

ALMA MATER STUDIORUM – UNIVERSITÀ DI BOLOGNA

CAMPUS DI CESENA

SCUOLA DI INGEGNERIA E ARCHITETTURA

CORSO DI LAUREA MAGISTRALE IN INGEGNERIA BIOMEDICA

**STUDIO SPERIMENTALE DI CONDIZIONI DI STRESS MENTALE ATTRAVERSO
MISURE DI EEG E DI FREQUENZA CARDIACA**

Tesi in
SISTEMI NEURALI LM

Relatore

Prof. Mauro Ursino

Presentato da

Luca Colantoni

Correlatrice

Prof. ssa Elisa Magosso

I Sessione

Anno Accademico 2017-2018

INDICE

INTRODUZIONE	1
CAPITOLO 1: <i>MISURA DEI SEGNALI BIOLOGICI</i>	4
1.1 <i>LO STRESS</i>	4
1.2 <i>PARAMENTRI FISIOLGICI PER LA MISURA DI STATI DI STRESS</i>	5
1.3 <i>I SEGNALI ELETTROENCEFALOGRAFICI (EEG)</i>	11
1.3.1 <i>CENNI DI ELETTROFISIOLOGIA</i>	11
1.3.2 <i>POTENZIALE D'AZIONE</i>	14
1.3.3 <i>STRUTTURA DELL'ENCEFALO</i>	16
1.3.4 <i>L'ELETTROENCEFALOGRAMMA (EEG)</i>	19
1.3.5 <i>ACQUISIZIONE DEL SEGANLE EEG E SISTEMA DI POSIZIONAMENTO STANDARD 10/20</i>	21
1.3.6 <i>SEGNALI EEG</i>	24
1.4 <i>IL SEGNALE ELETTROCARDIOGRAFICO</i>	27
1.4.1 <i>I SISTEMI DI DERIVAZIONE</i>	28
1.4.2 <i>IL TRACCIATO ELETTROCARDIOGRAFICO</i>	30
1.4.3 <i>HEART RATE VARIABILITY (HRV)</i>	32
CAPITOLO 2: <i>IL PROBLEMA DEGLI ARTEFATTI NEL SEGNALE EEG E LORO RIMOZIONE</i>	36
2.1 <i>ARTEFATTI NELL'EEG</i>	38
2.1.1 <i>ARTEFATTI FISIOLGICI</i>	38
2.1.2 <i>ARTEFATTI EXTRA-FISIOLGICI</i>	41
2.2 <i>ANALISI DELLE COMPONENTI INDIPENDENTI (ICA) PER RIMUOVERE GLI ARTEFATTI</i>	44
2.2.1 <i>IL PROBLEMA DEL BLINDING SOURCE SEPARATION (BSS)</i>	44
2.2.2 <i>IL MODELLO ICA E I VINCOLI DI IDENTIFICABILITÀ</i>	46
2.2.3 <i>ICA PRE-PROCESSING</i>	50
2.2.4 <i>ALGORITMI PER LA STIMA DELLE COMPONENTI INDIPENDENTI</i>	51

CAPITOLO 3: <i>MATERIALI E METODI</i>	59
3.1 <i>I TIPI DI TASK</i>	59
3.2 <i>SET-UP SPERIMENTALE E STRUMENTAZIONE</i>	63
3.2.1 <i>NEUROWAVE HARDWARE</i>	64
3.3 <i>PROCEDURA DI ACQUISIZIONE DEI SEGNALI</i>	67
3.3.1 <i>SOFTWARE NEUROWAVE</i>	68
3.4 <i>PROCEDURA DI ELABORAZIONE DEL SEGNALE</i>	73
3.4.1 <i>TOOLBOX EEGLAB</i>	73
3.4.2 <i>ELABORAZIONE IN MATLAB</i>	77
CAPITOLO 4: <i>ANALISI DEI SEGNALI E RISULTATI</i>	85
4.1 <i>ANALISI RISULTATI SUI SINGOLI SOGGETTI E MEDI</i>	85
4.1.1 <i>ANALISI EEG</i>	86
4.1.2 <i>ANALISI ECG</i>	95
4.2 <i>SINTESI RISULTATI</i>	104
CAPITOLO 5: <i>CONCLUSIONI</i>	108
<i>RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI E SITOGRAFIA</i>	110

INTRODUZIONE

Questo lavoro è stato svolto all'interno del Dipartimento di Ingegneria dell'Energia Elettrica e dell'Informazione "Guglielmo Marconi" (sede di Cesena). Il termine stress viene usato per descrivere una risposta psico-fisica derivante da dei compiti che la persona percepisce come eccessivi, creandogli una situazione di disagio, tensione, forte preoccupazione o ansia. La ricerca di possibili fattori che caratterizzano il comportamento di un soggetto è una tematica interessante per conoscere il suo stato psico-fisico.

Per analizzare il comportamento dei soggetti vengono utilizzati dei segnali o provenienti direttamente dal corpo del soggetto (segnali biomedici), i quali vengono prelevati tramite dei sensori installati sul corpo del soggetto, o provenienti dall'ambiente che circonda il soggetto (segnali ambientali).

A tal fine sono stati creati 4 diversi esperimenti, durante i quali un gruppo di 10 partecipanti sono stati sottoposti a diversi task, composti da due fasi di rilassamento (iniziale e finale) e una fase di task.

I 4 esperimenti sono:

- Task mentale con dito, durante il quale al partecipante vengono sottoposte delle equazioni numeriche semplici che dovrà risolvere e dare una risposta cliccando sul mouse con il dito indice della mano dominante;
- Task mentale senza dito, durante il quale il partecipante dovrà svolgere sempre lo stesso task matematico ma dovrà rispondere a mente senza effettuare alcun movimento con la mano;
- Task dito, in tal caso al partecipante non viene presentata nessuna equazione numerica ma dovrà dare solo delle risposte casuali, cliccando sul mouse;
- Task lettura, in tal caso al partecipante gli vengono mostrate delle equazioni numeriche, che dovrà solo leggere senza impegnarsi per risolverle.

Questi tipi di esperimenti hanno l'obiettivo di creare uno stress ai partecipanti. In molti casi lo stress ha il pregio di acuire i sensi, attivare l'attenzione e mettere in moto la mente che rapidamente passa in rassegna le possibili soluzioni. Una volta finita la fase di stress il soggetto torna in una fase di rilassamento.

Il primo che parlò di stress e ne diede una definizione fu Hans Selye, che la definisce come "una risposta aspecifica (generale) a qualsiasi richiesta (demand) proveniente dall'ambiente".

La Comunità Europea ha finanziato il progetto in quest'ambito di ricerca con l'obiettivo di individuare lo stato di discomfort di un viaggiatore all'interno di una cabina di aereo e analizzarne il comportamento. Un possibile approccio pensato per lo studio del comportamento del "viaggiatore" è monitorare e analizzare alcuni segnali biomedici come ad esempio l'ECG, l'EEG o la risposta di conduttanza della pelle; in questo studio sono stati monitorati e analizzati solo i segnali EEG e ECG.

I segnali biomedici vengono misurati mediante l'utilizzo di sensori e vengono inviati al PC tramite dei cavi connettori. Inizialmente i segnali acquisiti sono affetti da molteplici artefatti, che possono essere di natura fisiologica e extra-fisiologica, e per valutare lo stato psico-fisico del partecipante sotto esame devono essere filtrati ed elaborati mediante opportuni programmi.

Ogni segnale acquisito ha una durata di 15 minuti (5 minuti di relax iniziale, 5 minuti di task e 5 minuti di relax finale). Si è quindi valutato come variano le caratteristiche spettrali dei segnali EEG e del segnale di variabilità della frequenza cardiaca (Heart Rate Variability o HRV) durante gli intervalli temporali specifici (in questo caso 5 minuti) delle diverse fasi.

La tesi è sviluppata nei seguenti capitoli:

- 1) Nel primo capitolo viene data una breve descrizione dello stress e dei parametri fisiologici che possono essere usati per la misura di stati di stress e in fine sono presentati i segnali EEG e ECG, descrivendone la loro natura fisiologica e le modalità di acquisizione. Vengono rappresentate e descritte le forme d'onda che caratterizzano questi segnali e la relativa analisi frequenziale dei segnali EEG ed HRV.
- 2) Nel secondo capitolo viene descritto il problema degli artefatti (fisiologici e extra-fisiologici) che si possono avere durante un'acquisizione normale di un segnale EEG e successivamente viene descritto come possono essere rimossi mediante l'algoritmo ICA (analisi delle componenti indipendenti).
- 3) Nel terzo capitolo vengono descritti: i quattro tipi di esperimenti cui vengono sottoposti i partecipanti, il sistema hardware e software, l'architettura del sistema d'acquisizione dei segnali e in fine viene descritta la procedura di elaborazione dei due segnali EEG e ECG per indagare sullo stato di stress del partecipante. L'elaborazione dei segnali è avvenuta tutta in ambiente Matlab, mediante anche l'utilizzo del toolbox EEGLAB.

- 4) Nel quarto capitolo viene effettuata l'analisi frequenziale dell'HRV dei segnali ECG e l'analisi frequenziale del ritmo alfa dei segnali EEG. Anche in tal caso l'analisi è stata fatta in ambiente Matlab, andando a studiare tutti i dati raccolti durante le diverse acquisizioni e illustrando di volta in volta i risultati ottenuti, sia dei singoli soggetti che quelli medi. Vengono commentati i risultati presentati per descrivere il grado di stress dei partecipanti durante i diversi tipi di esperimento.
- 5) Nel quinto capitolo, conclusioni, sono riassunti il lavoro svolto e i possibili sviluppi futuri inerenti a metodiche di analisi diverse da quelle utilizzate, che possono aiutare a render più chiaro l'effetto dello stress sulla variabilità dei segnali biomedici.

CAPITOLO 1: MISURA DEI SEGNALI BIOLOGICI

1.1 LO STRESS

Ad oggi il termine “**stress**” viene usato per descrivere una risposta psicofisica derivante da compiti anche molto diversi tra loro (es. di natura emotiva, cognitiva o sociale), che la persona percepisce come eccessivi, creandogli una situazione di disagio, tensione, forte preoccupazione o ansia.

L’origine del termine è legato al settore metallurgico, nel quale veniva usato per indicare gli effetti che grandi pressioni (o forze) determinavano sui materiali.

Il primo a parlare di stress fu **Hans Selye**, il quale proprio dalla metallurgia prese in prestito il termine per indicare una concatenazione di eventi omeostatici, adattamenti e modificazioni fisiologiche che gli animali da laboratorio mettevano in atto come effetto delle pressioni esercitate da agenti nocivi introdotti nel loro organismo.

Ciò che portò Selye a formulare la sua definizione scientifica del termine, fu l’ipotesi, che esistesse, nei meccanismi biologici che presiedono alle risposte di adattamento di un organismo a fronte di un agente nocivo, un insieme di sintomi tra loro correlati e coerenti tale da far pensare all’esistenza di una sindrome generalizzata di risposte, denominata **sindrome generale di adattamento** (SGA) (o stress). [1]

Nel 1955 Selye definì lo stress come “una risposta (generale) aspecifica a qualsiasi richiesta (demand) proveniente dall’ambiente”.

Il termine “aspecifico” enfatizza il fatto che stimoli differenti, denominati **stressor** (o *agenti stressanti*), possano indurre una risposta stereotipata, definita stress, che è determinata non tanto dalla natura dello stimolo quanto dalla sua intensità. Infatti per creare una situazione di stress non è necessario uno stimolo negativo o dannoso, ma lo stimolo può anche essere intensamente piacevole o gioioso, purché accentuato o percepito come *soggettivamente intenso*.

In figura 1.1 viene rappresentato un modello dello stress secondo Selye.

Un’altra definizione di stress fu data da Lazarus e Folkman (1984), i quali lo definirono come “un particolare tipo di rapporto tra la persona e l’ambiente, che viene valutato dalla persona stessa come gravoso o superiore alle proprie risorse e minaccioso per il proprio benessere”.

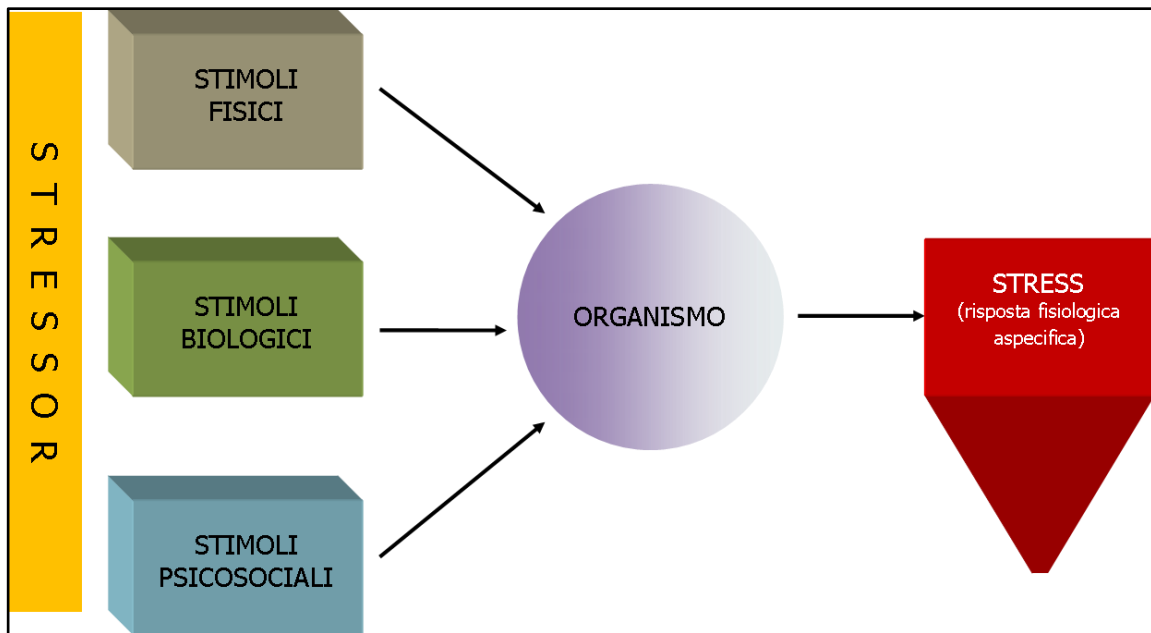


Figura 1.1: Schema dello stress secondo Selye. «Lo stress è la risposta del corpo ad ogni richiesta operata su di esso»

1.2 PARAMETRI FISIOLOGICI PER LA MISURA DI STATI DI STRESS

Data la genericità e la soggettività nel reagire ai diversi fattori di stress, non esiste un unico metodo per diagnosticare il “**livello di stress**” a cui è soggetto un individuo.

Il **metodo classico** per quantificare il livello di stress, si basa sulla compilazione di *questionari* che indagano sulla presenza di fattori di stress (es. la perdita di persone care o del lavoro) oppure sul manifestarsi di sintomi legati allo stress (es. problemi del sonno o attacchi di panico). Un esempio è la *scala per lo stress percepito* (*Perceived Stress Scale* o PSS) sviluppata da Sheldon Cohen. Il problema principale di questi metodi è che misurano la percezione soggettiva, e non oggettiva, che ne ha il soggetto nel valutare tali fattori di stress (o stressor).

Negli ultimi decenni si è passati dal metodo classico allo studio delle alterazioni fisiologiche che lo stress può indurre, attraverso delle **misure di parametri psicofisiologici**, in modo tale da riuscire ad ottenere una valutazione quantitativa, più oggettiva che soggettiva, del comfort o discomfort del soggetto analizzato. Ciò ci permette anche di avere una valutazione quantitativa degli stati cognitivi, incluso il lavoro mentale.

Per avere una valutazione oggettiva, che possa essere applicato a diversi soggetti, si deve andare a valutare se il parametro utilizzato per valutare lo stress è sempre valido.

Gli indicatori fisiologici possono completare vantaggiosamente i dati soggettivi e consentono di avere una valutazione in linea continua, cioè che risponda in modo relativamente rapido ai cambiamenti di fase del carico di lavoro mentale. Essi rappresentano, infatti, una misura indiretta, correlata al carico di lavoro mentale. Generalmente sono non invasivi e vengono applicati in ambienti operativi appositi, in cui è possibile controllare quei fattori che potrebbero influenzare il segnale, come ad es. la temperatura, la luce, l'umidità ecc.

Tuttavia, gli indicatori fisiologici non sono completamente affidabili perché presentano anche alcuni limiti: non sono facili da interpretare; nel caso il segnale e il rumore si verificano alla stessa frequenza e allo stesso momento temporale non sono facili da discriminare; oltre al carico di lavoro mentale possono esserci anche altri fattori che influenzano il segnale (esempio lo sforzo fisico, lo stato emotivo e l'illuminazione ambientale). [3]

Le **misure fisiologiche**, più frequentemente utilizzate, che permettono di quantificare il carico di lavoro mentale sono:

- **Elettroencefalogramma (EEG)**: rappresenta il metodo più potente e sofisticato per monitorare le funzioni neurali in modo quantitativo, nel tentativo di comprendere i substrati neurali degli stati cognitivi. L'EEG ci permette di acquisire l'attività elettrica sullo scalpo generata dall'attività cerebrale; partendo da questi dati, attraverso degli algoritmi appositi, è possibile ricostruire l'attività elettrica in una certa area corticale. In tal modo si può ricavare la connettività funzionale tra le principali regioni cerebrali e le loro variazioni valutate durante dei compiti specifici. I problemi principali di questa tecnica sono: l'onere computazionale e la sensibilità al rumore, che crea degli artefatti.

Attraverso l'EEG è possibile ricavare due principali indicatori: la potenza in **bande di frequenze** e i **potenziali legati agli eventi (ERP)** (o **Event Related Brain Potentials**).

Per quanto riguarda le bande di frequenza, le bande principali che sono correlate al carico di lavoro sono la *banda alfa* e la *banda theta*. La diminuzione della banda alfa e l'aumento della banda theta indicano un aumento del carico di lavoro mentale (verranno descritte più in dettaglio nel paragrafo 1.3.6).

Per quanto riguarda gli ERP (esempio figura 1.2), essi rappresentano delle variazioni dell'attività elettrica cerebrale in risposta a eventi o stimoli specifici. Forniscono un'immagine della cronometria mentale, in particolare distinguendo processi percettivi, cognitivi e motori implicati in situazioni complesse.

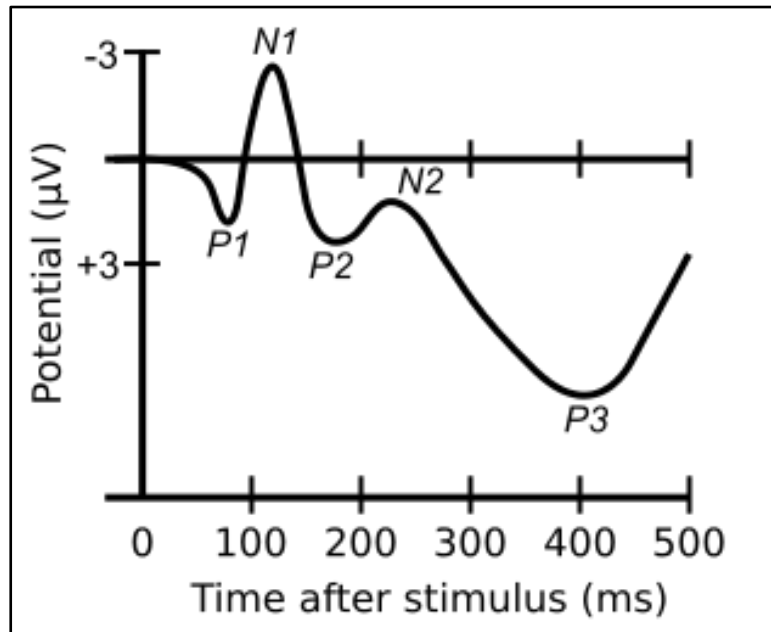


Figura 1.2: Forma d'onda di un ERP, in cui sono rappresentate le diverse componenti (P1, P2, P3, N1 e N2)

Gli ERP possono essere suddivisi in 2 categorie: la *prima categoria* è rappresentata dalle prime componenti (o onde) che raggiungono un picco approssimativamente entro i primi 100 millisecondi, dopo lo stimolo, e sono definiti ERP "**sensoriali**" o "**esogene**", poiché dipendono in gran parte dai parametri fisici dello stimolo. La *seconda categoria* sono gli ERP generati nelle parti successive (dopo i 100 ms) e riflettono il modo in cui il soggetto valuta lo stimolo e vengono definiti ERP "**cognitivi**" o "**endogeni**". [3]

Gli ERP sono definite in base: alla latenza (distanza temporale tra il momento di applicazione dello stimolo ed il momento di comparsa della componente), l'ampiezza (entità della deflessione della componente riferita alla condizione di base), la polarità delle onde, e la topografia (sono correlati alla regione del cervello dove viene registrata la massima ampiezza della componente). Per studiare il carico di lavoro, in generale, vengono presi in considerazione gli ERP a lunga latenza (potenziali positivi o negativi che si verificano a 100, 200 o 300 ms dopo la presentazione dello stimolo). Infatti l'aumento o la diminuzione della latenza di

alcuni componenti permettono di rilevare una variazione del carico di lavoro mentale. In particolare vari studi hanno dimostrato che la componente P300 (o P3) è la più sensibile alle variazioni del carico di lavoro. Il *vantaggio* degli ERP è quello di avere un'alta diagnostica per l'elaborazione percettiva e cognitiva, ma hanno lo *svantaggio* di avere un rapporto segnale/rumore scarso in quanto vengono influenzati anche da altri segnali elettrici di natura differente.

- **ElettroOculoGramma (EOG):** Lo sguardo dell'occhio è una misura diretta dell'attenzione e della vigilanza e, nel contesto dell'interazione tra il soggetto e l'ambiente, può essere utilizzato per rilevare dove i soggetti focalizzano maggiormente la loro attenzione. L'EOG registra l'attività dell'occhio e quindi permette di poter monitorare il loro movimento. Ci sono diverse misure di fisiologia oculare che fungono come possibili indicatori di stanchezza e emozione (es. la frequenza del battito degli occhi è correlata al livello di stress, viceversa un movimento lento degli occhi identifica una caduta di attenzione). Tuttavia questo parametro non è molto utile per valutare il carico di lavoro perché è molto più dipendente dalle esigenze visive che dalle richieste cognitive.

Queste misurazioni psicofisiologiche vengono effettuate sul SNC e permettono di monitorare l'alterazione del SNC, ma ci sono anche altri parametri psicofisiologici che invece permettono di misurare e monitorare l'alterazione dell'attività del **sistema nervoso autonomo (SNA)**, che è la porzione del sistema neurale che controlla le funzioni vegetative, ossia quelle funzioni che generalmente non possiamo controllare volontariamente. Il sistema nervoso autonomo è costituito dal **sistema nervoso simpatico** e **parasimpatico**. In condizioni di stress si ha un aumento dell'attività simpatica e una diminuzione di quella parasimpatica. Queste variazioni dell'attività del sistema nervoso simpatico e parasimpatico si riflettono sull'attività cardiaca (in particolare sulla frequenza cardiaca), sulla pressione sanguigna, sulla funzione respiratoria e sull'attività della ghiandola sudoripare.

I parametri che permettono di monitorare queste alterazioni nel SNA sono:

- **Frequenza cardiaca media e HRV:** vengono derivati entrambi dall'*elettrocardiogramma* (ECG), tramite il rilevamento dei picchi R. La *frequenza cardiaca* (HR) è il numero di battiti al minuto (bpm) e dipende in modo complesso dall'equilibrio tra attività parasimpatica e simpatica (il cosiddetto *equilibrio simpatico-vagale*). Come detto è di notevole importanza sapere anche la *variabilità della frequenza cardiaca* (HRV) nel tempo. In particolare, la HRV è valutata attraverso la sua *densità spettrale di potenza* in cui sono presenti due picchi: quello alle basse frequenze, che rappresenta il marcatore dell'attività simpatica, e quello alle alte frequenze che rappresenta il marcatore dell'attività parasimpatica.
In condizioni di un aumento del carico di lavoro (condizioni di stress) si ha un incremento della frequenza cardiaca, e un aumento del rapporto fra potenza nella banda a basse frequenze e potenza nella banda ad alte frequenze dell'HRV.
Questi indicatori presentano alcuni *limiti*: l'HR non è esclusivamente sensibile ai cambiamenti nel carico di lavoro mentale ma riflette anche i processi energetici, termoregolatori, respiratori e emotivi, ed in alcuni studi si è visto che l'HRV non sempre discrimina il livello di difficoltà, es. non si riesce a rivelare alcuna differenza tra una singola condizione di attività e una doppia condizione di attività;
- **Pressione sanguigna:** l'alterazione del funzionamento del sistema simpatico produce anche un cambiamento della pressione sanguigna. In particolare, lo stress e il carico mentale inducono un aumento della pressione sanguigna e una diminuzione della variabilità della pressione sanguigna;
- **La respirazione:** le misure respiratorie forniscono informazioni supplementari sullo stato psicofisico del soggetto, infatti il respiro è strettamente correlato all'emozione, all'umore e ai sintomi psicosomatici. I due parametri principali correlati allo stress sono: il *volume corrente* e la *frequenza respiratoria*, che possono essere misurati mediante una *pletismografia induttiva toracica*. In caso di stress si ha un aumento della funzione respiratoria;
- **Risposta galvanica della pelle (GSR) (o attività elettrodermica):** registra i cambiamenti autonomi nelle proprietà elettriche della pelle, come ad esempio la *conduttanza*, a seguito della variazione della sudorazione del corpo umano, la quale viene misurata tramite degli elettrodi posizionati sui siti più sensibili, come le mani e le piante dei piedi. L'analisi della GSR si basa sull'ipotesi che la resistenza cutanea varia in funzione dello stato delle ghiandole sudoripare cutanee. Dato che

la sudorazione del corpo umano è regolata dal sistema nervoso autonomo, in particolare dal simpatico, in caso di attivazione di quest'ultimo, l'attività delle ghiandole sudoripare aumenta facendo così aumentare anche la conduttanza cutanea, e viceversa. La sua sensibilità alle variazioni del carico di lavoro mentale si manifesta con una correlazione positiva. Viene spesso usato come indicatore indiretto dello sforzo cognitivo in quanto non è molto selettivo ed è sensibile a vari fattori come: la respirazione, la temperatura, l'umidità, l'eccitazione e le emozioni;

- **Elettromiografia (EMG):** monitora l'attivazione o la preparazione all'azione dei muscoli volontari, quindi permette di rilevare e poter fare un'analisi dei segnali elettrici prodotti dalla contrazione muscolare. Principalmente è utilizzato per rilevare sforzi fisici, contrazioni o la reazione alle emozioni (es. attraverso misurazioni nei muscoli facciali). Il segnale viene rilevato attraverso degli elettrodi superficiali posizionati sulla pelle dei muscoli che si vogliono acquisire. In particolare, l'elaborazione del segnale EMG può essere sfruttata per rilevare l'affaticamento muscolare locale (correlata al comfort) o la coordinazione muscolare (correlata alla fattibilità di eseguire un certo movimento in un determinato ambiente). [4]

Nonostante tali misure non sono invasive, esse non possono essere eseguite simultaneamente sul soggetto, al fine di evitare un carico eccessivo di dispositivi sul soggetto stesso. Per ovviare tale problema, una possibilità è quella di ripetere più volte le stesse prove, utilizzando ogni volta solo un sottoinsieme di queste tecniche.

L'*obbiettivo* di acquisire tutti questi parametri è quello, in primis, di comprendere quali parametri sono maggiormente influenzati dal livello di comfort/stress sperimentato dal soggetto, e poi, quello di ricavare un *indice globale*, che possa essere usato, in modo generale, per quantificare lo stato di comfort o discomfort. In questo studio sono state prese in considerazione due principali parametri l'EEG e ECG: per quest'ultimo si è andato a studiare l'Heart Rate Variability. Per entrambi i segnali sono stati analizzati nel dettaglio i loro spettri di densità di potenza.

1.3 I SEGNALI ELETTROENCEFALOGRAFICI (EEG)

1.3.1 CENNI DI ELETTROFISIOLOGIA

L'**elettrofisiologia del sistema nervoso** si occupa di studiare le proprietà elettriche del *sistema nervoso centrale e periferico*.

Il **sistema nervoso centrale (SNC)** è costituito da due classi di cellule: le *cellule gliali* e le *cellule nervose* (o *neuroni*). Le cellule gliali sono da 10 a 50 volte più numerose dei neuroni e svolgono una funzione di supporto, come: la produzione di mielina fondamentale per la conduzione dei segnali, la formazione della barriera ematoencefalica, che impedisce il passaggio di sostanze tossiche dal sangue al cervello, e contribuisce all'elaborazione delle informazioni.

I neuroni, invece, svolgono funzioni di *generare, elaborare e trasmettere* le informazioni (sotto forma di impulsi elettrici) nel SNC e, come le cellule della muscolatura scheletrica e cardiaca, sono *cellule eccitabili*, cioè presentano un potenziale di membrana a riposo e, se stimolate, un potenziale d'azione.

Nella forma più generale in un neurone (figura 1.3) si distinguono quattro principali macro regioni:

- 1) **Corpo cellulare** (o **soma**): è il centro metabolico della cellula, al cui interno si trova il nucleo;
- 2) **Dendriti**: hanno una struttura ramificata e costituiscono le principali via d'ingresso, attraverso cui il neurone riceve segnali da altri neuroni;
- 3) **Assone**: è una fibra di trasmissione che trasporta il segnale ad altri neuroni e si estende per una lunghezza che può variare da 0.1 mm fino a 3 m. Il segnale elettrico trasportato dall'assone è il *potenziale d'azione* che ha origine nel *monticolo assonico* e si propaga lungo tutto l'assone. Durante la propagazione il segnale non subisce alcuna attenuazione grazie ad un *meccanismo di autorigenerazione*. Molti assoni, principalmente i più lunghi, sono ricoperti di *mielina*, che consente di avere una propagazione più veloce del potenziale d'azione;
- 4) **Terminali presinaptici** (o bottone sinaptico): si trovano in prossimità dei dendriti (o più raramente nell'assone) di altri neuroni, in siti specializzati chiamati *sinapsi*, e permettono la comunicazione tra i diversi neuroni.

In un neurone, come mostrato anche in figura 1.3, i segnali elettrici si propagano in modo unidirezionale, partono dai siti di ricezione fino al bottone sinaptico, passando per l'assone.

Le **sinapsi** (figura 1.3) sono siti di comunicazione tra il neurone presinaptico che trasmette il segnale e il neurone postsinaptico che lo riceve.

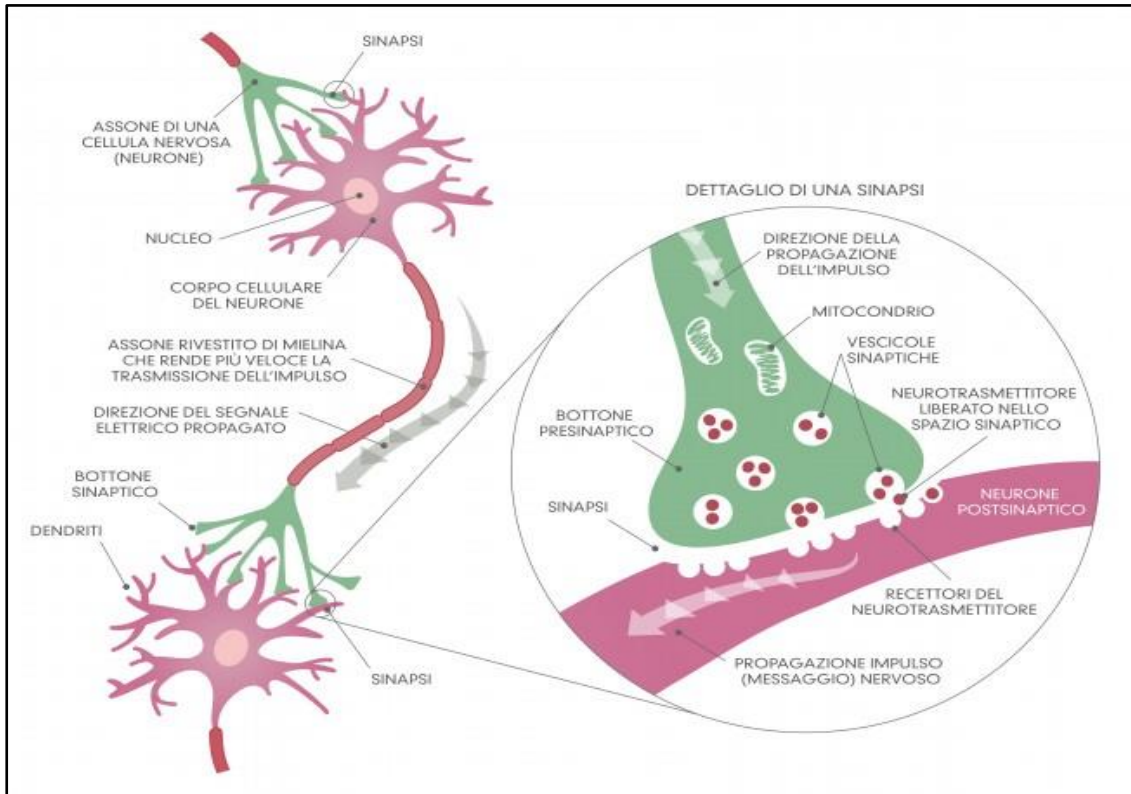


Figura 1.3: Struttura della cellula nervosa e della sinapsi

Dal punto di vista funzionale, esistono due tipi di sinapsi: le *sinapsi elettriche* e le *sinapsi chimiche*.

Nella sinapsi elettrica la trasmissione del segnale avviene per passaggio diretto di ioni tra le due cellule nervose, rendendo la trasmissione estremamente veloce (senza ritardo sinaptico) e, al contrario di quelle chimiche, sono bidirezionali cioè consentono la conduzione in entrambe direzioni. Il passaggio di ioni avviene grazie alla presenza di particolari giunzioni comunicanti dette anche *gap junction*.

Nei mammiferi le sinapsi sono prevalentemente di tipo *chimico*, cioè dipendono da una sostanza chimica, chiamata **neurotrasmettitore**. Quando il potenziale d'azione arriva nel bottone sinaptico induce la fusione delle vescicole, che contengono molecole di neurotrasmettitore, con la membrana cellulare, ed in tal modo il neurotrasmettitore viene

rilasciato nello spazio extracellulare, i quali si vanno a legare a specifici recettori presenti sulla membrana postsinaptica causando l'apertura di canali ligando-dipendenti.

I flussi ionici modificano il potenziale di membrana del dendrite, depolarizzandola o iperpolarizzandola. Nel primo caso si parla di PPSE (potenziale postsinaptico eccitatorio), nel secondo caso si parla di PPSI (potenziale postsinaptico inibitorio). Questi potenziali postsinaptici hanno un'ampiezza molto piccola (pochi mV), proporzionale all'intensità dell'evento che li ha generati, e si propagano passivamente lungo i dendriti, per cui la loro ampiezza si attenua durante la propagazione. Poiché l'ampiezza del potenziale di membrana del dendrite postsinaptico è piccola, il potenziale di una singola sinapsi eccitatoria, non è in grado di innescare il potenziale d'azione in una cellula postsinaptica. Tuttavia, i dendriti di un singolo neurone ricevono migliaia di sinapsi, e i potenziali postsinaptici prodotti dalle sinapsi attive si sommano nel tempo e nello spazio (*integrazione sinaptica*); se il segnale risultante è in grado di depolarizzare la membrana sopra una certa soglia, si ha la generazione del potenziale di azione nel neurone postsinaptico. [5,10]

1.3.2 POTENZIALE D'AZIONE

La membrana cellulare è costituita da un doppio strato fosfolipidico all'interno nel quale sono inglobate delle *proteine di membrana* che costituiscono i *canali ionici*. Questi canali consentono il passaggio selettivo di certi tipi di ioni, che si distinguono in: *voltage-dipendenti*, che sono aperti quando la cellula è a riposo e la loro apertura è regolata dalla depolarizzazione di membrana, e *ligando-dipendenti*, i quali vengono attivati dal legame di una sostanza chimica a un sito posto sulla struttura proteica esterna del canale.

Il potenziale d'azione è costituito da rapide variazioni nel potenziale di membrana (figura 1.4) che passa dal normale valore negativo verso un valore positivo, e termina con una variazione che ripristina il potenziale negativo.

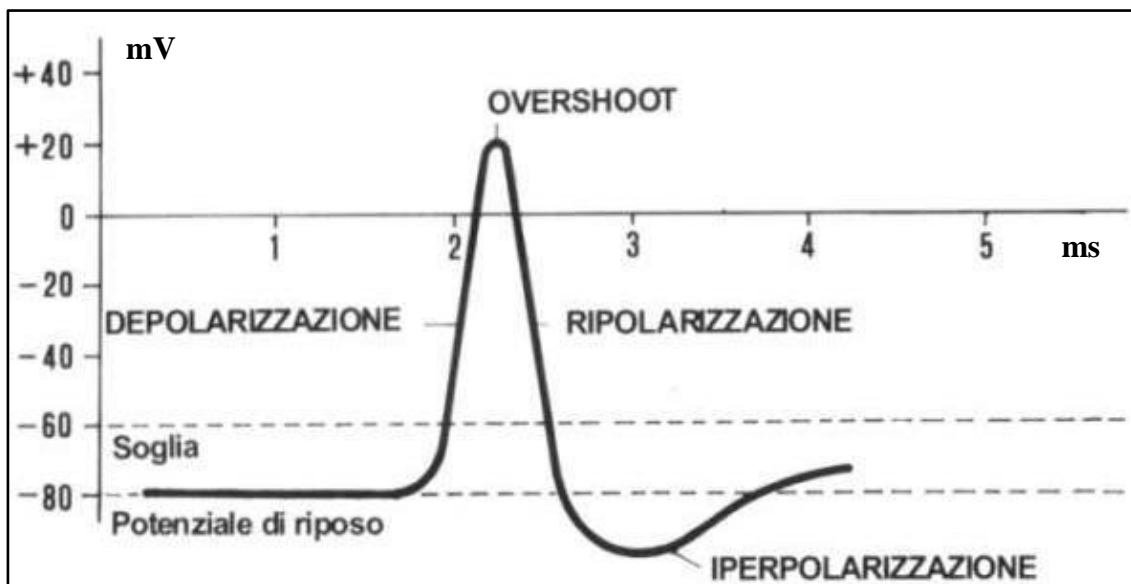


Figura 1.4: Potenziale di membrana

In generale il *potenziale di membrana a riposo* di una cellula nervosa ha valori compresi tra i -60 mV e -80mV. In tali condizioni la concentrazione degli **ioni potassio** (K^+) è più alta all'interno della cellula invece quella degli **ioni sodio** (Na^+) è maggiore all'esterno. Per illustrare le proprietà generali di un PA, quando viene applicato uno stimolo (brevi impulsi di corrente depolarizzante) su una fibra nervosa si modifica la permeabilità (ovvero la *conduttanza*) della membrana agli ioni Na^+ e K^+ , perché sono presenti dei canali per il sodio e potassio voltage-dipendenti, e ciò produce una *depolarizzazione passiva*. Entrambi i canali, in risposta ad una depolarizzazione della membrana, si aprono, ma i canali Na^+ si aprono più velocemente dei canali K^+ , creando un flusso di cariche positive costituite da ioni Na^+ verso l'interno della cellula, e ciò porta a una ulteriore

depolarizzazione della membrana. Quando il potenziale raggiunge e supera un *valore di soglia* (V_{th}), di circa -60 mV, si innesca un potenziale d'azione.

Viene definita *corrente di soglia* quella corrente di stimolazione la cui intensità è sufficiente per portare la membrana al potenziale soglia e avviare un potenziale d'azione. Una volta raggiunto il potenziale di soglia la depolarizzazione diventa rigenerativa, cioè l'evento si autosostiene, grazie al *meccanismo di autorigenerazione*, ed il potenziale di membrana continua a variare senza bisogno di un'ulteriore stimolazione. Man mano che l'interno della cellula acquisisce ioni positivi, il potenziale di membrana diventa progressivamente meno negativo fino a raggiungere lo zero e portarsi a valori positivi, cioè si ha una *inversione di polarità* della membrana chiamata overshoot. Questa è la **fase di depolarizzazione** del potenziale d'azione.

La **fase di ripolarizzazione** del potenziale d'azione, invece, corrisponde a un aumento della permeabilità al K^+ . Durante questa fase i canali del K^+ cominciano ad aprirsi, in risposta alla depolarizzazione, mentre quelli per il Na^+ cominciano ad inattivarsi (si chiudono). Quindi il K^+ fuoriesce dalla cellula e il potenziale di membrana inizia a tornare negativo, riportando la cellula verso il suo potenziale di riposo.

Questo è definito come un *fenomeno tutto o nulla*, perché si verifica, con l'effetto di una depolarizzazione massimale, se lo stimolo raggiunge la soglia V_{th} , oppure non si verifica affatto, se lo stimolo è sotto soglia.

Quando l'intervallo che separa due potenziali di azione si riduce, il secondo potenziale d'azione diventa progressivamente più piccolo fino al punto in cui non insorge affatto se uno stimolo cade troppo presto dopo il primo potenziale d'azione, questo è il **periodo refrattario assoluto** (durata circa 1ms), in cui il neurone non è in grado di rispondere ad uno stimolo indipendentemente dalla sua intensità. Dopo questo periodo, la membrana entra in un **periodo di refrattarietà relativa** (durata 2ms - 4ms), durante il quale il potenziale soglia è più elevato del normale, ma uno stimolo sufficiente può provocare un potenziale d'azione. In generale, comunque, la refrattarietà durante e subito dopo il potenziale d'azione impedisce la fusione degli impulsi e permette la propagazione di impulsi separati.

Quindi il movimento di questi ioni, a cavallo della membrana, depolarizza la cellula, generando un *segnale elettrico* che può essere classificato in due tipi fondamentali: **potenziali graduati** o **potenziali d'azione**.

I *potenziali graduati* sono segnali a intensità variabile che si estendono per piccole distanze e si smorzano viaggiando lungo la cellula. Se un potenziale graduato in

depolarizzazione è abbastanza intenso quando raggiunge la regione di integrazione del neurone, farà partire un potenziale d'azione. I *potenziali d'azione* sono ampie depolarizzazioni di entità costante che possono viaggiare sul neurone per lunghe distanze, fino alle terminazioni sinaptiche, senza perdere intensità. [5]

Successivamente il *treno di spike* viaggia lungo l'assone fino a raggiungere la regione terminale e poiché la conduzione del potenziale d'azione avviene per flussi locali di corrente, che si instaurano tra la regione attiva della membrana e la regione inattiva adiacente, a seconda che l'assone sia privo o provvisto di *guaina mielinica*, si possono avere due tipi di propagazione: **propagazione continua** o **propagazione saltatoria**. Nel caso di un assone con guaina mielinica, che è un isolante, le sorgenti per i flussi di corrente non sono distribuite uniformemente lungo tutta la membrana assonale, come nel caso delle fibre amieliniche, ma sono localizzati nei *nodi di Ranvier*. Allora il potenziale d'azione si rigenera solo in corrispondenza dei nodi di Ranvier, appunto si parla di *propagazione saltatoria*, ciò permette di avere una propagazione del potenziale d'azione più veloce.

1.3.3 STRUTTURA DELL'ENCEFALO

L'**encefalo** (figura 1.5) è suddiviso in quattro parti importanti: il *cervelletto*, il *tronco encefalico*, il *diencefalo* e il *cervello* (o *telencefalo*).

- Il **cervelletto** contribuisce a mantenere la postura e favorire un movimento muscolare coordinato.
- Il **tronco encefalico** trasmette informazioni sensoriali e controlli motori per la testa collo e faccia.
- Il **diencefalo** contiene il *talamo* e *ipotalamo*: la prima, smista le informazioni sensoriali cioè riceve le informazioni visive, uditive e somatosensoriali e le invia alle rispettive aree corticali, la seconda, controlla e gestisce il sistema nervoso autonomo, infatti, è in grado di modificare la motilità viscerale, il ciclo sonno-veglia, il bilancio idrosalino, la temperatura corporea, l'appetito, l'espressione degli stati emotivi e il sistema endocrino.

- Il **cervello** (o **telencefalo**) è la parte più sviluppata dell'encefalo ed è quella funzionalmente più importante nel sistema nervoso dei mammiferi. È suddiviso in due emisferi, ciascuno relativo al lato opposto del corpo, che comunicano tra loro attraverso il *corpo calloso*.

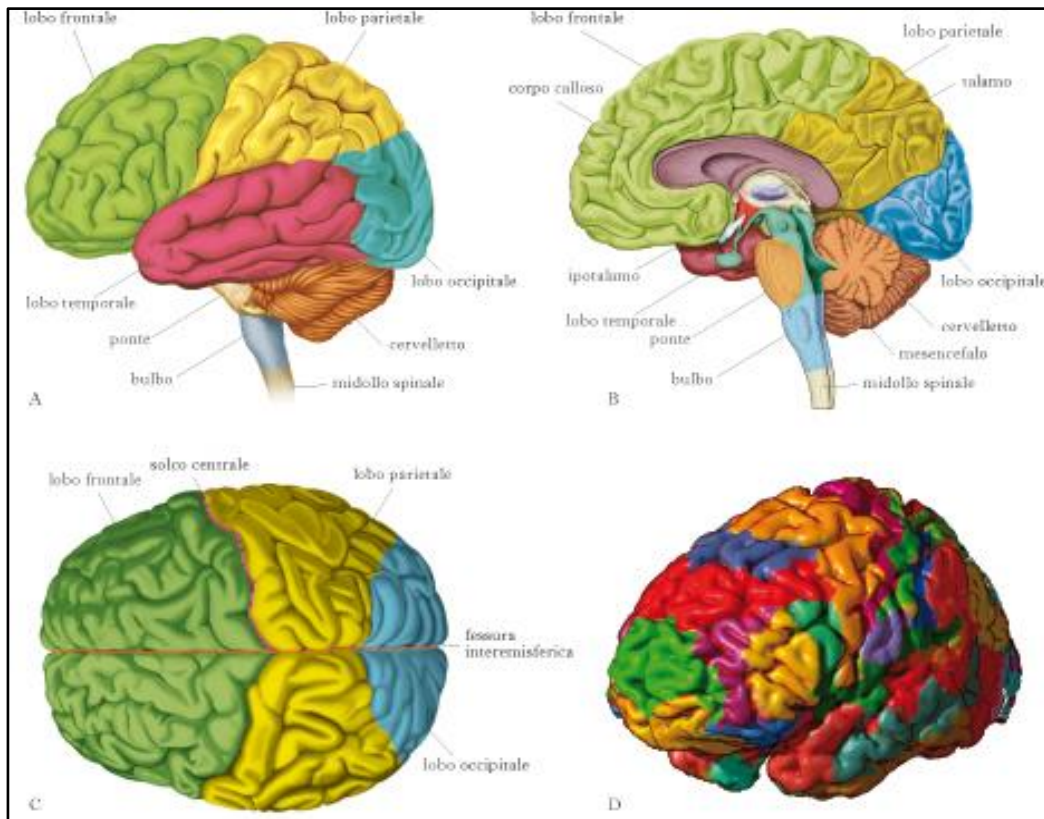


Figura 1.5: Struttura del cervello

Lo strato più superficiale del cervello è la **corteccia cerebrale**, ha uno spessore di circa 2–4 mm ed è costituita dai *corpi cellulari dei neuroni*, dalla *glia* e da *fibre nervose senza mielina*. In ogni emisfero la corteccia è divisa in quattro *lobi*: *frontale*, *parietale*, *temporale* e *occipitale*. Questa suddivisione in lobi è definita principalmente da due solchi prominenti, che sono: il *solco laterale* (o *scissura di Silvio*), che separa il lobo temporale dai lobi frontale e parietale, e il *solco centrale* (o *scissura di Rolando*) che rappresenta la linea di confine tra il lobo frontale e parietale.

- Il **lobo frontale** costituisce la parte anteriore del cervello e contiene l'area corticale motoria e la corteccia premotoria, e la corteccia prefrontale, dedicata soprattutto alla memoria di lavoro, alle decisioni e al planning. Pertanto nella parte anteriore del lobo frontale si svolgono funzioni cognitive superiori mentre nella parte posteriore si comandano e modificano i movimenti.

- Il **lobo parietale** giace dietro al solco centrale e sopra alla scissura laterale. Il giro postcentrale, che è il giro più anteriore del lobo parietale, accoglie la corteccia interessata alle sensazioni somatiche (corporee). Quest'area è detta corteccia somatosensoriale. Altre regioni del lobo parietale mediano aspetti dell'attenzione del linguaggio e una varietà di altre funzioni. L'area post-rolandica dei lobi parietali integra gli stimoli somestesici per il riconoscimento e il ricordo di forme, strutture e pesi. Le aree più posterolaterali consentono accurate relazioni visuo-spaziali, l'integrazione della propiocezione con le altre sensibilità, la percezione della posizione delle varie parti del corpo. Nell'emisfero dominante (parte sinistra), l'area parietale inferiore è preposta alle funzioni matematiche ed è strettamente correlata al riconoscimento del linguaggio e alla memoria per le parole. Nell'emisfero non dominante (parte destra), controlla le attività visuospaziali, ovvero le attività non verbali, come ad esempio la ricostruzione di un'immagine visiva e la capacità di orientarla nello spazio e di farla ruotare. Ampie lesioni parietali inferiori dell'emisfero dominante (generalmente il sinistro) sono comunemente associate ad afasia grave. Lesioni meno estese a questo livello, causano aprassia, difficoltà di calcolo e talora disorientamento destra-sinistra e agrafia.
- Il **lobo temporale** è situato al di sotto del lobo frontale e parietale, dai quali sono separate per mezzo della scissura laterale. Partecipano a numerose funzioni sensoriali e intellettive, quali percezione uditiva, olfattiva, apprendimento e memoria dichiarativa, per questo possono essere considerati sede vera e propria dell'intelligenza.

Nella parte laterale (superficiale), troviamo l'area corticale uditiva e i centri nervosi preposti alla comprensione del linguaggio parlato. Nella parte profonda (lobo temporale mediale) sono presenti altre aree e strutture importanti, coinvolte nei processi mnemonici ed emozionali, per esempio, l'amigdala elabora le informazioni relative alla paura, e l'ippocampo, processa le informazioni e le immagazzina nella memoria a lungo termine. Le aree anteriori e basali dei lobi, insieme al resto del sistema limbico, sono responsabili della trasmissione e dell'elaborazione degli stimoli olfattivi, e sono implicate nei processi emozionali e affettivi. Una delle principali funzioni dei lobi temporali è il riconoscimento degli stimoli sonori e visivi, come il linguaggio parlato, la musica e le immagini.

Alcune patologie possono compromettere tali funzionalità, pertanto, l'individuo che ne è affetto potrebbe non essere in grado di comprendere ciò che altre persone stanno dicendo, il tono del discorso, la sequenza dei suoni, o non riconoscere immagini che gli si presentano alla vista. Altre conseguenze di problemi ai lobi temporali comportano umore instabile, fino ad alterazione della personalità e delle funzioni cognitive, o emozionali.

- Il **lobo occipitale** è situato nella parte posteriore del cervello e la sua attività principale è quella di elaborare la visione. Al suo interno vi risiedono moltissimi neuroni specializzati nel riconoscimento e nell'elaborazione dei particolari di un'immagine. [5]

In figura 1.5 D si può notare come ogni lobo a sua volta è suddiviso in più regioni, ognuna delle quali ha una specifica funzione (es. corteccia motoria primaria, corteccia sensitiva associativa, corteccia visiva associativa). Associare una funzione diversa ad una specifica regione non vuol dire che ciascuna regione cerebrale svolge solo quella funzione, ma vuol dire che certe aree hanno una più stretta relazione con determinate funzioni, piuttosto che con altre. Molte aree diverse sono connesse fra loro in modo tale da poter svolgere anche funzioni associative.

Riassumendo, numerose aree corticali sono dedicate all'elaborazione dell'informazione sensoriale o alla generazione di comandi motori, invece, altre aree giocano un ruolo centrale nei *meccanismi o funzioni mentali cognitive complesse* come pensiero, consapevolezza, memoria, attenzione e linguaggio.

1.3.4 L'ELETTROENCEFALOGRAMMA (EEG)

L'**elettroencefalogramma** viene usato per la registrazione dell'attività sincronizzata di estese popolazioni di neuroni; le diverse forme d'onda che si ottengono sono date dalla sovrapposizione dei potenziali di campo prodotti da ogni singolo neurone appartenente ad un certo volume cerebrale. L'EEG ci permette di avere una valutazione dello stato funzionale del cervello in particolari condizioni di attivazione a cui è sottoposto il soggetto in esame, sia durante la veglia che durante il sonno (es. iperventilazione, stimolazione luminosa intermittente). Quindi rappresenta un valido strumento d'indagine per rilevare quelle patologie che sono in grado di modificare o alterare la normale attività

elettrica cerebrale, quali: lesioni encefaliche, malattie degenerative, coma, risposta terapeutica dei vari farmaci attivi sul sistema nervoso centrale o siti di traumi cranici.

Nel caso di misure sullo scalpo l'ampiezza massima dei potenziali EEG che può essere rilevata è di circa 10-100 μV , mentre nel caso sia possibile registrare il segnale EEG sulla superficie della corteccia cerebrale l'ampiezza massima è di circa 300 μV (o superiori). La banda del segnale EEG si estende da 0.5 Hz a 100 Hz, anche se tipicamente la maggiore quantità del contenuto informativo è fino a 40 Hz. [8]

In generale l'attività elettrica cerebrale viene registrata per lassi di tempo brevi (10 - 15 min), ma nel caso di analisi particolari si possono effettuare delle registrazioni che arrivano a durare anche 24 ore.

Per acquisire il tracciato EEG vengono usati degli appositi *sensori*, detti **elettrodi**. Generalmente si usano tre tipi di elettrodi:

- 1) **Elettrodi posizionati sullo scalpo**, in tal caso si parla di *elettroencefalografia di superficie o standard* (EEG);
- 2) **Elettrodi posizionati direttamente sulla superficie della corteccia cerebrale**, in tal caso si parla di *elettrocorticografia* (ECoG);
- 3) **Elettrodi ad ago** che vengono posizionati in profondità del tessuto cerebrale, in tal caso si parla di *stereoencefalografia* (SEEG).

L'elettrocorticografia e la stereoencefalografia sono delle *tecniche invasive*, infatti per essere applicate richiedono un intervento neurochirurgico, e vengono usate per studiare casi complessi (esempio pazienti epilettici). Invece, l'elettroencefalografia è una tecnica non invasiva (non richiede nessun intervento neurochirurgico), ed è quella che viene più usata per le registrazioni cliniche di routine.

La *corteccia cerebrale* svolge un ruolo primario da un punto di vista bioelettrico. Esistono diversi tipi di neuroni corticali i quali non sono distribuiti in maniera casuale sulla superficie della corteccia cerebrale, ma mostrano un certo ordine di disposizione, formando i cosiddetti *strati corticali*.

La neocorteccia è divisa in sei sottostrati, al cui interno si possono distinguere, principalmente, due tipi di cellule neurali corticali: le **cellule piramidali** e le **cellule non piramidali**.

I *piramidali* hanno una forma triangolare e un soma più grande, con l'apice rivolto verso l'alto, e sono caratterizzati da un lungo *dendrite apicale* che sale dall'apice del soma verso

gli strati corticali, ramificandosi e terminando nella parte più superficiale della corteccia. I dendriti apicali sono disposti parallelamente gli uni agli altri e perpendicolarmente alla corteccia.

Al contrario, i *non piramidali*, hanno un soma più piccolo e i dendriti più corti, che restano confinati radialmente nell'intorno della cellula, infatti vengono anche chiamati neuroni locali o anche interneuroni, in quanto il loro assone termina su corpi cellulari o dendriti di cellule vicine.

Dato che la corteccia cerebrale è la parte più vicina allo scalpo, l'EEG di superficie riflette l'attività dei neuroni corticali. Allora questa organizzazione dendritica fa capire che le cellule che contribuiscono maggiormente alla generazione del segnale di superficie sono i neuroni piramidali.

Sebbene il maggior contributo per i potenziali EEG provenga da regioni corticali, è opportuno precisare che in realtà non tutti i segnali registrati sullo scalpo hanno necessariamente origine nella corteccia. Ad esempio, alcuni potenziali evocati in condizioni normali possono essere generati a livello sub-corticale; inoltre, stati patologici delle strutture sub-corticali possono alterare, anche considerevolmente, i segnali misurabili sullo scalpo. [10]

1.3.5 ACQUISIZIONE DEL SEGNALE EEG E SISTEMA DI POSIZIONAMENTO STANDARD 10/20

Per acquisire i potenziali è necessaria un'interfaccia tra il corpo e la strumentazione di misura. Poiché la corrente nei tessuti è trasportata dagli ioni e invece la corrente nei conduttori viene portata dagli elettroni allora in questo caso l'elettrodo, funge da *trasduttore*, cioè consente di convertire delle grandezze fisiologiche (correnti ioniche), prelevate sullo scalpo, in segnali misurabili elettricamente (correnti elettriche). Di conseguenza gli elettrodi devono far passare il potenziale dal tessuto al mondo elettrico, e non devono essere basati sul passaggio di corrente tra tessuto ed elettrodo (è una **misura ad alta impedenza**).

Questi *elettrodi di misura* vengono applicati sullo scalpo con l'ausilio di biadesivi, cerotti o mediante l'utilizzo di una cuffia apposita su cui possono essere alloggiati gli elettrodi. Devono essere applicati in modo stabile, affinché siano il più possibile immuni ad interferenze esterne.

Esistono diverse tipologie di elettrodo, tra cui:

- **elettrodi a coppetta**, realizzati in oro o in argento clorurato, di diametro tra i 0.5 e 1 cm ed hanno un foro centrale che fa fuoriuscire il gel in eccesso durante il posizionamento;
- **elettrodi a disco**, realizzati in stagno, oro o argento rivestito di cloruro d'argento (Ag/AgCl), hanno un diametro di 10 mm e generalmente sono pressofusi con il cavetto;
- **elettrodi tenuti fissi mediante cuffia**, realizzati in argento clorurato con placche del diametro di 0.5-1 cm e tenuti fissi mediante una cuffia in lattice o plastica, che si adatta allo scalpo;
- **elettrodi in Ag/AgCl biadesivi monouso** del diametro di 2x3 cm o 1.5x2 cm.

Prima di applicare gli elettrodi, è necessario pulire e sgrassare accuratamente la regione d'interesse, utilizzando un'apposita **pasta abrasiva**, che provoca, attraverso frizione meccanica, una fine dermoabrasione con lo scopo di rimuovere sebo e cellule morte. Ultimata la pulizia, si procede con l'applicazione degli elettrodi, il cui interno viene riempito con un **gel elettroconduttore** mediante una siringa con ago smussato e semicurvo. Questo ha il duplice scopo di creare un contatto ottimale elettrodo-cute andando a ridurre le resistenze di contatto tra elettrodo e cute, favorendo in tal modo la conduzione del segnale, e di compensare gli effetti dovuti ad eventuali movimenti, mantenendo un'adesione costante tra elettrodo e pelle. Tale procedura di preparazione della cute e di applicazione degli elettrodi è indolore e non provoca danni al cuoio capelluto.

Durante il montaggio di un EEG questo passaggio è fondamentale, in quanto è proprio il gel che permette il passaggio delle cariche elettriche e, se fatto in modo accurato, assicura una fedele acquisizione del potenziale rilevato sullo scalpo.

Quando si effettua una elettroencefalografia il posizionamento degli elettrodi viene effettuato secondo uno **standard**; in generale si usa il **Sistema Internazionale 10-20** (figura 1.6). Questo sistema è una matrice simmetrica di elettrodi posti sul cuoio capelluto al 10 % o 20 % della distanza tra due punti cranici: inion (prominenza alla base dell'osso occipitale) e nasion (attaccatura superiore al naso). Prevede il posizionamento di 21 elettrodi ai quali, in base alla regione della corteccia esplorata, viene associata una lettera: F (frontale), Fp (frontopolare), C (centrale), P (parietale), O (occipitale) e T (temporale).

A questa lettera viene aggiunto un numero che identifica la posizione: i *dispari* vengono usati per l'emisfero sinistro, i *pari* per l'emisfero destro, ed in più viene usata la lettera Z che rappresenta la *linea mediana*.

Complessivamente abbiamo: 8 elettrodi a destra (Fp2, F4, F8, C4, P4, T4, T6, O2), 8 elettrodi a sinistra (Fp1, F3, F7, C3, P3, T3, T5, O1), 3 elettrodi lungo la linea mediana (Fz, Cz, pZ) e A1 a A2 come *elettrodi auricolari di riferimento*.

Questo sistema utilizza 4 siti di repere anatomici: inion, nasion e due punti preauricolari (meati acustici esterni destro e sinistro).

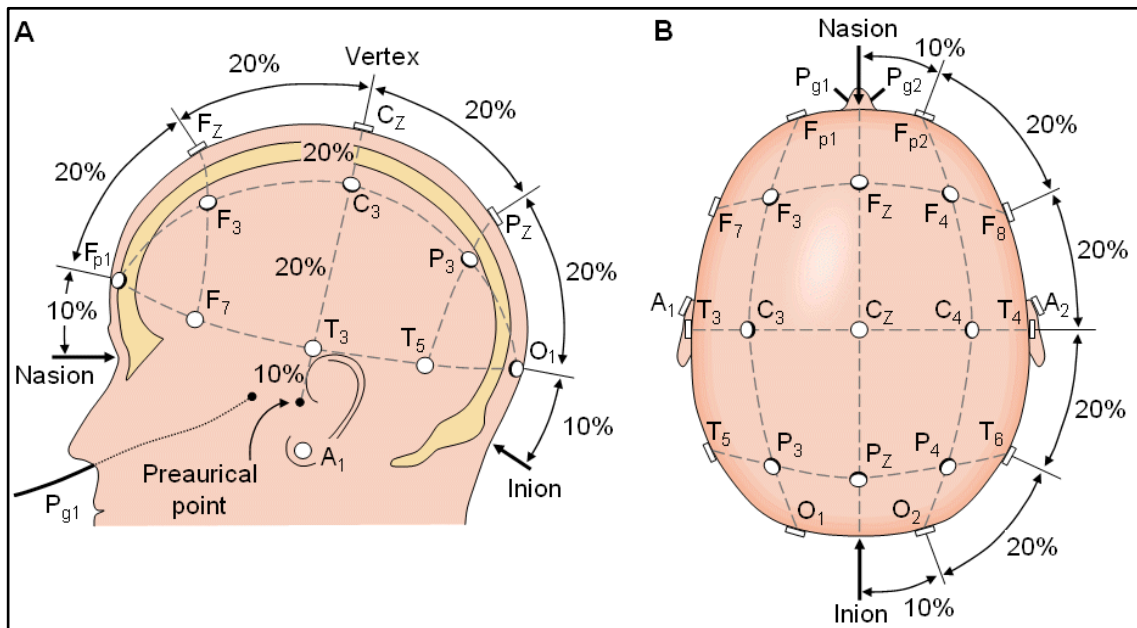


Figura 1.6: Schema standard di posizione 10-20

Una volta preparati gli elettrodi per ricavare il segnale elettroencefalografico, i segnali provenienti dagli elettrodi vengono inviati ad un *amplificatore differenziale*, ed il collegamento tra coppie di elettrodi e gli ingressi di tali amplificatori costituisce il **montaggio**.

Esistono due tipi di montaggio:

- Nel **montaggio monopolare** (o **unipolare**) un elettrodo viene posto in un sito attivo, in cui vogliamo andare ad acquisire il segnale, mentre l'altro (*elettrodo di riferimento*) in un sito elettricamente neutro (ad es. la punta del naso, il lobo dell'orecchio). Con una lettura unipolare il potenziale di ogni elettrodo viene misurato rispetto all'elettrodo neutro o alla media di tutti gli elettrodi. Pertanto

questo tipo di registrazione evidenzia il livello assoluto di attività elettrica sottostante il sito attivo.

- Nel **montaggio bipolare**, invece, entrambi gli elettrodi sono posti su siti attivi dell'area di interesse e il segnale rilevato corrisponde alla differenza che emerge tra le attività dei due siti.

L'EEG convenzionale soffre di *problemi di risoluzione spaziale* perché utilizza elettrodi che hanno una risoluzione spaziale di circa 1-2 cm, quindi rileva anche l'attività dell'area adiacente a quella sottostante. Poiché il segnale registrato è dato dalla somma dei campi elettrici rilevati, ciò non consente di risalire all'esatta origine del potenziale corticale. Ad oggi, attraverso l'impiego di innovative tecniche elettroencefalografiche, si riesce ad avere una migliore localizzazione spaziale, mantenendo comunque buona risoluzione temporale. Queste nuove tecniche elettroencefalografiche sono definite "*ad alta risoluzione spaziale*", esse utilizzano fino a 256 elettrodi, in modo tale da poter ottenere un elevato campionamento spaziale, e adottano un modello di propagazione del campo elettromagnetico dalla corteccia ai sensori elettrici. [10]

1.3.6 SEGNALI EEG

Le registrazioni elettroencefalografiche mostrano come l'attività elettrica cerebrale sia continua ed oscillatoria. Le forme d'onda e le relative ampiezze sono funzioni dell'eccitazione complessiva dell'encefalo, infatti l'ampiezza delle onde cerebrali dipende dal grado di sincronia col quale i neuroni corticali interagiscono tra loro. Nell'EEG i valori assunti dalle frequenze d'onda variano tra 0,5 e 100 Hz, incrementando progressivamente all'aumentare dell'attività corticale, ma in generale la maggior parte del contenuto informativo è entro i 40 Hz. La composizione armonica dei segnali EEG è generalmente complessa, in particolare, possono essere distinti cinque tipi di ritmi, denominati: *onde alfa* (α), *onde beta* (β), *onde teta* (θ), *onde delta* (δ) e *onde gamma* (γ). Inoltre, in alcuni casi patologici, come ad esempio l'epilessia, si possono osservare anche dei picchi di segnale detti spikes (Figura 1.7).

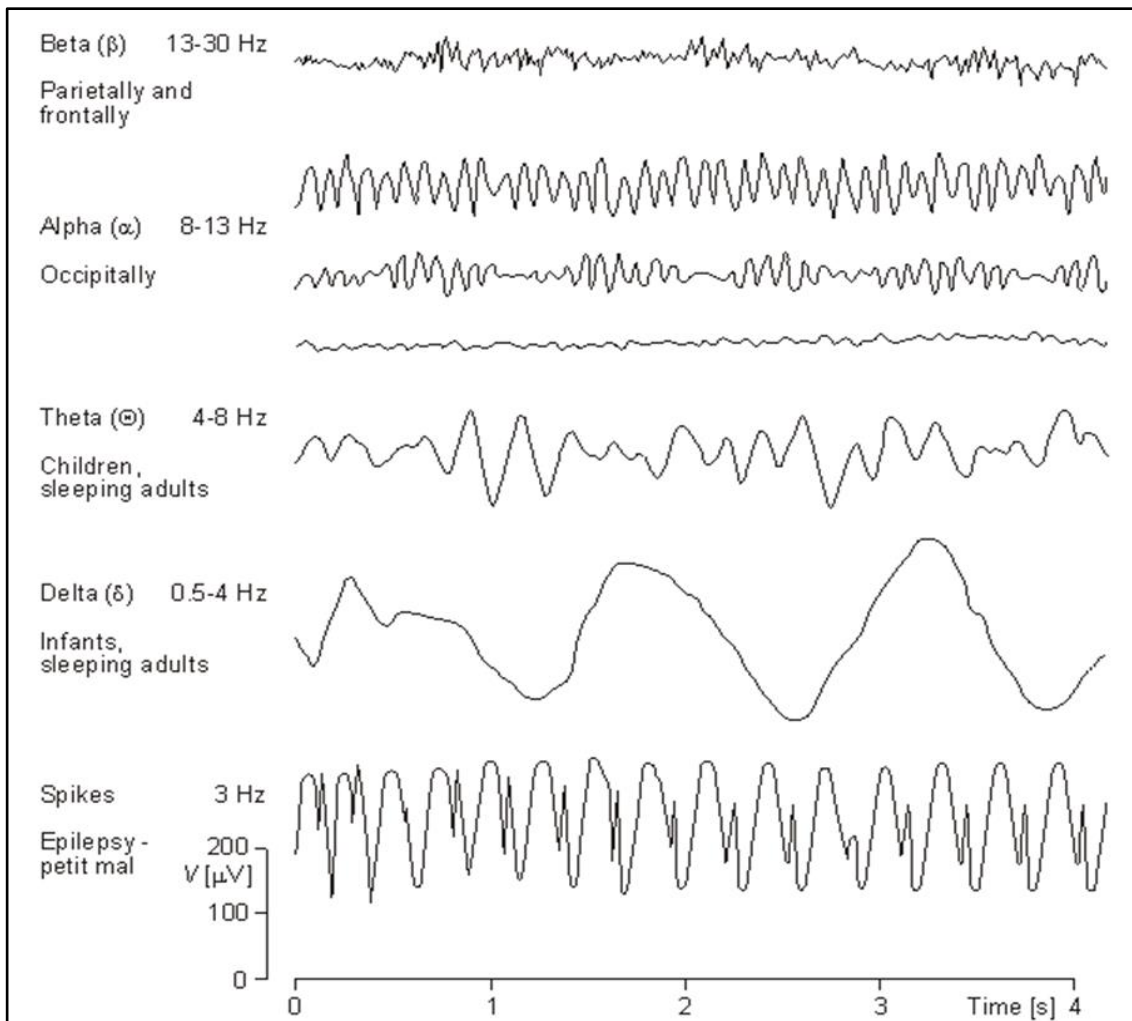


Figura 1.7: Ritmi cerebrali

- **Ritmi Delta:** caratterizzati da oscillazioni a frequenze comprese tra 0.5 - 4 Hz. e sono visibili nei bambini o negli adulti durante le fasi del sonno;
- **Ritmi Theta:** presentano oscillazioni a frequenze comprese tra 4 - 8 Hz. Questo ritmo è principalmente dominante nel neonato, invece, nei soggetti adulti appare in presenza molte patologie cerebrali e negli stati di tensione emotiva e nell'ipnosi;
- **Ritmi Alpha:** hanno oscillazioni a frequenze comprese tra 8 - 13 Hz e ampiezza di voltaggio tra 20 - 200 µV. L'onda alpha è il segnale più comunemente analizzato ed è ben visibile nei pazienti in condizione di quiete e riposo cerebrale. La presenza di stimoli visivi o sensoriali attenua molto l'ampiezza dell'onda alpha e non sono più presenti nel sonno (fatta eccezione per lo stadio REM). Il ritmo alpha generalmente ha un andamento regolare e continuo, ma in alcuni individui può essere molto irregolare e spesso scompare o si presenta solo occasionalmente.

Il ritmo alpha è generato con maggiore intensità nell'area posteriore del cranio (occipitale), che è la stessa area in cui vengono ricevuti ed elaborati i segnali provenienti dalla retina, ed è per questo motivo che il segnale alpha si attenua notevolmente in presenza di uno stimolo visivo. Questo può essere visto facilmente facendo chiudere e aprire gli occhi al soggetto; infatti quando un individuo, psichicamente e fisicamente in stato di riposo, apre gli occhi, il voltaggio del ritmo alpha si abbassa, fino anche a scomparire del tutto. Normalmente, se gli occhi rimangono aperti, esso non ritorna in modo regolare ma compare saltuariamente per qualche tempo, e nel caso in cui il soggetto intraprenda anche un'attività mentale (esempio fare dei calcoli), il ritmo alpha si riduce molto fino a scomparire del tutto;

- **Ritmo Beta:** ha una frequenza compresa tra 13 - 30 Hz e si distinguono due tipi di ritmo beta, il *beta lento* (13-18 Hz) e il *beta rapido* (18-30 Hz). Hanno ampiezza di voltaggio di circa 5-10 μ V e sono generati con maggiore intensità nelle regioni dei lobi parietali e frontali. Il beta lento è influenzato dall'attività mentale, mentre il beta rapido è caratteristico di situazioni di stress e di attività intensa del SNC. In generale, il ritmo beta viene associato a livelli di coscienza quali l'attenzione e la concentrazione;
- **Ritmo Gamma:** ha una frequenza compresa tra 30 - 90 Hz, con ampiezze di voltaggio basse ed è correlato ai più alti processi cognitivi. In molti studi si è visto che il ritmo gamma ha un ruolo fondamentale nella formazione della memoria. [6,7]

1.4 IL SEGNALE ELETTROCARDIOGRAFICO

L'**elettrocardiogramma** è il test più diffuso in cardiologia, e permette di effettuare la registrazione dei potenziali generati dal processo di stimolazione della muscolatura cardiaca; viene rilevato sulla superficie del corpo andando ad applicare degli elettrodi superficiali in dei punti di reperi standardizzati. La somma dei singoli potenziali d'azione è presentata in figura 1.8 e può essere misurata mediante un elettrocardiografo capace di percepire i segnali elettrici cardiaci che si irradiano fino alle gambe.

La colorazione della traccia suggerisce le relazioni temporali di ogni tipo di potenziale d'azione con l'elettrocardiogramma normale, ed indica anche il contributo dell'attività elettrica di ogni tipo cellulare all'ECG registrato sulla superficie corporea.

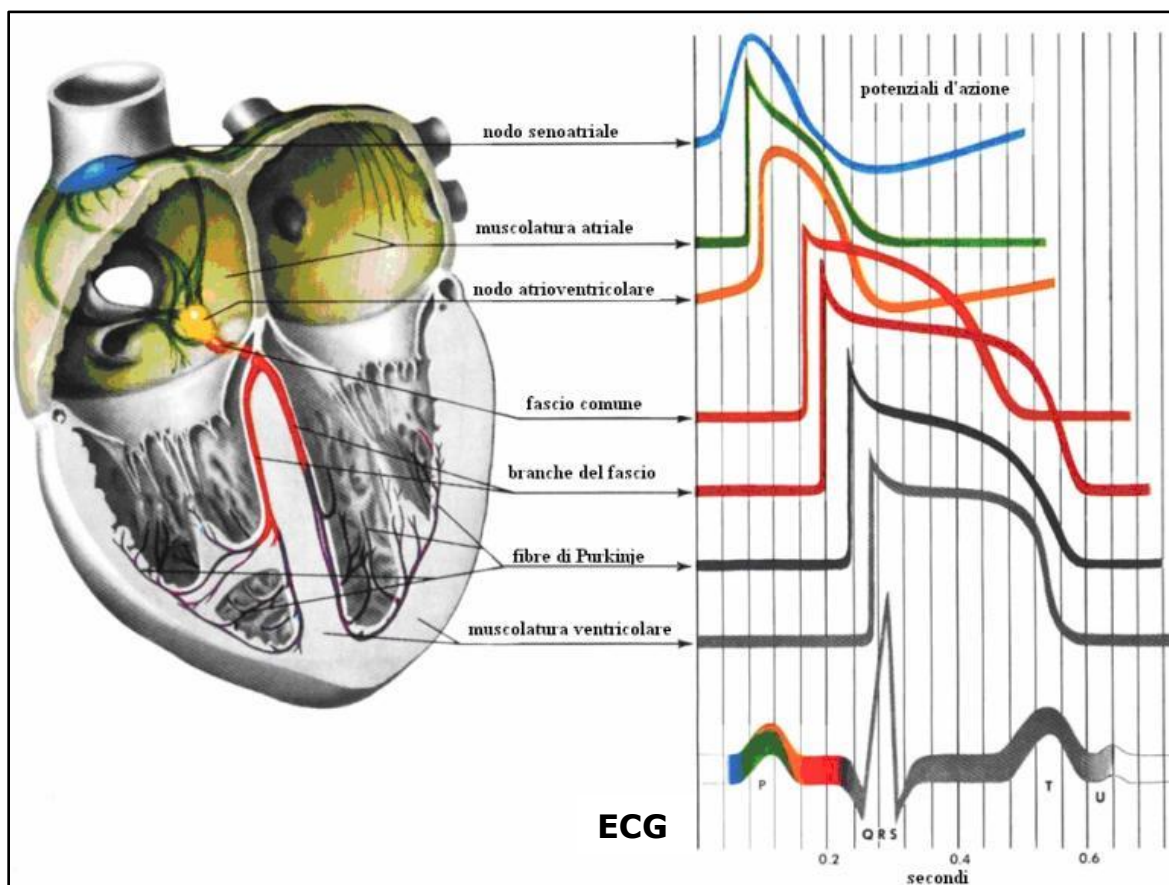


Figura 1.8: Schema della distribuzione dei potenziali d'azione nei diversi distretti cardiaci e tracciato ECG

1.4.1 I SISTEMI DI DERIVAZIONE

Il **sistema di derivazione ECG** fu introdotto nel 1903 da Wilhelm Einthoven. Esso si basa sul fatto che il campo elettrico generato dall'attività elettrica del cuore può essere descritto, in prima approssimazione, da un dipolo elettrico posto nel torace. Attraverso tale modello, non occorre più conoscere in ogni istante la distribuzione del campo elettrico generato, ma è sufficiente determinare il *momento del dipolo elettrico* che genera il campo elettrico in quell'istante. In tale sistema di derivazione la somma vettoriale di tutta l'attività elettrica presente nel cuore in un dato momento è chiamato *vettore cardiaco risultante*. Questa forza elettrica risultante è posta al centro di un triangolo (o **triangolo di Einthoven**), formato dalla spalla destra, dalla spalla sinistra e dalla regione pubica. Poiché questo triangolo è orientato nel piano frontale del corpo, tale sistema di derivazione potrà rilevare solo la proiezione del vettore cardiaco risultante sul tale piano (figura 1.9).

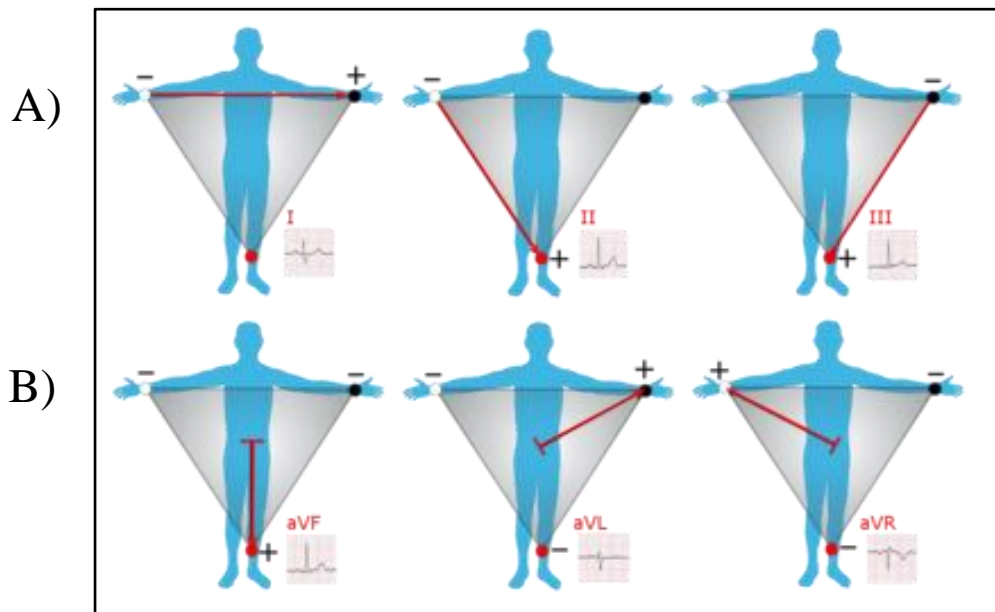


Figura 1.9: A) derivazioni bipolari e B) unipolari aumentate

In generale, per comodità, gli elettrodi vengono posti sul polso destro (RA) e sinistro (LA), invece che sulle spalle corrispondenti, in quanto le braccia vengono considerate come se fossero delle estensioni delle derivazioni dalle spalle, mentre la gamba sinistra (LL) è presa come estensione del sistema di derivazione della regione pubica, posizionando il terzo elettrodo sulla caviglia sinistra.

In figura 1.9 sono riportate le **derivazioni degli arti bipolari** (I, II e III) e le **derivazioni degli arti aumentate unipolari** (aVL, aVF e aVR).

Le *derivazioni degli arti* sono *bipolari* in quanto identificano le variazioni di potenziale elettrico tra due punti, e sono:

- **Derivazione I:** registra la differenza di potenziale tra gli elettrodi posizionati sul braccio sinistro e su quello destro;
- **Derivazione II:** registra la differenza di potenziale tra la gamba sinistra e il braccio destro;
- **Derivazione III:** registra la differenza di potenziale tra la gamba sinistra e il braccio sinistro.

Le *derivazioni degli arti amplificate* sono *unipolari* in quanto registrano le variazioni di potenziale di un punto rispetto ad un altro dove l'attività cardiaca non varia significativamente durante la contrazione cardiaca, e sono state inventate da *Wilson* allo scopo di oggettivare direttamente il potenziale elettrico del cuore per mezzo di un solo elettrodo, e sono:

- **Derivazione amplificata aVR:** rileva i potenziali elettrici del braccio destro rispetto al *centro stella*, ottenuto collegando con resistenze di uguale valore gli altri due elettrodi;
- **Derivazione amplificata aVL:** rileva i potenziali elettrici del braccio sinistro rispetto al centro stella;
- **Derivazione amplificata aVF:** rileva i potenziali elettrici della gamba sinistra rispetto al centro stella.

Per avere informazioni sulle proiezioni del vettore cardiaco sui piani sagittale e trasverso, vengono usate le **derivazioni precordiali** (indicati con gli acronimi V1, V2, V3, V4, V5 e V6). Sono delle derivazioni unipolari in quanto registrano la differenza tra un *elettrodo esplorante* (sono sei e vengono posizionati sulla superficie anteriore e laterale del torace in vicinanza del cuore) e il centro stella, ottenuto connettendo i fili provenienti dalle derivazioni degli arti.

Queste derivazioni vengono utilizzate per fini diagnostici. Viceversa, il sistema di monitoraggio utilizzato in laboratorio, per l'analisi del segnale ECG si limita a una derivazione (derivazione I), applicando un elettrodo sulla clavicola destra e uno sulla clavicola sinistra in modo tale da non vincolare eccessivamente il soggetto sotto esame.

1.4.2 IL TRACCIATO ELETTROCARDIOGRAFICO

Il *tracciato elettrocardiografico* raffigura le variazioni di voltaggio in funzione del tempo. In generale viene registrato su *carta elettrocardiografica*, che ha una quadrettatura di dimensioni standardizzate: le linee orizzontali e verticali sono esattamente a 1 mm di distanza, quindi ogni spazio verticale rappresenta un $\Delta V = 0.1 \text{ mV}$ ed ogni spazio orizzontale un $\Delta t = 0.04 \text{ s}$. Come riferimento visivo, ogni quinta linea orizzontale e verticale è più marcata, quindi la distanza tra due linee marcate è $\Delta V = 0.5 \text{ mV}$, in verticale, e $\Delta t = 0.2 \text{ s}$, in orizzontale.

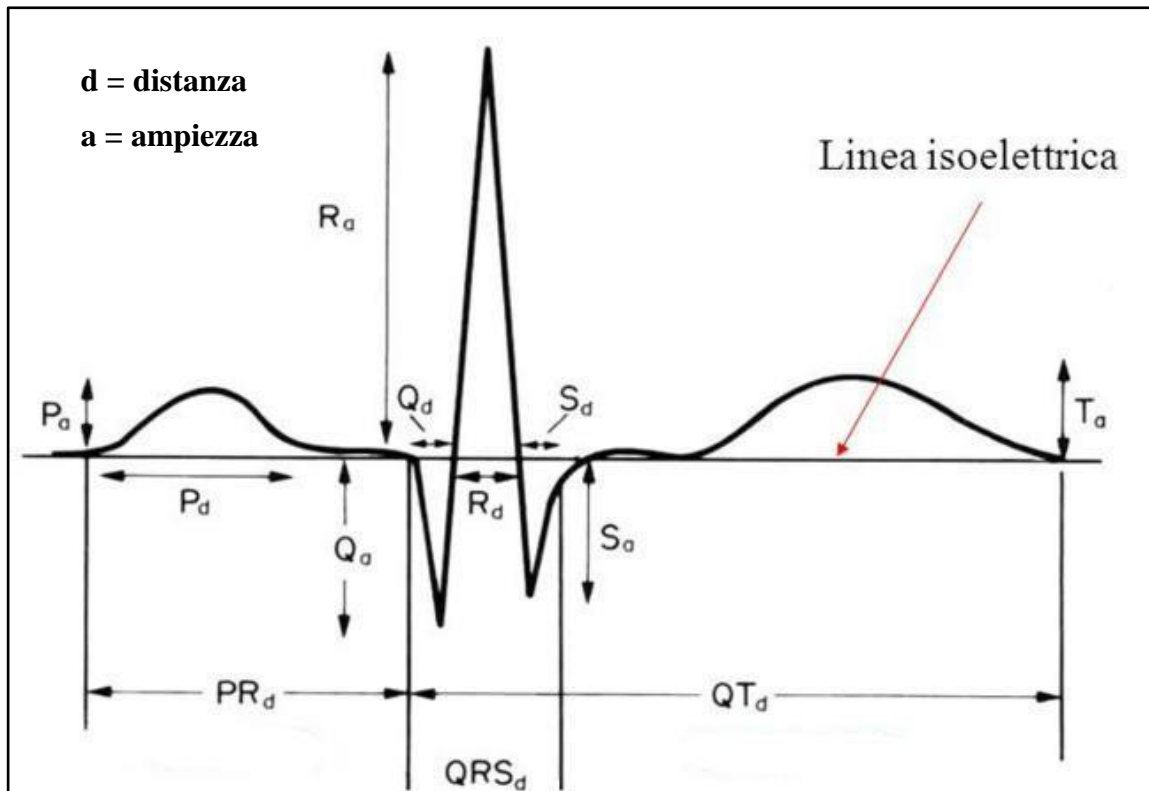


Figura 1.10: Tracciato ECG di un ciclo cardiaco

In figura 1.10 è rappresentato un esempio di tracciato ECG normale in cui, come noto dalla fisiologia, sono presenti diverse onde, ognuna delle quali ha un suo specifico valore e significato fisiologico:

- L'**onda P**, è la prima onda che si identifica nel ciclo e corrisponde alla depolarizzazione atriale. È di piccole dimensioni, poiché la massa della muscolatura atriale non è molto grande. La sua durata varia tra i 60 e i 120 ms (da 1,5 a 3 mm) e l'ampiezza deve essere uguale o inferiore ai 0,25 mV (2,5 mm);

- L'**intervallo PR**, che comprende l'onda P e il segmento PR, è la misura del tempo tra l'inizio della depolarizzazione atriale e quello della depolarizzazione ventricolare. Nella norma le misurazioni dell'intervallo sono comprese da un minimo di 120 ms a un massimo di 200 ms (da 3 a 5 mm). Nel caso di un *intervallo PR corto* ($PR < 120$ ms), si possono attivare aritmie a frequenza cardiaca elevata (es. Sindrome di Wolff-Parkinson-White); al contrario, nel caso di un *intervallo PR lungo* ($PR > 200$ ms), parlando di blocco atrioventricolare, potremmo avere delle frequenze cardiache basse;
- Il **complesso QRS**, è formato dalle tre **onde Q, R e S**, che si susseguono l'una rispetto all'altra, e corrisponde alla depolarizzazione dei ventricoli. L'**onda Q** è la prima deflessione negativa del complesso QRS e rappresenta la depolarizzazione del setto interventricolare. L'**onda R** è il picco più alto di tutto il tracciato ECG e corrisponde alla depolarizzazione apicale dei ventricoli (maggiormente di quello sinistro perché è quello con maggiore massa muscolare). L'**onda S** è un'onda negativa ed è dovuta alla depolarizzazione delle regioni basale e posteriore del ventricolo sinistro.

Nella norma la durata dell'intero complesso QRS è compresa tra i 60 - 90 ms (da 1,5 a 2,25 mm) ed il voltaggio dell'onda R, nelle derivazioni precordiali, non deve essere superiore ai 27 mm. In questo intervallo è compresa anche la ripolarizzazione atriale che non risulta visibile perché mascherata dalla depolarizzazione ventricolare che è molto più imponente.

- L'**intervallo QT**, viene misurato dall'inizio del complesso QRS al termine dell'onda T, e rappresenta la sistole elettrica cioè il tempo in cui avviene la depolarizzazione e la ripolarizzazione ventricolare. Questo intervallo comprende il **segmento ST** e l'**onda T**. Il segmento ST rappresenta il periodo in cui le cellule ventricolari sono tutte depolarizzate e pertanto non sono rilevabili movimenti elettrici, sino all'inizio della ripolarizzazione; ne deriva che di norma il tratto ST è isoelettrico. La sua durata varia al variare della frequenza cardiaca, generalmente non deve essere superiore ai 440 ms (11 mm), per frequenze superiori a 60 bpm.
- L'**onda T** rappresenta la prima onda della ripolarizzazione dei ventricoli.
- L'**onda U**, può far seguito all'onda T, ma non sempre è possibile vederla in quanto spesso è di dimensioni minime. Anch'essa rappresenta la fase di ripolarizzazione ventricolare ed è dovuta alla ripolarizzazione dei muscoli papillari. Si può

evidenziare in corso di una ipertrofia miocardica o nel caso ci sia una alterazione delle dimensioni delle cavità ventricolari. [8]

In figura 1.11 viene rappresentato un esempio di un normale segnale elettroencefalografico acquisito in laboratorio attraverso il posizionamento di due elettrodi, uno sulla clavicola destra e uno sulla clavicola sinistra.

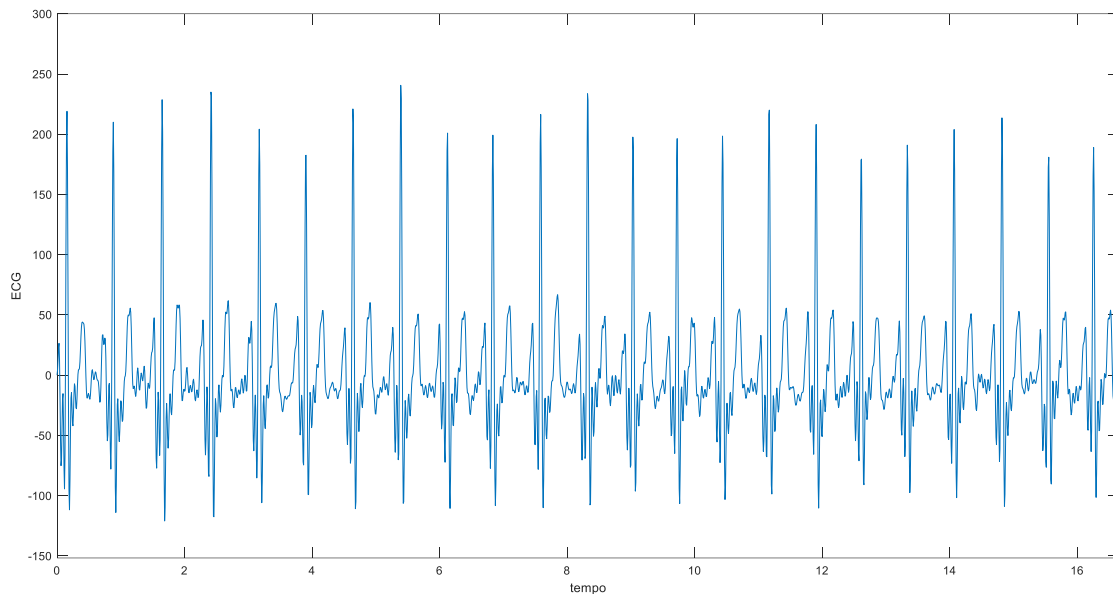


Figura 1.11: Esempio di un tracciato ECG acquisito in laboratorio

1.4.3 HEART RATE VARIABILITY (HRV)

La **frequenza cardiaca (HR)** (o **Heart Rate**) è definita come il numero medio di battiti cardiaci al minuto. In realtà, il tempo che intercorre fra un battito cardiaco e l'altro non è quasi mai costante ma cambia continuamente, e tale tempo può essere misurato come *variabilità R-R*.

La **HRV** è la naturale variabilità della frequenza cardiaca in risposta a diversi fattori, come ad esempio: il ritmo del respiro, gli stati emozionali, lo stato di ansia, lo stress, la rabbia, rilassamento. In un cuore sano, la frequenza cardiaca risponde velocemente a tutti questi fattori, modificandosi a seconda della situazione, in modo tale da far adattare l'organismo alle diverse esigenze a cui l'ambiente continuamente ci sottopone.

L'HRV viene misurato perché può essere un indicatore di patologie, ma più spesso indica il livello di stress (un'alta HRV significa un cuore reattivo ed elastico, con bassi livelli di stress, al contrario una bassa HRV indica livelli di stress alti). In un individuo sano, la frequenza cardiaca non è mai costante ma mostra un buon grado di variabilità, e ciò

significa che il corpo lavora bene, cioè ha un buon grado di adattabilità psicofisica alle diverse situazioni.

La HRV è correlata alla interazione fra il *sistema nervoso simpatico* (SNS) e il *parasimpatico* (SNP). In particolare, quando il SNS viene attivato, produce una serie di effetti quali: un'accelerazione del battito cardiaco, una dilatazione dei bronchi, un aumento della pressione arteriosa, una vasocostrizione periferica e un aumento della sudorazione, quindi il SNS rappresenta la normale risposta dell'organismo ad una situazione di allarme, lotta, stress.

Al contrario, il SNP, quando viene attivato, produce: un rallentamento del ritmo cardiaco, una dilatazione dei vasi sanguigni, una diminuzione della pressione, un rallentamento della respirazione, le mani e i piedi diventano più caldi; pertanto, il SNP rappresenta la normale risposta dell'organismo ad una situazione di calma, riposo, tranquillità ed assenza di stress.

Il nostro corpo, in ogni momento, può essere in una situazione di equilibrio oppure dominata da uno di questi due sistemi nervosi. La capacità dell'organismo di modificare il proprio bilanciamento verso l'uno o l'altro sistema è molto importante, ed è un meccanismo fondamentale che tende all'equilibrio dinamico dell'organismo, sia dal punto di vista fisiologico che psicologico. Lo strumento scientifico che ci permette di valutare lo stato relativo del sistema nervoso simpatico e parasimpatico è l'HRV. [8]

Per ottenere l'HRV, attraverso degli elettrodi viene acquisito il segnale ECG e, dopo essere stato digitalizzato, viene analizzato da un software che provvede a calcolare la distanza esatta fra un battito cardiaco e l'altro, fornendo in uscita il **tacogramma** (figura 1.12), in cui viene rappresentato un diagramma che esprime la distanza temporale R-R fra un battito e l'altro (espressa in s), in funzione del numero di battiti cardiaci e/o in funzione del tempo.

In generale il tacogramma viene raccolto nell'arco di 15 minuti, quindi mediamente vengono conteggiati circa 1100 battiti cardiaci in totale.

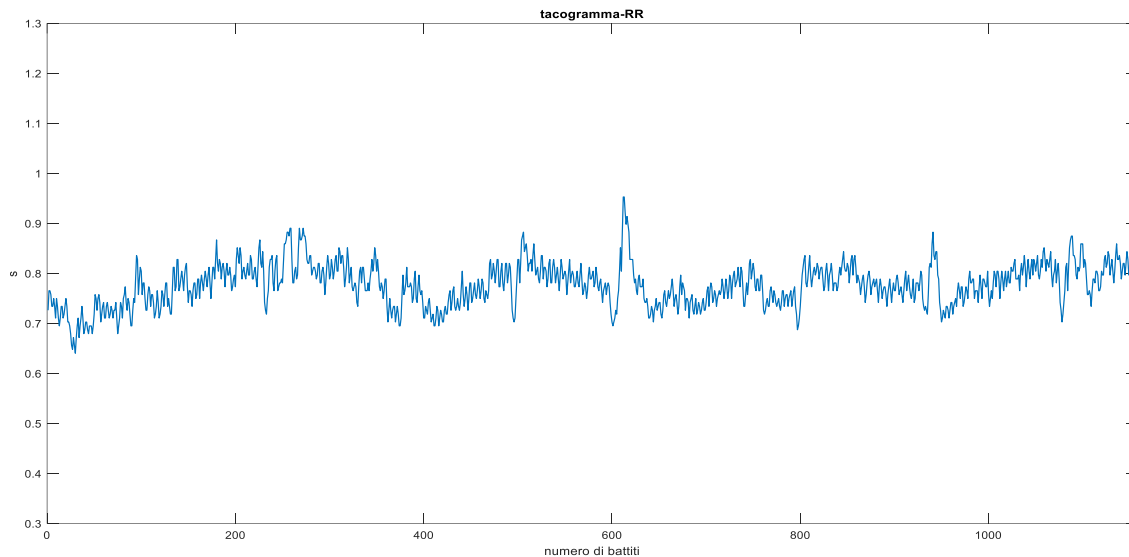


Figura 1.12: Tacogramma

L'*analisi frequenziale* è uno strumento utile per identificare il manifestarsi di anomalie cardiache, esso si basa sull'identificazione e quantificazione dei principali ritmi fisiologici di cui si compone il tacogramma.

Dopo avere eseguito un'operazione di "*resampling del tacogramma*", si esegue la *trasformata di Fourier* del segnale per ottenere lo **spettro di potenza** del tacogramma (figura 1.13).

Lo spettro di potenza si divide 3 regioni:

- **Very Low Frequency (VLF)**: la banda è compresa tra 0.01 - 0.04 Hz. La banda VLF è dovuta in parte all'attività del SNS, ed in ambito psicologico può essere un marker delle preoccupazioni e dei pensieri ossessivi;
- **Low Frequency (LF)**: la banda è compresa tra 0.04 - 0.15 Hz. È controllata dal SNS e rappresenta l'attività di regolazione dei barocettori;
- **High Frequency (HF)**: la banda è compresa 0.15-0.4 Hz. È considerata espressione dell'attività del SNP e del sistema vagale. Questa zona di frequenze subisce un'elevata influenza anche da parte del ritmo e della profondità della respirazione.

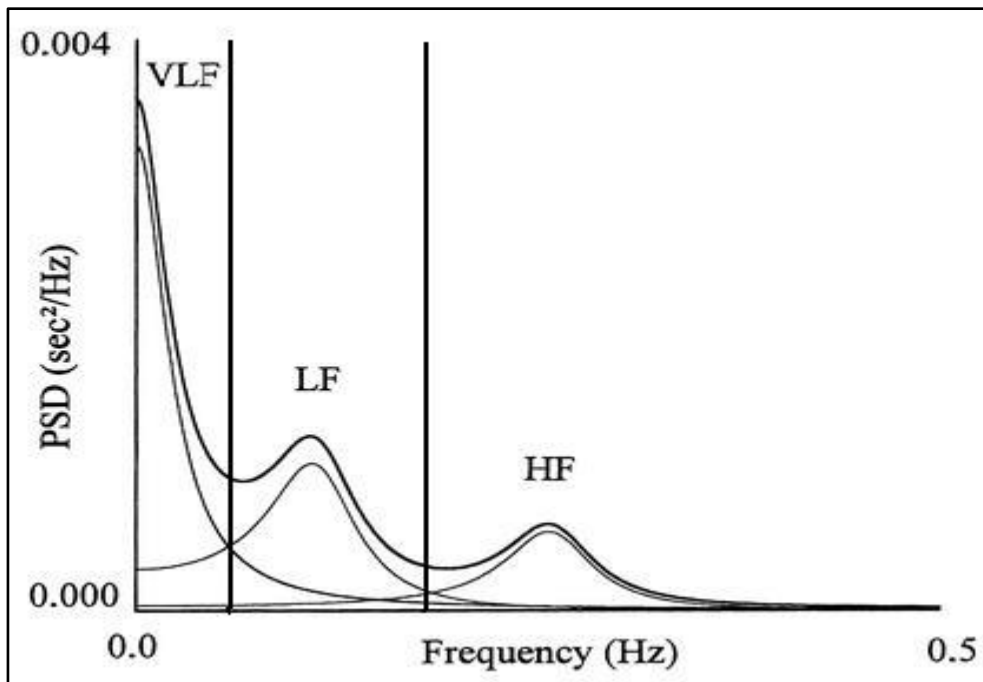


Figura 1.13: Densità spettrale di potenza del tacogramma

In questo studio ci soffermeremo sull'analisi spettrale dell'HRV, valutando come varia l'area sottesa nella banda LF e HF, per analizzare come reagisce il cuore quando si è sotto stress o meno. Emozioni come lo stress possono determinare alterazioni del ritmo cardiaco che indicano un minore sincronismo dell'azione reciproca delle due branche del sistema nervoso autonomo. [8]

CAPITOLO 2: IL PROBLEMA DEGLI ARTEFATTI NEL SEGNALE EEG E LORO RIMOZIONE

Nonostante l'elettroencefalografo sia progettato per registrare l'attività cerebrale, uno dei problemi principali è che registra anche segnali, chiamati **artefatti**, derivanti da altre sorgenti di natura extra-cerebrale. Gli artefatti sono disturbi (o rumori) che vanno a contaminare il segnale d'interesse, rendendo così difficile la determinazione e l'estrazione delle informazioni utili di origine cerebrale.

In base all'origine che hanno si possono distinguere due tipi di *artefatti*: quelli aventi origine **fisiologica** e quelli aventi origine **extra-fisiologica**. Gli artefatti di origine fisiologica derivano da fonti biologiche interne al corpo, diverse dal cervello, mentre quelli di origine extra-fisiologica derivano da fonti esterne al corpo, ad esempio dalla strumentazione usata per effettuare la registrazione o dall'ambiente. Attraverso l'utilizzo di appropriate tecniche si possono ridurre o eliminare gli artefatti presenti nel segnale, in modo tale da ottenere un segnale ripulito che permetta di riconoscere più chiaramente e più accuratamente le informazioni utili.

In figura 2.1 viene mostrato un esempio di un segnale EEG fortemente corrotto da artefatto (pannello A) e il segnale in cui tale artefatto è stato eliminato (pannello B).

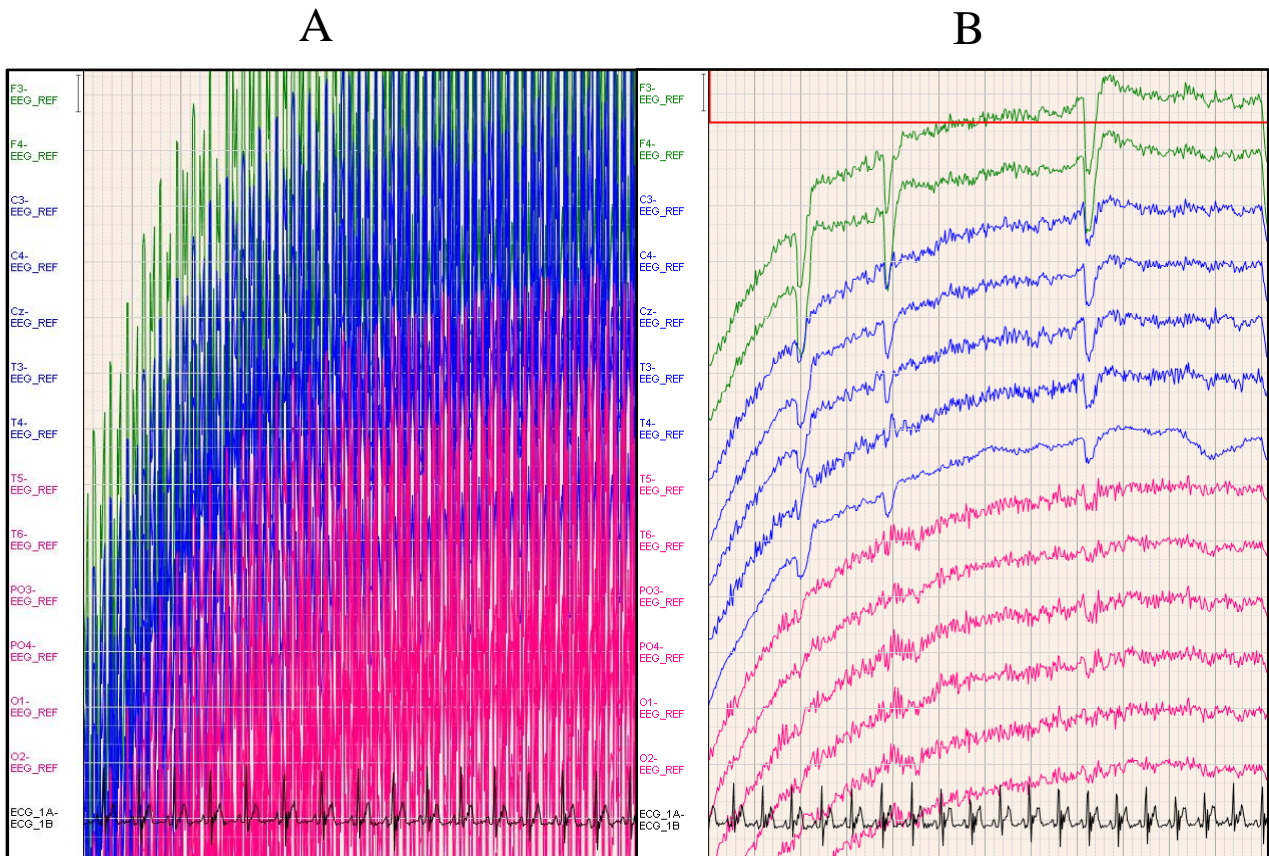


Figura 2.1: A) Segnale corrotto da artefatto B) Segnale in cui l'artefatto è stato eliminato. La lenta deriva iniziale nei segnali è una conseguenza di un transitorio di inizio acquisizione

Di seguito viene riportata una breve descrizione di alcuni degli artefatti più comuni evidenziabili all'interno delle registrazioni elettroencefalografiche. Gli esempi di artefatti mostrati nel seguito sono stati ottenuti con il sistema EEG disponibile nel Laboratorio di Ingegneria Biomedica (Università di Bologna, Campus di Cesena). Il sistema EEG utilizzato sarà descritto dettagliatamente nel prossimo capitolo.

2.1 ARTEFATTI NELL'EEG

2.1.1 ARTEFATTI FISIOLÓGICI

- **Artefatti muscolari:** i potenziali miogenici rappresentano uno degli artefatti più comuni. Generalmente, sono facili da identificare sulla base della morfologia e della durata, infatti i potenziali miogenici hanno una durata più breve rispetto a quelli di origine cerebrale, sono molto più veloci e si presentano in genere in clusters. Le cause più comuni sono dovute al movimento dei muscoli frontali e temporali. In figura 2.2 viene mostrato un esempio di artefatto dovuto a contrazione dei muscoli masticatori e si nota molto bene come esso vada ad influenzare i segnali a tutti gli elettrodi con un stesso pattern. Esistono anche particolari artefatti da contrazione dei muscoli che si verificano in alcuni disturbi del movimento, es. il tremore essenziale, la malattia di Parkinson e lo spasmo emifacciale.
- **Artefatto da movimenti glossocinetici:** è dovuto al movimento della lingua, la quale, come il bulbo oculare, funziona come un dipolo, con la punta negativa rispetto alla radice. In tal caso, la punta della lingua è la parte più importante perché è quella più mobile. L'artefatto prodotto dalla lingua ha un ampio campo potenziale che scende dalle aree frontali a quelle occipitali. La frequenza è variabile ma solitamente è nell'intervallo delta.
Artefatti simili si verificano anche quando il soggetto deglutisce, o parla durante l'acquisizione e nel caso in cui, vicino al soggetto sotto acquisizione, ci sia una persona che parla ad alta voce.
- **Artefatti da movimenti oculari:** sono ben visibili sul tracciato EEG e sono dovuti al movimento degli occhi. Il *bulbo oculare* si comporta come un dipolo, il cui polo positivo è posizionato anteriormente, in corrispondenza della cornea, e il polo negativo è posizionato posteriormente, in corrispondenza della retina. Quando l'occhio ruota attorno al suo asse, genera un campo di corrente alternata, che viene principalmente rilevato dagli elettrodi posizionati nelle vicinanze dell'occhio. La registrazione combinata di EEG ed EOG (ElettroOculoGramma), permette di notare come tale artefatto si presenti all'interno dell'EEG come una polarizzazione di segno opposto rispetto a quella dell'EOG. Questa è una conseguenza del fatto che, nel caso dei segnali EEG variazioni positive (negative) del potenziale vengono convenzionalmente rappresentate come deflessioni verso il basso (alto). Nel caso

di *movimenti oculari laterali*, dovuto al movimento degli occhi a destra e a sinistra, l'artefatto ha una morfologia simile a un'onda quadra (figura 2.3 a). Un altro artefatto, molto comune, è il **blinking** (figura 2.3 b), che è dovuto ai *movimenti oculari verticali*. Questo artefatto si presenta principalmente quando il soggetto sbatte le palpebre, infatti appena il soggetto chiude gli occhi il polo positivo si avvicina agli elettrodi frontopolari, producendo deviazioni verso il basso, simmetriche e di brevissima durata, e appena li riapre il polo positivo si allontana dagli elettrodi frontopolari, producendo una deflessione verso l'alto.

Un'altra fonte di disturbo proviene anche dai potenziali miogenici dei muscoli che muovono l'occhio e le palpebre.

- **Artefatto cardiaco:** questo artefatto è dovuto al fatto che le variazioni del potenziale cardiaco possono propagarsi fino al cranio. Generalmente è più visibile nei soggetti con collo corto e largo. È facilmente individuabile perché presenta un andamento ritmico tipico dei potenziali cardiaci, ed in caso di registrazione simultanea dell'elettrocardiogramma è possibile notare la sincronizzazione con esso. Lo si nota dal fatto che in corrispondenza del complesso QRS del tracciato EEG, c'è un piccolo picco d'onda anche nei segnali EEG, generalmente più evidente nei canali posteriori quali quelli occipitali (figura 2.4).
- **Artefatti da movimento:** sono variazioni transienti della linea di base del segnale causati da cambiamenti di impedenza di contatto elettrodo-pelle dovuto al loro movimento. Le cause di questi artefatti sono le *vibrazioni* o i *movimenti del paziente*. La variazione della linea di base con la *respirazione* può presentarsi come una componente sinusoidale di ampiezza variabile e frequenza del respiro sommata all'EEG causando una variazione fino al 15% dell'ampiezza.
- **Artefatto da pelle:** i processi fisiologici comuni (come il *sudore*) sono in grado di modificare l'impedenza degli elettrodi. Questo provoca onde a bassa frequenza identificate come derive dei potenziali. Ma questo artefatto può crearsi anche a causa della presenza di un ematoma nell'area sottostante l'elettrodo, in tal caso, i segnali sono caratterizzati da una generale attenuazione. [9]

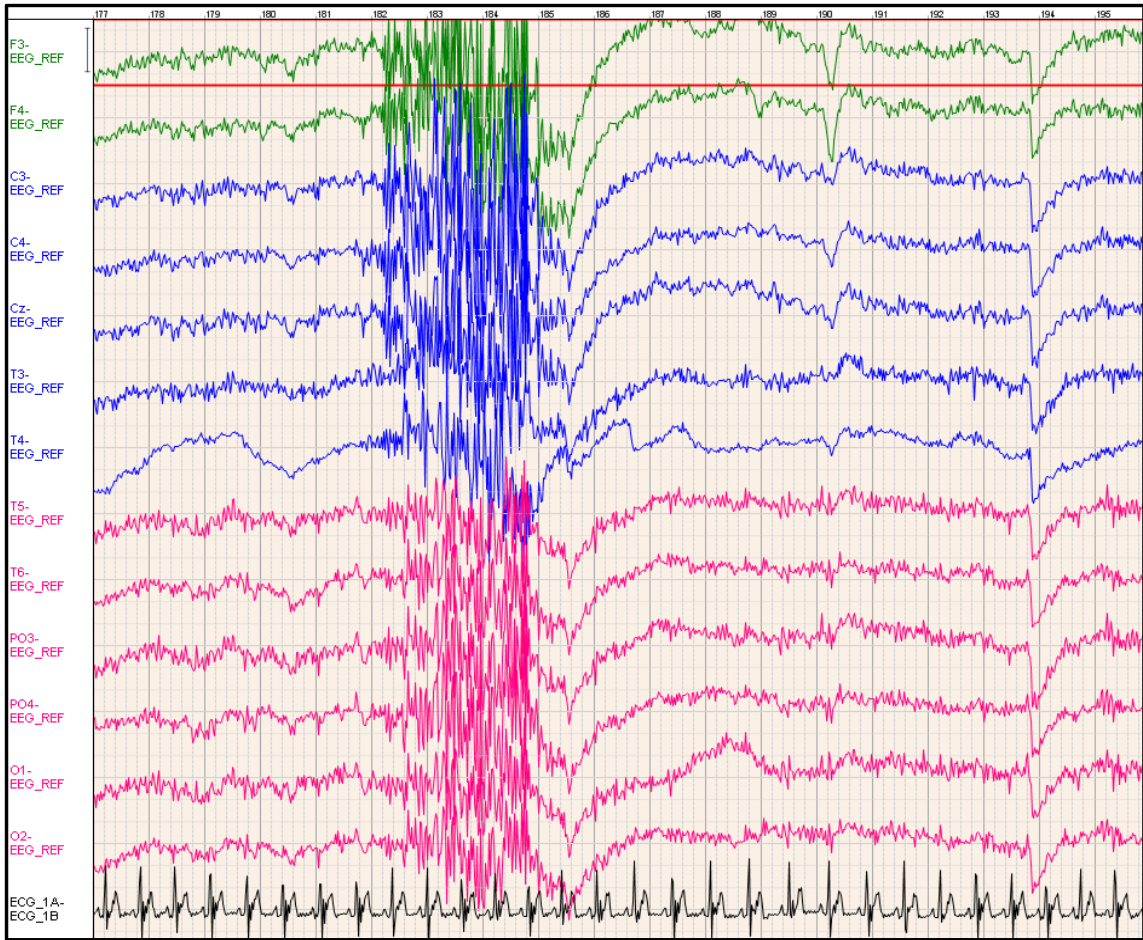


Figura 2.2: Artefatto da contrazione dei muscoli masticatori

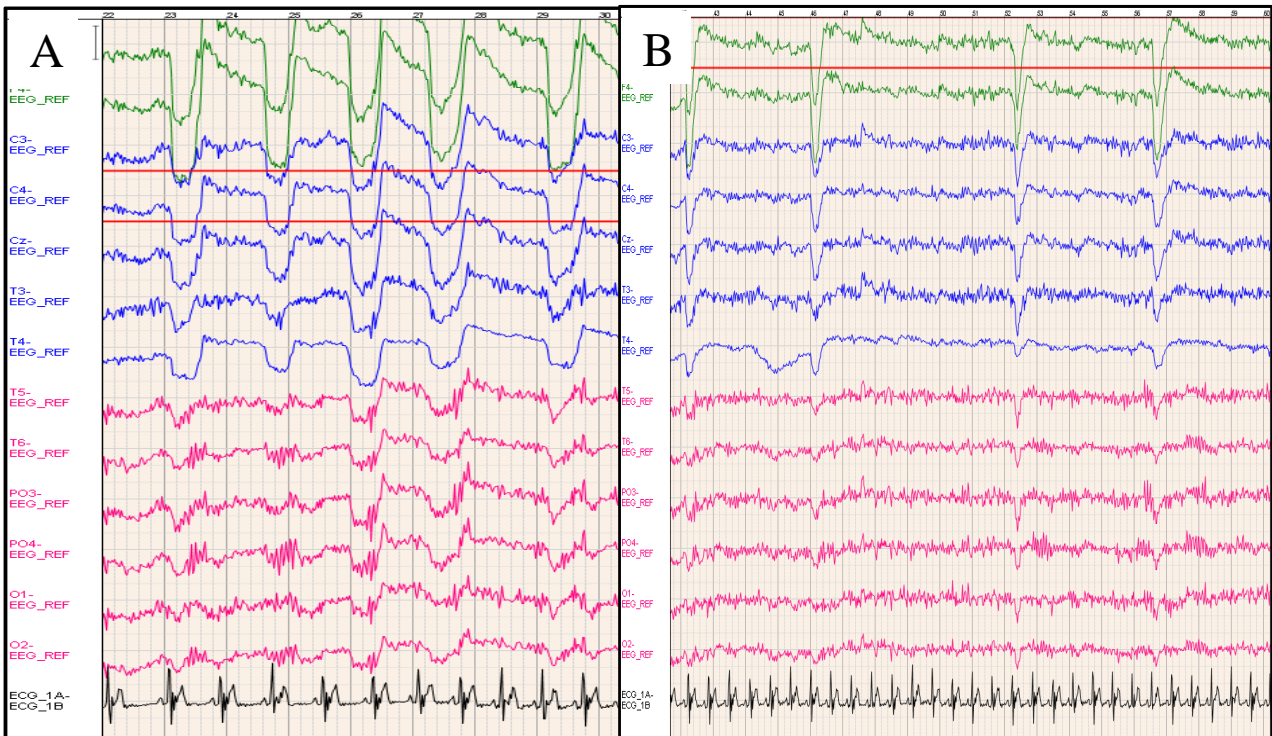


Figura 2.3: A) Artefatto da movimento oculare destro sinistro B) Blinking

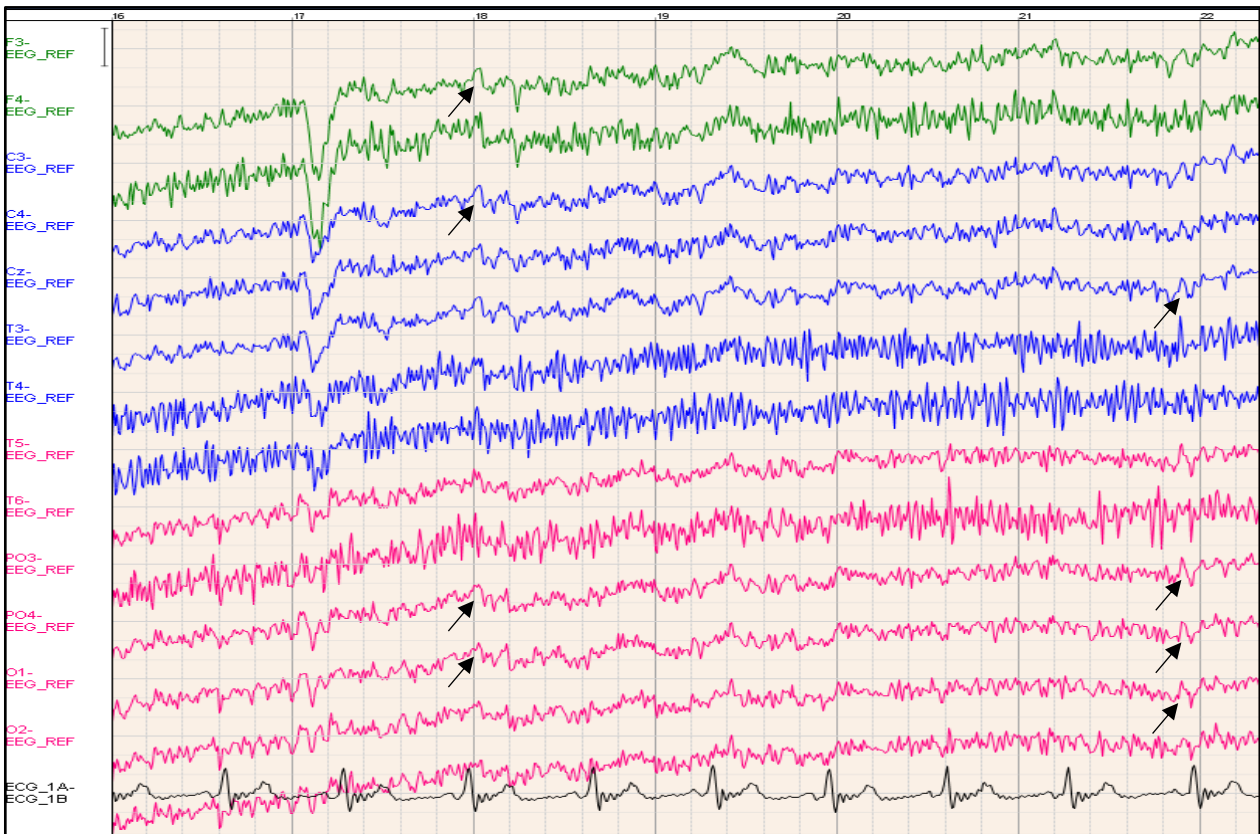


Figura 2.4: Artefatto da ECG

2.1.2 ARTEFATTI EXTRA-FISIOLOGICI

- **Artefatto da rete:** gli effetti dovuti alla rete elettrica possono essere ridotti mediante una buona messa a terra del soggetto. Tuttavia la strumentazione utilizzata il più delle volte non è perfetta e questo disturbo entra a far parte della registrazione. Questo si manifesta tipicamente come rumore additivo alla frequenza proprio della tensione di rete di 50 Hz (figura 2.5) o 60 Hz. Il metodo standard per attenuare tale artefatto è mediante l'applicazione di un *filtro notch* (cioè un filtro elimina banda con banda di attenuazione in un intervallo molto ristretto) in corrispondenza di quella frequenza;
- **Movimento dei cavi elettrici:** durante l'acquisizione si deve stare attenti che i cavi non siano penzolanti o che non siano in tensione, perché il loro movimento si va a sommare al segnale EEG creando un artefatto;
- **Alta impedenza elettrodo-cute:** questo artefatto lo si ha quando non c'è un buon collegamento tra l'elettrodo e la cute. Per ovviare tale disturbo prima dell'acquisizione dei segnali EEG viene misurata l'impedenza elettrodo-cute, in

modo tale da verificare che ci sia un buon contatto tra la cute e l'elettrodo. Per evitare distorsioni del segnale, l'impedenza di ciascun elettrodo a contatto con il cuoio capelluto dovrebbe essere inferiore a 5 kohm per gli elettrodi a contatto bagnato (elettrodi wet). Quando l'impedenza è al di sopra di questo limite, vuol dire che c'è una scarsa connettività tra l'elettrodo e il cuoio capelluto;

- **Disturbi ambientali:** esistono diversi artefatti dovuti all'ambiente che circonda il soggetto sotto esame oltre all'interferenza con la linea di alimentazione elettrica, ad es. dovuti al movimento di altre persone attorno al paziente o derivante da campi elettromagnetici generati da strumenti elettronici che sono vicini al soggetto (es. elettrobisturi, caricabatteria (figura 2.6), televisori, respiratori (per identificare questi artefatto basta monitorare la frequenza del ventilatore) e altri dispositivi elettronici). [9, 11]

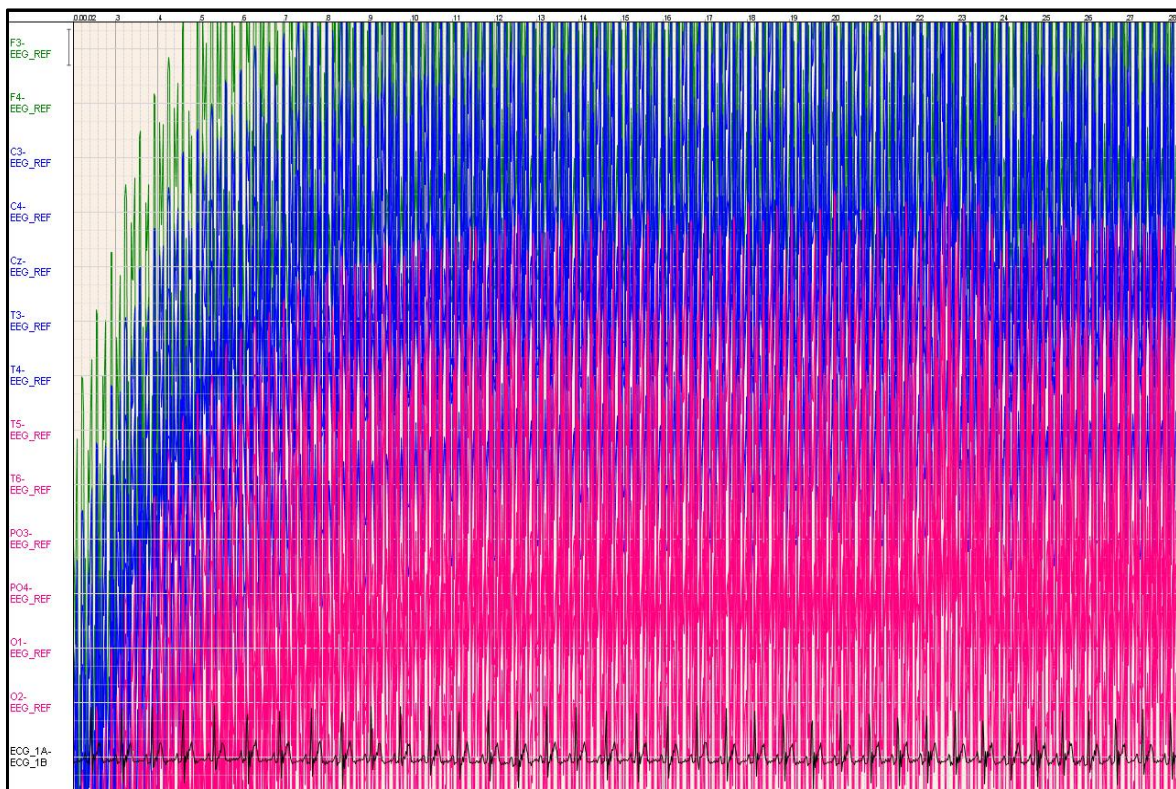


Figura 2.5: Artefatto da 50 Hz

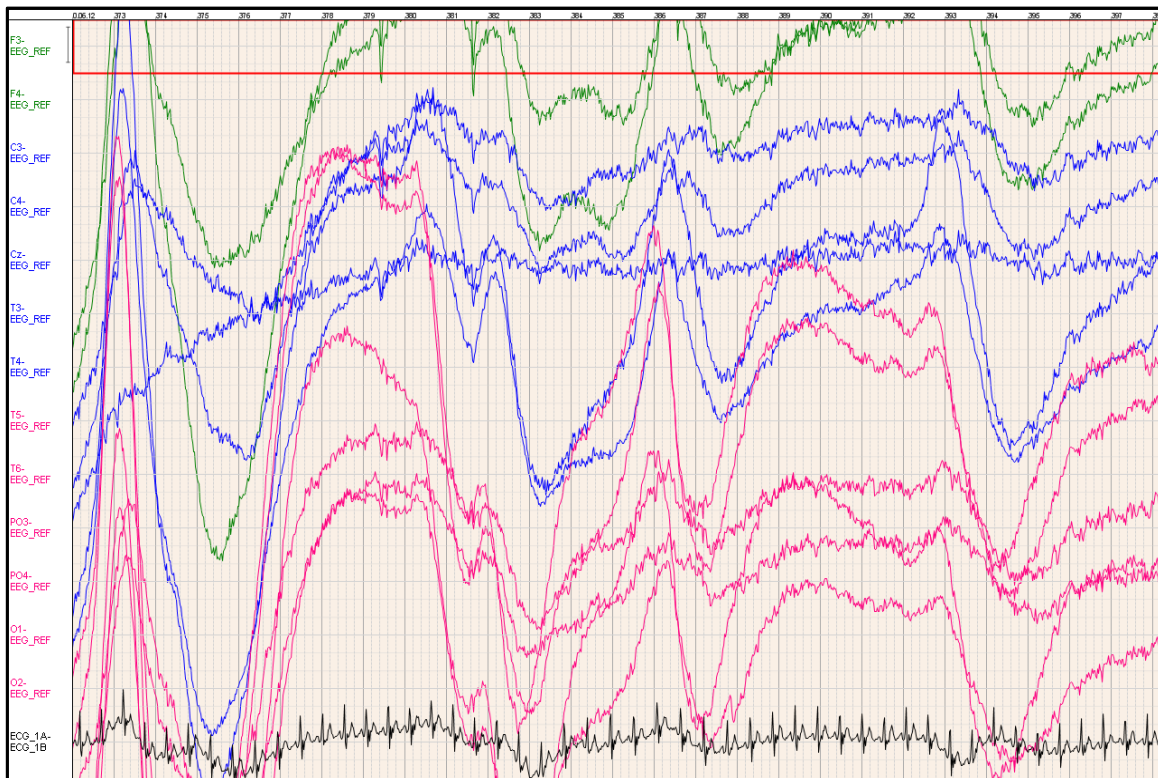


Figura 2.6: Artefatto da caricabatteria

2.2 ANALISI DELLE COMPONENTI INDIPENDENTI (ICA) PER RIMUOVERE GLI ARTEFATTI

L'obiettivo più generale dell'ICA (Independent Component Analysis) è quello di separare segnali sorgenti statisticamente indipendenti a partire da combinazioni lineari degli stessi. L'ICA trova pertanto utili ed estese applicazioni anche nell'ambito dei segnali biomedici i quali in genere sono combinazione di informazioni riguardo a più processi biologici nonché di informazioni esogene. Come appena visto i segnali elettroencefalografici al loro interno hanno anche delle forti componenti indesiderate, derivanti da artefatti di origine fisiologica o extra-fisiologica; allora per identificare e rimuovere questi artefatti è molto utile fare un'**analisi alle componenti indipendenti (ICA)** o (**Indipendent Component Analysis**). Infatti quando si applica l'ICA alle registrazioni EEG, alcune delle componenti indipendenti risultanti rappresentano segnali di origine cerebrale mentre altre componenti rappresentano segnali di origine extracerebrale cioè artefatti. Una volta separate le componenti di artefatto, queste possono essere eliminate dai segnali originali, ottenendo così segnali ripuliti. Ciò rende l'ICA una soluzione efficace per l'identificazione e la rimozione degli artefatti dai segnali EEG.

2.2.1 IL PROBLEMA DEL BLIND SOURCE SEPARATION (BSS)

L'ICA è un caso particolare di **Blind Source Separation (BSS)** (o *Separazione Cieca di Sorgenti*). Il *problema BSS* consiste nel recuperare un insieme di segnali sorgente a partire dall'osservazioni di loro miscele, senza avere nessuna informazione a priori né sulle sorgenti originarie né su come siano state miscelate. Poiché non è disponibile nessuna informazione sulla matrice di mescolamento, allora la miscela lineare deve essere elaborata "alla cieca".

In generale consideriamo m segnali sorgente $s_1(t), s_2(t) \dots s_m(t)$, e assumiamo che siano disponibili n sensori ($n \geq m$) che acquisiscono i segnali $x_1(t), x_2(t), \dots x_n(t)$ che sono una combinazione lineare dei segnali sorgente:

$$\vec{x}(t) = A \vec{s}(t)$$

$$\begin{cases} \vec{x}(t) = [x_1(t), x_2(t), \dots, x_n(t)]^T \\ \vec{s}(t) = [s_1(t), s_2(t), \dots, s_m(t)]^T \end{cases}$$

in cui A è una matrice ($n \geq m$) chiamata **matrice di mixing**.

Il problema della BSS consiste nello stimare i segnali $s_1(t), s_2(t) \dots s_m(t)$ (che sono le sorgenti) dati solo i segnali $x_1(t), x_2(t), \dots, x_n(t)$ (che sono le misure), senza che sia nota la matrice A .

Se A fosse quadrata e nota, ma in generale ciò non accade mai, il problema sarebbe risolto semplicemente per via algebrica:

$$\vec{s}(t) = W \vec{x}(t)$$

dove $W = A^{-1}$ è una matrice chiamata **matrice di demixing**. La mancanza di conoscenza della matrice A rende il problema molto più complesso.

Un esempio classico di BSS si ha nel cosiddetto **Cocktail-Party Problem**, in cui ad esempio si considera una stanza al cui interno ci sono due soggetti che emettono i segnali $s_1(t)$ e $s_2(t)$, e si dispone di due microfoni, posti in posizioni diverse, i quali forniscono due segnali $x_1(t)$ e $x_2(t)$, che vengono registrati nell'istante di tempo t . Ciascuno di questi segnali registrati è una somma dei segnali emessi dalle due persone, allora si può esprimere questa relazione con un sistema di equazioni lineari:

$$x_1(t) = a_{11}s_1(t) + a_{12}s_2(t) \quad (2.1)$$

$$x_2(t) = a_{21}s_1(t) + a_{22}s_2(t) \quad (2.2)$$

Dove $a_{11}, a_{12}, a_{21}, a_{22}$ sono parametri che dipendono dalla distanza dei microfoni dalle due persone. Il *Cocktail-Party Problem* consiste nello stimare i due segnali originali $s_1(t)$ e $s_2(t)$ a partire solo dai segnali registrati $x_1(t)$ e $x_2(t)$. Solo nel caso si conoscano i parametri a_{ij} si può risolvere in modo semplice tale problema, ma nel caso non li conosciamo il problema è molto più complesso.

2.2.2 IL MODELLO ICA E I VINCOLI DI IDENTIFICABILITÀ

L'approccio ICA per risolvere problemi di BSS assume che i segnali sorgenti siano *statisticamente indipendenti*. Sotto questa ipotesi, la tecnica ICA può essere usata per stimare gli a_{ij} , e in tal modo ci permette di ricavare i due segnali sorgenti originali ($s_1(t)$ e $s_2(t)$) a partire dalle loro miscele $x_1(t)$ e $x_2(t)$. [26]

Il metodo ICA è stato introdotto nei primi anni 80 da Jeanny Herault e Christian Jutten, ma fu proposto in maniera più completa da Pierre Common nel 1994. [30]

L'ICA di un vettore di misure in ingresso consiste in una trasformata lineare che, come risultato, produce l'indipendenza statistica delle componenti in uscita.

Per applicare la tecnica ICA - oltre all'assunzione implicita che le sorgenti originali siano statisticamente indipendenti - si devono assumere valide alcune condizioni; in particolare si assume valido un *modello di mixing lineare, istantaneo* e con un **numero di sensori pari al numero delle sorgenti** (cioè si deve avere una matrice di mixing quadrata). Questo è noto come **modello base ICA**, ma in realtà queste ipotesi possono essere non vere dando origine a delle varianti di BSS:

- *BSS sotto-determinati*: in tal caso ci sono più sorgenti che sensori, e quindi si ha una matrice di mixing rettangolare (si noti che nel caso vi siano più sensori che sorgenti, significa che si ha una ridondanza nei segnali misurati che può essere eliminata mediante metodi quali la PCA riconducendosi così al modello base);
- *BSS convolutiva*: in tal caso ciascuna misura non è una combinazione istantanea delle sorgenti (i coefficienti della matrice A sono sostituiti da filtri FIR e il prodotto dalla convoluzione);
- *BSS non lineare*: in tal caso le misure sono una versione non lineare del mixing visto precedentemente, $\vec{x}(t) = f(A \vec{s}(t))$.

Nel seguito si farà riferimento al modello ICA base.

Per definire rigorosamente la ICA, si può usare il modello delle “variabili latenti statistiche”. Si supponga di osservare n combinazioni lineari $\underline{x}_1, \dots, \underline{x}_n$ di n componenti indipendenti:

$$\underline{x}_j = a_{j1}\underline{s}_1 + a_{j2}\underline{s}_2 + \dots + a_{jn}\underline{s}_n \quad (2.3)$$

per j che va da 1 a n .

Se si considera ogni campione del segnale $x_j(t)$ come la realizzazione di una variabile aleatoria x_j anziché un segnale temporale, possiamo eliminare la dipendenza da t ed alleggerire la notazione, stessa cosa vale per $s(t)$. Nel modello ICA assumiamo che ciascuna combinazione x_j così come ciascuna componente indipendente s_n siano variabili casuali. Senza perdere di generalità, si può assumere che sia le miscele che le componenti indipendenti abbiano media nulla.

Anziché usare delle sommatorie conviene usare una notazione matriciale, allora denotiamo con $\underline{\vec{x}}$ il vettore casuale con elementi x_1, \dots, x_n , con $\underline{\vec{s}}$ il vettore casuale con elementi s_1, \dots, s_n , e con A la matrice con elementi a_{ij} . Ogni vettore è inteso come vettore colonna, allora la sua trasposta ($\underline{\vec{x}}^T$) è un vettore riga. Usando questa notazione il modello di mixing dell'equazione (2.3) può essere scritto come:

$$\underline{\vec{x}} = A \underline{\vec{s}} \quad (2.4)$$

Alternativamente, denotando con a_i , la generica colonna i -esima della matrice A il modello può essere scritto così:

$$\underline{\vec{x}} = \sum_{i=1}^n a_i \vec{s}_i \quad (2.5)$$

Il modello statistico nell'equazione (2.4) è il **modello ICA**; esso è detto *modello generativo dei dati* in quanto descrive come i dati osservati si assumono generati da un processo di miscelazione delle componenti indipendenti s_i . In tale modello la matrice di mixing è sconosciuta e le componenti indipendenti sono variabili latenti, cioè non possono essere osservate direttamente, e l'unica cosa osservabile è il vettore $\underline{\vec{x}}$, a partire dal quale si devono stimare sia la matrice A che il vettore $\underline{\vec{s}}$.

Il modello generativo dei dati dell'equazione 2.4 ci dice che, nel caso in cui la matrice A (pur non nota) sia invertibile, le sorgenti latenti possono essere espresse a partire dalle variabili $\underline{\vec{x}}$ come:

$$\underline{\vec{s}} = W \underline{\vec{x}} \quad (2.6)$$

dove $W (= A^{-1})$ è detta *matrice di demixing*. La 2.6 quindi indica che le sorgenti s possono essere stimate come combinazioni lineari delle variabili osservate $\underline{\tilde{x}}$.

Quindi, l'analisi alle componenti indipendenti di un vettore di n variabili $\underline{\tilde{x}}$ consiste nel trovare una trasformazione lineare

$$\underline{\tilde{y}} = W \underline{\tilde{x}} \quad (2.7)$$

tale che le variabili $\underline{y}_1, \underline{y}_2, \dots, \underline{y}_n$ siano il più possibile indipendenti, nel senso di ottimizzare una qualche funzione $F(\cdot)$ che misura la loro indipendenza. Si ha allora che $\underline{\tilde{y}}$ è una stima di $\underline{\tilde{s}}$ e W è una stima di A^{-1} :

$$\underline{\tilde{y}} = \underline{\tilde{s}}, \quad W = \hat{A}^{-1}$$

Sulla base di quanto detto precedentemente il modello può essere usato sotto le seguenti ipotesi:

- Le sorgenti sono statisticamente indipendenti.
- I segnali acquisiti dai sensori sono combinazioni lineari istantanee delle sorgenti.
- Il numero di sorgenti è uguale al numero di sensori.
- La matrice A è invertibile.
- Le sorgenti indipendenti devono avere distribuzione non gaussiana (si veda anche dopo per questo punto).
- Oltre ai vincoli precedenti è necessario introdurre un'ulteriore assunzione che serve per rimuovere una ambiguità intrinseca nel modello ICA. Poiché infatti sia $\underline{\tilde{s}}$ che A sono sconosciuti, sia le colonne della matrice A sia le sorgenti \underline{s}_i possono essere stimate solo a meno di un fattore moltiplicativo (un fattore moltiplicativo α_i in una delle sorgenti \underline{s}_i può essere compensato dividendo la corrispondente colonna a_i di A per il medesimo scalare α_i). Ciò significa che le sorgenti possono essere stimate solo a meno di un fattore moltiplicativo o fattore di scala; in altre parole la varianza delle sorgenti è indeterminata. Per rimuovere questa ambiguità, è necessario fissare arbitrariamente un fattore di scala per le sorgenti stimate. Molti algoritmi impongono che le sorgenti stimate siano a varianza unitaria $E\{\underline{s}_i^2\} = 1$ (ciò significa che in questi algoritmi la matrice W viene adattata per soddisfare questo

vincolo). Si può osservare che fissando la varianza delle sorgenti si elimina l'ambiguità sul fattore di scala ma rimane ancora un'ambiguità sul segno delle sorgenti, infatti si può sempre moltiplicare la generica componente indipendente per (-1) e la colonna corrispondente di A per (-1) senza alterare il modello. Questa ambiguità non viene rimossa; tuttavia l'ambiguità sul segno è irrilevante.

Sotto i precedenti vincoli il problema è ben posto, nel senso che le soluzioni del problema (le componenti indipendenti) sono uniche a meno del segno, ovvero è unica, a meno del segno, la matrice di demixing.

È da sottolineare anche che, a differenza delle componenti principali che hanno un ordinamento intrinseco, le componenti indipendenti non hanno un ordine intrinseco e sono stimate in un ordine qualsiasi.

In base a quanto detto, gli algoritmi di stima individuano componenti indipendenti a varianza unitaria e senza un ordine preciso. Tuttavia, alcuni algoritmi, dopo aver identificato le componenti indipendenti a varianza unitaria, le forniscono all'utilizzatore ri-scalate (cioè a varianza non unitaria) e ordinate. L'ordine e il fattore di scala vengono scelti in base alla norma delle colonne della matrice stimata A .

L'**indipendenza** può essere definita a partire dalla **densità di probabilità (pdf)**. Dato la **funzione pdf congiunta** di \underline{y}_1 e \underline{y}_2 ($p(\underline{y}_1, \underline{y}_2)$) e date $p_1(\underline{y}_1)$ e $p_2(\underline{y}_2)$ rispettivamente la **pdf marginale** di \underline{y}_1 e \underline{y}_2 , allora \underline{y}_1 e \underline{y}_2 sono indipendenti se e solo se la pdf congiunta è fattorizzabile nel seguente modo:

$$p(\underline{y}_1, \underline{y}_2) = p_1(\underline{y}_1) p_2(\underline{y}_2) \quad (2.8)$$

Due variabili casuali \underline{y}_1 e \underline{y}_2 sono **incorrelate** se la loro covarianza è nulla:

$$E\{\underline{y}_1, \underline{y}_2\} - E\{\underline{y}_1\} E\{\underline{y}_2\} = 0 \quad (2.9)$$

Nel caso in cui le variabili sono indipendenti sono anche incorrelate, ma non vale il viceversa; c'è un unico caso in cui variabili incorrelate sono anche indipendenti ed è il caso di variabili gaussiane.

Da qui deriva il vincolo precedentemente posto per l'identificabilità del modello ICA ovvero che le componenti indipendenti devono essere **non gaussiane**. Infatti, nel caso di miscele di componenti gaussiane, una qualunque trasformazione che le rende incorrelate le rende anche indipendenti e quindi il modello ICA risulterebbe indeterminato.

2.2.3 ICA PRE-PROCESSING

Prima di applicare un algoritmo ICA sui dati, in generale è molto utile eseguire una **pre-elaborazione (pre-processing) dei segnali** in modo tale da ridurre la complessità del problema della stima ICA. I passi principali di questa pre-elaborazione sono: il **centering** e il **whitening** (o processo di sbiancamento dei dati).

- Il *centering* consiste nel centrare il vettore osservato $\underline{\tilde{x}}$, ossia sottrargli il suo valore medio $\bar{m} = E\{\underline{\tilde{x}}\}$, in modo da rendere $\underline{\tilde{x}}$ una variabile a media nulla. Questo implica che anche la media di $\underline{\tilde{s}}$ sia zero.
- Il *whitening* consiste nel trasformare il vettore $\underline{\tilde{x}}$, in un nuovo vettore $\underline{\tilde{\tilde{x}}}$, che è “bianco”, cioè le sue componenti sono scorrelate e le loro varianze sono unitarie. In altre parole, dopo lo sbiancamento, la matrice di covarianza di $\underline{\tilde{\tilde{x}}}$ è uguale alla matrice identità ($E\{\underline{\tilde{\tilde{x}}}\underline{\tilde{\tilde{x}}}^T\} = I$).

Un metodo comune per effettuare lo sbiancamento è quello di utilizzare la *decomposizione agli autovalori* (EVD) della matrice di covarianza $E\{\underline{\tilde{x}}\underline{\tilde{x}}^T\} = \Phi D$, dove Φ è la *matrice ortogonale* che ha per colonne gli autovettori a norma unitaria di $E\{\underline{\tilde{x}}\underline{\tilde{x}}^T\}$ e D è la *matrice diagonale* dei suoi autovalori.

Lo sbiancamento può essere fatto nel seguente modo:

$$\underline{\tilde{\tilde{x}}} = D^{-1/2}\Phi^T\underline{\tilde{x}} = Q\underline{\tilde{x}} \quad (2.10)$$

dove $Q = D^{-1/2}\Phi^T$ indica la matrice di sbiancamento.

Sostituendo la 2.4 nella 2.10 si ottiene la seguente formula:

$$\underline{\tilde{\tilde{x}}} = QA\underline{\tilde{s}} = \check{A}\underline{\tilde{s}} \quad (2.11)$$

L'utilità del whitening è quello di ottenere una nuova matrice di mixing \check{A} , che è *ortogonale* ($\check{A}^T = \check{A}^{-1}$). L'ortogonalità di \check{A} discende dallo sbiancamento di $\check{\underline{x}}$ e dal fatto che si cercano sorgenti $\check{\underline{s}}$ indipendenti imposte a varianza unitaria. Denotiamo la matrice per estrarre le componenti da $\check{\underline{x}}$ con $\check{W} = \check{A}^{-1}$, perciò $W = \check{W}Q$. Anche la matrice \check{W} è ortogonale, quindi una volta sbiancati i dati il problema di stimare le componenti indipendenti si semplifica nel problema di trovare una opportuna matrice \check{W} ortogonale (cioè una matrice di rotazione).

Quindi lo sbiancamento permette di ridurre la complessità della stima del modello ICA. [26]

2.2.4 ALGORITMI PER LA STIMA DELLE COMPONENTI INDIPENDENTI

Sulla base di quanto detto precedentemente, il problema ICA si esprime come la ricerca della matrice \check{W} *ortogonale* tale che la trasformazione

$$\check{\underline{y}} = \check{W}\check{\underline{x}} \quad (2.12)$$

abbia componenti $\underline{y}_1, \underline{y}_2, \dots, \underline{y}_n$ *massimamente indipendenti*. Una volta trovato \check{W} gli algoritmi restituiscono $W = \check{W}Q$.

Risolvere il problema appena espresso richiede la definizione di criteri quantitativi di indipendenza delle \underline{y}_i . In particolare il problema di stimare il modello ICA può essere scomposto in due punti chiave:

ICA = funzione costo + algoritmo di ottimizzazione

- 1) Identificazione di una determinata funzione costo $F(\cdot)$ (o funzione obiettivo) legata alla indipendenza statistica delle \underline{y}_i .
- 2) Identificazione di un opportuno algoritmo per ottimizzare la funzione costo (per massimizzare o minimizzare, a seconda dei casi, la funzione costo).

Esistono diversi metodi per stimare le componenti indipendenti che si basano sull'utilizzo di diverse funzioni costo. Tra essi si possono citare:

- *metodi basati su misure di non gaussianità (la curtosi e la negentropia), detti algoritmi FastICA;*
- *il principio Infomax (formalizzato in termini di rete neurale).*

Di seguito si descrive brevemente il principio teorico alla base di questi due metodi, senza entrare nei dettagli degli algoritmi di ottimizzazione utilizzati.

I due principali algoritmi che permettono di eseguire il metodo ICA sono l'**Infomax** e la **FastICA**.

- 1) L'**algoritmo Infomax**, è una formalizzazione basata su una rete neurale; si basa sul fatto che *massimizzando l'entropia* (e quindi la quantità di informazione) in uscita da una rete neurale caratterizzata da neuroni non lineari si può ottenere la determinazione del modello.

L'*entropia* di una variabile aleatoria è una quantità statistica interpretabile come una misura dell'informazione acquisita a seguito di ogni osservazione. Qualitativamente si può affermare che l'entropia di una variabile è tanto maggiore quanto più essa è casuale o imprevedibile.

L'**entropia** (H) di una variabile aleatoria discreta è formalizzata nel seguente modo:

$$H(\underline{Y}) = - \sum_i P(\underline{Y} = a_i) \log P(\underline{Y} = a_i) \quad (2.13)$$

\underline{Y} è una variabile aleatoria discreta che può assumere unicamente i valori a_i . Nel caso di variabili aleatorie continue e multi-dimensionali si parla di *entropia differenziale* definita come:

$$H(\underline{y}) = - \int_{-\infty}^{+\infty} p_y(y) \log_2 p_y(y) dy \quad (2.14)$$

L'entropia congiunta si ottiene generalizzando le definizioni di entropia differenziale al caso multidimensionale e può essere interpretata come una misura dell'imprevedibilità legata all'osservazione congiunta delle n variabili.

La rete neurale su cui si basa il principio infomax è schematizzata in figura 2.7.

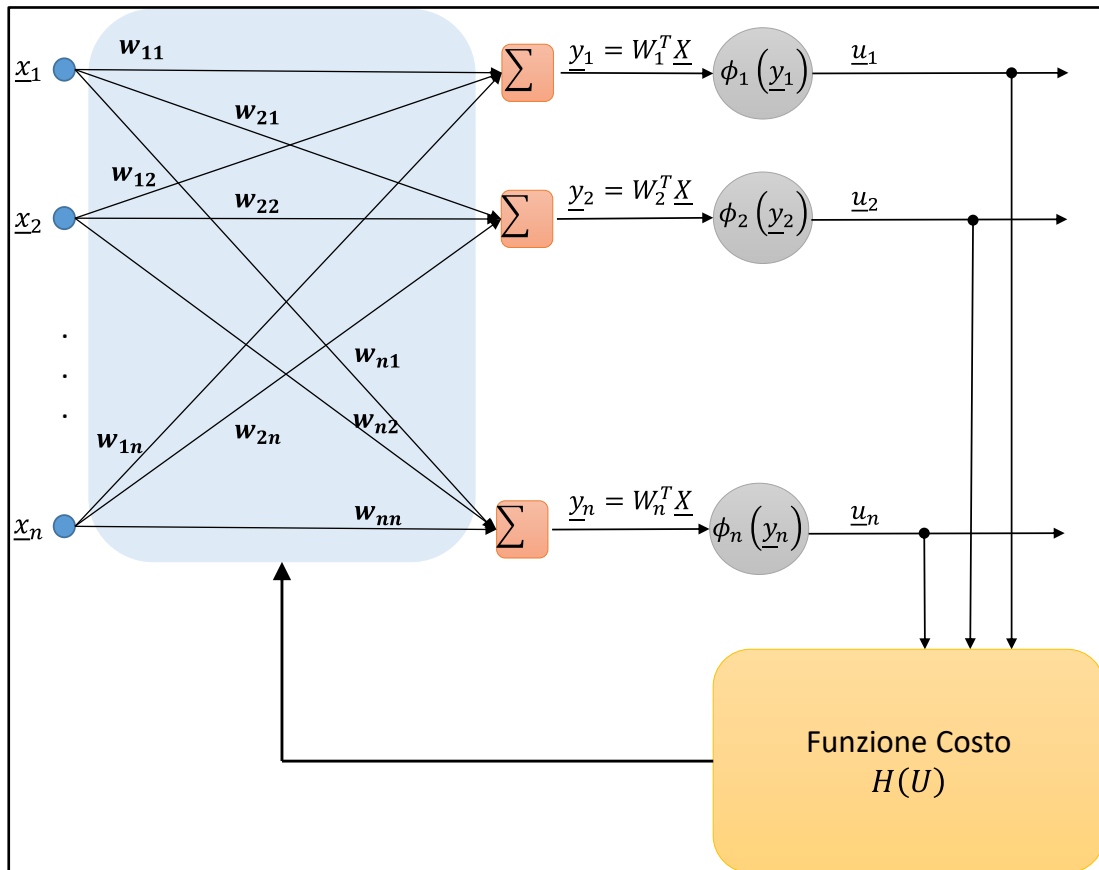


Figura 2.7: Rete neurale che formalizza il principio Infomax per la ICA

La rete è costituita da n neuroni in ingresso (cerchi piccoli azzurri) che rappresentano le variabili x_i (centrate e sbiancate) e da n neuroni in uscita (cerchi grandi grigi). Ogni neurone di uscita riceve come input una somma pesata degli ingressi, ovvero $\underline{y}_i = w_i^T \underline{x}$ e calcola attraverso una funzione di attivazione $\phi_i(\cdot)$ non lineare, una variabile di uscita \underline{u}_i . w_i è il vettore corrispondente alla riga i -esima della matrice W . Le funzioni $\phi_i(\cdot)$ sono funzioni scalari, monotone crescenti di valore compreso tra 0 e 1 con un andamento simile a una sigmoide.

La matrice dei pesi W viene fatta variare in questa rete così da massimizzare la funzione costo $H(U)$ che è l'entropia congiunta delle variabili di uscita. Si può dimostrare infatti che trovare la matrice W che massimizza $H(U)$ equivale a trovare la matrice W che minimizza la mutua informazione tra le variabili \underline{y}_i ; ovvero, visto che la mutua informazione tra variabili è nulla se e solo se le variabili sono statisticamente indipendenti, significa trovare la matrice W che rende le \underline{y}_i massimamente indipendenti.

Pertanto la ICA basata sul principio Infomax può essere formalizzata come la ricerca della matrice W che risolve il seguente problema:

$$\begin{cases} \max_W F_{infomax}(W) = \max_W H(\phi_1(w_1^T \underline{x}), \phi_2(w_2^T \underline{x}), \dots, \phi_n(w_n^T \underline{x})) \\ W^T W = I \end{cases}$$

L'imposizione di matrice W ortogonale corrisponde a imporre componenti indipendenti a varianza unitaria a partire dai dati sbiancati. [11]

- 2) L'**algoritmo FastICA** opera su dati sbiancati ed è di semplice implementazione per la ricerca delle componenti indipendenti. Alla base dell'algoritmo FastICA vi è un algoritmo iterativo che cerca le proiezioni $\underline{y}_i = w_i^T \underline{x}$ che massimizzano la non gaussianità delle componenti \underline{y}_i , dove \underline{x} è la matrice dei segnali osservati organizzati per riga (ogni riga è un segnale, ogni variabile è una osservazione) e w_i è una riga della matrice di demixing W .

Una giustificazione alla massimizzazione della non-gaussianità per la stima delle componenti indipendenti deriva dal *teorema del limite centrale*. Il teorema del limite centrale afferma che la combinazione lineare di k variabili aleatorie indipendenti converge ad una distribuzione gaussiana al crescere di k qualunque sia la funzione densità di probabilità delle singole variabili. In base a questo teorema, se le variabili indipendenti che si combinano sono non gaussiane (come ipotizziamo siano le sorgenti del modello ICA), allora la loro combinazione lineare è certamente più gaussiana delle singole variabili indipendenti. In particolare, anche la combinazione lineare di due sole variabili indipendenti non gaussiane è più gaussiana di ciascuna delle due variabili originali. Pertanto, massimizzare la non gaussianità di \underline{y}_i significa separarla dalle altre componenti indipendenti (se fosse ancora combinazione di più componenti indipendenti la sua non gaussianità non sarebbe massima).

Esistono *due versioni* dell'algoritmo FastICA, in base alla misura di non gaussianità utilizzata: la **curtosi** (*kurt*) e la **negentropia** (*J*).

La *curtosi* di \underline{y} è definita da $kurt(\underline{y}) = E\{\underline{y}^4\} - 3(E\{\underline{y}^2\})^2$ che si semplifica in $E\{\underline{y}^4\} - 3$, avendo supposto che la variabile aleatoria \underline{y} è centrata (ossia a media nulla) e a varianza unitaria. Poiché, per una gaussiana, il momento di ordine 4 $E\{\underline{y}^4\}$ è pari a $3(E\{\underline{y}^2\})^2$, allora la curtosi di una variabile casuale gaussiana è uguale a zero. Per la maggior parte delle variabili non gaussiane, la curtosi è diversa da zero, e può essere sia positiva che negativa. Le variabili casuali che hanno una curtosi negativa sono chiamate *subgaussiane*, mentre quelle che hanno una curtosi positiva sono chiamate *supergaussiane*. Come funzione costo nel metodo ICA basato sulla curtosi, si utilizza la curtosi al quadrato.

Un'altra variabile usata per misurare la non gaussianità è la *negentropia*. La negentropia $J(\underline{y})$ di una variabile casuale \underline{y} misura di quanto si discosta l'entropia della variabile da quella una variabile gaussiana di pari varianza (tra tutte le variabili di pari varianza, la variabile gaussiana ha entropia massima). La negentropia $J(\underline{y})$ di una variabile casuale \underline{y} è sempre non negativa, ed è nulla se e solo se \underline{y} è gaussiana; quindi quanto più una variabili casuale \underline{y} ha negentropia diversa da 0 tanto più si allontana da una distribuzione gaussiana.

Gli algoritmi FastICA basati sulla negentropia utilizzano una approssimazione della negentropia definita mediante l'utilizzo di una funzione G non lineare e non quadratica nel seguente modo:

$$J(\underline{y}) \propto (E\{G(\underline{y})\} - E\{G(\varepsilon)\})^2 \quad (2.15)$$

Il simbolo \propto denota la proporzionalità, ma a noi interessano le direzioni w_i che massimizzano la negentropia $J(w_i^T \underline{x})$. In base al problema che si ha difronte si sceglie una funzione $G(\underline{y})$ diversa, le più usate comunemente sono:

$$G_1(\underline{y}) = \frac{1}{a_1} \log(\cosh(a_1 \underline{y})) \quad G_2(\underline{y}) = -\exp\left(-\frac{1}{2} \underline{y}^2\right) \quad G_3(\underline{y}) = \underline{y}^4 \quad (2.16)$$

con $a_1 \in [1; 2]$.

Quindi, in base a quanto detto, i metodi FastICA ricercano la generica componente indipendente $\underline{y}_i = \underline{w}_i^T \underline{X}$, utilizzando a seconda dei casi la seguente funzione costo:

$$F_{kurt}(\underline{w}_i) = \left(kurt(\underline{w}_i^T \underline{X}) \right)^2 = \left(E \left\{ (\underline{w}_i^T \underline{X})^4 \right\} - 3 \right)^2$$

$$F_{neg}(\underline{w}_i) = J_{app}(\underline{w}_i^T \underline{X}) = \left[E \{ G(\underline{w}_i^T \underline{X}) \} - E \{ G(\underline{\varepsilon}) \} \right]^2$$

Tale funzione deve essere massimizzata sotto i vincoli di \underline{w}_i a norma unitaria ed ortogonale alle direzioni $\underline{w}_j, j = 1, 2, \dots, i - 1$ di massima curtosi già stimate (in questo modo si stima una matrice W ortogonale). Pertanto, la ricerca della i -esima componente indipendente ($i = 1, 2, \dots, n$), può essere formalizzata come:

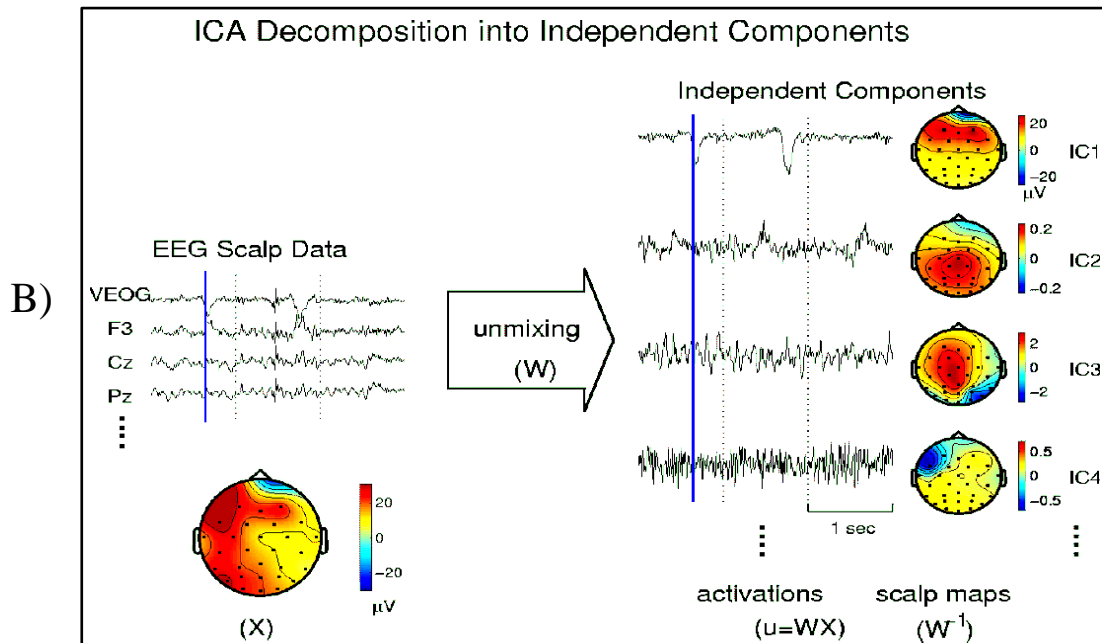
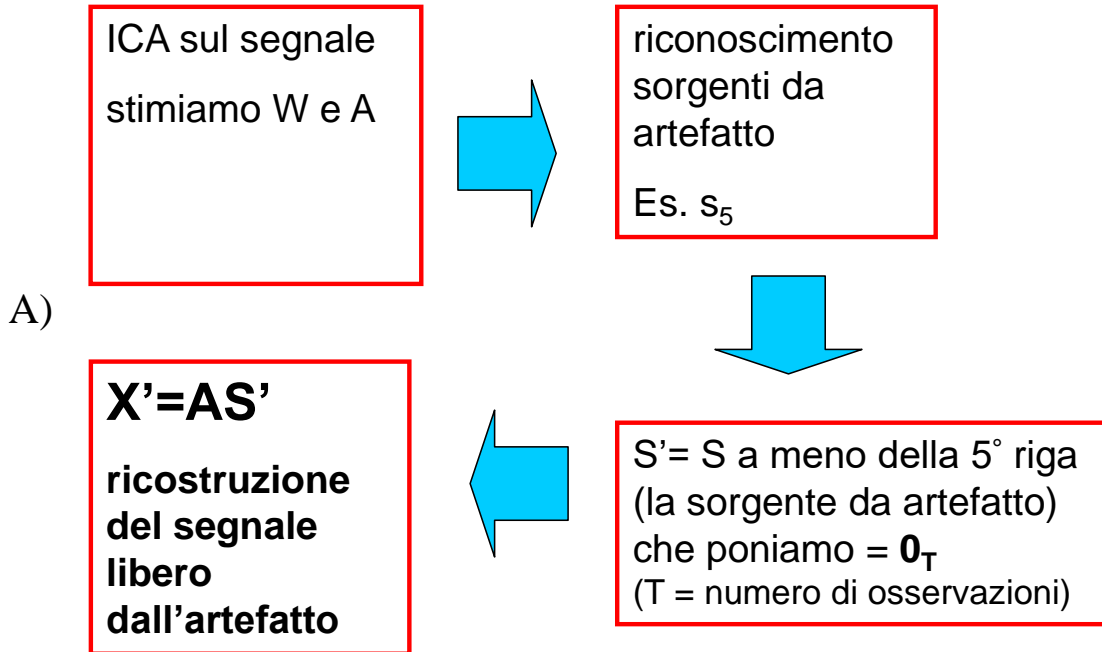
$$\left\{ \begin{array}{l} \max_{\underline{w}_i \in \mathbb{R}^n} F_{kurt}(\underline{w}_i) \text{ oppure } \max_{\underline{w}_i \in \mathbb{R}^n} F_{neg}(\underline{w}_i) \\ \|\underline{w}_i\|^2 = 1 \\ \underline{w}_i^T \underline{w}_j = 0, \quad j = 1, 2, \dots, i - 1 \end{array} \right.$$

Ovviamente, all'atto pratico i valori attesi vanno sostituiti da medie sui campioni e vanno applicati opportuni metodi di ottimizzazione alle funzioni costo. [11]

Nel presente lavoro è stato usato l'algoritmo basato sul principio Infomax disponibile nel toolbox EEGLab di Matlab. L'uso di Infomax rispetto ad altri algoritmi ICA è consigliato dagli autori del Toolbox.

L'ICA Per la rimozione degli artefatti.

Le seguenti figure (Figura 2.8 a, b, c) illustrano l'uso della ICA per la rimozione degli artefatti.



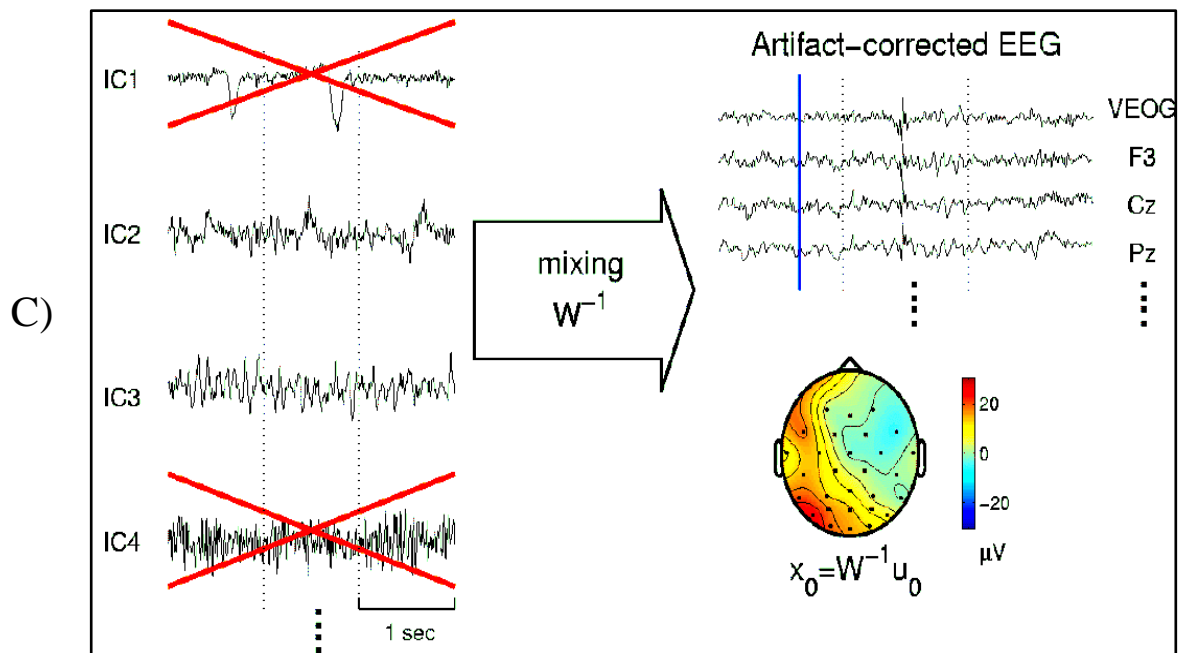


Figura 2.8: A) schema a blocchi del modello ICA; B) decomposizione del segnale in componenti indipendenti; C) rimozione delle componenti degli artefatti

CAPITOLO 3: MATERIALI E METODI

L'obiettivo di questo lavoro è valutare gli effetti prodotti da uno stimolo di stress (attraverso lo svolgimento ripetitivo di conti matematici per un certo lasso di tempo finito), sull'attività cerebrale, attraverso EEG, e valutare il comportamento della bilancia simpato-vagale, attraverso lo studio spettrale del segnale di variabilità della frequenza cardiaca.

3.1 I TIPI DI TASK

In questo lavoro sono stati svolti 4 differenti esperimenti, che andremo a denominare come: **task mentale con dito** (il partecipante dovrà rispondere all'equazione presentatagli cliccando sul mouse con il dito indice della mano dominante), **task mentale senza dito** (il partecipante dovrà rispondere a mente all'equazione senza effettuare alcun movimento con la mano), **task lettura** (il partecipante dovrà solo leggere le equazioni che gli vengono mostrate) e **task dito** (il partecipante dovrà solo cliccare sul mouse).

Questi task sono stati effettuati in modo random tra i diversi partecipanti.

Gli esperimenti sono stati effettuati nel laboratorio di ingegneria biomedica presso il Dipartimento di Ingegneria dell'Energia Elettrica e dell'Informazione (Sede di Cesena); sono stati coinvolti dieci partecipanti sani con età compresa tra i 23 - 30 anni (di cui 6 femmine e 4 maschi) ai quali è stato ripetuto lo stesso procedimento di prelievo dei segnali.

I diversi esperimenti sono composti da 3 fasi; una **fase iniziale di relax**, una **fase di task** e una **fase finale di relax**, ognuna della durata di 5 minuti (15 minuti in totale).

Durante le due **fasi di relax** al partecipante viene mostrata una schermata bianca con al centro scritto “relax” (figura 3.1) e gli viene chiesto di guardare lo schermo e di rilassarsi il più possibile senza chiudere gli occhi.



Figura 3.1: Schermata prima e seconda fase di relax

Per quanto riguarda la **fase di task**, in base all’esperimento richiesto viene mostrata al partecipante una schermata differente.

- Durante il *task mentale con dito* al partecipante viene mostrata la schermata rappresentata in figura 3.2.

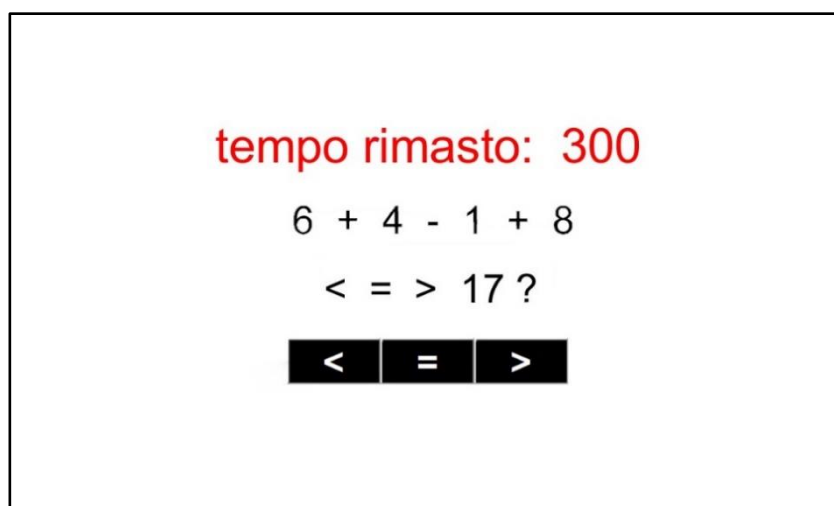


Figura 3.2: Esempio di schermata nella fase di task mentale con dito

In tal caso al partecipante viene fornito un mouse e gli viene chiesto di risolvere le equazioni che gli vengono mostrate cliccando sopra uno dei tasti “< = >”. Una volta data la risposta, viene mostrata in automatico un’altra schermata con una equazione

differente dalla precedente, mentre il tempo rimasto decresce. Una volta terminati i 5 minuti di task la schermata si chiude in automatico.

- Durante il *task mentale senza dito* al partecipante viene mostrata la schermata rappresentata in figura 3.3.

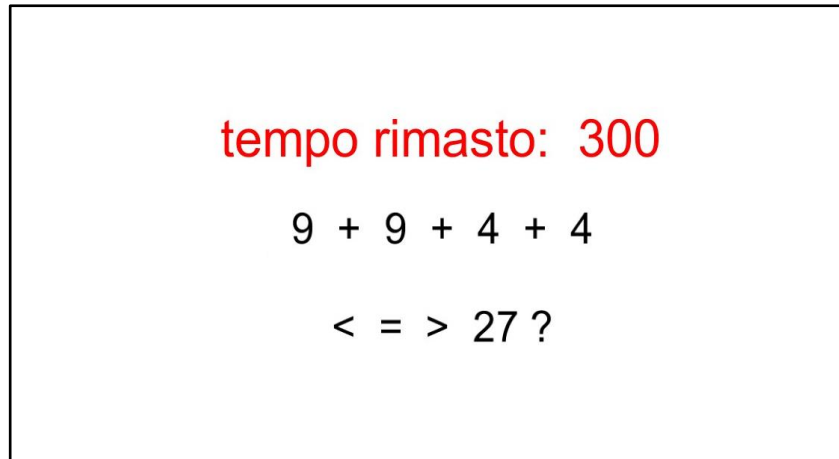


Figura 3.3: Esempio di schermata nella fase di task mentale senza dito

In questo caso ogni 5 secondi viene mostrata un'equazione differente dalla precedente e viene chiesto al partecipante di svolgere a mente le equazioni proposte il più velocemente possibile e di rimanere il più fermo possibile. Una volta esaurito il tempo la schermata si chiude.

- Durante il *task di lettura* al partecipante viene mostrata la schermata rappresentata in figura 3.4.

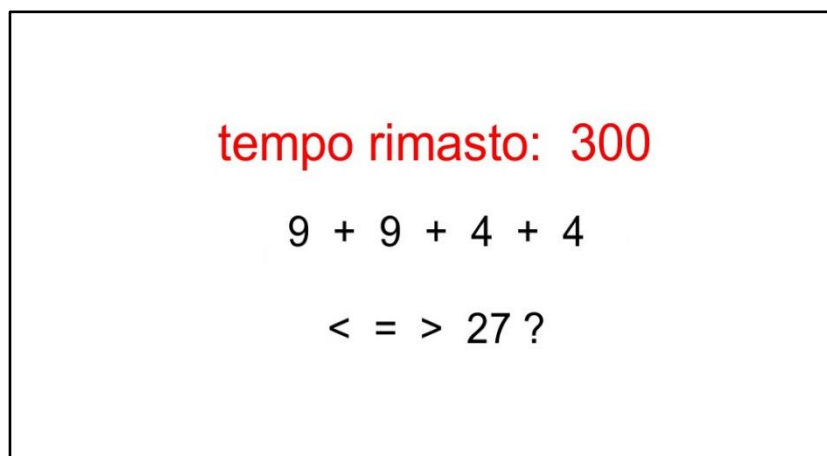


Figura 3.4: Esempio di schermata nella fase di task di lettura

In questo caso ogni 5 secondi viene mostrata un'equazione differente dalla precedente e viene chiesto al partecipante solo di leggere le equazioni senza svolgerle, rimanendo il più fermo possibile. Una volta esaurito il tempo la schermata si chiude.

- Durante il *task dito* al partecipante viene mostrata la schermata rappresentata in figura 3.5.



Figura 3.5: Esempio di schermata nella fase di task dito

In questo caso viene fornito un mouse al partecipante e viene chiesto di dare una risposta casuale, a suo piacimento, andando a cliccare sopra uno dei tasti “< = >”. Una volta esaurito il tempo la schermata si chiude.

3.2 SET-UP SPERIMENTALE E STRUMENTAZIONE

Durante i diversi esperimenti vengono acquisiti i segnali elettroencefalografici e elettrocardiografico.

Il protocollo di sperimentazione riporta in dettaglio il piano di svolgimento dell'esperimento per la raccolta simultanea dei dati provenienti dall'apparecchiatura e descrive l'insieme delle grandezze considerate nell'analisi di tali dati.

In figura 3.6 viene rappresentato il *set-up sperimentale* e la *strumentazione* usata in laboratorio per effettuare gli esperimenti e acquisire i segnali.

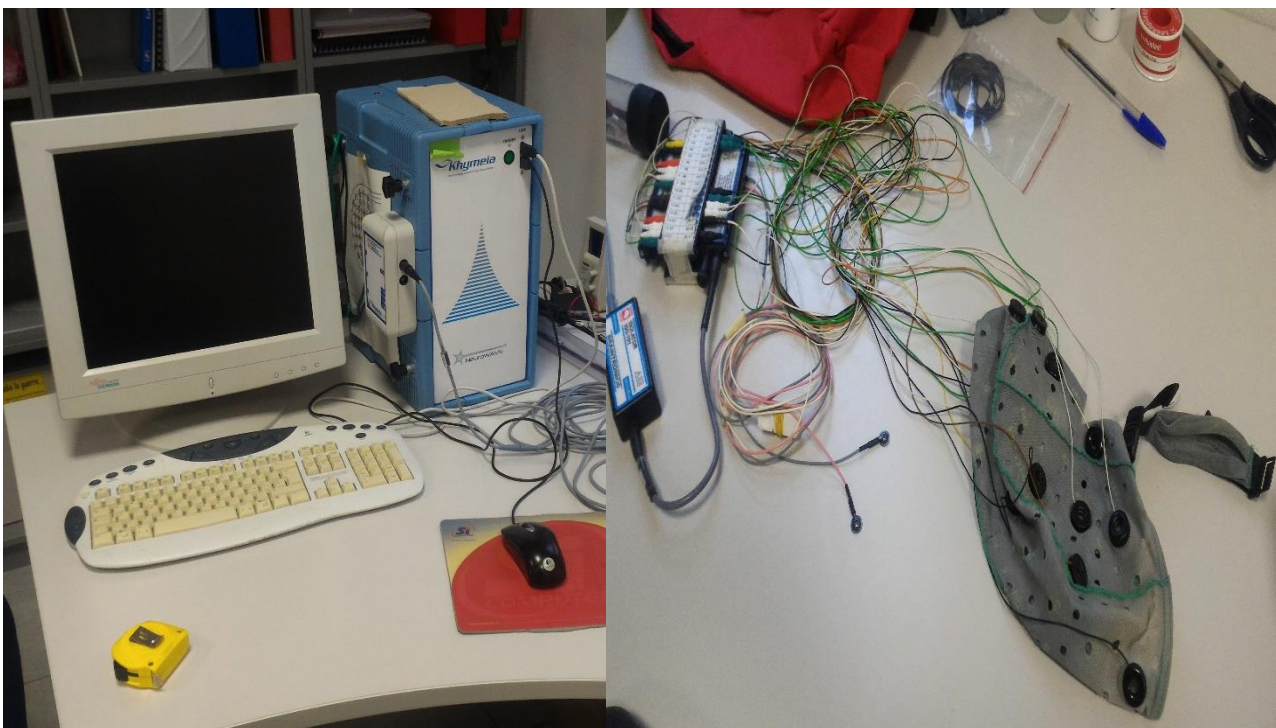


Figura 3.6: Set-up sperimentale e strumentazione adottata

Il **set-up sperimentale** è costituito dai seguenti elementi:

- Un monitor per visualizzare in real-time le registrazioni dell'attività cerebrale e cardiaca;
- Un pc portatile con un mouse usato dal partecipante durante l'esperimento, che permette di controllare la corretta esecuzione del task implementato su Matlab e scandisce i tempi di durata di inizio/fine prova;
- Neurowave hardware per l'acquisizione dei segnali EEG e ECG, costituito da un computer della Neurowave, un amplificatore (EEG-1166M della Braintronics), un isolatore (ISO-101 della Braintronics) e da diversi tipi di elettrodo usati (di cui 14

a disco, due a coppetta e un a pinza). Nel nostro caso l'amplificatore riceve sia il segnale dell'attività cardiaca che di quella cerebrale;

- Una cuffia per EEG;

3.2.1 NEUROWAVE HARDWARE

Tutti i prodotti utilizzati in laboratorio per effettuare le acquisizioni sono conformi agli standard ISO. Il sistema di acquisizione dei dati Neurowave fornisce uno strumento flessibile sia per la ricerca scientifica che per la didattica. Gli elementi di acquisizione dei dati comprendono l'hardware, il software e i diversi tipi di elettrodi usati.

L'hardware di acquisizione permette di acquisire e registrare più canali a diverse frequenze di campionamento (nel nostro caso è stata usata una frequenza di campionamento a 128 Hz).

L'interfaccia del sistema per l'acquisizione dei dati utilizza amplificatori e altre apparecchiature di estensione che permettono di collegare il computer dell'operatore con il partecipante che si trova a una certa distanza.

L'amplificazione EEG-1166M può raccogliere biopotenziali di natura cardiaca, cerebrale e muscolare, ed è progettato per essere utilizzato nella configurazione convenzionale a 64 canali (48 per EEG e 12 per segnali di tipo diverso). Nel caso dei segnali EEG, registra la differenza di potenziale tra l'elettrodo attivo e l'elettrodo di riferimento, invece nel caso del segnale ECG registra la differenza di potenziale tra l'elettrodo posizionato sulla clavicola destra e quello sulla clavicola sinistra (derivazione I).

Per poter acquisire i segnali, all'amplificatore vengono collegati degli elettrodi in Ag-AgCl, che permettono di rilevare i diversi biopotenziali. In base al tipo di segnale che si vuole acquisire vengono utilizzati diversi tipi di elettrodi: sono disponibili in commercio elettrodi usa e getta, a disco adesivo, o riutilizzabili.

Nel nostro caso sono stati utilizzati tre tipi di elettrodo; a coppetta (figura 3.7 A) a pinza (figura 3.7 B) e a disco (figura 3.7C). Il primo tipo permette di acquisire il segnale elettrocardiografico, il secondo e il terzo tipo permettono di acquisire i segnali elettroencefalografici provenienti da una determinata area del cervello.

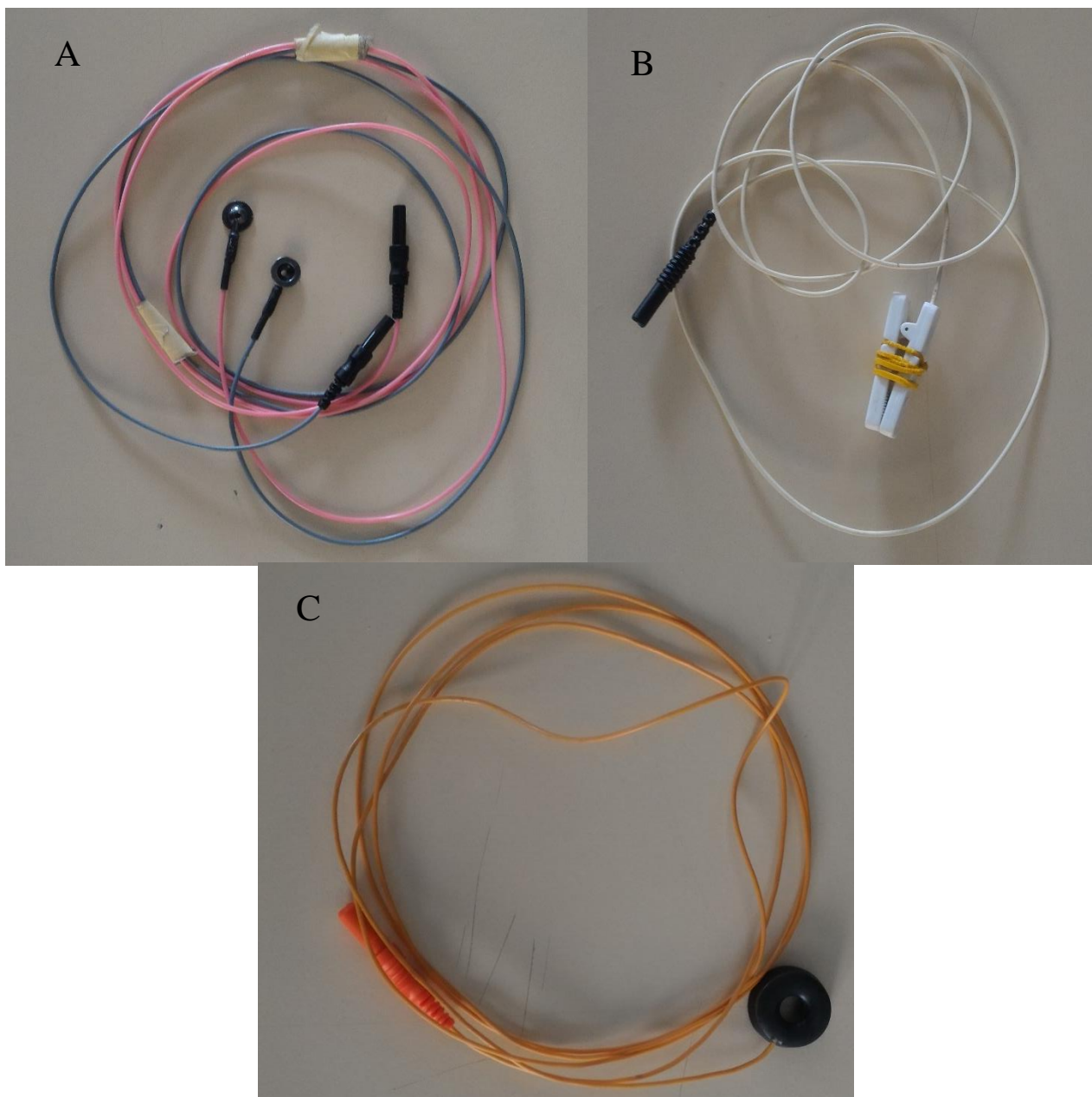


Figura 3.7: A) elettrodo a coppetta, B) elettrodo a pinza C) elettrodo a disco

Per posizionare gli elettrodi nella giusta posizione, per quanto riguarda gli elettrodi a coppetta, per il rilevamento del segnale ECG, è stato scelto come punto di repere la parte esterna della clavicola destra e sinistra.

Mentre per posizionare gli elettrodi a disco è stata usata una cuffietta elastica per EEG (figura 3.8), ne esistono di diversa misura (S, M, L, XL) e hanno la caratteristica di avere dei fori nei quali è possibile introdurre gli elettrodi.

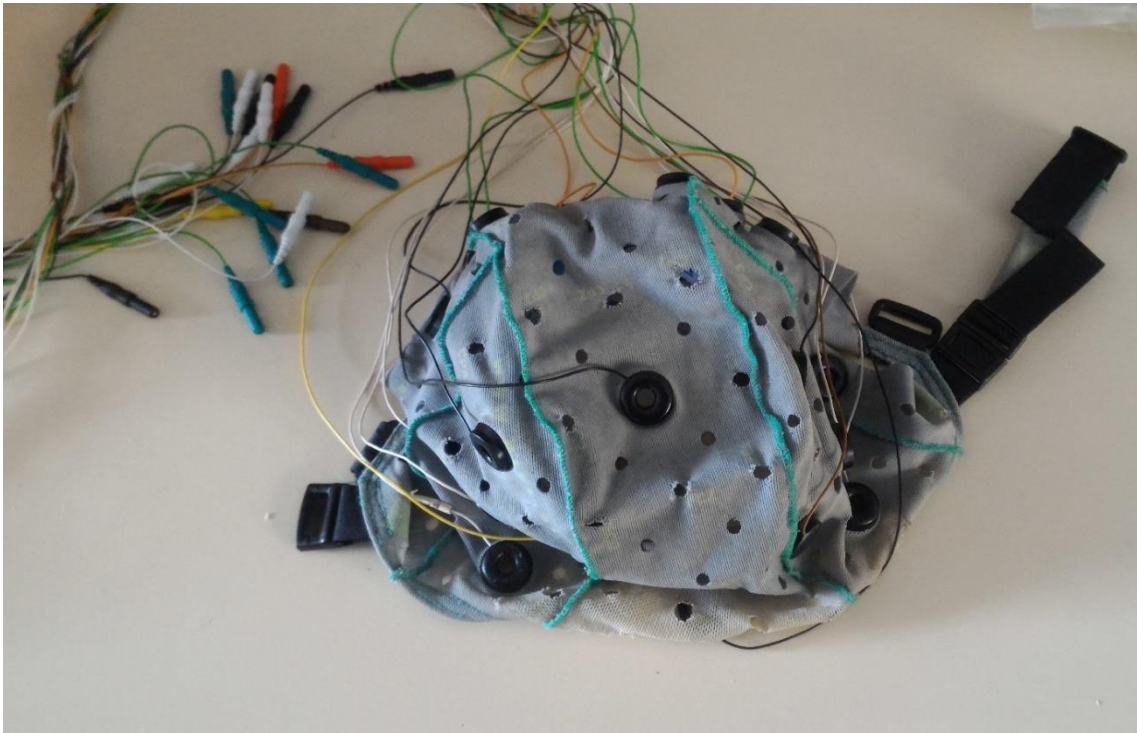


Figura 3.8: Cuffia elastica per EEG

3.3 PROCEDURA DI ACQUISIZIONE DEI SEGNALI

Una volta posizionati tutti gli elettrodi sulla cuffia elastica si deve verificare la loro stabilità e corretta posizione; successivamente gli elettrodi vengono collegati opportunamente all'amplificatore EEG-1166M il quale a sua volta è collegato al computer della Neurowave. Una volta collegata opportunamente tutta la strumentazione, si deve controllare che tutti gli strumenti usati siano in una posizione stabile, in modo tale da ridurre al minimo la creazione di artefatti, e che i cavi e gli elettrodi non siano lesionati o rotti.

Una volta montata tutta la parte hardware il partecipante viene fatto sedere su di una sedia comoda, in modo tale da favorirne il rilassamento, e gli vengono spiegati tutti i tipi di task che dovrà svolgere e le procedure di acquisizione che verranno effettuate. Durante la registrazione ai partecipanti viene chiesto di rimanere rilassati, fermi e non parlare, in modo tale da ottimizzare le registrazioni dei segnali cerebrali e cardiaci e ridurre gli artefatti di origine muscolare e da movimento.

Se durante l'acquisizione si presentano numerosi artefatti o in caso di una mancanza di segnale la prova viene ripetuta da capo.

L'esame non è né doloroso né pericoloso: infatti il partecipante non percepisce nulla, l'unico fastidio può essere dato dalla necessità di restare fermi, cercando di rilassare tutti i muscoli. Può accadere che durante l'applicazione degli elettrodi si possano tirare leggermente i capelli.

Successivamente viene applicata la cuffia sullo scalpo del partecipante e, durante questa fase, si deve controllare che gli elettrodi della cuffia siano posizionati nelle aree corticali corrette, cioè si deve valutare la loro corretta posizione anatomica. Per valutare il corretto posizionamento della cuffia, per prima cosa, vengono misurate le distanze che ci sono tra il nasion, ovvero l'avvallamento del naso e fronte a livello degli occhi, e l'inion, la protuberanza alla base del cranio sulla linea mediana della testa, e quelle tra i due punti preauricolari (meati acustici esterni destro e sinistro); una volta acquisite queste due misure la cuffia viene spostata in modo tale che l'*elettrodo Cz* si trovi a metà tra questi due valori. Per mantenere stabile la posizione della cuffia si utilizza una molla elastica, passante sotto il collo o sul mento del partecipante.

Gli elettrodi effettivamente posizionati sullo scalpo e utilizzati per registrare l'attività elettrica cerebrale sono 15:

6 elettrodi a destra (F4, C4, PO4, PO8, T4, O2), 6 elettrodi a sinistra (F3, C3, PO3, PO7, T5, O1), un elettrodo lungo la linea mediana (Cz), un elettrodo di ground (Fz) e un elettrodo di riferimento (REF), posizionato sul lobo dell'orecchi destro. In tal modo vengono acquisiti 13 segnali EEG ognuno dei quali è la differenza tra un elettrodo attivo e quello di riferimento.

Il passo successivo è stato quello sgrassare la clavicola destra e sinistra per favorire un miglior contatto elettrodo-cute nella registrazione del segnale elettrocardiografico. Una volta fatto ciò vengono applicati due elettrodi a coppetta (uno sulla clavicola destra e uno sulla clavicola sinistra) e, per avere un miglior contatto e evitare ulteriori artefatti nel segnale, viene posto del gel conduttore sopra l'elettrodo e gli elettrodi vengono mantenuti fermi mediante l'utilizzo di uno scotch medico.

3.3.1 SOFTWARE NEUROWAVE

Il **software Neurowave** è un programma che permette di visualizzare, registrare, filtrare e analizzare i segnali EEG ed ECG.

Una volta avviato il software Neurowave si apre l'interfaccia rappresentata in figura 3.9. Per prima cosa selezionando la voce "GESTIONE PAZIENTI" è possibile registrare il partecipante (inserendo nome, cognome, e data di nascita).

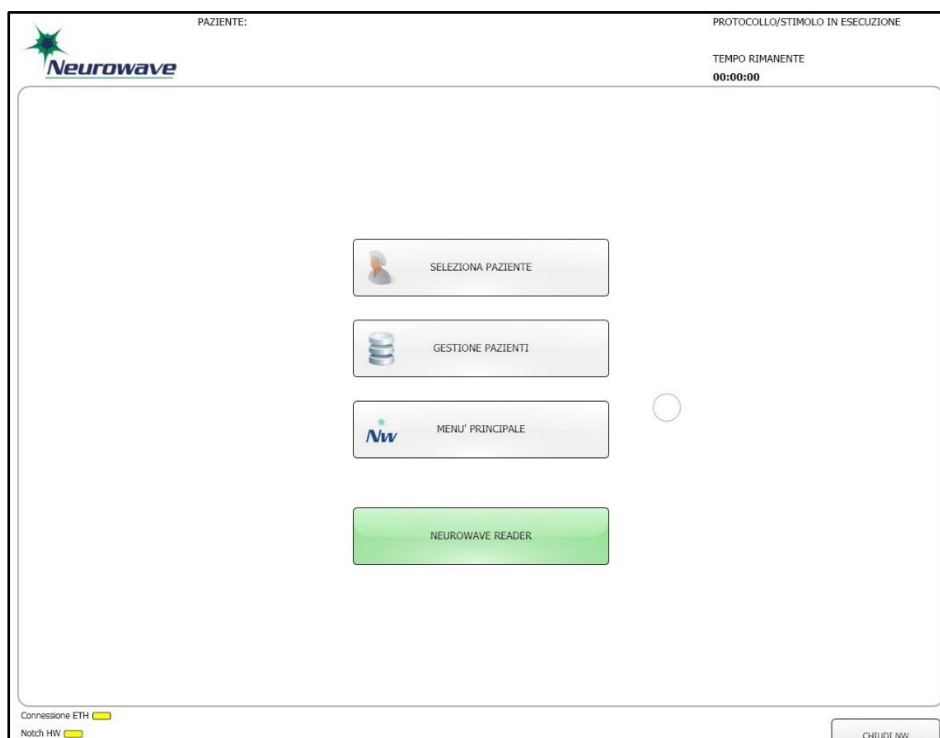


Figura 3.9: Interfaccia grafica del software Neurowave

In tal modo si crea una cartella relativa al partecipante sotto esame, al cui interno verranno salvati i tracciati EEG e ECG relativi ai diversi esperimenti.

Una volta effettuata la registrazione del partecipante, per avviare la registrazione si clicca su “SELEZIONA PAZIENTE” e si seleziona il partecipante sotto esame, successivamente viene chiesto di scegliere che tipo di montaggio utilizzare (in questo caso è stato creato un montaggio apposito chiamato LUCA COLANTONI) e che tipo di segnali si vogliono acquisire (in questo caso EEG e ECG). Una volta fatto ciò, selezionando “REGISTRAZIONE IMMEDIATA” si apre un'altra interfaccia, in cui è possibile visualizzare in real-time i tracciati EEG (sono i primi 13 tracciati, ordinati dai più frontali verso quelli più occipitali) e ECG (ultimo tracciato) (figura 3.10).

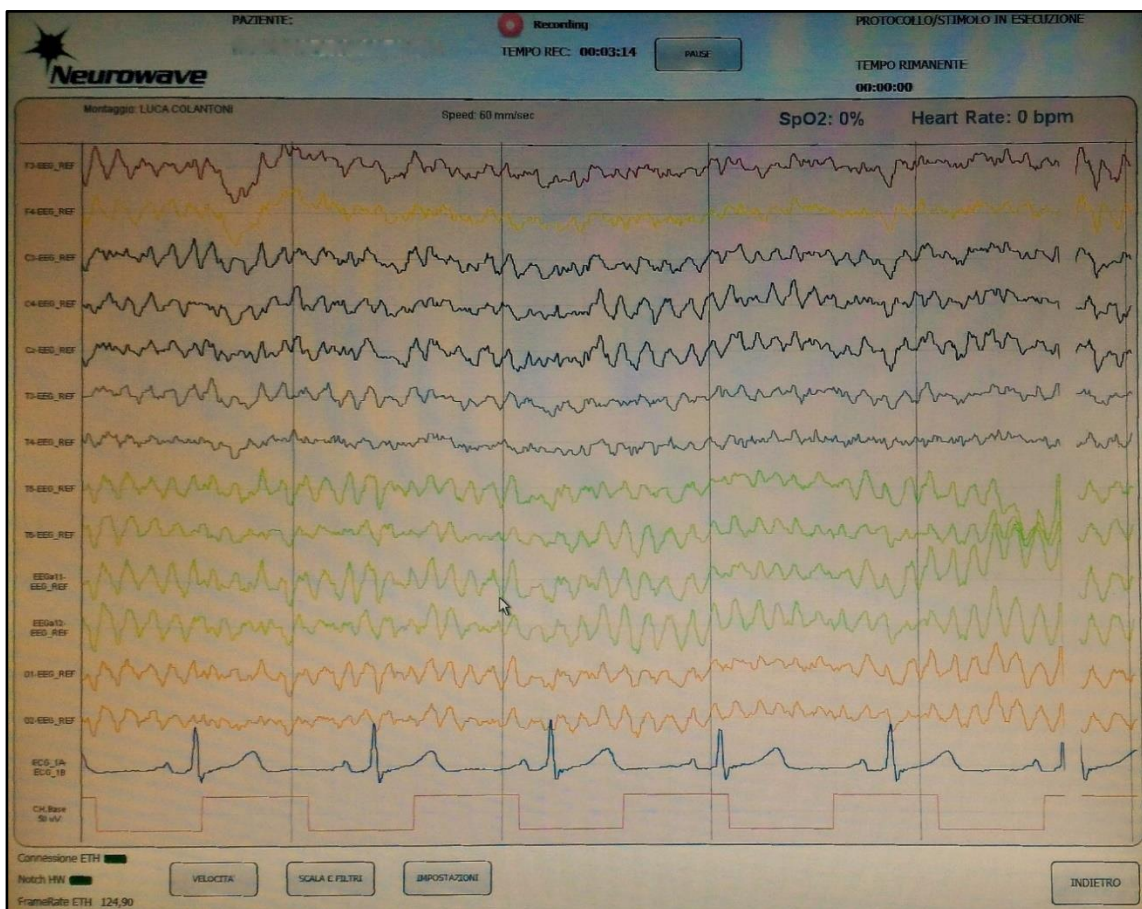


Figura 3.10: Esempio finestra di registrazione

Per prima cosa selezionando “IMPOSTAZIONI” può essere scelta la frequenza di campionamento desiderata (in questo caso è stata scelta pari a 128 Hz) e si può applicare un *filtro notch hardware* per eliminare la frequenza di rete a 50 Hz.

Per verificare che il filtro notch sia attivo, il trattino in basso a sinistra vicino “Notch HW” deve diventare verde. Quindi in questa fase viene effettuato un primo filtraggio del segnale.

Successivamente selezionando la voce “IMPEDENZE” si apre una finestra, rappresentata in figura 3.11, che permette di effettuare un **controllo d’impedenza**, cioè di verificare se ci sia o meno un buon contatto tra l’elettrodo e la cute. All’inizio tutte le impedenze sono rosse, ciò vuol dire che non c’è un buon accoppiamento elettrodo-cute (impedenza molto maggiore di 5 k Ω), per migliorare il contatto si riempie il diametro dell’elettrodo con un *gel conduttore* (figura 3.12 a).

Il gel conduttore che viene utilizzato è caratterizzato da bassa resistività che garantisce una perdita minima del segnale. Non macchia, non irrita la pelle, non crea problemi di sensibilità ed è incolore e inodore.

Per applicare il gel conduttore viene utilizzata una siringa a punta smussata e muovendo la punta dell’ago si spostano i capelli per migliorare il posizionamento dell’elettrodo e l’impedenza. Il gel viene introdotto fino a quando le impedenze diventano gialline o verdi (impedenza inferiore a 5 k Ω).

Per quanto riguarda l’elettrodo posizionato in fronte e sull’orecchio, per migliorare ulteriormente l’impedenza, oltre al gel viene utilizzata anche una pasta abrasiva (figura 3.12 b) che permette di sgrassare la pelle, rimuovendo così cellule morte e sebo e migliorando l’impedenza.

L’applicazione del gel, oltre a creare un ottimo contatto elettrodo-cute, favorendo in tal modo la conduzione del segnale, ha anche lo scopo di compensare gli effetti dovuti ad eventuali movimenti, mantenendo un’adesione costante tra elettrodo e pelle.

In questa fase è buona pratica far attenzione a non usare troppo gel perché in caso ci sia un contatto tra gli strati di gel di elettrodi diversi, si creano dei cortocircuiti.

















 F4	 C4	 O2	 T4
 T6	 F3	 C3	 O1
 T3	 T5	 Cz	 EEGREF
 EEGa11	 EEGa12	 ECG1A	 ECG1B

Figura 3.11: Esempio controllo impedenza elettrodo-cute



Figura 3.12: A) Gel conduttore; B) Pasta abrasiva

Una volta controllate le impedenze, per iniziale la registrazione si seleziona la voce “REGISTRA”; per prima cosa viene chiesto di impostare la durata dell’acquisizione (15 minuti) e viene annotato che tipo di task si sta per effettuare. Successivamente si fa un ultimo controllo visivo della presenza o meno di artefatti sui tracciati e una volta che il partecipante si sente a suo agio, sia il task che la registrazione vengono avviati in contemporanea.

Durante tutta la registrazione si deve sempre monitorare visivamente che non siano presenti degli artefatti che possano compromettere i segnali (esempio: movimenti bruschi e continui del partecipante e che nessuno si avvicini, tocchi o parli con esso).

Una volta finita la registrazione, la finestra della registrazione viene chiusa e selezionando “NEUROWAVE READER”, presente in figura 30, viene aperta un’altra interfaccia grafica che ci permette di caricare e visualizzare il tracciato dei segnali appena acquisiti (figura 3.13).

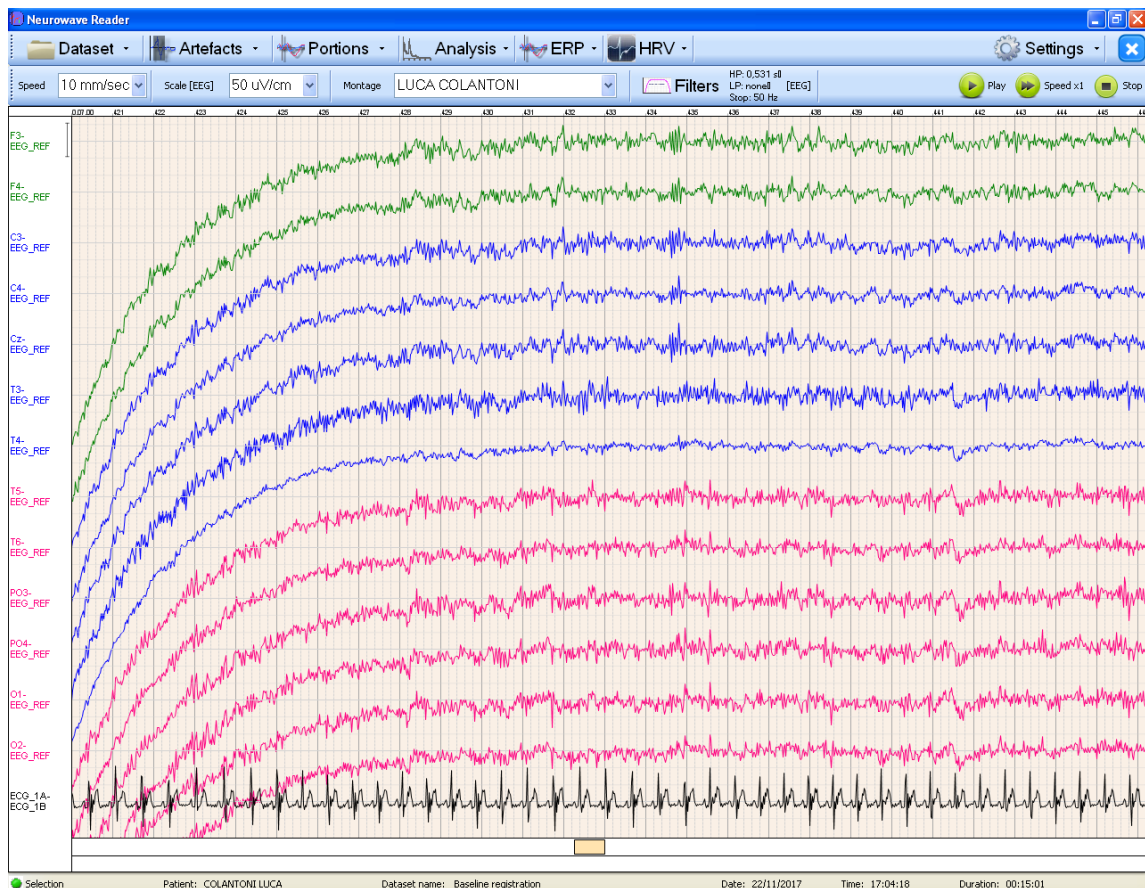


Figura 3.13: Esempio interfaccia neurowave reader

Per prima cosa selezionando la voce “HRV” è possibile visualizzare l’HRV (Heart Rate Variability), creare il tacogramma del tracciato ECG e salvare un file *.mat contenete queste informazioni.

Successivamente viene effettuata una seconda elaborazione del segnale tramite un filtro IIR passa basso a 50 Hz.

Il salvataggio del file *.mat contenente tutti i segnali registrati e filtrati, viene effettuato selezionando la voce *analysis > perform and filtering*.

3.4 PROCEDURA DI ELABORAZIONE DEL SEGNALE

3.4.1 TOOLBOX EEGLAB

Per eliminare gli artefatti dai nostri segnali acquisiti si è utilizzato il metodo delle analisi alle componenti indipendenti (ICA) mediante l'utilizzo del **toolbox EEGLAB**.

Il toolbox EEGLAB è un toolbox di Matlab utilizzato per l'elaborazione di segnali EEG, EMG e altri dati fisiologici, fornisce una interfaccia grafica utente che consente agli utenti di elaborare in modo flessibile e interattivo i segnali EEG ad alta densità ed altri tipi di segnali elettrofisiologici. Esso incorpora diversi algoritmi di tipo ICA, di analisi tempo-frequenza (TFA), meccanismi di eliminazione di artefatti, strumenti statistici, e diverse modalità di visualizzazione dei dati. [31]

Per avviare EEGLAB su Matlab basta digitare sulla command window "eeglab", in tal modo si apre l'interfaccia principale di EEGLAB (figura 3.14), in cui il menu è composto da sette voci: File, Edit, Tools, Plot, Study, Datasets e Help.

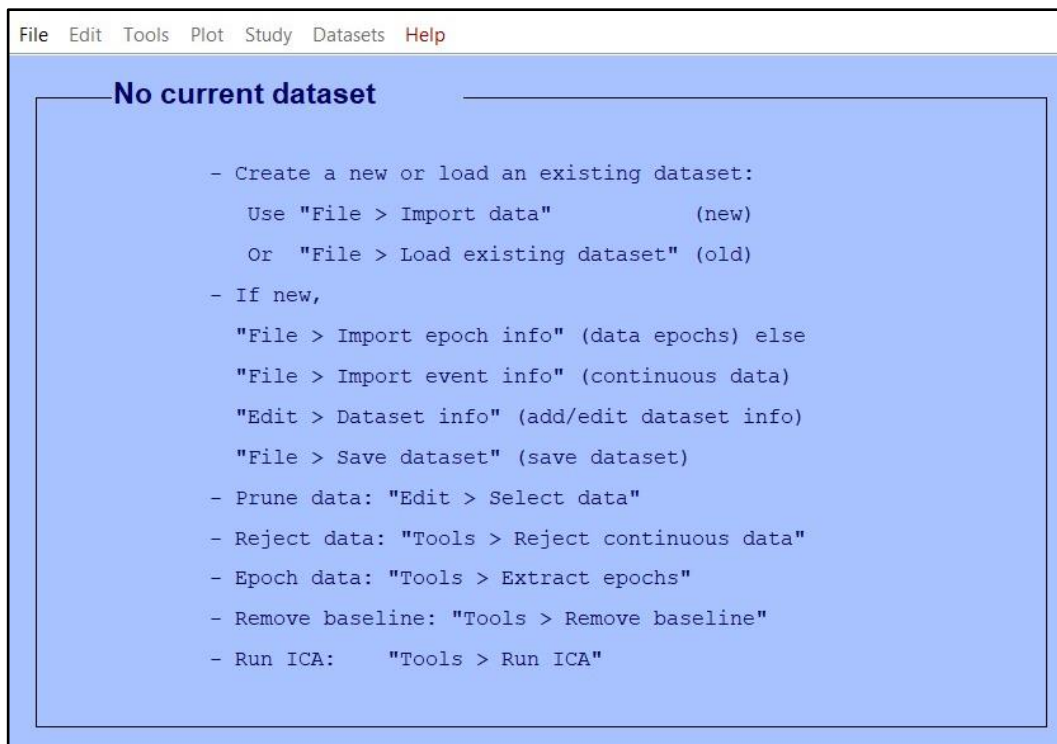


Figura 3.14: Interfaccia principale di EEGLAB

Per prima cosa deve essere caricato il set di dati contenenti i nostri tracciati EEG, per far ciò dal menu nella finestra principale di EEGLAB si seleziona la voce *File > import data > using EEGLAB function > from Matlab array*, ed una volta caricato il set di dati la

finestra principale mostra informazioni relative ad esso (es. la frequenza di campionamento, la durata del tracciato, se è stata o meno effettuata la ICA e se è stata data la locazione dei canali) (figura 3.15).

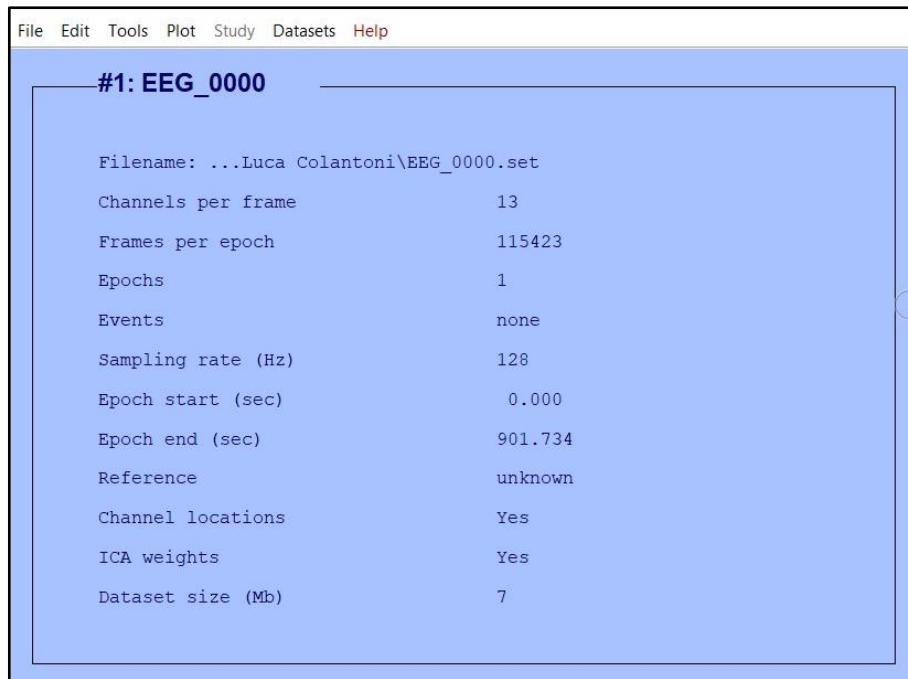


Figura 3.15: Esempio interfaccia EEGLAB una volta caricato il data set

Una volta caricato il data set è possibile visualizzare i segnali appartenenti al data set selezionando la voce *Plot > channel data* (figura 3.16).

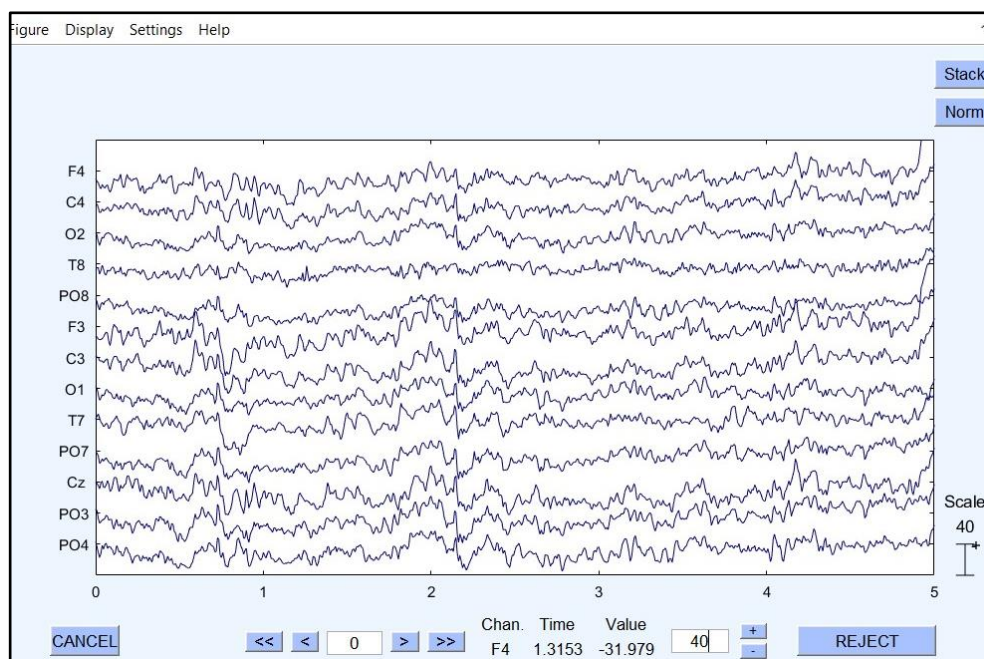


Figura 3.16: Esempio plottaggio dei segnali EEG in EEGLAB

A destra del grafico si trova il valore della scala in verticale (in microvolt). In questo caso il valore è $40 \mu\text{V}$. lo stesso valore è mostrato anche nella casella in basso a destra, in cui il valore può essere cambiato o cliccando ripetutamente sul pulsante “+” o “-” altrimenti scrivendo direttamente dentro la casella.

La scala orizzontale rappresenta l’intervallo di tempo visualizzato (in secondi), il quale può essere cambiato selezionando la voce *Settings > time range to display* e impostando la lunghezza della finestra che si vuole visualizzare (in questo caso è di 5 secondi).

Per tracciare le mappe topologiche del cuoio capelluto in forma 2-D è stato creato il file “*eeglab_chan13_Luca.locs*” contenente informazioni sulla posizione degli elettrodi usati durante la registrazione. In figura 3.17 viene mostrata la posizione degli elettrodi in una immagine 2-D.

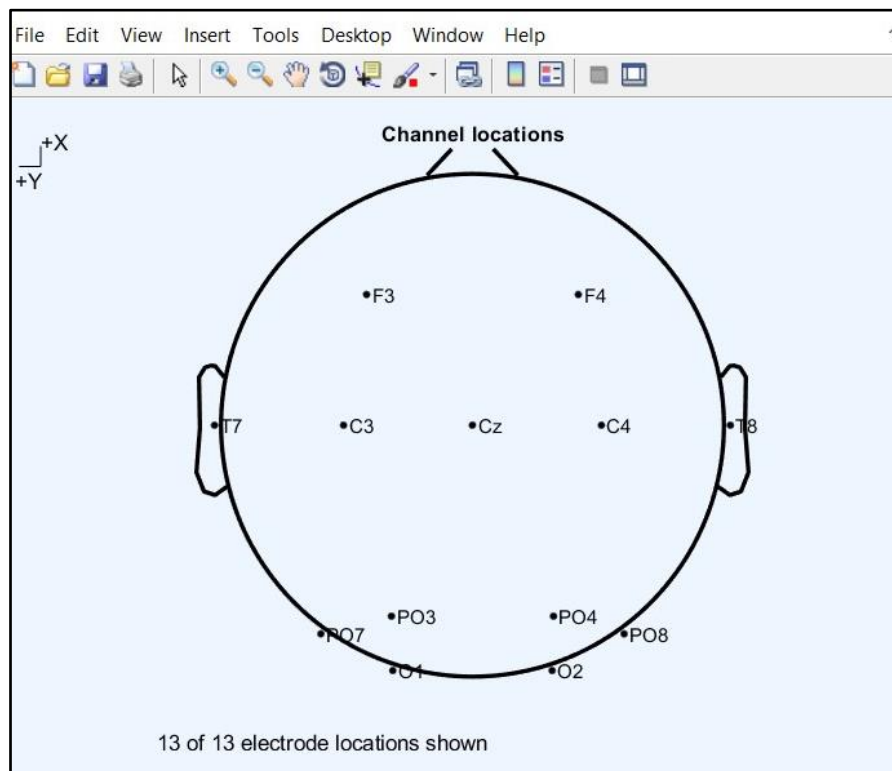


Figura 3.17: Locazione canali in EEGLAB

Poiché i dati caricati sono ancora corrotti da artefatti, per poterli eliminare si esegue l’analisi alle componenti indipendenti (ICA), selezionando la voce *Tools > Run ICA*, di figura 3.15.

Una volta eseguita l’ICA, l’identificazione delle componenti che rappresentano un artefatto viene effettuata in modo visivo plottando le mappe topologiche delle componenti indipendenti trovate tramite l’ICA.

In figura 3.18 viene rappresentato un esempio di mappa topologica (relativa al partecipante 0038) in cui è possibile identificare differenti artefatti:

- La 1 ha una morfologia tipica da artefatto da ECG, è possibile riconoscerla dal fatto che ha un gradiente molto basso che parte dalla parte posteriore e copre tutto lo scalpo;
- La 2 ha una morfologia tipica degli *artefatti da blinking*, la si riconosce dal fatto che ha un gradiente elevato che va dalla parte frontale verso la parte occipitale;
- La 3 ha una morfologia tipica degli *artefatti da movimento oculare destro–sinistro*, la si riconosce dal fatto che ha un gradiente elevato che va da sinistra verso destra.

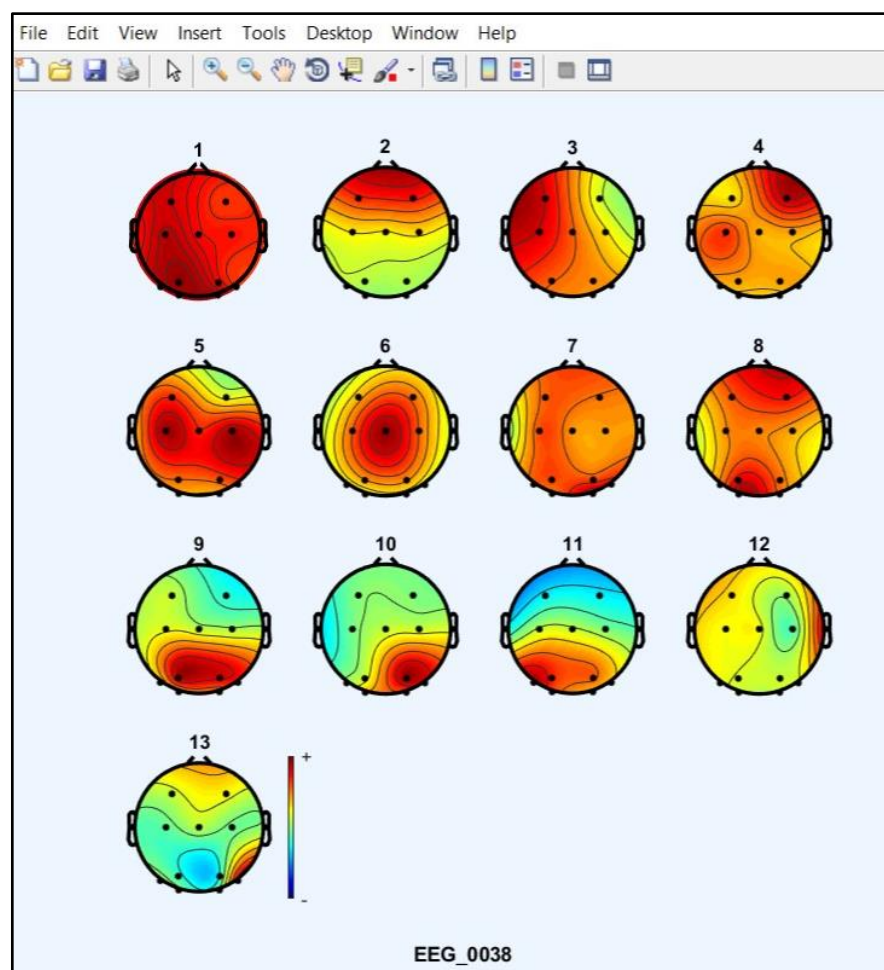


Figura 3.18: Esempio mappa topologia delle componenti indipendenti stimate

Una volta calcolata l'ICA vengono salvate sia le componenti indipendenti, andando a selezionare la voce *File > save current dataset*, che la matrice di demixing, andando a selezionare la voce *File > Export > Weight matrix to text file*. In tal modo viene creato un file **.set*, al cui interno ho le componenti indipendenti e i segnali originali che può

essere ricaricato su EEGLAB in qualsiasi momento, e un file **.txt* al cui interno è presente la matrice di demixing.

3.4.2 ELABORAZIONE IN MATLAB

Una volta acquisiti i segnali elettroencefalografici e elettrocardiografici tramite il Neurowave, per poter effettuare l'elaborazione e l'analisi di tali segnali sono stati implementati due script in Matlab, uno per i segnali ECG e uno per i segnali EEG.

Lo script per effettuare l'*analisi dei segnali EEG*, può essere suddiviso in 3 parti:

- 1) Per prima cosa vengono caricati i file acquisiti in laboratorio (in questo caso relativi al partecipante 0000) e viene salvato un file **.mat*, contenente i 13 tracciati EEG che poi verranno passati al toolbox EEGLAB; successivamente viene effettuato il plot di tutti i segnali (figura 3.19) e le relative densità spettrali di potenza (figura 3.20).

Nel plot dei segnali in ordinata c'è il nome dell'elettrodo relativo al segnale adiacente (i primi 13 sono i segnali EEG dei diversi elettrodi e l'ultimo è il segnale ECG) e in ascissa c'è il tempo (in secondi);

Per quanto riguarda gli spettri di potenza dei segnali ECG, in ordinata è presente la densità spettrale di potenza ($\mu V^2/Hz$) e in ascissa la frequenza (Hz), ognuno riferito al proprio elettrodo.

Per calcolare lo spettro di potenza è stato utilizzato il comando *pwelch* di Matlab, che applica il *metodo di Welch* con zero-padding e larghezza di finestra pari a 5 secondi.

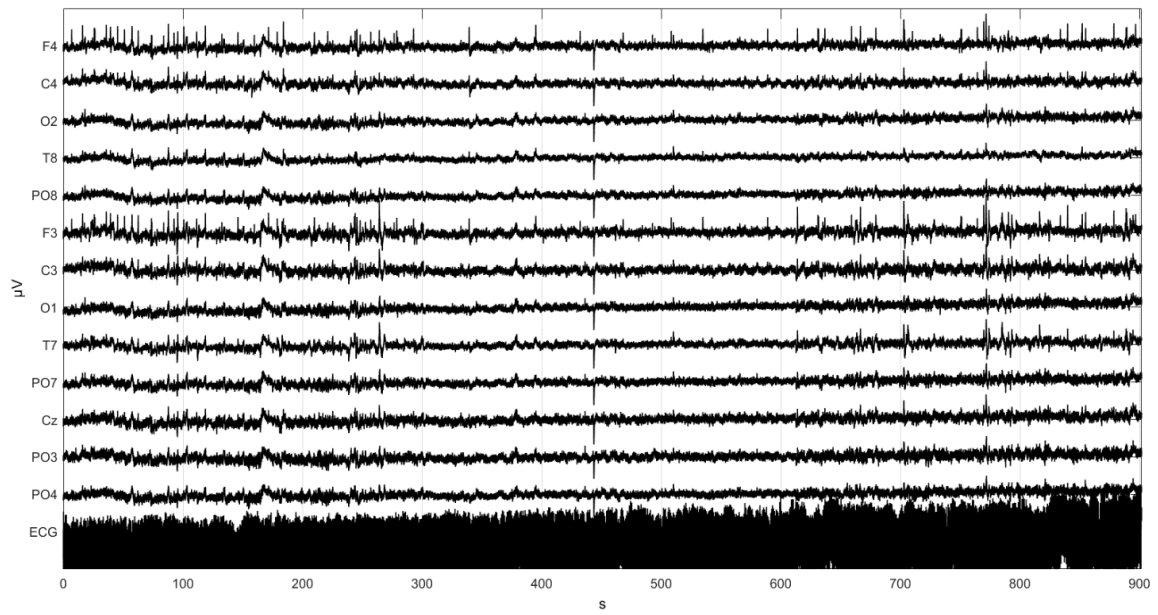


Figura 3.19: Esempio tracciati EEG e ECG

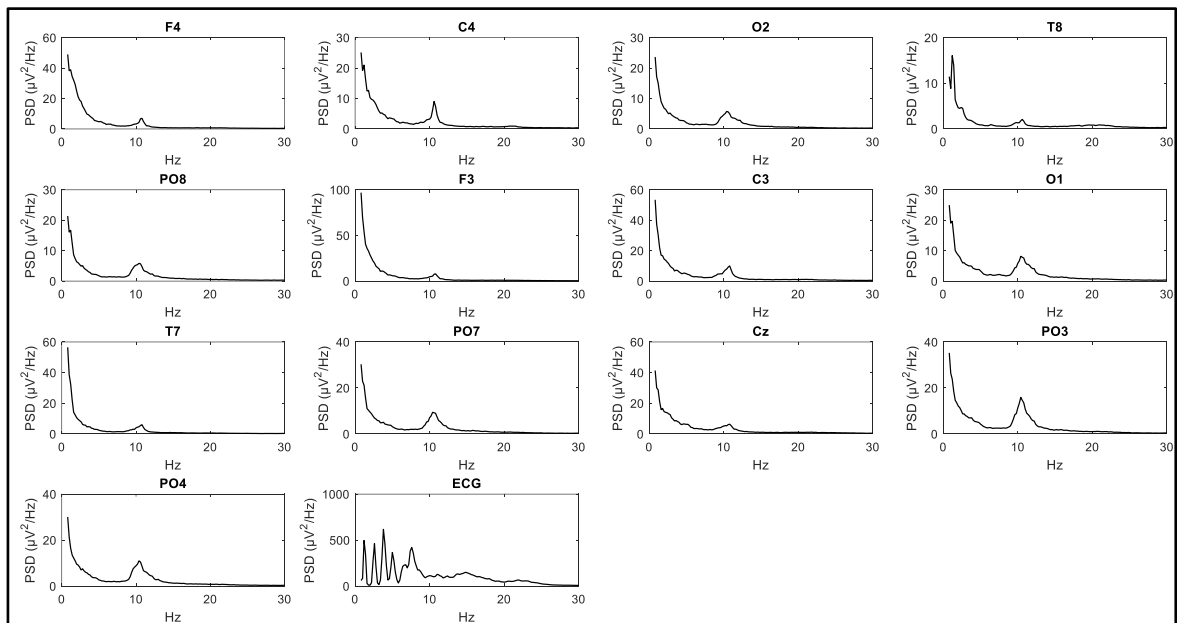


Figura 3.20: Esempio spettro segnali originali

- 2) Nella seconda parte, per prima cosa viene avviato EEGLAB per effettuare la ICA e salvare la matrice di demixing, attraverso il procedimento visto nel paragrafo precedente; una volta fatto ciò viene calcolata la matrice di mixing, facendo l'inversa della matrice di demixing, e vengono plottate sia le componenti indipendenti (figura 3.21) che i relativi spettri (figura 3.22).

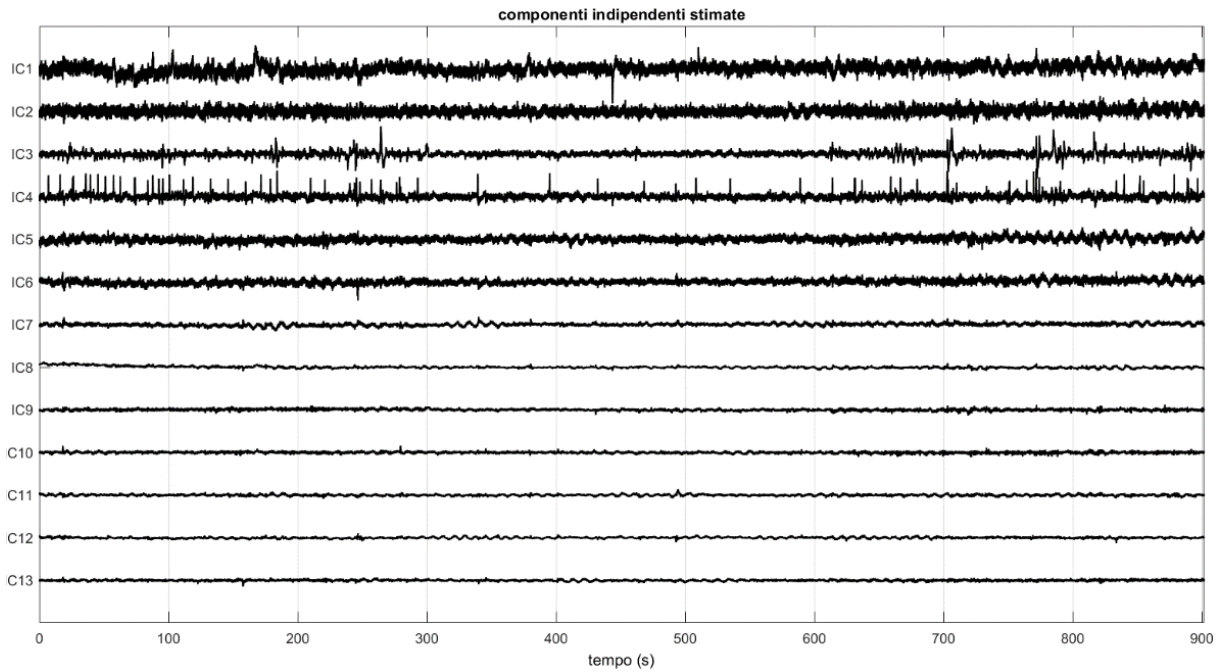


Figura 3.21: Esempio componenti indipendenti stimate

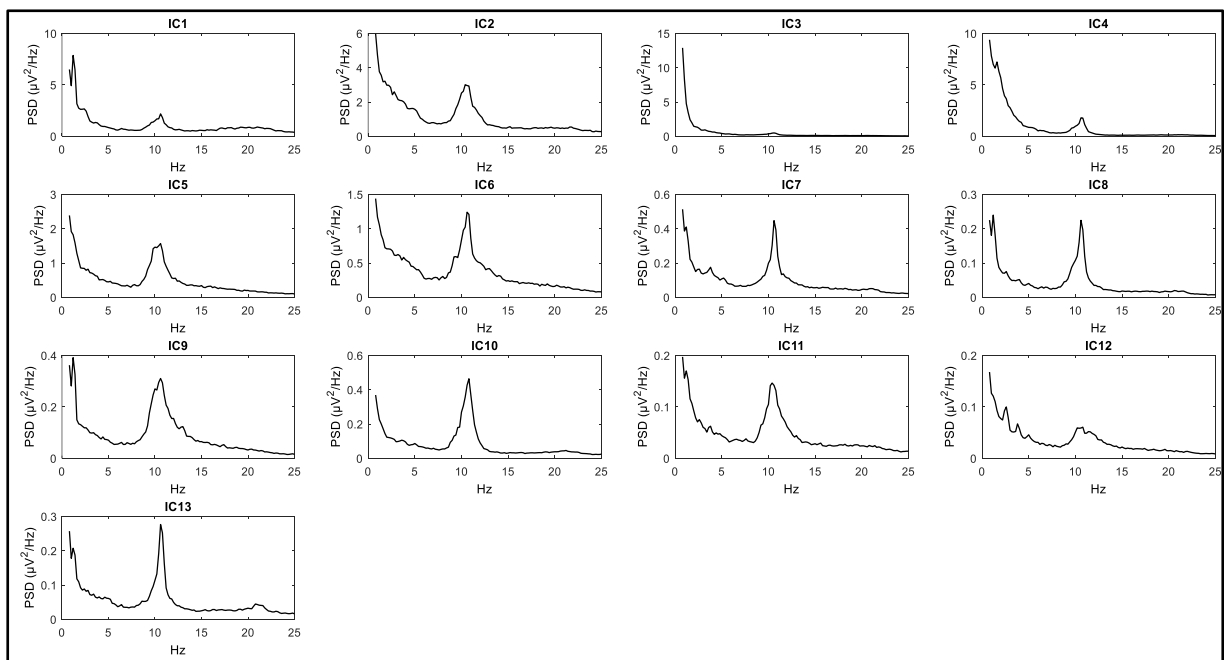


Figura 3.22: Esempio spettri delle componenti indipendenti stimate

Questo passaggio è molto importante perché, tramite l'osservazione dei plot e degli spettri, è possibile identificare degli artefatti, andando così a confermare gli artefatti trovati mediante l'osservazione delle immagini topografiche delle componenti indipendenti, viste in EEGLAB, oppure trovare degli altri artefatti che non sono facilmente identificabili attraverso la sola osservazione delle immagini topografiche.

Ad esempio, dall'osservazione dei segnali in figura 3.21 e delle relative densità spettrali di potenza in figura 3.22 è possibile identificare diversi tipi di artefatto:

- Artefatto da ECG, identificabile dallo spettro della componente 1 in cui è possibile osservare come ci sia un picco in corrispondenza proprio della frequenza cardiaca del paziente sotto esame (in generale è tra 1.1 Hz – 1.3 Hz);
- Artefatto da movimento oculare destra–sinistra, che ha uno spettro tipico simile a quello visibile nella componente 3;
- Artefatto da blinking, è identificabile osservando il tracciato della componente 4 in cui si vedono molti picchi, tipico del blinking.

3) Nella terza parte, per prima cosa vengono eliminati gli artefatti identificati nella precedente parte e poi si traccia il plot dei segnali ripuliti (figura 3.23) e le relative densità spettrali di potenza (figura 3.24).

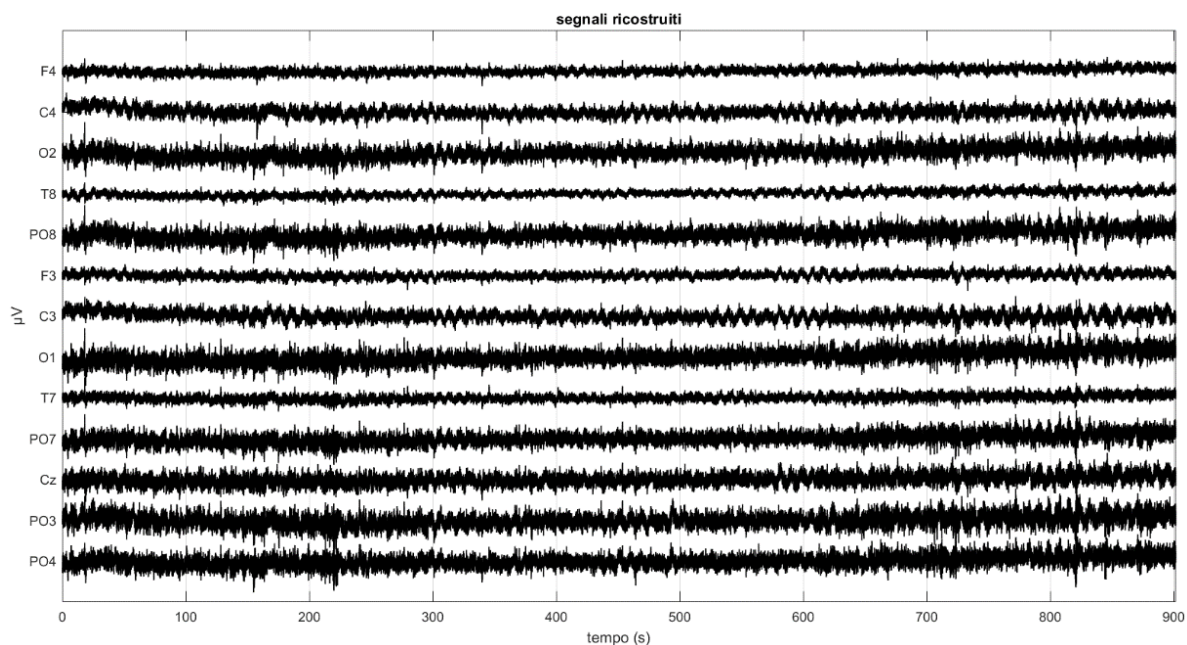


Figura 3.23: Esempio segnali ricostruiti

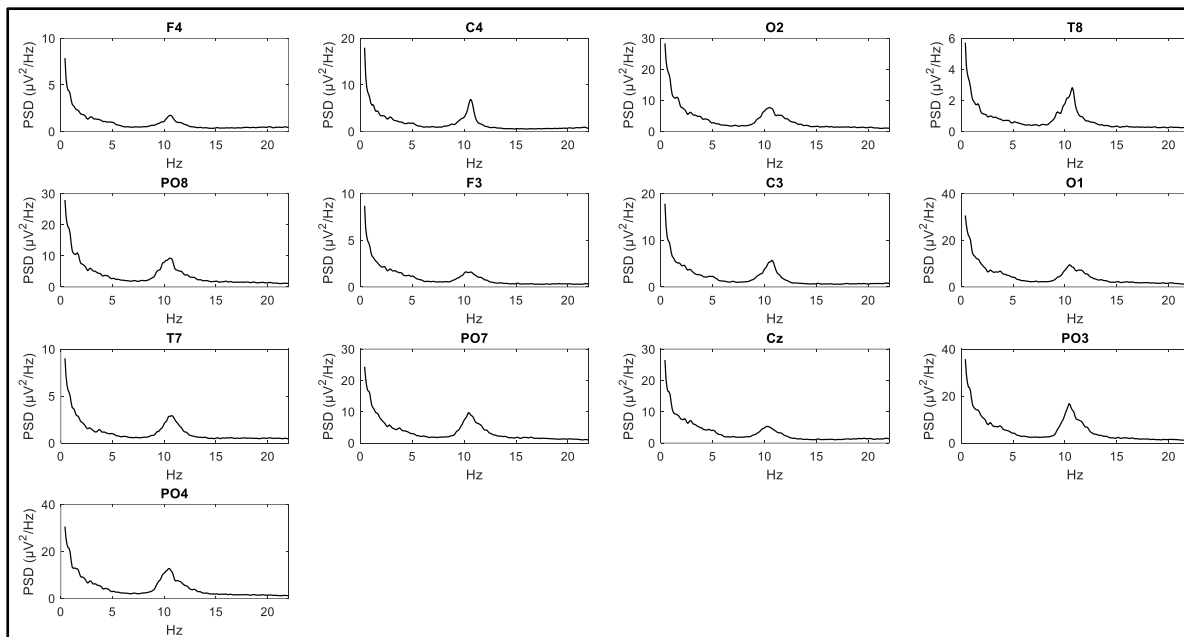


Figura 3.24: Esempio spettro segnali ricostruiti

Una volta ricostruito il segnale vengono plottati gli spettri relativi alle tre diverse fasi dell'esperimento (relax-task-relax) a cui è stato sottoposto il partecipante (figura 3.25, 3.26, 3.27), e viene fatto un plot in cui viene rappresentato lo spettro medio dei segnali appartenenti alla zona parieto-occipitali (O1, O2, PO7, PO8, PO4 e PO3) nelle tre diverse fasi (figura 3.28).

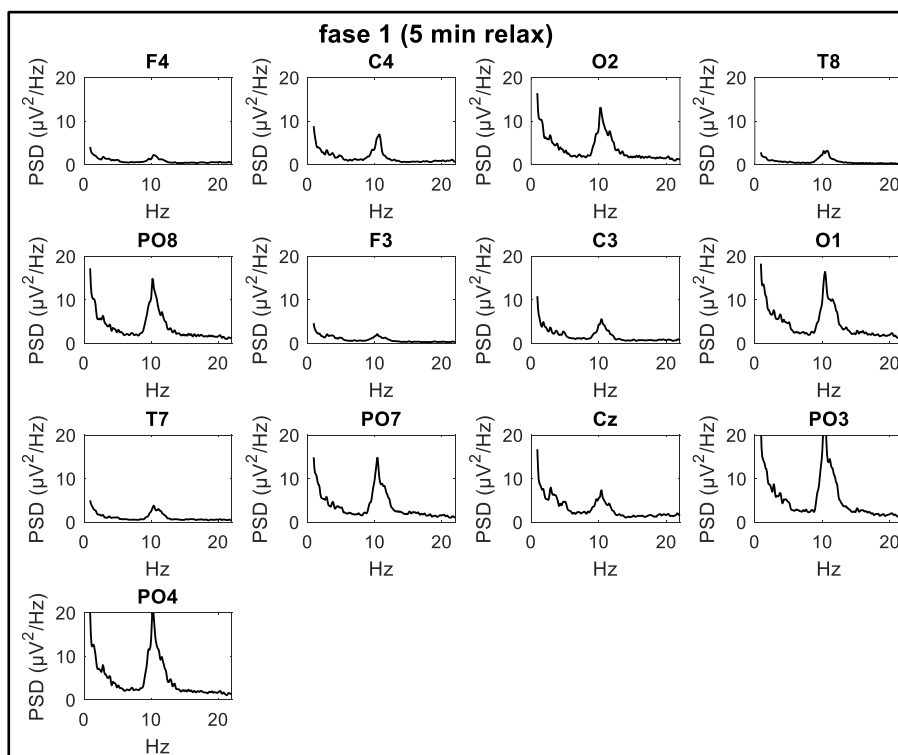


Figura 3.25: Esempio spettro di potenza della fase 1 (relax)

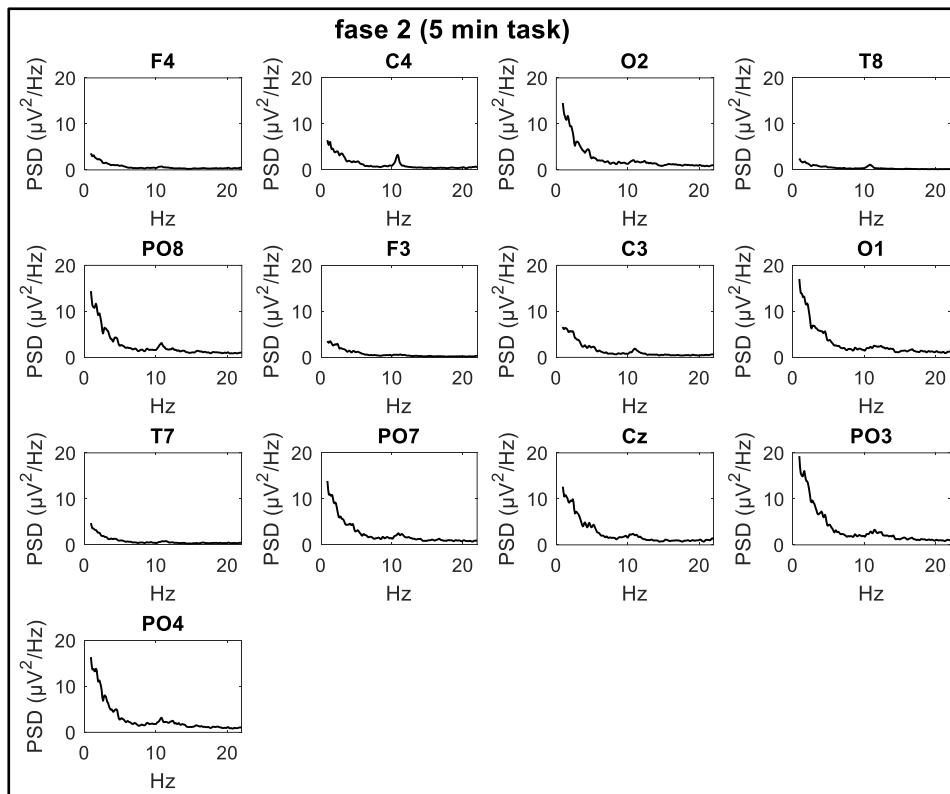


Figura 3.26: Esempio spettro di potenza della fase 2 (task)

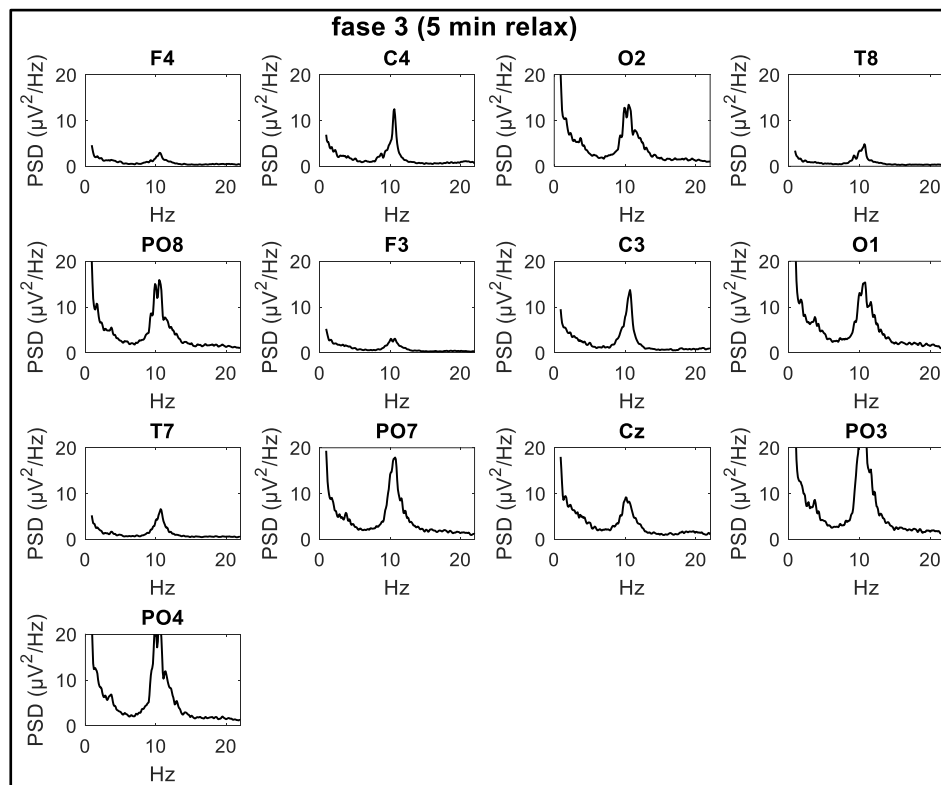


Figura 3.27: Esempio spettro di potenza della fase 3 (relax)

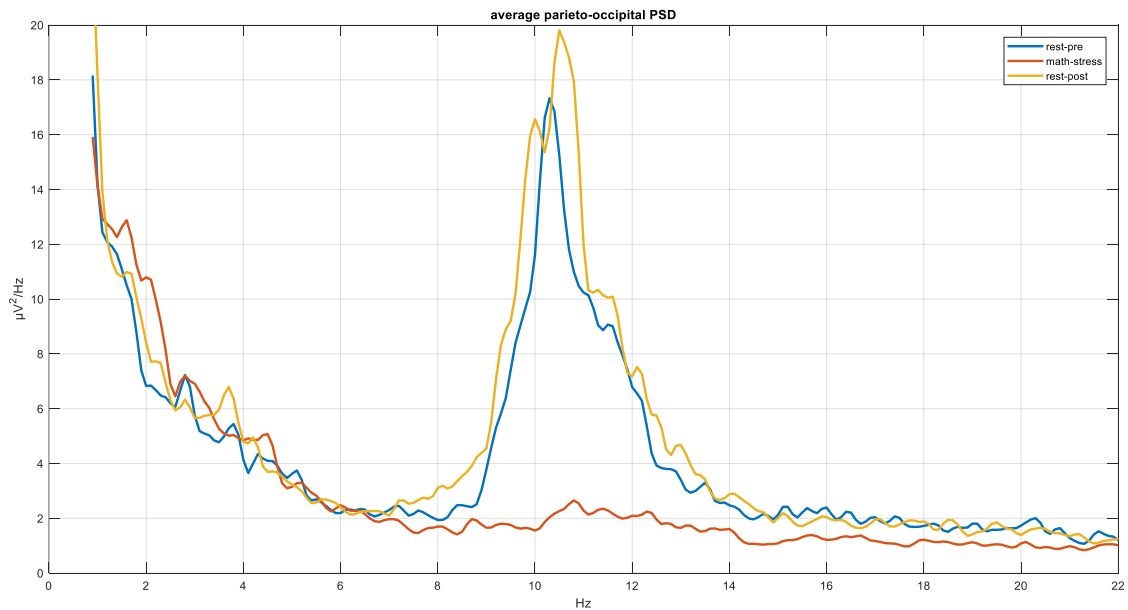


Figura 3.28: Esempio spettro di potenza medio nelle tre fasi

Per quanto riguarda lo script per effettuare l'*analisi dei segnali ECG*, può essere suddiviso in 2 parti:

- 1) Nella prima parte, per prima cosa viene caricato il file **.mat* contenente il tracciato ECG e il relativo tacogramma e successivamente viene fatto il plot sia del tracciato ECG (figura 3.29) che del suo tacogramma (figura 3.30).

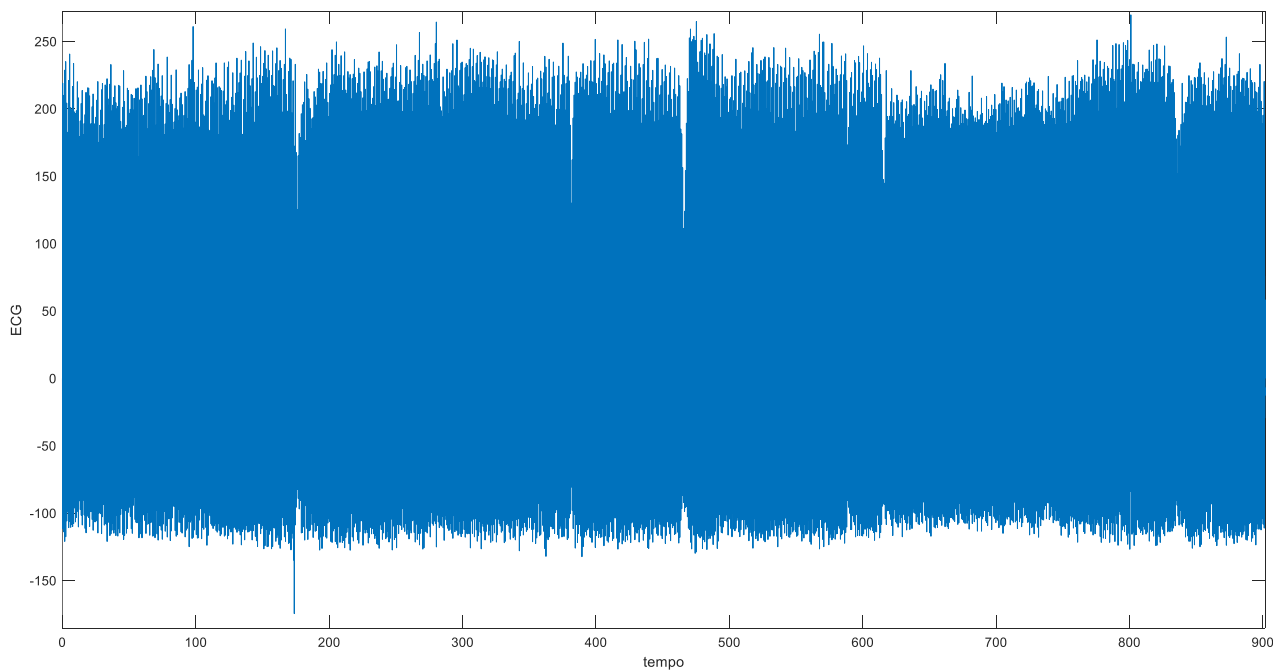


Figura 3.29: Esempio tracciato ECG

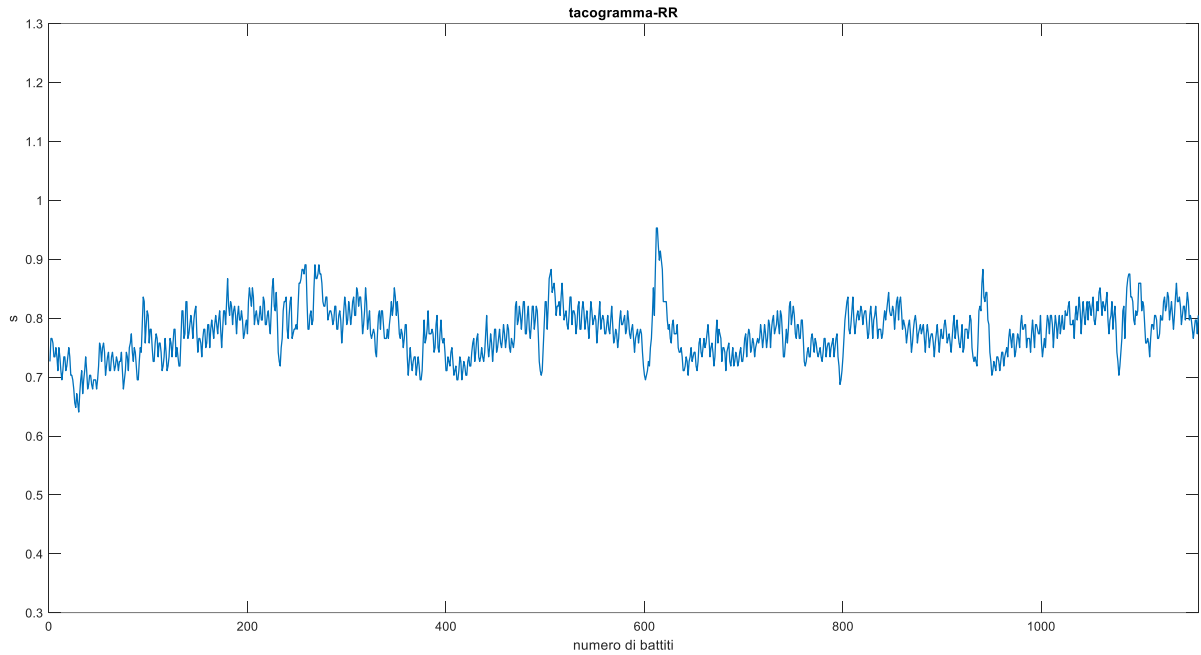


Figura 3.30: Esempio tacogramma

- 2) Nella seconda parte, sempre mediante l'utilizzo della funzione *pwelch* di Matlab, viene calcolata e plottata la densità spettrale di potenza del segnale ECG (figura 3,31) nelle tre diverse fasi dell'esperimento (relax-task-relax). In questo caso nel metodo di Welch è stata usata una larghezza di finestra pari a 100 secondi.

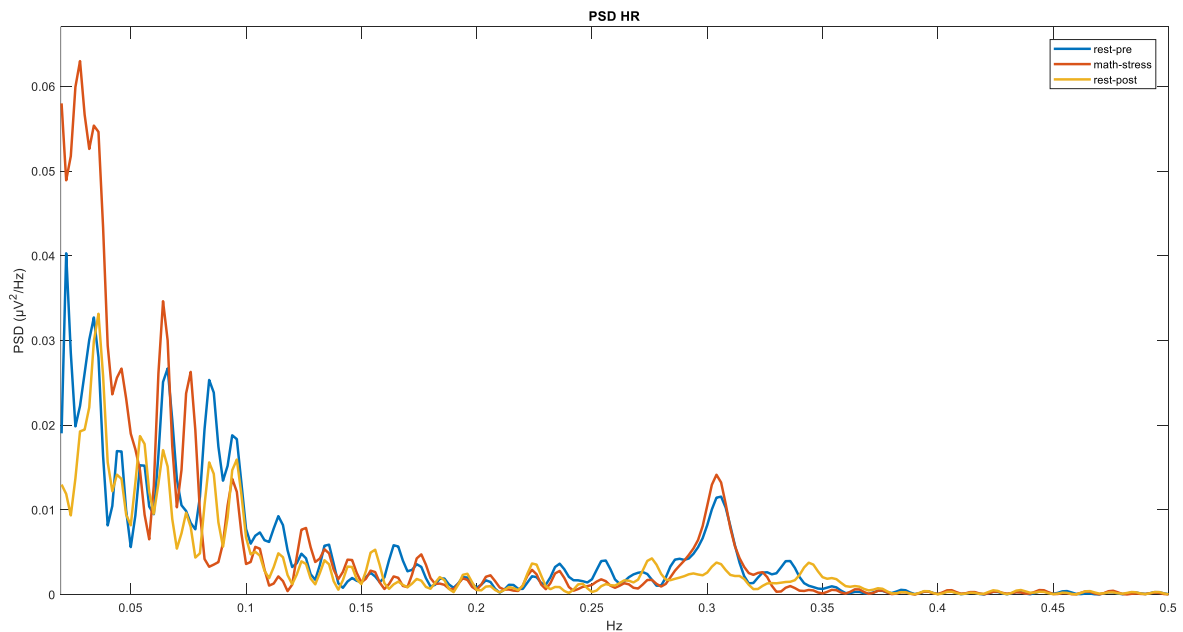


Figura 3.31: Esempio spettro dell'HRV

CAPITOLO 4: ANALISI DEI SEGNALI E RISULTATI

4.1 ANALISI RISULTATI SUI SINGOLI SOGGETTI E MEDI

Come descritto nel capitolo precedente, l'elaborazione dei dati è stata effettuato in ambiente Matlab, mediante l'utilizzo del toolbox EEGLAB, e attraverso il software neurowave.

Poiché ogni esperimento è suddiviso in tre fasi (relax iniziale, task e relax finale) si vuole valutare se durante queste fasi si verifica una alterazione dei segnali fisiologici, in modo da poter discriminare uno stato sotto stress da uno rilassato.

I segnali EEG e ECG vengono acquisiti in contemporanea all'inizio dei diversi esperimenti effettuati; in tal modo si è sicuri che i primi 5 minuti appartengono alla fase di relax iniziale, i secondi 5 minuti appartengono alla fase di task e gli ultimi 5 minuti alla fase di relax finale.

Per ogni partecipante i segnali sono stati acquisiti alla frequenza di campionamento di 128 Hz e filtrati con un filtro IIR passa basso a 50 Hz. Dopo il filtraggio, per ogni partecipante e per ogni condizione, per quanto riguarda il segnale EEG è stata calcolata la densità spettrale di potenza (PSD) in banda alpha, invece per l'ECG è stata calcolata la PSD in banda LF e banda HF e del rapporto LF/HF fra le relative potenze dell'HRV. In totale per ogni segnale sono state calcolate 3 PSD, una per ogni fase dell'esperimento.

Per quanto riguarda i *segnali elettroencefalografici* poiché la presenza del *ritmo alpha* è molto localizzata nella *regione occipitale e parieto-occipitale*, è stata valutata la PSD media in banda alpha dei segnali provenienti dalle regioni occipitali e parieto-occipitali del cervello. Cioè si vuole andare a valutare se, durante le diverse fasi di ogni esperimento, è presente o meno l'onda alpha (che ha una banda di frequenza che va da 8 Hz a 14 Hz) e quanto vale.

Poi vengono confrontati i diversi valori della PSD in banda alpha dei diversi esperimenti, per valutare in quale caso varia maggiormente.

Per quanto riguarda i *segnali elettrocardiografici* si farà un'analisi spettrale dell'HRV, valutando come varia l'area sottesa nella banda LF (Low Frequency) e HF (high frequency) durante le tre fasi di ogni esperimento, e andando a valutare come varia tra i diversi esperimenti. Per quanto riguarda il rapporto fra le PSD LF/HF, dati di letteratura indicano che esso aumenta all'aumentare dello stress e diminuisce durante le fasi di rilassamento.

4.1.1 ANALISI EEG

In questo paragrafo verranno riportati gli andamenti della densità spettrale di potenza (PSD) media in banda alpha dei singoli partecipanti durante i diversi tipi di esperimento.

- 1) Nel caso del *task mentale con dito* l'analisi della PSD in banda alpha è stata effettuata su 10 soggetti.

In figura 4.1 sono riportati gli andamenti della PSD media in banda alpha dei singoli partecipanti (colore blu) durante le diverse fasi del task. Tutti i valori sono normalizzati rispetto alla PSD media in banda alpha durante la prima fase del task (primo relax).

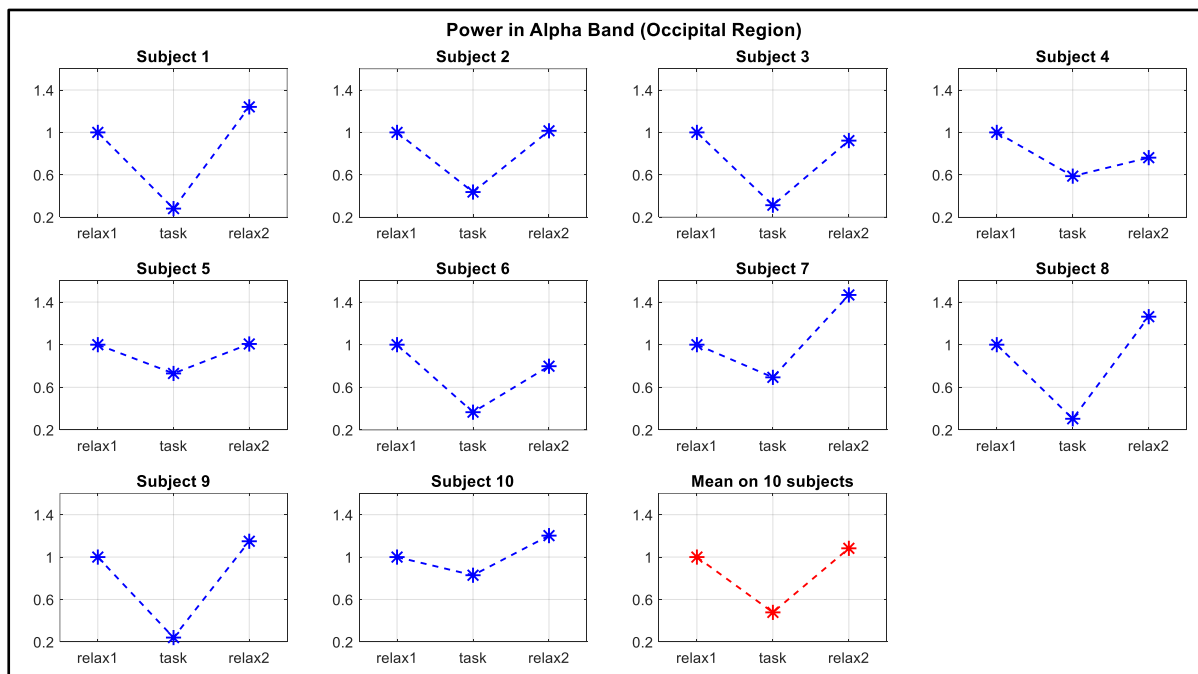


Figura 4.1: PSD in banda alpha dei singoli partecipanti e media di tutti i partecipanti durante il task mentale con dito

In figura 4.2 viene mostrato l'andamento medio della PSD media in banda alpha dei diversi partecipanti durante le tre fasi del task mentale con dito (colore rosso), con le corrispettive deviazioni standard (colore blu).

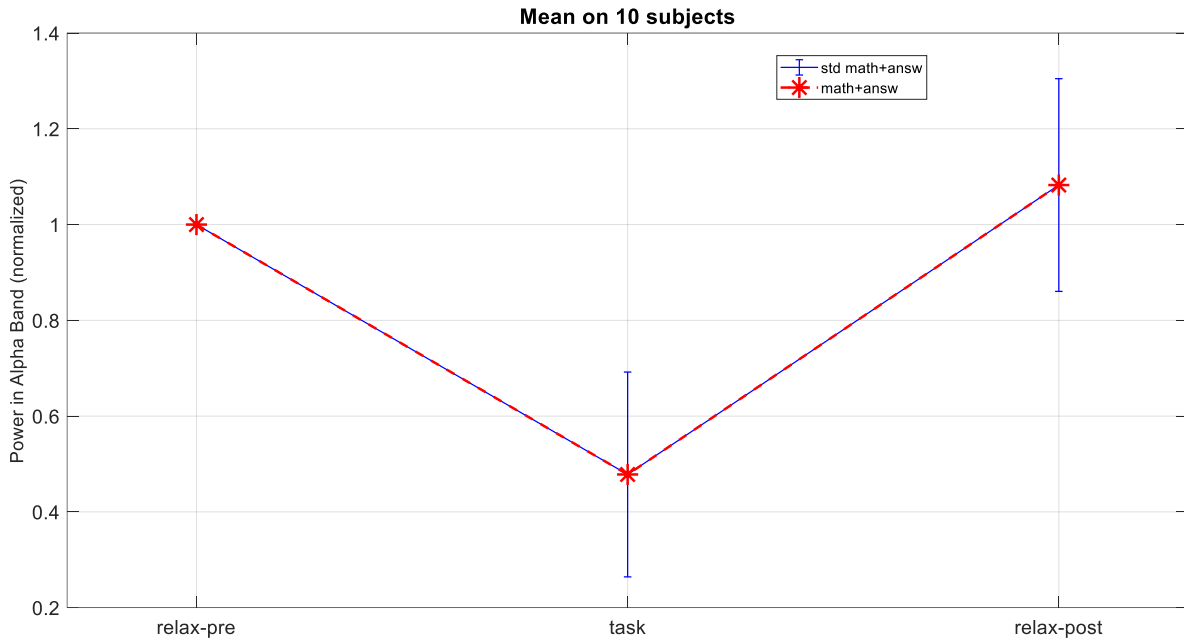


Figura 4.2: PSD media in banda alpha di tutti i partecipanti durante il task mentale con dito

Osservando i grafici del task mentale con dito dei singoli soggetti riportati in figura 4.1 si osserva come durante la fase di task, in cui il partecipante svolge dei conti mentalmente e dà una risposta con il dito, la PSD media in banda alpha diminuisce. Ciò significa che il partecipante inizialmente è molto più rilassato ma durante il task, poiché subisce uno stress mentale o un aumento di attenzione, è meno rilassato rispetto a prima, quindi si ha una alterazione psico-fisica.

Osservando il grafico in figura 4.2 si nota che in media, durante la seconda fase di relax, i partecipanti sono più rilassati di quanto lo fossero inizialmente, infatti il valore nel secondo relax è più alto rispetto a quello del primo relax.

2) Per quanto riguarda l'analisi della PSD in banda alpha, nel caso del *task mentale senza dito*, è stata effettuata su 9 soggetti.

In figura 4.3 sono riportati gli andamenti della PSD media in banda alpha dei singoli partecipanti durante le diverse fasi del task mentale con dito (colore blu) rispetto agli andamenti della PSD media in banda alpha dei singoli partecipanti durante le diverse fasi del task mentale senza dito (colore celeste). Anche in questo caso tutti i valori sono stati normalizzati rispetto alla PSD media in banda alpha durante la prima fase del task (primo relax) del corrispettivo task.

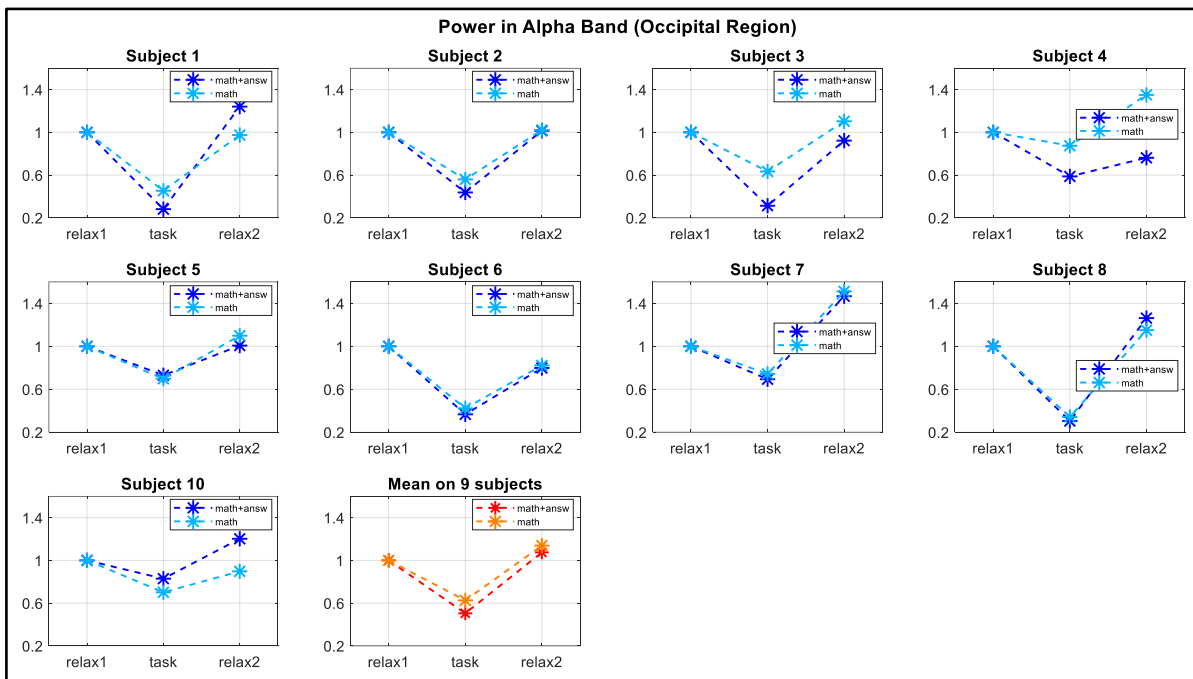


Figura 4.3: PSD in banda alpha dei singoli partecipanti e media di tutti i partecipanti durante il task mentale senza dito e con dito

In figura 4.4 viene mostrato l'andamento della PSD media in banda alpha dei diversi partecipanti durante il task mentale con dito (colore rosso) e il task mentale senza dito (colore arancione), con le corrispettive deviazioni standard (colore blu per il caso del task mentale con dito e colore verde chiaro per il caso del task mentale senza dito).

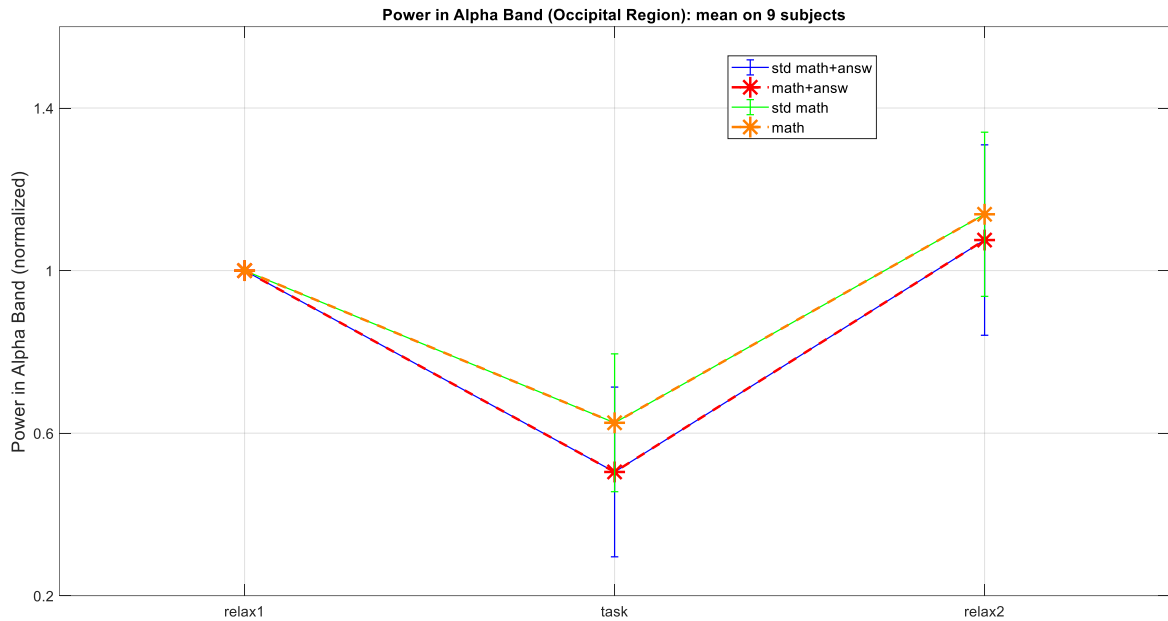


Figura 4.4: PSD media in banda alpha di tutti i partecipanti durante il task mentale con dito (rosso) e senza dito (arancione)

Osservando i grafici del task mentale senza dito dei singoli soggetti riportati in figura 4.3 si nota come durante la fase di task, in cui il partecipante svolge solo dei conti mentalmente senza dare una risposta con il dito, la PSD media in banda alpha diminuisce. Ciò significa che anche in tal caso i partecipanti sono inizialmente rilassati, mentre durante il task sono soggetti a uno stress mentale indotto dal calcolo mentale, facendo diminuire la PSD media.

Dal grafico in figura 4.4 si nota che, come precedentemente, dopo la fase di task i partecipanti sono più rilassati di come lo erano inizialmente, infatti il valore nel secondo relax è più alto rispetto a quello del primo relax. Si nota anche che durante la fase del task mentale senza dito i partecipanti, in media, sono un po' meno stressati rispetto al caso in cui svolgevano il task mentale con dito.

Si può concludere che gran parte della diminuzione di potenza in banda alpha durante il task è attribuibile al compito mentale, e solo in minima misura indotta dal movimento del dito.

- 3) Per quanto riguarda l'analisi della PSD in banda alpha, nel caso del *task dito*, è stata effettuata su 10 soggetti.

In figura 4.5 sono riportati gli andamenti della PSD media in banda alpha dei singoli partecipanti durante le diverse fasi del task mentale con dito (colore blu) rispetto agli andamenti della PSD media in banda alpha dei singoli partecipanti durante le diverse fasi del task dito (colore ciano). Anche in questo caso tutti i valori sono stati normalizzati rispetto alla PSD media in banda alpha durante la prima fase del task (primo relax) del corrispettivo task.

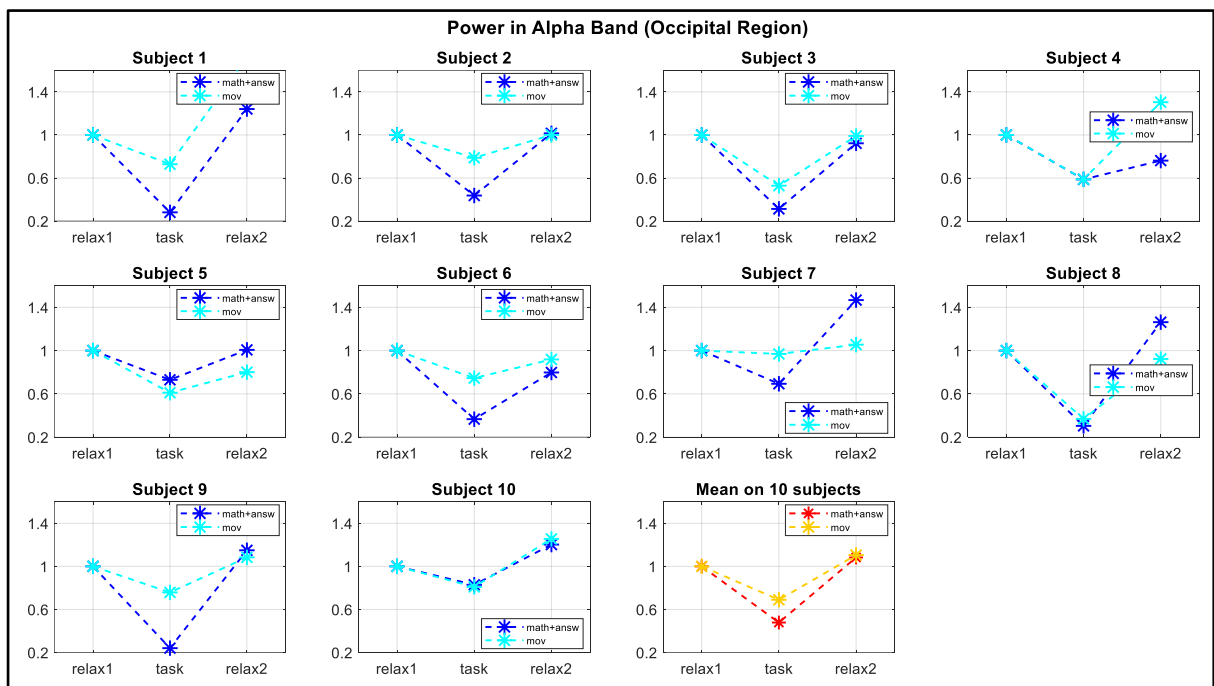


Figura 4.5: PSD in banda alpha dei singoli partecipanti e media di tutti i partecipanti durante il task mentale con dito e task dito

In figura 4.6 viene mostrato l'andamento medio della PSD media in banda alpha dei diversi partecipanti sia durante il task mentale con dito (colore rosso) che durante il task dito (colore giallo), con le corrispettive deviazioni standard (colore blu nel caso del task mentale con dito e colore verde chiaro nel caso del task dito).

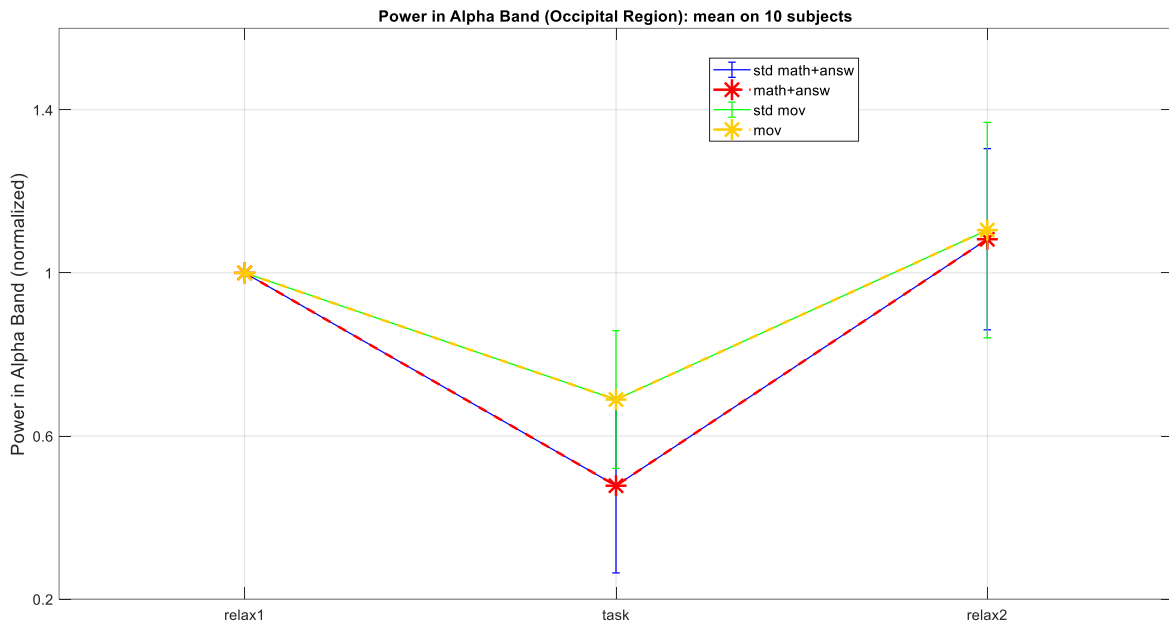


Figura 4.6: PSD media in banda alpha di tutti i partecipanti durante il task mentale con dito (rosso) e il task dito (giallo)

Osservando i grafici del task dito dei singoli soggetti riportati in figura 4.5 si nota come durante la fase di task, in cui i partecipanti non svolgono nessun conto mentalmente ma danno solo delle risposte random con il dito, la PSD media in banda alpha diminuisce. Ciò significa che anche in tal caso i partecipanti inizialmente sono rilassati ma durante il task, dovendo compiere un movimento con il dito, sono soggetti a un compito che fa diminuire la PSD media, cioè si ha comunque una alterazione psico-fisica nonostante non stiano svolgendo alcun conto.

Dal grafico in figura 4.6 si nota che, come precedentemente, dopo la fase di task i partecipanti sono più rilassati di come lo erano inizialmente, infatti il valore nel secondo relax è più alto rispetto a quello del primo relax. Si nota anche che durante la fase di task del task dito i partecipanti, in media, mostrano una minore diminuzione di potenza del ritmo alpha rispetto al caso in cui svolgevano il task mentale con dito.

- 4) Per quanto riguarda l'analisi della PSD in banda alpha, nel caso del *task lettura*, è stata effettuata su 9 soggetti.

In figura 4.7 sono riportati gli andamenti della PSD media in banda alpha dei singoli partecipanti durante le diverse fasi del task mentale con dito (colore blu) rispetto agli andamenti della PSD media in banda alpha dei singoli partecipanti durante le diverse fasi del task lettura (colore verde acqua). Anche in questo caso tutti i valori sono stati normalizzati rispetto alla PSD media in banda alpha durante la prima fase del task (primo relax) del corrispettivo task.

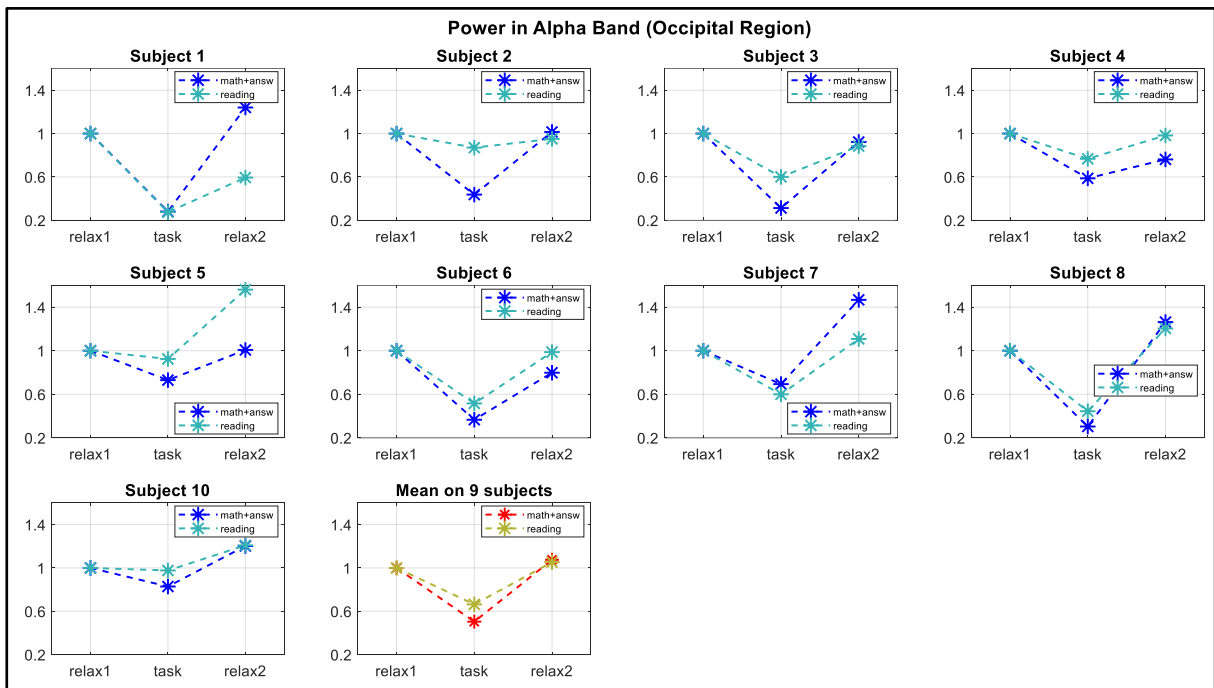


Figura 4.7: PSD in banda alpha dei singoli partecipanti e media di tutti i partecipanti durante il task mentale con dito e il task lettura

In figura 4.8 viene mostrato l'andamento medio della potenza spettrale in banda alpha dei diversi partecipanti sia durante il task mentale con dito (colore rosso) che durante al task lettura (colore verde), con le corrispettive deviazioni standard (colore blu nel caso del task mentale con dito e colore verde chiaro nel caso del task lettura).

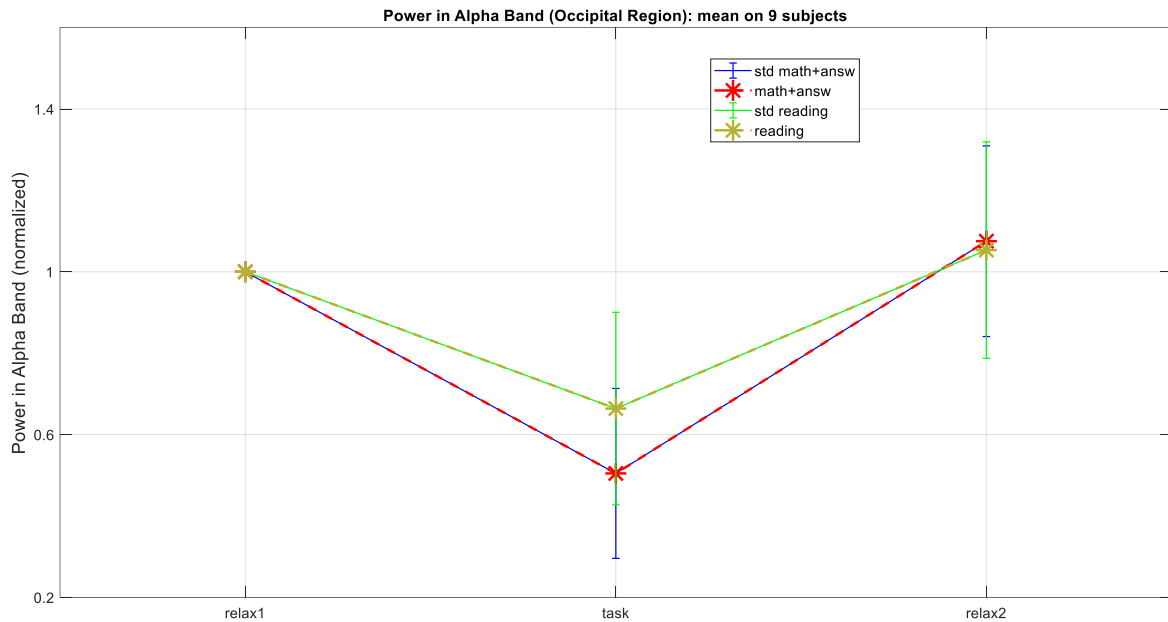


Figura 4.8: PSD media in banda alpha di tutti i partecipanti durante il task mentale con dito (rosso) e il task lettura (verde)

Osservando i grafici del task lettura dei singoli soggetti riportati in figura 4.7 si nota come durante la fase di task, in cui il partecipante svolge una lettura delle equazioni senza dare alcuna risposta con il dito, la PSD media in banda alpha diminuisce. Questo significa che anche in questo caso il partecipante inizialmente è molto rilassato, mentre durante il task la lettura mentale delle equazioni induce comunque una riduzione della potenza in banda alpha, cioè si ha una alterazione psico-fisica nonostante non stia svolgendo alcun conto.

Osservando il grafico in figura 4.8 si nota che, anche in questo caso, in media, dopo la fase di task i partecipanti sono più rilassati di come lo erano inizialmente, infatti il valore nel secondo relax è più alto rispetto a quello del primo relax. Si nota anche che durante la fase di task del task lettura i partecipanti, in media, sono meno stressati rispetto al caso in cui svolgevano il task mentale con dito. Tuttavia, si può concludere che anche la sola lettura è in grado di ridurre sensibilmente il ritmo alpha.

Relazioni tra i diversi task nelle diverse fasi	Ipotesi nulla	p-value
Relazione tra la fase di primo relax e la fase di task durante il task completo	SI	0.1374
Relazione tra la fase di primo relax e la fase di task durante il task mentale	SI	0.3223
Relazione tra la fase di primo relax e la fase di task durante il task lettura	SI	0.4604
Relazione tra la fase di primo relax e la fase di task durante il task dito	SI	0.5499
Relazione task completo - mentale durante la fase di task	SI	0.2916
Relazione task completo - mentale durante la fase di secondo relax	SI	0.7941
Relazione task completo - dito durante la fase di task	NO	0.0246
Relazione task completo - dito durante la fase di secondo relax	SI	0.8397
Relazione task completo - lettura durante la fase di task	SI	0.1494
Relazione task completo - lettura durante la fase di secondo relax	SI	0.8559

Tabella 4.1: t-test e P-value tra i diversi task nelle diverse fasi

In tabella 4.1 sono riportati i risultati dei t-test effettuati per valutare la validità o meno dell'ipotesi nulla (H_0), e i corrispettivi p-value. I confronti sono stati fatti tra il task completo e gli altri diversi task (task mentale, task dito e task lettura), sia durante la fase di task che durante la fase di secondo relax, e anche tra la fase di primo relax e la fase di task durante i diversi tipi di esperimenti.

Si nota che l'ipotesi nulla è valida in tutti i casi tranne nel caso del task completo – dito durante la fase di secondo relax, con un p-value del 0.0246.

Si può concludere che l'unico task che non induce una significativa diminuzione della potenza alpha è il movimento del dito. Tutti gli altri task, che comportano un compito di calcolo e/o visivo inducono una diminuzione più significativa della potenza. Si nota anche che in ogni esperimenti non è mai valida l'ipotesi nulla tra la fase di pre e la fase di task, il caso in cui si ha un p-value più basso è quello del task completo.

4.1.2 ANALISI ECG

In questo paragrafo verranno riportati gli andamenti della PSD nell'intervallo frequenziale LF e HF.

Per quanto riguarda i *segnali elettrocardiografici* si farà un'analisi spettrale dell'HRV, andando a valutare come varia la PSD nella banda LF (compresa tra 0.04 Hz - 0.15 Hz) e nella banda HF (compresa tra 0.15 Hz - 0.4 Hz) durante le tre fasi di ogni esperimento.

- 1) Nel caso del *task mentale con dito* l'analisi della PSD in banda HF e LF è stata effettuata su 10 soggetti.

In figura 4.9 vengono riportati gli andamenti della PSD in banda LF dei singoli partecipanti (colore blu) e la PSD media in banda LF (colore rosso) durante le diverse fasi del task mentale. Tutti i valori di potenza sono stati normalizzati rispetto alla PSD in banda LF durante la prima fase del task (primo relax).

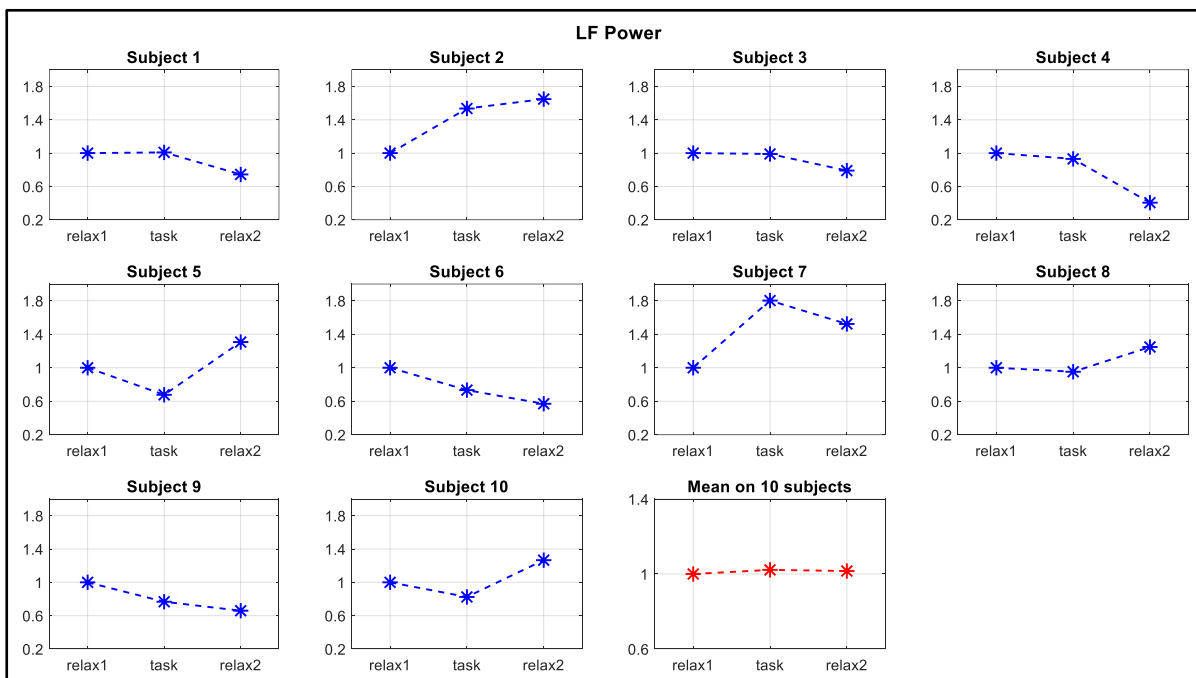


Figura 4.9: PSD in banda LF dei singoli partecipanti e media di tutti i partecipanti durante il task mentale con dito

In figura 4.10 vengono riportati gli andamenti della PSD in banda HF dei singoli partecipanti (colore blu) e la PSD media in banda HF (colore rosso) durante le diverse fasi del task mentale. Tutti i valori di potenza sono stati normalizzati rispetto alla PSD in banda HF durante la prima fase del task.

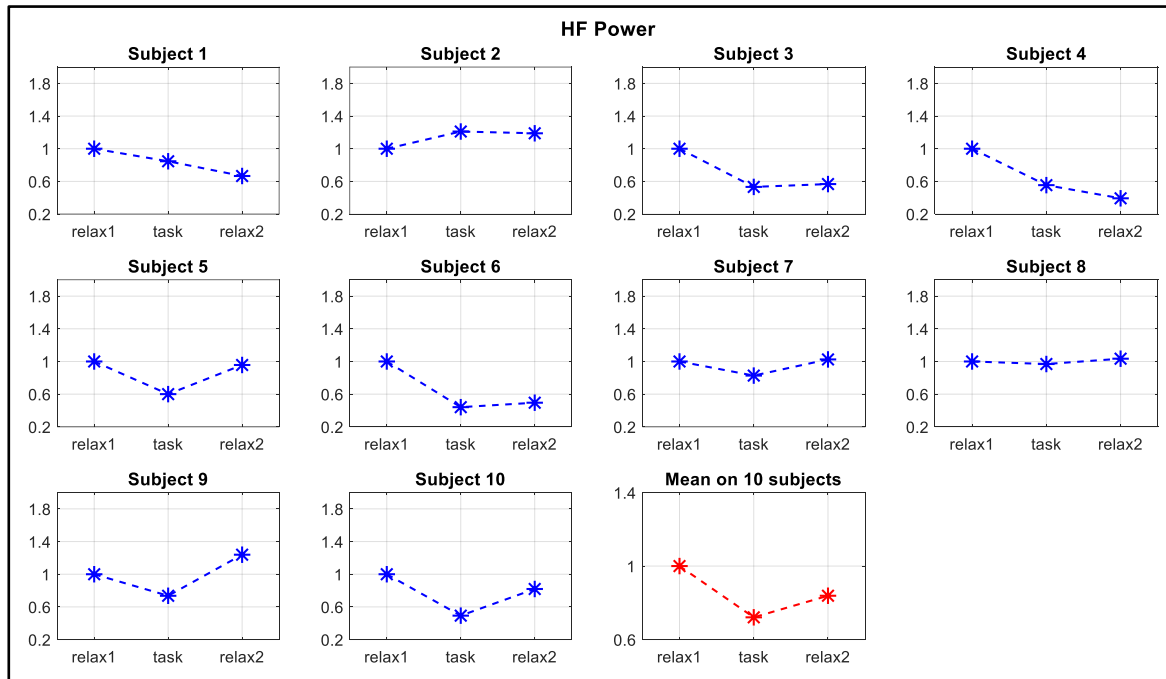


Figura 4.10: PSD in banda HF dei singoli partecipanti e media di tutti i partecipanti durante il task mentale con dito

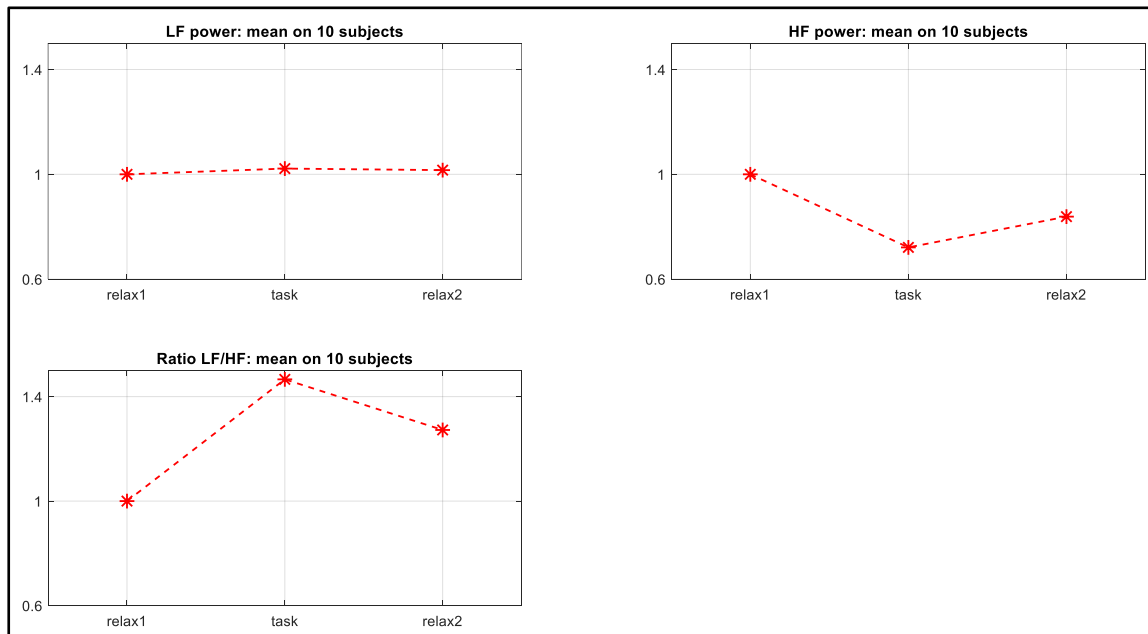


Figura 4.11: PSD media di tutti i partecipanti in banda HF in banda LF e del rapporto delle due bande LF/HF nel caso del task mentale con dito

In figura 4.11 si nota che durante la fase di task la PSD media in banda LF aumenta molto lievemente invece la PSD media in banda HF diminuisce in modo più evidente; dunque l'Heart Rate Variability aumenta all'aumentare dello stress nella banda LF e diminuisce nella banda HF. Un altro fattore molto importante per l'analisi dell'HRV è il rapporto della PSD media nelle due bande LF e HF (*rapporto LF/HF*), che durante la fase di task aumenta per poi riabbassarsi durante la seconda fase di relax. Allora in condizioni di stress si ha un aumento del rapporto LF/HF e una diminuzione durante il relax finale, pur mantenendosi a valori più elevati rispetto al primo relax.

- 2) Nel caso del *task mentale senza dito* l'analisi della PSD in banda HF e LF è stata effettuata su 9 soggetti.

In figura 4.12 sono riportati gli andamenti della PSD in banda LF dei singoli partecipanti (colore blu) e la PSD media (colore arancione) durante le diverse fasi del task mentale senza dito. Tutti i valori di potenza sono stati normalizzati rispetto alla PSD in banda LF durante la prima fase del task.

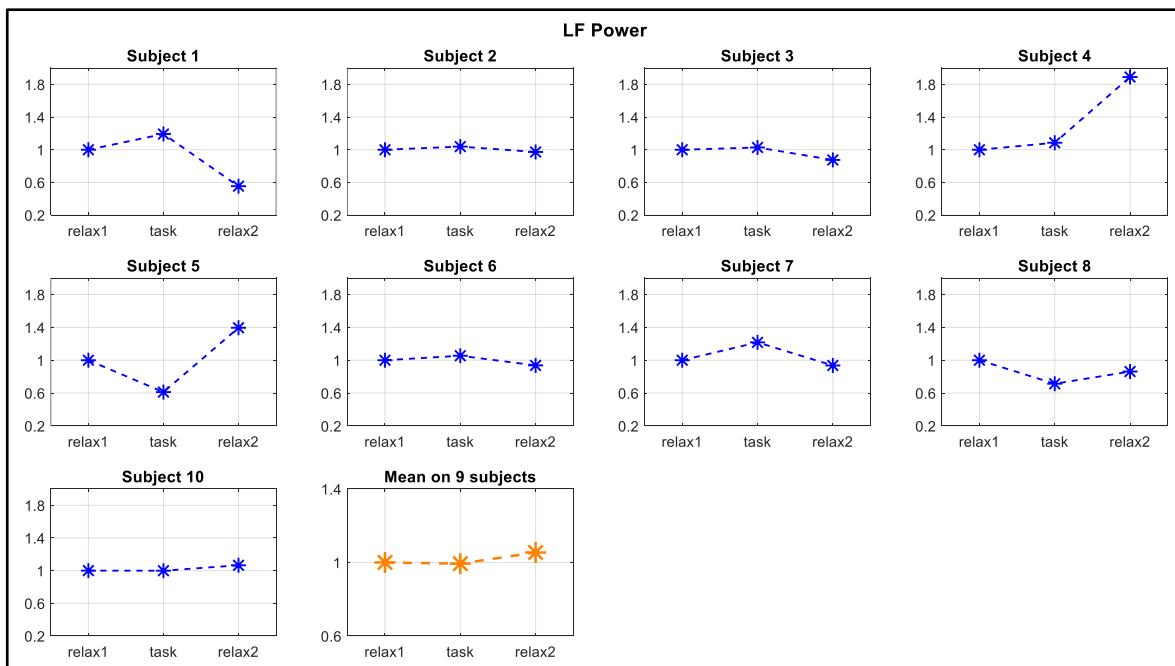


Figura 4.12: PSD in banda LF dei singoli partecipanti e media di tutti i partecipanti durante il task mentale senza dito

In figura 4.13 sono riportati gli andamenti della PSD in banda HF dei singoli partecipanti (colore blu) e la PSD media (colore arancione) durante le diverse fasi del task mentale senza dito. Tutti i valori di potenza sono stati normalizzati rispetto alla PSD in banda HF durante la prima fase del task.

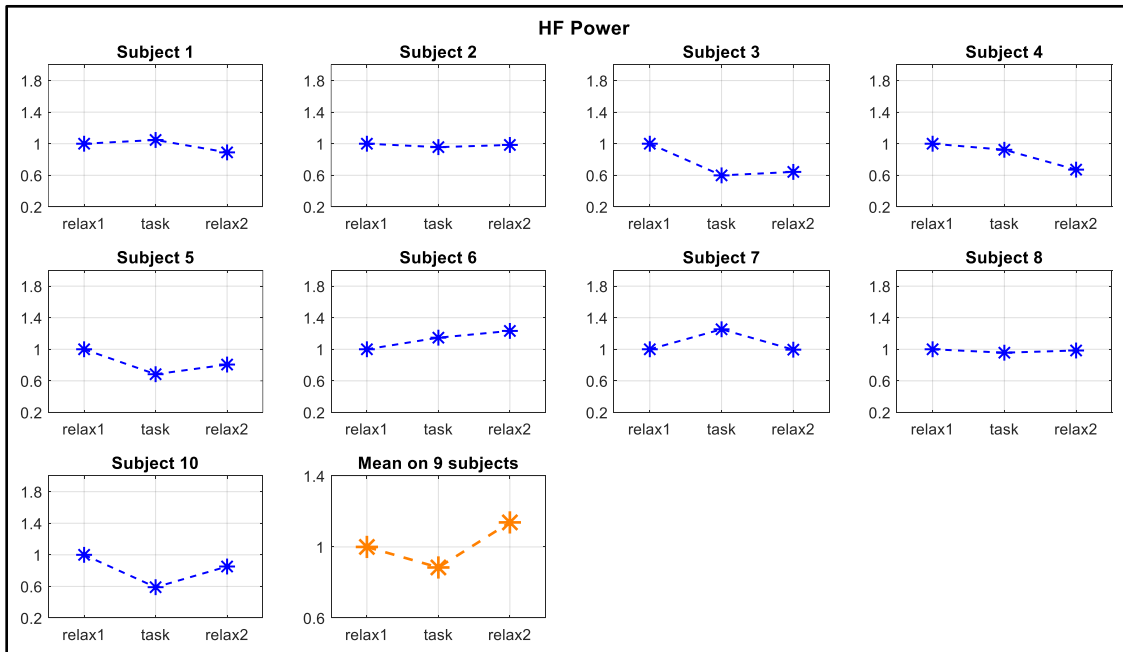


Figura 4.13: PSD in banda HF dei singoli partecipanti e media di tutti i partecipanti durante il task mentale senza dito

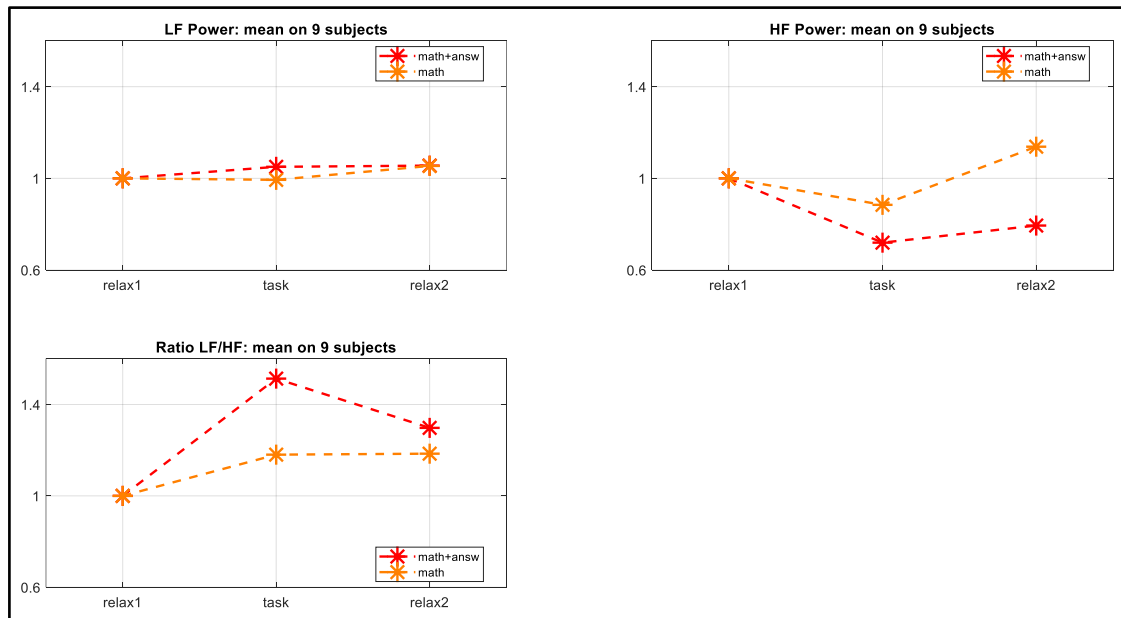


Figura 4.14: PSD media di tutti i partecipanti in banda HF in banda LF e del rapporto delle due bande LF/HF nel caso del task mentale con e senza dito

In figura 4.14 si nota come nel caso del task mentale senza dito durante la fase di task la PSD media in banda LF rimane costante e la PSD media in banda HF diminuisce. Per quanto riguarda il rapporto della PSD media nelle due bande LF e HF (*rapporto LF/HF*) anche in tal caso durante la fase di task aumenta per poi riabbassarsi durante la seconda fase di relax.

Allora anche in questo caso in condizioni di stress si ha un aumento del rapporto LF/HF che invece in condizione di relax torna a diminuire. Si nota anche che, rispetto al task mentale con dito, durante la fase di task senza dito, si ha un minore rapporto LF/HF, ciò vuol dire che il soggetto è meno stressato.

- 3) Nel caso del *task dito* l'analisi della PSD in banda HF e LF è stata effettuata su 9 soggetti.

In figura 4.15 sono riportati gli andamenti della PSD in banda LF dei singoli partecipanti (colore blu) e la PSD media (colore giallo) durante le diverse fasi del task dito. Tutti i valori di potenza sono stati normalizzati rispetto alla PSD in banda LF durante la prima fase del task (primo relax).

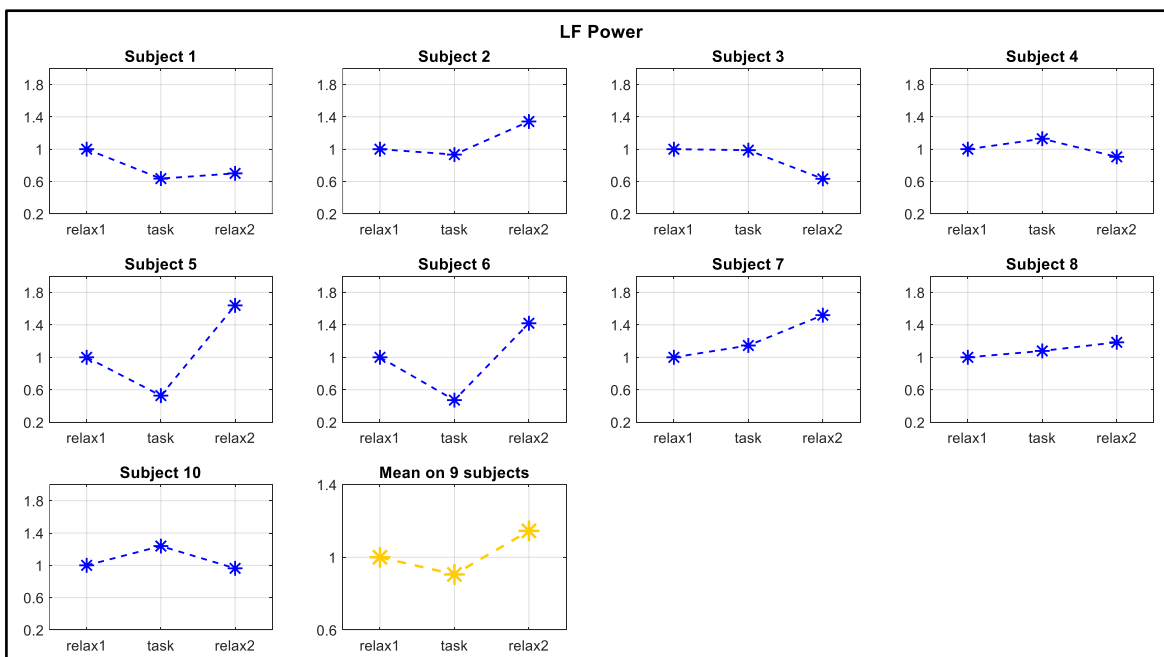


Figura 4.15: PSD in banda LF dei singoli partecipanti e media di tutti i partecipanti durante il task dito

In figura 4.16 sono riportati gli andamenti della PSD in banda HF dei singoli partecipanti (colore blu) e la PSD media (colore giallo) durante le diverse fasi del task dito. Tutti i valori di potenza sono stati normalizzati rispetto alla PSD in banda HF durante la prima fase del task.

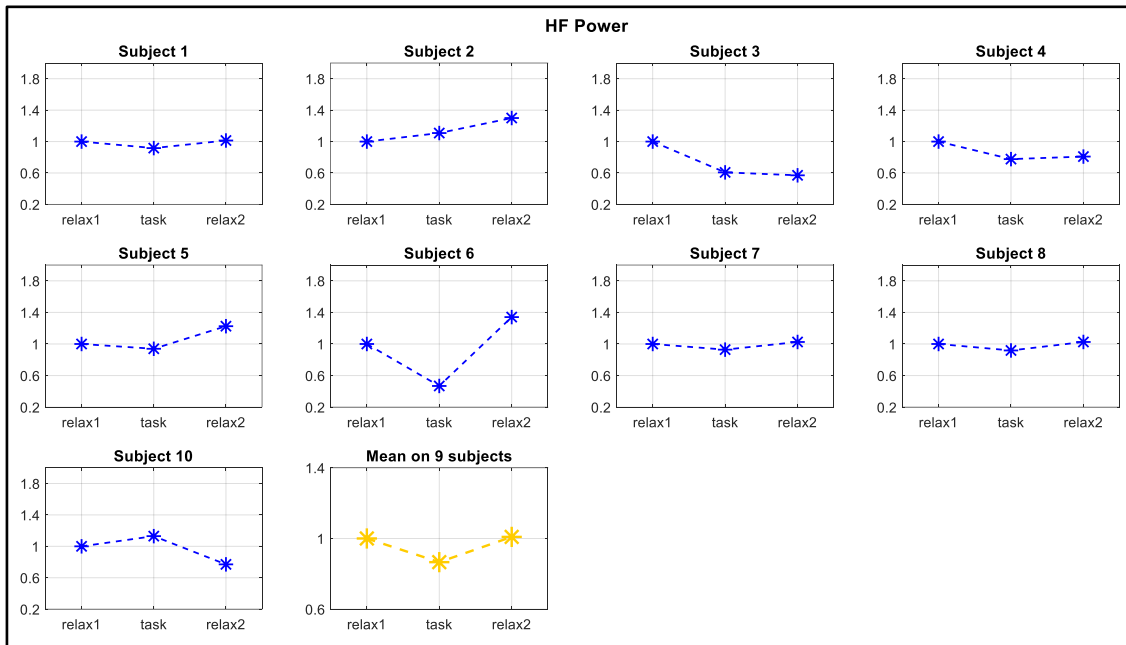


Figura 4.16: PSD in banda HF dei singoli partecipanti e media di tutti i partecipanti durante il task dito

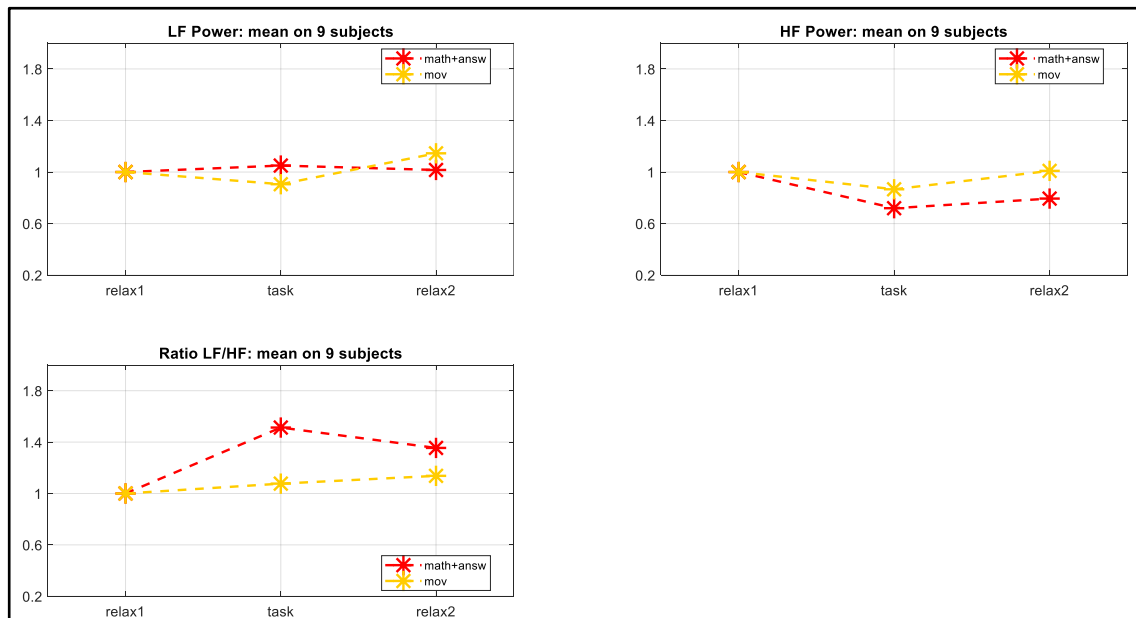


Figura 4.17: PSD medio di tutti i partecipanti in banda HF in banda LF e del rapporto delle due bande LF/HF nel caso del task mentale con dito e task dito

In figura 4.17 si nota come nel caso del task mentale senza dito durante la fase di task sia la PSD media in banda LF che quella in banda HF diminuiscono. Per quanto riguarda il *rapporto LF/HF*, esso mostra un aumento trascurabile durante la fase di task solo dito, e non si abbassa durante il successivo relax.

Si nota pertanto che rispetto al task mentale con dito durante la fase di task si ha un minore rapporto LF/HF, ciò vuol dire che il soggetto è meno stressato.

- 4) Nel caso del *task lettura* l'analisi della PSD in banda HF e LF è stata effettuata su 9 soggetti.

In figura 4.18 sono riportati gli andamenti della PSD in banda LF dei singoli partecipanti (colore blu) e la PSD media (colore verde) durante le diverse fasi del task lettura. Tutti i valori medi di potenza sono stati normalizzati rispetto alla PSD in banda LF durante la prima fase del task.

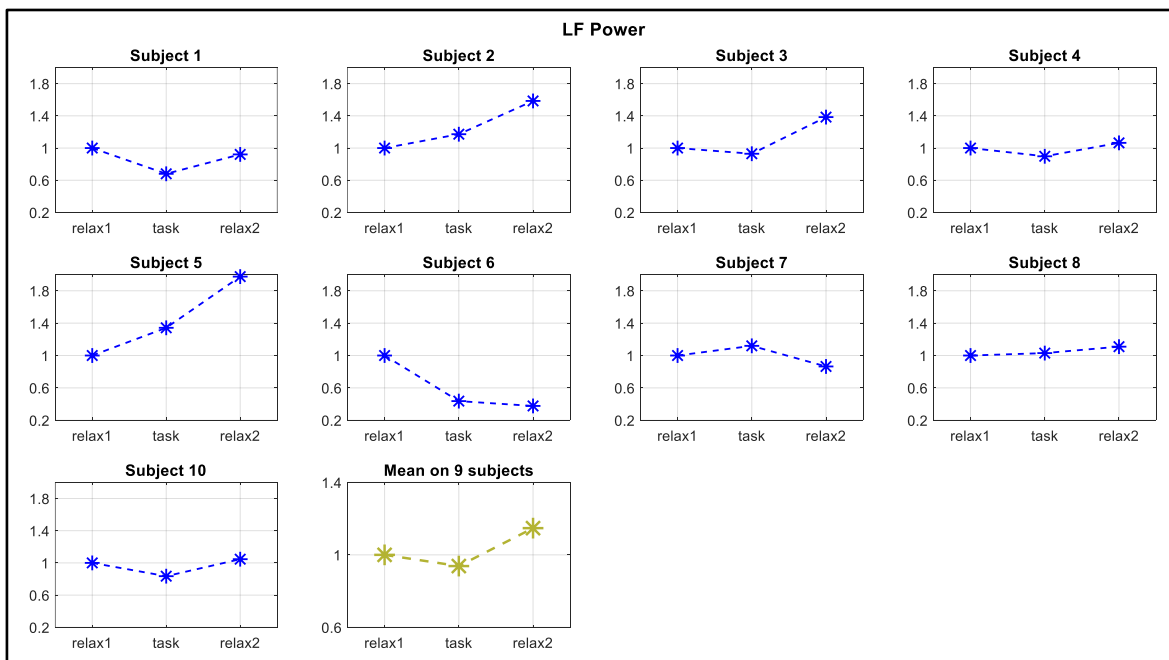


Figura 4.18: PSD in banda LF dei singoli partecipanti e media di tutti i partecipanti durante il task lettura

In figura 4.19 sono riportati gli andamenti della PSD in banda HF dei singoli partecipanti (colore blu) e la PSD media (colore verde) durante le diverse fasi del task lettura. Tutti i valori medi di potenza sono stati normalizzati rispetto alla PSD in banda HF durante la prima fase del task.

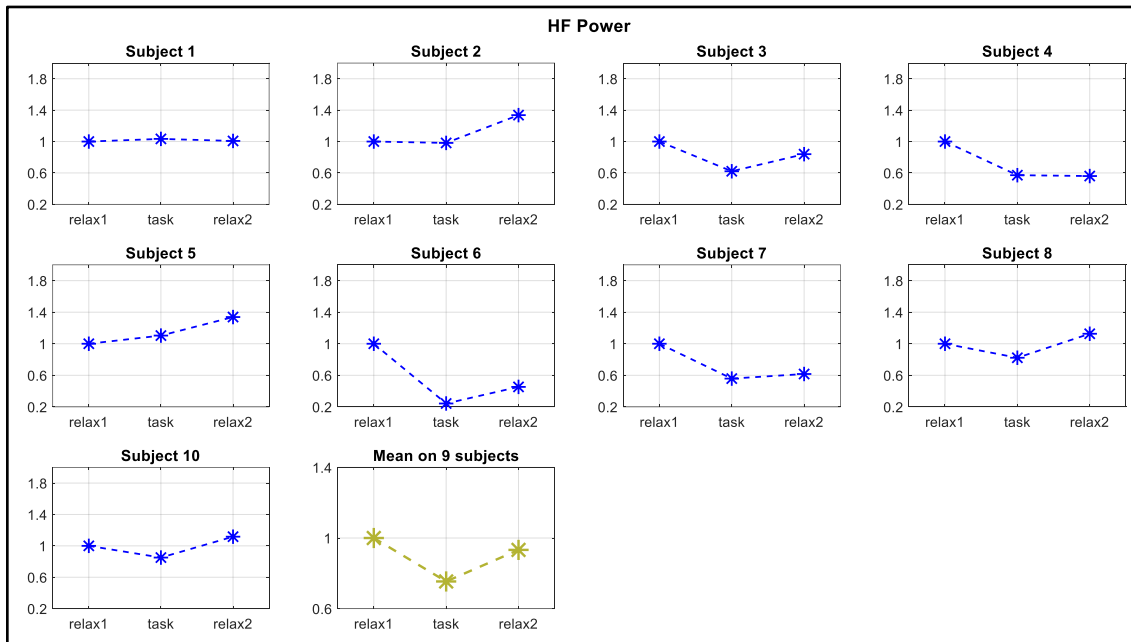


Figura 4.19: PSD in banda HF dei singoli partecipanti e media di tutti i partecipanti durante il task lettura

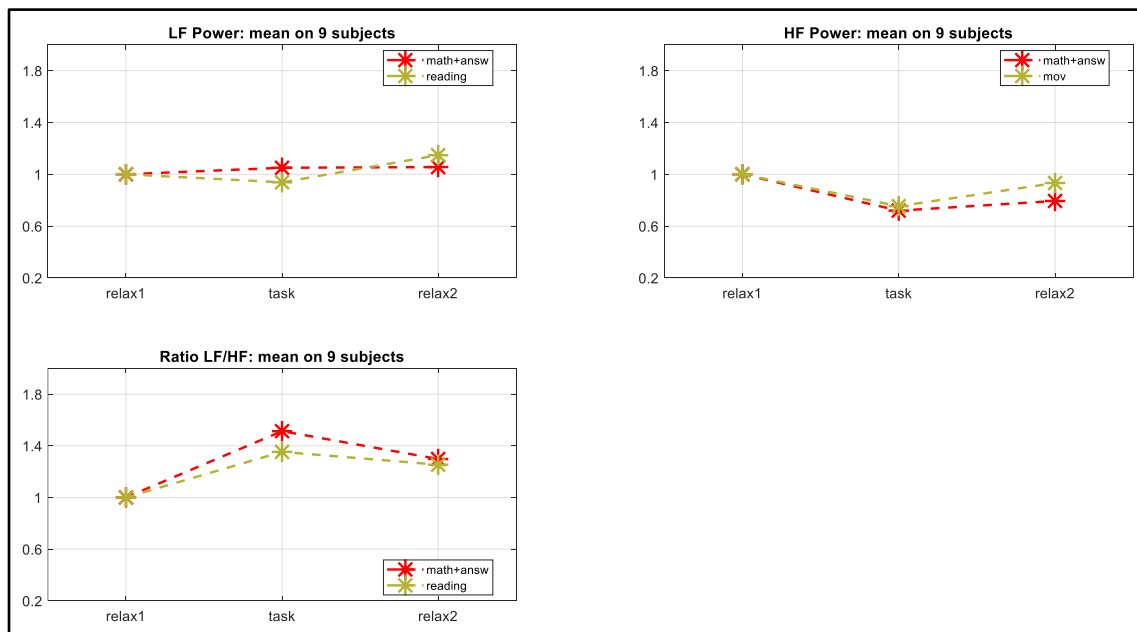


Figura 4.20: PSD medio di tutti i partecipanti in banda HF in banda LF e del rapporto delle due bande LF/HF nel caso del task mentale con dito e task lettura

In figura 4.20 si nota come nel caso del task lettura durante la fase di task sia la PSD media in banda LF che quella in banda HF diminuiscono.

Anche in questo caso in condizioni di stress si ha un aumento del PSD media del rapporto LF/HF e in condizione di relax diminuisce. Si nota anche che rispetto al task mentale con dito si ha un minore rapporto LF/HF, ciò vuol dire che il soggetto è meno stressato.

4.2 SINTESI RISULTATI

In figura 4.21 vengono rappresentati gli andamenti della PSD in banda alpha dei singoli partecipanti e la PSD media di tutti i partecipanti durante le tre fasi di ogni esperimento fatto sui partecipanti.

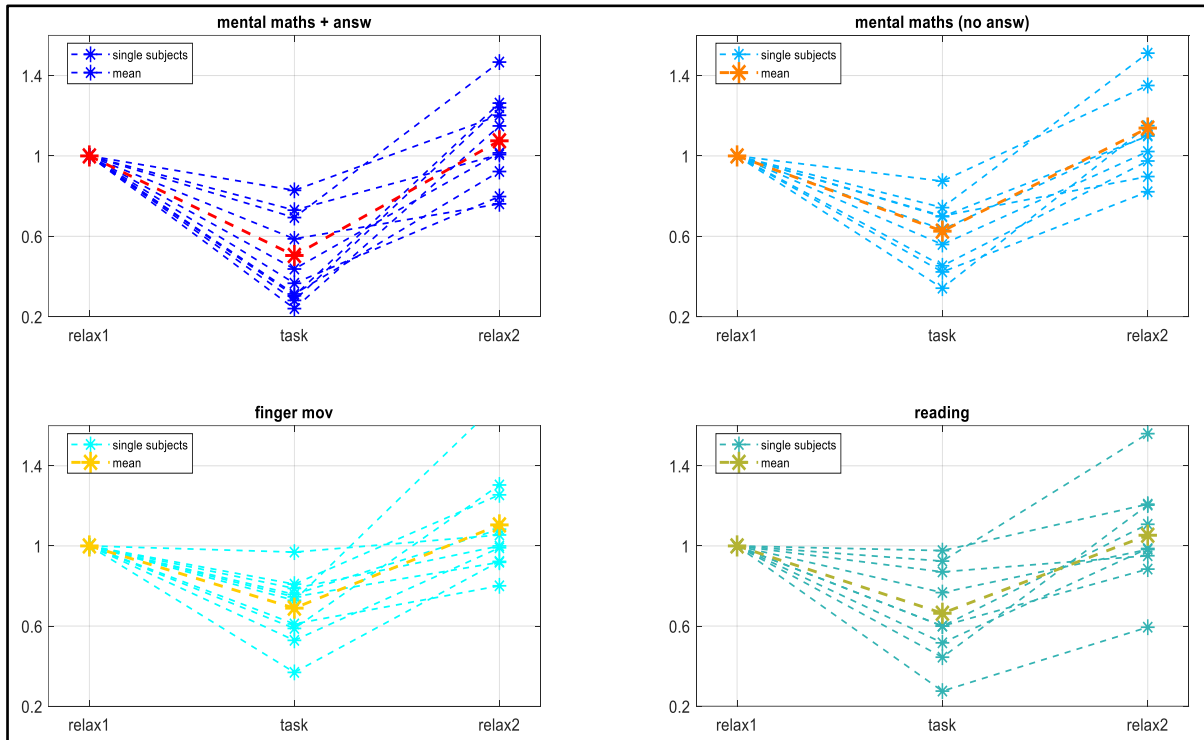


Figura 4.21: PSD in banda alpha dei singoli partecipanti e media di tutti i partecipanti durante tutti i diversi task (task mentale con dito, task mentale senza dito, task dito e il task lettura)

In figura 4.22 vengono rappresentati tutti gli andamenti della PSD in banda alpha, mediate su tutti i partecipanti, durante le tre fasi di ogni esperimento.

Si nota che durante la fase di task l'esperimento che stressa maggiormente i partecipanti è il task mentale con dito, infatti in questo caso la PSD media della banda alpha si abbassa maggiormente, invece il caso in cui i soggetti sono meno stressati è il task dito.

Si nota anche che in tutti i tipi di task nella seconda fase di relax i partecipanti mostrano un rilassamento maggiore rispetto alla fase iniziale.

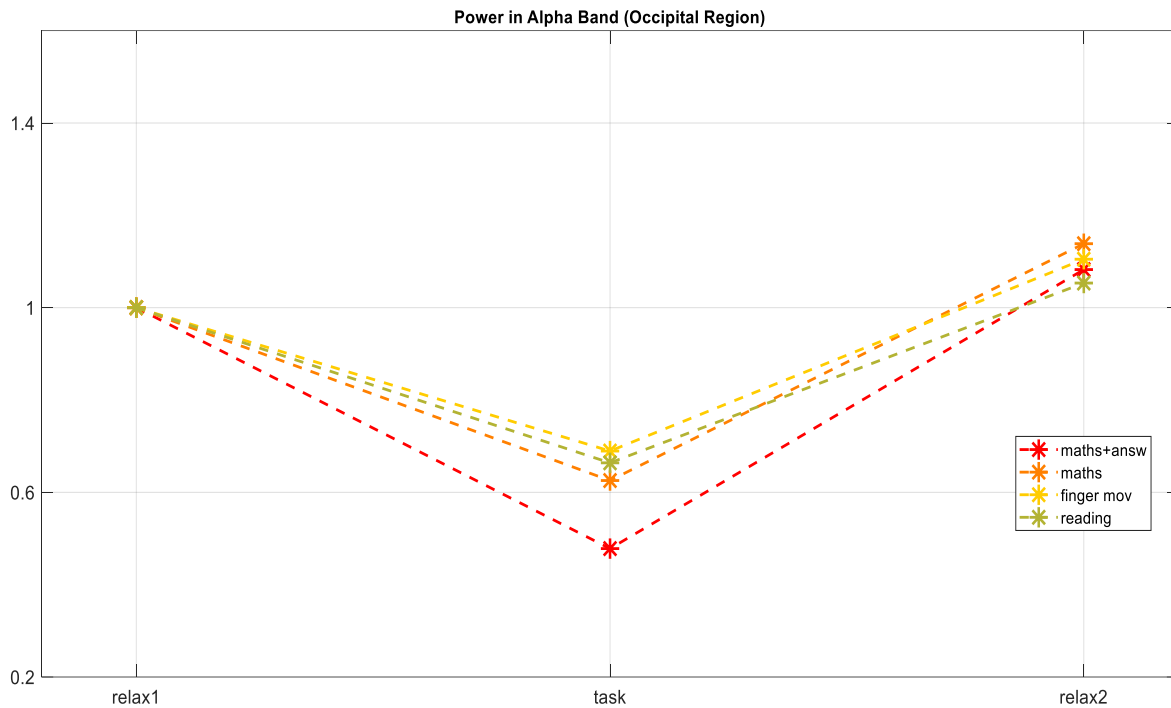


Figura 4.22: PSD medio in banda alpha di tutti i partecipanti durante i diversi task (task mentale con dito, task mentale senza dito, task dito e il task lettura)

In figura 4.23 vengono rappresentate le PSD medie in banda LF in tutti i diversi tipi di esperimento; si nota un lieve aumento della PSD media solo durante il task mentale con dito, mentre in tutti gli altri tipi di task si ha una lieve diminuzione o la potenza resta costante. Per quanto riguarda la seconda fase di relax il task mentale con dito e il task mentale senza dito ritornano quasi alla stessa condizione che si aveva inizialmente, invece per quanto riguarda il task dito e il task lettura si ha un aumento del PSD medio che è anche maggiore di quello che si aveva alla prima fase di relax. Tutte le variazioni appaiono comunque molto modeste.

In figura 4.24 sono rappresentate le PSD medie in banda HF in tutti i diversi tipi di esperimento; diversamente dal grafico precedente, in tal caso si nota che durante la fase di task, in tutti i casi, si ha una diminuzione della PSD media; il picco più basso lo si ha nel caso del task mentale completo (colore rosso). Per quanto riguarda la seconda fase di relax in tutti i casi si ha un riaumento della PSD media, specialmente evidente nel caso del task mentale senza dito.

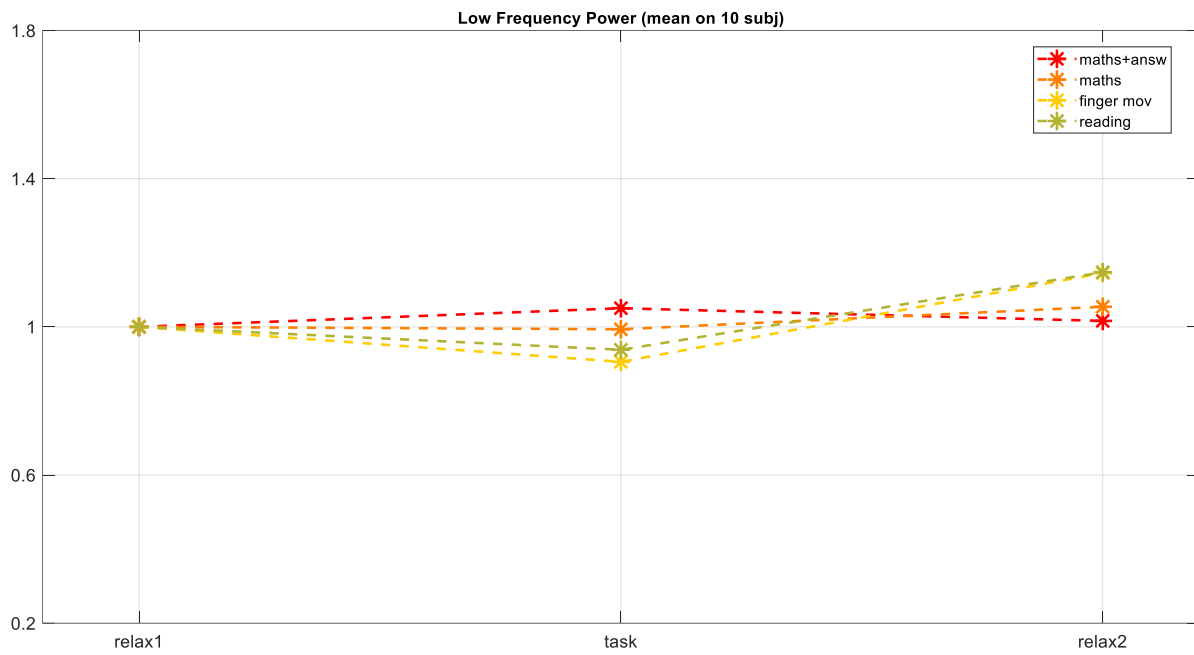


Figura 4.23: PSD medio in banda LF di tutti i partecipanti durante i diversi task (task mentale con dito, task mentale senza dito, task dito e il task lettura)

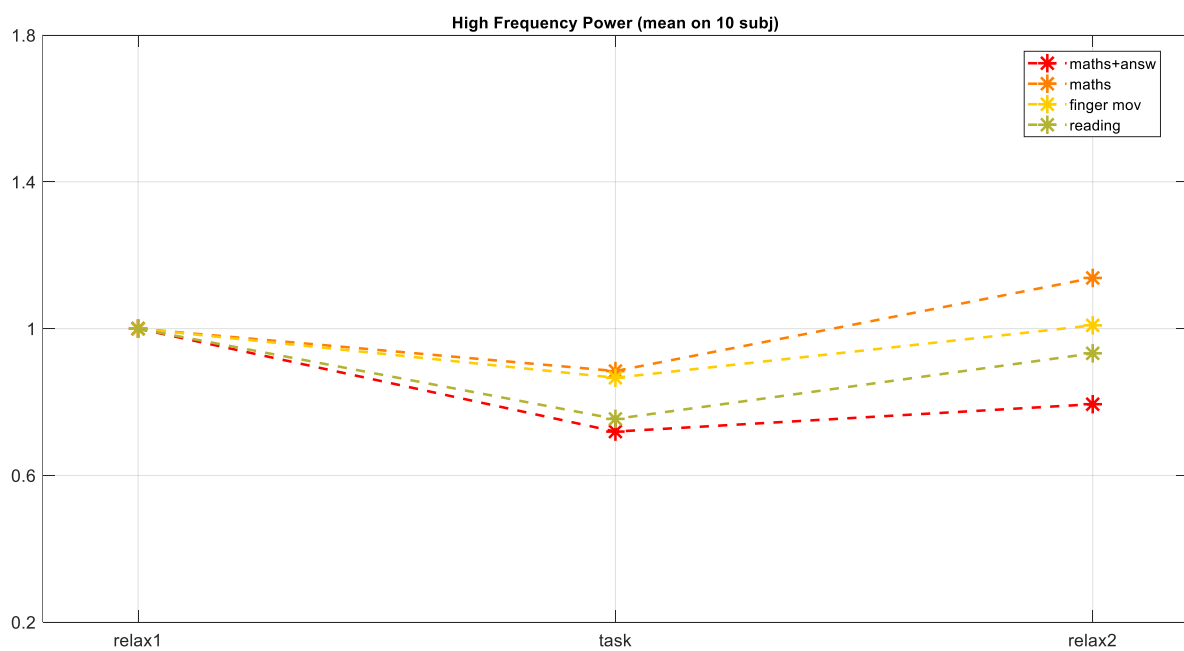


Figura 4.24: PSD medio in banda HF di tutti i partecipanti durante i diversi task (task mentale con dito, task mentale senza dito, task dito e il task lettura)

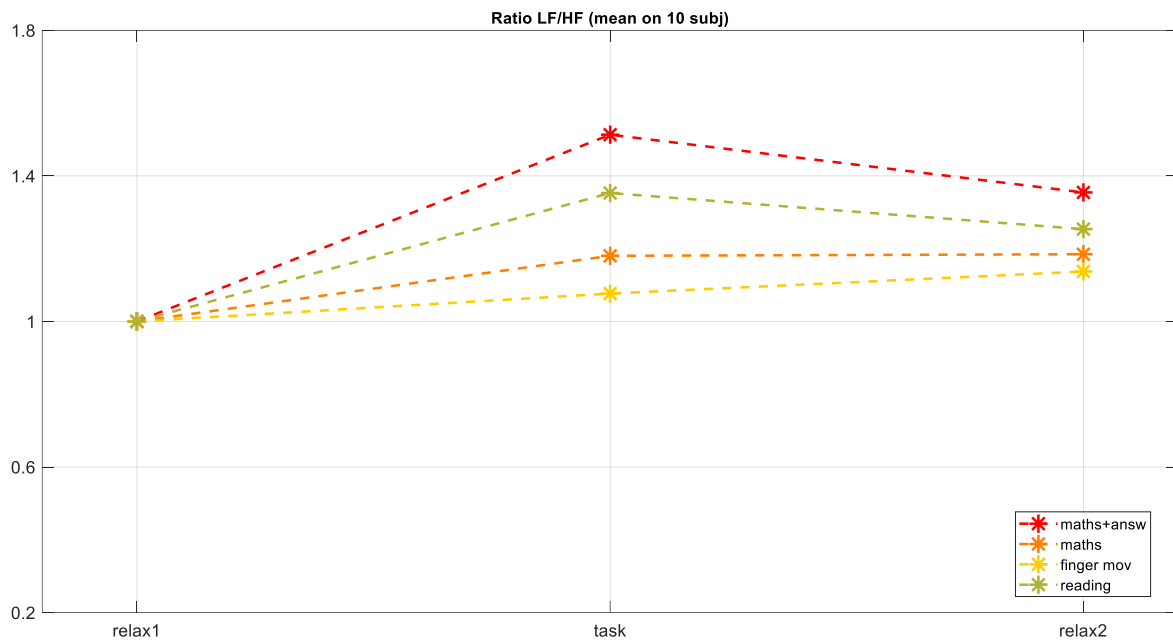


Figura 4.25: PSD medio del rapporto LF/HF durante i diversi task (task mentale con dito, task mentale senza dito, task dito e il task lettura)

In figura 4.25 vengono riportati i rapporti LF/HF in tutti i diversi tipi di task. È possibile osservare che durante la fase di task, in tutti i casi, si ha un aumento del rapporto LF/HF. Si conferma che i partecipanti sono maggiormente stressati o maggiormente coinvolti durante il caso in cui stanno svolgendo il task mentale con dito, poiché è quello con il valore più alto durante la fase di task.

Nella seconda fase di relax in tutti i casi, tranne nel caso del task dito, si ha una diminuzione del rapporto LF/HF, ciò vuol dire che i partecipanti, durante questa fase, si sentono più rilassati rispetto alla fase di task.

CAPITOLO 5: CONCLUSIONI

Il lavoro sviluppato ha riguardato l'analisi di segnali EEG ed ECG acquisiti su partecipanti sani, con età compresa tra 26 e i 35 anni, durante quattro diversi esperimenti, ognuno associato ad un task differente. Per provocare una condizione di stress al partecipante, in diverse condizioni sperimentali, gli viene chiesto di svolgere delle equazioni numeriche semplici dando una risposta cliccando con il mouse, svolgere delle equazioni numeriche dando una risposta mentalmente senza muovere la mano, dare delle risposte casuali con il mouse senza che gli venga mostrata alcuna equazione e di leggere le equazioni numeriche senza dare alcun tipo di risposta.

L'analisi svolta è finalizzata ad evidenziare una condizione di stress e di rilassamento di un partecipante soggetto a condizioni di discomfort, mettendo inoltre in evidenza i diversi contributi (task matematico, input visivo di lettura, azione motoria) che contribuiscono alle modificazioni dei segnali.

L'analisi del segnale elettroencefalografico (EEG) è avvenuta considerando inizialmente tutti i 13 canali della cuffia, in modo tale da poter identificare in modo migliore tutti gli artefatti fisiologici e extra-fisiologici; una volta ripuliti i dati dagli artefatti ci si è concentrati solo sui canali dei lobi Occipitali e Parieto-occipitali, poiché sono le aree in cui si ha una evidente variazione significativa dei ritmi cerebrali (principalmente il ritmo alpha).

L'intero segnale è stato suddiviso in tre fasi (rilassamento iniziale, task e rilassamento finale) e ogni fase è stata analizzata in frequenza. Si è notato che in ogni esperimento la densità spettrale di potenza (PSD) in banda alpha durante la fase di task decresce per poi tornare a crescere durante le due fasi di rilassamento (iniziale e finale). Ciò significa che il partecipante inizialmente è rilassato ma durante il task, poiché subisce uno stress mentale dovuto al task che sta effettuando il partecipante è meno rilassato rispetto a prima quindi si ha una alterazione psico-fisica. Si nota anche che la PSD in banda alpha, durante la seconda fase del rilassamento, è maggiore di quella che si aveva durante la prima fase del rilassamento, ciò significa che il partecipante si sente più rilassato di come lo era inizialmente, questo può essere dovuto al fatto che il partecipante sa che poi non dovrà svolgere più nessun compito.

Osservando il segnale medio di tutti i partecipanti in tutti i diversi esperimenti si nota che l'esperimento che produce una maggiore diminuzione della PSD in banda alpha, cioè quello che induce un maggiore stress al partecipante, è il caso del task mentale con dito,

mentre quello che produce una minore diminuzione della PSD in banda alpha è il task dito.

Dai dati ottenuti dai t-test, andando a confrontare il task completo e gli altri diversi task (task mentale, task dito e task lettura), sia durante la fase di task che durante la prima e seconda fase di relax, si può concludere che l'unico task che non induce una significativa diminuzione della potenza alpha è il movimento del dito. Tutti gli altri task, che comportano un compito di calcolo e/o un compito visivo inducono una diminuzione più significativa della potenza.

Per quanto riguarda i segnali elettrocardiografici (ECG) è stata fatta un'analisi spettrale dell'HRV, andando a valutare come varia la PSD nella banda LF (compresa tra 0.04 Hz - 0.15 Hz) e nella banda HF (compresa tra 0.15 Hz - 0.4 Hz) e del loro rapporto LF/HF, durante le tre fasi di ogni esperimento, in modo da poter studiare come variano le oscillazioni della frequenza del battito cardiaco in condizione di stress.

In banda LF e HF, durante la fase di task, si ha una diminuzione della PSD, invece per quanto riguarda i rapporti LF/HF, che è il coefficiente di nostro interesse, in tutti i diversi tipi di task, si è osservato che durante la fase di task, in tutti i casi, si ha un aumento del rapporto LF/HF; inoltre si osserva che i partecipanti sono maggiormente stressati o maggiormente coinvolti durante il caso in cui stanno svolgendo il task mentale con dito, poiché è quello con il valore più alto durante la fase di task. Nella seconda fase di relax in tutti i casi, tranne nel caso del task dito, si ha una diminuzione del rapporto LF/HF, ciò vuol dire che i partecipanti, durante questa fase, si sentono più rilassati rispetto alla fase di task.

Alla luce di questi risultati vengono riportati alcuni spunti per elaborazioni ed approfondimenti futuri:

- Reclutare un maggior numero di soggetti, in modo tale da confermare i risultati ottenuti;
- Utilizzare task diversi, ad esempio di working memory, che hanno verosimilmente un diverso impatto sul ritmo alpha;
- Indagare più a fondo l'attività psico-fisica in ambienti di realtà virtuale che simulano ambienti di cabine d'aereo, per valutarne il livello di comfort.

RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI E SITOGRAFIA

- [1] <http://www.stateofmind.it/tag/stress/>
- [2] [https://it.wikipedia.org/wiki/Stress_\(medicina\)#Aspetti_patologici_dello_stress](https://it.wikipedia.org/wiki/Stress_(medicina)#Aspetti_patologici_dello_stress)
- [3] <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3016705/>
- [4] <https://www.brainsigns.com/it/science/s2/technologies/gsr>
- [5] http://www.treccani.it/enciclopedia/elettrofisiologia-del-sistema-nervoso_%28Dizionario-di-Medicina%29/
- [6] Noesselt, T., Hillyard, S.A., Woldorff, M.G., Schoenfeld, A., Hagner, T., Jancke, L., Tempelmann, C., Hinrichs, H., Heinze, H.J. (2002), Delayed striate cortical activation during spatial attention, *Neuron*, 35, 575–687.
- [7] <http://www.elettrocardiogramma.info/elettroencefalogramma/>
- [8] Mulder, L.J.M., De Waard, D., Brookhuis, K.A.: Estimating Mental Effort Using HeartRate and Heart Rate Variability. In: Stanton, N., Hedge, A., Brookhuis, K., Salas, E., Hendrick, H. (eds.) Handbook of Human Factors and Ergonomics Methods, pp. 20-1–20-8. CRC Press, Boca Raton (2005)
- [9] <https://emedicine.medscape.com/article/1140247-overview>
- [10] Avanzolini G., Magosso E., Strumentazione biomedica. Progetto e impiego dei sistemi di misura, Patron, 2015.
- [11] Z. Yuan, N. Viswanathan, J. Roozbeh, “Automatic Identification of Artifact-related Independent Components for Artifact Removal in EEG Recordings”, *IEEE J Biomed Health Inform*, 20(1): 73–81, Jan 2016.
- [12] A. Hyvärinen, E. Oja, “Independent Component Analysis: Algorithms And Applications”, *Neural Networks*, 13(4-5): 411-430, June 2000.
- [13] <https://scn.ucsd.edu/eeglab/index.php>