



**UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI PADOVA**



**DIPARTIMENTO
DI INGEGNERIA
DELL'INFORMAZIONE**

DIPARTIMENTO DI INGEGNERIA DELL'INFORMAZIONE

**CORSO DI LAUREA MAGISTRALE
IN BIOINGEGNERIA**

**“Analisi tempo-frequenza di tracciati EEG in adolescenti con scoliosi
idiopatica durante un test per la valutazione dello schema corporeo”**

Relatrice: Prof.ssa Emanuela Formaggio

Laureanda: Sabrina Bertozzo

Correlatrice: Dott.ssa Matilde Paramento

ANNO ACCADEMICO 2025 – 2026

Data di laurea 14/07/2026

Abstract

La scoliosi idiopatica adolescenziale (AIS) è una patologia caratterizzata da una deformazione tridimensionale della colonna vertebrale, definita dalla presenza di un angolo di Cobb superiore a 10° associato a rotazione vertebrale. Colpisce prevalentemente il sesso femminile e ha considerevoli effetti sulla salute e quotidianità dei pazienti affetti, tra cui deformità, dolore, ma anche significative ripercussioni psicosociali e sull'immagine corporea. Nonostante decenni di ricerca, la sua eziopatogenesi rimane ancora sconosciuta. Tra le ipotesi proposte, una delle più promettenti attribuisce un ruolo al sistema nervoso centrale, supportata dall'osservazione di numerose alterazioni strutturali e funzionali nei soggetti affetti da AIS.

L'obiettivo di questa tesi è confrontare l'attività cerebrale di adolescenti affetti da AIS e di controlli sani mediante registrazioni elettroencefalografiche acquisite durante il forearm bisection task, un compito di valutazione dello schema corporeo.

Sono stati analizzati i dati provenienti da 17 soggetti con AIS e 10 controlli sani mediante un'analisi tempo-frequenza basata sulla trasformata Wavelet di Morlet. Per ciascuna banda di frequenze di interesse (theta, alpha e beta) sono state calcolate le sincronizzazioni e desincronizzazioni evento-correlate (ERS/ERD) e confrontate statisticamente tra i due gruppi.

L'analisi della banda theta ha evidenziato un ERD significativamente più marcato nei soggetti AIS rispetto ai controlli all'inizio del movimento, nella regione frontale controlaterale. Al contrario, al raggiungimento del target, l'ERD è risultato significativamente maggiore nei controlli nella regione centrale ipsilaterale. Nella banda alpha è stato osservato un ERD più marcato nei controlli rispetto ai soggetti con AIS nelle regioni occipitali durante la seconda parte del movimento (60% e 80%). La banda beta ha invece mostrato un andamento sostanzialmente sovrapponibile tra i due gruppi.

Nel complesso, questi risultati suggeriscono un differente reclutamento di risorse corticali e una diversa evoluzione temporale dell'attività cerebrale durante il movimento nei soggetti con AIS rispetto ai controlli sani, indicando possibili alterazioni dei processi di attenzione e integrazione sensomotoria. Tali evidenze risultano inoltre coerenti con la letteratura precedente, supportando l'ipotesi di una diversa organizzazione funzionale delle reti corticali coinvolte nei compiti che richiedono integrazione sensomotoria.

Indice

Abstract	1
Capitolo 1 – Introduzione	5
1.1 La scoliosi idiopatica adolescenziale.....	5
1.2 Fisiopatologia dell’AIS e contributo dell’EEG	7
1.2.1 Il segnale EEG e i ritmi cerebrali	10
1.2.2 Evidenze EEG nell’AIS.....	13
1.3 Analisi tempo-frequenza ed ERS/ERD	17
1.3.1 Analisi tempo-frequenza.....	17
1.3.2 Sincronizzazione (ERS) e desincronizzazione (ERD) evento-correlate.....	19
1.4 Compiti motori e propriocettivi	20
1.5 Obiettivo della tesi.....	21
Capitolo 2 – Materiali e metodi.....	23
2.1 Dataset e protocollo di acquisizione.....	23
2.1.1 Partecipanti	23
2.1.2 Protocollo sperimentale	23
2.1.3 Strumentazione	25
2.2 Pre-elaborazione e analisi dei dati	25
2.2.1 Pre-elaborazione dei dati e selezione dei trial	25
2.2.2 Analisi tempo-frequenza ed ERD/ERS	26
2.2.3 Analisi statistica.....	30
Capitolo 3 – Risultati.....	32
Capitolo 4 – Discussione.....	39
4.1 Il forearm bisection task	39
4.2 Discussione dei risultati ERD.....	40
4.3 Conclusioni e limitazioni.....	42
Bibliografia.....	44

Capitolo 1 – Introduzione

1.1 La scoliosi idiopatica adolescenziale

La scoliosi è una complessa deformazione tridimensionale della colonna vertebrale, definita da una deviazione laterale sul piano coronale di almeno 10° . Può essere suddivisa in tre tipologie principali: congenita, neuromuscolare e idiopatica. La più comune delle tre è la scoliosi idiopatica, che viene classificata in base all'età d'insorgenza in infantile (0-3 anni), giovanile (4-10 anni) e adolescenziale (oltre i 10 anni) [1,2].

La diagnosi della scoliosi idiopatica adolescenziale (AIS) si ottiene escludendo cause secondarie quali malformazioni vertebrali, patologie neuromuscolari e altre sindromi [1,3]. Il processo di screening avviene tramite un esame obiettivo, che comincia con il test di flessione in avanti di Adams. Il test consiste in una flessione anteriore del tronco, durante la quale l'esaminatore osserva la simmetria del dorso sia da dietro che lateralmente (Figura 1.1a). Nei pazienti con sospetta scoliosi, la rotazione vertebrale associata alla curva laterale del rachide determina la comparsa di una gibbosità costale, visibile durante il test. Successivamente, l'esaminatore può quantificare la curva e la rotazione spinale tramite l'utilizzo di uno scoliometro (Figura 1.1b). L'angolo di rotazione rilevato dallo strumento aiuta a decidere se sottoporre il paziente a radiografia o meno, evitando in questo modo di utilizzare tecniche di imaging su pazienti che presentano curve clinicamente non significative [1,3-4]. Tuttavia, per la diagnosi definitiva di scoliosi è richiesta la misurazione dell'angolo di Cobb tramite radiografia. La misurazione viene effettuata sul piano coronale tramite una radiografia standard postero-anteriore. L'angolo di Cobb è definito dall'intersezione di due linee: la prima viene tracciata parallelamente al piatto vertebrale superiore della vertebra più alta compresa nella curva scoliotica, la seconda parallelamente al piatto vertebrale inferiore della vertebra più bassa della medesima curva [9] (Figura 1.1c). Secondo la Scoliosis Research Society (SRS), la diagnosi di AIS è confermata da un angolo di Cobb di almeno 10° accompagnato da rotazione vertebrale [4,5].

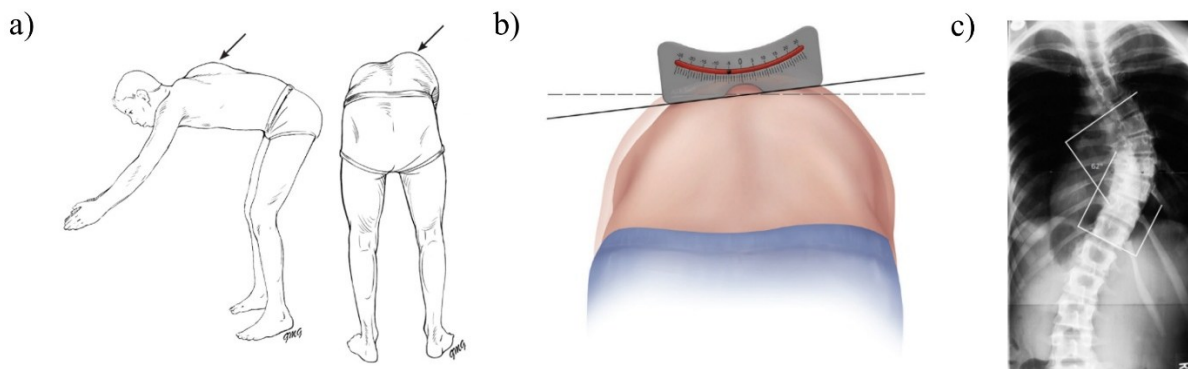


Figura 1.1: a) test di flessione in avanti di Adams; b) misurazione dell'angolo di rotazione tramite scoliometro; c) misurazione dell'angolo di Cobb tramite radiografia [4].

Per quanto riguarda l'epidemiologia della scoliosi idiopatica adolescenziale, si evidenzia una marcata predominanza nel sesso femminile. Il rapporto di incidenza femmine/maschi varia da 1.5:1 a 3:1 e tende ad aumentare in modo significativo con l'avanzare dell'età. A ciò si aggiunge che le curve con angolo di Cobb più elevato risultano significativamente più frequenti nelle ragazze: il rapporto femmine/maschi passa, infatti, da 1.4:1 per curve comprese tra 10° e 20° a 7.2:1 per curve superiori a 40° [6].

Oltre ai dati epidemiologici, è fondamentale considerare gli effetti concreti che la AIS ha sulla salute e sulla quotidianità dei pazienti. La presentazione clinica varia dall'adolescenza all'età adulta, con sintomi che possono includere deformità progressiva, dolore e, nei casi cronicamente non trattati, complicanze cardiorespiratorie [7]. A questi aspetti si aggiungono significative ripercussioni psicosociali e sull'immagine corporea, in particolare negli adolescenti [8].

Nella scoliosi idiopatica adolescenziale, le scelte terapeutiche si basano sull'ampiezza della curva vertebrale e sulla sua evoluzione nel tempo. Si parte infatti dal presupposto che un aggravamento della curva possa tradursi, in futuro, in problemi quali dolore, maggiore rischio di mortalità precoce, peggioramento della deformità e disagi di natura psicosociale. Con l'avanzare dell'età, l'angolo della curva tende generalmente ad aumentare, ma l'entità e la velocità di questa progressione variano da un paziente all'altro. Esistono comunque alcuni fattori che aiutano a prevedere l'evoluzione della curva, come la sua ampiezza iniziale, l'età al momento della diagnosi e indicatori di maturità scheletrica, tra cui dimensioni e sede della curva, età del menarca e crescita residua, valutabile tramite il punteggio di Risser (basato sull'ossificazione dell'apofisi iliaca) o, in modo più accurato, mediante il Sanders Maturity Score. In generale, la probabilità di progressione è maggiore nei pazienti con scheletro ancora immaturo e in quelli che presentano curve già ampie [9].

Nei pazienti con curva di Cobb $<20^\circ$ è indicata l'attesa vigilante, mentre per curve $>20^\circ$ si considera il trattamento con corsetto rigido. L'obiettivo del corsetto è prevenire la progressione della curva fino a valori che richiederebbero la chirurgia [9].

Il trattamento chirurgico è riservato ai pazienti con curve $>40-45^\circ$ nella regione toracolumbare o $>50^\circ$ in quella toracica. L'obiettivo primario è l'artrodesi spinale, un intervento chirurgico in cui due o più vertebre vengono fuse stabilmente tra loro, per prevenire dolore, riduzione della capacità polmonare e deformità estetiche. I rischi principali includono perdita di funzione neurologica (0,05%), infezione (1–2%) e pseudoartrosi (circa 1%) [9].

1.2 Fisiopatologia dell'AIS e contributo dell'EEG

Nonostante decenni di ricerche cliniche e di base, le cause della scoliosi idiopatica adolescenziale rimangono ancora ignote. Nel corso degli anni sono state proposte numerose teorie per spiegare i meccanismi alla base della sua insorgenza e progressione. Cheng et al. [9] hanno fornito una panoramica approfondita sull'eziopatogenesi dell'AIS, raccogliendo e sintetizzando i principali filoni di ricerca presenti in letteratura. Sulla base di tale articolo, le ipotesi eziopatogenetiche vengono qui presentate secondo la classificazione proposta dagli autori, che le suddivide in cinque categorie principali:

- Genetica
- Crescita scheletrica spinale e metabolismo osseo
- Vie metaboliche
- Biomeccanica
- Sistema nervoso centrale (SNC)

Genetica

L'AIS ha una forte base genetica, come dimostrato dagli studi sui gemelli (73% di concordanza nei monozigoti) e dal rischio del 6-11% nei parenti di primo grado. La maggior parte dei casi di AIS non segue il classico modello di ereditarietà mendeliana, bensì un modello di ereditarietà poligenica complessa: molti geni con effetti moderati interagiscono tra loro e con fattori ambientali, contribuendo in questo modo all'inizio e/o alla progressione della curva spinale.

I principali geni identificati da studi GWAS (Genome-Wide Association Study) sono LBX1, coinvolto nello sviluppo muscolare e neurale e ADGRG6, essenziale per lo sviluppo spinale e la stabilità della matrice extracellulare. Studi su varianti rare hanno inoltre associato all'AIS i geni FBN1 e FBN2 (proteine della matrice extracellulare e via del TGF β), trovati nel 7.6% dei pazienti.

Questi geni convergono su vie biologiche chiave: sviluppo neurale e integrità del tessuto connettivo, offrendo possibili spiegazioni per l'insorgenza e la progressione della curva.

Crescita scheletrica spinale e metabolismo osseo

L'AIS potrebbe essere causata da un'interazione anomala tra fattori genetici e ambientali che altera la crescita e il metabolismo osseo. I pazienti con AIS sono generalmente più alti, con crescita sproporzionata e asimmetrica dello scheletro, inclusa una sovracrescita spinale anteriore. Hanno inoltre un peso corporeo e un indice di massa corporea inferiori, con riduzione di leptina, massa magra e massa grassa. Un fattore chiave è l'osteopenia sistemica (bassa densità minerale ossea), presente nel 36-38% delle ragazze con AIS, che persiste in età adulta se non trattata e predice la progressione della curva. Studi di microimaging mostrano anomalie sia dell'osso corticale che trabecolare, con ridotta qualità e resistenza meccanica. Anche gli osteociti e gli osteoblasti sono ridotti di numero, suggerendo alterazioni della rete di comunicazione all'interno dell'osso.

Vie metaboliche

Negli ultimi anni sono stati identificati diversi fattori metabolici e ormonali associati alla scoliosi idiopatica adolescenziale, in particolare il legame tra osteopenia e alterazioni del metabolismo osseo. Tuttavia, lo studio di questi elementi è complesso a causa dell'eterogeneità fenotipica e genetica della malattia e dalla limitata disponibilità di coorti di replica. Per superare queste difficoltà è stato introdotto il concetto di endofenotipo. Nell'AIS, l'analisi dell'attività di segnalazione mediate da recettori accoppiati a proteine G_i ha permesso di identificare tre endofenotipi biologici: FG1, FG2, FG3. Questi gruppi differiscono per il coinvolgimento delle subunità G_i e per il rischio di sviluppare forme severe di scoliosi. Studi sperimentali suggeriscono anche un possibile coinvolgimento dell'osteopontina nell'insorgenza e nella progressione della deformità vertebrale.

Nel complesso, la stratificazione dei pazienti basata sugli endofenotipi risulta essere un approccio importante per ridurre la variabilità dei risultati, sebbene siano ancora necessari ulteriori studi di conferma in diverse popolazioni.

Biomeccanica

Nell'AIS, fattori biomeccanici primari e secondari contribuiscono all'insorgenza e alla progressione della deformità. Una volta instaurata un'asimmetria della colonna vertebrale, un carico meccanico anomalo ne favorisce l'aggravamento. Caratteristiche come l'ipocifosi o una colonna particolarmente "snella" aumentano la suscettibilità alla deformazione sul piano

frontale e alla rotazione assiale. È stato proposto un “circolo vizioso” secondo cui sollecitazioni asimmetriche sulle placche di accrescimento vertebrali determinano una crescita anch’essa asimmetrica, in accordo con il principio di Hueter-Volkman. Questo processo porta alla formazione di vertebre a cuneo e alla progressione della curva scoliotica. Questo meccanismo è alla base di trattamenti come tutori e chirurgia di “crescita guidata”. Studi sperimentali su modelli animali e dati sull’efficacia del corsetto supportano questa ipotesi. Tuttavia, il modello attuale non spiega completamente il ruolo dei dischi intervertebrali né le ragioni per cui la progressione della scoliosi rallenta drasticamente al raggiungimento della maturità scheletrica.

Sistema nervoso centrale

Nell’AIS sono state riscontrate diverse anomalie del sistema nervoso centrale, sia da un punto di vista fisiologico che morfologico, suggerendo un possibile coinvolgimento neurologico tra le cause di questa patologia.

Tra le anomalie neurofisiologiche, sono stati riscontrati potenziali evocati somatosensoriali con latenze prolungate e asimmetriche, instabilità posturale, disfunzione propriocettiva e deficit visuo-oculomotori e vestibolari. Inoltre, tramite studi di imaging sempre più avanzati, numerose anomalie strutturali cerebrali e spinali sono state identificate. Nei pazienti AIS è stato infatti riscontrato un rapporto ridotto tra la lunghezza del midollo spinale e la lunghezza vertebrale, associato a uno spostamento del midollo spinale verso il lato concavo della curva. A ciò si aggiunge una ridotta anisotropia frazionaria nel tronco encefalico e nel midollo cervicale superiore, indicativa di una possibile riduzione di connettività nel SNC. Anche il cervello presenta alterazioni strutturali, con differenze nel volume di specifiche regioni, tra cui il tronco encefalico e il corpo calloso. Quest’ultimo mostra modifiche morfologiche e una ridotta connettività tra i due emisferi cerebrali, suggerendo possibili deficit nella coordinazione interemisferica. Ulteriori anomalie riguardano lo spessore corticale, il volume del cervelletto e i pattern di attivazione cerebrale durante l’esecuzione di movimenti. Le aree coinvolte coincidono principalmente con i sistemi motori, vestibolari e somatosensoriali. Infine, sono state riscontrate anomalie anatomiche dell’apparato vestibolare, tra cui asimmetrie nei canali semicircolari e connessioni anomale nell’orecchio interno, che potrebbero contribuire ai deficit di equilibrio e controllo posturale osservati nei pazienti con AIS. Rimane tuttavia da chiarire se tali alterazioni rappresentino una causa della scoliosi o una conseguenza della deformità stessa.

Le numerose evidenze riportate riguardo le alterazioni fisiologiche e strutturali del sistema nervoso centrale e, in particolare, del cervello nei pazienti AIS suggeriscono come esso possa svolgere un ruolo fondamentale nella patogenesi della malattia. Tuttavia, molte delle tecniche

di imaging finora utilizzate forniscono principalmente informazioni di tipo anatomico e non consentono di valutare le dinamiche cerebrali durante l'esecuzione di specifici compiti. Al contrario, l'elettroencefalografia (EEG) può essere uno strumento particolarmente utile in questo contesto, poiché permette di studiare in modo non invasivo l'attività neuronale con un'elevata risoluzione temporale. L'analisi dei segnali EEG può quindi contribuire a identificare eventuali alterazioni dei processi di integrazione sensoriale, controllo motorio e rappresentazione corporea nei soggetti con AIS.

1.2.1 Il segnale EEG e i ritmi cerebrali

L'EEG è una tecnica non invasiva che consente di registrare l'attività elettrica cerebrale mediante elettrodi posizionati sul cuoio capelluto. Grazie alla sua elevata risoluzione temporale, l'EEG è ampiamente utilizzato sia in ambito clinico sia nella ricerca neuroscientifica per lo studio delle funzioni cerebrali e per la diagnosi di diverse patologie neurologiche, tra cui epilessia, tumori cerebrali, disturbi del sonno e demenze. Tuttavia, a fronte dell'ottima risoluzione temporale, presenta una risoluzione spaziale relativamente limitata.

I potenziali elettrici registrati dall'EEG riflettono principalmente l'attività postsinaptica dei neuroni piramidali corticali. Questi neuroni, presenti in tutte le aree della corteccia cerebrale, sono caratterizzati da un orientamento pressoché perpendicolare alla superficie corticale e dalla capacità di attivarsi in modo sincronizzato. La sommazione spaziale e temporale dei potenziali postsinaptici generati da ampie popolazioni di neuroni sincronizzati produce campi elettrici sufficientemente intensi da propagarsi attraverso i tessuti cerebrali, le meningi e il cranio, fino a essere rilevati dagli elettrodi posti sullo scalpo. Le oscillazioni osservate nel segnale EEG rappresentano pertanto l'attività sincronizzata di gruppi di neuroni corticali.

L'EEG è particolarmente sensibile all'attività delle regioni corticali superficiali, mentre risulta meno efficace nel rilevare l'attività delle strutture cerebrali profonde. Ciò è dovuto sia all'attenuazione dei campi elettrici con l'aumentare della distanza dalle sorgenti neurali, sia al fatto che le popolazioni neuronali sottocorticali spesso non presentano un orientamento sufficientemente parallelo da consentire una sommazione efficace dei campi elettrici generati. La registrazione EEG si basa sull'utilizzo di elettrodi realizzati con materiali conduttivi e collegati a sistemi di amplificazione ad alta sensibilità. Gli elettrodi, generalmente costituiti da argento/cloruro d'argento (Ag/AgCl), sono sensori passivi posizionati secondo configurazioni standardizzate sul cuoio capelluto. Per ridurre l'impedenza di contatto tra elettrodo e cute e migliorare la qualità della registrazione, vengono comunemente impiegati gel elettrolitici o soluzioni saline. Il segnale EEG corrisponde alla differenza di potenziale misurata tra un elettrodo attivo e un elettrodo di riferimento ed è espresso in microvolt (μV). In soggetti sani in

stato di veglia, l'ampiezza del segnale registrato sullo scalpo è generalmente compresa tra 10 e 100 μV .

L'attività elettroencefalografica può essere registrata sia a livello del cuoio capelluto sia direttamente sulla superficie corticale. In quest'ultimo caso si parla di elettrocorticografia (ECoG), una tecnica invasiva che consente di ottenere una maggiore risoluzione spaziale e segnali di ampiezza superiore rispetto all'EEG di superficie.

È importante sottolineare che l'EEG rileva soltanto una parte dell'attività elettrica cerebrale ed è soggetto alla contaminazione da parte di segnali fisiologici non cerebrali, come l'attività cardiaca, oculare e muscolare, nonché da sorgenti di rumore ambientale generate da apparecchiature elettriche ed elettroniche. Per questo motivo, le procedure di acquisizione e pre-processing del segnale rivestono un ruolo fondamentale per garantire l'affidabilità delle analisi successive.

In base alle condizioni di registrazione, si distingue infine tra EEG spontaneo, registrato in assenza di specifici stimoli esterni, e potenziali evento-correlati (Event-Related Potentials, ERP), che rappresentano la risposta elettrofisiologica del cervello a eventi sensoriali, cognitivi o motori specifici [10, 11].

Le oscillazioni presenti nel segnale EEG possono essere descritte in termini di frequenza, ampiezza e fase. In particolare, la frequenza rappresenta una delle caratteristiche più rilevanti del segnale elettroencefalografico, poiché consente di distinguere differenti ritmi cerebrali associati a specifici stati fisiologici e processi cognitivi. Tradizionalmente, l'attività EEG viene suddivisa nelle seguenti bande di frequenza: delta (0.5-4 Hz), theta (4-8 Hz), alpha (8-13 Hz), beta (13-30 Hz) e gamma (>30 Hz), ciascuna caratterizzata da specifiche correlazioni funzionali e comportamentali (Figura 1.2).

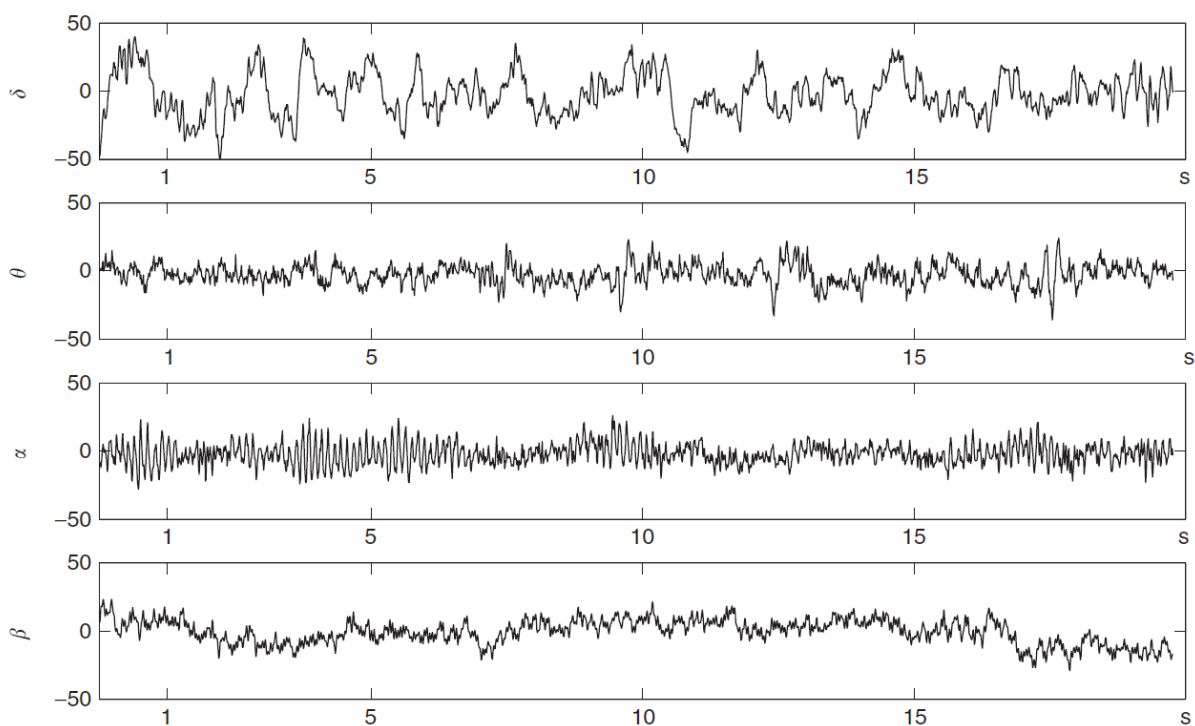


Figura 1.2: Ritmi EEG caratteristici, dall'alto: δ (0,5-4 Hz), θ (4-8 Hz), α (8-13 Hz), β (13-30 Hz) [11].

- Le oscillazioni delta sono onde cerebrali a bassa frequenza e alta ampiezza, tipiche del sonno profondo e dei primi anni di vita. Negli adulti svegli sono generalmente poco presenti. A livello funzionale, sono associate a processi di attenzione e di elaborazione di stimoli rilevanti, e sembrano coinvolgere principalmente le regioni frontali e cingolate del cervello [11-13].
- Il ritmo theta è poco frequente negli adulti e si osserva principalmente durante l'infanzia, diminuendo progressivamente con l'età. Nei bambini tra i 7 e i 10 anni prevale nelle aree posteriori e potrebbe rappresentare un precursore del ritmo alpha adulto, riflettendo i processi di maturazione cerebrale. L'attività theta è inoltre associata a specifici stati cognitivi ed emotivi, in particolare durante compiti che richiedono concentrazione, attenzione e memoria [11-13].
- Il ritmo alpha è una delle principali oscillazioni dell'EEG e cambia significativamente con lo sviluppo. Nell'infanzia e nell'adolescenza la sua frequenza aumenta progressivamente, fino a raggiungere intorno ai 10 anni valori simili a quelli dell'adulto (~ 10 Hz). Durante la crescita si osserva anche un cambiamento nella sua distribuzione e composizione, con una riduzione delle componenti più lente e un aumento di quelle più rapide. Nell'età adulta diventa il ritmo EEG predominante, con massima espressione nelle regioni parietali e occipitali e maggiore ampiezza in condizioni di veglia rilassata, soprattutto con gli occhi chiusi. L'apertura degli occhi o l'esecuzione di compiti cognitivi ne riduce tipicamente l'ampiezza. Dal punto di vista funzionale, l'attività alpha

è associata a processi di attenzione, memoria e modulazione sensoriale. In particolare, è stata interpretata come un meccanismo di inibizione attiva delle aree corticali non rilevanti per il compito, contribuendo alla selezione delle informazioni [11-13].

- Per il ritmo beta, la maturazione progredisce dalle regioni centrali verso quelle laterali e infine frontali. L'attività beta è tipica di stati di elevata vigilanza e attenzione focalizzata. Le oscillazioni beta risultano particolarmente modulate durante l'esecuzione di compiti motori e, in modo simile, anche durante compiti cognitivi che richiedono un'interazione sensorimotoria [11-13].
- Il ritmo gamma è il più veloce tra i ritmi corticali. A differenza delle oscillazioni lente, che sono associate principalmente a inibizione, riposo o sonno, la gamma riflette attivazione corticale ed è direttamente coinvolta nell'elaborazione delle informazioni, nel mantenimento dei contenuti in memoria e nella percezione cosciente [11, 13].

1.2.2 Evidenze EEG nell'AIS

Come già riportato, numerose evidenze suggeriscono un coinvolgimento del sistema nervoso centrale nella fisiopatologia della scoliosi idiopatica adolescenziale. A questo proposito, l'EEG rappresenta uno strumento potenzialmente utile a rilevare possibili anomalie nell'attività cerebrale dei pazienti AIS, sia in condizioni di riposo che durante l'esecuzione di compiti specifici. Tuttavia, sebbene l'EEG possa essere una risorsa utile per comprendere meglio le cause e gli effetti di questa patologia, il numero di studi che si sono avvalsi di questo strumento è molto limitato. Una revisione sistematica di Paramento et al. [14] ha infatti evidenziato che, tra gli studi osservazionali e interventistici pubblicati tra gennaio 2008 e luglio 2023, soltanto 4 hanno utilizzato l'elettroencefalografia come metodo di valutazione quantitativa. Al contrario, le metodiche più frequentemente impiegate sono risultate essere quelle dedicate alla valutazione dell'equilibrio statico e all'analisi del movimento e dell'andatura, presenti rispettivamente nel 60.6% e nel 42.6% degli studi inclusi. È importante sottolineare che i 61 studi selezionati dovevano rispettare i seguenti criteri di inclusione: i partecipanti dovevano avere tra i 10 e i 18 anni, una diagnosi radiografica di AIS, non essere candidati al trattamento chirurgico e presentare la patologia in forma lieve o moderata, con un angolo di Cobb compreso tra i 10° e i 35°.

Tra i pochi studi che hanno utilizzato l'EEG in pazienti con AIS, uno dei primi lavori è stato condotto da Chang et al. [15], che ha confrontato la percezione della verticale visiva soggettiva (SVV) di 13 soggetti con AIS, di età compresa tra i 12 e i 18 anni, con quella di 13 controlli abbinati per età. La SVV è stata valutata utilizzando un test della barra e della cornice modificato (mRAF), in tre posture erette di difficoltà crescente: piedi alla larghezza delle spalle,

piedi uniti e posizione in tandem. Lo scopo era indagare l'effetto delle richieste di controllo posturale sui meccanismi cerebrali relativi al giudizio di verticale visiva soggettiva e della stabilità in stazione eretta negli adolescenti con scoliosi idiopatica. Per valutare l'attività cerebrale sono stati registrati tramite EEG i potenziali evento-correlati (ERP), in quanto è stato dimostrato che essi consentono di testare percezione e attenzione con un'elevata risoluzione temporale. Le ipotesi formulate erano: (1) che l'impatto delle richieste posturali sul giudizio di SVV fosse più critico nei ragazzi con AIS rispetto ai controlli; (2) che potessero emergere differenze nella componente P2 (che riflette l'elaborazione visiva) tra i due gruppi. I risultati hanno parzialmente confermato la prima ipotesi: i soggetti con AIS hanno mostrato tempi di reazione più veloci all'aumentare della difficoltà posturale, adottando così una strategia comportamentale diversa rispetto ai controlli. Tuttavia, a livello cerebrale (ERP) non sono emerse differenze significative tra i due gruppi. Per quanto riguarda la componente P2, è stato osservato un meccanismo comune: la sua ampiezza diminuiva in entrambi i gruppi all'aumentare della difficoltà posturale, suggerendo una competizione per le risorse attentive centrali tra i due compiti (mantenimento dell'equilibrio e giudizio della verticale). Secondo gli autori, la mancanza di differenze cerebrali tra i due gruppi potrebbe essere attribuita alla relativa semplicità del compito visivo (mRAF), che potrebbe non essere stato sufficientemente impegnativo da far emergere differenze nei meccanismi corticali.

Un approccio più recente basato sull'analisi tempo-frequenza, in grado di esaminare le oscillazioni neurali in distinte bande di frequenza, è stato successivamente applicato allo studio del controllo dell'equilibrio da Fortin et al. [16]. In tale studio è stata esaminata l'attività cerebrale corticale legata all'elaborazione delle informazioni sensorimotorie legate al controllo dell'equilibrio sia in soggetti sani che in soggetti affetti da AIS. Le dinamiche cerebrali dei due gruppi sono state confrontate mediante mappe tempo-frequenza ottenute dalle registrazioni EEG dei soggetti. Lo scopo dell'indagine era verificare se fosse possibile identificare delle specifiche dinamiche cerebrali associate all'alterazione e al successivo ripristino dell'informazione propriocettiva della caviglia, in presenza o in assenza di visione. I partecipanti erano 13 pazienti AIS e 13 controlli, tutti di sesso femminile e con un'età compresa tra i 10 e i 18 anni. Il segnale EEG è stato acquisito mentre i soggetti erano in posizione eretta su una piattaforma di forza, in condizione di presenza o assenza della visione. Durante ciascuna prova i soggetti venivano sottoposti a una vibrazione dei tendini di entrambe le caviglie, permettendo la suddivisione della prova in tre distinti intervalli: pre-vibrazione, co-vibrazione, post-vibrazione. Gli autori hanno formulato diverse ipotesi riguardo al comportamento delle principali oscillazioni cerebrali durante le prove. In particolare, erano attese: (1) una minore soppressione della potenza alpha e beta durante i cambiamenti improvvisi di propiocezione

della caviglia nei soggetti AIS, poiché tali bande rappresentano rispettivamente indicatori dell'eccitabilità della corteccia somatosensoriale e dell'elaborazione di segnali somatosensoriali; (2) una minore sincronizzazione theta nei pazienti AIS rispetto ai controlli, poiché la banda theta aumenta durante la perdita di equilibrio ed è associata alla rilevazione di cambiamenti dello stato di equilibrio; (3) una desincronizzazione gamma nei soggetti AIS, poiché la sincronizzazione gamma è associata a migliori prestazioni nei compiti sensorimotori. Nella condizione di visione, all'inizio della vibrazione, contrariamente a quanto ipotizzato, è stata osservata una maggiore desincronizzazione alpha e beta nei soggetti AIS rispetto ai controlli. Questo risultato può essere interpretato come la necessità, nei soggetti AIS, di reclutare un maggior numero di risorse corticali per elaborare le informazioni sensoriali rilevanti per il controllo dell'oscillazione corporea. Sempre all'inizio della vibrazione, ma in condizione di assenza di visione, è stata riscontrata una maggiore sincronizzazione theta nei pazienti AIS, suggerendo una soglia di sensibilità più bassa al cambiamento propriocettivo in assenza di informazioni visive. Per quanto riguarda invece le oscillazioni rapide gamma, nella condizione di assenza di visione durante il periodo post-vibrazione è stata rilevata una soppressione della potenza in tale banda, che può indicare una capacità non ottimale di integrare informazioni sensoriali da parte dei soggetti AIS. Infine, per quanto riguarda le oscillazioni corporee, non sono state riscontrate differenze significative tra i due gruppi. Nel complesso, questi risultati suggeriscono che i pazienti con AIS ricorrono a strategie corticali differenti e più intense per mantenere prestazioni posturali comparabili a quelle dei soggetti sani.

Sebbene lo studio di Fortin et al. [16] abbia utilizzato un paradigma relativamente complesso, basato su perturbazioni propriocettive della caviglia, altri lavori hanno investigato il controllo dell'equilibrio in condizioni più semplici e statiche. In particolare, Lanthier et al. [17] hanno analizzato l'attività EEG durante il mantenimento della stazione eretta a riposo, in condizioni di visione e non visione. Lo scopo dello studio era confrontare l'Alpha Peak Frequency (APF), ossia la frequenza alla quale la potenza del ritmo alpha raggiunge il valore massimo nello spettro EEG, tra soggetti affetti da AIS e controlli sani. A tal fine, sono state reclutate 16 ragazze con AIS e 15 ragazze sane, di età compresa tra 10 e 16 anni. Il segnale elettroencefalografico è stato acquisito durante il mantenimento della postura eretta con braccia lungo i fianchi, prima per 2 minuti ad occhi aperti e successivamente per 2 minuti ad occhi chiusi. L'ipotesi degli autori era che i soggetti con AIS presentassero un APF più elevato rispetto ai controlli, poiché ciò avrebbe indicato un maggiore coinvolgimento dei meccanismi di integrazione sensomotoria necessari per il controllo posturale. I risultati hanno confermato tale ipotesi: nonostante non siano emerse differenze significative nelle prestazioni di equilibrio tra i due gruppi, il gruppo AIS ha mostrato valori di APF più elevati nelle regioni centrali, frontali, parietali e occipitali.

Secondo gli autori, questo aumento potrebbe riflettere una strategia compensatoria adottata per far fronte a una sottostante disfunzione sensomotoria.

Infine, un ultimo studio che ha indagato le alterazioni nell'attività cerebrale durante compiti di controllo dell'equilibrio è quello di Formaggio et al. [18]. Oltre a confrontare, mediante EEG, le oscillazioni cerebrali tra adolescenti con AIS e controlli sani, gli autori hanno valutato possibili alterazioni del controllo posturale e dello schema corporeo associate alla deformità scoliotica. Allo studio hanno partecipato complessivamente 28 ragazze di età compresa tra 11 e 17 anni, di cui 14 affette da AIS e 14 controlli sani. Il segnale EEG è stato registrato mentre le partecipanti mantenevano la posizione eretta su una piattaforma di forza in quattro diverse condizioni: (1) stazione eretta con occhi aperti; (2) stazione eretta con occhi chiusi; (3) stazione eretta ad occhi aperti con entrambe le braccia abdotte a 90°; (4) la stessa posizione con occhi chiusi. L'elevazione delle braccia introduceva una maggiore instabilità sul piano frontale, ovvero il piano in cui si manifesta principalmente la deformità scoliotica, con l'obiettivo di aumentare le richieste di controllo posturale nei soggetti AIS. Tra le ipotesi formulate dagli autori vi era la presenza, nei soggetti AIS, di un'attivazione alterata della rete sensomotoria durante i compiti di equilibrio. I risultati hanno evidenziato un aumento della potenza delle bande lente delta e theta nelle regioni centrali negli adolescenti con scoliosi rispetto ai controlli. In particolare, l'incremento della potenza theta potrebbe riflettere un maggiore carico di elaborazione delle informazioni dovuto alle aumentate richieste posturali associate alla scoliosi. Secondo gli autori, questo dato suggerisce che gli adolescenti con AIS abbiano adattato la propria attività cerebrale per limitare le oscillazioni corporee e mantenere la stabilità posturale. Un secondo risultato rilevante è rappresentato dalla lateralizzazione della potenza relativa nella banda alpha osservata nei soggetti AIS con curva principale destra durante la condizione con braccia sollevate e occhi chiusi. Tale risultato potrebbe indicare un aumento della comunicazione verso l'area sensomotoria ipsilaterale alla curva scoliotica durante il compito di equilibrio, configurandosi come una possibile strategia compensatoria volta a contrastare la disfunzione sensomotoria. Tra i limiti metodologici dello studio, gli autori hanno evidenziato l'utilizzo di un sistema EEG a soli 30 canali, insufficiente per effettuare un'accurata localizzazione delle sorgenti cerebrali.

Nel complesso, gli studi disponibili hanno evidenziato alterazioni dell'attività cerebrale nei pazienti con AIS attraverso approcci differenti, basati sia sull'analisi dei potenziali relativi a un evento sia sull'analisi delle caratteristiche spettrali del segnale EEG. Tuttavia, la natura oscillatoria dell'attività cerebrale e le sue variazioni dinamiche in relazione a specifici eventi motori o sensoriali possono essere investigate più approfonditamente mediante tecniche di

analisi tempo-frequenza. Tra queste, l'analisi delle sincronizzazioni e desincronizzazioni correlate all'evento (ERS/ERD) rappresenta uno strumento ampiamente utilizzato per studiare le modificazioni dell'attività corticale associate all'elaborazione sensoriale e al controllo motorio.

1.3 Analisi tempo-frequenza ed ERS/ERD

1.3.1 Analisi tempo-frequenza

Una prima modalità di studio del segnale EEG consiste nell'analizzarlo nel dominio del tempo, osservando direttamente le variazioni del potenziale elettrico registrato dagli elettrodi posti sullo scalpo. In questa rappresentazione, il segnale viene visualizzato come una serie di oscillazioni in cui l'ampiezza, espressa in microvolt, è riportata sull'asse verticale, mentre il tempo, in secondi o millisecondi, è riportato sull'asse orizzontale. L'analisi temporale permette di descrivere l'andamento dell'attività cerebrale e di identificare eventi transitori caratteristici, come punte (spikes), onde acute (sharp waves) e potenziali evento-correlati (ERP). Inoltre, consente di valutare caratteristiche del segnale come l'ampiezza, la morfologia e la regolarità delle oscillazioni nel tempo. Tra i parametri più utilizzati rientrano l'ampiezza picco-picco, definita come la differenza tra il valore massimo e minimo di un'onda, e la latenza, ovvero il tempo che intercorre tra la presentazione di uno stimolo e la comparsa della risposta cerebrale, parametro di particolare interesse nello studio degli ERP. Sebbene questo approccio fornisca informazioni importanti sulla dinamica temporale dell'attività neurale, molti fenomeni fisiologici presenti sull'EEG assumono la forma di oscillazioni ritmiche, la cui descrizione risulta spesso più efficace quando viene effettuata nel dominio della frequenza.

L'analisi nel dominio della frequenza si basa sulla scomposizione del segnale EEG nelle diverse componenti sinusoidali che lo costituiscono. Questo processo viene generalmente effettuato tramite la Trasformata Rapida di Fourier (Fast Fourier Transform, FFT), un algoritmo che consente di convertire il segnale dal dominio del tempo a quello della frequenza, evidenziando le frequenze presenti e il loro contributo al segnale complessivo. Attraverso questo approccio è possibile ottenere diverse misure quantitative, tra cui la potenza associata alle varie frequenze e la sua distribuzione nelle bande EEG classiche. Una delle rappresentazioni più utilizzate è lo spettro di potenza, che mostra come la potenza del segnale sia distribuita in funzione della frequenza (espressa in Hz). L'analisi spettrale consente di identificare le frequenze predominanti, valutare parametri come l'alpha peak frequency e studiare eventuali differenze nella distribuzione della potenza tra diverse regioni cerebrali o tra i due emisferi. Nonostante la grande utilità, l'analisi di Fourier presenta un limite importante: essa fornisce informazioni sulla

composizione in frequenza del segnale, ma non permette di stabilire quando nel tempo una determinata componente frequenziale sia presente. Questo aspetto è particolarmente rilevante nel caso dell'EEG, un segnale non stazionario, le cui caratteristiche possono variare rapidamente nel corso della registrazione. Per questo motivo, oltre alle analisi puramente temporali o puramente frequenziali, sono stati sviluppati metodi che permettono di osservare contemporaneamente come il segnale cambia nel tempo e come varia il suo contenuto in frequenza.

L'analisi tempo-frequenza (Time-Frequency, TF) consente di rappresentare simultaneamente le informazioni temporali e frequenziali di un segnale, permettendo di identificare non solo quali frequenze sono presenti, ma anche il momento in cui esse si manifestano. Tra le rappresentazioni più utilizzate vi sono gli scalogrammi, nei quali il tempo è riportato sull'asse delle ascisse, la frequenza su quello delle ordinate e la potenza è rappresentata mediante una scala di colori. L'analisi TF risulta particolarmente utile per studiare l'attività indotta non phase-locked, ossia non sincronizzata in fase con un evento, che verrebbe attenuata o eliminata dalle procedure di media tipicamente impiegate nell'analisi dei potenziali evento-correlati. Inoltre, consente di caratterizzare le variazioni dinamiche della potenza oscillatoria associate a specifici eventi o compiti.

Tra i principali metodi di analisi tempo-frequenza vi sono la Short-Time Fourier Transform (STFT) e la Trasformata Wavelet Continua (CWT). La STFT suddivide il segnale in segmenti temporali mediante una finestra di durata fissa e applica la Trasformata di Fourier a ciascun segmento, assumendo che il segnale possa essere considerato stazionario all'interno della finestra stessa. Questo approccio è relativamente semplice da implementare, ha un costo computazionale contenuto e fornisce risultati di immediata interpretazione. Tuttavia, l'utilizzo di una finestra di lunghezza costante impone un compromesso fisso tra risoluzione temporale e risoluzione frequenziale. In particolare, per identificare correttamente le componenti a bassa frequenza è necessario utilizzare finestre relativamente lunghe, poiché tali oscillazioni richiedono un intervallo maggiore per essere osservate. Al contrario, le componenti ad alta frequenza possono essere riconosciute anche mediante finestre più brevi, rendendo meno naturale l'impiego della stessa finestra per tutte le frequenze presenti nel segnale.

Per superare questa limitazione, Jean Morlet introdusse nel 1982 la Trasformata Wavelet, un metodo che analizza il segnale mediante funzioni base, dette wavelet, la cui estensione temporale varia in funzione della frequenza. Alle alte frequenze vengono utilizzate wavelet compresse nel tempo, che consentono di seguire rapidamente le variazioni del segnale, mentre alle basse frequenze vengono impiegate wavelet più dilatate, che permettono una migliore caratterizzazione delle oscillazioni lente. In questo modo si ottiene una risoluzione tempo-

frequenza adattativa, generalmente più adatta all'analisi di segnali biologici non stazionari come l'EEG. Esistono numerose famiglie di wavelet, tra cui Morlet, Mexican Hat, Haar e Meyer [19]. Sebbene l'approccio wavelet richieda una maggiore complessità computazionale e interpretativa rispetto alla STFT, esso rappresenta oggi uno degli strumenti più utilizzati per l'analisi tempo-frequenza dei segnali EEG.

1.3.2 Sincronizzazione (ERS) e desincronizzazione (ERD) evento-correlate

Come discusso nel paragrafo precedente, l'analisi tempo-frequenza consente di studiare come la potenza delle diverse componenti frequenziali dell'EEG evolva nel tempo in relazione a specifici eventi o compiti. Tra le applicazioni più importanti di questo approccio vi è lo studio dei fenomeni di sincronizzazione e desincronizzazione evento-correlata (Event-Related Synchronization, ERS, ed Event-Related Desynchronization, ERD). I principi fisiologici e metodologici alla base di tali fenomeni sono stati descritti in modo approfondito da Pfurtscheller e Lopes da Silva nel loro lavoro del 1999 [20].

Un evento sensoriale, motorio o cognitivo può determinare non solo la comparsa di un potenziale evento-correlato (ERP), ma anche modificazioni dell'attività oscillatoria cerebrale sotto forma di ERS o ERD. Sebbene entrambi i fenomeni siano temporalmente associati all'evento, ERP ed ERS/ERD riflettono processi neurofisiologici differenti. Gli ERP rappresentano risposte phase-locked, caratterizzate da una relazione temporale e di fase stabile rispetto all'evento e pertanto evidenziabili mediante media tra prove. Al contrario, i fenomeni ERS/ERD non sono necessariamente phase-locked e non possono essere estratti attraverso la sola media dei segnali, rendendo necessarie analisi nel dominio della frequenza o, più comunemente, nel dominio tempo-frequenza.

ERS ed ERD descrivono rispettivamente un aumento e una diminuzione della potenza in una specifica banda di frequenza rispetto a un periodo di riferimento (baseline). Tali variazioni vengono generalmente interpretate come un incremento o una riduzione della sincronizzazione delle popolazioni neuronali sottostanti. Il calcolo ERS/ERD si basa sul confronto tra la potenza spettrale osservata dopo l'evento e quella misurata durante la baseline, esprimendo la variazione come percentuale rispetto alla condizione di riferimento oppure, in alternativa, in decibel (dB) mediante trasformazione logaritmica del rapporto tra le due potenze.

I fenomeni ERS/ERD sono banda-specifici e possono manifestarsi con caratteristiche differenti nelle diverse frequenze EEG. In generale, le oscillazioni a frequenza più bassa presentano ampiezze maggiori rispetto a quelle ad alta frequenza, riflettendo il coinvolgimento di popolazioni neuronali più estese e sincronizzate.

Come riportato da Pfurtscheller e Lopes da Silva [20], oltre ai principi metodologici alla base di ERS ed ERD, sono stati descritti anche i principali contesti funzionali in cui tali fenomeni si manifestano, in particolare nelle bande alpha e beta.

L'ERD della banda alpha si osserva durante compiti che richiedono attenzione, percezione, memoria ed elaborazione cognitiva, e tende ad aumentare con la complessità del compito. In particolare, la desincronizzazione dell'alpha inferiore (7-10 Hz) è principalmente associata a processi attentivi, mentre quella dell'alpha superiore o mu (10-12 Hz) è legata all'elaborazione sensoriale e alla memoria. Durante il movimento volontario si osserva un ERD nelle bande mu e beta nelle aree sensomotorie, che inizia già prima dell'esecuzione del movimento e riflette la fase di preparazione motoria. Il ritmo mu è prevalentemente associato alle aree somatosensoriali, mentre il ritmo beta alle aree motorie.

ERD ed ERS possono manifestarsi simultaneamente in diverse aree cerebrali. In generale, le regioni coinvolte nell'esecuzione o nell'elaborazione di un compito mostrano desincronizzazione (ERD), mentre le regioni non coinvolte possono mostrare sincronizzazione (ERS). Ad esempio, uno stimolo visivo provoca ERD nelle aree occipitali ma ERS nelle aree sensomotorie, mentre un movimento volontario induce ERD nelle aree motorie coinvolte e può essere accompagnato da ERS in altre regioni. Questo schema riflette un'attivazione selettiva delle aree necessarie al compito e una riduzione dell'attività in quelle non coinvolte, secondo il meccanismo di "ERD focale ed ERS circostante".

L'ERS beta post-movimento consiste in un aumento della potenza nella banda beta che compare circa nel primo secondo dopo la fine di un movimento volontario, prevalentemente sopra l'area sensomotoria controlaterale. È un fenomeno robusto e somatotopicamente organizzato, osservabile sia dopo movimenti reali che immaginati. Poiché coincide con una riduzione dell'eccitabilità della corteccia motoria, viene interpretato come un indice del ritorno delle aree motorie da uno stato attivato a uno stato di disattivazione o inibizione dopo l'esecuzione del movimento. Inoltre, l'ampiezza dell'ERS beta tende ad aumentare quando sono coinvolte popolazioni neuronali più estese, come nei movimenti che richiedono una maggiore massa muscolare.

1.4 Compiti motori e propriocettivi

Per controllo motorio si intende la capacità del sistema nervoso di regolare e coordinare il movimento. Quest'ultimo viene generalmente analizzato nel contesto dell'esecuzione di specifiche azioni, quali il cammino, la corsa, il raggiungimento di un bersaglio, la fonazione o il mantenimento della stazione eretta. Lo studio del controllo motorio si concentra quindi sulle modalità con cui il sistema nervoso gestisce il movimento durante l'esecuzione di un

determinato compito, assumendo che l'analisi di tali attività consenta di comprendere i principi generali che ne regolano il funzionamento. Inoltre, il movimento non può essere considerato indipendentemente dalla percezione, poiché i due processi sono strettamente connessi [21].

La proprioccezione è la capacità dell'organismo di percepire la posizione e il movimento degli arti e del tronco attraverso le informazioni provenienti dai propriocettori localizzati nei muscoli, nelle articolazioni e in altri tessuti. Essa riveste un ruolo fondamentale nel controllo del movimento, in quanto fornisce al sistema nervoso centrale un feedback continuo sullo stato e sulla posizione del corpo. Insieme alle informazioni visive, la proprioccezione consente l'esecuzione di movimenti accurati e l'adattamento alle variazioni dell'ambiente circostante. In assenza di tale feedback sensoriale, risulterebbe estremamente difficile coordinare i movimenti e raggiungere con precisione un obiettivo [22].

Di conseguenza, per compito motorio si intende un'azione volontaria eseguita dal sistema muscolo-scheletrico con l'obiettivo di raggiungere uno scopo specifico, come afferrare un oggetto, camminare o scrivere. Per compito propriocettivo, invece, si intende un'attività che richiede al sistema nervoso di rilevare, elaborare e utilizzare le informazioni provenienti dai muscoli, tendini e articolazioni relative alla posizione, al movimento e alla forza del corpo nello spazio. Esempi di compiti propriocettivi sono il toccarsi il naso ad occhi chiusi oppure riprodurre una determinata posizione articolare senza il supporto della vista.

Alla luce di quanto esposto, il movimento volontario e la proprioccezione rappresentano due processi strettamente integrati a livello del sistema nervoso centrale. Numerose evidenze presenti in letteratura, suggeriscono che i soggetti affetti da scoliosi idiopatica adolescenziale presentino alterazioni significative in diverse componenti del controllo motorio e sensoriale. In particolare, diversi studi hanno evidenziato:

- Alterazioni dell'equilibrio statico [14];
- Anomalie legate al movimento [14];
- Modificazioni del pattern del cammino (gait) [14];
- Deficit propriocettivi [23].

In questo contesto, risulta perciò di particolare interesse lo studio dell'attività cerebrale durante compiti che coinvolgono il controllo motorio e la funzione propriocettiva. Un approccio di questo tipo può infatti contribuire a una migliore comprensione dei meccanismi neurofisiologici alla base delle alterazioni osservate nei soggetti con AIS.

1.5 Obiettivo della tesi

Sulla base del quadro teorico delineato, il presente lavoro di tesi si propone di confrontare l'attività cerebrale di adolescenti affetti da AIS e soggetti sani mediante registrazioni

elettroencefalografiche acquisite durante l'esecuzione di un test di valutazione dello schema corporeo, il forearm bisection task. In particolare, lo studio si concentrerà sulle dinamiche cerebrali nel dominio tempo-frequenza, con un focus sui fenomeni di ERS/ERD (sincronizzazione/desincronizzazione evento-correlata) nelle bande theta e alpha, al fine di individuare eventuali differenze nell'elaborazione sensorimotoria tra i due gruppi. I risultati ottenuti saranno discussi anche in relazione alle evidenze presenti in letteratura.

Capitolo 2 – Materiali e metodi

2.1 Dataset e protocollo di acquisizione

2.1.1 Partecipanti

Per lo studio sono state reclutate 20 adolescenti affette da scoliosi idiopatica adolescenziale e 10 soggetti sani utilizzati come gruppo di controllo. Tutte le partecipanti erano di sesso femminile, di età compresa tra 11 e 16 anni, destrorse e con un indice di massa corporea (BMI) nella norma ($18.5\text{-}24.9\text{ kg/m}^2$).

Prima dell'acquisizione sperimentale, per tutte le partecipanti sono stati registrati dati anagrafici e parametri fisici, tra cui età, peso, altezza, BMI, maturità sessuale e livello di attività fisica. La dominanza della mano è stata valutata mediante il questionario di Oldfield [35].

Le partecipanti con AIS sono state sottoposte a una valutazione clinica specialistica comprendente l'esame fisico del tronco e la valutazione radiografica della colonna vertebrale. La gravità della scoliosi è stata quantificata mediante la misurazione dell'angolo di Cobb, mentre ulteriori parametri clinici sono stati raccolti dal fisiatra responsabile della valutazione.

Per essere incluse nello studio, le partecipanti con AIS dovevano presentare una scoliosi lieve, definita da un angolo di Cobb compreso tra 10° e 20° , oppure moderata, con un angolo di Cobb compreso tra 21° e 35° . Inoltre, nessuna delle partecipanti doveva aver subito precedenti interventi chirurgici alla colonna vertebrale.

I criteri di esclusione comuni a entrambi i gruppi comprendevano l'assunzione di farmaci con effetti sul sistema nervoso centrale, la presenza di problemi dermatologici e la pratica di attività sportiva a livello agonistico (≥ 10 ore/settimana) o di discipline che prevedessero un allenamento specifico dell'equilibrio.

Per il gruppo di controllo sono stati inoltre esclusi i soggetti con patologie spinali, disturbi neurologici o muscoloscheletrici noti, gibbo dorsale clinicamente rilevante o altre alterazioni del tronco. Per il gruppo AIS sono state invece escluse le partecipanti con scoliosi grave (angolo di Cobb $>35^\circ$) o precedentemente sottoposte a trattamento mediante busto o esercizi posturali correttivi.

2.1.2 Protocollo sperimentale

Il protocollo sperimentale considerato in questo lavoro è quello descritto da Paramento et al. [24]. Esso aveva una durata di circa 80 minuti ed era articolato in cinque blocchi sperimentali:

- i. Registrazione dello stato di riposo come condizione basale
- ii. Esecuzione di contrazioni volontarie massimali

- iii. Compito di raggiungimento del bersaglio (target reaching)
- iv. Forearm bisection task
- v. Valutazione cognitiva e comportamentale

I compiti iii) e iv) consentivano di indagare differenti aspetti dello schema corporeo, mentre la valutazione cognitiva e comportamentale (v) era finalizzata alla valutazione della percezione dell'immagine corporea.

Nel presente studio, l'analisi è stata focalizzata esclusivamente sul forearm bisection task, della durata di circa 10 minuti, impiegato per valutare la rappresentazione delle proprietà metriche del corpo. La procedura prevedeva che le partecipanti, sedute davanti a un tavolo, appoggiassero l'avambraccio dominante sul piano, con la mano che impugnava un piccolo oggetto munito di un marcatore per il tracciamento della posizione. Lungo il lato dell'avambraccio veniva collocato un pannello di polistirolo, in modo da impedire alla partecipante di vedere direttamente l'arto su cui doveva operare. Durante ciascuna prova, alle partecipanti veniva richiesto di indicare, con l'indice della mano non dominante, il punto medio del loro avambraccio dominante (Figura 2.1). Il tocco avveniva però sul pannello e non direttamente sulla pelle; pertanto, non veniva fornito alcun feedback tattile dalla superficie dell'arto. Al termine di ogni esecuzione, il braccio non dominante veniva riportato alla posizione di partenza, rilassato lungo il corpo, e la partecipante attendeva il segnale dello sperimentatore prima di iniziare la prova successiva. L'intera procedura è stata ripetuta per un totale di almeno dieci prove.

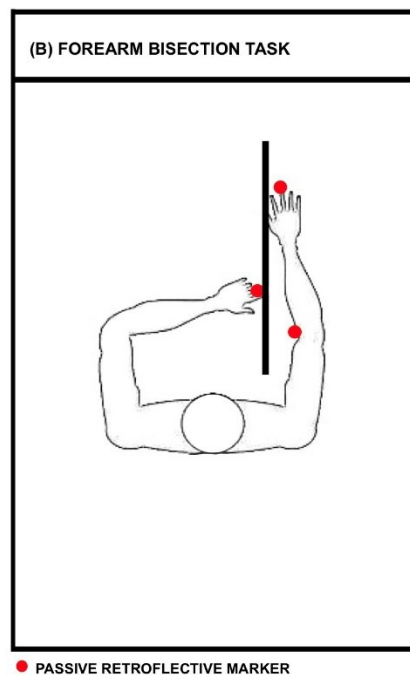


Figura 2.1: Forearm bisection task. I cerchi rossi simboleggiano i marcatori passivi retroriflettenti [24].

La valutazione è stata ripetuta a T0, immediatamente dopo la diagnosi da parte del fisiatra; a T1, dopo 6 mesi di trattamento (esercizi posturali nel caso di scoliosi lieve e, per la scoliosi moderata, utilizzo di tutore rigido parziale in associazione agli esercizi); a T2 dopo 12 mesi di trattamento. In questa tesi sono stati analizzati solo i dati della fase T0.

2.1.3 Strumentazione

I dati EEG sono stati acquisiti utilizzando un sistema EEG a 64 canali (ANT Neuro, Enschede, Paesi Bassi), con una frequenza di campionamento di 500 Hz e riferimento all'elettrodo CPz. Per il tracciamento delle traiettorie dei segmenti corporei durante l'esperimento è stato utilizzato un sistema stereofotogrammetrico a 10 telecamere (frequenza di campionamento di 100 Hz) basato su marcatori passivi retroriflettenti, posizionati su specifici punti anatomici di interesse. In particolare, sono stati utilizzati sette marcatori: tre posizionati sul soggetto e quattro sul pannello posizionato a lato dell'avambraccio (Figura 2.2).

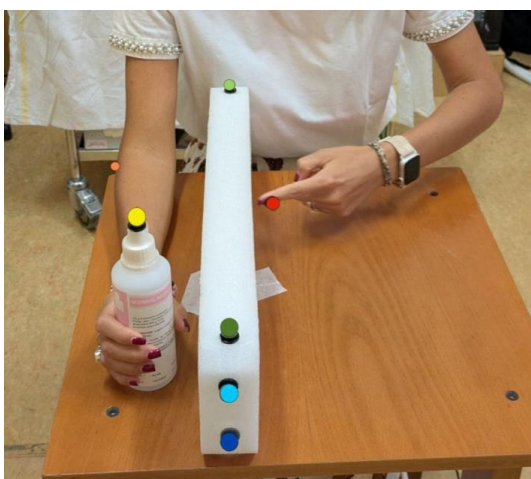


Figura 2.2: Posizionamento dei marcatori.

2.2 Pre-elaborazione e analisi dei dati

2.2.1 Pre-elaborazione dei dati e selezione dei trial

I segnali sono stati sottoposti a una procedura di pre-processing che ha incluso l'applicazione in cascata di un filtro passa-alto a 1 Hz e di un filtro passa-basso a 40 Hz (Butterworth, ordine 4), l'interpolazione dei canali, la rimozione degli artefatti mediante Independent Component Analysis e il ri-referenzamento al riferimento medio (average reference).

Dai segnali provenienti dal sistema stereofotogrammetrico, costituiti dalle traiettorie tridimensionali dei marcatori retroriflettenti passivi nel tempo, sono stati estratti gli istanti

temporali associati degli eventi di interesse. In particolare, per ogni trial erano disponibili gli istanti di inizio del trial, di contatto tra l'indice e l'avambraccio (touch) e di fine del trial.

Tali procedure sono state effettuate preventivamente e i dati sono stati forniti già pre-processati. Poiché gli eventi cinematici erano stati acquisiti a una frequenza di campionamento di 100 Hz, mentre il segnale EEG era stato registrato a 500 Hz, gli istanti di interesse associati a ciascun trial sono stati preliminarmente convertiti nella scala temporale del segnale EEG, al fine di consentire il corretto allineamento degli eventi con i dati elettrofisiologici.

Successivamente, per ciascun soggetto è stata effettuata una procedura di selezione dei trial basata su due criteri di esclusione. In primo luogo, sono stati eliminati i trial privi dell'istante di touch, presumibilmente a causa di errori nell'acquisizione dei dati da parte del sistema stereofotogrammetrico. In secondo luogo, sono stati esclusi i trial per i quali l'intervallo temporale compreso tra l'inizio del trial corrente e la fine del trial precedente risultava inferiore a 2 secondi. Tale criterio è stato introdotto per garantire la disponibilità dell'intero periodo di baseline utilizzato per il calcolo dell'ERD/ERS, che aveva inizio 2 secondi prima del movimento.

L'applicazione di questi criteri di esclusione ha comportato la rimozione di tre soggetti appartenenti al gruppo AIS, per i quali il numero di trial rimanenti era inferiore a cinque, soglia ritenuta insufficiente per ottenere stime affidabili delle misure ERD/ERS. Di conseguenza, il campione finale considerato nello studio era costituito da 17 soggetti appartenenti al gruppo AIS e 10 soggetti appartenenti al gruppo di controllo.

2.2.2 Analisi tempo-frequenza ed ERD/ERS

Per l'analisi tempo-frequenza è stata utilizzata la Trasformata Wavelet, impiegando in particolare la wavelet di Morlet. Tale scelta è motivata dal fatto che la wavelet di Morlet rappresenta una delle funzioni più utilizzate nell'analisi dei segnali EEG, grazie alla sua semplice implementazione numerica e alla maggiore accuratezza nell'analisi delle dinamiche oscillatorie rispetto a molte altre funzioni wavelet [25]. Per queste ragioni, essa è stata ampiamente adottata in letteratura per l'analisi di segnali EEG in numerosi contesti applicativi, tra cui la quantificazione delle variazioni dei ritmi cerebrali durante compiti di discriminazione temporale [26], l'estrazione di caratteristiche tempo-frequenza per applicazioni di Brain-Computer Interface (BCI) [27, 28] e l'identificazione di feature spettrali discriminanti in pazienti affetti da Alzheimer [25, 29].

La wavelet di Morlet (Figura 2.3) è costituita dalla combinazione di una finestra gaussiana con una funzione sinusoidale. Essa presenta una buona localizzazione sia nel dominio temporale sia in quello delle frequenze ed è rappresentata matematicamente dall'Equazione (2.1) [19].

$$\Psi(t) = \exp(2i\pi f_0 t) \exp\left(\frac{-t^2}{2}\right) \quad (2.1)$$

Nella formula, la variabile t rappresenta il tempo continuo, espresso in secondi, ed è la variabile indipendente su cui la wavelet è definita; essa è centrata nell'origine, dove la gaussiana raggiunge il suo massimo. Il parametro f_0 , invece, è la frequenza centrale della wavelet madre, misurata in Hz: è la frequenza dell'oscillazione complessa che si sovrappone alla gaussiana. Quando la wavelet viene utilizzata per analizzare un segnale, la sua risposta è massima proprio in corrispondenza di tale frequenza.

La parte reale dell'Eq. (2.1) è una funzione cos-gaussiana pari. Quando lo spettro delle funzioni gaussiane viene traslato alle frequenze f_0 e $-f_0$ si ottiene lo spettro di Fourier della wavelet di Morlet, come mostrato nell'Eq. (2.2) [19].

$$\Psi(f) = 2\pi\{\exp[-2\pi^2(f - f_0)^2] + \exp[-2\pi^2(f + f_0)^2]\} \quad (2.2)$$

L'Eq. (2.2) è reale a valori positivi [19].

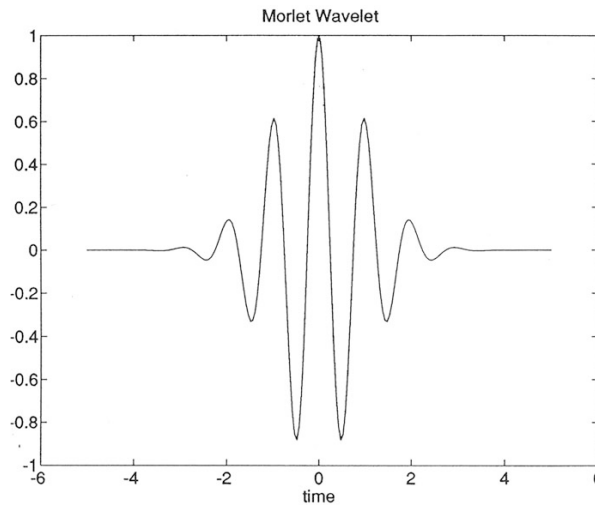


Figura 2.3: Wavelet di Morlet [19].

Un parametro fondamentale quando si parla della wavelet di Morlet è il numero di cicli, indicato con n , che definisce il compromesso tra la risoluzione temporale e frequenziale. Esso indica quante oscillazioni della sinusoidale sono contenute all'interno della finestra gaussiana: valori più elevati di n corrispondono a una migliore risoluzione in frequenza e a una riduzione di quella temporale, mentre valori più piccoli determinano l'effetto opposto. Definita con σ la larghezza della gaussiana, la relazione tra σ e n , ad ogni frequenza f , è descritta dall'Equazione (2.3) [30].

$$\sigma = \frac{n}{2\pi f} \quad (2.3)$$

L'analisi quantitativa di ERD/ERS è stata condotta utilizzando la funzione *newtimef* del toolbox EEGLAB (v2024.2), implementato in MATLAB (R2022b, MathWorks). Questa funzione implementa due possibili approcci per la decomposizione tempo-frequenza: un metodo basato sulla Fast Fourier Transform (FFT) con finestra di lunghezza fissa, e un metodo basato su wavelet di Morlet con finestre a larghezza variabile. La selezione tra i due metodi è controllata dal parametro *cycles*. Nel presente studio è stata adottata l'analisi basata su wavelet di Morlet, impostando il parametro *cycles* a un valore maggiore di zero.

La funzione restituisce l'Event-Related Spectral Perturbation (ERSP), espressa in decibel (dB). L'ERSP quantifica i cambiamenti della potenza spettrale rispetto al periodo di riferimento (baseline), come descritto dalla seguente relazione (2.4):

$$ERSP(t, f) = 10 \log_{10} \left(\frac{A(t, f)}{R(f)} \right) \quad (2.4)$$

dove $A(t, f)$ rappresenta la potenza spettrale durante il periodo di attività al tempo t e frequenza f , e $R(f)$ è la potenza spettrale media nel periodo di baseline alla stessa frequenza f .

I parametri della funzione *newtimef* sono stati impostati come segue. Il range di frequenze analizzato (*freqs*) è stato definito nell'intervallo [4 - 30] Hz, al fine di includere le bande theta, alpha e beta, che sono le principali bande di interesse nello studio delle dinamiche oscillatorie durante compiti motori e propriocettivi. Il numero di punti di frequenza in uscita (*nfreqs*) è stato impostato a 60, mentre il numero di punti temporali (*timesout*) è stato impostato a 500, garantendo una risoluzione adeguata nella rappresentazione tempo-frequenza.

Il numero di cicli della wavelet di Morlet (*cycles*) è stato impostato a [3, 10], rispettivamente alla frequenza più bassa e alla più alta del range analizzato. Tale scelta è coerente con i valori tipici riportati in letteratura, che indicano un intervallo compreso tra 2 e 15 cicli per frequenze nell'intervallo 2-80 Hz [30]. L'uso di un numero di cicli crescente con la frequenza consente di bilanciare la risoluzione temporale, maggiore alle basse frequenze, con quella frequenziale, maggiore alle alte frequenze.

Infine, il periodo di baseline è stato definito nell'intervallo [-2, -1] s rispetto all'inizio del movimento. Questa finestra è stata scelta per evitare che il riferimento fosse influenzato dall'attività di preparazione al movimento, che può comparire nei momenti immediatamente precedenti all'esecuzione del compito. Allo stesso tempo, è stata esclusa una finestra temporale

più distante dall'onset per ridurre la possibilità di includere istanti appartenenti al trial precedente. La scelta di un periodo di baseline della durata di un secondo è inoltre in linea con quanto adottato in altri studi che hanno analizzato segnali EEG durante compiti motori dell'arto superiore, tra cui lavori su compiti di reach-and-grasp [31], che hanno utilizzato una baseline di [-3, -2] s, e compiti di reach-and-touch [32], con baseline di [-1.5, -0.5] s.

A titolo esemplificativo, la figura 2.4 riporta lo scalogramma ERSP ottenuto per un singolo soggetto, un singolo trial e il canale Fz, calcolato con i parametri sopra descritti.

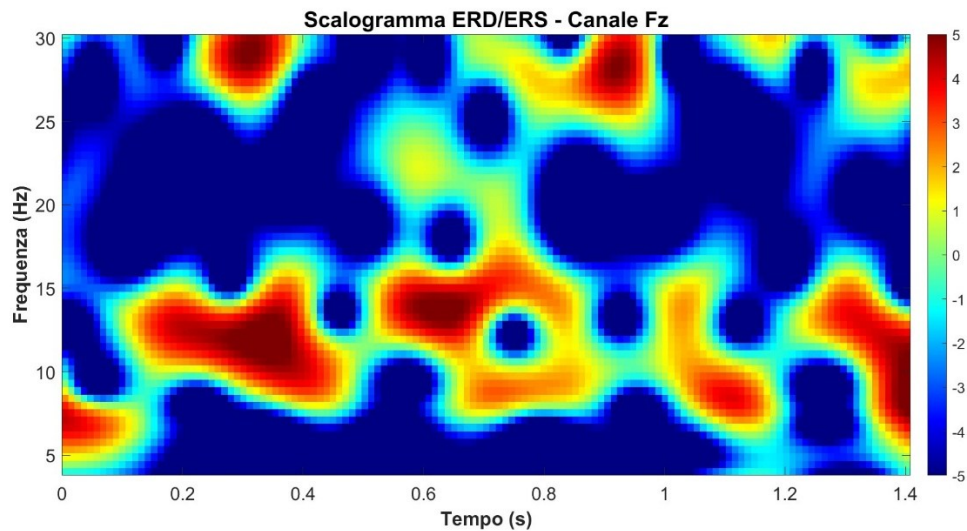


Figura 2.4: Scalogramma ERSP per il canale Fz (soggetto rappresentativo, singolo trial). L'asse x rappresenta il tempo (s), a partire dall'onset del movimento ($t=0$) fino all'istante di tocco ($t=1.41$); l'asse y rappresenta la frequenza (Hz); i valori sono espressi in dB rispetto al periodo di baseline [-2, -1] s.

Dopo aver calcolato l'ERD/ERS per ogni trial di ciascun soggetto, è stata estratta la media dei valori su ciascuna banda di interesse (theta, alpha, beta). Poiché la durata del movimento variava tra trial e soggetti, l'analisi è stata normalizzata rispetto al ciclo di movimento: sono stati estratti i valori ERD/ERS in corrispondenza delle percentuali 0%, 20%, 40%, 60%, 80%, 100% del movimento, identificate a partire dagli istanti di tocco acquisiti. Questo approccio consente di confrontare le dinamiche cerebrali in punti equivalenti del movimento indipendentemente dalla sua durata, garantendo al contempo una campionatura sufficientemente densa da descrivere l'evoluzione temporale dell'attività oscillatoria lungo l'intera traiettoria. Infine, è stata eseguita la media sui trial, ottenendo per ogni soggetto una matrice di dimensioni $6 \times 61 \times 3$ (percentuali di movimento $\times$ numero di canali $\times$ bande di frequenza). Da queste matrici sono state ricavate le topografie ERD/ERS per ogni percentuale di movimento, sia a livello di singolo soggetto, sia a livello di gruppo, calcolando per il gruppo AIS e per il gruppo di controllo le rispettive mappe medie e mediane.

2.2.3 Analisi statistica

Come ultimo step dell'analisi, è stato effettuato un confronto statistico tra i 17 soggetti appartenenti al gruppo AIS e i 10 soggetti appartenenti al gruppo di controllo. L'analisi statistica è stata eseguita separatamente per ciascuna delle percentuali di movimento considerate e per ognuna delle tre bande di frequenza. Al fine di ridurre la molteplicità dei test statistici e aumentare la potenza dell'analisi, i 61 canali EEG non sono stati analizzati singolarmente, ma sono stati raggruppati in 13 regioni di interesse (ROI) anatomicamente definite, illustrate nella Figura 2.5. Per ciascuna ROI, i valori di ERD/ERS sono stati mediati tra i canali che la compongono.

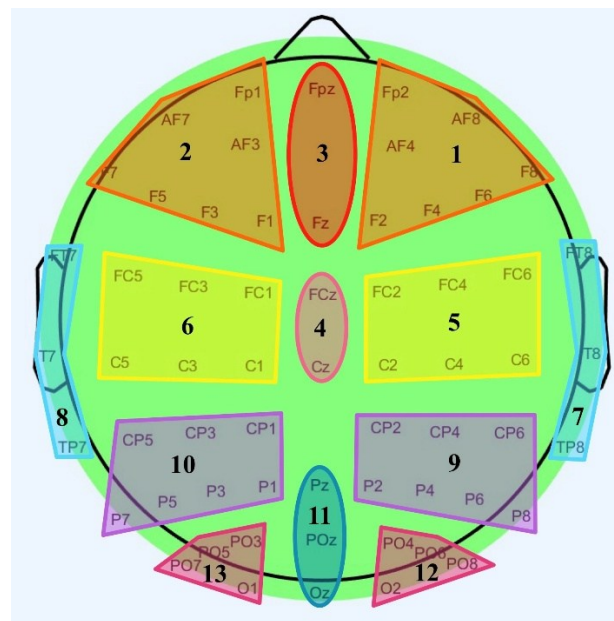


Figura 2.5: Raggruppamento dei 61 canali EEG in 13 regioni di interesse (ROI). Ciascuna area è contrassegnata da un numero e delimitata da un colore: 1 = frontale destra, 2 = frontale sinistra, 3 = frontale centrale, 4 = centrale, 5 = centrale destra, 6 = centrale sinistra, 7 = temporale destra, 8 = temporale sinistra, 9 = parietale destra, 10 = parietale sinistra, 11 = occipitale centrale, 12 = occipitale destra, 13 = occipitale sinistra.

Il protocollo sperimentale su cui si basa questa analisi [24], proponeva l'utilizzo del t-test o del test di Wilcoxon come test statistico. Per l'analisi delle differenze nelle desincronizzazioni/sincronizzazioni evento-correlate tra i due gruppi, è stato utilizzato il test U di Mann-Whitney (Wilcoxon rank-sum test). Si tratta di un test statistico non parametrico impiegato per confrontare due gruppi indipendenti, basato sull'ordinamento dei dati in ranghi anziché sui valori osservati. Il test verifica se le osservazioni di un gruppo tendano ad assumere valori sistematicamente maggiori o minori rispetto a quelle dell'altro gruppo, senza richiedere assunzioni sulla distribuzione dei dati. La scelta di questo test non parametrico è stata motivata da due ragioni. Da un lato, come dimostrato da Izhikevich et al. [33], i dati di potenza spettrale del segnale EEG presentano distribuzioni marcatamente asimmetriche, violando l'assunzione

di Gaussianità richiesta dai test parametrici come il t-test. Gli autori mostrano che l'uso della media e di test parametrici per questi dati può portare a stime distorte e a risultati statisticamente inaffidabili. Coerentemente con queste evidenze, uno studio successivo di Candia-Rivera et al. [34] ha confrontato specificamente l'approccio parametrico basato sul t-test con un'alternativa non parametrica (basata sul test di Mann-Whitney) per l'analisi dei dati EEG spettrali, dimostrando che il t-test non era in grado di rilevare effetti cluster significativi, mentre l'approccio non parametrico li identificava correttamente. Dall'altro lato, la ridotta numerosità campionaria dei due gruppi ($n_1=17$, $n_2=10$) rende il t-test particolarmente vulnerabile a violazioni delle assunzioni di normalità e omoschedasticità, mentre il test di Mann-Whitney è noto per essere più robusto con campioni di piccole dimensioni. Sulla base di queste evidenze, che incoraggiano l'uso di statistiche completamente non parametriche per i dati EEG [34], il test di Mann-Whitney è risultato la scelta più appropriata per la presente analisi, in quanto non richiede assunzioni sulla distribuzione dei dati ed è robusto rispetto alla presenza di outlier e alla ridotta numerosità campionaria, garantendo una maggiore affidabilità dei risultati statistici. Il test è stato implementato in MATLAB tramite la funzione ranksum; i risultati sono stati considerati statisticamente significativi per $p\text{-value} < 0.05$.

Capitolo 3 – Risultati

Di seguito vengono presentati i risultati dell'analisi ERD nelle tre bande di frequenza di interesse – theta (4-8 Hz), alpha (8-13 Hz) e beta (13-30 Hz) – per ciascuna fase del movimento esaminata (0%, 20%, 40%, 60%, 80%, 100%). I risultati sono organizzati per banda e, per ciascuna di esse, vengono descritti separatamente i pattern del gruppo con scoliosi idiopatica adolescenziale (AIS) e del gruppo di controllo (CTRL), seguiti dai risultati del confronto statistico intergruppo.

È opportuno precisare che, sebbene l'analisi fosse concepita per rilevare sia fenomeni di desincronizzazione (ERD, valori < 0 dB) che di sincronizzazione (ERS, valori > 0 dB), in tutte le condizioni esaminate (gruppo, banda di frequenza e percentuale di movimento) sono emersi esclusivamente valori negativi. La scala colorimetrica riflette pertanto un intervallo compreso tra 0 e -3.5 dB, e la trattazione dei risultati farà riferimento unicamente all'ERD.

Risultati in banda theta (4-8 Hz)

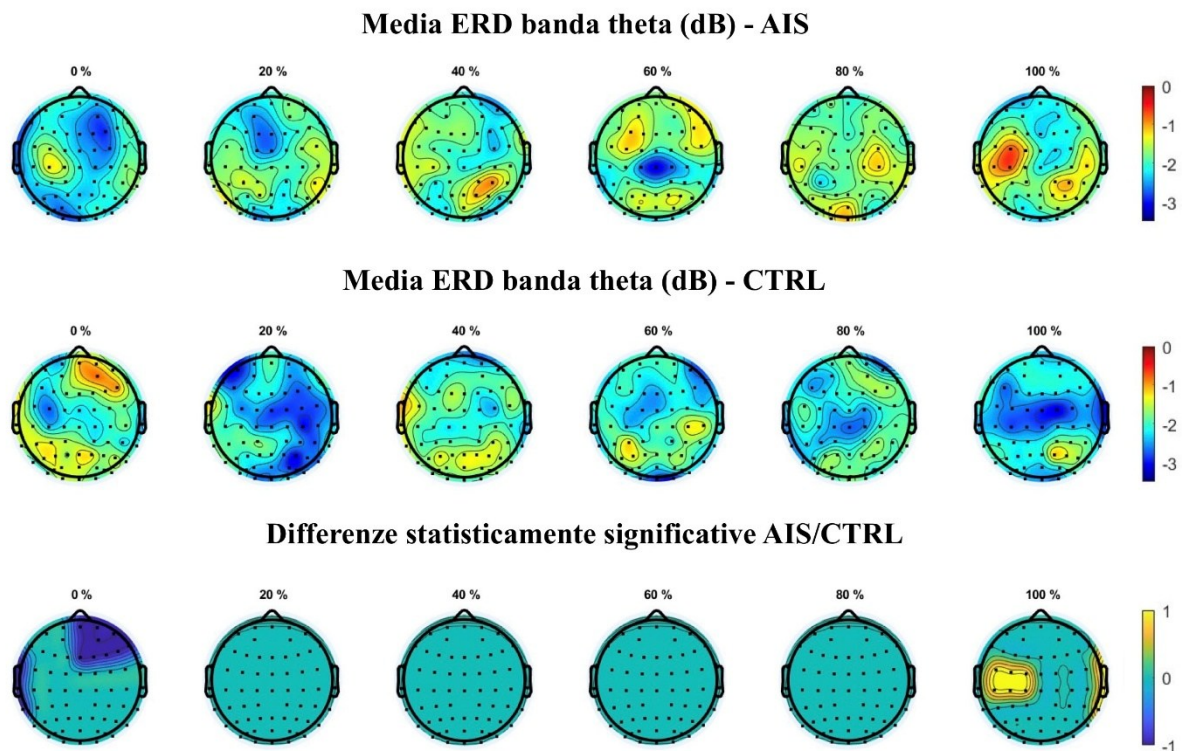


Figura 3.1: Topografie dell'ERD medio in banda theta (4-8 Hz), suddivise per percentuale di movimento (0%, 20%, 40%, 60%, 80%, 100%). La prima riga riporta i valori medi del gruppo AIS, la seconda quelli del gruppo di controllo (CTRL). La terza riga mostra i risultati del test statistico intergruppo ($p < 0,05$): le regioni in blu indicano un ERD significativamente più marcato nei soggetti AIS (valore $h = -1$), quelle in giallo un ERD significativamente più marcato nei controlli (valore $h = +1$). Le aree in cui non è stata raggiunta la significatività statistica sono rappresentate con $h = 0$ (non significativo).

La figura 3.1 riporta le topografie dell'ERD medio per la banda theta. Osservando la prima riga, relativa ai soggetti AIS, all'inizio del movimento si può notare un ERD marcato nella zona frontale destra, controlaterale al movimento, che diminuisce negli istanti successivi (20% e 40%). Dopo la metà del movimento (60%), si osserva una desincronizzazione nella zona mediale e centrale di destra (controlaterale al movimento). All'80% si osserva una diminuzione generale dell'ERD, che aumenta nuovamente al termine del movimento (100%), in particolare nella zona frontale controlaterale, mentre si attenua quasi completamente nella zona centrale ipsilaterale.

Nella seconda riga si riporta invece l'andamento dei valori ERD per il gruppo dei controlli. A differenza dei soggetti AIS, all'inizio del movimento i controlli non presentano zone con ERD marcato. A movimento appena avviato (20%), emerge tuttavia una desincronizzazione molto pronunciata in ampie regioni: nella parte frontale sinistra e in tutto l'emisfero destro, controlaterale al movimento. Analogamente a quanto osservato per i soggetti AIS, a questa importante desincronizzazione segue una diminuzione generalizzata dell'ERD negli istanti successivi (40% e 60%). Infine, all'80% del movimento e nell'istante di tocco (100%), i

controlli mostrano un ERD molto marcato nella zona centrale, in particolar modo nell'emisfero sinistro.

I test statistici hanno rilevato differenze statisticamente significative ($p < 0.05$) tra i due gruppi nell'istante iniziale (0%), in cui i soggetti AIS presentano un ERD maggiore nelle regioni frontale destra e temporale sinistra. Nonostante le differenze visivamente apprezzabili nelle mappe medie, per le percentuali 20%, 40%, 60% e 80% non emergono differenze significative tra i gruppi. Nell'istante di tocco (100%), invece, si rileva un ERD significativamente più marcato nei controlli nelle regioni centrale sinistra e temporale destra.

Risultati in banda alpha (8-13 Hz)

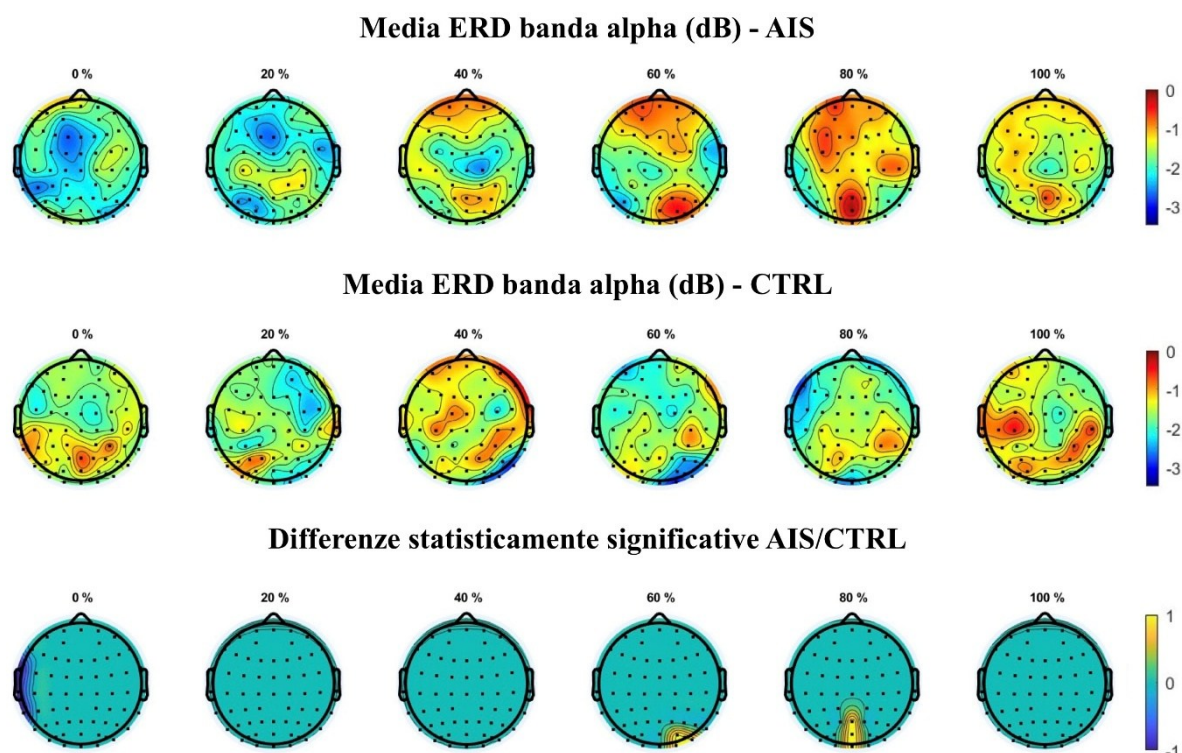


Figura 3.2: Topografie dell'ERD medio in banda alpha (8-13 Hz), suddivise per percentuale di movimento (0%, 20%, 40%, 60%, 80%, 100%). La prima riga riporta i valori medi del gruppo AIS, la seconda quelli del gruppo di controllo (CTRL). La terza riga mostra i risultati del test statistico intergruppo ($p < 0,05$): le regioni in blu indicano un ERD significativamente più marcato nei soggetti AIS (valore $h = -1$), quelle in giallo un ERD significativamente più marcato nei controlli (valore $h = +1$). Le aree in cui non è stata raggiunta la significatività statistica sono rappresentate con $h = 0$ (non significativo).

La figura 3.2 riporta i risultati ottenuti in banda alpha. Per i soggetti AIS, rappresentati nella prima riga, si osserva un ERD marcato già all'inizio del movimento (0%) sia nella regione fronto-centrale che in quella parietale ipsilaterale. A movimento appena avviato (20%), l'ERD marcato si amplia, estendendosi all'intera zona frontale e alla regione occipitale. Nelle percentuali successive (40%, 60% e 80%) si assiste a una progressiva diminuzione generalizzata dell'ERD, che nelle zone occipitali si attenua quasi completamente al 60% e all'80%. Al termine dell'esecuzione (100%), si rileva un ERD di intensità intermedia, distribuito in modo piuttosto omogeneo su tutte le regioni cerebrali.

Per quanto riguarda i controlli, i cui valori medi sono riportati nella seconda riga, anch'essi presentano un ERD fronto-centrale all'inizio dell'esecuzione (0%), sebbene meno marcato rispetto ai soggetti AIS. Al 20%, si rileva nuovamente un ERD inferiore a quello degli AIS, localizzato questa volta nella zona fronto-centrale controlaterale. Al 40% si osserva una riduzione generalizzata dell'ERD, seguita da un suo aumento nelle zone frontali e occipitali al 60%. All'80% l'ERD risulta marcato esclusivamente nella regione fronto-temporale

ipsilaterale. Infine, all'istante di tocco (100%), la desincronizzazione risulta ridotta sia nella zona centrale sinistra che in quella centro-parietale destra.

I test statistici hanno rilevato differenze significative ($p < 0.05$) tra i due gruppi in tre percentuali di movimento: 0%, 60% e 80%. All'istante iniziale (0%), i soggetti AIS mostrano un ERD significativamente più marcato nella zona temporale ipsilaterale. Nelle percentuali successive in cui emergono differenze l'ERD risulta significativamente maggiore nei controlli, rispettivamente nelle regioni occipitale controlaterale al 60% e occipitale centrale all'80%.

Risultati in banda beta (13-30 Hz)

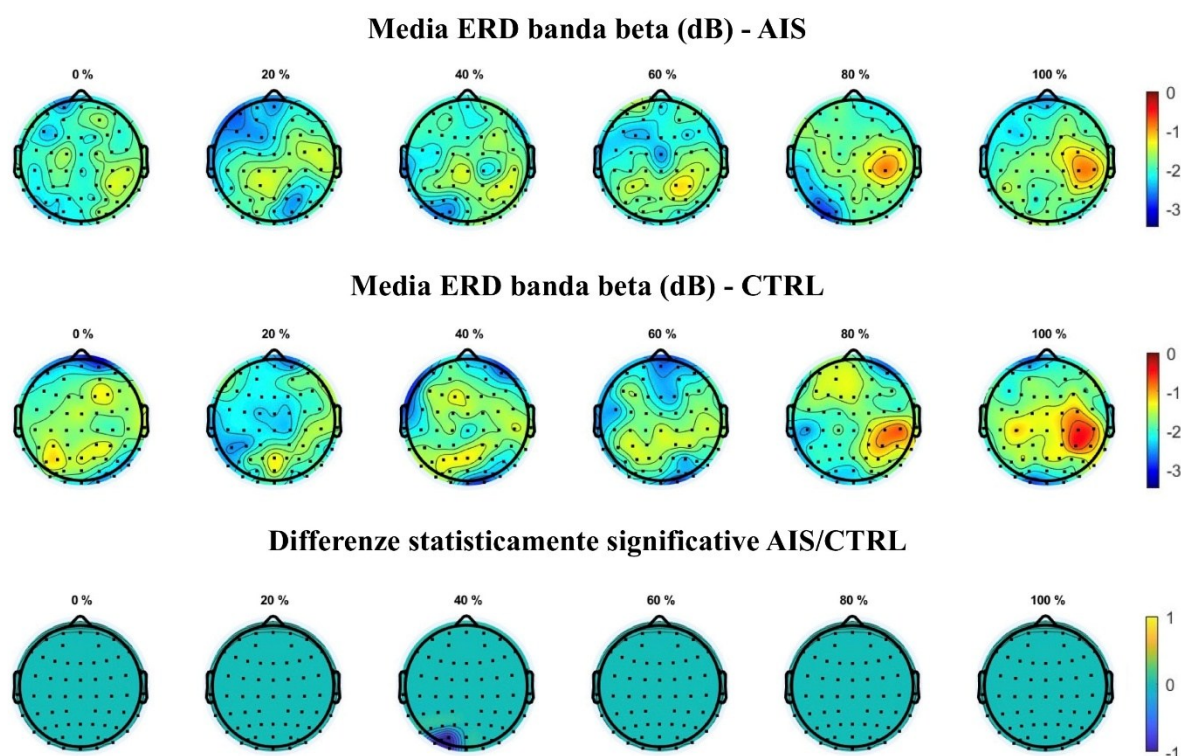


Figura 3.3: Topografie dell'ERD medio in banda beta (13-30 Hz), suddivise per percentuale di movimento (0%, 20%, 40%, 60%, 80%, 100%). La prima riga riporta i valori medi del gruppo AIS, la seconda quelli del gruppo di controllo (CTRL). La terza riga mostra i risultati del test statistico intergruppo ($p < 0,05$): le regioni in blu indicano un ERD significativamente più marcato nei soggetti AIS (valore $h = -1$), quelle in giallo un ERD significativamente più marcato nei controlli (valore $h = +1$). Le aree in cui non è stata raggiunta la significatività statistica sono rappresentate con $h = 0$ (non significativo).

La figura 3.3 riporta i risultati ottenuti in banda beta. Nella prima riga sono rappresentati i valori medi dell'ERD dei soggetti AIS. All'inizio del movimento (0%), si osserva un ERD di intensità moderata, distribuito in modo piuttosto omogeneo tra le varie regioni cerebrali. Al 20%, emerge un ERD marcato nella zona frontale ipsilaterale e nella regione occipito-parietale controlaterale. Al 40% l'intensità si riduce, con l'unica zona di desincronizzazione pronunciata che rimane circoscritta alla regione occipitale sinistra. Al 60% e all'80%, l'ERD di maggiore intensità si localizza rispettivamente nella zona frontale e in quella occipitale sinistra. Nelle fasi finali del movimento (80% e 100%), si rileva inoltre una riduzione localizzata dell'ERD nella zona centrale destra.

Nella seconda riga sono riportati i valori medi dei controlli. Anche in questo gruppo, all'inizio del movimento (0%), l'ERD appare distribuito omogeneamente, sebbene con intensità inferiore rispetto ai soggetti AIS. Al 20% si osserva un incremento della desincronizzazione nelle regioni frontali, centrali e parietali sinistre. Nelle fasi successive (40% e 60%) l'ERD si riduce in modo generalizzato, ad eccezione di una desincronizzazione ancora marcata nella zona frontale al

60%. Analogamente a quanto osservato per i soggetti AIS, nelle fasi finali del movimento (80% e 100%) si rileva una riduzione localizzata dell'ERD nella zona centrale destra.

L'analisi statistica intergruppo ha evidenziato una sola differenza significativa al 40% del movimento, localizzata nella regione occipitale sinistra. In tale area i soggetti AIS hanno mostrato un ERD significativamente più marcato rispetto ai controlli ($p < 0.05$). Non sono state osservate altre differenze statisticamente significative nelle restanti fasi del movimento.

Capitolo 4 – Discussione

In questo capitolo vengono discussi i risultati dell'analisi dell'ERD, applicata al segnale EEG registrato durante il forearm bisection task in adolescenti con scoliosi idiopatica (AIS) e in un gruppo di controllo (CTRL).

Innanzitutto, sulla base di studi precedenti che hanno esaminato la rappresentazione delle dimensioni corporee, si spiega perché questo compito sia adatto per studiare i processi cerebrali in una popolazione clinica come quella con scoliosi idiopatica. Successivamente, si commentano i risultati elettrofisiologici ottenuti nelle bande theta, alpha e beta, mettendoli in relazione con l'ipotesi dell'inibizione-temporizzazione e con gli studi sui ritmi oscillatori associati ai movimenti di raggiungimento.

4.1 Il forearm bisection task

Il forearm bisection task consiste nell'indicare, con un movimento rapido, il punto che si percepisce come corrispondente alla metà del proprio avambraccio. Questo compito coinvolge contemporaneamente aspetti motori, sensoriali e attentivi.

Lo studio di Caggiano et al. [36], utilizzando una versione comparativa del compito, ha mostrato che solo la manipolazione motoria produce un effetto robusto sulla rappresentazione metrica percepita del corpo; la manipolazione sensoriale, invece, non produce effetti significativi, mentre quella attentiva ha un effetto incerto. Ciò indica che è l'esecuzione motoria attiva, più che la semplice stimolazione sensoriale, a guidare i cambiamenti nella rappresentazione corporea. Questo aspetto è rilevante per i pazienti con scoliosi idiopatica, nei quali sono state descritte modalità atipiche di integrazione tra le informazioni sensoriali e motorie e di controllo della postura.

Lo studio di Romano et al. [37] ha ulteriormente mostrato che non è il movimento in sé a influenzare la rappresentazione corporea, ma il tipo specifico di movimento eseguito (prossimale, cioè vicino al tronco, oppure distale, cioè verso le estremità). Questo suggerisce che la rappresentazione corporea si modifica in modo diverso a seconda delle caratteristiche del movimento lungo l'asse prossimo-distale dell'arto. Tale osservazione è particolarmente significativa nella scoliosi idiopatica adolescenziale, in cui sono state descritte non solo asimmetrie posturali, ma anche alterazioni dello schema corporeo e dei meccanismi sensomotori coinvolti nella percezione del proprio corpo. Il forearm bisection task, richiedendo un movimento mirato verso un punto dell'avambraccio, rappresenta un compito semplice, controllato e vicino alle attività quotidiane. Per queste caratteristiche, costituisce un paradigma

adatto per indagare eventuali differenze nei meccanismi di pianificazione ed esecuzione del movimento tra adolescenti con scoliosi e coetanei sani.

4.2 Discussione dei risultati ERD

In tutte le condizioni analizzate (per gruppo, banda di frequenza e percentuale di avanzamento del movimento), sono stati osservati esclusivamente valori di desincronizzazione correlata all'evento, senza alcuna evidenza di sincronizzazione. Questo risultato è coerente con le caratteristiche temporali dell'epoca analizzata, che comprende esclusivamente la fase di esecuzione del movimento, dall'inizio dello spostamento del braccio fino al contatto con il pannello. Al contrario, fenomeni di sincronizzazione sono più frequentemente osservati durante compiti che richiedono l'elaborazione o il mantenimento temporaneo di informazioni, piuttosto che durante un movimento continuo [38]. Le reti corticali coinvolte nel compito sembrano quindi mantenersi, per tutta la durata dell'azione, in uno stato di attivazione e ridotta inibizione.

Banda theta

È noto che la frequenza del picco alpha individuale aumenta progressivamente dall'infanzia all'età adulta, parallelamente al processo di maturazione corticale. Negli adolescenti più giovani, essa può ancora ricadere nella parte alta della banda theta o al confine tra theta e alpha. Per questo motivo, i risultati ottenuti nella banda theta sono stati interpretati alla luce dell'ipotesi inibizione-temporizzazione formulata per l'alpha da Klimesch et al. [38].

All'inizio del movimento (0%), gli adolescenti con scoliosi idiopatica mostrano un ERD theta significativamente più marcato rispetto ai controlli nella regione frontale destra. Secondo l'interpretazione proposta da Klimesch et al. [38], questo risultato suggerisce un reclutamento più precoce e intenso delle risorse attentive e dei processi cognitivi coinvolti nel compito. Tale maggiore attivazione potrebbe rappresentare un meccanismo compensatorio volto a sostenere la pianificazione e il controllo del movimento in presenza di una minore efficienza dell'integrazione sensomotoria, aspetto già descritto in letteratura per questa popolazione [16-18].

Nelle fasi intermedie del movimento (dal 20% all'80%) non emergono differenze significative tra i gruppi. Dal punto di vista descrittivo, tuttavia, nei soggetti di controllo la desincronizzazione nelle aree motorie risulta più persistente, mentre negli AIS tende a ridursi più precocemente, con una diminuzione dell'ERD nella regione motoria controlaterale intorno all'80% del movimento. Considerando che la desincronizzazione in questa banda riflette un aumento dell'eccitabilità delle aree corticali coinvolte nel controllo sensomotorio [38], questo

andamento (i.e. ridotta diminuzione del ritmo) potrebbe essere indicativo di un'integrazione motoria meno efficiente negli adolescenti con AIS.

Al momento del contatto finale (100%), sono invece i controlli a mostrare un ERD significativamente più marcato nelle aree centrali bilaterali. Anche in questa fase, gli AIS presentano una minore desincronizzazione nell'area motoria ipsilaterale rispetto ai controlli. Nel complesso, questi risultati suggeriscono che, sebbene entrambi i gruppi attivino le reti sensomotorie durante il compito, negli adolescenti con AIS tale attivazione presenti una diversa distribuzione spaziale e temporale. Ciò potrebbe riflettere un'elaborazione meno efficiente delle informazioni somatosensoriali e propriocettive necessarie per il monitoraggio e il completamento del movimento, in accordo con le alterazioni sensomotorie descritte in letteratura per questa popolazione.

Banda alpha

Secondo Borra et al. [39], durante la preparazione di un movimento di raggiungimento la desincronizzazione alpha interessa prevalentemente le regioni occipitali e parieto-occipitali ed è associata ai processi di attenzione visuospatiale e di elaborazione delle informazioni spaziali necessarie a guidare il movimento. Sebbene il presente studio analizzi la fase di esecuzione del movimento, tali osservazioni forniscono un utile riferimento per interpretare il significato funzionale dell'ERD alpha.

All'inizio del movimento (0%), gli adolescenti con scoliosi idiopatica mostrano un ERD alpha significativamente più marcato nella regione temporale ipsilaterale rispetto ai controlli. Questa distribuzione spaziale differisce parzialmente dal pattern prevalentemente posteriore descritto dagli autori [39] e potrebbe riflettere il coinvolgimento di reti corticali differenti durante le fasi iniziali del movimento.

Nelle fasi intermedie (60% e 80%), i controlli mostrano un ERD occipitale più marcato rispetto agli AIS. Considerando il ruolo attribuito all'ERD alpha nelle aree posteriori durante i movimenti di raggiungimento [39], questo risultato potrebbe indicare che i controlli mantengono più a lungo il coinvolgimento delle reti reclutate per l'elaborazione visuospatiale. Negli AIS, invece, la minore intensità dell'ERD potrebbe riflettere una diversa organizzazione dei processi di controllo del movimento, verosimilmente legata alle alterazioni dell'integrazione sensomotoria descritte in letteratura.

Al momento di raggiungimento del target (100%), le differenze tra i gruppi non sono più significative e l'ERD si riduce in entrambi, coerentemente con la conclusione del movimento e con la minore necessità dei processi di guida visuospatiale.

Banda beta

Secondo Borra et al. [39], durante i movimenti di reaching la desincronizzazione beta interessa prevalentemente le regioni sensorimotorie dell'emisfero controlaterale ed è associata ai processi corticali coinvolti nell'esecuzione del movimento, riflettendo un meccanismo differente da quello attribuito alla banda alpha.

Nel presente studio emerge una sola differenza significativa tra i gruppi, osservata al 40% del movimento nella regione occipitale sinistra, dove gli adolescenti con scoliosi idiopatica mostrano un ERD più marcato rispetto ai controlli. Si tratta di un risultato isolato, sia dal punto di vista temporale sia topografico, che non coinvolge le regioni sensorimotorie centrali descritte dagli autori [39] come principali sedi dell'ERD beta durante il reaching.

Nel complesso, i pattern topografici della banda beta risultano simili tra i due gruppi. Questo suggerisce che, nel campione analizzato, i meccanismi associati all'esecuzione del movimento e riflessi dall'ERD beta siano sostanzialmente conservati negli adolescenti con AIS, a differenza delle differenze più estese osservate nelle bande theta e alpha.

4.3 Conclusioni e limitazioni

L'obiettivo di questo studio era valutare se adolescenti con scoliosi idiopatica presentassero differenze nei pattern di attivazione cerebrale durante l'esecuzione del forearm bisection task, utilizzando l'ERD come indice dell'attività oscillatoria cerebrale.

Nel complesso, i risultati mostrano che le principali differenze tra adolescenti con scoliosi idiopatica e controlli riguardano le bande theta e alpha, mentre la banda beta presenta un andamento sostanzialmente sovrapponibile tra i due gruppi. In particolare, gli AIS mostrano un reclutamento più precoce delle reti corticali nelle fasi iniziali del movimento e una diversa evoluzione temporale dell'attività oscillatoria durante l'esecuzione, suggerendo un'organizzazione differente dei processi di pianificazione, attenzione e integrazione sensomotoria.

Questi risultati supportano l'ipotesi che, nella scoliosi idiopatica adolescenziale, le alterazioni neurofisiologiche non riguardino esclusivamente gli aspetti biomeccanici e posturali della patologia, ma coinvolgano anche i processi cerebrali che contribuiscono alla rappresentazione del corpo e al controllo del movimento. Sebbene il presente studio non consenta di stabilire relazioni causali, esso fornisce ulteriori evidenze a sostegno dell'esistenza di una diversa organizzazione funzionale delle reti corticali coinvolte nei compiti motori negli adolescenti con AIS.

È opportuno, tuttavia, considerare alcune limitazioni dello studio, che devono essere tenute presenti nell'interpretazione dei risultati.

La prima riguarda la numerosità del campione, costituito da 17 adolescenti con scoliosi idiopatica e 10 soggetti di controllo. Un campione di dimensioni ridotte può limitare la potenza statistica delle analisi e rendere più difficile evidenziare differenze tra i gruppi, soprattutto nel caso di effetti di piccola entità.

Una seconda limitazione è legata all'analisi delle mappe topografiche medie di gruppo e al fatto che alcune tendenze emerse dall'osservazione visiva non sono sempre state confermate dalle analisi statistiche o dalla suddivisione in regioni di interesse. La media tra i soggetti tende infatti ad attenuare la variabilità individuale e può ridurre o annullare pattern elettrofisiologici presenti solo in una parte del campione. È il caso, ad esempio, di fenomeni di sincronizzazione (ERS) osservati occasionalmente in alcuni soggetti ma non sufficientemente consistenti da emergere nelle mappe medie. In altri casi, inoltre, l'osservazione visiva delle mappe ha suggerito possibili differenze tra le condizioni che non hanno tuttavia raggiunto la significatività statistica. Questo aspetto suggerisce l'utilità, in studi futuri, di integrare analisi visive, statistiche e ROI su campioni più ampi e con metodi di analisi ancora più sensibili.

Inoltre, in questa tesi sono stati analizzati esclusivamente i dati acquisiti al tempo T0, corrispondente alla valutazione iniziale effettuata al momento della diagnosi. Il protocollo sperimentale prevedeva anche valutazioni a 6 mesi (T1) e a 12 mesi (T2), dopo il trattamento riabilitativo. L'analisi longitudinale di tali dati consentirebbe di verificare se i pattern di attivazione cerebrale osservati subiscano modificazioni nel tempo e se tali eventuali cambiamenti siano associati agli effetti del trattamento.

Bibliografia

- [1] ALTAF, Farhaan, et al. Adolescent idiopathic scoliosis. *Bmj*, 2013, 346.
- [2] CHOUDHRY, Muhammad Naghman; AHMAD, Zafar; VERMA, Rajat. Adolescent idiopathic scoliosis. *The open orthopaedics journal*, 2016, 10: 143.
- [3] WEINSTEIN, Stuart L., et al. Adolescent idiopathic scoliosis. *The lancet*, 2008, 371.9623: 1527-1537.
- [4] HORNE, John P.; FLANNERY, Robert; USMAN, Saif. Adolescent idiopathic scoliosis: diagnosis and management. *American family physician*, 2014, 89.3: 193-198.
- [5] ADDAI, Daniel; ZARKOS, Jacqueline; BOWEY, Andrew James. Current concepts in the diagnosis and management of adolescent idiopathic scoliosis. *Child's Nervous System*, 2020, 36.6: 1111-1119.
- [6] KONIECZNY, Markus Rafael; SENYURT, Hüsseyin; KRAUSPE, Rüdiger. Epidemiology of adolescent idiopathic scoliosis. *Journal of children's orthopaedics*, 2013, 7.1: 3-9.
- [7] ANSARI, Kashif, et al. Adolescent idiopathic scoliosis in adulthood. *EFORT Open Reviews*, 2024, 9.7: 676-684.
- [8] TONES, Megan; MOSS, Nathan; POLLY JR, David W. A review of quality of life and psychosocial issues in scoliosis. *Spine*, 2006, 31.26: 3027-3038.
- [9] CHENG, Jack C., et al. Adolescent idiopathic scoliosis. *Nature reviews disease primers*, 2015, 1.1: 1-21.
- [10] BIASIUCCI, Andrea; FRANCESCHIELLO, Benedetta; MURRAY, Micah M. Electroencephalography. *Current Biology*, 2019, 29.3: R80-R85.
- [11] BLINOWSKA, Katarzyna; DURKA, Piotr. Electroencephalography (eeg). *Wiley encyclopedia of biomedical engineering*, 2006, 10: 9780471740360.
- [12] BARRIGA-PAULINO, Catarina I.; FLORES, Angelica B.; GÓMEZ, Carlos M. Developmental changes in the eeg rhythms of children and young adults. *Journal of Psychophysiology*, 2011.
- [13] HERRMANN, Christoph S., et al. EEG oscillations: From correlation to causality. *International journal of psychophysiology*, 2016, 103: 12-21.
- [14] PARAMENTO, Matilde, et al. Neurophysiological, balance and motion evidence in adolescent idiopathic scoliosis: A systematic review. *PLoS One*, 2024, 19.5: e0303086.

- [15] CHANG, Yi-Tzu, et al. Effect of postural control demands on early visual evoked potentials during a subjective visual vertical perception task in adolescents with idiopathic scoliosis. *Frontiers in Human Neuroscience*, 2017, 11: 326.
- [16] FORTIN, Carole, et al. Cortical dynamics of sensorimotor information processing associated with balance control in adolescents with and without idiopathic scoliosis. *Clinical Neurophysiology*, 2019, 130.10: 1752-1761.
- [17] LANTHIER, Julie, et al. Increased EEG alpha peak frequency in adolescents with idiopathic scoliosis during balance control in normal upright standing. *Neuroscience letters*, 2020, 722: 134836.
- [18] FORMAGGIO, Emanuela, et al. Brain oscillatory activity in adolescent idiopathic scoliosis. *Scientific Reports*, 2022, 12.1: 17266.
- [19] AKUJUOBI, Cajetan M. *Wavelets and wavelet transform systems and their applications*. Berlin/Heidelberg, Germany: Springer International Publishing, 2022.
- [20] PFURTSCHELLER, Gert; DA SILVA, FH Lopes. Event-related EEG/MEG synchronization and desynchronization: basic principles. *Clinical neurophysiology*, 1999, 110.11: 1842-1857.
- [21] MORASSO, Pietro G.; SANGUINETI, Vittorio. Paradigmi di controllo motorio. *Bioingegneria della postura e del movimento*, 2003, 307-340.
- [22] PROSKE, Uwe; GANDEVIA, Simon C. The proprioceptive senses: their roles in signaling body shape, body position and movement, and muscle force. *Physiological reviews*, 2012, 92.4: 1651-1697.
- [23] LAU, Kenney KL, et al. Timely revisit of proprioceptive deficits in adolescent idiopathic scoliosis: a systematic review and meta-analysis. *Global Spine Journal*, 2022, 12.8: 1852-1861.
- [24] PARAMENTO, Matilde, et al. Experimental protocol to investigate cortical, muscular and body representation alterations in adolescents with idiopathic scoliosis. *PloS one*, 2023, 18.10: e0292864.
- [25] GHORBANIAN, Parham, et al. Exploration of EEG features of Alzheimer's disease using continuous wavelet transform. *Medical & biological engineering & computing*, 2015, 53.9: 843-855.
- [26] DAVANZO, Costanza, et al. A wavelet methodology for EEG time-frequency analysis in a time discrimination task. *International Journal of Bioelectromagnetism*, 2009, 11: 185-188.
- [27] BASSANI, Thiago; NIEVOLA, Julio Cesar. Pattern recognition for brain-computer interface on disabled subjects using a wavelet transformation. In: *2008 IEEE*

Symposium on Computational Intelligence in Bioinformatics and Computational Biology. IEEE, 2008. p. 180-186.

- [28] DARVISHI, Sam; AL-ANI, Ahmed. Brain-computer interface analysis using continuous wavelet transform and adaptive neuro-fuzzy classifier. In: *2007 29th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society*. IEEE, 2007. p. 3220-3223.
- [29] UEDA, Taishi; MUSHI, Toshimitsu; YAGI, Tohru. Research of the characteristics of Alzheimer's disease using EEG. In: *2009 Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society*. IEEE, 2009. p. 4998-5001.
- [30] COHEN, Michael X. A better way to define and describe Morlet wavelets for time-frequency analysis. *NeuroImage*, 2019, 199: 81-86.
- [31] SHIMAN, Farid, et al. Classification of different reaching movements from the same limb using EEG. *Journal of neural engineering*, 2017, 14.4: 046018.
- [32] PEREIRA, Joana; OFNER, Patrick; MÜLLER-PUTZ, Gernot R. Goal-directed or aimless? EEG differences during the preparation of a reach-and-touch task. In: *2015 37th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC)*. IEEE, 2015. p. 1488-1491.
- [33] IZHIKEVICH, Liz, et al. Measuring the average power of neural oscillations. *BioRxiv*, 2018, 441626.
- [34] CANDIA-RIVERA, Diego; VALENZA, Gaetano. Cluster permutation analysis for EEG series based on non-parametric Wilcoxon–Mann–Whitney statistical tests. *SoftwareX*, 2022, 19: 101170.
- [35] OLDFIELD, Richard C. The assessment and analysis of handedness: the Edinburgh inventory. *Neuropsychologia*, 1971, 9.1: 97-113.
- [36] CAGGIANO, Pietro, et al. The different impact of attention, movement, and sensory information on body metric representation. *Quarterly journal of experimental psychology*, 2024, 77.5: 1044-1051.
- [37] ROMANO, Daniele, et al. Different tool training induces specific effects on body metric representation. *Experimental brain research*, 2019, 237.2: 493-501.
- [38] KLIMESCH, Wolfgang; SAUSENG, Paul; HANSLMAYR, Simon. EEG alpha oscillations: the inhibition–timing hypothesis. *Brain research reviews*, 2007, 53.1: 63-88.
- [39] BORRA, Davide, et al. Modulations of cortical power and connectivity in alpha and beta bands during the preparation of reaching movements. *Sensors*, 2023, 23.7: 3530.