



DIPARTIMENTO DI INGEGNERIA DELL'INFORMAZIONE

CORSO DI LAUREA IN INGEGNERIA BIOMEDICA

"ANALISI DI SEGNALI EEG PER LO STUDIO DELLA SEQUENZA CAP"

Relatrice: Prof.ssa Tonello Sarah

Laureando: Gatti Geremia

ANNO ACCADEMICO 2021 – 2022 Data di laurea 20/09/2022

INDICE

Sommario	3
Abstract	3
1. Introduzione all'elettroencefalografia	4
1.1 L'origine dei segnali elettroencefalografici	4
1.2 Strumentazione per la rilevazione	5
1.3 Caratteristiche dei segnali EEG	7
2. La sequenza "Cyclic Alternating Pattern"	8
2.1 Le fasi del sonno	8
2.2 La sequenza CAP	8
3. Analisi dei segnali CAP	10
3.1 Eliminazione degli artefatti	10
3.1.1 Metodo regressivo	12
3.1.2 Tempo-Frequenza	12
3.1.3 Empirical Mode Decomposition	15
3.1.4 Blind Source Separation	17
3.1.5 Indipendent Component Analysis	18
3.1.6 Pincipal Component Analysis	19
3.2 Segmentazione	21
4. Machine learning	24
4.1 Linear Discriminant Analysis	25
4.2 K-Nearest Neighbour	26
4.3 Support Vector Machine	27
4.4 Artificial Neural Network	29
5. Conclusioni	30
Bibliografia	31

SOMMARIO

Le sequenze CAP sono segnali ciclici che si presentano in modo fisiologico durante il sonno. Vari studi effettuati in questo campo hanno evidenziato come queste sequenze possano fungere da indicatori per la determinazione di varie patologie e disturbi del sonno. Nella seguente trattazione vengono esposte in modo generale alcune metodologie per l'analisi dei segnali elettroencefalografici, ed in modo particolare sul segnale CAP. A seguire dell'introduzione, che effettua una panoramica sull'origine, struttura e metodi di acquisizione del segnale, vengono descritti brevemente alcuni metodi di filtraggio del segnale dal rumore e decomposizione. Successivamente viene descritta la segmentazione per il processo di estrazione di dati di interesse, con esempi di alcuni valori rilevanti nell'analisi del sonno. Infine si analizzano alcune tra le più comini tecniche di machine learning che possono essere utilizzate per la classificazione delle fasi e sottofasi delle sequenze CAP, con l'aggiunta in conclusione di alcune considerazioni relative alle loro prestazioni.

ABSTRACT

CAP sequences are cyclic signals that occour physiologically during sleep. Some studies made in this field have pointed out how these sequences can act as markers for the detection of various pathologies and sleep disorders. In the following discussion, some methodologies for the analysis of electroencephalographic signals are introduced in a general way and in particular on the CAP signal. Following the introduction, which provides an overview of the source, structure and methods of signal acquisition, some methods of filtering the signal from noise and decomposition are briefly described. Later, the segmentation for the process of extraction of interesting data is descibed, with examples of some relevant features for sleep analysis. Finally some of the most common machine learning techniques are analyzed and how they can be used for the classification of the phases and sub-phases of the CAP sequences, with the addiction at the end of some observations about their performance.

1. INTRODUZIONE

L'Elettroencefalografia (EEG) è un metodo non invasivo per monitorare l'attività elettrica del cervello. Rappresenta una tecnica ad alta risoluzione spaziale, ideale quindi per seguire i rapidi cambiamenti dei segnali che vengono raccolti direttamente sulla cute, permettendo quindi la misura dell'attività neurale. Oltre all'EEG esistono ovviamente molte altre particolari tecniche come la magnetoencefalografia (MEG) che presenta lo svantaggio di essere spesso costosa e poco accessibile, oppure la risonanza magnetica funzionale (fMRI) che invece possiede una bassa risoluzione spaziale. L'elettroencefalografia invece risulta generalmente la soluzione più conveniente e adatta a svolgere studi sul cervello, grazie ai bassi costi di utilizzo, la sua portabilità e le buone prestazioni.

La storia dell'elettroencefalografia inizia nel diciannovesimo secolo quando Carlo Matteucci ed Emil Du Bois-Reymond divennero le prime persone a registrare i segnali elettrici da nervi muscolari attraverso un galvanometro, mentre nel 1875 Richard Caton pensò di connettere per la prima volta due elettrodi allo scalpo di alcuni animali. Il padre dell'elettroencefalografia invece è considerato Hans Berger che circa 50 anni dopo riuscì a monitorare l'attività elettrica del cervello umano. Fu il primo a registrare i fusi del sonno, ad osservare gli effetti di alcuni disturbi come l'epilessia, si interessò ai tumori cerebrali e trovò una correlazione tra l'attività cerebrale e la variazione dei segnali EEG registrati.

L'elettroencefalografia riesce a fornire importanti informazioni su molte disfunzioni psicologiche e mattie mentali ed aiuta a capire come la mente umana lavora.

1.1 L'origine dei segnali elettroencefalografici

L'unità elettrica fondamentale del sistema nervoso è il neurone. La sua struttura è divisibile in tre parti fondamentali: i dendriti, solitamente brevi e numerose ramificazioni che raccolgono gli impulsi provenienti da altri neuroni, questi confluiscono nel corpo centrale o soma responsabile della formazione di nuovi potenziali d'azione (PA) che si propagano lungo un assone, un'ulteriore ramificazione, di dimensioni solitamente più importanti che si collega tramite sinapsi ai dendriti dei neuroni successivi. Le attività sinaptiche e la propagazione dei PA generano inevitabilmente dei campi le cui frequenze sono molto variabili, fino a centinaia di Hertz. Si può assumere che le componenti a bassa frequenza siano date dall'attivazione delle sinapsi mentre le alte frequenze siano causate dai vari PA. Per quanto riguarda l'impedenza dei tessuti del cervello, vari studi hanno evidenziato proprietà controverse, in quanto tipicamente viene considerata avente caratteristiche assimilabili all'azione di un filtro passa alto, ma sono state anche evidenziate alcune proprietà riconducibili ai filtri passa basso.

Si concorda però sul fatto che i segnali provenienti dalle regioni più distanti e profonde subiscano una forte attenuazione attraversando i vari tessuti, se ne deduce quindi che attraverso l'EEG sia possibile estrarre principalmente segnali provenienti dalla superficie della corteccia.



Figura 1. Si evidenziano i neuroni piramidali (in rosa) e la loro struttura e disposizione tra gli stati della corteccia cerebrale

In particolare ciò che viene misurata è l'attività sincronizzata di estese popolazioni di neuroni corticali grazie alla loro particolare geometria, per la quale vengono definiti come piramidali. Le sorgenti principali sono i potenziali post-sinaptici di tali neuroni, grazie alla loro disposizione attraverso gli strati di corteccia esterna. I lunghi dendriti apicali trasportano le informazioni in profondità ma essendo potenziali post-sinaptici non rispondono alla legge del tutto o nulla. Sono risposte graduate, di ampiezza proporzionale all'intensità dell'evento che li genera. Ogni neurone riceve più segnali post-sinaptici dai propri dendriti, questi possono essere eccitatori o inibitori e la somma di essi determinerà la generazione del PA attraverso l'assone se vi sarà il superamento di una soglia minima di depolarizzazione. La particolarità dei neuroni piramidali è di possedere dei dendriti apicali lunghi che permettono di poter essere schematizzati come dei dipoli durante il passaggio dei potenziali. Nel caso di attivazione sinaptica sincrona di una popolazione di neuroni le linee di flusso dei singoli dipoli si sommano permettendo di generare potenziali di campo misurabili attraverso lo scalpo.

1.2 Strumentazione per la rilevazione

L'acquisizione del segnale EEG avviene attraverso elettrodi conduttivi integrati in una cuffia indossabile sulla calotta in numero e disposizione che varia in base alla convenzione scelta. Tradizionalmente si adotta il sistema internazionale 10-20 in cui gli elettrodi sono disposti al 10 e 20 % di distanza tra loro e da alcuni siti anatomici: nasion (alla base del naso), inion (situato sulla protuberanza esterna dell'osso occipitale) e i punti preauricolari destro e sinistro. In totale si ottengono 21 elettrodi che vengono identificati da una lettera indicante le aree dello scalpo sottostanti e un numero pari per il lato destro e dispari per il lato sinistro oppure la lettera *z* per gli elettrodi sulla linea di mezzo. Per ottenere una risoluzione maggiore si può aumentare il numero di elettrodi seguendo i sistemi 10-10 o 10-5, superando così i 300 sensori.



Figura 2. Sono proposti gli schemi dei tre sistemi internazionali 10-20, 10-10 e 10-5, da sinistra a destra. Ogni pallino rappresenta la posizione degli elettrodi opportunamente codificati.

È possibile impiegare diversi tipi di elettrodi. Inizialmente erano disponibili elementi costituiti da piccoli aghi metallici che venivano usati per superare lo strato della cute. Grazie al miglioramento della strumentazione è ora possibile adoperare degli elettrodi tipicamente in argento cloruro (AgCl) che rimangono sulla superficie. Al fine di ridurre al massimo l'impedenza dovuta al contatto tra pelle ed elettrodo può essere inserita una sostanza conduttiva che migliora la captazione del segnale oppure sfruttati diversi materiali per aumentare la conducibilità superficiale. Si distinguono quindi tre principali tipi di elettrodi: a gel, acqua, e secchi (gli ultimi non necessitano l'aggiunta di sostanze conduttive). Tipicamente si accoppia l'utilizzo di un gel abrasivo con elettrodi passivi, mentre gli idrogel sono utilizzati con elettrodi attivi, cioè costituiti da un piccolo amplificazione. In entrambi i casi l'utilizzo di gel comporta la necessità di lavare successivamente i capelli mentre gli elettrodi secchi invece possiedono delle punte metalliche che premono sulla pelle e la connessione è affidata

allo strato di sudore già presente sulla superficie. Molti studi dimostrano l'efficacia teorica di questi ultimi dispositivi, sebbene nell'utilizzo pratico si rivelano spesso svantaggiosi perché molto sensibili ad artefatti di movimento.

1.3 Caratteristiche dei segnali EEG

I segnali EEG sono caratterizzati da un'ampia varietà di ampiezze e frequenze fortemente dipendenti dal soggetto e dallo stato in cui esso si trova (ad esempio veglia o dormiente). Le caratteristiche variano anche con l'età ed un operatore esperto tradizionalmente riesce a riconoscere le problematiche dalla semplice ispezione visiva del segnale. Le ampiezze di un tracciato di EEG spontaneo possono raggiungere i 100 µV, mentre le frequenze superano i 100 Hz. Ci sono cinque tipi di onde più importanti che si dividono in range di frequenze diversi: delta (δ), theta (θ), alfa (α), beta (β) e gamma (γ), in ordine dalle frequenze più basse a quelle più alte. Le onde delta hanno frequenze tra 0.5 e 4 Hz. Sono associate al sonno profondo e al risveglio e si sommano spesso a segnali provenienti dai muscoli del collo e della bocca. Hanno ampiezze di decine di µV. Le onde theta si trovano tra 4 e 8 Hz. Vengono rilevate nei momenti di sonnolenza e per questo sono legate al raggiungimento di stati di incoscienza, ispirazione creativa e meditazione profonda. Hanno un ruolo importante nei bambini e il loro rilevamento in adulti svegli può essere indice di varie patologie. Si studia anche come la variazione di queste onde sia legata all'invecchiamento e alle emozioni. Di norma hanno ampiezze tra 8 e 10 µV. Le onde alfa si riscontrano principalmente nella parte posteriore del cervello alle frequenze di 8-13 Hz e sono legate a stati di rilassamento cosciente. Nella regione occipitale dove si hanno le ampiezze maggiori i picchi stanno di norma sotto i 50 µV. Le oscillazioni beta variano nel range tra 14-26 Hz e sono riscontrabili mentre si cerca di mantenere maggiore attenzione, durante la risoluzione di problemi o in situazioni di panico e si rilevano normalmente negli adulti nelle regioni centrali e frontali. Generalmente i picchi stanno sotto al valore di 30 µV, ma possono risultare incrementati attorno a regioni tumorali. Le frequenze sopra i 30 Hz corrispondono alle onde gamma. La loro ampiezza è molto bassa tra 1 e 2 μ V, e risultano difficili da individuare. La loro rilevazione è usata per confermare alcune malattie mentali e sono un buon indicatore di sincronizzazione evento-correlato (ERS event-related synchronization).

2. LA SEQUENZA "CYCLIC ALTERNATING PATTERN"

2.1 Fasi del sonno

Il corpo umano attraversa ciclicamente varie fasi e stadi durante il sonno. Ogni fase include variazioni nel movimento di muscoli, degli occhi e nel tracciato delle onde cerebrali. In genere ogni notte viene ripetuto circa quattro o sei volte un ciclo completo in tutte le sue fasi, per una durata di circa 90 minuti per ognuno di essi. Si distinguono due fasi principali: NREM (non-rapid eye movement) che occupa il 75% di tutto il ciclo e REM (rapid eye movement). Secondo l'analisi classica standardizzata da Rechtashffen e Kales il sonno progredisce dallo stato di veglia attraverso quattro stadi NREM, con durate da 5 a 15 minuti ciascuna:

- Stadio 1: si ha il passaggio da veglia a sonno, le onde alfa vengono gradualmente sostituite da onde theta. Si hanno lenti movimenti rotatori oculari e il tracciato EEG risulta irregolare e basso in ampiezze;
- Stadio 2: cominciano a comparire treni di onde sincrone con frequenza di 12-16 Hz (spindles o fusi del sonno) ed elementi ad alto voltaggio (complessi K);
- Stadio 3: le onde delta ad alto voltaggio, superiore a 75 μV, diventano più frequenti ricoprendo tra il 20 e il 49% di un'epoca. Quando viene superata la soglia del 50% si entra nello stadio 4.

L'insieme degli stadi 3 e 4 è definito sonno delle onde lente, poiché governato prevalentemente da onde delta e corrispondono al sonno più profondo.

Il restante 25% del ciclo del sonno è occupato dalla fase finale REM, in cui il cervello ritorna attivo. È caratterizzato da movimenti rapidi degli occhi e dalla comparsa di treni di onde theta a dente di sega nel contesto di una attività EEG desincronizzata, veloce, a basso voltaggio, simile a quella in veglia.

Essendo il sonno un processo dinamico che risente di influenze interne ed esterne, risulta difficile descriverne completamente le caratteristiche con una semplice suddivisione macrostrutturale. Per poter estrarre tutte le informazioni cliniche necessarie è stata individuata all'interno delle diverse fasi una microstruttura del sonno, costituita dall'alternanza di periodi di attivazione e da successive fasi di ripristino del normale tracciato proprio del sonno. Questo fenomeno viene identificato come tracciato alternante ciclico o CAP (cyclic alternating pattern).

2.2 La sequenza CAP

Il "cyclic alternating pattern" è una sequenza di EEG periodica riscontrabile nel sonno NREM. In generale può essere considerata un indice di instabilità del sonno e per questo se il CAP rate (percentuale di CAP rispetto al sonno NREM) risulta basso, la qualità del sonno aumenta. Questo valore risulta essere particolarmente alto negli adolescenti (43.4%) e negli anziani (55.3%), mentre i valori di CAP rate più bassi si riscontrano nei giovani adulti (31.9%) e nelle persone di mezza età (37.5%). La struttura di ogni sequenza si divide in due fasi, una fase A di attivazione cerebrale strettamente collegata ad iperventilazione, aumento dei battiti e dell'attività muscolare, dove vengono riscontrate sequenze di onde al vertice, complessi K, intrusioni di alfa e delta burst. Al contrario la successiva fase B è caratterizzata da attenuazione delle attività autonomiche e muscolari.

1.45.40	1.45.45	1.45.50	1.45.55	1.46.00	1.46.05	1.46.10	1.46.15	1.46.20
oculo (0,298mV/cm)		mm Augur	~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~	RM	RM	S2		RM
Fp2-F4 (90,3µV/cm)		A	B	A Spindle	B	A	В	A'
F4-C4 (90,3µV/cm)	Management	man	Manna	Manna	markener	Amenan	man	mannall
(4-P4 (90.3u//om)	mythem	smar WM	Whenman	4. MANNA	the state of the sector of the	ManuMan		mound
har and and have a server	mann	montherm	Manmon	mannam	aughan man	mon white	manner	manutan
F8-T4 (90,3µV/cm)	mmm	mannon	manna	mmm	~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~	Manuful	- man warmen	month
T4-T6 (90,3µV/cm)	mmuna	men hours	manner	moment	nothermore	Ammunit	man	mounter
Fp1-F3 (90,3µV/om)	homen	my for the man	mon	Withour	mon	Ammun	,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,	mehoung ha
F3-C3 (90,3µV/om)	mather	- Adres	Munamin	whenwhite	mation	Ammonter	warman warman w	morenavity
C3-P3 (90,3µV/cm)	~mmmmmmmmmmmmmmmmmmmmmmmmmmmmmmmmmmmmm	man John Na	Mannon	manysuth	mangen	Norman	4 march many	mymmy
F7-T3 (90,3µV/cm)	mannen	ment water and	warman	roundation	and when a strength	Munum	monterin	Marmun Mar
T3-T5 (90,3µV/cm)	- mar way was	mappine	monter	manuluse	monter	American	and an and	man white party
C4-A1 (90,3µV/cm))	Well superior	when the week	MANAWAWA	we Muturly	4.1Million weather	Mr. MMM	the way way to a second	warman war
Milo (85,5µV/cm)		'		1				1 1 1
tibiale (109µV/om)					+			++
EKG (0,788mV/cm)	that	Artifitit	mppp	northered	mpropria	Anterpreter	npppp	hand

Figura 3. Vengono mostrate le fasi di attivazione A e successiva deattivazione B che formano un ciclo CAP. L'insieme dei cicli costituisce una sequenza.

Le sequenze CAP si manifestano tendenzialmente durante il passaggio tra differenti stadi del sonno e vengono considerate come dei biomarcatori che precedono l'avvento di crisi notturne, attacchi epilettici, movimenti periodici e parasonnie. La fase A è associata all'aumento di ampiezza e frequenza che si distingue dal tracciato di background per una durata tra 2 e 60 secondi. La durata di una sequenza di CAP è di circa due minuti e mezzo costituiti in media dal susseguirsi di sei cicli. Per il conteggio dei cicli si necessita che le fasi A siano distanti meno di un minuto, altrimenti si dovrà considerare la fase A come isolata e non appartenente al ciclo di CAP. Per formare una sequenza CAP sono necessari almeno due cicli consecutivi. Una fase A costituita da frequenze più basse e da grandi picchi è legata a fenomeni di sincronia dei segnali EEG, mentre alte frequenze e ampiezze minori sono prova di

desincronizzazione. In base alla diversa combinazione di questi due tipi di fasi A si possono ottenere tre sottofasi:

- A1: distinta per le frequenze basse e picchi notevoli di almeno un terzo rispetto alla normale attività di background. La parte di EEG sincronizzato deve occupare l'80% di tutto l'evento;
- A2: ha elementi dei sottotipi A1 e A3 e quindi presenta onde veloci e lente mescolate assieme. Deve possedere caratteristiche della sottofase A1 per il 50-80% della lunghezza di tutta la fase A;
- A3: si distingue per la presenza di frequenze veloci e ampiezze basse.

Di seguito vengono riportati alcuni articoli di esempio nei quali si studia la relazione tra CAP ed alcune patologie.

Esempio 1: nell'articolo [14] si prende in esame il caso dell'insonnia nel contesto della microstruttura del sonno. Si valuta la dinamica e l'alterazione degli eventi CAP rilevando una crescita del CAP rate, fasi di attivazione-deattivazione più irregolari e periodi di desincronizzazione più lunghi.

Esempio 2: in [15] si ricerca un legame tra sonno e depressione. Non essendo possibile raggiungere tale obbiettivo con una semplice valutazione della macrostruttura del sonno, viene studiata la sequenza CAP, riscontrando un aumento del CAP rate dal 35% nei pazienti sani al 60% in quelli affetti da depressione.

Esempio 3: uno studio del segnale CAP in pazienti soggetti da sindrome delle apnee ostruttive viene effettuato in [16]. Si evidenzia una relazione inversa tra la gravità delle crisi e la sottofase A1 e diretta con la sottofase A3.

Esempio 4: l'articolo [17] sottolinea ancora una volta come un'analisi della macrostruttura del sonno non sia sufficiente per lo studio, in questo caso, dell'epilessia, evidenziando il legame tra la manifestazione delle crisi e la fase di attivazione del ciclo CAP.

3. ANALISI DEI SEGNALI

3.1 Eliminazione degli artefatti

Le registrazioni dei segnali cerebrali sono sempre corrotte da artefatti di varia natura. Possono essere originati da disturbi fisiologici, ambientali o errori di sperimentazione. Le ultime due tipologie hanno una origine esterna che permette, tramite debiti accorgimenti, di ridurle facilmente. Gli errori più comuni possono essere dati dal movimento dei cavi, posizionamento degli elettrodi o interferenze elettromagnetiche. Gli artefatti fisiologici sono invece più complessi da eliminare poiché derivano dal corpo stesso, come tipicamente il movimento degli occhi, dei muscoli o il battito cardiaco.

Per la rimozione degli artefatti possono essere sfruttate varie tecniche. Un primo metodo molto basilare consiste nell'applicazione di filtri passa alto, per togliere le componenti minori di 0.5 Hz legate al respiro, oppure filtri passa basso, con frequenze di cut-off di circa 50-70 Hz, per eliminare tutti i disturbi esterni che molto spesso hanno frequenze più alte di quelle di interesse. Possono essere utilizzati filtri notch per annullare i disturbi di cui si conosce l'esatta origine, per esempio la frequenza di rete a 50 o 60 Hz.

Per l'eliminazione di segnali rilevabili tramite ECG, EOG e frequenze di rete si può usare una cascata di filtri adattivi per poter cercare di rimuovere le componenti di rumore che si sovrappongono al segnale.



Figura 4. Un esempio di cascata di filtri per la rimozione dei disturbi a frequenza di rete, ECG e EOG

I filtri adattivi hanno la capacità di modificare le proprie proprietà in accordo con il segnale analizzato. In questi filtri si necessita di un segnale primario d(n) e uno secondario x(n). Il filtro H(z) produce un'uscita y(n) che viene sottratta a d(n) per produrre l'errore e(n). L'obbiettivo è quello di variare i propri coefficienti, e quindi la sua risposta in frequenza per generare un segnale simile al rumore presente nel segnale da filtrare. Per migliorare i coefficienti si utilizza un algoritmo di ottimizzazione da implementare con il filtro, un esempio può essere il least mean squares (LMS) o il recursive LMS (RLMS), al fine di minimizzare l'errore quadratico medio tra l'output ed il segnale primario. In un filtro adattivo ci sono fondamentalmente due processi: il filtraggio, in cui il segnale di output è la risposta di un filtro digitale, solitamente FIR perché sono semplici e stabili e l'adattamento, in cui la funzione di trasmissione H(z) è aggiustata in base all'algoritmo di ottimizzazione scelto. L'adattamento è guidato dall'errore tra il segnale primario e l'output.

Questi semplici processi permettono di eliminare le parti che risultano poco rilevanti al fine dell'analisi del segnale, ma esistono altri metodi più complessi per l'estrazione degli artefatti.

3.1.1 Metodo regressivo

Una prima classe è quella dei metodi regressivi. Il principio alla base del loro funzionamento è molto semplice: conoscendo l'origine delle principali fonti di rumore fisiologico si possono rilevare i segnali provenienti da esse per poi sottrarli all'EEG registrato. Per poter eliminare più artefatti possibili diventa quindi fondamentale avere a disposizione canali aggiuntivi come ECG, EOC, EMG, le registrazioni del respiro e della posizione del corpo. Vennero inizialmente proposti metodi regressivi per la rimozione dell'attività degli occhi prima nel tempo e poi nel dominio della frequenza con uno schema generale del tipo:

$$EEG_{cor} = EEG_{raw} - \gamma F(HEOG) - \delta F(VEOG)$$

dove γ e δ dipendono dai coefficienti di trasmissione tra EOG e EEG, EEG_{cor} è il tracciato corretto e EEG_{raw} quello grezzo, mentre HEOG e VEOG sono le registrazioni EOG dei canali orizzontale e verticale rispettivamente. Il problema principale di questo metodo deriva dal fatto che le registrazioni dei vari canali sono contaminate reciprocamente. Così come l'EEG rileva i potenziali dovuti al movimento degli occhi, anche l'EOG rileva informazioni legate all'attività cerebrale. Sebbene questo inconveniente possa essere ridotto con l'utilizzo di tecniche più complesse, rimane comunque una limitazione intrinseca del metodo regressivo.

3.1.2 Tempo-frequenza

La trasformata di Fourier (FT) permette di decomporre il segnale in componenti sinusoidali invarianti nel tempo. La trasformata del segnale x(t) diventa $X(f) = \int_{-\infty}^{\infty} x(t)e^{-i2\pi ft} dt$ dove l'ampiezza di X(f) rappresenta l'intensità della componente oscillatoria alla frequenza f. Lo svantaggio derivante dallo studio svolto semplicemente in questa forma è dato dalla mancanza di informazioni sulla localizzazione nel tempo di ogni componente in frequenza. La STFT (short time Fourier transform) introduce una dipendenza temporale, applicando la FT non su tutto il segnale ma solo su un intervallo ristretto nel tempo.

$$X(t,f) = \int_{-\infty}^{\infty} x(\tau) w * (t-\tau) e^{-i2\pi f\tau} d\tau$$

In questo modo ad ogni istante t si ottiene lo spettro della trasformata applicato alla porzione di segnale x selezionata tramite la finestra w * centrata in quell'istante t. w quindi è un

impulso di durata limitata che permette di annullare tutto il segnale che ricade al di fuori dei suoi estremi e la STFT è quindi formata da quelle componenti spettrali che sono relative alla porzione di segnale attorno all'istante *t*.

La STFT è una operazione lineare con proprietà simili a quelle della FT per quanto riguarda l'invarianza per la traslazione nel tempo, ad eccezione della fase e l'invarianza per la traslazione in frequenza, rispettivamente:

$$\begin{aligned} x(t-t_0) &\to STFT_x(t-t_0, f)e^{-i2\pi ft_0} \\ x(t)e^{-i2\pi ft_0} &\to STFT_x(t, f-f_0) \end{aligned}$$

La definizione di STFT può essere interpretata come il filtraggio di una convoluzione. In particolare si può considerare la trasformazione come una traslazione in frequenza del segnale x(t) di *-f*, seguita da un filtro bassa basso dato dalla convoluzione con la funzione w(-t).

$$STFT(t,f) = \int_{-\infty}^{\infty} [x(\tau)e^{-i2\pi f\tau}] w(\tau-t) d\tau$$

Inoltre è possibile riscrivere la convoluzione come la trasformata inversa del prodotto X(v)W * (v - f), dove W(f) è la trasformata della finestra w(t):

$$STFT(t,f) = e^{-i2\pi f\tau} \int_{-\infty}^{\infty} X(v)W * (v - f)e^{i2\pi tv} dv$$

Questa espressione rinforza l'interpretazione della STFT come banco di filtri, infatti il prodotto X(v)W * (v - f) rappresenta la trasformata dell'output del filtro passa banda W * (v - f) centrato alla frequenza f.

La STFT fornisce lo spettro locale del segnale in un intorno dell'istante *t* attraverso la finestra w(t), per questo per poter ottenere una buona risoluzione nel tempo si necessita di una finestra stretta, mentre l'interpretazione della STFT come un banco di filtri evidenzia che la stessa finestra deve risultare stretta anche in frequenza. Queste due necessità sono però antitetiche, infatti considerando le proprietà di scala si ha che $F[w(a t)] = \frac{1}{|a|}W(\frac{1}{a})$ quindi per un parametro a > 1 si ottiene una finestra stretta nel tempo ma più larga in frequenza. È da notare inoltre che variando la frequenza la durata della finestra nel tempo rimane costante, il numero di oscillazioni che essa include aumenta e lo spettro delle ampiezze si trasla.

Il segnale può poi essere ricostruito seguendo la formula:

$$x(t) = c \int_{-\infty}^{\infty} \int_{-\infty}^{\infty} STFT_x(\tau, \nu)g(t-\tau) e^{i2\pi\nu t} d\tau d\nu$$

Dove *c* è una costante di normalizzazione e la finestra g(t) è una funzione che soddisfa la condizione $\int_{-x}^{x} h(t)g * (t) dt$.

La versione discreta della STFT può essere ottenuta discretizzando il tempo e la frequenza per ogni nT valori, con n intero e T il periodo di campionamento.

Nella trasformata wavelet l'operazione di traslazione nella frequenza della STFT viene sostituita da un cambio di scala nel tempo. Infatti data la funzione $h(\tau)$ gli elementi base della trasformata sono ottenuti dai cambi di scala $h_{t,a}(\tau) = \frac{1}{\sqrt{|a|}}h(\frac{\tau-t}{a})$ dove *a* reale è il fattore di scala e $\frac{1}{\sqrt{|a|}}$ normalizza l'energia delle diverse wavelet. La definizione della trasformata wavelet diventa:

$$WT_{x}(t,a) = \int_{-\infty}^{\infty} x(\tau) h_{t,a} * (\tau) d\tau$$

cioè il prodotto interno tra il segnale $x(\tau)$ e la wavelet $h_{t,a}(\tau)$ scalata di *a* e centrata all'istante *t*. La trasformata indica quanto simile risulta il segnale $x(\tau)$ alla funzione $h_{t,a}(\tau)$, ma si possono usare varie wavelet, una delle più usate generalmente è la Morlet:

$$h(t) = e^{-\frac{t^2}{2}}e^{-i2\pi f_0 t}$$

È importante osservare che a differenza dalla STFT, all'aumentare della frequenza la wavelet si restringe nel tempo e lo spettro delle ampiezze si estende.



Figura 5. Morlet wavelet per quattro differenti valori di scala ($f_0 = 1$ Hz e f = 0.1-0.2-0.3-0.4Hz). Sopra il dominio del tempo, sotto lo spettro in frequenza. Con l'aumento delle frequenze, la wavelet si restringe nel tempo e si allarga in frequenza.

Figura 6. STFT per quattro frequenze diverse (f = 0.1-0.2-0.3-0.4Hz), sopra la rappresentazione nel tempo e sotto in frequenza. In entrambe, le diverse frequenze non variano la larghezza.

Grazie all'unione delle proprietà date dalla trasformata di Fourier con i vantaggi dello studio del segnale nel piano tempo-frequenza, la WT risulta essere un buon strumento per l'analisi

dei dati. Per eliminare gli artefatti viene applicata una soglia al risultato della trasformata e si pulisce il segnale dalle componenti superflue. Sebbene risulti versatile nell'attenuazione degli artefatti, questo metodo non permette di identificare le componenti spurie che si sovrappongono completamente al segnale di interesse e per questo viene utilizzato in genere assieme ad altri metodi.

3.1.3 Empirical Mode Decomposition

Empirical Mode Decomposition (EMD) è una tecnica per signal processing non stazionario e non lineare. L'algoritmo decompone il segnale x(t) in una serie di componenti modulati in ampiezza e frequenza chiamati intrinsic mode functions (IMFs) nel dominio del tempo. Ogni IMF rappresenta uno stato oscillatorio corrispondente ad una semplice funzione armonica, ma con la differenza che ampiezza e frequenza possono variare nell'asse dei tempi. La procedura per estrarre un IMF è chiamata sifting e si sviluppa come segue:

- 1. Si identificano tutti gli estremi locali;
- 2. Si collegano tutti i massimi locali utilizzando una interpolazione spline cubica, ricavando un inviluppo superiore u(t);
- 3. Si ripete la procedura per i minimi locali producendo un inviluppo inferiore l(t);

A questo punto i due inviluppi ricavati dovrebbero raccogliere al loro interno tutto il segnale e la loro media è $m_1 = \frac{u(t)+l(t)}{2}$. La differenza tra il segnale e m_1 viene chiamata d_1 :

$$x(t) - m_1 = d_1$$

Idealmente d_1 dovrebbe soddisfare la definizione di IMF se il numero di estremi fosse lo stesso del numero di intersezioni con l'asse dei tempi o differisce di uno al massimo e il valore medio degli inviluppi fosse nullo. Se ciò non dovesse accadere allora si procede con la determinazione di nuovi inviluppi da cui ricavare la media $m_{11}(n)$. Il precedente $d_1(n)$ diventa il nuovo segnale a cui sottrarre $m_{11}(n)$ e il processo si ripete, generalizzando per k volte:

$$d_{1(k-1)} - m_{1(k-1)} = d_{1k}$$

 $C_1 = d_{1k}$ è considerato il primo IMF del segnale x(t). Il processo può essere fermato anche se la deviazione standard (potenza) della differenza tra i due segnali raggiunge un valore limite predefinito o dopo un numero ragionevole di iterazioni.

Per il calcolo degli altri IMFs:

$$r_1 = x(t) - C_1$$

Il residuo r_1 diventa il nuovo segnale e lo stesso processo è applicato ad esso. Si ricava quindi:

$$r_n = r_{n-1} - C_n$$

In conclusione si deve ottenere una funzione residua costante, monotona o con un solo massimo e minimo, dal quale non è più possibile estrarre nuovi IMFs e l'algoritmo si interrompe.

Per ricostruire il segnale si esegue la sommatoria $x(t) = \sum_{j=1}^{n} C_j + r_n$.



Figura 7. Esempio di sifting: vengono ricavati gli inviluppi e la media in b), se ne estrae il primo IMF in c) ed il relativo residuo in d).

Si può applicare questo metodo per rimuovere il rumore bianco con il cosiddetto ensemble EMD (EEMD). Consiste nell'applicare il processo di sifting al segnale al quale viene aggiunto del rumore bianco, ricavando così i vari IMFs. Ripetendo l'operazione con diversi rumori bianchi per un numero adeguato di volte si ottengono valori di IMFs per ogni prova scorrelati gli uni dagli altri. In questo modo il rumore può essere eliminato semplicemente mediando i valori ottenuti da ogni prova. Basandosi sul procedimento descritto sopra, si può scrivere il segnale contaminato da rumore y(t) come:

$$y(t) = \sum_{j=1}^{n} C_j + r_n$$

Con $y_k(t) = x(t) + u_k(t)$, dove x(t) è il segnale originale e $u_k(t)$ è il rumore bianco aggiunto per k volte sempre diverso. Per ottenere sempre lo stesso numero di componenti IMFs si può iterare ogni sifting per lo stesso numero di volte. A questo punto si procede con il calcolo della media:

$$IMF^{ave}(t) = \frac{1}{k} \sum_{j=1}^{n} C_j$$

Il risultato raggiunto dipende dal numero di volte k che viene aggiunto il rumore e dalla sua ampiezza A:

$$\varepsilon = \frac{A}{\sqrt{k}}$$

Con ε che rappresenta l'errore fornito dall'applicazione del metodo EEMD.

3.1.4 Blind Source Separation

Al fine di poter separare correttamente un segnale si dovrebbe conoscere il processo che porta al mescolamento delle varie componenti. Nelle applicazioni reali questa procedura resta sconosciuta, ma si possono fare alcune assunzioni basandosi sulle informazioni statistiche delle sorgenti.

I metodi di Blind Source Separation (BSS) hanno la particolarità di non richiede la conoscenza di dati preliminari o ulteriori canali di riferimento per riuscire a separare il segnale, ma si fanno in genere tre considerazioni sul mescolamento dei segnali che attraversano i vari tessuti. La prima è considerare il caso in cui il segnale passa istantaneamente dalla fonte al sensore, che nel caso di applicazioni EEG viene considerato se il segnale ha una larghezza di banda ristretta e la frequenza di campionamento è bassa. In questo caso il modello BSS può essere formulato semplicemente come:

$$\mathbf{x}(\mathbf{n}) = \mathbf{H}\mathbf{s}(\mathbf{n}) + \mathbf{v}(\mathbf{n})$$

dove s(n) è il vettore del segnale di origine, x(n) è il vettore del segnale osservato, v(n) è il rumore e H la matrice che mescola il segnale. Il processo di ricostruzione è affidato alla matrice di separazione W che utilizza solo le informazioni di x(n) per arrivare ad ottenere il segnale di partenza:

$$\mathbf{y}(\mathbf{n}) = \mathbf{W}\mathbf{x}(\mathbf{n})$$

Considerando invece il caso in cui il segnale arrivi al sensore dopo un certo divario temporale e attraverso molteplici percorsi diversi, si adotta il modello convoluzionale. Ciò accade quando le proprietà dell'ambiente circostante sono variabili e possono essere considerati due tipologie di modelli: ecoico e anecoico. In entrambi i casi le formulazioni diventano:

$$x(n) = H(n) * s(n) + v(n)$$
$$y(n) = W(n) * x(n)$$

con * che indica l'operazione di convoluzione.

Nel modello anecoico il segnale rilevato può essere descritto come:

$$x_i(n) = \sum_{j=1}^{M} h_{ij} s_j (n - \delta_{ij}) + v_i(n), \quad \text{con } i = 1, ..., N$$

Dove l'attenuazione h_{ij} e il ritardo δ_{ij} della sorgente j al sensore i sono determinati dalle loro posizioni nello spazio. A questo punto il processo di recupero del segnale diventa:

$$y_{j}(m) = \sum_{i=1}^{N} w_{ji} x_{i} (m - \delta_{ji}), \quad \text{con } j = 1, ..., M$$

Nel caso ecoico, il numero di riverberi e di possibili percorsi del segnale sono considerati finiti e la formulazione del segnale tiene conto delle K possibili vie percorse dal segnale:

$$x_i(n) = \sum_{j=1}^{M} \sum_{k=1}^{K} h_{ij}^k s_j (n - \delta_{ij}^k) + v_i(n), \quad \text{con i} = 1, ..., N$$

3.1.5 Independent Component Analysis

Un approccio molto usato è l'Independent Component Analysis (ICA), che si basa sulla considerazione che il segnale sia un mix lineare ed istantaneo e ogni segnale originale sia indipendente dagli altri. A questo proposito possono essere introdotte differenti considerazioni e misure di indipendenza che portano alla costruzione di diversi metodi ICA. In generale, quando il numero di segnali registrati M è più grande del numero di sorgenti N, i segnali provenienti da tali sorgenti possono essere rilevati applicando la matrice di separazione Q a x(t):

$$y(t) = Qx(t)$$

Dove Q è generalmente sconosciuta. Uno dei modi più intuitivi per capire come le assunzioni sulla indipendenza statistica possano essere usate per ricavare la matrice di separazione Q si basa sul teorema centrale dei limiti. Questo garantisce che una combinazione lineare di variabili casuali non gaussiane indipendenti ha una distribuzione più simile ad una gaussiana rispetto ad ogni variabile individuale. Questo implica che i campioni dei vettori del segnale registrato x(t) sono più gaussiani dei campioni del vettore del segnale di origine s(t). Perciò, la separazione del segnale di origine si può basare sulla minimizzazione della gaussianità del segnale ricostruito y(t). Ciò che serve è quindi una misura di non gaussianità da usare come funzione per una data tecnica di ottimizzazione numerica:

• Curtosi: la curtosi di una variabile casuale a media nulla v è definita come:

$$K(v) = E[v^4] - 3E[v^2]^2$$

Dove E[] indica il valore atteso. La curtosi di una variabile gaussiana è zero, mentre per distribuzioni non gaussiane si distinguono curtosi a valori positivi dette supergaussiane, caratterizzate da una distribuzione con picchi molto accentuati e stretti, e a valori negativi dette sub-gaussiane, con distribuzione più piatta. Inoltre, basandosi su una statistica di quarto ordine, la curtosi risulta essere semplice da calcolare, ma molto sensibile a campioni con valori alti, quindi poco appropriata per misurazioni con artefatti importanti.

- Neghentropia: data la matrice di covarianza di una variabile casuale, la neghentropia è definita come la differenza tra le entropie di una variabile gaussiana con la stessa matrice di covarianza e quella della variabile casuale considerata. Non vi è neghentropia per variabili gaussiane ed è positiva per tutte le altre distribuzioni. Dal punto di vista teorico è il modo migliore per stimare la gaussianità, ma ha un alto costo computazionale.
- Mutual Information: questo metodo si appoggia alla teoria dell'informazione, dove la mutual information tra M variabili casuali viene definita come:

$$I(y_1, ..., y_m) = \sum_{i=1}^m H(y_i) - H(y)$$

Dove $y = [y_1, ..., y_m]$ è un vettore casuale M-dimensionale, *H* l'entropia e il risultato non è mai negativo. Si ottiene zero solamente se le variabili $y_1, ..., y_m$ sono indipendenti. Neghentropia e mutual information sono molto legate e presentano anche problematiche simili, perciò gli algoritmi ICA sono essenzialmente gli stessi.

• Massima verosimiglianza: un altro approccio conosciuto per stimare le componenti indipendenti è la massima verosimiglianza o maximum likelihood (ML), descritta come:

$$L = \sum_{t=1}^{T} \sum_{i=1}^{n} \log\{f_i[q_i^T x(t)]\} + Tlog|\det(Q)|$$

Dove l'intervallo di tempo è discretizzato in T campioni, q_i^T è l'i-esima di riga di Q e f_i è la densità di probabilità dell'i-esimo segnale d'origine, assunta come nota. Questo metodo è pressoché equivalente alla minimizzazione della mutual information.

Una limitazione del metodo ICA sta nel fatto che non riesce a separare variabili gaussiane, infatti una distribuzione gaussina M-dimensionale è invariante ad ogni trasformazione ortonormale M-dimensionale. Quindi due o più variabili gaussiane combinate linearmente non sono separabili da ICA, ma solamente se al massimo un solo segnale sorgente ha una distribuzione gaussiana.

3.1.6 Principal Components Analysis

Uno dei metodi più conosciuti per decomporre un segnale è il Principal Component Analysis (PCA), anche conosciuta come trasformazione di Karhunen-Loeve o di Hotelling. Strettamente parlando PCA non sarebbe propriamente una tecnica di BSS, è però una tecnica molto usata in numerosi suoi approcci. PCA decompone il segnale osservato in componenti non correlate tra loro. Se il segnale della sorgente è gaussiano le componenti del segnale ricavate sono statisticamente indipendenti. Una proprietà interessante è che la PCA preserva la potenza del segnale, rimuove ogni dipendenza lineare tra le componenti del segnale ricostruito e ricostruisce il segnale con la massima energia possibile. Per questo spesso viene usato come metodo di compressione dei dati.

Assumendo che il segnale osservato sia x(t) = As(t) + n(t), con N sorgenti di segnale s(t), M osservatori di x(t), A la matrice che determina il mescolamento dei segnali, e n(t) un rumore gaussiano aggiunto. La PCA è un metodo per determinare la ridondanza in x(t) e stimare una trasformazione lineare P per ridurla al minimo. Anche se PCA può essere considerata come un metodo di decomposizione del segnale, le componenti principali y(t) = Px(t) differiscono significativamente dal segnale originale s(t).

La decomposizione in PC premette la rappresentazione di una serie di segnali x(t) come combinazione lineare di componenti ortogonali y(t) chiamate componenti principali (PC). Le PC sono ricavate in modo da minimizzare l'errore quadratico medio:

$$\frac{1}{T}\sum_{k=1}^{M}\int_{0}^{T}|x_{k}(t)-\sum_{i=1}^{M}c_{ki}y_{i}(t)|^{2}dt$$

Dove T è l'intervallo di osservazione e $c_{ki}y_i(t)$ è l'i-esima approssimazione del k-esimo segnale $x_k(t)$ attraverso l'i-esima PC $y_i(t)$. Un metodo iterativo per ottenere le PCs si ricava direttamente dalla formulazione precedente:

- 1. Si esegue la prima PC minimizzando la somma degli M errori quadratici medi.
- 2. Si ricerca la seconda PC in modo tale che sia ortogonale alla prima.
- 3. Si ripete il secondo passaggio fino a ricostruire tutte le M PCs.

I pesi scalari c_{ki} formano i vettori ortonormali $c_k = [c_{k1}, c_{k2}, ..., c_{kM}]$ chiamati direzioni principali. Approfondendo le proprietà sull'ortonormalità delle direzioni principali, è possibile ricavare il minimo errore quadratico medio ricercato precedentemente è uguale alla somma delle varianze dei rimanenti M-m componenti principali:

$$P_k = \sum_{i=1}^n c_{ik}^2$$

Considerando la prima formulazione, la prima direzione principale è una direzione di massima varianza. Infatti le PCs rivelano le direzioni di massima varianza del relativo segnale casuale M dimensionale. Nel caso di segnali deterministici le direzioni principali indicano le direzioni di massima potenza nel segnale osservato x(t).

3.2 Segmentazione

Durante gli studi sul sonno vengono registrati i sagnali provenienti dal cervello spesso per tutta la durata di una notte. Per poter lavorare l'enorme quantità di dati si richiede in alcuni casi di svolgere un processo di organizzazione dei segnali in segmenti dalle caratteristiche simili ed interessanti dal punto di vista clinico. Come si è capito, essendo questi segnali spesso molto lunghi e non potendo sempre fare affidamento sull'aiuto di un esperto, si necessitano di algoritmi che possano svolgere una segmentazione efficiente in modo automatico.

Esistono diversi approcci di segmentazione. Nei primi lavori si separava il segnale EEG in intervalli regolari della stessa lunghezza minima, ogni segmento era caratterizzato da alcuni parametri dati ad esempio da stime spettrali o coefficienti autoregressivi. Con procedure di statistica multivariata i segmenti erano poi divisi in classi in base alle loro caratteristiche e i bordi venivano cancellati. In questo modo il segnale EEG veniva trasformato in una serie di segmenti dalle caratteristiche relativamente costanti. Questa procedura però limitava il numero di tipologie di segmenti individuabili, con una durata non inferiore ai quattro secondi. Venne sviluppato quindi un metodo che permettesse di adattare i bordi dei segmenti ai reali momenti di transizione dagli intervalli stazionari. La procedura di segmentazione adattiva si basa sulla stima dell'entità di somiglianza di un intervallo del segnale EEG inizialmente fisso con un intervallo della stessa durata definito da una finestra temporale scorrevole sullo stesso segnale EEG, identificando così le transizioni del segmento successivo. La discordanza tra i dati effettivi e quelli predetti può essere un indicatore di non stazionarietà locale. Un classico metodo di segmentazione adattiva presente in letteratura è quello di misura dell'errore spettrale (SEM) proposto da Bodenstein e Praetorious (1977). Un esempio di segmentazione più recente è esposto nell'articolo [9], dove si applica lo stesso metodo di SEM in una versione maggiormente adattiva in termini di livelli soglia e scelta dei parametri dei filtri, al fine di riuscire a classificare le sequenze CAP.

Una limitazione dei modelli parametrici per la segmentazione adattiva sta nel fatto che tali modelli sono creati per poter descrivere bene processi stazionari, quando invece i segnali da studiare sono spesso non stazionari. Sebbene riescano comunque a lavorare in modo adeguato, possono anche essere implementate tecniche non parametriche che non necessitano di informazioni a priori sulla distribuzione di probabilità delle sequenze.

Un esempio viene esposto nell'articolo [4], dove viene implementato un metodo di segmentazione automatico basato sull'algoritmo di change-point analysis. In generale l'algoritmo si basa su due considerazioni:

- Si può provare che la rilevazione di cambiamenti in una funzione di distribuzione può essere ridotta alla rilevazione di cambiamenti del solo valore atteso, in modo tale da permettere la creazione di un algoritmo che possa valutare solo quest'ultimo parametro piuttosto che una serie di algoritmi per calcolare i cambiamenti di molteplici caratteristiche statistiche.
- 2. Per la rilevazione dei change-points nell'articolo viene impiegata una formulazione generalizzata del test di kolmogorov-Smirnov che permette di ricercare le differenze delle funzioni di distribuzione di due campioni formati da n elementi fissi.

In questo modo si riesce a segmentare il segnale in parti quasi stazionarie minimizzando la quantità di informazioni preliminari necessarie ad analizzare la macrostruttura del sonno.

Adattando il procedimento di segmentazione scelto in modi diversi, si possono ricavare varie caratteristiche del segnale. Utilizzando un approccio con finestra scorrevole, dove vengono variate lunghezza e sovrapposizione delle finestre, ad esempio, possono essere calcolati alcuni valori di rilevante importanza ai fini di successive analisi.

Macro-micro structure descriptor (MMSD) è una misura di quanto l'ampiezza media
 C del segnale EEG in una data banda di frequenze φ(φ ⊂ {δ, θ, α, β}) differisce in un certo istante dal suo background:

$$MMSD_{\varphi} = \frac{C_{\varphi,\tau_0} - C_{\varphi,\tau}}{C_{\varphi,\tau}}$$

Dove l'indice τ indica la durata della finestra temporale per il calcolo di *C*, perciò se τ è sufficientemente lungo rappresenterà le caratteristiche di background, se invece è breve sarà legato all'attività istantanea. Di conseguenza se scelgo $\tau = 60 \ s \ e \ \tau_0 = 2 \ s$ si otterranno C_{φ,τ_0} legato alla microstruttura e $C_{\varphi,\tau}$ alla macrostruttura del sonno.

• Teager energy operator (TEO) fornisce una misura non lineare dell'energia istantanea del segnale. Considerando *x*(*n*) la sequenza di segnale discreto, TEO è definito come:

$$TEO(x(n)) = x(n)^2 - x(n-1) \times x(n+1)$$

Questo parametro viene utilizzato per diverse applicazioni di signal processing e risulta particolarmente appropriato nell'identificazione di alcuni elementi utili per l'analisi della sequenza CAP, come i fusi del sonno o i complessi K.

- Zero-crossing rate (ZCR) è una misura della frequenza dominante del segnale calcolata misurando il numero di volte che l'asse dei tempi viene intersecato in un certo intervallo. È un metodo semplice ed intuitivo per ottenere informazioni sulla frequenza in un breve periodo di tempo, e viene usato nel riconoscimento dei vari stadi del sonno.
- Lempel-Ziv complexity (LZC) permette di valutare la casualità delle sequenze di Lempel e Ziv, da cui è possibile caratterizzare il sonno. Per calcolarlo bisogna trasformare una sequenza di segnale x(n) in una sequenza binaria P = s(n) e valutarne il superamento di una soglia T_d . Se i punti valutati superano la soglia T_d allora vi si assegna il valore 1, altrimenti 0. Successivamente si crea un glossario sulla base delle sequenze presenti nel segnale s(n), la cui dimensione è proporzionale al valore di LZC.
- L'entropia di Shannon valuta la complessità di un segnale calcolando la sua distribuzione delle ampiezze e la probabilità di un certo valore di verificarsi. Più alta è la probabilità di manifestazione di un certo valore e minore informazione è presente nel segnale e più bassa è l'entropia. Questo parametro è ampiamente utilizzato nella valutazione dei segnali EEG, ad esempio per distinguere in un tracciato la presenza di una crisi notturna. È legata inoltre al cambiamento nella struttura del sonno e applicata nell'identificazione dei vari stadi.
- La dimensione frattale permette di quantificare il numero di volte che la stessa sequenza si ripete in un segnale. Come per il caso del sonno, se il segnale si basa sul susseguirsi degli stessi elementi di base l'algoritmo riesce a identificarli e per questo motivo viene anch'esso impiegato nel rilevamento dei vari stadi del sonno.
- La varianza può essere ricavata in particolare per il rilevamento della fase A ed è in generale un parametro molto comunemente utilizzato. La formula

$$s^{2} = \frac{1}{N-1} \sum_{n=1}^{N} (x(n) - \bar{x})^{2}$$

descrive la varianza s^2 , con N il numero di campioni del segnale di cui x(n) è l'nesimo campione e \bar{x} la media nell'intervallo [1, N].

4. MACHINE LEARNING

Nella ricerca riguardante le sequenze CAP diventa importante al fine di poter ottenere informazioni cliniche di interesse riuscire a distinguere le varie fasi e sottofasi. Molti ricercatori hanno provato a sviluppare metodologie di analisi delle sequenze che potessero portare a rivelarne la struttura nel modo più corretto possibile. Non avendo sempre a disposizione un esperto per l'identificazione delle varie parti, si cercano algoritmi in grado di svolgere questo lavoro in modo efficace. Di seguito vengono riportati alcuni dei metodi di machine learning (ML) più comuni per riuscire in questo proposito.

Tipicamente gli algoritmi di ML sono costituiti da tre passi generali. Nella fase di training viene fornita una parte significativa di dati al fine di permettere al computer di apprendere lo schema che lega tali dati. Nella fase successiva di testing un'altra parte di dati ancora sconosciuti viene data all'algoritmo per permettergli di controllare le prestazioni del modello. Un modello che riesce ad apprendere in modo efficace dovrebbe riuscire a classificare in modo corretto i nuovi dati forniti. Nell'ultimo passo, per convalidare il modello proposto si mescolano i dati e si ripetono le operazioni di training e testing. Un ciclo è chiamato epoca e durante la validazione si hanno il susseguirsi di varie epoche per creare un modello robusto. Esistono quattro principali modelli di ML: supervisionati, semisupervisionati, non supervisionati e per rinforzo. Nei modelli supervisionati si conosce l'input e l'uscita relativa e si cerca una regola che possa legarli nel modo corretto. Vengono usati in due principali aree: classificazione e regressione. Nella classificazione il modello predice un valore discreto per i dati di test inseriti. Conoscendo il legame tra input e output, elaborato durante la fase di training, il modello dovrebbe riuscire a classificare i nuovi dati in ingresso nel modo migliore. Nella regressione il modello e l'output sono continui e si cerca di predire la soluzione di alcuni problemi. Nei modelli non supervisionati non si necessità di introdurre dati già classificati, in questo modo si possono evitare i problemi derivanti dalla organizzazione di raccolte ampie che necessiterebbero di costi e tempi aggiuntivi. Vengono quindi forniti input nel processo di training, il modello cerca di imparare da solo elaborando i dati inseriti cercando regole o classificazioni in accordo con tali elementi. Quando si possiedono grandi fonti di dati dalle quali risulta difficile estrarre caratteristiche rilevanti, si può usufruire di un metodo semisupervisionato che necessita in ingresso input solo in minima parte già etichettati. Nell'apprendimento per rinforzo il modello interagisce con l'ambiente per raggiungere un obbiettivo. Al fine di ottenere prestazioni sempre migliori, il modello viene guidato da un "agente" (l'utente) che informa del raggiungimento di un obbiettivo, in modo tale da riuscire a ricavare la soluzione migliore.

Le tecniche di ML risultano essere senza dubbio degli strumenti molto potenti, ma hanno anch'esse delle problematiche alle quali fare attenzione. Una di queste è il bias-variance trade-off, che si basa sull'errore tra il valore predetto e l'effettivo valore dei dati di testing. Quando il bias è alto, il modello pone poca attenzione ai dati di training, portando a problemi di underfitting. Al contrario valori alti di varianza permettono di percepire bene i cambiamenti presenti nei dati di training, ponendovi molta attenzione e permettendo al modello di lavorare ottimamente, ma hanno lo svantaggio che portano ad ottenere importanti errori nel processo di testing. Questo porta a problemi di overfitting. Si necessita perciò il giusto bilanciamento tra i due comportamenti per poter evitare le problematiche relative.

Come riportato precedentemente uno dei compiti più comuni per il quale ci si affida a tecniche di ML è la classificazione. Per poter estrarre informazioni cliniche importanti, in modo automatico e senza dover ricorrere alla competenza di un esperto, dalla sequenza CAP come in molti segnali biomedici, si sfruttano spesso metodi di ML appropriati. Di seguito vengono esposti alcune delle tecniche più comunemente utilizzate per svolgere tale scopo.

4.1 Linear Discriminant Analysis

Il Linear Discriminant Analysis (LDA) è un metodo che cerca di ricavare una combinazione lineare dalle caratteristiche che contraddistinguono o separano due o più classi di oggetti o eventi. I dati vengono proiettati in una unica dimensione dove avviene l'assegnamento di ogni valore alle varie classi seguendo una classificazione lineare. Come per PCA anche LDA può essere utilizzato per svolgere compiti di classificazione o di riduzione delle dimensioni. In una raccolta di dati divisa in *C* classi, ognuna con la propria probabilità p_j , media μ_j , la media totale μ si ricava come:

$$\mu = \sum_{j=1}^{C} p_j \times \mu_j$$

Le dispersioni all'interno delle classi e tra le classi sono usate per formulare il criterio di necessità per la separabilità tra classi. La dispersione all'interno della classe è la covarianza attesa per ognuna delle classi e si misura come $S_W = \sum_{j=1}^{C} p_j \times cov_j$, con $cov_j = (x_j - \mu_j)(x_j - \mu_j)^T$. Leggermente diversa è invece la dispersione tra le classi descritta come $S_b = \frac{1}{c} \sum_{j=1}^{C} (x_j - \mu_j)(x_j - \mu_j)^T$, con x_j gli elementi delle classi.

L'obbiettivo sarebbe quello di trovare il piano *w* che massimizza il rapporto tra le due dispersioni interne e tra le classi:

$$J_{LDA} = \frac{wS_b w^T}{wS_w w^T}$$

In pratica la media e covarianza non sono note ma possono essere stimate dal processo di training. Nell'equazione precedente anche le stime di massima verosimiglianza o massimo a posteriori possono essere usate al posto dei valori esatti.

4.2 K-Nearest Neighbour

K-Nearest Neighbour (KNN o k-NN) è un semplice algoritmo di apprendimento supervisionato che classifica ogni campione di dati detti punti di query, basandosi sulle etichette (ad esempio i valori in uscita) dei punti vicini.

Questo metodo può essere implementato per risolvere sia problemi di regressione che di classificazione. Ad esempio, un segnale che non viene letto da un elettrodo può essere stimato utilizzando i valori degli elettrodi vicini. L'algoritmo KNN è costituito dai seguenti passi:

- 1. Carica gli elementi e sceglie il valore di k che indica il numero di vicini selezionati
- 2. Calcola la distanza del punto di query da ogni elemento dei dati
- 3. Inserisce gli elementi in una collezione indicizzandoli e aggiungendone la distanza
- 4. Organizza la collezione in ordine ascendente
- 5. Estrae i primi k elementi dalla lista ordinata
- 6. Se si tratta di un'operazione di classificazione, indica lo stato legato ai k vicini, se viene impiegato per regressione, ne fornisce la loro media.



Figura 8. Rappresentazione del procedimento di classificazione del KNN. Dal punto di query rappresentato col punto interrogativo si calcolano le distanze degli altri elementi e si scelgono i primi k = 3 elementi.

Possono essere utilizzate varie formulazioni per calcolare la distanza tra gli elementi dei vettori a e b, tra le più note ci sono:

- Distanza euclidea $d(a,b) = \sqrt{\sum_i (a_i b_i)^2}$
- Distanza di Manhattan $d(a, b) = \sum_i |a_i b_i|$

- Distanza massima $d(a, b) = max_i|a_i b_i|$
- Distanza di Mahalanobis $d(a,b) = \sqrt{(a-b)^T S^{-1}(a-b)}$, con *S* la matrice di covarianza

KNN ha un basso costo computazionale, fintanto che vengono sfruttati solamente pochi punti, ma è stato provato che l'algoritmo fornisce risultati inaccurati analizzando problemi dal numero di dimensioni spaziali troppo alte. Come affermato precedentemente KNN può essere utilizzato anche per applicazioni di classificazione e viene spesso implementato dai ricercatori come elemento di confronto con altri metodi di classificazione.

4.3 Support Vector Machine

Probabilmente il più famoso algoritmo di apprendimento supervisionato per la classificazione è il Support Vector Machine (SVM). A differenza del LDA dove la distribuzione delle classi è gaussiana, nel metodo SVM non si fanno assunzioni riguardanti la distribuzione dei dati. Un problema di classificazione può essere sempre ridotto ad una dicotomia, senza perdita di generalità. Per questo per capire il concetto alla base di questa applicazione, si considera una classificazione binaria di un semplice caso di campioni di training appartenenti ad uno spazio lineare a due dimensioni S = {(x₁, y₁), (x₂, y₂), ..., (x_m, y_m)} dove x $\in \mathbb{R}^d$ è il vettore di input (d = 2 indica la dimensione spaziale) e y_i \in {1, -1}, i = 1, ..., m, è l'etichetta della classe. Considerando il caso di separazione lineare della serie di coppie sopraindicate, lo scopo dell'algoritmo è ricavare l'iperpiano ottimale $f(x) = (w \cdot x) + b = 0$ (dove b è il bias) che divide correttamente i vari dati, massimizzando la separazione dai margini.

Figura 9. Rappresentazione del caso lineare di separazione in due classi ±1. Gli iperpiani che determinano i margini (linea tratteggiata) vengono identificati dagli elementi (support vectors) che si trovano alla minima distanza dall'iperpiano ottimale (linea continua).



Lo scopo principale del SVM è di massimizzare la distanza tra i margini, se tale distanza è alta allora diventa facile per l'algoritmo discriminare tra le due classi e l'accuratezza aumenta. Durante la fase di testing un elemento è considerato della classe +1 se è maggiore o uguale a

0, al contrario si considera della classe -1. L'iperpiano ottimale è anche definito come "decision boundary". L'etichettatura finale sarà quindi

 $y_i = 1$, se $f(x) \ge 0$ oppure $y_i = -1$, se f(x) < 0

Nel caso di separazione non lineare si utilizzano i metodi Kernel. Infatti in molte applicazioni pratiche i dati non sono separabili da un iperpiano lineare. Incrementando le dimensioni dei dati in ingresso si riesce però a trovare comunque un iperpiano che riesca a separare i vari elementi, migliorando spesso anche la classificazione.



Figura 10. Rappresentazione esemplificativa dei metodi Kernel con aumento delle dimensioni.

Definendo il tutto matematicamente si assume il segnale $X = [x_1, x_2, ..., x_n]$. Per assicurare la separabilità di X da segnali simili, ne si aumentano le dimensioni come segue:

$$X = [x_1, x_2, \dots x_n] \to \Psi(X) = [\Psi_1(x), \Psi_2(x), \dots, \Psi_d(x)]$$

Si assume ora che il processo di learning segua la formulazione:

$$f(X) = \sum_{i=1}^{n} w_i \Psi_i(x) + c$$

Dove *c* la costante di bias, *w* è il peso associato ad ogni componente del segnale e Ψ è la mappatura fornita dal metodo dei kernel tale che Ψ : $x \to f$.

Può essere riscritta l'ipotesi di classificazione come:

$$f(X) = \sum_{i=1}^{a} \alpha_i y_i \langle \Psi(x). \Psi(z) \rangle + c$$

Dove si definisce il kernel $K(x, z) = \langle \Psi(x), \Psi(z) \rangle \forall x, z \in x, \alpha$ è il vettore dei pesi, ogni y_i rappresenta un x_i dello spazio dell'input e il numero di elementi per il training è $d \ll n$. Per poter effettuare la classificazione il kernel deve soddisfare due condizioni: il teorema di Mercer ed essere invariante alle traslazioni. Rispetto ad altri modelli di ML, SVM ha il vantaggio di non necessitare processi di selezione degli input, infatti riesce bene a gestire elementi in eccesso, non lineari e di dimensioni notevoli, ma per ottenere ottimi risultati bisogna che i segnali in ingresso siano ben puliti da eventuali rumori, ai quali risulta molto sensibile.

4.4 Artificial Neural Network

I metodi di Artificial Neural Networks (ANNs) sono algoritmi di apprendimento supervisionato non lineare che cercano di mimare il comportamento del cervello umano. Sono costituiti da una cascata di unità decisionali che rappresentano i neuroni legate fra loro per riuscire a elaborare funzioni non lineari e complesse.

Ogni ANN è costituito da un livello di input, uno di output e da vari livelli intermedi nascosti. Ognuno di essi contiene un numero di neuroni che svolgono operazioni non lineari sui loro input. Funzioni hard limiter, sigmoidee, esponenziali e tangenti iperboliche sono tra le più comunemente impiegate.



Figura 11. Schema della struttura a livelli di un algoritmo ANN.

La sfida maggiore nell'utilizzo di ANNs è data dalla loro ottimizzazione (ad esempio la stima dei pesi sinaptici) e selezione del numero di livelli e neuroni. Viene spesso usato l'algoritmo di back propagation dove l'errore (differenza) tra l'etichetta raggiunta (output) e quella desiderata è minimizzata per ottenere il migliore serie di pesi attraverso un processo di retroazione. Il costo computazionale aumenta esponenzialmente con l'aumentare del numero di neuroni e livelli. Pesi e biases sono inizializzati in modo casuale in genere, e poi aggiornati iterativamente nel processo di training attraverso l'algoritmo di back propagation. Per una rete a due livelli, se si assumono z_k gli output dei neuroni k e t_k il target desiderato, il costo è definito da:

$$J(w) = \frac{1}{2} \sum_{k=1}^{C} (t_k - z_k)^2$$

Dove C rappresenta il numero di output (classi). Invece considerando x il vettore di input di ANN, l'output viene ricavato come:

$$z_{k} = f\left(w_{k}^{T}f(w_{j}^{T}x)\right) = f\left(\sum_{j=1}^{n_{1}} w_{kj}f\left(\sum_{i=1}^{n_{2}} w_{ji}x_{i} + w_{j0}\right) + w_{k0}\right)$$

Nella equazione precedente $n_1 e n_2$ rappresentano il numero di neuroni rispettivamente del primo e secondo livello, $w_{k0} e w_{j0}$ sono i valori di bias e *f* la funzione di attivazione del neurone. Un esempio comune di funzione di attivazione è la seguente sigmoide:

$$f(y) = \frac{1}{1 + e^{-y}}$$

Esistono poi differenti tecniche di ottimizzazione come la minimizzazione MSE che viene utilizzata per ridurre J(w) e trovare i valori ottimali di w_{ki} e w_{ji} .

5. CONCLUSIONI

Come si intuisce dalla trattazione di molte metodologie effettuata in queto testo, una unica tecnica di analisi dei segnali può essere utilizzata per raggiungere scopi diversi. Ad esempio la PCA, viene qui presentata come metodo di decomposizione del segnale, mentre risulta essere più adatta a processi di riduzione delle dimensioni o compressione dei dati, oppure l'utilizzo di algoritmi di neural network possono essere applicati per la rimozione del rumore, sebbene tipicamente vengano presentati come metodi di classificazione o regressione. Inoltre in base all'obbiettivo che si vuole raggiungere possono essere utilizzate varie combinazioni di tecniche differenti. Come è facile capire, nel caso della classificazione, si possono raggiungere risultati differenti utilizzando lo stesso metodo di machine learning, ma sfruttando diverse tecniche di BSS. Inoltre è importante definire bene quale debba essere l'obbiettivo finale. Sfruttando un altro esempio, se l'obbiettivo risulta essere la classificazione delle sottofasi A1, A2 e A3 della sequenza CAP, allora può essere più prestante una tecnica di classificazione più complessa come ANN o SVM, ma nel caso di semplice separazione della fase A dalla fase B, anche un metodo più basilare e che richieda un minore sforzo computazionale come il KNN più raggiungere risultati molto soddisfacenti. In generale si può affermare che la classificazione automatica della sequenza CAP ha raggiunto ottimi risultati, con circa l'80% di concordanza tra l'assegnazione automatica e quella visiva. Questo fa pensare ad una prospettiva futura promettente, dove si possa raggiungere un sistema di analisi completamente automatico.

BIBLIOGRAFIA

[1] Cerutti Sergio; Marchesi Carlo, *Advanced methods of biomedical signal processing*. Piscataway, New Jersey: IEEE Press, 2011

[2] Sanei Saedid; Chambers Jonathon A., *EEG signal processing and machine learning*. Hoboken, New Jersey: Wiley, 2022

[3] Krishnan Sridha, *Biomedical signal analysis for connected healthcare*. London, United Kingdom: Academic Press, 2021

[4] A. Kaplan; J. Röschke; B. Darkhovsky; J. Fell, *Macrostructural EEG characterization based on nonparametric change point segmentation: application to sleep analysis*. In «Journal of Neuroscience Methods» Vol. 106, 2001

[5] Said Gaci, A new ensemble empirical mode decomposition (EEMD) denoising method for seismic signals. In «Energy Procedia» Vol. 97, 2016

[6] Sheikh Shanawaz Mostafa; Fábio Mendonça; Antonio Ravelo-García; Fernando Morgado-Dias, *Combination of Deep and Shallow Networks for Cyclic Alternating Patterns Detection*. In: 2018 13th APCA International Conference on Automatic Control and Soft Computing (CONTROLO), Ponta Delgada, Azores, Portogallo, 2018

[7] Günter Bodenstein; H. Michael Praetorius, *Feature Extraction from the Electroencephalogram by Adaptive Segmentation*. In: «Prodeedings of the IEEE», Vol. 65, No. 5, 1977

[8] Xiao Jiang; Gui-Bin Bian; Zean Tian, *Removal of Artifacts from EEG Signals: A Review*. In: «Sensors (Basel, Switzerland)» Vol. 19, No. 9, 2019

[9] Sara Mariani; Andrea Grassi; Martin O. Mendez; Giulia Milioli; Liborio Parrino; Mario G.

Terzano; Anna M. Bianchi, *EEG segmentation for improving automatic CAP detection*. In: «Clinical neurophysiology» Vol.124, No. 5, 2013

[10] Mario Giovanni Terzano; Liborio Parrino, *Origin and Significance of the Cyclic Alternating Pattern (CAP)*. In: «Sleep Medicine Reviews» Vol. 4, No. 1, 2000

[11] A Garcés Correa; E Laciar; H D Patiño; M E Valentinuzzi, Artifact removal from EEG signals

using adaptive filters in cascade. In: Journal of physics. Conference series, London: Institute of Physics, 2004

[12] Gernot R. Müller-Putz, *Electroencephalography*. In: «Handbook of Clinical Neurology» Vol. 168 (terza serie), 2020

[13] Fátima Machado; Francisco Sales; Clara Santos; António Dourado; C. A. Teixeira, A knowledge discovery methodology from EEG data for cyclic alternating pattern detection. In: «BioMedical Engineering OnLine» Vol. 17, No. 185, 2018

[14] Ioanna Chouvarda; Martin Oswaldo Mendez; V. Rosso; Anna M. Bianchi; Liborio Parrino;
 Andrea Grassi; Mario Giovanni Terzano; Sergio Cerutti; Nicos Maglaveras, *Cyclic Alternating Patterns in Normal Sleep and Insomnia: Structure and Content Differences*. In «IEEE transactions on neural systems and rehabilitation engineering» Vol. 20, No. 5, 2012

[15] Benedetto Farina; Giacomo Della Marca; Victoria J. Grochocinski; Marianna Mazza; Daniel J.
Buysse; Massimo Di Giannantonio; Gioacchino Francesco Mennuni; Sergio De Risio; David J.
Kupfer; Ellen Frank, *Microstructure of sleep in depressed patients according to the cyclic alternating pattern*. In «Journal of Affective Disorders» Vol. 77, 2003

[16] Valentina Gnoni; Panagis Drakatos; Sean Higgins; Iain Duncan; Danielle Wasserman; Renata Kabiljo; Carlotta Mutti; Peter Halasz, Peter J. Goadsby; Guy D. Leschziner; Ivana Rosenzweig. In «Journal of Sleep Research» Vol. 30, No. 6, 2021

[17] Liborio Parrino; Arianna Smerieri; Maria Cristina Spaggiari; Mario Giovanni Terzano, *Cyclic alternating pattern (CAP) and epilepsy during sleep: how a physiological rhythm modulates a pathological event.* In «Clinical Neurophysiology» Vol. 111, 2000