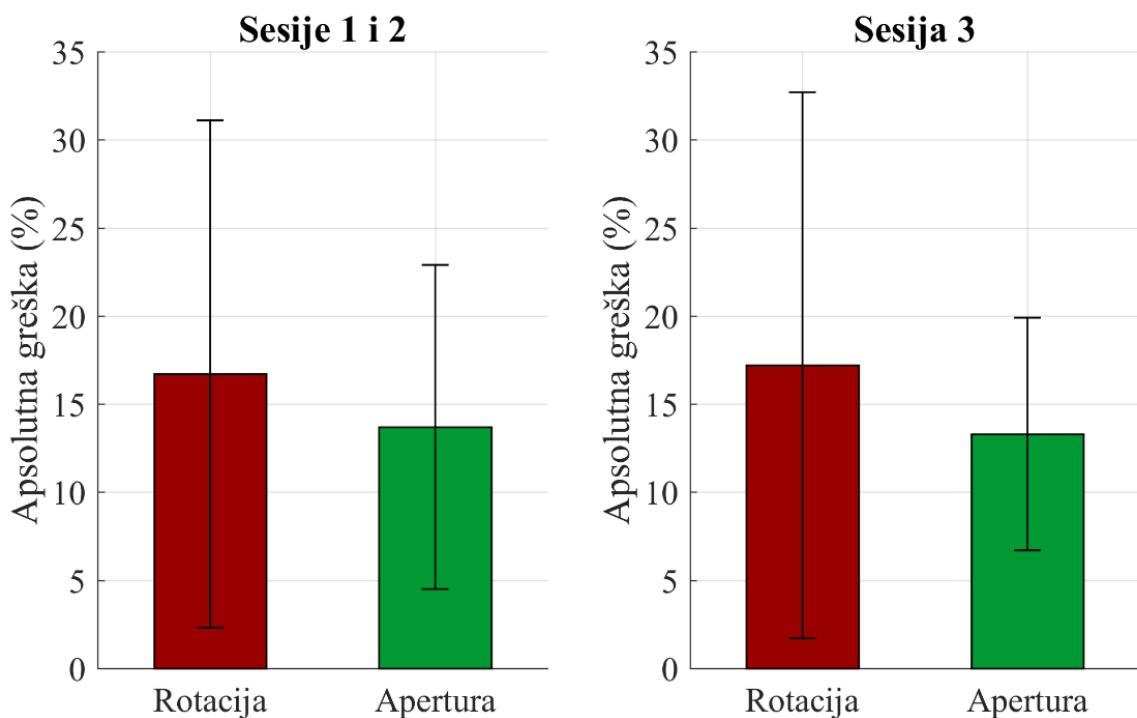
4.5.2 Rezultati

Tabela 4.5 sadrži rezultati psihometrijske evaluacije. Ispitanik je bio u stanju da prepozna nivoe dinamičkih stimulacionih poruka sa visokom stopom uspešnosti, čak i u slučaju kombinacije dva stepena slobode.

Tabela 4.5 Stopa uspešnosti prepoznavanja nivoa apertura i/ili rotacije predstavljenih dinamičkim stimulacionim porukama za tri eksperimentalne sesije.

Broj sesije	Stepen slobode	Uspešnost prepoznavanja (%)
1	Rotacija	92
2	Otvaranje/Zatvaranje	100
3	Rotacija	96
	Otvaranje/Zatvaranje	87.5

Apsolutna greška (predstavljena kao srednja vrednost \pm standardna devijacija za 24 pokušaja) za tri sesije mioelektrične kontrole u zatvorenoj sprezi sa elektrotaktilnim *feedback*-om je prikazana na graficima (Slika 4.8). Performanse su uporedive kada se dva stepena slobode kontrolisu pojedinačno i kombinovano. Vrednosti apsolutne greške su bile veće u slučaju rotacije ($16.7 \pm 14.4\%$ u sesiji 1 i $17.2 \pm 15.5\%$ u sesiji 3) u poređenju sa aperturom ($13.7 \pm 9.2\%$ u sesiji 2 i $13.3 \pm 6.6\%$ u sesiji 3).



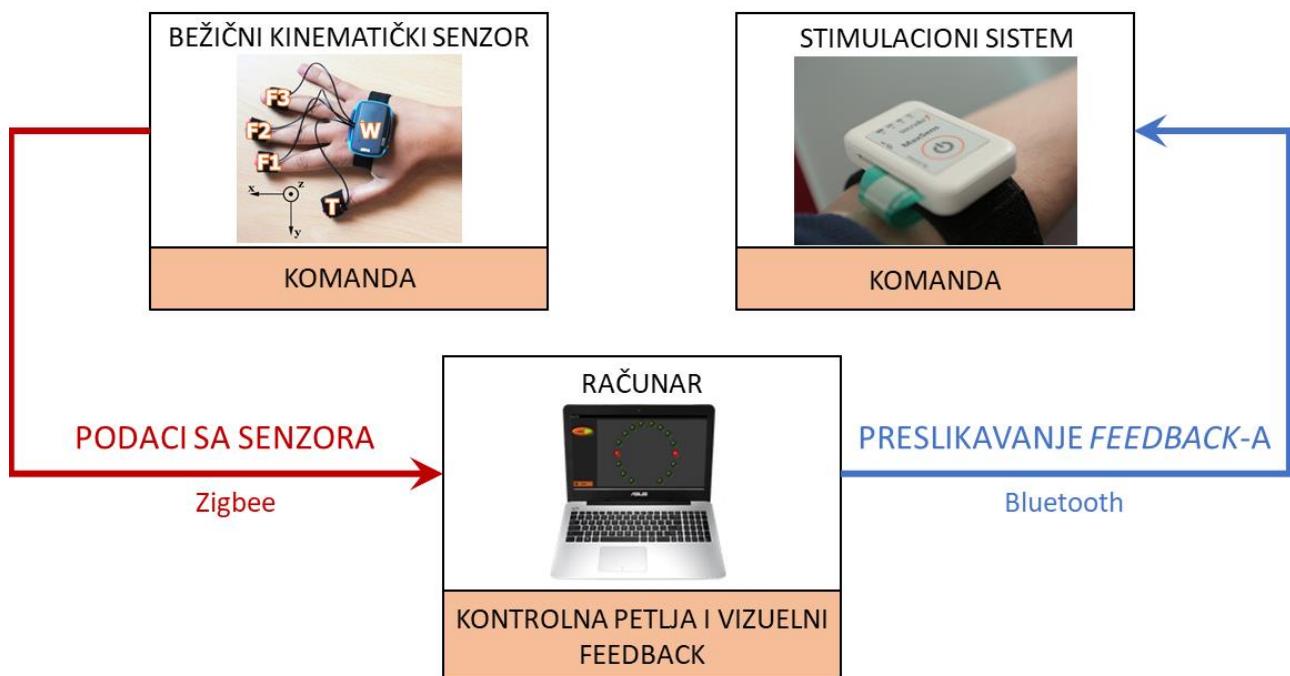
Slika 4.8 Apsolutna greška (srednja vrednost \pm standardna devijacija za 24 pokušaja) za 3 sesije mioelektrične kontrole u zatvorenoj sprezi: 1) rotacija, 2) apertura, 3) rotacija i apertura.

4.6 Sistem za samostalno učenje poruka

Tokom prethodnih studija, obučavanje ispitanika da prepoznaju dinamičke stimulacione poruke je bilo automatizovano. Naime, ispitanicima su puštani parovi stimulacionih poruka koje se odnose na jedan stepen slobode proteze, i svaka poruka je trajala 2 s. Iako je ovakav pristup bio odgovarajući prilikom ispitivanja validnosti definisanog seta stimulacionih poruka, realistična primena sistema zahteva razvoj naprednjeg sistema za obučavanje. Zbog toga je razvijen sistem za samostalno učenje, koji na osnovu voljnih pokreta šake snimljenih setom kinematičkih senzora šalje odgovarajuće stimulacione poruke. Ovaj sistem je zamišljen kao alat za obučavanje koji omogućava korisniku da izvodi voljne pokrete šake (otvaranje/zatvaranje i pronacija/supinacija) koji se snimaju kinematičkim senzorima, dok se proprioceptivni *feedback* u realnom vremenu prenosi putem električne stimulacije do suprotne podlaktice ili ostatka podlaktice u slučaju korisnika sa unilateralnom transradijalnom amputacijom.

Sistem se sastoji od sledećih komponenti (Slika 4.9):

- 1) BEAGLE senzorska rukavica (Tecnalia Research & Innovation, San Sebastian, Španija);
- 2) Maxsens sistem za slanje povratnih informacija putem električne stimulacije;
- 3) Personalni laptop računar (Intel Core i5-4210U @ 1.79 GHz, 6 GB RAM).



Slika 4.9 Blok dijagram sistema za samostalno učenje dinamičkih stimulacionih poruka. Kinematički podaci o pokretima šake, snimljeni bežičnom senzorskom rukavicom, se putem Zigbee komunikacionog protokola prenose do računara. Na računaru je implementirana vizuelizacija, kao i upravljačka petlja za preslikavanje podataka sa senzora u parametre stimulacije i slanje komandi Maxsens sistemu za senzorsku električnu stimulaciju.

BEAGLE senzorska rukavica se koristi za merenje kinematike prstiju i ručnog zglobova i razvijena je za potrebe snimanja pokreta tokom terapije funkcionalnom električnom stimulacijom. Rukavica se sastoji od pet inercijalnih senzora sa devet stepeni slobode (BNO055, Bosch Sensortec, Reutlingen, Nemačka) koji su postavljeni na dorzalnom delu šake i distalnim falangama prstiju (palac, kažiprst, srednji i domali prst). U ovom slučaju su korišćeni podaci samo sa dva senzora – na zglobovu i srednjem prstu.

Na računaru se u realnom vremenu izvršava upravljačka petlja, implementirana u programu LabVIEW 2017 (National Instruments Corp., Austin, Sjedinjene Američke Države). Ulaz u upravljačku petlju predstavljaju kinematički signali sa BEAGLE rukavice, dok se na izlazu generišu parametri stimulacije koji se šalju Maxsens sistemu.

Kako bi se osigurala pravilna kalibracija sistema za merenje kinematike, neophodno je da podlaktica bude paralelna sa podlogom, a šaka otvorena i pod pravim uglom u odnosu na podlogu. Kao i u slučaju mioelektričnih proteza, pokreti se ne mogu kombinovati, već se izvršava jedan po jedan stepen slobode (sekvencijalna kontrola). Promena stepena slobode, odnosno prelaz iz rotacije šake u otvaranje/zatvaranje i obrnuto, zahteva da šaka bude u stanju mirovanja barem 200 ms.

Podela punih opsega rotacije i aperture ($\sim 180^\circ$) na intervale i kodiranje dinamičkih stimulacionih poruka je realizovano na identičan način kao u prethodnom odeljku. Za detekciju rotacije ručnog zglobova su korišćeni podaci sa senzora sa zglobova. Senzor se sastoji od akcelerometra, žiroskopa, magnetometra i kontrolera koji vrši estimaciju ugla primenom Kalmanovog filtra u prostoru kvaterniona. Početna pozicija šake (normalna na podlogu) omogućava korišćenje apsolutne orijentacije zglobova. Nasuprot tome, otvaranje i zatvaranje šake zavisi od pozicije ručnog zglobova, pa su u tom slučaju korišćeni relativni uglovi. Ugao fleksije prstiju se proračunava u odnosu na početnu poziciju, u kojoj su prsti ispruženi. S obzirom da postoji ograničenje o istovremenoj promeni rotacije i otvaranja/zatvaranja šake, u slučaju rotacije se pamti trenutna vrednost ugla fleksije prstiju. Kada se promeni stepen slobode, novi ugao fleksije prstiju se dobija kao suma sačuvane vrednosti i relativne promene u odnosu na poziciju zglobova.

4.7 Diskusija

Cilj istraživanja prikazanog u ovom poglavlju je bio dizajn dinamičkih stimulacionih poruka za generisanje propriocepcije i eksterocepcije, kao i ispitivanje mogućnosti njihove primene za prenos povratnih informacija o ostvarenoj sili hvata i položaju veštačke šake sa više stepeni slobode u realnom vremenu.

U cilju validacije novog koncepta dinamičkih stimulacionih poruka je sprovedena pilot klinička studija u kojoj je učestvovalo tri ispitanika sa transradijalnom amputacijom. U ovom koraku je ispitana mogućnost prepoznavanja samo četiri proprioceptivne dinamičke poruke (otvaranje/zatvranje šake i pronacija/supinacija ručnog zglobova). Iako su sve četiri dinamičke stimulacione poruke zasnovane na prostornoj modulaciji električnog stimulusa, odnosno promeni lokacije stimulusa oko podlaktice, ispitanici su bili u stanju da ih prepoznaju sa visokom stopom uspešnosti nakon kratkog obučavanja. Jedan od ispitanika je čak uspeo da bez greške identifikuje sve zadate poruke.

Ohrabrujući rezultati pilot studije prepoznavanja četiri dinamičke stimulacione poruke su potvrđeni na celom setu poruka u kliničkoj studiji sa deset zdravih ispitanika i šest ispitanika sa transradijalnom amputacijom. Osim jednog ispitanika, svi zdravi dobrovoljci su bili u stanju da prepoznaju dinamičke stimulacione poruke bez ijedne greške. Testu prepoznavanja je prethodilo veoma kratko obučavanje, što pokazuje da su heuristički izabrane poruke zaista intuitivne i jednostavne za raspoznavanje. Iako su očekivani slični rezultati, stopa uspešnosti prepoznavanja je u slučaju ispitanika sa amputacijom bila visoka (86%), ali ipak statistički značajno niža u poređenju sa zdravim ispitanicima. Ove razlike mogu biti posledica uticaja amputacije na senzorske kapacitete ostatka podlaktice i/ili na promene u geometriji senzorno-motornih struktura, ali i razlika u nivou obrazovanja i generalnom iskustvu sa korišćenjem tehnologije (zdravi ispitanici su mahom imali visoko obrazovanje iz oblasti elektrotehnike).

U slučaju ispitanika sa amputacijom nisu dobijene značajne razlike u performansama za pojedinačne poruke i ispitanike. Svi ispitanici su bili konzistentni u prepoznavanju stimulacionih poruka, uprkos razlikama u individualnim karakteristikama, kao što su nivo i uzrok amputacije, vrsta hirurške procedure kojoj su bili izloženi, vreme proteklo od amputacije, sveobuhvatno psihofizičko stanje ispitanika. Rezultati ispitanika ID5 kod koga je elektroda bila postavljena na nadlaktici se ne razlikuju od rezultata ostalih ispitanika, što sugerise da promena pozicije elektrode ne utiče na prepoznavanje poruka. Visoka uspešnost prepoznavanja stimulacionih poruka je značajan rezultat, posebno kada se ima u vidu veoma kratko obučavanje koje je prethodilo testu.

Postoje naznake da bi sličnost pojedinih stimulacionih poruka mogla da utiče na njihovu interpretaciju, kao u slučaju otvaranja/zatvaranja šake i pronacije/supinacije kod ispitanika ID2 i ID4 (individualne konfuzione matrice – Slika 4.4). Poruke za oba stepena slobode su predstavljene stimulusima koji se transverzalno kreću oko podlaktice. Ova dvostrislenost u tumačenju poruka bi trebalo da nestane nakon dužeg treninga, što treba dodatno ispitati.

U kliničkoj studiji su sprovedeni psihometrijski testovi prepoznavanja dinamičkih stimulacionih poruka, što je dalo uvid u intuitivnost i razumljivost predloženog načina kodiranja povratnih informacija. Međutim, na taj način je izvršena evaluacija stimulacionog interfejsa u otvorenoj sprezi, gde su ispitanici dobijali stimulacione poruke sa zadatkom da ih prepoznaju. Ovo je potpuno drugačiji kontekst od zamišljene svakodnevne primene, gde će korisnici upravljati protezom u zatvorenoj sprezi na osnovu elektrotaktičnog *feedback-a* u realnom vremenu. Stoga je neophodno

izvršiti evaluaciju stimulacionih poruka u funkcionalnim testovima sa mioelektričnom protezom šake.

Subjektivni osećaj električne stimulacije može biti drugačiji u zatvorenoj sprezi iz više razloga. Zadatak je značajno složeniji, jer zahteva istovremenu aktivaciju mišića radi upravljanja protezom i usresređenost na električnu stimulaciju. Ovo bi moglo da zahteva povećanu pažnju i kognitivno opterećenje, barem u početku, dok korisnik još uvek uči kako da koristi protezu, ali se očekuje da će se napor značajno smanjiti sa vremenom. Očekuje se i da će kontrakcija mišića, pomeranje proteze i interakcija sa okolinom uticati na promenu percepcije električne stimulacije. Sa jedne strane, aktivni pokreti bi mogli da dekoncentrišu korisnika i negativno utiču na interpretaciju povratnih informacija. Sa druge strane, ova postavka bi mogla i da popravi uspešnost diskriminacije poruke, jer će korisnik znati da treba da očekuje poruku koja je u skladu sa komandom koju je zadao protezi. Na ovaj način bi se smanjila konfuzija između poruka koje predstavljaju promenu istog stepena slobode u različitim smerovima, zato što su različiti mišići zaduženi za aktivaciju ovih pokreta. Takođe, olakšavajuća okolnost prilikom upravljanja u zatvorenoj sprezi će biti kontinualna i postepena promena stanja proteze, u odnosu na nasumične promene stimulacionih poruka prilikom psihometrijske evaluacije.

U cilju pronalaženja odgovora na neka od ovih pitanja, sprovedena je pilot studija sa jednim zdravim ispitanikom. Razvijen je sistem za upravljanje aperturom i/ili rotacijom virtuelne proteze šake u zatvorenoj sprezi sa elektrotaktilnim *feedback*-om u vidu dinamičkih stimulacionih poruka.

Ispitanik je mogao da prepozna dinamičke stimulacione poruke sa relativno visokom stopom uspešnosti ($>87.5\%$). Iako su rezultati kliničke studije pokazali da prosečna uspešnost prepoznavanja osam stimulacionih poruka iznosi $99 \pm 3\%$ za deset zdravih ispitanika i $86 \pm 10\%$ za šest ispitanika sa transradijalnom amputacijom, treba imati u vidu značajne razlike u protokolu testova prepoznavanja. Od ispitanika u kliničkoj studiji je traženo da prepoznaju određenu stimulacionu poruku i identifikuju stepen slobode i smer. U pilot studiji, cilj je bio da se prepozna i nivo pokreta (npr. zatvaranje šake do konkretnog nivoa), što je značajno kompleksniji zadatak. Uspešnost prepoznavanja se nije smanjila kada su dva stepena slobode kombinovana, što je potvrdilo pretpostavku da se poruke mogu superponirati u cilju istovremenog i intuitivnog prenosa povratnih informacija o više stepeni slobode proteze.

Apsolutna greška prilikom upravljanja virtuelnom protezom je za oba stepena slobode, pojedinačno i kombinovano, bila na prihvatljivom nivou ($<17.2\%$). Zbog niske rezolucije diskretnih stimulacionih poruka, čak i kada je postignut tačan nivo absolutne greška može imati vrednost do 12.5% , što odgovara polovini intervala širine 25% .

Kao što je opisano u prethodnom poglavlju, elektrotaktilni *feedback* o ostvarenoj sili popravlja kvalitet mioelektrične kontrole sile hvata i omogućava kratkoročno i dugoročno učenje *feedforward* kontrole proteze. Predstavljeni sistem za upravljanje virtuelnom protezom u zatvorenoj sprezi se može koristiti kao efikasno sredstvo za učenje *feedforward* kontrole. Cilj budućih istraživanja će biti uključivanje punog seta dinamičkih stimulacionih poruka i testiranje sistema sa realističnim zadacima iz svakodnevnog života na većem broju zdravih ispitanika i ispitanika sa amputacijom na podlakatnom nivou.

Kombinacijom Maxsens sistema sa bezičnom senzorskom rukavicom za snimanje kinematike šake je razvijen sistem za učenje proprioceptivnih dinamičkih stimulacionih poruka u zatvorenoj sprezi. Ovaj sistem omogućava korisniku da sam bira željene pokrete, da ih izvodi proizvoljnom brzinom i redosledom, dok istovremeno putem matrične elektrode na suprotnoj podlaktici dobija

odgovarajuće dinamičke stimulacione poruke. Kako bi se u potpunosti iskoristio intuitivni dizajn stimulacionih poruka, korisnik mora da bude u stanju da identificuje brojne kombinacije proprioceptivnih promenljivih, što ovaj način obučavanja olakšava u značajnoj meri. Stoga je razvijeni sistem za obučavanje neophodan sastavni deo budućeg sistema za upravljanje mioelektričnom protezom u zatvorenoj sprezi.

Kao što je prethodno objašnjeno, dinamičke stimulacione poruke su pažljivo osmišljene da omoguće superpoziciju, i samim tim istovremeno prenesu povratne informacije o više stepeni slobode proteze. Kada bude povezan sa protezom, predstavljeni interfejs za senzorsku električnu stimulaciju će biti prvi sistem koji može da prenese multivarijabilne povratne informacije o stanju multifunkcionalne mioelektrične proteze. Predstavljeni sistem sa dinamičkim stimulacionim porukama bi potencijalno omogućio intuitivnije i efikasnije upravljanje naprednim mioelektričnim protezama, koje i dalje predstavlja izazov [182]. Ovo je samo prepostavka koju treba temeljno ispitati u budućim eksperimentima. Praktičnost sistema će dodatno biti povećana minijaturizacijom elektronike i integracijom stimulatora i elektrode u ležište proteze.

5 Kalibracija sistema za višekanalnu senzorsku stimulaciju

Adaptirano iz rada:

M. Isaković, J. Malešević, T. Keller, M. Kostić, M. Štrbac, „Optimization of semi-automated calibration algorithm of multichannel electrotactile feedback for myoelectric hand prosthesis“ *Applied Bionics and Biomechanics* vol. 2019, Article ID 9298758, 9 pages, 2019. ISSN: 1176-2322, DOI: 10.1155/2019/9298758 (**M23**)

5.1 Uvod

Kao što je opisano u prethodnim poglavljima, istraživački napor naše grupe su tokom proteklih godina bili usmereni na upotrebu površinskih matričnih elektroda za generisanje proprioceptivnih i eksteroreceptivnih informacija visokog kvaliteta na intuitivan način. Dinamičke stimulacione poruke, detaljno objašnjene u prethodnom poglavlju, su zasnovane na prostornom i frekvencijskom kodiranju, a preduslov za njihovo uspešno prepoznavanje i primenu je da stimulacija na svim poljima matrične elektrode izaziva osećaj istog intenziteta.

Jedan od nedostataka električne stimulacije, koji je posebno izražen u slučaju matričnih sistema, je varijabilnost izazvanih osećaja. Iako u izvesnoj meri postoji topološka pravilnost u senzitivnosti na električnu stimulaciju [114], postoji značajna prostorna varijabilnost, kao i varijabilnost između ispitanika [114], [147], [150], [155]. Dodatna otežavajuća okolnost je i preklapanje opsega amplituda stimulacije koje izazivaju prijatne i neprijatne osećaje kod različitih osoba [114]. Stoga bi unapred definisane vrednosti amplitude, koje su u opsegu preferiranih osećaja kod većine, ipak mogle da izazovu neprijatan osećaj i/ili bol kod pojedinih korisnika. Kako bi se to izbeglo, neophodno je izvršiti kalibraciju amplituda pre svakog korišćenja sistema.

Kao što je opisano u odeljku 2.2.2, u prethodnim studijama je za određivanje amplituda korišćena metoda granica. Tokom kalibracije se procena osećaja izazvanog određenom amplitudom vrši iterativno za svako polje, sve dok se ne dobiju jasni i prijatni osećaji iste jačine duž cele elektrode. Ova procedura retko zahteva više od 5 min, što je prihvatljivo u sklopu postavke eksperimenta. Međutim, u kontekstu svakodnevne primene, ovakav postupak bi mogao u značajnoj meri da odvrti korisnike od prihvatanja nove tehnologije i samog sistema.

Zbog gore navedenih razloga se javila potreba za unapređenjem postojeće procedure kalibracije, koja predstavlja prvi korak u primeni sistema. Kako bi se proces kalibracije u što većoj meri pojednostavio i ubrzao, sprovedena je studija sa ciljem detaljnog ispitivanja varijabilnosti osećaja izazvanih senzorskom električnom stimulacijom i pronalaska početnih vrednosti amplituda za sva polja matrične elektrode.

5.2 Metod

5.2.1 Postavka sistema

U eksperimentu je korišćena nova, minijaturizovana verzija Maxsens sistema za višekanalnu senzorsku električnu stimulaciju (Tecnalia Research & Innovation, San Sebastian, Španija), površinska matrična elektroda sa 16 polja (Slika 2.3 gore) i personalni laptop računar (Intel Core i5-4210U @ 1.79 GHz, 6 GB RAM) sa grafičkim korisničkim interfejsom (eng. *graphical user interface – GUI*) za kalibraciju implementiranim u programskom paketu MATLAB (R2016a, The MathWorks, Natick, Sjedinjene Američke Države)

Novi sistem za stimulaciju je zasnovan na istim principima kao i IntFES serija stimulatora, uz određene hardverske modifikacije kako bi se izlazni stepen stimulatora prilagodio potrebama senzorske stimulacije i smanjile dimenzije uređaja. Takođe, sistem je integriran, pa nema potrebe za izdvojenim demultiplexerom. Maxsens sistem (Slika 5.1) ima sledeće karakteristike:

- Napon izlaznog stepena: 50 V
- Amplituda: 0 – 5 mA sa korakom 0.1 mA
- Impulsna širina: 50 – 500 μ s sa korakom 10 μ s
- Frekvencija: 1 – 100 Hz sa korakom 1 Hz.



Slika 5.1 Maxsens sistem za senzorsku električnu stimulaciju (stimulator i matrična elektroda u podešivom stezniku) postavljen oko podlaktice zdravog ispitanika.

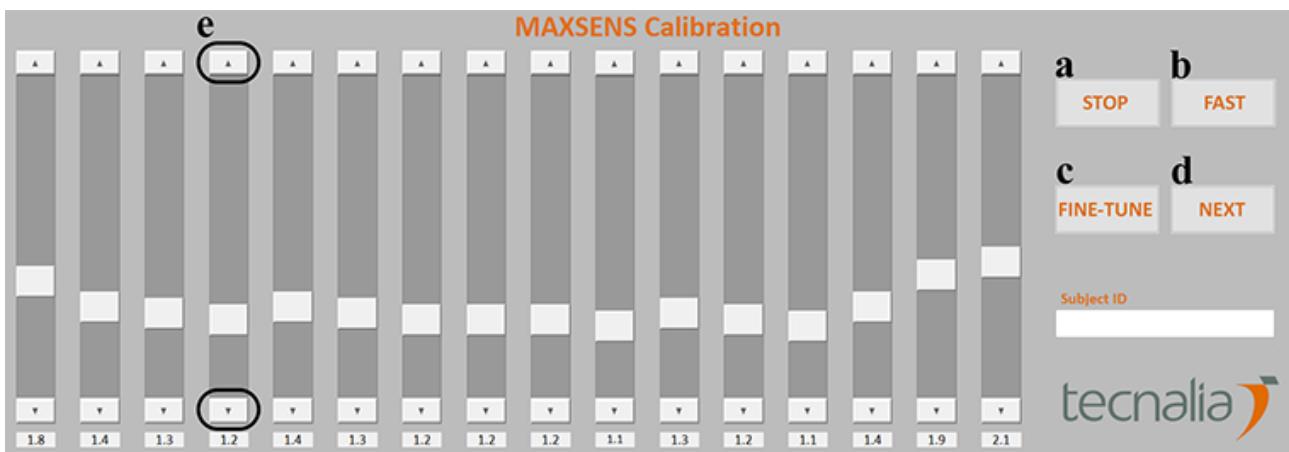
5.2.2 Ispitanici i protokol eksperimenta

Devet zdravih ispitanika (pol: 5/4 muški/ženski, prosečna starost: 29 ± 5 god., dominantna ruka: 10/0 desna/leva) je učestvovalo u studiji. Ispitanici su bili udobno smešteni za stolom na kome se nalazio laptop računar. Elektroda je postavljena oko leve podlaktice, 5 cm ispod lakta, sa dva centralna polja na sredini unutrašnje strane podlaktice. Elektroda je postavljena na početku i skinuta na kraju svake sesije. Nakon svake sesije je usledila pauza u trajanju od najmanje 30 min. Pre početka prve sesije, svakom ispitaniku je objašnjena procedura kalibracije i data prilika da se upozna sa interfejsom za kalibraciju. Ispitanicima su data uputstva da izvrše kalibraciju amplituda stimulacije tako da na svih 16 polja dobiju osećaje slične jačine, koji su jasni, ali prijatni. Bitna razlika u odnosu na studije opisane u prethodnim poglavljima, gde je kalibracijom upravljaо istraživač, je ta što su u ovoj studiji ispitanici samostalno vršili kalibraciju bez ikakve pomoći istraživača.

Svaki ispitanik je učestvovao u deset sesija standardne kalibracione procedure, koje su sprovedene tokom tri dana. Standardna kalibraciona procedura, koja je korišćena u prethodnim studijama, se sastoji od dve faze.

U prvoj fazi, program za kalibraciju automatski povećava amplitudu stimulacije prvog polja počevši od 1 mA sa korakom od 0.1 mA, sve dok ispitanik pritiskom na odgovarajuće dugme na interfejsu (Slika 5.2(a), *STOP* dugme) ne označi da je postignut jasan i prijatan osećaj. Isti postupak se ponavlja za svako od 16 polja na elektrodi. Nakon završetka prve faze, pritiskom na dugme *FAST* (Slika 5.2(b)) se pušta brza sekvenca odabralih intenziteta. Svako polje se aktivira u trajanju od 0.2 s, počevši od polja br. 1 i oko podlaktice do polja br. 16. Na ovaj način ispitanik može da oseti brze prelaze između polja i proceni da li su osećaji za sva polja zaista isti.

Cilj druge faze standardne kalibracione procedure je podešavanje osnovnih vrednosti amplitude dobijenih u prvoj fazi, na jednostavan i sistematičan način. Kako bi se ispitaniku omogućilo da identificuje suptilne razlike u osećajima između dva susedna polja i podesi amplitudu na odgovarajući način, svako polje se aktivira i pre i posle prethodnog, kao i sledećeg polja. Na primer, deo sekvence za fino podešavanje polja br. 5 i 6 je: 5-4-5-6-5-6-7-6. Na ovaj način se svako polje aktivira tri puta (osim prvog i poslednjeg koja se aktiviraju dva puta) u trajanju od 2 s, pa ceo proces finog podešavanja traje 92 s. Ispitanik podešava amplitudu svakog polja pritiskom na strelice „gore“ i „dole“ na odgovarajućem indikatoru (Slika 5.2(e)). Na kraju procedure, ispitanik još jednom može da oseti kalibrisane jačine svih polja. Fino podešavanje (druga faza) se može ponoviti u slučaju da ispitanik nije zadovoljan, tj. ako osećaji za svih 16 polja na elektrodi nisu iste jačine.



Slika 5.2 GUI za kalibraciju implementiran u programskom okruženju MATLAB. (a) STOP dugme se koristi u prvoj fazi standardne kalibracione procedure kako bi se zaustavilo automatsko povećavanje amplitude stimulacije kada je postignut osećaj zadovoljavajuće jačine. (b) FAST dugme za pokretanje brze sekvence prethodno izabranih intenziteta. (c) FINE-TUNE dugme za pokretanje protokola za fino podešavanje. (d) NEXT dugme za prelaz na sledeće polje. (e) Strelice „gore“ i „dole“ za podešavanje amplitude odgovarajućeg polja tokom protokola za fino podešavanje. Preuzeto iz [183].

Nakon što su svi ispitanici završili deset sesija standardne kalibracione procedure, protokol je modifikovan kako bi se ovaj proces pojednostavio i ubrzao. Umesto prolaska kroz prvu fazu procedure kako bi se dobile osnovne vrednosti amplitude, iskorišćeno je znanje dobijeno iz rezultata prethodnih kalibracionih sesija za postavljanje *a priori* vrednosti za sva polja. Sledeći logiku koja je izneta u diskusiji ovog poglavlja (5.4), odlučeno je da se početne vrednosti amplituda za sva polja postave na 25. percentil vrednosti svih 90 sesija standardne kalibracije. Kako bi se ispitalo da li će se na ovaj način dobiti slični rezultati, četvrtog dana eksperimenta je svaki ispitanik prošao kroz dve dodatne sesije pojednostavljene kalibracione procedure, koja prodrazuje samo fino podešavanje unapred definisanih početnih vrednosti.

5.2.3 Analiza podataka

Najpre je izvršena vizuelna inspekcija amplitudskih krivih dobijenih u svim sesijama standardne i pojednostavljene kalibracione procedure.

Koeficijent varijacije (KV), poznat i kao relativna standardna devijacija, je izračunat kako bi se ispitala disperzija amplituda za svako polje i svakog ispitanika. Ova vrednost je dobijena kao količnik standardne devijacije i absolutne srednje vrednosti, izražena u procentima.

Kako bi se detaljnije ispitali individualni obrasci koji su uočeni kod svih ispitanika, primenjena je korelaciona analiza. Korelacije između svake od deset kalibracionih krivih i njihove individualne srednje krive za deset sesija, kao i ukupne srednje krive za sve sesije i ispitanike, su izračunate i usrednjene za svakog ispitanika. Opravданost pojednostavljene kalibracione procedure je potvrđena korelacijskom između kalibracione krive dobijene na taj način i srednje krive iz standardne procedure. Za svakog ispitanika je takođe određena korelacija između krive početnih vrednosti (ukupan 25. percentil) i poslednje kalibracione krive iz pojednostavljene kalibracione procedure. Kako bi se uporedili izračunati koeficijenti korelacija primenjen je t-test za uparene uzorke.

Za svaku od 90 amplitudskih krivih ($10 \text{ sesija} \times 9 \text{ ispitanika}$) je izračunato ukupno rastojanje (izraženo u mA) od tri potencijalne početne krive:

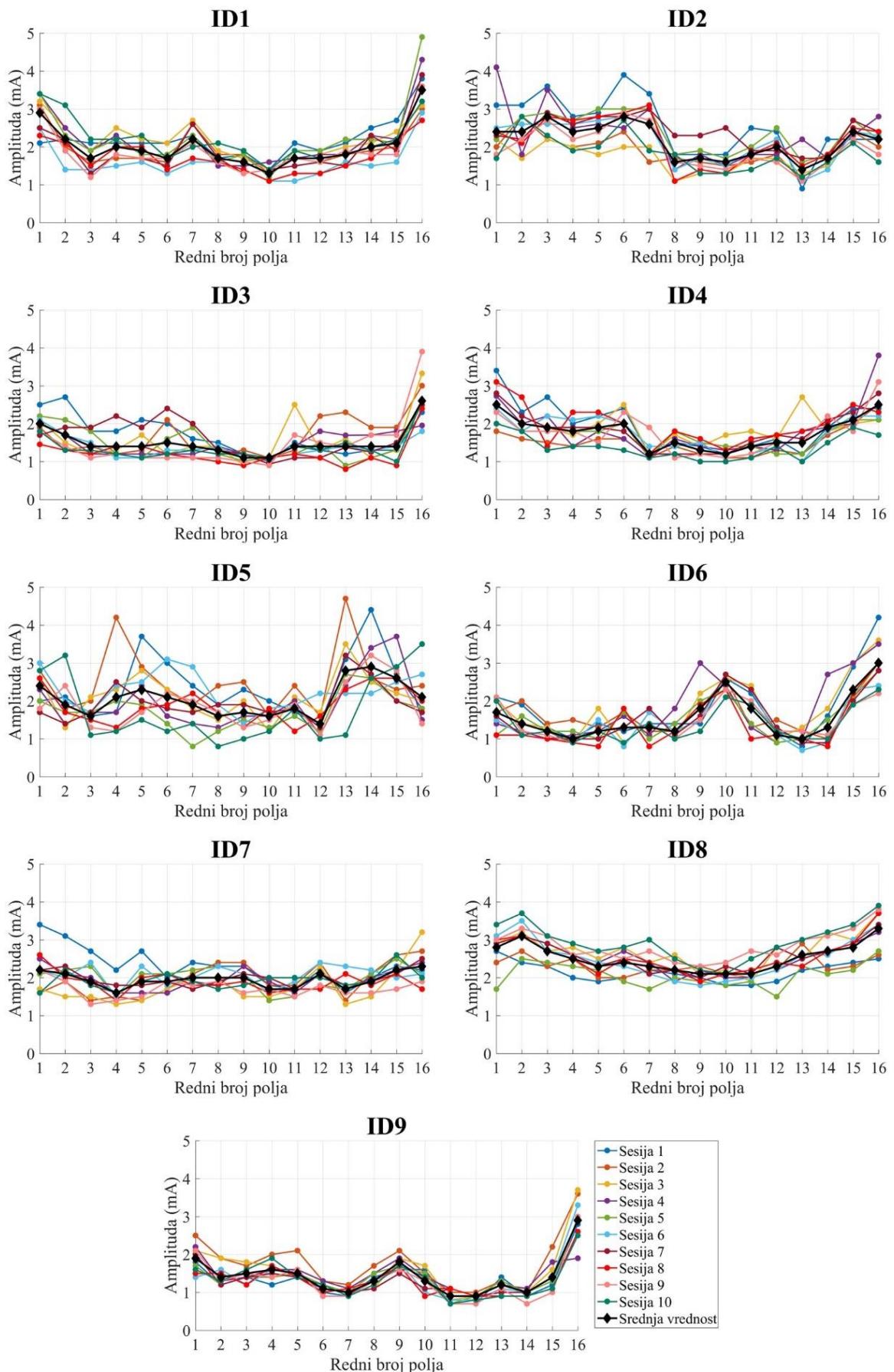
- 1) Konstantna vrednost iz standardne kalibracione procedure – 1 mA za svako polje;
- 2) Optimalna konstanta, izračunata kao početna vrednost koja bi rezultovala najmanjim rastojanjem od svih kalibracionih krivih – 1.8 mA;
- 3) Srednja kriva za sve ispitanike i sesije.

Ukupno rastojanje je izračunato sumiranjem apsolutnih razlika između dve vrednosti, za sva polja. Statistički značajne razlike između tri početne krive su određene primenom jednofaktorske analize varijanse za ponovljena merenja sa Greenhouse-Geisser korekcijom, i *post hoc* poređenjem po parovima sa Bonferroni korekcijom za višestruka poređenja.

5.3 Rezultati

Kako bi se ispitala varijabilnost kalibriranih amplituda između ispitanika, kao i varijabilnost između sesija za pojedinačne ispitanike, analizirani su podaci deset sesija standardne kalibracione procedure za pojedinačne ispitanike. Slika 5.3 za svih devet ispitanika prikazuje amplitude za sva polja elektrode izabrane tokom deset sesija (linije u boji), kao i krive dobijene njihovim usrednjavanjem (crna linija).

Vrednosti koeficijenta varijacije (izražene u %) su tabelarno prikazane za svakog ispitanika i svako polje elektrode (Tabela 5.1). U proseku, najveća varijansa od 26.6% je postojala kod ispitanika ID5, dok je najmanje varijabilnosti (13.1%) bilo u merenjima ispitanika ID8. Uprkos varijabilnostima, na graficima (Slika 5.3) se može uočiti da kod svakog ispitanika postoji karakterističan i individualan oblik amplitudskih krivih.



Slika 5.3 Vrednosti amplitude (y osa) za 16 polja na elektrodi (x osa) dobijene u 10 sesija standardne kalibracije za 9 ispitanika. Pojedinačna merenja su prikazana linijama u boji, dok je njihova srednja vrednost označena crnom linijom. Adaptirano iz [183].

Tabela 5.1 Koeficijent varijacije (izražen u procentima) amplituda iz 10 sesija standardne kalibracije, za 9 ispitanika (ID1 – ID9) i 16 polje elektrode.

<i>Polje</i>	<i>Ispitanik ID1</i>	<i>Ispitanik ID2</i>	<i>Ispitanik ID3</i>	<i>Ispitanik ID4</i>	<i>Ispitanik ID5</i>	<i>Ispitanik ID6</i>	<i>Ispitanik ID7</i>	<i>Ispitanik ID8</i>	<i>Ispitanik ID9</i>
1	17	29	15	19	20	23	25	17	18
2	20	20	26	16	30	25	19	14	19
3	20	18	20	23	18	12	23	11	13
4	15	14	25	18	44	19	16	10	15
5	13	17	27	17	29	23	23	12	14
6	16	18	31	20	30	31	10	14	12
7	17	23	22	20	32	23	11	15	10
8	10	23	12	17	28	20	13	11	14
9	15	19	13	14	29	28	15	9	10
10	12	23	7	16	17	8	12	10	20
11	18	16	28	17	17	28	9	13	21
12	13	16	23	12	26	16	12	18	11
13	13	28	30	34	34	18	17	11	15
14	15	14	21	11	22	44	12	15	11
15	15	8	23	11	20	19	13	14	26
16	20	15	24	24	30	21	19	16	18
<i>sr.vr. ± st.dev.</i>	15.6±3.0	18.8±5.4	21.7±6.8	18.1±5.7	26.6±7.3	22.4±8.2	15.6±5.1	13.1±2.7	15.4±4.5

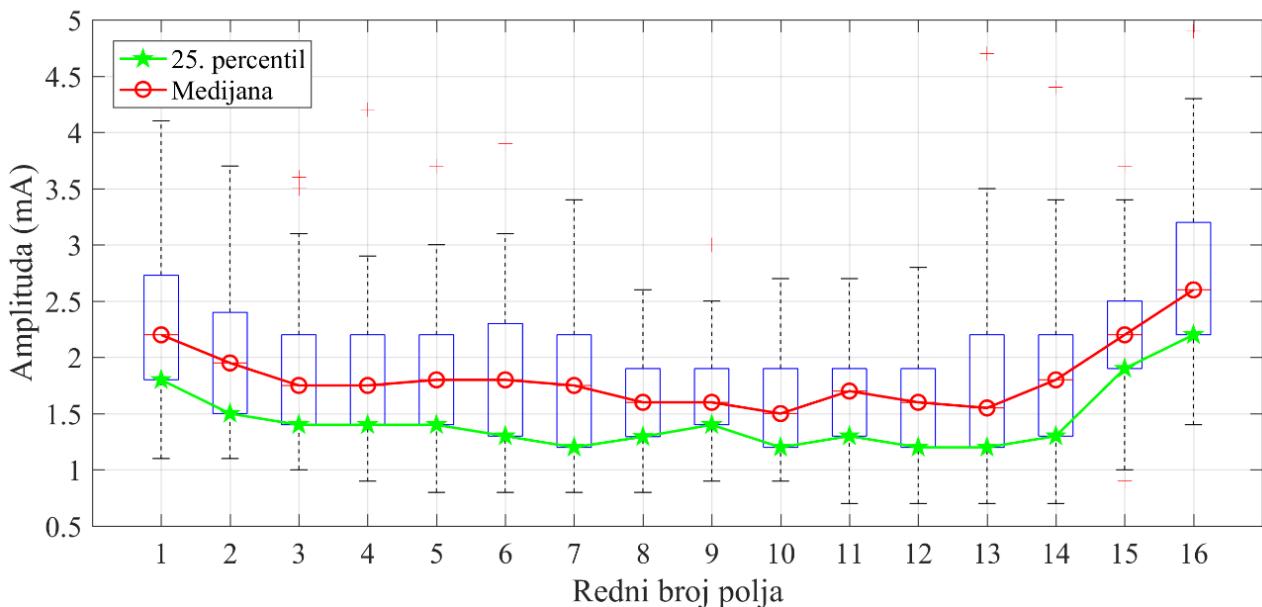
Koeficijenti korelacije između svakog od deset merenja i njihove srednje vrednosti su izračunati za svakog ispitanika kako bi se ispitalo postojanje individualnog oblika krive. Kao što je prikazano u drugoj koloni (Tabela 5.2), visoke vrednosti korelacija potvrđuju ovu pretpostavku.

Kako bi se utvrdilo da li se iz rezultata može izvući opšti zaključak, analizirane su i grupne vrednosti. Korelacija između deset kalibracionih krivih i ukupne srednje krive (srednja vrednost svih 90 krivih) je izračunata za svakog ispitanika, kao što je prikazano u prvoj koloni (Tabela 5.2). Dobijene vrednosti korelacija su značajno manje od korelacija izračunatih u odnosu na individualnu srednju krivu (t-test za uparene uzorke, $p = 0.0033$). Ipak, za pet od devet ispitanika su dobijene vrednosti veće od 0.65, zbog čega je dalje istražena mogućnost generalizacije.

Tabela 5.2 Poređenje korelacionih koeficijenata i rezultati statističke analize.

<i>Ispitanik</i>	<i>Korelacija između 10 kalibracionih krivih i ukupne srednje krive za sve sesije (sr.vr. ± st.dev.)</i>	<i>Korelacija između 10 kalibracionih krivih i srednje krive za 10 sesija (sr.vr. ± st.dev.)</i>	<i>Korelacija između krive iz pojednostavljene kalibracije i srednje krive za 10 sesija</i>	<i>Korelacija između krive iz pojednostavljene kalibracije i krive početnih vrednosti (25. percentil)</i>
<i>ID1</i>	0.86 ± 0.04	0.92 ± 0.05	0.90	0.88
<i>ID2</i>	0.35 ± 0.18	0.85 ± 0.10	0.68	0.23
<i>ID3</i>	0.69 ± 0.07	0.78 ± 0.10	0.84	0.69
<i>ID4</i>	0.76 ± 0.16	0.84 ± 0.10	0.93	0.91
<i>ID5</i>	0.24 ± 0.29	0.69 ± 0.15	0.87	0.05
<i>ID6</i>	0.47 ± 0.12	0.88 ± 0.05	0.83	0.52
<i>ID7</i>	0.40 ± 0.20	0.61 ± 0.15	0.66	0.74
<i>ID8</i>	0.74 ± 0.16	0.87 ± 0.11	0.95	0.83
<i>ID9</i>	0.74 ± 0.08	0.94 ± 0.06	0.96	0.85
<i>sr.vr. ± st.dev.</i>	0.59 ± 0.22	0.82 ± 0.11	0.84 ± 0.10	0.63 ± 0.31
<i>t-test za uparene uzorke</i>	$p = 0.0039$ (statistički značajno)		$p = 0.3594$	$p = 0.0273$ (statistički značajno)

Slika 5.4 prikazuje *boxplot* dijagram kalibriranih amplituda za sve standardne sesije i sve ispitanike. Primetan je konveksan oblik krive, koji se može obrazložiti anatomijom podlaktice – volarna strana je osjetljivija od dorzalne, kao i medijalna od lateralne. Takođe, ovo može objasniti i činjenicu da su najveće varijabilnosti među sesijama za istog ispitanika dobijene na poljima koja sa malim promenama u poziciji elektrode mogu da preći sa dorzalne na volarnu stranu – polja br. 4-5 medijalno i 13-14 lateralno (u zavisnosti od veličine podlaktice).

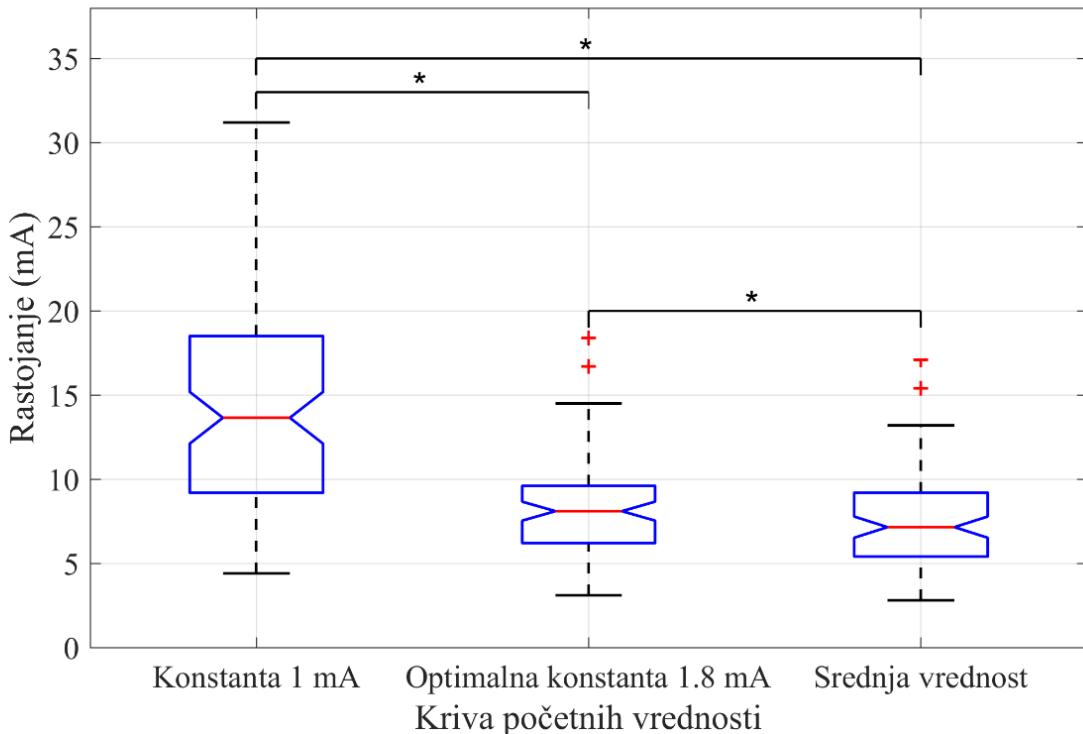


Slika 5.4 Boxplot dijagram kalibriranih amplituda za 16 polja i sve ispitanike. Vrednosti medijane i 25. percentil, izračunate za sve ispitanike, su označene crvenom i zelenom linijom, respektivno.

U svim standardnim kalibracionim sesijama je bilo potrebno više od 3 min da bi se došlo do početnih vrednosti amplituda, nakon čega je bilo neophodno fino podešavanje. To je bio povod da se odrede *a priori* početne vrednosti amplituda, koje bi omogućile da se cela procedura kalibracije svede samo na fino podešavanje početnih vrednosti. Sudeći po rezultatima iz prve kolone (Tabela 5.2), ukupna srednja kriva može biti dobra opcija za početne vrednosti amplitude. Druga razmatrana opcija je optimalna konstanta, određena kao vrednost koja bi rezultovala najmanjim rastojanjem od svih kalibracionih krivih.

Kako bi se procenila efikasnost procesa kalibracije u zavisnosti od početnih vrednosti, izračunat je broj korisničkih akcija potrebnih da bi se dostigle preferirane amplitude stimulacije. Zbog toga je definisano kumulativno „rastojanje“ (izraženo u mA) između početne vrednosti i amplitude dobijene kalibracijom. Upoređene su dve spomenute opcije, kao i početna vrednost koja je korišćena u standardnoj kalibracionoj proceduri – konstantna vrednost od 1 mA. Slika 5.5 prikazuje dobijene rezultate.

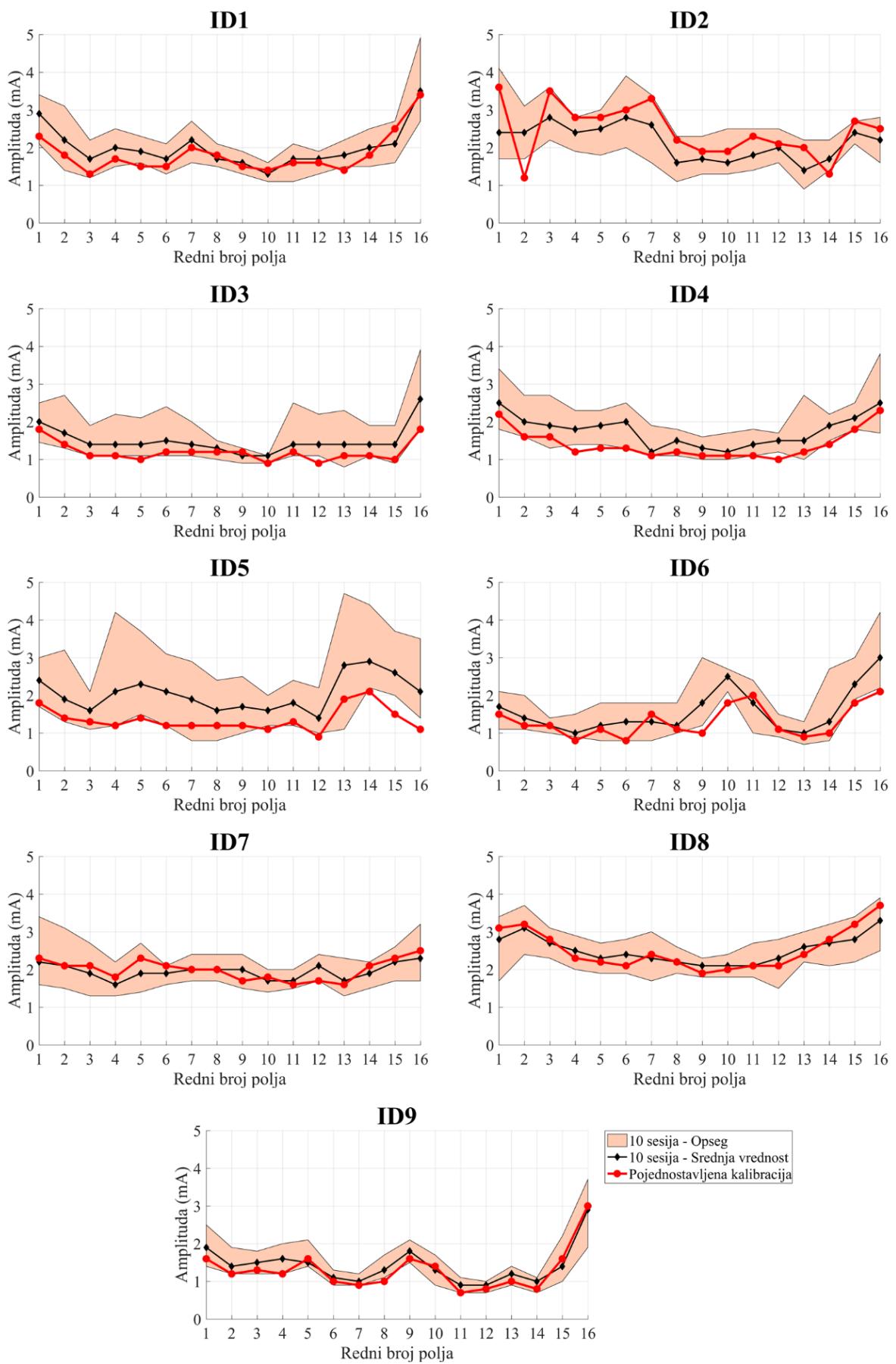
Rezultati jednofaktorske analize varijanse za ponovljena merenja sa Greenhouse-Geisser korekcijom su pokazali da postoje statistički značajne razlike u prosečnom rastojanju između tri opcije početnih vrednosti ($F(1.038, 92\ 372 = 113\ 639, p < 0.0001)$). Rastojanje od optimalne konstante je značajno manje u poređenju sa konstantnom vrednosti od 1 mA ($p < 0.0001$). Kriva ukupnih srednjih vrednosti rezultuje statistički značajno ($p < 0.0001$) manjim rastojanjem od dobijenih kalibracionih krivih (7.43 ± 2.75 mA), u poređenju sa konstantom od 1 mA (14.23 ± 6.04 mA) i optimalnom konstantom od 1.8 mA (8.19 ± 2.80 mA).



Slika 5.5 Boxplot dijagram ukupnog rastojanja od tri različite krive početnih vrednosti (konstanta 1 mA, optimalna konstanta 1.8 mA, kriva ukupnih srednjih vrednosti) za sve krive dobijene u standardnoj kalibracionoj proceduri. Horizontalne linije sa zvezdicama ukazuju na statistički značajne razlike u prosečnom rastojanju između početnih vrednosti koje povezuju ($p < 0.05$; ** $p < 0.01$; *** $p < 0.001$).*

Dobijeni rezultati sugerisu da bi se srednje vrednosti za sve ispitanike i sesije mogle efikasno upotrebiti kao početne vrednosti u procesu kalibracije. Ipak, ove vrednosti su iznad opsega kalibriranih amplituda za više od jednog polja kod tri ispitanika (četiri polja za ispitanika ID3, sedam polja za ispitanika ID6 i osam polja za ispitanika ID9). Na osnovu iskustva iz studija opisanih u prethodnim poglavljima je poznato da ispitanici radije počinju proces kalibracije nižim intenzitetom i dostižu željenu vrednost pojačavanjem intenziteta, nego obrnuto. S obzirom da više amplitude brže dovode do habituacije [80], [109], poželjna je procedura koja polazi od najnižih prihvatljivih vrednosti. Pošto svi podaci prate normalnu raspodelu (Anderson-Darling test, $p < 0.05$ za svih 16 polja), i samim tim srednja vrednost i medijana imaju jako bliske vrednosti, razmotrene su deskriptivne statistike poput kvartila i percentila. Kao očigledan izbor za krivu početnih vrednosti u pojednostavljenoj kalibracionoj proceduri se nametnula kriva vrednosti 25. percentila. Ove vrednosti su kod svih ispitanika ispod ili u opsegu vrednosti odabranih u procesu kalibracije, i snažno korelišu sa krivom srednjih vrednosti.

Kao što je opisano, pojednostavljenu kalibracionu proceduru čini samo druga faza standardne kalibracije, odnosno fino podešavanje zadatih početnih vrednosti za svako polje. Rezultati pojednostavljene kalibracije su prikazani na graficima ID1 – ID9 Slika 5.6.



Slika 5.6 Poređenje rezultata pojednostavljenje kalibracije (crvena linija) i deset sesija standardne kalibracione procedure (opseg dobijenih vrednosti – osenčena površina, kriva srednjih vrednosti – crna linija).

Vrednosti amplitude nakon pojednostavljene kalibracije su u opsegu vrednosti dobijenih standardnom kalibracionom procedurom, a kriva koju formiraju prati sličan trend. To potvrđuju i visoke vrednosti koeficijenata korelacije između krive iz pojednostavljene kalibracije i srednje krive za deset sesija, date u trećoj koloni tabele sa korelacijama (Tabela 5.2). Vrednosti korelacija su u opsegu od 0.66 do 0.96, sa prosečnom vrednošću koja iznosi 0.84 ± 0.10 . Takođe, ove vrednosti su sistematski više od vrednosti korelacije između amplituda iz pojednostavljene kalibracije i početnih vrednosti (25. percentil), prikazanih u poslednjoj koloni (Tabela 5.2), što sugerira da početne vrednosti nisu značajno uticale na izbor konačnih amplituda.

5.4 Diskusija

U ovom poglavlju je predstavljena nova metoda za kalibraciju sistema za višekanalnu električnu stimulaciju. Standardna kalibraciona procedura se sastoji iz dve faze – određivanja početnih vrednosti amplituda i njihovog finog podešavanja kako bi se postigli jasni i prijatni osećaji istog intenziteta duž svih polja na elektrodi. Intuitivni korisnički interfejs omogućava ispitanicima bez prethodnog iskustva da izvrše proces kalibracije podjednako brzo kao i iskusni istraživači. Rezultati su pokazali da se primenom znanja stečenog iz deset sesija standardne kalibracione procedure mogu odrediti *a priori* početne vrednosti stimulacionih amplituda, čime se ceo proces svodi samo na njihovo fino podešavanje. Ovako pojednostavljena kalibraciona procedura traje značajno kraće, a amplitudske krive dobijene na ovaj način i dalje prate individualni oblik. Svi ispitanici su uspeli da podese početne vrednosti amplitude u jednom prolasku kroz fino podešavanje, te je vreme potrebno za kalibraciju pojednostavljenom metodom bilo samo 92 s.

Takođe, ispitanici ID2, ID5 i ID6 su primetili da ovaj proces previše dugo traje za minimalna podešavanja koja su im bila neophodna, pa su u drugoj sesiji pojednostavljene kalibracije umesto procedure finog podešavanja odabrali nekoliko iteracija „brzog“ režima (FAST dugme, Slika 5.2(b)). Nakon više prolazaka kroz sva polja su bili u stanju da koriguju amplitude na onim poljima na kojima su otkrili neujednačen osećaj. Kako ovakav način kalibracije nije bio predviđen protokolom eksperimenta i nije mereno vreme za izvršavanja, ne postoje detaljni podaci o ostvarenoj uštadi vremena. Ipak, iskustvo ova tri ispitanika nam govori da bi se procedura mogla dodatno ubrzati, ukoliko je to neophodno. Metoda bi se dodatno mogla unaprediti i primenom personalizovanih početnih vrednosti, dobijenih na osnovu pređašnjih rezultata istog korisnika. Ovu prepostavku treba dodatno istražiti, posebno ako se ima u vidu finalna primena predloženog rešenja.

U studiji su učestvovali samo zdravi ispitanici, te je bilo moguće izmeriti rastojanje od lakta i postaviti dva centralna polja elektrode na središte volarne strane podlakice, i na taj način jednoznačno pozicionirati elektrodu. Treba naglasiti da je postavka elektrode u izvesnoj meri komplikovanija u slučaju ispitanika sa transradijalnom amputacijom, pošto se moraju uzeti u obzir dodatne okolnosti kao što su dužina ostatka podlaktice, prisustvo neuroma i problemi sa osetljivošću kože. Na osnovu prethodnog iskustva iz studija sa ispitanicima sa podlakatnom amputacijom, opisanih u prethodnim radovim [155], [170], [172], [180] i poglavljima ove teze, se može tvrditi da male varijacije u poziciji elektrode do kojih dolazi usled postojanja navedenih ograničenja ne utiču na rezultate kalibracije, niti zahtevaju dodatni utrošak vremena.

Predložena metoda je osmišljena i implementirana za sistem za električnu stimulaciju sa matričnom elektrodom sa 16 polja koja se postavlja oko podlaktice, čija je uloga generisanje eksterocepcije prilikom korišćenja mioelektrične proteze šake. Dobijeni rezultati, pre svega

kalibracione krive, nisu relevantne samo za ovu aplikaciju, već se mogu iskoristiti kao referentne vrednosti za podešavanje amplituda drugih vrsta elektrotaktičkih displeja koji se postavljaju na podlaktici. Na primer, dobijene krive se mogu preslikati u elektrode predviđene za prenos povratnih informacija prilikom teleoperacije ili igranja igrica u virtuelnoj realnosti.

Rezultati studije takođe potvrđuju da se prilagođenjem početnih vrednosti za određenu poziciju elektrode postupak kalibracije može pojednostaviti i skratiti. Isti pristup za određivanje početnih vrednosti se može iskoristiti za druge vrste elektrotaktičkih displeja, nezavisno od konfiguracije i pozicije elektrode. Ovi sistemi se mogu koristiti za prenos realističnih taktilnih osećaja putem električne stimulacije u mnogim domenima, kao što su pružanje povratnih informacija sa proteza donjih ekstremiteta [184], vestibularna supstitucija [185], asistivni uređaji za slabovide koji se primenjuju na različitim delovima tela (leđa [186], jezik [187], čelo [188], vrhovi prstiju [189], dlan [190]), pružanje povratnih informacija iz virtuelnog okruženja [191], ekrani osjetljivi na dodir sa haptičkim *feedback*-om [192].

6 Zaključak

U okviru ove doktorske disertacije je prikazano istraživanje i razvoj nove metodologije za generisanje eksterocepције prilikom upravljanja mioelektričnom protezom šake primenom površinskih matričnih elektroda i višekanalne električne stimulacije podlaktice.

Sprovedena istraživanja su zasnovana na tri polazne hipoteze:

- H1. Povratne informacije je moguće preneti ispitaniku modulacijom električne stimulacije primenjene preko površinskih elektroda.*
- H2. Primena električne stimulacije za prenos povratnih informacija omogućava značajno bolju kontrolu mioelektrične proteze pri zadatku rutinskog hvatanja, kao i kratkoročno i dugoročno učenje „feedforward“ komandi.*
- H3. Ispitanici su u stanju da razlikuju intuitivne dinamičke stimulacione poruke, kodirane modulacijom različitih parametara stimulacije, i da ih povežu sa odgovarajućim stanjem proteze (otvaranje/zatvaranje šake, porast/smanjenje sile hvata, fleksija/ekstenzija i pronacija/supinacija ručnog zglobova).*

Kako bi se potvrdile usvojene polazne hipoteze i bliže definisao pravac istraživanja, postavljena su sledeća naučna pitanja:

- 1) *Kako modulisati višekanalnu električnu stimulaciju na način da ispitanici budu u stanju da to prepozna?*
- 2) *Koja je efektivna rezolucija prepoznavanja, odnosno broj nivoa modulisanog parametra koje su ispitanici u stanju da uspešno identifikuju?*
- 3) *Da li se rezolucija može povećati kroz trening, s obzirom na plastičnost nervnog sistema?*
- 4) *Da li i na koji način primena električne stimulacije za prenos povratnih informacija utiče na kontrolu sile hvata mioelektrične proteze?*
- 5) *Kako se tokom longitudinalne studije kontrola u otvorenoj sprezi menja neposredno nakon vežbanja kontrole sa povratnom informacijom, a kako iz dana u dan?*
- 6) *Modulacijom kojih parametara stimulacije i sa kojim vrednostima se mogu dizajnirati intuitivne dinamičke stimulacione poruke koje odgovaraju stepenima slobode komercijalnih mioelektričnih proteza?*
- 7) *Sa kojim uspehom su zdravi ispitanici i ispitanici sa transradijalnom amputacijom u stanju da razlikuju ove stimulacione poruke i povežu ih sa odgovarajućim stanjem proteze?*
- 8) *Koliko vremena je potrebno uložiti u obučavanje da bi uspešnost prepoznavanja stimulacionih poruka bila na zadovoljavajućem nivou?*

U uvodnim razmatranjima iz prvog poglavlja je predstavljen istorijat i razvoj protetike gornjih ekstremiteta, a zatim su sa stanovišta upravljanja i zatvaranja povratne sprege opisane najsavremenije mioelektrične proteze koje se mogu naći na tržištu. Izložene su aktuelne invazivne i neinvazivne metode za prenos povratnih informacija sa proteze i analizirane su njihove prednosti i nedostaci, na osnovu kojih je površinska električna stimulacija identifikovana kao najperspektivniji neinvazivni pristup koji je moguće unaprediti u značajnoj meri primenom tehnologije matričnih elektroda.

U okviru drugog poglavlja su prikazani rezultati istraživanja koji daju odgovor na prva tri naučna pitanja. Kao osnova ovog istraživanja, razvijen je novi sistem za senzorsku električnu

stimulaciju koji može da parira mogućnostima naprednih proteza sa velikim brojem stepeni slobode i prenese korisniku intuitivno kodirane informacije sa proteze (ekstrocepcija i propriocepcija) sa visokom rezolucijom i nakon što kraćeg perioda obučavanja. Programabilan i integrisan sistem podržava prostorno/vremensku distribuciju stimulacionih impulsa putem specijalno dizajniranih matričnih elektroda sa 16 polja koja se postavljaju oko podlaktice. Evaluacija sistema je izvršena na deset zdravih dobrovoljaca putem psihometrijskih testova, a kao parametri od interesa za kodiranje informacija su identifikovani aktivni kanal i frekvencija stimulacije (prostorna i frekvencijska modulacija). Rezultati su pokazali da su ispitanici nakon nekoliko minuta obučavanja bili u stanju da razlikuju šest prostornih i četiri frekvencijska nivoa sa stopom uspešnosti većom od 90%. Kombinacija ove dve šeme kodiranja čija se percepcija razlikuje pruža mogućnost za formiranje interfejsa visoke rezolucije, koji je jednostavan za postavljanje i korišćenje. Pokazano je da se prostorna rezolucija može dodatno povećati sa dužim obučavanjem, te da je moguće prepoznati lokacije svih 16 polja na elektrodi sa veoma visokom stopom uspešnosti. U ovom poglavlju je pokazano da je modulacija parametara višekanalne električne stimulacije odgovarajući metod za prenos povratnih informacija do korisnika, čime je potvrđena prva hipoteza.

Odgovori na četvrtu i peto naučno pitanje su dati u trećem poglavlju kroz rezultate longitudinalnog ispitivanja performansi *feedforward* kontrole sile hvata mioelektrične proteze. Devet ispitanika sa transradijalnom amputacijom su tokom pet dana izvodili eksperimentalni zadatak rutinskog hvatanja sa zadatim nivoom sile, organizovan u četiri bloka. Razvijeni sistem je primenjen za prenos prostorno kodiranih povratnih informacija o sili hvata tokom drugog i trećeg bloka, što je uticalo na značajno poboljšanje kvaliteta kontrole. Kroz performanse upravljanja u otvorenoj sprezi u uvodnom (prvom) i validacionom (četvrtom) bloku je pokazano da vežbanje kontrole sa *feedback*-om rezultuje dugoročnim i kratkoročnim učenjem *feedforward* komandi, respektivno.

Potvrda treće hipoteze i odgovori na tri pitanja koja su postavljena u cilju njenog dokazivanja su prikazani u četvrtom poglavlju. Osmišljen je set dinamičkih stimulacionih poruka koje odgovaraju stanjima multifunkcionalne proteze (otvaranje/zatvaranje šake, porast/smanjenje sile hvata, fleksija/ekstenzija i pronacija/supinacija ručnog zgloba). Kako bi poruke bile intuitivne, prostorne promenljive (apertura šake i rotacija zgloba) su zasnovane na prostornoj modulaciji i osmišljene tako da podsećaju na stvarne pokrete, dok je promena jačine sile hvata kodirana promenom frekvencije. Psihometrijski testovi su pokazali visok stepen razumevanja i prepoznavanja stimulacionih poruka kod zdravih dobrovoljaca i pacijenata sa transradijalnom amputacijom nakon dvadesetominutne obuke. Glavna karakteristika dizajniranih poruka je mogućnost njihovog kombinovanja i istovremenog prenosa informacija o promeni više od jednog stanja proteze. Koncept dinamičkih stimulacionih poruka je primenjen za zatvaranje povratne sprege prilikom upravljanja virtuelnom protezom šake, kao i za razvoj sistema za proprioceptivni trening zasnovanog na bežičnoj senzorskoj rukavici za snimanje kinematike pokreta šake.

Dinamičke stimulacione poruke zasnovane na prostorno-frekvenčiskom kodiranju zahtevaju da stimulacija na svih 16 polja matrične elektrode rezultuje osećajem jednakog intenziteta, te je u petom poglavlju prikazano unapređeno rešenje za kalibraciju amplituda. Detaljno je istražen postupak kalibracije primenom standardne procedure i na osnovu prikupljenih podataka je ovaj postupak pojednostavljen adaptacijom početnih vrednosti u okviru kalibracionog algoritma. Razvijena je nova metoda za kalibraciju višekanalnog elektrotaktilnog sistema za senzorsku supstituciju koja se sastoji od sekvensijalnog algoritma i intuitivnog korisničkog interfejsa, čime je značajno smanjen broj neophodnih korisničkih akcija i vreme potrebno za izvršavanje kalibracije, bez uticaja na kvalitet ishoda.

Razvijeni sistem za višekanalnu aferentnu stimulaciju podlaktice i rezultati prikazanih istraživanja ostavljaju prostor za buduće istraživačke i razvojne aktivnosti koje bi doprinele daljem unapređenju sistema.

Prvi korak predstavlja dalja minijaturizacija sistema i njegova integracija u ležište proteze. Trenutni dizajn sistema omogućava laku i jednostavnu primenu i veliku fleksibilnost u uslovima koje kontroliše istraživač, ali je ugrađivanje u ležište neophodno kako bi se isti uslovi obezbedili i krajnjim korisnicima proteze. Iako je nova verzija Maxsens stimulatora, prikazana u petom poglavljju, u značajnoj meri minijaturizovana i neznatne mase u odnosu na ležište i mioelektričnu protezu, poželjno je svako dalje smanjenje dimenzija i mase kako bi se sistem što lakše inkorporirao u ležište. Krajnji cilj je potpuna integracija razvijenog uredaja u sistem za upravljanje mioelektričnom protezom, koji bi prilikom svakodnevnih aktivnosti pružao korisniku *feedback* u realnom vremenu, uz prethodnu kalibraciju parametara putem razvijene aplikacije.

Ovim bi bila omogućena detaljna ispitivanja efekata zatvaranja povratne sprege primenom električne stimulacije pri upravljanju protezom u realnim uslovima. Višemesecna studija sa većim brojem ispitanika sa transradijalnom amputacijom koji bi koristili mioelektričnu protezu i razvijeno rešenje u kliničkim i kućnim uslovima prilikom svakodnevnih aktivnosti uz povratne informacije u vidu dinamičkih stimulacionih poruka predstavlja finalni korak u istraživačkim aktivnostima koje treba realizovati. Uz definisanje odgovarajućih funkcionalnih zadataka, uvođenje novih kvantitativnih mera ocene efekata povratne sprege i upitnika o zadovoljstvu samih korisnika, rezultati takve studije bi odgovorili na pitanje koliki je zapravo doprinos razvijene metodologije na kvalitet upravljanja, koliko vremena je potrebno korisnicima da nauče da je koriste i da li i na koji način utiče na njihovu percepciju u pogledu pripadnosti proteze i fantomskog bola.

Postoji prostor i za dalje unapređenje pratećih sistema koji su predstavljeni u ovoj tezi kako bi bili u potpunosti kompatibilni sa finalnim dizajnom sistema. Kako bi sistem za samostalno učenje dinamičkih stimulacionih poruka, koji trenutno podržava proprioceptivne poruke o otvaranju/zatvaranju šake i pronaciji/supinaciji ručnog zglobova, odgovarao celokupnom setu poruka, neophodna su hardverska unapređenja senzorske rukavice i integracija senzora sile na vrhovima prstiju. Na osnovu individualnih oblika kalibracionih krivih prikazanih u petom poglavljju, kao i njihove nezavisnosti u odnosu na izbor početnih amplituda, može se sa pravom zaključiti da su moguća dalja unapređenja i personalizacija kalibracione procedure. Sa ovim unapređenjima, sistem razvijen u okviru istraživanja prikazanih u doktorskoj disertaciji, bi bio u potpunosti zaokružen.

Efikasnost razvijenog sistema i metodologije, kao i ohrabrujući rezultati istraživanja prikazanih u ovoj doktorskoj disertaciji su podstakli ispitivanje primene višekanalne električne stimulacije i površinskih matričnih elektroda za prenos informacija i u drugim domenima. Postojeća tehnologija i stečena ekspertiza će se dalje razvijati u okviru dva multidisciplinarna i inovaciona istraživačka projekta koja u okviru programa *Horizon 2020* finansira Evropska unija. Projekat „TACTILY“ (eng. *TACTile feedback-enriched interaction through virtual realITY and beyond*) je pokrenut sa ciljem istraživanja virtuelne interakcije obogaćene čulom dodira, odnosno uključivanja relevantnih taktilnih informacija u nove sisteme za interakciju sa virtuelnim okruženjem. Kako bi se ostvarili ambiciozni ciljevi ovog projekta, planirane su značajne razvojne aktivnosti u domenu tehnologije za površinsku električnu stimulaciju, tekstilnih matričnih elektroda i elektronske kože, u kombinaciji sa ispitivanjem percepcije elektrotaktilnih stimulusa u virtuelnoj realnosti i metoda za izazivanje što prirodnijeg osećaja dodira. Istraživanje će rezultovati novom generacijom interaktivnih sistema sa poboljšanim kvalitetom iskustva u virtuelnoj realnosti za lokalne (npr. zabavne aktivnosti, edukacija, terapija i rehabilitacija) i udaljene (npr. telemanipulacija i teleoperacija robota) aplikacije.

Cilj evropskog konzorcijuma u projektu „SIXTHSENSE“ (eng. Smart Integrated eXTreme environment Health monitor with SENSory feedback for Enhanced situation awareness) je značajno unapređenje efikasnosti i bezbednosti specijalizovanog osoblja koje prvo izlazi na teren (eng. *first responders*) u opasnim okruženjima, kao i optimizacija izvršavanja misije i koordinacija tima. Zbog toga će biti razvijen nosivi sistem za monitoring zdravstvenog stanja sa elektrotaktilnim *biofeedback*-om, zasnovan na integraciji novih biosenzora za sinhronizovanu akviziciju fizioloških parametara, multimodalne fuzije podataka i površinske električne stimulacije za kontinualni prenos podataka kodiranih na principu dinamičkih stimulacionih poruka, koji će omogućiti članovima specijalizovanih timova (npr. spasioci i vatrogasci) da u realnom vremenu osete faktore rizika koji mogu dovesti do pogoršanja zdravstvenih ili operativnih sposobnosti. Iako ova dva projekta imaju za cilj razvoj sistema namenjenih različitim ciljnim grupama, u njihovom središtu je pristupačna, intuitivna, jednostavna za korišćenje i nosiva tehnologija prikazana u ovoj doktorskoj disertaciji, što svedoči o relevantnosti i aktuelnosti sprovedenih istraživanja.

LITERATURA

- [1] A. G. Nerlich, A. Zink, U. Szeimies, and H. G. Hagedorn, ‘Ancient Egyptian prosthesis of the big toe’, *The Lancet*, vol. 356, no. 9248, pp. 2176–2179, 2000.
- [2] V. Putti, ‘Historical prostheses’, *Journal of Hand Surgery*, vol. 30, no. 3, pp. 310–325, 2005.
- [3] K. J. Zuo and J. L. Olson, ‘The evolution of functional hand replacement: From iron prostheses to hand transplantation’, *Plastic Surgery*, vol. 22, no. 1, pp. 44–51, 2014.
- [4] A. J. Thurston, ‘Paré and prosthetics: the early history of artificial limbs’, *ANZ journal of surgery*, vol. 77, no. 12, pp. 1114–1119, 2007.
- [5] R. H. Meier, ‘History of arm amputation, prosthetic restoration, and arm amputation rehabilitation’, *Functional restoration of adults and children with upper extremity amputation*, pp. 1–7, 2004.
- [6] F. Sauerbruch, A. Stadler, W. Felix, and G. Ruge, *Die willkürlich bewegbare künstliche Hand: eine Anleitung für Chirurgen und Techniker*, vol. 1. J. Springer, 1916.
- [7] S. L. Carey, D. J. Lura, and M. J. Highsmith, ‘Differences in myoelectric and body-powered upper-limb prostheses: Systematic literature review.’, *Journal of Rehabilitation Research & Development*, vol. 52, no. 3, 2015.
- [8] J. N. Billock, ‘Upper limb prosthetic terminal devices: Hands versus hooks’, *Clin Prosthet Orthot*, vol. 10, no. 2, pp. 57–65, 1986.
- [9] G. Schlesinger, ‘Der mechanische aufbau der künstlichen glieder’, in *Ersatzglieder und Arbeitshilfen*, Springer, 1919, pp. 321–661.
- [10] D. S. Childress, ‘Historical aspects of powered limb prostheses’, *Clin Prosthet Orthot*, vol. 9, no. 1, pp. 2–13, 1985.
- [11] R. Reiter, ‘Eine neue elektrokunsthand’, *Grenzgebiete der Medizin*, vol. 4, pp. 133–135, 1948.
- [12] N. Berger and C. R. Huppert, ‘The use of electrical and mechanical muscular forces for the control of an electrical prosthesis.’, *The American journal of occupational therapy: official publication of the American Occupational Therapy Association*, vol. 6, no. 3, p. 110, 1952.
- [13] R. Tomovic and G. Boni, ‘An adaptive artificial hand’, *IRE Transactions on Automatic Control*, vol. 7, no. 3, pp. 3–10, 1962.

- [14] M. Rakić, ‘An automatic hand prosthesis’, *Medical electronics and biological engineering*, vol. 2, no. 1, pp. 47–55, 1964.
- [15] M. Rakić, ‘Paper 11: The “Belgrade Hand Prosthesis”’, in *Proceedings of the Institution of Mechanical Engineers, Conference Proceedings*, 1968, vol. 183, pp. 60–67.
- [16] A. E. Kobrinski, S. V. Bolkhovitin, L. M. Voskoboinikova, D. M. Ioffe, E. P. Polyan, B. P. Popov, Ya. L. Slavutski, A. Ya. Sysin, and Ya. S. Yakobson, ‘Problems of bioelectric control’, *IFAC Proceedings Volumes*, vol. 1, no. 1, pp. 629–633, 1960.
- [17] A. H. Bottomley, ‘Myo-electric control of powered prostheses’, *The Journal of bone and joint surgery. British volume*, vol. 47, no. 3, pp. 411–415, 1965.
- [18] J. T. Belter, J. L. Segil, A. M. Dollar, and R. F. Weir, ‘Mechanical design and performance specifications of anthropomorphic prosthetic hands: A review.’, *Journal of Rehabilitation Research & Development*, vol. 50, no. 5, 2013.
- [19] R. G. E. Clement, K. E. Bugler, and C. W. Oliver, ‘Bionic prosthetic hands: A review of present technology and future aspirations’, *The surgeon*, vol. 9, no. 6, pp. 336–340, 2011.
- [20] E. A. Biddiss and T. T. Chau, ‘Upper limb prosthesis use and abandonment: a survey of the last 25 years’, *Prosthetics and orthotics international*, vol. 31, no. 3, pp. 236–257, 2007.
- [21] E. Biddiss and T. Chau, ‘Upper-limb prosthetics: critical factors in device abandonment’, *American journal of physical medicine & rehabilitation*, vol. 86, no. 12, pp. 977–987, 2007.
- [22] C. Pylatiuk, S. Schulz, and L. Döderlein, ‘Results of an Internet survey of myoelectric prosthetic hand users’, *Prosthetics and orthotics international*, vol. 31, no. 4, pp. 362–370, 2007.
- [23] L. V. McFarland, S. L. Hubbard Winkler, A. W. Heinemann, M. Jones, and A. Esquenazi, ‘Unilateral upper-limb loss: satisfaction and prosthetic-device use in veterans and servicemembers from Vietnam and OIF/OEF conflicts’, *J Rehabil Res Dev*, vol. 47, no. 4, pp. 299–316, 2010.
- [24] K. Østlie, I. M. Lesjø, R. J. Franklin, B. Garfelt, O. H. Skjeldal, and P. Magnus, ‘Prosthesis rejection in acquired major upper-limb amputees: a population-based survey’, *Disability and Rehabilitation: Assistive Technology*, vol. 7, no. 4, pp. 294–303, 2012.
- [25] M. D. Rooks, R. R. Vogel, and L. L. Fleming, ‘Myoelectric prostheses. A long-term follow-up and a study of the use of alternate prostheses.’, *The Journal of bone and joint surgery. American volume*, vol. 75, no. 12, pp. 1781–1789, 1993.

- [26] B. Peerdeman, D. Boere, H. Witteveen, R. H. in 't Veld, H. Hermens, S. Stramigioli, H. Rietman, P. Veltink, and S. Misra, ‘Myoelectric forearm prostheses: state of the art from a user-centered perspective.’, *Journal of Rehabilitation Research & Development*, vol. 48, no. 6, 2011.
- [27] C. K. Battye, A. Nightingale, and J. Whillis, ‘The use of myo-electric currents in the operation of prostheses’, *The Journal of bone and joint surgery. British volume*, vol. 37, no. 3, pp. 506–510, 1955.
- [28] M. A. Oskoei and H. Hu, ‘Myoelectric control systems—A survey’, *Biomedical signal processing and control*, vol. 2, no. 4, pp. 275–294, 2007.
- [29] R. N. Scott and P. A. Parker, ‘Myoelectric prostheses: state of the art’, *Journal of medical engineering & technology*, vol. 12, no. 4, pp. 143–151, 1988.
- [30] M. Atzori and H. Müller, ‘Control capabilities of myoelectric robotic prostheses by hand amputees: a scientific research and market overview’, *Frontiers in systems neuroscience*, vol. 9, p. 162, 2015.
- [31] F. R. Finley and R. W. Wirta, ‘Myocoder studies of multiple myopotential response.’, *Archives of physical medicine and rehabilitation*, vol. 48, no. 11, pp. 598–601, 1967.
- [32] P. Lawrence, P. Herberts, and R. Kadefors, ‘Experiences with a multifunctional hand prosthesis controlled by myoelectric patterns’, *Advances in external control of human extremities*, pp. 47–65, 1973.
- [33] B. Hudgins, P. Parker, and R. N. Scott, ‘A new strategy for multifunction myoelectric control’, *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. 40, no. 1, pp. 82–94, 1993.
- [34] E. Scheme and K. Englehart, ‘Electromyogram pattern recognition for control of powered upper-limb prostheses: state of the art and challenges for clinical use.’, *Journal of Rehabilitation Research & Development*, vol. 48, no. 6, 2011.
- [35] A. M. Simon, K. L. Turner, L. A. Miller, L. J. Hargrove, and T. A. Kuiken, ‘Pattern recognition and direct control home use of a multi-articulating hand prosthesis’, in *2019 IEEE 16th International Conference on Rehabilitation Robotics (ICORR)*, 2019, pp. 386–391.
- [36] T. A. Kuiken, G. A. Dumanian, R. D. Lipschutz, L. A. Miller, and K. A. Stubblefield, ‘The use of targeted muscle reinnervation for improved myoelectric prosthesis control in a bilateral shoulder disarticulation amputee’, *Prosthetics and orthotics international*, vol. 28, no. 3, pp. 245–253, 2004.

- [37] T. A. Kuiken, G. Li, B. A. Lock, R. D. Lipschutz, L. A. Miller, K. A. Stubblefield, and K. B. Englehart, ‘Targeted muscle reinnervation for real-time myoelectric control of multifunction artificial arms’, *Jama*, vol. 301, no. 6, pp. 619–628, 2009.
- [38] O. C. Aszmann, A. D. Roche, S. Salminger, T. Paternostro-Sluga, M. Herceg, A. Sturma, C. Hofer, and D. Farina, ‘Bionic reconstruction to restore hand function after brachial plexus injury: a case series of three patients’, *The Lancet*, vol. 385, no. 9983, pp. 2183–2189, 2015.
- [39] L. H. Smith, T. A. Kuiken, and L. J. Hargrove, ‘Real-time simultaneous and proportional myoelectric control using intramuscular EMG’, *Journal of neural engineering*, vol. 11, no. 6, p. 066013, 2014.
- [40] J. C. Rothwell, M. M. Traub, B. L. Day, J. A. Obeso, P. K. Thomas, and C. D. Marsden, ‘Manual motor performance in a deafferented man’, *Brain*, vol. 105, no. 3, pp. 515–542, 1982.
- [41] J. Hermsdörfer, Z. Elias, J. D. Cole, B. M. Quaney, and D. A. Nowak, ‘Preserved and impaired aspects of feed-forward grip force control after chronic somatosensory deafferentation’, *Neurorehabilitation and neural repair*, vol. 22, no. 4, pp. 374–384, 2008.
- [42] R. S. Johansson and K. J. Cole, ‘Sensory-motor coordination during grasping and manipulative actions’, *Current opinion in neurobiology*, vol. 2, no. 6, pp. 815–823, 1992.
- [43] T. Callier, H. P. Saal, E. C. Davis-Berg, and S. J. Bensmaia, ‘Kinematics of unconstrained tactile texture exploration’, *Journal of neurophysiology*, vol. 113, no. 7, pp. 3013–3020, 2015.
- [44] D. J. Atkins, D. C. Heard, and W. H. Donovan, ‘Epidemiologic overview of individuals with upper-limb loss and their reported research priorities’, *JPO: Journal of Prosthetics and Orthotics*, vol. 8, no. 1, pp. 2–11, 1996.
- [45] E. Biddiss, D. Beaton, and T. Chau, ‘Consumer design priorities for upper limb prosthetics’, *Disability and Rehabilitation: Assistive Technology*, vol. 2, no. 6, pp. 346–357, 2007.
- [46] P. J. Kyberd, C. Wartenberg, L. Sandsjö, S. Jönsson, D. Gow, J. Frid, C. Almström, and L. Sperling, ‘Survey of upper-extremity prosthesis users in Sweden and the United Kingdom’, *JPO: Journal of Prosthetics and Orthotics*, vol. 19, no. 2, pp. 55–62, 2007.
- [47] C. Antfolk, M. D’alonzo, B. Rosen, G. Lundborg, F. Sebelius, and C. Cipriani, ‘Sensory feedback in upper limb prosthetics’, *Expert review of medical devices*, vol. 10, no. 1, pp. 45–54, 2013.

- [48] M. Botvinick and J. Cohen, ‘Rubber hands ‘feel’ touch that eyes see’, *Nature*, vol. 391, no. 6669, p. 756, 1998.
- [49] H. Flor, C. Denke, M. Schaefer, and S. Grüsser, ‘Effect of sensory discrimination training on cortical reorganisation and phantom limb pain’, *The Lancet*, vol. 357, no. 9270, pp. 1763–1764, 2001.
- [50] C. Dietrich, K. Walter-Walsh, S. Preißler, G. O. Hofmann, O. W. Witte, W. H. Miltner, and T. Weiss, ‘Sensory feedback prosthesis reduces phantom limb pain: proof of a principle’, *Neuroscience letters*, vol. 507, no. 2, pp. 97–100, 2012.
- [51] D. S. Childress, ‘Powered limb prostheses: their clinical significance’, *IEEE transactions on biomedical engineering*, no. 3, pp. 200–207, 1973.
- [52] R. S. Johansson and G. Westling, ‘Signals in tactile afferents from the fingers eliciting adaptive motor responses during precision grip’, *Experimental brain research*, vol. 66, no. 1, pp. 141–154, 1987.
- [53] P. Svensson, U. Wijk, A. Björkman, and C. Antfolk, ‘A review of invasive and non-invasive sensory feedback in upper limb prostheses’, *Expert review of medical devices*, vol. 14, no. 6, pp. 439–447, 2017.
- [54] T. A. Kuiken, P. D. Marasco, B. A. Lock, R. N. Harden, and J. P. Dewald, ‘Redirection of cutaneous sensation from the hand to the chest skin of human amputees with targeted reinnervation’, *Proceedings of the National Academy of Sciences*, vol. 104, no. 50, pp. 20061–20066, 2007.
- [55] T. A. Kuiken, L. A. Miller, R. D. Lipschutz, B. A. Lock, K. Stubblefield, P. D. Marasco, P. Zhou, and G. A. Dumanian, ‘Targeted reinnervation for enhanced prosthetic arm function in a woman with a proximal amputation: a case study’, *The Lancet*, vol. 369, no. 9559, pp. 371–380, 2007.
- [56] A. E. Schultz, P. D. Marasco, and T. A. Kuiken, ‘Vibrotactile detection thresholds for chest skin of amputees following targeted reinnervation surgery’, *Brain research*, vol. 1251, pp. 121–129, 2009.
- [57] J. W. Sensinger, A. E. Schultz, and T. A. Kuiken, ‘Examination of force discrimination in human upper limb amputees with reinnervated limb sensation following peripheral nerve transfer’, *IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering*, vol. 17, no. 5, pp. 438–444, 2009.
- [58] P. D. Marasco, A. E. Schultz, and T. A. Kuiken, ‘Sensory capacity of reinnervated skin after redirection of amputated upper limb nerves to the chest’, *Brain*, vol. 132, no. 6, pp. 1441–1448, 2009.

- [59] K. Kim and J. E. Colgate, ‘Haptic feedback enhances grip force control of sEMG-controlled prosthetic hands in targeted reinnervation amputees’, *IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering*, vol. 20, no. 6, pp. 798–805, 2012.
- [60] J. S. Hebert, J. L. Olson, M. J. Morhart, M. R. Dawson, P. D. Marasco, T. A. Kuiken, and K. M. Chan, ‘Novel targeted sensory reinnervation technique to restore functional hand sensation after transhumeral amputation’, *IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering*, vol. 22, no. 4, pp. 765–773, 2013.
- [61] H. P. Saal and S. J. Bensmaia, ‘Biomimetic approaches to bionic touch through a peripheral nerve interface’, *Neuropsychologia*, vol. 79, pp. 344–353, 2015.
- [62] J. del Valle and X. Navarro, ‘Interfaces with the peripheral nerve for the control of neuroprostheses’, in *International review of neurobiology*, vol. 109, Elsevier, 2013, pp. 63–83.
- [63] Y. Grinberg, M. A. Schiefer, D. J. Tyler, and K. J. Gustafson, ‘Fascicular perineurium thickness, size, and position affect model predictions of neural excitation’, *IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering*, vol. 16, no. 6, pp. 572–581, 2008.
- [64] D. K. Leventhal and D. M. Durand, ‘Subfascicle stimulation selectivity with the flat interface nerve electrode’, *Annals of biomedical engineering*, vol. 31, no. 6, pp. 643–652, 2003.
- [65] M. Ortiz-Catalan, B. H\aa akansson, and R. Br\aa anemark, ‘An osseointegrated human-machine gateway for long-term sensory feedback and motor control of artificial limbs’, *Science translational medicine*, vol. 6, no. 257, pp. 257re6–257re6, 2014.
- [66] D. W. Tan, M. A. Schiefer, M. W. Keith, J. R. Anderson, J. Tyler, and D. J. Tyler, ‘A neural interface provides long-term stable natural touch perception’, *Science translational medicine*, vol. 6, no. 257, pp. 257ra138–257ra138, 2014.
- [67] M. Schiefer, D. Tan, S. M. Sidek, and D. J. Tyler, ‘Sensory feedback by peripheral nerve stimulation improves task performance in individuals with upper limb loss using a myoelectric prosthesis’, *Journal of neural engineering*, vol. 13, no. 1, p. 016001, 2015.
- [68] G. S. Dhillon, S. M. Lawrence, D. T. Hutchinson, and K. W. Horch, ‘Residual function in peripheral nerve stumps of amputees: implications for neural control of artificial limbs’, *The Journal of hand surgery*, vol. 29, no. 4, pp. 605–615, 2004.
- [69] T. Boretius, J. Badia, A. Pascual-Font, M. Schuettler, X. Navarro, K. Yoshida, and T. Stieglitz, ‘A transverse intrafascicular multichannel electrode (TIME) to interface with the peripheral nerve’, *Biosensors and Bioelectronics*, vol. 26, no. 1, pp. 62–69, 2010.

- [70] A. Branner and R. A. Normann, ‘A multielectrode array for intrafascicular recording and stimulation in sciatic nerve of cats’, *Brain research bulletin*, vol. 51, no. 4, pp. 293–306, 2000.
- [71] A. Branner, R. B. Stein, and R. A. Normann, ‘Selective stimulation of cat sciatic nerve using an array of varying-length microelectrodes’, *Journal of neurophysiology*, vol. 85, no. 4, pp. 1585–1594, 2001.
- [72] S. Raspovic, M. Capogrosso, F. M. Petrini, M. Bonizzato, J. Rigosa, G. Di Pino, J. Carpaneto, M. Contozzi, T. Boretius, E. Fernandez, G. Granata, C. M. Oddo, L. Citi, A. L. Ciancio, C. Cipriani, M. C. Carrozza, W. Jensen, E. Guglielmelli, T. Stieglitz, P. M. Rossini, and S. Micera , ‘Restoring natural sensory feedback in real-time bidirectional hand prostheses’, *Science translational medicine*, vol. 6, no. 222, pp. 222ra19–222ra19, 2014.
- [73] G. T. Kovacs, C. W. Storment, and J. M. Rosen, ‘Regeneration microelectrode array for peripheral nerve recording and stimulation’, *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. 39, no. 9, pp. 893–902, 1992.
- [74] J. E. O’Doherty, M. A. Lebedev, P. J. Ifft, K. Z. Zhuang, S. Shokur, H. Bleuler, and M. A. Nicolelis, ‘Active tactile exploration using a brain–machine–brain interface’, *Nature*, vol. 479, no. 7372, p. 228, 2011.
- [75] C. Klaes, Y. Shi, S. Kellis, J. Minxha, B. Revechkis, and R. A. Andersen, ‘A cognitive neuroprosthetic that uses cortical stimulation for somatosensory feedback’, *Journal of neural engineering*, vol. 11, no. 5, p. 056024, 2014.
- [76] K. L. Collins, A. Guterstam, J. Cronin, J. D. Olson, H. H. Ehrsson, and J. G. Ojemann, ‘Ownership of an artificial limb induced by electrical brain stimulation’, *Proceedings of the National Academy of Sciences*, vol. 114, no. 1, pp. 166–171, 2017.
- [77] S. N. Flesher, J. L. Collinger, S. T. Foldes, J. M. Weiss, J. E. Downey, E. C. Tyler-Kabara, S. J. Bensmaia, A. B. Schwartz, M. L. Boninger, and R. A. Gaunt, ‘Intracortical microstimulation of human somatosensory cortex’, *Science translational medicine*, vol. 8, no. 361, pp. 361ra141–361ra141, 2016.
- [78] S. N. Flesher, J. E Downey, J. M. Weiss, C. L Hughes, A. J. Herrera, E. C. Tyler-Kabara, M. L. Boninger, J. L. Collinger, and R. A. Gaunt, ‘Restored tactile sensation improves neuroprosthetic arm control’, *bioRxiv*, p. 653428, 2019.
- [79] P. Bach-y-Rita and S. W. Kercel, ‘Sensory substitution and the human–machine interface’, *Trends in cognitive sciences*, vol. 7, no. 12, pp. 541–546, 2003.
- [80] K. A. Kaczmarek, J. G. Webster, P. Bach-y-Rita, and W. J. Tompkins, ‘Electrotactile and vibrotactile displays for sensory substitution systems’, *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. 38, no. 1, pp. 1–16, 1991.

- [81] C. Tejeiro, C. E. Stepp, M. Malhotra, E. Rombokas, and Y. Matsuoka, ‘Comparison of remote pressure and vibrotactile feedback for prosthetic hand control’, in *2012 4th IEEE RAS & EMBS International Conference on Biomedical Robotics and Biomechatronics (BioRob)*, 2012, pp. 521–525.
- [82] P. E. Patterson and J. A. Katz, ‘Design and evaluation of a sensory feedback system that provides grasping pressure in a myoelectric hand’, *J Rehabil Res Dev*, vol. 29, no. 1, pp. 1–8, 1992.
- [83] D. S. Childress, ‘Closed-loop control in prosthetic systems: historical perspective’, *Annals of biomedical engineering*, vol. 8, no. 4, pp. 293–303, 1980.
- [84] C. Antfolk, A. Björkman, S.-O. Frank, F. Sebelius, G. Lundborg, and B. Rosen, ‘Sensory feedback from a prosthetic hand based on air-mediated pressure from the hand to the forearm skin’, *Journal of rehabilitation medicine*, vol. 44, no. 8, pp. 702–707, 2012.
- [85] C. Antfolk, M. D'Alonzo, M. Controzzi, G. Lundborg, B. Rosen, F. Sebelius, and C. Cipriani, ‘Artificial redirection of sensation from prosthetic fingers to the phantom hand map on transradial amputees: vibrotactile versus mechanotactile sensory feedback’, *IEEE transactions on neural systems and rehabilitation engineering*, vol. 21, no. 1, pp. 112–120, 2012.
- [86] S. G. Meek, S. C. Jacobsen, and P. P. Goulding, ‘Extended physiologic taction: design and evaluation of a proportional force feedback system’, *J Rehabil Res Dev*, vol. 26, no. 3, pp. 53–62, 1989.
- [87] C. Antfolk, C. Cipriani, M. C. Carrozza, C. Balkenius, A. Björkman, G. Lundborg, B. Rosén and F. Sebelius, F., ‘Transfer of tactile input from an artificial hand to the forearm: experiments in amputees and able-bodied volunteers’, *Disability and Rehabilitation: Assistive Technology*, vol. 8, no. 3, pp. 249–254, 2013.
- [88] C. Antfolk, C. Balkenius, G. Lundborg, B. Rosén, and F. Sebelius, ‘A tactile display system for hand prostheses to discriminate pressure and individual finger localization’, *J Med Biol Eng*, vol. 30, no. 6, pp. 355–60, 2010.
- [89] A. Panarese, B. B. Edin, F. Vecchi, M. C. Carrozza, and R. S. Johansson, ‘Humans can integrate force feedback to toes in their sensorimotor control of a robotic hand’, *IEEE transactions on neural systems and rehabilitation engineering*, vol. 17, no. 6, pp. 560–567, 2009.
- [90] C. E. Stepp and Y. Matsuoka, ‘Relative to direct haptic feedback, remote vibrotactile feedback improves but slows object manipulation’, in *2010 Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology*, 2010, pp. 2089–2092.

- [91] C. Cipriani, M. D’Alonzo, and M. C. Carrozza, ‘A miniature vibrotactile sensory substitution device for multifingered hand prosthetics’, *IEEE transactions on biomedical engineering*, vol. 59, no. 2, pp. 400–408, 2011.
- [92] L. A. Jones and N. B. Sarter, ‘Tactile displays: Guidance for their design and application’, *Human factors*, vol. 50, no. 1, pp. 90–111, 2008.
- [93] J. J. E. Conzelman, H. B. Ellis, and C. W. O’Brien, ‘Prosthetic device sensory attachment’, Oct-1953.
- [94] G. F. Shannon, ‘A comparison of alternative means of providing sensory feedback on upper limb prostheses’, *Medical and biological engineering*, vol. 14, no. 3, pp. 289–294, 1976.
- [95] C. Pylatiuk, A. Kargov, and S. Schulz, ‘Design and evaluation of a low-cost force feedback system for myoelectric prosthetic hands’, *JPO: Journal of Prosthetics and Orthotics*, vol. 18, no. 2, pp. 57–61, 2006.
- [96] A. Chatterjee, P. Chaubey, J. Martin, and N. Thakor, ‘Testing a prosthetic haptic feedback simulator with an interactive force matching task’, *JPO: Journal of Prosthetics and Orthotics*, vol. 20, no. 2, pp. 27–34, 2008.
- [97] J. D. Brown, A. Paek, M. Syed, M. K. O’Malley, P. A. Shewokis, J. L. Contreras-Vidal, A. J. Davis, and R. B. Gillespie, ‘Understanding the role of haptic feedback in a teleoperated/prosthetic grasp and lift task’, in *2013 World Haptics Conference (WHC)*, 2013, pp. 271–276.
- [98] C. Cipriani, C. Antfolk, C. Balkenius, B. Rosén, G. Lundborg, M. C. Carrozza, and F. Sebelius, ‘A novel concept for a prosthetic hand with a bidirectional interface: a feasibility study’, *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. 56, no. 11, pp. 2739–2743, 2009.
- [99] A. Ninu, S. Dosen, S. Muceli, F. Rattay, H. Dietl, and D. Farina, ‘Closed-loop control of grasping with a myoelectric hand prosthesis: Which are the relevant feedback variables for force control?’, *IEEE transactions on neural systems and rehabilitation engineering*, vol. 22, no. 5, pp. 1041–1052, 2014.
- [100] E. Rombokas, C. E. Stepp, C. Chang, M. Malhotra, and Y. Matsuoka, ‘Vibrotactile sensory substitution for electromyographic control of object manipulation’, *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. 60, no. 8, pp. 2226–2232, 2013.
- [101] I. Saunders and S. Vijayakumar, ‘The role of feed-forward and feedback processes for closed-loop prosthesis control’, *Journal of neuroengineering and rehabilitation*, vol. 8, no. 1, p. 60, 2011.

- [102] F. Clemente, M. D’Alonzo, M. Controzzi, B. B. Edin, and C. Cipriani, ‘Non-invasive, temporally discrete feedback of object contact and release improves grasp control of closed-loop myoelectric transradial prostheses’, *IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering*, vol. 24, no. 12, pp. 1314–1322, 2015.
- [103] C. Cipriani, J. L. Segil, F. Clemente, and B. Edin, ‘Humans can integrate feedback of discrete events in their sensorimotor control of a robotic hand’, *Experimental brain research*, vol. 232, no. 11, pp. 3421–3429, 2014.
- [104] C. J. Hasson and J. Manczurowsky, ‘Effects of kinematic vibrotactile feedback on learning to control a virtual prosthetic arm’, *Journal of neuroengineering and rehabilitation*, vol. 12, no. 1, p. 31, 2015.
- [105] M. D’Alonzo, S. Dosen, C. Cipriani, and D. Farina, ‘HyVE—hybrid vibro-electrotactile stimulation—is an efficient approach to multi-channel sensory feedback’, *IEEE transactions on haptics*, vol. 7, no. 2, pp. 181–190, 2013.
- [106] M. D’Alonzo, S. Dosen, C. Cipriani, and D. Farina, ‘HyVE: hybrid vibro-electrotactile stimulation for sensory feedback and substitution in rehabilitation’, *IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering*, vol. 22, no. 2, pp. 290–301, 2013.
- [107] M. D’Alonzo, F. Clemente, and C. Cipriani, ‘Vibrotactile stimulation promotes embodiment of an alien hand in amputees with phantom sensations’, *IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering*, vol. 23, no. 3, pp. 450–457, 2014.
- [108] J. S. Schofield, K. R. Evans, J. P. Carey, and J. S. Hebert, ‘Applications of sensory feedback in motorized upper extremity prosthesis: a review’, *Expert review of medical devices*, vol. 11, no. 5, pp. 499–511, 2014.
- [109] A. Y. Szeto and F. A. Saunders, ‘Electrocuteaneous stimulation for sensory communication in rehabilitation engineering’, *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, no. 4, pp. 300–308, 1982.
- [110] E. A. Pfeiffer, ‘Electrical stimulation of sensory nerves with skin electrodes for research, diagnosis, communication and behavioral conditioning: A survey’, *Medical and biological engineering*, vol. 6, no. 6, pp. 637–651, 1968.
- [111] E. D. Adrian, ‘The response of human sensory nerves to currents of short duration’, *The Journal of physiology*, vol. 53, no. 1–2, p. 70, 1919.
- [112] R. Butikofer and P. D. Lawrence, ‘Electrocuteaneous nerve stimulation-I: Model and experiment’, *IEEE transactions on biomedical engineering*, no. 6, pp. 526–531, 1978.

- [113] A. Y. Szeto and J. Lyman, ‘Comparison of codes for sensory feedback using electrocutaneous tracking’, *Annals of biomedical engineering*, vol. 5, no. 4, pp. 367–383, 1977.
- [114] M. Perović, M. Stevanović, T. Jevtić, M. Šrbac, G. Bijelić, Č. Vučetić, L. Popović-Maneski, and D. B. Popović, ‘Electrical stimulation of the forearm: a method for transmitting sensory signals from the artificial hand to the brain’, *J Autom Control*, vol. 21, pp. 13–8, 2013.
- [115] G. Kim, Y. Asakura, R. Okuno, and K. Akazawa, ‘Tactile substitution system for transmitting a few words to a prosthetic hand user’, in *2005 IEEE Engineering in Medicine and Biology 27th Annual Conference*, 2006, pp. 6908–6911.
- [116] A. B. Anani, K. Ikeda, and L. M. Körner, ‘Human ability to discriminate various parameters in afferent electrical nerve stimulation with particular reference to prostheses sensory feedback’, *Medical and Biological Engineering and Computing*, vol. 15, no. 4, pp. 363–373, 1977.
- [117] N. Jorgovanovic, S. Dosen, D. J. Djozic, G. Krajoski, and D. Farina, ‘Virtual grasping: closed-loop force control using electrotactile feedback’, *Computational and mathematical methods in medicine*, vol. 2014, 2014.
- [118] S. Dosen, M.-C. Schaeffer, and D. Farina, ‘Time-division multiplexing for myoelectric closed-loop control using electrotactile feedback’, *Journal of neuroengineering and rehabilitation*, vol. 11, no. 1, p. 138, 2014.
- [119] A. Y. Szeto, J. Lyman, and R. E. Prior, ‘Electrocutaneous pulse rate and pulse width psychometric functions for sensory communications’, *Human Factors*, vol. 21, no. 2, pp. 241–249, 1979.
- [120] D. D. Damian, A. H. Arita, H. Martinez, and R. Pfeifer, ‘Slip speed feedback for grip force control’, *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. 59, no. 8, pp. 2200–2210, 2012.
- [121] S. Dosen, M. Markovic, M. Šrbac, M. Perović, V. Kojić, G. Bijelić, T. Keller, and D. Farina, ‘Multichannel electrotactile feedback with spatial and mixed coding for closed-loop control of grasping force in hand prostheses’, *IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering*, vol. 25, no. 3, pp. 183–195, 2016.
- [122] B. Geng and W. Jensen, ‘Human ability in identification of location and pulse number for electrocutaneous stimulation applied on the forearm’, *Journal of neuroengineering and rehabilitation*, vol. 11, no. 1, p. 97, 2014.

- [123] B. Geng, K. Yoshida, and W. Jensen, ‘Impacts of selected stimulation patterns on the perception threshold in electrocutaneous stimulation’, *Journal of neuroengineering and rehabilitation*, vol. 8, no. 1, p. 9, 2011.
- [124] B. Geng, K. Yoshida, L. Petrini, and W. Jensen, ‘Evaluation of sensation evoked by electrocutaneous stimulation on forearm in nondisabled subjects’, *J Rehabil Res Dev*, vol. 49, no. 2, pp. 297–308, 2012.
- [125] A. Higashiyama and M. Hayashi, ‘Localization of electrocutaneous stimuli on the fingers and forearm: effects of electrode configuration and body axis’, *Perception & psychophysics*, vol. 54, no. 1, pp. 108–120, 1993.
- [126] M. R. Mulvey, H. J. Fawkner, H. Radford, and M. I. Johnson, ‘The use of transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) to aid perceptual embodiment of prosthetic limbs’, *Medical hypotheses*, vol. 72, no. 2, pp. 140–142, 2009.
- [127] M. R. Mulvey, H. J. Fawkner, H. E. Radford, and M. I. Johnson, ‘Perceptual embodiment of prosthetic limbs by transcutaneous electrical nerve stimulation’, *Neuromodulation: Technology at the Neural Interface*, vol. 15, no. 1, pp. 42–47, 2012.
- [128] M. Mulvey, H. Fawkner, and M. I. Johnson, ‘An investigation into the perceptual embodiment of an artificial hand using transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) in intact-limbed individuals’, *Technology and Health Care*, vol. 22, no. 2, pp. 157–166, 2014.
- [129] M. I. Johnson, M. R. Mulvey, and A.-M. Bagnall, ‘Transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) for phantom pain and stump pain following amputation in adults’, *Cochrane Database of Systematic Reviews*, no. 8, 2015.
- [130] M. Solomonow, J. Lyman, and A. Freedy, ‘Electrotactile two-point discrimination as a function of frequency, body site, laterality, and stimulation codes’, *Annals of biomedical engineering*, vol. 5, no. 1, pp. 47–60, 1977.
- [131] D. Purves, G. J. Augustine, D. Fitzpatrick, W. C. Hall, A. LaMantia, and J. McNamara, *Neuroscience*. Massachusetts. Sinauer Associates, Inc, 2012.
- [132] E. H. Weber and H. E. Ross, *The sense of touch*. Academic Press for [the] Experimental Psychology Society, 1978.
- [133] F. Mandrile, D. Farina, M. Pozzo, and R. Merletti, ‘Stimulation artifact in surface EMG signal: effect of the stimulation waveform, detection system, and current amplitude using hybrid stimulation technique’, *IEEE Transactions on neural systems and rehabilitation engineering*, vol. 11, no. 4, pp. 407–415, 2003.

- [134] C. Almström, A. Anani, P. Herberts, and L. Körner, ‘Electrical stimulation and myoelectric control. A theoretical and applied study relevant to prosthesis sensory feedback’, *Medical and Biological Engineering and Computing*, vol. 19, no. 5, pp. 645–653, 1981.
- [135] C. Hartmann, S. Došen, S. Amsuess, and D. Farina, ‘Closed-loop control of myoelectric prostheses with electrotactile feedback: influence of stimulation artifact and blanking’, *IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering*, vol. 23, no. 5, pp. 807–816, 2014.
- [136] T. Schauer, R. Salbert, N. O. Negåard, and J. Raisch, ‘Detection and filtering of EMG for assessing voluntary muscle activity during FES’, in *Proc 9th Annu Conf Int FES Soc and 2nd Conf FESnet*, 2004, vol. 185, p. 187.
- [137] C. Cipriani, F. Zaccone, S. Micera, and M. C. Carrozza, ‘On the shared control of an EMG-controlled prosthetic hand: analysis of user–prosthesis interaction’, *IEEE Transactions on Robotics*, vol. 24, no. 1, pp. 170–184, 2008.
- [138] G. F. Shannon, ‘A myoelectrically-controlled prosthesis with sensory feedback’, *Medical and Biological Engineering and Computing*, vol. 17, no. 1, pp. 73–80, 1979.
- [139] H. J. Witteveen, E. A. Droog, J. S. Rietman, and P. H. Veltink, ‘Vibro-and electrotactile user feedback on hand opening for myoelectric forearm prostheses’, *IEEE transactions on biomedical engineering*, vol. 59, no. 8, pp. 2219–2226, 2012.
- [140] G. Bijelić, A. Popović-Bijelić, N. Jorgovanović, D. Bojanić, and D. B. Popović, ‘E Actitrode: the new selective stimulation interface for functional movements in hemiplegics patients’, *Serbian Journal of Electrical Engineering*, vol. 1, no. 3, pp. 21–28, 2004.
- [141] A. Popović-Bijelić, G. Bijelić, N. Jorgovanović, D. Bojanić, M. B. Popović, and D. B. Popović, ‘Multi-field surface electrode for selective electrical stimulation’, *Artificial organs*, vol. 29, no. 6, pp. 448–452, 2005.
- [142] D. B. Popović and M. B. Popović, ‘Automatic determination of the optimal shape of a surface electrode: selective stimulation’, *Journal of neuroscience methods*, vol. 178, no. 1, pp. 174–181, 2009.
- [143] N. M. Malešević, L. Popović-Maneski, V. Ilić, N. Jorgovanović, G. Bijelić, T. Keller, and D. B. Popović, ‘A multi-pad electrode based functional electrical stimulation system for restoration of grasp’, *Journal of neuroengineering and rehabilitation*, vol. 9, no. 1, p. 66, 2012.
- [144] N. Malešević, L. Popović, G. Bijelić, and G. Kvaščev, ‘Muscle twitch responses for shaping the multi-pad electrode for functional electrical stimulation’, *J Automatic Control*, vol. 20, pp. 53–57, 2010.

- [145] L. Popović-Maneski, M. Kostić, G. Bijelić, T. Keller, S. Mitrović, L. Konstantinović, and D. B. Popović, ‘Multi-pad electrode for effective grasping: design’, *IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering*, vol. 21, no. 4, pp. 648–654, 2013.
- [146] J. Malešević, M. Šrbac, M. Isaković, V. Kojić, L. Konstantinović, A. Vidaković, S. Dedijer, M. Kostić, and T. Keller, ‘Evolution of surface motor activation zones in hemiplegic patients during 20 sessions of FES therapy with multi-pad electrodes’, *European journal of translational myology*, vol. 26, no. 2, 2016.
- [147] J. Malešević, M. Šrbac, M. Isaković, V. Kojić, L. Konstantinović, A. Vidaković, S. Dedijer, M. Kostić, and T. Keller, ‘Temporal and spatial variability of surface motor activation zones in hemiplegic patients during functional electrical stimulation therapy sessions’, *Artificial organs*, vol. 41, no. 11, pp. E166–E177, 2017.
- [148] L. Z. Popović, N. M. Malešević, and M. B. Popović, ‘Optimization of multi-pad surface electrode: selective stimulation of wrist’, in *IEEE EUROCON 2009*, 2009, pp. 142–145.
- [149] L. P. Maneski, N. Jorgovanović, V. Ilić, S. Došen, T. Keller, M. B. Popović, and D. B. Popović, ‘Electrical stimulation for the suppression of pathological tremor’, *Medical & biological engineering & computing*, vol. 49, no. 10, p. 1187, 2011.
- [150] J. Malešević, S. Dedijer Dujović, A. M. Savić, L. Konstantinović, A. Vidaković, G. Bijelić, N. Malešević, and T. Keller, ‘A decision support system for electrode shaping in multi-pad FES foot drop correction’, *Journal of neuroengineering and rehabilitation*, vol. 14, no. 1, p. 66, 2017.
- [151] S. D. Dujović, J. Malešević, N. Malešević, A. Vidaković, G. Bijelić, T. Keller, and L. Konstantinović, ‘Novel multi-pad functional electrical stimulation in stroke patients: A single-blind randomized study’, *NeuroRehabilitation*, vol. 41, no. 4, pp. 791–800, 2017.
- [152] N. Miljković, N. Malešević, V. Kojić, G. Bijelić, T. Keller, and D. B. Popović, ‘Recording and assessment of evoked potentials with electrode arrays’, *Medical & biological engineering & computing*, vol. 53, no. 9, pp. 857–867, 2015.
- [153] L. P. Maneski, I. Topalović, N. Jovičić, S. Dedijer, L. Konstantinović, and D. B. Popović, ‘Stimulation map for control of functional grasp based on multi-channel EMG recordings’, *Medical engineering & physics*, vol. 38, no. 11, pp. 1251–1259, 2016.
- [154] I. Topalović, S. Graovac, and D. B. Popović, ‘EMG Map Image Processing for Recognition of Fingers Movement’, *Journal of Electromyography and Kinesiology*, p. 102364, 2019.
- [155] M. Šrbac, M. Belić, M. Isaković, V. Kojić, G. Bijelić, I. Popović, M. Radotić, S. Došen, M. Marković, D. Farina, and T. Keller, ‘Integrated and flexible multichannel interface for electrotactile stimulation’, *Journal of neural engineering*, vol. 13, no. 4, p. 046014, 2016.

- [156] F. W. Cody, R. A. Garside, D. Lloyd, and E. Poliakoff, ‘Tactile spatial acuity varies with site and axis in the human upper limb’, *Neuroscience letters*, vol. 433, no. 2, pp. 103–108, 2008.
- [157] G. A. Gescheider, *Psychophysics: the fundamentals*. Psychology Press, 2013.
- [158] F. A. Saunders, ‘Recommended procedures for electrocutaneous displays’, in *Functional electrical stimulation: Applications in neural prostheses*, Marcel Dekker, 1977, pp. 303–309.
- [159] G. D. Goff, ‘Differential discrimination of frequency of cutaneous mechanical vibration.’, *Journal of experimental psychology*, vol. 74, no. 2p1, p. 294, 1967.
- [160] R. R. Riso, A. R. Ignagni, and M. W. Keith, ‘Electrocutaneous sensations elicited using subdermally located electrodes’, *Automedica*, vol. 11, pp. 25–42, 1989.
- [161] D. W. Franklin and D. M. Wolpert, ‘Computational mechanisms of sensorimotor control’, *Neuron*, vol. 72, no. 3, pp. 425–442, 2011.
- [162] M. Kawato and D. Wolpert, ‘Internal models for motor control’, in *Novartis Foundation Symposium*, 1998, pp. 291–303.
- [163] A. Karniel, ‘Open questions in computational motor control’, *Journal of integrative neuroscience*, vol. 10, no. 03, pp. 385–411, 2011.
- [164] M. Kawato and H. Gomi, ‘A computational model of four regions of the cerebellum based on feedback-error learning’, *Biological cybernetics*, vol. 68, no. 2, pp. 95–103, 1992.
- [165] S. Dosen, M. Markovic, N. Wille, M. Henkel, M. Koppe, A. Ninu, C. Frömmel, and D. Farina, ‘Building an internal model of a myoelectric prosthesis via closed-loop control for consistent and routine grasping’, *Experimental brain research*, vol. 233, no. 6, pp. 1855–1865, 2015.
- [166] J. D. Brown, A. Paek, M. Syed, M. K. O’Malley, P. A. Shewokis, J. L. Contreras-Vidal, A. J. Davis, and R. B. Gillespie, ‘An exploration of grip force regulation with a low-impedance myoelectric prosthesis featuring referred haptic feedback’, *Journal of neuroengineering and rehabilitation*, vol. 12, no. 1, p. 104, 2015.
- [167] A. Chatterjee, P. Chaubey, J. Martin, and N. V. Thakor, ‘Quantifying prosthesis control improvements using a vibrotactile representation of grip force’, in *2008 IEEE Region 5 Conference*, 2008, pp. 1–5.
- [168] P. S. Lum, I. Black, R. J. Holley, J. Barth, and A. W. Dromerick, ‘Internal models of upper limb prosthesis users when grasping and lifting a fragile object with their prosthetic limb’, *Experimental brain research*, vol. 232, no. 12, pp. 3785–3795, 2014.

- [169] C. E. Stepp, Q. An, and Y. Matsuoka, ‘Repeated training with augmentative vibrotactile feedback increases object manipulation performance’, *PloS one*, vol. 7, no. 2, p. e32743, 2012.
- [170] M. Šrbac, M. Isaković, M. Belić, I. Popović, I. Simanić, D. Farina, T. Keller, and S. Došen, ‘Short-and long-term learning of feedforward control of a myoelectric prosthesis with sensory feedback by amputees’, *IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering*, vol. 25, no. 11, pp. 2133–2145, 2017.
- [171] S. Dosen, M. Markovic, C. Hartmann, and D. Farina, ‘Sensory feedback in prosthetics: a standardized test bench for closed-loop control’, *IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering*, vol. 23, no. 2, pp. 267–276, 2014.
- [172] M. Isaković, M. Belić, M. Šrbac, I. Popović, S. Došen, D. Farina, and T. Keller, ‘Electrotactile feedback improves performance and facilitates learning in the routine grasping task’, *European journal of translational myology*, vol. 26, no. 3, 2016.
- [173] G. Chai, D. Zhang, and X. Zhu, ‘Developing non-somatotopic phantom finger sensation to comparable levels of somatotopic sensation through user training with electrotactile stimulation’, *IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering*, vol. 25, no. 5, pp. 469–480, 2016.
- [174] H. J. Witteveen, F. Luft, J. S. Rietman, and P. H. Veltink, ‘Stiffness feedback for myoelectric forearm prostheses using vibrotactile stimulation’, *IEEE transactions on neural systems and rehabilitation engineering*, vol. 22, no. 1, pp. 53–61, 2013.
- [175] P. F. Pasquina, M. Evangelista, A. J. Carvalho, J. Lockhart, S. Griffin, G. Nanos, P. McKay, M. Hansen, D. Ipsen, J. Vandersea, J. Butkus, M. Miller, I. Murphy, D. Hankinb, ‘First-in-man demonstration of a fully implanted myoelectric sensors system to control an advanced electromechanical prosthetic hand’, *Journal of neuroscience methods*, vol. 244, pp. 85–93, 2015.
- [176] R. L. Sainburg, M. F. Ghilardi, H. Poizner, and C. Ghez, ‘Control of limb dynamics in normal subjects and patients without proprioception’, *Journal of neurophysiology*, vol. 73, no. 2, pp. 820–835, 1995.
- [177] L. D. Walsh, G. L. Moseley, J. L. Taylor, and S. C. Gandevia, ‘Proprioceptive signals contribute to the sense of body ownership’, *The Journal of physiology*, vol. 589, no. 12, pp. 3009–3021, 2011.
- [178] R. W. Mann and S. D. Reimers, ‘Kinesthetic Sensing for the EMG Controlled” Boston Arm”, *IEEE Transactions on Man-Machine Systems*, vol. 11, no. 1, pp. 110–115, 1970.

- [179] J. Wheeler, K. Bark, J. Savall, and M. Cutkosky, ‘Investigation of rotational skin stretch for proprioceptive feedback with application to myoelectric systems’, *IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering*, vol. 18, no. 1, pp. 58–66, 2010.
- [180] M. Isaković, M. Šrbac, M. Belić, G. Bijelić, I. Popović, M. Radotić, S. Došen, D. Farina, and T. Keller, ‘Dynamic stimulation patterns for conveying proprioceptive information from multi-DOF prosthesis’, in *Converging Clinical and Engineering Research on Neurorehabilitation II*, Springer, 2017, pp. 601–605.
- [181] V. Kumar and E. Todorov, ‘Mujoco haptix: A virtual reality system for hand manipulation’, in *2015 IEEE-RAS 15th International Conference on Humanoid Robots (Humanoids)*, 2015, pp. 657–663.
- [182] N. Jiang, S. Dosen, K.-R. Muller, and D. Farina, ‘Myoelectric control of artificial limbs—is there a need to change focus? [In the spotlight]’, *IEEE Signal Processing Magazine*, vol. 29, no. 5, pp. 152–150, 2012.
- [183] M. Isaković, J. Malešević, T. Keller, M. Kostić, and M. Šrbac, ‘Optimization of Semiautomated Calibration Algorithm of Multichannel Electrotactile Feedback for Myoelectric Hand Prosthesis’, *Applied bionics and biomechanics*, vol. 2019, 2019.
- [184] E. C. Wentink, E. J. Talsma-Kerkdijk, H. S. Rietman, and P. Veltink, ‘Feasibility of error-based electrotactile and auditory feedback in prosthetic walking’, *Prosthetics and orthotics international*, vol. 39, no. 3, pp. 255–259, 2015.
- [185] Y. P. Danilov, M. E. Tyler, K. L. Skinner, R. A. Hogle, and P. Bach-y-Rita, ‘Efficacy of electrotactile vestibular substitution in patients with peripheral and central vestibular loss’, *Journal of Vestibular Research*, vol. 17, no. 2, 3, pp. 119–130, 2007.
- [186] C. C. Collins, ‘Tactile television-mechanical and electrical image projection’, *IEEE Transactions on man-machine systems*, vol. 11, no. 1, pp. 65–71, 1970.
- [187] P. Bach-y-Rita, K. A. Kaczmarek, M. E. Tyler, and J. Garcia-Lara, ‘Form perception with a 49-point electrotactile stimulus array on the tongue: a technical note’, *Journal of rehabilitation research and development*, vol. 35, pp. 427–430, 1998.
- [188] H. Kajimoto, Y. Kanno, and S. Tachi, ‘Forehead electro-tactile display for vision substitution’, in *Proc. EuroHaptics*, 2006.
- [189] H. Kajimoto, N. Kawakami, S. Tachi, and M. Inami, ‘Smarttouch: Electric skin to touch the untouchable’, *IEEE computer graphics and applications*, vol. 24, no. 1, pp. 36–43, 2004.
- [190] H. Kajimoto, M. Suzuki, and Y. Kanno, ‘HamsaTouch: Tactile vision substitution with smartphone and electro-tactile display’, in *Proceedings of the Extended Abstracts of the*

32nd annual ACM conference on Human Factors in Computing Systems, 2014, pp. 1273–1278.

- [191] H. Kajimoto, ‘Design of cylindrical whole-hand haptic interface using electrocutaneous display’, in *International Conference on Human Haptic Sensing and Touch Enabled Computer Applications*, 2012, pp. 67–72.
- [192] H. Kajimoto, ‘Skeletouch: transparent electro-tactile display for mobile surfaces’, in *SIGGRAPH Asia 2012 Emerging Technologies*, 2012, p. 21.

BIOGRAFIJA AUTORA

Milica Isaković je rođena 09.05.1992. godine u Beogradu. Osnovnu školu i prirodno-matematički smer Gimnazije je završila u Mladenovcu kao nosilac Vukove diplome. Osnovne akademske studije na Elektrotehničkom fakultetu u Beogradu je upisala 2010. godine, a diplomirala 2014. godine na modulu Signali i Sistemi sa prosečnom ocenom 9,48. Diplomski rad pod nazivom „Analiza glavnih komponenti elektromiografskih signala za klasifikaciju pokreta šake“ pod mentorstvom prof. dr Mirjane Popović je odbranila sa ocenom 10. Iste godine je upisala master akademske studije na Elektrotehničkom fakultetu, i položila sve ispite na modulu Signali i Sistemi sa prosečnom ocenom 10,00. Master rad pod nazivom „Uticaj pomeranja niza mernih elektroda na izbor obeležja i klasifikaciju pokreta šake na bazi površinskih elektromiografskih signala“ pod mentorstvom prof. dr Mirjane Popović je odbranila sa ocenom 10 u septembru 2015. godine. Doktorske akademske studije na Elektrotehničkom fakultetu u Beogradu, modul Upravljanje sistemima i obrada signala je upisala 2015. godine i položila sve ispite sa prosečnom ocenom 10,00.

Milica Isaković je od marta 2016. do decembra 2019. godine bila angažovana na Elektrotehničkom fakultetu kao istraživač pripravnik u okviru projekta osnovnih istraživanja Ministarstva prosvete, nauke i tehnološkog razvoja broj 175016 „Efekti asistivnih sistema u neurorehabilitaciji: oporavak senzorno-motornih funkcija“. Od januara 2020. godine je zaposlena kao istraživač pripravnik u Inovacionom centru Elektrotehničkog fakulteta u Beogradu. Od novembra 2014. godine Milica je angažovana na istraživačkim projektima u firmi *Tecnalia Serbia DOO* iz Beograda, koja je deo fondacije *Tecnalia Research & Innovation* (San Sebastijan, Španija). Tokom rada na projektima iz domena biomedicinskog inženjerstva, Milica je ostvarila uspešnu saradnju sa lekarima iz Klinike za rehabilitaciju “Dr Miroslav Zotović” i Specijalne bolnice za rehabilitaciju i ortopedsku protetiku u Beogradu, i stekla iskustvo u kliničkom radu sa pacijentima različitih profila.

Oblast istraživanja Milice Isaković obuhvata obradu elektrofizioloških signala, mioelektričnu kontrolu, rehabilitacionu robotiku i primenu površinske električne stimulacije u asistivnim sistemima za neurorehabilitaciju. Deo istraživanja prikazanog u doktorskoj disertaciji je prezentovala na međunarodnoj konferenciji *IFESS 2018* održanoj u avgustu 2018. godine u Notvilu, Švajcarska, i osvojila nagradu *Vodovnik Award* (3. mesto) za najbolje studentske rade.

Milica Isaković je autor/koautor 18 naučnih publikacija – 6 radova u međunarodnim časopisima sa SCI liste (2 kao prvi autor), 8 radova na međunarodnim konferencijama, 3 rada u nacionalnim časopisima, i 1 rad na nacionalnoj konferenciji.

PRILOG 1

образац изјаве о ауторству

Изјава о ауторству

Име и презиме аутора Милица Исаковић

Број индекса 2015/5012

Изјављујем

да је докторска дисертација под насловом

Генерисање екстериопепције при коришћењу миоелектричне протезе шаке
применом електричне стимулације

- резултат сопственог истраживачког рада;
- да дисертација у целини ни у деловима није била предложена за стицање друге дипломе према студијским програмима других високошколских установа;
- да су резултати коректно наведени и
- да нисам кршио/ла ауторска права и користио/ла интелектуалну својину других лица.

У Београду, 21. 11. 2019.

Потпис аутора

Милиса Исаковић

PRILOG 2

образац изјаве о истоветности штампане и електронске верзије докторског рада

Изјава о истоветности штампане и електронске верзије докторског рада

Име и презиме аутора Милица Исаковић

Број индекса 2015/5012

Студијски програм Управљање системима и обрада сигнала

Наслов рада Генерисање екстериопепције при коришћењу миоелектричне протезе
шаке применом електричне стимулације

Ментор проф. др Дејан Б. Поповић, редовни члан САНУ

Изјављујем да је штампана верзија мог докторског рада истоветна електронској
верзији коју сам предао/ла ради похрањивања у **Дигиталном репозиторијуму
Универзитета у Београду**.

Дозвољавам да се објаве моји лични подаци везани за добијање академског назива
доктора наука, као што су име и презиме, година и место рођења и датум одbrane
рада.

Ови лични подаци могу се објавити на мрежним страницама дигиталне библиотеке,
у електронском каталогу и у публикацијама Универзитета у Београду.

Потпис аутора

У Београду, 21.11.2019.

Milica Isakovic

PRILOG 3

образац изјаве о коришћењу

Изјава о коришћењу

Овлашћујем Универзитетску библиотеку „Светозар Марковић“ да у Дигитални репозиторијум Универзитета у Београду унесе моју докторску дисертацију под насловом:

Генерисање екстериоцепције при коришћењу миоелектричне протезе шаке применом електричне стимулације

која је моје ауторско дело.

Дисертацију са свим прилозима предао/ла сам у електронском формату погодном за трајно архивирање.

Моју докторску дисертацију похрањену у Дигиталном репозиторијуму Универзитета у Београду и доступну у отвореном приступу могу да користе сви који поштују одредбе садржане у одабраном типу лиценце Креативне заједнице (Creative Commons) за коју сам се одлучио/ла.

1. Ауторство (CC BY)
2. Ауторство – некомерцијално (CC BY-NC)
3. Ауторство – некомерцијално – без прерада (CC BY-NC-ND)
4. Ауторство – некомерцијално – делити под истим условима (CC BY-NC-SA)
5. Ауторство – без прерада (CC BY-ND)
6. Ауторство – делити под истим условима (CC BY-SA)

(Молимо да заокружите само једну од шест понуђених лиценци.
Кратак опис лиценци је саставни део ове изјаве).

У Београду, 21.11.2019.

Потпис аутора

Milos Markovic

- 1. Ауторство.** Дозвољавате умножавање, дистрибуцију и јавно саопштавање дела, и прераде, ако се наведе име аутора на начин одређен од стране аутора или даваоца лиценце, чак и у комерцијалне сврхе. Ово је најсвободнија од свих лиценци.
- 2. Ауторство – некомерцијално.** Дозвољавате умножавање, дистрибуцију и јавно саопштавање дела, и прераде, ако се наведе име аутора на начин одређен од стране аутора или даваоца лиценце. Ова лиценца не дозвољава комерцијалну употребу дела.
- 3. Ауторство – некомерцијално – без прерада.** Дозвољавате умножавање, дистрибуцију и јавно саопштавање дела, без промена, преобликовања или употребе дела у свом делу, ако се наведе име аутора на начин одређен од стране аутора или даваоца лиценце. Ова лиценца не дозвољава комерцијалну употребу дела. У односу на све остале лиценце, овом лиценцом се ограничава највећи обим права коришћења дела.
- 4. Ауторство – некомерцијално – делити под истим условима.** Дозвољавате умножавање, дистрибуцију и јавно саопштавање дела, и прераде, ако се наведе име аутора на начин одређен од стране аутора или даваоца лиценце и ако се прерада дистрибуира под истом или сличном лиценцом. Ова лиценца не дозвољава комерцијалну употребу дела и прерада.
- 5. Ауторство – без прерада.** Дозвољавате умножавање, дистрибуцију и јавно саопштавање дела, без промена, преобликовања или употребе дела у свом делу, ако се наведе име аутора на начин одређен од стране аутора или даваоца лиценце. Ова лиценца дозвољава комерцијалну употребу дела.
- 6. Ауторство – делити под истим условима.** Дозвољавате умножавање, дистрибуцију и јавно саопштавање дела, и прераде, ако се наведе име аутора на начин одређен од стране аутора или даваоца лиценце и ако се прерада дистрибуира под истом или сличном лиценцом. Ова лиценца дозвољава комерцијалну употребу дела и прерада. Слична је софтверским лиценцима, односно лиценцима отвореног кода.