

Mia Ilman

Liikeaivokuoren rytmisen toiminnan
voimakkuuden ja taajuuden periytyvyys:
MEG-tutkimus

Metropolia Ammattikorkeakoulu
Bioanalytiikko (AMK)
Bioanalytiikan koulutusohjelma
Opinnäytetyö
16.5.2012

Tekijä(t) Otsikko Sivumäärä Aika	Mia Illman Liikeaivokuoren rytmisen toiminnan voimakkuuden ja taajuuden periytyvyys: MEG-tutkimus 36 sivua + 6 liitettä 16.5.2012
Tutkinto	Bioanalyttikko (AMK)
Koulutusohjelma	Bioanalytiikan koulutusohjelma
Suuntautumisvaihtoehto	
Ohjaaja(t)	Yliopettaja Riitta Lumme Tutkijatohtori, LT Hanna Renvall
<p>Tämä opinnäytetyö on osa suurempaa Aalto-yliopiston O.V. Lounasmaa -laboratorion aivotutkimusyksikössä tehtävää tutkimuskokonaisuutta, jonka tarkoituksena on etsiä perinnöllisiä piirteitä aivotoiminnasta sisarusten välillä ja paikantaa kyseisten piirteiden kanssa korreloivia geenialueita. Ihmisen normaalissa aivotoiminnassa esiintyy eri taajuisia perusrytmejä. Aivorytmit ovat valveilla vaimeampia ja nopeampia kuin unessa, ja ne tyypillisesti vaimenevat myös aivoalueiden aktivoituessa liikkeen tai erilaisten ärsykkeiden seurauksena. Aivorytmeissä on aikaisemmissa EEG:llä tehdyissä tutkimuksissa havaittu perinnöllisiä piirteitä, mutta aivorytmien syntyyn vaikuttavista geeneistä on olemassa toistaiseksi vain vähän tietoa.</p> <p>Tässä osatyössä tarkasteltiin lähemmin liikeaivokuorella syntyvän 20 Hz:n taajuisen myy-rytmin perinnöllisiä piirteitä sisarusten välillä. Työssä mitattiin spontaania aivotoimintaa yli sadalta sisarusparilta magnetoenkefalografiilla (MEG) levossa silmät auki sekä käsien puristusliikkeen aikana. Kahden tilanteen aikaisia taajuusspektrejä, jotka kuvastavat aivotoiminnan eri taajuuksia ja niiden voimakkuuksia, vertailtiin sisarusten välillä.</p> <p>Myy-rytmin 20 Hz:n huipputaajuuksissa ja -voimakkuuksissa oli yksilöllistä vaihtelua, mutta tulokset osoittavat myös tilastollisesti merkitsevästi samankaltaisia piirteitä sisarusten välillä niin huipputaajuuksissa kuin niiden voimakkuuksissa. Silmät auki lepotilanteessa nähtiin tilastollisesti merkitsevä samankaltaisuus sisarusten välillä sekä huipputaajuuksissa että -voimakkuuksissa, kun taas käsien puristusliikkeen aikana samankaltaisuutta oli lähinnä huipputaajuuksissa.</p> <p>Työssä löydettyjä sisarusten välillä samankaltaisia aivovasteita tullaan myöhemmässä vaiheessa hyödyntämään geenien kytkentäanalyyseissä. Yhdistämällä kahden täysin erilaisen tutkimusmenetelmän avulla saatuja tietoja pyritään löytämään täysin uudenlaista tietoa aivotoiminnan muodostumiseen vaikuttavista geeneistä.</p>	
Avainsanat	MEG, aivojen rytmisen toiminta, myy-rytmi, taajuusspektri

Author(s) Title Number of Pages Date	Mia Illman Heritability of the human motor cortex rhythmic activity: MEG study 36 pages + 6 appendices 16 May 2012
Degree	Bachelor of Health Care
Degree Programme	Biomedical Laboratory Science
Specialisation option	Biomedical Science
Instructor(s)	Riitta Lumme, Principal Lecturer Hanna Renvall, MD PhD
<p>The current study is a part of a larger research project that aims at, finding inherited features in brain activity between siblings and locating the corresponding gene areas. The human brain produces a number of basic rhythms at different frequencies. The brain rhythms are typically weaker and of higher frequency at awake than during sleep. Rhythms reduce in amplitude during the movements and by different external stimuli. Previous EEG studies in twins have pointed out heritable features in brain rhythms, but there is only very limited information on how and which genes would influence the rhythms.</p> <p>In the current study we focused on the 20-Hz mu rhythm generated at the motor cortex, and on its heritability between siblings. We measured spontaneous brain activity over a hundred sibling pairs with magnetoencephalography (MEG). During the measurements, the subjects were sitting and keeping their eyes open, first in resting stage and then doing hand squeezing movements. The measurement data was analyzed by calculating frequency spectras that reflect the different frequencies and intensities of brain activity in both situations. The peak frequency and intensity of the 20-Hz rhythm was measured and compared between siblings.</p> <p>Lot of individual variation in the peak frequencies and intensities of the 20-Hz rhythm was observed, but the results also pointed out statistically significant similarities between siblings in the peak frequencies and intensities of the 20-Hz rhythmic activity. A significant correlation between the siblings, both in frequencies and intensities, was observed in resting condition. Significant correlation in the hand squeezing condition was observed mainly for the peak frequencies.</p> <p>The results of the current study will be next utilized in genetic analysis. By combining these different research methods, we aim at finding completely new kind of information on how our genetic layout affects the formation of brain responses.</p>	
Keywords	MEG, brain oscillations, mu rhythm, spectral analysis

Sisällys

1	Johdanto	1
2	Aivojen rakenne ja toiminta	3
2.1	Aivojen rakenne	3
2.1.1	Liike- ja tuntoaivokuori	4
2.1.2	Talamus	5
2.2	Aivojen toiminnan tutkiminen	5
3	Aivojen rytmien toiminta	7
3.1	Takaraivolohkon 10 Hz:n rytmien toiminta	9
3.2	Liike- ja tuntoaivokuoren rytmien toiminta	10
3.3	Talamus ja aivokuoren rytmien toiminta	11
4	Magnetoencefalografia eli MEG	12
4.1	MEG-laitteisto	12
4.1.1	Magneettikentän muodostuminen ja havaitseminen aivoissa	13
4.1.2	MEG:n etuja	15
4.2	Magneettisesti suojattu huone	16
5	Tutkimuksen tavoitteet ja tarkoitus	17
6	Tutkimuksen eteneminen	18
6.1	Esivalmistelut	18
6.2	Rekisteröinti	19
6.3	Koeasetelma	20
6.4	Mittausaineiston esikäsittely	20
6.5	Taajuusspektrien laskeminen	21
6.6	Myy-rytmien huipputaajuuden ja voimakkuuden määrittäminen	21
6.7	Tilastollinen analysointi	22
7	Tulokset ja niiden arviointi	23
7.1	Yleiskuva taajuusspektreistä	23
7.2	Spektrien toistettavuus	25
7.3	Myy-rytmien tilastollinen analysointi	26

7.3.1	Myy-rytmin voimakkuuden perinnöllisyys	26
7.3.2	Myy-rytmin huipputaajuudet	28
7.4	Tulosten luotettavuus	30
8	Pohdinta	31
	Lähteet	34
	Liitteet	
	Liite 1. Koehenkilön suostumus tutkimukseen -lomake	
	Liite 2. Tutkittavan tiedote	
	Liite 3. Sisarusparit numerokoodeittain	
	Liite 4. Myy-rytmin taajuudet ja voimakkuudet mittalukuina silmät auki tilanteessa	
	Liite 5. Myy-rytmin taajuudet ja voimakkuudet mittalukuina käsien liikkeen aikana	
	Liite 6. Taulukot 20 Hz:n huipputaajuuksien ja – voimakkuuksien korrelaatiokertoimista ja tilastollisista merkitsevyyksistä	

1 Johdanto

Aivojen rakenne ja toiminta ovat kiinnostaneet ihmistä jo vuosisatojen ajan, mutta vasta nykyaikaisilla aivojenkuvantamismenetelmillä aivoja on pystytty tutkimaan pään ulkopuolelta niihin kajoamatta (noninvasiivisesti). Aivojen toiminnan osalta uudet menetelmät ovat mahdollistaneet sekä suurempien henkilömäärien tutkimisen että monimutkaisempien kysymyksenasettelujen ja koeasetelmien toteuttamisen. Toiminnallinen aivotutkimus onkin edennyt merkittävästi viimeisten vuosikymmenien aikana.

Ymmärtääksemme aivojen toimintaa laajemmalti, aivoja tulisi tarkastella useilla eri tasoilla. Molekyylitason ilmiöt ovat keskeisiä hermosolun sisäisessä toiminnassa ja solukalvon ilmiöissä, kun taas hermosolujen keskinäistä tiedonvälitystä tutkittaessa siirrytään yhä suurempiin kokonaisuuksiin ja hermosolujen molekyylibiologian kautta aivokuvantamisen tasolle ja hermoverkkoihin. Aivokuvantamisella voidaan tutkia muun muassa aivojen eri toiminnallisesti erikoistuneita alueita ja niiden ilmiöitä.

Aivojen eri alueet tuottavat niille tyypillistä rytmistä taustatoimintaa. Rytmisen toiminta on hermosolujen tuottamaa sähköistä toimintaa, jota voidaan mitata pään pinnalta aivosähkökäyrällä (EEG) sekä magnetoenkefalografialla (MEG). Aivojen rytmistä toimintaa tavataan useilla eri taajuuskaistoilla ja sillä on katsottu olevan merkitystä muun muassa tarkkaavaisuuden säätelyssä ja aivokuoren valmiustilan ylläpitämisessä. Esimerkiksi ihmisen liikeaivokuori, joka sijaitsee aivojen keskusuurteen etupuolella, tuottaa lepotilassa noin 20 Hz:n taajuisia rytmistä toimintaa, joka vaimenee liikkeen suorittamisen yhteydessä ja palaa entiselle tasolleen pian lepoon siirtymisen jälkeen.

Aivojen rytmisessä toiminnassa on havaittu olevan perinnöllisiä piirteitä (Zietsch ym. 2007; Smit – Posthuma – Boomsma – Geus 2005), mutta eri rytmeihin vaikuttavista tekijöistä geenitasolla tiedetään edelleen hyvin vähän. Aivojen takaraivolohkossa esiintyvän voimakkaan 10 Hz:n alfarytmin muodostumiseen vaikuttavia geenialueita on pystytty osoittamaan ainakin kromosomeissa 1, 4 ja 6 (Ehlers – Gizer – Philips – Wilhelmsen 2010; Hodgkinson ym. 2010).

Tämä opinnäytetyö on osa laajempaa Aalto-yliopiston O.V. Lounasmaa -laboratorion aivotutkimusyksikössä tehtävää tutkimuskokonaisuutta. Tutkimuksessa pyritään selvittämään aivotoimintojen solutason mekanismeja yhdistämällä aivokuvantaminen ja geenitutkimus suuressa sisarusjoukossa. Tarkoituksena on ensin etsiä aivotoiminnoista selkeästi perinnöllisiä piirteitä ja seuraavassa vaiheessa paikantaa kyseisiin piirteisiin vaikuttavia geenejä geneettisen kytkentäanalyysin avulla. Tutkimuksen tavoitteena on tuottaa uutta tietoa aivotoiminnan taustalla olevista solutason mekanismeista. Aivotoimintoihin liittyvien geenialueiden löytäminen ja tiedon yhdistäminen aikaisempiin havaintoihin yksittäisten geenien tehtävistä lisää ymmärtämystämme siitä, mitkä solutason tekijät vaikuttavat aivojen ulkopuolelta mitattavissa oleviin aivovasteisiin. Tiedon toivotaan tuovan ymmärrystä myös erilaisiin keskushermoston sairauksiin, joissa kyseiset aivovasteet ovat poikkeavia.

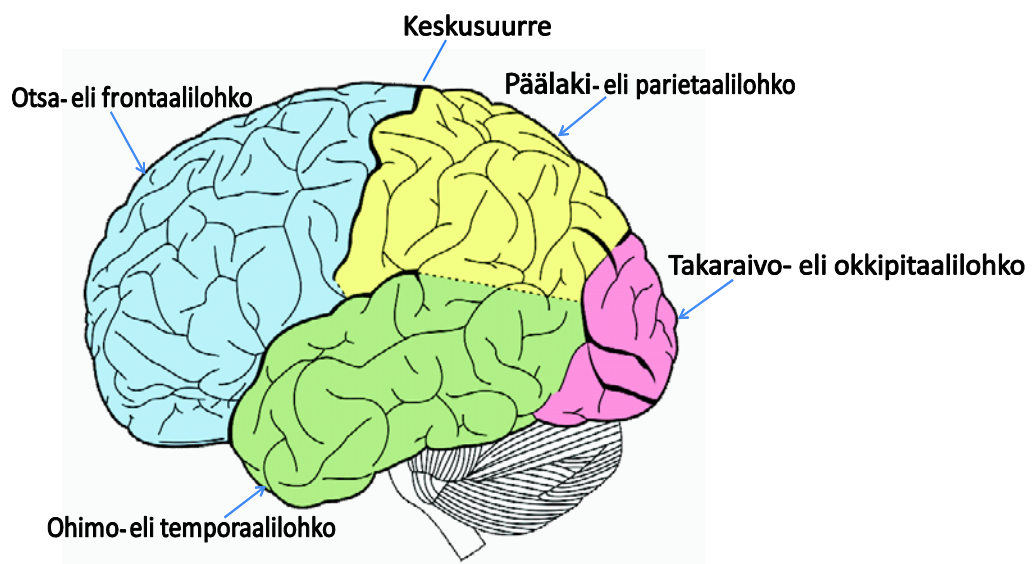
Tämä opinnäytetyö koostuu MEG-tutkimuksesta, jossa vapaaehtoisilta sisaruspareilta mitattiin aivojen rytmistä toimintaa sekä käsien puristusliikkeen aikana että levossa henkilön istuessa mittalaitteessa silmät auki. Molemmista tilanteista laskettiin taajuusspektrit, joista voidaan nähdä rytmisen aivotoiminnan jakautuminen eri taajuuskaistoille aivojen eri alueilla. Kyseiset taajuusjakaumat vaihtelevat yksilöiden välillä, ja tämän työn tavoitteena oli kartoittaa, onko jakaumissa samankaltaisia piirteitä sisarusten välillä. Tarkastelun kohteena tässä työssä oli erityisesti liikeaivokuorella syntyvä 20 Hz:n taajuinen rytmisen aivotoiminta, sen voimakkuus sekä huipputaajuus. Tutkimuksen seuraavassa vaiheessa näiden tulosten avulla tullaan selvittämään ilmiöön liittyviä solutason mekanismeja geenianalyysin menetelmin.

2 Aivojen rakenne ja toiminta

2.1 Aivojen rakenne

Ihmisen aivot koostuvat isoista aivoista, pikkuaivoista, aivorungosta sekä selkäytimestä. Aivorungon osia ovat väliaivot, keskiaivot, aivosilta sekä ydinjatkos. Väliaivoissa sijaitsevat hypotalamus sekä talamus, jonka tumakkeiden kautta eri aistien informaatio välittyy aivokuorelle eli isoainvojen pintakerrokselle. (Clayman 1992: 20–21.)

Isot aivot koostuvat kahdesta eri aivopuoliskosta, joita yhdistää runsassäikeinen tiedonsiirtoväylä aivokurkiainen (Clayman 1992: 22). Molemmissa aivopuoliskoissa on neljä aivolohkoa: otsalohko, päälaki- eli parietaalilohko, ohimolohko ja takaraivonlohko (Clayman 1992: 20) (Kuvio 1).

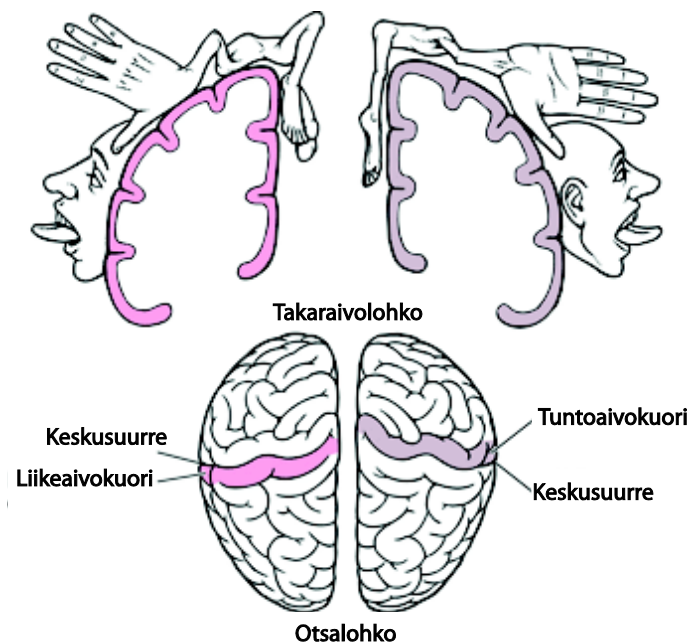


Kuvio 1. Aivolohkojen ja keskusuurteen sijainti (Aivot 2012). Kopioston skannauslupa haettu 15.5. 2012

Isojen aivojen päällimmäinen harmaan aineen kuorikerros, missä korkeimmat aivotoiminnot tapahtuvat, on noin 3 mm paksu (Clayman 1992: 21). Se on voimakkaasti poimuuntunut, mikä lisää huomattavasti harmaan aineen pinta-alaa ja aivojen kapasiteettia käsitellä erilaista informaatiota.

2.1.1 Liike- ja tuntoaivokuori

Primaarinen eli ensisijainen *liikeaivokuori* vastaa eri ruumiin osien lihasliikkeiden ohjaamisesta ja säätelemisestä. Se sijaitsee isojen aivojen otsalohkon takaosassa keskusuurteen etupuolella. Liikeaivokuori on somatotooppisesti järjestäytynyt eli eri ruumiinosat on siellä edustettuna tietyssä järjestyksessä, jalan alueet keskeisesti ja pään alueet reunoilla (ks. kuvio 2). Kasvoilla sekä käsillä on suhteessa laajimmat liikeaivokuoren edustusalueet, koska niiden hienomotorinen säätely vaatii suurempaa tarkkuutta. (Clayman 1992: 50–51.)



Kuvio 2. Liike- ja tuntoaivokuoren somatotopia. Primaarinen liikeaivokuori sijaitsee vaaleanpunaisella alueella keskusuurteen etupuolella ja tuntoaivokuori violetilla alueella keskusuurteen takapuolella. Ylhäällä on poikkileikkaus molemmista aivopuolisista keskusuurteen kohdalta. Kuvaan on merkitty pään-, jalan- ja käden alueiden sijainti aivokuorella. (Auchus 2008.) Kopioston skannauslupa haettu 15.5. 2012

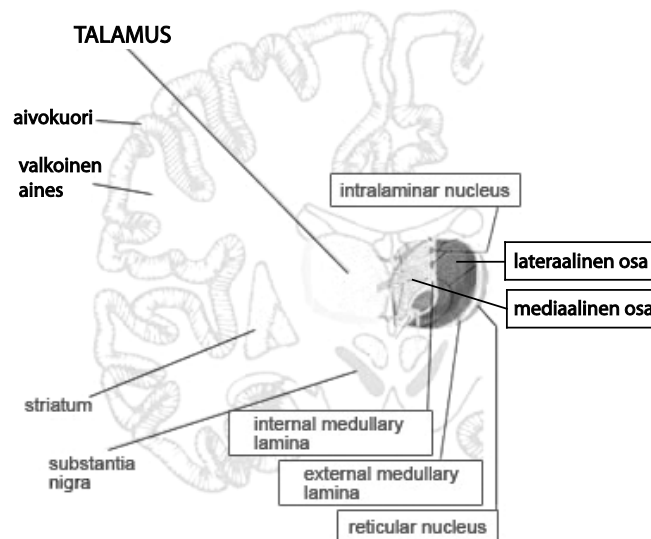
Primaarinen liikeaivokuori saa informaatiota läheisiltä premotorisilta aivokuorialueilta, pikkuaivoista sekä useista eri aisteista talamuksen eri tumakkeiden kautta. Näin liikkeistä tulee tarkoituksenmukaisia ja tarkasti säädeltyjä. (Clayman 1992: 55.)

Primaarinen eli ensisijainen *tuntoaivokuori* sijaitsee pääläenlohkossa keskusuurteen takapuolella. Myös primaarinen tuntoaivokuori on somatotoppisesti järjestäytynyt. Tuntoaivokuorella käsitellään ensisijaisesti kehon eri osista tulevia tuntoaistimuksia ja

lähetetään tietoa aistimuksista muille aivoalueille. Tunto- ja liikeaivokuori toimivat tiiviisti yhteistyössä. (Clayman 1992: 43–44.)

2.1.2 Talamus

Talamus sijaitsee aivojen keskiosassa ydinjatkeen yläpuolella. Talamus koostuu useista eri tumakkeista, joilla on merkitystä erilaisten aistitietojen ja käskyjen välittämisessä. Talamus jaetaan lateraaliseen, anterioriseen ja mediaaliseen osaan (ks. kuvio 3), joista lateraalinen osa on tärkeä tunto- ja liikeaivokuoren säätelyn kannalta. (Kandel – Schwartz – Jessel 2000: 343.)



Kuvio 3. Talamuksen sijainti väliaivoissa ja sen tumakkeet (Can states of consciousness be mapped in the brain? 2012). Kopioston skannauslupa haettu 15.5. 2012

Talamus muodostaa tiiviin hermoverkoston aivojen eri osien, kuten aivokuoren, pikkuaivojen sekä aivojen keskiosien kuten hippokampuksen kanssa. Talamuksen kautta kulkevien hermoverkkojen ajatellaan ohjaavan muun muassa aivokuoren rytmistä toimintaa. (Clayman 1992: 43.)

2.2 Aivojen toiminnan tutkiminen

Aivojen toiminnan tutkimisella on vielä lyhyt historia. Ensimmäiset aivosähkökäyrämittaukset tehtiin 1920-luvulla (Berger 1969) ja näistä ajoista

aivokuvantaminen on kehittynyt merkittävästi. Nykyään käytössä on useita erilaisia aivokuvantamismenetelmiä, kuten magnetoenkefalografia (MEG), elektroenkefalografia (EEG), toiminnallinen magneettikuvaus (fMRI), positroniemissiotomografia (PET) ja transkraniaalinen magneettistimulaatio (TMS). Kaikilla näillä menetelmillä on omat erityispiirteensä ja niillä voidaankin tarkastella aivojen toimintaa hieman eri näkökulmista. Aivojen toiminnasta on saatu yhä tarkempaa ja yksityiskohtaisempaa tietoa yhdistelemällä eri menetelmien avulla saatua tietoa.

MEG ja EEG ovat helppoja ja turvallisia tutkimuksia potilaalle. Ne mittaavat aivojen sähköisen toiminnan synnyttämiä ilmiöitä pään ulkopuolelta millisekunnin tarkkuudella. Niiden erinomainen aikatarkkuus onkin niiden suuri etu muihin aivokuvantamismenetelmiin nähden. MEG:llä pystytään lisäksi paikantamaan aivoaktivaation sijainti parhaimmillaan 1-2 cm:n tarkkuudella, kun taas EEG-menetelmällä paikannustarkkuutta häiritsevät mittauselektrodien ja mitattavien hermosolujen väliin jäävä kallo, päänahka sekä aivo-selkäydinneste. MEG-menetelmässä mitattavat aivojen sähköisen toiminnan synnyttämät magneettikentät taas tulevat lähes muuttumattomina läpi näistä pään rakenteista.

Magneettikuvauksella (MRI) saadaan otettua erittäin tarkkoja aivojen rakennekuvia, mutta menetelmää voidaan käyttää myös aivojen toiminnan tutkimiseen (toiminnallinen magneettikuvaus, fMRI). Menetelmä hyödyntää hapekkaan ja vähähappisen hemoglobiinin erilaisia magneettisia ominaisuuksia mittaamalla aivotoimintaan liittyvän hapekkaan veren virtaamista eri aivoalueelle. Muutokset verenvirtauksessa ovat hitaita, joten menetelmän aikatarkkuus on useita sekunteja. Sen sijaan fMRI:llä on parhaimmillaan erinomainen millimetrien luokkaa oleva paikkatarkkuus. (Kandel ym. 2000: 373–374.)

Positroniemissiotomografia (PET) mittaa muutoksia aivojen verenvirtauksessa ja aineenvaihdunnassa. Tutkittavan henkilön verenkiertoon ruiskutetaan pieni määrä lyhytikäistä radioisotooppia, joka hakeutuessaan aktiiviselle aivoalueelle hajoo ja tuottaa gammasäteilyä. Gammasäteily mitataan kehon ulkopuolelta gammakameralla. Myös PET – tutkimuksella on hyvä paikkatarkkuus. (Kandel ym. 2000: 376.)

Transkraniaalisessa magneettistimulaatiossa (TMS) aivojen hermosoluja aktivoidaan kallon ulkopuolelta lyhytaikaisen magneettikentän avulla. Magneettikenttä tuotetaan kuparikelalla, johon johdetaan sähkövirtaa sykäyksittäin. Magneettikentillä avulla pyritään muuttamaan hermosolujen sähkövarauksia ja siten vaikuttamaan hermosolujen aktiivisuuteen sekä niiden keskinäiseen viestintään.

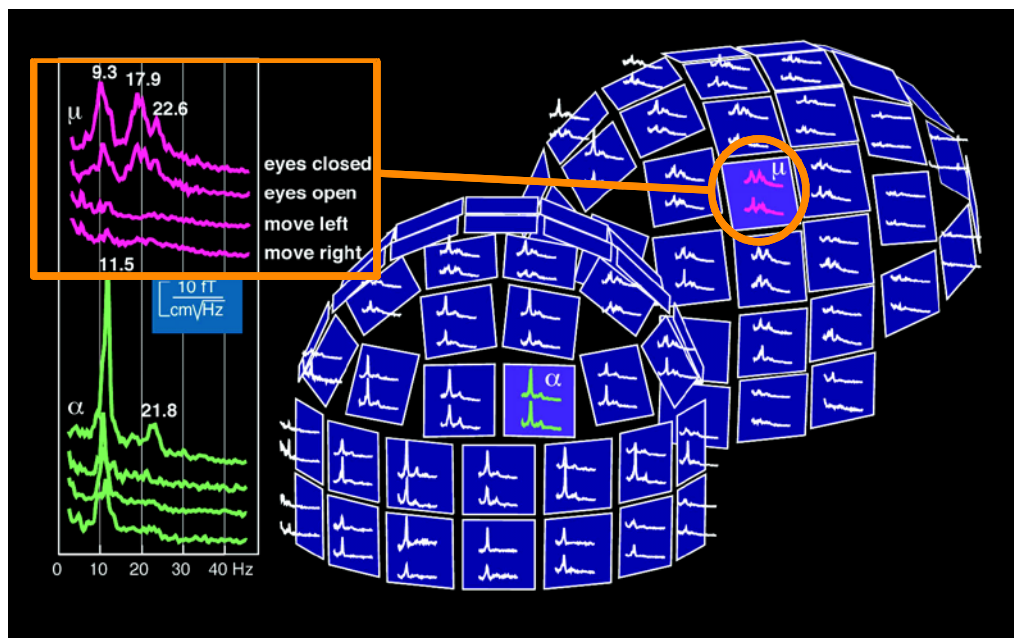
3 Aivojen rytmien toiminta

Aivojen sähköinen rytmien toiminta (spontaanitoiminta) koostuu eri taajuuksista jänniteheilahteluista, jotka oskilloivat eli värähtelevät aaltomaisesti eri taajuudella ja voimakkuudella tilanteesta ja aivoalueesta riippuen. Rytmien aivotoiminta jaetaan tyypillisesti eri taajuuskaistojen mukaan seuraaviin taajuusalueisiin: delta (alle 4 Hz), theeta (4–8 Hz), alfa (8–13 Hz), beeta (yli 13 Hz), myy (10–25 Hz) ja gamma (yli 40 Hz) (Partanen ym. 2010: 50).

Rytmistä toimintaa on havaittavissa kaikilla aivoalueilla. Rytmisyys on tyypillisesti voimakkainta takaraivolohkon alueella ja heikointa aivojen etuosissa. Aivojen voimakkainta rytmiä, noin 10 Hz:n taajuista alfarytmiä, nähdään pääasiassa takaraivolohkon näköaivokuorella. Suunnilleen samantaajuista rytmistä toimintaa esiintyy myös päälaenlohkon tuntoaivokuorella. Tällöin puhutaan ns. myy-rytmien hitaammasta komponentista, jonka sijainti ja käyttäytyminen on hyvin erilaista alfarytmiin nähden. Myy-rytmien nopeampaa 20 Hz:n taajuista komponenttia nähdään lähinnä otsalohkon liikeaivokuorella, mutta jonkin verran myös tuntoaivokuorella. 20 Hz:n myy-rytmi tulee selkeimmin esiin henkilön ollessa rentoutuneena ja liikkumatta. 4–8 Hz:n taajuista theetaa nähdään normaalisti niin lapsilla kuin aikuisillakin. Theeta-rytmiä havaitaan yleisesti nukahtamisvaiheessa, ja lapsilla sitä esiintyy tyypillisesti takaraivolohkon rytmisenä toimintana, joka muuttuu kasvun ja kehityksen aikana nopeampitaajuisiksi alfa-rytmiksi. Matalataajuisia delta-toimintaa esiintyy terveillä aikuisilla ainoastaan unen aikana, mutta lapsilla sitä voi esiintyä myös valveilla ollessa. Nopeaa > 40 Hz:n taajuista gamma-aktiivisuutta on havaittu erityisesti tarkkaavaisuutta vaativissa tilanteissa ja sen on ajateltu liittyvän eri aisti-

informaatioiden sitomiseen kokonaisiksi aistimuksiksi (ns. binding-hypoteesi). (Partanen ym. 2010: 56–57.)

Aivojen rytmistä toimintaa on tutkittu paljon MEG:llä, koska se on erinomainen menetelmä selvittää erityisesti aivojen uurteissa tapahtuvaa, ajallisesti nopeasti muuttuvaa toimintaa (Hari – Salmelin – Mäkelä – Salenius – Helle 1997). MEG:llä on saatu paljon uutta tietoa rytmien käyttäytymisestä erilaisten aistiärsykkeiden aikana. Myös rytmien synty lähteet aivoissa on pystytty määrittelemään tarkemmin. Rytmisyyden merkitys on silti vielä laajalti ratkaisematta, mutta rytmien ajatellaan ainakin ylläpitävän aivokuoren valmiustilaa, jotta uusi ärsyke pystytään vastaanottamaan ja käsittelemään oikealla hetkellä.



Kuvio 4. Tyypillinen aivojen tuottama taajuusjakauma MEG:llä mitattuna. X-akselilta nähdään mittausjakson aikaisen aivotoiminnan taajuuksien jakautuminen ja y-akselilla eri taajuuksien määrä. Takaraivohkon alueella nähdään selkeä noin 10 Hz:n taajuinen huippu, mikä vaimenee selkeästi silmät avatessa. Tunto- ja liikeaivokuorella nähdään sekä noin 10 Hz:n ja 20 Hz:n rytmejä. Silmien avaamisella ei ole suurta vaikutusta niihin, varsinkaan 20 Hz rytmiin, mutta ne molemmat vaimenevat selkeästi liikkeen yhteydessä. (Hari – Salmelin 1997.)

Aivorytmeille on ominaista, että ne ovat voimakkaimmillaan lepotilassa, ja rytmisyys vaimenee heti aisti-informaation virratessa aivokuorelle. Ihmisen pitkästyessä tai väsyessä aivojen rytmit tyypillisesti muuttuvat hitaammiksi ja hitaat komponentit voimistuvat. Uneen siirryttäessä aivorytmit muuttuvat vielä hitaammiksi ja niiden

voimakkuus kasvaa ja theeta- ja delta-rytmien osuus spontaanista aivotoiminnasta lisääntyy.

Rytmisyyden edellytyksenä on, että riittävän suuri ja yhtenäinen hermosolujoukko värähtelee yhtäaikaisesti samassa vaiheessa. Talamuksella on tärkeä osuus aivokuoren rytmisyyden tahdittajana, sillä aivokuori ei juurikaan kykene itsenäisesti värähtelemään synkronisesti. Aivokuoren eri osien välisillä sisäisillä yhteyksillä sen sijaan on merkittävä osuus synkronisen värähtelyn ylläpitämisessä sekä leviämisessä aivokuorella. (Partanen ym. 2010: 51 – 55.)

3.1 Takaraivolohkon 10 Hz:n rytmisen toiminta

Aivojen noin 10 Hz:n taajuisen taustarytmin havaitsi ensimmäisenä saksalainen neurologi Hans Berger mittaamalla aivosähkökäyrää vuonna 1924. Jo tuolloin Berger havaitsi alfa-rytmin vaimenevan henkilön avatessa silmät ja olevan voimakkainta silmien ollessa suljettuna (Berger 1969).

Alfa-rytmissä värähtelevien aaltojen lukumäärä on tyypillisesti 8-13 kertaa sekunnissa. Rytmii tulee parhaiten esiin henkilön sulkiessa silmät ja ollessa väsynyt. Rytmii voimistuu edelleen nukahtamisvaiheessa, minkä jälkeen rytmisen toiminnan taajuusjakauma muuttuu unen eri vaiheille tyypilliseksi. Alfa-rytmii on selkeästi vaimeampaa henkilön ollessa silmät auki, ja sen on havaittu vähenevän edelleen hetkellisesti noin 200 ms näköärsyksen esittämisen jälkeen (Hari – Salmelin 1997). Myös pelkän näköärsyksen kuvittelemisen on todettu vähentävän alfarytmiä (Salenius – Kajola – Thompson – Kosslyn - Hari 1995).

Alfa-rytmillä on osoitettu olevan ainakin kaksi selkeästi erillistä lähdealuetta, jotka voidaan erottaa toisistaan niin lähteen paikan kuin virran suunnan perusteella. Voimakkain alfa-rytmien lähde on tyypillisesti takaraivo- ja päälakilohkon välisessä syvässä uurteessa, missä on todettu oleva useita pienempiä lähdealueita. Toinen merkittävä lähdealue löytyy primaarilta näköaivokuorelta calcarinen uurteesta. (Hari – Salmelin 1997.)

3.2 Liike- ja tuntoaivokuoren rytmien toiminta

Liike- ja tuntoaivokuoren rytmi koostuu kahdesta eri taajuuskomponentista, joita kutsutaan yhteisellä nimellä myy-rytmiksi. Myy-rytmi on ns. leporytmi, joka tulee esiin lepotilassa ja vaimenee liikkeessä. Se näkyy EEG:ssä vain noin 15 prosentilla ihmisistä, mutta MEG:llä se saadaan näkymään lähes kaikilla. Tämä johtuu mitä luultavimmin siitä, että myy-rytmin lähde sijaitsee pääasiassa aivojen uurteessa, jolloin MEG havaitsee se herkemmin. (Salmelin – Hari 1994a.) Myyrytmin 10- ja 20 Hz:n taajuudet näkyvät taajuusspektrissä tyypillisesti M-kirjainta muistuttavana kahtena erillisenä piikkinä.

Myyrytmin 10- ja 20 Hz:n komponentit paikantuvat selkeästi eri aivoalueille: 10 Hz:n rytmin ajatellaan olevan enemmän tuntoaivokuorelta lähtöisin ja 20 Hz:n rytmin olevan liikeaivokuoren tuottamaa rytmiä (Salmelin – Hari 1994b). 10 Hz:n rytmi paikantuu primaarille tuntoaivokuorelle käden alueelle keskusuurteen takapuolelle, eikä sen lähteen sijainti muutu liikuttaessa eri ruumiinosia. Kyseinen rytmi on noin 3 Hz hitaampaa kuin takaraivolohkon alfa-rytmi ja sen voimakkuus reagoi niin liikkeelle kuin kuuloärsykkeelle (Salmelin – Hari 1994b; Hari – Salmelin 1997). 20 Hz:n rytmi paikantuu liikeaivokuorelle keskusuurteen etupuolelle, keskimäärin 5 mm 10 Hz:n rytmin lähteiden etupuolelle. Sen lähde rajautuu pienemmälle ja tarkkarajaisemmalle alueelle ja lähteen paikka on riippuvainen liikutettavasta ruumiinosasta.

Sekä 10 Hz:n että 20 Hz:n rytmien on todettu vaimenevan käsien liikkeiden aloittamisen yhteydessä, mutta 20 Hz:n rytmille vaimeneminen on huomattavasti selkeämpää ja se tapahtuu nopeammin (Hari – Salmelin 1997). Tämä tieto vahvistaa ajatusta, että kyseiset taajuuskomponentit edustavat toisistaan erillisiä talamokortikaalisia eli talamuksen ja aivokuoren välisiä reittejä ja olisivat siten täysin itsenäisiä rytmejä (Salmelin – Hari 1994b).

3.2.1. Liikeaivokuoren 20 Hz:n rytmien toiminta

Liikeaivokuoren 20 Hz:n rytmien toiminta vaimenee eri ruumiinosia liikuttaessa: Rytmin voimakkuus vähenee jo noin 200 ms ennen sormen nostoliikkeen aloittamista ja tämä ilmiö jatkuu aina 800 ms asti liikkeen aloittamisesta (Salmelin – Hari 1994a).

Tämän jälkeen 20 Hz:n rytmissä tapahtuu nopea voimakkuuden lisääntyminen "rebound", ja rytmi palautuu pian lähtötasolle. Rytmien voimakkuus on pienimmillään 400 ms liikkeen aloittamisen jälkeen ja "rebound" suurimmillaan 500 ms rytmien maksimaalisen pienenemisen jälkeen. Liikkeelle vastakkaisessa aivopuoliskossa rytmien väheneminen on huomattavasti selkeämpää kuin samalla puolella. (Salmelin ja Hari 1994b.) Myöhemmät tutkimukset ovat osoittaneet, että 20 Hz:n rytmi paikantuu eri kohtiin liikeaivokuorelle somatotopian mukaisesti riippuen siitä, mitä osaa kehosta liikutetaan (suu, sormet tai varpaat). 20 Hz:n rytmien onkin katsottu liittyvän liikeaivokuoren valmiuteen kontrolloida eri ruumiinosia niiden ollessa liikkumattomina sekä liikeaivokuoren valmiustilan ylläpitämiseen. (Salmelin – Hämäläinen – Kajola – Hari 1995.)

Liikeaivokuoren 20 Hz:n rytmien tiedetään reagoivan myös toisen henkilön tekemien käden liikkeen katsomiselle. Näin liikeaivokuoren on ajateltu osallistuvan myös liikkeiden tunnistamiseen eikä ainoastaan niiden säätelyyn. (Hari ym. 1998.)

3.3 Talamus ja aivokuoren rytmien toiminta

Kaikki aivokuorelle saapuva aisti-informaatio lukuun ottamatta hajuaistia kulkee talamuksen kautta. Talamus myös vastaa pääasiallisesti aivokuoren rytmien värähtelyn säätelyyn. Talamuksen värähtelyn tärkeimpiä säätelijöitä ovat keskiaivojen retikulaarimake (RE) sekä etuaivojen alaosaan sijaitseva basaalimake. Retikulaarimakeeseen tulee hermoimpulsseja mm. basaalimakeesta ja talamuksen sisäisistä estävistä (= inhiboivista) ja kiihdyttävistä (= eksitoivista) hermosoluista. Aivokuoren harmaassa aineessa sijaitsevat pyramidaalisolut puolestaan lähettävät signaaleja takaisin RE- soluihin. Tällä takaisinkytkennällä talamukseen sekä aivokuoren eri alueiden välillä yhteyksillä on todennäköisesti tärkeä rooli värähtelyn leviämässä ja tahdistamisessa. Aivojen rytmisyyden säätely on monimutkaista ja siihen siis osallistuvat monet eri aivoalueet, jotka yhdessä muodostavat toiminnallisen, synkronisesti värähtelevän hermoverkon. Talamuksella ja sen tumakkeiden välisellä vuorovaikutuksella katsotaan olevan tärkeä rooli vireystilan ja aivojen rytmisyyden säätelyssä. Sen lisäksi rytmien ajatellaan estävän uusien ärsykkeiden pääsyn aivokuorelle liian varhaisessa vaiheessa, jotta edellinen aistimus ehditään käsitellä ennen seuraavaa aistimuksen vastaanottamista. (Steriade 2006, Partanen ym. 2010.)

Aivojen spontaanin rytmisen toiminnan on esitetty vaikuttavan myös aivojen muovautumiseen, jolloin hermosolujen väliset yhteydet vahvistuvat ja informaatio tallentuu aivoihin. Unenaikaisten hitaiden rytmien on ajateltu liittyvän muun muassa muistijälkien muodostumiseen sekä unien näkemiseen. (Steriade 2006.)

4 Magnetoencefalografia eli MEG

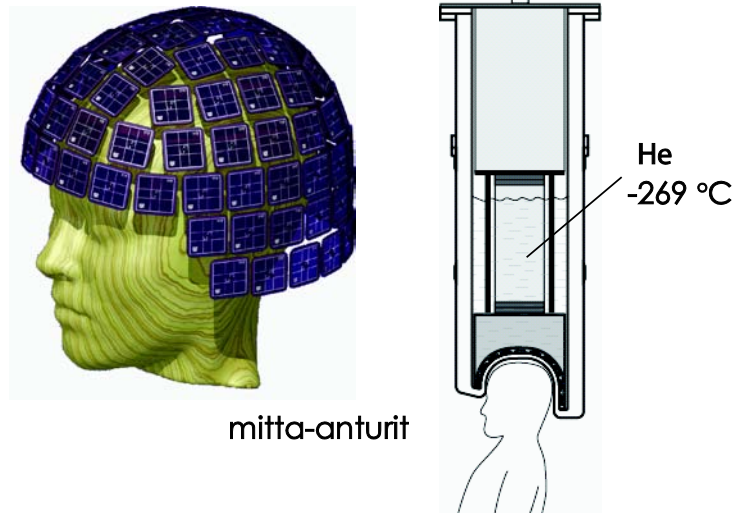
Magnetoencefalografia eli MEG on aivotutkimusmenetelmä, jolla mitataan hermosolujen sähköisen toiminnan synnyttämiä heikkoja magneettikenttiä pään ulkopuolelta. Aivojen synnyttämät magneettikentät ovat hyvin heikkoja, suuruusluokaltaan vain miljardisosan maan pysyvistä magneettikentästä, joten niiden havaitsemiseen tarvitaan erityisen herkeitä suprajohtavat mitta-anturit. Anturit ovat sijoitettuina mittauskypärään siten, että ne kattavat mahdollisimman hyvin koko aivot. MEG:llä pystytään mittaamaan aivojen sähköisen toiminnan synnyttämiä magneettikenttiä helposti ja turvallisesti aivoihin kajoamatta.

MEG:llä voidaan mitata samanaikaisesti sekä aivojen spontaania toimintaa että erilaisten aistinärsykkeiden suhteen ajallisesti keskiarvostettuja herätevasteita. Herätevasteista nähdään parhaimmillaan jo itse mittauksen aikana aivoissa syntyneiden aktivaatioiden ajallinen käyttäytyminen ja aktivaation sijainti. Herätevasteiden tarkka paikka aivoissa voidaan myöhemmin tarvittaessa määrittää vielä tarkemmin, jopa 1-2-cm:n tarkkuudella. Aivojen spontaania toimintaa kuvaavaa signaalia taas on mahdollista käsitellä jälkikäteen monin eri tavoin. Signaalista on mahdollista tutkia erilaisia aivojen toiminnan ilmiöitä, kuten edellä kuvattuja muutoksia aivojen rytmisessä toiminnassa erilaisten ärsykkeiden ja tehtävien aikana.

4.1 MEG-laitteisto

Tutkimuksessa käytettiin koko pään kattavaa Elekta Neuromag®:n valmistamaa Vectorview™ -laitteistoa. Laitteen 306 suprajohtavaa SQUID (Superconducting Quantum Interference Device) – mitta-anturia on sijoitettu nestemäiseen heliumiin -

269 °C lämpötilaan. Anturit saavuttavat kylmyyden avulla suprajohtavuuden, jolloin niiden avulla on mahdollista mitata aivojen synnyttämiä erittäin heikkoja magneettikenttiä ($5\text{--}500 \times 10^{-14} \text{ T}$). (Hansen – Kiringelbach – Salmelin 2010.)



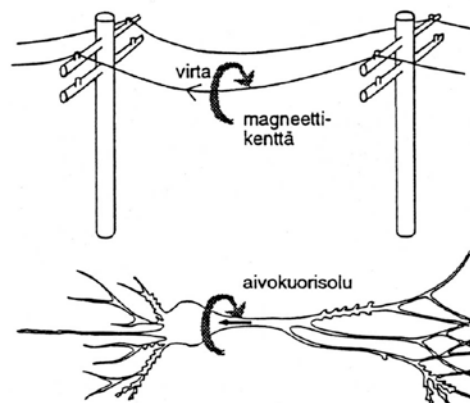
Kuvio 5. Poikkileikkaus MEG-laitteesta sekä laitteen sisällä olevista mitta-antureista (Aivotutkimusyksikön kuva-arkisto).

Laitteessa on 102 mittapistettä, joissa jokaisessa sijaitsee kolme mitta-anturia: kaksi gradiometrianturia sekä yksi magnetometrianturi. Yhden mittapisteen gradiometrit mittaavat toisiinsa nähden 90 asteen kulmassa muutoksia alla olevassa magneettikentässä. Gradiometri mittaamia signaalin perusteella voidaan helposti tehdä päätelmiä signaalin lähteen paikasta, sillä gradiometri mittaa maksimisignaalin juuri sen alapuolella olevasta lähteestä. Magnetometrit mittaavat itse magneettikenttää ja niiden avulla voidaan gradiometrejä paremmin tutkia myös aivojen syvempien kerrosten toimintaa. (Hansen ym. 2010: 32.)

4.1.1 Magneettikentän muodostuminen ja havaitseminen aivoissa

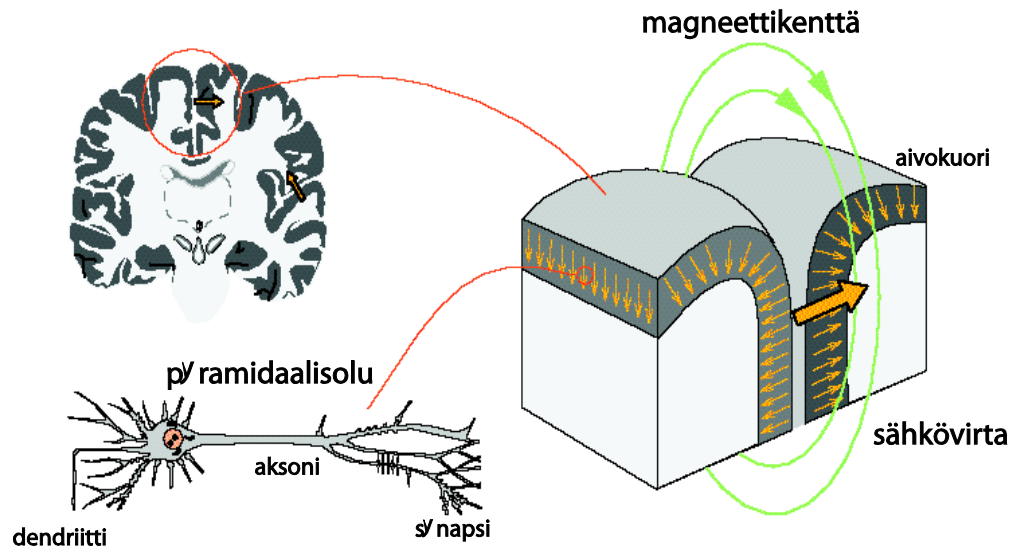
Liikkuvat varaukset synnyttävät ympärilleen magneettikentän, olipa sitten kyseessä biosähköinen ilmiö tai johtimessa kulkeva virta (kuvio 6). Hermosolujen toiminta perustuu varautuneiden ioneiden liikkeeseen ja niiden aiheuttamien *aktiopotentiaalien* sekä *postsynaptisten potentiaalien* muodostumiseen soluissa. MEG mittaa lähinnä aivokuoren kolmannen kerroksen pyramidaalisolujen postsynaptisiin potentiaaleihin

liittyviä magneettikenttiä. Jotta hermosolujen toiminnan synnyttämä magneettikenttä olisi mitattavissa pään ulkopuolelta, pitää todennäköisesti tuhansien samansuuntaisten ja suhteellisen pienellä alueella sijaitsevien pyramidaalisolujen olla samanaikaisesti aktiivisia ja potentiaalimuutoksen olla kestoaltaan useita kymmeniä millisekunteja. Koska hermosolujen aktiopotentiaalit ovat lyhytkestoisia (noin 1 ms) ja geometrialtaan nopeammin vaimenevia, MEG-signaalien katsotaan yleisesti mittaavan lähinnä postsynaptisia potentiaaleja. (Hämäläinen – Hari – Ilmoniemi – Knuutila – Lounasmaa 1993.)



Kuvio 6. Magneettikentän muodostuminen sekä sähköjohtimessa että aivokuoren pyramidaalisoluissa (Aivotutkimusyksikön kuva-arkisto).

MEG havaitsee parhaiten tangentiaalisia eli aivojen pinnan suuntaisten virtojen synnyttämiä magneettikenttiä (kuvio 7). Tangentiaaliset virrat syntyvät pääasiassa aivokuoren uurteiden seinämissä: ihmisaivot ovat voimakkaasti poimuuntuneet ja noin 2/3 aivokuoresta sijaitseekin aivojen uurteissa, joten MEG:llä pystytään mittaamaan aivokuoren aktivaatioita varsin kattavasti.



Kuvio 7. MEG:llä mitataan pääasiassa aivojen pinnan suuntaisesti sijaitsevien pyramidaalisolujen virtojen synnyttämiä magneettikenttiä (Aivotutkimusyksikön kuva-arkisto).

Magneettikentät läpäisevät kallon sekä muut aivojen ja kallon välillä olevat kudokset muuttumattomina, joten tulosten tulkitseminen on huomattavasti helpompaa kuin sähkövirtojen tulkinta elektroenkefalografiassa (EEG). Sähkövirrat sen sijaan muuntuvat liikkeessaan kyseisissä kudoksissa, mikä tekee niiden tulkitsemista huomattavasti haasteellisempaa.

4.1.2 MEG:n etuja

MEG-mittaus on tutkittavalle helppo ja turvallinen, eikä tutkimuksessa käytetä voimakasta magneettikenttää, röntgen- tai radioaktiivista säteilyä. Tutkimus on nopeasti aloitavissa eikä se vaadi pitkiä alkuvalmisteluja, sillä useimmiten tutkittavalle kiinnitetään päähän ainoastaan neljä paikannuskelaa, joiden avulla koehenkilön pään tarkka paikka mittauskypärän alla mittauksen aikana voidaan laskea, sekä muutamia silmän liikkeitä mittaavia elektrodeja.

MEG mittaa aivojen toimintaa erinomaisella millisekuntien aikatarkkuudella, ja lisäksi sillä päästään parhaimmillaan 1-2 cm:n paikannustarkkuuteen, riippuen lähteen voimakkuudesta, muodosta, syvyydestä sekä laitteiston mittauskohinasta (Hämäläinen ym. 1993).

4.2 Magneettisesti suojattu huone

MEG-laite sijaitsee magneettisesti suojatussa huoneessa. Ilman suojahuonetta aivojen synnyttämät heikot magneettikentät peittyisivät ympäristöstä tulevien magneettikenttien alle.



Kuvio 8. MEG-laite sijaitsee magneettisesti suojatussa huoneessa (Aivotutkimusyksikön kuvaarkisto).

Suojahuone koostuu useista kerroksista alumiinia ja myymetallia, jotka estävät passiivisesti ulkopuolisten magneettikenttien pääsyn suojahuoneeseen. Huone on sisämitoiltaan luokkaa 4 x 3 x 2,5 metriä.

5 Tutkimuksen tavoitteet ja tarkoitus

Tutkimuskokonaisuudessa pyrittiin selvittämään aivotointojen solutason mekanismeja yhdistämällä aivokuvantaminen ja geenitutkimus suuressa sisarusjoukossa. Tutkimuksen tarkoituksena oli etsiä aivotoinnoista selkeästi perinnöllisiä piirteitä, joihin vaikuttavia geenejä pyritään tutkimuksen seuraavassa vaiheessa paikantamaan geneettisen kytkentäanalyysin avulla. Tutkimuskokonaisuuden tavoitteena on tuottaa tietoa aivokuvantamistavasteiden taustalla olevista solutason mekanismeista geenianalyysin keinoin.

Opinnäytetyössä keskityttiin tarkastelemaan liikeaivokuorella syntyvän 20 Hz:n taajuisen myy-rytmin perinnöllisiä piirteitä sisarusten välillä. Mittasimme aivojen spontaanitoimintaa MEG:llä niin levossa kuin käsien puristusliikkeen aikana. Näiden tilanteiden aikaista aivotointia käytettiin mittarina kuvastamaan liikeaivokuoren tuottamaa 20 Hz:n rytmiä ja sen periytyvyyttä sisarusparien välillä. Kaikista koehenkilöistä otettiin MEG-tutkimuksen yhteydessä myös verinäytteet myöhemmin tehtävää DNA-analyysia varten. DNA-analyysin tavoitteena on löytää geenialueita, jotka kytkeytyisivät löydettyihin perinnöllisiin aivovasteisiin.

Opinnäytetyössä haetaan vastauksia seuraaviin kysymyksiin:

- Löytyykö liikeaivokuoren 20 Hz:n myy-rytmin huipputaajuuksissa samankaltaisuutta sisarusten välillä
 - Lepotilanteessa
 - Käsien puristusliikkeen aikana
- Löytyykö liikeaivokuoren 20 Hz:n myy-rytmin huippuvoimakkuuksissa samankaltaisuutta sisarusten välillä
 - Lepotilanteessa
 - Käsien puristusliikkeen aikana
- Onko kädenpuristusliikkeen aiheuttama muutos 20 Hz:n myy-rytmiin samankaltaista sisarusten välillä

6 Tutkimuksen eteneminen

6.1 Esivalmistelut

MEG-laite on erittäin herkkä havaitsemaan magneettikenttiä. Jotta aivojen tuottamia heikkoja magneettikenttiä voidaan mitata luotettavasti, on tutkittavan pukeuduttava tutkimuksen ajaksi ei-magneettisiin vaatteisiin. Tutkittavan vaatteissa ei saisi olla metalliosia, kuten nappeja ja niittejä, ja kaikki korut sekä hiuspinnit on syytä poistaa ennen tutkimuksen aloittamista.

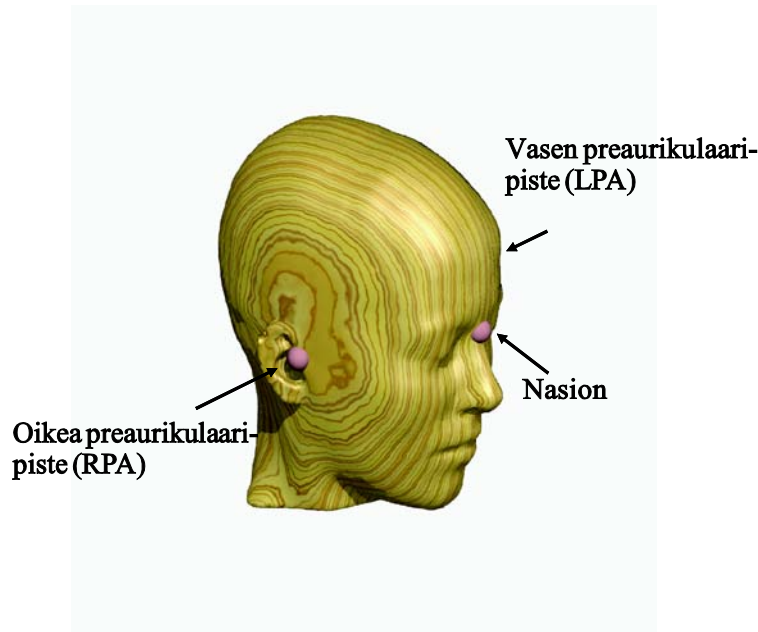
Ennen tutkimuksen aloittamista tutkittavat allekirjoittivat suostumuslomakkeen (Liite 1), jossa heille annettiin tietoa tutkimuksen kulusta, kestosta sekä siitä, että tutkimukseen osallistuminen on täysin vapaaehtoista ja heillä on oikeus keskeyttää tutkimus missä tahansa mittauksen vaiheessa ilman perusteluja.

Tutkimus aloitetaan kiinnittämällä tutkittavalle teipillä kaksi paikannuskelaa otsalle sekä yksi molempien korvien taakse. Mittauksen aikana keloihin lähetetään heikko sähkövirta, jonka tuottaman magneettikentän avulla voidaan paikantaa kelojen tarkka sijainti suhteessa laitteen koordinaatistoon. Tämän koordinaatiston avulla MEG:llä saatujen aivoaktivaatioiden tarkat paikat on mahdollista liittää koehenkilön anatomisiin MRI-kuviin.

Tutkittavan kasvoille, silmän ylä- ja alapuolelle, kiinnitetään tyypillisesti mittauksen ajaksi kaksi silmänliikkeitä mittavaa pintaelektrodia (EOG eli elektro-okulogrammi), joiden avulla seurataan tutkittavan silmänliikkeitä. Silmänliikkeet aiheuttavat voimakkaan magneettikentän, joka näkyy erityisesti mittalaitteen reunakanavilla voimakkaana häiriöartefaktina. Tästä syystä silmänliikkeiden (kuten silmän räpäytys) aikainen mittausaineisto jätetään huomioimatta. Mittausohjelma voidaan jo mittauksen ajaksi ohjelmoida poistamaan automaattisesti silmänliikkeiden aiheuttamat häiriöiset ajanjaksot tai tämä ns. "datan puhdistaminen" voidaan tehdä jälkikäteen. Tutkittavien kaulalle kiinnitetään lisäksi yksi maadoituselektrodi.

Ennen mittaushuoneeseen siirtymistä tutkittavalle tehdään ns. 3-D digitointi, jonka avulla voidaan pään koordinaatisto suhteessa mittalaitteistoon jälkikäteen matemaattisesti arvioida. Digitointivaiheessa mittausohjelmalle annetaan neljän

kiinnitetyn kelan sekä kolmen pään anatomisen maamerkin (vasen preaurikulaaripiste, oikea preaurikulaaripiste sekä nasion nenän tyvessä, ks. kuvio 9) avaruudellinen paikkatieto.



Kuvio 9. Mittausohjelmalle annetaan kuvassa olevien kolmen anatomisen pisteen sekä neljän päähän kiinnitettävän kelan paikkatiedot. Näiden avulla pystytään saamaan tarkkaa tietoa pään asennosta suhteessa MEG-laitteeseen. Tämän koordinaatiston avulla MEG:n mittaustiedot voidaan yhdistää myös koehenkilön anatomisiin MRI-kuviin. (Aivotutkimusyksikön kuva-arkisto.)

6.2 Rekisteröinti

Tutkittava istuu mittauksen aikana mittaustuolissa mahdollisimman rennosti ja liikkumatta. Pää asetetaan laitteen kypärään alle niin, että tutkittavan takaraivo nojaa kypärään takaosaan ja päälaki koskettaa kevyesti kypärän yläosaan. Hyvän asennon löytäminen heti tutkimuksen alussa helpottaa pään pitämistä paikallaan mittauksen aikana. Tutkittavien ollessa terveitä aikuisia ja mittausjaksojen lyhyitä riittää yleensä pään paikantaminen jokaisen mittausjakson alussa.

Mikäli mitataan lapsia tai esimerkiksi potilaita, voidaan mittauksessa hyödyntää myös jatkuvaa pään paikannusta, jossa tutkittavan pään-paikkaa rekisteröidään jatkuvasti paikannuskeloihin syötettävän pienen virran avulla. Näin voidaan varmistaa tutkimukseen kokemattomien henkilöiden rekisteröinnin onnistuminen pään mahdollisesta liikkumisesta huolimatta.

6.3 Koeasetelma

Tutkimukseen osallistui 212 vapaaehtoista koehenkilöä, joiden keski-ikä oli 30 vuotta. Sisaruspareja oli 101 perheestä; kahdeksasta perheestä oli kolme sisarusta ja yhdestä perheestä neljä sisarusta.

Kaikilta koehenkilöiltä mitattiin 3 minuuttia aivojen spontaanitoimintaa silmät auki sekä levossa että käsien rytmisen puristusliikkeiden aikana. Käsien puristusliikkeet tehtiin noin 2 sekunnin välein puristamalla molempia käsiä yhtä aikaa nyrkkiin. Yhden tutkittavan mittaus kesti alkuvalmisteluineen noin 30 minuuttia. Toistettavuuden varmistamiseksi kahdelle koehenkilölle mittaus tehtiin kolme kertaa noin kuukauden välein.

Työssä haluttiin selvittää, löytyykö myy-rytmin 20 Hz:n toiminnasta perinnöllisiä piirteitä sisarusten välillä. Lepotoiminnasta ja käsien puristusliikkeen aikaisesta aivotoiminnasta laskettiin taajuusspektrit, joita tarkasteltiin ensin silmämääräisesti. Tämän jälkeen liikeaivokuoren 20 Hz:n rytmistä määritettiin huipputaajuus sekä -voimakkuus, ja näitä mittalukuja vertailtiin sisarusten välillä.

Koehenkilötietoja käsiteltiin luottamuksellisesti. Analyysivaiheessa kaikki koehenkilöt koodattiin numeroin, jotta koehenkilöiden tulokset eivät olisi tunnistettavissa. Tutkimuskokonaisuudelle oli edeltävästi saatu lupa Helsingin ja Uudenmaan sairaanhoitopiirin (HUS) eettiseltä toimikunnalta.

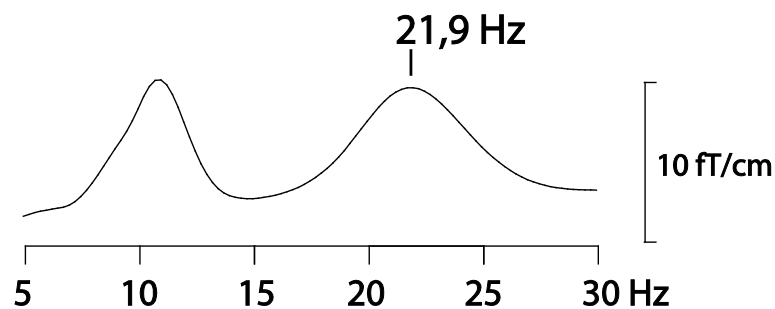
6.4 Mittausaineiston esikäsittely

Tulosten analysoiminen aloitettiin korjaamalla kaikkien koehenkilöiden päiden asento vastaamaan toisiaan, jotta eri koehenkilöiden välisten tulokset olisivat helpommin vertailtavissa. Korjausalgoritmi sisältyy mittalaitteen valmistajan Elekta Neuromagin MaxFilter-ohjelmistoon.

Koehenkilöiden nimet koodattiin numeroilla. Näin varmistettiin, etteivät mittausdatat missään analysointivaiheessa ole yksilöllisesti tunnistettavista eivätkä henkilötiedot ole niistä nähtävissä.

6.5 Taajuusspektrien laskeminen

Aivojen lepotoiminnasta sekä käsien puristuksen aikaisesta aivotoiminnasta laskettiin ensin Elekta Neuromagin Graph-ohjelmistolla taajuusspektrit kaikilta 306 MEG-kanavalta. Taajuuskaistana käytettiin 0–30 Hz, eli ohjelma laski kaikkien tällä välillä olevien taajuuksien määrän eri tehtävien aikana. Tämän jälkeen spektrit käytiin koehenkilöittäin läpi manuaalisesti tarkastellen: Spektreistä luotiin näin yleiskuva tarkastelemalla myy-rytmin eri komponenttien esiintyvyyttä, käyttäytymistä sekä eroavaisuuksia eri tilanteissa ja eri koehenkilöillä. Koska koehenkilöitä oli poikkeuksellisen suuri määrä, laskettiin tämän jälkeen myös helpommin ohjelmoitavissa olevalla Matlab-ohjelmalla (MATLAB 7.0.1™, The MathWorks, Inc., Natick, MA, USA). Matlab-ohjelmalla on helppo kerätä aineistosta tarvittavia mittalukuja ja niiden analysointi jatkossa helpottuu.

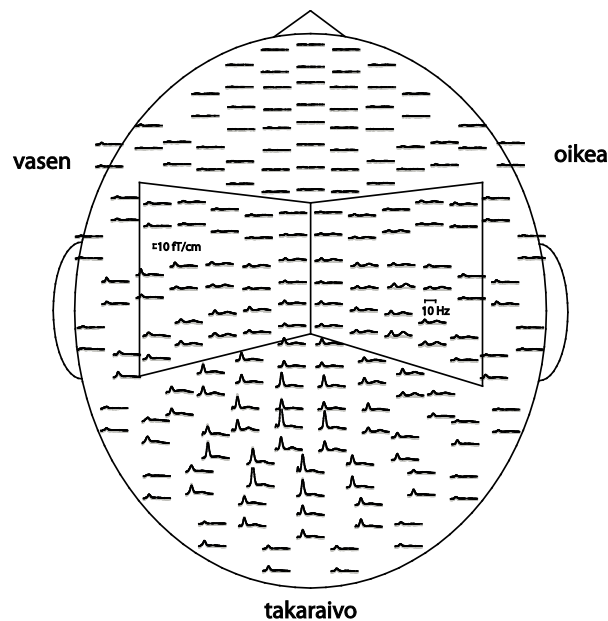


Kuvio 10. Taajuusspektri yhdeltä oikean aivopuoliskon MEG-kanavalta. X-akselilla nähdään aivotoiminnan eri taajuudet (yksikkönä Hz) ja y-akselista kunkin taajuuden määrä (yksikkönä fT/cm)

6.6 Myy-rytmin huipputaajuuden ja voimakkuuden määrittäminen

Taajuusspektrien laskemisen jälkeen määriteltiin kaikille koehenkilöille yhteinen 15 kanavaparin kohdealue molemmista aivopuoliskoista keskusuurteen ympäristöstä

(kuvio 11). Näistä kanavista Matlab-ohjelma ohjelmoitiin etsimään kanava, jolla myyrytmin 20 Hz:n komponentti on voimakkain. Maksimikanavaksi haluttiin se kanava, jolta löytyy voimakkain signaali 16 Hz:n ja 25 Hz:n taajuusrajojen välistä. Ohjelma määrittäi sekä taajuushuipun että huipun maksimivoimakkuuden. Ohjelman oli kuitenkin useassa tapauksessa (noin 1/3:lla koehenkilöistä) vaikea tunnistaa oikeaa 20 Hz:n toimintaa kuvastavaa kanavaa: nämä olivat tyypillisesti tapauksia, joissa koehenkilöllä oli voimakasta aktiivisuutta myös n. 16 Hz:n kohdalla. Näin ollen jokaisen koehenkilön kohdalla ohjelman määrittelemät kanavat tarkastettiin vielä manuaalisesti ja kanavat määriteltiin ohjelmalle tarvittaessa uudelleen. Tämän jälkeen mittaluvut laskettiin uudelleen ja saatuja arvoja käytettiin tilastollisessa vertailussa.



Kuvio 11. Kaikista 306 MEG-kanavasta valittiin 15 kanavaparia sekä oikeasta että vasemmasta aivopuoliskosta. Kanavavalikkoja käytettiin huipputaajuuksien ja niiden voimakkuuksien määrittämisessä Matlab-ohjelmalla.

6.7 Tilastollinen analysointi

Tilastollinen analysointi myyrytmin 20 Hz:n komponentin taajuuksille ja niiden voimakkuuksille tehtiin SPSS-ohjelmalla. Liitteessä esitetyt huipputaajuudet ja niiden voimakkuudet ristiintaulukoitiin sisaruspareittain (taulukko 1) ja niistä laskettiin

sisarusten väliset korrelaatiot ja vastaavat tilastolliset merkitsevyydet (liite 6). Laskemisessa käytettiin Pearsonin korrelaatiokerrointa ja khiin neliö-testiä.

Taulukko 1. Esimerkki taajuusspektreistä saatujen mittalukujen ristintaulukoinnista. Sisarusparien (S_x , S_y) myy-rytmin 20 Hz:n komponentin voimakkuudet ja huipputaajuudet ovat taulukossa aina vierekkäin.

Silmät auki-lepotilanne								
Hlöt	amp.oik.S x	amp.oik.S y	amp.vas.S x	amp.vas.S y	freq.oik.S x	freq.oik.S y	freq.vas.S x	freq.vas.S y
9 ja 10	1,31E-09	5,47E-10	1,06E-09	1,08E-09	22	16,75	22	17,5
1 ja 8	4,98E-10	5,83E-10	1,00E-09	7,53E-10	21	21,75	17,25	21,5
2 ja 3	1,00E-09	3,07E-10	1,09E-09	6,51E-10	16	16	16	17,75

jne.

Käsien puristusliike								
Hlöt	amp.oik.S x	amp.oik.S y	amp.vas.S x	amp.vas.S y	freq.oik.S x	freq.oik.S y	freq.vas.S x	freq.vas.S y
9 ja 10	5,77E-10	4,33E-10	9,78E-10	9,26E-10	21,5	17	16	18,5
1 ja 8	4,78E-10	7,81E-10	9,27E-10	9,72E-10	20,75	16,25	16	16
2 ja 3	9,15E-10	3,16E-10	9,41E-10	6,98E-10	16	17	16	16,25

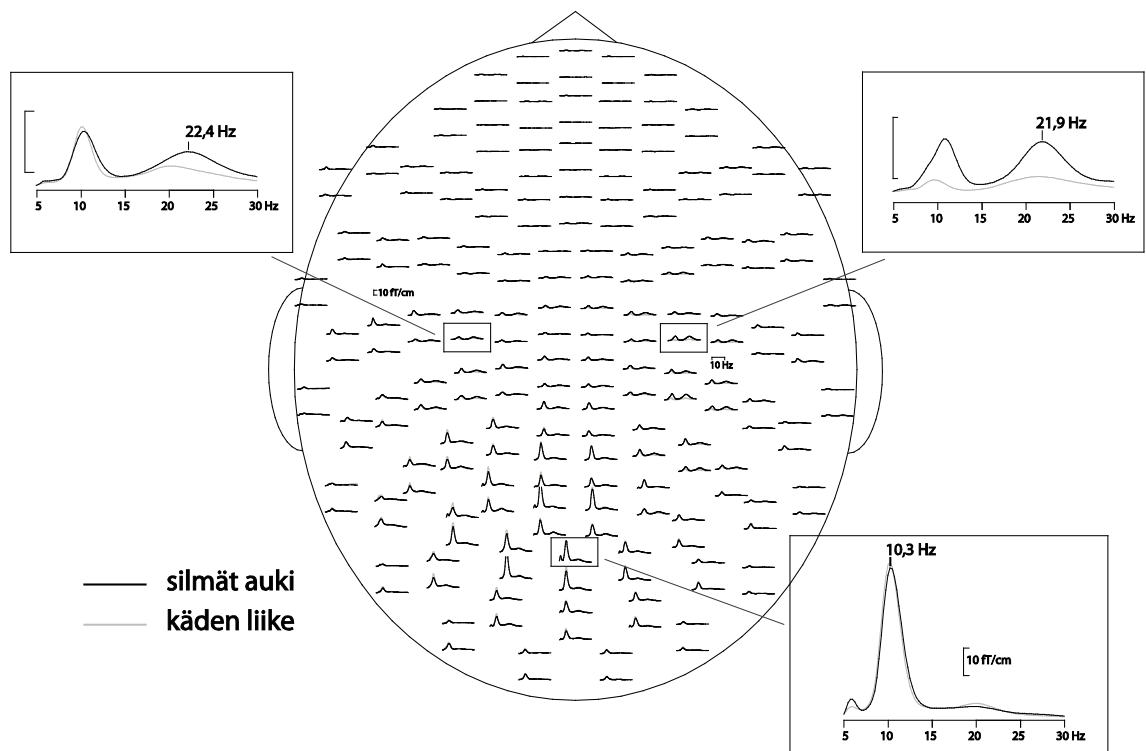
jne.

7 Tulokset ja niiden arviointi

7.1 Yleiskuva taajuusspektreistä

Aivojen rytmisessä toiminnassa on todettu olevan yksilöllistä vaihtelua henkilöiden välillä, mikä näkyi selkeästi tässäkin työssä. Taajuusspektrejä tarkasteltaessa havaittiin kaikkien koehenkilöiden takaraivolohkon alueella noin 10 Hz:n taajuinen alfa-rytmi, jonka voimakkuudessa ja leviämisen laajuudessa näytti olevan paljon vaihtelua koehenkilöiden välillä.

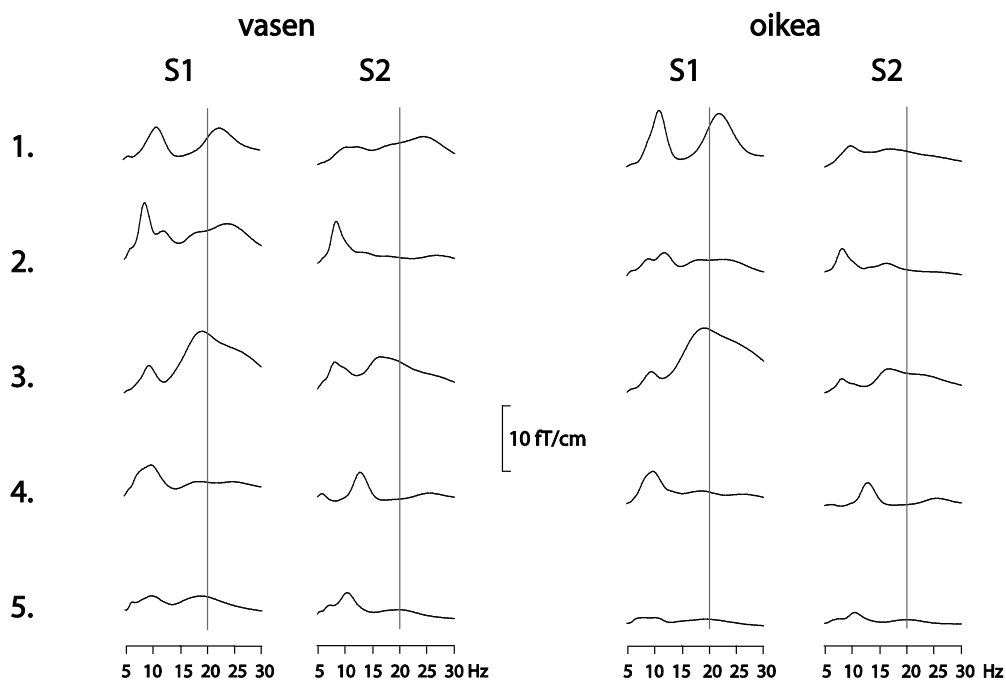
Otsa- ja päälakilohkon alueella keskusuurteen molemmilla puolilla suurimmalla osalla koehenkilöistä oli nähtävissä kaksihuippuinen myy-rytmi, jonka ensimmäinen huippu oli noin 10 Hz:n ja toinen noin 20 Hz:n taajuinen. Ylemmän taajuuskomponentin maksimikohta oli osalla koehenkilöistä jo 16 Hz:n kohdalla, mutta joillakin koehenkilöillä oli havaittavissa 10–20 Hz:n taajuushuippujen välillä kolmas, noin 16 Hz:n taajuinen voimakas komponentti. Myy-rytmin 20 Hz:n komponentin maksimikohdassa sekä sen voimakkuudessa oli koehenkilöiden välillä paljon vaihtelua. Silmät auki lepotilanteessa maksimitaajuus vaihteli 16- ja 28,3 Hz:n välillä ja sen voimakkuudessa oli jopa 20-kertaisia eroja. Myy-rytmi oli tyypillisesti selkeästi vaimeampaa takaraivolohkon alfa-rytmiin verrattuna.



Kuvio 12. Tyypillinen yhden koehenkilön taajuusspektri koko pään alueelta. Kuvassa on esitetty 204 gradiometrianavaa. Yksittäisistä suurennetuista kanavista nähdään selkeästi sekä oikealla että vasemmalla aivopuoliskolla kaksikomponenttinen myy-rytmi. Myy-rytmi tyypillisesti vaimenee liikkeen aikana, mikä näkyy kuvassa rytmin voimakkuuden vähenemisenä käsien liikkeen aikaisessa tilanteessa. Takaraivolohkolla nähdään selkeä n. 10 Hz:n taajuinen alfa-rytmi, johon liikkeellä ei näytä olevan vaikutusta.

Koehenkilöiden taajuusspektreissä oli kahden koetilanteen välillä tyypillisesti eroa: suurimmalla osalla koehenkilöistä 20 Hz:n komponentti vaimeni käsien puristuksen

aikana lepotilanteeseen verrattuna (kuvio 12). Osalla koehenkilöistä kävi kuitenkin juuri päinvastoin, mikä saattoi johtua siitä, että koehenkilöt tekivät puristusliikkeen eri tavalla. Nopea, lähes jatkuva puristus keskimäärin vähentää 20 Hz:n taajuutta, kun taas pidemmällä tauolla tehty käden puristus voi tuoda erityisesti liikkeeseen liittyvän rebound-voimistumisen selkeämmin esille. Toisinaan 20 Hz:n taajuinen toiminta oli niin vähäistä, että huippukohta oli vaikea erottaa spektristä. Kahden tilanteen välistä toimintaa vertailemalla oli kuitenkin lähes kaikilla nähtävissä jonkin verran muutosta tilanteiden välillä. Tämän eron avulla pystyttiin määrittelemään 20 Hz:n huippukohta myös niillä, joilla kyseistä rytmiä oli hyvin vähän.

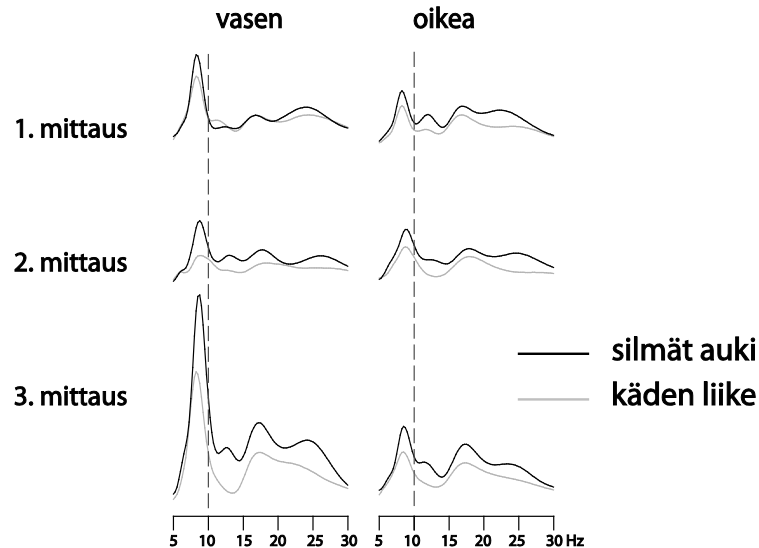


Kuvio 13. Viiden (1.–5.) satunnaisesti valitun sisarusparin (S1 ja S2) yksittäiset taajuusspektrikanavat vasemmasta ja oikeasta aivopuoliskosta silmät auki lepotilanteessa. Spektreissä nähdään kaksihuippuinen myy-rytmi (10 Hz:n ja 20 Hz:n komponentit) sekä niiden yksilöllinen vaihtelu koehenkilöiden välillä. Pystysuuntainen viiva osoittaa 20 Hz kohdan, mikä helpottaa sisarusparien taajuuksien vertailemista. Silmämääräisessä tarkastelussa sisaruksilla voidaan havaita hieman samankaltaisempia piirteitä, kuin ei sisarusten välillä.

7.2 Spektrien toistettavuus

Halusimme varmistaa, että myy-rytmi on hyvin toistettava ilmiö päivästä toiseen, joten teimme MEG-mittauksen kahdelle koehenkilölle kolmena eri päivänä (kuvio 14). Myy-rytmi näyttäisi olevan hyvin toistuva, sillä sekä spektrin muoto että huippujen taajuus

säilyi hyvin mittauskerrasta toiseen. Enemmän vaihtelua oli havaittavissa taajuushuippujen voimakkuuksissa, mikä ei sinänsä ollut yllätys, sillä vireystilan tiedetään vaikuttavan merkittävästi aivorytmeihin.



Kuvio 14. Kolmen toistomittauksen taajuusspektrit yhdeltä koehenkilöltä. Kuvaan on valittu yksi kanava tunto- ja liikeaivokuoren alueelta sekä vasemmasta että oikeasta aivopuoliskosta. Myy-rytmin taajuudet ovat hyvin toistettavissa mittauskerrasta toiseen. Kolmannella mittauskerralla kaikki taajuudet 5 Hz:n ja 30 Hz:n välillä ovat lisääntyneet aiempiin mittauskertoihin verrattuna.

7.3 Myyrytmin tilastollinen analysointi

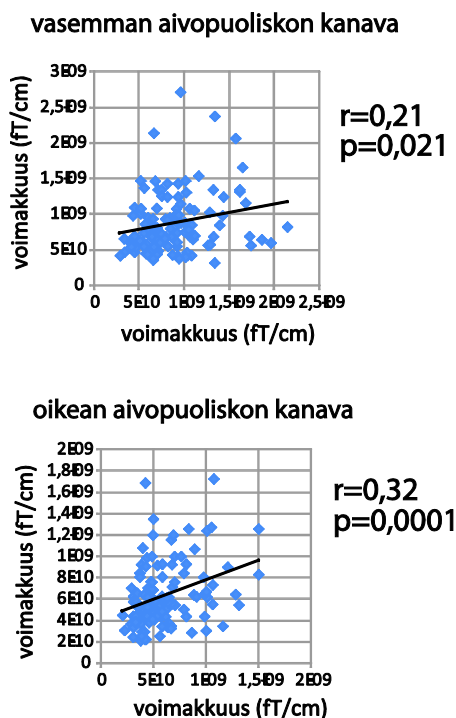
Matlab-ohjelmalla saadut arvot 20 Hz:n huipputaajuuksista ja -voimakkuuksista siirrettiin SPSS-ohjelmaan (liitteet 4 ja 5). Sisarusparien numerokoodit (liite 3) tarkistettiin ja ne järjestettiin pareittain ja ristiintaulukoitiin. Huipputaajuuksista ja -voimakkuuksista laskettiin sisarusten välinen korrelaatio, joiden avulla pystytään tekemään päätelmiä siitä, onko sisarusten välillä samankaltaisuutta kyseisissä myyrytmin 20 Hz:n komponentin mittaluvuissa.

7.3.1 Myyrytmin voimakkuuden perinnöllisyys

Myyrytmin 20 Hz:n komponentin voimakkuus oli tilastollisesti merkitsevästi samankaltainen sisarusten välillä sekä silmät auki lepotilanteessa että käsienliikkeen aikana niin oikeassa kuin vasemmassa aivopuoliskossa.

Silmät auki lepotilanteessa vasemmassa aivopuoliskossa sisarusten välinen korrelaatiokerroin oli $r=0,21$ ($p=0,021$) ja oikeassa aivopuoliskossa $r=0,32$ ($p=0,0001$) (kuvio 15). Korrelaatiokerroin vasemmassa aivopuoliskossa on kohtalainen, mutta sen merkitsevyys on tästä huolimatta selkeä. Oikean aivopuoliskon korrelaatiokerroin on parempi kuin vasemmalla aivopuoliskolla ja myös sen merkitsevyys on hyvin selkeä.

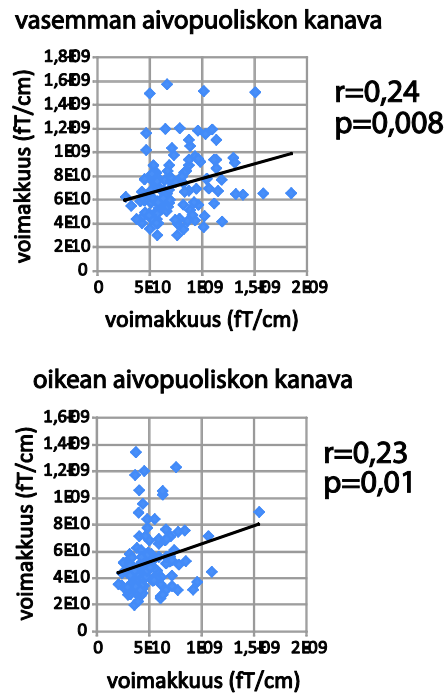
MYY-r² tmin voimakkuus lepotilanteessa



Kuvio 15. Kaikkien sisarusparien 20 Hz:n komponentin voimakkuudet silmät auki lepotilanteessa sekä vasemmassa että oikeassa aivopuoliskossa. X-akselilla on kunkin sisarusparin toinen ja y-akselilla toinen yksilö.

Käsien puristusliikkeen aikana sisarusten välinen korrelaatiokerroin vasemmassa aivopuoliskossa oli $r=0,24$ ($p=0,008$) ja oikealla $r=0,23$ ($p=0,01$) (kuvio 16). Korrelaatiokertoimet ovat molemmissa aivopuoliskossa kohtalaiset, mutta niiden merkitsevyydet ovat tästä huolimatta merkittävät.

Myy-rytmin voimakkuus käsienliikkeen aikana



Kuvio 16. Kaikkien sisarusparien 20 Hz:n komponentin voimakkuudet käsienliikkeen aikana sekä vasemmassa että oikeassa aivopuoliskossa. X-akselilla on kunkin sisarusparin toinen ja y-akselilla toinen yksilö.

Sisarusten väliset myy-rytmin voimakkuuksien korrelaatio olivat tilastollisesti merkitseviä molemmissa tilanteissa sekä oikeassa että vasemmassa aivopuoliskossa. Korrelaatiokertoimet eivät olleet kovin vahvoja, mutta koska koehenkilömäärä oli riittävän suuri, niiden merkitsevyydet olivat hyvin selkeitä. Tämän perusteella voidaan sanoa, että myy-rytmin 20 Hz:n komponentti voimakkuus on perinnöllinen ominaisuus molemmissa aivopuoliskoissa.

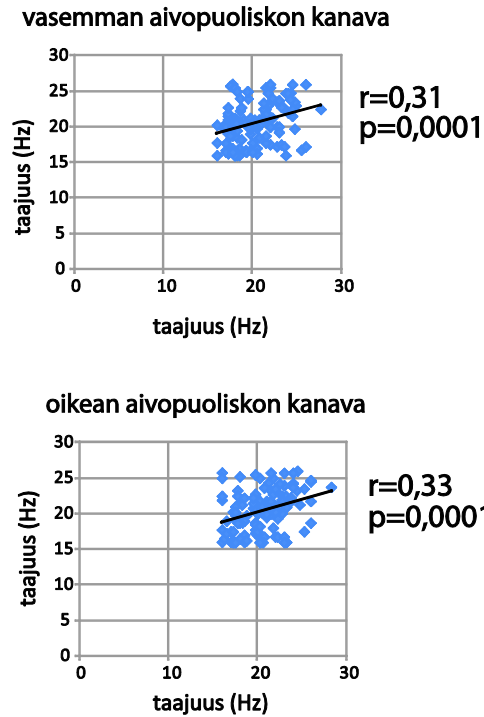
7.3.2 Myy-rytmin huipputaajuudet

Taajuuksien suhteen sisarusten väliset korrelaatiot olivat tilastollisesti merkitseviä silmät auki lepotilanteessa, kun taas käsien liikkeen aikana vain oikean aivopuoliskon huipputaajuus saavutti tilastollisesti merkitsevän tason.

Silmät auki lepotilanteessa vasemmassa aivopuoliskossa sisarusten välinen korrelaatiokerroin oli $r=0,31$ ($p<0,0001$) ja oikeassa $r=0,33$ ($p<0,0001$) (kuvio 17).

Korrelaatiokertoimet sekä vasemmassa että oikeassa aivopuoliskossa ovat kohtalaisen vahvat ja niiden merkitsevyys on hyvin selkeä.

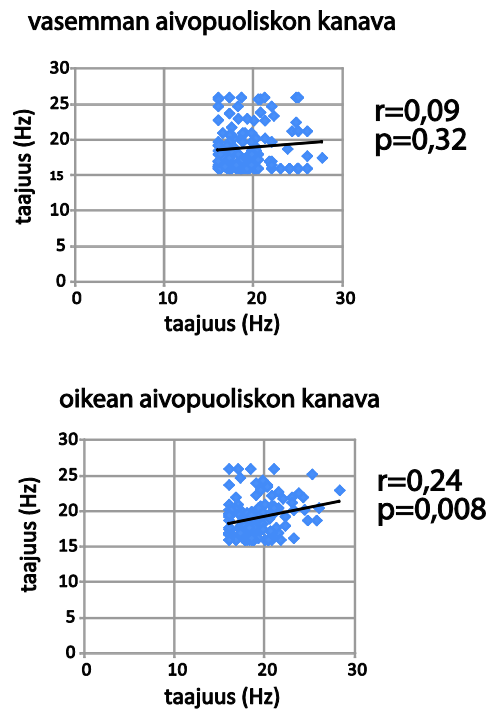
MYY-r² tmin taajuudet silmät auki lepotilanteessa



Kuvio 17. Kaikkien sisarusparien 20 Hz:n komponentin huipputaajuudet silmät auki lepotilanteessa sekä vasemmassa että oikeassa aivopuoliskossa. X-akselilla on kunkin sisarusparin toinen ja y-akselilla toinen yksilö.

Käsien puristusliikkeen aikana sisarusten välinen korrelaatiokerroin vasemmassa aivopuoliskossa oli $r=0,09$ ($p=0,32$) ja oikeassa $r=0,24$ ($p=0,008$) (kuvio 18). Korrelaatiokerroin vasemmassa aivopuoliskossa on heikko, eikä sisarusparien välisissä huipputaajuuksissa ole nähtävissä merkitsevyyttä. Oikeassa aivopuoliskossa nähdään huipputaajuuksien välillä tilastollisesti merkitsevä korrelaatio.

Myy-rytmin taajuudet käsienliikkeen aikana



Kuvio 18. Kaikkien sisarusparien 20 Hz:n komponentin huipputaajuudet (Hz) käsienliikkeen aikana sekä vasemmassa että oikeassa aivopuoliskossa. X-akselilla on kunkin sisarusparin toinen ja y-akselilla toinen yksilö.

Käsienliikkeiden aikaisista huipputaajuuksista merkitsevyyttä löydettiin vain oikeassa aivopuoliskossa. Myy-rytmin 20 Hz:n komponentin huomattiin vaimenevan selkeästi suurimmalla osalla koehenkilöistä käsienliikkeen aikana ja taajuushuippu oli useimmilla vaikeasti nähtävissä. Tästä johtuen 20 Hz:n komponenttia oli hankalampi määrittää kädenliikkeiden aikana, mikä saattaa vaikuttaa negatiivisesti havaittuihin tuloksiin.

7.4 Tulosten luotettavuus

MEG-mittaukset onnistuivat hyvin ja mitatun MEG-datan laatu oli hyvää huolimatta siitä, että suurin osa koehenkilöistä osallistui ensimmäistä kertaa MEG-tutkimukseen. Myy-rytmi 20 Hz:n komponentti todettiin hyvin toistettavissa olevaksi ilmiöksi, vaikka sen toistettavuutta on aiemmin kyseenalaistettu. Kaikkien koehenkilöiden taajuusspektrit katsottiin manuaalisesti läpi ja niiden laatua samalla arvioitiin. Joidenkin koehenkilöiden taajuusspektrit laskettiin uudestaan eri aikaikkunalla, koska mittauksen aikana huomattiin olleen häiriöitä, jotka näkyivät taajuusspektreissä häiriöpiikkeinä tai

rytmisen aivotoiminnan voimakkuuden epäilyttävänä lisääntymisenä. Analysoinnissa käytettiin aikaisemmin hyväksi todettuja menetelmiä.

Aikaisemmat tutkimukset ovat osoittaneet, että identtisten kaksosten välillä on hyvin selkeä korrelaatio eri taajuuksien aivorytmien välillä EEG-menetelmällä mitattaessa. Epäidenttisillä kaksosilla korrelaatio on pienempi, mutta silloinkin korrelaatio on edelleen selkeä. (Smit ym. 2005.) Myös tässä työssä havaittiin tilastollisesti merkittäviä korrelaatioita sisarusten välisissä 20 Hz:n huippuvoimakkuuksissa sekä silmät auki lepotilanteen huipputaajuuksissa. Koehenkilöiden mittalukujen välillä oli suurta hajontaa, mutta tulokset olivat tästä huolimatta merkitseviä tutkimuksen suuren koehenkilöotannan ansiosta. Aivotoiminta on hyvin yksilöllistä, joten suuri hajonta tuloksissa oli odotettavissa.

Huipputaajuus oli osalla koehenkilöitä vaikea määrittää luotettavasti käsien puristusliikkeen aikaisesta 20 Hz:n toiminnasta, koska 20 Hz:n komponentin määrä väheni liikkeen aikana huomattavasti. Tämä johti suureen hajontaan huipputaajuuksissa ja sisarusten välinen huipputaajuuksien vertaaminen oli epäluotettavampaa.

8 Pohdinta

Tämä opinnäytetyö tehtiin osana suurempaa tutkimuskokonaisuutta, jossa MEG:llä sisaruksilta mitattuja herätevasteita sekä spontaania aivotoimintaa tutkitaan yhdessä geenianalyseissä saatujen tulosten kanssa. Työn tarkoituksena oli tutkia, onko liikeaivokuoren rytmisessä toiminnassa havaittavissa perinnöllisiä ilmiöitä. Tulokset osoittavat sekä liikeaivokuoren rytmin huipputaajuuden että voimakkuuden olevan osittain perinnöllisesti määräytyviä. Seuraavassa vaiheessa tuloksille pyritään etsimään vastauksia geenien tasolta geenitutkimuksen keinoin.

Aivotoiminnan perinnöllisiä ominaisuuksia on aikaisemmin tutkittu EEG-menetelmällä ja näissä tutkimuksissa on sisarusten välillä havaittu olevan perinnöllisiä piirteitä. Tutkimukset ovat muun muassa osoittaneet, että identtisten kaksosten aivorytmeissä on huomattavasti enemmän samankaltaisuuksia kuin ei-identtisillä kaksosilla (Smit ym.

2005, Zietsch ym. 2007). Selkeimmin samankaltaisia piirteitä on löydetty alfa-rytmin suhteen, mutta myös myy-rytmissä on havaittu olevan perinnöllisiä piirteitä. Myy-rytmin on huomattu vaihtelevan enemmän eri mittauskertojen välillä kuin alfa-rytmin ja myy-rytmin taajuuksissa tiedetään olevan paljon yksilöllistä vaihtelua. Aikaisemmista tutkimuksista huolimatta myy-rytmin toistettavuus tässä tutkimuksessa oli hyvä, mikä saattaa muun muassa johtua siitä, että aikaisemmat tutkimukset on tehty EEG-menetelmällä, jossa pään rakenteet vaikuttavat merkittävästi hermosolujen sähkövirran johtumiseen. MEG:llä mitatut magneettikentät taas kulkevat muuttumattomina pään rakenteiden läpi ja mittaussignaali on täten hyvin toistettavissa ja helpommin mallinnettavissa kuin EEG-menetelmässä. MEG myös mittaa jonkin verran valikoivammin uurteista tulevia aivosignaaleja, mikä luultavasti selittää sen, että EEG:llä on vain osalla ihmisistä on pystytty näkemään 20 Hz:n myy-rytmiä.

Aivorytmien perinnöllisiä piirteitä ei ole aikaisemmin tutkittu MEG:llä, joten tämän tutkimuskokonaisuuden toivotaan tuovan mielenkiintoista uutta tietoa aivotoiminnan muodostumiseen vaikuttavista geeneistä. Joitakin vastaavanlaisia tutkimuksia on aiemmin tehty EEG:llä: Aivotoiminnasta löydettyjä perinnöllisiä piirteitä on hyödynnetty geenianalyseissä, ja töissä on löydetty useita geenialueita, jotka korreloivat EEG-tulosten kanssa (Ehlers ym. 2010). Aivojen rytmiseen toimintaan vaikuttavat todennäköisesti hyvin useat eri geenit ja aikaisemmat tutkimukset ovat osoittaneet, että geneettinen vaikutus aivojen eri osien toimintaan on hyvin monimutkaista ja heterogeenista (Zietsch ym. 2007). Geenit vaikuttavat todennäköisesti ainakin aivokuoren pyramidaalisolujen määrään, hermosolujen välisten yhteyksien muodostumiseen ja orientaatioon sekä synapseissa vapautuvien välittäjäaineiden määrään. Geenit vaikuttavat myös aivojen rakenteen muodostumiseen. Identtisillä kaksosilla on todettu olevan hyvin samankaltainen aivorakenne ja sisaruksiltakin on löydetty paljon yhteneväisyyksiä aivojen rakenteessa (Thompson ym. 2001). Näillä aivojen rakenteellisilla ominaisuuksilla on hyvin todennäköisesti vaikutusta pään pinnalta mitattaviin aivovasteisiin sekä spontaaniin aivotoimintaan.

Opinnäytetyön tuloksissa nähtiin selkeästi perinnöllisiä piirteitä aivojen rytmisyydessä. Samankaltaisia piirteitä nähtiin sisarusten välillä niin 20 Hz:n rytmin huipputaajuuksissa kuin maksimivoimakkuuksissa. Näitä perinnöllisiksi osoittautuneita arvoja tullaan käyttämään tutkimuksen seuraavassa vaiheessa etsittäessä 20 Hz:n toimintaan

korreloivia geenialueita. Tutkimusta voisi vielä jatkaa tekemällä lisäanalyysyjä myyrytmin eri komponenteista, kuten työssä esille tulleesta noin 16 Hz:n komponentista, ja selvittämällä sekä sen yleisyyttä että lähteen sijaintia aivokuorella. Lisäksi 20 Hz:n komponentin käyttäytymistä eri tilanteissa voisi vielä tarkastella tarkemmin. Tämä saattaa kuitenkin olla hankalaa, koska käsien puristusliike oli MEG-mittauksissa huonosti vakioitu. Koehenkilöillä olisi jatkotutkimuksia ajatellen edullista olla EMG- (elektromyogrammi) elektrodit käsivarsissa mittaamassa käsien puristamiseen yhteydessä syntyvää lihassignaalia. Tämän avulla on mahdollista määrittää esimerkiksi se, miten usein koehenkilöt ovat puristaneet käsiään nyrkkiin ja miten pitkä tauko puristuksien välillä on ollut. 20 Hz:n komponentista voisi lisäksi laskea erotuksen lepo- ja käsienpuristustilanteen välillä.

Samasta koehenkilöjoukosta on laboratoriossamme valmistunut työ (Renvall ym. lähetetty julkaistavaksi), jossa kuuloherätevasteista löydettyjä perinnöllisiä piirteitä tutkittiin geenianalyysin keinoin. Tulokset ovat mielenkiintoisia ja näyttää siltä, että näitä menetelmiä yhdistämällä päästään selkeästi lähemmäksi aivovasteiden syntymekanismeja.

Lähteet

- Auchus, Alexander 2008. Overview of Cerebral Function. The Merck manula for health care professionals. Verkkodokumentti.
<http://www.merckmanuals.com/professional/neurologic_disorders/function_and_dysfunction_of_the_cerebral_lobes/overview_of_cerebral_function.html>. Luettu 10.5. 2012.
- Berger, Hans 1969. On the Electroencephalogram of Man. *Electroencephalography Clinical Neurophysiology* 28. 37.
- Can states of consciousness be mapped in the brain? 2012. Canadian Institutes of Health Research. Verkkodokumentti.
<http://thebrain.mcgill.ca/flash/i/i_12/i_12_cr/i_12_cr_con/i_12_cr_con.html>. Luettu 10.4. 2012.
- Clayman, Charles B. (toim.) 1992. *Kodin terveyskirjasto, Aivot ja hermosto. Weilin+Göös.*
- Ehlers, Cindy L. – Gizer, Ian R. – Philips, Evelyn – Wilhelmsen, Kirk C. 2010. EEG alpha phenotypes: linkage analyses and relation to alcohol dependence in an American Indian community study. *BMC Medical Genetics* 11. 43
- Hansen, Peter C. – Kiringelbach, Morten L. – Salmelin, Riitta (toim.) 2010. *MEG: an introduction to methods.* Oxford: University press.
- Hari, R. – Forss, N. – Avikainen, S. – Kirveskari, E. – Salenius, S. – Rizzolatti, G. 1998. Activation of human primary motor cortex during action observation: A neuromagnetic study. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 95. 15061–15061.
- Hari, Riitta – Parkkonen, Lauri – Nangini, Cathy 2010. The brain in time: insights from neuromagnetic recordings. *Annals of the New York Academy of Sciences* 1191 (1). 89–109.
- Hari, Riitta – Salmelin, Riitta 1997. Human cortical oscillations: a neuromagnetic view through the skull. *Trends Neuroscience* 20. 44–49.
- Hari, R. – Salmelin, R. – Mäkelä, J.P. – Salenius, S. – Helle, M. 1997. Magnetoencephalographic cortical rhythms. *International Journal of Psychophysiology* 26: 51–62.
- Hodgkinson, Colin A. – Enoch, Mary-Anne – Strivastava, Vibhutin – Cummins-Oman, Justine S. – Ferrier, Cherisse – Iarikova, Polina – Sankararaman, Sriram – Yamini, Goli – Yuan, Qiaoping – Zhou, Zhifeng – Albaugh, Bernard – White, Kenneth V. – Shen, Pei-Hong – Goldman, David 2010. Genome-wide association identifies candidate genes that influence the human electroencephalogram. *PNAS* 107 (19). 8695–8700.

Hämäläinen, Matti – Hari, Riitta – Ilmoniemi, Risto J. – Knuutila, Jukka – Lounasmaa, Olli V. 1993. Magnetoencephalography—theory, instrumentation, and applications to noninvasive studies of the working human brain. *Reviews in Modern Physics* 65. 413–497.

Hämäläinen, Matti – Hari, Riitta 2002. Magnetoencephalographic (MEG) characterization of dynamic brain activation: Basic principles and methods of data collection and source analysis. Teoksessa Toga, Arthur W. – Mazziotta, John C. (toim.): *Brain Mapping: The Methods*. Academic Press: 2nd Edition. 227–254.

Kandel, Eric R. – Schwartz, James H. – Jessel, Thomas M. (toim.) 2000. *Principles of neural science*: 4th Edition. 343.

Mäkelä, J.P. – Salmelin, R. – Kotila, M. – Hari, R. 1994. Neuromagnetic correlates of memory disturbance caused by infraction in anterior thalamus. *Society for neuroscience – Abstracts* 20. 810.

Partanen, Juhani – Falk, Björn – Hassan, Joel – Jäntti, Ville – Salmi, Tapani – Tolonen, Uolevi (toim.) 2006. *Kliininen neurofysiologia*. Kustannus Oy Duodecim. 365 –381.

Salenius, S. – Kajola, M. – Thompson, W.L. – Kosslyn, S. – Hari, R. 1995. Reactivity of magnetic parieto-occipital alpha rhythm during visual imagery. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology* 90. 453–462.

Salmelin, R. – Hari, R. 1994a. Characterization of spontaneous MEG rhythms in healthy adults. *Electroencephalography and clinical neurophysiology* 91. 237–248.

Salmelin, R. – Hari, R. 1994b. Spatiotemporal characteristics of sensorimotor neuromagnetic rhythms related to thumb movement. *Neuroscience* 60 (2). 537–550.

Salmelin, R. – Hämäläinen, M. – Kajola, M. – Hari, R. 1995. Functional segregation of movement-related rhythmic activity in the human brain. *Neuroimage* 2. 237–243.

Smit, D. J. A. – Posthuma, D. – Boomsma, D. I. – Geus, E. J. C. 2005. Heritability of background EEG across the power spectrum. *Psychophysiology* 42. 691–697.

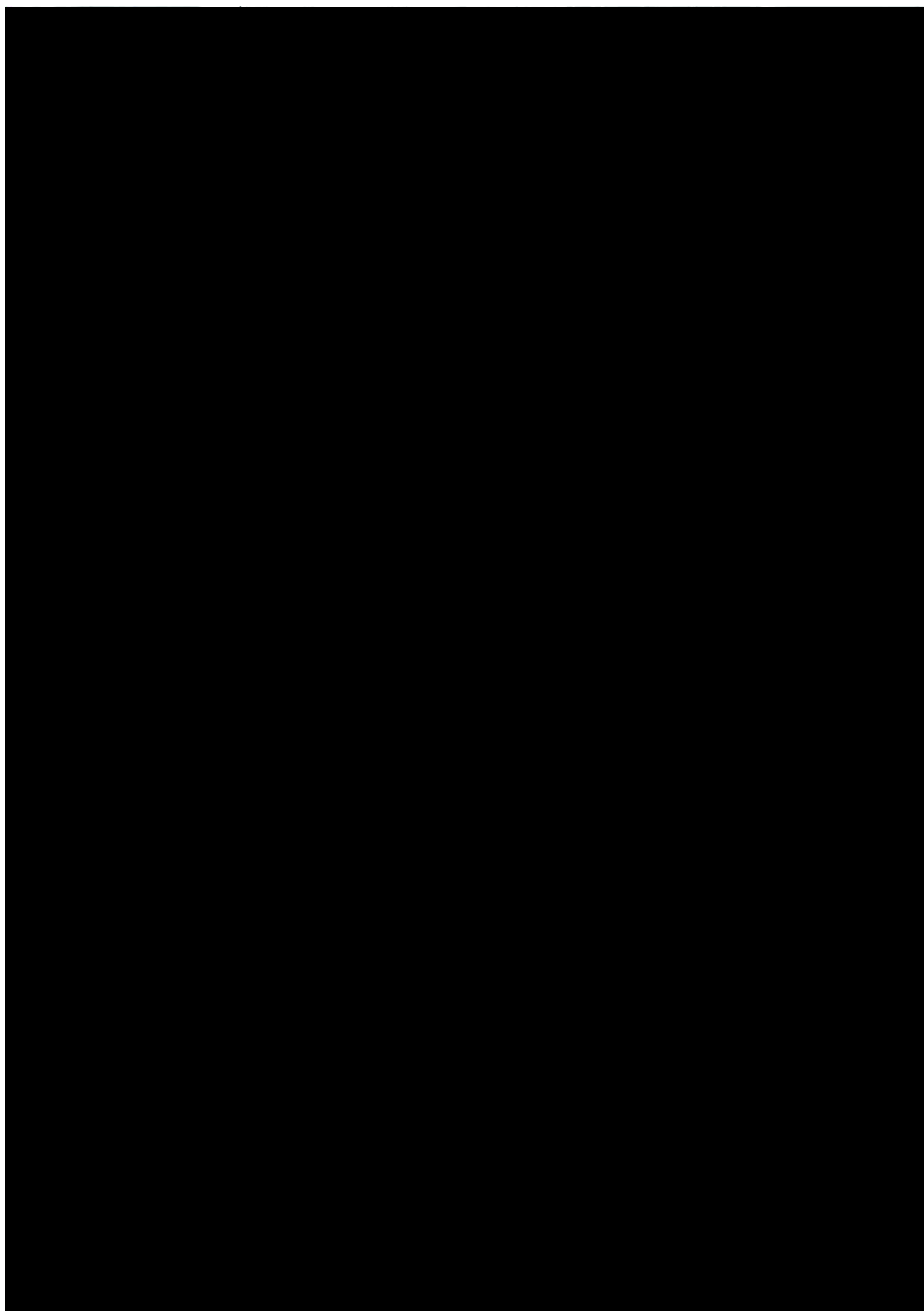
Steriade, M. 2006. Grouping of brain rhythms in corticothalamic systems. *Neuroscience* 137. 1078–1106.

Thompson, Paul – Cannon, Tyrone D. – Narr, Katherine L. – Van Erp, Theo – Poutanen, Veli-Pekka – Huttunen, Matti – Lönnqvist, Jouko – Standertskjöld, Carl-Gustaf – Kaprio, Jaakko – Khaledy, Mohammad – Dail, Rajneesh – Zoumalan, Chris I. – Toga, Arthur W. 2001. Genetic influences on brain structure. *Nature Neuroscience* 4 (12).

Aivot 2012. Wikipedia: Vapaa tietosanakirja. Verkkodokumentti.
<<http://fi.wikipedia.org/wiki/Aivot>>. Luettu 10.5.2012.

Zietsch, Brenda P. – Hansen, Jonathan L. – Hansell, Narelle K. – Geffen Gina M. – Martin, Nicholas G – Wright, Margareta J. 2007. Common and specific genetic influence on EEG bands delta, theta, alpha and beta. *Biological Psychology* 75. 154–164.

Suostumus tutkimukseen lomake



Tutkittavan Tiedote

Aivokuorivasteiden geneettinen tausta: Magnetoenkefalografinen (MEG) ja geenien kytkentäanalyysitutkimus

Tämän tutkimuksen tavoitteena on löytää aivokuoriaktivaatioita, joilla olisi selvä geneettinen tausta, ja edelleen jäljittää kyseisiä aivokuoren signaaleja määräävät geenit. Tarkoituksenamme on löytää aivokuoren toiminnan joukosta ilmiöitä, jotka pysyvät varsin vakiona samalla henkilöllä, ovat samankaltaisia sisarusten välillä ja huomattavasti vähemmän samankaltaisia ei-sisarusten välillä, ja tämän jälkeen kartoittaa kyseisiin ilmiöihin vaikuttavat geenit. Aivokuorivasteita mittaamme magnetoenkefalografia(MEG)-menetelmällä, ja geenitutkimusta varten otamme Teistä verinäytteen.

MEG:lla mitataan aivojen synnyttämiä magneettikenttiä. Menetelmä on täysin turvallinen eikä siitä ole mitään haittaa koehenkilölle. Mittauksen aikana istutte magneettisesti suojatussa huoneessa pää mittauskypärän alla. Huoneen ovi suljetaan kokeen ajaksi, mutta Teillä on puheyhteys huoneen ulkopuolella olevaan kokeen tekijään, joka näkee Teidät myös videokameran välityksellä. Jos tunnette ahtaanpaikan kammoa, tästä olisi hyvä ilmoittaa etukäteen tutkijoille.

Kokeessa esitetään yksinkertaisia kuuloärsyksiä molempiin korviinne. Lisäksi Teitä mitataan kolmessa lyhyessä osiossa, joista ensimmäisessä istutte pitäen silmiänne kiinni, toisessa pidätte silmät auki ja kolmannessa teette kevyitä käsien nyrkkiinpuristuksia 1-2 sekunnin välein. Lopuksi kuuloärsykkeet esitetään vielä uudelleen. Koko mittauksen kesto on n. 25 min, ja sinä aikana Teidän tulisi istua mahdollisimman hiljaa, olla liikuttamatta päätänne ja pitää katseenne mahdollisimman paikallaan.

Ennen mittauksia kasvojen ja pään alueelle kiinnitetään teipillä muutama elektrodi, joiden avulla mitataan silmien liikettä ja pään paikkaa mittauskypärän sisällä. Geenitutkimuksia varten Teiltä otetaan pieni verinäyte kyynärtaipteen laskimosta. Kyynärlaskimonäytteen otto on rutiininomainen toimenpide, jonka ainoana haittana on pistohetken mahdollinen lyhytaikainen, lieväasteinen kiputuntemus ja mahdollinen

vähäinen ihonalainen verenvuoto, joka ilmenee pienialaisena mustelmana. Geenitutkimus suoritetaan myöhemmin tähän erikoistuneessa laboratoriossa. Verinäytteestä eristetään DNA, josta etsitään yleisiä geenialueita, jotka periytyvät sisaruksilla yhdessä aivokuoriaktivaatioilmiön kanssa.

Mittaushuoneeseen ei saa viedä metallia, koska se aiheuttaa mitattaviin signaaleihin häiriöitä. Farkut, rintaliivit, vyöt ja kengät on riisuttava pois ennen mittausta. Samoin korut, kello ja hiussoljet on otettava pois, eikä Teillä saa olla esimerkiksi hammasrautoja tai lävistyskoruja. Jos haluatte, voitte käyttää laboratoriomme housuja ja paitoja mittauksen aikana.

Tutkimuksen aikana tutkija seuraa Teitä jatkuvasti kameran välityksellä. Hän myös kuulee äänenne mikrofونin välityksellä. Voitte keskeyttää mittauksen milloin tahansa, jos haluatte. Jos tunnette olonne epämukavaksi, kertokaa siitä heti tutkijalle. Teillä on oikeus saada lisätietoa omista MEG-tuloksistanne ja yleensä tutkimuksen kulusta tutkimuksesta vastaavalta henkilöltä. Teille tai kenellekään tutkimuksen ulkopuoliselle ei luovuteta yksilökohtaisia geenimerkkietoja tutkimuksen missään vaiheessa eikä myöskään sen päätyttyä. Tämä perustuu henkilötietolakiin, jonka mukaan terveydentilaan vaikuttamattomia tietoja ei tarvitse luovuttaa. Ei ole odotettavissa, että geenimerkkitutkimuksessa voisi paljastua sellaisia terveystietoja, joilla olisi merkitystä terveytenne kannalta.

Kiitokset osallistumisestanne!

Mikäli teille herää kysymyksiä tutkimuksesta, vastaamme niihin mielellämme.

LT Hanna Renvall, 050-344 3604

tai

Tutkimushoitaja Mia Illman, 050-344 2369

Sisarusparit numerokoodeittain

9 ja 10	83 ja 84	148 ja 198
1 ja 8	107 ja 108	149 ja 198
2 ja 3	111 ja 112	150 ja 151
6 ja 7	87 ja 88	152 ja 153
15 ja 16	89 ja 90	154 ja 157
17 ja 18	93 ja 94	155 ja 156
4 ja 5	103 ja 104	159 ja 160
12 ja 14	101 ja 102	161 ja 162
11 ja 13	98 ja 99	163 ja 164
19 ja 20	76 ja 77	165 ja 166
24 ja 25	95 ja 96	167 ja 176
22 ja 23	51 ja 100	168 ja 169
26 ja 27	85 ja 86	170 ja 171
28 ja 29	74 ja 75	172 ja 173
31 ja 32	109 ja 110	174 ja 175
33 ja 34	91 ja 92	177 ja 178
39 ja 40	79 ja 80	179 ja 180
37 ja 38	81 ja 82	181 ja 182
35 ja 36	78 ja 97	181 ja 183
21 ja 41	113 ja 114	182 ja 183
30 ja 41	115 ja 116	184 ja 185
43 ja 44	117 ja 118	186 ja 187
45 ja 46	119 ja 124	188 ja 189
45 ja 56	120 ja 121	190 ja 191
46 ja 56	122 ja 123	192 ja 193
47 ja 48	125 ja 126	194 ja 195
49 ja 50	125 ja 127	196 ja 197
54 ja 55	126 ja 127	199 ja 200
57 ja 58	128 ja 129	201 ja 202
53 ja 68	131 ja 132	203 ja 204
53 ja 59	131 ja 133	205 ja 206
59 ja 68	132 ja 133	205 ja 207
60 ja 61	134 ja 135	205 ja 213
105 ja 106	136 ja 137	206 ja 207
62 ja 63	138 ja 139	206 ja 213
64 ja 65	142 ja 143	207 ja 213
66 ja 67	144 ja 145	208 ja 209
69 ja 70	144 ja 158	210 ja 130
71 ja 72	145 ja 158	211 ja 212
71 ja 73	146 ja 147	214 ja 215
72 ja 73	148 ja 149	

Myy-rytmin huipputaajuudet ja –voimakkuudet lepotilanteessa

hlö no	vas. kanava	taajuus(Hz)	voim. fT/cm	oik.kanava	taajuus(Hz)	voim. fT/cm
1	232	17,25	1,0049E-09	1312	21	4,9756E-10
10	1622	17,5	1,0832E-09	2422	16,75	5,474E-10
100	443	17,25	7,4269E-10	732	16,75	5,6156E-10
101	1622	17,5	8,1718E-10	2223	16	6,4392E-10
102	1813	25,75	5,5246E-10	2223	25	3,7528E-10
103	1613	24,75	5,0514E-10	2412	25,25	3,0717E-10
104	1622	23,5	6,2841E-10	1133	23,5	3,3736E-10
105	443	21,5	1,3225E-09	2223	21,75	1,0081E-09
106	1622	17,75	6,893E-10	2223	21,25	6,2193E-10
107	1622	19,75	6,9223E-10	2223	19,75	4,7388E-10
108	443	19	6,6174E-10	2212	18,75	7,6729E-10
109	1633	19	9,563E-10	2222	18,25	4,212E-10
11	1623	17,75	1,7391E-09	2223	18,5	7,035E-10
110	1813	21	2,7195E-09	2223	21,25	1,6916E-09
111	1623	20,5	1,2802E-09	2223	21	6,7765E-10
112	1623	20,25	1,0311E-09	2222	19,5	7,1715E-10
113	1812	21,5	7,8948E-10	2223	21,5	5,8799E-10
114	1622	18,75	9,3602E-10	1133	20	6,1442E-10
115	1622	23	1,262E-09	2223	22	6,2277E-10
116	1813	19,25	5,6791E-10	2412	20,25	5,1047E-10
117	443	21,75	1,2853E-09	2223	21,5	6,6541E-10
118	1813	24,75	5,7721E-10	1142	25,75	3,2801E-10
119	442	17,5	6,0276E-10	1142	16,5	5,1002E-10
12	443	22,75	6,5353E-10	1133	22,75	3,0598E-10
120	1813	17,25	6,955E-10	2223	17,75	4,4356E-10
121	1623	22,75	8,1172E-10	2223	22,5	5,2216E-10
122	433	27,7	6,759E-10	1143	28,3	4,981E-10
123	1813	22,5	1,47E-09	2212	23,75	1,3528E-09
124	232	18,75	8,8887E-10	1342	17,25	4,981E-10
125	232	18	4,4548E-10	2412	17,25	3,6948E-10
126	443	16	1,0988E-09	1133	20,3	8,105E-10
127	243	16	6,9546E-10	1333	16	4,3986E-10
128	1622	20	5,95E-10	1342	20,5	4,5641E-10
129	1813	20,75	7,9954E-10	2223	20,25	3,8264E-10
13	443	26	5,6572E-10	2223	16,5	5,4725E-10
130	743	25	5,4547E-10	733	25,25	4,8639E-10
131	443	19,75	6,3832E-10	1133	23,2	4,351E-10
132	433	16,75	8,5369E-10	2223	16	9,8965E-10
133	433	19,8	6,877E-10	1133	22,5	6,568E-10
134	1813	17	1,0111E-09	732	16,5	5,8077E-10
135	432	20,5	4,002E-10	2213	19	3,4737E-10

Liite 4
2 (5)

136	443	23,6	6,922E-10	1133	23	3,9644E-10
137	433	17,25	1,0877E-09	732	16,75	1,0824E-09
138	1622	21,5	1,0057E-09	2223	21,75	4,9825E-10
139	1622	21,75	8,8432E-10	2223	22,75	5,9075E-10
14	1612	20	3,5937E-10	1133	20,25	4,4258E-10
140	712	26	5,1181E-10	722	26	4,5842E-10
142	443	18,25	1,3349E-09	1142	20,75	7,8696E-10
143	443	20,75	3,2012E-10	2412	16,75	5,064E-10
144	1612	18	5,1417E-10	2422	17,5	4,9415E-10
145	1813	19,75	1,012E-09	1143	19,8	6,882E-10
146	1622	20,5	5,8952E-10	2223	20,25	5,072E-10
147	1813	20,5	4,3982E-10	2223	18,25	4,1134E-10
148	443	20,25	9,0146E-10	2223	20	5,8284E-10
149	443	21	9,3626E-10	2223	21	8,105E-10
15	1822	20,5	6,376E-10	2223	17,75	5,7443E-10
150	1622	17,75	1,1142E-09	2412	17,25	3,329E-10
151	1612	17	7,0164E-10	2422	17,5	5,7781E-10
152	232	18,25	1,4231E-09	1323	21	8,9004E-10
153	1813	21	9,8432E-10	1133	20	1,0709E-09
154	233	17	5,6513E-10	2223	18	3,4419E-10
155	1813	20,5	4,2885E-10	2412	18,75	3,8306E-10
156	443	16,25	9,8333E-10	1133	16,25	9,2649E-10
157	1813	16,75	8,6394E-10	2223	16,5	6,5739E-10
158	443	21,25	1,4736E-09	2223	21	1,2024E-09
159	1813	22	8,3735E-10	1133	21,5	6,4344E-10
16	1813	19,75	6,8043E-10	2223	19	4,3514E-10
160	1813	20	9,5171E-10	1133	20,75	6,2122E-10
161	443	24,5	1,1094E-09	1133	22,75	6,358E-10
162	443	22,5	1,0579E-09	2223	22	5,7042E-10
163	1813	19,5	6,952E-10	732	22	3,2807E-10
164	1813	24	4,4521E-10	2223	23,5	4,4376E-10
165	443	23,5	5,5353E-10	2223	22,75	4,0903E-10
166	443	22,75	1,3729E-09	2223	21,75	6,4473E-10
167	1813	21,25	5,1743E-10	2412	19,5	5,4459E-10
168	232	23,75	7,2986E-10	1133	23	4,9584E-10
169	443	24,75	6,0617E-10	1342	16	4,6379E-10
17	232	17,5	1,0198E-09	1133	16,25	6,7449E-10
170	1813	18,75	9,2854E-10	2212	19,5	8,6233E-10
171	443	22,75	4,1676E-10	1133	22,25	2,889E-10
172	1622	19,5	8,6788E-10	2223	18,5	3,7315E-10
173	1622	20	4,3317E-10	2412	19	3,796E-10
174	1813	18,75	9,622E-10	2223	18	9,0799E-10
175	1623	18,25	8,8359E-10	733	18,75	6,253E-10
176	1813	21	1,0833E-09	2223	21,5	4,7898E-10

Liite 4
3 (5)

177	1612	18,5	6,9137E-10	2223	19,75	3,7838E-10
178	712	20,5	4,3605E-10	722	20,5	3,7412E-10
179	443	23,25	1,0612E-09	1133	23,75	5,3571E-10
18	443	17	1,31E-09	1133	16,5	9,2632E-10
180	232	22,8	7,552E-10	1133	22,3	4,611E-10
181	232	18,25	6,5055E-10	1133	23	4,3981E-10
182	1813	19,5	9,3901E-10	2223	24	5,3128E-10
183	1812	25	3,8001E-10	1133	25,75	4,4202E-10
184	1822	24,75	4,0507E-10	2422	17,75	4,8909E-10
185	1813	19,75	5,9877E-10	2223	19,5	4,1481E-10
186	1812	23	1,3902E-09	2222	22,5	1,0021E-09
187	1813	23,75	8,4952E-10	2212	24,25	6,7242E-10
188	443	24,5	6,4774E-10	2223	23,75	3,2811E-10
189	442	26	5,019E-10	1133	21,75	3,8628E-10
19	443	24,5	1,037E-09	1133	24,75	5,5896E-10
190	232	19,25	7,4755E-10	1143	17,75	4,2444E-10
191	1822	16,75	1,2582E-09	1133	18,75	9,0889E-10
192	443	19,3	4,103E-10	1133	20,6	3,525E-10
193	232	16,5	5,4697E-10	1342	16	5,2475E-10
194	1623	26	1,8592E-09	1412	26	5,5197E-09
195	1622	17,25	6,46E-10	2212	18,75	2,9741E-10
196	443	26	7,1813E-10	723	26	3,8409E-10
197	1613	26	7,473E-10	1133	24,75	2,5656E-10
198	1813	20,5	9,9207E-10	2223	20	9,3012E-10
199	443	19,2	7,468E-10	1143	20,4	5,153E-10
2	1623	16	1,0938E-09	2223	16	1,0004E-09
20	1812	21,5	4,2532E-10	2222	21,25	2,5646E-10
200	1812	20,5	7,2699E-10	2223	20,5	5,881E-10
201	232	24	2,8809E-10	2412	24	3,0438E-10
202	443	24,75	4,2241E-10	2223	23,75	2,4701E-10
203	443	21,25	1,1571E-09	1133	20,5	1,0734E-09
204	1813	21	1,5409E-09	2223	21	1,7284E-09
205	442	17	8,1084E-10	1143	17,25	4,8388E-10
206	1623	17,75	9,2956E-10	2212	17,5	6,994E-10
207	1813	20	1,4344E-09	2213	20,25	7,6254E-10
208	443	24,25	7,8283E-10	1133	21,25	4,4369E-10
209	1813	23,9	6,638E-10	1133	24,4	6,211E-10
21	442	23	4,4225E-10	1133	23,25	4,5448E-10
210	1822	19,4	6,606E-10	2412	18	5,8019E-10
211	443	18,2	1,7224E-09	1142	18,5	1,0612E-09
212	1623	20,5	6,9265E-10	1342	22,25	5,5381E-10
213	443	16,5	1,2547E-09	1342	16	1,0023E-09
214	443	21,25	1,0447E-09	1133	20,75	6,2838E-10
215	443	23,4	7,877E-10	1142	23,7	6,157E-10

Liite 4
4 (5)

22	1622	17,25	1,0793E-09	2223	17,75	4,2674E-10
23	443	21	4,2436E-10	1142	23,25	2,2518E-10
24	443	19,5	4,3748E-10	2223	17,75	3,954E-10
25	232	20,5	6,8066E-10	732	19,5	4,9692E-10
26	232	16	9,1498E-10	1133	16	9,7522E-10
27	422	20,25	5,5295E-10	1142	21,9	8,079E-10
28	443	22	1,3372E-09	2223	21,25	1,0075E-09
29	443	21	2,3801E-09	1133	20	1,243E-09
3	1813	17,75	6,5123E-10	2212	16	3,0703E-10
30	443	22,25	9,1822E-10	1133	22,75	5,5739E-10
302	442	24	9,251E-10	2223	23,1	8,135E-10
303	443	25,25	7,554E-10	2223	24,5	8,725E-10
304	443	24,25	9,4439E-10	2223	23,4	8,977E-10
31	1813	21,75	3,3147E-10	1133	23,25	2,0489E-10
32	242	23	6,593E-10	2423	21,8	4,515E-10
33	1622	22,75	5,7247E-10	1342	16	4,1318E-10
34	1622	23,5	4,5128E-10	2223	25,75	2,9651E-10
35	1622	17,75	5,8204E-10	2213	19,5	3,7665E-10
36	1622	18,75	5,7613E-10	1133	20,75	2,1346E-10
37	1622	17,25	7,0896E-10	2212	17	3,8856E-10
38	243	16,25	4,8953E-10	2423	17,5	2,9657E-10
39	232	22,25	1,9599E-09	1133	22	9,8423E-10
4	443	24,3	5,405E-10	2223	24	4,067E-10
40	232	23,75	6,0007E-10	1133	23,25	4,3975E-10
41	1813	21,25	6,1076E-10	2223	20	5,4683E-10
42	443	20	6,4302E-10	1142	20,9	5,406E-10
43	1623	17,5	5,9202E-10	2212	20	3,8979E-10
44	1813	19,75	7,5862E-10	2223	20	5,1659E-10
45	443	21,5	6,6046E-10	2412	20,25	6,6747E-10
46	1813	22	2,1431E-09	2212	21,75	1,159E-09
47	443	24,25	5,5039E-10	2412	26	4,469E-10
48	443	24	7,4015E-10	1142	24,5	7,0778E-10
49	443	21,5	8,4453E-10	1142	21,5	4,527E-10
5	1813	24,75	6,1035E-10	2223	24,25	4,3334E-10
50	443	22,5	8,0177E-10	1133	23,25	4,3059E-10
51	443	22,75	9,1604E-10	1133	22,25	6,7649E-10
53	443	18,6	7,059E-10	1312	19,75	3,0672E-10
54	442	24,9	9,251E-10	1143	24,4	5,363E-10
55	232	23	8,686E-10	1133	23,25	9,1803E-10
56	232	25,5	8,2466E-10	1133	25	3,4876E-10
57	1612	17,75	4,8766E-10	2423	18,75	3,6807E-10
58	1623	19,5	1,0394E-09	2223	19,75	8,4666E-10
59	443	22,25	7,4372E-10	1133	22,75	5,7874E-10
6	1623	17,25	5,9555E-10	1133	22,25	2,8913E-10

Liite 4
5 (5)

60	1813	20,5	1,5679E-09	2223	20	1,0629E-09
61	1622	17	2,069E-09	2223	17	7,3588E-10
62	1622	17,25	4,4635E-10	1133	21,5	2,2358E-10
63	432	21,9	4,699E-10	1142	21,75	3,0977E-10
64	1622	20,75	4,4203E-10	1133	26	3,0184E-10
65	1623	21	6,5258E-10	2223	21,75	3,7394E-10
66	443	18,5	1,6448E-09	1133	18	1,0497E-09
67	1622	17	1,6619E-09	1342	21,5	1,2753E-09
68	232	24	1,3472E-09	1133	22,5	6,2857E-10
69	432	24	3,361E-10	1143	23	2,838E-10
7	443	19	9,5547E-10	1132	19,3	7,056E-10
70	1623	22	4,7071E-10	2412	22	3,6861E-10
71	1622	18,25	1,6144E-09	2423	18,5	1,4997E-09
72	1622	18,5	1,3194E-09	1342	17	8,3305E-10
73	1622	16	1,348E-09	1332	16	1,2605E-09
74	1612	17,75	4,6147E-10	1342	19,75	4,1538E-10
75	232	21	5,345E-10	1133	17,75	2,2518E-10
76	1813	22	9,1099E-10	2223	22,25	8,8216E-10
77	1813	21	1,0811E-09	2223	20,5	6,4283E-10
78	1813	21,25	5,5035E-10	2412	19,75	3,3639E-10
79	1613	18	1,0288E-09	732	19,75	6,3491E-10
8	443	21,5	7,5278E-10	1133	21,75	5,8317E-10
80	443	25,5	4,6727E-10	1142	25,5	3,3812E-10
81	1613	23,25	6,5655E-10	2223	16	5,4843E-10
82	1622	17,5	8,4091E-10	2223	17,75	5,3559E-10
83	1813	19	1,6793E-09	2223	18,25	1,204E-09
84	1813	21	1,1616E-09	2223	22	9,0193E-10
85	443	20,75	9,579E-10	2412	21,75	1,2807E-09
86	232	18,5	1,1499E-09	1142	18	6,4643E-10
87	443	22	9,4452E-10	1143	24,5	7,871E-10
88	712	26	8,8477E-10	722	26	8,4442E-10
89	1813	25,5	6,585E-10	2223	25,25	3,7398E-10
9	1623	22	1,0571E-09	2223	22	1,3121E-09
90	1622	16,75	7,701E-10	2223	17,5	4,369E-10
91	1813	20	1,0814E-09	2212	20	5,2028E-10
92	1813	17,75	8,5213E-10	2223	17,5	4,9488E-10
93	443	21,75	5,9002E-10	732	18,3	4,683E-10
94	232	20,75	4,7025E-10	2412	18,75	4,3797E-10
95	1622	23,75	1,0611E-09	2223	23,25	4,9029E-10
96	432	16	6,9022E-10	1133	16	5,2454E-10
97	1813	22,5	5,4897E-10	2223	18,5	3,9214E-10
98	1813	17,75	7,9489E-10	2222	19,75	6,1335E-10
99	1623	20	6,8519E-10	2422	17,25	4,3854E-10

Myy-rytmin taajuudet ja voimakkuudet kädenliikkeiden aikan

hlö no	vas. kanava	taajuus(Hz)	voim. fT/cm	oik.kanava	taajuus(Hz)	voim. fT/cm
1	232	16	9,2682E-10	1312	20,75	4,7805E-10
10	1622	18,5	9,262E-10	2423	17	4,3269E-10
100	1622	16,25	6,7094E-10	732	16,75	5,6196E-10
101	1623	17,25	8,7961E-10	2212	17	6,0287E-10
102	1813	20,75	5,1718E-10	2223	19,75	3,5816E-10
103	1613	26	4,8551E-10	2412	22,25	2,9246E-10
104	1623	17,75	4,8626E-10	1332	18	2,7781E-10
105	1622	16	1,0591E-09	2223	16	6,7279E-10
106	1622	16,25	6,9915E-10	2223	19,25	5,6079E-10
107	713	20	6,3306E-10	723	20,5	4,3485E-10
108	443	18,25	5,9503E-10	2212	19	9,598E-10
109	1633	18,5	1,0268E-09	2222	18,5	4,2782E-10
11	1612	17,25	1,8444E-09	2223	17,25	6,9043E-10
110	1612	16	1,1583E-09	2223	19,75	4,5082E-10
111	1612	21,25	5,8311E-10	2422	21,5	3,8491E-10
112	1622	22,75	5,3434E-10	2423	22,75	3,6828E-10
113	443	19,75	9,5859E-10	1143	19,25	7,3315E-10
114	1622	18,5	9,4956E-10	732	20,5	6,1157E-10
115	1622	17,25	1,3839E-09	2223	17,5	4,8529E-10
116	1813	19,75	6,4615E-10	2412	18,75	5,9305E-10
117	1622	20,75	5,6104E-10	2423	17	3,8751E-10
118	1813	25,75	4,0629E-10	1142	26	2,2714E-10
119	443	17	6,944E-10	1142	17,25	5,1899E-10
12	1612	19,75	4,9755E-10	2423	17,75	2,3343E-10
120	1813	19,5	6,1565E-10	2223	18,5	4,187E-10
121	1612	17,5	6,1226E-10	2423	17,5	3,2486E-10
122	433	27,7	4,952E-10	1142	28,3	3,681E-10
123	1813	17,5	1,4999E-09	2212	23	1,3458E-09
124	232	17,25	7,5634E-10	1342	16,75	3,9084E-10
125	232	17,25	5,0586E-10	2412	16,75	4,1789E-10
126	443	17,5	6,8036E-10	1133	20,3	6,101E-10
127	243	16	5,782E-10	1333	16	4,0956E-10
128	1623	16,25	5,2688E-10	1342	17,75	3,6449E-10
129	1612	16	6,152E-10	1323	18	3,832E-10
13	443	23,75	6,6085E-10	2223	17,75	5,2716E-10
130	743	26	4,3196E-10	733	26	3,4046E-10
131	443	17,5	7,0603E-10	1133	23,2	3,994E-10
132	433	16,5	1,0393E-09	2223	16,25	1,0599E-09
133	433	18,4	7,816E-10	1133	20,2	7,153E-10
134	1622	16	7,6189E-10	2223	17,25	4,4449E-10

135	432	19,25	3,9973E-10	2212	24,75	3,4478E-10
136	443	23,8	6,44E-10	1133	16	3,5955E-10
137	433	18,75	1,2011E-09	732	17,5	1,1741E-09
138	1622	16,25	1,0355E-09	2423	19,25	4,6596E-10
139	242	16	7,759E-10	2223	16,25	4,1173E-10
14	1612	16,75	3,5998E-10	2422	19,25	3,4898E-10
140	712	25,25	5,9885E-10	722	24,75	5,5393E-10
142	443	16,75	1,1845E-09	1143	16,25	7,1085E-10
143	443	18,75	4,1863E-10	2412	17,5	4,1933E-10
144	1612	19,5	4,4513E-10	2422	18	4,7487E-10
145	1812	16,25	7,7519E-10	1143	19,8	5,469E-10
146	1622	17	5,0179E-10	2223	18	3,7324E-10
147	1813	19,25	4,7448E-10	2223	17,5	4,2872E-10
148	443	20,25	6,7813E-10	2223	18,5	4,7284E-10
149	443	18,5	6,8734E-10	2223	16	5,7016E-10
15	1822	20,25	6,2784E-10	2223	19,5	5,5819E-10
150	1622	18,75	1,1804E-09	2412	17,25	3,3034E-10
151	1612	16	7,7163E-10	2422	17,5	5,5526E-10
152	213	22	1,1094E-09	1323	21,5	8,4368E-10
153	1622	19,75	5,7138E-10	2223	20,5	5,2787E-10
154	233	17	5,6003E-10	2223	18,5	3,1165E-10
155	1813	19,75	4,6057E-10	2412	18,75	4,4667E-10
156	443	17	1,1643E-09	1133	16	1,2039E-09
157	1612	16	7,9835E-10	2212	19	4,9352E-10
158	442	18	7,7597E-10	2222	17,5	8,4391E-10
159	1612	16	8,4184E-10	2422	17,25	5,4599E-10
16	1813	20,25	6,8548E-10	2223	19,5	4,2251E-10
160	1812	17	8,4675E-10	1132	17	4,7343E-10
161	443	20	7,4164E-10	1133	16	5,6791E-10
162	1623	16	7,5099E-10	2223	16	3,9558E-10
163	1813	20,5	8,5541E-10	732	21,25	3,8831E-10
164	1613	17,25	4,2201E-10	2423	17,75	2,885E-10
165	443	25	4,224E-10	2223	24,75	3,5337E-10
166	443	21,25	6,1909E-10	2223	18,75	4,5505E-10
167	1813	19,75	5,1434E-10	2412	19	5,3989E-10
168	232	17,75	5,7076E-10	1133	18	2,8653E-10
169	442	16,5	5,8888E-10	1342	16,5	4,3818E-10
17	443	22	9,5581E-10	1142	19,25	7,5198E-10
170	1613	18,25	8,1654E-10	732	18,75	6,2284E-10
171	443	23	3,5261E-10	1133	16	2,7632E-10
172	1622	18,5	9,0108E-10	2223	17,75	3,7256E-10
173	1622	17,75	4,7411E-10	2412	16	3,7589E-10
174	1623	16,75	8,2343E-10	2223	18,5	6,5507E-10
175	1612	16,25	8,327E-10	732	19,5	5,1042E-10

176	1622	19,75	8,2009E-10	2212	24	3,8478E-10
177	232	19,75	7,7885E-10	2223	20	3,6323E-10
178	712	21	4,4294E-10	722	21	3,4916E-10
179	1622	16	9,1674E-10	732	19	4,2671E-10
18	442	17	1,1887E-09	1133	17,25	1,235E-09
180	232	22,8	5,817E-10	1133	22,3	3,199E-10
181	232	20,5	5,6622E-10	1133	21	3,1436E-10
182	1612	16	7,5654E-10	1342	26	4,2139E-10
183	1813	25,75	3,0292E-10	1133	20,5	3,455E-10
184	1822	25	3,1751E-10	2422	16	3,6453E-10
185	1813	16	5,5109E-10	2223	18,75	3,3686E-10
186	1812	23	1,3149E-09	2223	16	9,5241E-10
187	1622	16	6,5031E-10	2223	19,5	3,7096E-10
188	1613	17,25	5,0759E-10	2423	23	2,8693E-10
189	442	26	4,41E-10	1133	21,25	3,0257E-10
19	1623	19	9,282E-10	732	19,5	6,0342E-10
190	232	18,5	8,7931E-10	1143	18,5	3,9282E-10
191	1822	17	1,055E-09	1133	17	8,9134E-10
192	443	19,3	4,891E-10	1133	20,6	4,234E-10
193	1613	16	4,6982E-10	2223	17,25	5,1984E-10
194	1623	16	6,4007E-10	2223	19,25	4,3076E-10
195	1622	24,75	6,326E-10	2223	19,25	2,8905E-10
196	443	25	8,0322E-10	723	25,25	4,0833E-10
197	1613	26	7,9784E-10	1133	25,25	3,0919E-10
198	1622	16	6,0253E-10	2413	16	4,5676E-10
199	443	19,2	6,228E-10	1143	20,4	5,047E-10
2	1813	16	9,4075E-10	2223	16	9,1491E-10
20	1812	21	4,3143E-10	2223	20,75	2,6561E-10
200	1812	16	6,1428E-10	2223	16	4,7897E-10
201	232	24,75	2,6407E-10	2412	24,25	2,8715E-10
202	443	22,5	6,2577E-10	2223	22	3,3243E-10
203	443	18,25	7,8064E-10	1133	18	6,221E-10
204	1622	16	1,2051E-09	2222	16	1,0539E-09
205	443	19,75	1,1297E-09	1142	18,75	5,8528E-10
206	1623	18,25	8,6768E-10	2212	18,25	6,5788E-10
207	1612	18	1,1065E-09	2223	16	6,9294E-10
208	443	20,75	5,7363E-10	1133	19,75	4,1942E-10
209	1813	23,9	5,798E-10	1133	24,4	5,569E-10
21	442	18,75	5,5939E-10	1133	20,75	4,9688E-10
210	1822	21,2	7,362E-10	2412	18,4	7,113E-10
211	442	18,2	1,1451E-09	1142	18,5	7,088E-10
212	1622	24,75	6,7518E-10	2422	16,25	5,3361E-10
213	443	16,5	9,401E-10	1342	17,75	5,6103E-10
214	443	22,25	7,2507E-10	732	23,75	4,5687E-10

Liite 5
4 (5)

215	443	23,4	9,775E-10	1142	22,6	7,146E-10
22	1622	20	1,0182E-09	2212	20,75	4,1494E-10
23	443	22,75	4,6785E-10	1143	22,25	2,7145E-10
24	443	18,5	4,2156E-10	2223	18,75	4,0367E-10
25	232	20,25	6,726E-10	732	19,5	4,9888E-10
26	1612	16	6,5693E-10	1332	16	8,353E-10
27	422	19,75	5,0901E-10	1142	19,7	7,601E-10
28	1623	21,75	1,0918E-09	2413	16,5	7,7092E-10
29	1813	17	1,1984E-09	2223	16,5	7,503E-10
3	1813	16,25	6,9833E-10	2212	17	3,162E-10
30	213	20,5	6,529E-10	1342	19,75	4,5059E-10
302	443	24	8,261E-10	2222	23,1	6,004E-10
303	443	23,25	5,6503E-10	2222	24,5	5,606E-10
304	443	21,75	8,0808E-10	2223	23,4	6,927E-10
31	1813	19,25	4,2183E-10	1133	22	2,3713E-10
32	242	23	4,084E-10	2423	21,8	4,396E-10
33	1622	22	5,5112E-10	2423	19,5	3,8492E-10
34	1622	24,75	4,2189E-10	2223	23	2,7819E-10
35	1622	17,75	5,5232E-10	2223	17,25	3,5319E-10
36	1622	18,25	4,9948E-10	1133	20,25	2,0168E-10
37	1622	16	5,6289E-10	732	17,5	3,3297E-10
38	1613	16,25	4,4091E-10	2423	16,25	3,0441E-10
39	1622	19,5	9,6047E-10	2223	19,5	4,0947E-10
4	443	24,3	4,53E-10	2223	17	3,0225E-10
40	1612	16	5,6224E-10	2223	20,25	3,2353E-10
41	1813	18	5,9608E-10	2223	19,25	5,4971E-10
42	443	19,75	8,3319E-10	1142	20,8	6,857E-10
43	1623	20	6,3776E-10	2212	20	4,4582E-10
44	1622	16	7,6932E-10	2223	16	5,1242E-10
45	443	17,75	6,6054E-10	2412	16	6,5452E-10
46	1623	20,25	1,5786E-09	732	21	7,6808E-10
47	443	26	4,3179E-10	2413	21,75	3,0322E-10
48	443	16	4,6621E-10	1142	16	3,4275E-10
49	443	20,25	5,7589E-10	1142	17,75	3,1247E-10
5	1813	21,25	6,3178E-10	2223	21	5,42E-10
50	443	16	4,0614E-10	1133	16	3,2639E-10
51	443	19	8,2821E-10	1133	19	5,864E-10
53	443	18,6	8,687E-10	1312	16	3,0829E-10
54	442	24,9	5,992E-10	1142	24,4	4,188E-10
55	1622	16	6,9017E-10	2212	20,25	5,0961E-10
56	232	19	6,5831E-10	1133	19,75	3,1299E-10
57	1612	16	4,6188E-10	2413	18,5	3,7797E-10
58	1623	18	1,0239E-09	2223	18,25	6,2946E-10
59	1613	16	6,8126E-10	2223	20,25	5,1572E-10

Liite 5
5 (5)

6	1623	19	5,7485E-10	1132	22,25	2,5078E-10
60	1813	18	1,5024E-09	2223	18	1,0927E-09
61	1612	16	1,5105E-09	2223	16,75	4,4977E-10
62	1622	17,5	4,4593E-10	1133	21	2,016E-10
63	432	21,8	5,972E-10	1142	20,75	3,5614E-10
64	1623	18,75	4,0536E-10	1133	25,75	3,4001E-10
65	1612	21	5,9148E-10	2422	18,75	3,5559E-10
66	442	17,25	1,0111E-09	1132	16,5	6,2403E-10
67	1612	16	1,5203E-09	2422	16,5	1,0283E-09
68	232	26	8,9554E-10	1142	23,75	5,8332E-10
69	432	24	3,68E-10	1142	23	3,188E-10
7	442	16	7,1063E-10	1132	19,3	5,193E-10
70	1623	16	4,4141E-10	2412	22	2,8229E-10
71	1622	22	1,2928E-09	2423	20,75	1,5443E-09
72	1813	16	3,5124E-09	2212	16	2,6829E-09
73	1622	16,5	9,5765E-10	2423	17	8,9795E-10
74	1612	16,5	4,5104E-10	2413	19,75	3,8354E-10
75	232	21	4,969E-10	1133	19,9	2,99E-10
76	1612	16	5,0549E-10	2223	18,5	4,6986E-10
77	1622	17	7,9904E-10	2223	20	5,8277E-10
78	1813	17,25	5,6569E-10	2412	19	3,4678E-10
79	1613	26	1,0095E-09	732	20,25	6,0268E-10
8	443	16	9,7219E-10	1133	16,25	7,8059E-10
80	443	21,25	3,7321E-10	1142	23,5	2,5008E-10
81	1612	24	6,6591E-10	2223	16	5,2982E-10
82	1612	16	8,452E-10	2223	16,75	5,3346E-10
83	1623	16	1,307E-09	2223	16,75	6,9726E-10
84	1622	16	9,1584E-10	733	22	7,151E-10
85	443	16	5,2989E-10	2412	16,75	7,7834E-10
86	232	19,25	8,9437E-10	1143	16	5,0375E-10
87	443	24,75	8,1806E-10	1142	16	6,4699E-10
88	712	26	7,4363E-10	722	26	6,8562E-10
89	1813	19	5,2683E-10	2223	17,25	2,8019E-10
9	1612	16	9,7845E-10	2223	21,5	5,7738E-10
90	1622	16,25	7,5794E-10	2223	18	4,664E-10
91	1622	21,25	5,857E-10	2223	20,75	3,0564E-10
92	1622	20,25	5,6401E-10	2223	20	2,8185E-10
93	442	17,5	5,2024E-10	732	18,3	4,741E-10
94	232	20,75	4,6539E-10	2412	19,5	4,5404E-10
95	1612	16	8,1515E-10	2223	16	3,7498E-10
96	432	17	5,6233E-10	1133	16,75	4,5336E-10
97	1813	18,25	4,8532E-10	2223	17,75	3,8761E-10
98	1812	18,5	6,7094E-10	2222	19,75	5,2987E-10
99	1613	17,25	5,4403E-10	2423	18,25	3,8234E-10

Taulukot 20 Hz:n huipputaajuuksien ja –voimakkuuksien korrelaatiokertoimista ja tilastollisista merkitsevyyksistä

Correlations

		ampoikeaSx	ampoikeaSy
ampoikeaSx	Pearson Correlation	1	,316**
	Sig. (2-tailed)		,000
	N	120	120
ampoikeaSy	Pearson Correlation	,316**	1
	Sig. (2-tailed)	,000	
	N	120	120

** . Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

Correlations

		ampvasenSx	ampvasenSy
ampvasenSx	Pearson Correlation	1	,209*
	Sig. (2-tailed)		,021
	N	122	122
ampvasenSy	Pearson Correlation	,209*	1
	Sig. (2-tailed)	,021	
	N	122	122

*. Correlation is significant at the 0.05 level (2-tailed).

Correlations

		freoikeaSx	freoikeaSy
freoikeaSx	Pearson Correlation	1	,330**
	Sig. (2-tailed)		,000
	N	122	122
freoikeaSy	Pearson Correlation	,330**	1
	Sig. (2-tailed)	,000	
	N	122	122

** . Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

Correlations

	freqvasenSx	freqvasenSy
Pearson Correlation	1	,314**
freqvasenSx Sig. (2-tailed)		,000
N	122	122
Pearson Correlation	,314**	1
freqvasenSy Sig. (2-tailed)	,000	
N	122	122

** . Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

Correlations

	ampoikeSx	ampoikeSy
Pearson Correlation	1	,233**
ampoikeSx Sig. (2-tailed)		,010
N	122	122
Pearson Correlation	,233**	1
ampoikeSy Sig. (2-tailed)	,010	
N	122	122

** . Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

Correlations

	ampvasSx	ampvasSy
Pearson Correlation	1	,240**
ampvasSx Sig. (2-tailed)		,008
N	122	122
Pearson Correlation	,240**	1
ampvasSy Sig. (2-tailed)	,008	
N	122	122

** . Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

Correlations

		freqoikSx	freqoikSy
freqoikSx	Pearson Correlation	1	,239**
	Sig. (2-tailed)		,008
	N	122	122
freqoikSy	Pearson Correlation	,239**	1
	Sig. (2-tailed)	,008	
	N	122	122

** . Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

Correlations

		freqvasSx	freqvasSy
freqvasSx	Pearson Correlation	1	,090
	Sig. (2-tailed)		,322
	N	122	122
freqvasSy	Pearson Correlation	,090	1
	Sig. (2-tailed)	,322	
	N	122	122