

RAPORT CERCETARE CONTRACT PD_611, FAZA III (2012)

Obiectivele cercetării pe anul 2012 au fost:

1. Realizarea de prototipuri pt. bobinele optimale
2. Studii clinice pe subiecți sănătoși: stimularea electrică și magnetică a măduvei spinării și monitorizarea activității electrice a mușchilor aferenți cu un electromiograf
3. Diseminarea rezultatelor intermediare și finale obținute

Activitățile propuse au vizat:

1. Testarea bobinelor realizate
2. Pregătirea aparaturii necesare pentru experimentare (stabilirea protocoalelor de stimulare, programarea stimulatorului electric și magnetic, crearea software-ului de procesare a datelor culese de electromiograf)
3. Teste clinice pe subiecți sănătoși
4. Procesarea datelor obținute. Compararea rezultatelor obținute în cazul stimulării magnetice cu cele obținute în cazul stimulării electrice
5. Preprinturi articole științifice; Materiale de informare cu rezultatele proiectului adresate mai ales mediului medical; Materiale didactice
6. Redactarea de materiale pentru comunicări și articole științifice, actualizare pagina Web.
7. Intocmirea raportului final al proiectului privind rezultatele obținute.

Stimularea funcțională a măduvei spinării - Studii clinice pe subiecți sănătoși

Stimularea magnetică a măduvei spinării, și în special a părții lombare a coloanei vertebrale și a „caudei equine”, a fost investigată în mod repetat [1], [5], [6], [8]. Studiile anterioare au arătat că aplicarea unui câmp magnetic asupra vertebrelor toracice și a celor lombare inferioare stimulează predominant alfa-motoneuronii [2], [3], [4], [7], [9]. Răspunsurile evocate sunt înregistrate cu ajutorul electromiografului ca unde M în mai mulți mușchi ai piciorului. Stimularea directă a motoneuronilor-alfa conduce la obținerea unor potențiale compuse de acțiune a mușchilor (Compound Muscle Action Potential – CMAP) cu latențe scurte și constante. Prin stimularea electrică transcutanată a măduvei spinării în zona vertebrelor toracelui inferior, s-a constatat și activarea fibrelor senzoriale la nivelul rădăcinilor posterioare, înregistrate în mușchii picioarelor ca reflexe PRM.

Răspunsurile mușchilor la activarea fibrelor nervoase cortico-spinale sunt înregistrate prin CMAP cu latențe în general scurte. Cu câteva mici excepții [4], studiile clinice și fiziologice s-au îndreptat spre răspunsurile cu latență scurtă pentru a estima viteza de conducție în tractul spinal descendent, neglijându-le pe cele cu latență mai lungă. Cu toate acestea, studiul de față a identificat și răspunsuri cu latență mai lungă (răspuns întârziat) pentru subiecți sănătoși.

Materiale și metodă

La studiu au participat 7 subiecți sănătoși, având sistemul nervos intact. Pe un pat confortabil de examinare, subiecții au fost întinși pe burtă, fiind rugați să-și relaxeze total mușchii de la membrele inferioare. Stimularea electrică și magnetică s-a aplicat la mai multe niveluri, la intensitatea maximă tolerată de subiect. Pentru a înregistra semnale electromiografice (EMG) provenite de la mușchii quadriceps (QM), hamstring (HM), tibialis anterior (TA) și triceps surae (TS), s-au amplasat perechi de electrozi de suprafață, la o distanță de aproximativ 3 [cm] (centru la centru).

Experimentul a constatat în stimularea zonei rostro-caudale a tuturor subiecților, prin ambele mijloace de stimulare, electrică și magnetică. Stimularea electrică a fost utilizată ca metodă de referință, datorită faptului că semnalele EMG înregistrate din mușchii piciorului prin stimulare spinală sunt deja bine cunoscute în literatură [6], [9].

Materialele utilizate și standul experimental sunt ilustrate în figura 1.

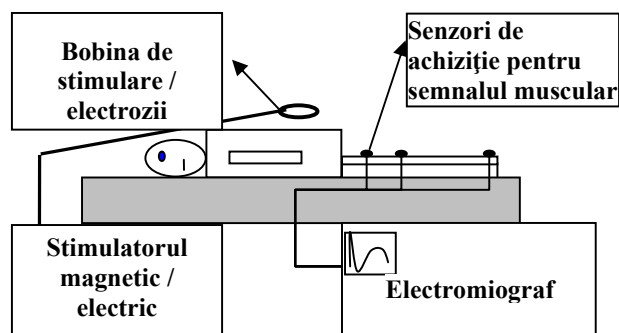


Figura 1 Standul experimental utilizat pentru stimularea funcțională electrică și respectiv magnetică

S-a folosit un electromiograf cu 8 canale pentru înregistrarea semnalelor CMAP. Pentru stimularea electrică lombară s-a folosit un stimulator controlat de un calculator, iar în cazul stimulării magnetice s-a utilizat stimulatorul magnetic MagStim Rapid 2.

Electrozii și apoi bobina de stimulare au fost plasați deasupra coloanei vertebrale, în diverse poziții – figura 2 (stimulare la nivelul vertebrelor T11 și T12).

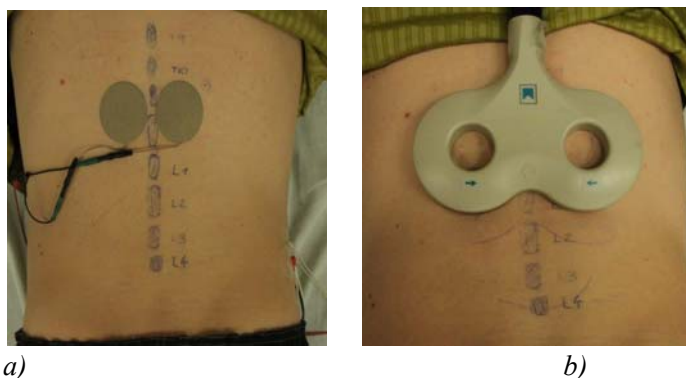


Figura 2 Amplasarea electrozilor (a) și a bobinei de stimulare (b) pentru stimularea măduvei spinării

La început s-a stabilit un anumit protocol experimental, legat de definirea poziției bobinei în raport cu coloana vertebrală, numărul de impulsuri aplicate, nivelul de intensitate a stimulului, care apoi s-a aplicat fiecărui subiect în parte. Pentru poziționarea bobinei magnetice față de coloana vertebrală – tabelul 1 - s-au folosit următoarele prescurtări: L („Left”) pentru stânga, R („Right”) pentru dreapta și M („Middle”) pentru mijloc, urmate de unghiul dintre coloana vertebrală și mânerul bobinei de stimulare: ex. M90 înseamnă că bobina este plasată central, deasupra vertebrelor și mânerul este perpendicular pe coloană.

Tabelul 1 Modul de amplasare a bobinei de stimulare față de coloana vertebrală și notațiile utilizate

Definirea unghiului de orientare a bobinei	L90	M90	R270

Protocolul experimental a încercat în primul rând să recreeze condițiile de realizare ale stimulării electrice. Astfel, la început s-au urmărit răspunsuri cu latență scurtă, cu bobina în poziția M0, deasupra vertebrelor T11 și T12. S-a crescut treptat intensitatea stimulului (5% per pas) până s-a atins pragul de activare și apoi intensitatea maximă tolerată. Aceasta a fost limitată de disconfortul resimțit de către subiecți.

Protocolul de stimulare a început prin aplicarea unui singur stimul. Apoi, pentru a identifica natura răspunsului mușchiului, s-a aplicat paradigma stimulilor dubli (un indicator bun pentru perioada refractară a răspunsului) și metoda vibrației pentru modificarea răspunsului mușchiului. Datorită limitelor stimulatorului, intervalul cel mai scurt dintre stimuli care s-a putut aplica (și totuși să se poată folosi intensitate magnetică de stimulare de 80-100%) a fost de 67 [ms] (corespunzător unei frecvențe de 15 [Hz]). Chiar și în aceste condiții, stimulatorul câteodată a eșuat în transmiterea celui de-al doilea puls, datorită încălzirii bobinei.

Pentru fiecare poziție asumată, stimularea s-a repetat de 10 ori (pentru a verifica repetabilitatea) și s-a înregistrat răspunsul provenit de la cei patru mușchi de la ambele membre inferioare (QM, HM, TA și TS). Între fiecare pereche de stimuli, s-a asigurat o pauză subiecților de cel puțin 10 secunde, pentru ca mușchii să le fie relaxați și pregătiți pentru pulsul următor.

Tehnici de identificare a răspunsurilor CMAP înregistrate

Paradigma stimulilor dubli

Atât stimularea electrică cât și cea magnetică a măduvei spinării pot activa fibrele eferente, generând unde M în mușchii membrelor inferioare. Reflexele PRM pot fi de asemenea obținute prin ambele tehnici de stimulare, datorită activării fibrelor aferente – figura 3.

La stimularea magnetică nu s-a putut stabili inițial cu certitudine dacă rezultatele care au apărut au fost unde M, adică s-a activat tractul fibrelor eferente sau a apărut reflexul PRM, prin stimularea fibrelor aferente. Pentru a afla răspunsul, s-a introdus tehnica vibrațiilor și paradigma stimulilor dubli, metode experimentale consacrate în literatura de specialitate, prin care se pot suprima reflexele PRM [6]. Dacă răspunsul CMAP generat de mușchi va dispărea în cazul aplicării ambelor metode, atunci se poate concluziona că răspunsul apărut este cel reflex, dacă nu, avem doar unde M, respectiv activarea fibrelor eferente.

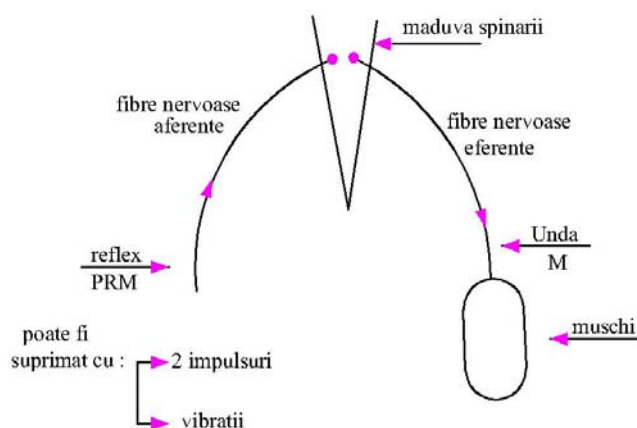


Figura 3 Reprezentarea schematică a sistemului nervos somatic cu evidențierea fibrelor aferente și eferente:
- fibrele aferente conduc informația de la organele de simț spre locul de procesare;
- fibrele eferente conduc impulsul nervos la mușchi

Din măsurătorile efectuate, folosind cele două tipuri de stimulare funcțională a coloanei vertebrale, se poate observa că, la aplicarea celui de al doilea stimul, de fiecare dată răspunsul muscular este de amplitudine

mai mică sau uneori dispare complet. Aceasta reprezintă de obicei o indicație a perioadei refractare similare celei apărute în urma declanșării reflexelor PRM.

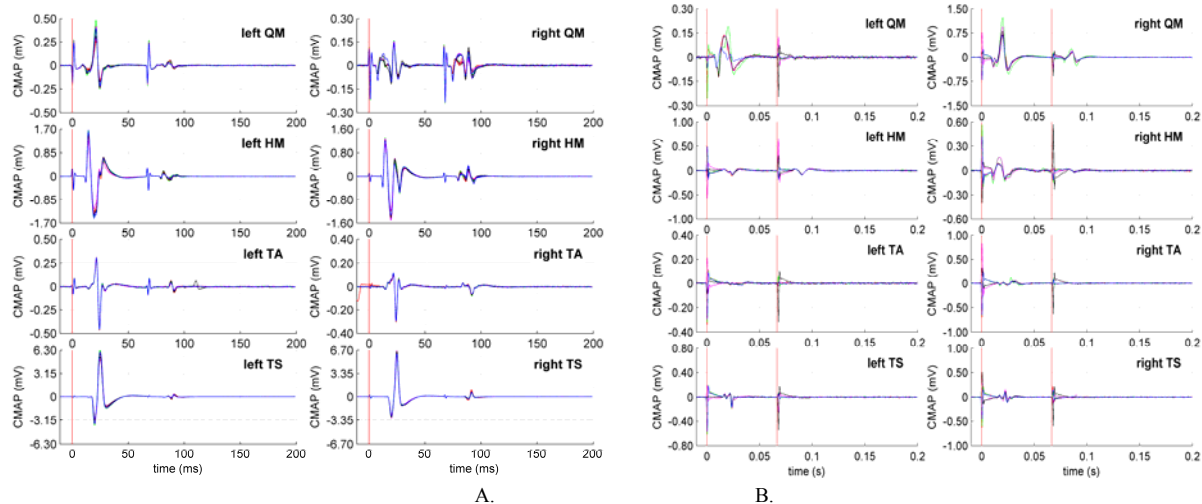


Figura 4 Înregistrări CMAP pentru stimularea electrică (A) și magnetică (B) a măduvei spinării la nivelul T11-T12

Cu toate acestea, când s-au realizat înregistrări în timpul stimulării magnetice și s-a aplicat un accelerator la nivelul măduvei spinării, s-a constatat că, la aplicarea a două impulsuri, primul dintre acestea produce o mișcare/încovoiere considerabilă a șirei spinării, datorită contracției puternice a mușchilor paraspinali. Cea mai lungă accelerare a durat între 25 și 30 [ms] după aplicarea stimulului.

Distanța cea mai mare dintre măduvă și bobina magnetică a fost estimată la circa 1-1.5 [cm] și s-a produs la aproximativ 90 [ms] după aplicarea primului impuls. Cu alte cuvinte, în momentul aplicării celui de-al doilea stimul, condițiile de stimulare se schimbă și un câmp electric de intensitate mai mică este generat prin măduvă (datorită apariției distanței dintre bobină și corp). Această problemă nu apare în cazul stimulării electrice, deoarece electrozii sunt atașați direct pe pielea subiectului.

Datorită acestei importante remarci, s-a decis investigarea variației răspunsurilor musculare pentru un singur stimul și diferite distanțe dintre bobina magnetică și măduva spinării. Pentru aceasta s-au folosit distanțatoare de 1, 1.3, 1.5 și 2 [cm]- figura 5.

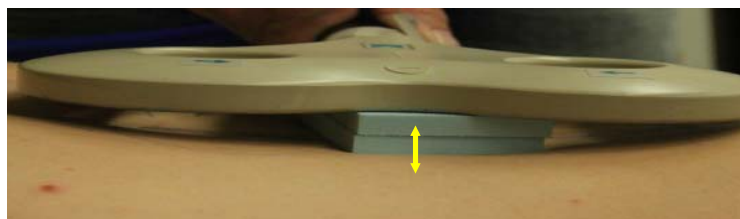


Figura 5 Aplicarea unui stimul cu bobina magnetică plasată la o distanță dată deasupra măduvei spinării

Stimularea s-a realizat cu stimul simplu, cu bobina în forma cifrei 8 în poziția M270 față de măduva spinării, deasupra vertebrelor T12-L1, intensitatea de stimulare fiind de 90%.

Rezultatele acestei evaluări sunt redată în figura 6, pentru mușchii quadriceps stâng și drept. Răspunsul cel mai semnificativ este obținut cu bobina amplasată direct pe șira spinării, și se poate observa că intensitatea răspunsului se diminuează pe măsură ce distanța dintre bobină și măduvă scade. Pentru o distanță de 1.3 [cm], intensitatea răspunsului este diminuat cu 63% față de cel inițial (mușchiul quadriceps stâng), în timp ce pentru o distanță de 2 [cm] răspunsul muscular dispare complet.

S-au luat în considerare doar mușchii QM deoarece, pentru amplasarea bobinei în poziția considerată, pentru aceștia se înregistrează o activitate mai semnificativă. Deși pentru celelalte grupe musculare

amplitudinea răspunsului este scăzută, se observă aceeași tendință de diminuare a răspunsului pe măsură ce crește distanța dintre măduva spinării și bobina magnetică.

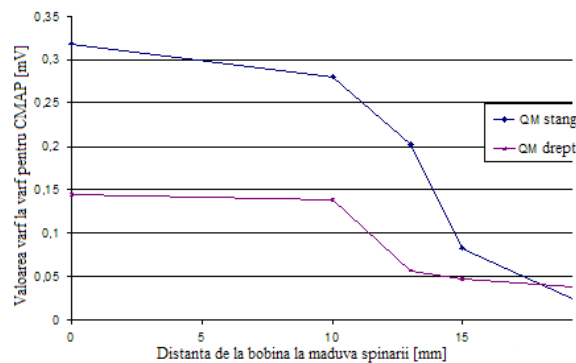


Figura 6. Valoarea vârfului CMAP pentru un stimul magnetic de amplitudine 90%, aplicat la nivelul T12-L1, poziția bobinei este M270, pentru diferite distanțe dintre bobină și măduva spinării

Se poate conchizi că paradigma stimulului dublu nu poate fi interpretată neunivoc în cazul stimulării magnetice. Ineficiența celui de-al doilea stimul de a declanșa răspuns muscular se poate datora mecanismelor neuro-fiziologice (perioada refractară) sau doar modificării condițiilor de stimulare. În acest caz, răspunsurile musculare cu latențe scurte înregistrate ar putea fi doar unde M. Acesta este motivul pentru care s-au continuat cercetările folosind o altă tehnică bine cunoscută pentru suprimarea reflexelor PRM, vibrația efectivă [6].

Tehnica de vibrare a tendoanelor

Vibrația induce supresia răspunsurilor musculare, datorită diferitelor mecanisme, incluzând inhibiția presinaptică și blocarea parțială a impulsurilor nervoase conduse către măduva spinării prin canalele aferente. Ea constituie de asemenea o indicație viitoare a originii reflexe a răspunsurilor evocate prin stimularea transcutanată a măduvei spinării.

S-au aplicat vibrații la nivelul tendonului lui Ahile. În cazul stimulării electrice s-a suprimat răspunsul evocat pentru toți subiecții – figura 7, indicând din nou faptul că răspunsurile sunt într-adevăr reflexe PRM.

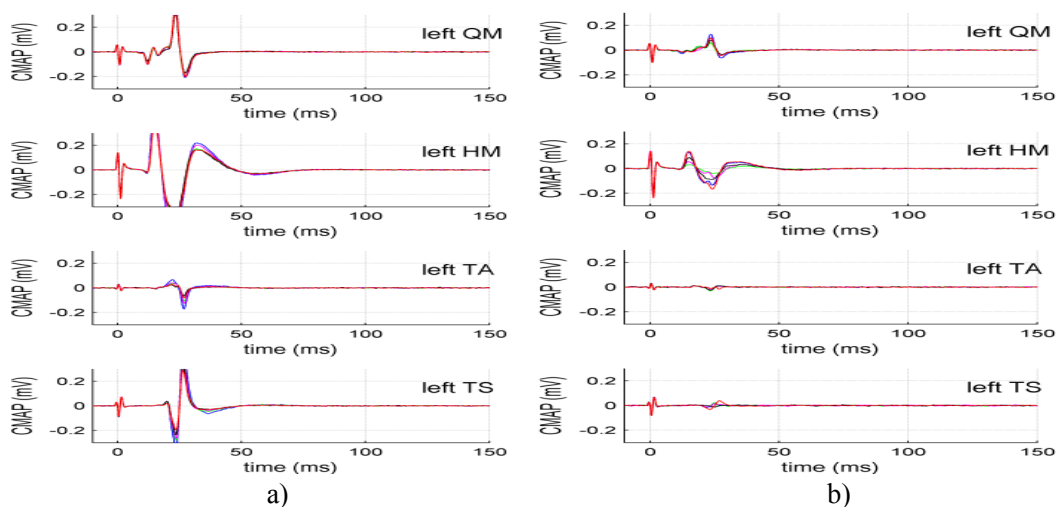


Figura 7. Răspunsul muscular la un singur stimul de intensitate 28 [V] aplicat prin stimulare electrică, cu electrozii poziționați la nivelul vertebrelor T11-T12, nu se aplică vibrație (a) și se aplică vibrație (b) la tendonul lui Ahile al membrului inferior stâng

Se poate observa că răspunsurile în mușchii TA și TS din partea stângă aproape dispar datorită aplicării vibrațiilor, în timp ce răspunsurile în mușchii QM și HM din partea stângă au intensități scăzute. Răspunsurile mușchilor din membrul drept nu sunt influențate de vibrații (se obțin aceleași rezultate pentru un singur stimul aplicat, indiferent dacă se aplică sau nu tehnica de vibrație a tendonului stâng a lui Ahile). Aceasta este o confirmare a rezultatelor obținute prin aplicarea paradigmei stimulilor dubli.

Dacă prin stimulare electrică se pot obține cu ușurință reflexele PRM în cazul tuturor subiecților, în cazul stimulării magnetice acestea au fost confirmate doar la unul din cei șapte subiecți testați. Natura acestor răspunsuri a fost identificată aplicând vibrații la nivelul tendonului lui Ahile. Bobina s-a aflat în poziția M90, deasupra vertebrelor L1-L2. Stimulul a fost setat la intensitatea de 90% din intensitatea maximă pe care stimulatorul magnetic o poate transmite. Mai întâi a fost aplicat un singur puls, fără vibrații, iar apoi s-a diminuat intensitatea răspunsului muscular aplicând vibrații la nivelul tendonului drept a lui Ahile- figura 8.

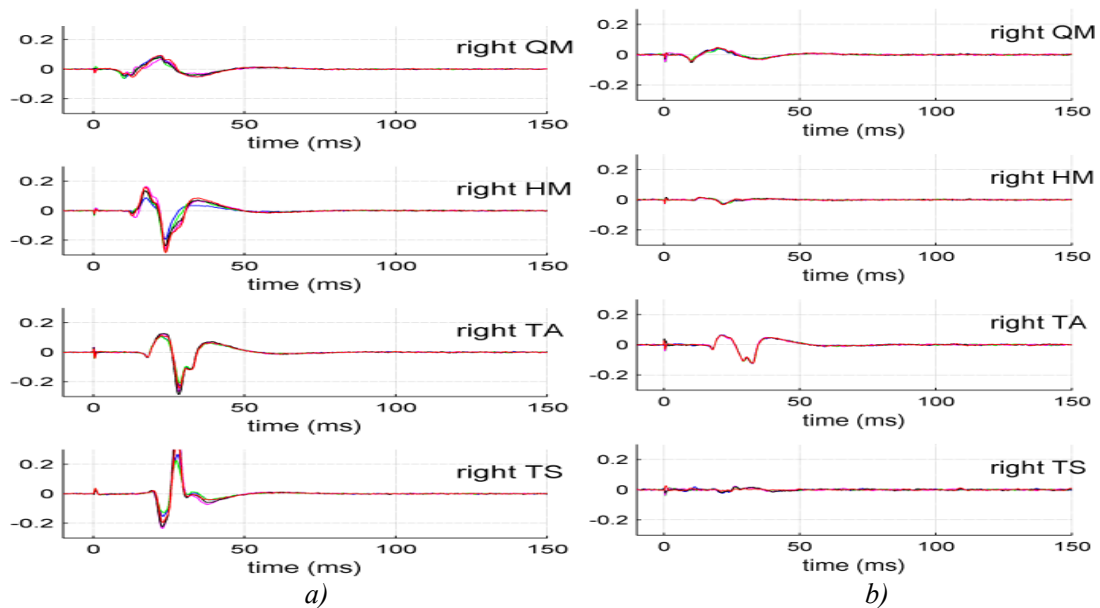


Figura 8 Răspunsul muscular la un stimul magnetic aplicat de 90% intensitate, cu bobina poziționată la nivelul L1-L2, fără vibrații (a), cu vibrații (b)

Nu pentru toți subiecții investigați în cadrul studiului s-a putut suprima, prin aplicarea vibrației la nivelul tendonului, răspunsul cu latență scurtă evocat prin stimulare magnetică – un exemplu în acest sens fiind cel redat în figura 9 - reprezentând o undă M.

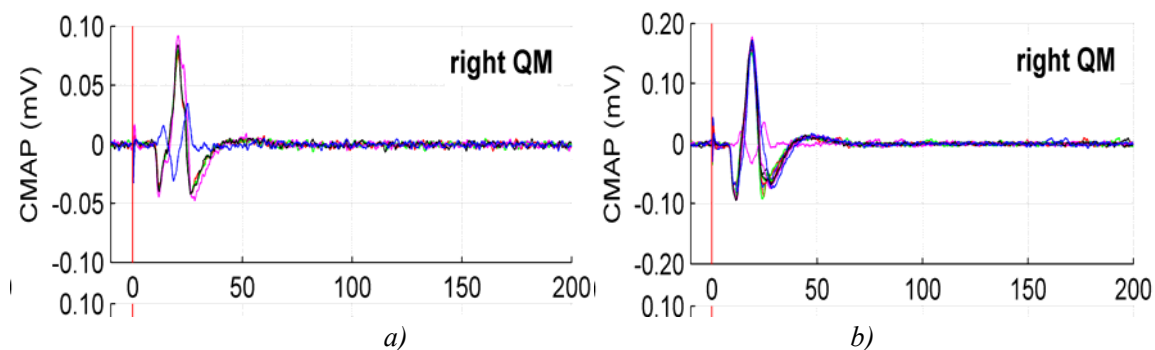


Figura 9 CMAP pentru un stimul magnetic de intensitate 100%, cu bobina la nivelul T12-L1, poziția M0, fără vibrație (a) și cu vibrație (b) aplicată la tendonul drept a lui Ahile

Răspunsul cu latență lungă în stimularea magnetică a măduvei spinării

În stimularea magnetică a măduvei spinării s-a constatat că, pe lângă răspunsurile cu latență scurtă, pot să apară și alte tipuri de răspuns, cu latență lungă sau întârziată, înregistrate în mușchii membrelor inferioare. Cu toate acestea, răspunsurile cu latență întârziată nu sunt încă suficient cunoscute. Originea acestora este descrisă ca un răspuns reflex mai lung ce traversează cortexul cerebral, deoarece latența lui durează o perioadă suficientă de timp pentru a permite acest lucru.

Acest răspuns a fost găsit folosind bobina având forma cifrei 8 plasată cu mânerul perpendicular pe coloana vertebrală, în pozițiile M90 și respective M270. Amplasarea bobinei a fost schimbată în așa fel încât să se obțină stimularea vertebrelor cuprinse între T9 și L3.

Răspunsul cu latență mai lungă a fost găsit doar în mușchii hamstrings, apărând de cele mai multe ori bilateral – figura 10. Cu bobina astfel poziționată, aceste răspunsuri au avut praguri de activare mai reduse decât orice altă activitate generată în mușchii membrelor inferioare (unde M sau reflexe PRM).

Din înregistrările răspunsurilor musculare ale subiecților testați, s-a constatat că latențele acestor semnale sunt cuprinse între 60 și 80 [ms], în funcție de înălțimea subiectului supus stimulării. Amplitudinea semnalului caracteristic este relativ mică, cuprinsă între 50 și 200 [μ V].

Se mai poate observa că nivelul de intensitate a stimulului nu modifică latența răspunsului, adică la o intensitate mai mare răspunsul nu apare mai rapid, ceea ce se modifică este amplitudinea semnalului CMAP. (La 90 %, CMAP este sub 0.07 [ms], iar la intensitatea maximă de 110%, $\text{CMAP} \approx 0.10$ [ms].)

Fiind realizată stimularea cu un singur puls, stimulatorul magnetic funcționează până la o intensitate a stimulului de 110%.

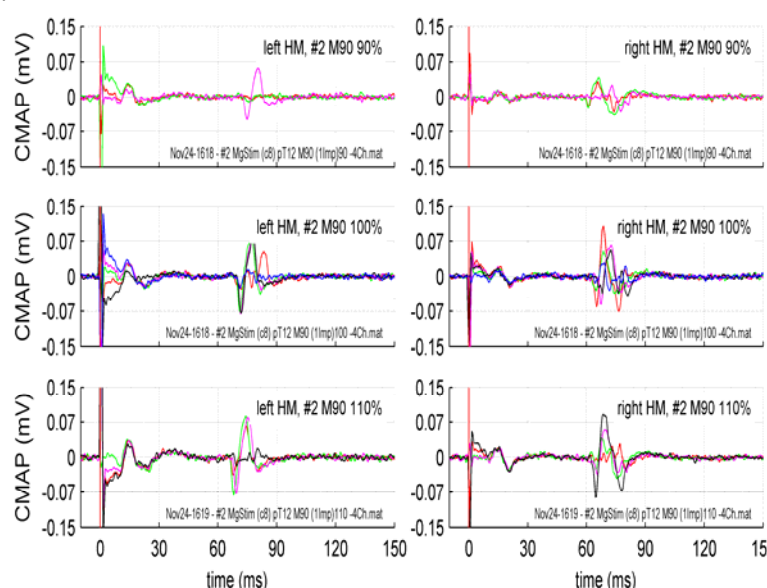


Figura 10 Evidențierea răspunsului cu latență întârziată pentru poziția M90 a bobinei de stimulare, plasată deasupra vertebrelor T11-T12, la trei intensități diferite ale stimulului.

Formele de undă ale semnalului EMG variază de la 2-3 faze principale până la forme polifazice, cu perioade refractorii lungi (cel puțin 100 [ms]). Ele pot fi modificate prin activități motorii (deși nu s-au realizat studii sistematice în acest sens).

Acest răspuns cu latență lungă apare prea repede pentru a fi voluntar, acest lucru sugerează că ar putea fi vorba de apariția așa numitei „bucle mai lungi”, probabil mecanismul reflex, ce asigură întinderea mușchiului.

În ultimul set de înregistrări experimentale s-a urmărit reproducerea câmpului electric, estimat a fi indus în țesut prin stimulare magnetică, prin dispunerea adecvată a electrozilor de suprafață utilizați în stimularea electrică – figura 11.

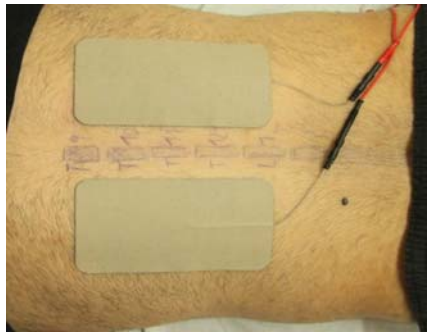


Figura 11 Amplasarea electrozilor de suprafață folosiți în stimularea electrică deasupra vertebrelor T9-L1

S-au folosit în stimulare electrozi cu suprafață mare de contact și s-a stimulat deasupra vertebrelor T9-L1. Stimularea s-a realizat cu un singur impuls de stimulare și s-a început cu o valoare mai mică a tensiunii $U=16$ [V] – figura 12 (a). Aceasta s-a dovedit a fi prea mică pentru a se înregistra răspunsuri musculare și s-au continuat măsurătorile măbind treptat intensitatea stimulului până la apariția activității musculare (tensiunea are atunci valoarea $U=28$ [V]). La această tensiune, chiar din primele încercări (generând un curent electric de la stânga la dreapta sau de la dreapta la stânga prin canalul vertebral), au putut fi generate, bilateral, răspunsuri cu latență mare din partea mușchilor hamstrings, răspunsuri care sunt probabil identice cu cele evocate pe cale magnetică – figura 12 (b).

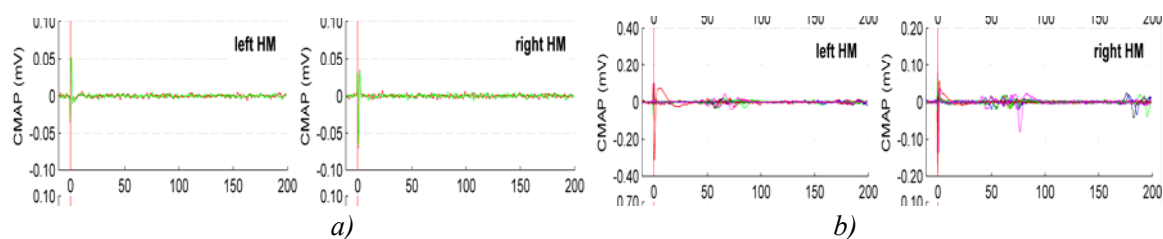


Figura 12 Evidențierea răspunsurilor musculare cu latență mare înregistrate prin stimulare electrică, folosind electrozi cu suprafață mare de contact, la diferite tensiuni ale impulsului de stimulare: a) $U=16$ [V]; b) $U=28$ [V].

Concluzii

Obiectivul acestui capitol este de a investiga structurile neuronale activate de stimularea magnetică transcutanată a măduvei spinării, prin examinarea electromiografică a răspunsurilor evocate în membrele inferioare. Pentru comparație, în toate cazurile analizate, s-a aplicat și stimularea electrică.

Stimularea s-a realizat cu bobina în forma cifrei opt, care s-a dovedit eficientă în stimularea rădăcinilor nervoase spinale și a nervilor periferici.

Atât stimularea electrică cât și cea magnetică a măduvei spinării pot activa fibrele eferente, generând unde M în mușchii membrelor inferioare. Acestea au fost provocate de stimularea directă a axonilor motoneuronilor alfa în rădăcina anterioară a nervului spinal. Reflexele PRM pot fi de asemenea obținute prin ambele tehnici de stimulare, datorită activării fibrelor aferente. Astfel, prin stimulare electrică, ele au apărut la toți subiecții, în timp ce prin stimulare magnetică acestea nu au putut fi generate decât în unul din cei 7 subiecți testați. Întrebarea care s-a pus este dacă aplicând stimularea magnetică la nivelul coloanei vertebrale a fost activat tractul fibrelor eferente sau au fost stimulate fibrele aferente. Pentru a condiționa răspunsurile și

pentru a evita interpretarea greșită a datelor, au fost utilizate metode neurofiziologice de identificare, cum sunt paradigma stimulilor dubli sau vibrația tendoanelor.

Folosind stimulul dublu se poate observa că, la aplicarea primului stimul, fibra nervoasă este activată și apare răspuns muscular, dar o dată cu aplicarea celui de-al doilea stimul, fibra nervoasă intră în perioada refractară și răspunsul care apare este de mai mică intensitate sau uneori este complet suprimat.

Paradigma stimulilor dubli s-a dovedit însă inefficientă în interpretarea răspunsurilor musculare în stimularea magnetică, deoarece primul stimul produce o încovoiere (mișcare) considerabilă a șirei spinării, datorită contracțiilor musculare ale spatelui, schimbând în acest caz condițiile de stimulare.

Aplicând cea de a doua tehnică de suprimare a reflexelor PRM, și anume vibrația la nivelul tendoanelor, s-a constatat că acestea pot fi ușor suprimate. Vibrația tendoanelor este deci o metodă infailibilă de identificare a reflexelor, în cazul aplicării oricăreia dintre cele două tehnici de stimulare.

Folosind atât stimularea magnetică cât și cea electrică s-a observat și apariția unor răspunsuri cu latență lungă doar în mușchii hamstrings, de cele mai multe ori înregistrate bilateral. Acest răspuns a fost găsit folosind bobina având forma cifrei 8 plasată cu mânerul perpendicular pe zona lombară a coloanei vertebrale, în pozițiile M90 și respective M270, sau folosind electrozi de mari dimensiuni în cazul stimulării electrice. Din înregistrările răspunsurilor musculare ale subiecților testați, se poate remarca că aceste latențe lungi sunt cuprinse între 60 și 80 [ms], iar amplitudinea semnalului caracteristic este relativ mică, cuprinsă între 50 și 200 [μ V].

Bibliografie selectivă

- [1]. Akaza M., Kanouchi T., Inaba A., Numasawa Y., Irioka T., Mizusawa H., Yokota T., *Motor Nerve Conduction Study in Cauda Equina with High-Voltage Electrical Stimulation in Multifocal Motor Neuropathy and Amyotrophic Lateral Sclerosis*, Muscle&Nerves, Vol. 43, No. 2, pp. 274-282, February 2011.
- [2]. Danner S. M., Hofstoetter U. S., Ladenbauer J., Rattay F., Minassian K., *Can the Human Lumbar Posterior Columns Be Stimulated by Transcutaneous Spinal Cord Stimulation? A Modeling Study*, Artificial Organs, Vol. 35, No. 3, pp. 257-262, March 2011.
- [3]. **Dărăbant Laura**, Krenn M., Minassian K., Crețu Mihaela, Mayr W., Ciupa R. V., *Double Stimuli Paradigms Should Be Careful Interpreted When Applying Lumbar Magnetic Stimulation*, IFMBE Proceedings, Vol. 36, pp. 168-171, 2011.
- [4]. Dimitrijevic M. R., Kofler M., McKay W. B., Sherwood A. M., Van der Linden C., Lissens M. A., *Early and Late Lower Limb Motor Evoked Potentials Elicited by Transcranial Magnetic Motor Cortex Stimulation*, Electroencephalography and Clinical Neurophysiology, Vol. 85, pp. 365-373, 1992.
- [5]. Gerasimenko Y., Gorodnichev R., Machueva E., Pivovarov E., Semyenov D., Savochin A., Roy R. R., Edgerton V. R., *Novel and Direct Access to the Human Locomotor Spinal Circuitry*, J Neuroscience, Vol. 30, No. 10, pp. 3700-3708, 2010.
- [6]. Hofstoetter U. S., Minassian K., Hofer C., Mayr W., Rattay F., Dimitrijevic M. R., *Modification of Reflex Responses to Lumbar Posterior Root Stimulation by Motor Tasks in Healthy Subjects*, Artificial Organs, Vol. 32, No.8, pp. 644-648, 2008.
- [7]. Ladenbauer J., Minassian K., Hofstoetter U. S., Dimitrijevic M. R., Rattay F., *Stimulation of the Human Lumbar Spinal Cord with Implanted and Surface Electrodes: a Computer Simulation Study*, IEEE Transactions on Neural and Rehabilitation Systems Engineering, Vol. 18, No. 6, pp. 637-645, 2010.
- [8]. Minassian K., Jilge B., Rattay F., Pinte M.M.r, Binder H., Gerstenbrand F., Dimitrijevic M.R., *Stepping-like movements in humans with complete spinal cord injury induced by epidural stimulation of the lumbar cord: electromyographic study of compound muscle action potentials*, Spinal Cord, Vol. 42, pp. 401-416, 2004.
- [9]. Minassian K., Persy I., Rattay F., Dimitrijevic M. R., Hofer C., Kernet H., *Posterior Root-Muscle Reflexes Elicited by Transcutaneous Stimulation of the Human Lumbosacral Cord*, Muscle&Nerve Vol. 35, No. 3, pp. 327-336, 2006.

Director contract de cercetare:
Conf. dr. ing. Laura DARABANT