UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PADOVA

DIPARTIMENTO DI INGEGNERIA DELL'INFORMAZIONE

DIPARTIMENTO DI INGEGNERIA DELL'INFORMAZIONE

CORSO DI LAUREA MAGISTRALE IN BIOINGEGNERIA

Riconoscimento delle emozioni guidato dall'AI per la valutazione dell'ipomimia nella malattia di Parkinson

Relatrice: Prof.ssa Zimi Sawacha
Correlatrice: Ing. Elena Pegolo

Laureando: Paolo Geroin

ANNO ACCADEMICO 2023 – 2024

10 Ottobre 2024

Indice

ABSTRACT……1

CAPITOLO 1: Morbo di Parkinson……3

1.1 Il morbo di Parkinson…….3

1.2 Cause……..3

1.3 Sintomi……...5

1.4 Ipomimia……6

1.5 Scale di valutazione……...7

1.6 Valutazione dell'ipomimia…….8

1.6.1 Valutazione dell'ipomimia tramite MDS-UPDRS……..8

1.6.2 Valutazione dell'ipomimia tramite sistemi computerizzati…….9

CAPITOLO 2: Terapie per il Morbo di Parkinson……12

2.1 Quadro generale delle opzioni terapeutiche…….12

2.2 Terapie complementari…….13

2.2.1 Musicoterapia……14

2.2.2 Arteterapia…….15

CAPITOLO 3: Facial Emotion Recognition (FER)……..18

3.1 Facial Action Coding System (FACS)…….18

3.2 Action Unit……...19

3.3 Emozioni……..21

CAPITOLO 4: OpenFace e Face Mobility Index…….24

4.1 Panoramica del Software OpenFace……24

4.1.1 Protocolli per il Landmark Detection……25

4.1.2 Protocolli per la Face Detector……..28

4.1.3 Action Unit……30

4.1.4 Output di OpenFace……..30

4.2 Face Mobility Index (FMI)……..32

4.2.1 Distanze considerate con il protocollo di Pegolo…..……33

4.2.2 Calcolo del FMI (Pegolo et al.)……34

CAPITOLO 5: Materiali e Metodi……36

5.1 Partecipanti allo studio……36

5.2 Acquisizione dati……..37

5.3 Elaborazione dati……..38

CAPITOLO 6: Risultati……43

6.1 Plot dei landmark facciali……43

6.2 Valutazione FMI……...46

6.3 Valutazione AUs……...48

6.4 Analisi statistica……...54

6.4.1 Scale cliniche……54

6.4.2 FMI……56

6.5 Analisi di Correlazione FMI – Scale cliniche……..58

CAPITOLO 7: Conclusione…….....69

BIBLIOGRAFIA……..72

ABSTRACT

Il morbo di Parkinson (PD) è un disturbo neurodegenerativo cronico e progressivo che colpisce il sistema nervoso centrale, influenzando principalmente le funzioni motorie.
Il PD è caratterizzato da sintomi motori come tremore, rigidità, bradicinesia e problemi di andatura ed equilibrio, accompagnato da sintomi non motori che hanno un forte impatto sulla qualità della vita dei pazienti e di chi li assiste [39]. Relativamente al PD sono presenti diversi tipi di terapia che vanno dalle terapie farmacologiche più comunemente utilizzate, fino agli interventi chirurgici. A queste si affiancano le terapie complementari, che mirano principalmente a migliorare la qualità della vita e il benessere emotivo, sociale e fisico del paziente.
L'ipomimia è uno dei segni clinici distintivi della malattia già nelle fasi iniziali. Questo sintomo provoca nei soggetti una riduzione e un rallentamento dei movimenti facciali, sia spontanei che volontari. Considerando che il volto è il principale sistema di comunicazione utilizzato da un individuo nelle interazioni sociali, un'incapacità di utilizzare la muscolatura facciale nel modo appropriato inevitabilmente influenza significativamente la qualità di vita dei pazienti [41].

Un metodo che può essere utilizzato per codificare le espressioni facciali nei soggetti con PD è il Facial Action Coding System (FACS). Presentato da Ekman e Friesen nel 1978, il FACS è il sistema più completo, rigoroso e ampiamente utilizzato per descrivere le espressioni facciali [40]. Diverse applicazioni sono state fatte per la valutazione e l'analisi del grado di avanzamento del sintomo dell'ipomimia in soggetti con PD o, come in questo specifico caso, per valutare eventuali miglioramenti in seguito all'applicazione di terapie specifiche.

Il presente lavoro di tesi ha come obiettivo principale valutare l'efficacia di terapie complementari sperimentali, quali la musicoterapia e l'arteterapia, nel trattamento dell'ipomimia in pazienti affetti da Parkinson. Questo è stato possibile attraverso l'analisi di video frontali delle espressioni facciali di un campione di soggetti affetti da PD. Per raggiungere tale obiettivo, sono state effettuate delle registrazioni video di tre gruppi di soggetti, prima e dopo i differenti trattamenti a cui sono stati sottoposti. Inoltre, nello studio è stato incluso un gruppo di soggetti sani per fornire un ulteriore termine di confronto rispetto ai risultati ottenuti dai soggetti patologici. Durante ciascuna sessione di registrazione, ai partecipanti è stato richiesto di esprimere una serie di sei emozioni, le cosiddette 'emozioni base' definite da Darwin: rabbia, disgusto, paura, felicità, tristezza e sorpresa. Per ogni emozione in ciascun video è stato identificato un fotogramma rappresentante l'apice dell'espressione. Da ogni

fotogramma sono state estratte le coordinate dei punti di riferimento facciali (landmark) e le intensità delle Action Unit (AUs), utilizzando il software OpenFace per l'elaborazione dei video frontali. OpenFace è un software per il riconoscimento facciale e l'analisi delle espressioni facciali, basato su una combinazione di tecniche di apprendimento automatico e visione artificiale, che utilizza reti neurali profonde per elaborare e analizzare immagini o sequenze video di volti. A partire dalle coordinate dei landmark facciali, è stato calcolato il Face Mobility Index (FMI) utilizzando un protocollo sperimentale sviluppato da Pegolo et al. [39]. L'FMI è stato impiegato per valutare i miglioramenti dell'ipomimia nei soggetti prima e dopo la terapia. Inoltre, sono state analizzate le intensità delle AUs per ottenere ulteriori informazioni sull'effetto delle terapie sperimentali sulle espressioni facciali dei pazienti affetti da PD. Infine, i dati quantitativi ottenuti dai video facciali sono stati confrontati con le scale cliniche dei soggetti per cercare di individuare una relazione tra l'ipomimia ed i sintomi motori e non-motori.

Il presente elaborato è suddiviso in otto capitoli. I primi quattro capitoli forniscono una presentazione generale dei concetti chiave relativi al Parkinson e al software OpenFace. Inizialmente vengono presentate informazioni sul morbo di Parkinson e sui suoi sintomi, tra cui l'ipomimia (Capitolo 1). Successivamente, viene offerta una descrizione generale delle diverse terapie disponibili per i pazienti con Parkinson (Capitolo 2), seguita da una spiegazione dettagliata del FACS e delle sue caratteristiche (Capitolo 3). Infine, viene descritta l'architettura e le funzionalità del software OpenFace utilizzato nell'analisi (Capitolo 4). I successivi quattro capitoli trattano la pipeline di elaborazione dei dati (Capitolo 5), i risultati ottenuti (Capitolo 6), la discussione dei risultati (Capitolo 7), e le conclusioni raggiunte (Capitolo 8).

CAPITOLO 1 – Morbo di Parkinson

1.1 Il morbo di Parkinson

La malattia di Parkinson idiopatica, comunemente chiamata malattia di Parkinson (PD), è una patologia neurodegenerativa che progredisce lentamente, influenzando principalmente il controllo dei movimenti e dell'equilibrio [1]. Essa fa parte di un gruppo di patologie conosciute come "*Disordini del Movimento*", e tra queste è la più frequente.

Il PD prende il nome dal farmacista e chirurgo inglese James Parkinson, che ne osservò e descrisse dettagliatamente i sintomi principali nel 1817. All'interno del suo celebre saggio, la definì '*paralisi tremante*' e descrisse i pazienti come affetti da tremore, con ridotta forza muscolare e un modo particolare di camminare, caratterizzato da piccoli passi e dall'inclinazione del busto in avanti. Secondo James Parkinson la causa della malattia era attribuibile alla rivoluzione industriale inglese e all'inquinamento atmosferico che ne derivava; molti autori dopo di lui, cercarono una vera e propria causa della malattia, senza però ottenere successo. Sebbene la causa esatta non sia ancora nota, il meccanismo responsabile dei sintomi della malattia è stato chiarito da tempo [2].

Dopo la malattia di Alzheimer, quella di Parkinson è la patologia neurodegenerativa più diffusa al mondo. I malati di Parkinson sono oltre 300 mila in Italia e si stima che per il 2050 questo numero sarà destinato a raddoppiare [3]. La PD si può presentare in soggetti di entrambi i sessi, con una lieve prevalenza in quello maschile. Essa colpisce circa l'1% delle persone di età superiore ai 60 anni e il 2-4% di quelle di età superiore ai 75 anni, causandone una disabilità progressiva che condiziona significativamente la qualità di vita.

Con il progredire della malattia aumenta l'intensità dei sintomi motori (bradicinesia, rigidità muscolare, instabilità posturale), e sintomi non motori, come problematiche neuropsichiatriche (apatia, depressione ed ansia), alterazioni del ritmo sonno/veglia, alterazioni delle capacità cognitive (disfunzioni esecutive e nella memoria visuospaziale) e disfunzioni del sistema neurovegetativo (alterazioni del controllo pressorio, perdita dell'olfatto).

1.2 Cause

I gangli della base, un gruppo di nuclei cerebrali innervati dal sistema dopaminergico, sono coinvolti nello sviluppo di strategie motorie e nello svolgimento coordinato dei compiti motori. Esse sono le strutture cerebrali colpite maggiormente dal PD a causa della carenza di dopamina. I sintomi della malattia iniziano a manifestarsi quando la produzione di dopamina nel cervello diminuisce significativamente. I livelli ridotti di dopamina sono dovuti alla degenerazione dei neuroni dopaminergici che si trovano in una regione del cervello chiamata *substantia nigra*.

Tale regione è localizzata in posizione intermedia tra il mesencefalo e il diencefalo, e già all'esordio dei sintomi del PD in quest'area si osserva una perdita cellulare superiore al 60% [5].

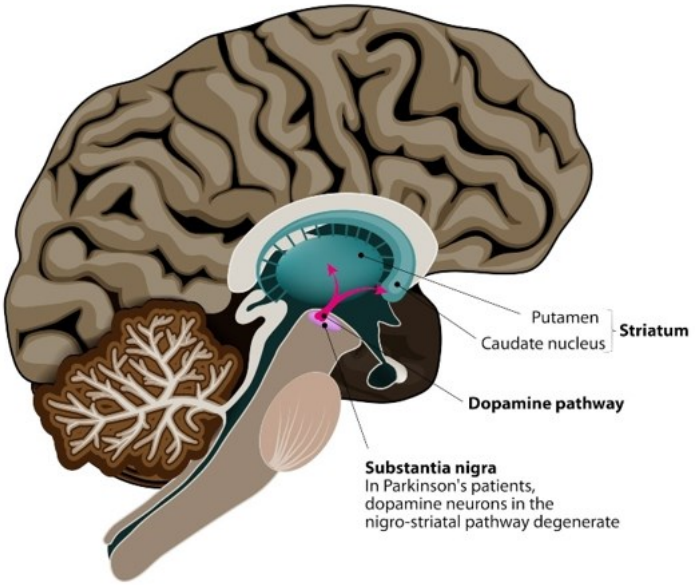


Figura 1.1: Rappresentazione della substantia nigra nel cervello umano [43]

Inoltre, con il progredire della malattia si può osservare una formazione crescente di aggregati anomali di proteine chiamati corpi di Lewy, costituiti principalmente dalla proteina alfa-sinucleina. Inizialmente si formano solamente nel bulbo olfattivo e nel midollo allungato, mentre col progredire della malattia iniziano a presentarsi anche nella *substantia nigra*. Questi aggregati sono tossici ed interferiscono con le normali funzioni cellulari, in particolare con il rilascio di dopamina, ostacolando quindi la trasmissione dei 'messaggi' ai muscoli, e di conseguenza il controllo motorio e la coordinazione. È tuttavia ancora incerto se i corpi di Lewy siano o meno una possibile causa diretta della morte cellulare associata a questa patologia.

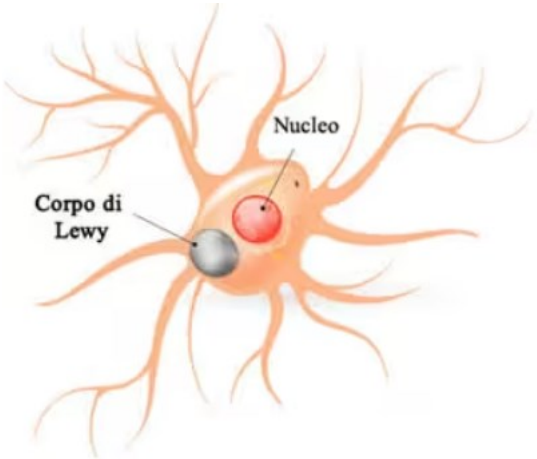


Figura 1.2: Rappresentazione di un corpo di Lewy sviluppatosi all'interno di un neurone [44]

Le vere e proprie cause scatenanti del PD non sono ancora note, ma si ritiene che la malattia abbia una origine che dipende da diversi fattori genetici ed ambientali.

- Fattori genetici: alcune specifiche mutazioni genetiche, sono associate ad un rischio maggiore di sviluppare la malattia. Tuttavia, queste mutazioni sono rare e rappresentano solo una piccola parte dei casi. Si stima invece che i familiari di persone affette da PD presentino, rispetto al resto della popolazione, un rischio leggermente superiore di sviluppare la malattia; infatti, il 20% dei pazienti che presentano la malattia presenta una storia familiare positiva per la patologia [5].
- Fattori ambientali: l'esposizione prolungata a sostanze tossiche, come pesticidi o erbicidi, è stata associata ad un maggior rischio di sviluppare la malattia. Un altro fattore che è stato correlato al PD sono i traumi cranici, che possono aumentare il rischio di sviluppare la malattia.

1.3 Sintomi

Il quadro sintomatico del PD varia molto da soggetto a soggetto, in quanto alcuni pazienti possono manifestare sintomi che sono meno intensi in altri. Inoltre, la malattia non progredisce alla medesima velocità in tutti i soggetti.

I sintomi più comuni della malattia possono essere suddivisi in due principali categorie: sintomi motori e sintomi non-motori. I sintomi motori più frequenti sono:

- Rallentamento dei movimenti, detto anche bradicinesia: il soggetto presenta una progressiva riduzione della velocità e dell'ampiezza nei movimenti ripetitivi. La bradicinesia può causare anomalie a partire dai movimenti più semplici, come camminare o deglutire, e arrivando fino ai movimenti più complessi e fini, come allacciarsi i bottoni della camicia [6]. Il rallentamento può inoltre interessare i muscoli del viso, in quel caso il sintomo è definito ipomimia.
- Rigidità muscolare: caratterizzata da un aumento involontario del tono muscolare, che esordisce inizialmente solo da un lato del corpo del paziente. In questa condizione il paziente ha come la sensazione che i suoi arti siano paralizzati, rendendo complessa l'esecuzione di alcuni movimenti.
- Tremore: è il sintomo più caratteristico. Si presenta più frequentemente sugli arti superiori. Il tremore è particolarmente evidente a riposo, mentre si riduce durante l'esecuzione di movimenti.

- Instabilità posturale: dovuta ad una riduzione dei riflessi di raddrizzamento, portando il soggetto a non essere in grado di rispondere in maniera spontanea e rapida ad eventuali squilibri, generando un fattore di rischio per le cadute a terra.

Per quanto riguarda la comparsa dei sintomi non-motori, essa compromette significativamente la qualità di vita dei pazienti e di chi li circonda. I sintomi più frequenti in questo caso sono:

- Problematiche neuropsichiatriche: in particolare apatia, depressione ed ansia. Questa condizione può essere in parte legata ad una reazione negativa del paziente alla diagnosi della malattia, ma spesso è il risultato della riduzione di alcune sostanze neurochimiche del cervello correlate alla dopamina, come noradrenalina e serotonina, coinvolte nella regolazione dell'umore.
- Disturbi del sonno: spesso i pazienti presentano insonnia, con difficoltà ad addormentarsi nelle ore notturne, alterazioni del ciclo sonno/veglia, disturbi del comportamento del sonno REM (Rapid Eye Movement), sogni vividi e presentano una respirazione disturbata durante il sonno.
- Disturbi della pressione arteriosa: in un soggetto affetto da Parkinson la pressione arteriosa può risultare alterata, con possibili episodi di ipotensione arteriosa durante la posizione eretta e di ipertensione arteriosa in posizione sdraiata.
- Stipsi: la funzionalità dell'apparato gastro-intestinale può essere rallentata durante la malattia.
- Disturbi cognitivi: si possono manifestare soprattutto nello stadio avanzato della malattia, probabilmente a causa della formazione dei corpi di Lewy in alcune aree del cervello. Le funzioni cognitive maggiormente coinvolte sono la capacità di mantenere l'attenzione, di pianificare ed eseguire azioni complesse.
- Altri sintomi: perdita di peso, visione doppia o offuscata, affaticamento.

1.4 Ipomimia

L'ipomimia è uno degli aspetti clinici distintivi del PD ed è il risultato di deficit motori a livello dei muscoli facciali. Il paziente presenta una marcata riduzione dell'espressività facciale del volto, inclusi i movimenti che accompagnano il linguaggio e le espressioni facciali emotive.
Con il progredire della malattia, i movimenti orofacciali si riducono notevolmente, portando a volti inespressivi ed a una capacità molto limitata di sorridere e di esprimere emozioni come felicità, tristezza, rabbia, paura, disgusto e sorpresa [4].

In una vera conversazione verbale l'espressione facciale espressa da un soggetto è normalmente correlata all'emozione che prova. Pertanto, per una comunicazione sana, la mimica facciale e

l'interpretazione delle espressioni giocano un ruolo chiave. Proprio per questo il sintomo dell'ipomimia ha un forte impatto sulla qualità di vita dei pazienti. Essi possono sperimentare problemi di interazione sociale, poiché possono essere fraintesi dalle altre persone avendo difficoltà ad esprimere o riconoscere certe emozioni, in particolare quelle negative: rabbia, disgusto, paura e tristezza [6]. Questo può comportare un isolamento sociale a medio e lungo termine. Tuttavia, è stata prestata poca attenzione a questo rilevante aspetto clinico della malattia e c'è ancora una mancanza di metodi di valutazione validati e approcci terapeutici [7].

I sintomi motori ed in particolare l'ipomimia, di cui hanno esperienza i soggetti affetti da PD, spesso hanno delle conseguenze sulla qualità della vita dei pazienti e delle loro famiglie. Un esempio è riportato in uno studio di Stanley-Hermanns e Engebretson, in cui si è osservato come le persone con PD hanno riferito che la loro ipomimia era percepita erroneamente come rabbia dalle loro famiglie [8]. A causa di tali difficoltà comunicative, le persone con PD possono sentirsi stigmatizzate ed escluse dalle conversazioni, il che contribuisce al loro ritiro dalle interazioni sociali, a cambiamenti nel concetto di sé, e a sentimenti di vergogna [9].

1.5 Scale di valutazione

Per valutare la presenza del PD e la sua eventuale progressione, il neurologo sottopone il soggetto interessato ad una visita neurologica, durante la quale vengono registrati diversi segnali clinici. A quest'ultimi viene poi attributo un punteggio numerico su scale discrete attraverso una opportuna scala di valutazione.

La scala di valutazione maggiormente utilizzata dai clinici nella valutazione per la prognosi del PD è la *Unified Parkinson's Disease Rating Scale* (UPDRS). La nuova versione dell'UPDRS, promossa dalla Movement Disorder Society, è definita MDS-UPDRS. Quest'ultima versione è stata sviluppata mantenendo nel complesso il costrutto originale, ma risolvendo delle limitazioni della versione precedente [10]. Sono state incluse nuove domande ed è stata migliorata la rilevazione dei sintomi, con sottosezioni che separano i comportamenti non motori auto-riferiti da quelli riportati dal clinico.

La MDS-UPDRS è composta da quattro parti:

- Parte I: esperienze non-motorie della vita quotidiana. Questa parte è suddivisa in due sezioni, una prima sezione IA relativa ad alcuni aspetti comportamentali, valutata dal clinico, ed una seconda sezione IB completata autonomamente dal paziente.
- Parte II: esperienze motorie della vita quotidiana. Questa parte, allo stesso modo della sezione IB, è stata impostata come questionario autogestito dal paziente.
- Parte III: valutazione motoria. Questa parte è completata dal clinico e comprende istruzioni che esso deve fornire o mostrare al paziente.

- Parte IV: complicanze motorie. Comprende istruzioni per il clinico e istruzioni da leggere al paziente. Questa parte integra, inoltre, informazioni ottenute dal paziente con la valutazione e l'osservazione da parte del clinico.

Gli items della scala di valutazione sono domande o dichiarazioni specifiche utilizzate per misurare un particolare sintomo o gruppo di sintomi della PD. Il soggetto viene valutato dal clinico e viene attribuito un punteggio a ciascun item su una scala numerica discreta con 5 possibili valori:

- 0: normale;
- 1: leggero;
- 2: lieve;
- 3: moderato;
- 4: severo.

La scala di valutazione MDS-UPDRS valuta in totale 65 items: 6 nella sezione IA, 7 nella 1B, 13 nella parte II, 33 nella III e 6 nella IV. In questo modo si vanno a valutare 9 Item in più rispetto alla scala precedente, incrementando la precisione e la completezza nella misurazione dei sintomi motori e non motori.

1.6 Valutazione dell'ipomimia

Come già affermato in precedenza l'ipomimia è associata ad una ridotta espressione facciale che può essere causata da un deficit motorio (ad esempio, debolezza o paralisi dei muscoli facciali). In uno studio è stato riportato come l'esecuzione di alcuni esperimenti ha rivelato che i partecipanti con PD mostravano una ridotta espressività facciale spontanea in diverse situazioni sperimentali e avevano più difficoltà rispetto ai controlli nel simulare espressioni emotive e nell'imitare movimenti facciali non emotivi [4].

1.6.1 Valutazione dell'ipomimia tramite MDS-UPDRS

La sezione III della MDS-UPDRS copre la valutazione motoria, ed in particolare nell'item 3.2 si va a considerare clinicamente la mimica facciale del paziente, andando così ad eseguire una valutazione della progressione dei livelli di ipomimia.

3.2 MIMICA FACCIALE			PUNTEGGIO
Istruzioni per l'esaminatore: Osservate il paziente seduto, a riposo, per 10 secondi, mentre non parla e anche mentre parla. Osservate la frequenza di ammiccamento, le espressioni facciali fisse o la perdita dell'espressione facciale, il sorriso spontaneo e l'apertura delle labbra.			
0	Normale:	Mimica facciale normale.	
1	Minimo:	Minime espressioni facciali fisse che si manifestano solo come riduzione dell'ammiccamento.	
2	Lieve:	Oltre ad una diminuzione dell'ammiccamento, sono anche presenti espressioni facciali fisse nella parte inferiore del viso, cioè riduzione dei movimenti peri-orali, quali ridotto sorriso spontaneo, ma le labbra non sono aperte.	☐
3	Moderato:	Espressioni facciali fisse con labbra ogni tanto aperte quando la bocca è ferma.	
4	Grave:	Espressioni facciali fisse con labbra aperte la maggior parte del tempo quando la bocca è ferma.	

Figura 1.3: Corrispondenza tra i possibili valori dell'item e il loro significato in termini di valutazione dell'espressione facciale [45]

La valutazione neurologica dipende fortemente dall'esperienza del clinico, il che causa variabilità e possibili bias nella procedura di valutazione. Pertanto, sta acquistando sempre più importanza lo sviluppo di sistemi computerizzati per supportare oggettivamente la valutazione della progressione della malattia [11].

1.6.2 Valutazione dell'ipomimia tramite sistemi computerizzati

Ci sono diversi contributi di ricerche innovative in cui vengono introdotti sistemi computerizzati per valutare vari aspetti dei pazienti con Parkinson, tra cui la parola, l'andatura, la scrittura, i movimenti delle mani e l'espressione facciale. Tra quest'ultimi, le espressioni facciali e l'ipomimia sembrano essere i meno trattati [11]. Tuttavia, recentemente sono state fatte alcune proposte che prevedevano l'utilizzo di software automatici per la valutazione della mimica facciale di pazienti con PD. Questo è possibile grazie all'utilizzo di specifici algoritmi denominati *Facial Expression Recognition* (FER).

I principali passaggi coinvolti nell'utilizzo di un software FER automatizzato sono nella maggior parte molto simili.

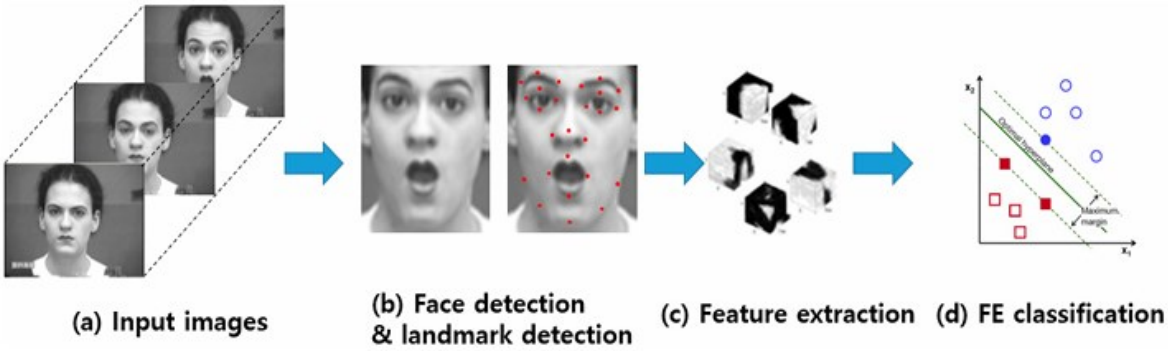


Figura 1.4: Step di esecuzione di un software FER automatizzato [46]

Prima di tutto è richiesto di fornire un input al sistema FER automatizzato un'immagine o una sequenza di immagini.

La prima vera e propria fase nell'esecuzione di questi software è la '*face and landmark detection*'. L'espressione che un soggetto assume è data dalla mimica facciale, è quindi di fondamentale importanza che l'attenzione sia concentrata sulla parte dell'immagine che contiene il viso, individuando il volto ed i landmark facciali. Quest'ultimi sono punti di riferimento specifici sul volto, posizionati in modo strategico su caratteristiche facciali chiave (ad esempio: gli angoli degli occhi o della bocca, il naso, il contorno delle sopracciglia, ecc.). I landmark facciali vengono utilizzati per identificare ed analizzare la geometria del viso.

La seconda fase è definita '*feature extraction*', durante la quale si estrae una rappresentazione delle caratteristiche facciali individuate. L'interpretazione delle variazioni facciali causate dalla mimica del viso del soggetto è estratta scegliendo uno di due possibili approcci:

- un approccio geometrico, basato sulla valutazione dei movimenti e delle posizioni specifiche delle componenti del viso (come le sopracciglia, gli angoli della bocca e altri punti chiave del viso) indotte dalla mimica facciale del soggetto.
- un approccio basato sull'apparenza, che considera invece le variazioni di texture e colore del viso, in conseguenza a movimenti del viso.

Ed infine l'ultimo passo del FER automatizzato è la '*classification*', ovvero la fase della classificazione, dove le caratteristiche calcolate nel passaggio precedente vengono fornite come input agli algoritmi di classificazione di Deep learning (esempi possono essere: Convolutional Neural Network (CNN), Recurrent Neural Network (RNN)) e di Machine learning (ad esempio: Support Vector Machine (SVM), K-Nearest Neighbors (K-NN) o Random Forests).

Una gran parte dei sistemi FER automatizzati utilizza caratteristiche pensate per funzionare bene solo sull'intensità di picco dell'espressione, risultando non adatti a quantificare il cambiamento della mimica facciale. Una revisione dei metodi automatici di analisi delle

espressioni facciali sottolinea la necessità di un framework che possa identificare le differenze di gruppo tra pazienti e controlli catturando le sfumature del cambiamento di espressione e fornendo una misura che possa essere correlata ad una opportuna scala clinica di compromissione. Una diagnosi precoce della malattia potrebbe essere assistita dalla valutazione quantitativa dell'ipomimia, che potrebbe portare a sua volta ad una migliore terapia personalizzata per il paziente [12].

CAPITOLO 2 – Terapie per il Morbo di Parkinson

2.1 Quadro generale delle opzioni terapeutiche

Il PD è una malattia neurodegenerativa cronica che, se non trattata accuratamente fin dal momento della diagnosi, può portare ad un rapido peggioramento della sintomatologia, condizionando significativamente la qualità di vita del paziente.
La terapia di un soggetto affetto da PD richiede un approccio multidisciplinare, che combina in maniera ponderata terapie farmacologiche, eventuali chirurgiche e complementari.

Attualmente le terapie farmacologiche rappresentano il pilastro fondamentale della lotta contro la malattia, ed in particolare sono focalizzate a contrastarne i sintomi motori. L'obiettivo di questi farmaci è quello di ripristinare i normali livelli di dopamina nel cervello o mimarne gli effetti, rallentando il progredire della malattia. Di tutti i medicinali assunti da pazienti con PD, i più utilizzati sono:

- La levodopa (L-DOPA): Storicamente, l'intervento farmacologico con l'uso di levodopa è stato il trattamento più efficace per alleviare i sintomi motori in pazienti con PD [13]. La levodopa è un precursore della dopamina, e viene convertita in tale sostanza dal cervello.
  Questo farmaco ha effetti rilevanti anche sul sintomo dell'ipomimia. Uno studio svolto da Ricciardi et al., ha sottolineato come l'ipomimia sia correlata ad una bassa attività dopaminergica ed è quindi un sintomo sensibile alla levodopa. È stato osservato che l'espressione facciale in un gruppo di pazienti affetti da PD è migliorata significativamente dopo l'assunzione della levodopa, parallelamente alla riduzione dell'intensità dei sintomi motori assiali e degli arti [14].
- Agonisti della dopamina: sono farmaci assunti per stimolare in maniera diretta i recettori della dopamina. Possono essere utilizzati in combinazione con la levodopa.
- Anticolinergici: sono farmaci utilizzati per trattare i tremori.

Nel caso in cui un paziente non risponda adeguatamente alla terapia farmacologica, sviluppando un peggioramento dei sintomi motori, è possibile prendere in considerazione di intervenire chirurgicamente. L'intervento prevede di impiantare una serie di elettrodi in alcune specifiche aree del cervello per stimolarle, attraverso particolari impulsi elettrici. In questo modo è possibile modulare l'attività cerebrale, alleviando prevalentemente i sintomi motori. Questa tecnica è chiamata Deep Brain Stimulation (DBS).

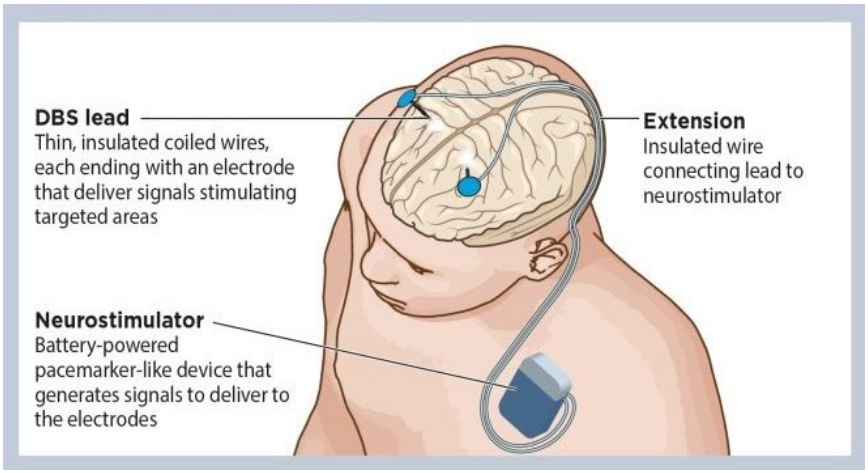


Figura 2.1: Rappresentazione del funzionamento di un sistema di DBS [47]

Oltre alle terapie farmacologiche più convenzionali e a quelle chirurgiche, recentemente stanno prendendo campo le terapie complementari. Quest'ultime sono utilizzate in parallelo alle terapie farmacologiche e chirurgiche. Le terapie complementari si focalizzano soprattutto nel migliorare la qualità di vita e il benessere emotivo, sociale e fisico del paziente.

2.2 Terapie complementari

Le terapie complementari, definite anche terapie integrative, sono dei trattamenti innovativi, utilizzate in parallelo ai trattamenti medici convenzionali con l'obiettivo primario di fornire sostegno nella lotta alla malattia e migliorare la qualità di vita, oltre che a cercare di ridurre i sintomi della patologia. Questa tipologia di terapie può aiutare a gestire in maniera particolare i sintomi non motori, a ridurre lo stress, e migliorare il benessere fisico ed emotivo del paziente. La centralità del paziente è di fondamentale importanza, considerando non solo i sintomi che si presentano, ma mirando soprattutto ad esso come persona e al suo stato di salute mentale.

Negli ultimi decenni, l'interesse per le terapie complementari è di gran lunga cresciuto, aumentando la rilevanza che esse hanno all'interno dei protocolli previsti per trattare diverse condizioni mediche, tra cui la malattia di Parkinson.

Le terapie complementari non si pongono come possibili sostituti dei trattamenti farmacologici e chirurgici, ma vengono parallelamente integrati nel piano di cura del paziente. In questa direzione è di fondamentale importanza la collaborazione tra medici e terapisti complementari, per sviluppare un programma di terapia completo e personalizzato appositamente per il paziente.

Esempi di terapie complementari utilizzate nel trattamento di pazienti con Parkinson sono: lo yoga, la musicoterapia, la massoterapia, l'arteterapia e l'aromaterapia.

2.2.1 Musicoterapia

La musicoterapia è basata sulla capacità della musica e dei suoi elementi caratterizzanti di stimolare e promuovere il benessere fisico, emotivo e sociale del paziente.

La musica comprende numerosi elementi, come tonalità, ritmo, timbro, emozione e significato. Ascoltare musica influenza la corteccia cerebrale e le regioni di integrazione multisensoriale e motoria nelle aree frontali, parietali e temporo-occipitali del cervello. La ricerca ha dimostrato che la musica è un potente stimolo per la plasticità cerebrale, implicando anche il miglioramento delle capacità cognitive e di apprendimento [15].

Le terapie musicali possono essere applicate positivamente ad un'ampia gamma di malattie, inclusi disturbi neurologici come la malattia di Alzheimer, l'ictus, i disturbi dello spettro autistico e la malattia di Parkinson.

Durante una sessione di musicoterapia, le attività musicali proposte ai pazienti possono comprendere esercizi ritmici, attività di canto, ascolto di musica ed improvvisazione, a seconda degli obiettivi terapeutici che sono stati definiti dal terapista. I pazienti affetti da malattia di Parkinson possono ottenere diversi benefici, tra cui il miglioramento delle abilità motorie e la riduzione del rischio di cadute. Quando utilizzata in un contesto di gruppo, la musicoterapia ha inoltre dimostrato di migliorare il benessere psicologico ed emotivo dei pazienti, permettendogli di socializzare con persone che affrontano problemi simili [16].

Figura 2.2: Scatto di un istante di una sessione di musicoterapia di gruppo [48]

Per quanto riguarda i benefici relativi ai sintomi motori, i più rilevanti possono riguardare:

- Ritmo: la musica ritmica può aiutare a migliorare la camminata e la coordinazione. Il ritmo può essere sfruttato in una camminata per stimolare il movimento, migliorando cadenza e lunghezza del passo.
- Coordinazione: l'uso di strumenti musicali (tamburi o maracas) può aiutare a migliorare la destrezza, la rigidezza e la coordinazione.

Mentre i benefici relativi ai sintomi non motori possono riguardare:

- Stato emotivo: la musica è in grado di influenzare l'umore del paziente. Può quindi essere utilizzata per rilassare il paziente, andando a ridurre ansia, agitazione e depressione.
- Funzioni cognitive: l'interazione del paziente con la musica può stimolare alcune funzioni cognitive, come attenzione, memoria e linguaggio.
- Socializzazione: la partecipazione a sessioni di gruppo di musicoterapia può favorire la socializzazione tra i soggetti affetti dalla stessa patologia, permettendo al paziente di interagire con persone che presentano le stesse difficoltà e riducendo così l'isolamento sociale.

I benefici che interessano i sintomi non-motori, ottenuti grazie alle terapie complementari sono particolarmente rilevanti perché è ben noto che le variabili psicosociali, come lo stato emotivo o lo stress psicosociale, influenzano fortemente le anomalie nella deambulazione, nella postura e altre prestazioni motorie [17].
Gli effetti della musicoterapia sui pazienti con morbo di Parkinson sono stati indagati da diversi studi scientifici, per cercare di dimostrare come questa terapia, oltre a migliorare la qualità di vita del soggetto, attenui anche i sintomi motori derivanti dalla patologia. In particolare, uno studio condotto da Pacchetti et al. afferma come i pazienti sottoposti a sessioni di musicoterapia mostravano miglioramenti significativi nelle abilità motorie e nello stato emotivo rispetto a quelli che ricevevano solo trattamenti standard [17].
La musicoterapia è ad ogni modo una delle forme di terapia complementare, più facile e conveniente da praticare, in quanto è alla portata di tutti, indipendentemente dal livello di progressione del PD.

2.2.2 Arteterapia

L'arteterapia è una forma di psicoterapia che utilizza il processo creativo dell'arte come strumento riabilitativo. Essa risulta particolarmente efficace, permettendo ai pazienti di migliorare il proprio benessere fisico, emotivo e mentale, senza effetti collaterali.

Alcuni degli strumenti principali utilizzati dall'arteterapia sono: la pittura, il disegno e la scultura.

Il concetto fondamentale su cui si basa l'arteterapia è che l'atto di creare arte può essere terapeutico, aiutando i pazienti ad esplorare ed esternare le emozioni in forma non verbale incrementando allo stesso tempo le capacità cognitive e motorie. In uno studio recentemente pubblicato, Cucca et al. hanno dimostrato che un gruppo di pazienti con Parkinson sottoposto ad una sessione di arteterapia ha mostrato un miglioramento complessivo nella funzione motoria e nelle abilità cognitive e visive. I pazienti sono stati valutati quantitativamente attraverso vari parametri, tra cui connettività cerebrale, eye tracking e valutazioni cliniche e neuropsicologiche [18]. Perciò, è possibile affermare, che l'arteterapia può avere un effetto sia sui sintomi non motori, che su quelli motori. Per quanto riguarda quest'ultimi, i benefici possono essere relativi a:

- Coordinazione e mobilità: l'arteterapia può migliorare la destrezza manuale e la coordinazione occhio-arto superiore. Attività come la scultura, o il disegno possono essere utilizzate per migliorare le capacità motorie fini, poiché richiedono movimenti precisi.
- Abilità visuo-spaziali: il processo di creazione artistica visiva si basa su diversi aspetti della funzione visiva, come la percezione, l'elaborazione, l'immaginazione e il riconoscimento. La terapia artistica può produrre miglioramenti in questo campo, associati ad una riorganizzazione delle reti neurali correlate alla visione [19].
- Riduzione della rigidità: il movimento delle braccia e delle mani durante l'esercizio di pittura, disegno o scultura può aiutare a ridurre la rigidità muscolare.

L'arteterapia è particolarmente appropriata per i pazienti con PD, in quanto la creazione artistica implica l'apprendimento di nuove abilità sensomotorie, che potrebbero essere risparmiate dal processo neurodegenerativo associato al PD, poiché quest'ultimo tende ad influenzare la pianificazione e l'esecuzione di azioni motorie semi-automatizzate [18].
Mentre per quanto riguarda i benefici associati ai sintomi non motori, possono riguardare:

- Espressione emotiva: l'arte è un mezzo attraverso cui il paziente può esprimere emozioni e pensieri, difficili da esternare con l'utilizzo della parola. Questo potrebbe portare sollievo a pazienti apatici, o che soffrono di depressione o ansia.
- Stimolazione cognitiva: il processo creativo artistico coinvolge diverse funzioni cognitive come la pianificazione, la memoria e la risoluzione dei problemi. L'arteterapia può essere uno strumento utile per contrastare deficit relativi a queste capacità.

Diversi studi scientifici hanno indagato l'impatto dell'arteterapia sui sintomi non motori. Un esempio è lo studio di de Souza et al., che ha rilevato come la partecipazione a sessioni di arte terapia abbia migliorato significativamente la qualità della vita e ridotto i livelli di ansia e depressione nei pazienti [20].

Figura 2.3: Scatto di un istante di una sessione di arteterapia di gruppo [49]

L'arteterapia offre un paradigma estremamente flessibile, ecologicamente valido e olistico per la riabilitazione, migliorando un'ampia gamma di abilità biopsicosociali per promuovere un coping efficace di fronte ad una malattia, come il PD [21]. Come già affermato per la musicoterapia, anche l'arteterapia non si offre come alternativa ai trattamenti più tradizionali, ma dovrebbe essere considerata come un interessante complemento aggiuntivo al trattamento farmacologico attuale [19].

CAPITOLO 3 – Facial Emotion Recognition (FER)

3.1 Facial Action Coding System (FACS)

Le espressioni facciali sono generate dall'attivazione dei muscoli del viso, i quali contraendosi provocano leggeri cambiamenti nell'area delle palpebre, delle sopracciglia, del naso, delle labbra e della texture della pelle. Per misurare questi cambiamenti sottili, Paul Ekman e Wallace V. Friesen hanno sviluppato il FACS [22]. Esso è un sistema di codifica delle espressioni facciali, sviluppato per analizzare e descrivere i movimenti dei muscoli facciali e le espressioni umane.

Il loro lavoro risale al XIX secolo quando Charles Darwin sviluppò un lavoro pioneristico per l'epoca, gettando le basi per lo studio delle espressioni facciali e delle emozioni [40]. Infatti, Darwin ipotizzò che le espressioni facciali relative alle emozioni fossero universali e condivise tra tutti gli esseri umani. Successivamente negli anni Settanta, precisamente nel 1971, Ekman e Friesen hanno sviluppato il loro primo progetto, definito *Facial Affect Scoring Technique* (FAST), con l'obiettivo di creare un sistema di codifica standardizzato, che potesse misurare gli spostamenti facciali che caratterizzavano le diverse espressioni. Partendo da ciò, attraverso anni di studi e miglioramenti, nel 1978 Ekman e Friesen hanno presentato il sistema FACS. Infine, nel 2002 Ekman e Friesen in collaborazione con Joseph C. Hager, hanno eseguito una revisione del FACS, fornendo una miglior comprensione delle espressioni facciali e caratterizzando le AUs anche in base alla loro intensità, misurata su una scala di 5 punti identificati con le lettere dalla A alla E (A corrisponde ad un accenno del movimento, mentre E alla sua massima intensità) [23].

Le AUs sono utilizzate per definire il cambiamento del volto rispetto alla faccia neutra. Esse sono visivamente discriminabili e poiché ognuna è associata ad uno o più muscoli facciali, possono implicare lo stiramento, il rigonfiamento e la contrazione di quelle unità motorie. Per ogni AU, il FACS fornisce una descrizione dettagliata, con istruzioni su come eseguire l'azione e per la valutazione dell'intensità.

Nel contesto delle espressioni facciali, vengono considerate di particolare interesse le combinazioni delle varie AUs, che caratterizzano le diverse emozioni.

La maggior parte dei sistemi FER tenta di riconoscere sei espressioni emotive base: paura, disgusto, rabbia, sorpresa, felicità e tristezza [24]. Queste emozioni sono considerate di particolare importanza rispetto alle altre perchè si ipotizza che siano espresse allo stesso modo in qualsiasi luogo, tempo e cultura.

Per ciascuna delle emozioni base è stata riportata la combinazione corrispondente delle varie AUs. Essa permette di discriminare una specifica emozione espressa dal soggetto osservato tra le diverse sei.

Ad oggi il FACS viene considerato il gold standard nell'analisi e quantificazione delle espressioni facciali, ed è già stato utilizzato con successo nella ricerca emotiva sul Parkinson [25].

Nonostante questo, il FACS presenta alcune limitazioni che è importante considerare:

- Richiede un addestramento perché funzioni correttamente. Se il processo di addestramento non viene eseguito correttamente, c'è la possibilità che il FACS dia dei risultati errati o poco precisi.
- Il FACS esclude alcuni fattori dalla valutazione dell'espressione facciale, come ad esempio le diverse tonalità della pelle date anche da una diversa luminosità dell'ambiente, lacrime e sudorazione.
- Le espressioni facciali complesse sono il risultato dell'attivazione simultanea di diverse AUs. Decifrare queste combinazioni può essere complicato, soprattutto quando l'espressione è sottile o ambigua. Questa problematica caratterizza soprattutto i casi in cui si vogliono analizzare espressioni facciali naturali e spontanee.
- Il FACS considera unicamente cambiamenti chiaramente visibili, mentre alcuni movimenti facciali non sono osservabili visivamente. Questi possono essere movimenti muscolari interni o sottili che possono sfuggire all'osservazione.
- Le espressioni facciali possono variare a seconda del contesto situazionale ed emotivo in cui si trova il soggetto. Per cui l'interpretazione delle AUs deve tenerne conto per evitare una codifica approssimativa o errata.

Una sfida significativa che deve affrontare il FACS è di riuscire a garantire affidabilità e precisione anche nella codifica di immagini o video acquisiti in ambienti reali non controllati, in cui si possono avere la variazione dell'illuminazione, della posizione della testa e può esserci una forte dipendenza dal soggetto [24].

3.2 Action Unit

Nel processo di sviluppo del FACS gli stessi autori hanno videoregistrato più di 5000 differenti combinazioni di azioni muscolari, che sono state esaminate accuratamente per determinare i cambiamenti più significativi che ognuna di esse apportava alla struttura del volto. Sono state calcolate 44 AUs che rendono conto dei cambiamenti nelle espressioni facciali [23]. Ogni AU ha la sua etichetta numerica, la sua etichetta verbale ed una base anatomica specificata

in uno o più muscoli facciali. Durante il processo di valutazione viene assegnata una intensità a ciascuna AU considerata.

Ricordiamo che una AU può venire attivata con cinque diversi livelli di intensità, che sono etichettate con le seguenti lettere: A, B, C, D, E [26]. Ogni lettera rappresenta un livello specifico di intensità:

- A: Bassa intensità. Indica che il movimento muscolare è a malapena percettibile.
- B: moderata, leggera intensità. Più visibile rispetto al livello A, ma ancora relativamente leggero.
- C: media intensità. È chiaramente visibile nelle espressioni facciali.
- D: alta intensità. Lo spostamento è evidente, ed è più intenso rispetto al livello C.
- E: intensità massima. Lo spostamento è al massimo dell'intensità e molto marcato.

Nella *Tabella 3.1* vengono riportate tutte le 44 AUs, specificandone il numero rappresentativo, il nome ed il/i muscoli facciali a cui sono associate [27].

AU	Description	Facial Muscle
1	Inner Brow Raiser	Frontalis, (pars medialis)
2	Outer Brow Raiser	Frontalis (pars lateralis)
4	Brow Lowerer	Corrugator supercilii, Depressor supercilii
5	Upper Lid Raiser	Levator palpebrae superioris
6	Cheek Raiser	Orbicularis oculi (pars orbitalis)
7	Lid Tightenerko	Orbicularis oculi (pars palpebralis)
9	Nose Wrinkler	Levator labii superioris alaquae nasi
10	Upper Lip Raiser	Levator labii superioris
11	Nasolabial Deepener	Zygomaticus minor
12	Lip Corner Puller	Zygomaticus major
13	Cheek Puffer	Levator angulis oris (a.k.a. Caninus)
14	Dimpler	Buccinator
15	Lip Corner Depressor	Depressor anguli oris (a.k.a. Triangularis)
16	Lower Lip Depressor	Depressor labii inferioris
17	Chin Raiser	Mentalis
18	Lip Puckerer	Incisivii labii superioris and Incisivii labii inferioris
20	Lip stretcher	Risorius with platysma
22	Lip Funneler	Orbicularis oris
23	Lip Tightener	Orbicularis oris

24	Lip Pressor	Orbicularis oris
25	Lips parted	Depressor labii inferioris or relaxation of Mentalis, or Orbicularis oris
26	Jaw Drop	Masseter, relaxed Temporalis and internal Pterygoid
27	Mouth Stretch	Pterygoids, Digastric
28	Lip Suck	Orbicularis oris
19	Tongue Out	---
21	Neck Tightener	---
29	Jaw Thrust	---
30	Jaw Sideways	---
31	Jaw Clencher	---
32	Lip Bite	---
33	Cheek Blow	---
34	Cheek Puff	---
35	Cheek Suck	---
36	Tongue Bulge	---
37	Lip Wipe	---
38	Nostril Dilator	Nasalis (Pars Alaris)
39	Nostril Compressor	Nasalis (Pars Transversa), Depressor Septi Nasi
40	Sniff	---
41	Lid droop	Relaxation of Levator palpebrae superioris
42	Slit	Orbicularis oculi
43	Eyes Closed	Relaxation of Levator palpebrae superioris; Orbicularis oculi (pars palpebralis)
44	Squint	Orbicularis oculi (pars palpebralis)
45	Blink	Relaxation of Levator palpebrae superioris; Orbicularis oculi (pars palpebralis)
46	Wink	Relaxation of Levator palpebrae superioris; Orbicularis oculi (pars palpebralis)

Tabella 3.1: Elenco AUs in inglese [27]

3.3 Emozioni

Ricerche psicologiche recenti hanno dimostrato che le espressioni facciali sono il modo più espressivo in cui gli esseri umani mostrano emozioni. La parte verbale del messaggio contribuisce solo al 7% dell'effetto del messaggio nel suo complesso, la parte vocale al 38%,

mentre l'espressione facciale contribuisce al 55% dell'effetto del messaggio del parlante [28]. Questo lavoro di tesi ha considerato unicamente le emozioni base elencate precedentemente.

Senza una comprensione di quali AU rappresentano ciascuna categoria di emozione, è impossibile comprendere le espressioni naturalistiche ed affrontare problemi fondamentali in neuroscienze o studiare disturbi psichiatrici [29]. Per questo diversi studi scientifici hanno cercato di andare ad evidenziare quali AUs è possibile aspettarsi che si attivino in ogni emozione base.

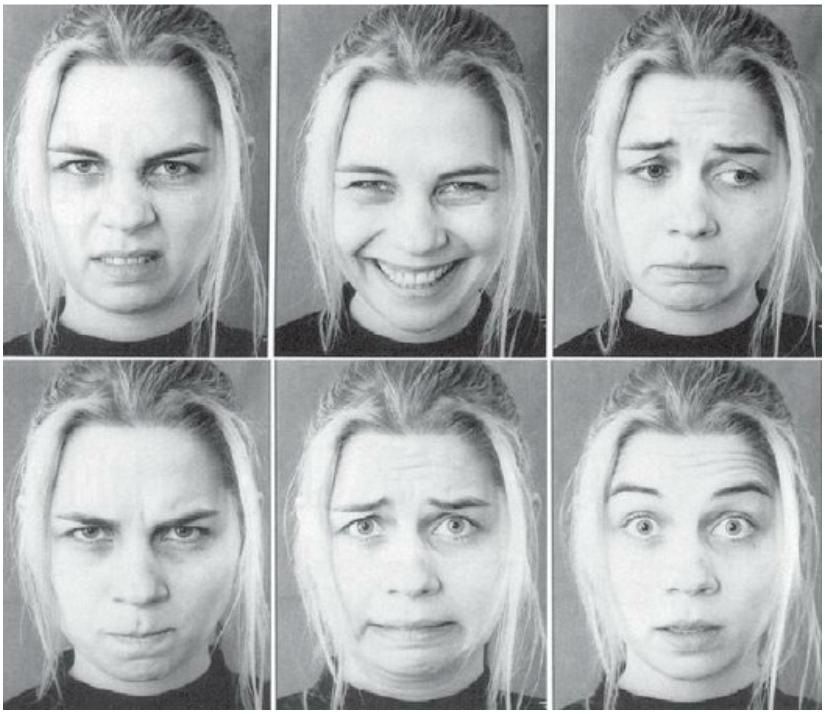


Figura 3.1: Espressioni facciali delle sei emozioni base di Ekman [50]

La guida del FACS (Ekman et al. 1978) codifica le esatte combinazioni di AU che dovrebbero essere osservate in risposta a ciascuno stimolo emotivo [30]. Quest'ultime sono state riportate nella *Tabella 3.2*.

Emozione	AUs
Rabbia	4, 5, 7, 10, 17, 23, 25, 26
Disgusto	9, 15, 17, 26
Paura	1, 2, 4, 5, 20, 25, 26
Felicità	6, 12
Tristezza	1, 4, 6, 15
Sorpresa	1, 2, 5, 26

Tabella 3.2: AUs caratterizzanti per ogni emozione base [30]

Le emozioni si esprimono attraverso movimenti in determinate regioni del viso, che possono essere parametrizzati in base ai movimenti muscolari [31]. Nello specifico dalla *Tabella 3.2* è possibile osservare che:

- L'emozione della rabbia va a coinvolgere significativamente sia la regione superiore che inferiore del viso. Può essere espressa con una combinazione che considera alcune delle AUs 4 (abbassare le sopracciglia), 5 (sollevare la palpebra superiore), 7 (chiusura dell'occhio dovuto al calo della palpebra), 10 (alzare il labbro superiore), 17 (alzare il mento), 23 (tendere le labbra), 25 (apertura delle labbra), 26 (abbassare la mandibola);
- Il disgusto coinvolge principalmente la regione inferiore del viso. Le AUs considerate caratterizzanti sono la 9 (formazione di rughe sul naso), la 15 (abbassare gli angoli della bocca), la 17 (alzare il mento) e la 26 (abbassare la mandibola);
- L'emozione della paura interessa sia la regione superiore che quella inferiore del volto. Le AUs interessate sono la 1 (alzare le sopracciglia interne), la 2 (alzare le sopracciglia esterne), la 4 (abbassare le sopracciglia), la 5 (sollevare la palpebra superiore), la 20 (mettere in tensione le labbra), la 25 (apertura delle labbra) e la 26 (abbassare la mandibola);
- La felicità coinvolge principalmente la zona inferiore del viso. Può comprendere le AUs 6 (sollevare le guance), 12 (sollevare gli angoli della bocca);
- La tristezza interessa significativamente sia la regione superiore che quella inferiore del viso. Può interessare le AUs 1 (alzare le sopracciglia interne), 4 (abbassamento delle sopracciglia), 6 (sollevare le guance) e 15 (abbassare gli angoli della bocca);
- La sorpresa coinvolge anch'essa sia l'area superiore che quella inferiore del viso. Essa interessa principalmente le AUs 1 (alzare le sopracciglia interne), 2 (alzare le sopracciglia esterne), 5 (sollevare la palpebra superiore) e 26 (abbassare la mandibola).

CAPITOLO 4 – OpenFace e Face Mobility Index

4.1 Panoramica del Software OpenFace

OpenFace è un toolkit open source per il riconoscimento e l'analisi delle espressioni facciali sviluppato da Tadas Baltrušaitis et al. nel 2016. È stato uno dei primi strumenti a rilevare, tracciare ed analizzare con alta precisione le caratteristiche ed i movimenti facciali, rendendolo indispensabile nell'analisi dettagliata dei volti umani.

Il funzionamento di OpenFace può incontrare delle difficoltà quando i volti non sono frontali oppure presentano occlusioni (spesso causate dai capelli, mani, occhiali da sole, ombre e persone) [32] o nel caso in cui vi siano delle condizioni ambientali con una illuminazione ridotta o non omogenea. Per far fronte a queste limitazioni è stata sviluppata una nuova estensione del software definita OpenFace 2.0. Essa è in grado di performare anche in presenza di queste complicazioni, grazie all'utilizzo di un nuovo rilevatore di volti basato su una rete convoluzionale e ad un miglioramento dell'algoritmo di rilevamento dei landmark facciali.

Nello specifico OpenFace 2.0 è un'estensione del toolkit OpenFace, sviluppata da Baltrušaitis et al. nel 2018 [33]. Questa versione aggiornata offre un rilevamento dei landmark facciali più accurato, una stima della posa della testa, il riconoscimento delle action unit facciali ed una stima dello sguardo. Gli algoritmi di visione artificiale che costituiscono il nucleo di OpenFace 2.0 hanno dimostrato di ottenere risultati all'avanguardia [33].

I principali perfezionamenti introdotti nell'ultima versione di OpenFace sono:

- Nuovo e migliorato sistema di rilevamento dei landmark facciali;
- Disponibilità di una serie di modelli preaddestrati pronti all'uso;
- Possibilità di utilizzo su flussi video in tempo reale, file video preregistrati, sequenze di immagini ed immagini singole;
- Supporto su diverse piattaforme (Windows, OSX, Ubuntu);
- Codice disponibile in C++, Matlab e Python.

OpenFace 2.0 è un toolbox facile da usare per l'analisi del movimento facciale. Ci sono due modi principali di utilizzarlo: tramite interfaccia grafica (per Windows) e da riga di comando (per Windows, Ubuntu e Mac OS X) [33].
OpenFace 2.0 opera seguendo un procedimento che può essere rappresentato in quattro step distinti:

1. Landmark Detection e Tracking del viso mediante l'utilizzo di uno dei tre protocolli disponibili:

- Constrained Local Model (CLM);
- Constrained Local Neural Field (CLNF);
- Convolutional Experts Constrained Local Model (CE-CLM).

2. Stima della posizione, traslazione ed orientazione della testa;
3. Stima della direzione dello sguardo: include il rilevamento di palpebre, iridi e pupille;
4. Riconoscimento delle espressioni facciali: viene valutata la presenza e l'intensità delle AUs. Questo step utilizza poi un metodo basato sull'algoritmo di apprendimento supervisionato Support Vector Machine (SVM), contribuendo a migliorare l'accuratezza nel riconoscimento delle espressioni.

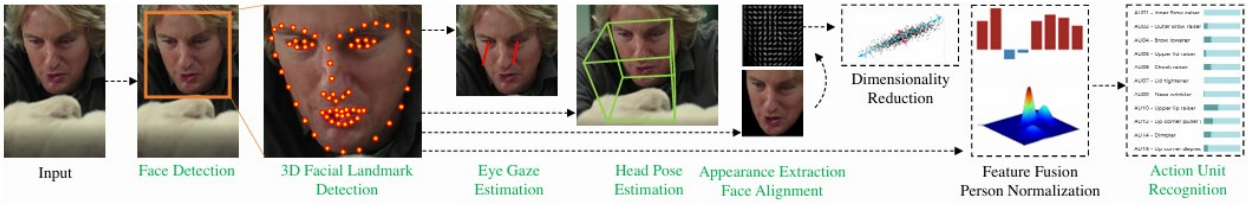


Figura 4.1: Procedimento di OpenFace 2.0 [33]

Contrariamente ad altri strumenti sul mercato, sia gratuiti che commerciali, OpenFace 2.0 mette a disposizione sia il codice per l'addestramento, che per il testing, consentendo modifiche, riproducibilità dei risultati e trasparenza nel processo [33].

4.1.1 Protocolli per il Landmark Detection

OpenFace 2.0 offre la possibilità all'utente di scegliere tra tre protocolli per effettuare la landmark detection:

1. CLM;
2. CLNF;
3. CE-CLM.

CLM (Constrained Local Model)

Il CLM modella l'aspetto di ciascun landmark facciale individualmente, usando rilevatori locali (Patch Expert) e un modello di forma per eseguire una ottimizzazione vincolata nell'immagine. I rilevatori locali di landmark valutano la probabilità dell'allineamento di un landmark in una particolare posizione dei pixel e sono una parte cruciale del CLM. La probabilità di allineamento è spesso modellata utilizzando un regressore addestrato per restituire 0 quando il landmark non è allineato e 1 quando è allineato. La valutazione di un Patch Expert in un'area di interesse porta a una mappa di risposta [34].

Inoltre, il modello CLM attraverso diversi algoritmi di ricerca apprende la variazione nell'aspetto di un insieme di regioni template che circondano i landmark facciali. I template trovati vengono pian piano adattati alle regioni campionate, ottenendo uno schema con il nuovo set di landmark che viene successivamente applicato all'immagine.

Il CLM utilizza un modello statistico appreso da un set di addestramento fisso per generare template appropriati. Il modello statistico viene utilizzato per generare template di landmark probabili, invece di cercare di approssimare direttamente i pixel dell'immagine [35]. Inoltre, il CLM non è in grado di generare template falsi, per cui, può essere applicato anche per la rilevazione in immagini statiche, non solo video, ma in quel caso richiede un set di addestramento etichettato manualmente.

L'algoritmo di funzionamento del CLM può essere riassunto in tre step:

1. Inserire un set iniziale di landmark facciali.
2. Ripetere la seguente sequenza:
    a. Adattare il modello congiunto al set corrente di landmark facciali per generare un insieme di diversi template.
    b. Utilizzare il metodo di ricerca vincolata dalla forma per prevedere un nuovo set di landmark facciali.
3. Procedere fino alla convergenza.

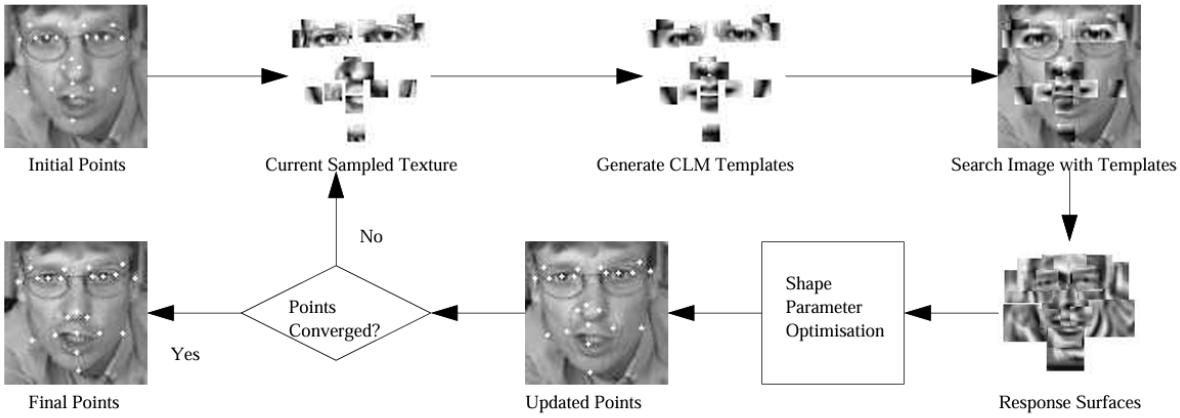


Figura 4.2: Panoramica dell'algoritmo di ricerca del CLM [35]

Quando applicato ai volti umani, il CLM è più robusto e presenta un miglioramento nell'accuratezza della localizzazione dei landmark [35].

CLNF (Constrained Local Neural Field)

Il CLNF è una nuova istanza di CLM in grado di affrontare i problemi di rilevamento dei landmark in situazioni complesse, ovvero in presenza di pose estreme e occlusioni, o in

condizioni di scarsa luminosità. Questo è possibile incorporando un nuovo rilevatore probabilistico di landmark chiamato Local Neural Field (LNF).
Il LNF permette di catturare informazioni più complesse, e di sfruttare le relazioni spaziali tra i pixel dell'immagine o del video. Apprende la non-linearità e le relazioni spaziali tra i valori dei pixel, oltre che la probabilità di allineamento dei landmark [36]. Le relazioni tra i pixel vengono catturate apprendendo sia la similarità spaziale (pixel vicini dovrebbero avere probabilità di allineamento simili) che i vincoli di sparsità a lunga distanza (nell'intera area presa in considerazione dal rilevatore di landmark dovrebbe essere presente un solo picco).

Inoltre, il CLNF impiega una nuova tecnica di fitting, denominata Non-Uniform Regularised Landmark Mean-Shift (NU-RLMS) [36]. Essa prende in considerazione l'affidabilità del rilevatore di landmark.

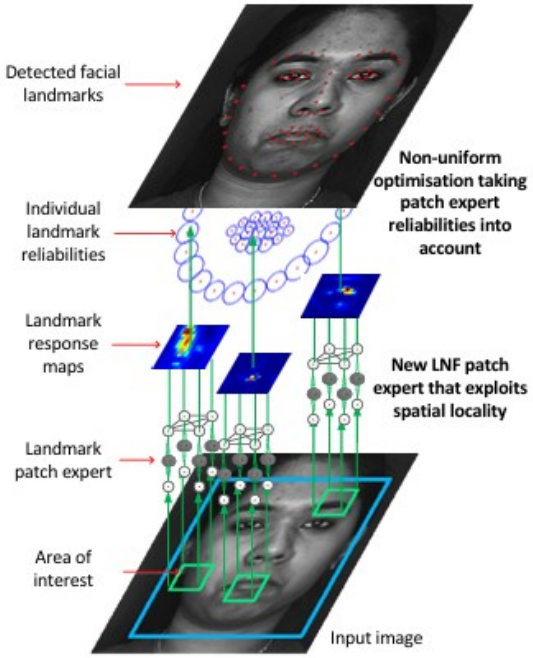


Figura 4.3: Panoramica del modello CLNF [36]

CE-CLM (Convolutional Experts Constrained Local Model)

Il CE-CLM è il modello più recente dei CLM, ed è in grado di modellare singoli landmark facciali complessi, caratterizzati da espressione, illuminazione, capelli sul volto, trucco e accessori [37].
Questo modello utilizza in maniera innovativa come rilevatore locale la Convolutional Experts Network (CEN).

L'algoritmo del modello CE-CLM è suddiviso in due parti principali:

1. Il calcolo della mappa delle risposte utilizzando il CEN. Il primo step importante è svolto dal CEN, e consiste nel localizzare accuratamente i singoli landmark, valutandone l'allineamento.
2. L'aggiornamento dei parametri di forma mediante un Point Distribution Model. Quest'ultimo è utilizzato per controllare la posizioni dei landmark e per regolarizzarne la forma.

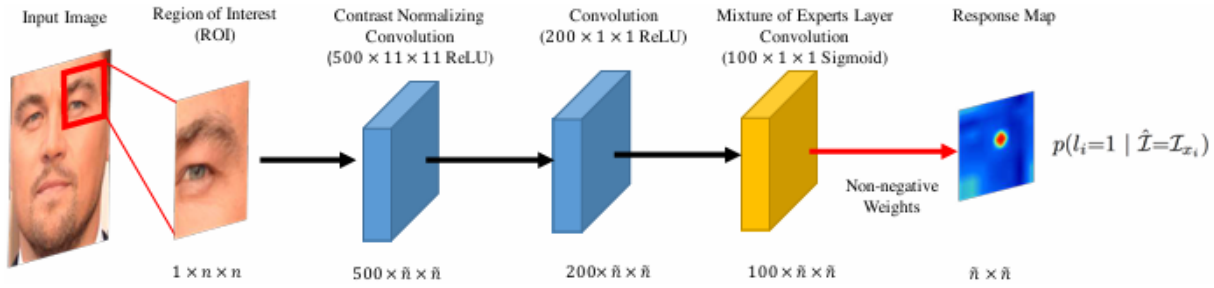


Figura 4.4: Panoramica del CEN [37]

Di tutti i livelli della sequenza di operazioni del CEN riportate nella *Figura 4.4,* il Mixture of Expert Layer è quello più importante. Questo livello è uno strato convoluzionale in grado di modellare la probabilità di allineamento mediante un insieme di patch experts.

Rispetto agli altri modelli il CE-CLM:

- modella l'aspetto dei landmark individualmente, rendendolo robusto alle occlusioni;
- estrae le posizioni dei landmark in 3D, senza un addestramento su dataset in 3D;
- è in grado di gestire le variazioni di pose.

A differenza dei modelli CLM e CLNF descritti in precedenza, il modello CE-CLM è basato sulla regressione, ovvero determina i landmark facciali direttamente dall'aspetto dell'immagine senza la necessità di un campione di forma. Uno studio condotto da Amir Zadeh et al. ha dimostrato quanto bene il modello CE-CLM generalizzi a dati non visti e quanto bene performi su profili facciali impegnativi, è particolarmente evidente una maggiore accuratezza dei landmark soprattutto nella zona del contorno del viso [37].

4.1.2 Protocolli per la Face Detector

OpenFace mette a disposizione dell'utente tre diversi protocolli tra cui scegliere per la face detector:

1. OpenCV Haar;
2. Dlib HOG-SVM;
3. Multi-task Cascaded Convolutional Networks (MTCNN).

OpenCV Haar

Il rilevamento di oggetti attraverso classificatori a cascata basati su funzionalità di Haar è un metodo proficuo proposto da Paul Viola e Michael Jones nell'articolo 'Rapid Object Detection using a Boosted Cascade of Simple Features' pubblicato nel 2001 [38].

Questo approccio si basa sull'utilizzo del machine learning, e nella fase di training richiede molte immagini positive in cui è presente il volto, e negative in cui è assente. Le caratteristiche delle immagini vengono estratte attraverso le Haar-features, considerate come uno strato convoluzionale.

Per ciascuna feature, si trova la miglior soglia in grado di classificare i volti come positivi o negativi. Viene dato per scontato il fatto che possano essere presenti errori o classificazioni errate, per cui si seleziona il valore della soglia corrispondente al tasso di errore minimo, calcolato sulle immagini del dataset di addestramento. In questo modo si considerano solamente le feature che differenziano più accuratamente le immagini in volti e non volti.

Dlib HOG-SVM

Il protocollo dlib HOG-SVM si basa su un descrittore di caratteristiche Histogram of Oriented Gradients (HOG) con un algoritmo di machine learning Support Vector Machine (SVM) lineare per il rilevamento dei volti.

HOG è un descrittore robusto per il rilevamento di oggetti, poiché la forma dell'oggetto viene caratterizzata attraverso la distribuzione del gradiente di intensità locale e la direzione dei bordi. L'idea che sta alla base di HOG consiste nel suddividere l'immagine in piccole celle connesse, e calcolarne il gradiente. Nello specifico nel gradiente si valuta la grandezza e la direzione del cambiamento dell'intensità dei pixel. Successivamente viene creato un unico istogramma a partire dagli istogrammi dei singoli pixel.

Quindi il procedimento da seguire prevede di suddividere l'immagine in piccoli riquadri, valutarne l'istogramma di ciascuno, ed infine ricavare un unico istogramma a partire dai singoli istogrammi precedentemente calcolati.

HOG presenta però lo svantaggio di generare risultati affidabili solo con volti dritti e frontali, e quindi risulta inadatto per l'analisi di video in tempo reale.

MTCNN (Multi-task Cascaded Convolutional Networks)

L'MTCNN è un protocollo che fa affidamento sul deep learning nella forma di Convolutional Neural Network (CNN) e permette di risolvere alcune delle limitazioni di OpenFace legate all'illuminazione e alle variazioni significative del volto.

La CNN apprende in maniera automatica le feature dai dati, senza chiedere all'utente di selezionarle manualmente.

L'MTCNN consiste in tre step:

1. Utilizzo della Proposal Network (P-Net), una rete completamente convoluzionale, per produrre le finestre facciali possibili.
2. Le finestre candidate vengono analizzate da un'altra CNN più complessa, definita Refine Network, la quale rimuove un numero elevato di finestre che non contengono facce.
3. Utilizzo di una CNN ancora più potente, chiamata O-Net, per identificare nuovamente altre finestre false, ed affinare ulteriormente il risultato.

4.1.3 Action Unit

Mediante l'utilizzo di OpenFace è possibile codificare anatomicamente una espressione facciale, scomponendola nelle specifiche AUs che hanno prodotto l'espressione considerata. OpenFace è in grado di riconoscere un sottoinsieme di 18 AUs, nello specifico: 1, 2, 4, 5, 6, 7, 9, 10, 12, 14, 15, 17, 20, 23, 25, 26, 28 e 45.

Per ogni AU ricaviamo con l'analisi due diversi parametri:

1. La presenza, ovvero se l'AU considerata è visibile sul viso o meno. Se assume valore 0 è assente, con 1 invece è presente.
2. L'intensità dell'AU rilevata, che può variare in una scala di 5 punti. Se assume valore 0 significa che l'AU non è presente, mentre 4 rappresenta l'intensità massima.

OpenFace non è in grado di identificare diverse persone che compaiono nelle immagini o nei video; quindi, i risultati potrebbero essere compromessi nel caso comparissero volti multipli.

4.1.4 Output di OpenFace

OpenFace restituisce 3 diversi output:

1. Un File.jpg/File.avi: un file di input in cui sono posizionati i landmark facciali, vi è la stima dello sguardo e l'identificazione del volto;
2. Un File.txt in cui è possibile trovare alcuni dettagli relativi all'elaborazione.
3. Un file.csv in cui è possibile trovare:
    a. Informazioni di base:
        i. Frame: il numero di frame;
        ii. Face_id: l'identità del viso nel caso di più volti;
        iii. Timestamp: il tempo del video codificato, in secondi;

iv. Confidence: quanto è sicuro il tracker, ovvero il grado di attendibilità dell'attuale stima dei landmark facciali rilevati;
v. Success: se la rilevazione dei landmark facciali è riuscita con successo.

b. Dati relativi allo sguardo:
   i. Direzione dello sguardo rispetto al sistema di riferimento globale, che ha lo zero in corrispondenza dell'occhio di sinistra e l'1 in quello di destra (gaze_0_x, gaze_0_y, gaze_0_z e gaze_1_x, gaze_1_y, gaze_1_z);
   ii. Direzione dello sguardo in radianti rispetto al sistema di riferimento globale (gaze_1_x, gaze_1_y, gaze_1_z);
   iii. Posizione 2D dei landmark della regione oculare in pixel (eye_lmk_x_0, eye_lmk_x_1, …, eye_lmk_x_55, eye_lmk_y_0, …, eye_lmk_y_55);
   iv. Ed infine posizione 3D dei landmark della regione oculare in millimetri (eye_lmk_X_0, eye_lmk_X_1, …, eye_lmk_X_55, eye_lmk_Y_0, …, eye_lmk_Z_55).

c. Postura:
   i. La posizione della testa rispetto alla fotocamera in millimetri con z positivo lontano dalla camera (pose_Tx, pose_Ty, pose_Tz);
   ii. Rotazione della testa in radianti attorno ai 3 assi X, Y e Z con la convenzione $R = Rx \cdot Ry \cdot Rz$, e segno positivo rispetto alla sinistra. La rotazione è espressa in coordinate rispetto al sistema di riferimento globale con fotocamera considerata come origine (pose_Rx, pose_Ry, pose_Rz).

d. Posizione dei landmark facciali:
   i. Posizione 2D dei landmark in pixel (x_0, x_1, …, x_67, y_0, …, y_67);
   ii. Posizione 3D dei landmark in millimetri (X_0, …, X_67, Y_0, …, Y_67, Z_0, …, Z_67).

e. Parametri di forma rigida e non rigida: parametri di un modello di distribuzione dei punti che descrivono la componente rigida e non rigida del viso.
   i. I parametri di forma rigida descrivono posizione, scala e rotazione (p_scale, p_rx, p_ry, p_rz, p_tx, p_t);
   ii. I parametri di forma non rigida descrivono la deformazione dovuta all'espressione e all'identità (p_0, p_1, …, p_33).

f. AUs:

i. Intensità di 17 AUs su una scala da 0 a 5 (AU01_r, AU02_r, AU04_r, AU05_r, AU06_r, AU07_r, AU09_r, AU10_r, AU12_r, AU14_r, AU15_r, AU17_r, AU20_r, AU23_r, AU25_r, AU26_r, AU45_r);
ii. Presenza di 18 AUs (AU01_c, AU02_c, AU04_c, AU05_c, AU06_c, AU07_c, AU09_c, AU10_c, AU12_c, AU14_c, AU15_c, AU17_c, AU20_c, AU23_c, AU25_c, AU26_c, AU28_c, AU45_c).

4.2 Face Mobility Index (FMI)

Il FMI rappresenta un indice quantitativo che viene calcolato prendendo in considerazione le distanze tra coppie di landmark facciali specifici identificati sul volto del soggetto. In questo modo è possibile eseguire una analisi spaziale dettagliata del grado di movimento facciale espresso dal soggetto.

Attraverso l'utilizzo del FMI è possibile valutare oggettivamente lo stato di avanzamento dell'ipomimia senza che vi sia la necessità di un paragone tra soggetti patologici e soggetti sani.

Nello studio condotto da Pegolo et al. è stato sviluppato il metodo di elaborazione del FMI prendendo in considerazione l'espressione facciale delle sei emozioni base (paura, disgusto, rabbia, sorpresa, felicità e tristezza) e confrontandolo tra una popolazione sana e parkinsoniana [39]. Per ogni emozione e per l'espressione neutra sono stati individuati 4 frame, identificati come i frames immediatamente successivi all'istruzione data dal clinico. Si è partiti definendo un numero preciso di distanze tra specifiche coppie di landmark facciali, e successivamente è stato calcolato il FMI per ogni emozione, descrivendo così la variabilità e l'attivazione dei muscoli facciali durante l'espressione dell'emozione. I risultati dello studio suggeriscono come questo indice sia in grado di quantificare il grado di compromissione nei pazienti con Parkinson e può essere utilizzato nella classificazione delle emozioni [39].

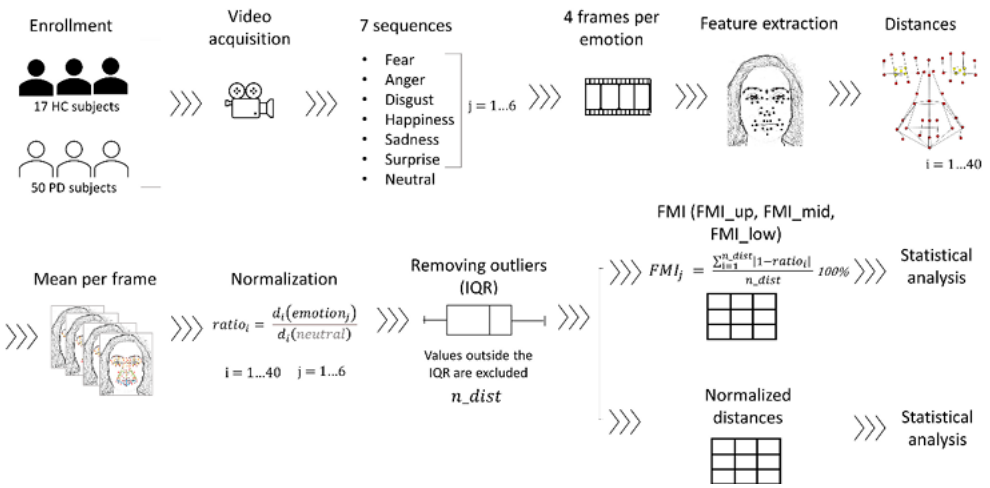


Figura 4.5: Procedimento dell'elaborazione dati nello studio di Pegolo et al. [39]

4.2.1 Distanze considerate con il protocollo di Pegolo

Nel protocollo sviluppato da Pegolo et al. sono stati considerati in totale 56 landmark facciali, tra questi sono state considerate 40 distanze specifiche, 12 nella regione inferiore del volto, 15 in quella intermedia e 13 nella regione superiore. Ogni distanza è definita come una distanza euclidea tra due landmark facciali posizionati manualmente attraverso l'utilizzo del programma TrackOnField.

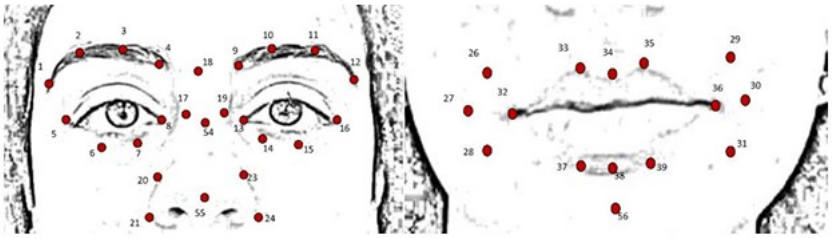
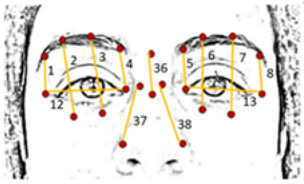
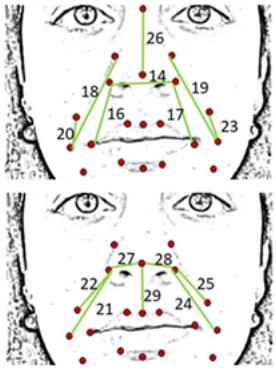


Figura 4.6: Posizionamento dei 56 landmark facciali [39]

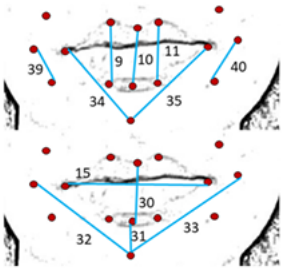
Nello studio di Pegolo et al. sono stati inoltre calcolati tre ulteriori indici, uno per ciascuna regione del viso. È stata applicata la stessa formula, ma a variare sono le diverse distanze considerate, suddividendo il volto in tre regioni distinte: 'Upper', 'Middle' e 'Lower' (vedi *Figura 4.7*).



N	Features	Description
1	1–5	Eyebrow - Outer corner of the lower eyelid
2	2–6	Eyebrow - Lower eyelid
3	3–7	Eyebrow - Lower eyelid
4	4–8	Eyebrow - Inner corner of the lower eyelid
5	9–13	Eyebrow - Outer corner of the lower eyelid
6	10–14	Eyebrow - Lower eyelid
7	11–15	Eyebrow - Lower eyelid
8	12–16	Eyebrow - Inner corner of the lower eyelid
12	5–8	Outer corner - Inner corner of the eye
13	13–16	Outer corner - Inner corner of the eye
36	18–54	Forhead Corrugator
37	17–21	Levator labii sup. alaeque nasi - Levator labii sup.
38	19–24	Levator labii sup. alaeque nasi - Levator labii sup.



N	Features	Description
14	21–24	Right outer nastril - Left outer nastril
16	21–32	Outer nastril - Labial commissure
17	24–36	Outer nastril - Labial commissure
18	20–27	Levator labii superioris – Risorius
19	23–30	Levator labii superioris – Risorius
20	26–27	Risorius - Levator anguli oris
21	21–27	Risorius - Outer nastril
22	21–26	Outer nostril - Levator anguli oris
23	29–30	Risorius - Levator anguli oris
24	24–30	Risorius - Outer nastril
25	24–29	Outer nostril - Levator anguli oris
26	54–55	Nose length
27	21–55	Outer nostril - Nose tip
28	24–55	Outer nostril - Nose tip
29	55–34	Nose tip - Lip vermillion



N	Features	Description
9	33–37	Upper lip - Lower lip
10	34–38	Lip vermillion - Lower lip
11	35–39	Upper lip - Lower lip
15	32–36	Right labial commissure - Left labial commisure
30	34–38	Lip vermillion - Mentolabial solcus
31	38–56	Lower lip - Mentolabial sulcus
32	27–56	Nasolabial fold - Mentolabial sulcus
33	30–56	Nasolabial fold - Mentolabial sulcus
34	32–56	Lip commissure - Mentolabial sulcus
35	36–56	Lip commissure - Mentolabial sulcus
39	27–28	Mentolabial sulcus (furrow)
40	30–31	Mentolabial sulcus (furrow)

Figura 4.7: Distanze corrispondenti alle tre diverse regioni del viso (in inglese) [39]

4.2.2 Calcolo del FMI (Pegolo et al.)

Nello studio condotto da Pegolo et al. nell'elaborazione dei dati, dopo aver ottenuto le coordinate dei landmark facciali, sono state calcolate le specifiche distanze euclidee. Quest'ultime sono state poi normalizzate rispetto al valore corrispondente nell'espressione neutra. L'equazione da utilizzare nella normalizzazione è espressa nell'*equazione 4.1*.

$$ratio_i = d_i(emotion_j) \,/\, d_i(neutral) \qquad con\ i = 1...40,\ j = 1...6$$

Equazione 4.1: Equazione per normalizzare le distanze euclidee tra i landmark (i: indice per le distanze; j: indice per le emozioni) [39]

Dopodiché sono stati eliminati tutti i valori al di fuori dell'intervallo interquartile, ovvero sia i valori inferiori al 25% dei valori totali, che i valori superiori al 75% dei valori totali.

Ed infine per ciascuna emozione è stato calcolato l'indice FMI come riportato nell'*equazione 4.2*, ovvero determinando la sommatoria delle deviazioni percentuali dall'espressione neutra di

tutte le distanze, e normalizzandola rispetto al numero di distanze (varia in base all'indice analizzato).

$$FMI_j = \left(\sum_{i=1}^{n_dist} |1 - ratio_i| * 100\% \right) / n_dist \quad con\ j = 1...6$$

Equazione 4.2: Equazione per il calcolo del FMI (Pegolo et al.) (j: indice per le emozioni; n_dist: numero di distanze considerate) [39]

CAPITOLO 5 – Materiali e Metodi

L'obiettivo di questa tesi è valutare l'efficacia di due terapie complementari nel trattamento dell'ipomimia nei pazienti affetti da Parkinson, attraverso l'analisi di video frontali delle espressioni facciali di alcuni soggetti. Per raggiungere tale obiettivo, sono state effettuate acquisizioni video su tre gruppi di pazienti con PD, sia prima che dopo il trattamento sperimentale. In aggiunta è stato incluso un gruppo di soggetti sani per fornire un ulteriore confronto con i soggetti patologici.

Mediante l'uso del software OpenFace, sono state estratte le coordinate dei landmark facciali e le intensità delle AUs di ciascun soggetto per ogni frame identificato. A partire dalle coordinate dei landmark facciali, è stato calcolato il FMI utilizzando il protocollo sperimentale sviluppato da Pegolo et al. (*vedi Capitolo 4 § 4.2.2*) [39].
I FMI risultanti sono stati quindi utilizzati per valutare i miglioramenti dell'ipomimia nei soggetti, dal periodo pre-terapia a quello post-terapia. Mentre le intensità delle AUs sono state analizzate per ottenere ulteriori informazioni sull'impatto delle due diverse terapie sperimentali e sui miglioramenti relativi all'espressività nei pazienti con Parkinson.
Questo approccio innovativo, che utilizza un indice di mobilità facciale – FMI, offre una modalità efficace e accurata per valutare il grado di ipomimia nei pazienti affetti da PD.

5.1 Partecipanti allo studio

Per questo studio sono stati acquisiti quattro differenti gruppi di soggetti, per un totale di 29 partecipanti affetti da PD e 13 sani:

- PG 1 (*Parkinson Group 1*)**:** 8 soggetti sottoposti ad una sessione di trattamenti di musicoterapia, acquisiti presso la St. George University of London (UK).
- PG 2 (*Parkinson Group 2*): 11 soggetti sottoposti ad una sessione di trattamenti di arteterapia, acquisiti presso l'ospedale "Moriggia-Pelascini" a Gravedona ed Uniti (Como).
- PC (*Parkinson Control*): 10 soggetti utilizzati come gruppo di controllo, non sottoposti a terapie complementari, ma che hanno seguito la personale terapia farmacologica. Questi pazienti sono stati acquisiti presso l'ospedale "Moriggia-Pelascini" a Gravedona ed Uniti (Como).
- HC (*Healthy Control*): 13 soggetti utilizzati come gruppo di controllo sano, presenti nel database del laboratorio di Bioingegneria del Movimento (BiomovLab) dell'università di Padova.

Nella *Tabella 5.1* sono riportati i dati demografici dei soggetti dei quattro differenti dataset:

	PG 1 (n=8)	**PG 2 (n=11)**	**PC (n=10)**	**HC (n=13)**
Sesso	5 M, 3 F	8 M, 3 F	2 F, 8 M	8 F, 5 M
Età (anni)	64.25 ± 4.74	65.45 ± 6.79	69.6 ± 4.48	65.83 ± 8.25
Durata della malattia (anni)	10.25 ± 4.80	14.27 ± 6.92	12 ± 5.81	-

Tabella 5.1: Dati demografici dei gruppi PG 1, PG 2, PC e HC; le variabili continue sono riportate come media ± deviazione standard

5.2 Acquisizione dati

Per ottenere i dati necessari per l'analisi, ogni soggetto parkinsoniano dei tre differenti dataset è stato acquisito sia prima che dopo il trattamento a cui è stato sottoposto. Mentre il gruppo di controllo sano è stato acquisito una sola volta.

In ciascuna acquisizione è stato registrato un video frontale in cui veniva richiesto al paziente di eseguire un'espressione facciale neutrale e le sei emozioni base: rabbia, tristezza, paura, disgusto, sorpresa e felicità. L'ordine di esecuzione delle diverse espressioni facciali è stato deciso randomicamente dai ricercatori.

Successivamente, analizzando i video, è stato selezionato un frame per ciascuna emozione di ogni paziente rappresentativo dell'apice dell'espressione facciale.

Inoltre, per ogni paziente parkinsoniano dei tre differenti dataset sono stati acquisiti i valori pre- e post-terapia di specifiche scale cliniche:

- Per il dataset PG 1: nella *Tabella 5.2* sono riportati i valori pre- e post-sessione di musicoterapia delle seguenti scale cliniche:
    - Apatia
    - Depressione
    - Ansia

	Pre-Musicoterapia	Post-musicoterapia
Apatia	12.14 ± 8.63	6.13 ± 9.30
Depressione	11.38 ± 8.25	7.50 ± 5.66
Ansia	15.75 ± 11.62	9.38 ± 8.03

Tabella 5.2: valori delle scale cliniche del gruppo PG 1

- Per il dataset PG 2: i valori delle scale cliniche riportati nella *Tabella 5.3* sono relativi a:

- UPDRS 3.2: sotto-item dell'UPDRS III, che rappresenta nello specifico il sintomo dell'ipomimia.
- UPDRS III: componente dell'UPDRS che fa riferimento ai sintomi motori ed è il risultato della somma di tutti gli item della parte 3.
- UPDRS tot: comprende diversi sintomi del PD, ed è il risultato della somma di tutte le quattro parti che compongono la scala clinica (vedi Capitolo 1 § 1.5).
- Valori solamente pre-terapia della scala clinica dell'ansia (STAI), considerando soltanto i valori relativi a Y2, ovvero l'ansia di tratto.
- Valori solamente pre-terapia della scala clinica della depressione (BDI II), uno strumento self-report che consente di valutare la gravità della depressione in adulti ed adolescenti.

	Pre-arteterapia	Post-arteterapia
UPDRS 3.2	1.36 ± 0.67	1.27 ± 0.65
UPDRS III	34.55 ± 16.34	23.45 ± 10.41
UPDRS tot	66.18 ± 17.88	44.27 ± 20.52
Ansia (STAI)	36.55 ± 7.89	-
Depressione (BDI II)	8.64 ± 6.55	-

Tabella 5.3: scale cliniche del gruppo PG 2

- Infine, per il dataset PC, nella *Tabella 5.4* sono riportate le stesse tipologie di scale cliniche del dataset PG 2.

	Pre-periodo di osservazione	Post-periodo di osservazione
UPDRS 3.2	1.20 ± 0.42	1.20 ± 0.42
UPDRS III	27.50 ± 11.01	21.10 ± 11.07
UPDRS tot	52.70 ± 19.32	37.70 ± 18.96
Ansia (STAI)	31.20 ± 4.24	/
Depressione (BDI II)	4.10 ± 2.64	/

Tabella 5.4: scale cliniche del gruppo PC

5.3 Elaborazione dati

L'elaborazione dei dati per la realizzazione di questa tesi ha seguito la seguente sequenza di operazioni:

1. Elaborazione dei soggetti
2. Calcolo e Valutazione del FMI

3. Valutazione delle AUs
4. Analisi statistica delle scale cliniche
5. Analisi statistica del FMI
6. Calcolo della correlazione tra FMI e scale cliniche

Elaborazione dei soggetti

I dati di ogni partecipante allo studio sono stati processati seguendo una pipeline di elaborazione standard.

Prima di tutto, è stata eseguita l'analisi dei video frontali dei soggetti tramite il software OpenFace 2.0, utilizzando il CE-CLM per la landmark detection e l'MTCNN per la face detection. Il video in cui il paziente esprimeva le sei emozioni base è stato fornito in input a OpenFace 2.0, e come output è stato considerato solo il file '.csv', successivamente elaborato in Matlab (R2023b).

L'analisi in Matlab, partendo da ogni file '*.csv*', prevedeva di ottenere due output finali:

- Una matrice contenente le coordinate x e y dei landmark facciali identificati sul viso del paziente.
- Una matrice contenente le intensità delle AUs considerate.

Per quanto riguarda la creazione della matrice contenente le coordinate dei landmark per ogni emozione, in Matlab si è proceduto come segue:

1. Ricavare il vettore contenente le coordinate dei landmark facciali.
2. Estrarre dal vettore ottenuto le coordinate x e y dei landmark nel frame selezionato per ciascuna emozione.
3. Rappresentare graficamente i landmark facciali secondo le coordinate estratte per verificare l'assenza di errori e assicurarsi che la disposizione dei landmark rappresenti correttamente un viso.

Per quanto riguarda l'estrazione delle intensità delle AUs relative ad ogni emozione, gli step seguiti sono stati:

- Ricavare il vettore contenente i valori relativi alle intensità delle AUs.
- Estrarre dal vettore ottenuto le AUs relative al frame selezionato per ogni emozione.

Per ogni soggetto dei quattro differenti dataset, è stata seguita questa procedura per ottenere come output finale di Matlab due file *.mat* contenenti le coordinate x e y dei landmark facciali e le intensità delle AUs considerate.

Calcolo e Valutazione del FMI

Lo step principale di tutta la pipeline di elaborazione riguarda il calcolo del FMI attraverso il protocollo sviluppato da Pegolo et al. (*vedi Capitolo 4 § 4.2.2*) [39].

Una volta ottenuti i valori del FMI per ciascuna emozione di ogni soggetto, è stato eseguito un confronto quantitativo tra i valori pre-terapia e quelli post-terapia, per osservare eventuali variazioni nei livelli di ipomimia correlati alla terapia complementare. Questo confronto è stato rappresentato graficamente tramite *spiderplot*, noti anche come *radar chart* o *star plot*, utilizzati per rappresentare dati multivariati in una forma di poligono a più assi.

Partendo da questi grafici, è stata condotta un'accurata analisi dei valori del FMI di ciascun paziente e delle medie dei FMI calcolate per ogni emozione in ciascuno dei tre dataset di soggetti parkinsoniani, confrontando anche tali valori con quelli del dataset di controllo sano.

Valutazione delle AUs

Prendendo in considerazione un dataset alla volta, per ogni soggetto sono state estratte le intensità delle AUs di interesse.

Per ciascuna emozione, sono state definite le AUs caratterizzanti, ovvero le AUs considerate più rilevanti e comunemente espresse dal viso di un soggetto durante l'espressione di quella specifica emozione. Per fare questo, si è fatto riferimento al paper di Valeriani et al. [30] '*Generalized and Specific Emotion Impairments as Potential Markers of Severity in Obsessive Compulsive Disorder: A Preliminary Study Using Facial Action Coding System (FACS)*', in cui per ogni emozione vengono riportate le AUs comunemente identificate nel viso del paziente.

Emozione:	rabbia	disgusto	paura	felicità	tristezza	sorpresa
AUs caratterizzanti:	4, 5, 7, 10, 17, 23, 25, 26	9, 15, 17, 26	1, 2, 4, 5, 20, 25, 26	6, 12	1, 4, 6, 15	1, 2, 5, 26

Tabella 5.5: AUs caratterizzanti di ciascuna emozione base [30]

Per ogni emozione è stata calcolata la media e la deviazione standard dell'intensità di ciascuna AU, considerando un dataset alla volta. I risultati ottenuti sono stati rappresentati graficamente tramite grafici a barre in Matlab, utilizzando il comando specifico bar.

Inoltre, è stato effettuato un confronto tra le medie delle intensità delle AUs dei tre dataset con PD e quelle del dataset di controllo sano, utilizzando ulteriori grafici a barre.

Analisi statistica delle scale cliniche

Per ciascuno dei tre dataset di pazienti con PD è stata eseguita un'analisi statistica sui dati delle scale cliniche per verificare la presenza di differenze statisticamente significative tra i valori pre-terapia e post-terapia, potenzialmente correlate alla terapia stessa.

Dato il numero ridotto di soggetti per ciascun dataset, si è deciso di applicare il test non-parametrico di Wilcoxon signed rank, progettato per confrontare due gruppi di valori appaiati. In questo caso, il test confronta i valori delle scale cliniche prima e dopo la terapia. Il test è stato eseguito in Matlab tramite la funzione *signrank*, fornendo come input i valori pre- e post-terapia di una scala clinica di uno specifico dataset. L'output risultante dal test comprende il valore del p-value e il risultato h dell'ipotesi statistica del test. Il p-value, un valore scalare positivo tra 0 e 1, rappresenta la soglia al di sotto della quale si rifiuta l'ipotesi nulla ($p < 0.05$). Mentre il risultato h può assumere due valori:

- h = 1 indica il rifiuto dell'ipotesi nulla, suggerendo una differenza statisticamente significativa tra i due gruppi di valori.
- h = 0 indica il fallimento nel rifiuto dell'ipotesi nulla, suggerendo l'assenza di una differenza statisticamente significativa.

Analisi statistica del FMI

La stessa procedura di analisi statistica applicata alle scale cliniche è stata utilizzata per i valori pre- e post-terapia del FMI di ciascuna emozione di ogni dataset parkinsoniano. Per ogni emozione base, i valori del FMI di tutti i soggetti di un dataset sono stati raggruppati e confrontati pre- e post-terapia. Anche in questo caso, è stato utilizzato il test non-parametrico di Wilcoxon signed rank.

Correlazione tra FMI e scale cliniche

Dopo l'analisi statistica, è stata calcolata la correlazione di Spearman tra i FMI ottenuti per ciascuna emozione ed i valori delle scale cliniche disponibili, considerando separatamente i tre dataset parkinsoniani.

La correlazione di Spearman, una misura non parametrica della relazione tra due variabili, è particolarmente adatta a causa del numero ridotto di soggetti e della sua minore sensibilità agli outliers rispetto alla correlazione di Pearson. Il calcolo della correlazione produce come risultati:

- Il coefficiente di correlazione di Spearman (ρ), uno scalare che varia tra -1 e 1: $\rho = 1$ indica una perfetta correlazione positiva (quando una variabile aumenta, avviene un

incremento anche nell'altra), $\rho = -1$ indica una perfetta correlazione negativa (quando una variabile aumenta, l'altra diminuisce), e $\rho = 0$ indica assenza di correlazione.

- Il p-value, che indica se la correlazione identificata è statisticamente significativa o meno (considerando $p < 0.05$).

Per approfondire ulteriormente la relazione del FMI con le scale cliniche di ansia e depressione, sono stati uniti i tre dataset parkinsoniani e calcolate le correlazioni tra i FMI di ogni emozione e le scale cliniche pre-terapia di ansia e depressione. Questo è stato fatto con l'obiettivo di analizzare più nello specifico questa relazione, calcolando la correlazione con un numero maggiore di dati a disposizione, considerando i tre dataset (PG1, PG2, e PC) come un unico dataset combinato.

Poiché il dataset PG1 utilizza scale cliniche di ansia e depressione diverse rispetto ai dataset PG2 e PC, è stata utilizzata la funzione *zscore* di MATLAB per rendere comparabili i dati, uniformando i valori delle scale cliniche di valutazione. La funzione *zscore* standardizza i dati trasformandoli in una distribuzione con media zero e deviazione standard uno. Questo si ottiene sottraendo la media del campione da ciascun valore e dividendo il risultato per la deviazione standard del campione. Quindi applicando la funzione *zscore*, sono stati normalizzati i punteggi delle scale di ansia e depressione nei tre dataset, permettendo di unirli in modo coerente. Con i dati normalizzati e unificati, si è proseguito a calcolare le correlazioni tra i punteggi delle scale cliniche ed i valori di FMI di una specifica emozione.

Per avere un'idea visiva dei risultati di questa ultima analisi di correlazione, i dati sono stati rappresentati graficamente in Matlab, mediante *scatterplot*, utilizzando la specifica funzione *scatter*. Gli scatterplot sono grafici che mostrano i dati come una collezione di punti, ad una variabile corrisponde l'asse x, mentre all'altra l'asse y. Questi grafici sono particolarmente utili per identificare visivamente la relazione tra due variabili e per osservare l'eventuale presenza di pattern o tendenze nei dati.

L'obiettivo di questo ultimo step è determinare l'esistenza di una eventuale relazione lineare tra il FMI di una particolare emozione e la specifica scala clinica, aiutando a comprendere come le espressioni facciali correlate a determinate emozioni possano essere associate a misure cliniche di interesse come ansia o depressione.

CAPITOLO 6 – Risultati

Nel seguente capitolo vengono riportati i risultati relativi al lavoro condotto in questa tesi. Per scopi di sintesi, i grafici di ciascun dataset relativi a FMI ed AUs rappresentano le medie calcolate dello specifico gruppo di soggetti.

Prima di tutto vengono riportate le figure che mostrano i plot dei landmark facciali per ciascuna emozione di un soggetto. Queste figure hanno l'obiettivo di verificare l'assenza di errori nelle coordinate dei landmark considerati, assicurando così che il plot rappresenti effettivamente un'espressione facciale.

Successivamente, per ciascun dataset, i valori dei FMI vengono visualizzati tramite spiderplot, consentendo così un confronto visivo tra i valori pre- e post-terapia. Negli stessi grafici viene anche rappresentata la media dei FMI del gruppo di controllo sano, offrendo un riferimento utile per valutare come i valori variano rispetto a quelli dei soggetti sani.

Nel paragrafo successivo, i valori di intensità delle AUs per ciascuna emozione sono presentati tramite grafici a barre. Inizialmente, i valori pre- e post-terapia sono mostrati insieme in un'unica figura per ogni emozione, per poi essere confrontati singolarmente con i valori delle AUs del gruppo di soggetti sani. In tutte le rappresentazioni, vengono evidenziate le AUs caratterizzanti di ciascuna emozione, al fine di ottenere una migliore comprensione visiva delle AUs più significative per ogni emozione.

Dopo di ciò, vengono riportate le tabelle che contengono i risultati delle analisi statistiche condotte sui valori pre- e post-terapia, considerando prima le scale cliniche e successivamente i FMI. Nelle tabelle, i valori le cui differenze sono state considerate statisticamente significative sono evidenziati con un asterisco rosso.

Infine, vengono riportate le tabelle contenenti i risultati dall'analisi di correlazione tra le scale cliniche di ciascun dataset e i FMI ottenuti. Inoltre, nel caso in cui tutti i soggetti parkinsoniani sono stati considerati come un unico dataset, vengono inclusi anche gli scatterplot che mostrano eventuali relazioni tra le variabili considerate nella specifica analisi di correlazione.

6.1 Plot dei landmark facciali

Nel seguente paragrafo viene riportato un esempio del plot dei landmark facciali eseguito per ciascuna emozione di ogni partecipante allo studio. Per ogni soggetto, i landmark facciali identificati nei sei frame selezionati, corrispondenti alle sei emozioni base, sono stati plottati in sei figure distinte. L’obiettivo era verificare la correttezza delle coordinate estratte dei landmark

e accertare che le figure risultanti, ottenute tramite il software Matlab, riflettessero effettivamente delle espressioni facciali. Nelle *Figure 6.1 – 6.2 – 6.3 – 6.4 – 6.5 – 6.6* è riportato un esempio dei sei plot ottenuti per un soggetto.

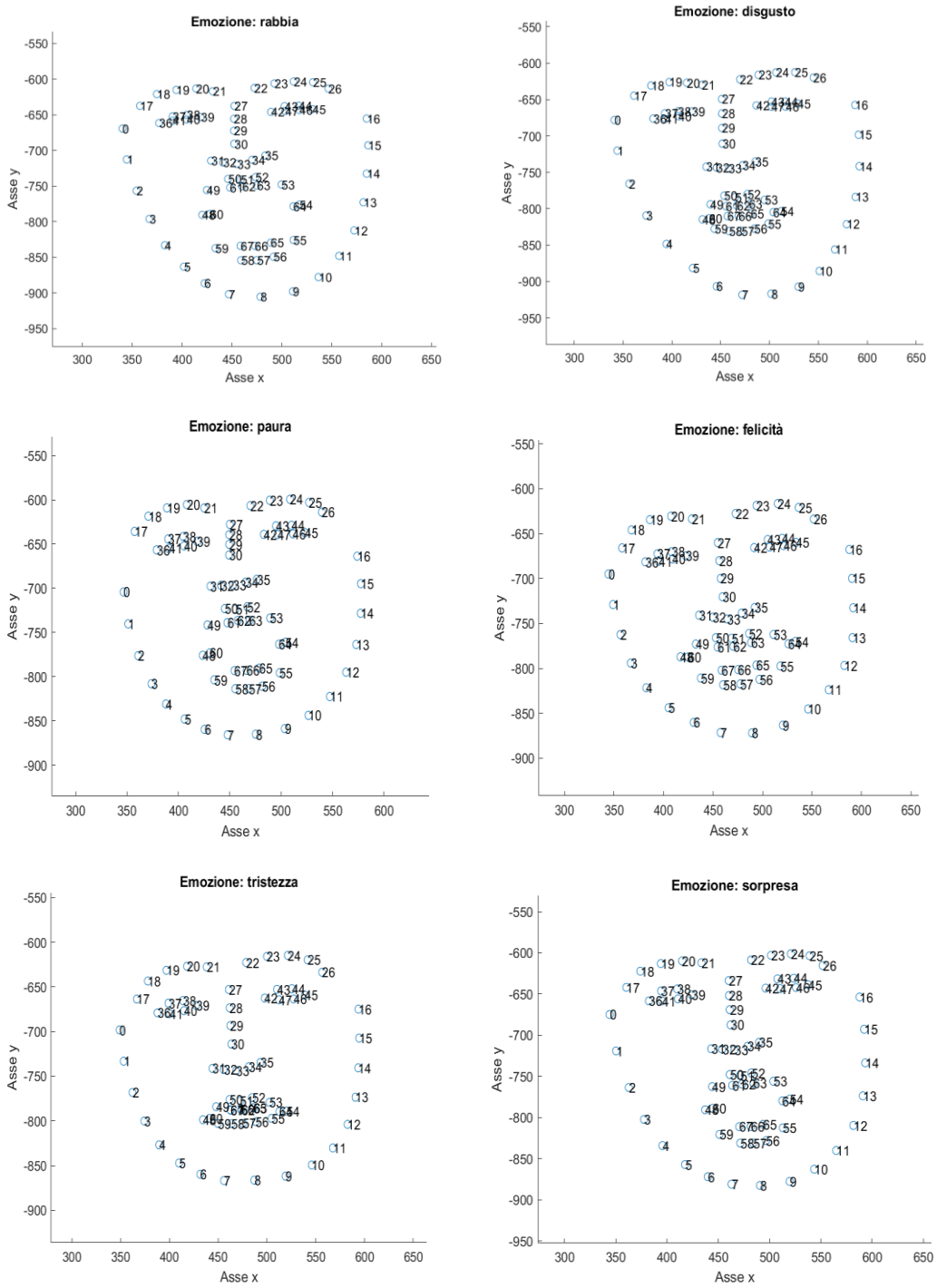


Figura 6.1 - 6.2 - 6.3 - 6.4 - 6.5 - 6.6: plot dei landmark facciali identificati nei frame selezionati per le sei emozioni base di un soggetto.

L'osservazione delle *Figure 6.1 – 6.2 – 6.3 – 6.4 – 6.5 – 6.6*, contenenti i plot dei landmark facciali di un soggetto nelle sei diverse emozioni base, ha dimostrato come le coordinate estratte dall'output di OpenFace riflettano le espressioni facciali corrispondenti alle specifiche

emozioni. Questo risultato conferma l'affidabilità del processo di estrazione dei landmark facciali e garantisce la correttezza dei valori delle coordinate alla base del calcolo del FMI.

Un aspetto cruciale emerso riguarda la variabilità nella mimica facciale con cui i soggetti esprimono una specifica emozione. In particolare, è stato osservato che alcuni soggetti hanno modificato l'espressione facciale con cui hanno espresso una determinata emozione dopo la terapia. Ad esempio, in alcuni individui si è verificata una variazione nell'utilizzo della bocca (bocca chiusa/aperta) per esprimere l'emozione della rabbia (*Figura 6.7*).

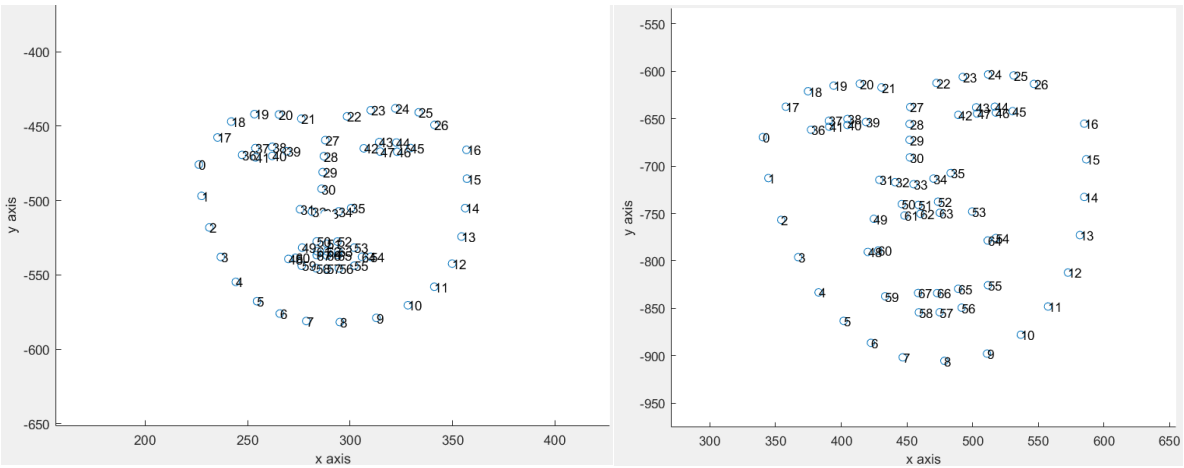


Figura 6.7: Plot dell'espressione facciale corrispondente all'emozione rabbia nell'acquisizione pre-terapia (A) e post-terapia (B) in un soggetto.

Queste variazioni potrebbero essere attribuite a molteplici fattori, tra cui: un cambiamento nello stato emotivo del soggetto, o un miglioramento nella capacità di attivazione muscolare facciale, entrambi potenzialmente indotti dalla specifica terapia seguita.

Un aumento della mobilità facciale, infatti, potrebbe suggerire un miglioramento nel controllo motorio o una maggiore consapevolezza espressiva da parte del paziente. Tuttavia, queste variazioni non sono necessariamente attribuibili alla terapia stessa. Eventi esterni e personali che incidono sullo stato emotivo del soggetto, come esperienze stressanti o rilevanti nella vita quotidiana, possono influenzare la percezione emotiva e l'espressività facciale. Ad esempio, un soggetto che ha vissuto un evento particolarmente traumatico o positivo, potrebbe mostrare una diversa intensità o configurazione delle espressioni facciali in risposta agli stimoli emotivi, indipendentemente dalla terapia a cui è stato sottoposto.

Inoltre, il declino cognitivo, che può interessare i pazienti affetti da PD, soprattutto se in presenza di una demenza di vario grado, può influire sulla capacità del soggetto di comprendere ed interpretare correttamente i comandi forniti dal clinico, riguardanti alle emozioni da esprimere. Ciò potrebbe tradursi in espressioni facciali incoerenti con l'emozione richiesta,

compromettendo l'affidabilità dei confronti del FMI pre/post-terapia e le conclusioni relative all'espressività facciale dello specifico soggetto.
Tutti questi fattori, se non adeguatamente controllati o per lo meno considerati, potrebbero introdurre variabilità all'interno dei dati raccolti, rendendo più complessa l'interpretazione dei risultati.

Il fenomeno osservato della variazione dell'espressione facciale dopo la terapia non va sottovalutato, poiché l'alterazione delle espressioni facciali comporta una diversa attivazione dei muscoli del viso, influenzando così le AUs attivate ed il valore del FMI corrispondente. Questo concetto è molto importante nella valutazione delle differenze tra pre- e post-terapia dei valori delle AUs e del FMI.

6.2 Valutazione FMI

Nelle *Figure 6.8 – 6.9 – 6.10* sono riportati i valori dei FMI ottenuti applicando il procedimento sviluppato da Pegolo et al. Nello specifico, vengono presentati gli spiderplot che mostrano la media dei FMI pre- e post-terapia, calcolati per ciascuna emozione in ogni dataset parkinsoniano. I sei estremi dei grafici corrispondono ai valori dei FMI per le sei emozioni base dello specifico dataset. Inoltre, in ciascuna figura sono indicati i valori dei FMI relativi alla media del dataset dei controlli sani.

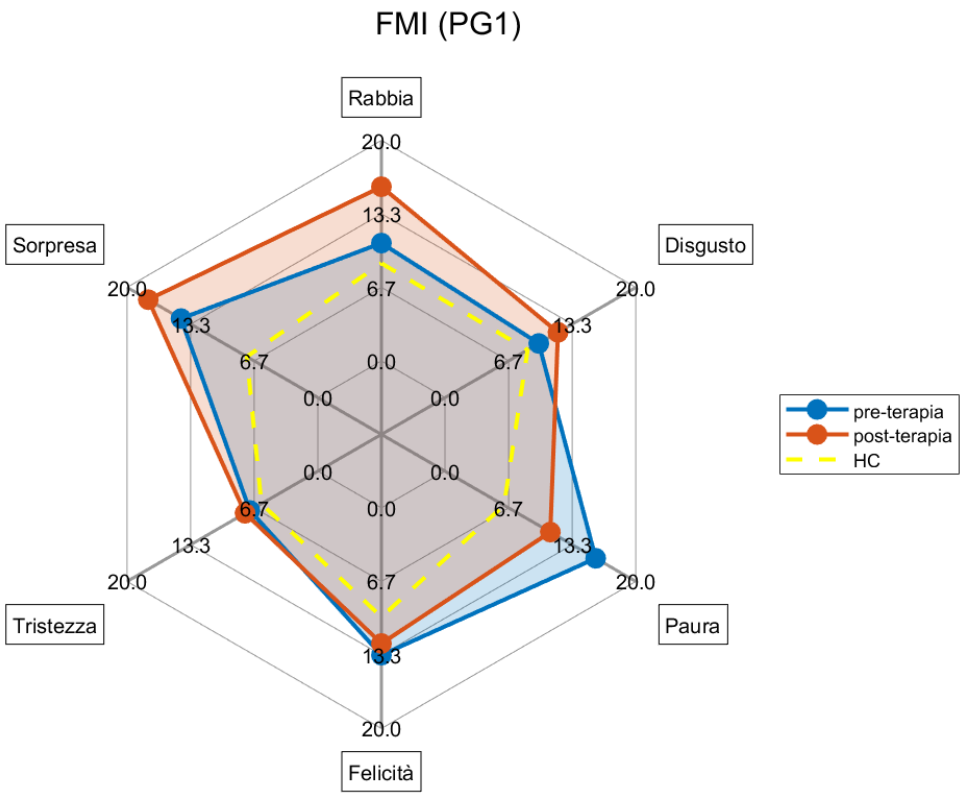


Figura 6.8: Spiderplot dei FMI pre- e post-terapia per i soggetti PG1.

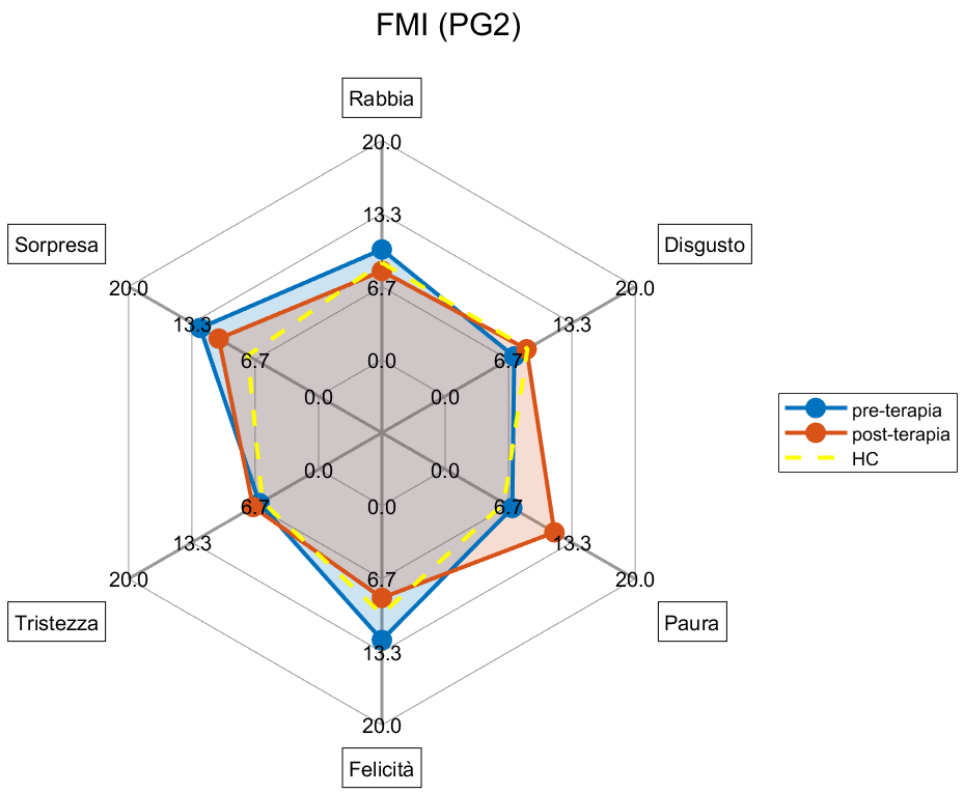


Figura 6.9: Spiderplot dei FMI pre- e post-terapia per i soggetti PG2.

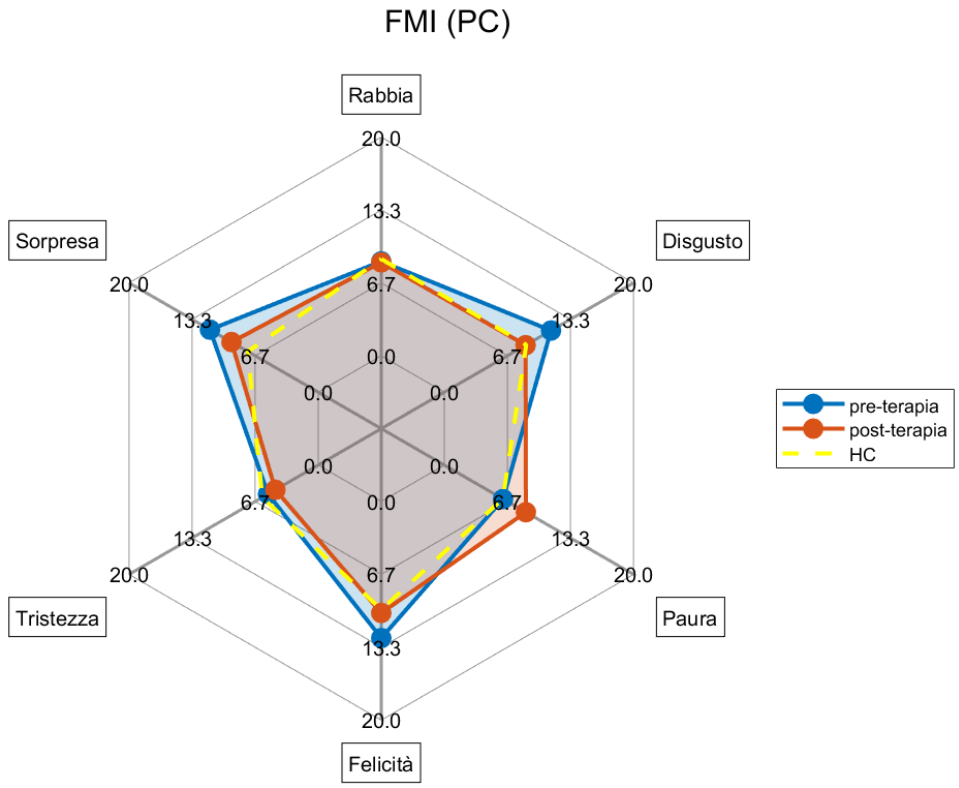


Figura 6.10: Spiderplot dei FMI pre- e post-terapia per i soggetti PC.

I FMI non evidenziano miglioramenti significativi dopo la terapia in nessuna delle emozioni nei tre dataset parkinsoniani analizzati. Tuttavia, come è possibile osservare nella *Figura 6.8*,

per il dataset PG1, si osserva un moderato aumento del FMI per le emozioni di rabbia e sorpresa. Nel dataset PG2 (*Figura 6.9)*, i valori del FMI rimangono pressoché stabili, ad eccezione di un lieve incremento per l'emozione della paura, ed una leggera riduzione nel FMI della felicità. Simili variazioni si riscontrano nel dataset PC (*Figura 6.10*), con un debole aumento del valore del FMI nell'emozione della paura, ed una sottile riduzione in quello della felicità.

Infine, vengono riportati due spiderplot riassuntivi in *Figura 6.11*: il primo (*Figura 6.11 A*) confronta in un'unica figura i valori pre-terapia dei tre diversi gruppi di soggetti parkinsoniani, mentre il secondo (*Figura 6.11 B*) mostra il confronto dei valori post-terapia.

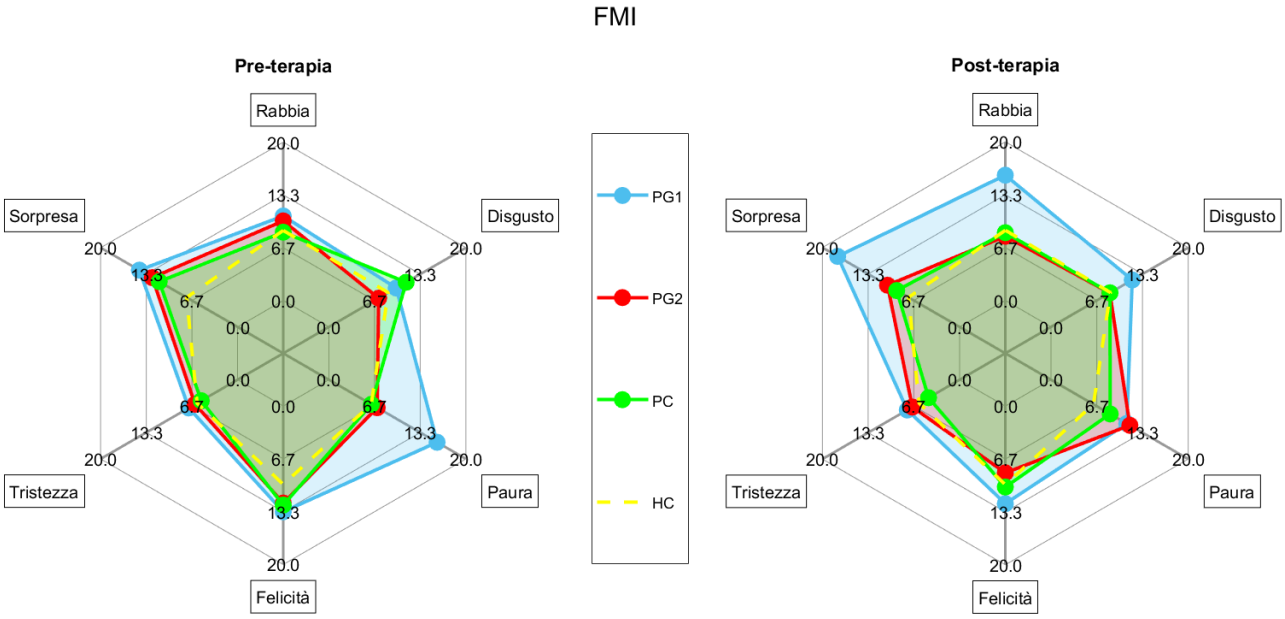


Figura 6.11: Spiderplot della media dei FMI pre- (A) e post-terapia (B) per i soggetti dei tre dataset parkinsoniani (PG1, PG2 e PC).

6.3 Valutazione AUs

Nel seguente paragrafo vengono presentati i grafici che mostrano le intensità delle specifiche AUs identificate sul viso dei soggetti partecipanti allo studio.

Nelle *Figure 6.12 - 6.13 – 6.14*, per ognuno dei tre dataset parkinsoniani, è riportata una immagine contenente sei grafici a barre, uno per ciascuna delle sei emozioni base. In ogni grafico sono rappresentate le medie delle intensità delle AUs pre- e post-terapia per il corrispondente dataset. L'obiettivo di questi grafici è di fornire un confronto visivo diretto delle differenze tra le intensità pre- e post-terapia. Le intensità delle AUs caratterizzanti di ogni specifica emozione sono evidenziate in verde.

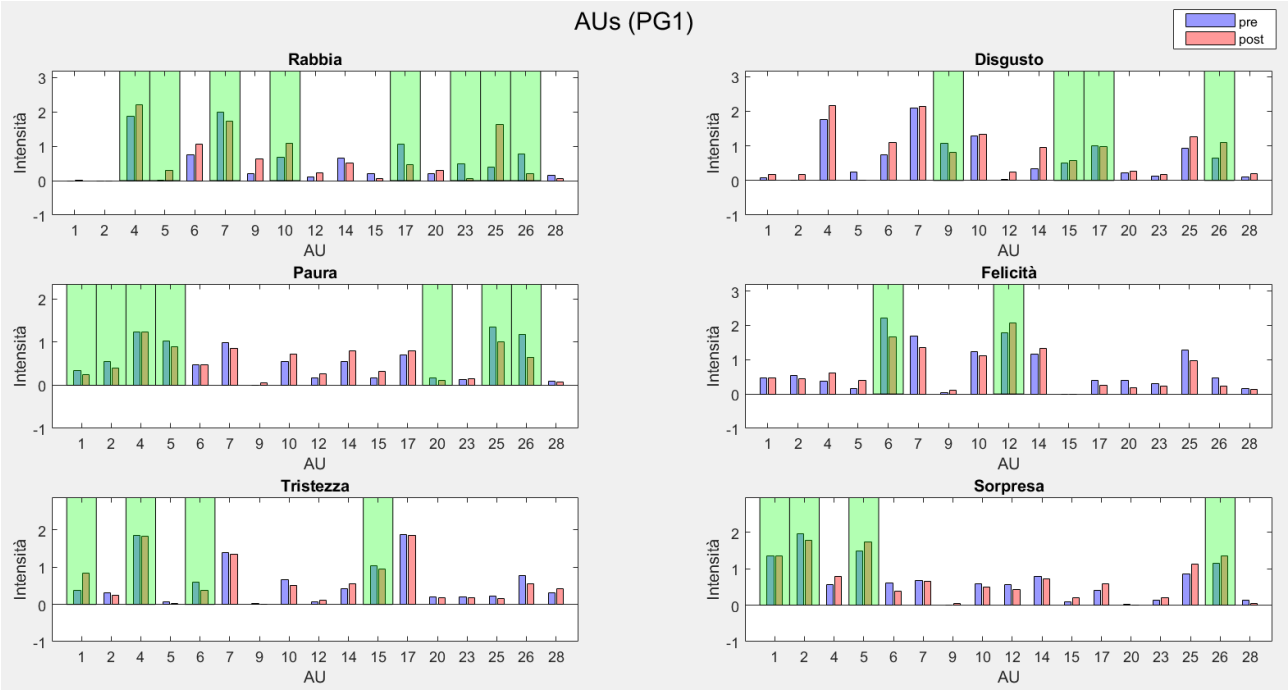


Figura 6.12: Confronto tra intensità pre- e post-terapia delle AUs relative alle sei emozioni per i soggetti PG1. Lungo l'asse x si riportano le etichette delle AUs considerate, lungo l'asse y la loro intensità media pre- e post-terapia. In verde sono evidenziate le AUs caratterizzanti di ogni emozione.

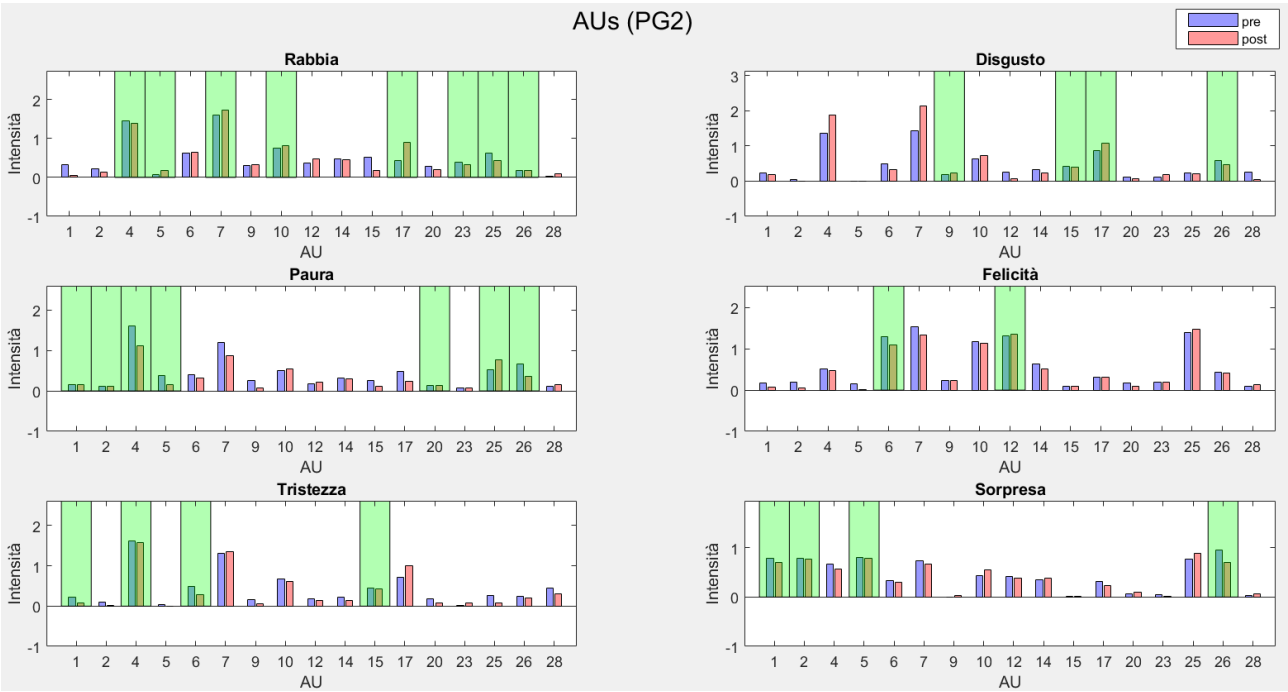


Figura 6.13: Confronto tra intensità pre- e post-terapia delle AUs relative alle sei emozioni per i soggetti PG2. Lungo l'asse x si riportano le etichette delle AUs considerate, lungo l'asse y la loro intensità media pre- e post-terapia. In verde sono evidenziate le AUs caratterizzanti di ogni emozione.

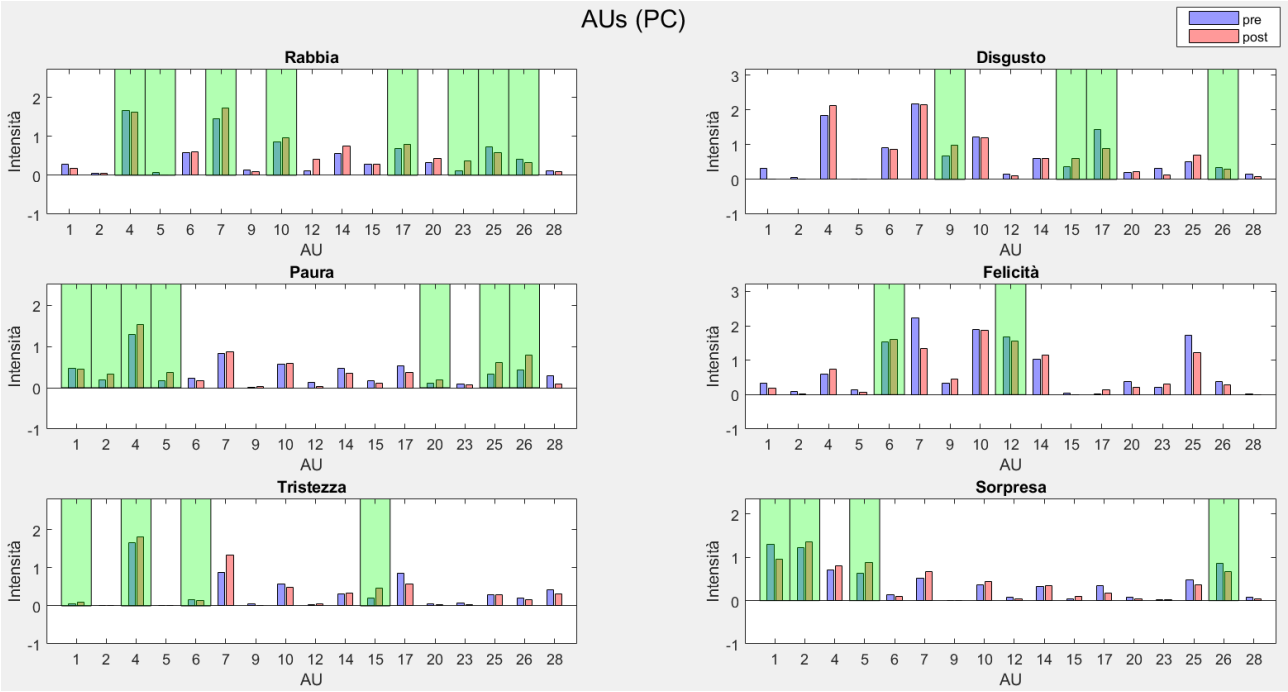


Figura 6.14: Confronto tra intensità pre- e post-terapia delle AUs relative alle sei emozioni per i soggetti PC. Lungo l'asse x si riportano le etichette delle AUs considerate, lungo l'asse y la loro intensità media pre- e post-terapia. In verde sono evidenziate le AUs caratterizzanti di ogni emozione.

Inoltre, per un'analisi visiva aggiuntiva, sono state confrontate le medie delle intensità pre- e post-terapia delle AUs di ciascun dataset parkinsoniano con quelle del gruppo di controllo sano.

Nelle *Figure 6.15 – 6.16* viene mostrato il confronto delle intensità delle AUs pre/post-terapia del dataset PG1 con quelle del gruppo di soggetti sani HC. Allo stesso modo dei grafici precedenti, le AUs caratterizzanti di ciascuna emozione sono evidenziate in verde.

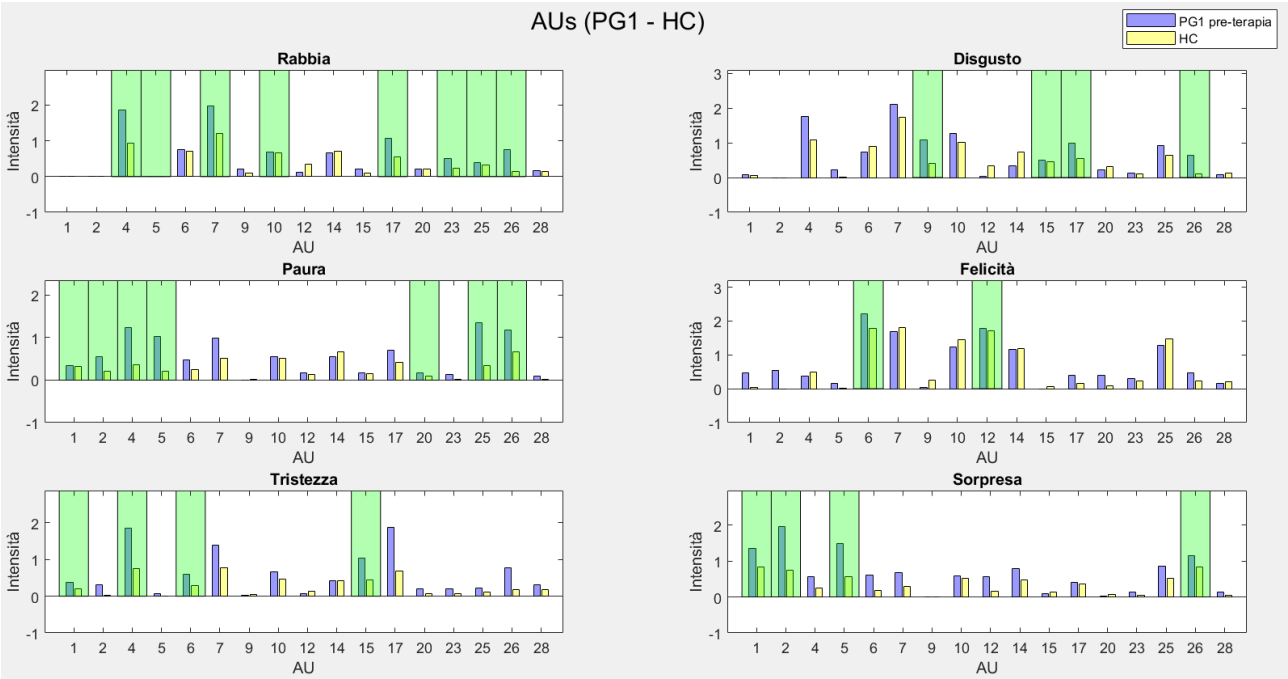


Figura 6.15: Confronto tra intensità pre-terapia delle AUs relative ai soggetti PG1 e intensità delle AUs relative ai soggetti sani HC Lungo l'asse x si riportano le etichette delle AUs considerate, lungo l'asse y la loro intensità media pre- e post-terapia. In verde sono evidenziate le AUs caratterizzanti di ogni emozione.

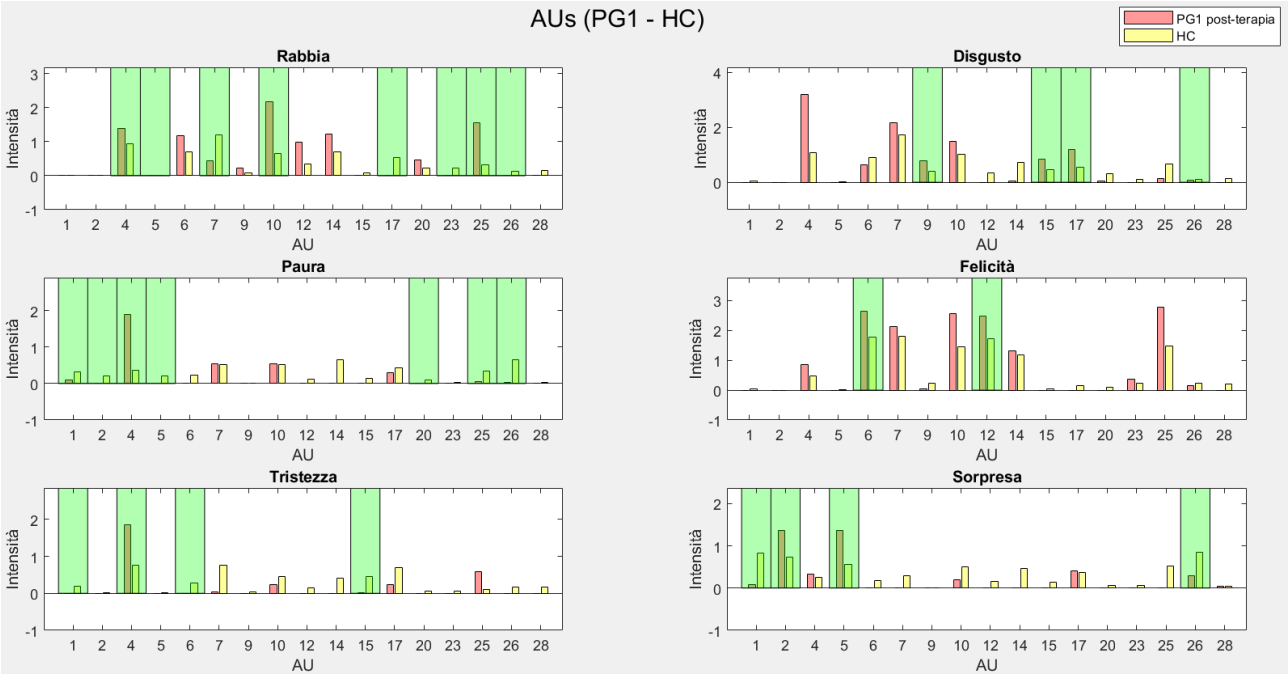


Figura 6.16: Confronto tra intensità post-terapia delle AUs relative ai soggetti PG1 e intensità delle AUs relative ai soggetti sani HC. Lungo l'asse x si riportano le etichette delle AUs considerate, lungo l'asse y la loro intensità media pre- e post-terapia. In verde sono evidenziate le AUs caratterizzanti di ogni emozione.

Mentre, nelle *Figure 6.17 – 6.18* viene mostrato il confronto delle intensità delle AUs pre/post-terapia del dataset PG2 con quelle del gruppo di soggetti sani HC.

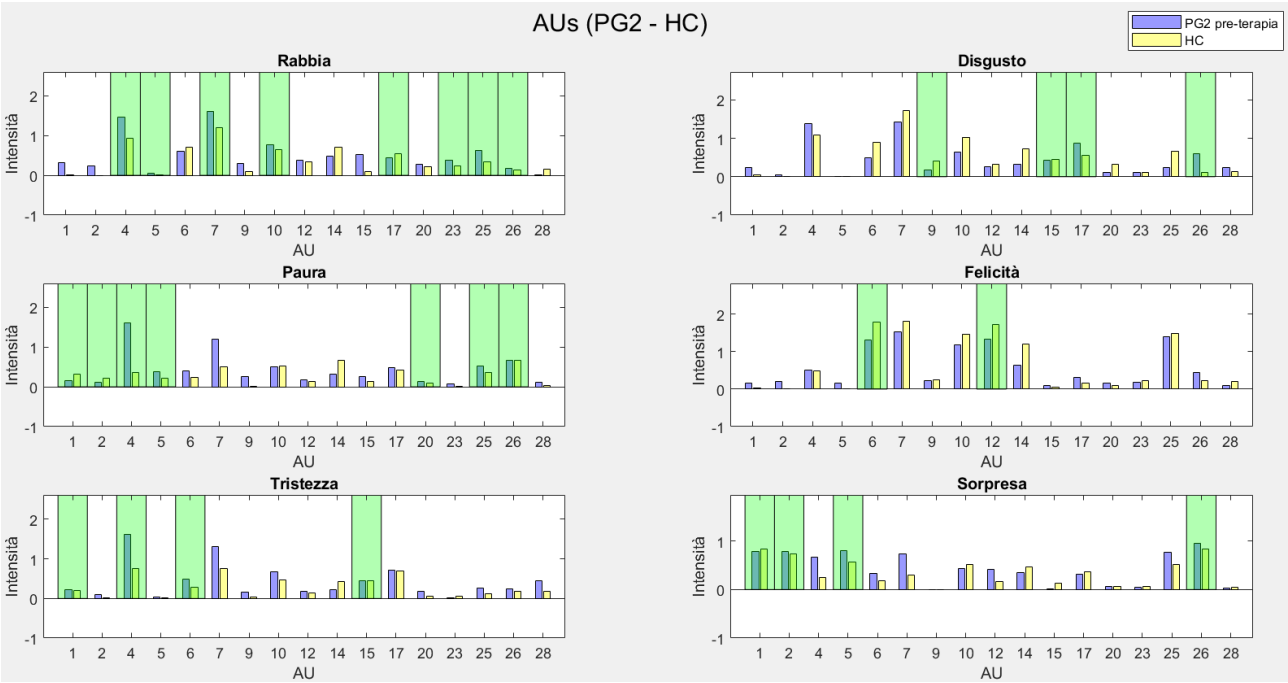


Figura 6.17: Confronto tra intensità pre-terapia delle AUs relative ai soggetti PG2 e intensità delle AUs relative ai soggetti sani HC. Lungo l'asse x si riportano le etichette delle AUs considerate, lungo l'asse y la loro intensità media pre- e post-terapia. In verde sono evidenziate le AUs caratterizzanti di ogni emozione.

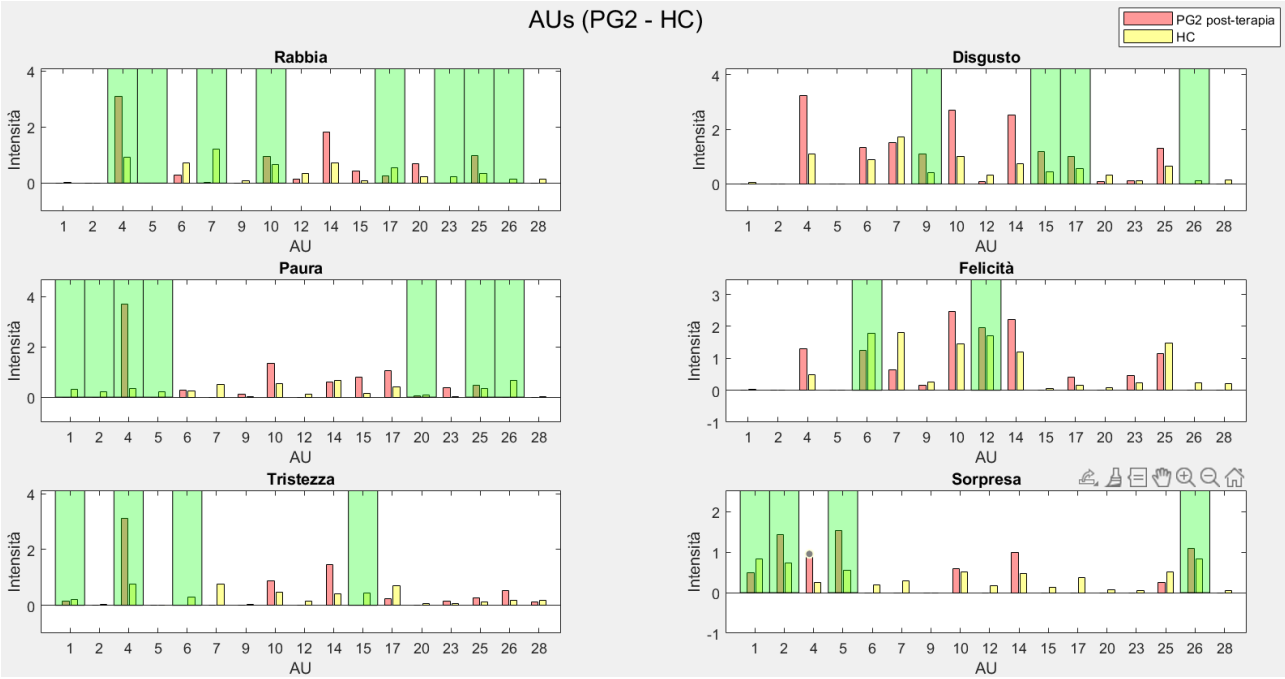


Figura 6.18: Confronto tra intensità post-terapia delle AUs relative ai soggetti PG2 e intensità delle AUs relative ai soggetti sani HC. Lungo l'asse x si riportano le etichette delle AUs considerate, lungo l'asse y la loro intensità media pre- e post-terapia. In verde sono evidenziate le AUs caratterizzanti di ogni emozione.

Infine, le *Figure 6.19 – 6.20* illustrano il confronto delle intensità delle AUs pre/post-terapia del dataset PG2 con quelle del gruppo di soggetti sani HC.

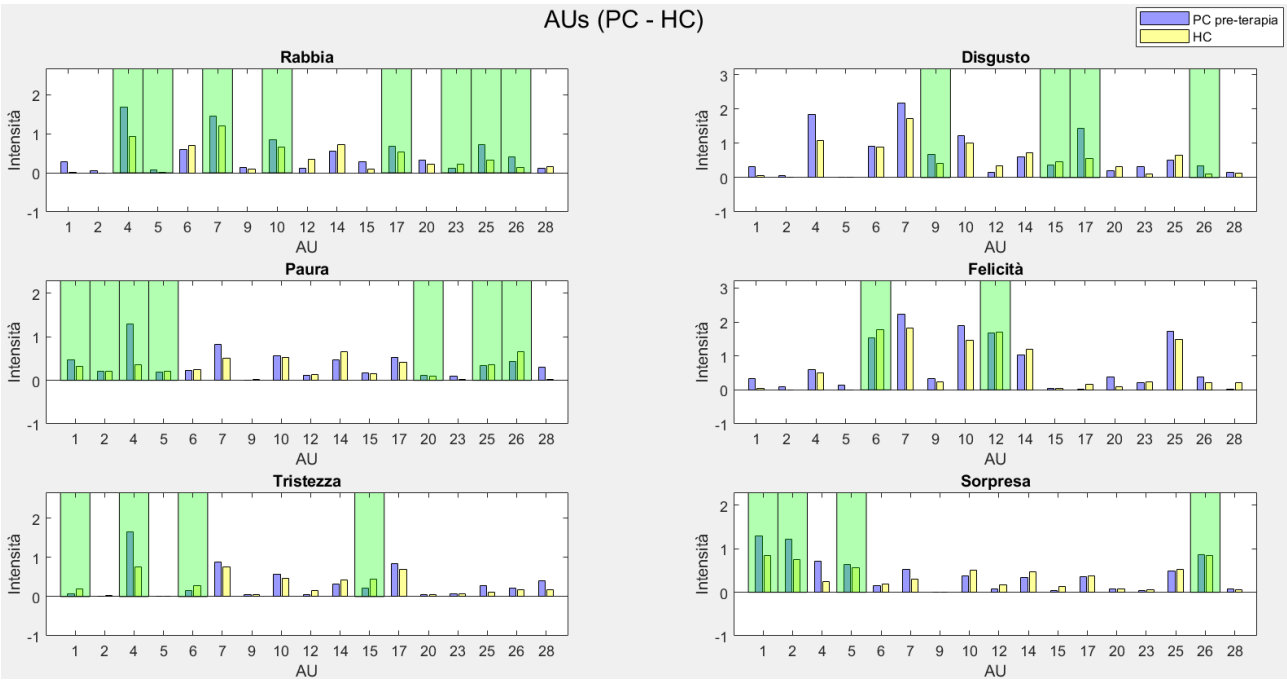


Figura 6.19: Confronto tra intensità pre-terapia delle AUs relative ai soggetti PC e intensità delle AUs relative ai soggetti sani HC. Lungo l'asse x si riportano le etichette delle AUs considerate, lungo l'asse y la loro intensità media pre- e post-terapia. In verde sono evidenziate le AUs caratterizzanti di ogni emozione.

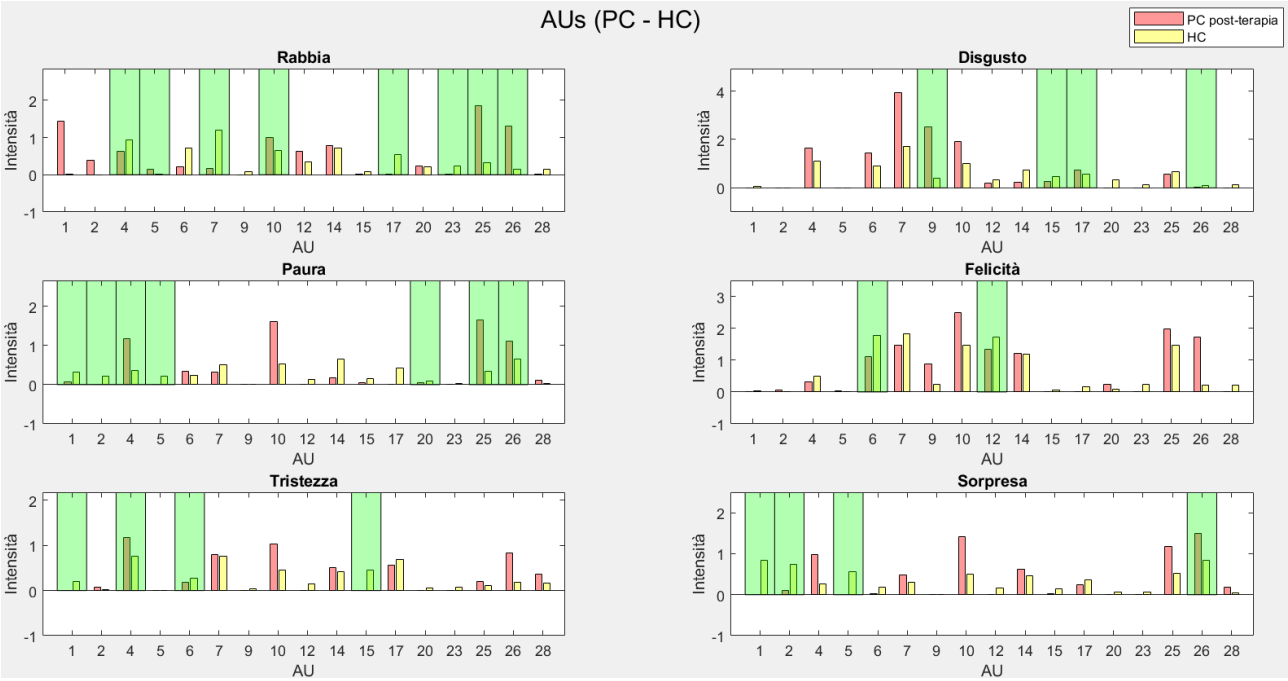


Figura 6.20: Confronto tra intensità post-terapia delle AUs relative ai soggetti PC e intensità delle AUs relative ai soggetti sani HC. Lungo l'asse x si riportano le etichette delle AUs considerate, lungo l'asse y la loro intensità media pre- e post-terapia. In verde sono evidenziate le AUs caratterizzanti di ogni emozione.

Nella valutazione delle AUs, non è emerso un pattern specifico nelle sei emozioni base, poiché nessuna di esse ha mostrato un'attivazione esclusiva delle AUs caratterizzanti. Nelle *Figure 6.12 – 6.13 – 6.14* è possibile osservare che, in tutti e tre i dataset parkinsoniani, le AUs caratterizzanti di ogni emozione non sono le uniche identificate durante l'esecuzione. Infatti, per tutte le emozioni base, si nota, che alcune delle altre AUs si attivano ed in certi casi sono identificate persino con un'intensità superiore rispetto a quelle caratterizzanti. Questo risultato solleva interrogativi interessanti, come evidenziato nelle *Figure 6.15 – 6.16 – 6.17 – 6.18 – 6.19 – 6.20*, in cui si confrontano le AUs dei dataset parkinsoniani con quelle di un gruppo di soggetti sani. Anche in questo caso non si registra un'attivazione esclusiva delle AUs caratterizzanti per ogni emozione, e alcune AUs non caratterizzanti mostrano un'intensità comparabile o superiore alle AUs attese.

Ipotizzando possibili cause, si potrebbe considerare un'errata identificazione da parte del software OpenFace, forse dovuta a problematiche di illuminazione, posizionamento o orientamento del viso. Tuttavia, l'utilizzo di questo software consente di andare ad eliminare l'errore legato alla ripetibilità intra- ed inter-operatore, riducendo così la variabilità dei dati [42]. Un'altra possibile spiegazione potrebbe risiedere nella variabilità individuale

nell'espressione delle emozioni, con soggetti che utilizzano espressioni facciali 'anomale' rispetto allo standard. Questa elevata variabilità è dovuta al fatto che l'espressione delle emozioni è personale e può variare tra un soggetto e l'altro. Come già anticipato nel caso dei FMI, per ridurre la variabilità inter-soggetto, sarebbe necessario aumentare il campione di soggetti analizzati per tutti e quattro i dataset, in modo da migliorare l'accuratezza dei risultati.

6.4 Analisi statistica

Nel seguente paragrafo vengono presentati i risultati delle diverse analisi statistiche svolte.

6.4.1 Scale cliniche

I risultati relativi all'analisi statistica condotta sui valori delle scale cliniche per ciascun dataset parkinsoniano vengono di seguito riportati. È importante sottolineare che questa analisi ha preso in considerazione solamente le scale cliniche per le quali sono stati raccolti sia i dati pre- che post-terapia.

Per ciascun dataset parkinsoniano, vengono mostrati i boxplot che rappresentano le distribuzioni dei valori pre- e post-terapia delle scale cliniche considerate nell'analisi statistica. L'eventuale asterisco (*) indica la presenza di una differenza statisticamente significativa tra i valori pre- e post-terapia per la specifica scala clinica.

La *Figura 6.21* mostra il boxplot delle distribuzioni dei punteggi delle scale cliniche di Ansia, Depressione ed Apatia, rilevati pre- e post-terapia nel gruppo PG1.

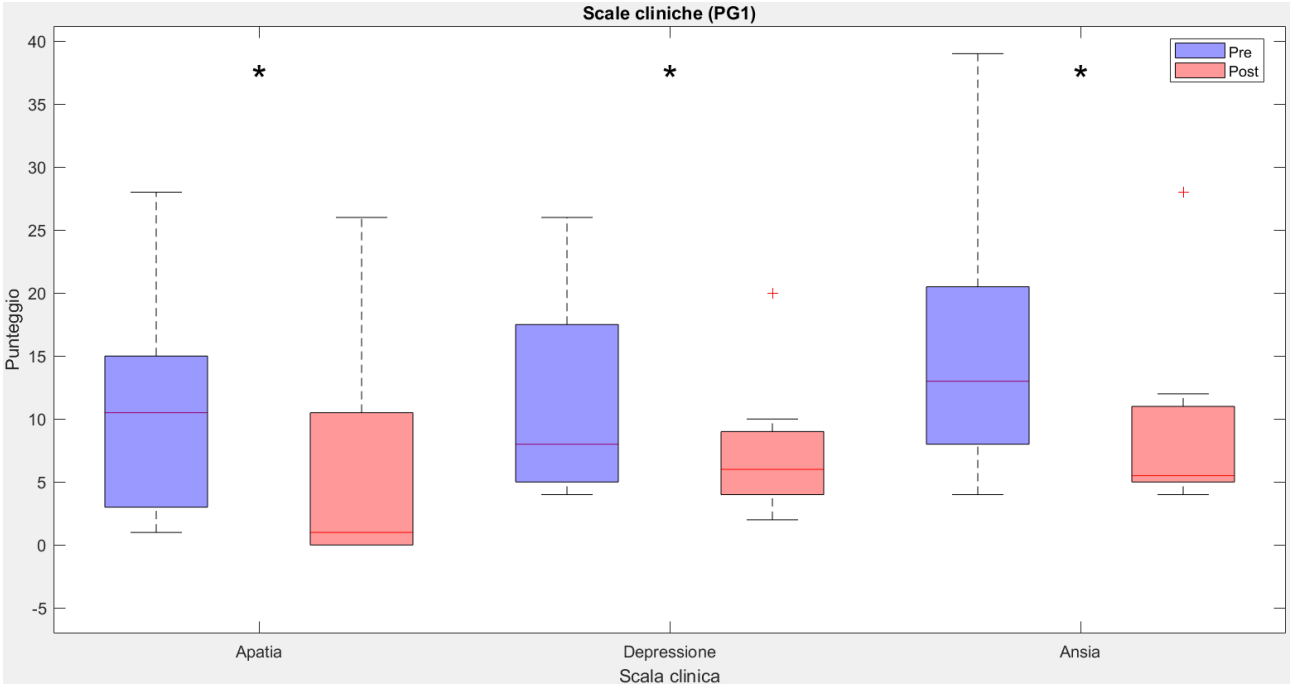


Figura 6.21: Boxplot delle scale cliniche dei soggetti PG1. In blu e rosso rispettivamente scale cliniche pre- e post-terapia.

La *Figura 6.22* illustra il boxplot delle distribuzioni dei punteggi delle scale cliniche di UPDRS III ed UPDRS tot, acquisiti pre- e post-terapia nel gruppo PG2. Per quanto riguarda invece la scala clinica dell'UPDRS 3.2, si è ottenuto un punteggio medio di 1.36 ± 0.67 nei valori pre-terapia e di 1.27 ± 0.65 in quelli post-terapia.

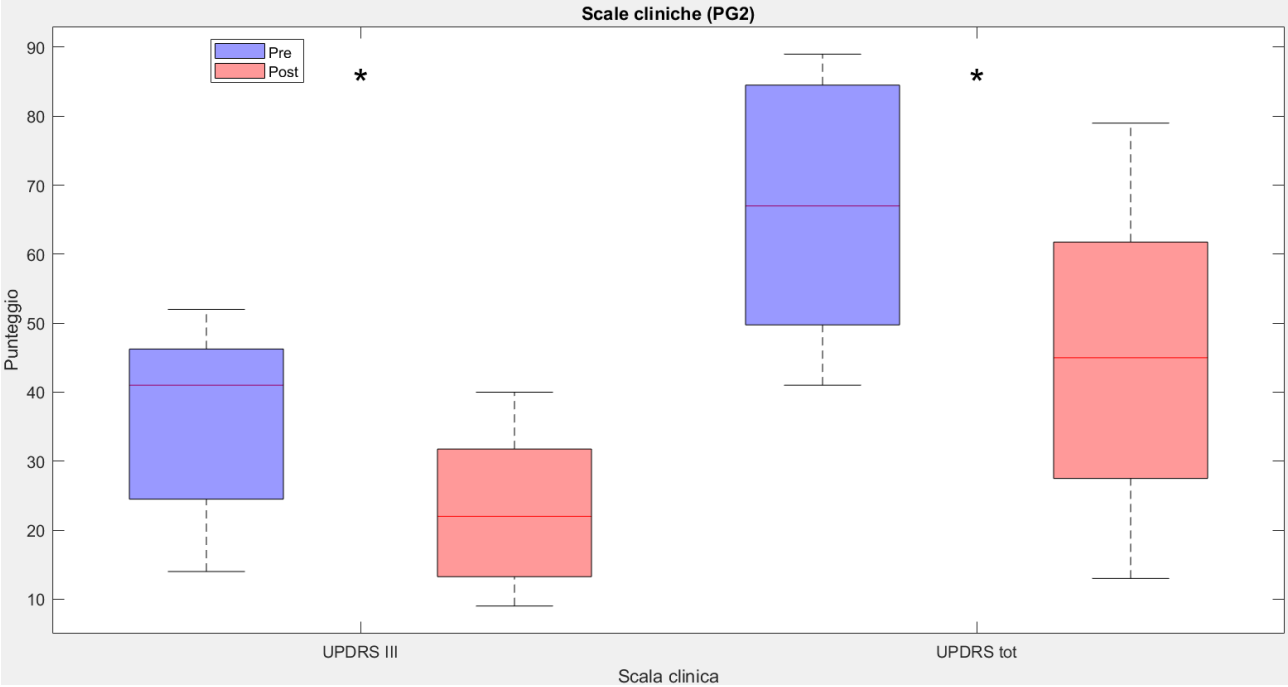


Figura 6.22: Boxplot delle scale cliniche dei soggetti PG2. In blu e rosso rispettivamente scale cliniche pre- e post-terapia.

Infine, la *Figura 6.23* mostra il boxplot delle distribuzioni dei punteggi delle scale cliniche di UPDRS III ed UPDRS tot, acquisiti pre- e post-terapia nel gruppo PC. Per quanto riguarda la scala clinica dell'UPDRS 3.2 si è ottenuto un punteggio medio di 1.20 ± 0.42 nei valori pre-terapia e di 1.20 ± 0.42 in quelli post-terapia.

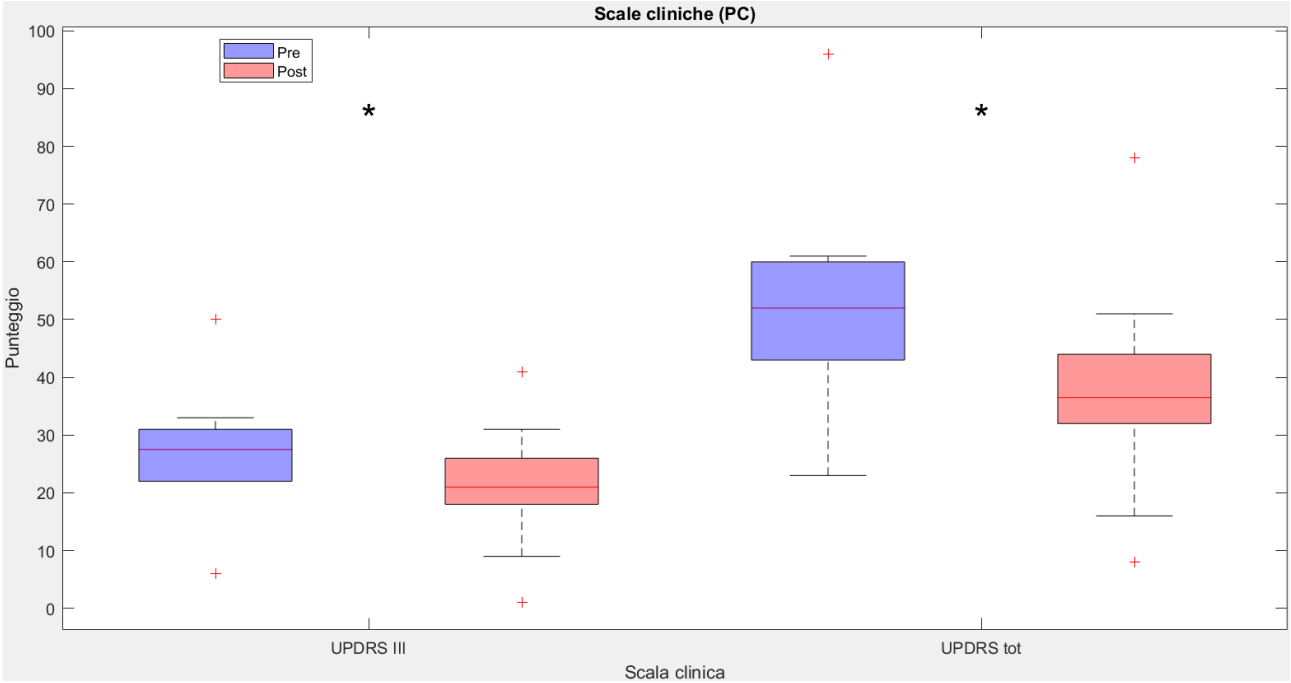


Figura 6.23: Boxplot delle scale cliniche dei soggetti PC. In blu e rosso rispettivamente scale cliniche pre- e post-terapia.

Dall'analisi statistica svolta sulle scale cliniche sono emersi risultati interessanti in tutti e tre i dataset parkinsoniani. Nel dataset PG1 sono state rilevate differenze statisticamente significative tra i valori pre- e post-terapia per tutte e tre le scale cliniche considerate (apatia, depressione ed ansia). Come evidenziato nella *Figura 6.21*, è stata osservata una riduzione nei valori di tutte e tre le scale, suggerendo una possibile correlazione tra i miglioramenti clinici e la terapia di musicoterapia.

Nel dataset PG2 (*Figura 6.22*) sono state riscontrate differenze significative nelle scale cliniche UPDRS III e UPDRS tot, senza variazioni rilevanti nella scala UPDRS 3.2, che considera nello specifico la mimica facciale. Anche in questo caso, i risultati potrebbero essere attribuiti all'effetto della sessione di arteterapia a cui sono stati sottoposti i pazienti.

Risultati simili sono stati osservati nella *Figura 6.23*, che mostra la distribuzione delle scale cliniche del dataset di controllo parkinsoniano PC, i cui soggetti hanno seguito solamente la normale terapia farmacologica. Anche in questo caso sono state identificate riduzioni statisticamente significative tra i valori pre- e post-terapia per le scale UPDRS III e UPDRS tot.

6.4.2 FMI

In questa sezione vengono presentati i risultati dell'analisi statistica condotta sui valori pre- e post-terapia dei FMI.

Per ciascun dataset parkinsoniano, viene riportato un boxplot che rappresenta la distribuzione dei valori pre- e post-terapia dei FMI. La presenza di un asterisco (*) indica una differenza statisticamente significativa tra i valori pre- e post-terapia per lo specifico FMI.

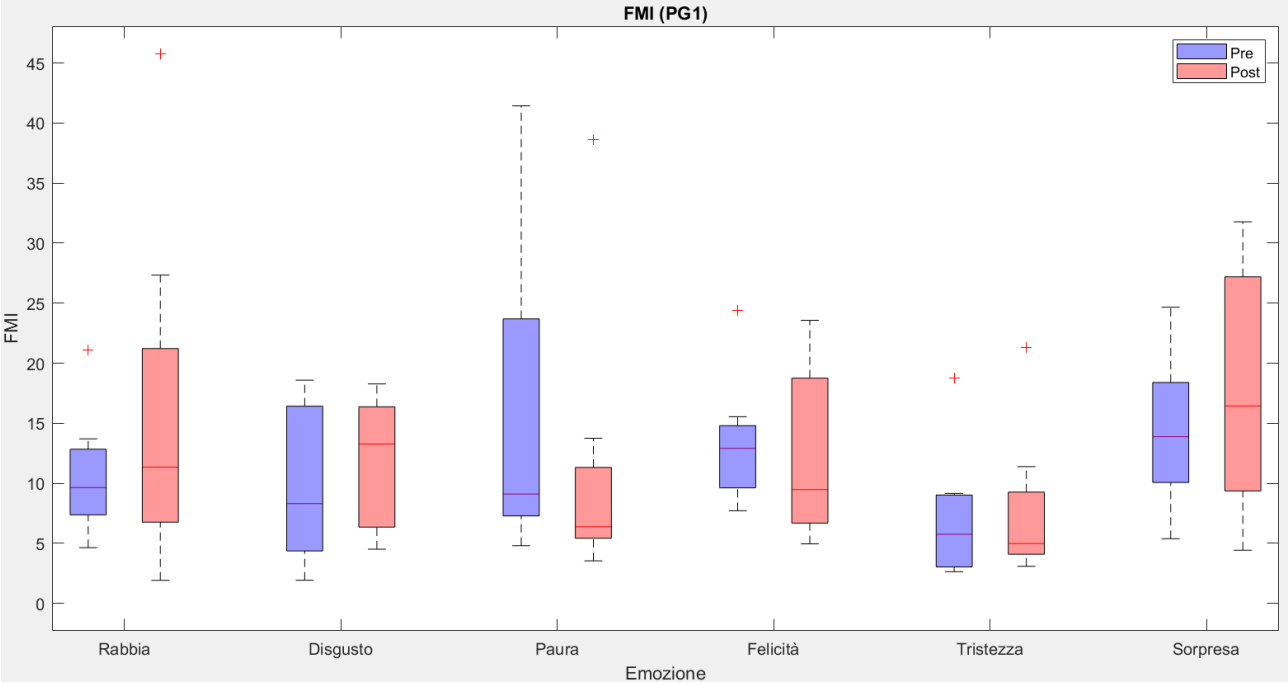


Figura 6.24: Boxplot del FMI pre- e post-terapia per i soggetti PG1. In blu e rosso rispettivamente FMI pre- e post-terapia.

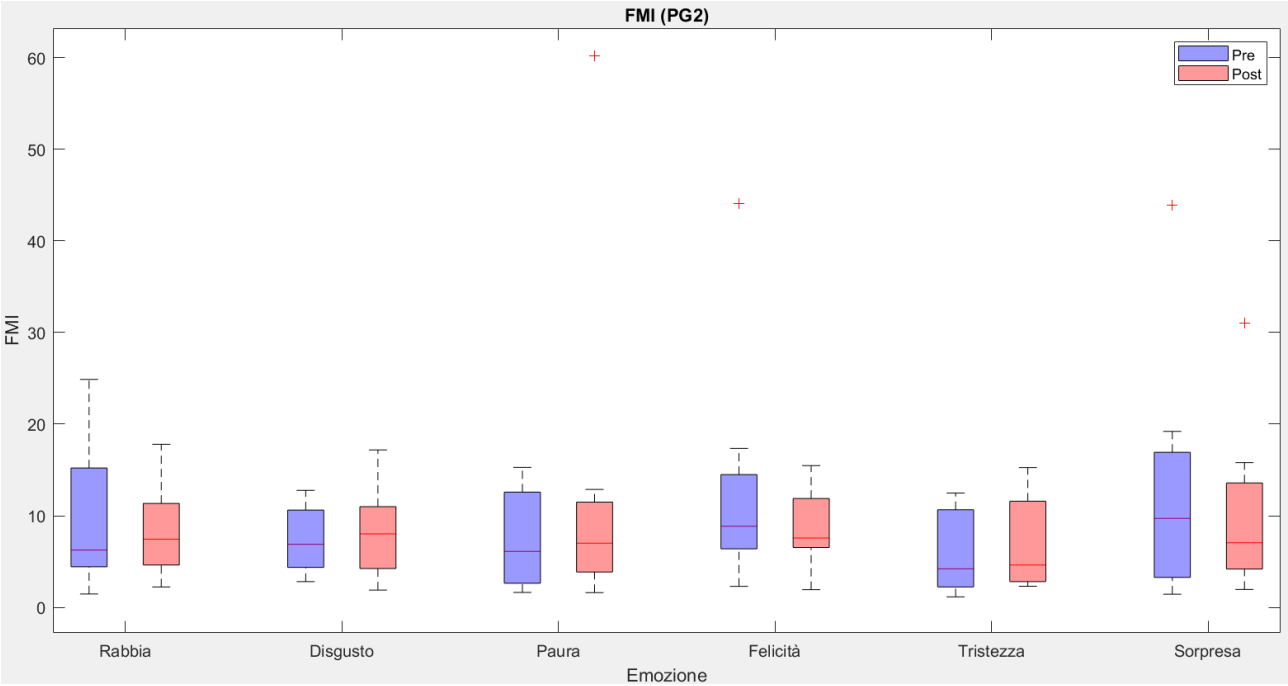


Figura 6.25: Boxplot del FMI pre- e post-terapia per i soggetti PG2. In blu e rosso rispettivamente FMI pre- e post-terapia.

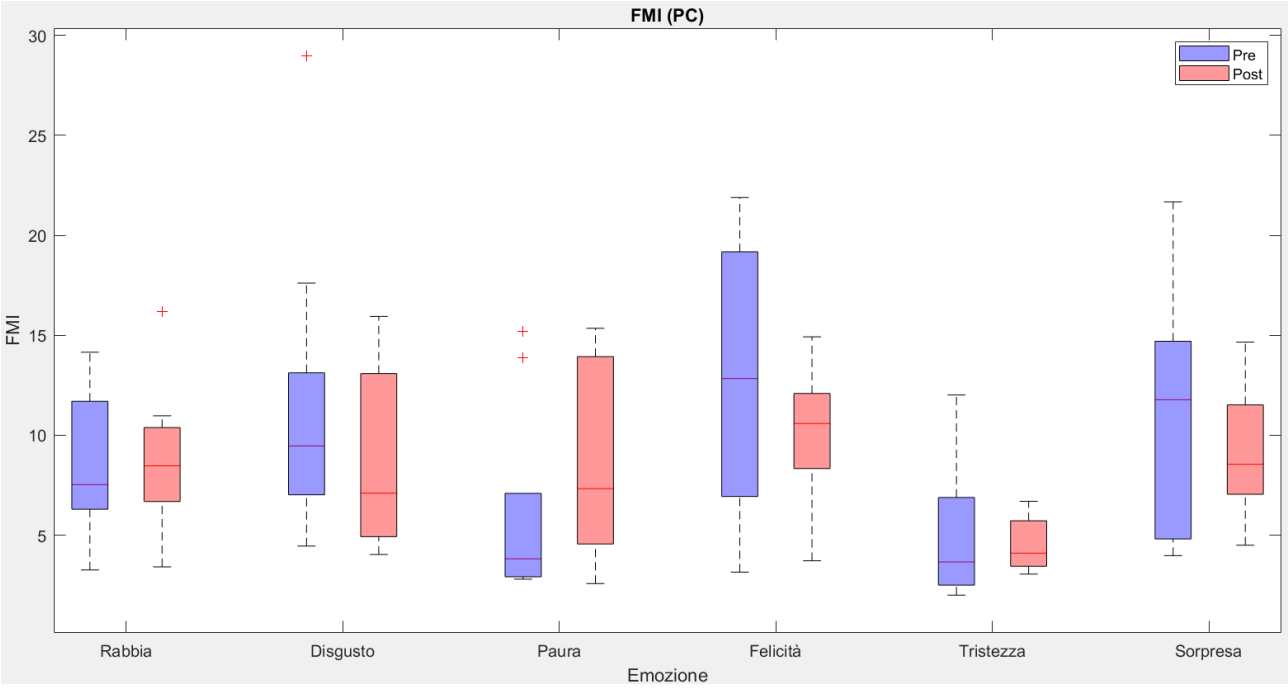


Figura 6.26: Boxplot del FMI pre- e post-terapia per i soggetti PC. In blu e rosso rispettivamente FMI pre- e post-terapia.

Le analisi statistiche condotte sui FMI non hanno rivelato differenze significative tra i valori pre- e post-terapia per nessuna delle emozioni nei tre dataset (*Figure 6.24 – 6.25 – 6.26*). Infatti, i valori pre- e post-terapia sono più o meno comparabili, con deboli variazioni di crescita e riduzione.

Essendo ogni dataset composto da un numero ridotto di soggetti, è possibile che la variazione nell'espressione facciale utilizzata per esprimere un'emozione di alcuni soggetti influenzi significativamente le medie del FMI calcolate per ciascun dataset. Questo rappresenta un aspetto critico che merita particolare attenzione. Un campione di soggetti più ampio contribuirebbe a ridurre significativamente il rischio di generare distorsioni legate alla variabilità individuale, aumentando così l'affidabilità dei risultati.

6.5 Analisi di Correlazione FMI – Scale cliniche

In quest'ultimo paragrafo vengono presentati i risultati delle analisi di correlazione svolte. L'analisi delle correlazioni tra FMI e scale cliniche è finalizzata ad identificare possibili relazioni tra FMI pre- o post-terapia ed i relativi valori delle scale cliniche.

Questa sezione contiene le tabelle con i risultati dell'analisi di correlazione tra i valori dei FMI e quelli delle scale cliniche. Nello specifico, le correlazioni sono state calcolate considerando:

- i valori pre-terapia dei FMI ed i valori pre-terapia delle scale cliniche;
- i valori post-terapia dei FMI ed i valori post-terapia delle scale cliniche;

- i delta ottenuti sottraendo i valori pre-terapia da quelli post-terapia, sia per i FMI che per le scale cliniche.

Nelle tabelle, i risultati statisticamente significativi dell'analisi di correlazione sono evidenziati con un asterisco rosso (*), ad indicare che la relazione tra le due variabili considerate è statisticamente significativa.

Le *Tabelle 6.1 – 6.2 – 6.3* riportano i risultati dell'analisi di correlazione relativi al Dataset PG1.

Scala clinica:	*Apatia*		*Depressione*		*Ansia*	
Emozione:	ρ	p-value	ρ	p-value	ρ	p-value
Rabbia	-0.25	0.550	-0.35	0.397	-0.43	0.286
Disgusto	-0.12	0.780	-0.13	0.758	-0.23	0.585
Paura	0.23	0.588	0.26	0.523	0.10	0.829
Felicità	0.04	0.945	0.04	0.943	0.11	0.798
Tristezza	0.01	0.990	0.02	0.964	-0.18	0.669
Sorpresa	0.02	0.965	0.58	0.143	-0.02	0.968

Tabella 6.1: Coefficienti di correlazione ρ e p-value della relazione tra scale cliniche (Apatia, Depressione ed Ansia) pre-terapia ed FMI delle sei emozioni pre-terapia per i soggetti PG1.

Scala clinica:	*Apatia*		*Depressione*		*Ansia*	
Emozione:	ρ	p-value	ρ	p-value	ρ	p-value
Rabbia	0.13	0.760	-0.32	0.433	0.24	0.567
Disgusto	-0.10	0.816	-0.31	0.451	-0.02	0.977
Paura	0.20	0.631	0.01	0.990	0.59	0.137
Felicità	-0.19	0.652	-0.16	0.717	-0.07	0.889
Tristezza	0.32	0.444	0.46	0.258	0.34	0.415

Sorpresa	0.06	0.883	-0.26	0.525	0.22	0.615

Tabella 6.2: Coefficienti di correlazione ρ e p-value della relazione tra scale cliniche (Apatia, Depressione ed Ansia) post-terapia ed FMI delle sei emozioni post-terapia per i soggetti PG1.

Scala clinica:	*Apatia*		*Depressione*		*Ansia*	
Emozione:	ρ	p-value	ρ	p-value	ρ	p-value
Rabbia	0.39	0.345	-0.34	0.405	-0.04	0.943
Disgusto	0.68	0.071	0	1	0.30	0.468
Paura	-0.39	0.345	-0.21	0.626	-0.42	0.301
Felicità	-0.32	0.457	0.13	0.758	0.05	0.916
Tristezza	0.10	0.830	-0.34	0.405	-0.24	0.564
Sorpresa	0.07	0.887	0.02	0.962	-0.18	0.672

Tabella 6.3: Coefficienti di correlazione ρ e p-value della relazione tra delta scale cliniche (Apatia, Depressione ed Ansia) e delta FMI delle sei emozioni per i soggetti PG1.

Analizzando i valori ottenuti è possibile affermare che nel dataset PG1 non è stata rilevata alcuna correlazione statisticamente significativa.

Le *Tabelle 6.4 – 6.5 – 6.6 – 6.7* mostrano i risultati dell'analisi di correlazione relativi al Dataset PG2.

Scala clinica:	*UPDRS 3.2*		*UPDRS III*		*UPDRS tot*	
Emozione:	ρ	p-value	ρ	p-value	ρ	p-value
Rabbia	-0.12	0.734	-0.30	0.377	-0.40	0.225
Disgusto	-0.36	0.277	-0.05	0.884	-0.16	0.634
Paura	-0.15	0.658	-0.42	0.194	-0.04	0.924
Felicità	0.02	0.946	-0.23	0.492	-0.30	0.371

Tristezza	-0.23	0.503	-0.05	0.894	-0.03	0.946
Sorpresa	0.05	0.892	0.03	0.926	0.06	0.860

Tabella 6.4: Coefficienti di correlazione ρ e p-value della relazione tra scale cliniche (UPDRS 3.2, UPDRS III ed UPDRS tot) pre-terapia ed FMI delle sei emozioni pre-terapia per i soggetti PG2.

Scala clinica:	*UPDRS 3.2*		*UPDRS III*		*UPDRS tot*	
Emozione:	ρ	p-value	ρ	p-value	ρ	p-value
Rabbia	-0.53	0.097	-0.39	0.239	-0.30	0.377
Disgusto	-0.05	0.875	0	1	-0.02	0.947
Paura	-0.04	0.906	-0.35	0.290	-0.21	0.527
Felicità	0.01	0.969	-0.31	0.347	-0.14	0.679
Tristezza	0.42	0.201	-0.05	0.894	0.10	0.780
Sorpresa	-0.11	0.752	-0.22	0.518	-0.03	0.936

Tabella 6.5: Coefficienti di correlazione ρ e p-value della relazione tra scale cliniche (UPDRS 3.2, UPDRS III ed UPDRS tot) post-terapia ed FMI delle sei emozioni post-terapia per i soggetti PG2.

Scala clinica:	*UPDRS 3.2*		*UPDRS III*		*UPDRS tot*	
Emozione:	ρ	p-value	ρ	p-value	ρ	p-value
Rabbia	-0.50	0.117	-0.08	0.819	-0.23	0.503
Disgusto	0	1	-0.38	0.247	-0.39	0.237
Paura	-0.30	0.370	0.17	0.607	-0.06	0.860
Felicità	0.30	0.370	0.29	0.380	0.50	0.121
Tristezza	-0.20	0.555	-0.34	0.313	-0.29	0.386
Sorpresa	0.40	0.223	0.12	0.737	0.25	0.468

Tabella 6.6: Coefficienti di correlazione ρ e p-value della relazione tra delta scale cliniche (UPDRS 3.2, UPDRS III ed UPDRS tot) e delta FMI delle sei emozioni per i soggetti PG2.

Scala clinica:	*Ansia*		*Depressione*	
Emozione:	ρ	p-value	ρ	p-value
Rabbia	-0.70	0.016 *	-0.80	0.003 *
Disgusto	-0.68	0.022 *	-0.63	0.039 *
Paura	-0.33	0.325	-0.62	0.041 *
Felicità	-0.50	0.116	-0.48	0.139
Tristezza	-0.62	0.044 *	-0.65	0.030 *
Sorpresa	-0.31	0.354	-0.25	0.455

Tabella 6.7: Coefficienti di correlazione ρ e p-value della relazione tra scale cliniche (Ansia e Depressione) pre-terapia ed FMI delle sei emozioni pre-terapia per i soggetti PG2.

Per quanto riguarda invece il dataset PG2, come riportato nella *Tabella 6.7*, sono emerse correlazioni statisticamente significative tra il FMI pre-terapia di alcune emozioni negative (rabbia, disgusto, tristezza) ed i valori pre-terapia delle scale di ansia, con coefficienti negativi di ρ. Questo potrebbe indicare che un aumento dei livelli di ansia è associato ad una riduzione del FMI, in linea con l'ipotesi che nei soggetti con PD i disturbi emotivi compromettono ulteriormente la capacità di espressione facciale. Lo stesso pattern è stato osservato tra i valori pre-terapia del FMI delle emozioni negative di rabbia, disgusto, paura e tristezza ed i punteggi della scala clinica di depressione. Anche in questo caso, i valori di ρ negativi confermano che un aumento del livello di depressione è associato ad una riduzione del FMI calcolato per queste specifiche emozione negative.

Infine, le *Tabelle 6.8 – 6.9 – 6.10 – 6.11* contengono i risultati dell'analisi di correlazione relativi al Dataset PC.

Scala clinica: / *Emozione:*	*UPDRS 3.2*		*UPDRS III*		*UPDRS tot*	
	ρ	p-value	ρ	p-value	ρ	p-value
Rabbia	-0.17	0.631	-0.07	0.854	0.33	0.349
Disgusto	-0.35	0.324	-0.15	0.687	-0.27	0.448
Paura	0.26	0.466	-0.29	0.412	0.10	0.785
Felicità	-0.61	0.062	-0.57	0.083	-0.60	0.073
Tristezza	-0.52	0.122	0	1	0.14	0.707
Sorpresa	-0.35	0.324	0.21	0.554	0.26	0.470

Tabella 6.8: Coefficienti di correlazione ρ e p-value della relazione tra scale cliniche (UPDRS 3.2, UPDRS III ed UPDRS tot) pre-terapia ed FMI delle sei emozioni pre-terapia per i soggetti PC.

Scala clinica: / *Emozione:*	*UPDRS 3.2*		*UPDRS III*		*UPDRS tot*	
	ρ	p-value	ρ	p-value	ρ	p-value
Rabbia	-0.26	0.466	-0.48	0.159	-0.47	0.173
Disgusto	0.09	0.811	-0.29	0.422	-0.13	0.713
Paura	-0.26	0.466	-0.30	0.392	-0.53	0.116
Felicità	-0.17	0.631	-0.69	0.028 *	-0.50	0.137
Tristezza	-0.44	0.209	-0.17	0.637	-0.22	0.544
Sorpresa	-0.61	0.062	-0.34	0.344	-0.49	0.148

Tabella 6.9: Coefficienti di correlazione ρ e p-value della relazione tra scale cliniche (UPDRS 3.2, UPDRS III ed UPDRS tot) post-terapia ed FMI delle sei emozioni post-terapia per i soggetti PC.

Scala clinica: / *Emozione:*	*UPDRS 3.2*		*UPDRS III*		*UPDRS tot*	
	ρ	p-value	ρ	p-value	ρ	p-value
Rabbia	0	1	0.26	0.475	0.13	0.724
Disgusto	0	1	0.68	0.032 *	0.40	0.255
Paura	0	1	0.06	0.867	0.29	0.410
Felicità	0	1	0.32	0.372	0.11	0.762
Tristezza	0	1	0.17	0.637	0.23	0.518
Sorpresa	0	1	-0.26	0.464	-0.04	0.907

Tabella 6.10: Coefficienti di correlazione ρ e p-value della relazione tra delta scale cliniche (UPDRS 3.2, UPDRS III ed UPDRS tot) e delta FMI delle sei emozioni per i soggetti PC.

Scala clinica: / *Emozione:*	*Ansia*		*Depressione*	
	ρ	p-value	ρ	p-value
Rabbia	-0.46	0.176	-0.06	0.866
Disgusto	0.28	0.431	0.46	0.178
Paura	-0.42	0.224	0.22	0.537
Felicità	-0.12	0.736	0.43	0.220
Tristezza	-0.40	0.247	0.26	0.469
Sorpresa	-0.21	0.564	-0.56	0.095

Tabella 6.11: Coefficienti di correlazione ρ e p-value della relazione tra scale cliniche (Ansia e Depressione) pre-terapia ed FMI delle sei emozioni pre-terapia per i soggetti PC.

Nel dataset PC, come riportato nella *Tabella 6.9*, è stata identificata una correlazione significativa tra il FMI post-terapia per l'emozione felicità e la scala UPDRS III, con un coefficiente ρ negativo. La scala UPDRS III misura i sintomi motori della PD, con punteggi più alti che indicano un peggioramento delle capacità motorie. Di conseguenza, il risultato ottenuto

appare incoraggiante: un aumento del punteggio della scala UPDRS III corrisponde ad un peggioramento dei sintomi motori, il che giustifica una diminuzione del valore del FMI, poiché una ridotta mobilità facciale può essere associata con un deterioramento motorio complessivo. Un'ulteriore correlazione, con un valore di ρ positivo, è osservabile nella *Tabella 6.10*, dove sono riportati i risultati dell'analisi di correlazione tra il delta del FMI per l'emozione disgusto ed il delta della scala UPDRS III. Anche questo risultato è coerente, poiché un aumento della differenza tra i punteggi pre- e post-terapia della scala UPDRS III indica un peggioramento o miglioramento dei sintomi motori, associato parallelamente, ad una riduzione o aumento del FMI, confermando una minore o maggiore espressività facciale.

Questo studio è stato ulteriormente approfondito considerando i valori pre-terapia dei tre dataset parkinsoniani come appartenenti ad un'unica popolazione di soggetti. È stata eseguita un'unica analisi di correlazione tra i FMI e le scale cliniche pre-terapia relative ad ansia e depressione. In questo modo, la relazione tra queste variabili è stata studiata su un campione più ampio di soggetti, conferendo maggiore robustezza ai risultati ottenuti. Di seguito è riportata la *Tabella 6.12* contenente i risultati ottenuti:

Scala clinica:	*Ansia*		*Depressione*	
Emozione:	ρ	p-value	P	p-value
Rabbia	-0.57	0.001 *	-0.47	0.010 *
Disgusto	-0.30	0.113	-0.25	0.187
Paura	-0.23	0.231	-0.21	0.280
Felicità	-0.26	0.177	-0.08	0.665
Tristezza	-0.41	0.029 *	-0.24	0.206
Sorpresa	-0.17	0.380	-0.21	0.272

Tabella 6.12: Coefficienti di correlazione ρ e p-value della relazione tra scale cliniche (Ansia e Depressione) pre-terapia ed FMI delle sei emozioni pre-terapia per tutti i soggetti dello studio.

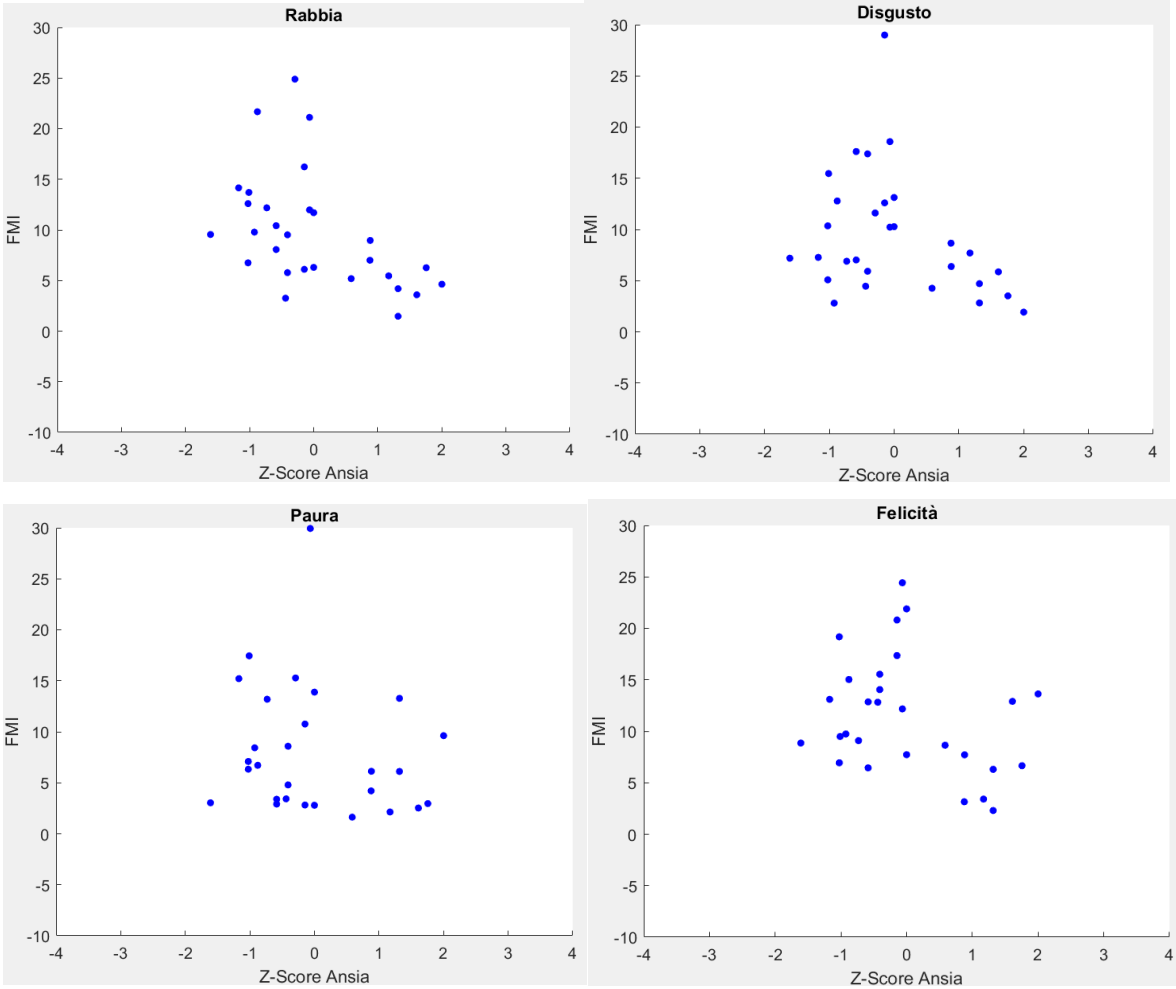
Nella *Tabella 6.12*, sono emerse correlazioni statisticamente significative tra il FMI di alcune emozioni negative e le scale cliniche di ansia e depressione. In particolare, sono state rilevate correlazioni statisticamente significative tra i punteggi pre-terapia della scala clinica dell'ansia e gli FMI pre-terapia relativi alle emozioni negative di rabbia e tristezza. Inoltre, per quanto

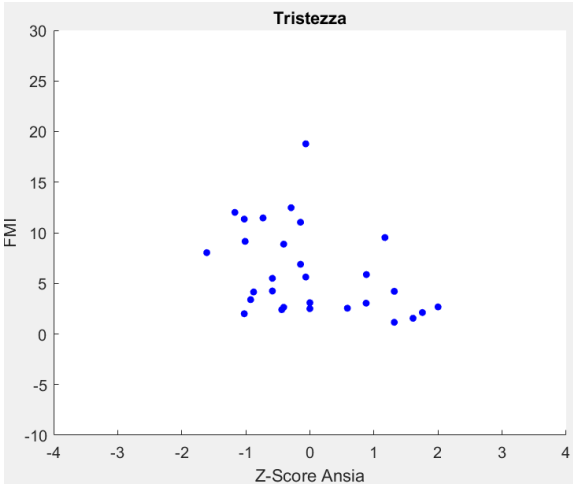
riguarda la scala clinica della depressione pre-terapia, è stata identificata una correlazione significativa con l'emozione negativa della rabbia.

Questi ultimi risultati sono particolarmente rilevanti, poiché derivano da un campione di dimensioni maggiori, aumentando così la solidità delle conclusioni. I risultati ottenuti evidenziano l'importanza di considerare attentamente la relazione tra i punteggi delle scale cliniche e le misurazioni dell'espressività facciale, poiché potrebbero riflettere con maggiore accuratezza lo stato emotivo e motorio dei soggetti affetti da Parkinson, fornendo informazioni preziose per la valutazione clinica.

Infine, vengono riportati i grafici di dispersione delle variabili considerate in questa ultima analisi di correlazione.

Le *Figure 6.27 – 6.28 – 6.29 – 6.30 – 6.31 – 6.32* mostrano, per ciascuna emozione, gli scatterplot relativi a: scala clinica dell'Ansia – FMI.





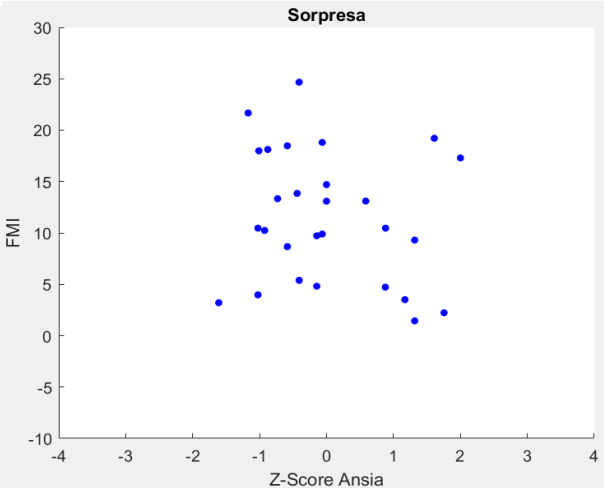
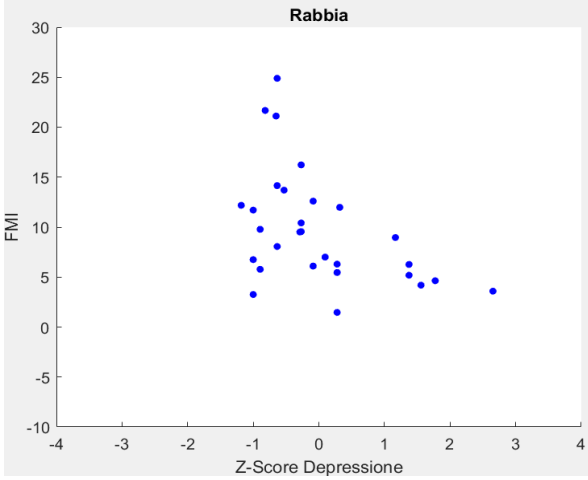
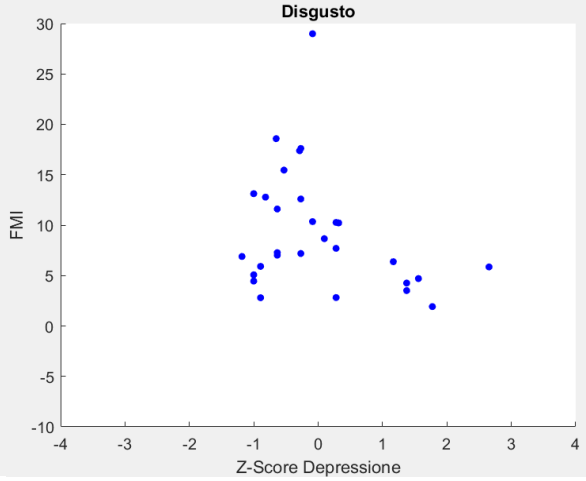
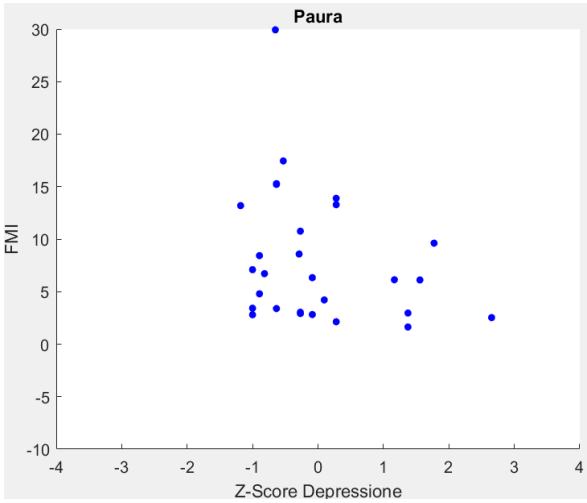


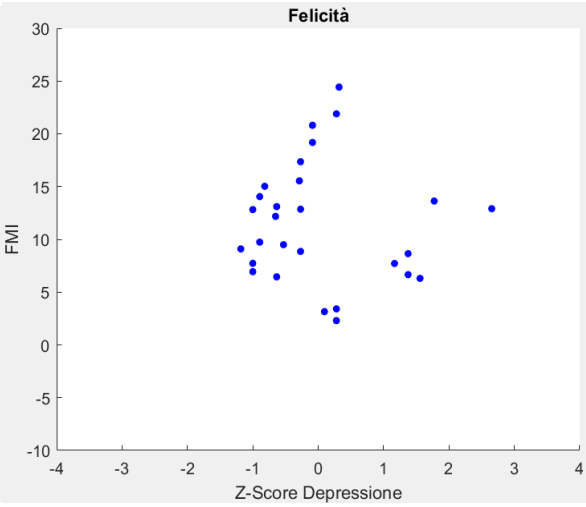
Figura 6.27 – 6.28 – 6.29 – 6.30 – 6.31 – 6.32: ScatterPlot della correlazione tra scala clinica Depressione ed FMI di tutti i soggetti parkinsoniani dello studio nelle sei rispettive emozioni base.

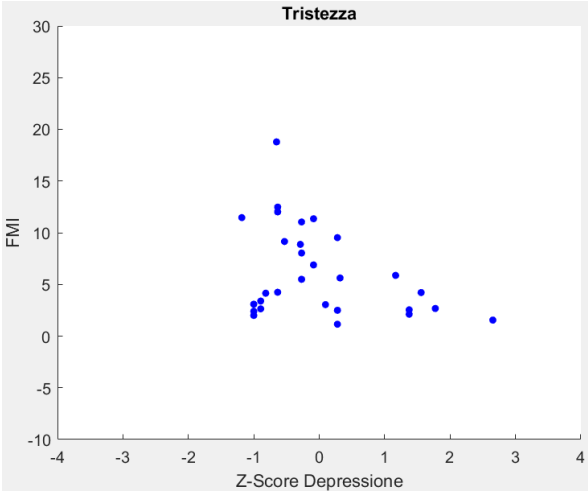
Mentre le *Figure 6.33 – 6.34 – 6.35 – 6.36 – 6.37 – 6.38* rappresentano, per ciascuna emozione, gli scatterplot relativi a: scala clinica della Depressione – FMI.











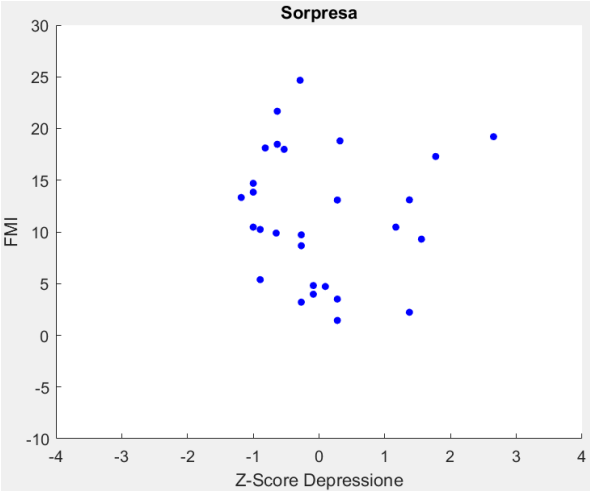


Figura 6.33 – 6.34 – 6.35 – 6.36 – 6.37 – 6.38: ScatterPlot della correlazione tra scala clinica Ansia ed FMI di tutti i soggetti parkinsoniani dello studio nelle sei rispettive emozioni

CAPITOLO 7 – Conclusione

Il presente lavoro di tesi ha approfondito l'efficacia di terapie complementari, quali la musicoterapia e l'arteterapia, nel trattamento dell'ipomimia in pazienti affetti da PD. Grazie all'analisi delle espressioni facciali dei soggetti parkinsoniani attraverso il software OpenFace, è stato possibile ottenere dati quantitativi sulla mobilità facciale, consentendo una valutazione più oggettiva e veloce rispetto alla tradizionale valutazione del clinico. L'utilizzo di una tecnologia automatica basata sull'AI ha consentito quindi, di analizzare le AUs attivate e di calcolare e valutare i FMI, evidenziando eventuali variazioni nell'ipomimia derivanti dalle differenti terapie.

L'analisi dei FMI risultanti ha evidenziato un lieve miglioramento nelle emozioni di rabbia e sorpresa nei pazienti sottoposti a musicoterapia (PG1), mentre l'arteterapia (PG2) e la tradizionale terapia farmacologica (PC) hanno prodotto incrementi marginali per l'emozione della paura ed una lieve riduzione dei valori dell'indice in corrispondenza dell'espressione della felicità. Tuttavia, tali variazioni non sono risultate statisticamente significative, indicando che, sebbene le terapie complementari e quella farmacologica possano indurre un certo grado di miglioramento nell'espressività facciale, questi effetti non sono abbastanza consistenti da essere considerati clinicamente rilevanti.

Le analisi delle AUs invece, hanno evidenziato in tutte le sei emozioni base un'assenza di pattern specifici o attivazioni esclusive delle AUs caratterizzanti. Ciò è stato osservato anche nel quarto dataset (HC), costituito da soggetti sani. Questo risultato può aprire ad interrogativi sull'affidabilità del software nel discriminare in maniera netta le AUs nelle espressioni facciali, suggerendo che fattori come la variabilità individuale o le condizioni di registrazione delle espressioni facciali, potrebbero aver influito sui risultati.

Al contrario, le scale cliniche hanno mostrato differenze statisticamente significative tra i valori pre- e post-terapia in tutti e tre i dataset parkinsoniani. Nello specifico, nel caso del dataset PG1 differenze significative sono state riscontrate nelle scale cliniche di ansia, depressione ed apatia, mentre nei dataset PG2 e PC sono state evidenziate variazioni rilevanti nei punteggi dell'UPDRS III e dell'UPDRS tot.

Un ulteriore aspetto interessante è emerso dall'analisi della correlazione tra la mobilità facciale, misurata attraverso il FMI, ed i punteggi delle scale cliniche di ansia e depressione. La relazione emersa tra i livelli di ansia e depressione e l'espressività facciale relativa ad alcune emozioni negative (rabbia e tristezza per l'ansia, rabbia per la depressione), suggerisce che il FMI

potrebbe rappresentare un utile marker aggiuntivo per monitorare sia il progredire della malattia, che la risposta alle terapie, fornendo informazioni preziose sullo stato emotivo dei pazienti.

Tuttavia, lo studio presenta alcune limitazioni. Innanzitutto, la dimensione ridotta del campione di soggetti in ciascun dataset potrebbe aver compromesso la robustezza statistica delle analisi, limitando la capacità di far emergere differenze significative tra pre- e post-terapia nella valutazione del FMI e delle AUs. Inoltre, la variabilità individuale nelle espressioni facciali tra pre- e post-terapia di alcuni soggetti ha introdotto ulteriori incertezze nell'interpretazione dei risultati.
Dopodiché, l'assenza dei dati post-terapia relativi alle scale cliniche di depressione ed ansia per i dataset PG2 e PC, rappresenta un'ulteriore limitazione. La disponibilità di tali dati permetterebbe di verificare se la correlazione statisticamente significativa rilevata tra il FMI di alcune emozioni negative e le scale cliniche del dataset PG2 si mantenesse o addirittura si intensificasse nel tempo. Tale analisi avrebbe potuto rafforzare l'ipotesi di un potenziale ruolo del FMI come marker per monitorare l'efficacia delle terapie, in particolare per l'arteterapia nel trattamento di disturbi d'ansia e di depressione.

Questo studio rappresenta innanzitutto un punto di partenza per ulteriori indagini sul ruolo delle terapie complementari nel trattamento dell'ipomimia nei soggetti con PD.

I futuri sviluppi dovranno necessariamente includere un campione più ampio di pazienti, con l'obiettivo di garantire una maggiore robustezza statistica ed una migliore rappresentatività della popolazione parkinsoniana. Inoltre, un partizionamento dei soggetti in base alla gravità dell'ipomimia o ad altre variabili cliniche potrebbe fornire una visione più dettagliata dell'efficacia delle terapie.

Un altro possibile sviluppo potrebbe riguardare l'ottimizzazione del software OpenFace, integrando il calcolo del FMI direttamente nel suo processo di analisi. Questo ne faciliterebbe l'utilizzo diretto da parte del clinico, rendendo la valutazione dell'ipomimia accessibile, senza la necessità di avere avanzate competenze tecniche.

In conclusione, questo lavoro rappresenta un primo passo significativo nella valutazione delle terapie complementari per il trattamento dell'ipomimia nei pazienti con PD. Sebbene i risultati non abbiano evidenziato miglioramenti statisticamente significativi nella mobilità facciale, le terapie complementari, come musicoterapia e arteterapia, potrebbero comunque avere un impatto positivo sul benessere e sulla qualità della vita dei pazienti parkinsoniani.

Ulteriori ricerche sono necessarie per consolidare queste evidenze e per esplorare appieno il potenziale di queste terapie innovative nel trattamento dell'ipomimia e di altri sintomi motori e non motori del Parkinson.

BIBLIOGRAFIA

[1] - https://www.parkinson.it/morbo-di-parkinson.html

[2] - https://www.fondazionelimpe.it/tutto-sul-parkinson

[3] - https://www.sanita24.ilsole24ore.com/art/medicina-e-ricerca/2023-09-21/parkinson-studio-italiano-apre-nuovi-scenari-cure-farmacologiche-e-riabilitazione-motoria-093913.php?uuid=AFniohw&refresh_ce=1

[4] - Athina Grammatikopoulou, Nikos Grammalidis, Sevasti Bostantjopoulou, Zoe Katsarou. *Detecting Hypomimia Symptoms By Selfie Photo Analysis For early Parkinson Disease detection*, PETRA '19, June 5–7, 2019, Rhodes, Greece © 2019 Association for Computing Machinery.

[5] - https://www.neuro.it/web/eventi/NEURO/patologia.cfm?p=parkinson#:~:text=Colpisce%20circa%20l'1%25%20della,sia%20tra%20gli%20agenti%20determinanti.

[6] - Lucia Ricciardi, Matteo Bologna, Francesca Morgante, Diego Ricciardi, Bruno Morabito, Daniele Volpe, Davide Martino, Alessandro Tessitore, Massimiliano Pomponi, Anna Rita Bentivoglio, Roberto Bernabei, Alfonso Fasano. *Reduced facial expressiveness in Parkinson's disease: A pure motor disorder?*, Journal of the Neurological Sciences 358 (2015) 125–130.

[7] - Lucia Ricciardi, Paola Baggio, Diego Ricciardi, Bruno Morabito, Massimiliano Pomponi, Anna Rita Bentivoglio, Roberto Bernabei, Roberto Maestri, Giuseppe Frazzitta, Daniele Volpe. *Rehabilitation of hypomimia in Parkinson's disease: a feasibility study of two different approaches*, Springer-Verlag Italia 2015.

[8] - Stanley-Hermanns, M., & Engebretson, J. (2010). *Sailing the stormy seas: The illness experience of persons with Parkinson's disease*. The Qualitative Report, 15, 340–369. Retrieved from http://www.nova.edu/ssss/QR/QR15-2/stanley-hermanns.pdf.

[9] - Aleksey I. Dumer, Harriet Oster, David McCabe, Laura A. Rabin, Jennifer L. Spielman, Lorraine O. Ramig, and Joan C. Borod. *Effects of the Lee Silverman Voice Treatment (LSVTR LOUD) on Hypomimia in Parkinson's Disease*, Journal of the International Neuropsychological Society (2014).

[10] - Christopher G. Goetz, Stanley Fahn, Pablo Martinez-Martin, Werner Poewe, Cristina Sampaio, Glenn T. Stebbins, Matthew B. Stern, Barbara C. Tilley, Richard Dodel, Bruno

Dubois, Robert Holloway, Joseph Jankovic, Jaime Kulisevsky, Anthony E. Lang, Andrew Lees, Sue Leurgans, Peter A. LeWitt, David Nyenhuis, Warren Olanow, Olivier Rascol, Anette Schrag, Jeanne A. Teresi, Jacobus J. van Hilten, Nancy LaPelle. *Movement Disorder Society-sponsored revision of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale (MDS-UPDRS): Scale Presentation and Clinimetric Testing Results*, Movement Disorders Vol. 23, No. 15, 2008, pp. 2129–2170, 2008 Movement Disorder Society.

[11] - Luis Felipe, Gòmez-Gòmez, Aythami Morales, Julian Fierrez, and Juan Rafael Orozco-Arroyave. *Exploring Facial Expressions and Affective Domains for Parkinson Detection,* Manuscript, December 2020.

[12] - Bhakti Sonawane, Priyanka Sharma. *Review of automated emotion-based quantification official expression in Parkinson's patients*, Springer-Verlag GmbH Germany, part of Springer Nature 2020.

[13] - Shin Ying Chu, Steven M. Barlow, and Jaehoon Lee. *Face-Referenced Measurement of Perioral Stiffness and Speech Kinematics in Parkinson's Disease*, Journal of Speech, Language, and Hearing Research, Vol. 58, 201–212, April 2015.

[14] - L. Ricciardi, A. De Angelis, L. Marsili, I. Faiman, P. Pradhan, E. A. Pereira, M. J. Edwards, F. Morgante, and M. Bologna. *Hypomimia in Parkinson's disease: an axial sign responsive to levodopa*.

[15] - S.M. Groeneveld. *Music Therapy as a Rehabilitation for Parkinson's Disease*, University of Groningen, Gelifes Department of Molecular Neurobiology Supervisor: Prof. Dr. A.J.W. Scheurink.

[16] - Fatma Sila Ayan, *The Effects of Musical Therapy on Parkinson's Patients*, İstanbul Gelişim Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi Gerontoloji Bölümü, Jandarma Komando Er, Cihangir Mahallesi Şehit Jandarma, J. Kom. Er Hakan Öner Sk. No:1, 34310 Avcılar, Avcılar-İstanbul, Turkey / silaayan@gmail.com.

[17] - Claudio Pacchetti, Francesca Mancini, Roberto Aglieri, Cira Fundarò, Emilia Martignoni, and Giuseppe Nappi (2000*). Active music therapy in Parkinson's disease: An integrative method for motor and emotional rehabilitation*. Psychosomatic Medicine, 62(3), 386-393.

[18] - Tom Ettinger, Marygrace Berberian, Ikuko Acosta, Alberto Cucca, Andrew Feigin, Danilo Genovese, Travis Pollen, Julianne Reiders, Rohita Kilachand, Clara Gomez, Milton Biagioni, Alessandro Di Rocco, Felice M. Ghilardi, and John-Ross Rizzo, *Art Therapy as a*

Comprehensive Complementary Treatment for Parkinson's Disease, Sidney Kimmel Medical College, Thomas Jefferson University, December 5, 2023.

[19] - Alberto Cucca, Alessandro Di Rocco, Ikuko Acosta, Mahya Beheshti, Marygrace Berberian, Hilary C. Bertisch, Amgad Droby, Tom Ettinger, Todd E. Hudson, Matilde Inglese, Yoon J. Jung, Daniella F. Mania, Angelo Quartarone, John-Ross Rizzo, Kush Sharma, Andrew Feigin, Milton C. Biagioni, M. Felice Ghilardi. *Art therapy for Parkinson's disease*, Parkinsonism and Related Disorders 84 (2021)148–154.

[20] - de Souza, C. R. T., de Lima, R. A. P., dos Santos, J. C. R., & de Assis, V. C. R. (2014). *Art therapy in the treatment of Parkinson's disease: A randomized controlled trial.* The Arts in Psychotherapy, 41(5), 525-532.

[21] - Figueroa, G. M. (2022). *Creating care: art and medicine in US hospitals*. Lanham, MD: Lexington Books.

[22] - Ekman and W. Friesen, F*acial Action Coding System: A Technique for the Measurement of Facial Movement*, Consulting Psychologists Press, Palo Alto, Calif, USA, 1978.

[23] - Anna Gasparre, *Contesti applicativi del Facial Action Coding System (FACS): psicopatologia e psicoterapia*, Cognitivismo clinico (2010) 7, 2, 160-190.

[24] - Najmeh Samadiani, Guangyan Huang, Borui Cai, Wei Luo, Chi-Hung Chi, Yong Xiang and Jing He, *A Review on Automatic Facial Expression Recognition Systems Assisted by Multimodal Sensor Data*, Sensors 2019, 19, 1863.

[25] - Janosch A. Priebe, Miriam Kunz, Christian Morcinek, Peter Rieckmann, Stefan Lautenbacher, *Does Parkinson's disease lead to alterations in the facial expression of pain?*, Journal of the Neurological Sciences 359 (2015) 226–235.

[26] - C. Fabian Benitez-Quiroz, Ramprakash Srinivasan, Aleix M. Martinez, *EmotioNet: An accurate, real-time algorithm for the automatic annotation of a million facial expressions in the wild*, Dept. Electrical and Computer Engineering, the Ohio State University.

[27] - Elizabeth A. Clark, J'Nai Kessinger, Susan E. Duncan, Martha Ann Bell, Jacob Lahne, Daniel L. Gallagher and Sean F. O'Keefe, *The Facial Action Coding System for Characterization of Human Affective Response to Consumer Product-Based Stimuli: A Systematic Review*, Virginia Polytechnic Institute and State University, Blacksburg, VA, United States.

[28] - Deepak Ghimire and Joonwhoan Lee, *Geometric Feature-Based Facial Expression Recognition in Image Sequences Using Multi-Class AdaBoost and Support Vector Machines*, Sensors 2013, 13.

[29] - Shichuan Du, Yong Tao, and Aleix M. Martinez, *Compound facial expressions of emotion*, Department of Electrical and Computer Engineering, and Center for Cognitive and Brain Sciences, The Ohio State University, Columbus, OH 43210, March 31, 2014.

[30] - Giuseppe Valeriani, Francesco Saverio Bersani, Damien Liberati, Elisa Polli, Maria Teresa Girolami, Daiana Zullo, Claudio Imperatori, Claudia Melcore, Lorenzo Tomassini, Gabriella Albano, Flaminia Bolzan, Mariotti Posocco e Giuseppe Bersani, *Generalized and specific emotion impairments as potential markers of severity in obsessive compulsive disorder: a preliminary study using Facial Action Coding System* (FACS), Psychiatria Danubina, 2015; Vol. 27, No. 2, pp 159-167, Medicinska naklada - Zagreb, Croatia.

[31] - Vianney Perez-Gomez, Homero V. Rios-Figueroa, Efrén Mezura-Montes, Ericka Janet Rechy-Ramirez, and Antonio Marin-Hernandez, *Feature Selection on 2D and 3D Geometric Features to Improve Facial Expression Recognition*, Sensors 2020, 20.

[32] - Nannan Wang, Xinbo Gao, Dacheng Tao, Heng Yang, Xuelong Li, *Facial feature point detection: A comprehensive survey*, Neurocomputing 275 (2018) 50–65.

[33] - Tadas Baltrusaitis, Amir Zadeh, Yao Chong Lim, and Louis-Philippe Morency, *OpenFace 2.0: Facial Behavior Analysis Toolkit*, 2018 IEEE.

[34] - Tadas Baltrusaitis, Peter Robinson, Louis-Philippe Morency, Continuous Conditional Neural Fields for Structured Regression, Computer Laboratory, University of Cambridge, UK.

[35] - David Cristinacce and Tim Cootes, *Feature Detection and Tracking with Constrained Local Models*, Dept. Imaging Science and Biomedical Engineering University of Manchester, Manchester, M13 9PT, U.K.

[36] - Tadas Baltrusaitis, Peter Robinson, Louis-Philippe Morency, *Constrained Local Neural Fields for robust facial landmark detection in the wild*.

[37] - Amir Zadeh, Yao Chong Lim, Tadas Baltrusaitis, Louis-Philippe Morency, *Convolutional Experts Constrained Local Model for 3D Facial Landmark Detection*, Carnegie Mellon University 5000 Forbes Ave, Pittsburgh, PA 15213, USA.

[38] – Paul Viola, Michael Jones, *Rapid Object Detection using a Boosted Cascade of Simple Features*, Accepted Conference on Computer Vision and Pattern Recognition 2001

[39] - Pegolo E., Volpe D., Cucca A., Ricciardi L., Sawacha Z., *Quantitative Evaluation of Hypomimia in Parkinson's Disease: A Face Tracking Approach*, Sensors (Basel.), 2022 Feb 10, 22 (4), 1358.

[40] - Cohn, J. F., Ambadar, Z., & Ekman, P. (2007). *Observer-based measurement of facial expression with the Facial Action Coding System*. In J. A. Coan & J. J. B. Allen (Eds.), *Handbook of emotion elicitation and assessment* (pp. 203–221). Oxford University Press.

[41] - Mary Katsikitis and Issy Pilowsky, *A controlled study of facial mobility treatment in parkinson's disease*, Journal of Psychosomatic Research, Vol. 40, No. 4, pp. 387-396, 1996.

[42] - Boldrini Gloria, Zimi Sawacha, Elena Pegolo, *'Verifica dell'affidabilità di un indice di mobilità facciale tramite OpenFace per l'applicazione nella patologia del morbo di Parkinson'*, 2022.

[43] - Hanbin Zhang, Chen Song, Aditya Singh Rathore, Ming-Chun Huang, Yuan Zhang, Wenyao Xu, *mHealth Technologies Towards Parkinson's Disease Detection and Monitoring in Daily Life: A Comprehensive Review*, 2021.

[44] - https://www.my-personaltrainer.it/salute-benessere/corpi-di-lewy.html.

[45] - https://www.movementdisorders.org/MDS-Files1/PDFs/MDS-UPDRS-Rating-Scales/MDS-UPDRS_Italian_Official_Translation_FINAL.pdf.

[46] - Byoung Chul Ko, *A Brief Review of Facial Emotion Recognition Based on Visual Information*, Department of Computer Engineering, Keimyung University, Daegu 42601, Korea.

[47] - https://parkinson-ahmedabad.com/dbs-programming/.

[48] - https://www.vidamusictherapy.com/seniors.

[49] - https://www.ansa.it/canale_lifestyle/notizie/design_giardino/2023/07/18/mente-attiva-dal-giardinaggio-al-disegno-le-attivita-che-aiutano_df9d2e63-4867-456c-8bb4-2c0980bb049a.html.

[50] - Cohn JF, *Advances in behavioural science using automated facial image analysis and synthesis*, IEEE Signal Process Mag 27(6): 128–133, 2010.