

ALMA MATER STUDIORUM - UNIVERSITÀ DI BOLOGNA
CAMPUS DI CESENA

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

CORSO DI LAUREA IN INGEGNERIA BIOMEDICA

TITOLO DELL'ELABORATO:

L'onda alpha nell'EEG: dalle dinamiche neurali all'utilizzo
nella neuroergonomia

Elaborato in:
Fondamenti di strumentazione biomedica

Relatore

Prof. Cristiano Cuppini

Presentata da

Filippo Moretti

Correlatore

Ing. Luca Talevi

Anno Accademico 2022-2023

SOMMARIO

1.	Introduzione.....	1
2.	L'elettroencefalografia.....	2
2.1	Il neurone.....	2
2.2	La corteccia cerebrale.....	5
2.3	La sorgente neurale del segnale EEG.....	7
2.4	La propagazione del segnale EEG: dal neurone all'elettrodo.....	9
2.5	La dinamica delle oscillazioni neurali.....	10
3.	L'onda alpha.....	12
3.1	Le sorgenti dell'onda alpha.....	12
3.2	La natura dell'onda alpha.....	14
3.2.1	La “inhibition-timing hypothesis”.....	15
3.2.2	La “gating by inhibition hypothesis”.....	18
3.2.3	La “pulsed inhibition hypothesis”.....	20
3.3	Le funzioni dell'onda alpha.....	22
3.3.1	Alpha: l'inibitore.....	22
3.3.2	Alpha: il percettore.....	23
3.3.3	Alpha: il predittore.....	24
3.3.4	Alpha: il comunicatore.....	25
4.	L'attenzione selettiva visiva.....	27
4.1	I meccanismi dell'attenzione visiva.....	27
4.2	L'attenzione visiva e l'onda alpha.....	28
5.	Le onde alpha e la neuroergonomia.....	30
5.1	La neuroergonomia.....	30
5.2	Il <i>Mental workload</i>.....	30
5.3	L'onda alpha ed il rilevamento del MWL.....	31
5.4	Affaticamento e sonnolenza.....	34
5.5	Il rilevamento dell'affaticamento e della sonnolenza: il ruolo di alpha.....	35
6.	Conclusioni.....	39
	Bibliografia.....	42

1. INTRODUZIONE

“Cosa è alpha?”

La risposta a tale domanda può essere posta in maniera semplicistica: alpha è la componente più conosciuta dell'attività elettrica cerebrale, è il ritmo predominante sulla corteccia visiva, talmente palese da essere osservabile in un tracciato EEG ad occhio nudo e senza bisogno di elaborazione.

Ma, “Cosa è alpha?”

Dagli albori della ricerca elettroencefalografica si sono susseguite tantissime ricerche al fine di rispondere a questa domanda, e tuttora non si è arrivati ad una risposta definitiva sulle sue sorgenti né sui suoi precisi meccanismi funzionali.

Questo lavoro, svolto in collaborazione con l'azienda Vibre Srl, specializzata nella progettazioni di sistemi basati su BCI (*brain computer interfaces*) in ambito neuroergonomico, si pone l'obiettivo di fornire una panoramica dell'oscillazione alpha, dei suoi meccanismi funzionali proposti dalla comunità scientifica e di come la sua variazione può essere utilizzata come indicatore dello stato mentale di un soggetto.

Nel corso di questo elaborato verrà introdotta l'elettroencefalografia nei suoi aspetti generali, dai processi che generano il segnale EEG alla propagazione dello stesso fino a giungere agli elettrodi, per poi entrare nel merito delle oscillazioni neurali ed in particolare di alpha. Di quest'ultima si proverà a fornire una panoramica delle teorie sulla sua origine neurale e sulle sue funzioni proposte dalla letteratura, con un focus sull'attenzione visiva. Dopo di che, verranno analizzati i rapporti fra ritmo alpha e alcuni costrutti della neuroergonomia, come il *mental workload*, l'affaticamento e la sonnolenza, al fine di presentare un quadro generale su come questi provochino cambiamenti sul tracciato EEG nella banda di frequenze 8-12 Hz. Tali variazioni dell'attività alpha sono ritenute essere un valido strumento di valutazione e monitoraggio dello stato mentale di un soggetto, e conseguentemente hanno grande rilevanza in ambito neuroergonomico: con l'avanzare delle tecnologie basate su sensori, l'elettroencefalografia fornisce un approccio non invasivo e sempre più portatile indispensabile per un monitoraggio in *real time* in contesti quotidiani e non necessariamente ristretti all'esperienza in laboratorio.

2. L'ELETTROENCEFALOGRAFIA

Storicamente, le prime rilevazioni dell'esistenza di una differenza di potenziale fra diversi punti del cervello vengono attribuite al fisiologo R. Caton nel 1875.

Tuttavia, nel 1929, lo psichiatra Hans Berger scoprì che l'attività dei neuroni poteva essere registrata nel tempo tramite elettrodi posizionati sullo scalpo, in maniera non invadente: nasce così l'elettroencefalografia (EEG), misura della somma delle attività sinaptiche di grandi popolazioni neuronali, e con essa la consapevolezza che l'attività cerebrale è un processo altamente ritmico.

Da questo punto in poi, tale tecnica iniziò ad essere sempre più studiata ed utilizzata come strumento diagnostico per valutare le funzionalità del cervello vivente, e di come condizioni e patologie dei soggetti in analisi modificano l'andamento del tracciato EEG.

Dalla prima registrazione effettuata da Berger fino ad arrivare ai giorni odierni, le proprietà fisiologiche e funzionali dei segnali cerebrali sono rimaste oggetto di discussione in quanto la stessa tecnica elettroencefalografica presenta diversi fattori intrinsecamente critici:

1. L'estrema complessità dei sistemi neurali che generano i segnali;
2. La difficoltà nell'interfacciare elettrodo e cuoio capelluto per rilevare i segnali, dovuto alle proprietà elettriche e topologiche della conduzione volumetrica (cervello, liquido cerebrospinale, cranio, cuoio capelluto);
3. La presenza di diverse forme di rumore, che si presentano nel tracciato sotto forma di artefatti più o meno facilmente individuabili.

2.1 Il neurone

Le cellule nervose, chiamate neuroni, sono l'unità fondamentale del sistema nervoso centrale. Essi sono responsabili per la generazione, l'elaborazione e la trasmissione delle informazioni tramite segnali elettrochimici.

Si distinguono dalle altre cellule presenti nei sistemi viventi in quanto, oltre a presentare il normale potenziale di membrana a riposo, hanno la capacità di creare un potenziale d'azione se opportunamente stimolati.

La struttura di una cellula neuronale può essere divisa in quattro parti:

1. Il soma, corpo principale contenente il nucleo della cellula;
2. I dendriti, ramificazioni del soma addette alla ricezione dei segnali provenienti da altri neuroni;
3. L'assone, ramificazione principale del soma addetta a trasmettere il segnale verso altri neuroni. Frequentemente ricoperti di mielina, gli assoni si sviluppano in ramificazioni terminanti con i bottoni sinaptici;
4. I terminali presinaptici, o bottoni sinaptici, si trovano in prossimità dei dendriti di altri neuroni e permettono la trasmissione del segnale fra due cellule nervose tramite le sinapsi.

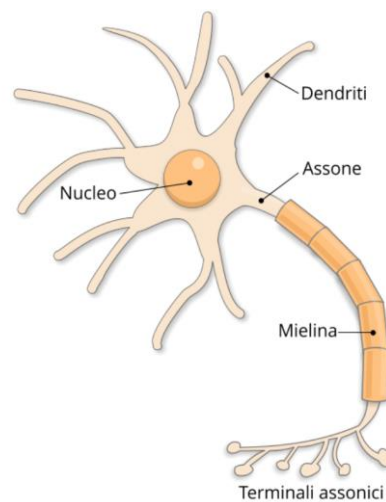


FIGURA 1 | Il neurone.

Per comprendere le origini neurali del segnale EEG di una popolazione di neuroni, è necessario innanzitutto capire come si propaga il segnale elettrochimico nel neurone stesso e fra due diversi neuroni. Come precedentemente detto, la trasmissione dell'informazione avviene negli assoni. Qui si assiste ad una depolarizzazione seguita da ripolarizzazione della membrana cellulare: se lo stimolo di depolarizzazione supera un valore fissato detto valore di soglia, la permeabilità della membrana viene modificata grazie alla presenza di canali ionici a voltaggio dipendente per gli ioni sodio e potassio. Cambiando la permeabilità della membrana, di conseguenza si modifica anche il suo potenziale: se in condizioni di riposo esso è negativo, in seguito allo stimolo di depolarizzazione si assiste ad un repentino picco nell'ordine delle centinaia di mV, che decade poi in 1 o 2 ms fino a tornare allo stato di riposo.

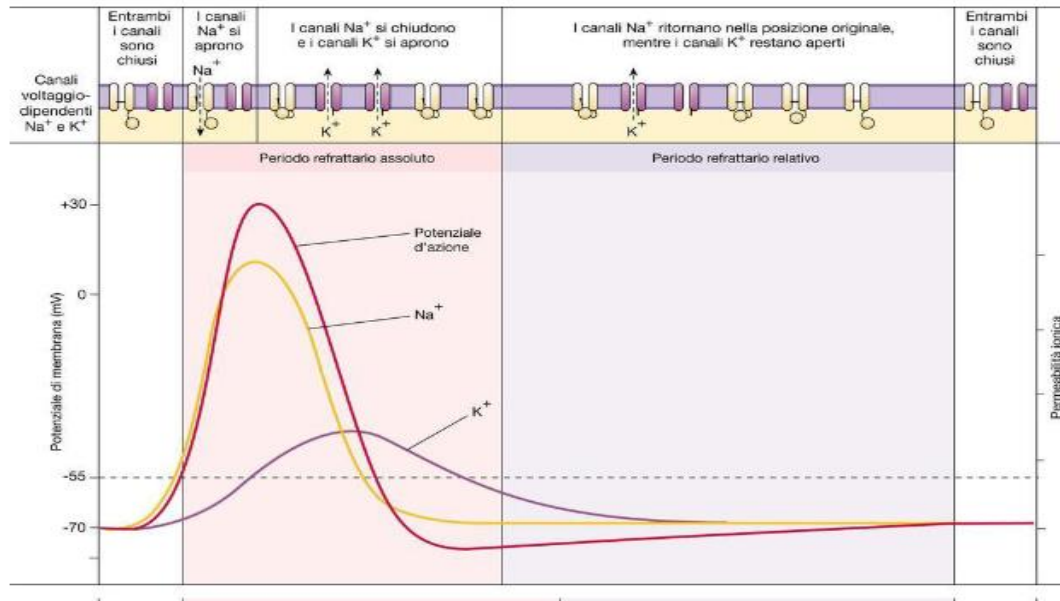


FIGURA 2 | Rappresentazione delle fasi del potenziale d'azione.

Per quanto concerne la comunicazione fra due cellule nervose, lo scambio di informazione avviene nell'interfaccia sinaptica: tramite l'assone, il segnale si propaga fino ai terminali pre-sinaptici del neurone che lo invia (neurone pre-sinaptico), in prossimità delle diramazioni dendritiche del neurone che lo riceve (neurone post-sinaptico). Qui il potenziale d'azione provoca il rilascio dei neurotrasmettitori, contenuti in vescicole che si fondono con la membrana cellulare dei terminali pre-sinaptici, che attraversando la fessura sinaptica si legano alla membrana dendritica del neurone postsinaptico. Quando questo avviene, si assiste all'apertura di specifici canali ionici che provocano un flusso di ioni fra interno ed esterno della membrana, cambiandone il potenziale. Tale differenza di potenziale può essere sia una depolarizzazione (potenziale post-sinaptico eccitatorio PPSE), sia una iperpolarizzazione (potenziale post-sinaptico inibitorio PPSI), in base al tipo di neurotrasmettitore e recettore utilizzato.

E' importante sottolineare che un singolo potenziale post-sinaptico, sia inibitorio o eccitatorio, non è in grado di generare un potenziale d'azione: per far sì che il valore di soglia venga raggiunto, il neurone target deve essere stimolato da tanti potenziali post-sinaptici, nell'ordine delle migliaia, sommati nello spazio e nel tempo. In queste condizioni, il neurone post-sinaptico sarà in grado di trasmettere il potenziale d'azione lungo il suo assone al fine di essere propagato ai neuroni successivi.

2.2 La corteccia cerebrale

Nel paragrafo successivo verrà trattata l'origine neurale del segnale EEG, tuttavia è opportuno dapprima descrivere le caratteristiche anatomico funzionali dell'area da cui viene effettivamente prelevato tale segnale: la corteccia cerebrale (c.c.).

Definita come lo strato più superficiale del cervello, con uno spessore di pochi millimetri e contenente circa 30 miliardi di neuroni, la corteccia cerebrale è la struttura più evoluta e complessa tra tutti i sistemi viventi: a tale complessità si associano la maggior parte delle funzioni ad alto livello del cervello, dalla coscienza alla percezione, memoria e movimento volontario.

Le caratteristiche della corteccia cerebrale possono essere distinte sia in aree dette lobi, interconnessi fra loro e a cui si attribuiscono specifiche funzioni, sia in modo laminare, ovvero in base agli strati di cui essa è composta.

La c.c. può essere quindi divisa in quattro lobi principali: lobo frontale, parietale, temporale e occipitale.

Il lobo frontale, il più grande fra i quattro, è localizzato nella zona anteriore del cervello ed è responsabile di importanti funzioni quali il *decision making*, il *problem solving*, il movimento volontario. Inoltre, svolge un ruolo chiave nelle emozioni e nella personalità, ed è coinvolto nella regolazione dell'attenzione, nella *working memory* e nelle funzioni esecutive.

Il lobo parietale si trova nella zona centrale del cervello ed è responsabile per i processi di integrazione sensoriale da tutte le parti del corpo, ad esempio l'interpretazione del tatto, della pressione, della temperatura e del dolore. Svolge un ruolo importante anche nell'elaborazione delle informazioni spaziali.

Il lobo temporale è localizzato nella parte laterale del cervello, e si occupa principalmente dell'elaborazione delle informazioni auditive, oltre ad avere un ruolo chiave nella capacità di riconoscere facce, oggetti e suoni. È inoltre coinvolto nella formazione delle memorie a lungo termine e del linguaggio.

Il lobo occipitale, infine, si trova nel retro del cervello ed è responsabile dell'elaborazione degli stimoli visivi. Esso, infatti, si occupa di gestire le immagini che afferiscono attraverso le vie visive dagli occhi, identificando colori, forme e movimenti.

Più in generale, la c.c. è divisa in due emisferi, destro e sinistro. Entrambi hanno gli stessi lobi citati precedentemente, e nonostante siano responsabili di funzioni diverse

sono comunque connessi fra di loro dal corpo calloso, un fascio di fibre che consente la coordinazione fra i due emisferi.

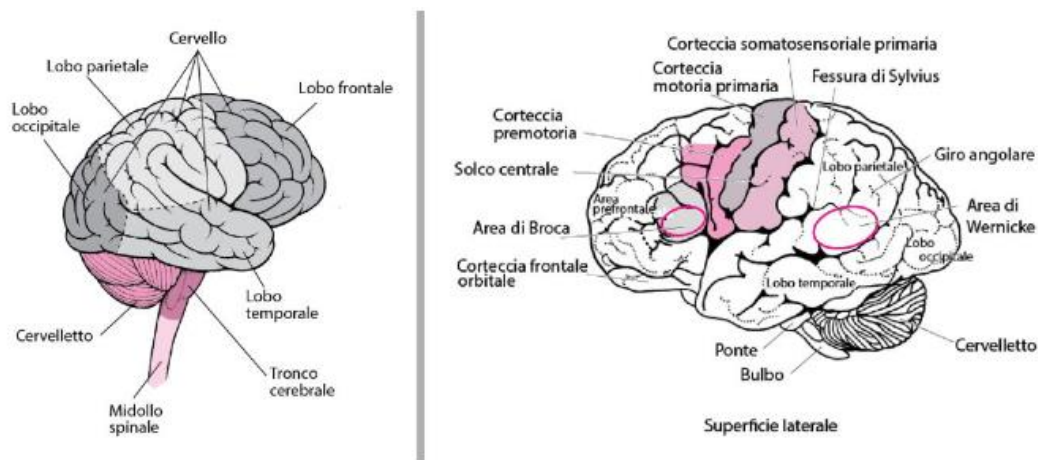


FIGURA 3 | Lobi cerebrali e aree della corteccia.

A livello di laminazione, la corteccia cerebrale è divisa in unità elementari chiamate colonne corticali, costituite a loro volta da sei strati, ognuno con specifica funzione e struttura.

I) Lo strato molecolare, ossia il più esterno della c.c., è anche il più sottile. Principalmente composto da estremità assoniche e dendritiche dei neuroni degli strati più interni (perlopiù neuroni piramidali), è il principale responsabile per la ricezione delle informazioni provenienti dalle altre parti del cervello;

II) Lo strato granulare esterno, formato principalmente da un denso fascio di cellule neuronali di piccole dimensioni chiamate cellule granulari o neuroni stellati. Questi ricevono gli input dal primo strato e lo trasmettono al terzo strato;

III) Lo strato piramidale esterno contiene cellule nervose di medie dimensioni chiamate neuroni piramidali, oltre a cellule stellate in minor numero;

IV) Lo strato granulare interno, composto per la maggior parte da neuroni stellati che ricevono afferenze, oltre che dagli strati superiori, dai nuclei talamici, per poi proiettare verso gli strati più interni;

V) Lo strato piramidale interno, formato da grandi neuroni piramidali che proiettano al corpo striato, al tronco encefalico e al midollo spinale;

VI) Lo strato polimorfo, il più interno della c.c., contiene cellule stellate e piramidali modificate che proiettano al talamo.

I neuroni di cui è composta una colonna corticale possono dunque essere suddivisi in due categorie:

- **Neuroni piramidali:** cellule nervose eccitatorie, che provocano un PPS eccitatorio nei neuroni postsinaptici utilizzando il neurotrasmettitore glutammato, aventi una caratteristica forma a piramide, con base verso gli strati inferiori e vertice verso gli strati superiori. Si occupano di proiettare i loro assoni su lunga distanza, al di fuori della propria colonna di appartenenza, e come vedremo successivamente sono la principale sorgente del segnale EEG grazie alla loro disposizione spaziale.
- **Interneuroni:** cellule nervose che si occupano dell'integrazione dei segnali fra un neurone ed un altro nella stessa colonna corticale, e conseguentemente presentano un assone di lunghezza contenuta. Possono esibire comportamento sia inibitorio, utilizzando il neurotrasmettitore GABA, sia eccitatorio come i neuroni piramidali, utilizzando il neurotrasmettitore glutammato. Ne fanno parte i neuroni stellati.

2.3 La sorgente neurale del segnale EEG

Nei precedenti paragrafi sono state individuate due modalità di attivazione neuronale: il potenziale d'azione, che è un fenomeno "tutto-o-nulla", e il potenziale postsinaptico (eccitatore ed inibitore), che è invece un fenomeno "continuo". È opportuno puntualizzare che, quando si parla di elettroencefalogramma, solamente i potenziali postsinaptici contribuiscono alla formazione del segnale EEG: il potenziale d'azione è infatti di durata troppo breve nel tempo e, singolarmente, di ampiezza troppo ridotta per essere registrato efficacemente.

La sorgente primaria del segnale EEG è dunque dovuta dall'attività sinaptica sincronizzata di popolazioni neuronali nella corteccia cerebrale, nello specifico dal sommarsi di molteplici potenziali postsinaptici dei neuroni piramidali. Questi, presi singolarmente, si comportano da un punto di vista elettrico come dei dipoli, intesi come una regione di carica positiva separata da una regione di carica negativa da una certa distanza: ad esempio, durante l'eccitazione postsinaptica (ESPS) si viene a creare una differenza di potenziale extracellulare fra soma (corpo principale del neurone piramidale, dove si accumulano cariche positive) e le estremità dendritiche (dove si accumulano cariche negative).

Gli elettrodi per EEG captano la somma delle cariche positive e negative che si trovano nella loro prossimità: condizione necessaria affinché il segnale sia

apprezzabile e non zero è che i dipoli, quindi i neuroni, siano orientati tutti nella stessa direzione (paralleli fra loro). E' per questo motivo che i neuroni piramidali sono la principale sorgente del segnale EEG: la loro particolare disposizione spaziale nelle colonne corticali, con le diramazione dendritiche quasi parallele fra loro e perpendicolari alla superficie corticale, permette la somma dei contributi di tutti i neuroni piramidali nella regione sottostante l'elettrodo.

Ulteriore condizione necessaria a generare un segnale non troppo piccolo per essere registrato è che i neuroni siano attivi in maniera sincrona fra loro. Come vedremo in seguito, la sincronizzazione è un processo che porta gruppi di neuroni ad attivarsi allo stesso momento, in quanto i neuroni posti in zone ravvicinate fra loro tendono a ricevere input simili e quindi scaricare all'unisono. Così facendo, la somma di tanti singoli dipoli è misurabile come un unico dipolo la cui ampiezza riflette il numero totale di neuroni.

Il verso in cui i dipoli sono orientati influisce poi sulla polarità del segnale misurato. Nel caso dei neuroni piramidali, orientati perpendicolarmente e le cui estremità dendritiche sono più vicine allo scalpo, a seguito di un potenziale eccitatorio postsinaptico presso i dendriti un elettrodo capterà un segnale con polarità negativa. Al contrario, se l'ESPS ha origine più vicino al soma del neurone piramidale, i dendriti saranno circondati da cariche positive e un elettrodo sullo scalpo capterà un segnale con polarità positiva.

In maniera analoga, un potenziale inibitorio postsinaptico (ISPS) originato nella zona dei dendriti produrrà un voltaggio positivo captato dall'elettrodo e un ISPS originato più vicino al soma produrrà un voltaggio negativo nell'elettrodo.

Queste quattro diverse condizioni combinate fra loro fanno sì che non si possa determinare tramite segnale EEG se l'attività neurale registrata sia eccitatoria o inibitoria.

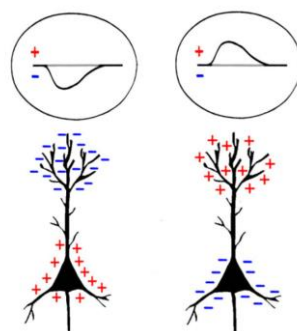


FIGURA 4 | La misura dell'EEG non è in grado di determinare l'attività eccitatoria o inibitoria dei neuroni piramidali [1]

2.4 La propagazione del segnale EEG: dal neurone all'elettrodo

Il processo alla base della propagazione del segnale EEG attraverso cervello e cranio è la conduzione volumetrica: analogamente a ciò che succede ad esempio in un filo conduttore, gli ioni con una certa carica respingono ioni con stessa carica. Questi ultimi a loro volta respingono altri ioni con stessa carica, creando un'onda di cariche che si propaga nel volume di conduzione.

Dipendentemente dalle caratteristiche del volume, tale onda potrà diffondersi senza impedimento nel caso di un volume omogeneo, oppure incontrerà zone di diversa resistenza nel caso di un volume disomogeneo. Il cervello è un volume non omogeneo: gli ioni non possono attraversare determinate barriere fisiche come, ad esempio, i tratti nervosi ricoperti di mielina [2]. Ciò permette una rigorosa organizzazione e specificità nella trasmissione dei segnali fra i neuroni, evitando continue scariche non volute che porterebbero a crisi convulsive.

Quindi la conduzione volumetrica permette la conduzione dell'onda di ioni a partire dal cervello, attraverso le meningi, il cranio, lo scalpo fino ad arrivare all'elettrodo. Nell'interfaccia scalpo – elettrodo, non potendo gli ioni abbandonare il volume a cui appartengono, la propagazione del segnale è dovuta ad un processo capacitivo: l'alternarsi di strati con proprietà elettriche diverse fra loro (cervello, meningi, cranio, scalpo, gel elettrolitico ed elettrodo) forma una serie di volumi di conduzione separati da *layers* isolanti, analogamente a quanto accade all'interno di un condensatore. A partire dal cervello le cariche si accumulano sulle superfici dei diversi strati, fino ad arrivare all'elettrodo, dove il segnale viene infine misurato.

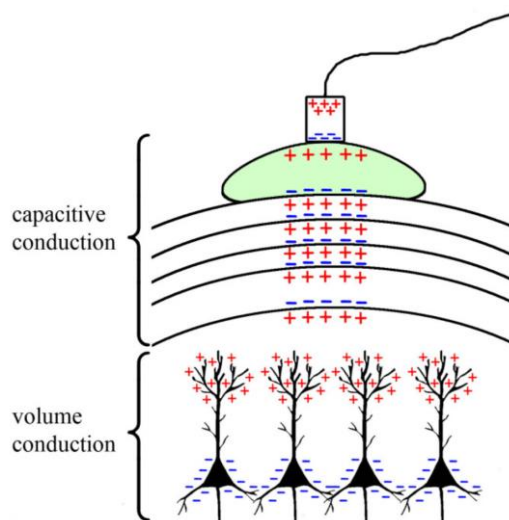


FIGURA 5 / La conduzione nell'EEG [1]

2.5 La dinamica delle oscillazioni neurali

Definite le modalità di trasferimento dei segnali fra i neuroni stessi fino ad arrivare all'elettrodo, in questo paragrafo verrà descritto il segnale EEG e le informazioni da esso estraibili al fine di caratterizzare lo stato mentale del soggetto.

Le oscillazioni dei potenziali elettrici misurate sul cuoio capelluto, dovute ai cicli di attività neurale della corteccia, sono dette onde cerebrali. Esse sono visibili anche in tracciati EEG grezzi, senza filtraggio ed elaborazione, e presentano andamento temporale non deterministico. In condizioni normali appaiono sul tracciato in modo irregolare e senza un andamento ben definito.

In base alla propria frequenza le onde cerebrali sono suddivise in bande: banda delta (1-4 Hz), banda theta (4-8 Hz), banda alfa (8-12 Hz), banda beta (12-32 Hz) e banda gamma (>32 Hz), distinguendo in questo modo i ritmi delta, theta, alpha, beta e gamma.

Le oscillazioni neurali e le relative proprietà dinamiche sono di particolare interesse per l'ambito neuroergonomico, in quanto sperimentalmente correlate a parametri quali *mental workload*, *decision making*, sonnolenza, affaticamento, *skill retention* ed *user error* [3].

In genere l'elaborazione del segnale EEG viene effettuata nel dominio delle frequenze, determinando come la potenza di una certa banda di frequenze è distribuita sulle frequenze stesse.

Le variazioni nelle proprietà spettrali delle oscillazioni neurali, riflesso dei cambiamenti dell'attività cerebrale, si presentano sotto forma di modulazioni di ampiezza, di frequenza e di fase.

Le modulazioni di ampiezza in campo neuroscientifico sono state ampiamente studiate e sono conosciute come ERS (*event-related synchronization*) ed ERD (*event-related desynchronization*) [4]. Partendo dal più generale concetto di *event-related potentials* (ERPs), vale a dire un cambiamento nell'attività neuronale indotto da uno specifico evento (solitamente uno stimolo sensoriale), per ERD si intende una diminuzione della potenza spettrale in una specifica banda di frequenze che riflette una diminuzione della sincronia delle popolazioni neuronali, mentre per ERS si intende un aumento della potenza spettrale di una specifica banda di frequenze che riflette l'aumento della sincronia fra le popolazioni neuronali in esame. Dunque, in contrasto con la classica visione degli ERPs visti come una serie di risposte

post-sinaptiche dei neuroni piramidali della corteccia in risposta ad uno stimolo, il fenomeno degli ERD/ERS viene considerato come generato da cambiamenti in uno o più parametri che controllano le oscillazioni nelle reti neurali, vale a dire cambiamenti nelle interazioni locali fra interneuroni e neuroni piramidali che controllano le componenti frequenziali del segnale EEG. Va notato che, oltre ad avere senso solo in relazione ad una specifica banda di frequenze, gli ERD sono significativi solamente se la *baseline* misurata alcuni secondi prima dell'evento presenta un chiaro picco nello spettro di potenza che poi scompare, ed allo stesso modo il termine ERS ha un significato solo se l'evento si traduce nella comparsa di una componente ritmica e quindi un picco spettrale non rilevabile inizialmente.

Per modulazione di frequenza si intende invece lo spostamento della frequenza a cui si trova il picco d'ampiezza di una determinata banda di frequenze: di particolare interesse nel caso dell'alpha è la *peak alpha frequency* (PAF), definita come la frequenza corrispondente al picco di potenza spettrale più alto nella banda di frequenza alpha.

Infine, per modulazione di fase in ambito neuroscientifico si fa riferimento principalmente al meccanismo di *phase resetting*, del quale si discuterà nel successivo capitolo.

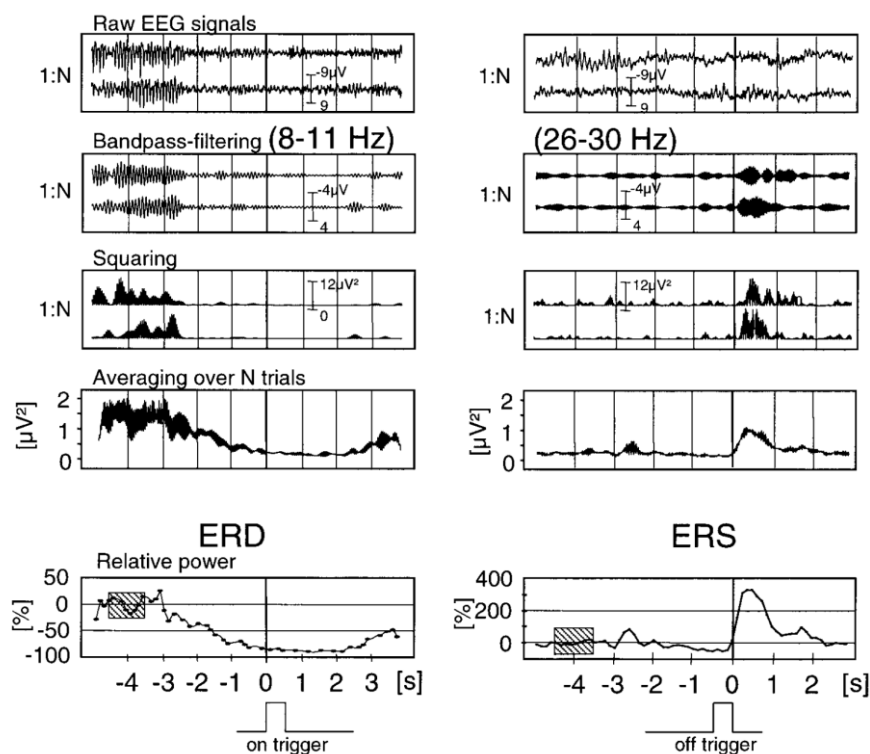


FIGURA 6 | Principio di elaborazione dell'ERD (sinistra) e dell'ERS (destra) [4]

3. L'ONDA ALPHA

Fra le diverse oscillazioni, la prima ad essere osservata e conseguentemente studiata, essendo prominente rispetto alle altre soprattutto in condizioni di mente a riposo, fu il ritmo alpha.

Durante gli studi iniziali questo è stato associato ad un semplice “rumore di fondo” sulle zone corticali del cervello, risultato dei processi in corso nelle zone più profonde e riflesso di uno stato di *idling*, calmo ma in allerta: gli autori Adrian e Matthews [5] definirono un sistema che non riceve né elabora informazioni sensoriali un “*idling system*”, per poi estendere tale definizione alle aree della corteccia cerebrale non attive per definire le “*idling cortical areas*”, caratterizzando dunque il ritmo alpha occipitale come “*idling rhythm*”. A supporto di tale ipotesi vi fu la scoperta che l'ampiezza dell'oscillazione alpha diminuisce nelle zone occipitali con la stimolazione visiva ed in relazione a tasks di scansione spaziale [6].

Fino ad i primi anni 2000, il pensiero più diffuso nella comunità neuroscientifica era dunque quello per cui alpha fosse il riflesso di una non-attivazione delle aree corticali, di uno stato di disattivazione: poiché era stato osservato che l'aumento dell'eccitabilità cellulare nei sistemi talamico-corticali provoca nel tracciato EEG una desincronizzazione con bassa ampiezza [7], un ERD di alpha veniva interpretato come il correlato elettrofisiologico delle aree corticali attive nell'elaborazione sensoriale, cognitiva e motoria [4]. Quando invece gruppi neuronali presentavano coerenza nell'attivazione in corrispondenza banda alpha (ERS), l'elaborazione dell'informazione era ritenuta altamente improbabile e veniva assunto che i rispettivi circuiti neurali fossero in uno stato di disattivazione [4].

Successivamente però, come si approfondirà nei prossimi paragrafi, il concetto di alpha come meccanismo di *idling* o semplice disattivazione lascerà posto al più moderno concetto di “inibizione attiva”.

3.1 Le sorgenti dell'onda alpha

Prima di indagare sulle moderne teorie sulla natura del ritmo alpha, è opportuno discutere di come esso sia generato nel cervello. Le modalità di generazione dell'onda alpha sono state e sono tuttora oggetto di discussione. Di seguito verranno elencate le principali teorie sull'origine di tale oscillazione in ordine cronologico [8].

Sulla base dei loro studi, Andersen e Andersson [9] nel 1968 hanno avanzato l'ipotesi che il ritmo alpha nella corteccia cerebrale sia generato da "*facultative pacemakers*", ovvero neuroni in grado di attivarsi spontaneamente in maniera occasionale, posizionati nei nuclei talamici. Tale oscillazione verrebbe poi trasmessa da diverse aree talamiche indipendenti fra di loro fino alle zone corticali, attraverso le fibre talamico-corticali, giustificando la corrispondenza fra attività ritmica talamica e corticale: siccome ogni generatore talamico ha la possibilità di agire individualmente, tale individualità viene ritrovata anche a livello corticale.

Successivamente, Lopes da Silva et al. [10] dimostrarono che la coerenza fra i ritmi talamico-corticali, seppur presente e significativa, è comunque minore della coerenza cortico-corticale anche su aree relativamente estese. Questa scoperta è direttamente in contraddizione con il precedente modello di Andersen e Andersson, poiché se l'attività ritmica di aree corticali discrete fosse guidata da piccoli gruppi di neuroni talamici indipendenti verrebbe implicata l'esistenza di una coerenza bassa fra diverse aree corticali, ed una coerenza talamico-corticale molto più alta. Per quanto riguarda l'ipotesi dei *facultative pacemakers*, Lopez da Silva et al. hanno poi suggerito di considerare i ritmi alpha come segnali prodotti in modo stocastico e non in modo deterministico come nel caso di Andersen e Andersson, poiché una generazione deterministica implicherebbe una correlazione temporale (o una coerenza spettrale) assoluta fra i ritmi generati dai "pacemaker" (talamici o corticali che siano) e quelli delle zone che ne subiscono l'effetto: nel modello di Lopez da Silva i ritmi alpha sono considerati come il risultato del filtraggio operato dalle reti neurali del nostro cervello quando sottoposte ad un input casuale, dunque dipendenti dalla loro "parametrizzazione naturale", condivisa in più punti del sistema (talamo, corteccia, ecc).

Başar et al. [8] hanno invece sostenuto (e ampliato) l'ipotesi dei pacemakers alpha, suggerendo che la trasmissione talamico-corticale sia utile ma che l'idea dei pacemakers andrebbe estesa ad altre strutture cerebrali quali il tronco cerebrale e l'ippocampo, oltre che ad altre bande di frequenze, sempre per un discorso di coerenza maggiore fra tali strutture e la corteccia rispetto al talamo [11].

Più recentemente, Goldman et al. [12] hanno combinato le tecniche dell'EEG (alta risoluzione temporale) e dell'fMRI (alta risoluzione spaziale) per localizzare le regioni di generazione del ritmo alpha (in condizioni di riposo ad occhi chiusi),

concludendo che esso sia potenzialmente generato in diverse regioni cerebrali in maniera indipendente. Gli autori identificano tre tipi di zone:

- Le regioni in cui si generano i ritmi rilevabili tramite EEG, in particolare corteccia occipitale e possibilmente altre parti della corteccia cerebrale;
- Le regioni che fanno parte del circuito di generazione dell'alpha ma che non contribuiscono direttamente a generare il segnale poi rilevabile tramite EEG, in genere regioni profonde quali il talamo;
- Le regioni in cui l'attività è direttamente correlata al segnale EEG ma non al circuito di generazione del ritmo alpha.

In particolare sono state evidenziate tre sorgenti indipendenti di alpha nella corteccia occipitale, è stato nuovamente rilevato un forte contributo del talamo ed è stata misurata una correlazione positiva tra l'attività dell'insula e l'attività alpha globale. Dunque, questo studio sembra da un lato supportare l'ipotesi che l'alpha sia generata in maniera distribuita e dall'altro evidenzia alcuni generatori particolarmente influenti.

3.2 La natura dell'onda alpha

La particolarità del ritmo alpha rispetto alle altre oscillazioni sta nel fatto che esso, in risposta ad uno stimolo o un task, varia la sua potenza/ampiezza o con un aumento (ERS, *event-related synchronization*) o con una diminuzione (ERD, *event-related desynchronization*). La risposta nelle altre frequenze è invece prevalentemente caratterizzata dall'ERS [13].

Da questo punto in poi, se non dichiarato esplicitamente, ogni volta che verranno utilizzati i termini ERS ed ERD si intendono relativi alla banda di frequenze alpha, 8-12 Hz.

Nell'ambito dell'elettroencefalografia viene assunto implicitamente che le oscillazioni abbiano un impatto sull'elaborazione delle informazioni proporzionale alla loro magnitudine: la risposta "attiva" ad un task dovrebbe essere quindi sotto forma di ERS, non ERD come nel caso del ritmo alpha.

Da tale contraddizione e soprattutto dall'onnipresenza dell'alpha nasce, nell'ultimo ventennio, la necessità di indagare la sua natura.

Nel contesto delle ipotesi che vedono l'alpha almeno in parte coinvolta nei processi di inibizione attiva, possibilità che attualmente gode di ampio consenso nella comunità scientifica, si presentano tre visioni particolarmente influenti:

- 1) La “*inhibition-timing hypothesis*” (Klimesch et al., 2007).
- 2) La “*gating by inhibition hypothesis*” (Jensen and Mazaheri, 2010).
- 3) La “*pulsed inhibition hypothesis*” (Mathewson et al., 2011).

3.2.1 La “*inhibition-timing hypothesis*”

La *inhibition-timing hypothesis* formulata da Wolfgang Klimesch [14] descrive il ritmo alpha come un fenomeno attivo esattamente come gli altri ritmi, ma che a differenza degli altri riflette un processo top-down di controllo cognitivo invece che un meccanismo bottom-up di risposta a stimoli: l'autore arriva a questa conclusione investigando il fatto che, in protocolli sperimentali di controllo esecutivo, i soggetti mostravano ERS di alpha in siti cerebrali sottoposti a o esercitanti controllo top-down, aggiungendo questa considerazione al consenso scientifico intorno al collegamento tra ERD di alpha e attivazione cerebrale. In particolare, gli ERS di alpha vengono visti come correlati funzionali di inibizione top-down, meccanismo particolarmente visibile in compiti mnemoci (ERS aumenta con l'aumentare degli item da tenere in memoria) e in task motori in cui i soggetti devono eseguire o trattenere movimenti (ERD durante esecuzione, ERS quando invece il movimento richiesto deve essere trattenuto). A partire da questa assunzione, l'autore evidenzia l'importanza dell'aspetto temporale di tale meccanismo inibitorio, proponendo la possibilità che la sincronizzazione nelle frequenze alpha aiuti le popolazioni neuronali a controllare con più facilità specifiche zone e/o specifici processi neurali, agendo come un meccanismo di timing inibitorio selettivo. Manifestazioni di questo meccanismo sono la propagazione delle onde alpha, la ciclicità nella eccitabilità della corteccia nel range di frequenza alpha, la coerenza alpha, la sincronizzazione di fase e il *phase-locking*.

Per quanto riguarda le cosiddette *alpha traveling waves*, che verranno approfondite nel capitolo successivo, Klimesch suggerisce che esse riflettano una comunicazione fra aree cerebrali diverse, in particolare un processo top-down (in questo contesto definito come controllo cognitivo mediato dalle aree frontali) di diffusione dell'attivazione corticale in cui una regione controlla l'attivazione di un'altra

regione.

La ciclicità nell'eccitabilità della corteccia cerebrale nella banda di frequenze dell'alpha sottintende l'aspetto temporale, centrale nell'ultima formulazione dell'ipotesi di Klimesch, nel senso che un aumento dell'inibizione è accompagnata da un aumento nell'attività oscillatoria risultante in un più rigoroso timing dell'attività neurale: in questo modo le oscillazioni, guidate dall'inibizione, sono un meccanismo estremamente utile nel controllo delle finestre temporali in cui i neuroni hanno la possibilità di trasmettere l'informazione. Correlato all'aspetto temporale e all'eccitabilità della corteccia, secondo Klimesch, è il reset di fase dell'alpha, inteso come meccanismo di riorganizzazione per cui le aree *task-relevant* sono poste in uno stato di inibizione o di eccitazione relativamente più bassa nell'esatto momento in cui vi è interazione fra processi sensoriali bottom-up e processi top-down al fine di rendere possibile l'insorgere del network altamente selettivo dell'informazione.

La coerenza e la sincronizzazione di fase dell'alpha, essendo l'elaborazione dell'informazione un processo distribuito (e non localizzato) nelle aree cerebrali, sono conseguenza diretta del reset di fase: ci si aspetta infatti che durante e dopo tale reset appaia in diverse regioni del cervello coinvolte nell'elaborazione dello stimolo / task un pattern topografico di sincronizzazione dell'alpha, espresso proprio in termini di coerenza e sincronizzazione di fase.

La fase dell'alpha assume dunque un ruolo centrale nel fornire direzionalità e soprattutto temporalità nei cambiamenti ritmici nell'inibizione (accumulo e rilascio dell'inibizione), dove invece l'ampiezza (o la potenza) è associata ad un certo livello di inibizione [15].

In linea generale si può dire che secondo questa ipotesi il ritmo alpha è riflesso di un meccanismo di inibizione, ma che tale inibizione sia attivamente coinvolta nell'elaborazione delle informazioni: aiuterebbe a stabilire un pattern di attivazione altamente selettivo, controllando l'esatto timing dell'oscillazione.

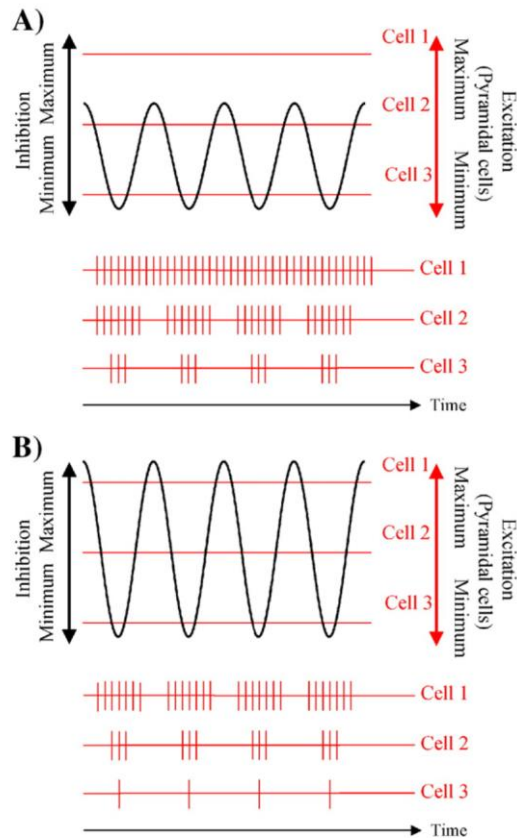


FIGURA 7 / Illustrazione del principio base della inhibition-timing hypothesis [14].

(A) Se l'ampiezza dell'oscillazione è bassa, i neuroni con alto livello di eccitabilità si attivano tonicamente, non in fase con l'oscillazione. (B) Se l'ampiezza dell'oscillazione è alta, anche i neuroni con alto livello di eccitabilità si attivano ritmicamente, in fase con l'oscillazione: un'attività ritmica considerevole permette un timing preciso dell'attività neurale.

Quindi l'ipotesi si focalizza su due punti, il sopracitato aspetto temporale e lo stato di inibizione o di eccitazione dell'elaborazione delle informazioni.

Per quanto riguarda il secondo, l'evidenza sperimentale mostra che per il ritmo alpha vi è massimo ERD in corrispondenza di processi *task-related* consci (ERD, bassa selettività) mentre l'ERS raggiunge il massimo quando vi è controllo top-down dell'elaborazione (ERS, alta selettività). Quindi le oscillazioni operano come un filtro inibitorio al fine di ottenere un alto rapporto segnale-rumore, permettendo ad un numero relativamente piccolo di neuroni di lavorare in maniera specifica all'elaborazione dell'informazione e silenziando la maggior parte degli altri (coinvolti in processi simili a quelli selezionati e potenziati dall'azione dell'alpha). Se parte un processo top-down per controllare l'esecuzione di un task, si osserva un ritmo alpha con ampiezza considerevole: ad esempio, se il controllo top-down viene eseguito per bloccare momentaneamente l'esecuzione del task, ci si aspetta ERS in

banda alpha nel periodo temporale in cui il task è trattenuto dall'esecuzione (ERS visto come un processo top-down altamente specifico e mantenuto nel tempo, invece che visto come un'inibizione non specifica). Questa inibizione altamente specifica viene messa in contrasto con la più classica visione del ritmo alpha come inibizione non specifica, o addirittura come deattivazione, osservabile ad esempio in condizioni di riposo: il paradosso della alta attività alpha sia durante processi cognitivi attivi che durante stati di inattività mentale potrebbe essere spiegata dal fatto che il passaggio da uno stato di inibizione specifica ad uno stato di inibizione non specifica (o deattivazione) sia determinata da piccole variazioni relative nell'ampiezza dell'oscillazione, troppo piccolo per essere apprezzate tramite EEG.

3.2.2 La “gating by inhibition hypothesis”

Un'ulteriore ipotesi diffusa sulla natura dell'onda alpha, la *gating by inhibition hypothesis*, è stata formulata da Jensen and Mazaheri [16] nel 2010. Se Klimesch nell'ultima formulazione della sua ipotesi si è incentrato prevalentemente sull'aspetto temporale di alpha, questi ultimi hanno proposto un approccio basato maggiormente sull'aspetto spaziale, mantenendo però il concetto per cui alpha rifletta un'inibizione funzionale.

Secondo gli autori infatti, l'informazione sarebbe indirizzata (o meglio, utilizzando il termine originale, “*gated*”) attraverso il cervello tramite l'inibizione funzionale delle aree irrilevanti al task in esecuzione: tale inibizione si rifletterebbe come attività oscillatoria nella banda alpha.

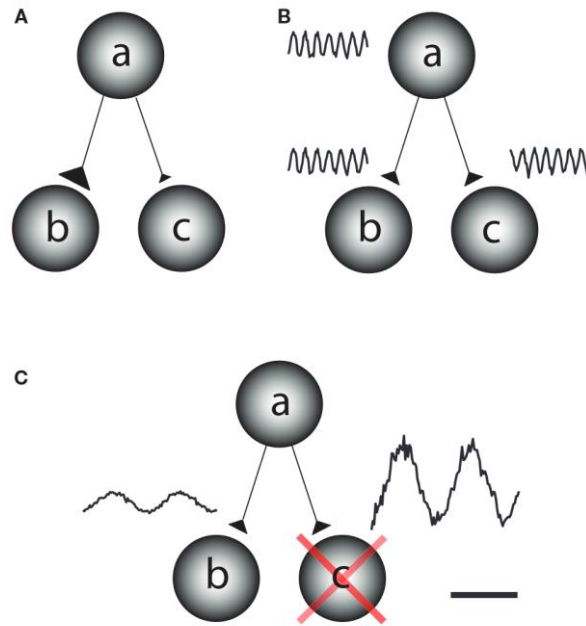


FIGURA 8 / Rappresentazione dei principi di gating dell'informazione in un network [16]

La figura 7 illustra le possibili modalità di trasmissione dell'informazione da una regione afferente (nodo A) verso una sola delle due regioni (nodi B e C) che possono ricevere il segnale, in questo caso il nodo B e non quello C.

La prima possibilità (figura 7A) è che le connessioni sinaptiche fra nodo A e nodo B vengano rafforzate in pochissimo tempo, contestualmente all'indebolimento di quelle fra nodo A e C. Tale meccanismo richiederebbe una plasticità sinaptica che funzioni su una scala temporale rapidissima.

La seconda possibilità (figura 7B) implica l'utilizzo della sincronizzazione di fase fra nodo A e nodo C, regolando la differenza di fase per impedire che l'informazione fluisca dal nodo B al nodo C.

La terza possibilità (figura 7C) illustra il *gating by inhibition*: il nodo C è attivamente soppresso dall'inibizione funzionale, rendendo possibile il *gating* (la trasmissione) dell'informazione dal nodo A al nodo B. Tale inibizione funzionale è riflessa nella banda alpha.

Partendo dalle evidenze sperimentali di vari studi attentivi, visivi e auditivi per cui l'attività di alpha diminuisce nelle regioni ingaggiate nell'esecuzione del task e aumenta in quelle non coinvolte, gli autori hanno dimostrato come l'aumento di alpha sia correlato alla *task performance*, suggerendo che la sua attività nelle aree non rilevanti al task sia necessaria per una performance ottimale: infatti la performance nell'esecuzione di un compito diminuisce se l'inibizione funzionale

fallisce ad agire sulle regioni non rilevanti.

Inoltre tale inibizione è stata dimostrata essere presente anche pre-stimolo [17], suggerendo che essa sia coinvolta nel dar forma all'architettura funzionale delle reti cerebrali in preparazione alla recezione dello stimolo.

3.2.3 La “pulsed inhibition hypothesis”

La terza ed ultima ipotesi di cui si discuterà in questo testo sulla natura dell'alpha, chiamata *pulsed inhibition hypothesis* o ipotesi dell'inibizione pulsata, è stata proposta da Mathewson et al. [18] in un paper del 2011.

Con influenze derivanti sia dalla *inhibition-timing hypothesis* di Klimesch che dalla *gating by inhibition hypothesis*, gli autori suggeriscono che le oscillazioni alpha possano essere un importante meccanismo attraverso il quale viene esercitata sia l'influenza inibitoria che il controllo attentivo su diverse attività corticali.

L'osservazione di partenza per questa ipotesi è che alpha sia in larga parte determinato dall'interazione fra popolazioni neuronali talamo-corticali e cortico-corticali, nello specifico potenzialmente dall'attività degli interneuroni inibitori GABAergici che ricevono gli input da neuroni eccitatori. Questo circuito si manifesterebbe tramite l'attività oscillatoria, che modula così l'eccitabilità corticale, in modo ubiquo su tutta la corteccia (tuttavia con variazioni di frequenza di zona in zona).

La sincronizzazione di alpha sarebbe quindi non un semplice correlato di uno stato di bassa attivazione corticale, quanto più un vero e proprio meccanismo attraverso cui viene resa possibile una bassa eccitabilità corticale. La possibilità di mantenere tale bassa eccitabilità in porzioni estese della corteccia è vista come un importante ruolo di adattabilità, in quanto permette l'elaborazione delle informazioni più importanti senza il disturbo di processi secondari e irrilevanti.

Allo stesso tempo, la natura oscillatoria del ritmo alpha permetterebbe ad almeno una parte delle informazioni inattese di passare il filtro inibitorio, aspetto cruciale nel caso in cui tali informazioni siano effettivamente di valore per il task: gli autori presentano una simpatica quanto utile analogia fra questo meccanismo e l'*anti-lock brake system* (ABS) delle moderne automobili, in cui il contatto con la superficie stradale (nel nostro caso, l'ambiente esterno) è mantenuto applicando il freno in maniera pulsata piuttosto che continua.

Quanto descritto è stato anche associato alla nota relazione tra la fase di alpha e l'attività in gamma [19], portando all'idea che un incremento nell'attività alpha possa modulare ed interrompere l'attività del ritmo gamma [16]. In particolare, gli autori si riferiscono al fatto che l'oscillazione e l'ampiezza di alpha sono correlate alla capacità di detezione visiva con “colpi di inibizione” ogni 100 ms circa [20]. Poiché il ritmo gamma è ipotizzato riflettere uno stato di *engagement*/elaborazione [16], e data la relazione nota tra fase di alpha e gamma già citata, gli autori ipotizzano che l'attività alpha comporti la modulazione della finestra temporale di elaborazione. Sotto tale ipotesi, più è alto alpha, più è corto il duty-cycle di gamma (Figura 8). Così facendo alpha può fornire una inibizione graduale e fasica: se vi è molta attività in alpha, la finestra di elaborazione è corta; se poi alpha diminuisce di ampiezza, la finestra temporale si allunga.

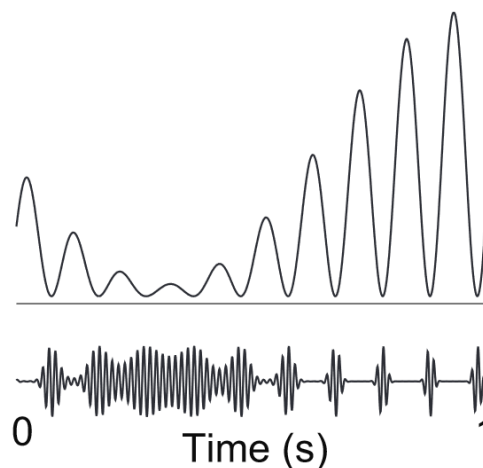


Figura 9 | Ritmo gamma (traccia inferiore) silenziato dall'inibizione pulsata di alpha (traccia superiore):
Man mano che alpha aumenta d'ampiezza, il duty-cycle di gamma (e quindi la computazione neurale) diminuisce gradualmente. [16]

3.3 Le funzioni dell'onda alpha

Tutt'oggi, nonostante molti studi sull'argomento continuino ad essere effettuati, rimangono tante misinterpretazioni e tante domande sull'effettiva funzione di alpha, in relazione all'attività cerebrale e alla caratterizzazione degli stati mentali.

Quello che la letteratura però mostra è che il ritmo alpha non è un fenomeno unitario, ma soggetto a variazioni e cambiamenti in base all'età, allo stato mentale, al task cognitivo in esecuzione, a quale regione cerebrale è registrato il segnale EEG [21].

Tenendo conto delle precedentemente indagate ipotesi sulla natura dell'onda alpha, in questo capitolo si proverà a riassumere 4 diverse caratteristiche funzionali di alpha, con un focus particolare sull'elaborazione visiva: alpha l'inibitore, alpha il percettore, alpha il predittore e alpha il comunicatore [22].

3.3.1 Alpha: l'inibitore

Generalmente l'aumento dell'ampiezza nell'oscillazione alpha è associato ad una diminuzione dell'attività di elaborazione visiva. La potenza alpha diminuisce nelle regioni visive durante periodi di alta attenzione visiva, per poi aumentare quando queste aree vengono disingaggiate [23]: se nell'emisfero che elabora lo spazio visivo la potenza alpha diminuisce, nell'altro essa aumenta [24] [25] [26] [27]. L'entità della differenza di ampiezza dell'onda alpha fra i due emisferi è stata associata ad una migliore capacità del soggetto di cogliere lo stimolo visivo sia in studi di attività cerebrale spontanea [17] che *task-related* [26].

Inoltre, riduzioni spontanee della potenza alpha sono state associate ad una maggior eccitabilità della corteccia visiva: durante questi periodi i soggetti sono più propensi a segnalare fosfeni (fenomeni visivi caratterizzati dalla percezione di punti di luce o scintille luminose) durante TMS (stimolazione magnetica transcranica) della corteccia visiva [17], o addirittura a percepire stimoli visivi quando questi non sono stati presentati, delineando un fenomeno di sovraeccitazione dell'area coinvolta [28]. In più, il ritmo alpha potrebbe ricoprire una funzione attiva nel sopprimere l'attività visiva: vi è aumento della potenza alpha quando i soggetti devono mantenere informazioni nella *working memory* visiva ed evitare che vengano corrotte da stimoli visivi distraenti [29] [30]. La potenza alpha nelle regioni occipitali del cervello durante questi periodi di ritenzione aumenta inoltre con l'aumento del carico

mnemonico [29] [31] ed è associata positivamente con una performance migliore nelle prove di memoria [32].

Va notato però che queste caratteristiche inibitorie associate alla potenza alpha vengono applicate in maniera ritmica con cicli ripetuti approssimativamente ogni 100ms, in linea con l'ipotesi della *pulsed inhibition* [18].

3.3.2 Alpha: il percettore

Le oscillazioni alpha, oltre a svolgere il sopracitato ruolo inibitorio, potrebbero facilitare il campionamento periodico delle informazioni visive: diversi studi hanno rivelato che gli stimoli visivi vengono processati meglio se presentati al minimo di un'oscillazione alpha rispetto al suo picco [33] [34] [35]. È stato ipotizzato quindi che il ritmo alpha possa assumere anche la funzione di meccanismo regolatore del timing dell'attenzione visiva. Ad esempio se, durante un trial, al soggetto viene comunicato quando lo stimolo visivo sarà visualizzato, la fase dell'oscillazione alpha si aggiusta di conseguenza in modo da essere in posizione ottimale per l'elaborazione visiva [36]. Analogamente, il ritmo alpha può essere resettato da stimoli auditivi, facilitando l'interazione multisensoriale al fine di aiutare la percezione degli stimoli esterni [37].

In aggiunta all'influenzare il timing dell'attenzione visiva, le oscillazioni alpha (nella corteccia posteriore) potrebbero servire a regolare la risoluzione temporale della percezione: se vengono presentati ad un soggetto due stimoli visivi nel periodo di un ciclo alpha (quindi circa 100ms) spesso questi sono percepiti come un evento singolo [38]. Gli individui con un'alta frequenza alpha di picco misurata precedentemente al task sono più propensi a classificare separatamente i due stimoli visivi piuttosto che come uno solo, lasciando intendere una relazione positiva fra la velocità delle oscillazioni alpha individuali e la risoluzione temporale della percezione [39].

In sintesi, le oscillazioni alpha, che in questo caso sottintendono caratteristiche temporali (e non solo frequenziali) di segnali contenuti all'interno della banda alpha, potrebbero avere un ruolo attivo sia nel suddividere gli input visivi in eventi discreti sia nel regolare la velocità di elaborazione visiva.

3.3.3 Alpha: il predittore

È osservabile che il ritmo alpha possiede differenti livelli di sincronia attraverso strati corticali diversi, con ampiezze maggiori negli strati più profondi [22]. Secondo le ipotesi più recenti i neuroni piramidali che compongono gli strati superficiali della corteccia sono responsabili dei processi bottom-up (quindi che risalgono dalla percezione verso la cognizione) verso regioni di livello più alto, mentre le aree più profonde mostrano proiezioni a feedback nella direzione opposta (Top-down, verso aree più percettive e meno cognitive) [40] [41] [42]. Considerando questi due concetti, è stato ipotizzato che le diverse direzioni sui cui viaggia l'informazione all'interno del cervello possano essere distinte da frequenze diverse dell'attività neurale, con le oscillazioni alpha principalmente responsabili del collegamento a feedback (quindi top-down, da aree cognitive ad aree percettive) [43] [44]. Attraverso l'analisi magnetoencefalografica, uno studio di Michalareas et al. [45] ha dimostrato che la causalità di Granger (indice statistico di causalità, vale a dire quando una serie temporale può essere utilizzata per "prevederne" un'altra) da livelli alti a livelli bassi (interazioni a feedback) della corteccia visiva è maggiore intorno ad un picco alpha a frequenza 11 Hz, mentre le interazioni nella direzione opposta sono predominanti della banda gamma a circa 60 Hz. Quindi alpha sembra essere più causalmente legata ai meccanismi comunicativi top-down rispetto a quelli basso-alto, in linea con il fatto citato inizialmente che alpha risulta più ampia nelle zone più profonde del cervello (che sono tipiche dei collegamenti bottom-up). Questa visione del ritmo alpha come meccanismo che facilita i collegamenti a feedback è supportata anche dalla scoperta che la stimolazione elettrica dell'area V4 (corteccia visiva) nei macachi provoca oscillazioni alpha nell'area V1, gerarchicamente di inferiore rispetto alla V4, più cognitiva e più "parietale" [46]. In aggiunta, queste oscillazioni alpha evocate elettricamente in V4 vengono soppresse conseguentemente al blocco dei recettori NMDA (che è un ulteriore tipologia di neurotrasmettitore, riscontrabile nelle zone profonde del cervello rispetto ai precedentemente citati glutammato e GABA, tipici delle zone corticali), coinvolti nei processi a feedback [47], consolidando la relazione fra ritmo alpha e i meccanismi di controllo top-down neurochimici.

Oltre ad evidenze di carattere fisiologico, il rapporto fra onde alpha e feedback è supportato anche da studi comportamentali: ad esempio, quando un individuo genera

autonomamente stimoli visivi o auditivi (premere un bottone per far partire lo stimolo) la potenza alpha pre-stimolo aumenta nelle zone della corteccia sensoriale che processano tali stimoli [48] [49]. Nonostante tale aumento può essere collegato alla soppressione degli stimoli irrilevanti, come precedentemente spiegato, è possibile che esso rifletta anche il coinvolgimento delle onde alpha nel “predire” gli stimoli che saranno successivamente elaborati.

3.3.4 Alpha: il comunicatore

Estendendo la visione del ritmo alpha come meccanismo attraverso il quale viene facilitata la trasmissione delle predizioni alla corteccia visiva, esso viene più generalmente associato alla propagazione dell’attività in tutto il cervello. Questo sarebbe possibile sincronizzando i cicli di eccitabilità di regioni cerebrali distanti fra loro, aumentando la probabilità che le scariche provenienti da un’area arrivino all’area target nel suo momento di massima eccitabilità [50]. In accordo con questa teoria, quando un individuo sposta l’attenzione da una parte dello spazio visivo a quella opposta, le oscillazioni alpha nelle cortecce frontali e parietali si sincronizzano con quelle della corteccia visiva controlateralmente rispetto alla posizione dell’attenzione [51] [52].

Questa sincronizzazione a lungo raggio del ritmo alpha avviene contemporaneamente alla sincronizzazione dell’alpha nella corteccia visiva ipsilaterale, suggerendo il coinvolgimento di tali oscillazioni sia nella inibizione sensoriale che nell’integrazione del controllo top-down dedicato alla coordinazione dell’attenzione visiva [52]. La sincronizzazione delle onde alpha è poi stata riscontrata anche fra aree frontali e parietali nei task di riconoscimento degli oggetti [53] e durante task di ritenzione delle informazioni nella memoria di lavoro visiva [54] [55].

Un altro meccanismo di comunicazione a lungo raggio che potrebbe essere svolto dal ritmo alpha è quello della propagazione tramite “*traveling waves*”. Scoperte nel 1995 da Hughes [56], le *traveling waves* si distinguono dalla sincronizzazione di cui precedentemente discusso per il fatto che la differenza di fase fra esse nelle due zone in comunicazione non è fissa, bensì aumenta linearmente con la distanza percorsa [57]. Ad esempio, un’onda alpha in viaggio dalla corteccia frontale a quella

posteriore sarebbe osservata come un graduale aumento del lag di fase dell'attività alpha lungo l'asse fronto-posteriore rispetto ad un elettrodo posizionato frontalmente.

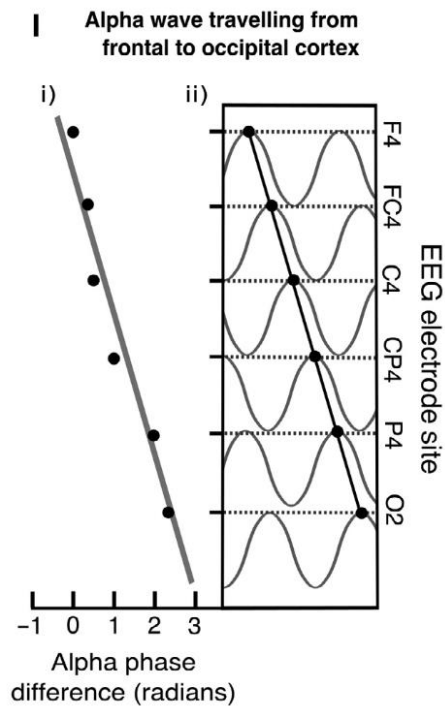


FIGURA 10 / Onda alpha che si propaga dalla corteccia frontale (elettrodo F4) alla corteccia occipitale (elettrodo O2) [22].

Essendo la velocità di propagazione delle onde alpha fra i 5 ed i 15 m/s [56] coincidente con quella rilevata tenendo conto della progressione delle fase di alpha fra elettrodi diversi [57], è plausibile che esse riflettono la propagazione cortico-corticale dell'attività cerebrale [58].

In definitiva, le oscillazioni alpha possono facilitare la comunicazione fra diverse aree del cervello attraverso due meccanismi: la sincronizzazione dell'attività nelle reti neurali funzionali, e con la propagazione diretta dell'attività nel cervello.

4. L'ATTENZIONE SELETTIVA

Le onde alpha ricoprono dunque un importante ruolo funzionale nei processi attentivi.

In questo capitolo si accenneranno i meccanismi alla base dell'attenzione selettiva visiva e sarà approfondita la variazione di alpha in relazione alle modalità e alle caratteristiche di presentazione degli stimoli.

4.1 I meccanismi dell'attenzione selettiva visiva

L'attenzione selettiva è la focalizzazione della coscienza su di uno stimolo preciso, che viene selezionato a scapito degli altri stimoli non rilevanti. La selettività è dovuta al fatto che il cervello ha una capacità di elaborazione limitata; quindi, ha bisogno di restringere le risorse disponibili sullo stimolo rilevante a compiere un certo compito, sia a livello di input (selezionare un solo stimolo) che di output (svolgere l'azione desiderata).

Quando gli stimoli vengono rappresentati nella corteccia visiva primaria questi competono fra loro per essere meglio rappresentati nel cervello (inibizione reciproca): l'attenzione crea un meccanismo che guida la competizione e fa vincere lo stimolo rilevante.

Attualmente ci sono due modelli sul funzionamento generale dell'attenzione visiva, il modello canonico "*Spotlight model*" e il modello alternativo "*biased competition model*". Il primo afferma che l'attenzione funziona come un faro che illumina una singola regione del campo visivo, ed è quindi di natura spaziale, e seleziona gli stimoli facilitando l'eccitazione di neuroni che codificano specifiche regioni dello spazio.

Il modello alternativo invece afferma che stimoli multipli attivano diverse popolazioni di neuroni che automaticamente competono fra di loro, con l'attenzione che modula (bias) la competizione in favore degli stimoli rilevanti al task: la facilitazione degli stimoli rilevanti si accompagna quindi all'inibizione di quelli irrilevanti o interferenti. In questo modello l'attenzione non è puramente spaziale, in quanto ci sono forme diverse di selettività (ad esempio basata sull'oggetto).

La competizione fra stimoli diversi può essere sbilanciata attraverso due meccanismi attentivi:

- Bottom-up: meccanismi dipendenti dallo stimolo, automatici, la risposta neuronale è modulata dal contesto. Sono caratterizzati da collegamenti a feedback da regioni meno cognitive a regioni più cognitive, in genere (ma non necessariamente) da aree posteriori ad aree anteriori del cervello;
- Top-down: gli oggetti rilevanti per il task sono volontariamente focalizzati, c'è controllo cognitivo e volontario. Sono caratterizzati da collegamenti feedforward da regioni più cognitive a regioni più sensoriali;

4.2 L'attenzione selettiva e le onde alpha

Due paradigmi dell'attenzione selettiva sui quali si sono concentrati gli studi riguardanti l'influenza delle onde alpha sono l'attenzione intermodale e l'attenzione *feature-based*.

Nella prima gli stimoli sono presentati simultaneamente in due diverse modalità sensoriali, ed è compito del soggetto concentrarsi su una sola modalità degli stimoli ignorando l'altra.

Nella seconda, solitamente è presente uno stimolo appartenente ad una sola modalità sensoriale, ed il partecipante deve prestare attenzione ad una specifica caratteristica dello stimolo, quale ad esempio colore, frequenza o movimento.

In entrambe le modalità, analogamente a quanto accade negli studi sull'attenzione spaziale, ai soggetti è presentata in anticipo un'informazione sul tipo di modalità sensoriale o caratteristica dello stimolo alla quale dovrà prestare attenzione. Così facendo è possibile studiare gli effetti dell'attenzione nell'intervallo temporale *cue-target* o durante la stimolazione sensoriale.

Per quanto riguarda l'attenzione intermodale, gli studi si sono focalizzati su compiti audiovisivi, visuotattili e vibrotattili. In questi è stato riscontrato un aumento della potenza dello spettro alpha sui sensori occipitali quando l'attenzione veniva diretta verso la modalità uditiva e una diminuzione della potenza spettrale alpha quando l'attenzione era incentrata sulla modalità visiva [59] [60]. In linea con questi studi, Wittekindt et al. [61] e Bauer et al. [62] hanno evidenziato un aumento della potenza in banda alpha nei sensori posteriori (e dunque nelle aree visive) quando l'attenzione veniva diretta verso la stimolazione uditiva e somatosensoriale. Nel complesso quindi, l'attenzione intermodale provoca una modulazione della potenza alpha nelle aree sensoriali primarie: nello specifico, diminuzione nelle aree appartenenti alla

modalità di stimolazione attesa e aumento nelle aree appartenenti alla modalità di stimolazione non attesa, indipendentemente da come la *cue* (segnalazione dello stimolo) era presentata al soggetto [63].

Per quanto riguarda invece gli studi sull'attenzione *feature-based*, Snyder e Foxe [64] hanno dimostrato che, in un esperimento in cui ai partecipanti veniva chiesto di concentrarsi sul colore oppure sul movimento di un punto a schermo, l'attenzione focalizzata sul colore provoca un aumento della potenza alpha nelle zone dorsali in cui viene processato il movimento, e viceversa.

L'attenzione *feature-based* sembra quindi modulare l'attività oscillatoria alpha in modo simile all'attenzione intermodale, e più in generale all'attenzione spaziale: diminuzione nelle regioni che processano la modalità di stimolazione o la specifica caratteristica oggetto del task, aumento nelle regioni che processano la modalità o caratteristica che invece devono essere ignorate.

Questi risultati alimentano l'ipotesi del ritmo alpha come meccanismo di *disengagement* delle regioni cerebrali non rilevanti al task, a maggior ragione se viene presentato uno stimolo distraente da dover sopprimere attivamente.

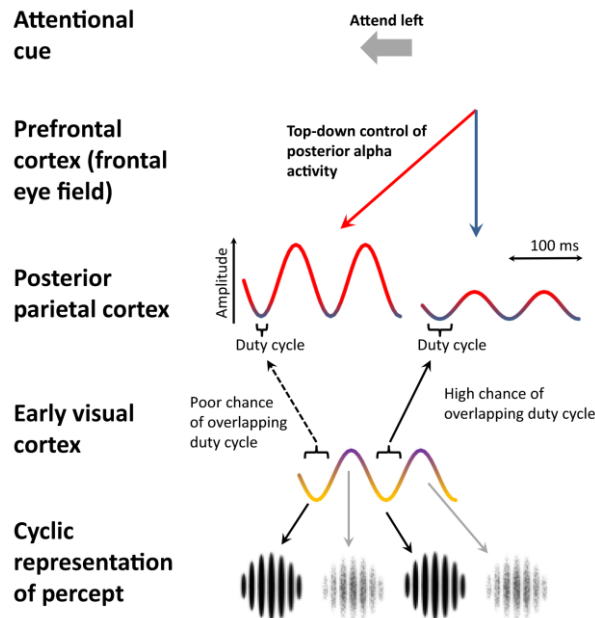


FIGURA 11 | Possibile meccanismo di implementazione dell'attenzione visiva mediante attività alpha [65].

L'ampiezza di alpha determina il rispettivo duty cycle, più l'ampiezza di alpha è grande più corto è il duty cycle.

Nella corteccia visiva primaria gli input visivi sono campionati a frequenza alpha. La probabilità che questi vengano ulteriormente processati nelle aree visive superiori è aumentata quando l'ampiezza di alpha nelle regioni parietali è bassa, e di conseguenza il duty cycle è lungo. Quando l'ampiezza di alpha è alta e il duty cycle è corto, gli input hanno più probabilità di incontrare la fase inibitoria di alpha e dunque di non venire processati ulteriormente.

5. LE ONDE ALPHA E LA NEUROERGONOMIA

5.1 La neuroergonomia

Finora in questo elaborato è stata presentata l'oscillazione alpha in termini di teorie sulla sua origine e ipotesi sul suo funzionamento a livello di processi neurali, con un focus particolare sull'attenzione selettiva visiva.

In questo capitolo, invece, si introdurranno alcuni costrutti (patterns di caratterizzazione dello stato di un soggetto) della neuroergonomia, quali il carico mentale, l'affaticamento e la sonnolenza, per poi indagarne la relazione con alpha ed in particolare come la sua variazione possa potenzialmente caratterizzarli a livello del segnale EEG.

In primis, è opportuno fornire una definizione di neuroergonomia. Semplicemente, questa disciplina può essere intesa come “lo studio del cervello e del comportamento a lavoro” [66], vale a dire un'area di ricerca (e di pratica) che unisce le neuroscienze e l'ergonomia (detta anche “fattori umani”) con il fine di massimizzare i benefici in entrambi questi campi. Il principio fondamentale della neuroergonomia è dunque esaminare come il cervello umano si comporta e si adatta nell'eseguire i complessi compiti della vita di tutti i giorni, senza limitarsi alla sola esperienza della ricerca in laboratorio.

In conclusione, l'approccio neuroergonomico permette ai ricercatori di sviluppare nuovi contesti esplicativi riguardanti gli umani ed il lavoro, non basati esclusivamente sulla performance osservabile o sulle percezioni soggettive del lavoratore, con valore aggiunto per contesti lavorativi quali i moderni sistemi semiautomatici [67] dove la rilevazione del comportamento degli operatori è difficilmente ottenibile [68]. Alcuni campi di applicazione delle teorie neuroergonomiche sono, ma non si limitano a: aviazione, guida su strada, neuroingegneria (*brain-computer interfaces*), realtà virtuale.

5.2 Il mental workload

Nonostante sia uno dei costrutti fondamentali dell'ambito neuroergonomico, il *mental workload* (MWL) è ad oggi di difficile definizione e caratterizzazione.

La sua importanza deriva dal fatto che ogni attività umana presenta necessariamente un certo grado di elaborazione mentale e conseguentemente di *mental workload*,

anche nei più rudimentali compiti fisici e cognitivi [69] [70]. Avere la possibilità di controllare e gestire il MWL significherebbe ottimizzare le performance, aumentare l'engagement dell'utenza e minimizzare gli errori.

Anche se intuitivamente è definibile come il carico cognitivo totale necessario a compiere un determinato compito in un lasso temporale finito, la sua natura multidimensionale, gli svariati metodi di misura e l'ampio campo di applicabilità a compiti e ambienti diversi rendono difficile fornire una definizione precisa e universale.

Gli autori Luca Longo et al., in una review del 2022 [71], hanno definito il MWL come “il grado di attivazione di una riserva finita di risorse, limitata nella sua capacità, mentre si sta elaborando cognitivamente un task primario in un intervallo temporale, mediato da fattori ambientali stocastici esterni e situazionali, influenzato dalle caratteristiche individuali dell'operatore, per far fronte a compiti richiesti attraverso attenzione e impegno”.

Questa definizione riconosce esplicitamente il MWL come un costrutto multidimensionale influenzato da tanti fattori, quali influenze ambientali e situazionali originate al di fuori del sistema di elaborazione mentale. Tali fattori sono dinamici e stocastici, e la loro iniziazione non è sotto il controllo conscio da parte dell'operatore. Tuttavia, ogni individuo possiede diverse caratteristiche interne e personali per rispondere a questi fattori, tra cui le esperienze passate e le abilità individuali, che influenzano le quantità di sforzo e attenzione richieste dall'operazione. Inoltre, tali caratteristiche specifiche del singolo soggetto determinano l'esecuzione di un task primario nel tempo, portando a diverse strategie per far fronte al compito richiesto.

In aggiunta, secondo questa definizione, il sistema di elaborazione cognitiva interno è diviso in riserve finite di risorse limitate nella loro capacità, che possono essere attivate al fine di compiere il task primario.

5.3 Alpha e la rilevazione del MWL

Fra i possibili metodi di misura del *mental workload*, tra cui ricordiamo le misure di autovalutazione e di valutazione della performance, negli ultimi anni hanno preso piede le misure neurofisiologiche, grazie ai progressi delle tecnologie basate sui sensori.

In particolare, gli algoritmi per BCI passive e le procedure di acquisizione dei biosegnali hanno permesso l'identificazione e la quantificazione degli stati mentali ed emotivi negli umani. Una delle possibili strade percorribili per la caratterizzazione di tali stati mentali è quella dell'analisi spettrale del segnale EEG.

Nel caso del MWL, in generale si osserva un aumento del ritmo beta ed una diminuzione del ritmo alpha all'aumentare del *mental workload* [72].

Uno studio da parte di Borghini et al. nel 2014 [73] ha indagato l'impatto di età, carico mentale e task demand sul segnale EEG, evidenziando nei soggetti più vecchi una diminuzione dell'attività alpha in tutte le aree cerebrali in risposta all'aumento della difficoltà del compito, diminuzione localizzata alla sola area parietale nei soggetti più giovani. Sempre in questo studio, si è notata la diminuzione del ritmo alpha nei lobi parietali con l'aumento del carico della *working memory*.

Un test particolarmente diffuso per la manipolazione del MWL, ed in particolare della *working memory*, è l'*n-back task* [74]. In uno studio di Brouwer et al. [75] è stato utilizzato tale test al fine di verificare la relazione fra MWL e ritmo alpha: i risultati hanno evidenziato significative differenze nella potenza spettrale del segnale EEG fra uno 0-back task ed un 2-back task (che comporta un maggior carico mentale), in particolare per la banda alpha nell'elettrodo Pz (quindi zona parietale) dove la sua potenza diminuisce all'aumentare del MWL.

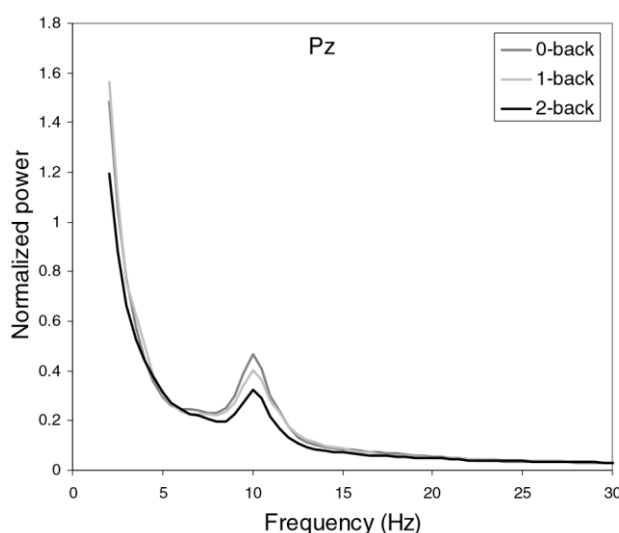


FIGURA 12 | Riduzione della potenza spettrale in banda alpha all'aumentare del carico mentale durante l'*n-back task* [75]

Un altro possibile indicatore del MWL è rappresentato dal rapporto Theta – Alpha, con la banda theta misurata dai canali frontali dell'EEG e la banda alpha misurata

dai canali parietali dell'EEG [76] [77] [78] [79]. È stata osservata la diminuzione del ritmo alpha occipitale, con aumento del ritmo theta frontale, parietale e occipitale, in associazione all'aumento del carico cognitivo.

In aggiunta alle variabili spettrali del segnale EEG, anche gli *event-related potentials* (ERPs) sono potenzialmente portatori di informazioni riguardo il *mental workload* di un soggetto. In particolare, è possibile correlare quest'ultimo con le caratteristiche del segnale P300, un importante componente degli ERPs che si presenta come un picco nel tracciato EEG circa 300ms dopo la comparsa di uno stimolo atteso. P300 è ritenuto essere riflesso di processi attentivi e di *working memory* [80] [81]. Un elevato numero di studi, diversi fra loro nelle modalità di presentazione degli stimoli, hanno dimostrato che l'ampiezza di P300 diminuisce all'aumentare del carico mentale e della *working memory* [82] [83] [84] [85] [86].

E' possibile poi mettere in relazione causale il segnale P300 e l'ERD di alpha: in particolare è supportato sperimentalmente che la desincronizzazione alpha svolga un ruolo attivo nella coordinazione delle reti neurali, modulando il segnale P300 [87] [88]. Dunque, sembra plausibile che l'aumento del MWL porti ad una riduzione di alpha, in quanto un suo ERD è funzionalmente correlato al segnale P300, indicativo di un'attivazione di alto livello cognitiva ed attentiva.

Generalmente, le misure neurofisiologiche del MWL sono utili nel monitorare lo stato del cervello fornendo misure che non interferiscono con l'esecuzione del task primario, a differenza delle misure di autovalutazione e valutazione della performance.

E' tuttavia importante considerare che le misure di MWL hanno validità specialmente in task di durata circoscritta, in quanto il protrarsi nel tempo dello sforzo mentale può portare ad affaticamento, che come si vedrà nel prossimo paragrafo è una condizione a sé. In particolare, in uno studio di Roy et al. [89] è stato evidenziato come in generale un aumento del carico nella *working memory* comporti una diminuzione della potenza in banda alpha, in accordo con le osservazioni precedenti, ma se il task viene prolungato nel tempo (aumentando quindi il TOT, *time on task*) la potenza alpha aumenta; nello specifico, la potenza alpha diminuisce all'aumento del MWL nelle aree centro-parietali, mentre aumenta con l'aumento del *time on task* nelle aree fronto-centrali (figura 13). Questo effetto è probabilmente

dovuto all'insorgere dell'affaticamento dovuto ad un carico mentale prolungato nel tempo.

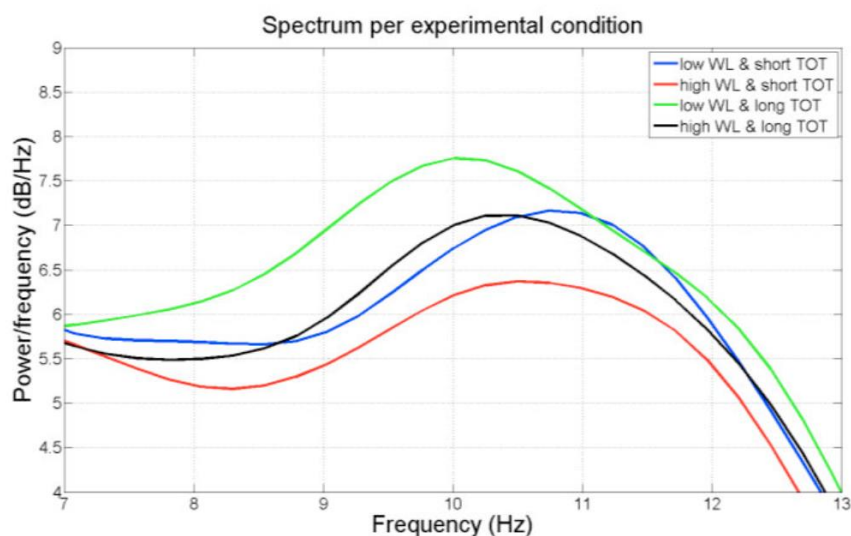


FIGURA 13 | Densità di potenza spettrale sull'elettrodo Pz [89]

5.4 Affaticamento e sonnolenza

Nella letteratura riguardante i sistemi di rilevazione della sonnolenza, affaticamento (*fatigue*) e sonnolenza (*drowsiness*) sono spesso utilizzati come sinonimi, nonostante siano fisiologicamente differenti, poiché entrambi portano il soggetto a desiderare di riposarsi o dormire, riducendo lo stato d'allerta, provocando una degradazione della performance e cambiamenti a livello psicofisiologico che possono portare a una perdita di attenzione dal task in esecuzione.

Di seguito si proverà a fornire delle definizioni di affaticamento e sonnolenza.

La sonnolenza è generalmente definita come la transizione dello stato psicofisiologico del soggetto da allerta a dormiente, con conseguente diminuzione della capacità di concentrazione e aumento dei tempi di risposta [73].

L'affaticamento è un concetto ben più dinamico e multidimensionale. In una review del 2015, l'autore R.O. Phillips [90] ha cercato di raggruppare i diversi aspetti dell'affaticamento al fine di fornirne una definizione operativa, basata sul fatto che l'affaticamento, a differenza della sonnolenza, sia uno stato o una condizione causata da uno sforzo, che ne caratterizza anche lo stato e l'effetto.

Considerando l'uso quotidiano del termine affaticamento, "estrema stanchezza derivante da uno sforzo fisico o mentale" (Oxford Dictionaries, 2013), in aggiunta ai

suoi molteplici aspetti esperienziali, fisiologici e performativi, Phillips ha fornito la seguente definizione: “L’affaticamento è una condizione psicofisiologica subottimale causata dallo sforzo. Il grado e le caratteristiche di tale condizione dipendono dalla forma, dalla dinamica e dal contesto dello sforzo. Il contesto è descritto dal valore e dal significato che l’individuo associa alla performance; riposo e sonno; effetti circadiani; fattori psicosociali dalla vita a lavoro alla vita a casa; caratteristiche individuali; dieta; salute, fitness; e infine caratteristiche ambientali. L’affaticamento provoca cambi nelle strategie e nell’uso delle risorse tali per cui i livelli originali di elaborazione mentale o attività fisica siano mantenuti o ridotti.” Un importante concetto da sottolineare parlando di affaticamento e sonnolenza, è che il primo può essere alleviato dal riposo breve e dall’inattività, mentre queste tendono ad amplificare la seconda che può essere combattuta solo dormendo [91]. Inoltre, un’altra caratteristica della sonnolenza riscontrabile nella vita di tutti i giorni è la sua tendenza a fluttuare in brevi lassi di tempo e a variare in maniera prevedibile lungo l’orario del giorno (il cosiddetto ritmo circadiano).

5.5 Il rilevamento dell’affaticamento e della sonnolenza: il ruolo di alpha

Già da tempo [92] le ricerche sull’affaticamento relative a ambienti lavorativi con rischi per la sicurezza e relativi al traffico pubblico su strada hanno identificato l’insorgere della fatica come fattore di rischio maggiore.

Diventa quindi fondamentale poter ricorrere ad uno strumento per la rilevazione dell’affaticamento. Come nel caso del *mental workload*, esistono già scale di misurazione dell’affaticamento sotto forma di questionari autosomministrati, tuttavia queste peccano in oggettività essendo vulnerabili a manipolazione, a effetti legati alla memoria dei soggetti e alle loro insufficienti capacità di introspezione [93]. Inoltre un’ulteriore criticità di queste valutazioni è l’inevitabile *trade-off* fra frequenza di valutazione e interferenza con il processo di affaticamento sotto osservazione.

Per questo motivo le misure neurofisiologiche sono uno strumento più affidabile per tale tipologia di rilevazione, essendo oggettive e con alta risoluzione temporale [94]. In particolare, la potenza di banda alpha (da sola, e in minor modo rapportata ad altre potenze spettrali) si è dimostrata essere un indicatore efficace del sopraggiungere

dell'affaticamento, infatti il rapporto fra alpha ed affaticamento è stato soggetto di diversi studi sia generici [95] che relativi alla condizione di guida stradale, simulata [96] [97] [98] o meno [93]. In questi studi durante l'affaticamento si nota un incremento di alpha nelle regioni centrale, occipitale, parietale e temporale [95] [96] [99].

Un particolare metodo di rilevazione dell'affaticamento è stato presentato da Simon et al. [93]. Gli autori hanno proposto di utilizzare, invece che la potenza alpha, le cosiddette *alpha spindles*: si tratta di microstrutture spettrali interne al range di frequenze di alpha che si presentano nel tracciato EEG, quando sopraggiunge affaticamento, sotto forma di piccoli *burst* (di durata compresa fra 500ms e qualche secondo) della densità di potenza alpha, producendo quindi, in media, un aumento di potenza. Simon et al. hanno ipotizzato che gli *alpha spindles* rappresentino una misura caratteristica e soggetto-specifica dell'affaticamento descritta da un'ampiezza, una frequenza di picco ed una durata meno suscettibili al rumore rispetto ad altre misure, come ad esempio la potenza di banda, grazie al loro natura a banda stretta. L'analisi dei dati derivanti dai loro esperimenti ha rivelato che in condizioni di guida non simulata tutti i parametri delle *alpha spindles* (tranne la frequenza) aumentano significativamente fra lo stato "sveglio" e lo stato "stanco" dei partecipanti, superando la misura tramite potenza di banda in sensibilità e specificità [93].

In una review del 2013, Frey et al. [100] sottolineano la relazione fra banda alpha e affaticamento, con l'aumento dell'ampiezza di tali onde quando il soggetto prova fatica, intesa come stato in cui il livello di attenzione non può più essere mantenuto a causa dell'esaurimento delle risorse cognitive [101].

Coerentemente con il discorso sull'affaticamento, anche la sonnolenza è ritenuta un fattore di rischio maggiore in contesti lavorativi (ad esempio per i lavoratori turnisti) e soprattutto di guida su strada. Seppur diversi fisiologicamente, sonnolenza e affaticamento hanno entrambi la conseguenza di provocare nei soggetti un degrado delle capacità cognitive e una perdita graduale di attenzione nei confronti del task in esecuzione. È quindi possibile utilizzare il riflesso di tali cambiamenti a livello delle oscillazioni neurali per misurare e quantificare l'insorgere della sonnolenza nei soggetti, analogamente all'affaticamento.

Un grande numero di studi ha evidenziato come un aumento dell'attività di alpha, oltre che dell'affaticamento, sia il correlato elettrofisiologico anche della sonnolenza [102] [93] [103]. Rispetto al generale aumento di alpha riscontrato nell'affaticamento è tuttavia necessario considerare il particolare effetto differenziale che produce sulle onde alpha misurate ad occhi aperti (OA) e ad occhi chiusi (OC): se in generale l'alpha OC risulta ben più alta dell'alpha OA, in condizioni di *sleep deprivation* si riscontra una progressiva diminuzione della potenza OC e, inversamente, un progressivo aumento di quella OA (Figura 14) portando quindi le potenze nei due casi ad un livello simile o addirittura invertito rispetto al normale [104].

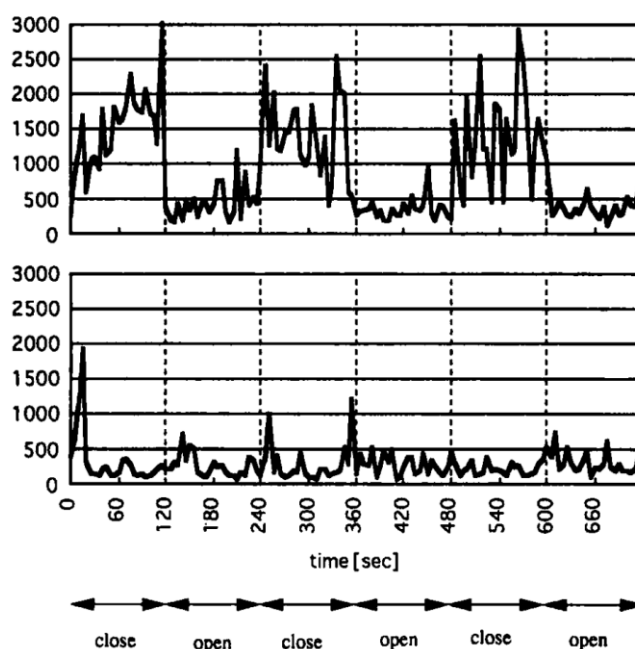


FIGURA 14 / Attività alpha occipitale in condizione di privazione del sonno, apertura e chiusura degli occhi ogni 2 minuti [104].

In alto: condizione di veglia, alta attività alpha ad occhi chiusi, bassa ad occhi aperti.

In basso: condizione di sonnolenza, attività alpha in generale bassa durante entrambe le condizioni di occhi aperti o chiusi, leggermente maggiore con occhi aperti.

Studi sulla transizione affaticamento-sonnolenza-sonno [105] [106] hanno evidenziato come da un punto di vista del tracciato EEG essa sia differente dalla transizione veglia-sonno: questa differenza può essere dovuta al fatto che, nel primo caso, i soggetti si sforzano di mantenere lo stato di veglia in condizioni di affaticamento e sonnolenza. E' interessante notare come negli studi di simulazione di guida, in concomitanza di questo periodo di "lotta contro la stanchezza / il sonno" viene riportata la maggior degradazione delle performances di guida [103].

Inoltre, sono state riscontrate correlazioni fra l'aumento della potenza spettrale di alpha e a durata della sessione di guida, soprattutto se monotona [107] [108], con la differenza di *skills* di guida (i meno esperti riportano variazioni maggiori) e con la durata del periodo di sonnolenza, quest'ultimo in particolare nelle zone temporali e parietali [107] [109].

Dunque, l'evidenza sperimentale sembra indicare che, quando sopraggiunge affaticamento o sonnolenza, il normale funzionamento di sincronizzazione-desincronizzazione di alpha si modifica, e con l'aumento della potenza spettrale in alpha diminuiscono le capacità cognitive.

Considerando come gli studi sul *mind wandering* (vagabondaggio mentale), definito come la tendenza a spostare la propria attenzione da stimoli e obiettivi esterni verso pensieri e obiettivi interni, abbiano evidenziato una forte correlazione con l'aumento di alpha [110], si può pensare che in questo caso le oscillazioni alpha associate alla cognizione interna siano responsabili della riduzione dell'attenzione nei confronti degli stimoli esterni. Tale considerazione è coerente con l'aumento di alpha durante l'affaticamento e la sonnolenza, oltre che con le teorie sull'effetto di inibizione viste in precedenza.

6. CONCLUSIONI

Lo scopo di questo elaborato era fornire una panoramica sull'oscillazione alpha, sulla sua generazione, sulle possibili funzioni che essa svolge a livello cognitivo e su come i suoi cambiamenti possono caratterizzare lo stato mentale di un soggetto.

A partire dalle basi dell'elettroencefalografia, vale a dire come si genera il segnale rilevabile tramite EEG a livello neuronale e come questo si propaga fino ad essere registrato, si è poi entrati nel merito delle oscillazioni neuronali e della loro dinamica, approfondendo in particolare la conoscenza dei concetti di event-related synchronization (ERS) ed event-related desynchronization (ERD), fondamentali per comprendere l'attuale visione di alpha (8-12Hz), in quanto considerati come generati da cambiamenti in uno o più parametri che controllano le oscillazioni nelle reti neurali. Una delle peculiarità di alpha è infatti che in risposta ad uno stimolo/task essa varia la sua potenza/ampiezza con o con un aumento (ERS) o con una diminuzione (ERD), mentre nelle altre oscillazioni la risposta è prevalentemente caratterizzata da ERS. Questo comportamento particolare di alpha inizialmente aveva portato a considerare un ERS di alpha come riflesso di uno stato di *idling* o di disattivazione, concetto poi sostituito con la più moderna ipotesi di "inibizione attiva", di cui sono state presentate tre teorie particolarmente diffuse: la "inhibition-timing hypothesis", la "gating by inhibition hypothesis" e la "pulsed inhibition hypothesis". In sintesi, queste si riassumono affermando che le oscillazioni alpha potrebbero essere un importante meccanismo attraverso il quale viene esercitato controllo top-down sulle attività corticali anche attraverso l'inibizione di attività ininfluenti.

Sono state poi identificate, in base a queste ipotesi, quattro diverse caratteristiche funzionali di alpha, con focus sull'attenzione visiva:

- L'inibitore: le oscillazioni alpha inibiscono attivamente con aumento di potenza le aree corticali non task-related e favoriscono l'eccitabilità di quelle task-related con una diminuzione di potenza;
- Il percettore: le oscillazioni alpha possono facilitare il campionamento periodico delle informazioni visive e regolare la risoluzione temporale della percezione;

- Il predittore: le oscillazioni alpha sono responsabili del collegamento a feedback (top-down) da aree cognitive ad aree percettive, e coinvolte nell'anticipare gli stimoli che saranno successivamente elaborati;
- Il comunicatore: le oscillazioni alpha possono facilitare la comunicazione fra diverse aree del cervello attraverso due meccanismi, con la sincronizzazione dell'attività nelle reti neurali funzionali e con la propagazione diretta dell'attività nel cervello.

Successivamente sono stati presentati i meccanismi alla base dell'attenzione visiva e si è discusso di come alpha si modifichi in relazione ai processi attentivi: in generale, dagli studi in materia risulta diminuzione di potenza di alpha nelle aree appartenenti alla modalità di stimolazione attesa e aumento di potenza di alpha nelle aree appartenenti alla modalità di stimolazione non attesa, indipendentemente da come la segnalazione dello stimolo era presentata al soggetto. Questi risultati alimentano l'ipotesi della funzione da parte di alpha di *disengagement* delle regioni cerebrali non rilevanti al task, specialmente se viene presentato uno stimolo distraente da dover sopprimere attivamente.

L'ultima parte dell'elaborato si concentra invece sul rapporto fra alpha e alcuni costrutti della neuroergonomia, disciplina centrale nel business della startup Vibre Srl con cui è stato portato avanti questo progetto di tesi.

Come primo concetto è stato introdotto il *mental workload* (MWL), presente in ogni attività umana e dunque fondamentale in ambito neuroergonomico, e si è mostrato tramite la presentazione di diversi studi come l'aumentare di questo provochi una diminuzione dell'attività alpha nel segnale EEG.

Strettamente collegato al *mental workload* è l'affaticamento: se lo sforzo mentale viene protratto nel tempo, aumentando il cosiddetto *time on task*, sopraggiunge l'affaticamento. Dal punto di vista del ritmo alpha, se all'aumentare del MWL esso diminuisce di ampiezza in particolare nelle aree centro-parietali, con il passare del *time on task* si assiste ad un aumento di alpha. In generale, gli studi presentati nell'elaborato hanno riscontrato durante l'affaticamento un incremento di alpha nelle regioni centrale, occipitale, parietale e temporale.

Infine si è introdotto il concetto di sonnolenza, che analogamente all'affaticamento ha la conseguenza di provocare nei soggetti un degrado delle capacità cognitive ed

una perdita graduale di attenzione dei confronti del task in esecuzione, ed è stata dimostrata provocare un aumento della potenza alpha registrata in condizioni di occhi aperti e contemporaneamente una diminuzione di potenza alpha in condizioni di occhi chiusi.

L'importanza di poter rilevare e controllare questi costrutti neuroergonomici tramite elettroencefalografia è dovuta al fatto che, soprattutto in contesti lavorativi con rischi per la salute e per la vita, un decremento delle prestazioni ed una capacità ridotta di gestire eventi imprevisti aumenta considerevolmente le probabilità di errore umano [111]. In questo caso l'EEG fornisce un approccio non invasivo, non distraente e sempre più portatile [112] per tenere monitorati, tramite ad esempio le variazioni di alpha che sono state presentate in questo elaborato, stati mentali come la quantità di *mental workload*, l'affaticamento e la sonnolenza.

BIBLIOGRAFIA

- [1] A. F. Jackson e D. J. Bolger, «The neurophysiological bases of EEG and EEG measurement: A review for the rest of us: Neurophysiological bases of EEG», *Psychophysiology*, vol. 51, fasc. 11, pp. 1061–1071, nov. 2014, doi: 10.1111/psyp.12283.
- [2] C. H. Wolters, A. Anwander, X. Tricoche, D. Weinstein, M. A. Koch, e R. S. MacLeod, «Influence of tissue conductivity anisotropy on EEG/MEG field and return current computation in a realistic head model: A simulation and visualization study using high-resolution finite element modeling», *NeuroImage*, vol. 30, fasc. 3, pp. 813–826, apr. 2006, doi: 10.1016/j.neuroimage.2005.10.014.
- [3] R. J. Gougelet, «Neural Oscillation Dynamics of Emerging Interest in Neuroergonomics», in *Neuroergonomics*, Elsevier, 2019, pp. 87–91. doi: 10.1016/B978-0-12-811926-6.00014-2.
- [4] G. Pfurtscheller e F. H. Lopes da Silva, «Event-related EEG/MEG synchronization and desynchronization: basic principles», *Clin. Neurophysiol.*, vol. 110, fasc. 11, pp. 1842–1857, nov. 1999, doi: 10.1016/S1388-2457(99)00141-8.
- [5] E. D. ADRIAN e B. H. C. MATTHEWS, «THE BERGER RHYTHM: POTENTIAL CHANGES FROM THE OCCIPITAL LOBES IN MAN», *Brain*, vol. 57, fasc. 4, pp. 355–385, dic. 1934, doi: 10.1093/brain/57.4.355.
- [6] H. Berger, «Über das Elektrenkephalogramm des Menschen», *Arch. Für Psychiatr. Nervenkrankh.*, vol. 87, fasc. 1, pp. 527–570, dic. 1929, doi: 10.1007/BF01797193.
- [7] M. Steriade e R. R. Llinás, «The functional states of the thalamus and the associated neuronal interplay.», *Physiol. Rev.*, vol. 68, fasc. 3, pp. 649–742, lug. 1988, doi: 10.1152/physrev.1988.68.3.649.
- [8] E. Başar, «A review of alpha activity in integrative brain function: Fundamental physiology, sensory coding, cognition and pathology», *Int. J. Psychophysiol.*, vol. 86, fasc. 1, pp. 1–24, ott. 2012, doi: 10.1016/j.ijpsycho.2012.07.002.
- [9] P. Andersen e S. A. Andersson, «Physiological basis of the alpha rhythm», 1968.
- [10] F. H. da Silva, T. H. van Lierop, C. F. Schrijer, e W. S. van Leeuwen, «Essential differences between alpha rhythms and barbiturate spindles: spectra and thalamo-cortical coherences.», *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.*, vol. 35, fasc. 6, pp. 641–645, dic. 1973, doi: 10.1016/0013-4694(73)90217-4.
- [11] M. Schürmann, T. Demiralp, E. Başar, e C. Başar Eroglu, «Electroencephalogram alpha (8-15 Hz) responses to visual stimuli in cat cortex, thalamus, and hippocampus: a distributed alpha network?», *Neurosci. Lett.*, vol. 292, fasc. 3, pp. 175–178, ott. 2000, doi: 10.1016/s0304-3940(00)01456-7.
- [12] R. I. Goldman, J. M. Stern, J. Engel, e M. S. Cohen, «Simultaneous EEG and fMRI of the alpha rhythm», *NeuroReport*, vol. 13, fasc. 18, pp. 2487–2492, dic. 2002, doi: 10.1097/00001756-200212200-00022.
- [13] W. Klimesch, H. Schimke, e J. Schwaiger, «Episodic and semantic memory: an analysis in the EEG theta and alpha band.», *Electroencephalogr.*

- Clin. Neurophysiol.*, vol. 91, fasc. 6, pp. 428–441, dic. 1994, doi: 10.1016/0013-4694(94)90164-3.
- [14] W. Klimesch, P. Sauseng, e S. Hanslmayr, «EEG alpha oscillations: The inhibition–timing hypothesis», *Brain Res. Rev.*, vol. 53, fasc. 1, pp. 63–88, gen. 2007, doi: 10.1016/j.brainresrev.2006.06.003.
- [15] W. Klimesch, «Evoked alpha and early access to the knowledge system: The P1 inhibition timing hypothesis», *Brain Res.*, vol. 1408, pp. 52–71, ago. 2011, doi: 10.1016/j.brainres.2011.06.003.
- [16] O. Jensen e A. Mazaheri, «Shaping Functional Architecture by Oscillatory Alpha Activity: Gating by Inhibition», *Front. Hum. Neurosci.*, vol. 4, 2010, doi: 10.3389/fnhum.2010.00186.
- [17] V. Romei, V. Brodbeck, C. Michel, A. Amedi, A. Pascual-Leone, e G. Thut, «Spontaneous fluctuations in posterior alpha-band EEG activity reflect variability in excitability of human visual areas.», *Cereb. Cortex N. Y. N 1991*, vol. 18, fasc. 9, pp. 2010–2018, set. 2008, doi: 10.1093/cercor/bhm229.
- [18] K. E. Mathewson, A. Lleras, D. M. Beck, M. Fabiani, T. Ro, e G. Gratton, «Pulsed Out of Awareness: EEG Alpha Oscillations Represent a Pulsed-Inhibition of Ongoing Cortical Processing», *Front. Psychol.*, vol. 2, 2011, doi: 10.3389/fpsyg.2011.00099.
- [19] D. Osipova, D. Hermes, e O. Jensen, «Gamma power is phase-locked to posterior alpha activity.», *PloS One*, vol. 3, fasc. 12, p. e3990, 2008, doi: 10.1371/journal.pone.0003990.
- [20] A. Mazaheri e O. Jensen, «Rhythmic Pulsing: Linking Ongoing Brain Activity with Evoked Responses», *Front. Hum. Neurosci.*, vol. 4, 2010, [Online]. Disponibile su: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fnhum.2010.00177>
- [21] A. W. de Weerd, «Clinical Neurophysiology, Volume II: EEG, Paediatric Neurophysiology, Special Techniques and Applications», *Clin. Neurophysiol.*, vol. 115, fasc. 8, pp. 1942–1943, ago. 2004, doi: 10.1016/j.clinph.2004.03.001.
- [22] M. S. Clayton, N. Yeung, e R. Cohen Kadosh, «The many characters of visual alpha oscillations», *Eur. J. Neurosci.*, vol. 48, fasc. 7, pp. 2498–2508, ott. 2018, doi: 10.1111/ejn.13747.
- [23] P. Fries, T. Womelsdorf, R. Oostenveld, e R. Desimone, «The effects of visual stimulation and selective visual attention on rhythmic neuronal synchronization in macaque area V4.», *J. Neurosci. Off. J. Soc. Neurosci.*, vol. 28, fasc. 18, pp. 4823–4835, apr. 2008, doi: 10.1523/JNEUROSCI.4499-07.2008.
- [24] M. S. Worden, J. J. Foxe, N. Wang, e G. V. Simpson, «Anticipatory biasing of visuospatial attention indexed by retinotopically specific alpha-band electroencephalography increases over occipital cortex.», *J. Neurosci. Off. J. Soc. Neurosci.*, vol. 20, fasc. 6, p. RC63, mar. 2000, doi: 10.1523/JNEUROSCI.20-06-j0002.2000.
- [25] S. P. Kelly, E. C. Lalor, R. B. Reilly, e J. J. Foxe, «Increases in alpha oscillatory power reflect an active retinotopic mechanism for distracter suppression during sustained visuospatial attention.», *J. Neurophysiol.*, vol. 95, fasc. 6, pp. 3844–3851, giu. 2006, doi: 10.1152/jn.01234.2005.
- [26] I. C. Gould, M. F. Rushworth, e A. C. Nobre, «Indexing the graded allocation of visuospatial attention using anticipatory alpha oscillations.», *J.*

- Neurophysiol.*, vol. 105, fasc. 3, pp. 1318–1326, mar. 2011, doi: 10.1152/jn.00653.2010.
- [27] J. Samaha, T. C. Sprague, e B. R. Postle, «Decoding and Reconstructing the Focus of Spatial Attention from the Topography of Alpha-band Oscillations.», *J. Cogn. Neurosci.*, vol. 28, fasc. 8, pp. 1090–1097, ago. 2016, doi: 10.1162/jocn_a_00955.
- [28] L. Iemi, M. Chaumon, S. M. Crouzet, e N. A. Busch, «Spontaneous Neural Oscillations Bias Perception by Modulating Baseline Excitability.», *J. Neurosci. Off. J. Soc. Neurosci.*, vol. 37, fasc. 4, pp. 807–819, gen. 2017, doi: 10.1523/JNEUROSCI.1432-16.2016.
- [29] O. Jensen, J. Gelfand, J. Kounios, e J. E. Lisman, «Oscillations in the alpha band (9-12 Hz) increase with memory load during retention in a short-term memory task.», *Cereb. Cortex N. Y. N 1991*, vol. 12, fasc. 8, pp. 877–882, ago. 2002, doi: 10.1093/cercor/12.8.877.
- [30] D. Jokisch e O. Jensen, «Modulation of gamma and alpha activity during a working memory task engaging the dorsal or ventral stream.», *J. Neurosci. Off. J. Soc. Neurosci.*, vol. 27, fasc. 12, pp. 3244–3251, mar. 2007, doi: 10.1523/JNEUROSCI.5399-06.2007.
- [31] A. M. Tuladhar, N. ter Huurne, J.-M. Schoffelen, E. Maris, R. Oostenveld, e O. Jensen, «Parieto-occipital sources account for the increase in alpha activity with working memory load.», *Hum. Brain Mapp.*, vol. 28, fasc. 8, pp. 785–792, ago. 2007, doi: 10.1002/hbm.20306.
- [32] D. Lozano-Soldevilla, N. ter Huurne, R. Cools, e O. Jensen, «GABAergic modulation of visual gamma and alpha oscillations and its consequences for working memory performance.», *Curr. Biol. CB*, vol. 24, fasc. 24, pp. 2878–2887, dic. 2014, doi: 10.1016/j.cub.2014.10.017.
- [33] N. A. Busch, J. Dubois, e R. VanRullen, «The Phase of Ongoing EEG Oscillations Predicts Visual Perception», *J. Neurosci.*, vol. 29, fasc. 24, p. 7869, giu. 2009, doi: 10.1523/JNEUROSCI.0113-09.2009.
- [34] K. E. Mathewson, G. Gratton, M. Fabiani, D. M. Beck, e T. Ro, «To See or Not to See: Prestimulus α Phase Predicts Visual Awareness», *J. Neurosci.*, vol. 29, fasc. 9, p. 2725, mar. 2009, doi: 10.1523/JNEUROSCI.3963-08.2009.
- [35] L. Dugué, P. Marque, e R. VanRullen, «The Phase of Ongoing Oscillations Mediates the Causal Relation between Brain Excitation and Visual Perception», *J. Neurosci.*, vol. 31, fasc. 33, p. 11889, ago. 2011, doi: 10.1523/JNEUROSCI.1161-11.2011.
- [36] J. Samaha, P. Bauer, S. Cimaroli, e B. R. Postle, «Top-down control of the phase of alpha-band oscillations as a mechanism for temporal prediction», *Proc. Natl. Acad. Sci.*, vol. 112, fasc. 27, pp. 8439–8444, lug. 2015, doi: 10.1073/pnas.1503686112.
- [37] V. Romei, J. Gross, e G. Thut, «Sounds reset rhythms of visual cortex and corresponding human visual perception.», *Curr. Biol. CB*, vol. 22, fasc. 9, pp. 807–813, mag. 2012, doi: 10.1016/j.cub.2012.03.025.
- [38] A. B. Kristofferson, «Successiveness discrimination as a two-state, quantal process.», *Science*, vol. 158, fasc. 3806, pp. 1337–1339, dic. 1967, doi: 10.1126/science.158.3806.1337.
- [39] J. Samaha e B. R. Postle, «The Speed of Alpha-Band Oscillations Predicts the Temporal Resolution of Visual Perception», *Curr. Biol.*, vol. 25, fasc. 22, pp. 2985–2990, nov. 2015, doi: 10.1016/j.cub.2015.10.007.

- [40] D. J. Felleman e D. C. Van Essen, «Distributed hierarchical processing in the primate cerebral cortex.», *Cereb. Cortex N. Y. N 1991*, vol. 1, fasc. 1, pp. 1–47, feb. 1991, doi: 10.1093/cercor/1.1.1-a.
- [41] P. A. Salin e J. Bullier, «Corticocortical connections in the visual system: structure and function.», *Physiol. Rev.*, vol. 75, fasc. 1, pp. 107–154, gen. 1995, doi: 10.1152/physrev.1995.75.1.107.
- [42] S. M. Sherman e R. W. Guillery, «On the actions that one nerve cell can have on another: Distinguishing “drivers” from “modulators”», *Proc. Natl. Acad. Sci.*, vol. 95, fasc. 12, pp. 7121–7126, giu. 1998, doi: 10.1073/pnas.95.12.7121.
- [43] A. M. Bastos *et al.*, «Visual areas exert feedforward and feedback influences through distinct frequency channels.», *Neuron*, vol. 85, fasc. 2, pp. 390–401, gen. 2015, doi: 10.1016/j.neuron.2014.12.018.
- [44] O. Jensen, M. Bonnefond, T. R. Marshall, e P. Tiesinga, «Oscillatory mechanisms of feedforward and feedback visual processing», *Trends Neurosci.*, vol. 38, fasc. 4, pp. 192–194, apr. 2015, doi: 10.1016/j.tins.2015.02.006.
- [45] G. Michalareas, J. Vezoli, S. van Pelt, J.-M. Schoffelen, H. Kennedy, e P. Fries, «Alpha-Beta and Gamma Rhythms Subserve Feedback and Feedforward Influences among Human Visual Cortical Areas.», *Neuron*, vol. 89, fasc. 2, pp. 384–397, gen. 2016, doi: 10.1016/j.neuron.2015.12.018.
- [46] T. van Kerkoerle *et al.*, «Alpha and gamma oscillations characterize feedback and feedforward processing in monkey visual cortex», *Proc. Natl. Acad. Sci.*, vol. 111, fasc. 40, pp. 14332–14341, ott. 2014, doi: 10.1073/pnas.1402773111.
- [47] M. W. Self, R. N. Kooijmans, H. Supèr, V. A. Lamme, e P. R. Roelfsema, «Different glutamate receptors convey feedforward and recurrent processing in macaque V1.», *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.*, vol. 109, fasc. 27, pp. 11031–11036, lug. 2012, doi: 10.1073/pnas.1119527109.
- [48] M.-P. Stenner, M. Bauer, P. Haggard, H.-J. Heinze, e R. Dolan, «Enhanced alpha-oscillations in visual cortex during anticipation of self-generated visual stimulation.», *J. Cogn. Neurosci.*, vol. 26, fasc. 11, pp. 2540–2551, nov. 2014, doi: 10.1162/jocn_a_00658.
- [49] L. Cao, G. Thut, e J. Gross, «The role of brain oscillations in predicting self-generated sounds.», *NeuroImage*, vol. 147, pp. 895–903, feb. 2017, doi: 10.1016/j.neuroimage.2016.11.001.
- [50] P. Fries, «A mechanism for cognitive dynamics: neuronal communication through neuronal coherence.», *Trends Cogn. Sci.*, vol. 9, fasc. 10, pp. 474–480, ott. 2005, doi: 10.1016/j.tics.2005.08.011.
- [51] P. Sauseng *et al.*, «A shift of visual spatial attention is selectively associated with human EEG alpha activity.», *Eur. J. Neurosci.*, vol. 22, fasc. 11, pp. 2917–2926, dic. 2005, doi: 10.1111/j.1460-9568.2005.04482.x.
- [52] S. M. Doesburg, J. J. Green, J. J. McDonald, e L. M. Ward, «From local inhibition to long-range integration: A functional dissociation of alpha-band synchronization across cortical scales in visuospatial attention», *Brain Res.*, vol. 1303, pp. 97–110, nov. 2009, doi: 10.1016/j.brainres.2009.09.069.
- [53] R. Freunberger, W. Klimesch, B. Griesmayr, P. Sauseng, e W. Gruber, «Alpha phase coupling reflects object recognition.», *NeuroImage*, vol. 42, fasc. 2, pp. 928–935, ago. 2008, doi: 10.1016/j.neuroimage.2008.05.020.

- [54] S. M. Doesburg *et al.*, «Long-range synchronization and local desynchronization of alpha oscillations during visual short-term memory retention in children.», *Exp. Brain Res.*, vol. 201, fasc. 4, pp. 719–727, apr. 2010, doi: 10.1007/s00221-009-2086-9.
- [55] J. Daume, T. Gruber, A. K. Engel, e U. Friese, «Phase-Amplitude Coupling and Long-Range Phase Synchronization Reveal Frontotemporal Interactions during Visual Working Memory», *J. Neurosci.*, vol. 37, fasc. 2, p. 313, gen. 2017, doi: 10.1523/JNEUROSCI.2130-16.2016.
- [56] J. R. Hughes, «The phenomenon of travelling waves: a review.», *Clin. EEG Electroencephalogr.*, vol. 26, fasc. 1, pp. 1–6, gen. 1995, doi: 10.1177/155005949502600103.
- [57] T. M. Patten, C. J. Rennie, P. A. Robinson, e P. Gong, «Human cortical traveling waves: dynamical properties and correlations with responses.», *PLoS One*, vol. 7, fasc. 6, p. e38392, 2012, doi: 10.1371/journal.pone.0038392.
- [58] R. Hindriks, M. J. A. M. van Putten, e G. Deco, «Intra-cortical propagation of EEG alpha oscillations», *NeuroImage*, vol. 103, pp. 444–453, dic. 2014, doi: 10.1016/j.neuroimage.2014.08.027.
- [59] J. J. Foxe, G. V. Simpson, e S. P. Ahlfors, «Parieto-occipital approximately 10 Hz activity reflects anticipatory state of visual attention mechanisms.», *Neuroreport*, vol. 9, fasc. 17, pp. 3929–3933, dic. 1998, doi: 10.1097/00001756-199812010-00030.
- [60] K.-M. G. Fu, J. J. Foxe, M. M. Murray, B. A. Higgins, D. C. Javitt, e C. E. Schroeder, «Attention-dependent suppression of distracter visual input can be cross-modally cued as indexed by anticipatory parieto-occipital alpha-band oscillations», *Cogn. Brain Res.*, vol. 12, fasc. 1, pp. 145–152, ago. 2001, doi: 10.1016/S0926-6410(01)00034-9.
- [61] A. Wittekindt, J. Kaiser, e C. Abel, «Attentional Modulation of the Inner Ear: A Combined Otoacoustic Emission and EEG Study», *J. Neurosci.*, vol. 34, fasc. 30, p. 9995, lug. 2014, doi: 10.1523/JNEUROSCI.4861-13.2014.
- [62] M. Bauer, S. Kennett, e J. Driver, «Attentional selection of location and modality in vision and touch modulates low-frequency activity in associated sensory cortices», *J. Neurophysiol.*, vol. 107, fasc. 9, pp. 2342–2351, mag. 2012, doi: 10.1152/jn.00973.2011.
- [63] J. N. Frey, P. Ruhnau, e N. Weisz, «Not so different after all: The same oscillatory processes support different types of attention», *Brain Res.*, vol. 1626, pp. 183–197, nov. 2015, doi: 10.1016/j.brainres.2015.02.017.
- [64] A. C. Snyder e J. J. Foxe, «Anticipatory Attentional Suppression of Visual Features Indexed by Oscillatory Alpha-Band Power Increases: A High-Density Electrical Mapping Study», *J. Neurosci.*, vol. 30, fasc. 11, p. 4024, mar. 2010, doi: 10.1523/JNEUROSCI.5684-09.2010.
- [65] C. Peylo, Y. Hilla, e P. Sauseng, «Cause or consequence? Alpha oscillations in visuospatial attention», *Trends Neurosci.*, vol. 44, fasc. 9, pp. 705–713, set. 2021, doi: 10.1016/j.tins.2021.05.004.
- [66] R. Parasuraman, «Neuroergonomics: Research and practice.», *Theor. Issues Ergon. Sci.*, vol. 4, pp. 5–20, 2003, doi: 10.1080/14639220210199753.
- [67] R. Parasuraman e V. Riley, «Humans and Automation: Use, Misuse, Disuse, Abuse», *Hum. Factors*, vol. 39, fasc. 2, pp. 230–253, giu. 1997, doi: 10.1518/001872097778543886.

- [68] A. F. KRAMER, «Application of psychophysiology to human factors», *Handb. Psychophys.*, pp. 794–814, 2000.
- [69] L. Longo, «Human-Computer Interaction and Human Mental Workload: Assessing Cognitive Engagement in the World Wide Web», in *Human-Computer Interaction – INTERACT 2011*, Berlin, Heidelberg, 2011, pp. 402–405.
- [70] L. Longo, F. Rusconi, L. Noce, e S. Barrett, *The Importance of Human Mental Workload in Web Design*. 2012, p. 409. doi: 10.5220/0003960204030409.
- [71] L. Longo, C. D. Wickens, G. Hancock, e P. A. Hancock, «Human Mental Workload: A Survey and a Novel Inclusive Definition», *Front. Psychol.*, vol. 13, p. 883321, giu. 2022, doi: 10.3389/fpsyg.2022.883321.
- [72] T. C. Hankins e G. F. Wilson, «A comparison of heart rate, eye activity, EEG and subjective measures of pilot mental workload during flight.», *Aviat. Space Environ. Med.*, vol. 69, fasc. 4, pp. 360–367, apr. 1998.
- [73] G. Borghini, L. Astolfi, G. Vecchiato, D. Mattia, e F. Babiloni, «Measuring neurophysiological signals in aircraft pilots and car drivers for the assessment of mental workload, fatigue and drowsiness.», *Neurosci. Biobehav. Rev.*, vol. 44, pp. 58–75, lug. 2014, doi: 10.1016/j.neubiorev.2012.10.003.
- [74] W. K. KIRCHNER, «Age differences in short-term retention of rapidly changing information.», *J. Exp. Psychol.*, vol. 55, fasc. 4, pp. 352–358, apr. 1958, doi: 10.1037/h0043688.
- [75] A.-M. Brouwer, M. A. Hogervorst, J. B. F. van Erp, T. Heffelaar, P. H. Zimmerman, e R. Oostenveld, «Estimating workload using EEG spectral power and ERPs in the n-back task», *J. Neural Eng.*, vol. 9, fasc. 4, p. 045008, ago. 2012, doi: 10.1088/1741-2560/9/4/045008.
- [76] A. Gevins e M. E. Smith, «Neurophysiological measures of cognitive workload during human-computer interaction», *Theor. Issues Ergon. Sci.*, vol. 4, fasc. 1–2, pp. 113–131, gen. 2003, doi: 10.1080/14639220210159717.
- [77] P. Aricò, G. Borghini, G. Di Flumeri, A. Colosimo, S. Pozzi, e F. Babiloni, «A passive brain-computer interface application for the mental workload assessment on professional air traffic controllers during realistic air traffic control tasks.», *Prog. Brain Res.*, vol. 228, pp. 295–328, 2016, doi: 10.1016/bs.pbr.2016.04.021.
- [78] G. Borghini, P. Aricò, G. Di Flumeri, e F. Babiloni, *Industrial neuroscience in aviation: Evaluation of mental states in aviation personnel*. Cham, Switzerland: Springer International Publishing, 2017, pp. xiv, 147. doi: 10.1007/978-3-319-58598-7.
- [79] G. Di Flumeri *et al.*, «EEG-Based Mental Workload Neurometric to Evaluate the Impact of Different Traffic and Road Conditions in Real Driving Settings», *Front. Hum. Neurosci.*, vol. 12, 2018, [Online]. Disponibile su: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fnhum.2018.00509>
- [80] J. Polich e A. Kok, «Cognitive and biological determinants of P300: an integrative review», *Biol. Psychol.*, vol. 41, fasc. 2, pp. 103–146, ott. 1995, doi: 10.1016/0301-0511(95)05130-9.
- [81] J. Polich, «Updating P300: An integrative theory of P3a and P3b», *Clin. Neurophysiol.*, vol. 118, fasc. 10, pp. 2128–2148, ott. 2007, doi: 10.1016/j.clinph.2007.04.019.

- [82] J. L. Evans, C. Selinger, e S. D. Pollak, «P300 as a measure of processing capacity in auditory and visual domains in specific language impairment», *Brain Res.*, vol. 1389, pp. 93–102, mag. 2011, doi: 10.1016/j.brainres.2011.02.010.
- [83] N. Pratt, A. Willoughby, e D. Swick, «Effects of Working Memory Load on Visual Selective Attention: Behavioral and Electrophysiological Evidence», *Front. Hum. Neurosci.*, vol. 5, 2011, [Online]. Disponibile su: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fnhum.2011.00057>
- [84] B. Z. Allison e J. Polich, «Workload assessment of computer gaming using a single-stimulus event-related potential paradigm», *Biol. Psychol.*, vol. 77, fasc. 3, pp. 277–283, mar. 2008, doi: 10.1016/j.biopsycho.2007.10.014.
- [85] T. Kida *et al.*, «Resource allocation and somatosensory P300 amplitude during dual task: effects of tracking speed and predictability of tracking direction», *Clin. Neurophysiol.*, vol. 115, fasc. 11, pp. 2616–2628, nov. 2004, doi: 10.1016/j.clinph.2004.06.013.
- [86] M. Raabe, R. Rutschmann¹, M. Schrauf, e M. Greenlee, «Neural correlates of simulated driving: auditory oddball responses dependent on workload», *Found. Augment. Cogn.*, gen. 2005.
- [87] W. Peng, L. Hu, Z. Zhang, e Y. Hu, «Causality in the Association between P300 and Alpha Event-Related Desynchronization», *PLoS ONE*, vol. 7, fasc. 4, p. e34163, apr. 2012, doi: 10.1371/journal.pone.0034163.
- [88] J. Yordanova, V. Kolev, e J. Polich, «P300 and alpha event-related desynchronization (ERD)», *Psychophysiology*, vol. 38, fasc. 1, pp. 143–152, gen. 2001, doi: 10.1111/1469-8986.3810143.
- [89] R. N. Roy, S. Bonnet, S. Charbonnier, e A. Campagne, «Mental fatigue and working memory load estimation: Interaction and implications for EEG-based passive BCI», in *2013 35th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC)*, Osaka, lug. 2013, pp. 6607–6610. doi: 10.1109/EMBC.2013.6611070.
- [90] R. O. Phillips, «A review of definitions of fatigue – And a step towards a whole definition», *Transp. Res. Part F Traffic Psychol. Behav.*, vol. 29, pp. 48–56, feb. 2015, doi: 10.1016/j.trf.2015.01.003.
- [91] M. W. Johns, R. Chapman, K. Crowley, e A. Tucker, «A new method for assessing the risks of drowsiness while driving», *Somnologie - Schlafforschung Schlafmed.*, vol. 12, fasc. 1, pp. 66–74, mar. 2008, doi: 10.1007/s11818-008-0330-3.
- [92] D. F. Dinges, «An overview of sleepiness and accidents.», *J. Sleep Res.*, vol. 4, fasc. S2, pp. 4–14, dic. 1995, doi: 10.1111/j.1365-2869.1995.tb00220.x.
- [93] M. Simon *et al.*, «EEG alpha spindle measures as indicators of driver fatigue under real traffic conditions», *Clin. Neurophysiol.*, vol. 122, fasc. 6, pp. 1168–1178, giu. 2011, doi: 10.1016/j.clinph.2010.10.044.
- [94] C.-T. Lin, R.-C. Wu, T.-P. Jung, S.-F. Liang, e T.-Y. Huang, «Estimating Driving Performance Based on EEG Spectrum Analysis», *EURASIP J. Adv. Signal Process.*, vol. 2005, fasc. 19, p. 521368, nov. 2005, doi: 10.1155/ASP.2005.3165.
- [95] C. Zhang, L. Sun, F. Cong, e T. Ristaniemi, «Spatiotemporal Dynamical Analysis of Brain Activity During Mental Fatigue Process», *IEEE Trans. Cogn. Dev. Syst.*, vol. 13, fasc. 3, pp. 593–606, set. 2021, doi: 10.1109/TCDS.2020.2976610.

- [96] F. Gharagozlou *et al.*, «Detecting Driver Mental Fatigue Based on EEG Alpha Power Changes during Simulated Driving.», *Iran. J. Public Health*, vol. 44, fasc. 12, pp. 1693–1700, dic. 2015.
- [97] C. Han, X. Sun, Y. Yang, Y. Che, e Y. Qin, «Brain Complex Network Characteristic Analysis of Fatigue during Simulated Driving Based on Electroencephalogram Signals.», *Entropy Basel Switz.*, vol. 21, fasc. 4, apr. 2019, doi: 10.3390/e21040353.
- [98] Chin-Teng Lin, Ruei-Cheng Wu, Sheng-Fu Liang, Wen-Hung Chao, Yu-Jie Chen, e Tzyy-Ping Jung, «EEG-based drowsiness estimation for safety driving using independent component analysis», *IEEE Trans. Circuits Syst. Regul. Pap.*, vol. 52, fasc. 12, pp. 2726–2738, dic. 2005, doi: 10.1109/TCSI.2005.857555.
- [99] J. Harvy, A. Bezerianos, e J. Li, «Reliability of EEG Measures in Driving Fatigue», *IEEE Trans. Neural Syst. Rehabil. Eng.*, vol. 30, pp. 2743–2753, 2022, doi: 10.1109/TNSRE.2022.3208374.
- [100] J. Frey, C. Mühl, F. Lotte, e M. Hachet, «Review of the Use of Electroencephalography as an Evaluation Method for Human-Computer Interaction», *ArXiv*, vol. abs/1311.2222, 2013.
- [101] M. A. S. Boksem, T. F. Meijman, e M. M. Lorist, «Effects of mental fatigue on attention: an ERP study.», *Brain Res. Cogn. Brain Res.*, vol. 25, fasc. 1, pp. 107–116, set. 2005, doi: 10.1016/j.cogbrainres.2005.04.011.
- [102] A. Gibbings *et al.*, «EEG and behavioural correlates of mild sleep deprivation and vigilance», *Clin. Neurophysiol.*, vol. 132, fasc. 1, pp. 45–55, gen. 2021, doi: 10.1016/j.clinph.2020.10.010.
- [103] J. Phipps-Nelson, J. R. Redman, e S. M. W. Rajaratnam, «Temporal profile of prolonged, night-time driving performance: breaks from driving temporarily reduce time-on-task fatigue but not sleepiness.», *J. Sleep Res.*, vol. 20, fasc. 3, pp. 404–415, set. 2011, doi: 10.1111/j.1365-2869.2010.00900.x.
- [104] C. Stampi, P. Stone, e A. Michimori, «A new quantitative method for assessing sleepiness: The alpha attenuation test», *Work Stress*, vol. 9, fasc. 2–3, pp. 368–376, apr. 1995, doi: 10.1080/02678379508256574.
- [105] M. V. M. Yeo, X. Li, e E. P. V. Wilder-Smith, «Characteristic EEG differences between voluntary recumbent sleep onset in bed and involuntary sleep onset in a driving simulator.», *Clin. Neurophysiol. Off. J. Int. Fed. Clin. Neurophysiol.*, vol. 118, fasc. 6, pp. 1315–1323, giu. 2007, doi: 10.1016/j.clinph.2007.02.001.
- [106] H. J. Moller, L. Kayumov, E. L. Bulmash, J. Nhan, e C. M. Shapiro, «Simulator performance, microsleep episodes, and subjective sleepiness: normative data using convergent methodologies to assess driver drowsiness.», *J. Psychosom. Res.*, vol. 61, fasc. 3, pp. 335–342, set. 2006, doi: 10.1016/j.jpsychores.2006.04.007.
- [107] S. K. L. Lal e A. Craig, «Driver fatigue: electroencephalography and psychological assessment.», *Psychophysiology*, vol. 39, fasc. 3, pp. 313–321, mag. 2002, doi: 10.1017/s0048577201393095.
- [108] H. J. Eoh, M. K. Chung, e S.-H. Kim, «Electroencephalographic study of drowsiness in simulated driving with sleep deprivation», *Int. J. Ind. Ergon.*, vol. 35, fasc. 4, pp. 307–320, apr. 2005, doi: 10.1016/j.ergon.2004.09.006.

- [109] J. Santamaria e K. H. Chiappa, «The EEG of drowsiness in normal adults.», *J. Clin. Neurophysiol. Off. Publ. Am. Electroencephalogr. Soc.*, vol. 4, fasc. 4, pp. 327–382, ott. 1987, doi: 10.1097/00004691-198710000-00002.
- [110] R. J. Compton, D. Gearinger, e H. Wild, «The wandering mind oscillates: EEG alpha power is enhanced during moments of mind-wandering», *Cogn. Affect. Behav. Neurosci.*, vol. 19, fasc. 5, pp. 1184–1191, ott. 2019, doi: 10.3758/s13415-019-00745-9.
- [111] R. J. Gentili *et al.*, «Combined assessment of attentional reserve and cognitive-motor effort under various levels of challenge with a dry EEG system.», *Psychophysiology*, vol. 55, fasc. 6, p. e13059, giu. 2018, doi: 10.1111/psyp.13059.
- [112] A. Scala *et al.*, «Neural interfaces to monitor Interventional Cardiologists' mental work-load: GAME-ON SAGA.», *Minerva Cardiol. Angiol.*, giu. 2022, doi: 10.23736/S2724-5683.22.06066-5.