

**ALMA MATER STUDIORUM - UNIVERSITÀ DI BOLOGNA  
CAMPUS DI CESENA**

---

**DIPARTIMENTO DI  
INGEGNERIA DELL'ENERGIA ELETTRICA E DELL'INFORMAZIONE  
"GUGLIELMO MARCONI"**

**CORSO DI LAUREA MAGISTRALE IN INGEGNERIA BIOMEDICA**

**TITOLO DELLA TESI  
ANALISI SPETTRALE DEL SEGNALE  
ELETTROENCEFALOGRAFICO E DELLA VARIABILITÀ  
DELLA FREQUENZA CARDIACA IN UN COMPITO DI  
"WORKING MEMORY" CON E SENZA DISTRAATTORI VISIVI**

**Tesi in  
Sistemi Neurali LM**

**Relatore  
Prof.ssa Elisa Magosso**

**Presentata da  
Barbara Tommassini**

**Anno Accademico 2017/2018**

**Sessione III**



## **PAROLE CHIAVE**

EEG

Heart rate variability

Densità spettrale di potenza

Ritmo alpha

Ritmo theta

Banda LF e banda HF



## ABSTRACT

---

In questo studio sono stati acquisiti ed elaborati i segnali EEG ed ECG con l'obiettivo di valutarne la variazione tra la condizione di rilassamento mentale e lo svolgimento di un compito di working memory. Per quanto concerne i segnali EEG, si è prestata particolare attenzione allo studio delle oscillazioni in banda alpha e theta, entrambe già correlate, in letteratura, alle funzioni implicate nella working memory. Sono stati somministrati due task sperimentali, con e senza distrattori visivi, su 10 soggetti. In assenza di distrattori visivi, nel passaggio dalla fase di rilassamento alla fase di working memory, i risultati hanno mostrato un calo della potenza in banda alpha, nelle regioni cerebrali posteriori e, al contrario, un incremento in banda theta, nelle regioni frontali. In presenza di distrattori visivi invece, i risultati hanno mostrato un incremento della potenza in banda alpha, nelle regioni cerebrali posteriori ed un contemporaneo incremento in banda theta, nelle regioni sia frontali che posteriori. L'analisi dei segnali ECG è stata svolta al fine di studiare la variabilità della frequenza cardiaca, e ottenere informazioni sulla variazione del bilancio simpato-vagale del sistema autonomo. Essa ha confermato un aumento del rapporto simpato-vagale nel passaggio dalla condizione di rilassamento mentale alla fase di working memory, con valori più alti in presenza di distrattori.



# Indice

ABSTRACT .....	5
Introduzione .....	10
Capitolo 1 .....	13
1. Cenni di elettroencefalografia ed elettrocardiografia .....	13
1.1 Elettroencefalografia .....	13
1.1.1. Cenni di fisiologia del sistema nervoso.....	13
1.1.2. Genesi del segnale EEG .....	15
1.1.3. Elettrodi per EEG e Sistema Internazionale Standard 10-20 .....	17
1.1.4. Acquisizione del segnale EEG .....	19
1.1.5. Analisi spettrale del segnale EEG .....	21
1.1.6. Ritmi cerebrali.....	22
1.1.7. Il ritmo alpha .....	24
1.1.8. Ipotesi di ‘Inhibition-timing’ .....	24
1.1.9. Ipotesi ‘Gating by inhibition’ .....	27
1.1.10. Ipotesi di ‘oscillatory selection’ e ‘active sensing’ .....	29
1.1.11. Working memory e ritmo alpha.....	29
1.2. Elettrocardiografia .....	31
1.2.1. Attività elettrica del cuore .....	32
1.2.2. Acquisizione del segnale ECG.....	33
1.2.3. Heart Rate Variability .....	35
Capitolo 2 .....	39
2. Protocollo sperimentale e sistema di acquisizione dei segnali .....	39
2.1 Task somministrati .....	39
2.1.1. Task 1: senza distrattori visivi.....	40
2.1.2. Task 2: con distrattori visivi.....	42
2.2 Preparazione all’esperimento .....	47

2.3	Set up sperimentale e sistema di acquisizione.....	48
2.4	Ulteriori acquisizioni .....	52
Capitolo 3 .....		55
3.	Elaborazione dei segnali .....	55
3.1	Elaborazione segnali EEG .....	55
3.1.1.	Toolbox Matlab EEGLAB .....	61
3.2	Elaborazione segnali ECG.....	69
3.2.1.	ARTiiFACT .....	71
Capitolo 4.....		80
4.	Analisi dei risultati.....	80
4.1	Analisi dei segnali elettroencefalografici .....	80
4.1.1.	MODALITÀ 1: analisi del task senza immagini confrontando i contributi di potenza durante la fase di relax e working memory .....	81
4.1.2.	MODALITÀ 2: analisi del task con immagini confrontando i contributi di potenza durante la fase di relax e working memory .....	88
4.1.3.	MODALITÀ 3: analisi del task con immagini e senza immagini confrontando i contributi di potenza durante le due fasi di relax .....	95
4.1.4.	MODALITÀ 4: analisi del task con immagini e senza immagini confrontando i contributi di potenza durante la due fasi di working memory .....	102
4.1.5.	Analisi statistica dei dati elettroencefalografici .....	109
4.2	Analisi dei segnali elettrocardiografici.....	123
4.2.1.	Analisi statistica dei dati elettrocardiografici.....	126
CONCLUSIONI.....		129
Bibliografia.....		134



# Introduzione

---

Negli ultimi decenni, la ricerca scientifica ha fornito numerose dimostrazioni del fatto che le oscillazioni cerebrali siano implicate nell'elaborazione neurale e che agiscano sui processi cognitivi. Il timing dell'attività neurale infatti, risulta essenziale per effettuare operazioni cognitive dal momento in cui le popolazioni neurali sfruttano finestre temporali di attivazione sincronizzata per comunicare in maniera dinamica e la diversa sincronizzazione delle popolazioni neurali riflette processi cognitivi diversi. La relazione tra sincronizzazione neurale e working memory (WM) è supportata sia a livello teorico che empirico e numerosi studi hanno anche evidenziato una relazione tra questo tipo di memoria e il ritmo alpha (8-14 Hz), attribuibile alla necessità del soggetto di isolarsi dall'ambiente, per svolgere efficientemente il compito. Infatti, studi precedenti suggeriscono che le oscillazioni in banda alpha, giochino un ruolo importante nell'inibire l'informazione distraente in entrata, durante task attentivi e di codifica selettiva. L'obiettivo di questa tesi è proprio quello di indagare come l'attività oscillatoria neuronale sia implicata nei processi di working memory, ovvero processi che richiedono una cosiddetta 'attenzione interna', con particolare riguardo al ritmo alpha e alla sua funzione inibitoria. Contrariamente alle teorie tradizionali, che vedevano il ritmo alpha come l'oscillazione responsabile dell'inattivazione cerebrale ('cortical idling'), gli studi più recenti accolgono l'idea che tale ritmo abbia un ruolo attivo nei processi attentivi. Secondo le teorie attuali, l'oscillazione alpha, infatti, è fondamentale per il corretto svolgimento di un compito, poiché inibisce le regioni cerebrali irrilevanti, minimizzando il consumo di energia e favorendo un più efficiente svolgimento del compito richiesto. Oltre che sul ritmo alpha, in questo lavoro di tesi l'analisi si è concentrata anche sulle oscillazioni in banda theta (4-8 Hz). Infatti, precedenti lavori hanno associato le oscillazioni in banda theta a funzioni di working memory, in particolari a processi attentivi ed esecutivi e un incremento di potenza in questa banda è stato osservato durante la memorizzazione e il recupero dalla memoria di informazioni.

In questa sede, sono stati eseguiti due esperimenti, durante i quali sono stati acquisiti i segnali elettroencefalografici (EEG) dei soggetti, con l'ausilio di un sistema di acquisizione a 32 elettrodi ed i segnali elettrocardiografici (ECG); questi ultimi sono stati acquisiti per valutare lo stato di stress indotto, attraverso il bilanciamento dei sistemi simpatico e parasimpatico del sistema autonomo. Gli esperimenti sono stati condotti nel Laboratorio di Ingegneria Biomedica di Cesena su 10 partecipanti, ad ognuno dei quali sono stati sottoposti entrambi gli

esperimenti ma con ordine casuale. Entrambi gli esperimenti constano di una prima fase di relax, della durata di 5 minuti, ed una successiva fase di working memory, della medesima durata, durante la quale ai soggetti viene chiesto di svolgere un conto matematico in maniera ricorsiva. Tra una fase e l'altra, è anche presente un intervallo di circa 15 secondi, durante il quale viene illustrato al soggetto il compito da eseguire nella successiva fase di working memory. I due esperimenti sono complessivamente identici, ad eccezione della presenza di distrattori visivi in uno di essi, rappresentati dallo scorrimento continuo di immagini sullo schermo, durante entrambe le fasi (relax e working memory). Ciò che si vuole testare è il comportamento del ritmo alpha (e del ritmo theta) durante la fase di working memory, rispetto alla fase di relax e come tale comportamento sia influenzato dalla presenza o meno di distrattori. Si è quindi valutato come variano le caratteristiche spettrali dei segnali EEG e del tacogramma (serie temporale del periodo cardiaco) durante gli intervalli temporali specifici (in questo caso della durata di 5 minuti) corrispondenti alle diverse fasi. Nello specifico, In seguito all'acquisizione dei segnali EEG ed ECG, i dati sono stati importati in MATLAB dove è stata effettuata l'analisi spettrale. Per quanto concerne i segnali EEG, per ogni esperimento si è ricavata la densità spettrale di potenza e da essa sono state ricavate le potenze per le due diverse fasi appartenenti a ciascun esperimento, ovvero la fase di relax e la fase di working memory e separate nei contributi nelle varie bande di frequenza: theta (4-8 Hz), alpha (8-14 Hz), beta (14-25 Hz), gamma (25-40 Hz). Con questi dati, sono state costruite le mappe topografiche bidimensionali delle distribuzioni di potenza sullo scalpo e sono stati eseguiti dei confronti tra le fasi di relax e di working memory all'interno di ciascun esperimento (con e senza distrattori) ma anche tra le due fasi di relax (con e senza distrattori) e le due fasi di working memory (con e senza distrattori). Per quanto riguarda il segnale ECG, a partire dal tacogramma, il segnale è stato ripulito da artefatti e ricostruito attraverso l'utilizzo del software ARTiiFACT (utilizzando metodo di Berntson per la detezione degli artefatti ed interpolazione lineare per ricostruire il segnale); dopodiché si è ricavata la densità spettrale di potenza e sono state calcolate le misure di potenza in banda LF (Low Frequency: 0.04-0.15 Hz) e in banda HF (0.15-0.4 Hz), per poi valutare il rapporto LF/HF rappresentativo del bilancio simpato-vagale del sistema autonomo.

L'elaborato è strutturato nei seguenti capitoli:

- Primo capitolo: Descrive in primo luogo la natura elettrofisiologica dei segnali EEG ed ECG e successivamente sono brevemente descritte le diverse oscillazioni cerebrali,

ponendo particolare attenzione al ritmo alfa. Di tale oscillazione è stato approfondito il meccanismo inibitorio in relazione alle funzioni attentive.

- Secondo capitolo: Presenta il protocollo sperimentale dei due esperimenti e la strumentazione utilizzata per l'acquisizione dei segnali EEG ed ECG. In tal caso, è stato utilizzato il sistema di visualizzazione e pre-elaborazione dei segnali della Neurowave.
- Terzo capitolo: Riporta i metodi di elaborazione dei segnali EEG ed ECG. Nello specifico, una volta acquisiti i segnali tramite Neurowave, i dati sono stati caricati su Matlab, dove sono stati visualizzati e ripuliti da artefatti: per i segnali EEG, è stata applicata l'analisi alle componenti indipendenti (ICA) attraverso l'utilizzo del toolbox di Matlab 'EEGLAB'; per i segnali ECG si è fatto uso del software ARTiiFACT utilizzando metodo di Berntson e interpolazione lineare per ricostruire i segnali ripuliti. Una volta ripuliti i segnali, si è proceduto con l'analisi in frequenza, attraverso calcolo della densità spettrale di potenza e da lì sono stati calcolati i vari contributi di potenza. Per quanto concerne i segnali EEG, si è prestata particolare attenzione ai contributi di potenza, nelle varie fasi, nelle bande alpha e theta. Dall'analisi frequenziale del tacogramma invece, si estraggono i valori di potenza LF, HF e il rapporto LF/HF.
- Quarto capitolo: Riporta l'analisi dei risultati ottenuti, illustrando le mappe topografiche e le densità spettrali di potenza mediate per i 10 soggetti per i segnali elettroencefalografici. Per l'analisi dei segnali elettrocardiografici invece, si riportano i grafici con i valori medi e le deviazioni standard delle potenze. Per entrambi i tipi di segnali, è stata effettuata anche l'analisi statistica attraverso t-test e i risultati sono stati discussi.
- Si passa infine alle conclusioni che riassumono brevemente i dati ottenuti nei due esperimenti e identificano le prospettive future per migliorare l'interpretabilità dei risultati.

# Capitolo 1

---

## 1. Cenni di elettroencefalografia ed elettrocardiografia

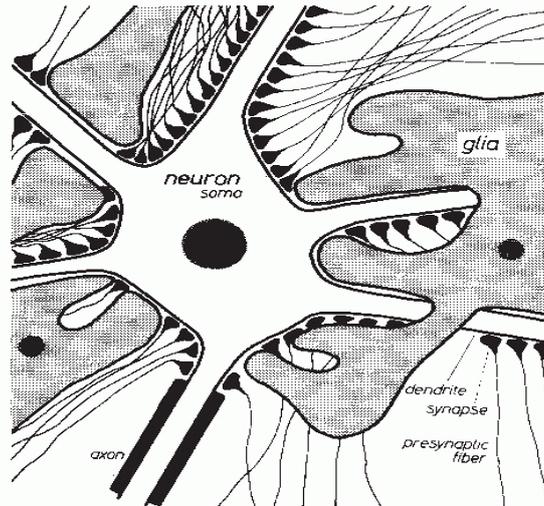
### 1.1 Elettroencefalografia

L'esame di Elettroencefalografia, comunemente detto EEG, prevede la misurazione, attraverso l'applicazione di un certo numero di elettrodi, dell'attività elettrica del cervello, che a sua volta è la somma dell'attività elettrica di ampie popolazioni di neuroni (l'attivazione di un singolo neurone non è rilevabile a causa della sua bassa entità). Siccome il voltaggio di questa attività elettrica è molto piccolo, il segnale deve subire un'elevata amplificazione (dell'ordine di  $10^4$  o oltre) per essere misurato e registrato, attraverso l'ausilio di una appropriata strumentazione, per poi essere visualizzato sotto forma di traccia (elettroencefalogramma). Il tracciato è una registrazione grafica tempo continua dell'attività elettrica (la somma dei potenziali post-sinaptici) generata da popolazioni di migliaia di neuroni corticali piramidali che hanno un'attività sincrona; il tracciato è formato da onde di frequenza e ampiezza diverse, e mostra in quali aree cerebrali l'attività elettrica è maggiormente presente, ne evidenzia le caratteristiche, ed eventualmente permette di rilevare eventuali alterazioni patologiche (ad esempio in pazienti affetti da epilessia). (1)

Per comprendere la relazione esistente fra il segnale che viene misurato sulla superficie dello scalpo e il potenziale d'azione generato dai neuroni verranno riprese brevemente alcune nozioni di fisiologia.

#### 1.1.1. Cenni di fisiologia del sistema nervoso

Il Sistema Nervoso Centrale (SNC) è costituito da due principali componenti: i neuroni e le cellule gliali; queste ultime sono disposte in mezzo ai neuroni (Figura 1.1.1) e sono in numero assai superiore rispetto ai neuroni.



*Figura 1.1.1: Disegno schematico della morfologia e istologia di neuroni e cellule gliali.*

Tuttavia sono i neuroni l'unità funzionale del sistema nervoso e sono le cellule che generano i segnali elettrici che permettono al nostro cervello di elaborare e immagazzinare informazioni. Ogni neurone è formato da assone, dendriti e corpo cellulare. Essendo cellule eccitabili, possono generare un potenziale d'azione se vengono opportunamente stimulate; questo poi si propaga lungo l'assone (la fibra di trasmissione del segnale nel neurone) senza subire alcuna attenuazione. La sua ampiezza è circa  $100\text{ mV}$  e si genera in una particolare zona del soma detta monticolo assonico, che si trova in prossimità dell'assone. L'assone nella sua porzione terminale può ramificarsi e ogni sua ramificazione provvede al contatto con organi target o neuroni. Nel caso di connessioni inter-neurali, all'interfaccia tra i due neuroni si creano siti di comunicazione specializzati detti sinapsi. Nel nostro sistema nervoso centrale, la maggior parte delle sinapsi sono di tipo chimico. Nelle sinapsi di tipo chimico, non vi è un collegamento fisico fra i due neuroni, bensì un collegamento che permette il trasferimento di stimoli elettrochimici: infatti i neuroni sono separati da un piccolo spazio vuoto detto fessura sinaptica. Precisamente ogni sinapsi di tipo chimico consiste del bottone presinaptico (che è la struttura terminale di ogni ramificazione dell'assone), la fessura sinaptica, e la membrana dendritica post-sinaptica (i dendriti sono i principali siti di ingresso del segnale per un neurone). Quando un potenziale d'azione raggiunge il bottone pre-sinaptico, in seguito ad una serie di eventi elettrochimici, nella della cellula postsinaptica coinvolta, si genera una leggera variazione del potenziale di membrana a riposo (molto meno ampia del potenziale d'azione, pochi  $\text{mV}$ ), detta potenziale postsinaptico (2). Un neurone riceve migliaia di sinapsi da altri neuroni, ognuna che può provocare, in un determinato momento, una variazione del potenziale di membrana; tutte queste variazioni si sommano continuamente fra loro per dare

luogo a variazioni molto più consistenti di quelle generate da un singolo stimolo e che, se raggiungono un certo valore di soglia, possono provocare nel neurone postsinaptico un potenziale d'azione. In generale, se un potenziale d'azione viaggia lungo la fibra terminando in una sinapsi eccitatoria, si origina, nel neurone post sinaptico, un potenziale post sinaptico eccitatorio (EPSP) (principalmente mediato dai canali ionici chemio-dipendenti del sodio); viceversa, se la fibra termina in una sinapsi inibitoria, si ha un iperpolarizzazione del neurone post sinaptico, indicante un potenziale post sinaptico inibitorio (IPSP) (principalmente mediato dai canali ionici chemio-dipendenti del cloro). (3)

### 1.1.2. Genesi del segnale EEG

L'EEG misura il flusso di corrente extracellulare generato dalla somma spazio-temporale di potenziali post-sinaptici. Tali potenziali postsinaptici hanno una durata che varia dalla decina al centinaio di *ms*, superiore a quella del potenziale d'azione e un'ampiezza massima di 20 *mV*, che tende ad attenuarsi nella propagazione. La corteccia cerebrale, essendo la parte dell'encefalo più vicina allo scalpo, è quella che contribuisce maggiormente allo sviluppo dei potenziali che si vanno poi a misurare con gli elettrodi di superficie. Il segnale percepito è infatti la somma delle variazioni del potenziale di membrana di intere popolazioni di neuroni della corteccia. I neuroni contenuti nella corteccia sono detti neuroni corticali e si distribuiscono in 6 strati lungo la profondità della corteccia, di solito identificati dal I (il più vicino alla corteccia) al VI. I neuroni qui contenuti si possono dividere in piramidali e non piramidali a seconda della loro forma (Figura 1.1.2). Sono le cellule piramidali del III e V strato (della corteccia), le cellule maggiormente coinvolte nella genesi del segnale (del flusso di corrente), a causa della disposizione del loro principale dendrite (detto apicale) che è perpendicolare (radiale) alla superficie della corteccia cerebrale. Questa disposizione ordinata permette la somma spazio-temporale dei potenziali post-sinaptici. Infatti, affinché sia rilevata una variazione di potenziale sulla superficie, è necessario che l'arrangiamento dendritico sia ordinato. In caso contrario, se la disposizione delle cellule fosse casuale, ne risulterebbe una corrente nulla. La disposizione delle cellule piramidali, con i dendriti disposti verticalmente, perpendicolarmente alla superficie e parallelamente tra loro, fa sì che i potenziali post-sinaptici di questi neuroni siano i principali generatori dell'EEG. Le cellule non piramidali invece, possiedono solo dendriti corti (che si collegano ai neuroni vicini) e che si diramano in tutte le direzioni; in questo caso, i campi elettrici generati dalle correnti sinaptiche tendono a restare estremamente confinati nell'intorno della cellula, non permettendo una somma spazio-temporale e rendendo così il segnale non rilevabile in superficie.

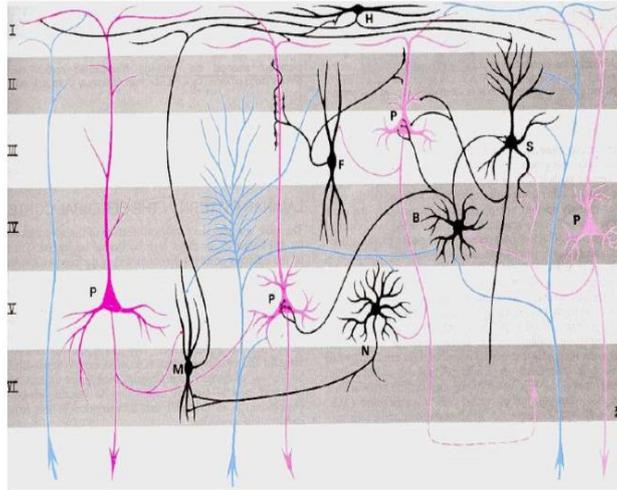


Figura 1.1.2: Strati della corteccia identificati dal I al VI; sono stati colorati in nero i neuroni non piramidali e in fucsia quelli piramidali. Da questa figura è chiaro il motivo del loro nome: il soma di questi neuroni presenta una struttura molto simile ad una piramide con la punta rivolta verso l'alto.

Per spiegare cosa effettivamente venga misurato, consideriamo un caso ideale in cui vi sia un solo neurone piramidale ed un elettrodo disposto sullo scalpo del paziente e supponiamo che nella regione distale del dendrite (cioè quella più lontana dal soma) si trovi una sinapsi eccitatoria, come mostrato in Figura 1.1.3:

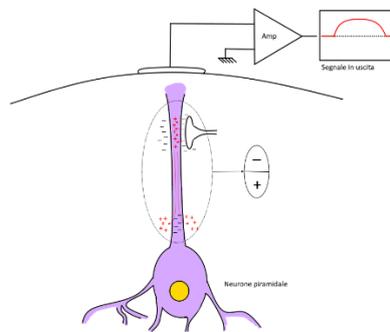


Figura 1.1.3: Regione distale del dendrite (quella più lontana dal soma) con sinapsi eccitatoria

Quando la sinapsi viene attivata si genera una depolarizzazione locale della membrana del dendrite che, a causa dell'ingresso di cariche positive, si trova ad un potenziale maggiore rispetto al liquido extracellulare. Tuttavia, essendo il dendrite molto lungo, questa elettropositività interna non si dipana per tutta la sua lunghezza, ma si propaga fino ad un certo punto, dove il gradiente elettrochimico spingerà le cariche positive a uscire ripristinando la normale elettronegatività della cellula rispetto all'esterno. Questo causa una differenza di potenziale all'interno del liquido extracellulare, che può essere vista come la formazione di un

dipolo elettrico con il polo negativo rivolto verso l'alto e che viene percepita dall'elettrodo posizionato sulla superficie dello scalpo, che risponderà con una deflessione della tensione da un valore di riferimento. Il fatto di rappresentare una elettronegatività come una deflessione verso l'alto è dovuto ad una semplice convenzione. Una situazione analoga si riscontra quando, invece di avere una sinapsi eccitatoria in zona distale, abbiamo una sinapsi inibitoria in zona prossimale. La situazione opposta invece si avrà, nel caso di una sinapsi eccitatoria in regione prossimale o di una inibitoria in zona distale.

Si nota come i potenziali d'azione (PA), che sono quelli di ampiezza maggiore e quindi quelli che si potrebbe pensare essere la principale fonte del segnale EEG, contribuiscano in realtà molto poco. Questo è dovuto al fatto che gli assoni hanno una distribuzione spaziale molto disordinata a differenza dei dendriti delle cellule piramidali e quindi le differenze di potenziale locali non si sommano. Inoltre, a differenza dei PPS (Potenziali Post Sinaptici) che hanno una durata di diversi ms, i PA sono estremamente brevi e quindi hanno una minore probabilità di sommarsi.

### **1.1.3. Elettrodi per EEG e Sistema Internazionale Standard 10-20**

L'attività elettrica si può misurare attraverso tre tipi di elettrodi:

- elettrodi posizionati sullo scalpo (EEG standard o “di superficie”);
- elettrodi posizionati sulla superficie della corteccia cerebrale, che deve essere esposta (Elettrocorticografia “ECoG”);
- elettrodi ad ago, che vengono inseriti in profondità nel tessuto cerebrale (Stereoelettroencefalografia “SEEG”)

L'acquisizione del segnale EEG standard (metodica assolutamente non invasiva a differenza delle altre due metodiche di acquisizione) avviene utilizzando degli elettrodi metallici che possono essere applicati separatamente o, come in questo studio, premontati su una cuffia di tessuto elasticizzato, le cui dimensioni sono tipicamente adattate alla testa del paziente. Prima di applicare la cuffia è necessario pulire accuratamente gli elettrodi e servirsi di una pasta abrasiva per sgrassare la cute, rimuovendo le cellule morte e il sebo che comprometterebbero la trasmissione del segnale. Gli elettrodi per la rilevazione superficiale sono in Ag-AgCl e sono riempiti con un gel elettro-conduttore per favorire la conduzione del segnale tra l'elettrodo e la cute. Gli elettrodi per EEG forniscono un'alta impedenza di contatto con la

pelle, comparati con gli elettrodi per ECG. Una buona impedenza di elettrodo dovrebbe essere al di sotto dei  $5\text{ k}\Omega$ . Inoltre l'EEG può essere registrato utilizzando un montaggio monopolare o bipolare. Nel caso di montaggio monopolare, ciò che viene registrato è la differenza di tensione tra un elettrodo attivo sullo scalpo e uno di riferimento solitamente posto in uno dei due lobi dell'orecchio, o nella fronte (zone neutre); nel caso di montaggio bipolare si registra la differenza tra due elettrodi attivi sullo scalpo. Tali registrazioni vengono effettuate utilizzando elettroencefalografi multicanale. Gli elettrodi sono disposti sullo scalpo in accordo allo standard 10/20, adottato dalla American EEG Society (Barlow et al, 1974). Lo standard inizialmente proposto prevede 21 elettrodi, i quali sono disposti al 10% e 20% degli archi coronali, sagittali, circonferenziali, tra 4 punti: nasion, inion (2 punti di repere anatomici), A1, A2 (raffigurati in figura 1.1.4). Gli elettrodi sono identificati mediante una sigla alfanumerica in accordo alla loro posizione sulla testa: **Fp** per fronto-polare, **F** per frontale, **C** per centrale, **P** per parietale, **T** per temporale e **O** per occipitale. I numeri dispari si riferiscono agli elettrodi nella parte sinistra e viceversa, mentre la z denota gli elettrodi lungo la linea mediana. Tra gli elettrodi è anche presente un elettrodo di ground, posto in una zona neutra della testa, solitamente la fronte. (4)

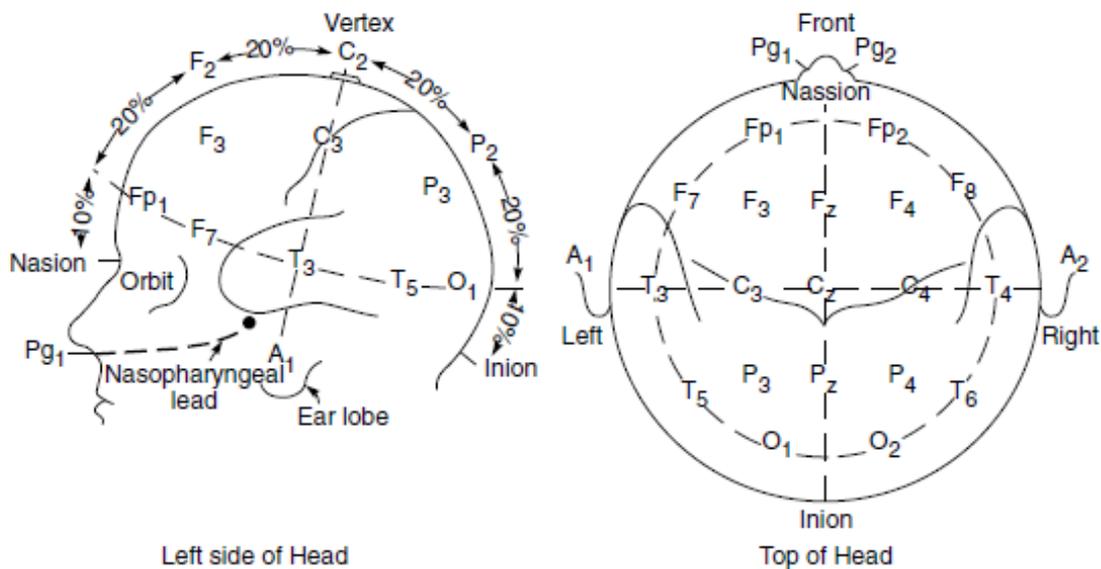


Figura 1.1.4: Elettrodi disposti in accordo allo standard 10/20

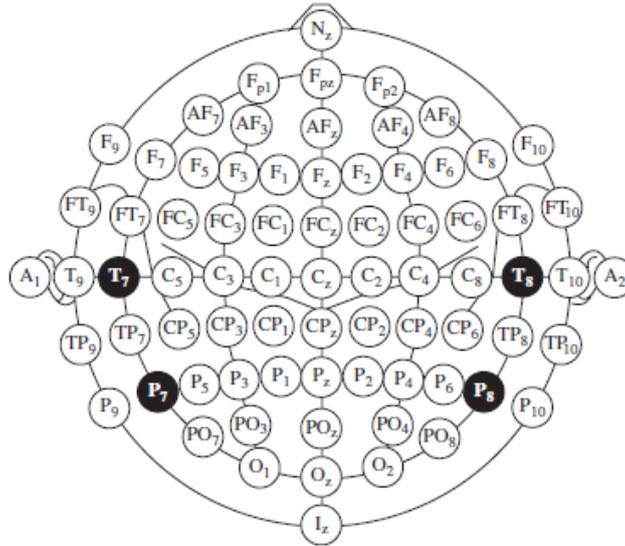


Figura 1.1.5: Rappresentazione dello standard 10/20 per 75 elettrodi inclusi gli elettrodi di riferimento

Nel nostro caso si è utilizzata una registrazione con montaggio unipolare a 32 canali (32 il numero di elettrodi sullo scalpo, ovvero premontati su cuffia + 2 elettrodi, denominati A1 e A2 sui lobi delle orecchie) in cui ciascun elettrodo attivo sullo scalpo è stato rilevato con riferimento all'elettrodo A1, posto sul lobo sinistro. Dopodiché a posteriori si è operata una ririferenziazione che permettesse di ottenere ciascuno dei 32 elettrodi, riferito alla media tra A1 e A2 (esempio  $Fp2 - \frac{1}{2}(A1 + A2)$ ).

#### 1.1.4. Acquisizione del segnale EEG

Le prime attività elettriche furono registrate usando semplici galvanometri. Seguirono il galvanometro di Arsonval, l'elettrometro capillare a mercurio di Lippman e Marey e il galvanometro a corda di Einthoven nel 1903 che divenne uno strumento standard e permise registrazioni fotografiche. Sistemi sempre analogici ma più recenti consistono in un numero di elettrodi, un set di amplificatori differenziali per ogni canale, seguiti da filtri e registratori a penna. Poco dopo la commercializzazione di tali sistemi, i ricercatori iniziarono a pensare a sistemi computerizzati che potessero digitalizzare e memorizzare i segnali. La conversione da analogico a digitale è attuata da convertitori ADC multicanale e l'effettiva banda del segnale EEG è limitata a 100 Hz approssimativamente.

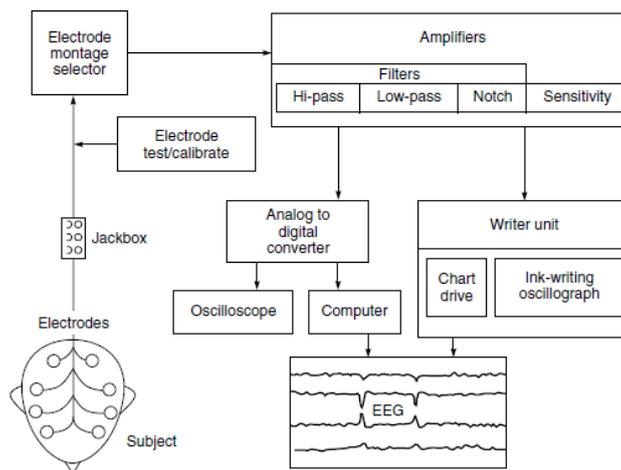


Figura 1.1.6: Diagramma a blocchi di una macchina per EEG con componenti sia analogici che digitali

In Figura 1.1.6 è rappresentato il diagramma a blocchi di una macchina per EEG: i segnali sono trasmessi dagli elettrodi al Jackbox, etichettato in accordo allo standard 10-20, per poi arrivare al selettore di montaggio in cui è possibile impostare montaggio bipolare o unipolare; nel caso si tratti di una macchina analogica, il selettore è un largo pannello contenente interruttori che permettono all'utente di scegliere le varie coppie di elettrodi da sottrarre. Nei moderni elettroencefalografi digitali si preferisce spesso un montaggio unipolare che permette di scegliere un qualunque tipo di montaggio diverso a valle della digitalizzazione. Seguono stadi di amplificazione e filtraggio del segnale: il segnale EEG grezzo ha ampiezze dell'ordine del  $\mu\text{V}$  e contiene componenti frequenziali al di sopra dei 300 Hz. Per estrapolare l'informazione utile, i segnali devono essere amplificati prima della conversione analogico-digitale e filtrati, prima e dopo di essa, per ridurre il rumore e rendere il segnale adeguato per successive elaborazioni e per la visualizzazione. I filtri sono progettati in maniera tale da non introdurre distorsioni o cambiamenti nei segnali: filtri passa alto con frequenza di taglio intorno agli 0.5 Hz sono utilizzati per rimuovere disturbi a bassa frequenza come quelli derivanti dalla respirazione; filtri passa basso invece, con frequenza di taglio intorno ai 50-70 Hz, sono utilizzati per eliminare disturbi quali artefatti muscolari. Spesso è presente anche un filtro notch impostato a 50 Hz per eliminare le interferenze alla tensione di rete. Le frequenze di campionamento spesso usate sono 100, 250, 500, 1000, 2000 campioni/secondo. Gli artefatti più comuni possono essere divisi in artefatti legati al paziente (fisiologici) e artefatti del sistema. Tra gli artefatti dovuti al paziente troviamo gli artefatti da movimento, EMG, ECG, EOG, sudorazione; tra gli artefatti del sistema troviamo il disturbo di rete (50-60 Hz), le fluttuazioni delle impedenze, difetti nei cavi, rumore dei componenti elettronici, impedenze

sbilanciate degli elettrodi. Parte di questi artefatti vengono mitigati nella fase di pre-processing ma anche nella fase di elaborazione è possibile applicare alcuni metodi di rimozione degli artefatti. (3)

### **1.1.5. Analisi spettrale del segnale EEG**

L'idea di osservare il segnale nelle sue componenti frequenziali risale a circa 80 anni fa, quando Dietsch (1932) applicò per primo l'analisi spettrale ai segnali EEG. E' con l'introduzione della tecnologia digitale, attorno alla metà del 1980, che si assiste ad una vera e propria rivoluzione: tramite la conversione digitale del segnale e il potenziamento dei calcolatori, oggi è possibile eseguire un'infinità di analisi del segnale EEG oltre all'interpretazione tradizionale; le più diffuse tecniche sono l'analisi spettrale e il calcolo dei parametri nel dominio della frequenza, nelle quali il tracciato EEG digitalizzato viene convertito, tramite Trasformata di Fourier (Fast Fourier Transformation – FFT), dal dominio del tempo al quello della frequenza. Tali metodiche hanno il vantaggio di rendere l'analisi del segnale più oggettiva e intuitiva (5). La rilevanza dell'analisi di Fourier risiede nel fatto che consente di studiare il segnale nel dominio delle frequenze dove esso può essere scomposto come somma di sinusoidi, permettendo così un più facile isolamento dell'informazione utile dalla componente di disturbo.

L'EEG è classificato come segnale stocastico e stazionario per brevi intervalli, il che ha subito posto problemi nell'applicazione dell'analisi di Fourier ad esso, in quanto quest'ultima, in linea teorica, può essere applicata correttamente soltanto a segnali deterministici o a processi stocastici stazionari o almeno 'lentamente' variabili. Il limite della non stazionarietà è stato superato suddividendo il segnale EEG in tanti sotto-intervalli (5-10 *sec*), assunti stazionari. L'analisi dei segnali localmente stazionari richiede un compromesso tra l'accuratezza con cui si vuole localizzare una discontinuità e quanto finemente si vogliono separare le componenti in frequenza. Il compromesso si esprime con la scelta della lunghezza dell'intervallo di stazionarietà. Quindi la risoluzione temporale può essere migliorata solo a scapito di quella in frequenza e viceversa. Un altro problema dell'applicazione dell'analisi di Fourier è che essa manca di esplicita localizzazione nel tempo. Un interessante approccio per risolvere tale problema consiste nel cercare di avere una 'rappresentazione congiunta tempo-frequenza' del segnale. L'approccio tradizionale che introduce la dipendenza temporale nell'analisi di Fourier è la 'Short Time Fourier Transform (STFT), anche detta 'windowed Fourier transform', che consiste nel far scorrere la finestra lungo tutto il segnale, e calcolare la FT in ogni segmento 'localmente stazionario'. (6)

### 1.1.6. Ritmi cerebrali

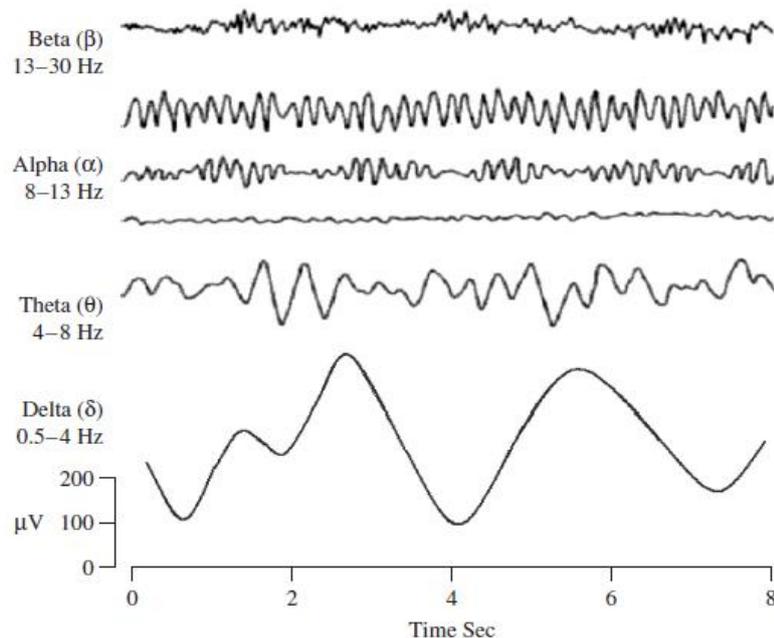


Figura 1.1.7: Ritmi EEG

L' estensione della banda del segnale EEG è circa tra 0.5-80 Hz, ma la maggior parte del contenuto informativo si trova entro i 40 Hz. Il segnale EEG è caratterizzato, oltre che da un segnale di fondo privo di ritmicità, da oscillazioni ritmiche che si distinguono sulla base della frequenza di oscillazione:

- Onde delta: sono caratterizzate da frequenze nell'intervallo 0.5-4 Hz. Sono associate al sonno profondo e possono essere presenti anche in condizioni di veglia. (3) Grey Walter fu il primo ad assegnare il termine 'onde delta' a particolari tipi di onde lente registrate in un EEG umano. Sebbene il termine venne introdotto in corrispondenza di potenziali patologici dovuti a tumori cerebrali, con il tempo le onde delta vennero associate soprattutto al sonno e anestesia. E' molto facile confondere gli artefatti dovuti a muscoli di naso e mascella con le onde delta. Questo perché tali muscoli sono vicino alla superficie della pelle e producono larghi segnali, mentre il segnale di interesse viene ampiamente attenuato passando attraverso la scatola cranica. Applicando però semplici analisi sul segnale è possibile riconoscere se esso sia causato da movimenti o meno. (3)
- Onde theta: sono oscillazioni con frequenze nell'intervallo 4-7.5 Hz. Il termine theta potrebbe alludere alla loro presunta origine talamica. Sono particolarmente evidenti in

certe fasi di sonno; esse sono state associate ad accesso all'inconscio, all'ispirazione creativa e profonda meditazione. Le onde theta sono state anche associate a meccanismi di memorizzazione. L'onda theta gioca anche un importante ruolo nell'infanzia ed adolescenza; cambiamenti di tale onda sono anche esaminati in studi emozionali e di maturazione. (3)

- Onde alpha: sono caratterizzate da frequenze nell'intervallo 8-13 Hz, soprattutto intorno ai 10 Hz. L'origine e il significato fisiologico di tali onde è ancora poco noto, molte ricerche sono ancora in atto per capire come tale fenomeno abbia origine dalle cellule corticali. Il ritmo alpha ha la sua maggiore ampiezza e presenza nelle aree occipitali, con un ampiezza solitamente minore di 50  $\mu\text{V}$ ; esso è però presente anche nelle aree posteriori e parietali, e seppur in misura minore anche nelle regioni frontocentrali. Infatti, oltre al classico ritmo alpha nella corteccia visiva, ci sono attività ritmiche nelle stesse frequenze che possono essere registrate dalla corteccia somato-sensoriale (chiamato ritmo mu e temporale (ritmo tau). Solitamente queste onde appaiono come un segnale sinusoidale o arrotondato anche se, in rari casi, possono manifestare onde appuntite: in tal caso la componente negativa appare appuntita mentre quella positiva arrotondata. L'onda alpha è certamente la predominante e meglio visibile nei segnali cerebrali. Molti soggetti producono onde alpha ad occhi chiusi che vengono ridotte o eliminate aprendo gli occhi, percependo suoni non familiari, in stati di ansia o concentrazione mentale e attenzione. Per questo le onde alpha vengono pensate come onde indicanti stati di rilassamento senza alcuna attenzione (quando presenti), e stati di concentrazione/attenzione (quando assenti). (3)

Oltre ai ritmi EEG più lenti ( $<15$  Hz) precedentemente descritti, si trovano le oscillazioni più veloci (generalmente dai 20 ai 50 Hz) tipiche di stati di veglia ma anche, paradossalmente, sonno REM.

- Onde beta: si trovano nel range compreso tra 14-26 Hz. E' il ritmo tipico dello stato di veglia associato con il pensiero attivo, attenzione al mondo esterno, risoluzione di problemi concreti e si trova negli adulti tipicamente. Un alto livello di esso può verificarsi in stati di panico. L'attività di tale ritmo si incontra soprattutto nelle regioni frontali e centrali. Normalmente la sua ampiezza sta al di sotto dei 30  $\mu\text{V}$  e, come il

ritmo mu, può essere presente anche a causa di difetti ossei e attorno a regioni tumorali. (3)

- Onde gamma: si trovano al di sopra dei 30 Hz (fino ad un massimo di 45 Hz). Sebbene l'ampiezza di tali onde sia molto bassa (15  $\mu$ V) e la loro occorrenza rara, la detezione di tali onde può anche essere usata per confermare la presenza di certe malattie cerebrali. Regioni a più alta frequenza e con più alto livello di irrorazione sanguigna sono le regioni fronto-centrali. La sua comparsa è associata a dei livelli estremamente elevati di funzionalità cognitiva, tra cui l'integrazione di informazioni provenienti da diverse regioni della corteccia e quindi la genesi delle percezioni. Inoltre, è connesso alla regolazione e alla codifica mnemonica.

### **1.1.7. Il ritmo alpha**

L'attività oscillatoria nelle bande alpha fu scoperta per la prima volta nel 1929 da Hans Berger ed è il segnale elettrofisiologico più forte misurato nel cervello umano in stato di veglia. Per un lungo periodo, l'attività alpha è stata interpretata come indicatore di uno stato di 'inattivazione corticale', interpretazione basata sull'evidenza sperimentale che tale attività aumenta quando i soggetti sono svegli ma non impegnati in alcun compito. Recentemente prove sono state accumulate contro tale ipotesi ed è sempre più chiaro come il ruolo funzionale del ritmo alpha sia stato sottovalutato. Evidenze sperimentali provengono da esperimenti di working memory in cui vengono presentati ai soggetti elementi da ricordare per un breve periodo. Molti studi basati su questi paradigmi, hanno oggi dimostrato un robusto incremento della potenza in banda alpha durante la fase di memorizzazione. L'incremento in banda alpha suggerisce un ruolo attivo nel processamento cognitivo legato alla memorizzazione e mantenimento in memoria di questi elementi (7) o l'inibizione di regioni posteriori non rilevanti al fine dello svolgimento del compito assegnato (8). È stata avanzata l'ipotesi che le informazioni cerebrali vengano instradate attraverso le varie regioni tramite l'inibizione di regioni 'task-irrelevant', non rilevanti per il compito da eseguire, e che tale inibizione funzionale si rifletta in oscillazioni in banda alpha. (9)

### **1.1.8. Ipotesi di 'Inhibition-timing'**

Tale ipotesi postula che le oscillazioni in banda alpha riflettano un meccanismo inibitorio, controllato in maniera top-down (endogeno) e che questo meccanismo eserciti la sua influenza in maniera pulsata, visto la natura di tale attività (oscillatoria). Perciò, un incremento della potenza in banda alpha controlla l'elaborazione cognitiva e il suo timing, mentre un suo decremento riflette un rilascio dall'inibizione funzionale. (10) L'attività in banda

alpha infatti è particolarmente interessante poiché è l'unica banda in frequenza che risponde ad uno stimolo o task con un incremento (ERS) o decremento (ERD) in ampiezza/potenza. Le altre bande rispondono agli stimoli solo attraverso ERS; questo è interessante in quanto vi è un'implicita assunzione nello studio dei segnali EEG, ovvero che le oscillazioni abbiano un impatto sull'elaborazione delle informazioni proporzionale alla loro grandezza. In tal senso, l'ERS andrebbe considerata come la risposta attiva (task-relevant). Ciò tuttavia, è in contraddizione con quello che accade in banda alpha, dove classicamente, si considera la soppressione di tale ritmo, ovvero l'ERD, come la tipica risposta legata all'evento. Questa assunzione deriva dall'osservazione elementare che il ritmo alpha è maggiore ad occhi chiusi e viene soppresso ad occhi aperti; ciò non dipende neanche dalla stimolazione visiva poiché la stessa cosa avviene in una stanza buia. Come sopra citato, numerosi studi hanno suggerito che l'ERS del ritmo alpha rifletta un meccanismo di inibizione: si osserva infatti in generale che le regioni cerebrali che sono attive durante un task esibiscono ERD, mentre le regioni non rilevanti al task esibiscono ERS. In una situazione ideale, eccitazione ed inibizione potrebbero influenzarsi a vicenda, nel senso che l'inibizione silenzia le cellule debolmente eccitate ma opera per indurre un pattern pulsato di potenziali d'azione (PA) in cellule con un livello di eccitazione più alto. Perciò, il tempo e la direzione di un cambiamento nell'inibizione, descritto dalla fase, è funzionalmente correlato al timing dei processi di attivazione neuronale. In tal senso è chiaro perché l'inibizione si possa considerare un processo attivo nell'elaborazione delle informazioni. Questa situazione ideale però non può essere spiegata con il solo aumento di ampiezza: un aumento di ampiezza infatti induce il timing e questo effetto è diverso a seconda del livello di eccitazione delle cellule target; inoltre un suo ulteriore incremento induce un timing ancor più preciso ma non porta ad inibizione (si veda il caso 1 e 2a in Figura 1.1.8). Un'ipotetica assunzione per risolvere il problema è assumere uno shift nella linea di base (caso 2b e 3 in Figura 1.1.8): con un aumento in ampiezza, la baseline inibitoria aumenta, il che significa che l'inibizione cresce non solo nella fase di massima inibizione (valli) ma anche nella fase di minima inibizione (picchi). Il caso 3 è assunto per quelle strutture neurali che competono potenzialmente per l'elaborazione di un task: in questo caso, l'inibizione cresce ulteriormente tutte le cellule vengono silenziate.

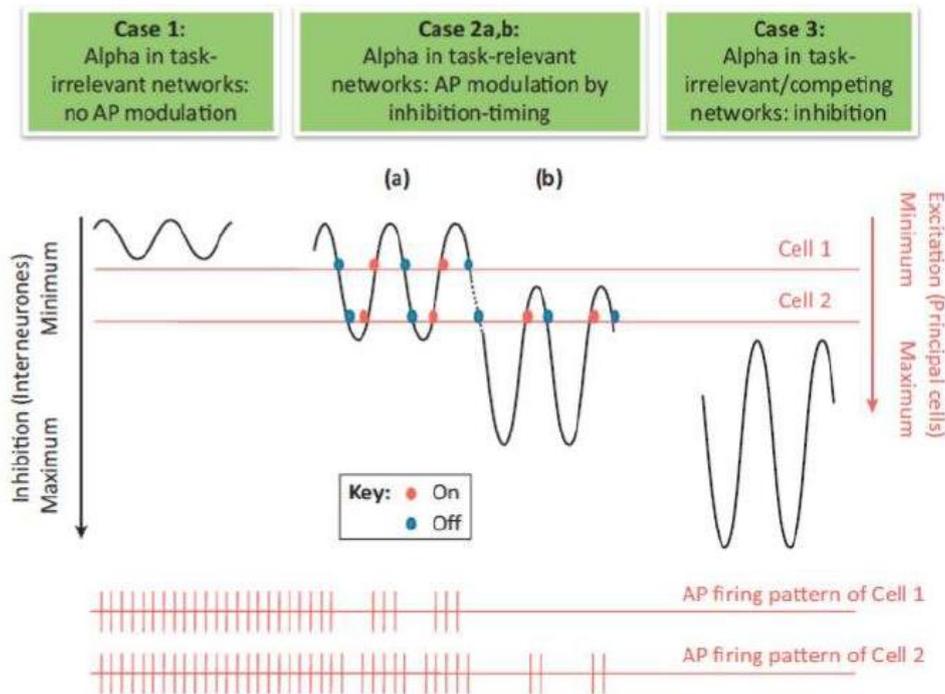


Figura 1.1.8: Ipotesi di inhibition timing, tre casi sono distinti: 1) in regioni task-irrelevant l'ampiezza dell'attività alpha è piccola e non ha impatto sul pattern di potenziali d'azione (AP firing pattern); 2) in regioni task-relevant l'ampiezza dell'attività alpha cresce e inizia ad inibire la generazione dei potenziali d'azione nella fase inibitoria dell'oscillazione; così facendo induce un pattern di generazione di PA ben preciso, ovvero un timing, oltretutto dipendente dal livello di eccitazione delle cellule. Con un aumento in ampiezza, la baseline inibitoria cresce (caso 2b); 3) se l'inibizione cresce ancora, tutte le cellule vengono silenziate.

Per quanto riguarda le regioni irrilevanti per il task (Caso 3) potrebbe essere considerata anche un'interpretazione alternativa: l'effetto inibitorio del timing potrebbe tradursi sia come assenza dei PA (Figura 1.1.8, Caso 3), sia come assenza di variazione del pattern dei PA (Figura 1.1.9). Ovvero le aumentate oscillazioni alpha che si osservano sullo scalpo durante uno stato di inibizione potrebbero derivare da una somma spaziale (a livello degli elettrodi sullo scalpo appunto), di sorgenti alpha in coerenza di fase, che inducono un pattern temporale di PA monotono nelle cellule target. Poiché le informazioni sono principalmente codificate nelle variazioni degli intervalli tra gli spike e nel numero di spike, un pattern monotono come quello illustrato in Figura 1.1.9, non consente la trasmissione dell'informazione. (11)

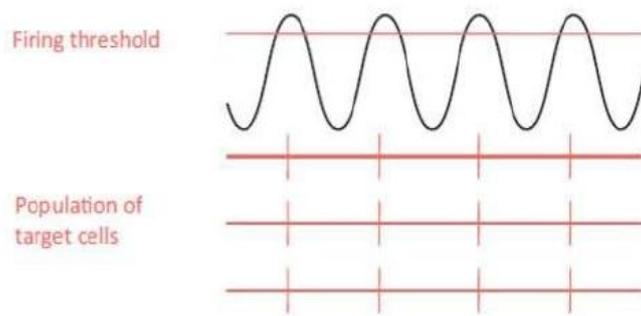


Figura 1.1.9: Assenza di variazione del pattern

### 1.1.9. Ipotesi ‘Gating by inhibition’

Il cervello umano è un dispositivo complesso che processa informazioni e rapidamente si adatta all’ambiente. Questo richiede veloci cambiamenti nell’architettura funzionale della rete neurale che deve appoggiare su interazioni dinamiche. Spesso ci si chiede come diverse regioni diventino funzionalmente collegate a seconda del task. La questione si può riassumere chiedendosi come l’informazione venga direzionata dalla regione mandante ad una delle due regioni pronte a riceverla. Ipotizzando che, come illustrato in Figura 1.1.10, il nodo ‘a’ voglia inviare l’informazione al nodo ‘b’ e non al nodo ‘c’, vi sono tre principali teorie a riguardo. Una teoria, illustrata nel caso A, è che l’indirizzamento si ottenga attraverso un veloce rafforzamento delle connessioni sinaptiche tra a e b e un contemporaneo indebolimento tra a e c. La seconda teoria, illustrata nel caso B, propone l’idea che la connessione funzionale tra regioni task-relevant (a e b) si stabilisca attraverso un accoppiamento di fase tra mittente e ricevente. La terza ipotesi, ‘gating by inhibition’, promuove invece l’idea che l’informazione sia indirizzata inibendo funzionalmente le regioni task-irrelevant (in tal caso il nodo c); ciò si riflette in un’attività in banda alpha che riduce le capacità di processamento dell’area in questione.

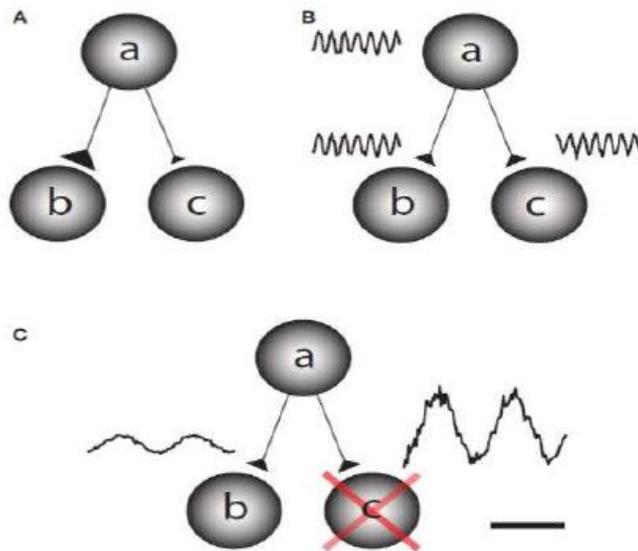


Figura 1.1.10: Diversi meccanismi di trasferimento delle informazioni attraverso la rete. Nella situazione in cui l'informazione viene trasferita dal nodo a al nodo b, ma non da a a c. (A) Una possibilità è che le connessioni sinaptiche siano rinforzate da a a b su una rapida scala temporale e indebolite da a a c. (B) L'informazione potrebbe essere trasportata da a a b tramite la sincronizzazione di fase; la trasmissione viene bloccata dalla differenza di fase. (C) Trasmissione per inibizione. Il nodo c, è attivamente bloccato dalla funzione inibitoria e ciò consente il trasferimento dell'informazione da a a b. L'inibizione funzionale si riflette nell'incremento di attività in banda alpha (8-14 Hz).

Numerosi studi sono stati condotti a tale scopo e hanno dimostrato che l'attività in banda alpha diminuisce nelle regioni coinvolte nel task, e al contrario, cresce nelle regioni non coinvolte. Per esempio, è stato dimostrato che l'attività in banda alpha aumenta nelle aree visive durante task motori e viceversa (12), studi sull'attenzione spaziale hanno dimostrato che quando l'attenzione è diretta verso un emicampo, l'alpha diminuisce nell'emisfero controlaterale ma aumenta nell'ipsilaterale; un pattern simile è stato osservato in un task di working memory in cui venivano presentati stimoli visivi da ricordare ai soggetti, nell'emicampo visivo sia destro che sinistro. La natura inibitoria del ritmo alpha non è solo presente in task visivo-spaziali ma è stata rilevata più in generale in una speciale classe di processi cognitivi, legati all'accesso controllato al Knowledge System (KS con cui si intende un sistema di memorizzazione che include non solo la memoria a lungo termine ma ogni tipo di conoscenza, inclusa quella procedurale e percettiva) e recupero da esso, tra cui processi attentivi (attenzione spaziale, temporale, selettiva, interna), di percezione, di working memory e memoria a lungo termine. Altri studi hanno inoltre mostrato che al fine di ottenere un'ottima performance nello svolgimento del task, l'inibizione funzionale delle regioni task-irrelevant, riflesse in attività alpha, è fondamentale. Alcuni studi suggeriscono anche che l'attività pre-stimolo in banda alpha sia coinvolta nel modellare l'architettura funzionale del cervello in preparazione allo stimolo in arrivo. Numerosi studi inoltre, inclusi studi basati sull'attenzione,

working memory, memoria a lungo termine, task motori e di linguaggio, suggeriscono che l'attività in banda gamma rifletta elaborazione/impegno; tipicamente, aumenti in banda gamma, sono accompagnati da decrementi in banda alpha. Questo è uno dei motivi per cui anche le interazioni fra le differenti frequenze (cross-frequency interactions) andrebbero studiate. (9)

#### **1.1.10. Ipotesi di 'oscillatory selection' e 'active sensing'**

L'ipotesi di 'oscillatory selection' afferma che l'attenzione può sfruttare la natura ritmica di molti stimoli ambientali, forzando l'attività oscillatoria cerebrale ad allinearsi con il ritmo sensoriale. Nel fare ciò, lo stimolo verrà percepito dal sistema quando esso è nel suo stato di massima eccitabilità, migliorando l'elaborazione di esso. Ancor più, tale ipotesi afferma che l'attenzione opererà in questa 'modalità ritmica' nel caso in cui lo stimolo su cui rivolgere l'attenzione sia ritmico in natura. Se non fosse tale, l'attenzione opererà in modalità di 'elaborazione continua': questa seconda modalità è caratterizzata da un esteso incremento della potenza in banda gamma. L'ipotesi di active sensing è fortemente correlata all'ipotesi di 'oscillatory selection'. In contrasto, si basa sull'osservazione che molte elaborazioni sensoriali avvengono attraverso procedure di campionamento, per cui, anche se gli stimoli ambientali non sono ritmici in natura, tale campionamento risulta in un input ritmico ai sistemi sensoriali, che può essere poi sfruttato tramite manipolazione delle oscillazioni, come affermato nella teoria di 'oscillatory selection'. (10) La modulazione di fase generalmente è stata rilevata nelle bande a bassa frequenza, incluse le delta fino alle alpha (13).

#### **1.1.11. Working memory e ritmo alpha**

Con "working memory" (memoria di lavoro), si intende l'abilità di mantenere temporaneamente informazioni in mente e manipolarle. La moderna definizione di working memory enfatizza la sua natura dinamica nel rappresentare e manipolare informazioni provenienti dall'ambiente o recuperarle dalla memoria a lungo termine, piuttosto che essere un sistema di passaggio passivo di informazioni verso il magazzino a lungo termine. La working memory rappresenta infatti una sorta di interfaccia tra percezione, memoria a lungo termine ed azione che sottende i processi di pensiero, risultando quindi un elemento importante per molte altre funzioni cognitive, tra cui il linguaggio, il problem solving, il ragionamento e il pensiero astratto; il suo ruolo centrale spiega l'interesse e il grande numero

di ricerche dedicatogli negli scorsi decenni. (14) La working memory è anche considerata la porzione attiva della memoria a lungo termine temporaneamente legata al fulcro dell'attenzione o il mantenimento di rappresentazioni di eventi, non più presenti nel mondo esterno, per un breve periodo di tempo. Proprio per questo, i processi attentivi sono coinvolti in tali fenomeni, in quanto buone performance di working memory prevedono essenzialmente la capacità di concentrarsi su queste rappresentazioni e bloccare i distrattori. In tal caso, si parla più nello specifico, di attenzione interna, in quanto si rivolge ai processi interni, cognitivi e di memoria e si allontana dagli stimoli esterni. Numerosi studi di working memory sono stati svolti e nella maggior parte di essi sono stati somministrati task 'delayed match-to-sample' o task di Sternberg modificati. Nel primo caso, i partecipanti dovevano prestare attenzione ad un campione, mantenere la sua rappresentazione per un breve periodo di tempo e poi confrontarlo con un altro campione. Nel secondo caso, ai partecipanti veniva dato un set di stimoli da memorizzare e dopo un pò di tempo, gli veniva chiesto se uno specifico stimolo fosse parte o meno del set iniziale. Ciò che si è osservato è un incremento dell'attività alpha nelle regioni processanti informazioni distraenti, riflettente l'inibizione funzionale di tali aree e nel contempo, un incremento dell'attività gamma nelle regioni task-relevant, ad indicare un mantenimento attivo delle rappresentazioni memorizzate. Ad esempio, in uno studio, quando ai partecipanti è stato chiesto di prestare attenzione alla rappresentazione delle identità facciali e non alla loro orientazione (se ruotate verso destro o sinistra), si è osservata maggiore attività alpha nella via visiva dorsale (detta anche via del 'where' perché preposta appunto alla localizzazione spaziale); la localizzazione delle sorgenti corticali ha mostrato che tale attività originava nel solco parieto-occipitale (15). Quando invece è stato chiesto ai partecipanti di mantenere l'informazione relativa alla rotazione della faccia, è stata rilevata maggior potenza gamma nel lobo occipitale (15). Recentemente (16), hanno dimostrato che l'attenzione interna non solo modula la potenza ma anche la fase dell'attività in banda alpha. Gli studiosi hanno utilizzato un task di Sternberg modificato (Figura 1.1.11), nel quale i partecipanti dovevano memorizzare una stringa di lettere; 1100 ms dopo l'ultima lettera della stringa, veniva presentato un distrattore debole o forte (un simbolo o una lettera), dopodiché ai soggetti veniva chiesto se una lettera fosse o meno presente nella stringa iniziale. Si è osservato che, prima della presentazione del distrattore, la potenza in banda alpha aumentava e, ancor più interessante, la fase di tale oscillazione si aggiustava in modo tale che il distrattore coincidesse con la fase meno favorevole all'elaborazione dello stimolo.

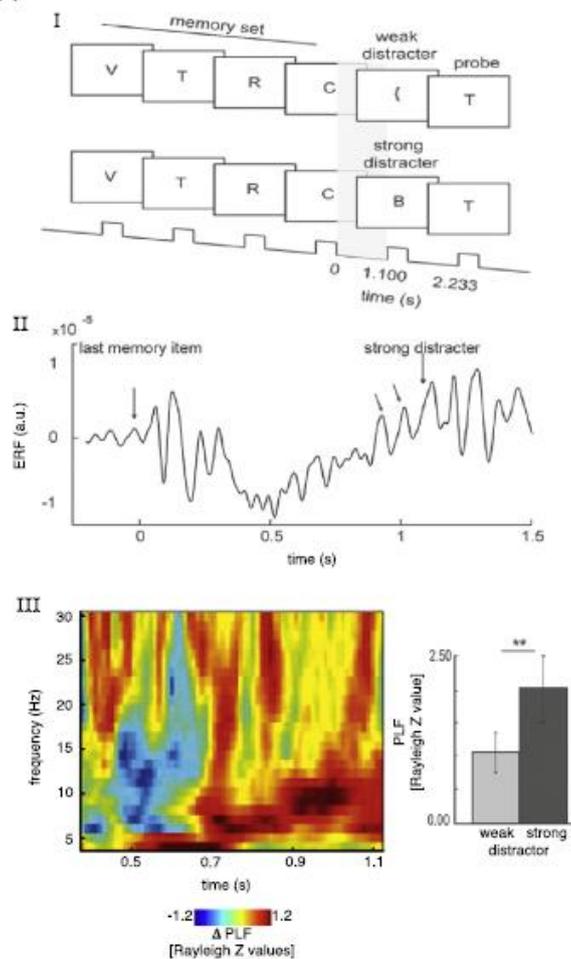


Figura 1.1.11: (I) Task di Sternberg modificato, nel quale i partecipanti dovevano memorizzare una stringa di lettere ('memory set') e, 1100 ms dopo l'ultima lettera della stringa, veniva presentato un distrattore debole o forte (un simbolo o una lettera, 'weak/strong distractor'). In un terzo momento, veniva presentata ai soggetti una lettera e gli veniva chiesto se questa fosse appartenente o meno al set iniziale ('probe'). (II) La risposta evento-correlata in funzione del tempo (s) (ERF), mediata su tutti i soggetti, mostra un'evidente modulazione in banda alpha, in anticipazione della comparsa del distrattore. (III) Rappresentazione tempo-frequenza del Phase Locking Factor (PLF, un valore statistico che può essere usato per investigare i cambiamenti indotti dal task nella sincronizzazione dell'attività neurale) nel confronto distrattori forti vs deboli: una differenza nel valore del PLF è chiaramente visibile in banda alpha, prima della comparsa del distrattore (nel secondo 1.1) e questa differenza è più significativa (dagli istogrammi a destra), se il distrattore che sta per comparire è forte.

E' stato inoltre osservato che, un incremento di attività alpha nelle aree task-irrelevant, migliora le performance di working memory (17). Inoltre, in aggiunta all'aggiustamento di fase, è stato dimostrato che l'aggiustamento di fase precedente alla presentazione del distrattore è correlata a minori tempi di reazione.

## 1.2. Elettrocardiografia

Il battito del cuore, incluso il segnale elettrico generato e trasmesso per generarlo, è una delle forme d'onda più familiari in campo biomedico. Il monitoraggio dell'attività elettrica cardiaca è una procedura molto comune, utile a fine diagnostico e può avvenire ad intervalli temporali

regolari o in maniera continua. La tecnologia presente oggi giorno permette il monitoraggio senza la necessità che sia presente personale specializzato (18).

### 1.2.1. Attività elettrica del cuore

L'ECG è la manifestazione elettrica dell'attività contrattile del cuore e può essere registrato facilmente attraverso elettrodi di superficie posizionati sul torace o sugli arti. Il ritmo del cuore inteso come numero di battiti per minuto (bpm) può essere facilmente stimato leggendo la forma d'onda; quest'ultima inoltre, è alterata da malattie cardiovascolari e anomalie, quali ischemia ed infarto miocardico, ipertrofia ventricolare e problemi di conduzione. Il cuore è una pompa a quattro camere, costituita da due atri per il raccoglimento del sangue e due ventricoli con funzione di pompa. La fase di riposo o riempimento è chiamata diastole, quella di contrazione sistole. Essendo l'attività ventricolare di grande importanza, i termini sistole e diastole riguardano l'attività dei ventricoli. L' 'Heart Rate' (HR) o ritmo cardiaco è controllato da cellule pacemaker specializzate che formano il nodo seno-atriale (SA) localizzato nella giunzione tra la vena cava superiore e l'atrio destro. Il ritmo di attivazione del nodo SA è controllato da impulsi provenienti dal sistema nervoso centrale autonomo. Un battito cardiaco (a riposo) normale è di circa 70 bpm. Eventi elettrici coordinati e un sistema di conduzione specializzato intrinseco e unico del cuore, giocano un ruolo fondamentale nell'attività contrattile e ritmica del cuore. Il nodo senoatriale è il pacemaker naturale del cuore che dà origine al proprio treno di potenziali d'azione; quest'ultimi si propagano nel resto del cuore, causando un pattern particolare di eccitazione e contrazione. La sequenza di eventi e onde in un ciclo cardiaco sono di seguito spiegati ed illustrati in Figura 1.2.1:

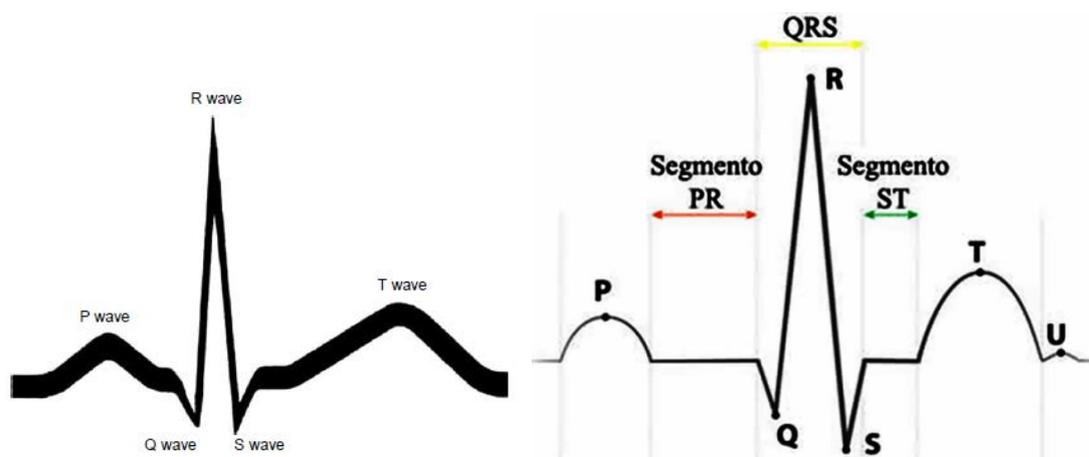


Figura 1.2.1: Forma d'onda dell'ECG

- Il nodo SA si attiva.

- Lo stimolo elettrico si propaga negli atri e li stimola a contrarsi; la propagazione attraverso quest'ultimi è lenta, causando una loro lenta depolarizzazione. La lenta contrazione degli atri e l'entità di essa, risultano in un'onda P, nel segnale ECG, lenta e di bassa ampiezza (ampiezza di circa 0.1 - 0.2 mV e una durata di circa 60 - 80 ms).
- Il segnale, quindi trasmette al nodo atrioventricolare (AV), originando un ritardo di propagazione, presente nel segnale come segmento isoelettrico (segmento PQ) di circa 60-80 ms. Durante questo periodo il sangue passa dagli atri ai ventricoli.
- Il Fascio di His e le fibre di Purkinje propagano lo stimolo ai ventricoli ad elevata velocità, causando una rapida depolarizzazione dei ventricoli. Mentre i ventricoli si contraggono, gli atri si ripolarizzano. Ciò risulta nel complesso d'onda QRS, una ripida onda bifasica o trifasica di circa 1 mV di ampiezza e durata 80 ms.
- Le cellule ventricolari possiedono una durata del potenziale d'azione relativamente lunga di circa 300-350 ms. La porzione di plateau del potenziale d'azione causa un segmento isoelettrico di circa 100-120 ms noto come segmento ST.
- La ripolarizzazione (rilassamento) dei ventricoli causa una lenta onda T con un'ampiezza di 0.1-0.3 mV e durata di 120 - 160 ms.

Qualunque disturbo nella normale attività ritmica cardiaca è definita aritmia.

### 1.2.2. Acquisizione del segnale ECG

Possiamo considerare il cuore, dal punto di vista elettrico, come un dipolo. Infatti se prendiamo una fibra miocardica e la isoliamo, ponendo due elettrodi all'inizio e alla fine della fibra e collegandoli a un voltmetro, misureremo una differenza di potenziale. L'elettrocardiogramma, però, non registra l'attività elettrica per singola fibra, ma quella del miocardio nel suo insieme. Tuttavia la massa cardiaca si comporta anche a livello elettrico come un sincizio, per cui l'intero miocardio può essere considerato come un unico dipolo, caratterizzato da un proprio vettore: il vettore cardiaco, risultante dalla somma dei singoli vettori dipolari. Ciò che si registra attraverso l'analisi ECG è proprio la variazione del vettore cardiaco che genera il campo elettrico. Sulla congiungente degli elettrodi, che viene chiamata «derivazione», viene rilevata la proiezione del vettore dipolo. Il campo elettrico varia dipendentemente dalla posizione, per cui elettrodi diversi rilevano potenziali diversi. È necessario introdurre più di una derivazione per mappare il cuore in tutta la sua superficie e tali derivazioni debbono avere posizioni diverse. In definitiva, in ogni derivazione si

registrano gli stessi eventi, presi da diversi punti di vista elettrici (19). L'elettrocardiogramma convenzionale è costituito da 12 derivazioni di cui sei sul piano frontale e sei sul piano orizzontale. Le derivazioni si distinguono inoltre per la configurazione unipolare o bipolare: nella registrazione bipolare si utilizza una coppia di elettrodi esploranti, mentre in quella unipolare si impiega un solo elettrodo esplorante e si registra la differenza di potenziale tra esso e un elettrodo indifferente a potenziale zero. Sul piano frontale l'ipotesi iniziale del triangolo di Einthoven si basava sulla possibilità di registrare tre derivazioni bipolari (I, II e III) prendendo tre punti di riferimento (braccio destro, braccio sinistro, gamba sinistra) all'apice di un triangolo equilatero che ha al centro il cuore. La derivazione  $D_I$  si ottiene collegando il polo positivo al braccio sinistro (LA) ed il polo negativo al braccio destro (RA); la derivazione  $D_{II}$  si ottiene collegando il polo positivo alla gamba sinistra (LL) ed il polo negativo al braccio destro (RA); la derivazione  $D_{III}$  si ottiene collegando il polo positivo alla gamba sinistra (LL) ed il polo negativo al braccio sinistro (LA). Alle tre derivazioni bipolari sono state successivamente aggiunte le derivazioni unipolari aVR, aVL, aVF (Figura 1.2.2), che esplorano il piano frontale lungo le bisettrici degli angoli del triangolo di Einthoven: queste derivano dagli stessi tre elettrodi di  $D_I - D_{II} - D_{III}$ , ma usano il terminale centrale di Goldberger come polo negativo, ottenuto dalla media dei potenziali degli altri due punti rimanenti. In tal caso sono definite come:

$$aVR: RA - \frac{LA+LL}{2}$$

$$aVL: LA - \frac{RA+LL}{2}$$

$$aVF: LL - \frac{RA+LA}{2}$$

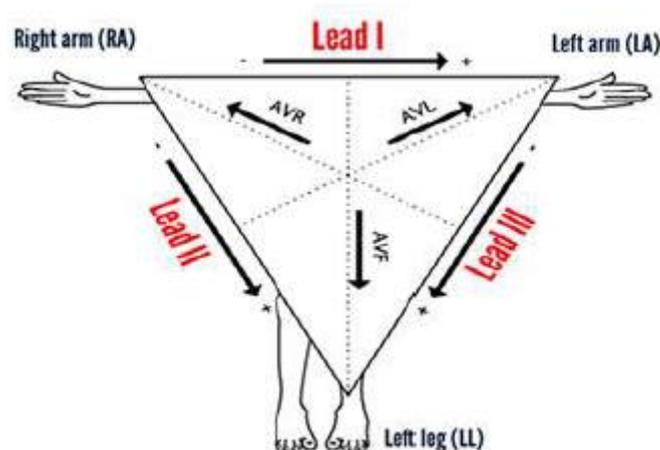


Figura 1.2.2: Derivazioni bipolari ( $D_I$ ,  $D_{II}$ ,  $D_{III}$ ) e derivazioni unipolari (aVR, aVL, aVF) sul piano frontale

Sul piano orizzontale (derivazioni precordiali) si usano sei derivazioni unipolari, illustrate in Figura 1.2.3: in questo caso un elettrodo di riferimento, detto di Wilson, ottenuto come media dei potenziali di Einthoven, è usato come polo negativo, mentre i sei elettrodi precordiali, che fungono da poli positivi per le sei derivazioni precordiali corrispondenti, sono:

- V<sub>1</sub>: nel 4° spazio intercostale sulla linea parasternale destra;
- V<sub>2</sub>: nel 4° spazio intercostale sulla linea parasternale sinistra;
- V<sub>3</sub>: tra V<sub>2</sub> e V<sub>4</sub>;
- V<sub>4</sub>: nel 5° spazio intercostale sulla linea emiclaveare sinistra, corrispondente alla punta cardiaca;
- V<sub>5</sub>: nel 5° spazio intercostale sulla linea ascellare anteriore sinistra;
- V<sub>6</sub>: nel 5° spazio intercostale sulla linea ascellare media sinistra.

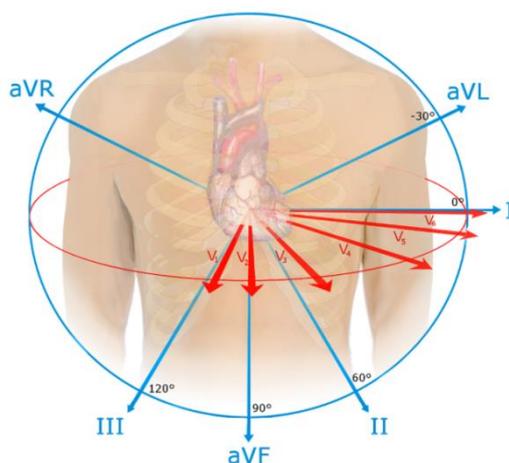


Figura 1.2.3: Piano frontale e orizzontale in relazione alle derivazioni ECG grafiche

Nelle nostre acquisizioni, abbiamo rilevato i segnale ECG usando due soli elettrodi posti sotto la clavicola destra e sinistra.

### 1.2.3. Heart Rate Variability

La HRV è la naturale variabilità della frequenza cardiaca in risposta a fattori quali il ritmo del respiro, gli stati emozionali, lo stato di ansia, stress, rabbia, rilassamento, pensieri, etc. In un cuore sano, la frequenza cardiaca risponde velocemente a tutti questi fattori, modificandosi a seconda della situazione, per meglio far adattare l'organismo alle diverse esigenze che l'ambiente continuamente ci sottopone. In generale, un individuo sano mostra una buon grado di variabilità della frequenza cardiaca, cioè un buon grado di adattabilità psicofisica alle diverse situazioni. La HRV è correlata all'interazione fra il Sistema Nervoso Simpatico e Parasimpatico. In particolare, il Sistema nervoso Simpatico, quando viene attivato, produce una serie di effetti quali: accelerazione del battito cardiaco, dilatazione dei bronchi, aumento

della pressione arteriosa, vasocostrizione periferica, dilatazione pupillare, aumento della sudorazione. Il sistema Simpatico è la normale risposta dell'organismo a una situazione di allarme, lotta, stress. Al contrario, il Sistema Nervoso Parasimpatico (chiamato anche Attività Vagale), quando viene attivato, produce un rallentamento del ritmo cardiaco, un aumento del tono muscolare bronchiale, dilatazione dei vasi sanguinei, diminuzione della pressione, rallentamento della respirazione, aumento del rilassamento muscolare, il respiro diventa più calmo e profondo, i genitali, mani e piedi diventano più caldi. Il Sistema Parasimpatico rappresenta la normale risposta dell'organismo ad una situazione di calma, riposo, tranquillità ed assenza di pericoli e stress. 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. Da ciò la grande importanza di avere oggi uno strumento scientifico come la HRV in grado di valutare lo stato relativo del sistema nervoso Simpatico e Parasimpatico.

Una volta acquisito il segnale ECG, un metodo efficace per quantificare l'HRV è l'estrazione del tacogramma (Figura 1.2.4), ovvero la serie temporale degli intervalli R-R, che indica la distanza temporale tra battiti successivi. Un software si occupa della detezione dei complessi QRS, e in particolare del calcolo della distanza tra i picchi R, indicata in millisecondi. I picchi R sono quelli maggiormente riconoscibili e possono essere rilevati attraverso l'uso di un derivatore, per valutare la pendenza del complesso QRS, posto a monte di un sistema di soglia.

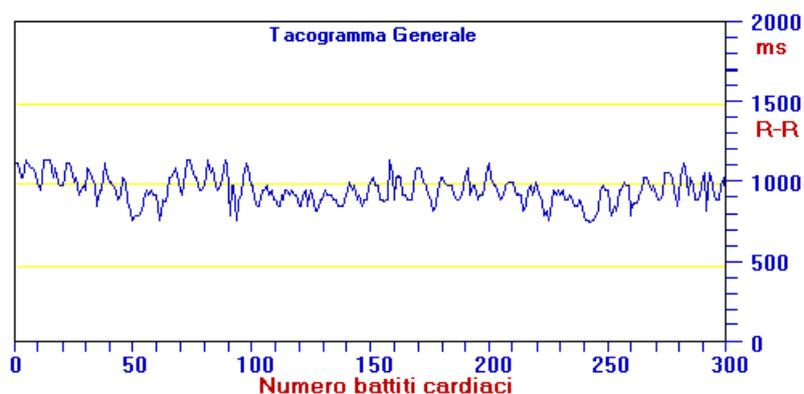


Figura 1.2.4: Il grafico del tacogramma mostra le distanze tra gli intervalli R-R (espresso in ms), sulle ordinate, in funzione del numero dei battiti, sulle ascisse.

A questo punto, il software esegue ulteriori analisi più complesse, attraverso operazioni chiamate "Resampling del tacogramma" poi segue la Trasformata di Fourier ed il calcolo

dello Spettro di Potenza del tacogramma. (20) Per descrivere il segnale HRV nel dominio frequenziale (Figura 1.2.5), si fa l'ipotesi per cui il segnale risulti generato da un sistema lineare, tempo invariante e stazionario. Per questo motivo, l'FFT è applicata a ognuna delle finestre in cui è suddiviso il segnale.

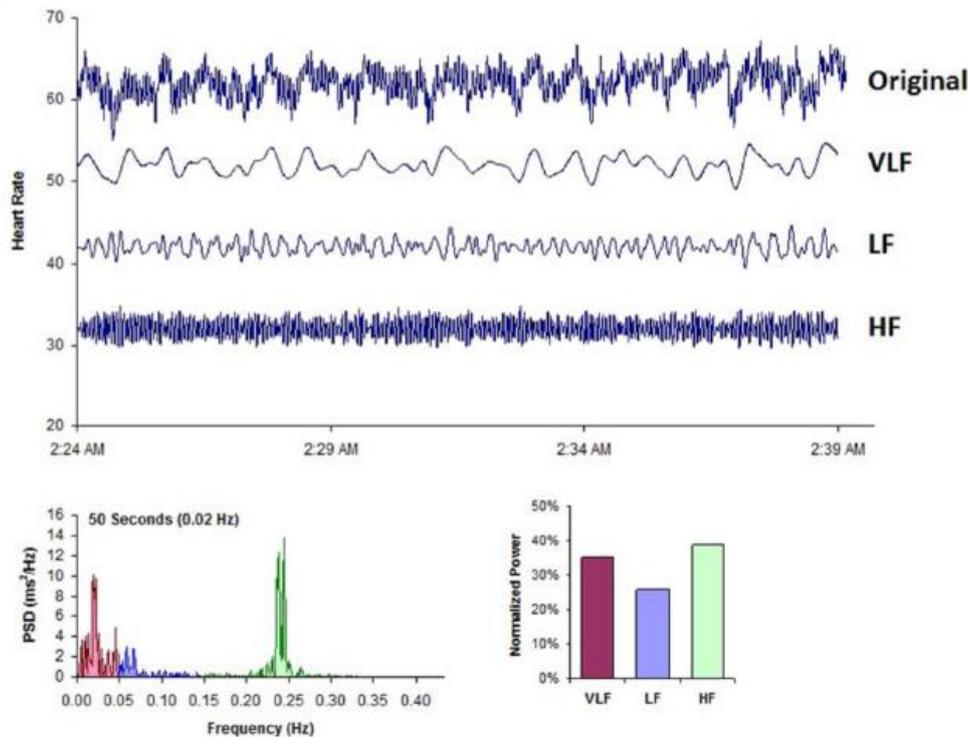


Figura 1.2.5 Il segnale HRV originale viene suddiviso mediante tecniche di filtraggio nelle sue componenti VLF, LF e HF. Vengono poi calcolate la densità spettrale di potenza e la potenza normalizzata, entrambe suddivise nelle componenti VLF, LF, HF. Tratto da (21).

Gli studi e le ricerche degli ultimi anni hanno permesso di distinguere, all'interno di questo spettro, tre sotto-bande di frequenze:

- VLF (Very Low Frequency): frequenze comprese fra 0.01 e 0.04 Hz. La banda VLF è dovuta in parte all'attività del Sistema Nervoso Simpatico, a meccanismi di termoregolazione, ed in ambito psicologico è influenzata dalle preoccupazioni e dai pensieri ossessivi.
- LF (Low Frequency): frequenze comprese fra 0.04 e 0.15 Hz. La banda LF viene considerata principalmente dovuta al Sistema Nervoso Simpatico e all'attività di regolazione dei barocettori.
- HF (High Frequency): frequenze comprese fra 0.15 e 0.4 Hz. La banda HF è considerata espressione dell'attività del Sistema Nervoso Parasimpatico, detto anche

Vagale. La potenza del segnale in questa banda di frequenze è anche fortemente influenzata dal ritmo e dalla profondità della respirazione. (20)

Il rapporto tra basse ed alte frequenze (LF/HF) è un parametro di fondamentale importanza perché permette di quantificare l'equilibrio tra i due sistemi simpatico e parasimpatico: un valore alto indica la predominanza del sistema simpatico come può avvenire in stati di stress, ansia, mentre un rapporto  $<1$  corrisponde ad una prevalenza dell'attività vagale (parasimpatico), come può avvenire in stati di maggiore rilassamento.

E' necessario sottolineare che vi sono diversi metodi per il calcolo della densità spettrale di potenza (PSD, Power Spectral Density) e possono essere generalmente classificati come non parametrici e parametrici. Nella maggior parte dei casi, entrambi i metodi forniscono risultati comparabili. I vantaggi dei metodi *non parametrici* sono la semplicità dell'algoritmo utilizzato (trasformata veloce di Fourier [FFT] nella maggior parte dei casi) e l'elevata velocità di elaborazione. I vantaggi dei metodi *parametrici* sono componenti spettrali più uniformi, facile post elaborazione dello spettro con un calcolo automatico delle componenti di potenza a bassa e alta frequenza con una facile identificazione della frequenza centrale di ciascun componente e una stima accurata della PSD anche su un piccolo numero di campioni su cui il segnale dovrebbe mantenere la stazionarietà. Lo svantaggio di base dei metodi parametrici è la necessità di verificare l'idoneità del modello scelto e della sua complessità (cioè l'ordine del modello).

## Capitolo 2

---

### 2. Protocollo sperimentale e sistema di acquisizione dei segnali

Lo studio, nel suo complesso, è costituito da due esperimenti nei quali viene somministrato un compito di working memory e nel contempo, vengono registrati i segnali EEG ed ECG. Entrambi gli esperimenti, task 1 e 2 (con e senza distrattori visivi), sono stati somministrati a ciascun soggetto, con ordine di somministrazione random (task 1 poi task 2 o viceversa) e con una pausa, di circa cinque minuti, tra un esperimento e l'altro. L'obiettivo è stato soprattutto valutare il ruolo che le oscillazioni in banda alpha del segnale elettroencefalografico hanno quando il cervello umano è impegnato in compiti in cui viene richiesta un'attenzione 'interna' (working memory) e quindi un isolamento da possibili stimoli esterni che in tal caso risultano interferenze: si è voluto osservare se effettivamente la potenza in tale banda aumenti in quelle regioni irrilevanti al fine dello svolgimento del task (in particolare nella regione occipitale sede della corteccia visiva), riflettendo un ruolo inibitorio nei confronti di possibili stimoli esterni, quali per esempio stimoli visivi. E' da sottolineare comunque che, nonostante si sia rivolta particolare attenzione alla potenza in banda alpha, anche altre bande sono state oggetto di analisi, in particolare la banda theta.

Nel presente capitolo sono illustrate la strumentazione e il protocollo sperimentale utilizzati.

#### 2.1 Task somministrati

La sede in cui è stato svolto l'esperimento è il Laboratorio di Ingegneria Biomedica (LIB) del dipartimento DEI di Cesena, nel quale si è fatto uso del sistema fisso Neurowave per l'acquisizione e la pre-elaborazione dei segnali elettrici cerebrali e cardiaci. Lo studio è stato svolto su 10 soggetti volontari, di cui 3 maschi e 7 femmine, di età compresa tra 20 e 26 anni. In realtà la fase di acquisizione ha coinvolto anche altri 7 soggetti a cui sono stati sottoposti altri tipi di task, che verranno illustrati a fine capitolo.

Entrambi i task sottoposti, constano principalmente di due fasi da cinque minuti l'una: una fase di relax e una fase di working memory che consiste di calcoli matematici mentali. L'ordine con cui sono stati sottoposti i due task è random: 6 soggetti hanno iniziato con il primo task (ovvero il task "senza immagini"), per poi proseguire con il secondo (ovvero il

task “con immagini”) e viceversa per gli altri 4 soggetti. Durante l’esperimento i soggetti si trovavano davanti allo schermo di un computer, sul quale era illustrato il compito da eseguire.

### **2.1.1. Task 1: senza distrattori visivi**

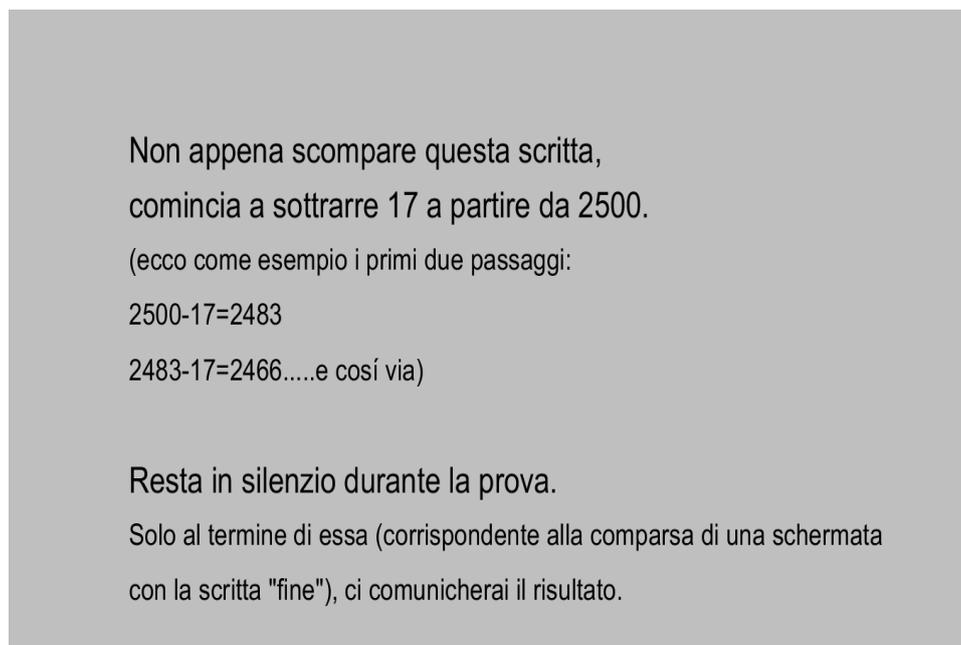
Il task 1 non coinvolge distrattori visivi. Nella prima fase, ovvero i primi cinque minuti di task, ai soggetti viene chiesto di fissare lo schermo, completamente grigio riportante la scritta ‘RELAX’ che rimane tale per cinque minuti; durante questi primi cinque minuti ai soggetti è chiesto semplicemente di rilassarsi, cercando di rimanere il più possibile immobili (questo è richiesto durante tutto lo svolgimento dell’esperimento), al fine di ridurre gli artefatti da movimento sui segnali EEG ed ECG. La schermata che appare è illustrata in figura 2.1.1.



*Figura 2.1.1: Prima schermata corrispondente alla fase di relax nel task 1 senza immagini*

Al termine di questo intervallo di tempo, una nuova schermata compare per 15 secondi, che illustra, a parole, il task di working memory che i soggetti dovranno eseguire nella fase successiva di cinque minuti che ha inizio al momento di scomparsa di quest’ultima breve schermata. Si è deciso di illustrare il compito di working memory da svolgere durante l’esperimento stesso, per evitare che la fase di relax ne potesse essere influenzata, ovvero per evitare che i soggetti iniziassero a pensare al compito da svolgere (e quindi cominciassero a svolgere i calcoli) già durante la fase di rilassamento iniziale. La breve schermata che appare, finalizzata ad illustrare il compito da eseguire, è mostrata in figura 2.1.2: lo schema di calcolo ricorrente prevede un numero da cui partire per iniziare a sottrarre ricorsivamente 17 durante un intervallo di cinque minuti. Durante questo intervallo, il soggetto esegue i calcoli a mente, senza riferire i risultati conseguiti nei vari step successivi della ricorsione. Solo al termine dei cinque minuti di task matematico, corrispondente con il termine della prova, viene chiesto al soggetto il numero finale a cui è arrivato. Il numero di partenza, da cui iniziare la sottrazione

ricorsiva, dipende dall'ordine di somministrazione dei due esperimenti di working memory: il primo esperimento somministrato parte sempre da 2500, sia esso il task 1 o il task 2, dopodiché il secondo esperimento ha come numero di partenza il numero a cui è arrivato il soggetto durante il primo esperimento somministratogli, sia che questo numero corrisponda ad un risultato 'giusto' o 'sbagliato'. Anche questo accorgimento è stato preso, al fine di evitare che il soggetto adottasse una sorta di automatismo nel calcolo. Durante la fase di calcolo ricorsivo, nel caso del task 1, la schermata che appare (la terza schermata dell'esperimento), e che rimane presente durante tutti i 5 minuti di working memory, è una semplice schermata completamente grigia, illustrata in figura 2.1.3. Durante l'intero esperimento il soggetto non parla e non si muove. Il termine dell'esperimento è segnato dalla comparsa di una quarta schermata riportante la scritta "FINE", rappresentata in Figura 2.1.4.



*Figura 2.1.2: Seconda schermata che appare per 15 secondi volta ad illustrare il task di working memory consistente di un calcolo matematico ricorsivo da svolgere a mente: come evidente dalla figura, questo è il caso corrispondente ad un soggetto che ha iniziato l'intero esperimento a partire dal task 1, in quanto gli si richiede di iniziare a contare a partire da 2500*



*Figura 2.1.3: Terza schermata presente durante lo svolgimento del task matematico nel caso del task 1 (senza immagini)*



*Figura 2.1.4: Quarta schermata la cui comparsa avviene alla fine della fase di task matematico, a conclusione dell'esperimento*

### **2.1.2. Task 2: con distrattori visivi**

Per quanto riguarda il task 2, esso consta, come per il task 1, di una fase di relax e di una fase di working memory (calcoli matematici mentali). La differenza sta nella presentazione delle schermate sia durante la prima fase di relax che durante la fase di working memory: durante queste fasi infatti, non è più presente una schermata di color grigio, ma vi è un susseguirsi di

immagini 'neutre' che cambiano ogni 10 secondi e rappresentano i distrattori visivi. Si è deciso di fare uso di immagini "emozionalmente" neutre (non evocanti né emozioni negative né positive) per evitare che la sfera emozionale influenzasse l'esito dell'esperimento, perché in tal caso, un altro parametro avrebbe influito sui risultati e avrebbe compromesso le eventuali conclusioni. Le schermate caratteristiche del task 2 sono di seguito illustrate: in Figura 2.1.5 e 2.1.6 viene illustrato ciò che accade durante la fase di relax: dopo un breve lasso di tempo (2 secondi) in cui compare la tipica schermata a sfondo grigio con la scritta "RELAX", per informare il soggetto che ha inizio la suddetta fase, iniziano a susseguirsi, per cinque minuti, una serie di immagini neutre: un esempio di esse è rappresentato in Figura 2.1.6 e 2.1.7. In particolare, sono state scelte 30 immagini di tipo neutro; esse sono mostrate tutte (con un ordine casuale) durante la fase di relax; ogni immagine, come detto, viene mantenuta per 10 secondi quindi compare la successiva e così via per la durata di 5 minuti (= 300 secondi) Segue una breve schermata (15 secondi) di illustrazione del task matematico, come precedentemente mostrato in Figura 2.1.2 (con un numero iniziale diverso da 2500 se questo è il secondo task eseguito dal soggetto); dopodiché si procede alla fase di task matematico in cui semplicemente inizia a scorrere nuovamente lo stesso set di immagini neutre del tipo rappresentato in Figura 2.1.6 e 2.1.7. Si noti che esattamente le stesse 30 immagini già mostrate durante la fase di relax vengono presentate nuovamente al soggetto durante la fase di working memory, ma con un ordine diverso (essendo l'ordine di presentazione delle immagini del tutto casuale) Al termine di questa fase compare la schermata riportante la scritta "FINE", già precedentemente illustrata in Figura 2.1.4.

relax

*Figura 2.1.5: Schermata che appare brevemente all'inizio della fase di rilassamento*



*Figura 2.1.6: Esempio di immagine neutra che scorre sia durante la fase di relax, sia durante la fase di task matematico. E' da sottolineare che le immagini qui raffigurate provengono dal database free scaricabile al sito <http://www.benedekkurdi.com/>; non sono quindi le reali immagini utilizzate durante l'esperimento (si veda infatti la successiva spiegazione nel testo relativa al database da cui sono state tratte le immagini effettivamente utilizzate)*



*Figura 2.1.7: Esempio di immagine neutra che scorre sia durante la fase di relax, sia durante la fase di task matematico. E' da sottolineare che le immagini qui raffigurate provengono dal database free scaricabile al sito <http://www.benedekurdi.com/>; non sono quindi le reali immagini utilizzate durante l'esperimento (si veda infatti la successiva spiegazione nel testo relativa al database da cui sono state tratte le immagini effettivamente utilizzate)*

Le immagini effettivamente utilizzate durante l'esecuzione del task 2, provengono da un database privato, lo IAPS, ovvero "International Affective Picture System". Si tratta di un database di immagini spesso usato in studi di psicologia, che è stato sviluppato dal National Institute of Mental Health (NIMH) Center for the Study of Emotion and Attention dell'Università della Florida (<https://csea.phhp.ufl.edu/media.html>), al fine di creare un set standardizzato di immagini da utilizzare in studi di attenzione ed emozione. E' essenziale ai fini dell'utilizzo e standardizzazione, che ogni immagine sia accompagnata da una sorta di voto medio (ottenuto da un campione numeroso di soggetti) in grado di rappresentare le emozioni evocate da essa. La procedura di assegnazione del voto parte dall'assunzione che sia possibile stimare l'emozione attraverso tre dimensioni: valenza, eccitazione e dominanza. Per questo, ai partecipanti che hanno preso parte agli studi di standardizzazione dello IAPS, è stato chiesto di valutare quanto ciascuna immagine fosse piacevole/non piacevole (valenza), eccitante/rilassante (eccitazione), e quanto senso di oppressione sentissero alla sua vista (dominanza). Per la procedura di valutazione è stata usata una scala di valutazione grafica, ovvero il Manichino di autovalutazione (Self Assessment Manikin, SAM), la cui versione su carta e penna è rappresentata in Figura 2.1.8.

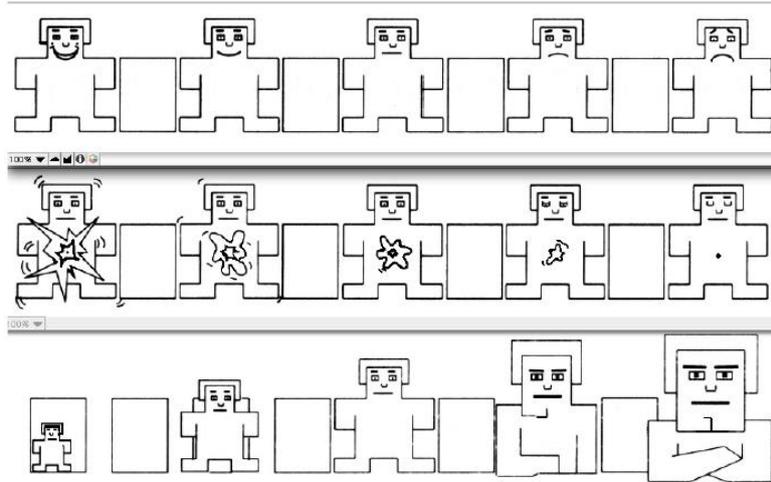


Figura 2.1.8: Manichino di autovalutazione (Self Assessment Manikin SAM) per ciascuna delle tre dimensioni: valenza (riga in alto), eccitazione (riga al centro), dominanza (riga in basso).

Come si può osservare dalla figura 2.1.8, per la dimensione valenza (riga in alto) il SAM passa da una figura sorridente e felice (a sinistra) ad una figura triste e corrucciata (a destra); per la dimensione eccitazione, il SAM passa da una figura con gli occhi sbarrati ed emozionata/eccitata, ad una figura rilassata e sonnolente; per la dimensione dominanza il SAM passa da una figura piccola (dominata) ad una figura grande (che ha la situazione sotto controllo). Utilizzando il SAM il soggetto, per ciascuna dimensione, indica il proprio stato d'animo selezionando una delle cinque figure o selezionando una delle quattro posizioni intermedie. Questo dà origine ad una scala con un punteggio da 1 a 9 per ciascuna dimensione. Il punteggio (da 1 a 9) è assegnato così che 9 rappresenta un alto indice in ciascuna dimensione (elevato piacere, elevata eccitazione, elevata dominanza) mentre 1 rappresenta un basso indice in ciascuna dimensione (basso piacere, basso livello di eccitazione, bassa dominanza). Avendo scelto ai fini di questo studio, immagini neutre, abbiamo scelto un set di 30 immagini che avessero un range di voto per la dimensione valenza tra 4.55 e 5.40, per la dimensione eccitazione tra 1.72 e 4.23, per la dimensione dominanza tra 4.98 e 6.53. E' importante notare che il database IAPS è un database da utilizzare solo per studi di ricerca no-profit e le cui immagini non devono essere divulgate sui media o internet; per tale motivo, eventuali immagini mostrate in questo elaborato (ad esempio in Figura 2.1.6 e 2.1.7), non sono in realtà parte del set di immagini utilizzate durante la fase sperimentale ma sono a titolo puramente esemplificativo.

Di seguito, sono elencati i codici identificativi delle immagini effettivamente utilizzate durante l'esperimento:

'2026', '2102', '2191', '2381', '2383', '2397', '2411', '2595', '2745.1', '2880', '5395', '5534', '6150', '7002', '7009', '7012', '7020', '7033', '7036', '7130', '7175', '7182', '7211', '7235', '7247', '7491', '7500', '7595', '7950', '9260'

## 2.2 Preparazione all'esperimento



*Figura 2.2.1: Stanza dell'esperimento: in fondo la postazione dell'operatore; in primo piano a destra la postazione del soggetto in cui viene posizionato un ulteriore PC su cui vengono visualizzate le schermate mostrate nel paragrafo 2.1*

Prima di procedere con l'inizio dell'esperimento si fa sedere il soggetto di fronte al PC su cui gli verrà presentato il test (cioè su cui vengono visualizzate le schermate mostrate nel paragrafo 2.1) e dopo apposite misurazioni, si posiziona sullo scalpo la cuffia EEG con 32 elettrodi premontati e si procede all'applicazione del gel in ciascun elettrodo per migliorarne l'impedenza (dovrebbe essere inferiore a 5 k $\Omega$ ). Si posizionano inoltre due elettrodi a pinza sui lobi destro e sinistro delle orecchie (il cui valore medio sarà alla fine il riferimento di tutti i segnali EEG acquisiti) e due elettrodi a coppetta al di sotto delle clavicole per acquisire il segnale ECG. Quest'ultimi sono fissati con scotch medico e anch'essi imbevuti in gel elettroconduttore. Alle spalle del soggetto, a più di un metro di distanza, è posizionato l'operatore che invece si trova di fronte al computer collegato al sistema di acquisizione e con software dedicato Neurowave (Figura 2.2.1), da cui ha la possibilità di registrare, visualizzare in real-time e memorizzare i segnali provenienti dagli elettrodi, nonché di utilizzare altre funzionalità

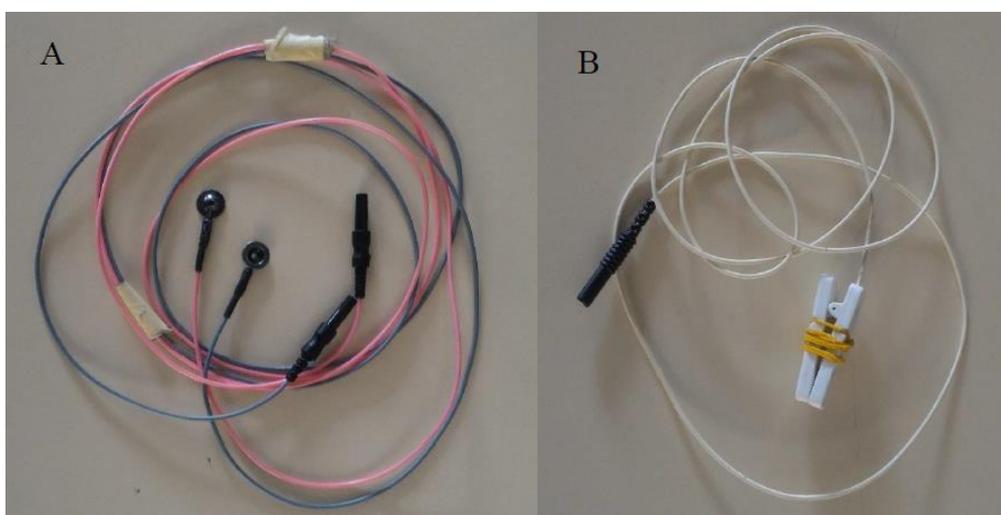
tra cui controllare le impedenze di elettrodo, scegliere la frequenza di campionamento, inserire il filtro notch alla frequenza di rete. Questo schermo non è nel campo visivo del soggetto al quale quindi non è consentito vedere l'evoluzione nel tempo dei suoi segnali durante l'esperimento (per evitare che si distraiga). E' invece fondamentale l'osservazione di essi da parte dell'operatore, al fine di ridurre quanto possibile eventuali artefatti dovuti a movimento o interferenze elettromagnetiche; gli artefatti da movimento sono anche limitati chiedendo al soggetto di evitare di parlare e di trovare una posizione comoda, così da limitare i movimenti non indispensabili. Il movimento, infatti, ha come effetto, sia l'aumento d'impedenza di elettrodo, dovuto al disaccoppiamento cute-elettrodo, sia lo spostamento dei cavi di collegamento degli elettrodi all'amplificatore. Le sorgenti d'interferenza elettromagnetica o ambientale, invece, derivano principalmente dai dispositivi elettronici che si trovano in laboratorio e che difficilmente si possono spegnere. Inoltre, tali disturbi sono particolarmente complessi da individuare. Tuttavia, attraverso l'inserimento di un filtro notch hardware alla frequenza di rete (50 Hz), i disturbi da interferenza elettromagnetica vengono notevolmente attenuati. Nella stanza in cui sono stati condotti gli esperimenti sono stati posizionati inoltre, due teli scuri rispettivamente sulla finestra e la porta, poiché realizzate con vetri trasparenti, al fine di evitare ulteriori disturbi visivi.

### **2.3 Set up sperimentale e sistema di acquisizione**

Il set up sperimentale è costituito principalmente dal notebook di fronte al quale è posizionato il soggetto e sui cui vengono visualizzate le schermate relative al task (schermata di relax, schermata grigia o eventuale visualizzazione delle immagini, schermata esplicativa del calcolo mentale) e la strumentazione utilizzata al fine di acquisire i segnali EEG ed ECG. Quest'ultima è costituita da cuffia elasticizzata per EEG a 32 elettrodi (Figura 2.3.1), due elettrodi a coppetta per la rilevazione del segnale ECG posti al di sotto delle clavicole (mostrati in Figura 2.3.2 pannello A), due elettrodi a pinza (del tipo mostrato in Figura 2.3.2 pannello B) posti sui lobi delle orecchie, un sistema di amplificazione (Brainbox EEG-1166, Braintronics), un computer collegato al sistema di amplificazione con software dedicato Neurowave.



*Figura 2.3.1: Cuffia elasticizzata per EEG a 32 elettrodi*

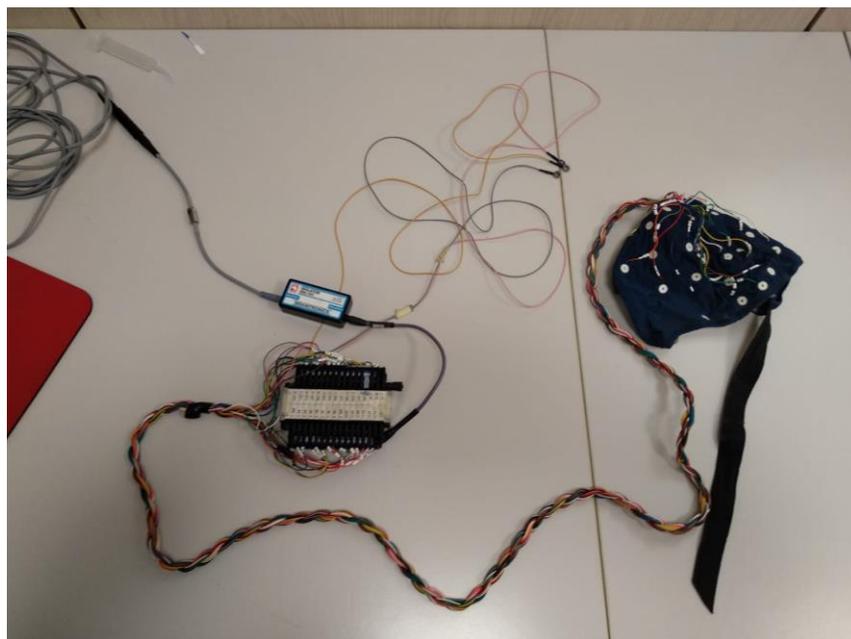


*Figura 2.3.2: Elettrodi a coppetta (caso A), elettrodi a pinza (caso B)*

La cuffia per EEG (Figura 2.3.3) è costituita da 32 elettrodi a disco. Questi in particolare sono:

- *Fp2, Fp1, AF3, AF4, F7, F3, Fz, F4, F8* nelle regioni frontali
- *FC5, FC1, FC2, FC6* nelle regioni fronto-centrali
- *T7, T8* nelle regioni temporali sinistra e destra
- *C3, Cz, C4* nelle regioni centrali
- *CP5, CP1, CP2, CP6* nelle regioni centro-parietali
- *P7, P3, Pz, P4, P8* nelle regioni parietali
- *PO3, POz, PO4* nelle regioni parieto-occipitali
- *O1, O2* nelle regioni occipitali

Il segnale in uscita da ogni elettrodo è in realtà registrato come la differenza tra il segnale registrato al corrispondente elettrodo e l'elettrodo di riferimento che, in tal caso, è l'elettrodo sul lobo sinistro A1. Con successiva elaborazione dei segnali in Matlab, si è operata un'ulteriore referenziazione così che ogni segnale sia in realtà riferito non all'elettrodo sul lobo sinistro (A1), ma alla media tra gli elettrodi posizionati nei due lobi sinistro e destro (per evitare di osservare una attività artificialmente più alta nell'emisfero opposto rispetto all'elettrodo di riferimento).



*Figura 2.3.4: Cuffia EEG a 32 elettrodi, elettrodi a coppetta, sistema di amplificazione Brainbox EEG-1166 (Braintronics) a cui sono collegati i cavi provenienti dagli elettrodi sulla cuffia e isolatore galvanico di tipo ISO 101*

Il sistema di amplificazione (Figura 2.3.4) fa parte del Brainbox Ethernet System della Braintronics. Tale sistema ha dimensioni estremamente ridotte che ne favoriscono la praticità. Il sistema contiene un amplificatore del tipo Brainbox EEG-1166 (Figura 2.3.5 elemento n°3), dotato di connettori multipin per il collegamento degli elettrodi. L'amplificatore è connesso all'interfaccia Ethernet-102 tramite un isolatore galvanico di tipo ISO 101. L'interfaccia

Ethernet-102 è quindi connessa al computer Neurowave. A monte del sistema di campionamento vi è un filtro anti-aliasing. Il segnale, quindi, è filtrato, amplificato, campionato e convertito da analogico a digitale. In questo caso, la frequenza di campionamento del sistema è stata selezionata pari a 128 Hz.



Figura 2.3.5: Da sinistra a destra: 1) Interfaccia Ethernet 102, 2) Isolatore galvanico ISO 101, 3) Amplificatore Brainbox EEG-1166



Figura 2.3.6: Computer Neurowave

Il computer Neurowave (Khymeia, Italia) (Figura 2.3.6) è un sistema di monitoraggio caratterizzato da un software specifico che consente di visualizzare, filtrare e acquisire i segnali provenienti dagli elettrodi. Il programma consente di creare delle cartelle, una per ogni soggetto, contenenti i dati relativi ai segnali EEG ed ECG. Prima di registrare il segnale, si seleziona il soggetto che si vuole esaminare, il tipo di montaggio che si intende utilizzare e che tipo di segnali si vogliono acquisire (ECG, EEG, EMG). A questo punto, si apre una schermata che mostra i 32 segnali EEG e il segnale ECG in tempo reale. L'ordine dei segnali visualizzati sul display va dagli elettrodi frontali fino a quelli occipitali, mentre l'ultimo

segnale mostrato è quello elettrocardiografico. Prima di procedere alla registrazione, è consigliabile applicare il filtraggio di tipo notch che consente di eliminare il rumore di rete a 50 Hz e quindi di registrare dei dati già parzialmente filtrati. In seguito, si effettua il controllo delle impedenze per valutare l'affidabilità della trasmissione del segnale dalla cute all'elettrodo (il valore di impedenza dovrebbe essere inferiore ai 5 k $\Omega$ ). A questo punto, si imposta la durata della registrazione e si associa ad essa un nome indicativo del tipo di task. Al termine della registrazione, caricando il file appena acquisito, si effettua una prima elaborazione e filtraggio (filtro passa-basso con frequenza di taglio a 100 Hz) dei segnali acquisiti attraverso il software Neurowave Reader. Per quanto riguarda l'ECG, il software estrae il tacogramma, Queste informazioni, insieme ai dati sui segnali EEG, sono salvate nelle cartelle dei soggetti, in un formato compatibile con MATLAB, e successivamente i segnali EEG e la serie temporale relativa al tacogramma sono saranno rielaborate utilizzando MATLAB e il software ARTiiFact (si veda il Capitolo 3).

## 2.4 Ulteriori acquisizioni

Come già precedentemente accennato, sono state in realtà effettuate ulteriori acquisizioni su 7 soggetti per il lavoro di tesi di una collega. Quest'ultime, prevedevano la somministrazione di 4 diversi tipi di task da 15 minuti l'uno, presentati in ordine random. Ogni task è suddiviso al suo interno in tre fasi: 5 minuti di rilassamento iniziale (relax 1), 5 minuti di task e 5 minuti di rilassamento finale (relax 2). Entrambe le fasi di relax sono caratterizzate dall'osservazione della schermata a sfondo grigio riportante la scritta "RELAX", già precedentemente illustrata in Figura 2.1.1.

I quattro task, si distinguono in: *task completo*, *task solo mentale*, *task sola lettura* e *task solo dito*.

*Task completo*: in questo task (Figura 2.4.1) sono presentate al soggetto una serie di disequazioni matematiche a una cifra (esempio illustrato in Figura 2.9). All'utente è chiesto di leggere (mentalmente) la disequazione presentatagli in quel momento e dare una risposta confrontato il risultato della disequazione con un target presentato a video, cliccando uno dei tre pulsanti a disposizione rappresentanti i segni minore, uguale, maggiore. Al click di uno di essi, una nuova disequazione compare e questo procedimento continua per l'intera fase di task

matematico (5 minuti). E' anche presente una scritta in rosso riportante il tempo rimanente alla conclusione della fase di task.

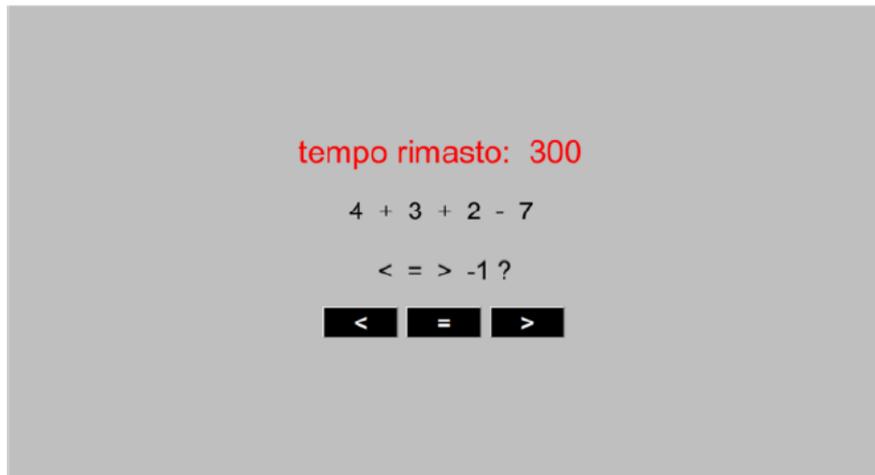


Figura 2.4.1: Esempio di schermata durante il task completo

*Task mentale:* in questa prova (Figura 2.4.2) si presentano all'utente delle disequazioni che cambiano in automatico ogni 5 secondi. In tal caso, l'utente deve leggere (mentalmente) le disequazioni che via via scorrono e calcolare il risultato senza però comunicarlo in alcun modo, né cliccando niente. Lo scopo del task è quello di valutare in che misura la sola componente cognitiva influenzi lo stato di stress/attenzione.

*Task lettura:* in questo task (Figura 2.4.2), si presenta la medesima situazione del task mentale, ma a differenza di quest'ultimo, l'utente deve limitarsi a leggere le disequazioni senza risolverle. Il task è volto a valutare la dipendenza dello stato di stress/attenzione dalla sola visione dei numeri.



Figura 2.4.2: Esempio di schermata durante il task lettura e mentale

*Task dito:* in questa prova (Figura 2.4.3), si presenta una schermata con i tre pulsanti e si richiede all'utente di premerne uno senza alcun criterio ogni 5/10 secondi, che corrisponde al tempo di risposta stimato. Il task vuole valutare l'influenza della componente motoria sullo stato di stress/attenzione.



*Figura 2.4.3: Esempio di schermata corrispondete al task dito*

## Capitolo 3

---

### 3. Elaborazione dei segnali

Per effettuare l'elaborazione dei segnali il primo passo è stato caricare i tracciati acquisiti con Neurowave in MATLAB. Questo è possibile attraverso Neurowave Reader, la parte di software che permette di visualizzare, memorizzare i tracciati dei segnali acquisiti e attuare qualche operazione, tra cui filtraggio, FFT (Fast Fourier Transform), visualizzazione dello spettro del segnale HRV, creazione del tacogramma del segnale ECG. In particolare, prima di procedere con la memorizzazione, si procede con un filtraggio di tipo passa basso (LP) con frequenza di taglio a 100 Hz. Per quanto riguarda l'HRV, viene effettuato un filtraggio IIR passa basso a 50 Hz. I dati vengono memorizzati in apposite cartelle distinte per ciascun soggetto: in esse sono contenute file .mat che è possibile caricare in Matlab da cui si estrapolano i segnali e le altre informazioni.

#### 3.1 Elaborazione segnali EEG

Una volta caricati i tracciati su MATLAB, prima di procedere con la visualizzazione, i tracciati EEG vengono ri-referenziati in maniera tale che ogni segnale proveniente da ciascun elettrodo non sia più pari alla differenza tra il segnale misurato all'elettrodo e l'elettrodo di riferimento A1 (sul lobo sinistro dell'orecchio) ma sia referenziato rispetto al valore medio tra A1 e A2 (rispettivamente i segnali misurati al lobo sinistro e destro dell'orecchio). A titolo esemplificativo, il segnale proveniente dall'elettrodo fronto-parietale  $Fp_1$  non sarà più  $Fp_1 - A_1$  ma  $Fp_1 - \frac{A_1 + A_2}{2}$ . Per ottenere questo, se indichiamo con  $Fp_1$  il segnale acquisito dall'elettrodo corrispondente e riferito ad  $A_1$ , e con  $A_2$  il segnale acquisito dall'elettrodo corrispondente e riferito ad  $A_1$ , il segnale dall'elettrodo  $Fp_1$  riferito al nuovo riferimento è ottenuto semplicemente come  $Fp_1 - \frac{1}{2}A_2$ . Si è deciso di operare questa ri-referenziazione per avere un referenziamento il più bilanciato possibile tra i due emisferi cerebrali, destro e sinistro, ed evitare quindi di osservare una attività artificialmente più alta nell'emisfero opposto rispetto all'elettrodo di riferimento. Successivamente, si opera un filtraggio dei segnali EEG con filtro ellittico passa alto, con frequenza di taglio ad 1 Hz, per eliminare la componente continua e le derive a bassa frequenza. Si procede poi con la visualizzazione dei tracciati EEG ed ECG, un esempio è illustrato in Figura 3.1.1 e 3.1.2.

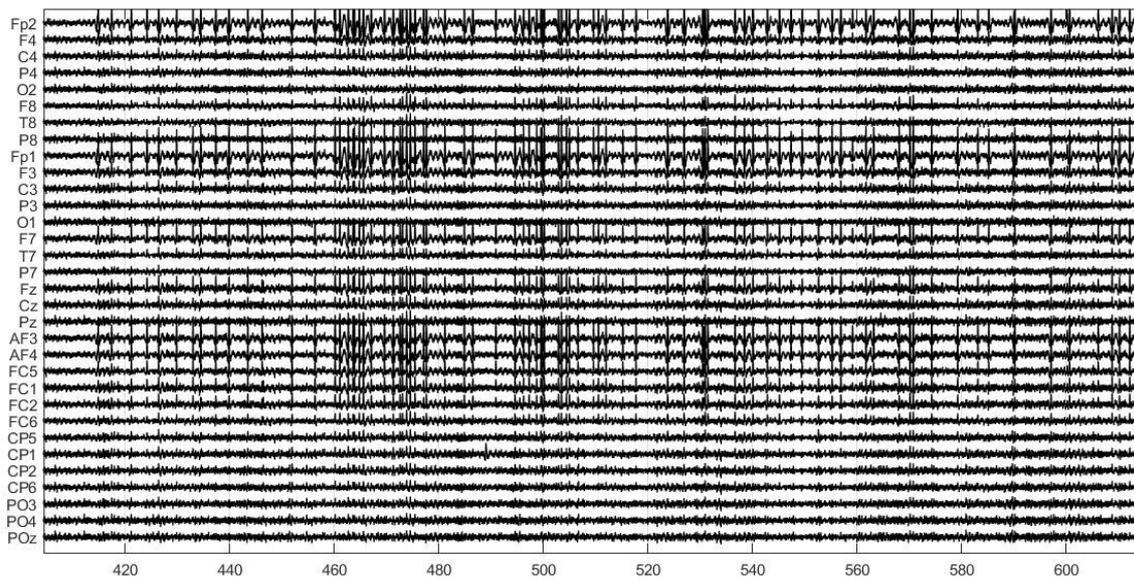


Figura 3.1.1: Evoluzione dei 32 segnali EEG ( $\mu V$ ) dai circa 400÷620 s di tracciato. In particolare ci si riferisce ad un tracciato acquisito durante il task Iovvero senza con immagini

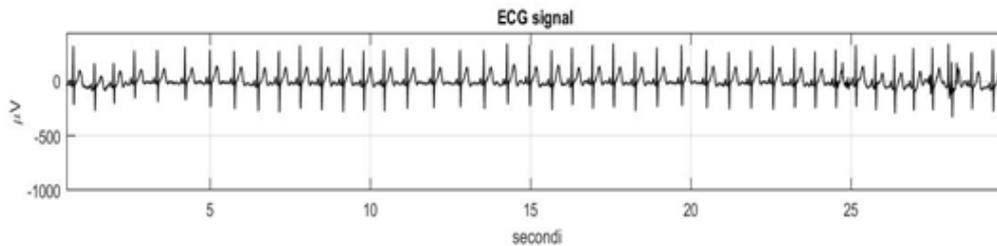


Figura 3.1.2: Evoluzione del segnale ECG ( $\mu V$ ) durante circa i primi 30 secondi di tracciato

Per un'analisi più dettagliata, viene effettuata anche l'analisi in frequenza dei segnali EEG ed ECG, andando a valutare la densità spettrale di potenza di ciascun segnale per l'intera durata del task somministrato (10 minuti e 15 secondi, ovvero 615 secondi totali, ciascuno). L'analisi è effettuata tramite la funzione *pwelch*, una *function* di MATLAB che stima la densità spettrale di potenza del segnale fornito come argomento in ingresso attraverso il metodo del periodogramma o metodo di Welch. I parametri in ingresso della *function pwelch* sono impostati in modo che stimi la densità spettrale di potenza su tutto il tracciato, utilizzando finestre temporali di 5 secondi, con un overlapping dei campioni pari al 50% e introducendo zeropadding per raggiungere una risoluzione di 0.1 Hz. Quest'ultima si ottiene imponendo che le finestre di 5 secondi siano zero-padded fino a 10 secondi aumentando così il numero di

campioni di ciascuna finestra a  $128 \times 10 = 1280$ . In questo modo infatti si ottiene una risoluzione in frequenza ( $\frac{F_C}{n^{\circ} \text{campioni}}$ ) pari a 0.1 Hz. Un esempio di stima di PSD (Power Spectral Density) su un intero tracciato è rappresentato in figura 3.1.3.

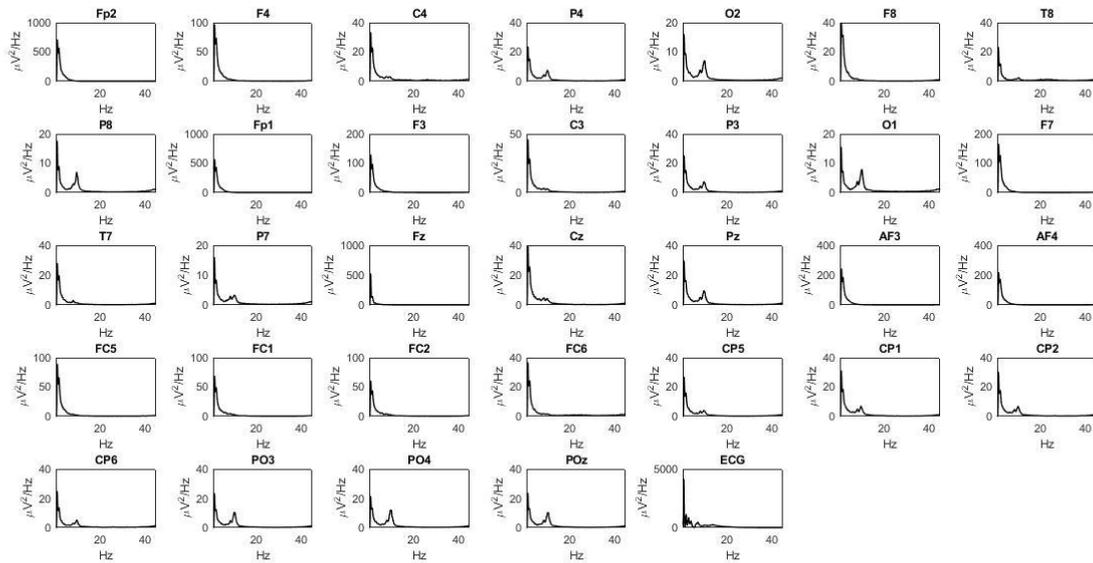


Figura 3.1.3: Esempio di PSD dei segnali EEG ed ECG (ultimo in basso) espresse in  $\frac{\mu V^2}{\text{Hz}}$  in un soggetto, per l'intera durata di un tracciato (in particolare il tracciato di cui si mostra la PSD era relativo al task 1)

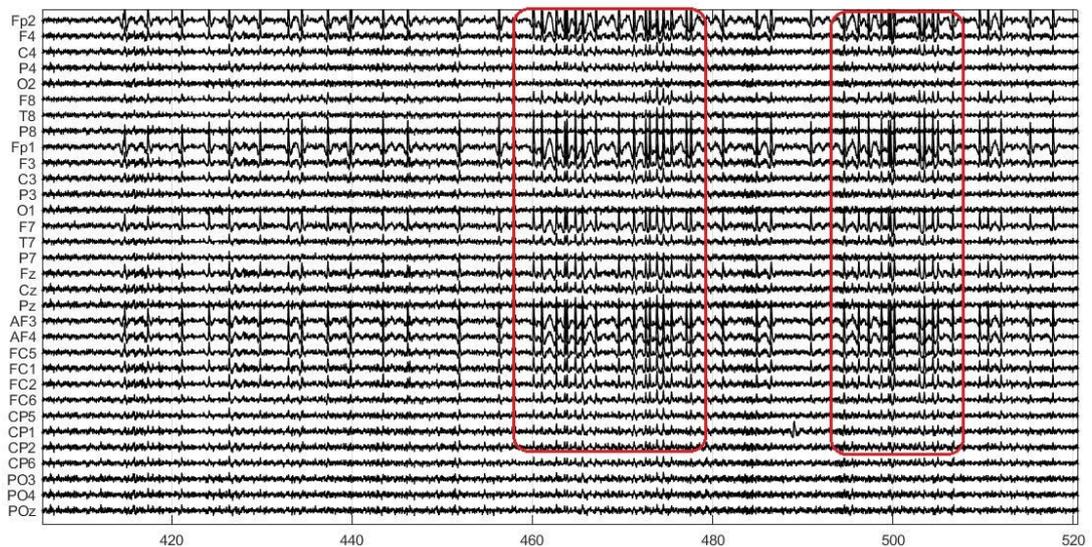


Figura 3.1.4: In rosso alcuni artefatti da blinking, appartenenti al tracciato 3.1.1

Osservando i segnali, sia nel tempo (Figura 3.1.1) sia in frequenza, (tramite densità spettrale di potenza, Figura 3.1.3), si nota la presenza di rumore mescolato all'informazione utile. Le sorgenti di natura cerebrale infatti sono mescolate ad artefatti di varia natura, sia fisiologica che non, quali fenomeni elettromagnetici, artefatti muscolari, artefatti dovuti all'ECG, al blinking, ai movimenti oculari laterali, alla deglutizione. Infatti, si osserva molto bene la presenza di un artefatto da blinking nei segnali EEG nel tempo, come messo ben in evidenza nella figura 3.1.4, così come è possibile individuare artefatti legati all'attività cardiaca. Gli artefatti da blinking (e da movimenti oculari in genere) sono più evidenti nei canali più frontali ed essendo in genere artefatti con contenuto a bassa frequenza danno origine a densità spettrale di potenza molto elevata a bassa frequenza (sotto i 5 Hz, generalmente). Al contrario gli artefatti da attività cardiaca sono più evidenti sui canali posteriori e fanno sì che il segnale di questi canali contenga in parte il contenuto spettrale proprio del segnale ECG. Gli artefatti dovuti ad attività di muscoli dello scalpo è ad alta frequenza e spesso si presentano localizzati in pochi elettrodi in prossimità delle fibre muscolari che si sono contratte (a meno che non si tratti di artefatti muscolari che coinvolgono molti muscoli, come avviene durante l'apertura-chiusura della bocca, che in tal caso generano attività di artefatto su tutti gli elettrodi).

Per questo motivo, è necessario, prima di procedere all'analisi dei segnali, applicare un metodo per ridurre gli artefatti dovuti a sorgenti di origine non cerebrale, separando le varie sorgenti di segnale, così da poter successivamente ripulire il segnale cerebrale dalle sorgenti di rumore. Un metodo per separare le sorgenti di segnale utile (di origine cerebrale) da quelle di disturbo (di origine non cerebrale) è l'analisi alle componenti indipendenti (ICA): si tratta di un approccio che consente di risolvere problemi di BSS (Blind Source Separation, letteralmente "Separazione alla cieca delle sorgenti"), tipici di quando si ha un segnale risultante dalla miscela di tante sorgenti diverse, di cui non si conoscono né i contributi originali, né il modo in cui si sono combinate. Un semplice esempio di BSS è il *Cocktail Party Problem*: in questo problema si considera una stanza in cui vari gruppi di persone stanno chiacchierando, è presente musica di sottofondo e altri rumori ambientali. Si considera che ciascuno di essi sia una sorgente di segnale indipendente. Nella stanza sono posizionati dei microfoni in varie posizioni: essi registrano segnali corrispondenti a combinazioni lineari delle sorgenti, in cui il contributo di ciascuna di esse riflette la sua distanza dal microfono. Considerando il caso più semplice (Figura 3.1.5), in cui due sole sorgenti siano presenti, il problema si può schematizzare come segue:

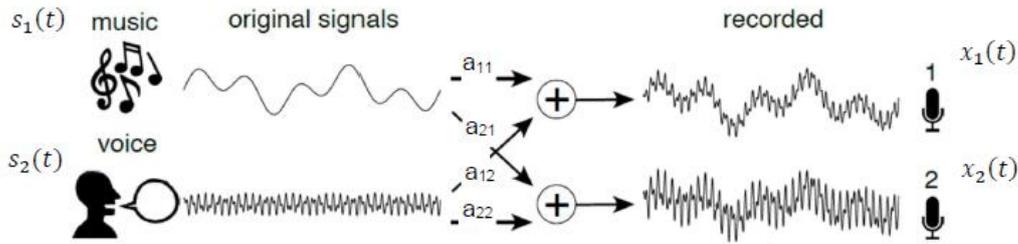


Figura 3.1.5: Processo di miscelazione di due sorgenti

Assumendo un processo di miscelazione lineare si ottiene:

$$\begin{cases} x_1(t) = a_{11}s_1(t) + a_{12}s_2(t) \\ x_2(t) = a_{21}s_1(t) + a_{22}s_2(t) \end{cases}$$

dove il valore dei coefficienti di miscelazione  $a_{11}, a_{12}, a_{21}, a_{22}$  dipende dalla distanza tra le sorgenti e i microfoni, oltre che del mezzo interposto. Il problema in tal caso è risalire alle sorgenti  $s_1(t), s_2(t)$ , a partire dalla sola conoscenza dei suoni registrati  $x_1(t), x_2(t)$ , un problema complesso se non si conoscono i coefficienti di miscelazione.

In un caso più generale in cui si abbiano  $m$  sorgenti indipendenti ed  $n$  variabili osservate (con  $n \geq m$ ) si può scrivere:

$$\underline{X} = \underline{A}\underline{S}$$

con  $\underline{X}$  vettore delle variabili osservate  $n \times 1$ ,  $\underline{S}$  vettore delle sorgenti indipendenti  $m \times 1$  e  $A$  matrice  $n \times m$ , contenente i coefficienti di miscelazione, detta *matrice di mixing*. Si noti che qui si sta assumendo che  $X$  ed  $S$  siano vettori aleatori (ogni elemento di  $X$  e ogni elemento di  $S$  corrisponde ad una variabile aleatoria scalare).

$$\underline{X} = \begin{bmatrix} x_1 \\ x_2 \\ \vdots \\ x_n \end{bmatrix} \quad \underline{S} = \begin{bmatrix} s_1 \\ s_2 \\ \vdots \\ s_m \end{bmatrix} \quad A = \begin{bmatrix} a_{11} & a_{12} & \cdots & a_{1m} \\ a_{21} & a_{22} & \cdots & a_{2m} \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ a_{n1} & a_{n2} & \cdots & a_{nm} \end{bmatrix}$$

Nel caso in cui  $n=m$  (come assunto nei vettori e nella matrice  $A$  sopra esplicitati), la matrice  $A$  risulta quadrata e il problema è risolvibile per via algebrica come:

$$\underline{S} = A^{-1}\underline{X}$$

Non vi è alcun accesso diretto però né a  $\underline{S}$  né alla matrice di mixing  $A$ . Conosciamo solo il vettore delle variabili osservate  $\underline{X}$  e sappiamo che le sorgenti  $\underline{S}$  sono indipendenti tra loro. Il

problema ICA quindi si trasforma in un problema di stima della matrice  $A^{-1}$  e del vettore  $\underline{S}$ , ovvero consiste nel trovare una trasformazione lineare tale che

$$\underline{Y} = W\underline{X} \quad \text{con} \quad W = \hat{A}^{-1} \quad \text{e} \quad \underline{Y} = \hat{\underline{S}}$$

con  $W$  e  $\underline{Y}$  stime rispettivamente della matrice  $A^{-1}$  e del vettore  $\underline{S}$ . Precisamente la matrice  $W$  dovrà essere stimata in modo tale da fornire delle variabili  $\underline{Y}$  in uscita (che non sono altro che combinazioni delle variabili  $\underline{X}$  in ingresso) che siano il più possibili indipendenti, nel senso che dovrà essere ottimizzata una qualche funzione costo che misura l'indipendenza tra le variabili  $\underline{Y}$ . La matrice  $W$  prende il nome di *matrice di demixing*.

Per poter identificare la matrice  $W$  e quindi le variabili  $\underline{Y}$  è necessario imporre alcuni vincoli detti di *identificabilità* delle componenti indipendenti:

- 1) Le sorgenti  $s_i$  sono statisticamente indipendenti.
- 2) Tutte le sorgenti indipendenti  $s_i$ , tranne al più una, devono essere non gaussiane. Questo vincolo è necessario affinché la soluzione sia unica.
- 3) Il numero  $n$  di variabili osservate  $x_i$  deve essere maggiore o uguale al numero  $m$  di sorgenti  $s_i$ , cioè  $n \geq m$ . In realtà, si è soliti porre  $r = n$ , con  $A$  e  $W$  matrici quadrate; questo perché anche il caso  $n > m$  può essere ricondotto al caso  $m = n$ . Infatti, se  $n > m$  significa che è presente una ridondanza nelle miscele  $x_i$  che può essere eliminata mediante tecniche di riduzione di dimensionalità (come l'analisi alle componenti principali).
- 4) La matrice  $A$  deve essere a rango massimo, cioè  $rank(A) = n$ . Questo significa che una volta che la matrice  $A$  è stata resa quadrata ( $n \times n$ ), la matrice  $A$  risulta invertibile.
- 5) E' necessario introdurre un'ulteriore assunzione che serve per rimuovere un'ambiguità intrinseca nel modello ICA: poiché né  $A$  né  $S$  sono note, sia le colonne della matrice  $A$  che le sorgenti  $s_i$  possono essere stimate solo a meno di una costante moltiplicativa; in altre parole la varianza delle sorgenti stimate 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. Si noti che fissando la varianza delle sorgenti si elimina l'ambiguità sul fattore di scala, ma rimane ancora un'ambiguità sul segno delle componenti indipendenti stimate: questa ambiguità non viene rimossa, tuttavia risulta irrilevante nella maggior parte delle applicazioni.

Sotto i precedenti vincoli il problema è ben posto, nel senso che le soluzioni del problema (le componenti indipendenti stimate) sono uniche a meno del segno, ovvero è unica, a meno del segno, la matrice di *demixing*. Generalmente quindi, 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'utente ri-scalate (cioè a varianza non unitaria) e ordinate. Il fattore di scala e l'ordine è determinato dalla norma delle colonne della matrice A di mixing stimata cioè della matrice  $W^{-1}$ .

Prima di applicare ai dati un algoritmo di stima delle componenti indipendenti, è conveniente eseguire un pre-processing che semplifica il problema. A tal fine, i dati appartenenti al vettore delle variabili osservate  $\underline{X}$  vengono centrati e sbiancati. Centrando i dati  $\underline{X}$  anche le sorgenti da stimare  $\underline{S}$  finiscono per avere valor medio nullo mentre lo sbiancamento permette di ridurre drasticamente l'onere computazionale del problema ICA. Sbiancare i dati infatti, fa sì che la matrice di demixing da stimare  $W$  ( $n \times n$ ) non sia più una matrice qualsiasi ma risulti ortogonale, riducendo i gradi di libertà del problema da  $n^2$  a  $\frac{n(n-1)}{2}$ . Se  $n$  è elevato ( $\frac{n(n-1)}{2} \approx \frac{n^2}{2}$ ), una matrice ortogonale contiene circa la metà del numero dei parametri di una matrice generica di pari dimensione. Per tale motivo si dice che lo sbiancamento risolve la metà del problema ICA.

Nell'estima delle componenti indipendenti dei segnali EEG, le variabili  $X$  coincidono con i segnali EEG nel tempo (nel nostro caso 32 segnali EEG). Per eseguire l'analisi ICA in Matlab si è utilizzato il toolbox EEGLAB. Si noti che l'analisi ICA è stata eseguita separatamente per ciascun tracciato EEG di ciascuno dei 10 soggetti; ovvero è stata applicata a 20 tracciati (due tracciati, uno relativo al task senza immagini e l'altro relativo al task con immagini, per ciascun soggetto). In particolare, ciascun tracciato EEG costituito da 32 segnali della durata di 615 secondi (precedentemente ri-referenziato e filtrato con filtro passa-alto) è stato dato in ingresso all'algoritmo ICA del toolbox EEGLAB.

### 3.1.1. Toolbox Matlab EEGLAB

EEGLAB è un toolbox di Matlab per l'elaborazione di segnali elettrofisiologici quali EEG, MEG, ed incorpora anche funzionalità quali l'analisi alle componenti indipendenti (ICA), l'analisi tempo/frequenza, la rimozione di artefatti.

Una volta avviato EEGLAB, la schermata che compare è quella mostrata in Figura 3.1.6.



Figura 3.1.6: Schermata di avvio di EEGLAB

Per prima cosa va caricato il tracciato EEG di cui si vuole fare l'analisi dal file .mat. In particolare, attraverso il percorso *File>Import data*, si apre la schermata rappresentata in Figura 3.1.7: come si evince dalla schermata, durante il caricamento dei tracciati EEG, non va solo caricato il file .mat (in alto) ma vanno specificati anche una serie di parametri, tra cui il numero di canali, la frequenza di campionamento e viene caricato anche un file .locs (in "Channel location file or info") contenente le posizioni degli elettrodi sulla cuffia, in modo tale da creare successivamente le mappe topologiche bidimensionali che mostrano la distribuzione dell'attività elettrica cerebrale sullo scalpo.

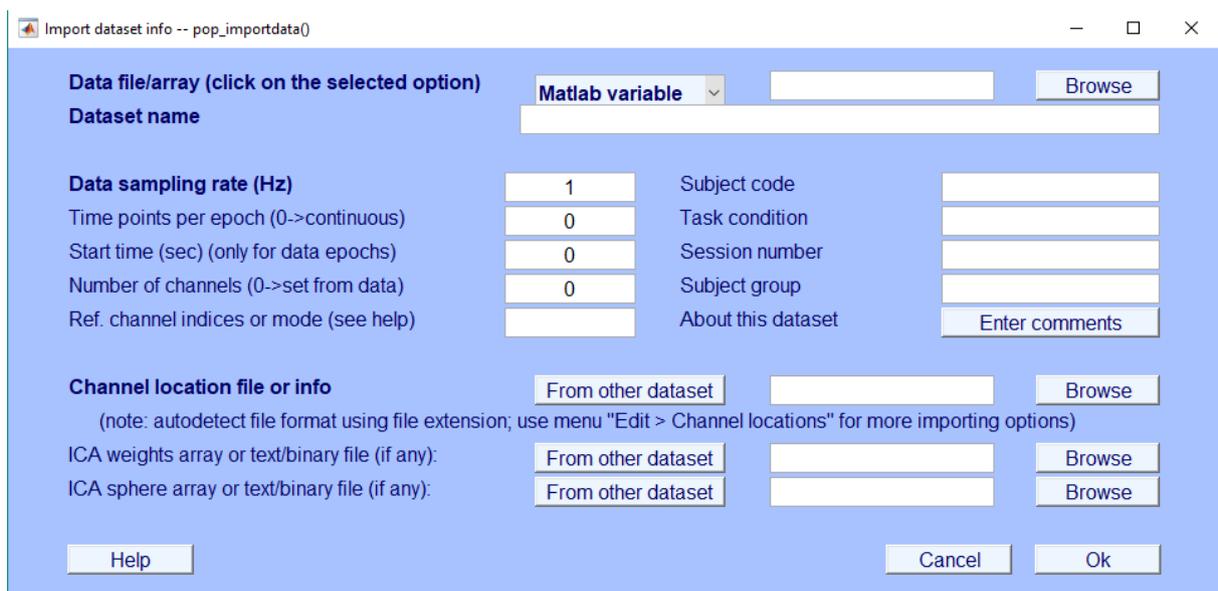


Figura 3.1.7: Come importare i dati EEG da un file .mat in EEGLAB

Una volta caricato il data set è possibile visualizzare i segnali appartenenti ad esso selezionando la voce *Plot > channel data* (Figura 3.1.8).

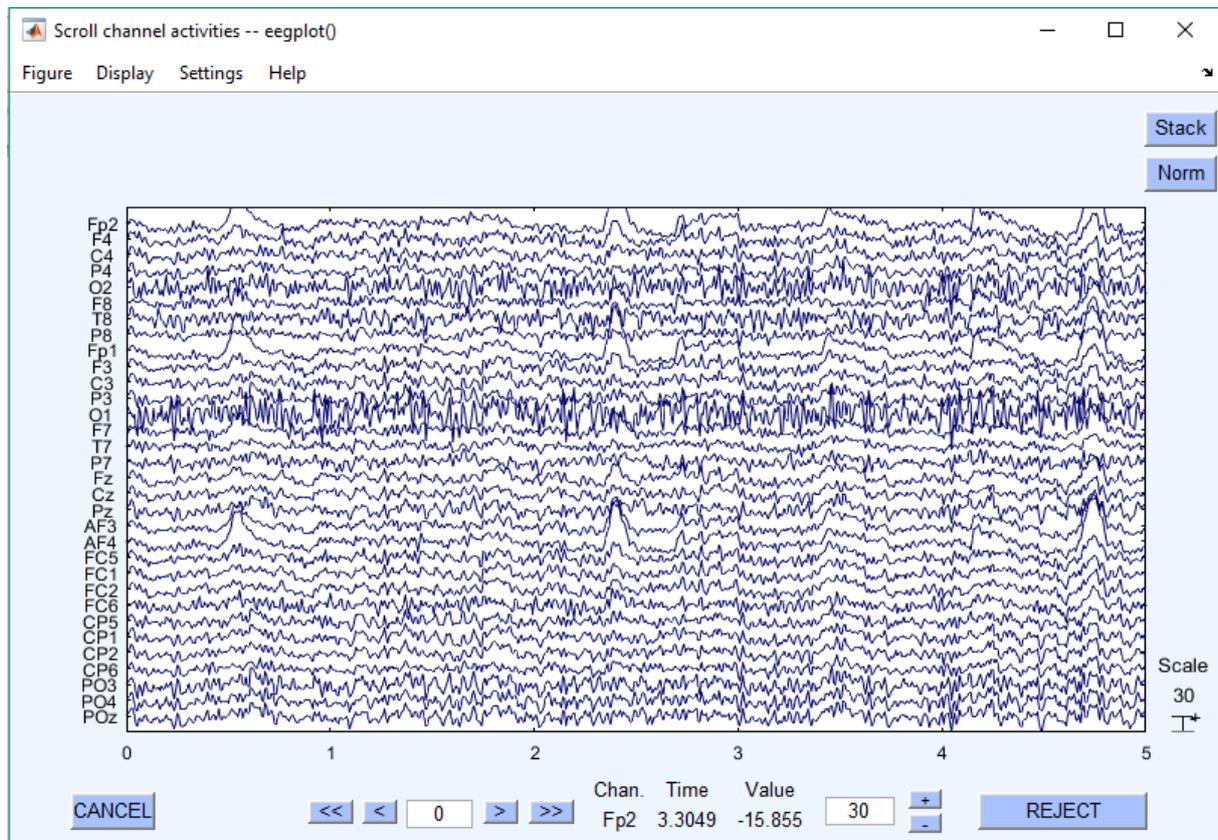


Figura 3.1.8: Visualizzazione nel tempo dei segnali importati EEG in EEGLAB

A questo punto si può procedere con l'analisi ICA, selezionando la voce in alto *Tools>Run ICA*. Il software EEGLAB mette a disposizione diversi algoritmi che implementano la stima della matrice di demixing  $W$ . L'algoritmo qui utilizzato (e consigliato dal toolbox stesso) è l'algoritmo cosiddetto *Infomax*. Esso si basa sulla massimizzazione (rispetto alla matrice  $W$ ) dell'entropia all'uscita di una rete neurale con neuroni di uscita non-lineari, che ricevono in ingresso la combinazione lineare dei segnali EEG ( $X$ ) attraverso la matrice  $W$ ; cioè i neuroni di uscita ricevono come input le variabili  $Y = WX$ . Si dimostra che massimizzare l'entropia in uscita da questa rete equivale a massimizzare la mutua informazione tra le variabili  $Y$ . La mutua informazione è una misura naturale di dipendenza tra variabili ed è nulla quando le variabili sono tra loro statisticamente indipendenti. Quindi trovare la matrice  $W$  che rende minimi la mutua informazione tra le variabili  $Y$  significa trovare la matrice  $W$  che rende massima l'indipendenza tra le variabili  $Y$ , ovvero trovare la matrice  $W$  che risolve il problema

ICA. Una volta terminato, il processo, l'agorimo restituisce i cosiddetti ICA weights, che non sono altro che i coefficienti della matrice di demixing  $W$ . Questi possono essere memorizzati in formato .txt selezionando la voce *File>export>Weight matrix to text file*. Oltre ad ottenere la matrice  $W$ , è possibile plottare le mappe topologiche bidimensionali delle componenti indipendenti trovate tramite analisi ICA. Le mappe, mostrano, per ogni componente indipendente, come essa influisce su ciascuna posizione dello scalpo; ovvero tenendo conto della equazione  $X = AS$ , la mappa topologica relativa alla componente indipendente  $i$ -esima è ottenuta dagli elementi della colonna corrispondente della matrice  $A$ . Infatti, l'elemento  $a_{1i}$  ci dice come la sorgenti indipendente  $s_i$  ha effetto sull'elettrodo 1 (ad es Fp1), l'elemento  $a_{2i}$  ci dice come la sorgente  $s_i$  ha effetto sull'elettrodo 2 (ad es. Fp2) e così via. In sostanza la mappa di ciascuna componente indipendente è ottenuta (mediante una apposita *function* di EEGLAB) codificando mediante colori i valori della colonna corrispondente della matrice  $A$  alle varie posizioni degli elettrodi (32 nel nostro caso) su una vista 2-D circolare (che corrisponde ad una vista dall'alto dello scalpo, con il naso posto superiormente) e interpolando su una griglia più fine 67x67. Le mappe topologiche sono utili in quanto aiutano ad individuare la natura degli artefatti. Un esempio è riportato in Figura 3.1.9.

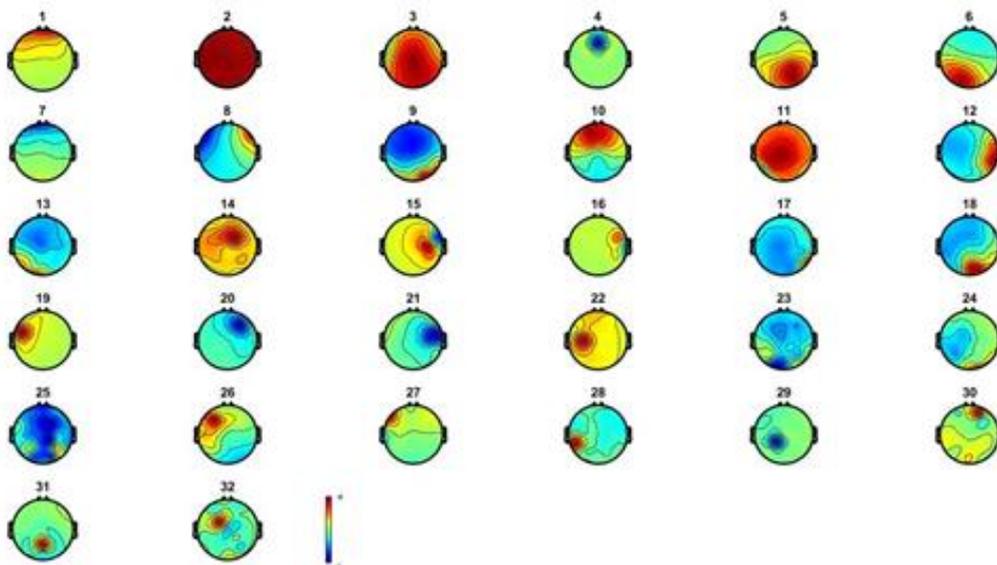


Figura 3.1.9: Mappe topografiche bidimensionali

Nella figura sovrastante (Figura 3.1.9) è possibile riconoscere alcuni artefatti tipici dell'EEG: la prima componente per esempio rappresenta una distribuzione di potenziale tipica del "blinking", dovuto al movimento delle palpebre: il suo potenziale infatti raggiunge i massimi valori (colore rosso) nella regione frontale e va via via scemando (colori più freddi e tendenti al blu) dirigendosi verso la regione occipitale. La seconda componente invece indica l'artefatto da ECG: esso ha un'entità maggiore rispetto ai segnali cerebrali e rappresenta uno degli artefatti dominanti per il segnale EEG. La componente dell'ECG si riconosce dalla distribuzione uniforme sulla superficie dello scalpo. Altre componenti di disturbo riconoscibili sono la terza e l'ottava, la cui distribuzione è tipica dei movimenti oculari laterali. Questo movimento è generato dallo spostamento dei bulbi oculari verso destra o sinistra, ed è riconoscibile dal gradiente del potenziale fra i due emisferi nella regione frontale. Si noti invece che altre componenti, come la cinque, la sei e la nove, sono più riconoscibili come componenti di origine cerebrale presumibilmente dovute ad attività in regioni corticali centro-occipitale. Componenti indipendenti con numero più alto assumono spesso strane forme topologiche e sono difficilmente interpretabili; è anche da notare che essendo le componenti indipendenti restituite con un ordine legato alla norma delle colonne corrispondenti della matrice  $A$  (la prima componente è associato alla colonna di norma massima e l'ultima alla colonna di norma minima), le componenti con un ordine più alto contribuiscono meno alla varianza dei dati. In ogni caso, in questo lavoro, sono state eliminate solo le componenti chiaramente riconosciute come artefattuali, mantenendo le altre.

Una volta estratta la matrice  $W$  inoltre, è possibile ricostruire le componenti indipendenti nel tempo e i rispettivi spettri, come illustrato in Figura 3.1.10 e 3.1.11.

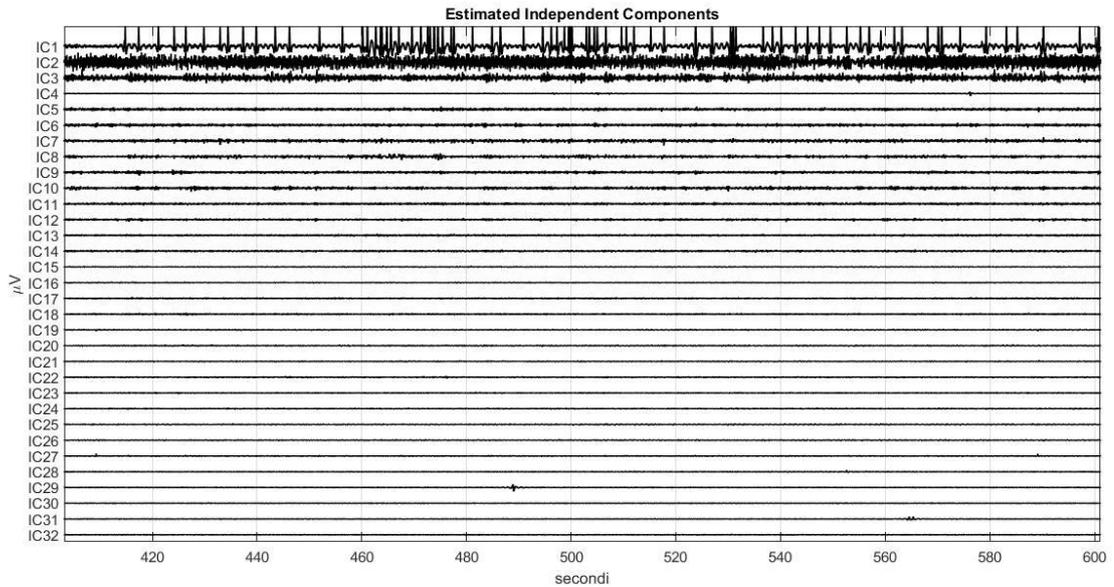


Figura 3.1.10: Componenti indipendenti ( $\mu V$ ) nel tempo (s)

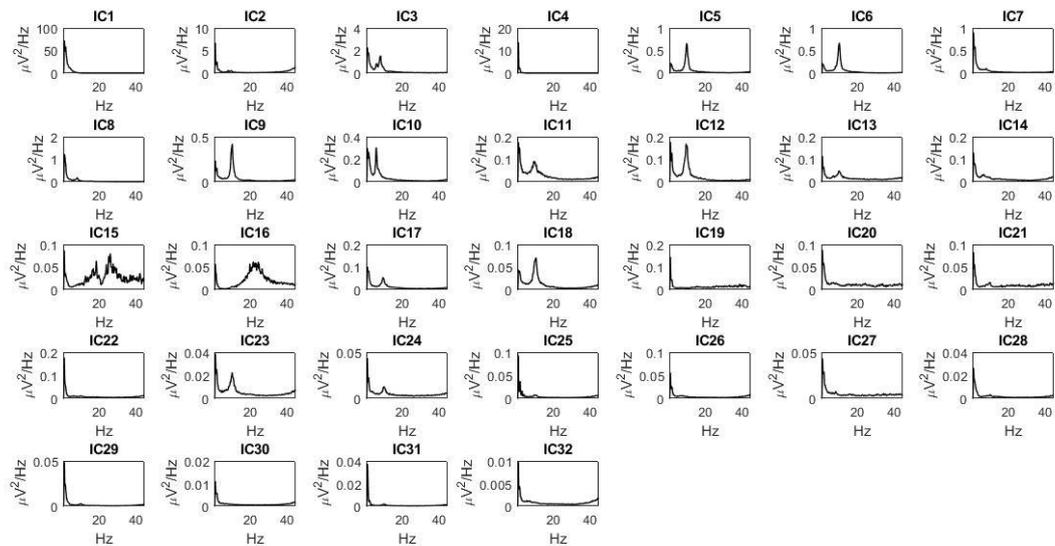


Figura 3.1.11: Densità spettrali di potenza  $\frac{\mu V^2}{Hz}$  delle componenti indipendenti

Per un corretta identificazione e classificazione degli artefatti, si analizzano nel dettaglio le informazioni, temporali e frequenziali, estratte sulle componenti indipendenti. Tali segnali confermano ciò che si era dedotto precedentemente dall'osservazione delle mappe topologiche; la prima componente, IC1, mostrata in figura 3.1.12, rappresenta l'artefatto da

blinking: osservando infatti la sua evoluzione temporale, emergono dei picchi localizzati, simili a degli impulsi, di ampiezza nettamente superiore al segnale EEG. Tipicamente, tali impulsi hanno una durata inferiore ai 500 ms. La seconda componente, IC2, (sempre in Figura 3.1.12) rappresenta un artefatto da ECG: generalmente è facilmente riconoscibile poiché è caratterizzato da un periodo e una morfologia simili al complesso QRS del segnale ECG (solitamente in una finestra di 5 secondi si osservano 5-6 picchi). Tale informazione si ritrova nel suo spettro di potenza che mostra un picco a circa (1.1 Hz – 1.3 Hz), in corrispondenza della frequenza cardiaca.

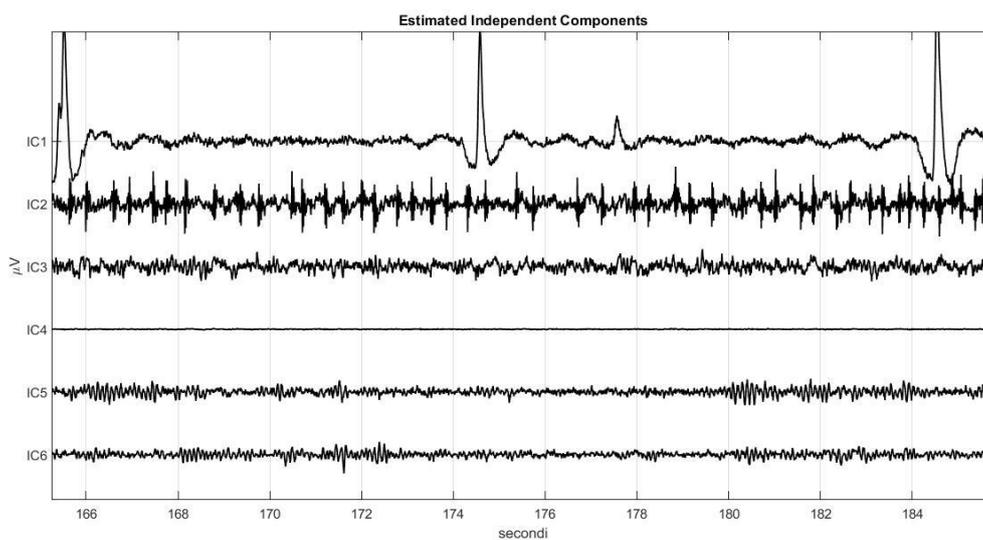


Figura 3.1.12: IC1 artefatto da blinking, IC2 artefatto da ECG, IC3 artefatto da movimento oculare laterale; IC5,IC6 attività alpha

La terza (Figura 3.1.12) e l’ottava componente rappresentano l’artefatto da movimento oculare laterale. Sempre in Figura 3.1.12, le componenti IC5 e IC6 non sono artefatti, anzi è possibile in esse, riconoscere la presenza del ritmo alpha.

Una volta azzerate le componenti di disturbo, è possibile ricostruire il segnale originale. Questo è possibile azzerando tra le componenti indipendenti quelle identificate come componenti di artefatto e pre-moltiplicando il nuovo vettore ottenuto, per la matrice di *mixing*  $A$ , che non è altro che l’inversa della matrice di *demixing*  $W$ , ottenuta attraverso l’analisi ICA con il toolbox EEGLAB. Si noti in Figura 3.1.13 lo stesso pezzo di tracciato nel tempo, illustrato in Figura 3.1.1, ma ripulito da artefatti.

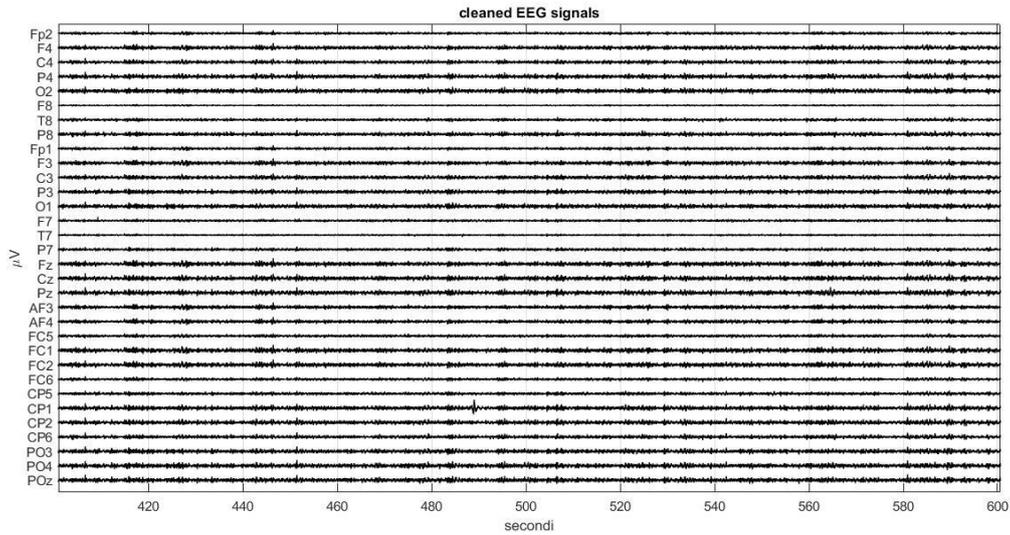


Figura 3.1.13: Tracciato registrato nell'intervallo [400 s-600s] dopo la rimozione degli artefatti

In Figura 3.1.14, 3.1.15, sono messi in evidenza alcuni elettrodi delle regioni posteriori, in cui è presente attività alpha.

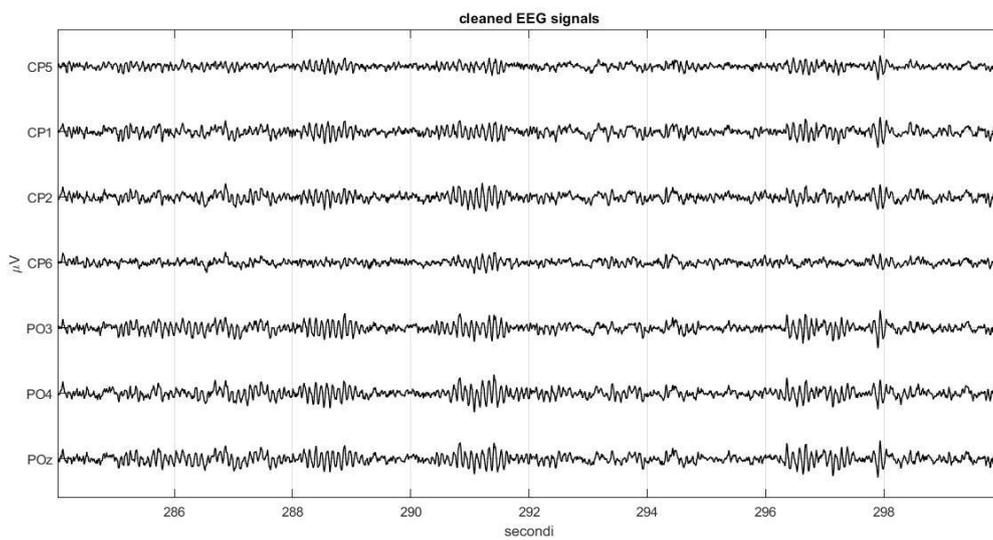


Figura 3.1.14: Attività alpha registrata agli elettrodi centro parietali CP1,CP2,CP6 e parieto-occipitali PO3,PO4,POz

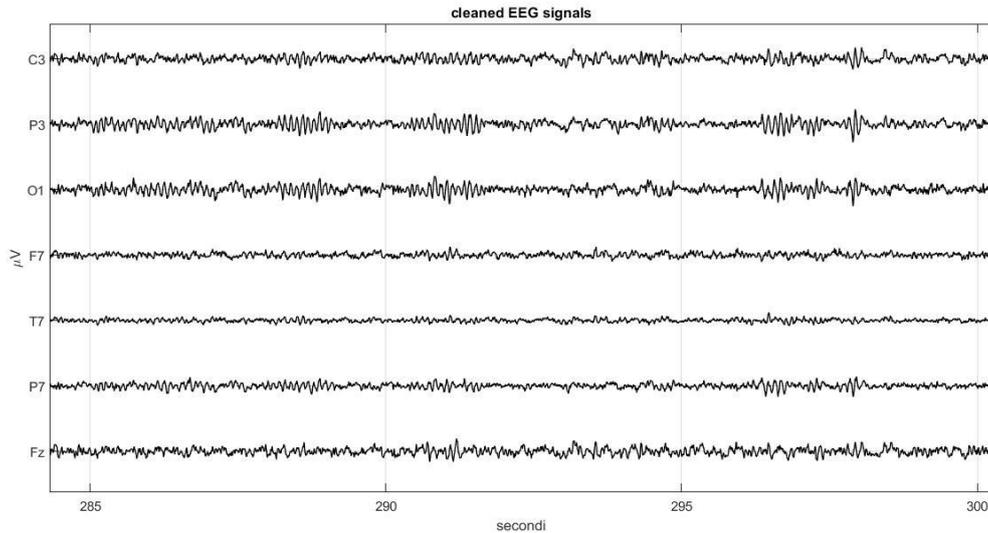


Figura 3.1.15: Attività alpha registrata in particolare in P3 e O1

Una volta ricostruiti i segnali, sono stati calcolati gli spettri delle densità di potenza relative ai segnali EEG ripuliti, nelle diverse fasi dell'esperimento (ovvero la fase di Relax e la fase di Task Matematico). Ovvero ogni tracciato ripulito è stato suddiviso in due segmenti: un primo segmento da  $t = 0$  s a  $t = 300$  s (corrispondente alla fase di relax) e un secondo segmento da  $t = 315$  s a fine tracciato (corrispondente alla fase di working memory). Per ciascun segmento è stata calcolata la PSD di ciascun canale. Dopodiché per ciascun canale sono state calcolate le aree sottese dagli spettri di potenza, nelle varie bande di frequenza, ovvero banda theta [4-8 Hz], banda alpha [8-14 Hz], banda beta [14-25 Hz], banda gamma [25-40 Hz], ottenendo così le potenze di ciascun segnale di elettrodo nelle varie bande. Un'ulteriore elaborazione dei dati, al fine dell'analisi finale, è stata realizzata, plottando per ogni soggetto (e per ciascun esperimento), le mappe topografiche bidimensionali delle potenze suddivise per fasi e bande di frequenza. Quest'ultime, verranno analizzate in maniera approfondita, nel quarto capitolo.

## 3.2 Elaborazione segnali ECG

Per l'analisi del segnale elettrocardiografico sono stati importati in MATLAB i dati registrati dal sistema Neurowave, contenenti il segnale ECG e gli istanti temporali in cui è stato rilevato il picco R, per ciascun soggetto e per ciascun esperimento. Da questi dati, si procede inizialmente graficando l'andamento del segnale ECG nel tempo, il tacogramma e il segnale di Heart Rate (rispettivamente Figura 3.2.1, 3.2.2, 3.2.3).

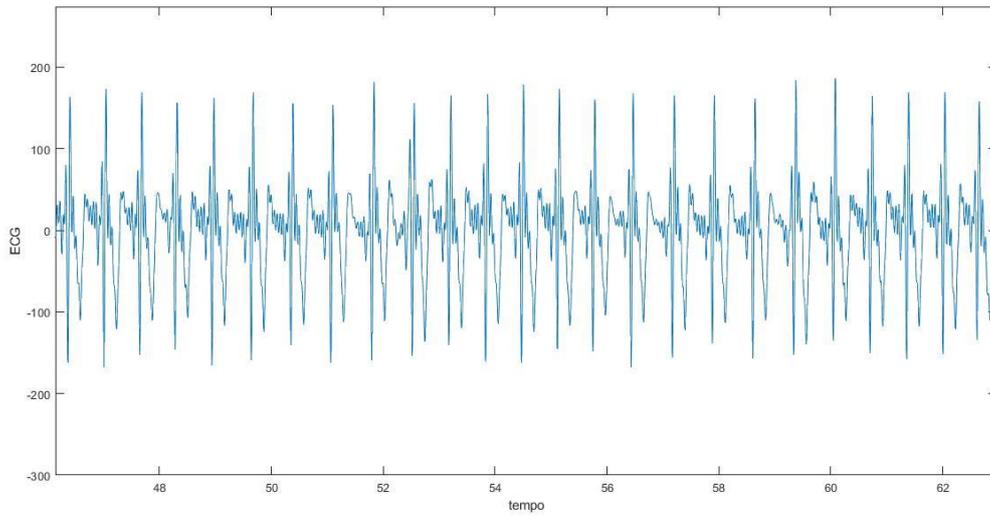


Figura 3.2.1: Segnale ECG nel tempo durante l'esecuzione del task 2, con immagini

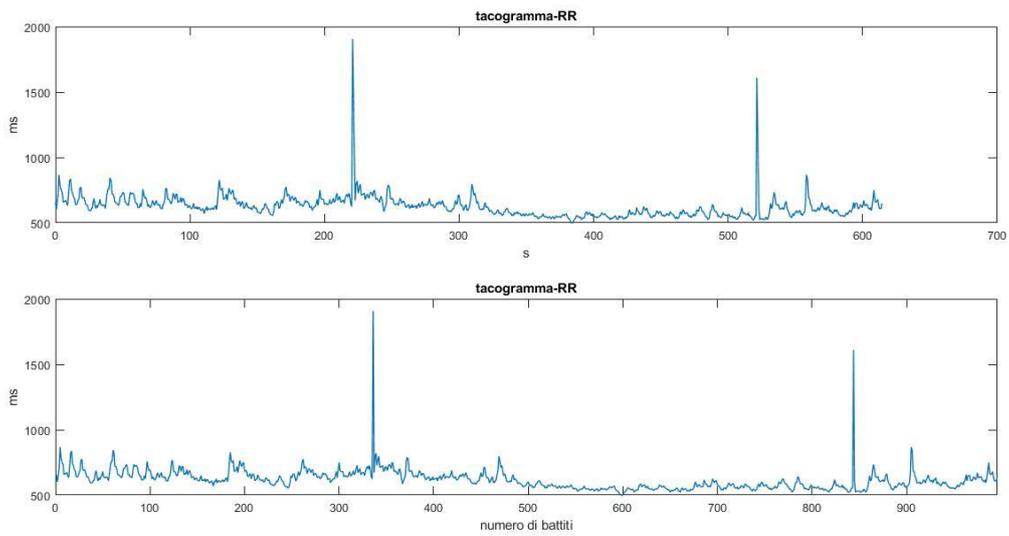


Figura 3.2.2: Distanza R-R fra un battito e l'altro in funzione del tempo (s) (grafico in alto) e in funzione del numero di battiti cardiaci (grafico in basso)

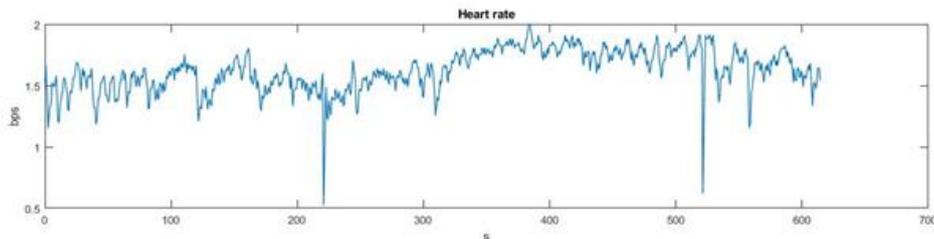


Figura 3.2.3: Heart Rate come numero di battiti al secondo in funzione del tempo (s)

Essendo in letteratura più numerosi i casi in cui si è operata l'analisi spettrale sul tacogramma e non sul segnale di HR, si è deciso di procedere allo stesso modo. Prima di procedere in tal modo però, è stato utilizzato il software ARTiiFACT per il riconoscimento e rimozione degli artefatti negli intervalli R-R, che potrebbero dare origini ad errori nella stima della PSD del tacogramma e quindi nella stima dell'Heart Rate Variability. Questo software infatti implementa il riconoscimento degli intervalli RR considerati artefatti, i quali vengono successivamente eliminati e sostituiti, nel nostro caso, attraverso interpolazione lineare.

### 3.2.1. ARTiiFACT

ARTiiFACT è un programma sviluppato in MATLAB (MathWorks)® da un gruppo di ricercatori tedeschi (Università di Würzburg, Germania; Università del Lussemburgo).

Le principali funzioni di ARTiiFACT sono:

- Estrazione, sia in maniera automatica che manuale, degli intervalli temporali tra battiti successivi (intervalli interbattito) da un tracciato ECG, ricevuto come input;
- Identificazione e rimozione degli artefatti negli intervalli interbattito, anche in questo caso sia in maniera automatica che manuale;
- Analisi della HRV nel dominio dei tempi e delle frequenze;
- Analisi statistica.

ARTiiFACT si suddivide in 4 moduli di elaborazione, più un modulo che converte i file che contengono il segnale ECG in file supportati dal programma. Una volta aperto, compare la schermata illustrata in Figura 3.2.4.

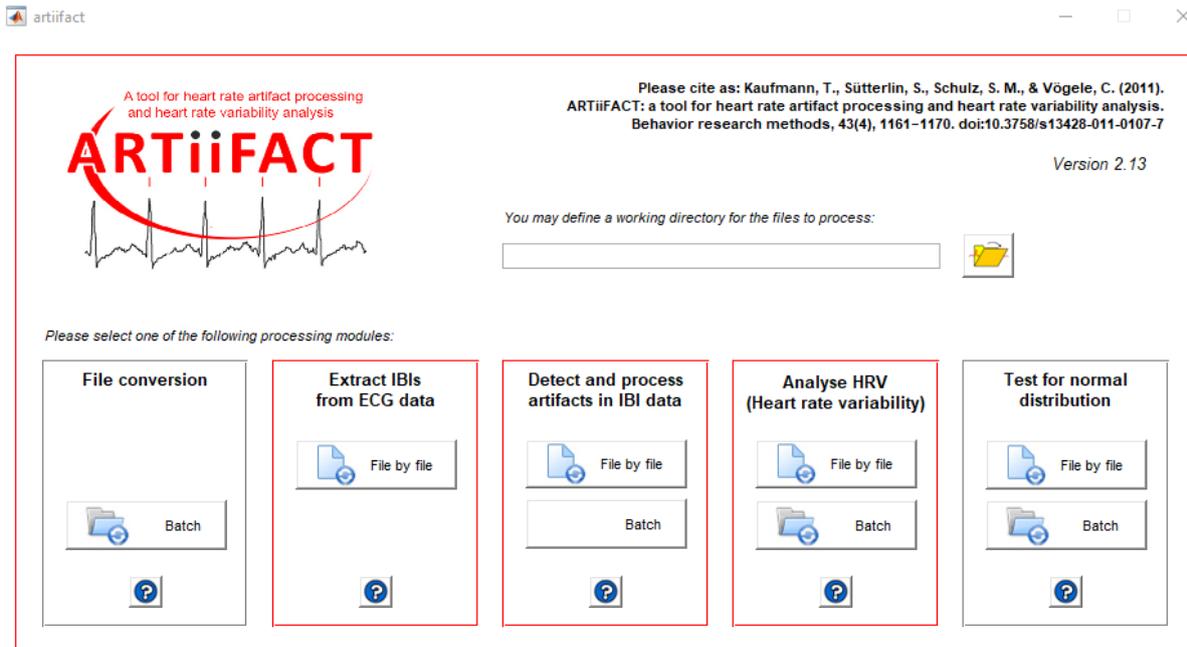


Figura 3.2.4: Schermata iniziale ARTiFACT

Avendo già estratto il tacogramma attraverso il software Neurowave (e calcolando la densità spettrale di potenza del tacogramma mediante un proprio script matlab), è stato utilizzato solo il terzo modulo presente nella schermata, ovvero il modulo “Detect and process artifacts in IBI data” (dove con IBI si intende Inter-Beat Interval) che procede all’identificazione e rimozione degli artefatti dagli intervalli inter-battito .

Una volta selezionata la voce *File by file*, compare la schermata illustrata in Figura 3.2.5, nella quale viene caricato il tacogramma (come ottenuto da Neurowave) in formato .txt, che viene visualizzato nella schermata a destra.

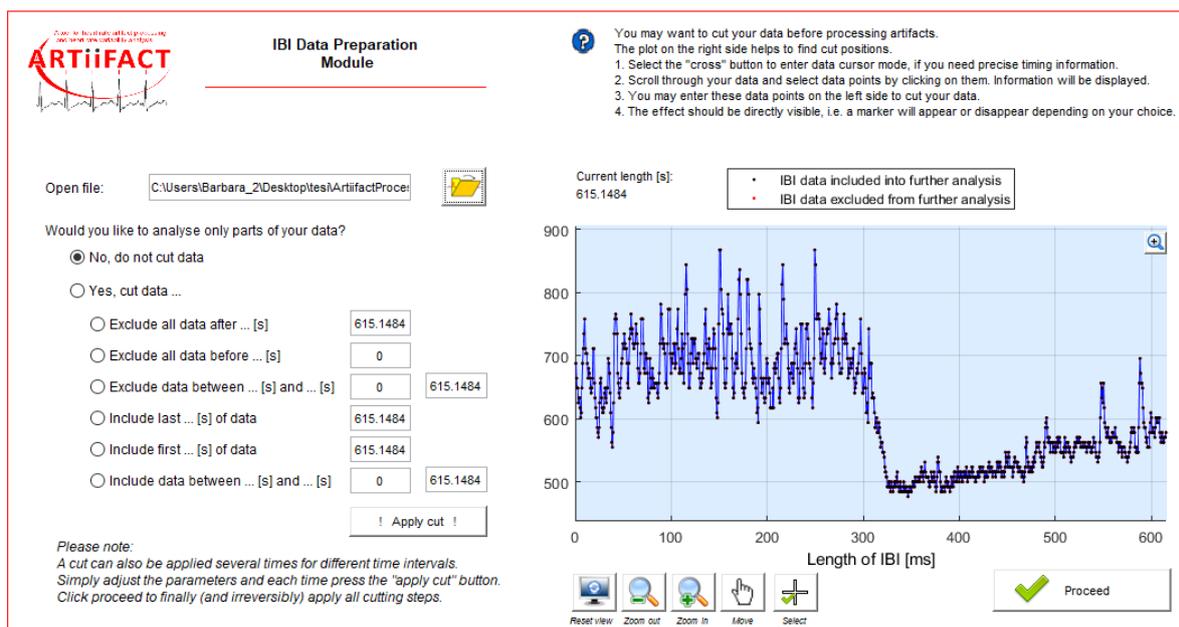


Figura 3.2.5: Schermata iniziale del modulo “Detect and process artifacts in IBI data”

Come si evince dalla schermata, è possibile in questa fase selezionare una serie di opzioni, per lo più riguardanti la volontà di analizzare l'intero segnale o parti di esse. Nel nostro caso non sono stati applicati tagli al segnale (ma si è proceduto ogni volta all'analisi dell'intero tracciato); di conseguenza, selezionando la voce *Proceed* in basso a destra, compare una nuova schermata, illustrata in Figura 3.2.6, in cui è possibile scegliere il metodo di detezione degli artefatti. Questa seconda interfaccia consente di applicare un metodo di detezione automatico degli artefatti nella serie degli intervalli inter-battito (tacogramma) inoltre, fornisce la possibilità all'utilizzatore di intervenire manualmente per correggere eventuali falsi artefatti (falsi positivi) o identificare artefatti omessi (falsi negativi) dal metodo automatico. È possibile scegliere tra 2 metodi di detezione automatica degli artefatti: Median absolute deviation detection e Berntson detection. Nel nostro caso si è selezionata la voce *Berntston Detection*.

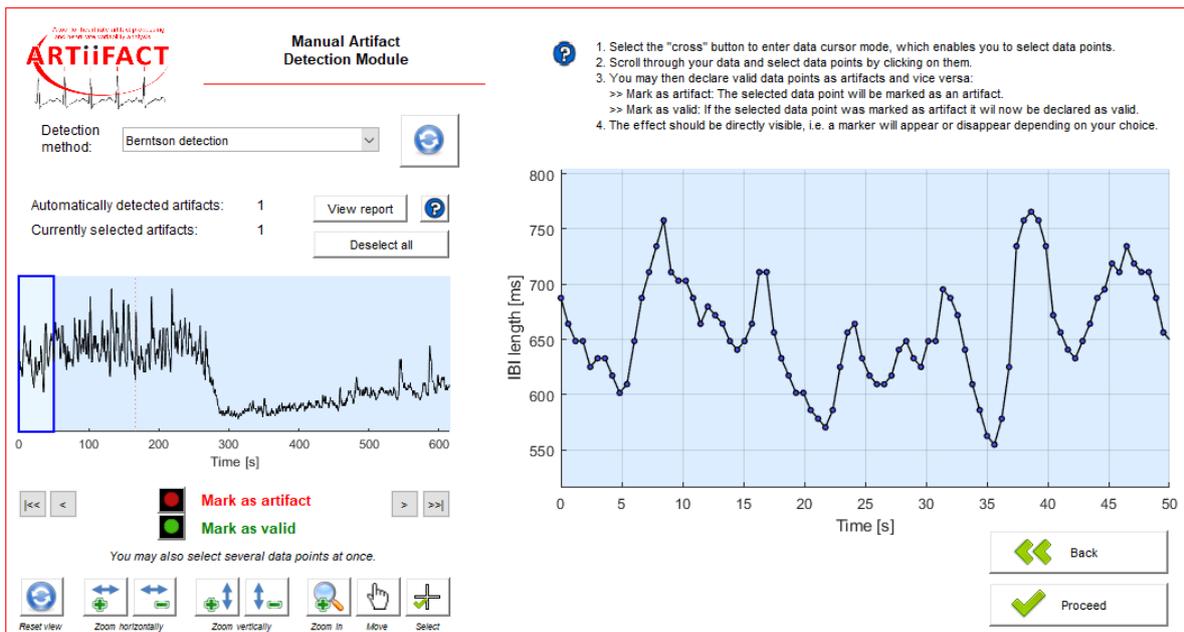


Figura 3.2.6: Schermata per scegliere il metodo di detezione degli artefatti

Tale metodo di detezione sfrutta un algoritmo proposto da Berntson (22). L'algoritmo di Berntson si basa sulla distribuzione delle differenze tra intervalli inter-battito adiacenti. D'ora in avanti le differenze tra IBI adiacenti verranno indicate come  $\Delta_{IBI}$ . In particolare, l'algoritmo sfrutta il fatto che le  $\Delta_{IBI}$  generate dalla presenza di artefatti sono grandi rispetto ad una normale variabilità, e pertanto la rilevazione di differenze elevate tra IBI successivi serve a identificare potenziali artefatti. Infatti, nella serie di IBI possono essere presenti solo due tipi di artefatti: artefatti dovuti all'omissione di un battito reale oppure artefatti dovuti all'inserimento di un battito spurio. Un complesso QRS omesso dà origine ad un IBI che è il doppio della media dei due battiti reali. Al contrario, un artefatto originato da una detezione spuria di onda R tra due reali complessi QRS, farà sì che almeno uno dei due risultati IBI spuri sia uguale o inferiore a metà del reale intervallo. In entrambi i casi, comunque, il risultato è che la differenza tra un IBI generato da un artefatto e i circostanti IBI relativi a battiti reali è larga rispetto alla normale variabilità del periodo cardiaco. Sulla base di questo, l'algoritmo di Bernston identifica gli artefatti attraverso una stima accurata della massima differenza attesa tra IBI normali (Maximum Expected Difference MED) e la minima differenza attesa tra IBI dovuti agli artefatti (Minimal Artifact Difference, MAD). Se il primo indice (la Maximum Expected Difference per battiti veridici) è più piccolo del secondo indice (la Minimal Artifact Difference, MAD, cioè la minima differenza attesa associata con un artefatto), questi due indici possono servire per differenziare gli IBI di artefatto dagli IBI veridici. Bernston nel suo

lavoro [Y], indica come ottenere una stima accurata di questi due indicatori MED e MAD (il lettore interessato può dunque trovare i dettagli matematici in tale lavoro). Si noti che i due indici MED e MAD possono essere interpretati nel seguente modo: il MED può essere interpretato come il limite superiore della distribuzione delle  $\Delta_{IBI}$  relative a battiti normali mentre il MAD come il limite inferiore della distribuzione delle  $\Delta_{IBI}$  relative ad artefatti. Se MED è inferiore a MAD essi possono essere usati per discriminare le differenze tra IBI veridici e le differenze tra IBI generati da artefatto. In particolare, Bernston suggerisce che un ragionevole criterio consiste nel fissare la soglia di discriminazione tra  $\Delta_{IBI}$  di artefatto e  $\Delta_{IBI}$  di battiti normali a metà strada tra MED e MAD, ovvero al seguente valore

$$\text{Criterion Beat Difference (CBD)} = (\text{MED} + \text{MAD}) / 2$$

La figura XX illustra questo concetto. Essa riporta la distribuzione di probabilità delle  $\Delta_{IBI}$  relative a battiti veridici, relativi a battiti spuri (extra, falsi positivi) e relativi a battiti omessi (missed, falsi negativi). I valori sono espressi come rapporto dei valori  $\Delta_{IBI}$  rispetto alla soglia CBD: come si osserva le  $\Delta_{IBI}$  di artefatto hanno valore sopra a CBD, mentre una percentuale molto limitata di  $\Delta_{IBI}$  veridici hanno valori al di sopra di CBD e una larga percentuale è al di sotto. Ovvero la distribuzione delle  $\Delta_{IBI}$  relative a battiti veridici sta a sinistra delle distribuzioni delle  $\Delta_{IBI}$  relative a battiti spuri o omessi.

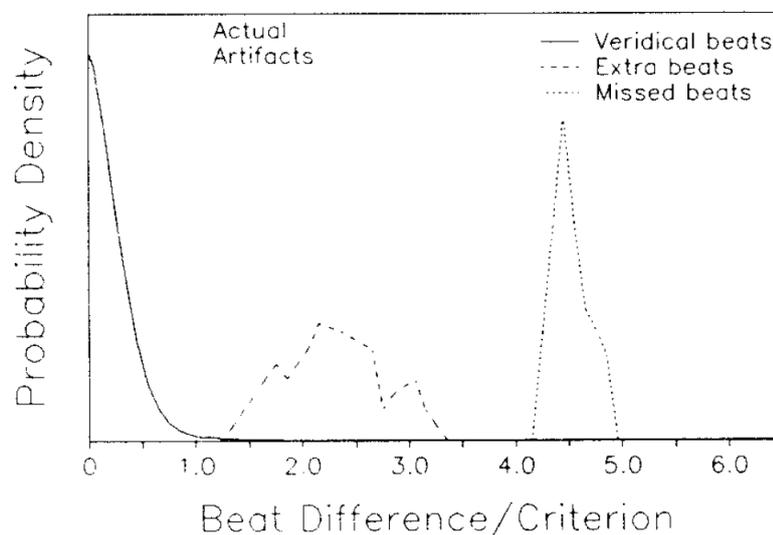


Figura 3.2.7: Distribuzione di probabilità delle differenze tra IBI adiacenti relativi a battiti veridici (linea continua), e relativi a IBI di artefatto (battiti spuri linea tratteggiata, battiti omessi linea punteggiata). I dati sono espressi come i valori delle  $\Delta_{IBI}$  divisi per la soglia CBD. Come si vede la distribuzione di probabilità delle  $\Delta_{IBI}$  relative a battiti veridici sta a sinistra di quelle relative agli artefatti, con una piccola sovrapposizione tra le code delle distribuzioni. Tratta da [8].

Dopo aver individuato gli artefatti attraverso il metodo illustrato, si passa all'interfaccia successiva cliccando il pulsante *Proceed*. L'ultima schermata che compare viene mostrata in Figura 3.2.8.

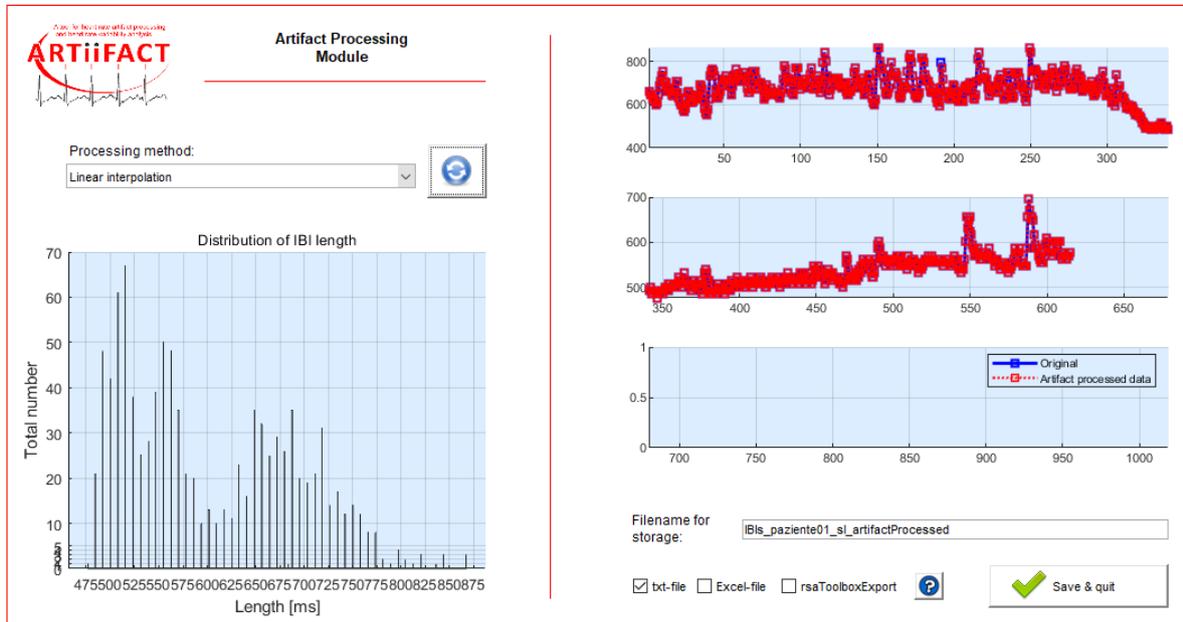


Figura 3.2.8: Ultima schermata relativa al modulo 'Detect and process artifacts in IBI data'

ARTiiFACT, con quest'interfaccia chiede all'utilizzatore come gestire gli artefatti, dando 4 possibilità:

1. Interpolazione cubica;
2. Interpolazione lineare;
3. Cancellazione;
4. Sostituzione con NaN.

Con il primo e il secondo metodo, i campioni che vengono identificati come artefatti vengono prima cancellati, per poi applicare un'interpolazione con un polinomio di terzo grado, nel caso dell'interpolazione cubica, o con un polinomio di primo grado, nel caso dell'interpolazione lineare. Con il terzo metodo, gli artefatti vengono semplicemente rimossi dal tracciato, mentre con il quarto vengono sostituiti con NaN (Not a Number). Nel nostro caso si è selezionata la voce 'interpolazione lineare'. In tutti i casi il tracciato che ne risulta viene sovrapposto al tracciato originale, come si può ben vedere nella Figura 3.2.8 sulla destra. Terminato il procedimento, il tacogramma con correzione di artefatti viene memorizzato, nel nostro caso in formato .txt, ma è possibile scegliere tra più formati. Una volta terminata

l'elaborazione con il software ARTiiFACT, i dati ripuliti relativi al tacogramma, vengono caricati in Matlab e poiché il periodo di campionamento nel tacogramma non risulta costante, prima di valutare la densità spettrale di potenza, la serie degli intervalli RR viene interpolata e ricampionata, in modo da avere una frequenza di campionamento costante pari 10 Hz. Quindi, la serie temporale del tacogramma così ricampionata viene filtrato con un filtro passa basso con frequenza di taglio a 0.5 Hz (in quanto le frequenze di variabilità della frequenza cardiaca stanno al di sotto di questo valore). Dopodiché, a partire da questo segnale si valuta l'HRV. A tale scopo, il tacogramma viene suddiviso in due segmenti, uno corrispondente ai primi 5 minuti di tracciato (fase di relax) e il secondo corrispondente ai minuti di tracciato relativi alla fase di working memory (quindi circa da  $t = 315$  s fino a fine tracciato). Per ciascun segmento, viene calcolata la densità spettrale di potenza tramite comando *pwelch*, suddividendo segmento in finestre temporali di 100 secondi e introducendo zeropadding a 500 secondi per ottenere una risoluzione frequenziale pari a 0.002. Si graficano poi i segnali come mostrato in Figura 3.2.9, 3.2.10, 3.2.11, 3.2.12.

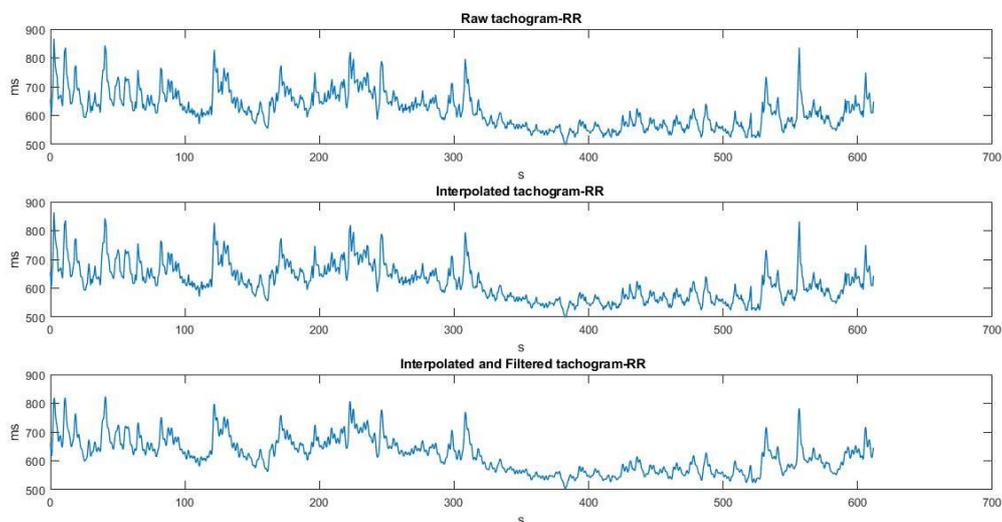


Figura 3.2.9: Dall'alto verso il basso rispettivamente troviamo il tacogramma grezzo (dove per grezzo qui si intende ancora senza interpolazione a 10 Hz e senza filtraggio, ma già corretto per gli artefatti attraverso ARTiiFact), il tacogramma interpolato e il tacogramma interpolato e filtrato.

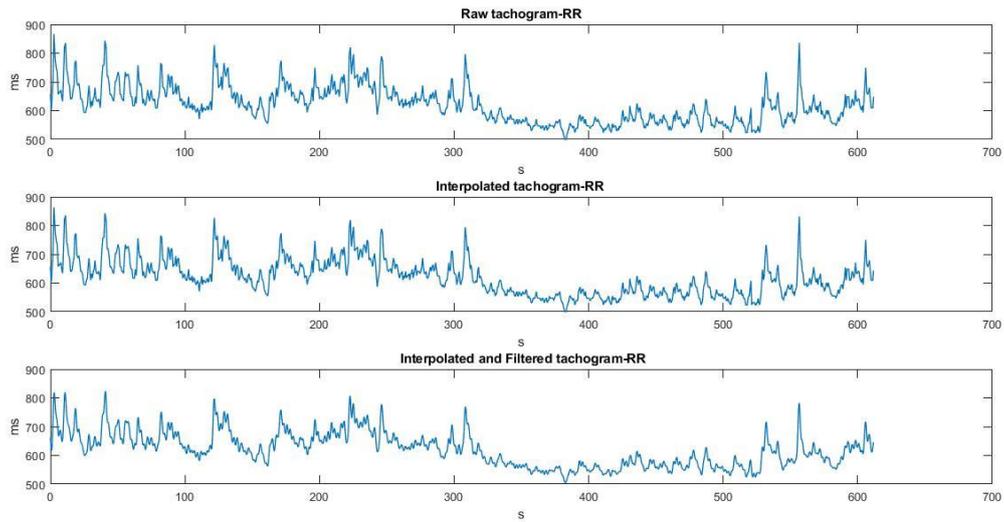


Figura 3.2.10: Dall'alto verso il basso rispettivamente troviamo il segnale di HR grezzo, quello interpolato e quello interpolato e filtrato in fondo. Questi segnali di HR sono calcolati facendo il reciproco dei segnali di tacogramma mostrati in Figura 3.2.8

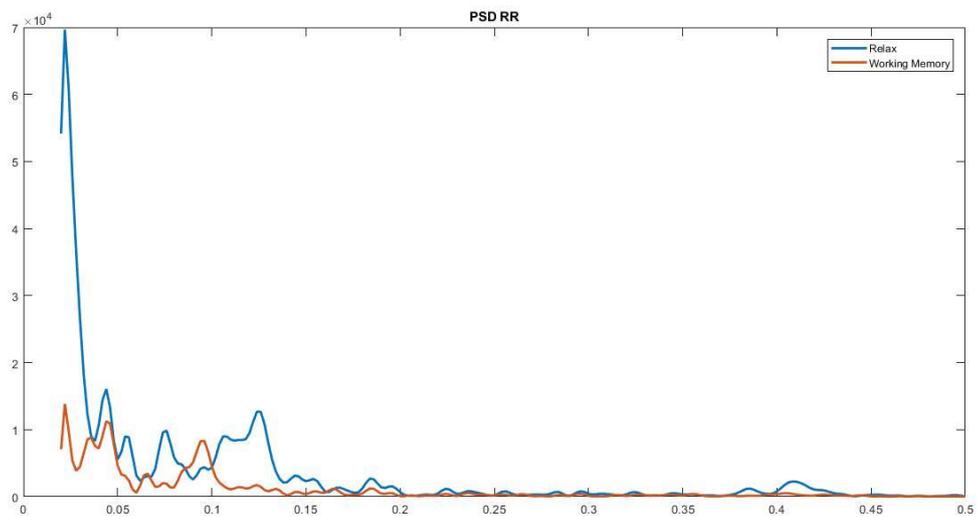
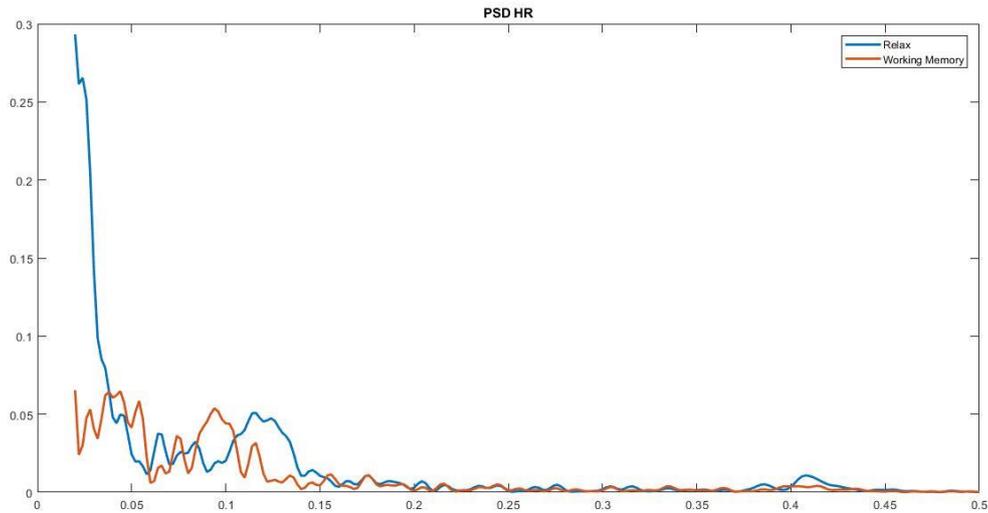


Figura 3.2.11: Densità spettrale di potenza del segnale RR nelle due fasi di relax e di working memory



*Figura 3.2.12: Densità spettrale di potenza dell'HR*

Infine, sono state calcolate le aree sottese dai grafici relativi alla densità spettrale di potenza del segnale RR, in banda LF (0.04 Hz-0.15 Hz), HF (0.15 Hz- 0.4 Hz) e il rapporto LF/HF tra la potenza in banda LF e la potenza in banda HF in ciascuna delle due fasi dell'esperimento. In particolare, il rapporto LF/HF è detto bilancio simpato-vagale. Quando assume un valore maggiore di 1 si ha una dominanza di LF e del sistema simpatico, quando si avvicina a 0 domina la componente HF, cioè il sistema parasimpatico.

## Capitolo 4

---

### 4. Analisi dei risultati

#### 4.1 Analisi dei segnali elettroencefalografici

Al fine dell'analisi dei segnali elettroencefalografici, sono state dapprima graficate le psd ('power spectral density') di ciascun elettrodo, mediate sui 10 soggetti. Per comodità di rappresentazione, le psd ai 32 elettrodi sono state suddivise in 7 gruppi, raggruppando gli elettrodi in base a 7 differenti regioni:

- Regione anteriore-frontale, comprensiva degli elettrodi *Fp1, Fp2, AF3, AF4*
- Regione frontale, comprensiva degli elettrodi *F7, F3, Fz, F4, F8*
- Regione fronto-centrale, comprensiva degli elettrodi *FC5, FC1, FC2, FC6*
- Regione centro-temporale, comprensiva degli elettrodi *T7, C3, Cz, C4, T8*
- Regione centro-parietale, comprensiva degli elettrodi *CP5, CP1, CP2, CP6*
- Regione parietale, comprensiva degli elettrodi *P7, P3, Pz, P4, P8*
- Regione parieto-occipitale ed occipitale, comprensiva degli elettrodi *PO3, POz, PO4, O1, O2*

Si sono ottenute così 7 figure, ognuna rappresentante uno dei sottogruppi di elettrodi sopra citati. Le psd dei 7 gruppi di elettrodi, inoltre, sono state analizzate in 4 differenti modalità. Modalità 1: in questa modalità si è andata a confrontare, la psd corrispondente alle due fasi (relax e working memory) nel task *senza immagini*, sovrapponendo i due spettri (mediati sui 10 soggetti) nei rispettivi grafici di ciascun elettrodo. Modalità 2: in questa modalità, è stato realizzato lo stesso tipo di confronto della modalità 1 (cioè psd nella fase di relax e psd nella fase di working memory, mediate sui 10 soggetti) per il task *con immagini*. Modalità 3: in questa modalità il confronto ha riguardato le psd relative alle due fasi di relax (nel task *con* e *senza immagini*). Modalità 4: infine in questa ultima modalità il confronto ha riguardato le due fasi di working memory (nel task *con* e *senza immagini*). Come già accennato nel capitolo precedente inoltre, a completamento dell'analisi, è stata calcolata la potenza per ciascun soggetto sia totale (sull'intera banda 4-40 Hz) sia nelle singole bande di frequenza (theta 4-8 Hz, alpha 8-14 Hz, beta 14-25 Hz, gamma 25-40 Hz), (calcolando l'area sottesa dai grafici delle psd sull'intervallo di frequenze corrispettivo tramite comando Matlab *trapz*), separatamente nelle due fasi

(relax e working memory) e per ciascun task (con e senza immagini). Quindi, si è proseguito con la rappresentazione delle potenze in ciascuna banda mediante mappe topografiche bidimensionali realizzate dapprima su ciascun soggetto (in appositi script *Analisi\_WM\_PAZIENTEenumeropaziente.m*) quindi mediate su tutti e 10 i soggetti (*GraficiEEGtotali.m*). Anche qui sono state realizzate le mappe per eseguire i confronti secondo le 4 differenti modalità già illustrate precedentemente per la costruzione dei grafici delle psd.

#### 4.1.1. MODALITÀ 1: analisi del task senza immagini confrontando i contributi di potenza durante la fase di relax e working memory

In Figura 4.1.1, 4.1.2, 4.1.3, 4.1.4, 4.1.5, 4.1.6, 4.1.7 sono rappresentati, i grafici delle psd nelle 7 regioni, nella fase di relax e working memory, durante il task *senza immagini*. Complessivamente, come anche confermato dalle successive mappe topografiche (Figura 4.1.8, 4.1.9), nel passaggio dalla fase di relax alla fase di working memory si assiste ad un incremento di potenza in banda theta nelle regioni frontali ed un contemporaneo decremento in banda alpha nelle regioni occipitali, in particolar modo nell'emisfero sinistro.

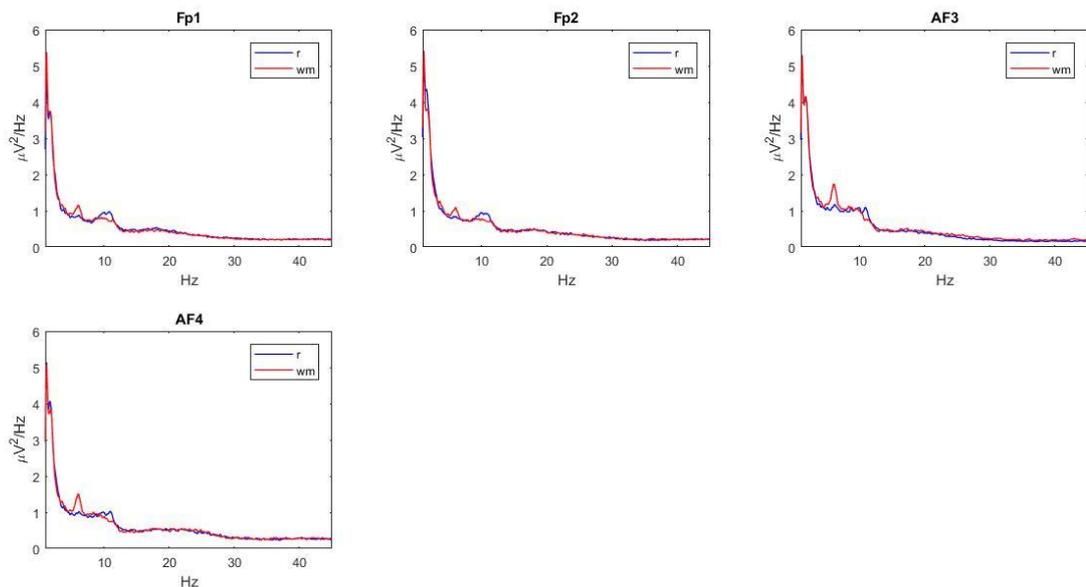


Figura 4.1.1: Psd in  $\mu V^2/Hz$  degli elettrodi Fp1, Fp2, AF3, AF4, nella fase di relax (curve blu) e nella fase di working memory (curve rosse) durante il task senza immagini. Si evince un aumento, in banda theta (4-8 Hz), durante la fase di working memory e al contrario, una leggera diminuzione in banda alpha (8-14 Hz).

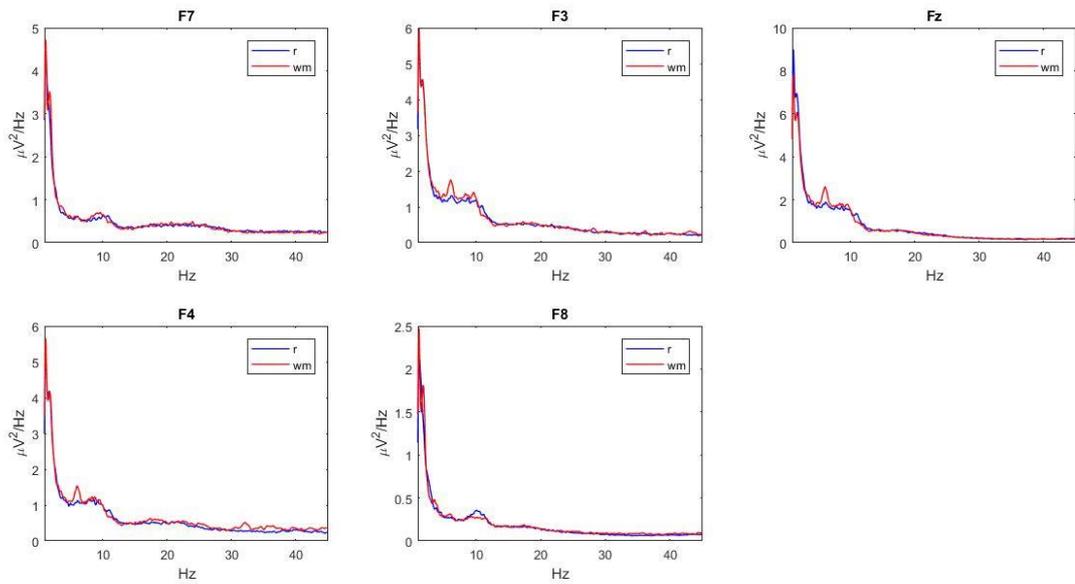


Figura 4.1.2: Psd in  $\mu\text{V}^2/\text{Hz}$  degli elettrodi F7, F3, Fz, F4, F8, nella fase di relax (curve blu) e nella fase di working memory (curve rosse) durante il task senza immagini. Si evince complessivamente un aumento, in banda theta, nella fase di working memory (F3, Fz, F4).

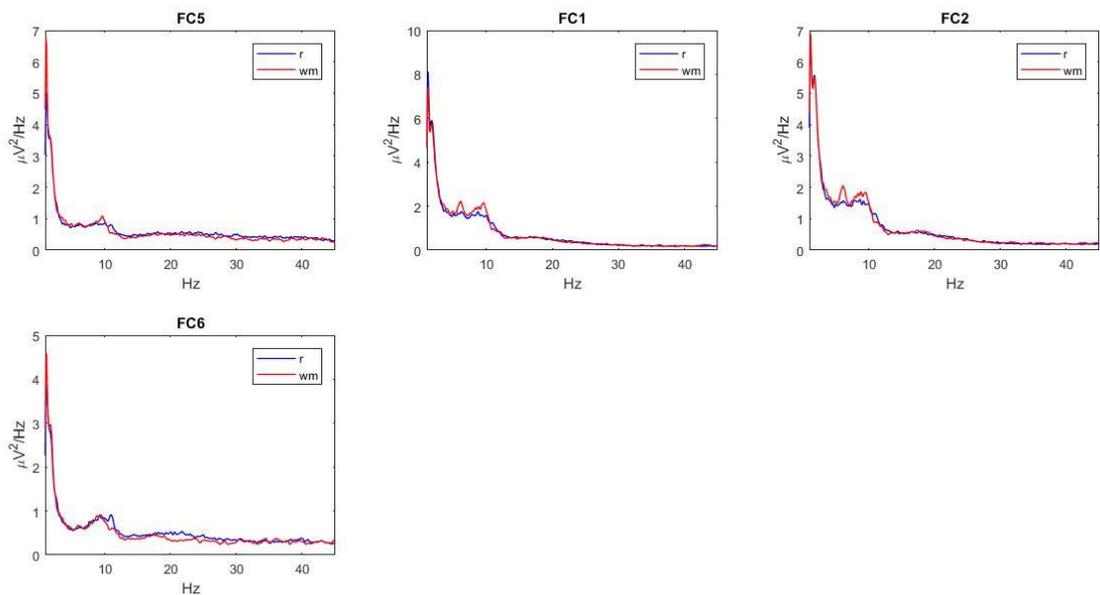


Figura 4.1.3: Psd in  $\mu\text{V}^2/\text{Hz}$  degli elettrodi FC5, FC1, FC2, FC6, nella fase di relax (curve blu) e nella fase di working memory (curve rosse) durante il task senza immagini. Si osserva un innalzamento della curva, in banda theta e alpha (FC1, FC2), durante la fase di working memory.

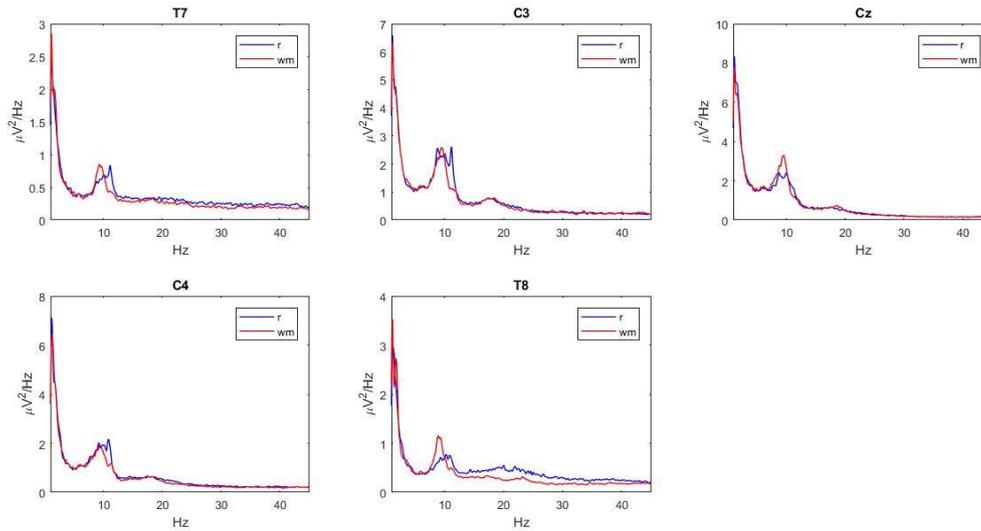


Figura 4.1.4: Psd in  $\mu\text{V}^2/\text{Hz}$  degli elettrodi T7,C3,Cz,C4, T8, nella fase di relax e nella fase di working memory durante il task senza immagini. Complessivamente la banda theta rimane invariata mentre si nota generalmente, uno spostamento del picco alpha verso sinistra negli elettrodi T7, C3 ed un innalzamento del picco negli elettrodi Cz, T8.

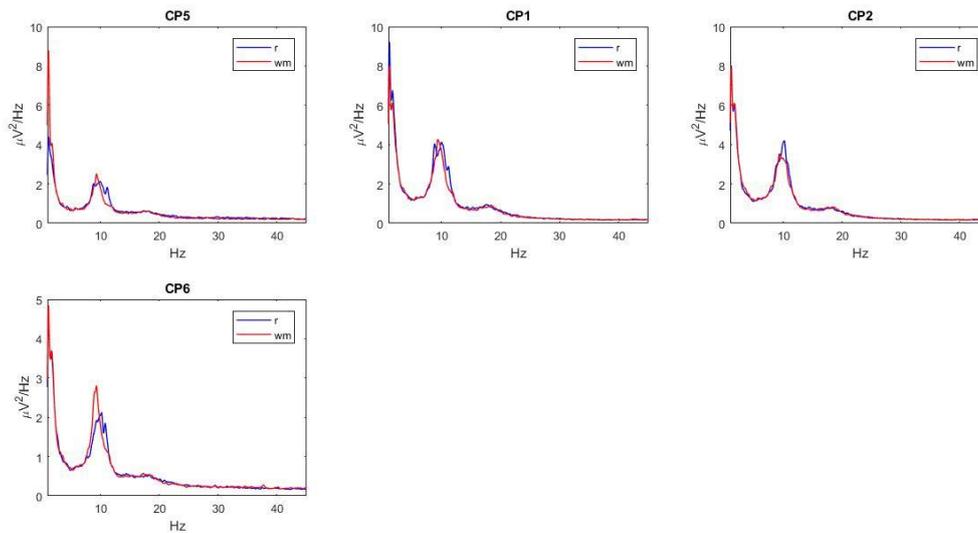


Figura 4.1.5: Psd in  $\mu\text{V}^2/\text{Hz}$  degli elettrodi CP5, CP1, CP2, CP6, nella fase di relax e nella fase di working memory durante il task senza immagini. Complessivamente la banda theta rimane invariata; Il contributo in banda alpha tende a diminuire nell'emisfero sinistro (CP5, CP1), diminuisce in CP2 mostra un aumento in CP6.

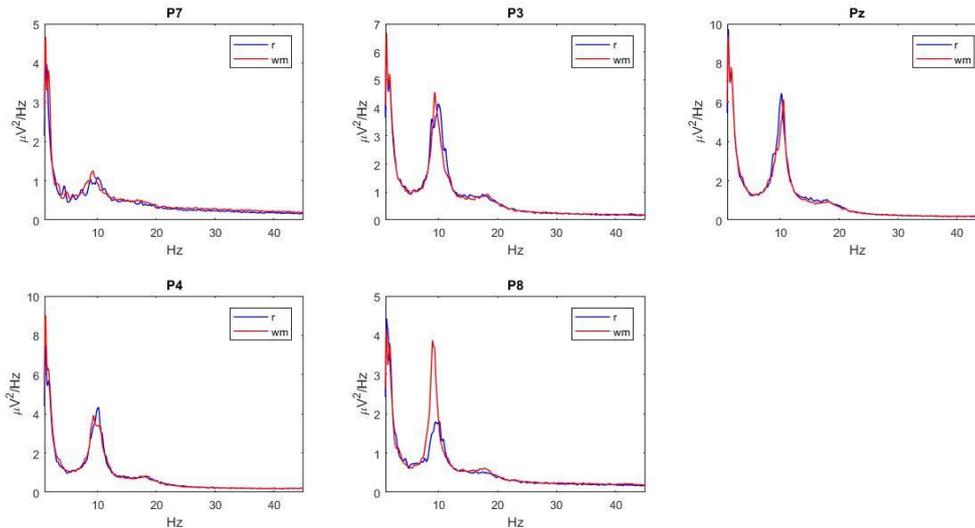


Figura 4.1.6: Psd in  $\mu\text{V}^2/\text{Hz}$  degli elettrodi P7, P3, Pz, P4, P8, nella fase di relax e nella fase di working memory durante il task senza immagini. Complessivamente la banda theta rimane invariata, mentre la banda alpha rimane all'incirca invariata nell'emisfero sinistro e aumenta in maniera rilevante in quello destro, con il contributo di P8.

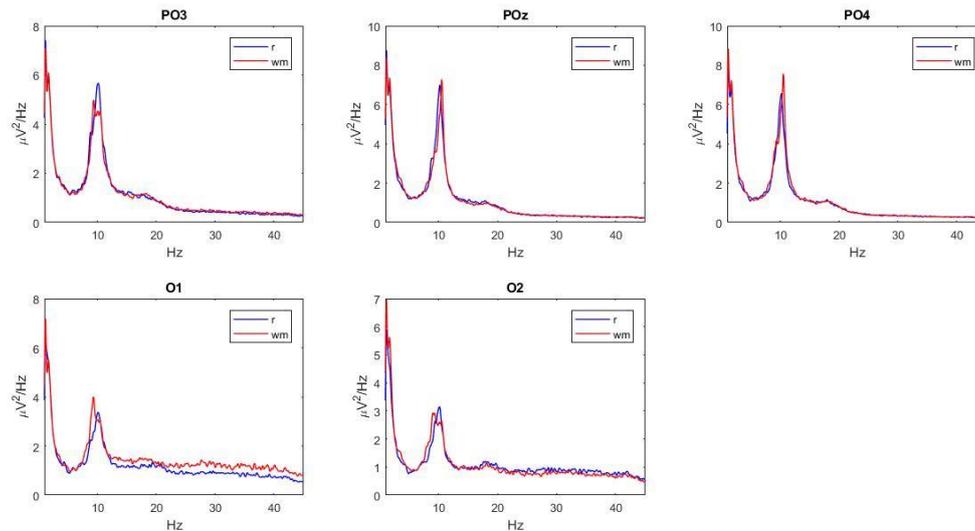


Figura 4.1.7: Psd in  $\mu\text{V}^2/\text{Hz}$  degli elettrodi PO3, POz, PO4, O1, O2, nella fase di relax e nella fase di working memory durante il task senza immagini. La banda theta rimane invariata mentre la banda alpha mostra una tendenza a diminuire nell'emisfero sinistro (PO3) e ad aumentare nell'emisfero destro (PO4).

Per quanto riguarda le mappe topografiche, in Figura 4.1.8 sono raffigurate le mappe topografiche relative alla potenza media (mediata sui 10 soggetti) rilevata durante la somministrazione del task *senza immagini*. La figura mostra, nella prima colonna dall'alto verso il basso, la potenza totale (sulla banda 4-40 Hz) e la potenza sulle varie bande (theta, alpha, beta, gamma) nella fase di relax mediata sui 10 soggetti; nella seconda colonna sono mostrate le stesse grandezze con riferimento però alla fase di working memory; infine nella

terza colonna, per enfatizzare il confronto tra le due fasi, viene mostrata la differenza (mediata sui 10 soggetti) delle potenze (totale e per singole bande) tra la fase di working memory e la fase di relax. Da questa figura si evince innanzitutto, osservando la terza riga (in particolare  $\alpha$  wm-r1), come la potenza in banda alpha complessivamente diminuisca nella regione centro-parietale e parieto-occipitale, passando dalla fase di relax ( $\alpha$  r1) alla fase di working memory ( $\alpha$  wm). Questo si evince soprattutto dall'osservazione della mappa topologica nell'ultima colonna della terza riga, rappresentante la differenza tra la potenza in banda alpha durante la fase di working memory e la potenza, nella medesima banda, nella fase di relax, ovvero ' $\alpha$  wm - r1'. Da quest'ultima si nota una sorta di lateralizzazione (la diminuzione maggiore si ha nell'emisfero sinistro rispetto a quello destro), legata probabilmente al fatto che in tale regione ha sede il processing computazionale, necessario allo svolgimento del compito matematico. Il fatto che l'alpha complessivamente non sia aumentata durante la fase di working memory è coerente con il fatto che effettivamente siamo in una condizione in cui i distrattori sono assenti, per cui la necessità di inibire stimoli visivi è pressoché minima, per cui l'unica differenza tra le due fasi sta nel compito da svolgere. Per quanto riguarda la potenza in banda theta invece (seconda riga), si assiste ad un incremento durante la fase di working memory, nella regione frontale. Tale risultato è in linea con quanto riportato da numerosi studi in letteratura che hanno osservato un incremento della potenza in banda theta durante differenti task di working memory; tali studi hanno portato infatti, ad associare a tali oscillazioni un ruolo attivo nel mantenimento delle informazioni nella memoria a breve termine ("STM" Short Term Memory) e nell'esecuzione di processi di controllo (23). L'incremento nella regione frontale, durante la fase di working memory, si nota anche dalla mappa topografica nell'ultima colonna della prima riga, rappresentante la differenza tra la potenza media totale calcolata durante la fase di working memory e relax (ovvero "tot wm-r1" nella prima riga, ultima figura).

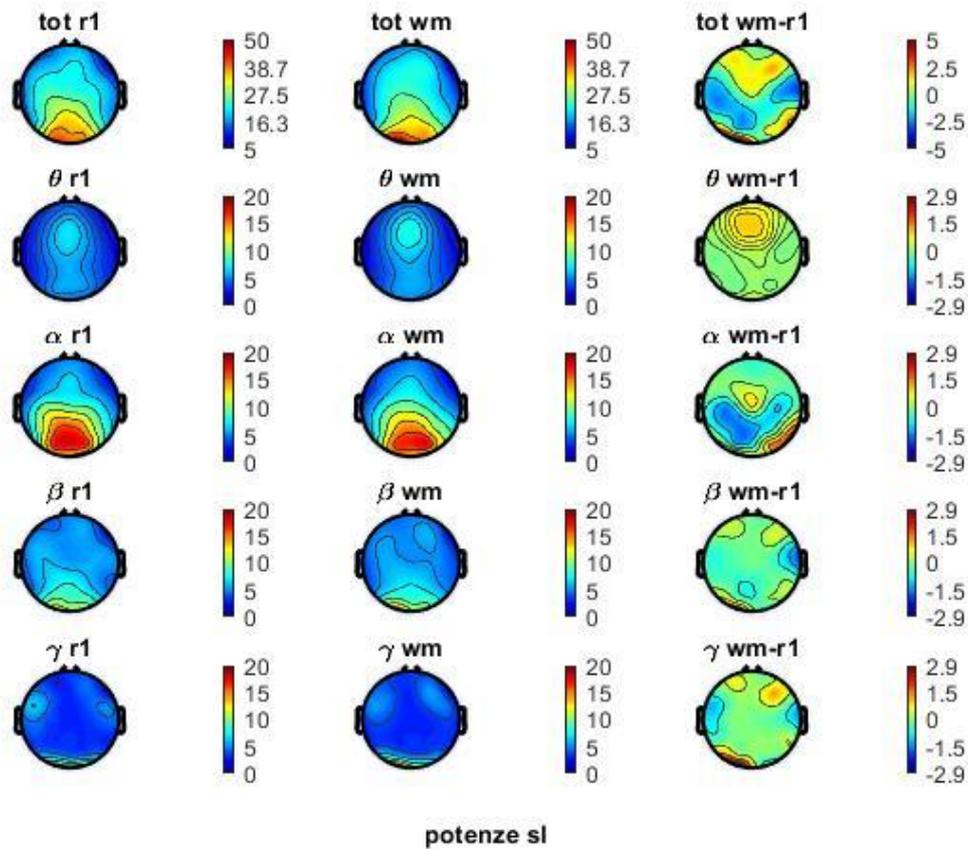


Figura 4.1.8: Media delle potenze calcolate sui 10 soggetti in  $\mu\text{V}^2/\text{Hz}$  nel task senza immagini. Nella prima colonna a sinistra troviamo, dall'alto verso il basso, la media della potenza totale (4-40Hz) durante la fase di relax senza immagini (tot r1), e sotto quest'ultima, i contributi dati ad essa dalle varie bande di frequenza (theta 4-8 Hz, alpha 8-14 Hz, beta 14-25 Hz, gamma 25-40 Hz). Le stesse potenze sono mostrate nella seconda colonna relativamente alla fase di working memory senza immagini. , Nella terza colonna, sono mostrate le differenze delle varie potenze tra la fase di working memory e relax (sempre senza immagini). Il contributo in banda alpha decresce in particolar modo nelle regioni centro-parietali e parieto-occipitali dell'emisfero sinistro; cresce invece il contributo in banda theta (soprattutto nelle regioni frontali) durante la fase di working memory.

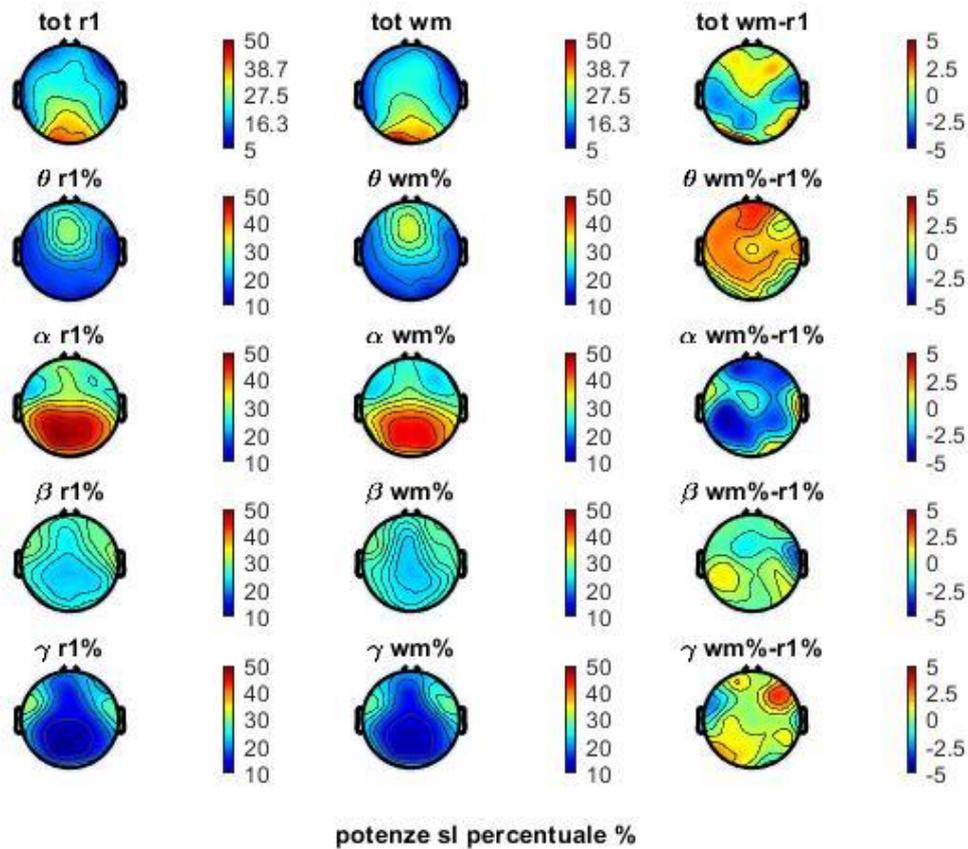


Figura 4.1.9: Media delle potenze calcolate sui 10 soggetti, nel task senza immagini, in percentuale della potenza totale. In particolare le mappe nella prima riga coincidono con quelle riportate nella figura 4.1.8, e rappresentano la potenza totale (4-40 Hz, espressa in  $\mu V^2/Hz$ ) nella fase di relax, nella fase di working memory e la differenza tra le due. Nella prima colonna, dalla seconda alla quinta riga, troviamo le mappe delle potenze nelle varie bande durante la fase di relax calcolate in percentuale della potenza totale nella stessa fase. Nella seconda colonna, dalla seconda alla quinta riga, troviamo le mappe delle potenze nelle varie bande durante la fase di working memory calcolate in percentuale della potenza totale nella stessa fase. Quindi nell'ultima colonna, troviamo dalla seconda alla quinta riga, le differenze dei contributi percentuali di potenza nelle varie bande tra la fase di working memory e la fase di relax. Il calcolo delle potenze in percentuale della potenza totale in ciascuna fase fornisce indicazioni su variazioni nella redistribuzione di potenza tra le varie bande nella fase di working memory rispetto alla fase di relax. Passando dalla fase di relax alla fase di working memory, la potenza si ridistribuisce in parte aumentando il contributo in banda theta e diminuendo quello in banda alpha.

Nella Figura 4.1.9, le potenze nelle varie bande, in ciascuna fase (relax e working memory), sono state espresse in percentuale della potenza totale nella stessa fase: ciò consente di enfatizzare come la potenza totale è distribuita tra le varie bande e di valutare possibili variazioni di distribuzione della potenza totale tra le bande passando dalla fase di relax alla fase di working memory. In particolare, l'ultima colonna, dalla riga seconda alla riga quinta, mostra le differenze delle potenze percentuali nelle varie bande tra la fase di working memory e la fase di relax. Si nota come effettivamente, durante la fase di relax, la potenza nelle regioni posteriori sia principalmente distribuita in banda alpha, mentre nelle regioni fronto-centrali si

ripartisce tra banda alpha e banda theta. Durante la fase di working memory, il contributo percentuale di potenza in banda alpha si riduce (sia posteriormente che frontalmente) e la potenza si distribuisce un po' di più in banda theta, rispetto alla fase precedente di relax.

Per quanto riguarda le potenze nelle bande beta e gamma, le differenze tra le due fasi (relax e working memory) appaiono molto limitate (Figura 4.1.8). Si può comunque osservare, con riferimento alla Figura 4.1.9, una tendenza della potenza a distribuirsi debolmente di più anche in queste bande durante la fase di working memory rispetto alla fase di relax, sebbene la redistribuzione di potenza coinvolga in misura assai superiore le bande alpha e theta.

#### **4.1.2. MODALITÀ 2: analisi del task con immagini confrontando i contributi di potenza durante la fase di relax e working memory**

In Figura 4.1.10, 4.1.11, 4.1.12, 4.1.13, 4.1.14, 4.1.15, 4.1.16 sono rappresentati, i grafici delle psd nelle 7 regioni, nella fase di relax e working memory, durante il task *con immagini*. È interessante notare che, complessivamente, nel passaggio dalla fase di relax alla fase di working memory, si assiste ad un incremento della potenza in banda alpha nelle regioni posteriori (ma anche centro-frontali) ed un contemporaneo incremento in banda theta nelle regioni frontali e posteriori in quanto la potenza in banda theta non solo aumenta, ma assume una distribuzione oltre che frontale anche posteriore, in confronto al task *senza immagini*.

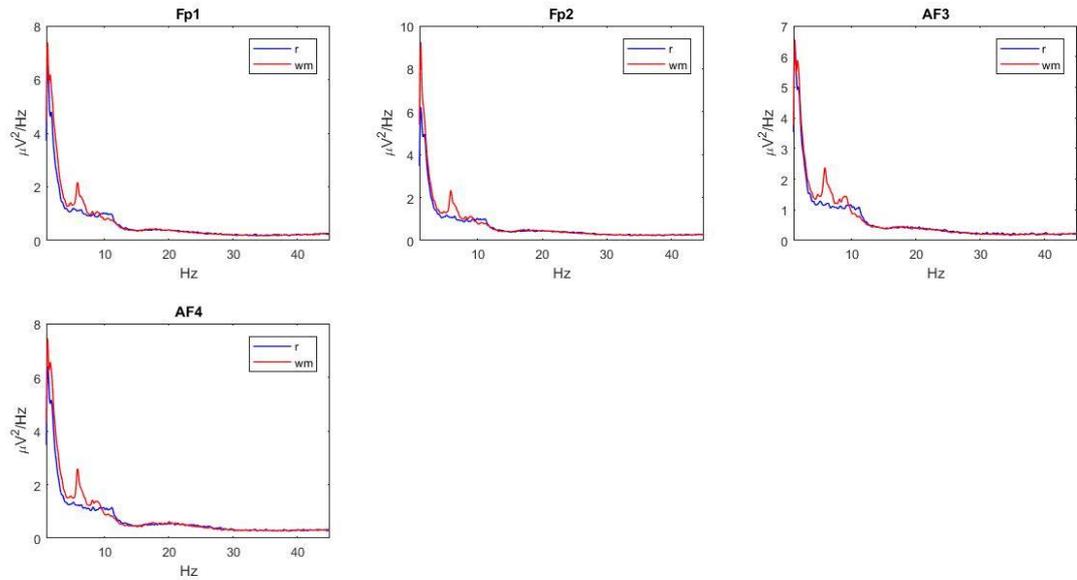


Figura 4.1.10: Psd in  $\mu\text{V}^2/\text{Hz}$  degli elettrodi Fp1, Fp2, AF3, AF4, nella fase di relax e nella fase di working memory durante il task con immagini. Si osserva un aumento, in banda theta, durante la fase di working memory.

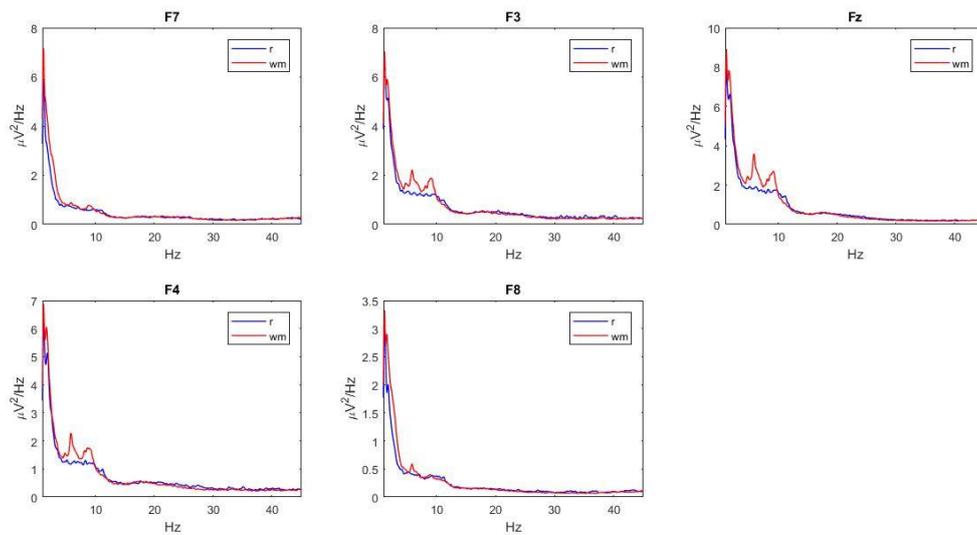


Figura 4.1.11: Psd in  $\mu\text{V}^2/\text{Hz}$  degli elettrodi F7, F3, Fz, F4, F8, nella fase di relax e nella fase di working memory durante il task con immagini. Si evince complessivamente un aumento, in banda theta e alpha, durante la fase di working memory (F3, Fz, F4 soprattutto).

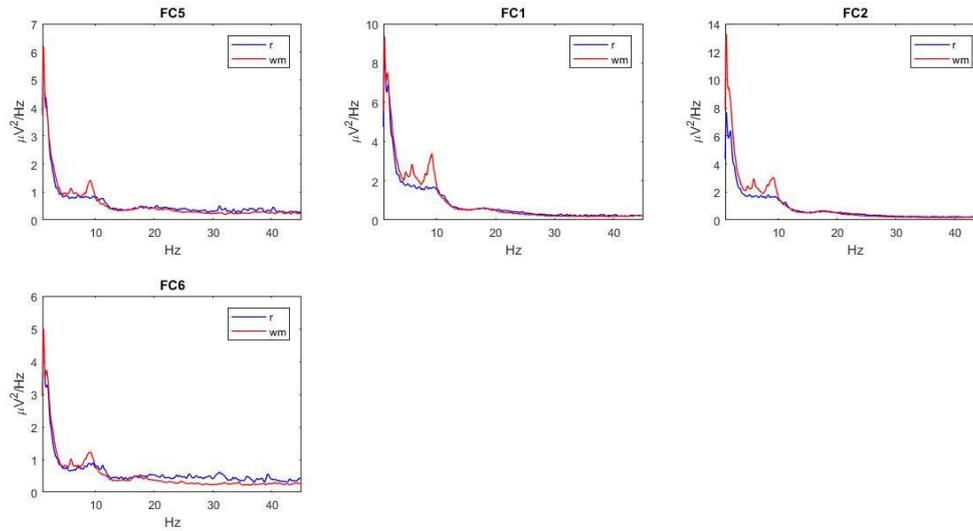


Figura 4.1.12: Psd in  $\mu\text{V}^2/\text{Hz}$  degli elettrodi FC5, FC1, FC2, FC6, nella fase di relax e nella fase di working memory durante il task con immagini. Si evince un aumento, in banda theta ma soprattutto alpha, durante la fase di working memory.

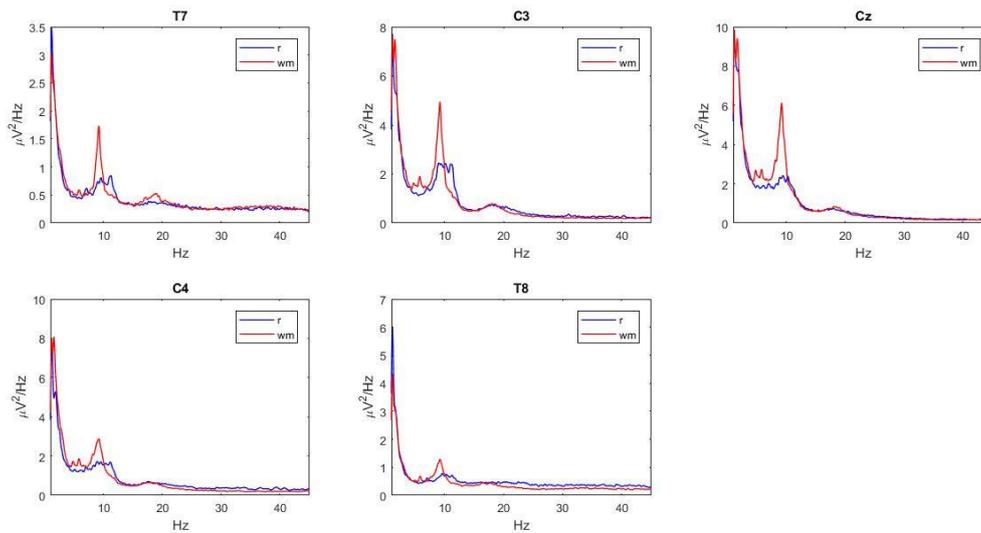


Figura 4.1.13: Psd in  $\mu\text{V}^2/\text{Hz}$  degli elettrodi T7, C3, Cz, C4, T8, nella fase di relax e nella fase di working memory durante il task con immagini. Si osserva un incremento, lieve in banda theta e nettamente maggiore in banda alpha, durante la fase di working memory.

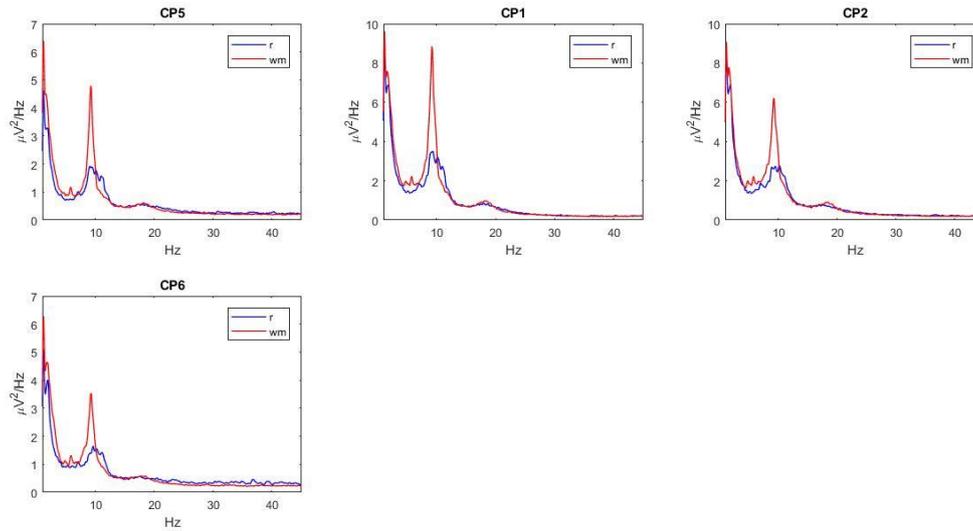


Figura 4.1.14: Psd in  $\mu\text{V}^2/\text{Hz}$  degli elettrodi CP5, CP1, CP2, CP6, nella fase di relax e nella fase di working memory durante il task con immagini. Anche qui si osserva un lieve incremento in banda theta e in banda alpha di maggior entità, durante la fase di working memory.

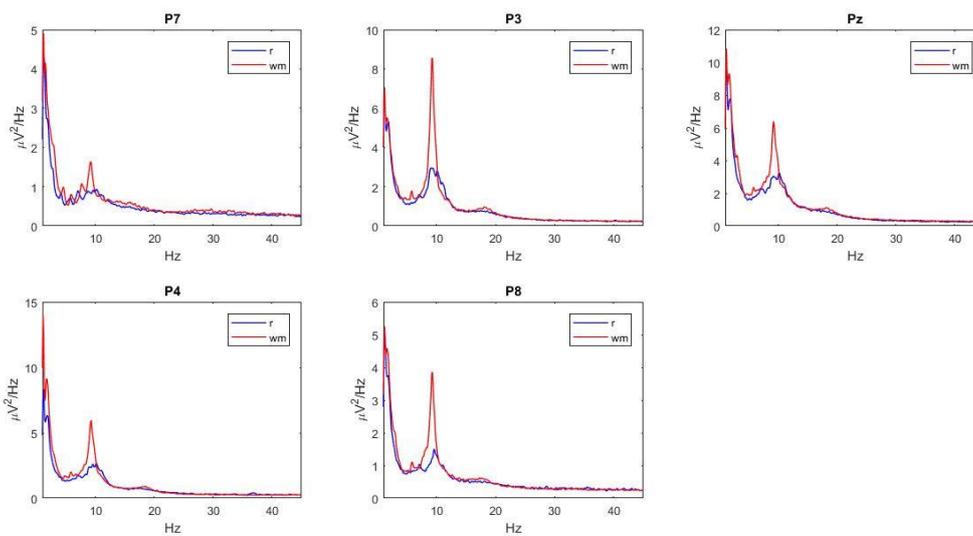


Figura 4.1.15: Psd in  $\mu\text{V}^2/\text{Hz}$  degli elettrodi P7, P3, Pz, P4, P8, nella fase di relax e nella fase di working memory durante il task con immagini. Si assiste ad un evidente incremento, soprattutto in banda alpha, durante la fase di working memory.

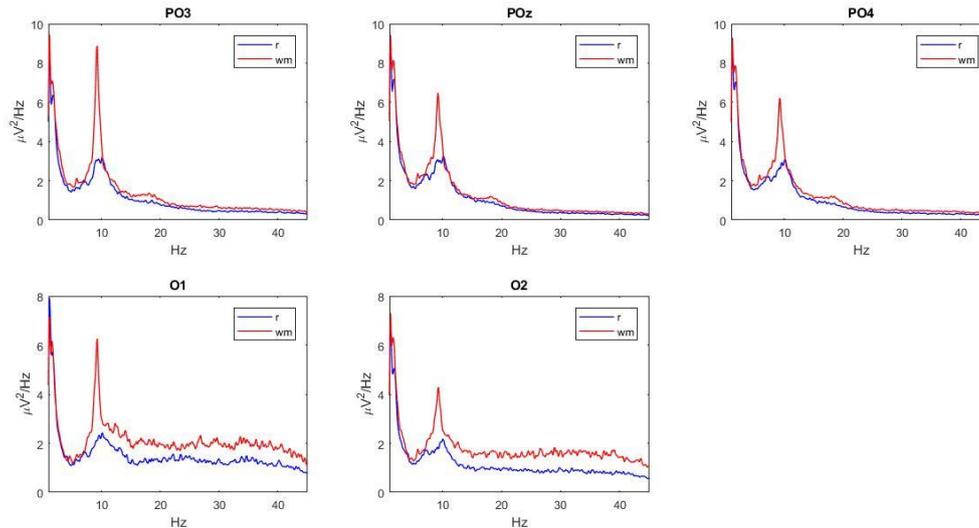


Figura 4.1.16: Psd in  $\mu\text{V}^2/\text{Hz}$  degli elettrodi PO3, POz, PO4, O1, O2, nella fase di relax e nella fase di working memory durante il task con immagini. Si assiste anche qui ad un evidente incremento, soprattutto in banda alpha, durante la fase di working memory.

Per quanto riguarda il task *con immagini*, le mappe topografiche sono illustrate in Figura 4.1.17 e 4.1.18. Le grandezze in queste figure sono le stesse delle figure 4.1.8 e 4.1.9 rispettivamente, ma relative al task con immagini. Le mappe topografiche confermano quanto osservato dai precedenti grafici relativi alle psd. Osservando la Figura 4.1.17, si nota che, in presenza di distrattori visivi, si assiste ad incremento della potenza media totale nella fase di working memory dovuto non solo ad un evidente incremento del contributo in banda alpha nella regione parieto-occipitale, ma anche ad un incremento in banda theta nelle regioni frontali e posteriori. La potenza in banda theta infatti, oltre ad aumentare in ampiezza nel passaggio dalla fase di relax alla fase di working memory, risulta, comparata alla distribuzione che ha nel task *senza immagini*, ovvero Figura 4.1.8 e 4.1.9, avere una distribuzione anche posteriore, oltre che frontale e tale distribuzione si acuisce durante la fase di working memory. Per quanto riguarda il comportamento in banda alpha, un suo incremento nel passaggio dalla fase di relax alla fase di working memory è probabilmente legato proprio alla sua funzione inibitoria verso quelle regioni non rilevanti per il task: in questo caso infatti, per poter concentrarsi al meglio focalizzandosi solo sul compito da eseguire, è richiesto l'estraniamento dall'ambiente esterno ("internal attention") e risulta quindi essenziale inibire la regione posteriore sede del processamento visivo, a causa della presenza dei distrattori visivi (immagini che scorrono sullo schermo).

Ciò che accade in banda theta invece, anche in questo caso è conforme alla letteratura: l'incremento del suo contributo durante la fase di working memory è in linea con l'idea che tali oscillazioni giochino un ruolo attivo nei processi sottostanti i compiti di working memory (WM); inoltre è stato anche osservato sperimentalmente che durante le fase (tipica di un compito di working memory), di "recupero" dalla memoria di ciò che poco prima era stato memorizzato (STM "short term memory"), l'onda theta si comporta come un'onda che viaggia dalle regioni anteriori a quella posteriori (23). Ciò è in linea con la distribuzione osservata in Figura 4.1.17. Inoltre, un incremento di sincronizzazione in banda theta è stato osservato sia in regioni frontali che posteriori durante task matematici (24).

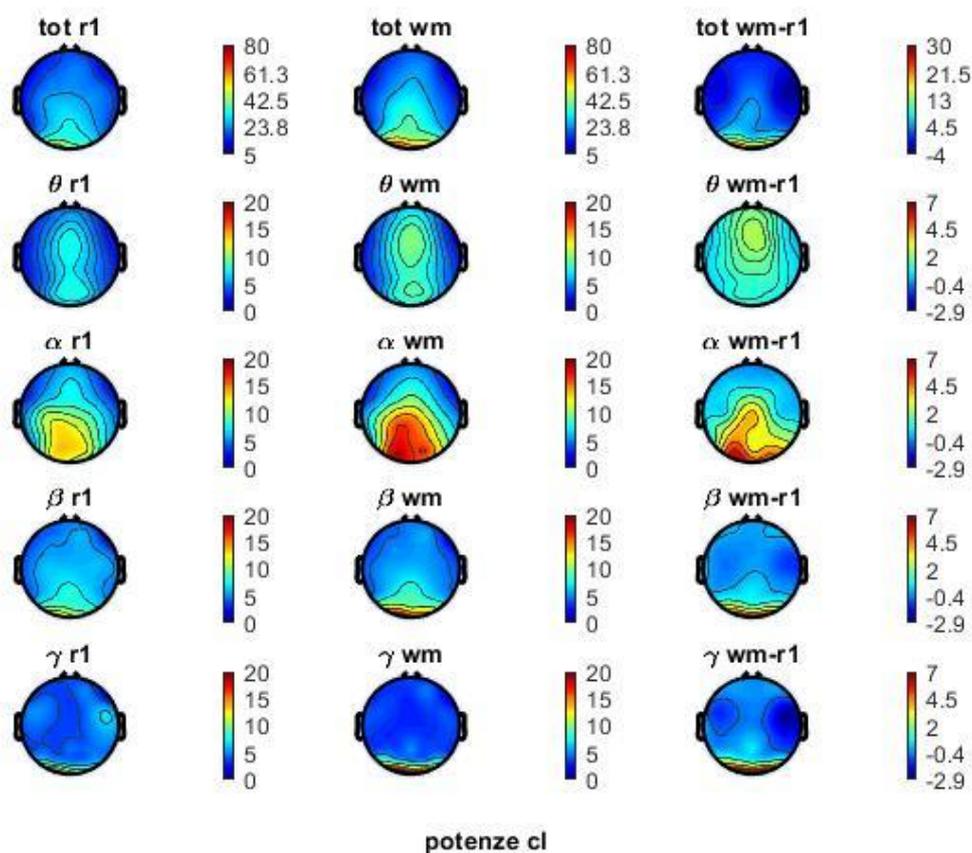


Figura 4.1.17: Media delle potenze calcolate sui 10 soggetti in  $\mu V^2/Hz$  nel task senza immagini. Nella prima colonna a sinistra troviamo, dall'alto verso il basso, la media della potenza totale (4-40Hz) durante la fase di relax senza immagini (tot r1), e sotto quest'ultima, i contributi dati ad essa dalle varie bande di frequenza (theta 4-8 Hz, alpha 8-14 Hz, beta 14-25 Hz, gamma 25-40 Hz). Le stesse potenze sono mostrate nella seconda colonna relativamente alla fase di working memory senza immagini. , Nella terza colonna, sono mostrate le differenze delle varie potenze tra la fase di working memory e relax (sempre senza immagini). Il contributo in banda alpha aumenta nella fase di working memory; il contributo in banda theta

nel task con immagini, risulta distribuirsi anche posteriormente ed inoltre, aumenta in ampiezza durante la fase di working memory.

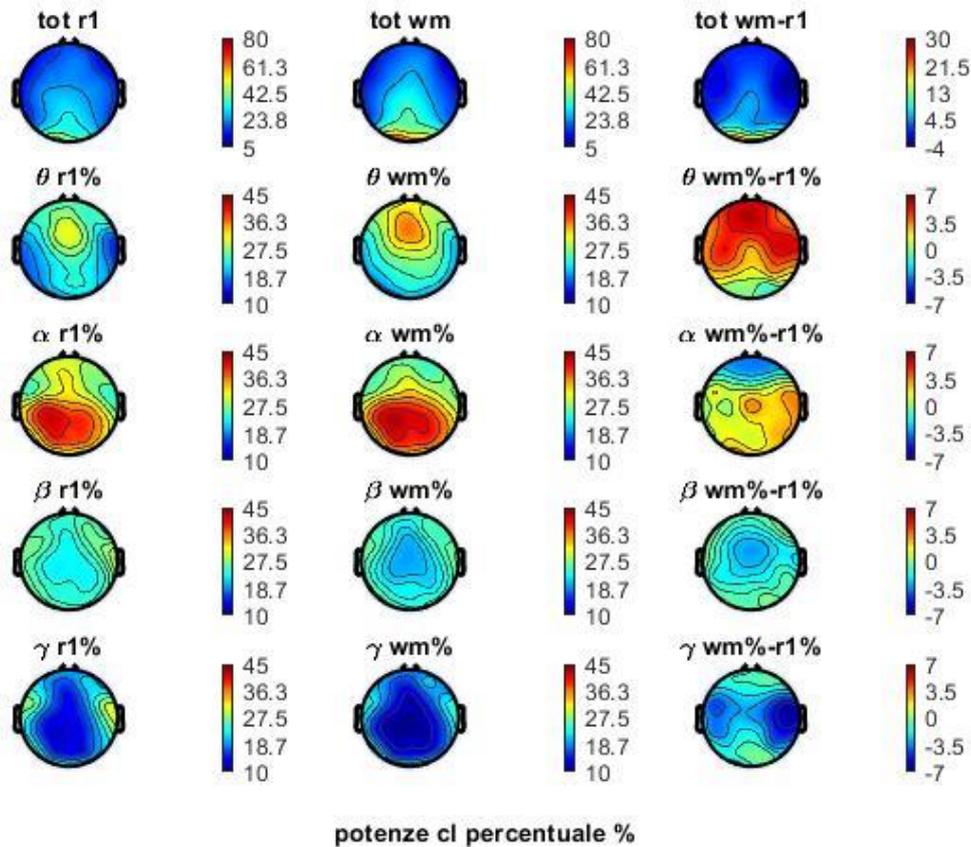


Figura 4.1.18: Media delle potenze calcolate sui 10 soggetti, nel task senza immagini, in percentuale della potenza totale. In particolare le mappe nella prima riga coincidono con quelle riportate nella figura 4.1.8, e rappresentano la potenza totale (4-40 Hz, espressa in  $\mu V^2/Hz$ ) nella fase di relax, nella fase di working memory e la differenza tra le due. Nella prima colonna, dalla seconda alla quinta riga, troviamo le mappe delle potenze nelle varie bande durante la fase di relax calcolate in percentuale della potenza totale nella stessa fase. Nella seconda colonna, dalla seconda alla quinta riga, troviamo le mappe delle potenze nelle varie bande durante la fase di working memory calcolate in percentuale della potenza totale nella stessa fase. Quindi nell'ultima colonna, troviamo dalla seconda alla quinta riga, le differenze dei contributi percentuali di potenza nelle varie bande tra la fase di working memory e la fase di relax. Il calcolo delle potenze in percentuale della potenza totale in ciascuna fase fornisce indicazioni su variazioni nella redistribuzione di potenza tra le varie bande nella fase di working memory rispetto alla fase di relax.

In Figura 4.1.18 è rappresentata lo stesso caso illustrato in Figura 4.1.17, ma in percentuale delle rispettive potenze medie totali (stesse grandezze della Figura 4.1.9). Anche in tal caso si evince, in maniera conforme a quanto osservato in Figura 4.1.17, che passando dalla fase di relax a quella di working memory, la potenza tende a distribuirsi maggiormente in banda alpha soprattutto nelle regioni post-centrali e in banda theta soprattutto nelle regioni pre-centrali.

Anche in questo caso, per quanto riguarda le potenze nelle bande beta e gamma, le differenze tra le due fasi (relax e working memory) appaiono molto limitate (Figura 4.1.17). In questo caso si osserva, con riferimento alla Figura 4.1.18, una tendenza della potenza a distribuirsi meno in queste bande durante la fase di working memory rispetto alla fase di relax (nelle regioni centrali e temporali), diversamente dalla tendenza osservata nel caso di task senza immagini. Un'interpretazione di queste tendenze resta meno chiara.

### 4.1.3. MODALITÀ 3: analisi del task con immagini e senza immagini confrontando i contributi di potenza durante le due fasi di relax

In Figura 4.1.19, 4.1.20, 4.1.21, 4.1.22, 4.1.23, 4.1.24, 4.1.25 sono rappresentati, i grafici delle psd nelle 7 regioni, durante la fase di relax, nel task *con* e *senza immagini*. In rosso sono rappresentate le psd relative alla fase di relax nel task *con immagini*, in blu quelle relative alla medesima fase nel task *senza immagini*. Si osserva, complessivamente, un decremento di potenza in banda alpha, nella regione parietale posteriore e occipitale, durante la fase di relax *con immagini* e un contemporaneo incremento in banda theta, che va a distribuirsi non solo nelle regioni frontali ma anche posteriori.

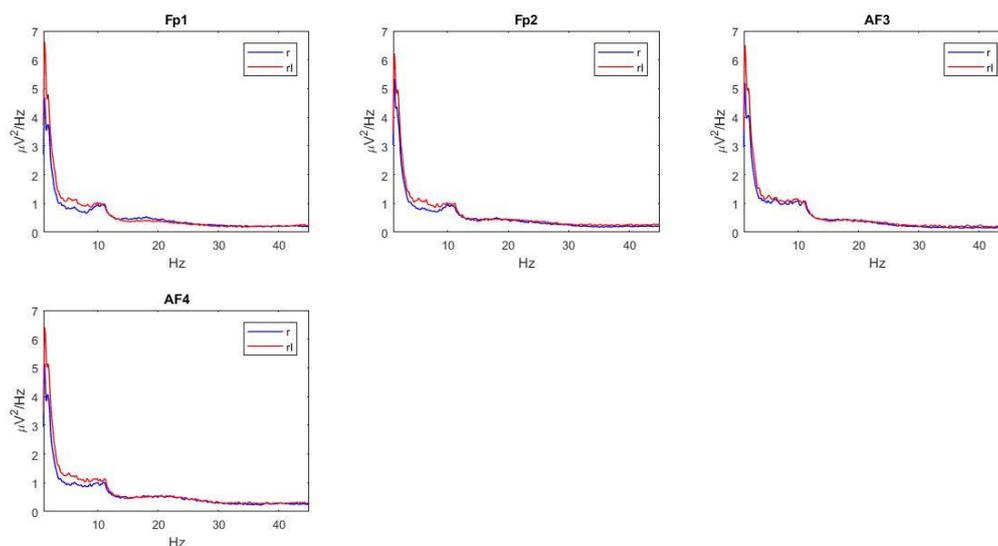


Figura 4.1.19: Psd in  $\mu V^2/Hz$  degli elettrodi Fp1, Fp2, Fz, AF3, AF4, nella fase di relax, nei due task, con e senza immagini. Si evince complessivamente un leggero aumento, in banda theta.

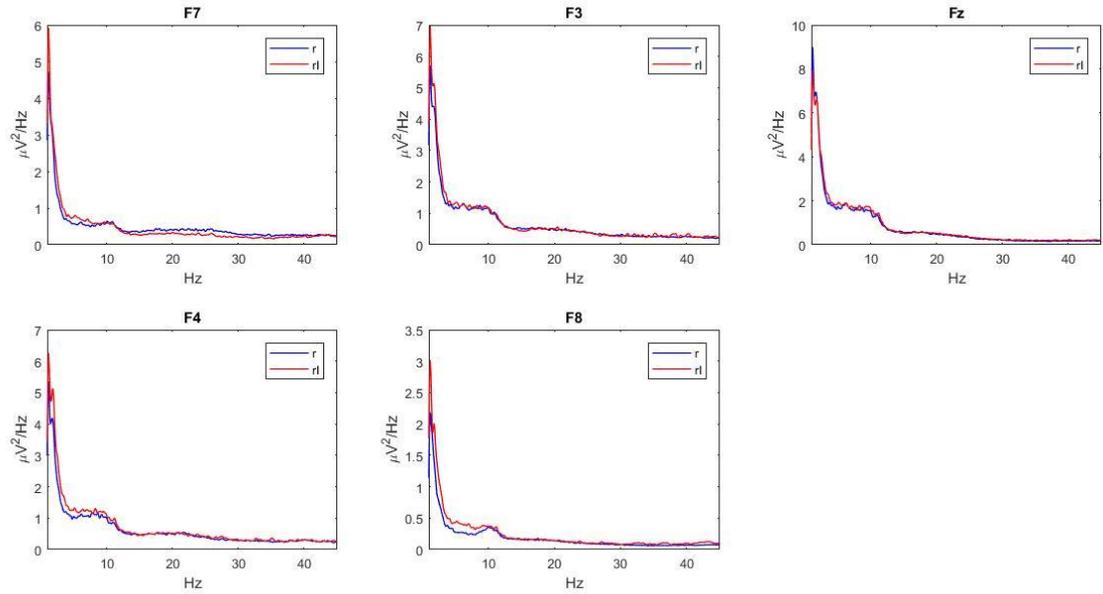


Figura 4.1.20: Psd in  $\mu\text{V}^2/\text{Hz}$  degli elettrodi F7, F3, Fz, F4, F8, nella fase di relax, nei due task, con e senza immagini. Si vince complessivamente un leggero aumento, in banda theta.

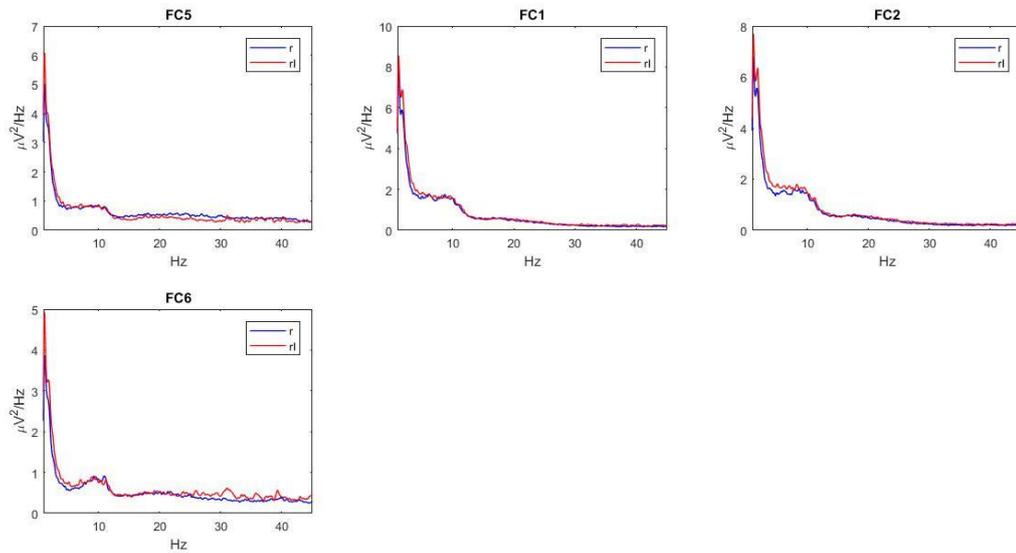


Figura 4.1.21: Psd in  $\mu\text{V}^2/\text{Hz}$  degli elettrodi FC5, FC1, FC2, FC6, nei due task, con e senza immagini. I grafici rimangono pressoché invariati.

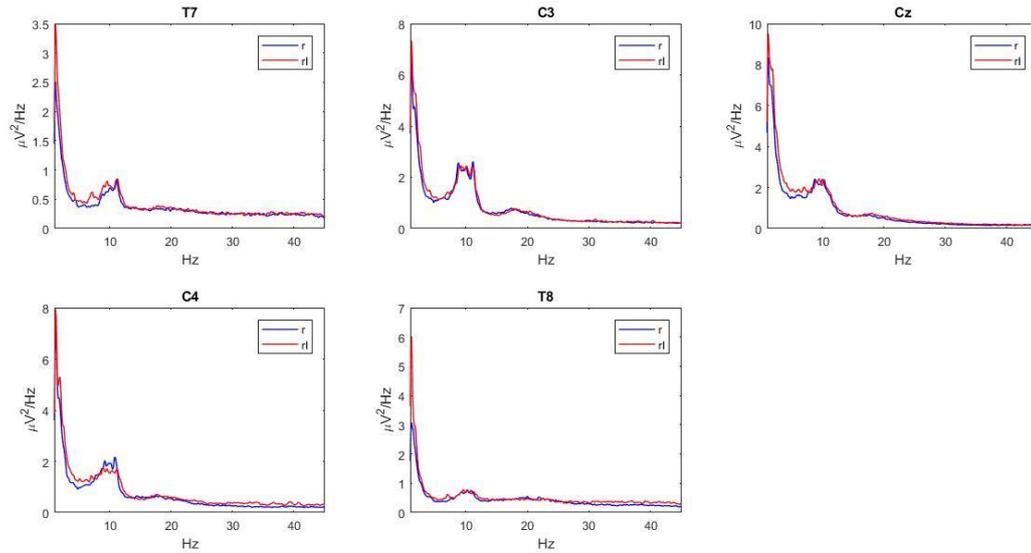


Figura 4.1.22: Psd in  $\mu\text{V}^2/\text{Hz}$  degli elettrodi T7,C3,Cz,C4, T8, nei due task, con e senza immagini. Si nota un lieve incremento in banda theta (T7, Cz, C4). In banda alpha invece, la potenza sembra leggermente aumentare in T7e diminuire in C4.

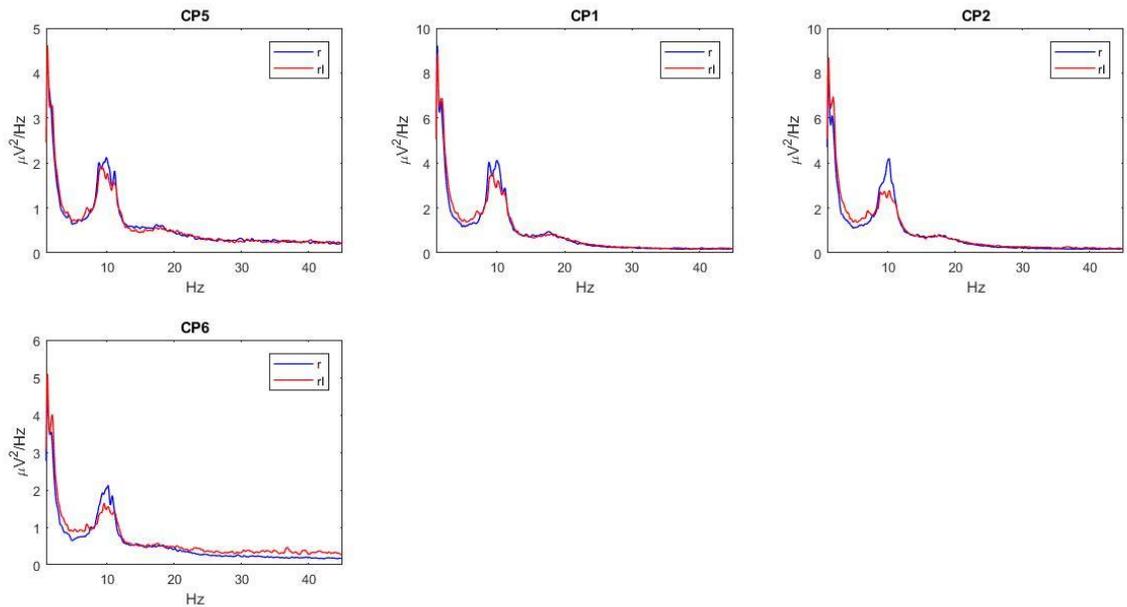


Figura 4.1.23: Psd in  $\mu\text{V}^2/\text{Hz}$  degli elettrodi CP5, CP1, CP2, CP6, nella fase di relax, nei due task, con e senza immagini. Si osserva un lieve incremento in banda theta, mentre in banda alpha la psd si abbassa nella fase di relax con immagini rispetto alla medesima senza immagini.

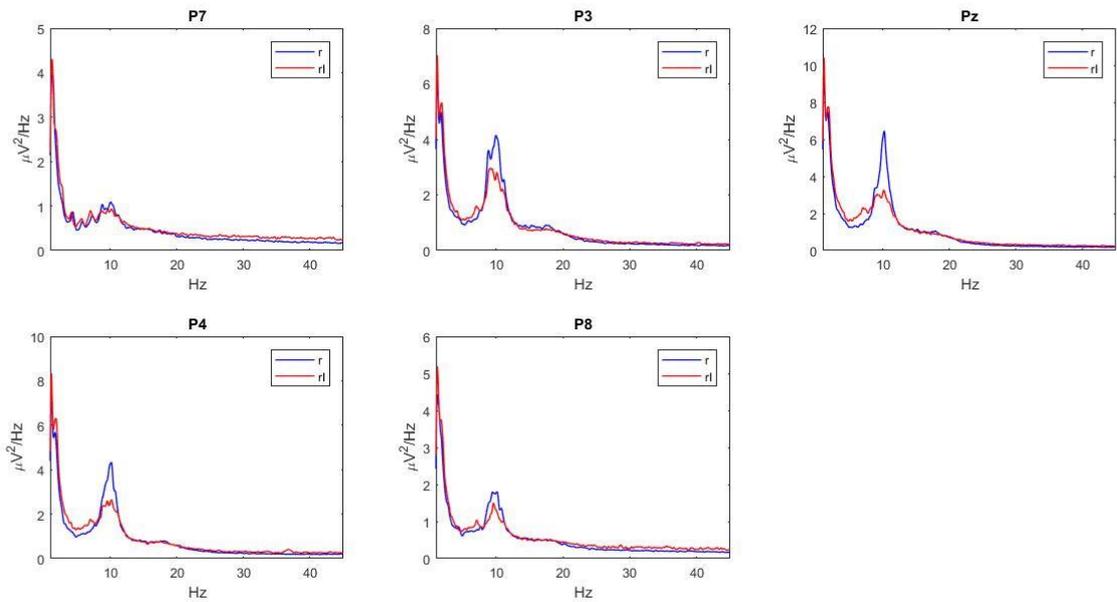


Figura 4.1.24: Psd in  $\mu V^2/Hz$  degli elettrodi P7, P3, Pz, P4, P8, nella fase di relax, nei due task, con e senza immagini. Si osserva un leggero incremento in banda theta, mentre in banda alpha la psd si abbassa nella fase di relax con immagini rispetto alla medesima senza immagini.

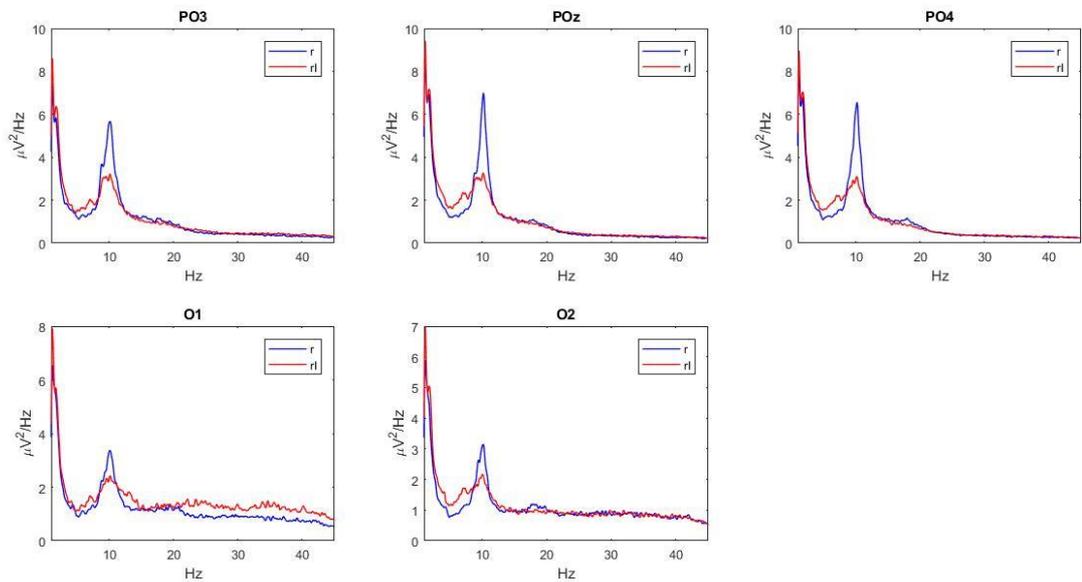


Figura 4.1.25: Psd in  $\mu V^2/Hz$  degli elettrodi PO3, POz, PO4, O1, O2, nella fase di relax, nei due task, con e senza immagini. Anche qui si osserva un leggero incremento in banda theta e in banda alpha la psd si abbassa nella fase di relax con immagini rispetto alla medesima senza immagini.

Le precedenti considerazioni sono confermate anche dalle mappe topografiche, illustrate in Figura 4.1.26 e 4.1.27. In Figura 4.1.26 sono messe a confronto le potenze medie nelle due fasi di relax, *con* e *senza immagini* e la loro differenza (terza colonna). La prima colonna in questa figura coincide con la prima colonna di Figura 4.1.7 e la seconda colonna in questa figura coincide con la prima colonna di Figura 4.1.17. Si nota come la potenza totale media sia maggiore nella fase di relax *senza immagini* rispetto alla corrispondente fase *con immagini*; questo è probabilmente dovuto alla presenza delle immagini ovvero di stimolazioni visive che, coerentemente con quanto osservato nella terza riga rappresentante la distribuzione di potenza in banda alpha, fanno sì che quest'ultima diminuisca nella fase di relax *con immagini*, rispetto alla fase di relax *senza immagini*. Infatti, la regione occipitale, sede della stimolazione visiva, si attiva poiché maggiormente stimolata per la presenza delle immagini, facendo così diminuire il ritmo alpha. Per quanto concerne la potenza in banda theta, essa risulta in aumento nella fase di relax *con immagini* e con una maggior distribuzione anche verso le regioni posteriori. Ciò potrebbe essere dovuto all'attivazione di memoria episodica o semantica, cioè alla rievocazione di episodi/esperienze personali legate agli specifici oggetti/scenari presentati nelle immagini che scorrono sullo schermo, o alla rievocazione del loro significato funzionale. Le stesse osservazioni valgono per la Figura 4.1.27, in cui sono rappresentate le potenze medie nelle due fasi di relax, *con* e *senza immagini*, in percentuale della potenza totale delle rispettive fasi. La prima colonna di questa figura coincide con la prima colonna di Figura 4.1.9 e la seconda colonna di questa figura coincide con la prima colonna di Figura 4.1.18. Si conferma una maggior redistribuzione della potenza totale in banda theta e una minore distribuzione di potenza totale in banda alpha durante la fase di relax *con immagini*, in confronto alla corrispondente fase *senza immagini*, in cui la potenza è maggiormente concentrata in banda alpha.

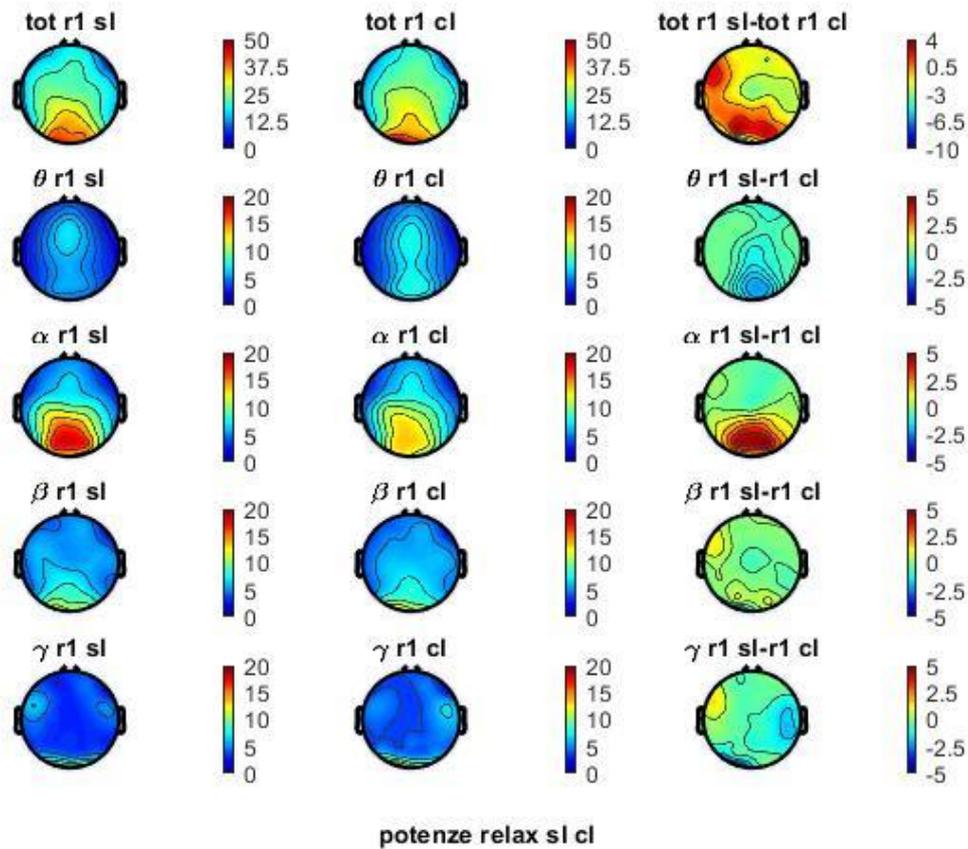


Figura 4.1.26: Media delle potenze calcolate sui 10 soggetti in  $\mu V^2/Hz$  nel task senza immagini. Nella prima colonna a sinistra troviamo, dall'alto verso il basso, la media della potenza totale (4-40Hz) durante la fase di relax senza immagini (tot r1), e sotto quest'ultima, i contributi dati ad essa dalle varie bande di frequenza (theta 4-8 Hz, alpha 8-14 Hz, beta 14-25 Hz, gamma 25-40 Hz). Le stesse potenze sono mostrate nella seconda colonna relativamente alla fase di working memory senza immagini. , Nella terza colonna, sono mostrate le differenze delle varie potenze tra la fase di working memory e relax (sempre senza immagini). Rispetto alla fase di relax senza immagini, quando si osserva la medesima fase nel task con immagini, si assiste ad un incremento della potenza in banda alpha e theta, quest'ultima accompagnata anche da una redistribuzione nelle regioni posteriori.

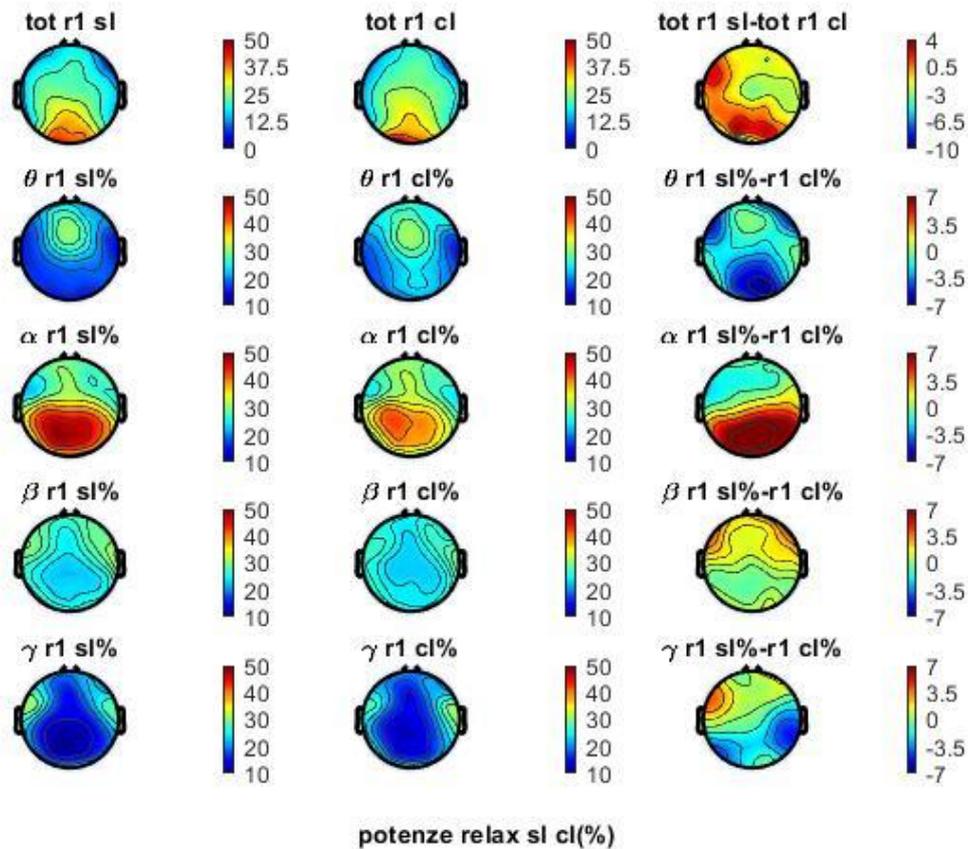


Figura 4.1.27: Media delle potenze calcolate sui 10 soggetti, nel task senza immagini, in percentuale della potenza totale. In particolare le mappe nella prima riga coincidono con quelle riportate nella figura 4.1.8, e rappresentano la potenza totale (4-40 Hz, espressa in  $\mu V^2/Hz$ ) nella fase di relax, nella fase di working memory e la differenza tra le due. Nella prima colonna, dalla seconda alla quinta riga, troviamo le mappe delle potenze nelle varie bande durante la fase di relax calcolate in percentuale della potenza totale nella stessa fase. Nella seconda colonna, dalla seconda alla quinta riga, troviamo le mappe delle potenze nelle varie bande durante la fase di working memory calcolate in percentuale della potenza totale nella stessa fase. Quindi nell'ultima colonna, troviamo dalla seconda alla quinta riga, le differenze dei contributi percentuali di potenza nelle varie bande tra la fase di working memory e la fase di relax. Il calcolo delle potenze in percentuale della potenza totale in ciascuna fase fornisce indicazioni su variazioni nella redistribuzione di potenza tra le varie bande nella fase di working memory rispetto alla fase di relax.

Per quanto riguarda le potenze nelle bande beta e gamma, le differenze tra le due condizioni (relax con e senza immagini) appaiono più limitate rispetto alle differenze nelle bande theta e alpha (Figura 4.1.26). In questo caso si osserva, con riferimento alla Figura 4.1.27, una tendenza della potenza a distribuirsi meno in queste bande nelle regioni pre-centrali e a distribuirsi di più in queste bande nelle regioni post-centrali durante il relax con immagini rispetto alla fase di relax senza immagini.

#### 4.1.4. MODALITÀ 4: analisi del task con immagini e senza immagini

##### confrontando i contributi di potenza durante la due fasi di working memory

In Figura 4.1.28, 4.1.29, 4.1.30, 4.1.31, 4.1.32, 4.1.33, 4.1.34, sono rappresentati, i grafici delle psd nelle 7 regioni, durante la fase di working memory, nel task *con* e *senza immagini*. In rosso sono rappresentate le psd relative alla fase di working memory nel task *con immagini*, in blu quelle relative alla medesima fase nel task *senza immagini*. Complessivamente, si osserva, nel task con immagini, un incremento di potenza in banda alpha nella regione parietale posteriore e occipitale ed un incremento in banda theta nelle regioni frontali e anche posteriori.

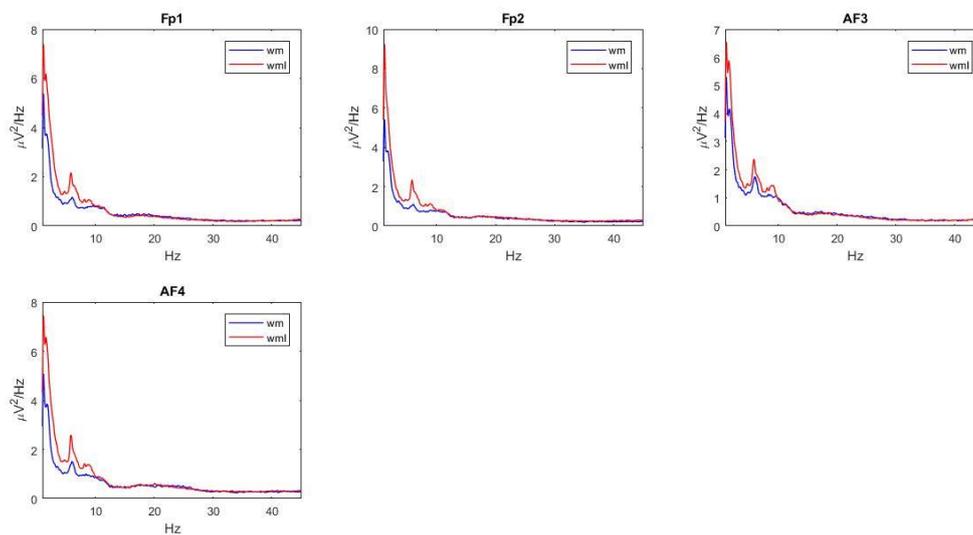


Figura 4.1.28: Psd in  $\mu V^2/Hz$  degli elettrodi Fp1, Fp2, Fz, AF3, AF4, nella fase di working memory, nei due task, con e senza immagini. Si evince complessivamente un incremento, in banda theta e un leggero incremento in banda alpha.

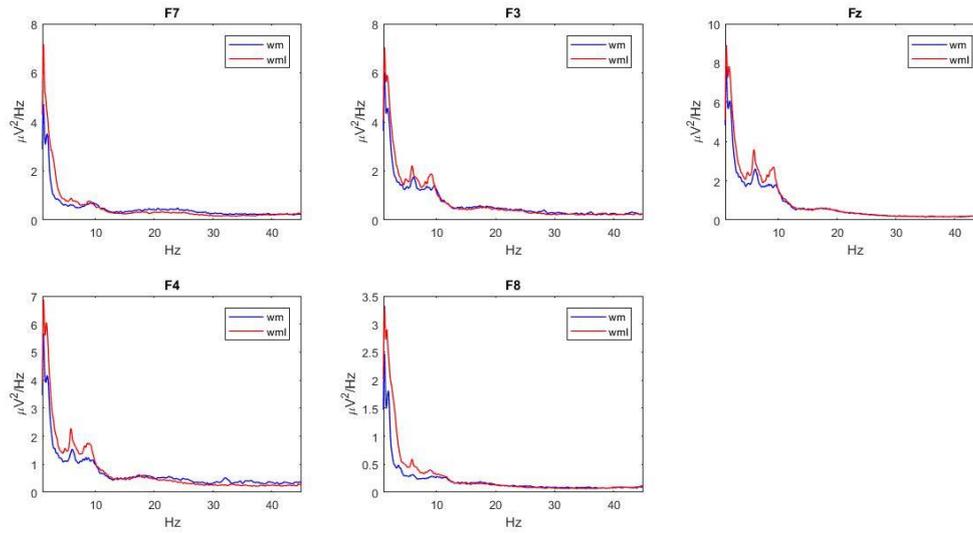


Figura 4.1.29: Psd in  $\mu\text{V}^2/\text{Hz}$  degli elettrodi F7, F3, Fz, F4, F8 nella fase di working memory, nei due task, con e senza immagini. Si evince complessivamente un incremento, in banda theta e un leggero incremento in banda alpha.

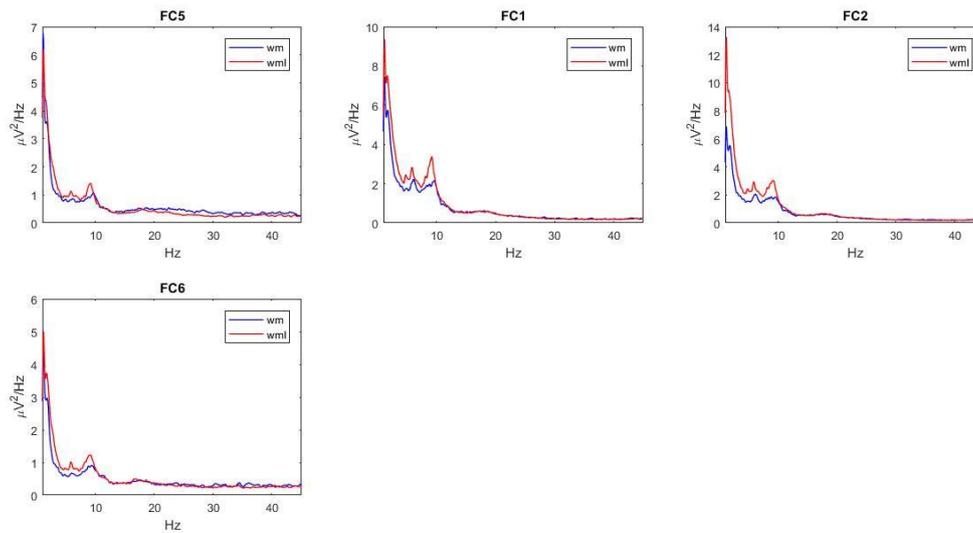


Figura 4.1.30: Psd in  $\mu\text{V}^2/\text{Hz}$  degli elettrodi FC5, FC1, FC2, FC6, nella fase di working memory, nei due task, con e senza immagini. Si evince complessivamente un incremento, in banda theta e in banda alpha.

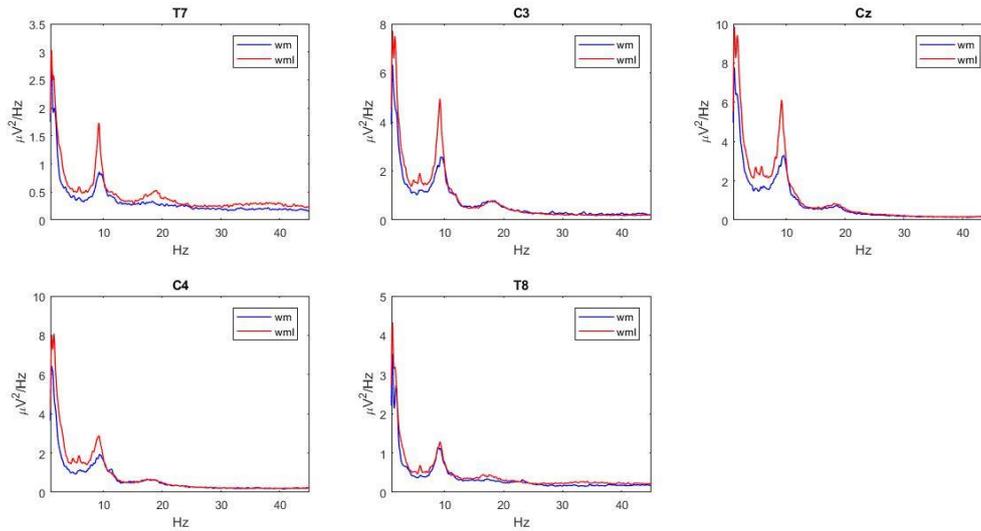


Figura 4.1.31: Psd in  $\mu\text{V}^2/\text{Hz}$  degli elettrodi T7, C3, Cz, C4, T8, nella fase di working memory, nei due task, con e senza immagini. Si evince complessivamente un leggero incremento in banda theta e un incremento di maggior entità in banda alpha.

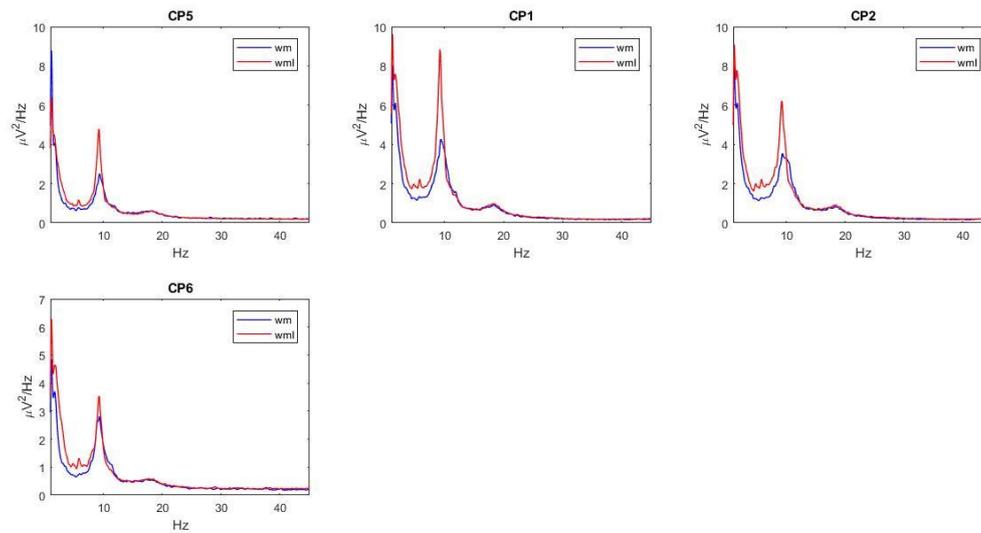


Figura 4.1.32: Psd in  $\mu\text{V}^2/\text{Hz}$  degli elettrodi CP5, CP1, CP2, CP6 nella fase di working memory, nei due task, con e senza immagini. Si evince complessivamente un leggero incremento in banda theta e un incremento maggiore in banda alpha.

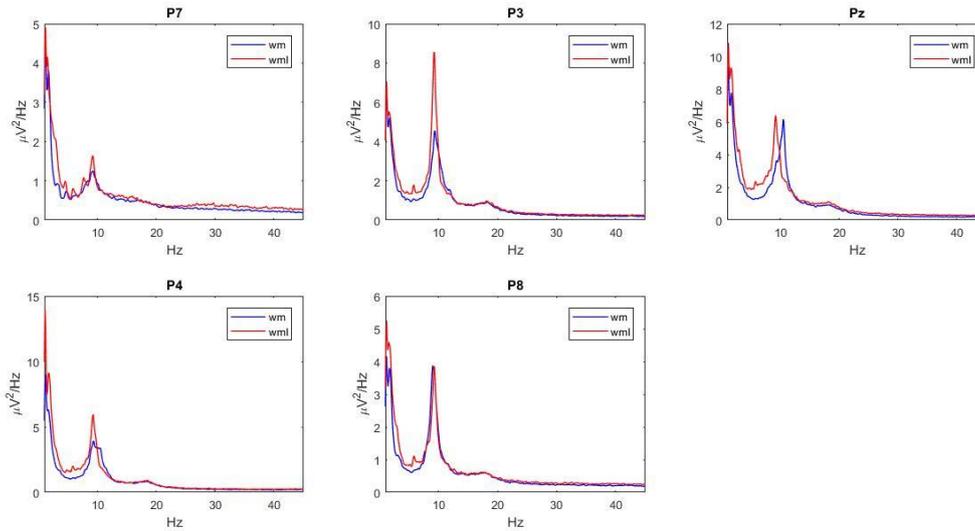


Figura 4.1.33: Psd in  $\mu V^2/Hz$  degli elettrodi P7, P3, Pz, P4, P8, nella fase di working memory, nei due task, con e senza immagini. Si evince complessivamente un leggero incremento in banda theta e un incremento maggiore in banda alpha, soprattutto in P3 e P4.

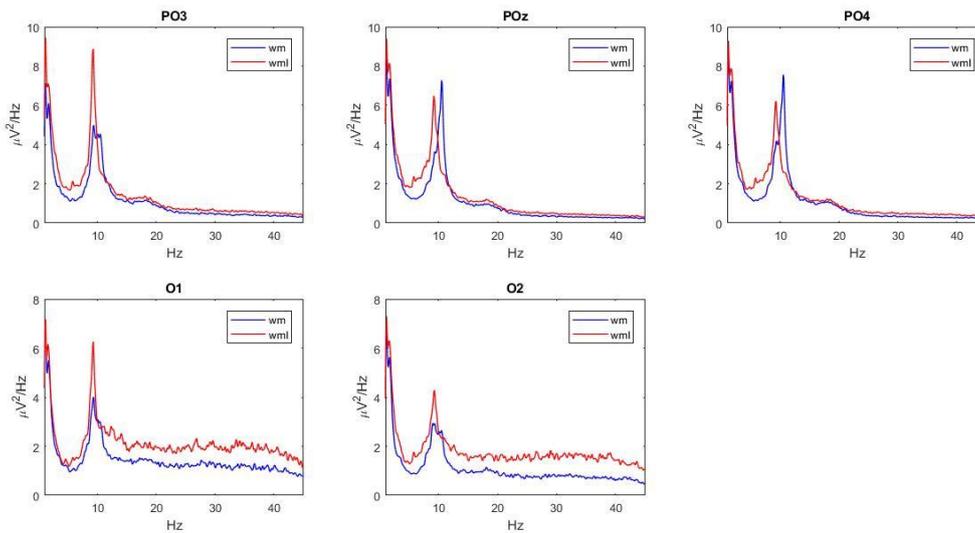
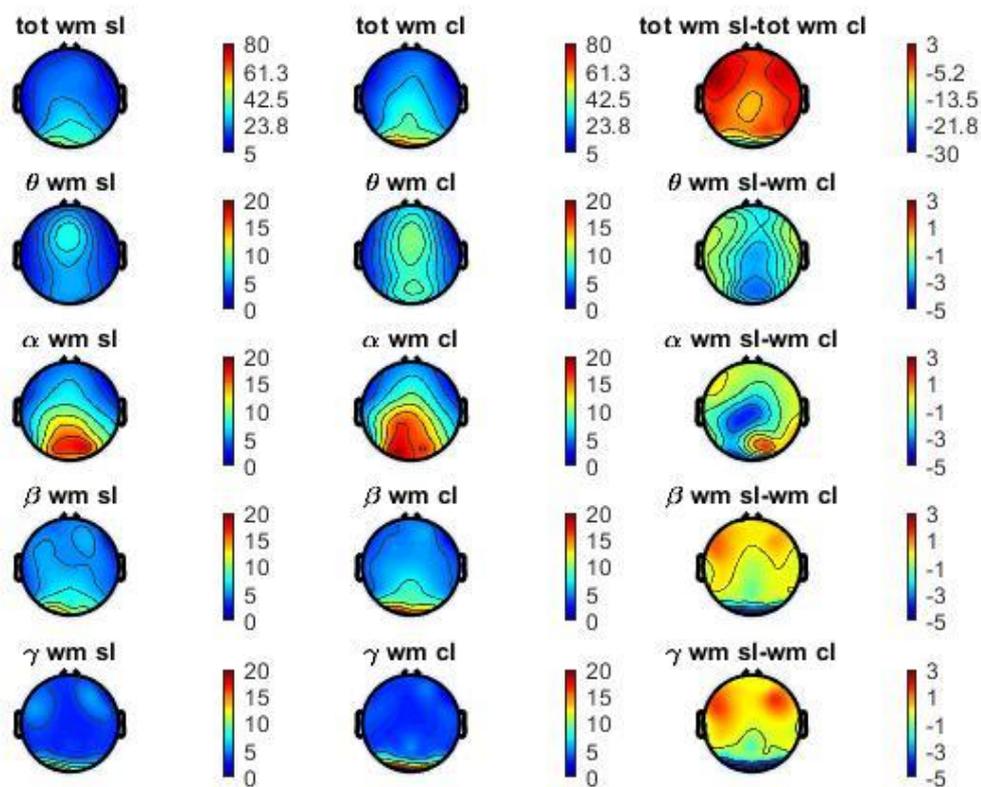


Figura 4.1.34: Psd in  $\mu V^2/Hz$  degli elettrodi PO3, POz, PO4, O1, O2, nella fase di working memory, nei due task, con e senza immagini. Si evince complessivamente un leggero incremento in banda theta e un incremento maggiore in banda alpha.



potenze working memory sl cl

Figura 4.1.35: Media delle potenze calcolate sui 10 soggetti in  $\mu V^2/Hz$  nel task senza immagini. Nella prima colonna a sinistra troviamo, dall'alto verso il basso, la media della potenza totale (4-40Hz) durante la fase di relax senza immagini (tot r1), e sotto quest'ultima, i contributi dati ad essa dalle varie bande di frequenza (theta 4-8 Hz, alpha 8-14 Hz, beta 14-25 Hz, gamma 25-40 Hz). Le stesse potenze sono mostrate nella seconda colonna relativamente alla fase di working memory senza immagini. , Nella terza colonna, sono mostrate le differenze delle varie potenze tra la fase di working memory e relax (sempre senza immagini).

In Figura 4.1.35 e 4.1.36 sono messe a confronto le potenze relative alla fase di working memory nei due diversi task, *con* e *senza immagini*, assolute (Figura 4.1.35) ed in percentuale (Figura 4.1.36) delle rispettive potenze totali. La prima colonna di Figura 4.1.35 coincide con la seconda colonna di Figura 4.1.7 e la seconda colonna di Figura 4.1.35 coincide con la seconda colonna di Figura 4.1.17. La prima colonna di Figura 4.1.36 coincide con la seconda colonna di Figura 4.1.8 e la seconda colonna di Figura 4.1.36 coincide con la seconda colonna di Figura 4.1.18. Per quanto riguarda le potenze assolute, ovvero Figura 4.1.35, si osserva come la potenza totale media nella fase di working memory, illustrata nella prima riga, sia maggiore nel task *senza immagini* (tranne che nelle regioni prettamente occipitali). Per quanto

riguarda la potenza in banda alpha, si assiste ad un incremento di essa nel task con immagini rispetto al task senza immagini, soprattutto nell'emisfero sinistro. L'effetto che quindi ne risulta è opposto a quello osservato confrontando le fasi di relax, in cui si osserva un netto decremento di potenza in banda alpha durante il relax con immagini rispetto al relax senza immagini. Il fenomeno nel suo complesso è probabilmente in linea con l'ipotesi che attribuisce all'alpha potere inibitorio. Infatti, seppur l'alpha tenda ad essere generalmente più basso nelle regioni posteriori durante l'esperimento con immagini, in quanto la corteccia visiva è stimolata, tale effetto viene compensato dalla necessità di aumentare l'alpha nelle medesime regioni, proprio per inibire quelle regioni considerate task-irrelevant. Infatti le regioni occipitali e parieto-posteriori adibite all'elaborazione visiva in tal caso risultano regioni che è necessario inibire in quanto la stimolazione che tali aree ricevono dalle immagini non è rilevante per il task, anzi risulta disturbante e distraente rispetto all'attività richiesta per un proficuo svolgimento del compito matematico assegnato. Per quanto riguarda la potenza in banda theta invece, quest'ultima risulta essere sempre maggiore nel task *con immagini* rispetto a quello *senza immagini*, sia confrontando le fasi di relax (Figura 4.1.26) che le fasi di working memory (Figura 4.1.35). Durante la fase di working memory l'incremento di potenza in banda theta nel passaggio dalla condizione senza immagini alla condizioni con immagini è ancora maggiore che nel caso del relax. Ciò è probabilmente legato al ruolo che tali oscillazioni hanno in compiti di questo genere, come ritrovato in diversi studi precedentemente citati. Quindi, sembrerebbe che l'incremento di oscillazioni in banda theta nella fase di relax (dalla condizione senza immagini alla condizione con immagini) possa essere dovuto ad un processing delle informazioni visive (memoria semantica/episodica); mentre l'incremento di oscillazioni in banda theta nella fase di working memory (dalla condizione senza immagini alla condizione con immagini) potrebbe indicare un maggiore sforzo attentivo e la necessità di una maggiore attivazione di funzioni esecutive e di controllo dovuti alla maggiore difficoltà di esecuzione del compito matematico per la presenza di elementi distraenti.

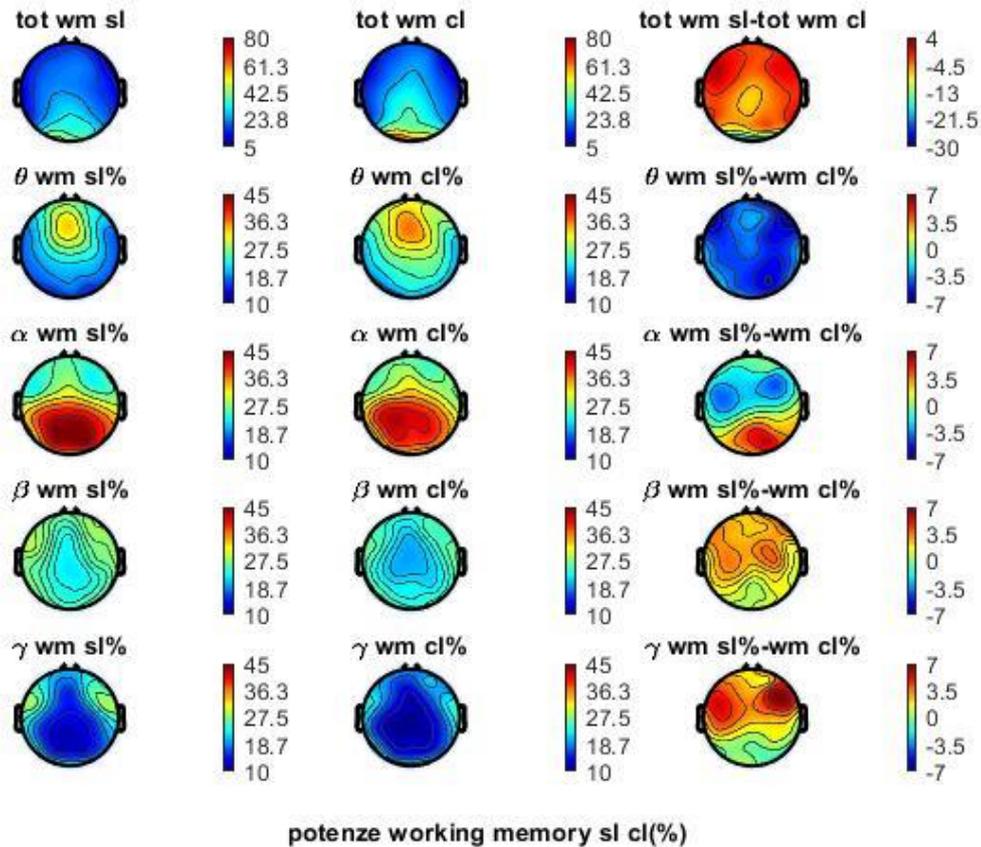


Figura 4.1.36: Media delle potenze calcolate sui 10 soggetti, nel task senza immagini, in percentuale della potenza totale. In particolare le mappe nella prima riga coincidono con quelle riportate nella figura 4.1.8, e rappresentano la potenza totale (4-40 Hz, espressa in  $\mu V^2/Hz$ ) nella fase di relax, nella fase di working memory e la differenza tra le due. Nella prima colonna, dalla seconda alla quinta riga, troviamo le mappe delle potenze nelle varie bande durante la fase di relax calcolate in percentuale della potenza totale nella stessa fase. Nella seconda colonna, dalla seconda alla quinta riga, troviamo le mappe delle potenze nelle varie bande durante la fase di working memory calcolate in percentuale della potenza totale nella stessa fase. Quindi nell'ultima colonna, troviamo dalla seconda alla quinta riga, le differenze dei contributi percentuali di potenza nelle varie bande tra la fase di working memory e la fase di relax. Il calcolo delle potenze in percentuale della potenza totale in ciascuna fase fornisce indicazioni su variazioni nella redistribuzione di potenza tra le varie bande nella fase di working memory rispetto alla fase di relax.

In Figura 4.1.36 è confermato quanto detto per Figura 4.1.35: anche qui si osserva, nella fase di WM *con immagini*, una redistribuzione di potenza tra la banda theta, nelle regioni frontali e posteriori, e la banda alpha; la potenza totale media nel task senza immagini invece, è quasi interamente concentrata nella banda alpha.

Anche in questo caso, come per tutti i casi precedenti, per quanto riguarda le potenze nelle bande beta e gamma, le differenze tra le due condizioni (working memory con e senza

immagini) appaiono più limitate rispetto alle differenze nelle bande theta e alpha (Figura 4.1.35). In questo caso si osserva, con riferimento alla Figura 4.1.36, una tendenza della potenza a distribuirsi meno in queste bande nelle regioni pre-centrali e a distribuirsi di più in queste bande nelle regioni post-centrali durante la fase di working memory con immagini rispetto alla fase di relax senza immagini.

In ogni caso, in tutti i casi sopra considerati, essendo le variazioni di potenza assoluta in queste bande assai limitate, tali variazioni risultano difficilmente interpretabili.

#### 4.1.5. Analisi statistica dei dati elettroencefalografici

Con lo scopo di valutare la significatività statistica del confronto tra i valori di potenza media nelle diverse fasi dell'esperimento, è stato applicato il T-test. Per fare ciò si è assunto che i dati avessero distribuzione gaussiana. I T-test sono stati applicati su ciascun elettrodo, svolgendo i seguenti confronti tra i valori assoluti delle potenze in banda alpha e in banda theta (i confronti sono stati eseguiti all'interno di ciascuna di queste due bande):

- Relax senza immagini vs Working Memory senza immagini
- Relax con immagini vs Working Memory con immagini
- Relax senza immagini vs Relax con immagini
- Working Memory senza immagini vs Working Memory con immagini

Nelle seguenti tabelle sono riportati i risultati.

**Tabella 1:** T-test in banda alpha confrontando le fasi relax senza immagini- wm senza immagini. In rosso sono riportati gli elettrodi con significatività statistica, in arancione quelli arbitrariamente considerati vicini alla significatività ( $p\text{-value} < 0.2$ ).

<i>Fase r sI- wm sI</i>	<i>T-test: H0</i>	<i>T-test: p-value</i>
'Fp1'	0	0.1304
'Fp2'	0	0.0909
'AF3'	0	0.4414
'AF4'	0	0.1384
'F7'	0	0.8530
'F3'	0	0.9457
'Fz'	0	0.8157
'F4'	0	0.6843

'F8'	0	0.0592
'FC5'	0	0.5833
'FC1'	0	0.5162
'FC2'	0	0.7465
'FC6'	0	0.0738
'T7'	0	0.4537
'C3'	0	0.1941
'Cz'	0	0.6100
'C4'	0	0.1788
'T8'	0	0.8594
'CP5'	0	0.3276
'CP1'	0	0.3815
'CP2'	0	0.4275
'CP6'	0	0.8114
'P7'	0	0.7066
'P3'	0	0.5195
'Pz'	0	0.3936
'P4'	0	0.9303
'P8'	0	0.4070
'PO3'	0	0.6147
'POz'	0	0.6808
'PO4'	0	0.6082
'O1'	0	0.2936
'O2'	0	0.6557

In tal caso, non ci sono elettrodi che presentino significatività statistica.

**Tabella 2:** T-test in banda alpha confrontando le fasi relax con immagini- wm con immagini. In rosso sono riportati gli elettrodi con significatività statistica, in arancione quelli arbitrariamente considerati vicino alla significatività ( $p < 0.02$ ).

<i>Fase r cI- wm cI</i>	<i>T-test: H0</i>	<i>T-test: p-value</i>
'Fp1'	0	0.3277
'Fp2'	0	0.5089

'AF3'	0	0.8587
'AF4'	0	0.6234
'F7'	0	0.9443
'F3'	0	0.5093
'Fz'	0	0.5740
'F4'	0	0.5132
'F8'	0	0.3669
'FC5'	0	0.5259
'FC1'	0	0.2519
'FC2'	0	0.1919
'FC6'	0	0.8358
'T7'	0	0.5864
'C3'	0	0.7743
'Cz'	0	0.1697
'C4'	0	0.6021
'T8'	0	0.8037
'CP5'	0	0.4707
'CP1'	0	0.3351
'CP2'	0	0.2224
'CP6'	0	0.4182
'P7'	0	0.3251
'P3'	0	0.2784
'Pz'	0	0.2399
'P4'	0	0.2237
'P8'	0	0.2156
'PO3'	0	0.1344
'POz'	0	0.1665
'PO4'	0	0.0868
'O1'	0	0.0812
'O2'	1	0.0360

È interessante osservare che le maggiori differenze (sebbene non tutte significative) sono presenti negli elettrodi occipitali e parieto-occipitali. Sulla base delle mappe topografiche di Figura 4.1.17 questi elettrodi tendono a presentare una maggiore potenza in banda alpha durante la fase di WM (con immagini) rispetto alla fase di relax (con immagini). Essendo O2 l'unico elettrodo a presentare significatività statistica, di seguito è riportato il corrispondente grafico a barre con SEM (Standard Error of the Mean).

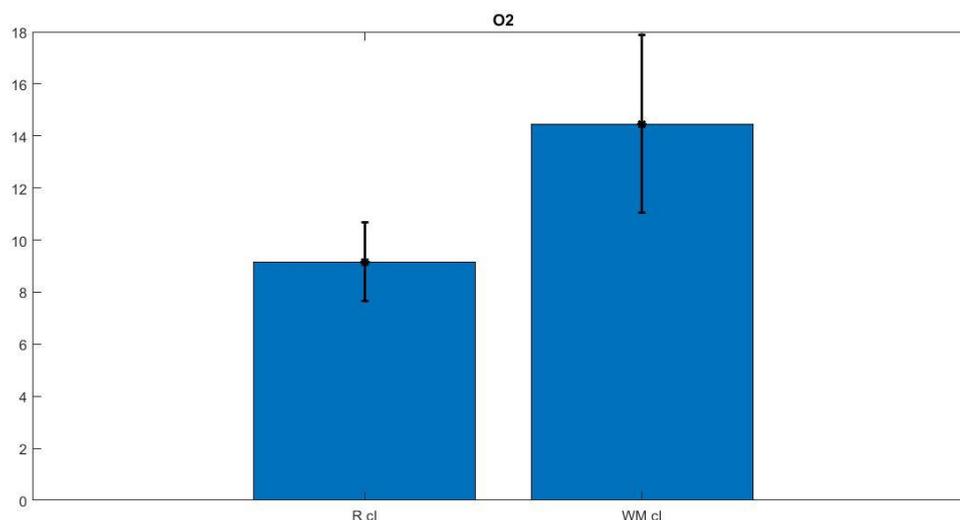


Figura 4.1.37: Grafico a barre della potenza in banda alpha relativa all'elettrodo O2 nelle fasi relax con immagini (R cl)- working memory con immagini (WM cl)

**Tabella 3:** T-test in banda alpha confrontando le fasi relax senza immagini- relax con immagini. In rosso sono riportati gli elettrodi con significatività statistica, in arancione quelli arbitrariamente considerati vicino alla significatività ( $p < 0.02$ ).

<i>Fase r sI- r cl</i>	<i>T-test: H0</i>	<i>T-test: p-value</i>
'Fp1'	0	0.4896
'Fp2'	0	0.2139
'AF3'	0	0.5800
'AF4'	0	0.1411
'F7'	0	0.8174
'F3'	0	0.8924
'Fz'	0	0.4339
'F4'	0	0.3056
'F8'	0	0.3865
'FC5'	0	0.7781

'FC1'	0	0.6851
'FC2'	0	0.4259
'FC6'	0	0.9633
'T7'	0	0.1185
'C3'	0	0.8066
'Cz'	0	0.6545
'C4'	0	0.7855
'T8'	0	0.4353
'CP5'	0	0.1644
'CP1'	0	0.2860
'CP2'	0	0.1275
'CP6'	0	0.3429
'P7'	0	0.6725
<b>'P3'</b>	<b>1</b>	<b>0.0468</b>
'Pz'	0	0.1288
'P4'	0	0.1149
'P8'	0	0.0794
'PO3'	0	0.0925
'POz'	0	0.1971
'PO4'	0	0.1162
'O1'	0	0.9364
'O2'	0	0.4346

È interessante osservare che le maggiori differenze (sebbene non tutte significative) sono presenti negli elettrodi parieto-occipitali. Sulla base delle mappe topografiche di Figura 4.1.26 questi elettrodi tendono a presentare una maggiore potenza in banda alpha durante la fase di relax senza immagini rispetto alla fase di relax con immagini. Essendo P3 l'unico elettrodo a presentare significatività statistica, di seguito è riportato il grafico a barre con SEM (Standard Error of the Mean).

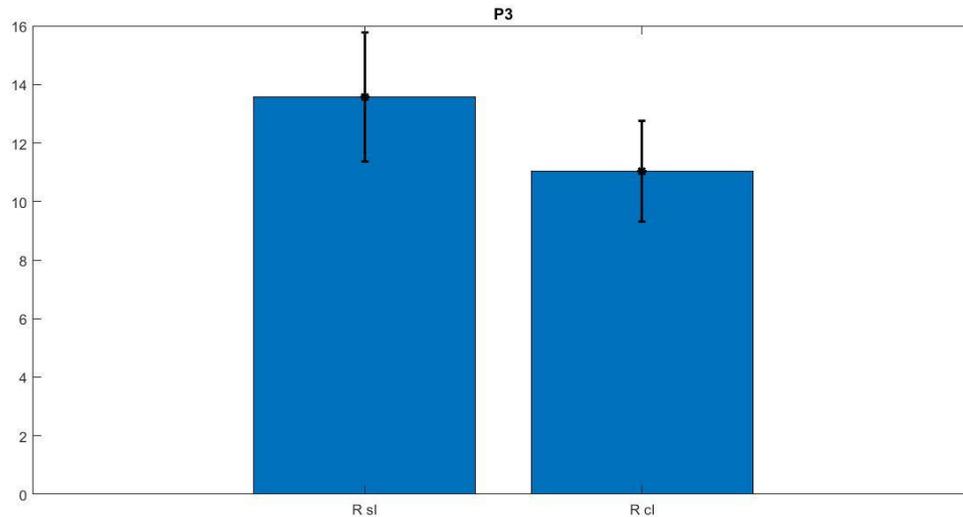


Figura 4.1.38: Grafico a barre dell'elettrodo P3 nelle fasi relax senza immagini (R sl)- relax con immagini (R cl)

**Tabella 4:** T-test in banda alpha confrontando le fasi working memory senza immagini- working memory con immagini. In rosso sono riportati gli elettrodi con significatività statistica, in arancione quelli arbitrariamente considerati vicino alla significatività ( $p < 0.02$ ).

<i>Fase wm sl- wm cl</i>	<i>T-test: H0</i>	<i>T-test: p-value</i>
'Fp1'	0	0.4887
'Fp2'	0	0.2609
'AF3'	0	0.4974
'AF4'	0	0.1872
'F7'	0	0.7973
'F3'	0	0.4483
'Fz'	0	0.1732
'F4'	0	0.1339
'F8'	0	0.3718
'FC5'	0	0.4164
'FC1'	0	0.1176
'FC2'	0	0.0550
'FC6'	0	0.2614
'T7'	0	0.1327
'C3'	0	0.0977
'Cz'	1	0.0214

'C4'	0	0.1549
'T8'	0	0.3540
'CP5'	0	0.1618
'CP1'	0	0.1337
'CP2'	0	0.2445
'CP6'	0	0.8259
'P7'	0	0.4502
'P3'	0	0.2434
'Pz'	0	0.9323
'P4'	0	0.6893
'P8'	0	0.6039
'PO3'	0	0.3473
'POz'	0	0.9864
'PO4'	0	0.6431
'O1'	0	0.2258
'O2'	0	0.2177

In questo caso si osserva una tendenza alla significatività nelle regioni centrali e centro-parietali (con una dominanza verso sinistra); in accordo con quanto osservato nelle mappe topografiche di Figura 4.1.35, questi elettrodi tendono a presentare una minore potenza in banda alpha nella fase di working memory senza immagini rispetto alla fase di working memory con immagini. Essendo Cz l'unico elettrodo a presentare significatività statistica, di seguito è riportato il grafico a barre con SEM (Standard Error Mean).

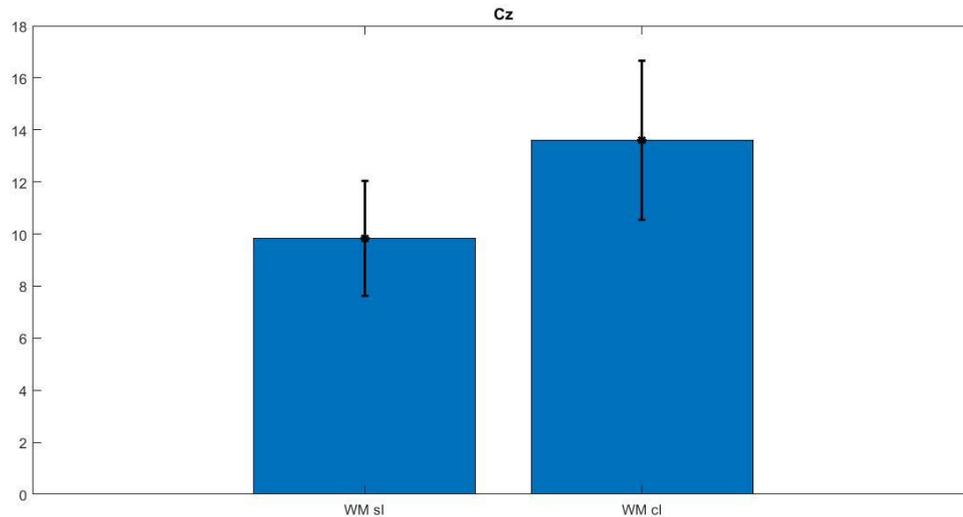


Figura 4.1.39: Grafico a barre dell'elettrodo Cz nelle fasi working memory senza immagini (WM sl)- working memory con immagini (WM cl).

**Tabella 5:** T-test in banda theta confrontando le fasi relax senza immagini- working memory senza immagini. In rosso sono riportati gli elettrodi con significatività statistica, in arancione arbitrariamente considerati vicino alla significatività ( $p < 0.02$ ).

<i>Fase r sl- wm sl</i>	<i>T-test: H0</i>	<i>T-test: p-value</i>
'Fp1'	0	0.2120
'Fp2'	0	0.2475
'AF3'	0	0.2339
'AF4'	0	0.2354
'F7'	0	0.4843
'F3'	0	0.2405
'Fz'	0	0.2617
'F4'	0	0.3415
'F8'	0	0.4997
'FC5'	0	0.4351
'FC1'	0	0.3626
'FC2'	0	0.3773
'FC6'	0	0.8837
'T7'	0	0.4053
'C3'	0	0.9214
'Cz'	0	0.6048

'C4'	0	0.8514
'T8'	0	0.6103
'CP5'	0	0.5142
'CP1'	0	0.9307
'CP2'	0	0.7413
'CP6'	0	0.9173
'P7'	0	0.6751
'P3'	0	0.8548
'Pz'	0	0.8216
'P4'	0	0.9524
'P8'	0	0.8602
'PO3'	0	0.7330
'POz'	0	0.8142
'PO4'	0	0.9164
'O1'	0	0.5312
'O2'	0	0.4572

Non sono presenti elettrodi con significatività statistica.

*Tabella 6: T-test in banda theta confrontando le fasi relax con immagini- wm con immagini. In rosso sono riportati gli elettrodi con significatività statistica, in arancione arbitrariamente considerati vicino alla significatività ( $p < 0.02$ ).*

<i>Fase r cI- wm cI</i>	<i>T-test: H0</i>	<i>T-test: p-value</i>
'Fp1'	0	0.1163
'Fp2'	0	0.1615
' <b>AF3</b> '	<b>1</b>	<b>0.0418</b>
'AF4'	0	0.0976
'F7'	0	0.0547
' <b>F3</b> '	<b>1</b>	<b>0.0283</b>
'Fz'	0	0.0507
'F4'	0	0.0972
'F8'	0	0.3114
' <b>FC5</b> '	<b>1</b>	<b>0.0198</b>

'FC1'	<b>1</b>	<b>0.0416</b>
'FC2'	<b>1</b>	<b>0.0335</b>
'FC6'	0	0.2498
'T7'	0	0.5303
'C3'	0	0.0571
'Cz'	<b>1</b>	<b>0.0499</b>
'C4'	0	0.0946
'T8'	0	0.4448
'CP5'	0	0.1233
'CP1'	<b>1</b>	<b>0.0423</b>
'CP2'	0	0.0558
'CP6'	0	0.1789
'P7'	0	0.2641
'P3'	0	0.0933
'Pz'	0	0.1259
'P4'	0	0.0944
'P8'	0	0.2773
'PO3'	0	0.0840
'POz'	0	0.1425
'PO4'	0	0.2358
'O1'	<b>1</b>	<b>0.0224</b>
'O2'	<b>1</b>	<b>0.0440</b>

In questo caso si osserva una tendenza alla significatività per vari elettrodi posizionati sia frontalmente che posteriormente. In accordo con la Figura 4.1.17, questi elettrodi presentano una maggiore potenza in banda theta durante la fase di WM (con immagini) rispetto alla fase di relax (con immagini). Gli elettrodi che presentano significatività statistica, sono di seguito riportati, tramite corrispettivo grafico a barre con SEM (Standard Error Mean).

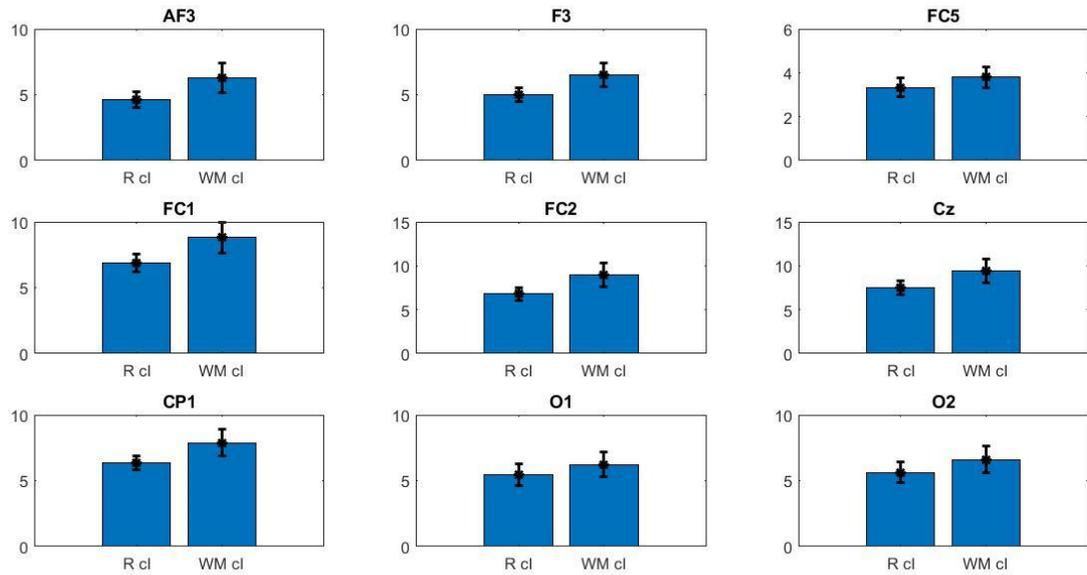


Figura 4.1.40: Grafici a barre degli elettrodi con significatività statistica, nelle fasi relax con immagini (R cl)-working memory con immagini (WM cl)

Tabella 7: T-test in banda theta confrontando le fasi relax senza immagini-relax con immagini. In rosso sono riportati gli elettrodi con significatività statistica, in arancione quelli arbitrariamente considerati vicino alla significatività ( $p < 0.02$ ).

<i>Fase r si- r cl</i>	<i>T-test: H0</i>	<i>T-test: p-value</i>
'Fp1'	0	0.2072
'Fp2'	0	0.2498
'AF3'	0	0.5777
'AF4'	0	0.1967
'F7'	0	0.3763
'F3'	0	0.7723
'Fz'	0	0.7238
'F4'	0	0.3762
'F8'	0	0.1093
'FC5'	0	0.6831
'FC1'	0	0.6394
'FC2'	0	0.4256
'FC6'	0	0.4149
'T7'	0	0.1314

'C3'	0	0.6248
'Cz'	0	0.3444
'C4'	0	0.3365
'T8'	0	0.2099
'CP5'	0	0.5644
'CP1'	0	0.2738
'CP2'	0	0.2028
'CP6'	0	0.2234
'P7'	0	0.4475
'P3'	0	0.1593
'Pz'	<b>1</b>	<b>0.0237</b>
'P4'	0	0.0833
'P8'	0	0.0955
'PO3'	<b>1</b>	<b>0.0347</b>
'POz'	<b>1</b>	<b>0.0132</b>
'PO4'	<b>1</b>	<b>0.0073</b>
'O1'	<b>1</b>	<b>0.0287</b>
'O2'	<b>1</b>	<b>0.0078</b>

È interessante osservare che molti elettrodi posteriori che tendono a presentare una significativa diminuzione di potenza alpha nella fase di relax con immagini rispetto alla fase di relax senza immagini (Tabella 3) tendono a presentare anche una significativo aumento di potenza in banda theta (si vedano anche le mappe di Figura 4.1.26). Gli elettrodi che presentano significatività statistica, sono di seguito riportati, tramite corrispettivo grafico a barre con SEM (Standard Error of the Mean).

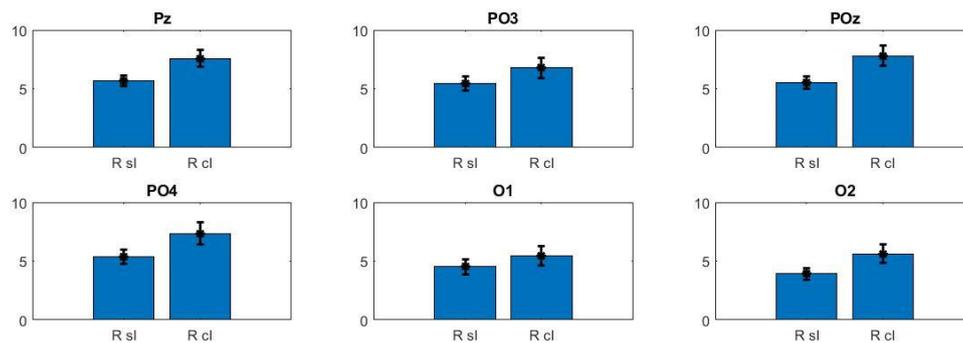


Figura 4.1.41: Grafici a barre degli elettrodi con significatività statistica, nelle fasi relax senza immagini-relax con immagini

**Tabella 8:** T-test in banda theta confrontando le fasi working memory senza immagini- working memory con immagini. In rosso sono riportati gli elettrodi con significatività statistica, in arancione quelli arbitrariamente considerati vicino alla significatività ( $p < 0.02$ ).

<i>Fase wm sl- wm cl</i>	<i>T-test: H0</i>	<i>T-test: p-value</i>
'Fp1'	0	0.1859
'Fp2'	0	0.2481
'AF3'	0	0.3256
'AF4'	0	0.2086
'F7'	0	0.2765
'F3'	0	0.3893
'Fz'	0	0.3078
'F4'	0	0.2516
'F8'	0	0.1130
'FC5'	0	0.3201
'FC1'	0	0.2745
'FC2'	0	0.1822
'FC6'	0	0.2133
'T7'	1	0.0424
'C3'	0	0.1837
'Cz'	0	0.1398

'C4'	0	0.1331
'T8'	0	0.2458
'CP5'	0	0.0542
'CP1'	0	0.0658
'CP2'	0	0.0899
'CP6'	0	0.1482
'P7'	0	0.1265
'P3'	0	0.0525
'Pz'	1	0.0351
'P4'	0	0.0655
'P8'	0	0.1745
'PO3'	1	0.0394
'POz'	1	0.0326
'PO4'	0	0.0583
'O1'	0	0.0569
'O2'	1	0.0193

In questo caso si osserva una tendenza alla significatività per vari elettrodi posizionati nelle regioni centrali e nelle regioni post-centrali (parietali e occipitali). In accordo con la Figura 4.1.35, questi elettrodi presentano una maggiore potenza in banda theta durante la fase di working memory (con immagini) rispetto alla fase di working memory (senza immagini). Questo incremento di potenza in banda theta (abbastanza generalizzato) può essere indicativo di un maggior sforzo attentivo e del reclutamento di maggiori funzioni cognitive/esecutive e di controllo per compiere il calcolo assegnato in presenza di distrattori. Gli elettrodi che presentano significatività statistica, sono di seguito riportati, tramite corrispettivo grafico a barre con SEM (Standard Error Mean).

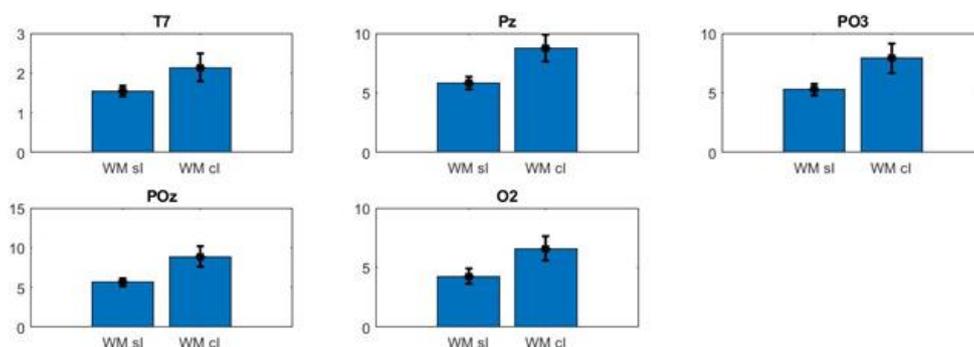


Figura 4.1.42: Grafici a barre degli elettrodi con significatività statistica, nelle fasi working memory senza immagini (WM sl)- working memory con immagini (WM cl).

## 4.2 Analisi dei segnali elettrocardiografici

Per quanto concerne l'analisi dei segnali elettroencefalografici, una volta calcolati i contributi di potenza per ciascun soggetto, nelle bande di frequenza di interesse LF, HF e il loro rapporto LF/HF, si è proceduto all'analisi mediata su 7 soggetti (soggetto numero 2, 3, 4, 6, 8, 9, 10), come già accennato nel capitolo precedente, a causa di mancanza di dati nei restanti 3. In apposito script *analisiECGtuttiipazienti.m*, vengono graficate dapprima le potenze LF, HF, e il loro rapporto, per ciascun soggetto, non normalizzate e normalizzate rispetto alla fase r (fase di relax senza immagini) ed rI (fase di relax con immagini). Dopodiché si procede a graficare tali contributi di potenza (LF, HF) mediati sui 7 soggetti. In Figura 4.2.1, 4.2.2, 4.2.3 sono illustrate rispettivamente la potenza in banda LF, HF, LF/HF per ciascun soggetto più la loro media, nel caso della normalizzazione rispetto r (fase di relax senza immagini). In Figura 4.2.4, 4.2.5 sono rappresentate rispettivamente la potenza media in banda LF, HF e il loro rapporto, con e senza SEM (Standard Error Mean), con medesima normalizzazione.

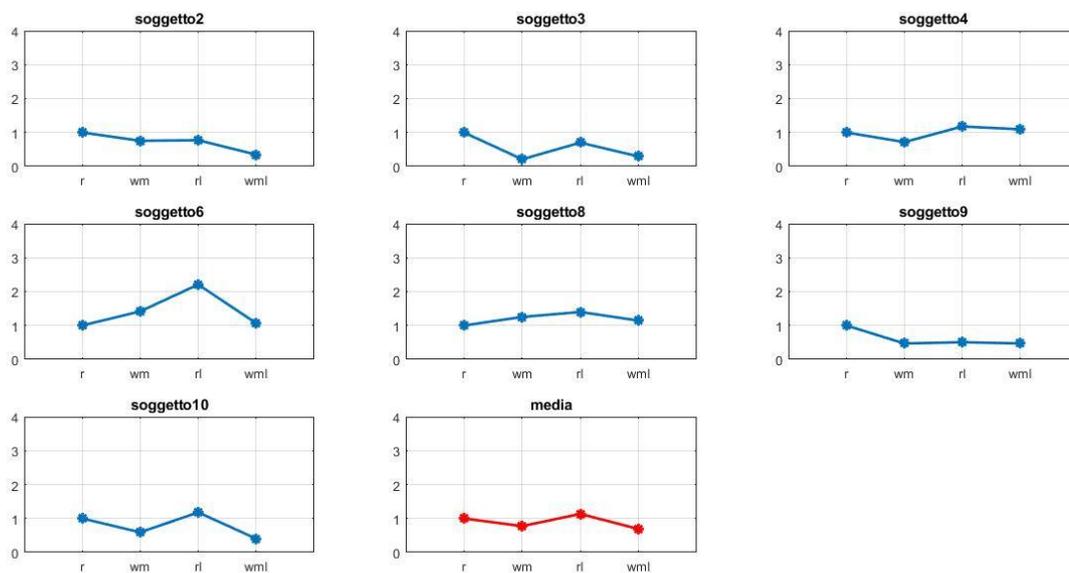


Figura 4.2.1: Potenza LF normalizzata rispetto  $r$ , in ciascuno dei 7 soggetti (grafici con linea blu) e mediata su quest'ultimi (grafico con linea rossa)

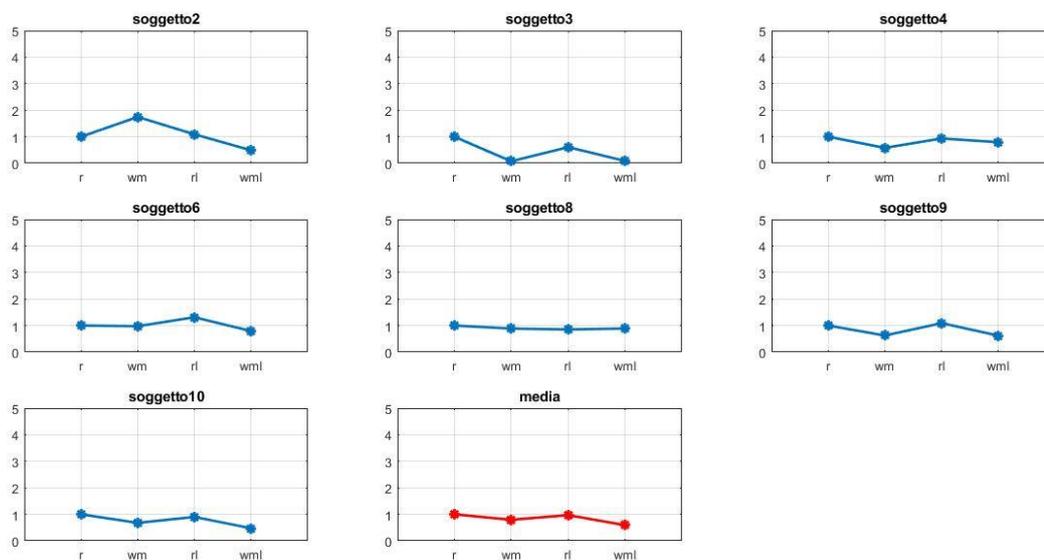


Figura 4.2.2: Potenza HF normalizzata rispetto  $r$ , in ciascuno dei 7 soggetti (grafici con linee blu) e mediata su quest'ultimi (grafico con linea rossa)

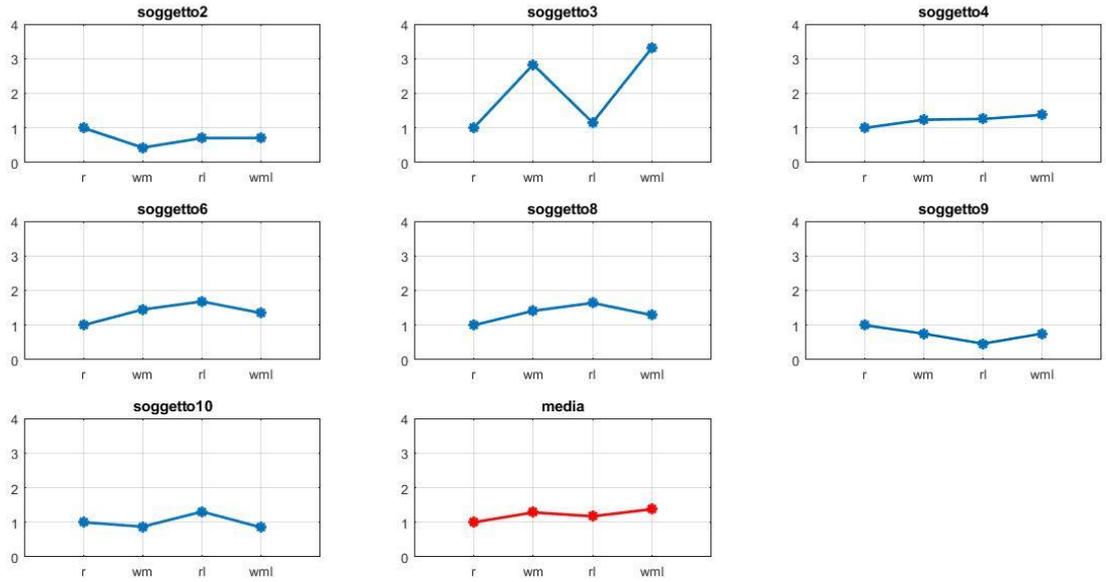


Figura 4.2.3: Rapporto LF/HF normalizzato rispetto  $r$ , in ciascuno dei 7 soggetti (grafici con linea blu) e mediato su quest'ultimi (grafico con linea rossa)

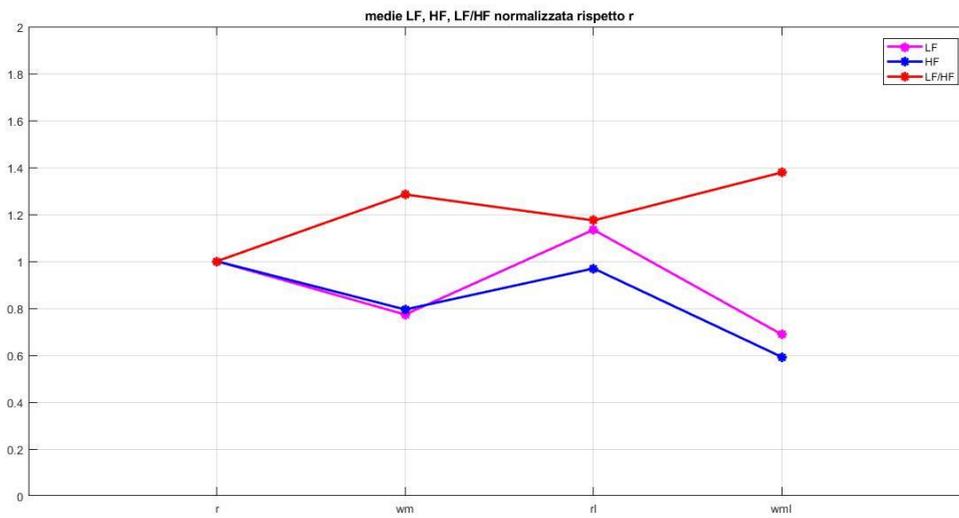


Figura 4.2.4: Potenza media normalizzata rispetto  $r$ , in banda LF (viola), HF (blu) e loro rapporto LF/HF (rosso)

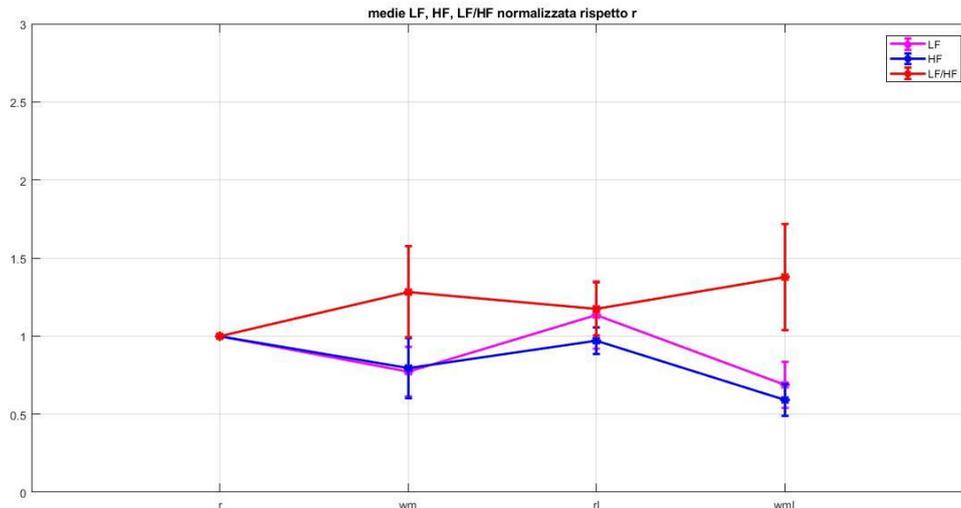


Figura 4.2.5: Potenza media normalizzata rispetto  $r$ , in banda LF (viola), HF (blu) e loro rapporto LF/HF (rosso) con SEM (Standard Error Mean)

Come si evince da Figura 4.2.4 e 4.2.5, coerentemente con quanto ci si aspettava, il rapporto LF/HF, va sempre crescendo nel passaggio dalla fase di relax alla rispettiva fase di working memory, sinonimo di un aumentato stato di stress in concomitanza con lo svolgimento del compito matematico. Inoltre, confrontando il valore assunto dal rapporto LF/HF, nelle due fasi di relax e nelle due fasi di working memory, si osserva che i valori tendono ad essere maggiori nel task *con immagini* rispetto alle corrispondenti fasi nel task *senza immagini*. Ciò è coerente con l'assunzione generale che, il task con immagini, sia mentalmente più stressante per il soggetto.

#### 4.2.1. Analisi statistica dei dati elettrocardiografici

Così come per i segnali elettroencefalografici, a fini di completezza dell'analisi, sono stati applicati i T-test sui dati elettrocardiografici. Assumendo distribuzione gaussiana dei dati, i T-test sono stati applicati confrontando il valore delle potenze LF, HF, LF/HF, confrontando i valori che assumevano nelle seguenti fasi:

- Relax senza immagini vs Working Memory senza immagini
- Relax senza immagini vs Working Memory con immagini
- Relax senza immagini vs Relax con immagini
- Working Memory senza immagini vs Working Memory con immagini

Nelle seguenti tabelle sono riportati i risultati.

**Tabella 9:** T-test applicato alla potenza LF nelle varie fasi; in rosso sono evidenziati i valori che presentano significatività statistica

LF	T-test: H0	T-test: p-value
Relax sI- WM sI	0	0.2080
<b>Relax cI- WM cI</b>	<b>1</b>	<b>0.0241</b>
Relax sI- Relax cI	0	0.5548
WM sI- WM cI	0	0.4356

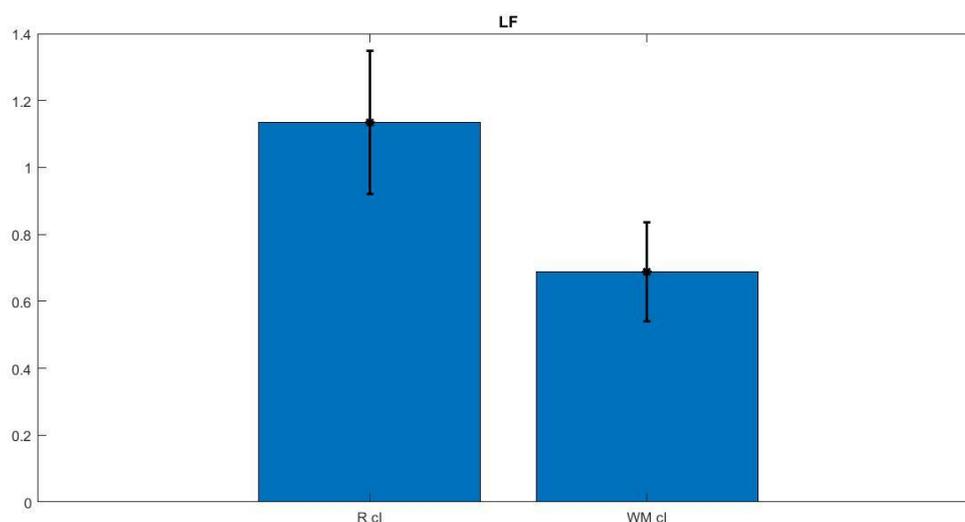


Figura 4.2.6: Grafico a barre della potenza LF nell'unica fase che presenta significatività statistica, vale a dire Relax con immagini- Working Memory con immagini

**Tabella 10:** T-test applicato alla potenza HF nelle varie fasi; in rosso sono evidenziati i valori che presentano significatività statistica

HF	T-test: H0	T-test: p-value
Relax sI- WM sI	0	0.3263
<b>Relax cI- WM cI</b>	<b>1</b>	<b>0.0053</b>
Relax sI- Relax cI	0	0.7298
WM sI- WM cI	0	0.3120

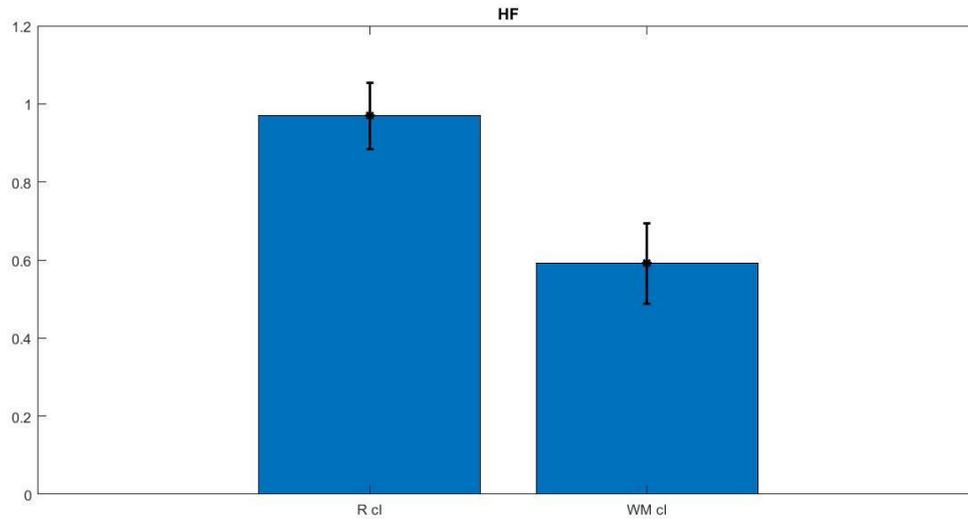


Figura 4.2.7: Grafico a barre della potenza HF nell'unica fase che presenta significatività statistica, vale a dire Relax con immagini- Working Memory con immagini

Tabella 11: T-test applicato al rapporto LF/HF nelle varie fasi; in rosso sono evidenziati i valori che presentano significatività statistica

LF/HF	T-test: H0	T-test: p-value
Relax sI- WM sI	0	0.3695
Relax cI- WM cI	0	0.5722
Relax sI- Relax cI	0	0.3469
WM sI- WM cI	0	0.3074

Sulla base di questi risultati quindi, si osserva che sia la potenza in banda HF che la potenza in banda LF tendono a diminuire significativamente nella fase di WM con immagini rispetto alla fase di relax con immagini, ma la potenza LF diminuisce meno della potenza HF dando origine ad una tendenza del rapporto LF/HF ad aumentare passando dalla fase di relax con immagini alla fase di working memory con immagini.

## CONCLUSIONI

---

L'obiettivo di questo lavoro di tesi è stato quello di mettere in luce le variazioni nello spettro dei segnali EEG e di frequenza cardiaca quando il soggetto è sottoposto ad un compito di working memory, con e senza distrattori visivi, allo scopo soprattutto di mettere in luce il ruolo dell'attività alpha (nel caso dei segnali EEG) quando viene richiesta un'attenzione 'interna' e verificare la capacità che ha di inibire quelle regioni cerebrali irrilevanti al fine dello svolgimento del compito assegnato. Per tale motivo, l'analisi del segnale EEG si è concentrata soprattutto sullo studio di tale ritmo (alpha 8-14 Hz, ma non solo), il quale si genera principalmente nelle regioni parieto-occipitali e occipitali della corteccia e ha una funzione inibitoria. Quest'ultimo, a differenza degli altri ritmi cerebrali, ha la particolarità di rispondere ai compiti attentivi sia con un aumento che con una riduzione di potenza. Durante lo svolgimento di un task si osserva generalmente un calo di potenza in banda alpha, a causa della maggiore eccitazione corticale. Ciononostante, in alcune condizioni e regioni cerebrali, è possibile osservare un aumento di potenza in banda alpha. Infatti, il ritmo alpha sembra avere il ruolo di inibire le regioni cerebrali irrilevanti per il compito da svolgere, ottimizzando il consumo energetico e le prestazioni. In questo caso, con l'introduzione di distrattori di natura visiva, le regioni principalmente da inibire sono proprio le regioni occipitali, sede della stimolazione ed elaborazione visiva.

Nello specifico quindi, ciò che si è testato, in questo lavoro di tesi, è se l'alpha mostri una tendenza ad aumentare nelle regioni posteriori quando viene richiesta un'attenzione 'interna', proprio per inibire possibili interferenze da stimoli esterni irrilevanti per il task richiesto. A tale scopo, due differenti task sono stati sottoposti ai soggetti in analisi, entrambi comprensivi di una fase di relax e una di working memory, nella quale ai soggetti veniva richiesto lo svolgimento di un calcolo matematico ricorsivo a mente, che prevedeva l'isolamento da ogni tipo di stimolo esterno, al fine della concentrazione e quindi di buone performance nello svolgimento del suddetto compito. L'unica differenza tra i due differenti task è consistita nell'introduzione o meno di distrattori visivi, in questo caso rappresentati dallo scorrimento continuo di immagini sullo schermo.

I segnali EEG sono stati acquisiti da 32 canali e registrati tramite software Neurowave. I segnali acquisiti sono stati importati in Matlab per essere elaborati ed analizzati. Al fine dell'analisi sono state calcolate le densità spettrali di potenza e le mappe topografiche

bidimensionali, rappresentanti i contributi di potenza nelle varie bande di frequenza e nelle varie fasi dei task sottoposti. L'analisi si è poi soffermata sulle bande alpha e theta, in quanto queste bande mostravano i contributi e le variazioni più rilevanti, mentre i contributi e le variazioni nelle restanti bande (beta e gamma) sono apparse più limitate e non hanno permesso osservazioni di rilievo.

Per quanto riguarda l'analisi dei contributi di potenza in banda alpha, si è osservato che, nel primo task, ovvero il task senza distrattori visivi, l'alpha nelle regioni occipitali in media diminuisce nel passaggio dalla fase di relax alla fase di working memory; viceversa nel secondo task, che prevede l'inserimento dei distrattori, l'alpha aumenta. Tale comportamento è in linea con il ruolo inibitorio attribuito a tale ritmo, inibizione che è opportuno attuare quando i distrattori sono presenti. Inoltre, confrontando le rispettive fasi di relax nei due diversi task sottoposti (con e senza distrattori visivi), si è notato che l'alpha diminuisce nettamente nel relax con immagini rispetto alla fase di relax senza immagini; al contrario, dal confronto tra le fasi di working memory, il risultato è l'opposto, ovvero la potenza in banda alpha è maggiore nella fase di working memory con immagini rispetto alla fase di working memory senza immagini. Complessivamente quindi, ci si aspetterebbe, senza considerare per un momento alcuna funzione inibitoria del ritmo alpha, un generale decremento di alpha nell'esperimento con immagini, dovuto proprio alla presenza di stimoli visivi che attivano la corteccia visiva, riducendo il ritmo alpha nelle regioni occipitali e parieto-occipitali. Questo è quanto accade effettivamente nella fase di relax (se confrontata con la fase di relax senza immagini). Tuttavia, passando alla fase di working memory, l'alpha non solo cresce ma il suo contributo è anche maggiore rispetto alla rispettiva fase nel task senza immagini; quindi è come se il minor contributo di alpha che ci si aspetterebbe in generale a causa della presenza delle immagini, venisse compensato (e superato) dalla necessità di aumentare l'alpha durante lo svolgimento del compito di working memory, proprio per inibire le regioni task-irrelevant. Tale comportamento sembra proprio riflettere il potere inibitorio del ritmo alpha, verso le regioni non rilevanti per lo svolgimento del compito; essendo tale compito, un compito di working memory, sottintendente perciò un'attenzione interna con conseguente isolamento dagli stimoli esterni, le regioni da inibire principalmente sono le parieto-occipitali e occipitali, avendo utilizzato distrattori di tipo visivo.

Per quanto riguarda l'analisi dei contributi di potenza in banda theta, in entrambi i task sperimentali (con e senza distrattori), si è osservato un incremento di potenza nelle regioni frontali durante la fase di working memory, rispetto alla fase di relax. Ancor di più, i valori di

theta registrati, sono stati maggiori, in entrambe le fasi, nell'esperimento con distrattori visivi (immagini). In più, in presenza di distrattori, la distribuzione di potenza in banda theta è anche cambiata, andando ad occupare anche le regioni posteriori, oltre che le regioni frontali. Il fatto che la potenza in banda theta aumenti durante la fase di working memory sembra confermare recenti studi che hanno osservato lo stesso comportamento e hanno collegato il ritmo theta con l'accesso alla memoria a breve termine e altri processi di controllo della memoria. Queste teorie, sembrano essere confermate anche dalla distribuzione posteriore che tale potenza assume durante il task con distrattori visivi. Osservando infatti un incremento in banda theta anche nelle regioni occipitali, sede della stimolazione visiva, si potrebbe pensare che, le immagini che scorrono sullo schermo, evocano la memoria e le sue funzionalità, risultando in un' aumentata attività theta anche in tali regioni. In alternativa, l'incremento di potenza in banda theta che si osserva nella fase di working memory con immagini rispetto alla fase di relax con immagini potrebbe essere indicativa di un maggior coinvolgimento di funzioni cognitive, esecutive e di controllo per consentire (insieme al processo di inibizione dei distrattori messo in atto dal ritmo alpha) lo svolgimento del compito matematico nonostante la presenza di stimolazioni irrilevanti e distraenti.

A fini statistici, sono stati effettuati i T-test sui 32 elettrodi, confrontando i valori assunti dalle potenze in banda theta e alpha in diverse fasi. Da essi non è emersa grande significatività dei dati: per quanto riguarda l'attività alpha, è emersa significatività statistica nell'elettrodo *O2* nel confrontare i valori assunti nelle due fasi *relax con immagini-working memory con immagini*, nell'elettrodo *P3* nelle due fasi *relax senza immagini-relax con immagini* e nell'elettrodo *Cz* nelle due fasi *working memory senza immagini-working memory con immagini*; per quanto riguarda l'attività theta, è emersa significatività statistica negli elettrodi *AF3, F3, FC5, FC1, FC2, Cz, CP1, O1, O2* nel confrontare i valori assunti nelle due fasi *relax con immagini-working memory con immagini*, negli elettrodi *Pz, PO3, POz, PO4, O1, O2* nelle due fasi *relax senza immagini-relax con immagini* e negli elettrodi *Tz, Pz, PO3, POz, O2* nelle due fasi *working memory senza immagini-working memory con immagini*. Complessivamente, osservando la generale tendenza alla significatività per ogni tabella riportata nel capitolo 4, si evince che:

- a. nel confronto r cI vs wm cI, l'alpha tende ad aumentare posteriormente mentre il theta mostra una tendenza ad un incremento significativo sia frontalmente che posteriormente

- b. nel confronto r sI vs r cI si ha una tendenza alla diminuzione significativa di potenza in banda alpha posteriormente e gli stessi elettrodi mostrano una tendenza significativa all'incremento in banda theta
- c. nel confronto wm sI vs wm cI si ha una tendenza verso la significatività per quanto riguarda la diminuzione in banda alpha nelle regioni post-centrali accompagnato da un diffusa tendenza ad incremento dalla potenza theta.

Per quanto concerne invece l'analisi del segnale ECG, sono stati in primo luogo estratti gli intervalli temporali tra i picchi R del complesso QRS, ottenendo così il tacogramma (attraverso il software Neurowave). A partire dal tacogramma, si è utilizzato il software ARTiiFACT per il riconoscimento degli artefatti e l'interpolazione in corrispondenza ai battiti spuri eliminati. Nel nostro caso si è utilizzato metodo di Berntson per gli artefatti, e interpolazione lineare per la ricostruzione del segnale laddove gli artefatti venivano riconosciuti e rimossi. Dopodiché si è effettuata l'analisi spettrale sul tacogramma ricavando la densità spettrale di potenza del segnale e da essa sono state estratte le misure di potenza in banda LF, HF e il rapporto LF/HF. Lo studio del rapporto LF/HF è importante per valutare la variazione del bilancio simpato-vagale del sistema autonomo. Dall'analisi è emersa una diminuzione dell'LF e una diminuzione ancora maggiore dell'HF nel passaggio dalla fase di relax alla fase di working memory, in entrambi i task sottoposti. Di conseguenza, LF/HF aumenta, ad evidenziare un aumentato stato di stress durante lo svolgimento del calcolo matematico. Ancor di più, si è osservato che i valori del rapporto LF/HF durante il task con distrattori visivi, in entrambe le fasi ( fase di relax e working memory), sono maggiori dei corrispettivi valori nel task senza distrattori. Una possibile interpretazione è che i soggetti in media hanno percepito un maggior stato di stress durante lo svolgimento del task con immagini, sia nella fase di relax che nella fase di calcolo matematico.

Anche sui segnali ECG sono stati eseguiti i t-test, mettendo a confronto i dati nelle bande LF, HF e il loro rapporto. E' emersa significatività statistica per i dati assunti dalla potenza in banda LF, confrontando le fasi *relax con immagini-working memory con immagini*. La stessa cosa è avvenuta per quanto concerne la potenza in banda HF. Il loro rapporto non ha dato significatività statistica.

Nel seguito vengono evidenziati alcuni limiti del presente studio che possono essere oggetto di sviluppi futuri.

Innanzitutto come primo limite è necessario sottolineare che la ICA è stata eseguita separatamente per l'acquisizione relativa all'esperimento senza immagini e l'acquisizione relativa all'esperimento con immagini. Tale scelta potrebbe essere fuorviante in quanto potrebbe portare ad osservare variazioni di potenza in un esperimento rispetto ad un altro in conseguenza di una diversa eliminazione delle componenti di artefatto. Si è prestata però particolare attenzione nell'eliminare lo stesso numero e lo stesso tipo di componenti di artefatto nei due esperimenti, per uno stesso soggetto. Si è operata questa scelta in quanto le due acquisizioni erano separate da un intervallo di alcuni minuti. In futuro, sarebbe utile rimuovere le componenti di artefatto o concatenando dapprima i segnali nelle due acquisizioni oppure acquisendo senza interruzione di continuità, i due esperimenti, in modo da essere certi di eliminare le stesse componenti su tutti i segnali oggetto di analisi.

Inoltre, I test statistici hanno conferito una significatività limitata ai dati elaborati; ciò è legato probabilmente anche alla variabilità inter soggetto dei dati acquisiti e al numero limitato di soggetti sottoposti all'esperimento. Risulta quindi necessario in futuro aumentare il numero di soggetti. Infine, l'analisi in questo elaborato non si è concentrata sulle bande beta e gamma, in quanto difficilmente interpretabili: al fine di analizzarle potrebbe risultare utile un'analisi a livello delle sorgenti corticali, come anche l'utilizzo di task di working memory diversi, capaci di mettere in luce aspetti ulteriori. In letteratura infatti risulta frequente, negli studi relativi alla working memory, trovare una cross correlazione tra l'attività alpha e l'attività gamma. Nel caso di questo esperimento però, la potenza in banda gamma non è risultata di particolare rilievo. Uno dei motivi per cui ciò è accaduto è probabilmente legato al tipo di task scelto. In letteratura infatti, si usa molto spesso il task di Sternberg o task di Sternberg modificato: si tratta di task in cui solitamente è presente una fase di 'riconoscimento', ad esempio di lettere precedentemente mostrate in un set di stimoli iniziali e che, in un secondo momento, vengono chieste di riconoscere. Nel nostro caso invece, il compito di working memory sottoposto, non include una fase di questo genere e sembra proprio che l'attività gamma sia correlata a questo tipo di funzionalità.

## Bibliografia

1. *EEG (Elettroencefalografia)*. [Online] [www.neuroscienzedipendenze.it](http://www.neuroscienzedipendenze.it).
2. *Biomedical signal analysis\_ a case-study approach-IEEE Press* . New York, N.Y. : s.n., 2002. p. 28-30 **Rangaraj M Rangayyan, Knovel**.
3. *EEG signal processing-John Wiley & Sons (2007)*. p. 1-13 **Sanei, Saeid e Chambers, J. A.**
4. *Biomedical Instrumentation\_ Technology and Applications-McGraw-Hill Professional (2004)*. p. 170-178 **Khandpur, Raghbir**.
5. *Elettroencefalogramma (EEG)*. [Online] [www.aitn.it](http://www.aitn.it).
6. *Fourier ed il ruolo della sua trasformata nella ricerca neurologica*. [Online] [www.dm.unipi.it](http://www.dm.unipi.it). **Maria Laura Manca, Luigi Murri**.
7. *New vistas for alpha-frequency band oscillations*. **Palva, Satu e Palva, J. Matias**. 2007 Apr, Trends Neurosci, Vol. 30(4), p. 150-8.
8. *EEG alpha oscillations: the inhibition-timing hypothesis*. **Klimesch, Wolfgang, Sauseng, Paul e Hanslmayr, Simon**. Jan 2007, Brain Res Re, Vol. 53(1), p. 63-88.
9. *Shaping functional architecture by oscillatory alpha activity: gating by inhibition*. **Mazaheri, Ali e Jensen, Ole**. 4 Nov 2010, Front Hum Neurosci, p. 4:186.
10. *Not so different after all: The same oscillatory processes support different types of attention*. **Julia Natascha Freyn, Philipp Ruhnau, Nathan Weisz**. 11 Nov 2015, Brain Res, Vol. 1626, p. ;1626:183-97.
11. *Alpha-band oscillations, attention, and controlled access to stored information*. **Klimesch, Wolfgang**. Dec 2012, Trends Cogn Sci, Vol. 16(12), p. 606-17.
12. *Event-related synchronization (ERS): an electrophysiological correlate of cortical areas at rest*. **Gert, Pfurtscheller**. 1992 Jul, Electroencephalogr Clin Neurophysiol., Vol. 83(1), p. 62-9.
13. *Low-frequency neuronal oscillations as instruments of sensory selection*. **Schroeder, Charles E. e Lakatos, Peter**. 2009 Jan, Trends Neurosci, Vol. 32(1), p. 9-18.

14. *L'importanza della Working Memory: cos'è e come funziona.* [Online] [www.studiocortex.it](http://www.studiocortex.it).
15. *Modulation of gamma and alpha activity during a working memory task engaging the dorsal or ventral stream.* **Daniel, Jokisch e Ole, Jensen.** 2007 Mar 21, *J Neurosci*, Vol. 27(12), p. 3244-51.
16. *The role of gamma and alpha oscillations for blocking out distraction.* **Bonnefond, Mathilde e Jensen, Ole.** June 2013, *Communicative & integrative biology*, Vol. 6(1), p. e22702.
17. *Somatosensory working memory performance in humans depends on both engagement and disengagement of regions in a distributed network.* **Haegens, Saskia, et al., et al.** Jan 2010, Vol. 31(1), p. 26-35.
18. *Introduction to Biomedical Instrumentation\_ The Technology of Patient Care (2009).* p. 69-76 **Christe, Barbara.**
19. *Le derivazioni elettrocardiografiche.* [Online] [www.wikipedia.org](http://www.wikipedia.org).
20. *Analisi Heart Rate Variability.* [Online] [www.biot.it](http://www.biot.it).
21. "A healthy heart is not a metronome: an integrative review of the heart's anatomy and heart rate variability", *Frontiers in Psychology: volume 5, article 140, pp. 1-19*; **Fred, Shaffer, Rollin, McCraty e Zerr, Christopher L.**
22. *Autonomic origins of cardiac responses to nonsignal stimuli in the rat.* *Behavioral Neuroscience.* **Quigley, Karen S e Gary, Berntson.** 1990, Vol. 104(5), p. 751-62.
23. *The Functional Significance of Theta and Upper Alpha Oscillations.* **Klimesch, Wolfgang, Bärbel, Schack e Sauseng, Paul.** 2005, *Exp Psychol.*, Vol. 52(2), p. 99-108.
24. *Oscillatory EEG correlates of arithmetic strategy use in addition and subtraction.* **Smedt, Bert De, Grabner, Roland H e Studer, Bettina.** 2009 Jun, Vol. 195(4), p. 635-42.