



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI PADOVA



DIPARTIMENTO DI INGEGNERIA DELL'INFORMAZIONE

CORSO DI LAUREA IN INGEGNERIA BIOMEDICA

***Analisi non lineare del segnale EEG: l'Esponente di Hurst,
l'Entropia Approssimativa e la Dimensione Frattale***

Relatore: Prof.ssa Alessandra Bertoldo

**Laureanda: Francesca Lazzarotto
Matricola 2032639**

ANNO ACCADEMICO 2023 – 2024

Data di laurea 23/09/2024

*A mio papà,
a cui riserverò un posto in prima fila
ad ogni mio traguardo.
Per avermi amata e sostenuta
fino all'ultimo giorno.
Per sempre,
l'altra metà del mio cuore.*

Abstract

L' elettroencefalogramma è uno strumento di fondamentale importanza in grado di fornire informazioni critiche sull'attività cerebrale; esso è indispensabile sia per la diagnosi e il trattamento delle malattie neurologiche, sia per lo studio dei processi cognitivi.

Le tecniche tradizionali di studio degli EEG, come l'analisi nei domini di tempo e frequenza, sono però limitate nel catturare la complessità e la natura non lineare dei segnali cerebrali.

Assume quindi grande valore in questo campo l'analisi non lineare degli EEG che utilizza tecniche innovative quali l'esponente di Hurst, l'entropia approssimativa e la dimensione frattale.

L'obiettivo di questa tesi è di esporre la rilevanza di queste tecniche che permettono di migliorare, tramite l'utilizzo di strumenti raffinati, la capacità diagnostica e la comprensione sia dei processi cerebrali, che della complessità e dell'irregolarità dei segnali.

Indice

Introduzione	1
1 L'elettroencefalogramma e i segnali cerebrali	2
1.1 Definizione e scopo dell'EEG	2
1.2 Dispositivi per la registrazione dei segnali	2
1.3 Generazione dei segnali	5
1.4 Onde Cerebrali	5
1.5 Applicazioni dell'EEG	7
2 Metodi tradizionali di Analisi dei segnali EEG	8
2.1 Introduzione	8
2.2 Analisi nel dominio del tempo	9
2.2.1 Pre-elaborazione del segnale: l'importanza della segmentazione	9
2.2.2 Potenziali Evento-Correlati	10
2.2.3 Caratteristiche temporali dei segnali EEG	11
2.2.4 Analisi della Variabilità	12
2.3 Analisi nel dominio della frequenza	13
2.3.1 L'importanza della Trasformata Veloce di Fourier nell'analisi degli EEG	13
2.3.2 Densità spettrale di Potenza	14
2.3.3 Parametri caratteristici nel dominio della frequenza dei segnali EEG	15
2.3.4 Elaborazione: Finestratura del segnale e Dispersione Spettrale	15
2.4 Analisi nel dominio tempo-frequenza	17
2.4.1 Trasformata di Wavelet	17
2.4.2 Analisi della Potenza	18
2.4.3 Sfide e limiti dell'analisi tempo-frequenza	19
3 Metodi di Analisi non lineare dei segnali EEG	20
3.1 Introduzione	20
3.2 Teoria del Caos e la sua applicazione negli EEG	21

3.3	La Dimensione Frattale	22
3.3.1	Definizione e Calcolo	22
3.3.2	L'algoritmo di Higuchi	23
3.3.3	Applicazioni della Dimensione Frattale	24
	3.3.3.1 La Dimensione Frattale come biomarcatore per la diagnosi precoce di Alzheimer	24
	3.3.3.2 La Dimensione Frattale e le funzioni del sonno	24
3.4	L'Esponente di Hurst	26
3.4.1	Definizione e Calcolo	26
3.4.2	Calcolo del Rescaled Range	27
3.4.3	Applicazioni dell'Esponente di Hurst	28
	3.4.3.1 L'Esponente di Hurst come indicatore di casualità nell'Autismo	28
3.5	L'Entropia Approssimativa	29
3.5.1	Definizione e Calcolo	29
3.5.2	Selezione Automatica di r e Valore Massimo di ApEn	30
3.5.3	Applicazioni dell'Entropia Approssimativa	31
	3.5.3.1 Il ruolo dell'Entropia Approssimativa nella diagnosi del Morbo di Parkinson	31
	3.5.3.2 L'Entropia Approssimativa come misura della Fatica Mentale Cognitiva	32
	Conclusioni	34
	Bibliografia	36

Introduzione

L'elettroencefalogramma (EEG) è uno strumento versatile e prezioso per la registrazione e l'analisi dell'attività elettrica del cervello, capace di indagare informazioni sul funzionamento cerebrale e i diversi stati neurofisiologici. Dal primo utilizzo clinico dell'EEG negli anni Venti, sono stati sviluppati numerosi metodi per interpretare i segnali EEG e trarre conclusioni sulle condizioni cerebrali dei pazienti.

Questa tesi si propone di esaminare l'evoluzione di tali metodi di analisi dei segnali EEG, suddividendoli in due categorie principali: tradizionali e innovativi.

Il primo capitolo offre una panoramica generale sull'EEG, inclusa la sua struttura e le tipologie di segnali cerebrali registrati.

Il secondo si concentra sui metodi tradizionali dell'analisi lineare, che può essere effettuata nel dominio del tempo, della frequenza e anche della combinazione tempo-frequenza. Verranno discussi dettagliatamente i loro principi, le caratteristiche, le differenze e le limitazioni. Questi approcci, gli unici in uso fino alla fine degli anni Novanta, sono stati ampiamente utilizzati grazie alla loro semplicità e alla bassa complessità computazionale. Infine, il terzo capitolo, che essendo il più importante dà anche il titolo alla tesi, esplora i metodi innovativi per l'analisi non lineare dei segnali EEG. Questi, sviluppati a partire dagli anni Novanta, superano le limitazioni dei metodi tradizionali e includono tecniche come la Dimensione Frattale, l'Esponente di Hurst e l'Entropia Approssimativa. Per ciascuna di queste sono esposte le definizioni, i dettagli sui metodi di calcolo e vengono discusse le loro applicazioni specifiche in ambito neuro-ingegneristico, che includono i disturbi del sonno, le malattie neurodegenerative come il Parkinson e l'Alzheimer, l'autismo e la fatica mentale.

Tramite gli approfondimenti forniti viene anche evidenziato come gli sviluppi continui dei metodi di analisi presi in considerazione, in meno di un secolo, abbiano contribuito a importanti scoperte per la diagnosi e il trattamento delle malattie cerebrali.

Capitolo 1

L'elettroencefalogramma e i segnali cerebrali

1.1 Definizione e scopo dell'EEG

L'elettroencefalogramma, anche abbreviato in EEG, è un esame non invasivo che, grazie a degli elettrodi posizionati sul cuoio capelluto, permette di registrare e analizzare l'attività elettrica cerebrale per poter indagare la condizione neurofisiologica del paziente.

Il britannico Richard Caton, nel 1875, fu il primo a registrare l'attività cerebrale degli animali, e scoprì che l'attività elettrica è legata a quella mentale.

La prima rilevazione di un elettroencefalogramma umano avvenne invece tra il 1924 e il 1929, da parte del medico tedesco Hans Berger; da quel momento in poi l'EEG è considerato uno strumento fondamentale nella medicina e nelle neuroscienze.

È utilizzato nella ricerca cognitiva, nello sviluppo di tecnologie avanzate come l'interfaccia cervello-computer, e nella diagnosi delle disfunzioni cerebrali quali l'epilessia, l'encefalite, il tumore al cervello, ma anche i disturbi del sonno, l'infarto e la demenza.[1][6]

1.2 Dispositivi per la registrazione dei segnali

Per effettuare un esame EEG esatto, accurato e di qualità, è necessario possedere una strumentazione complessa ed avanzata che consenta di catturare, amplificare, filtrare e analizzare i segnali cerebrali.

L'unità di base è costituita dagli elettrodi di superficie, posizionati direttamente sul cuoio capelluto, che hanno il compito di rilevare i segnali elettrici. Oltre a quelli di superficie ne esistono di altre tipologie: gli elettrodi a coppetta che, grazie alla forma a coppa, aderiscono meglio alla superficie e migliorano la qualità del segnale, e quelli ad ago, utilizzati per rilevazioni in pazienti in stato comatoso o con minima risposta al dolore.

I sistemi di acquisizione convenzionali sono detti anche “umidi” poiché sugli elettrodi viene applicata una pasta conduttiva molto viscosa paragonabile ad un gel elettrolitico, utile per stabilizzare il segnale EEG e ridurre l’impedenza tra elettrodo e pelle. Prima di posizionare gli elettrodi, il cuoio capelluto deve essere esfoliato e pulito con alcool; in questo modo si garantisce l’eliminazione delle cellule morte.

Esistono però anche sistemi “a secco” che richiedono una preparazione molto minore rispetto a quelli umidi, riducendo così il tempo necessario per l’esame e anche il disagio del paziente. Gli elettrodi di questo tipo sono detti passivi, e vengono convertiti in attivi se sono presenti circuiti di pre-amplificazione. Non necessitano di pasta conduttiva per stabilire il contatto con la pelle, poiché sono già progettati per avere una bassa impedenza. Per effettuare la registrazione da diversi punti sullo scalpo quando si utilizzano sistemi di monitoraggio a secco, spesso vengono utilizzate delle cuffie in tessuto elasticizzato che presentano elettrodi incorporati. La funzione principale della cuffia è di mantenere gli elettrodi nella corretta posizione, la cui disposizione standard è stabilita dal metodo noto come Sistema Internazionale 10-20. Vengono presi come riferimento due punti: il nasion, zona tra il naso e la fronte, e l’inion, protuberanza alla base del cranio sulla mediana della testa. 10-20 elettrodi vengono collocati in maniera simmetrica lungo cinque linee, tracciate a partire dai due punti sopra citati.

La posizione di ognuno di questi è identificata attraverso una o due lettere che indicano la zona della corteccia cerebrale esplorata.

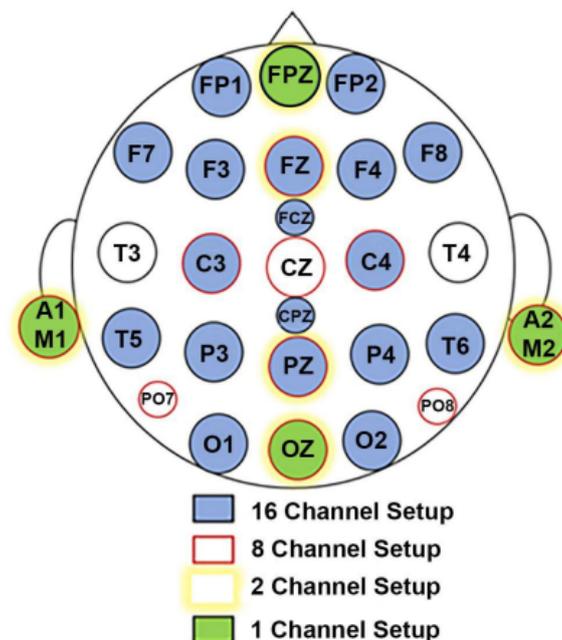


Figura 1.1: Disposizione degli elettrodi [2]

Sebbene quella appena presentata sia la configurazione più comune e utilizzata, vi sono

numerose tipologie di EEG, e ciascuna sfrutta un numero variabile di canali, come mostrato in figura 1.1.

La configurazione ad un solo canale fornisce una copertura della corteccia cerebrale con la massima distanza interelettroica, mentre tramite quella a due canali si ricava un'acquisizione ottenuta a partire da distanze diverse tra gli elettrodi. Infatti, il tratto del canale 1 (FPZ-OZ) è maggiore di quello del canale 2 (FZ-PZ). Questi tipi di EEG sono sufficienti solamente per osservare le onde alfa e beta, o per analizzare piccole porzioni del cervello. Se si vuole effettuare un'analisi più accurata è necessario utilizzare configurazioni a 8 o 16 canali che utilizzano un montaggio referenziale e posizionamenti simili a quello del Sistema standard 10-20. Con la prima si testano i vantaggi derivanti dall'acquisizione multicanale e si possono monitorare le varie funzioni cerebrali; tramite quella a 16 canali, invece, si possono studiare le varie aree in maniera più dettagliata. Quest'ultima configurazione, insieme a quella da 10 canali, è molto utilizzata anche in ambito clinico perché offre una buona copertura, ma al tempo stesso non è ingombrante come quella a più elettrodi.

In ambito di ricerca riguardante i disturbi neurologici, lo studio delle onde cerebrali e le interazioni tra le varie aree del cervello vengono utilizzati EEG a 32, 64, 128 e 256 canali. Al crescere del numero dei canali utilizzati, essi sono sempre più accurati e forniscono una mappatura cerebrale migliore.

Dal momento che i segnali EEG hanno ampiezze dell'ordine di microvolt, è necessaria la presenza di un amplificatore differenziale posto immediatamente dopo l'elettrodo che aumenta il segnale non sovrapponendo distorsioni. Esso deve garantire bassa rumorosità e alta impedenza di ingresso, per far sì che la perdita di informazioni sia minima.

Assumono poi grande importanza anche i convertitori analogico-digitali che hanno il compito di trasportare i segnali analogici in forma digitale, preparandoli per la successiva analisi computazionale, e i filtri, appositi strumenti che rimuovono dagli EEG i rumori e le componenti indesiderate. Ne esistono di diversi tipi, quali passa basso, passa alto, passa banda e notch; quest'ultimo è il più comunemente utilizzato poiché rimuove il rumore dato dalla linea elettrica, fisso a 50-60 Hz.

Infine, vi sono i software, fondamentali per l'acquisizione, la visualizzazione e la successiva analisi degli EEG.[1][2][3][5]

1.3 Generazione dei segnali

Il segnale EEG viene registrato dalla superficie del cuoio capelluto, anche se, in realtà, è prodotto principalmente nella parte superiore della corteccia cerebrale da un particolare tipo di neuroni chiamati cellule piramidali. Questi contribuiscono al segnale grazie alla loro disposizione geometrica ordinata e alle connessioni, che permettono un sufficiente sincronismo delle loro attività elettriche.

Il neurone piramidale inoltre può essere considerato come un dipolo elementare: il flusso di ioni che entra o esce dalla membrana cellulare sarà compensato da un uguale flusso ionico extracellulare. Queste cellule poi, disposte in maniera stratificata, generano dei dipoli elettrici i cui campi sono variabili nel tempo, a causa dell'interazione tra le diverse aree corticali e dell'influenza dei nuclei sottocorticali. Data la complessità della corteccia, il segnale finale che si otterrà sarà dato dalla somma algebrica delle variazioni di potenziale generate dalla grande quantità di dipoli neuronali presenti nella zona considerata. L'ampiezza e la forma del segnale EEG dipendono da diversi fattori, come la posizione degli elettrodi e l'orientamento dei dipoli corticali rispetto ad essi.

Inoltre, il debole flusso di corrente prodotto da questi neuroni si propaga in tutto il cervello a causa del fenomeno chiamato "volume di conduzione", dovuto al fatto che l'acqua, presente in abbondanza nei tessuti corporei, funge da buon conduttore elettrico. Di conseguenza, il segnale EEG registrato sullo scalpo non sarà puro, ma includerà anche contributi da altre sorgenti elettriche presenti nel cervello e nei tessuti circostanti. [1][8]

1.4 Onde Cerebrali

I segnali registrati dagli elettrodi posizionati sul cuoio capelluto vengono trasmessi al computer sotto forma di oscillazioni elettriche che assumono peculiarità differenti. Per questo motivo sono classificate in base alla rispettiva frequenza, e ad ognuna di esse sono associati diversi stati fisiologici e mentali.

Le varie tipologie di ritmi possono essere così descritte:

- Onde Delta: frequenza compresa tra 0 e 4 Hz e voltaggio di 200 microvolt. Sono tipiche degli stati di sonno profondo, di riposo e recupero fisico, ma si associano anche a processi mentali inconsci.

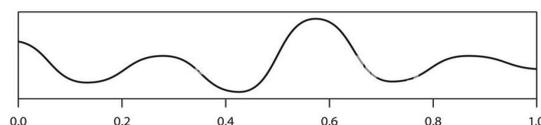


Figura 1.2: Onde Delta [38]

- Onde Theta: frequenza compresa tra 4 e 8 Hz e voltaggio tra i 20 e i 100 microvolt. Sono dominanti nel neonato e, se presenti negli adulti in stato di veglia, indicano la presenza di una patologia. Sono caratterizzanti della fase di sonno leggero, di rilassamento profondo e anche dei processi di creatività.

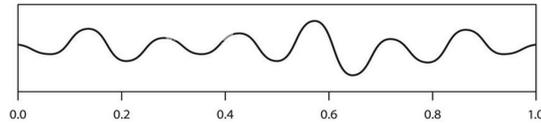


Figura 1.3: Onde Theta [38]

- Onde Alpha: frequenza compresa tra 8 e 13 Hz e voltaggio di circa 50 microvolt. Corrispondono ad uno stato di rilassamento, infatti si registrano solitamente in un soggetto sveglio con gli occhi chiusi, o durante la meditazione.

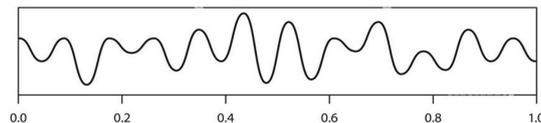


Figura 1.4: Onde Alpha [38]

- Onde Beta: frequenza compresa tra 13 e 30 Hz, voltaggio intorno ai 10-30 microvolt. Sono dominanti in un soggetto sveglio impegnato in attività mentali, concentrazione e risoluzione dei problemi.

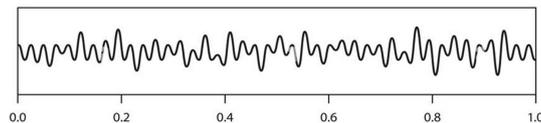


Figura 1.5: Onde Beta [38]

- Onde Gamma: frequenza compresa tra 30 e 50 Hz e voltaggio non elevato, con picchi massimi intorno ai 20 microvolt. Essendo di ridotta ampiezza, non sono semplici da registrare e quindi sono conosciute in maniera meno approfondita delle altre. Sono presenti in momenti di massima concentrazione e performance, quali l'apprendimento e i processi cognitivi complessi.[1][7]

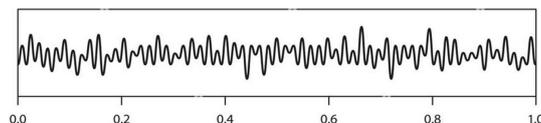


Figura 1.6: Onde Gamma [38]

1.5 Applicazioni dell'EEG

Le applicazioni dell'elettroencefalogramma sono molteplici, grazie alla sua versatilità, e spaziano dalla diagnosi e monitoraggio dei disturbi neurologici, al campo della ricerca sui processi cognitivi, fino ad arrivare alla tecnologia più avanzata dell'interfaccia cervello-computer.

Le principali disfunzioni neurologiche identificate da questo tipo di esame sono l'epilessia e i disturbi del sonno. Nel primo caso, l'EEG registra segnali in cui sono presenti anomalie parossistiche come punte, polipunte e complessi punta-onda, e ciò permette al medico non solo di confermare la diagnosi, ma anche di classificare la crisi e l'area epilettogena e, in certi casi, di prendere una decisione di riduzione o sospensione della terapia. Nel secondo caso, per verificare la presenza o meno di disturbi, viene effettuato l'EEG in privazione di sonno che permette di valutare la risposta del cervello in assenza di riposo. Per esempio, l'EEG di un paziente che soffre di insonnia può presentare un aumento delle onde Beta, che indicano la difficoltà nell'addormentarsi, e una diminuzione di quelle Delta, tipiche del sonno profondo.

Per quanto riguarda il campo della ricerca, la registrazione dei segnali cerebrali consente lo studio di diversi processi: la valutazione dello stato di attenzione e concentrazione si può ricavare dall'andamento delle onde alfa, mentre l'oscillazione delle onde theta e gamma viene associata alla memorizzazione e al recupero delle informazioni. Con l'elettroencefalogramma si possono anche misurare i potenziali evocati, ovvero risposte cerebrali specifiche a stimoli esterni. In particolare, se si prendono in considerazione gli stimoli cognitivi, si può approfondire come questi siano assimilati e come avvengono i processi decisionali.

Infine, uno dei campi più all'avanguardia è quello che riguarda i sistemi di interfaccia cervello-computer (BCI). Questi ultimi sono mezzi di comunicazione diretta tra il cervello e un dispositivo esterno, e inizialmente erano stati ideati per aiutare le persone con disabilità a comunicare e controllare sedie a rotelle e bracci meccanici tramite i computer. Ad oggi, alcune applicazioni delle BCI che si basano su EEG sono le protesi avanzate controllate tramite i segnali cerebrali, gli esoscheletri che fungono da supporto alle persone affette da paralisi e i sistemi di neuro feedback per soggetti che soffrono di ansia o depressione. Essendo un ramo in via di sviluppo vi sono numerose aspettative per il futuro, come l'integrazione uomo macchina, che consiste nel migliorare le capacità umane tramite tecnologie esterne, e la realizzazione di trattamenti neurologici personali per curare i disturbi neurologici dei pazienti adattando le terapie ai loro segnali cerebrali.[1][4]

Capitolo 2

Metodi tradizionali di Analisi dei segnali EEG

2.1 Introduzione

I metodi tradizionali per lo studio degli elettroencefalogrammi si basano principalmente sulla componente lineare del segnale e vengono ancora oggi utilizzati poiché sono relativamente semplici e poco dispendiosi in termini di tempo.

Tra i più utili e comuni troviamo: l'analisi nel dominio del tempo, mirata alla quantificazione dei potenziali evento-correlati, l'analisi nel dominio della frequenza, basata sulla trasformata di Fourier e infine l'analisi combinata nel dominio tempo-frequenza, in cui la trasformata di Wavelet svolge un ruolo centrale.

Le tecniche di analisi lineare sono molto efficaci nell'analisi del sonno e della veglia, stati cerebrali caratterizzati da pattern stabili o ciclici; un esempio lo sono le onde che si verificano durante le fasi del sonno, e i ritmi circadiani dati dall'orologio biologico singolare in ogni soggetto.

Tuttavia, questi metodi non riescono a catturare i pattern più complessi, come per esempio le variazioni improvvise delle onde cerebrali che si presentano nel passaggio dalla veglia al sonno, o le interazioni tra diverse aree del cervello che emergono nell'atto di risolvere problemi complessi. Questi processi necessitano quindi di un'analisi più approfondita delle componenti non lineari. [9][13]

2.2 Analisi nel dominio del tempo

L'analisi nel dominio del tempo è uno dei metodi fondamentali per lo studio della componente lineare dei segnali EEG, prevalentemente aperiodici. Questo approccio si focalizza sull'osservazione del segnale in funzione della variabile tempo, esaminando come le sue principali caratteristiche, quali ampiezza, durata e latenza, variano nel corso del tempo. Questa tipologia di analisi è largamente utilizzata nel campo della ricerca medica e ingegneristica per diverse ragioni: innanzitutto è l'unica che non richiede trasformazioni complesse, permettendo di ottenere un risultato in tempi brevi, e in secondo luogo offre una visione immediata del comportamento dinamico del sistema, facilitando la comprensione della risposta a dei particolari stimoli temporali.

Quest'analisi assume però i segnali EEG come stazionari, e ciò è da considerarsi uno svantaggio perché nella realtà essi non lo sono: i risultati finali che si otterranno non saranno quindi completamente corretti e precisi.

Sebbene l'analisi nel dominio del tempo sia oggi uno strumento consolidato, la sua origine non può essere collocata in un preciso momento storico o attribuita ad una singola persona, poiché è un concetto che si è sviluppato gradualmente nel corso degli anni.[9]

2.2.1 Pre-elaborazione del segnale: l'importanza della segmentazione

L'acquisizione del segnale EEG, come trattato nel capitolo precedente, rappresenta il primo passaggio nello studio dell'attività cerebrale. Poiché eventi sensoriali, cognitivi e motori possono provocare risposte transitorie visibili nel segnale EEG, è comune applicare stimoli ripetuti al soggetto durante la registrazione.

La fase successiva è detta pre-elaborazione, ed è essenziale per garantire che l'analisi dell'EEG nel dominio del tempo sia svolta in maniera accurata.

Questa fase include diversi passaggi che, sebbene comuni a molte tecniche di analisi dei segnali, hanno obiettivi specifici a seconda del tipo di analisi che si intende effettuare.

Il primo passo è il filtraggio e in questa analisi viene svolto per mezzo di diversi tipi di filtri, scelti in base a ciò che si vuole ottenere. I più comuni sono: il passa basso, che filtra i valori superiori a 30 Hz per focalizzarsi solamente sulle basse frequenze, ed elimina le componenti che derivano dalle apparecchiature elettriche; il passa alto che si comporta in maniera opposta al passa basso, ed elimina le lente variazioni di base date dai movimenti involontari del corpo. Il filtro passa-banda invece evidenzia le frequenze comprese tra due valori di taglio scelti, ed è necessario per esempio quando si vogliono isolare le varie bande di frequenza. Per ultimo vi è il Notch, utile per rimuovere un rumore di linea localizzato ad una frequenza specifica.

Dopo il filtraggio avviene la rimozione degli artefatti, come contrazioni muscolari e movimenti oculari. Tramite queste due operazioni vengono quindi eliminate possibili distorsioni che potrebbero compromettere la qualità del segnale nel corso del tempo.

È poi considerato un passaggio cruciale in questa fase la segmentazione, che consiste nella suddivisione delle registrazioni EEG in segmenti temporali definiti, chiamati epoche. Solitamente le epoche hanno una durata che varia dai 200 ai 1000 millisecondi, in base alla natura dello stimolo preso in considerazione.

Questa operazione è importante soprattutto quando si analizzano dei segnali in cui sono stati sovrapposti stimoli, poiché garantisce che l'inizio di ogni epoca sia fatto corrispondere con l'inizio della somministrazione dello stimolo. Questo allineamento temporale consente di isolare e studiare la risposta cerebrale specifica a ciascuno stimolo in tutte le epoche e facilita anche l'estrazione dei potenziali evento-correlati.[15]

2.2.2 Potenziali Evento-Correlati

I potenziali evento-correlati, noti anche come ERP, rappresentano variazioni nel campo elettrico cerebrale, che si registrano a seguito di uno stimolo che può essere di diversa natura.

L'acquisizione è uguale a quella che avviene per gli EEG ma, a differenza di questi ultimi, gli ERP non misurano l'attività spontanea del cervello, bensì la risposta allo stimolo specifico.

Gli ERP hanno un'ampiezza molto ridotta rispetto ai segnali EEG, quindi è necessario somministrare numerosi stimoli consecutivi per visualizzarne il contributo elettrico.

Come anticipato nel paragrafo 2.2.1, è fondamentale che le varie epoche, ottenute tramite la segmentazione, siano allineate, ovvero abbiano lo stesso punto d'inizio. L'analisi nel dominio del tempo è utile quando si trattano segnali di questa tipologia, poiché permette di mediare temporalmente i vari segmenti: le fluttuazioni di fondo dell'EEG vengono eliminate dato che si annullano tra loro, mentre le componenti ERP, che sono costanti e sincronizzate, si sommano in fase.

Le componenti così ottenute possono essere classificate come negative (N) e positive (P) in base alla loro polarità. Il nome di ciascuna è composto dalla lettera identificativa (P o N) e dal tempo di insorgenza espresso in millisecondi.

Per esempio, la P300 è associata alla valutazione dell'attenzione, mentre la N400 fornisce informazioni sulla comprensione lessicale.

Ulteriori caratteristiche rilevanti degli ERP includono la latenza e l'ampiezza, che saranno descritte in dettaglio nel paragrafo che segue.[11][12]

2.2.3 Caratteristiche temporali dei segnali EEG

Per effettuare al meglio l'analisi degli EEG nel dominio del tempo, bisogna studiarne le caratteristiche temporali, che possono essere facilmente estratte utilizzando piattaforme di programmazione come Matlab. Queste caratteristiche aiutano a comprendere la dinamica dell'attività cerebrale. Le principali, oltre a varianza e deviazione standard, sono le seguenti:

- **Ampiezza:** è una misura della variazione dei segnali EEG, solitamente espressa in microvolt. Rappresenta la differenza di potenziale elettrico rilevata tra coppie di elettrodi posti sul cuoio capelluto. Questa misura è spesso espressa anche come differenza picco-picco, ossia tra valore massimo e minimo dell'onda EEG.
- **Media, Massimo, Minimo:** questi termini indicano rispettivamente il valore medio, massimo e minimo raggiunto dal segnale nel tempo.
- **Latenza:** è definita come l'intervallo di tempo tra la presentazione dello stimolo e il raggiungimento del picco massimo di una componente specifica del segnale EEG. Rappresenta il tempo necessario affinché l'informazione dello stimolo sia elaborata dal sistema nervoso e generi la risposta osservata nella componente EEG. Solitamente la latenza assoluta è misurata in millisecondi.
- **Durata:** con questo termine si indica l'intervallo di tempo durante il quale un determinato evento registrato nell'EEG, come un'onda o un picco, persiste. Misura quindi per quanto tempo l'evento si manifesta nel segnale.
- **Curtosi:** è un parametro statistico che viene utilizzato per valutare la complessità del segnale EEG e determinare se nel punto medio ci sia un picco o un punto stazionario. La curtosi si può calcolare con la seguente formula, dove μ è la media e σ la deviazione standard del segnale EEG, n è il numero dei campioni e x_i sono i singoli valori del segnale:

$$k = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n \left(\frac{x_i - \mu}{\sigma} \right)^4 \quad (2.1)$$

Valori elevati di questo parametro indicano la presenza di un picco netto nel punto medio, se invece sono bassi vi è un punto stazionario.

- **Asimmetria:** è una misura della simmetria o asimmetria del segnale EEG. La presenza di un valore positivo indica che il segnale è più distribuito a sinistra rispetto al valore medio; mentre un valore negativo indica una distribuzione a destra.

- Attività: misura la potenza del segnale, indicando l'intensità complessiva dell'attività elettrica cerebrale.
- Eventi Transitori: sono brevi fluttuazioni del segnale, come picchi e onde isolate, che possono indicare la presenza di attività neuronale significativa.[9][10][11][13]

2.2.4 Analisi della Variabilità

L'attività cerebrale di un soggetto sano è caratterizzata da un elevato grado di variabilità, sia in risposta a eventi casuali che a stimoli ripetuti. Questa variabilità del segnale EEG è quindi una parte fondamentale della dinamica cerebrale poiché riflette non solo la risposta immediata a stimoli, ma anche le variazioni intrinseche legate all'attività neuronale di base.

Essa varia anche a seconda della tipologia di segnale e del compito cognitivo specifico, dimostrando così la sua sensibilità ai cambiamenti nelle condizioni di lavoro e negli stati psicologici.

Un aspetto interessante della variabilità è che differisce da soggetto a soggetto: alcuni individui ne mantengono dei livelli di base più elevati rispetto ad altri. Queste differenze individuali suggeriscono che la variabilità possa essere considerata una caratteristica simile ad un tratto relativamente stabile e distintivo, potenzialmente unico per ciascun individuo e rilevante dal punto di vista comportamentale.

Tali differenze riflettono caratteristiche personali e predisposizioni che influenzano l'attività cognitiva del cervello.

Studiare la variabilità di un segnale risulta dunque un compito complesso, ma un grande contributo è dato dall'analisi delle caratteristiche temporali del segnale, quali curtosi e asimmetria, approfondite nel paragrafo precedente, che forniscono informazioni precise sulla natura della variabilità: esse aiutano ad identificare la presenza di picchi o punti stazionari nel segnale, per poter ottenere l'andamento del segnale nel tempo.

Inoltre, l'analisi temporale dei potenziali evento-correlati fornisce informazioni dettagliate su come il cervello adatta le sue risposte a stimoli ricorrenti e gestisce le reazioni e aspettative. Questo tipo di analisi non riflette solamente i processi cognitivi, come la memoria, ma anche le reazioni emotive e i cambiamenti di attenzione.

Per esempio, se il segnale presenta un aumento della variabilità in ampiezza, la causa può essere una flessibilità cognitiva maggiore, mentre se vi è una diminuzione, può essere che il soggetto sia in uno stato di elevata concentrazione. [14]

2.3 Analisi nel dominio della frequenza

Un altro metodo di studio degli EEG è l'analisi nel dominio della frequenza, che si basa sul calcolo dei parametri spettrali.

Questo approccio sfrutta la Trasformata di Fourier, una tecnica che converte il segnale EEG dal dominio del tempo a quello della frequenza. Questa, inoltre, consente di scomporre un segnale complesso in una serie di componenti sinusoidali, ognuna caratterizzata da una propria fase e frequenza specifica.

L'analisi nel dominio della frequenza facilita la comprensione e l'interpretazione del segnale, poiché le informazioni vengono analizzate in termini di frequenze dominanti piuttosto che come variazioni temporali.

Diversi sono i vantaggi offerti da questa tipologia di analisi: essa, infatti, offre una rappresentazione più oggettiva ed intuitiva dei dati rispetto ad altre tecniche di analisi temporale, e inoltre permette l'identificazione delle bande di frequenza, approfondite nel capitolo precedente, che vengono associate a specifici stati mentali o attività cerebrali. [16]

2.3.1 L'importanza della Trasformata Veloce di Fourier nell'analisi degli EEG

La Trasformata di Fourier è uno strumento matematico utile nell'analisi dei segnali perché, come accennato nel paragrafo precedente, permette di convertire un segnale dal dominio del tempo a quello della frequenza. La formula della Trasformata di Fourier è la seguente:

$$F(\omega) = \int_{-\infty}^{+\infty} f(t) e^{-i\omega t} dt \quad (2.2)$$

Tuttavia, poiché la FT è una trasformazione continua, non è direttamente gestibile dai calcolatori. Per questo motivo è stata sviluppata la Trasformata discreta di Fourier (DFT), che applica il campionamento del segnale per ottenere una rappresentazione discreta.

Quest'ultima quindi mira ad approssimare al meglio la FT e allo stesso tempo assume una forma tale da poter essere analizzata anche dal calcolatore.

Sebbene utile, la DFT ha lo svantaggio di essere molto dispendiosa di tempo: è infatti un processo molto lungo, che è stato velocizzato con l'introduzione dell'algoritmo della Trasformata veloce di Fourier, FFT, che nelle sue operazioni sfrutta simmetrie e periodicità per velocizzare i vari procedimenti. La rilevanza della FFT, per quanto riguarda lo studio del segnale EEG, è notevole perché, con la sua applicazione, si riescono a estrarre e isolare le informazioni di interesse dalle altre componenti che lo formano, principalmente rumore, facilitando così l'identificazione delle onde e migliorando la rilevazione di ano-

malie.

Tuttavia, l'analisi di Fourier è più adatta per i segnali stazionari o lentamente variabili, mentre non è ideale per quelli non stazionari che presentano cambiamenti repentini poiché si rischia di perdere informazioni importanti. Per questo motivo spesso è combinata con la Trasformata di Wavelet che offre una risoluzione anche nel tempo.

È importante utilizzare la Trasformata di Fourier correttamente, dal momento che un'applicazione impropria può portare a una rappresentazione sbilanciata dei contenuti energetici del segnale, favorendo le frequenze basse e trascurando le componenti ad alta frequenza.[17]

2.3.2 Densità spettrale di Potenza

La Trasformata Veloce di Fourier consente, attraverso strumenti come Matlab, di calcolare la Densità Spettrale di Potenza del segnale (PSD).

La PSD è una misura della distribuzione di potenza di un segnale sulle sue componenti di frequenza, e indica a quali frequenze le variazioni sono più intense e quando invece sono deboli. Questo parametro è particolarmente utile nell'elaborazione dei segnali stazionari a banda stretta.

La PSD è di grande rilevanza in ambito clinico, poiché studi hanno dimostrato che pazienti con disturbi cerebrali spesso presentano valori di PSD più elevati rispetto ai soggetti sani, rendendola un indicatore utile per la diagnosi di tali patologie.

Il nome della PSD assume un significato ben preciso, infatti il termine "Densità" è volto a significare che l'ampiezza è normalizzata alla banda di un singolo Hz, "Spettrale" indica che la PSD è una funzione della frequenza, e infine "Potenza" si riferisce al fatto che l'ampiezza è il valore quadratico medio del segnale che sarà analizzato.

Esistono diversi metodi di studio della PSD; uno dei più comuni è il periodogramma, che si ottiene calcolando l'ampiezza al quadrato della Trasformata di Fourier.

Tuttavia, il periodogramma può avere degli svantaggi, come l'elevata varianza e la scarsa risoluzione in frequenza. Per superare queste limitazioni è stato introdotto il metodo Welch, che suddivide prima il segnale in frammenti, poi applica il periodogramma su ciascuno di essi, e infine fa la media tra i risultati ottenuti. In questo modo si migliora la risoluzione in frequenza e si riduce il valore relativo alla varianza.

Essendovi molto studio alla base della PSD, i metodi sopra descritti sono i più comunemente utilizzati ma non sono gli unici presenti poiché ne esistono altri, come per esempio il metodo di Burg.[18][19]

2.3.3 Parametri caratteristici nel dominio della frequenza dei segnali EEG

Quando si analizzano i segnali EEG nel dominio della frequenza, alcuni parametri sono fondamentali per garantire un'analisi accurata, permettendo di individuare determinati stati mentali o patologie. I più utilizzati sono i seguenti:

- Range di frequenza utile: definisce l'intervallo di frequenze che possono essere analizzate in maniera corretta dallo strumento, evitando la perdita di informazioni importanti. Questo intervallo dipende dalla struttura dei circuiti e dal modo in cui è stato campionato il segnale.
- Risoluzione in frequenza: indica la capacità dello strumento di individuare le componenti sinusoidali del segnale vicine in frequenza. Una buona risoluzione consente di identificare le diverse oscillazioni cerebrali.
- Range dinamico di ingresso: rappresenta il rapporto tra l'ampiezza massima e minima rilevabili dallo strumento; solitamente si esprime in dB. Un range dinamico ampio consente di catturare sia i segnali forti che quelli deboli, mantenendo integro il segnale EEG.
- Sensibilità: misura la capacità dello strumento di rilevare anche i segnali EEG di ampiezza minore. Per garantire che anche questi segnali siano analizzati, e poter cogliere ogni variazione nell'attività cerebrale, è necessaria un'alta sensibilità.
- Parametri di distorsione: sono degli indici che valutano l'alterazione dello spettro del segnale, causata dalla non linearità dei circuiti dello strumento. Se si vuole mantenere l'accuratezza dell'analisi effettuata è essenziale minimizzare la distorsione del segnale EEG. [20]

2.3.4 Elaborazione: Finestratura del segnale e Dispersione Spettrale

Anche nell'analisi nel dominio della frequenza, così come nel tempo, è utile effettuare l'elaborazione dei segnali EEG, che consiste in diversi passaggi finalizzati a ripulire il segnale per poter poi estrapolare le informazioni più importanti. Il filtraggio, in quest'analisi, è spesso applicato dopo la Trasformata Veloce di Fourier poiché consente di isolare specifiche bande di frequenza e attenuare le componenti indesiderate, come il rumore e le interferenze di rete elettrica. Anche la rimozione degli artefatti viene eseguita dopo la FFT per poter rimuovere eventuali picchi anonimi. A differenza dell'elaborazione nel dominio del tempo, in questo caso la segmentazione non riveste un ruolo centrale poiché

le bande di frequenza identificate attraverso la FFT sono già ben separate.

Essenziale invece è il ruolo della scelta della finestra di visualizzazione del segnale EEG. Dato che la FFT opera su una porzione limitata del segnale di ingresso e non sul segnale originario, si possono generare frequenze artificiali che causano dispersione spettrale. Quest'ultima è definita come una conseguenza introdotta dalla finestrazione del segnale, ossia dall'osservazione di un intervallo in tempo finito con un numero non intero di periodi.

Esistono diversi tipi di finestra, progettati per ridurre sia l'interferenza che la dispersione spettrale, che presentano caratteristiche specifiche a seconda delle informazioni da estrarre. I parametri principali che identificano le finestre di visualizzazione sono: un lobo principale, due lobi laterali che hanno larghezza pari alla metà di quello principale, e una banda di risoluzione.

La finestra di Hanning è particolarmente efficace per l'analisi EEG, poiché minimizza la distorsione spettrale, riduce le oscillazioni laterali grazie all'estensione dei lobi laterali, e offre una buona risoluzione in frequenza.

Per portare un esempio, la finestra di Hamming è utile per il rilevamento di segnali epilettici, perché distingue con precisione le attività normali dalle anomalie spettrali, sintomo di epilessia.[20]

2.4 Analisi nel dominio tempo-frequenza

I metodi di analisi dei segnali EEG nel dominio del tempo e della frequenza presentano alcune limitazioni, in quanto non sfruttano appieno tutte le informazioni disponibili nei segnali. Nell'analisi temporale degli ERP, si commette l'errore di supporre che la componente di interesse sia sincrona nel tempo tra le diverse prove; questo approccio porta a concentrarsi esclusivamente sull'attività neuronale effettivamente sincronizzata con l'evento di interesse, trascurando i segnali non sincronizzati. Tuttavia, durante lo studio dei processi di sviluppo, le risposte cerebrali non sono sempre sincrone tra loro.

Per quanto riguarda l'analisi di Fourier invece, che misura la potenza ad ogni frequenza, si assume che il segnale sia stazionario, perdendo così le informazioni temporali presenti nel segnale stesso.

Le analisi Tempo-Frequenza (TF) sono in grado di studiare in modo più efficace le dinamiche temporali delle caratteristiche delle oscillazioni degli EEG, come la fase, la frequenza e la potenza. Un grande vantaggio rispetto ai metodi di analisi precedenti è la loro interpretabilità: le misure ottenute da questa analisi forniscono informazioni preziose sui meccanismi neurofisiologici e sui collegamenti con diverse discipline della neurofisiologia. Ad esempio, è possibile studiare risposte cerebrali simili tra esseri umani, primati non umani e roditori.

Un ulteriore vantaggio delle analisi TF è la loro capacità di fornire misure separate di potenza del segnale, coerenza di fase tra le prove e connettività, risultando così più sensibili nel rilevare gli sviluppi dei cambiamenti neurocognitivi.[21]

2.4.1 Trasformata di Wavelet

Nelle analisi EEG nel dominio tempo-frequenza, vengono utilizzate particolari onde sinusoidali variabili nel tempo, chiamate Wavelet.

Queste onde presentano inizialmente un'oscillazione con ampiezza pari a zero, che aumenta progressivamente fino a raggiungere un picco, per poi diminuire nuovamente.

A differenza delle sinusoidi, che hanno forme uniformi e prevedibili, le Wavelet tendono ad essere irregolari e asimmetriche.

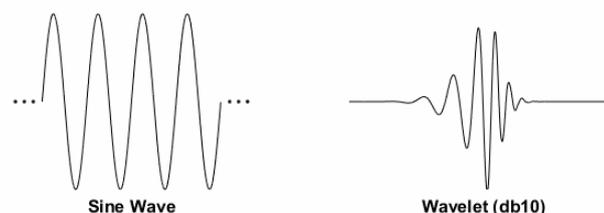


Figura 2.1: Confronto tra sinusoide e onda Wavelet [39]

Le onde Wavelet sono generate tramite la Trasformata di Wavelet (WT), una tecnica di stima spettrale che comprime il segnale biomedico variabile nel tempo in pochi parametri rappresentativi. Grazie a questa capacità di sintesi, la WT ha un ruolo essenziale nel campo del riconoscimento e della diagnosi.

Uno dei principali vantaggi della WT è la possibilità di utilizzare finestre di dimensioni variabili, per poter ottenere una rappresentazione tempo-frequenza più precisa. Ad esempio, si possono sfruttare finestre temporali più lunghe per analizzare frequenze basse con una risoluzione maggiore, o finestre più brevi per ottenere dettagli su frequenze alte. Inoltre, la WT è molto efficace nel risolvere problemi legati alla non stazionarietà dei segnali EEG, e si avvale di una struttura multiscala, che consente di analizzare il segnale a diversi livelli di risoluzione simultaneamente, piuttosto che a una singola scala.

La formula tramite cui si ottiene la Trasformata di Wavelet continua è la seguente:

$$CWT[a, b] = \frac{1}{\sqrt{|a|}} \int_{-\infty}^{+\infty} x(t) \psi^* \left(\frac{t-b}{a} \right) dt \quad (2.3)$$

dove a e b sono due parametri che rappresentano rispettivamente la scala, che permette l'analisi delle frequenze del segnale, e la traslazione; $x(t)$ è il segnale che deve essere analizzato, ψ^* il complesso coniugato della Wavelet madre, una funzione base scelta in base alle caratteristiche che si vogliono estrarre dagli EEG.

Un'applicazione pratica della WT nell'analisi degli EEG è il rilevamento dell'epilessia, che si ottiene studiando se ci sono oscillazioni ad alta frequenza e cambiamenti improvvisi nella potenza del segnale.[22]

2.4.2 Analisi della Potenza

L'analisi della potenza è una delle tecniche principali utilizzate per studiare la dinamica temporale della potenza in un segnale EEG, permettendo di esaminare come l'energia del segnale varia nelle diverse bande di frequenza e in determinati istanti temporali.

Questa analisi si basa sulla convoluzione, un'operazione che combina due segnali per produrre uno nuovo che avrà aspetti comuni o condivisi tra i due segnali originali. Tramite la convoluzione, detta anche decomposizione, è possibile isolare, ad ogni tempo e frequenza, l'ampiezza del segnale che, se elevata al quadrato diventa la misura di potenza. Una volta calcolata, la decomposizione tempo-frequenza di ogni prova viene mediata per determinare il valore della potenza totale, che si scompone in due componenti principali: potenza evocata e potenza indotta. Nella prima compaiono le componenti del segnale a fase bloccata, ovvero quelle che mantengono una fase costante rispetto all'evento di riferimento di ciascuna prova; nella seconda invece sono presenti quelle a fase non bloccata, in cui le attività non seguono un andamento costante.

Per garantire che il valore di potenza totale ottenuto sia soddisfacente è utile normalizzarlo convertendolo in decibel. Questo passaggio assicura che i valori siano sempre positivi, coerenti quindi con il segno dell'ampiezza al quadrato, e aiuta ad attenuare l'influenza di fattori esterni, quali lo spessore del cranio e l'attività neuronale di fondo indipendente dall'evento.

L'analisi della potenza è utilizzata nello studio dei segnali EEG per studiare le risposte cerebrali a stimoli sensoriali, poiché aiuta ad identificare le bande di frequenza e i tempi precisi in cui il cervello risponde ad un determinato stimolo. Essa inoltre risulta di grande utilità nel monitoraggio dell'attività cerebrale di pazienti con disturbi neurologici poiché identifica le regioni cerebrali in cui vi sono delle disfunzioni.[21]

2.4.3 Sfide e limiti dell'analisi tempo-frequenza

Nonostante l'analisi tempo-frequenza sia uno dei metodi più efficaci per l'analisi lineare dei segnali, essa presenta alcune limitazioni. In primo luogo, richiede processi computazionali intensivi e tempi di calcolo elevati, risultando meno pratica rispetto a metodi come l'analisi degli ERP e la FFT. Per questo motivo, l'analisi tempo-frequenza richiede l'utilizzo di strumenti avanzati, come computer ad alta potenza, per poter essere eseguita in modo efficiente.

Un secondo problema è rappresentato dalla sovrapproduzione di dati. Questo può complicare l'interpretazione dei risultati, poiché aumenta il rischio dei confronti multipli. Per superare questo problema, bisogna definire a priori le zone di interesse, focalizzando l'analisi solo sulle aree rilevanti.

Un'ulteriore limitazione delle analisi TF è il compromesso tra risoluzione temporale e frequenziale. Come affermato nel paragrafo precedente, infatti, la trasformata di Wavelet fornisce una migliore risoluzione in frequenza per le frequenze più basse, ma a scapito della risoluzione temporale, e viceversa.

Questo può portare a una sovrapposizione di processi naturali vicini nel tempo ma a bassa frequenza, rendendo poi difficile separarli.

Infine, bisogna considerare che le oscillazioni non hanno sempre una forma sinusoidale precisa, e dunque una non corretta applicazione della trasformata di Wavelet può generare risultati non accurati.[21]

Capitolo 3

Metodi di Analisi non lineare dei segnali EEG

3.1 Introduzione

Sebbene i metodi di analisi lineare siano molto utilizzati nello studio dei segnali EEG, essi presentano delle limitazioni poichè non ne riescono a spiegare i comportamenti complessi, quali ad esempio i ritardi temporali, la saturazione e il valore soglia.

Per risolvere questo problema sono stati introdotti i metodi di analisi non lineare, che riescono a comprendere in maniera molto dettagliata anche gli aspetti più complessi dell'attività cerebrale e la natura intrinseca dei segnali EEG.

Esistono diverse tecniche di analisi di questa tipologia che si dividono in base a ciò che indagano: se si vuole studiare la complessità di un segnale è utile la dimensione frattale, mentre, se si ricercano informazioni sulla sua stabilità è più vantaggioso approfondire l'entropia approssimativa o l'esponente di Hurst.

Dal momento che questo campo di ricerca si è espanso solamente negli ultimi trent'anni, esso non è stato ancora totalmente studiato, e dunque non sono molte le pubblicazioni a riguardo.

Nonostante ciò, gli studi presenti sono stati molto utili per individuare particolari disturbi del sonno o cognitivi e per diagnosticare disfunzioni cerebrali che possono ricondurre a demenza, Alzheimer, epilessia o depressione.

Le applicazioni dell'analisi lineare non si limitano però solo alla branca medica: un esempio è dato dalla BCI, interfaccia cervello-computer che, oltre a fornire assistenza medica ai soggetti con disabilità, viene impiegata anche nel gaming, nelle valutazioni delle prestazioni di sicurezza e come strumento di protezione.[24][25]

3.2 Teoria del Caos e la sua applicazione negli EEG

La Teoria del Caos studia il comportamento dinamico dei sistemi deterministici di natura caotica, ovvero quei sistemi che, sebbene abbiano un'evoluzione prevedibile date le condizioni iniziali, sono però sensibili anche alle minime variazioni e dunque presentano un comportamento a lungo termine imprevedibile.

La nascita di questa teoria, avvenuta nel 1963, si deve al matematico statunitense Lorenz, che per primo pubblicò l'articolo "Deterministic nonperiodic flow" in cui tratta del comportamento caotico di un semplice sistema deterministico.

Dagli anni Ottanta in poi, la Teoria del Caos ha trovato applicazione anche nell'analisi degli EEG poiché il segnale in considerazione non è né periodico né stocastico, ma è stato ipotizzato che presenti un comportamento caotico. Questa ipotesi trova conferma in diversi studi scientifici effettuati, dove è risultato che il segnale EEG presenta effettivamente delle caratteristiche caotiche quali l'auto-organizzazione, l'intermittenza, e la già citata sensibilità ai cambiamenti delle condizioni iniziali. La presenza di caos nel comportamento del segnale si riscontra inoltre nel cambiamento casuale dell'ampiezza rispetto al tempo.

Una delle tecniche che più si basa sulla Teoria del Caos è la dimensione frattale, che ricerca la complessità dei segnali, ma non di minor importanza sono anche l'entropia Approssimativa e l'esponente di Hurst, dal momento che si basano sempre sul comportamento caotico dei segnali EEG.[23][24][37]

3.3 La Dimensione Frattale

3.3.1 Definizione e Calcolo

Uno dei metodi utilizzati per spiegare il comportamento non lineare del segnale EEG è la dimensione frattale, strumento matematico che serve per modellare i segnali con un alto grado di complessità e irregolarità, il cui calcolo viene eseguito direttamente dalle serie temporali senza ricostruzioni o trasformazioni del segnale.

Anche in questo caso, come del resto vale per tutta l'analisi non lineare, si tratta di una tecnica emergente che si è sviluppata negli ultimi decenni; l'espressione "dimensione frattale" infatti, fu coniata solamente nel 1975 da Mandelbrot, nel suo saggio "Fractus" in cui descrive degli oggetti troppo irregolari per essere adattati ai sistemi geometrici tradizionali. Con il termine "frattale" si indica una forma geometrica frammentata che può essere divisa in parti uguali, dove ciascuna di queste è una copia ridotta dell'intero; questa proprietà è detta auto similarità.

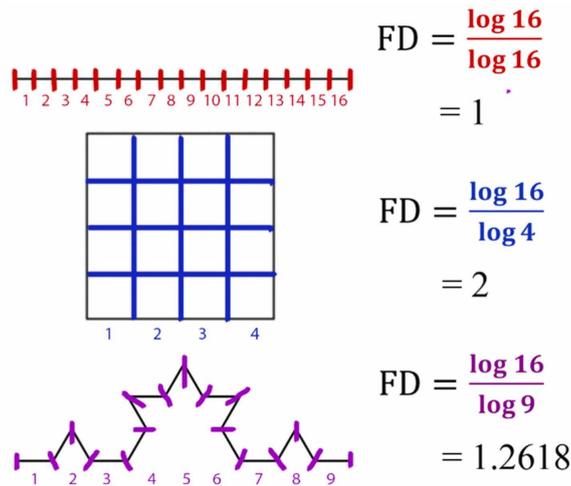


Figura 3.1: Il frattale [26]

La figura 3.1 esprime bene questo concetto: si può notare infatti il calcolo del frattale illustrato in rosso per un segmento, in blu per un quadrato e in viola per un Koch, struttura che ha una dimensione non intera. Ogni elemento è stato suddiviso in 16 parti uguali tra loro, ma è scalato in modo diverso per evidenziare i cambiamenti nei dettagli e fornire una misura della complessità. La formula da applicare per ottenere la dimensione frattale è la seguente:

$$FD = \frac{\log(N_r)}{\log(r)} \tag{3.1}$$

dove N_r è il numero di pezzi auto-simili ed r il fattore di scala.

Dal momento che il rapporto è tra logaritmi, piccoli cambiamenti del valore di FD evi-

denziano nella realtà un grande cambiamento per quanto riguarda la complessità. Sempre dalla figura 3.1 infatti, si può vedere come il segmento abbia $FD = 1$ e il Koch $FD = 1,2618$: due valori apparentemente vicini ma che in realtà sono totalmente diversi. Il frattale di una struttura geometrica fa riferimento allo spazio euclideo più vicino; perciò, se il segmento giace esattamente sulla linea dove si trova, e il quadrato in uno spazio bi-dimensionale, visto che ha $FD = 2$, il Koch sarà situato in uno spazio intermedio tra i due. Questa tecnica ha dimostrato di fornire un indice molto affidabile per diversi motivi: in primo luogo riesce ad indagare l'attività cerebrale in maniera molto dettagliata, riuscendo ad identificare se il soggetto in esame è sano o presenta patologie complesse particolari. In secondo luogo, viene anche utilizzata per tracciare i cambiamenti riguardo la complessità delle dinamiche neuronali, che spesso sono correlate a disturbi cognitivi o percettivi, e inoltre rileva i rapidi eventi transitori dei segnali EEG.

Uno dei problemi riscontrati in passato in quest'analisi però, consisteva nel fatto che per ottenere dei valori attendibili fosse necessario acquisire dei dati che avessero una durata sufficientemente lunga; solamente a lungo termine, infatti, gli eventi potevano essere analizzati.

Tuttavia, in seguito sono stati sviluppati dei metodi che riescono a stimare la dimensione frattale anche quando vengono presi in considerazione intervalli di breve durata; uno di questi è il metodo di Higuchi, che dà approssimazioni corrette anche per un numero molto piccolo di punti.[26]

3.3.2 L'algoritmo di Higuchi

L'algoritmo di Higuchi è un metodo computazionale veloce per stimare la dimensione frattale di un segnale EEG in serie temporale, anche quando a disposizione ci sono solamente pochi punti.

Si articola nei seguenti passaggi: per prima cosa, per ogni campione i del segnale EEG S_J , è importante calcolare le differenze assolute tra i valori $S_J(i)$ e $S_J(i+k)$, dove $k = 1, 2, \dots, i_{lin}$, con i_{lin} il valore massimo dell'intervallo.

In seguito, viene eseguita la normalizzazione delle differenze, che consiste nella loro moltiplicazione per un coefficiente che tiene conto dei campioni disponibili per ciascun k .

Si procede poi con la determinazione della lunghezza media della curva $L(k)$, calcolata sommando per ogni k i valori delle differenze ottenuti lungo tutti i campioni del segmento di segnale, e poi dividendo quanto trovato per k .

Se la lunghezza della curva è proporzionale a k^{-D} , si può essere certi che il grafico di $\log(L(k))$ rispetto a $\log(k)$ sarà una retta. Se si dimostra che vale questa relazione lineare anche per valori fino a $k = i_{lin}$, la dimensione frattale D può essere stimata come il coefficiente della retta di regressione ottenuta da questo grafico.[27]

3.3.3 Applicazioni della Dimensione Frattale

3.3.3.1 La Dimensione Frattale come biomarcatore per la diagnosi precoce di Alzheimer

L'analisi dei segnali EEG tramite la dimensione frattale trova applicazione in diversi ambiti legati ai disturbi neurologici, primo fra questi l'Alzheimer, anche abbreviato in AD. Nel corso degli anni è stato riscontrato che questa malattia in realtà inizia molto prima delle sue effettive manifestazioni cliniche, e sarebbe dunque di fondamentale importanza riuscire ad individuare un marcatore EEG che sia in grado di capire quali sono le prime regioni che vengono colpite dall'Alzheimer, per cercare di rallentarne gli effetti.

La dimensione frattale, e in particolare quella implementata tramite l'algoritmo di Higuchi, grazie a studi effettuati, sembra poter essere proprio il biomarcatore cercato, poiché è in grado sia di catturare i cambiamenti neuronali specifici dovuti all'AD nelle varie regioni, sia di distinguere i soggetti malati da quelli sani.

Da uno studio condotto da dei docenti della facoltà di informatica in Cina riguardo questo argomento, dopo aver analizzato i valori di HFD per tutti i canali EEG dei pazienti, è emerso che una graduale riduzione di questi valori può risultare utile per determinare le aree maggiormente interessate da AD e quindi anche i soggetti a rischio di demenza. È stato evidenziato infatti che i soggetti affetti da Alzheimer hanno valori HFD significativamente più bassi rispetto agli altri. Ciò rafforza l'idea che la dimensione frattale possa effettivamente essere un buon biomarcatore.

Inoltre, il rallentamento dell'attività cerebrale causata dall'AD nei soggetti si riflette anche nel loro segnale EEG, che per questo motivo è considerato un marcatore valido per il successivo tasso di declino cognitivo dei pazienti malati.[28]

3.3.3.2 La Dimensione Frattale e le funzioni del sonno

Gli studi alla base del sonno e delle sue funzioni, sebbene siano iniziati più di cento anni fa, non hanno ancora portato a dei risultati del tutto soddisfacenti e certi aspetti rimangono al giorno d'oggi sconosciuti.

E' noto però che la fase del sonno profondo possa essere divisa in REM e NREM: la prima indica la presenza di un rapido movimento degli occhi, mentre nella seconda questa non è presente. L'analisi del segnale EEG è sempre utilizzata quando si vogliono effettuare degli studi riguardo a questo argomento e, in particolare, nelle due fasi appena descritte ha evidenziato un'attività sincronizzata lenta a basso voltaggio, e una perdita del tono muscolare.

Vista la necessità di ottenere un'analisi più dettagliata di ogni fase del ciclo del sonno, negli ultimi decenni sono stati eseguiti degli studi che hanno utilizzato anche i metodi

non lineari dell'EEG. Il rilevamento dei cambiamenti nel ritmo alfa dell'EEG nella fase di transizione tra la veglia e la sonnolenza è stata una tra le prime applicazioni della dimensione frattale di Higuchi: il risultato è stato soddisfacente poiché, tramite l'analisi quantitativa delle attivazioni che si verificano nel sonno NREM, si è potuta determinare la microstruttura del sonno.

Nonostante i positivi risultati ottenuti, uno dei limiti riscontrati da questo studio è che l'HFD non riesce a distinguere i soggetti sani da quelli con problemi di insonnia.

Inoltre, è emerso che la dimensione frattale di Higuchi, se combinata con metodi di analisi lineare come per esempio l'analisi spettrale, può risultare utile nel rilevamento automatico delle fasi del sonno, in particolare dei neonati. Durante il sonno tranquillo, che presenta attività regolare, l'HFD è caratterizzato da un valore basso, indicativo di una bassa complessità e variabilità, che aumenta durante la veglia e segue poi i cambiamenti delle bande dello spettro di frequenza.

Lo studio delle fasi del sonno dei neonati risulta essere di notevole importanza perché esse sono strettamente correlate alla crescita e al consolidamento delle funzioni cerebrali, e l'assenza di una o più di esse può indicare la presenza di problemi di sviluppo.[29]

3.4 L'Esponente di Hurst

3.4.1 Definizione e Calcolo

L'esponente di Hurst è una misura della memoria a lungo termine di una serie temporale, ed è considerato un altro dei metodi più comunemente utilizzati nello studio delle componenti non lineari dei segnali EEG.

La sua applicazione è necessaria per valutare la presenza o meno nella serie temporale di trend locali, ovvero punti di non stazionarietà del segnale, e il suo grado di auto-similarità, che avviene tramite il confronto della struttura oscillatoria della serie con quella di pezzi più piccoli di essa, di dimensioni uguali.

Fondamentale per calcolare il valore dell'esponente di Hurst è il parametro Rescaled Range, che misura come la variabilità di una serie temporale cambi con la lunghezza del periodo preso in considerazione. La formula utilizzata per definirne il valore è la seguente:

$$H = \frac{\log(R/S)}{\log(T)} \quad (3.2)$$

Dove il termine R/S indica il rescaled range, e T è invece la durata temporale del campione.

Il valore che si ottiene può variare da 0 a 1; la serie si comporterà in maniera diversa a seconda che H sia superiore o inferiore al valore centrale $H = 0.5$.

Possiamo quindi distinguere tre diversi comportamenti della serie:

- Valore uguale a 0: questo valore di H corrisponde al caos totale, la serie temporale non segue nessuna regola statistica.
- Valore inferiore a 0.5: la serie è tendenzialmente stabile, si possono prevedere le oscillazioni future che saranno tutte costanti intorno ad un intervallo ristretto di valori. La serie in questo caso viene detta anti-persistente, o a memoria corta, in quanto non persiste verso un cambiamento di stato permanente, ma il valore centrale attorno a cui oscillano i valori rimane costante nel tempo.
- Valore uguale a 0.5: l'andamento della serie, anche detto browniano, non è ben definito; essa procede infatti in maniera totalmente casuale, allontanandosi sempre di più dal valore iniziale. Non potendo trarre informazioni sulla traiettoria presente, è impossibile anche fare delle previsioni su quella futura.
- Valore superiore a 0.5: la serie mostra un "effetto Hurst", il che significa che è presente una forte autocorrelazione positiva a lungo termine. A differenza della serie anti-persistente, questa che è detta persistente sarà caratterizzata da fluttuazioni re-

golari più ampie. La memoria è a medio-lungo termine, dunque vi è una ripetizione dei trend passati, che aumentano la probabilità di prevedere l'andamento futuro.

- Valore uguale a 1: la serie temporale che presenta $H = 1$ è caratterizzata da processi di natura ciclica e regolare, e in essa vige un ordine totale.

L'applicazione dell'esponente di Hurst nei segnali EEG è risultata molto efficace per identificare la stabilità o instabilità dei processi cerebrali, o la presenza dei disturbi neurologici. Inoltre, è utile per diagnosticare e monitorare la progressione di una precisa malattia. In particolare, nella fase di apertura degli occhi, solamente la banda delta presenta valori superiori a 0,5; le altre esprimono dei valori di H compresi tra 0,1 e 0,35. Questi stessi valori rimangono circa uguali anche nella condizione di riposo ad occhi chiusi: le bande delta manifestano l'effetto Hurst, necessario per svolgere funzioni cicliche, regolari e persistenti nel medio termine, tutte le altre invece garantiscono stabilità nel lungo termine, dal momento che oscillano regolari attorno ad un unico valore centralizzante. Tuttavia, se le prime assicurano un alto livello di prevedibilità dell'andamento futuro, per le seconde questo non vale.[30]

3.4.2 Calcolo del Rescaled Range

Come anticipato nel paragrafo precedente, per poter calcolare il valore dell'Esponente di Hurst per una serie temporale, è essenziale determinare in precedenza il suo rescaled range. Questo processo richiede diversi passaggi: per prima cosa la serie temporale di N campioni deve essere divisa in n sottoserie, ottenendo così N/n sottoserie.

Per ognuna di esse poi si calcola la media della i -esima sottoserie come segue:

$$m = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n X_i \quad (3.3)$$

e per ottenere la serie normalizzata Y si sottrae la media trovata da ogni valore della sottoserie, con $k = 1, 2, \dots, n$:

$$Y_k = X_k - m \quad (3.4)$$

Il passaggio successivo consiste nel calcolare la serie cumulativa Z_k , definita come la sommatoria dei valori normalizzati fino al punto k :

$$Z_k = \sum_{i=1}^k Y_i \quad (3.5)$$

Infine, si trova il range R come la differenza tra il valore massimo e quello minimo della serie cumulativa Z_k , si calcola la deviazione standard S della serie normalizzata e si ottiene il rapporto R/S cercato.[32]

3.4.3 Applicazioni dell'Esponente di Hurst

3.4.3.1 L'Esponente di Hurst come indicatore di casualità nell'Autismo

I soggetti che soffrono di disturbo dello spettro autistico (ASC) presentano difficoltà nel comunicare e relazionarsi con gli altri, assumono comportamenti ripetitivi, ed hanno interessi limitati e spesso insoliti. L'ASC è quindi a tutti gli effetti un disturbo del neurosviluppo; per questo motivo dei professori del dipartimento di psichiatria dell'Università di Cambridge hanno condotto uno studio sulla casualità delle oscillazioni cerebrali in soggetti affetti da autismo.

Per fare ciò sono stati individuati 30 adulti maschi, con diagnosi di ASC, e 33 sani. Di tutti sono state registrate le serie temporali tramite risonanza magnetica funzionale a riposo, esame specifico il cui scopo è indagare l'organizzazione funzionale del cervello.

L'esponente di Hurst è stato scelto perchè riesce a riscontrare gli spostamenti verso la casualità della serie temporale. Tali spostamenti possono risultare indicatori di un'organizzazione del segnale poco coordinata e quindi individuano eventuali irregolarità

I risultati di questo studio hanno evidenziato che le fluttuazioni del segnale cerebrale dei soggetti malati presentano valori più bassi di H , e quindi maggiore casualità delle oscillazioni, rispetto ai soggetti neurotipici. Ciò risulta quindi in linea con le previsioni fatte in precedenza.

In particolare, sono stati riscontrati anche dei bassi valori di H , e dunque bassa correlazione, nei circuiti neurali cruciali per i processi cognitivi sociali: questo probabilmente perché la socializzazione richiede delle dinamiche cerebrali molto coordinate, che un soggetto che soffre di ASC non riesce a sostenere. Al contrario, infatti, per quanto riguarda i processi non sociali, i valori dell'esponente di Hurst risultano invariati tra i due gruppi di persone selezionate.[31]

3.5 L'Entropia Approssimativa

3.5.1 Definizione e Calcolo

L'Entropia Approssimativa, anche abbreviata nella sigla ApEn, così come gli altri metodi sopra esposti in questo capitolo, svolge un ruolo molto importante nell'analisi non lineare dei segnali EEG, in quanto ne quantifica la complessità e l'irregolarità.

Il concetto di ApEn è recente, infatti è stato introdotto soltanto nel 1991 dal matematico americano Pincus, che ha approfondito l'analisi della variabilità della frequenza cardiaca. La complessità viene valutata confrontando la somiglianza tra un segmento di dati con il suo successivo, entrambi di uguale durata: se i segmenti sono molto simili, il valore di ApEn sarà circa 0, indicando che i dati sono più prevedibili e quindi meno complessi. Al contrario, valori circa uguali a 2 o di poco inferiori indicano una maggiore complessità, e quindi bassa somiglianza tra i segmenti.

Il calcolo dell'indice ApEn richiede inizialmente di determinare a priori due parametri: m , che definisce la lunghezza delle serie da confrontare, e r , che indica la soglia di tolleranza entro cui accettare somiglianze tra due segmenti e solitamente ha un valore compreso tra 0,1 e 0,2 volte la deviazione standard dei dati.

Dopo aver scelto i parametri, si può procedere con il calcolo vero e proprio dell'Entropia Approssimativa che necessita di alcuni passaggi fondamentali: per prima cosa deve essere individuato il segnale da analizzare composto da N campioni, indicato con $x(n) = x(1), x(2), \dots, x(N)$.

Questo deve essere poi trasformato in una serie di vettori m -dimensionali $X(i)$, ognuno di essi costituito da m elementi consecutivi della serie originale. Si avrà dunque:

$$X(i) = [x(i), x(i+1), \dots, x(i+m-1)] \quad (3.6)$$

con $i = 1, \dots, N - m + 1$.

Successivamente deve essere definita la distanza $d[X(i), X(j)]$ tra i due vettori, calcolata come la massima differenza assoluta tra elementi corrispondenti di $X(i)$ e $X(j)$ nel seguente modo:

$$d[X(i), X(j)] = \max_{k=0, \dots, m-1} |x(i+k) - x(j+k)|. \quad (3.7)$$

Il passaggio successivo consiste nel calcolo della funzione di correlazione $C_r^m(i)$, nota anche come proporzione dei vettori $X(j)$ che si trovano a distanza r da $X(i)$. Definito $V^m(i)$ il numero di vettori di $X(j)$ tale che $d[X(i), X(j)] \leq r$, la funzione di correlazione viene calcolata come:

$$C_r^m(i) = \frac{V^m(i)}{N - m + 1} \quad (3.8)$$

Si prosegue poi con la determinazione della media logaritmica $\varphi^m(r)$, che si ottiene trovando il logaritmo naturale di tutti i $C_r^m(i)$ e calcolando la media sugli i presenti. Si avrà:

$$\varphi^m(r) = \frac{1}{N - m + 1} \sum_{i=1}^{N-m+1} \ln(C_r^m(i)). \quad (3.9)$$

Dopo aver calcolato questo valore, deve essere iterato tutto il procedimento descritto a partire dall'inizio, aumentando però la dimensione da m a $m + 1$, per osservare se la complessità varia con l'aumento della lunghezza.

Come ultimo passaggio si trova il valore di ApEn, definito come la differenza tra la media logaritmica di m e di $m + 1$. La formula finale che si ottiene è:

$$\text{ApEn}(m, r, N) = \varphi^m(r) - \varphi^{m+1}(r) \quad (3.10)$$

Un grande vantaggio di questo metodo è la sua applicabilità non solo a serie lunghe di dati, ma anche a registrazioni che sono composte da meno di 50 campioni.

Queste ultime solitamente sono inquinate da interferenze o rumori; tramite l'ApEn, però, che non è sensibile a questi artefatti, si riesce ad analizzare comunque il segnale in maniera corretta.

L'entropia approssimativa risulta dunque una tecnica ottimale perché garantisce risposte accurate indipendentemente dalla lunghezza del campione di partenza.[33][36]

3.5.2 Selezione Automatica di r e Valore Massimo di ApEn

Come anticipato nel paragrafo precedente, l'individuazione dei parametri m e r è il primo passaggio da effettuare quando si vuole definire il valore dell'Entropia Approssimativa.

Di norma è raccomandato che r sia compreso tra 0,1 e 0,2 volte la deviazione standard del segnale; tuttavia, non è sempre detto che con questo valore si possa ottenere la misura di ApEn massima.

Infatti, prendendo in considerazione la figura 3.2, in cui sono rappresentate le serie temporali di un rumore bianco, un segnale sinusoidale e uno cross chirp acustico, si può notare come esse raggiungano il valore massimo di ApEn tutte con un parametro r diverso.

Se decidessimo di default r tra 0,1 e 0,2, il rumore acustico sembrerebbe avere un valore massimo di entropia approssimativa maggiore rispetto al rumore bianco, ma osservando la figura 3.2 si nota che ciò non è esatto, e risulterebbe dunque fuorviante.

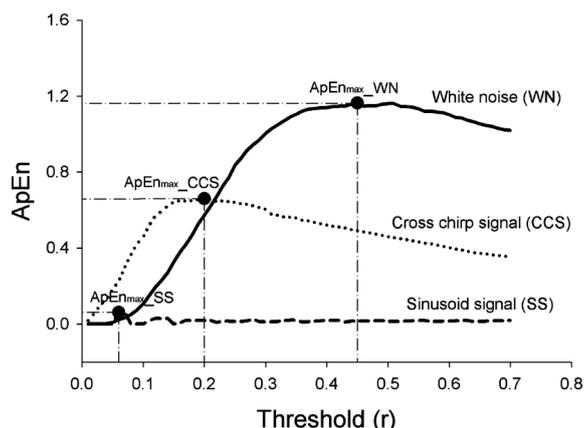


Figura 3.2: Il parametro "r" in relazione alle diverse serie temporali [33]

Per essere certi di ottenere un risultato di ApEn accurato, è dunque più corretto selezionare come valore del parametro r quello corrispondente a r_{\max} . [33]

3.5.3 Applicazioni dell'Entropia Approssiativa

3.5.3.1 Il ruolo dell'Entropia Approssiativa nella diagnosi del Morbo di Parkinson

Il Morbo di Parkinson è un disturbo neurodegenerativo progressivo, che deriva da un'interazione particolare di fattori sia ambientali che genetici che influenzano i processi cellulari, portando ad una lenta ma continua degenerazione dei neuroni.

Da studi passati è risultato che questa malattia agisce in silenzio così come l'Alzheimer, ovvero non si manifesta attraverso particolari sintomi fino a quando la percentuale di neuroni degenerati non è sufficientemente elevata.

Per questo motivo è necessaria una diagnosi efficace e precoce, e l'utilizzo di metodi come l'analisi degli EEG può essere molto utile in questo campo, sebbene non sia stato ancora ampiamente approfondito.

Questo perché i gruppi di neuroni sottocorticali sono molto connessi con le aree della corteccia cerebrale, e la causa del Parkinson è proprio l'interruzione di questa connessione. Un esame EEG mirato in ogni zona può aiutare quindi a comprenderne meglio la disfunzione dell'attività cerebrale.

In uno studio condotto da professori del dipartimento di neuroscienze dell'Università eCampus di Roma, è stato analizzato il ruolo dell'entropia approssiativa nella diagnosi di Parkinson. Sono state effettuate registrazioni su dieci regioni di interesse, 5 per emisfero, prendendo come campioni 13 pazienti malati, che avevano assunto farmaci, e 15 soggetti sani anziani. Gli EEG prima di essere analizzati sono stati segmentati in epoche della durata di 2 secondi ciascuno, e filtrati con filtro passa-banda da 0,2 a 47 Hz.

Da questo studio è risultato che i pazienti affetti da Parkinson presentano un indice ApEn

con valori più alti rispetto ai soggetti sani, denotando quindi che questa malattia è caratterizzata da una notevole variazione della complessità cerebrale. Ciò significa inoltre che il loro cervello presenta una condizione di basso ordine e un altrettanto basso flusso di informazioni dovuti all'alterazione della capacità di elaborare le informazioni.

L'analisi tramite entropia approssimativa è inoltre servita a confermare che non esiste un'area o emisfero cerebrale specifico con un comportamento diverso durante la registrazione, poiché il comportamento caotico è diffuso in tutte le regioni in egual modo.

L'ApEn si è rivelato essere uno strumento semplice da utilizzare e sufficientemente efficace per distinguere i pazienti malati da quelli sani; i risultati ottenuti dunque danno buone speranze riguardo la creazione di un biomarcatore innovativo basato su questa tecnica, a supporto della diagnosi del Parkinson.[34]

3.5.3.2 L'Entropia Approssimativa come misura della Fatica Mentale Cognitiva

La fatica mentale è la temporanea incapacità di sostenere delle prestazioni cognitive ottimali. Durante queste attività, la fatica insorge progressivamente, e dipende dalle capacità cognitive singolari di ogni soggetto. Quando si verifica questa condizione, avviene una diminuzione dell'attenzione, poiché si esauriscono le risorse volte all'autoregolazione.

Un gruppo di professori del dipartimento di psicologia dell'Università della Northumbria ha condotto uno studio per esaminare se, tramite il metodo dell'ApEn, si potesse cogliere un cambiamento nell'irregolarità dei segnali EEG durante l'esecuzione di compiti cognitivi diversi ripetuti.

La ricerca è stata svolta prendendo come campioni 12 individui sani destrorsi di età media intorno ai trent'anni, che sono stati sottoposti a due compiti cognitivi, ciascuno ripetuto per tre volte. Il primo, "Elaborazione Rapida delle Informazioni Visive" (RVIP), aveva lo scopo di mettere alla prova la loro capacità di elaborazione visiva e attenzione sostenuta; il "Test di Stroop Modificato" (MST) invece, testava il controllo inibitorio e l'attenzione selettiva.

Durante le attività, il segnale EEG è stato registrato da due soli elettrodi: l'Fz, posizionato sulla linea mediana frontale del cuoio capelluto, e il Pz, posto sulla linea parietale.

I valori di ApEn sono stati poi calcolati su questa registrazione a blocchi di 5 minuti, che corrispondono al tempo di ogni attività.

Questa analisi ha evidenziato delle differenze significative tra i vari intervalli; vi è stato infatti un aumento dell'irregolarità del segnale ad ogni ripetizione.

Si è notato anche che, mano a mano che l'irregolarità del segnale aumenta, cresce anche la fatica mentale; questo perché c'è una correlazione positiva significativa tra i valori dell'entropia approssimativa calcolati rispetto all'elettrodo parietale, e i livelli di fatica riportati dai partecipanti tramite una scala analogica visiva.

Inoltre, è emerso che il compito RVIP fosse il più complesso, poiché ha comportato livelli di fatica più elevati rispetto all'MST.

L'entropia approssimativa si è rivelata essere una tecnica promettente di analisi non lineare anche per quantificare la complessità dei segnali durante i diversi compiti cognitivi, e può essere un punto di svolta per il miglioramento della comprensione dei processi cerebrali coinvolti nella fatica mentale.[35]

Conclusioni

L'obiettivo centrale di questa tesi è stato quello di esporre nel dettaglio i metodi più comunemente utilizzati per analizzare i segnali EEG, evidenziandone le peculiarità e le caratteristiche di rilievo.

Nel secondo capitolo sono stati descritti i metodi di analisi lineare che si basano sugli aspetti più semplici e ricorrenti del segnale; in particolare, l'analisi nel dominio del tempo studia le caratteristiche temporali, come per esempio i Potenziali Evento Correlati, ERP, che facilitano la comprensione delle risposte a determinati stimoli.

L'analisi nel dominio della frequenza, invece, grazie alla Trasformata di Fourier, consente di studiare le componenti spettrali del segnale, mostrando le frequenze predominanti che si ricollegano a precise attività cerebrali.

Sebbene siano efficaci, entrambi questi metodi presentano delle importanti limitazioni, poiché si concentrano su un singolo dominio, non riuscendo a descrivere completamente il segnale nella sua complessità. Per superare queste difficoltà è intervenuta l'analisi tempo-frequenza che, analizzando contemporaneamente entrambi i domini, offre un approccio integrato e permette di studiare in maniera efficace le dinamiche delle serie degli EEG.

I suoi vantaggi includono, come già detto in precedenza, l'interoperabilità, caratteristica che consente anche di collegare i meccanismi neurofisiologici delle diverse discipline, e una maggiore sensibilità nel rilevare anche i piccoli cambiamenti.

Tuttavia, questi tre metodi riassunti non sono in grado di catturare le componenti non lineari dei segnali, dal momento che assumono erroneamente il segnale EEG come stazionario.

Negli ultimi trent'anni circa, sono state sviluppate diverse tecniche mirate a cogliere anche la complessità e la stabilità dei segnali non stazionari.

Sia la dimensione frattale, che l'esponente di Hurst e l'entropia approssimativa, si basano su semplici operazioni che confrontano tra di loro due segmenti di segnale, sebbene ognuno di essi si focalizzi su aspetti diversi.

La dimensione frattale, come si è visto nel capitolo precedente, indaga la complessità del segnale tramite la sua suddivisione in frammenti eguali, ed è risultata efficace sia nel

diagnosticare malattie neurologiche quale l'Alzheimer, sia nello studio di fenomeni fisiologici ancora non interamente conosciuti, come per esempio il sonno e la sua transizione verso la veglia.

L'esponente di Hurst, invece, valuta la memoria a lungo tempo di un segnale, permettendo di affermare se l'andamento futuro sarà ricorrente e quindi prevedibile, o totalmente casuale.

Infine, l'entropia approssimativa è emersa come la tecnica più utile nell'analisi non lineare, poiché può essere applicata a qualsiasi segnale, indipendentemente dal numero di campioni a disposizione. Il suo utilizzo è stato di cruciale importanza sia per la futura ideazione di un nuovo tipo di biomarcatore nel Parkinson, sia per studi svolti quotidianamente, quale ad esempio quello sulla fatica mentale.

In conclusione, negli ultimi anni sono stati effettuati enormi progressi per quanto riguarda la ricerca e lo studio dei segnali EEG, che si evolveranno ancor di più negli anni che seguiranno grazie alle tecnologie sempre più sviluppate.

Infatti, se si prende in considerazione che la maggior parte di ciò che è stato citato nel terzo capitolo risale a poco prima del 1990, è lecito aspettarsi una rapida crescita futura nell'ambito della ricerca.

L'ingegneria biomedica, in particolare nel contesto neurologico, rappresenta uno dei settori più innovativi, con il potenziale di migliorare significativamente la vita delle persone. La speranza è che i metodi sempre più aggiornati possano contribuire a prevenire, o addirittura curare, le malattie neurodegenerative, che purtroppo ad oggi risultano ancora in parte sconosciute.

Bibliografia

1. F. Carpi, D. De Rossi «11.Potenziali evocati e EEG.pdf».
<https://www.centropiaggio.unipi.it/sites/default/files/course/material/11.Potenziali%20evocati%20e%20EEG.pdf>
2. «Hatton et al JUNE 21(2): A142-150», JUNE | Journal of Undergraduate Neuroscience Education.
<https://www.funjournal.org/volume-21-issue-2-spring-2023/hatton-et-al-june-21-a142-150/>
3. «Sensors | Free Full-Text | Development of Low-Contact-Impedance Dry Electrodes for Electroencephalogram Signal Acquisition».
<https://www.mdpi.com/1424-8220/23/9/4453>
4. K. Värbu, N. Muhammad, e Y. Muhammad, «Past, Present, and Future of EEG-Based BCI Applications», *Sensors*, vol. 22, fasc. 9, p. 3331, apr. 2022, doi: 10.3390/s22093331.
5. O. Mecarelli et al., «Elettroencefalografia Standard e Prove di Attivazione».
6. «EEG (Electroencephalogram): Purpose, Procedure, and Risks».
<https://www.healthline.com/health/eeg#What-is-an-EEG>
7. G. S. Canova, «Elettroencefalogramma: cos'è e a cosa serve», Nurse24.it.
<https://www.nurse24.it/studenti/indagini-diagnostiche/elettroencefalogramma-eeg-cosa-e-indicazioni-come-si-svolge.html>
8. «Franceschetti-Canafoglia-Panzica_Basi_Fisiologiche_EEG.pdf».
https://www.sinc-italia.it/FCKFiles/Franceschetti-Canafoglia_Panzica_Basi_Fisiologiche_EEG.pdf
9. A. Rajalakshmi e Dr. S. S. Sridhar, «A Study of Time Domain Features of EEG Signal Analysis», in *Recent Trends in Data Science and its Applications*, Kattankulathur, Tamil Nadu, India: River Publishers, 2023, pp. 874–878. doi: 10.13052/tp-9788770040723.171.
10. G. Shirly e S. Jerritta, «Time domain analysis of electroencephalogram (EEG) signals for word level comprehension in deaf graduates with congenital and acquired hearing loss», *IOP Conf. Ser. Mater. Sci. Eng.*, vol. 1070, fasc. 1, p. 012083, feb. 2021, doi: 10.1088/1757-899X/1070/1/012083.

11. «EEG- event related potentials».
https://www.medicine.mcgill.ca/physio/vlab/biomed_signals/eeg_erp.htm
12. «CIMEC Wiki | Time-domain analysis (ERP)», CIMEC Wiki.
<http://wiki.cimec.unitn.it/tiki-index.php?page=Time-domain+analysis+%28ERP%29>
13. P. Wagh e K. Vasanth, «Performance evaluation of multi-channel electroencephalogram signal (EEG) based time frequency analysis for human emotion recognition», *Biomed. Signal Process. Control*, vol. 78, p. 103966, set. 2022, doi: 10.1016/j.bspc.2022.103966.
14. E. Gibson, N. J. Lobaugh, S. Joordens, e A. R. McIntosh, «EEG variability: Task-driven or subject-driven signal of interest?», *NeuroImage*, vol. 252, p. 119034, mag. 2022, doi: 10.1016/j.neuroimage.2022.119034.
15. E. Manzecchi, Tesi di laurea magistrale, Università di Bologna Alma Mater Studiorum, "Analisi tempo-frequenza e analisi alle componenti indipendenti di risposte EEG evento -correlate in un compito di discriminazione visiva.
16. A. K. Singh e S. Krishnan, «Trends in EEG signal feature extraction applications», *Front. Artif. Intell.*, vol. 5, gen. 2023, doi: 10.3389/frai.2022.1072801.
17. M. Manca e L. Murri, *FOURIER ED IL RUOLO DELLA SUA TRASFORMATTA NELLA RICERCA NEUROLOGICA*. 2006. doi: 10.13140/RG.2.2.25203.07205.
18. BPS s.r.l, "cos'è la PSD".
19. W. Bin Ng, A Saidatul, Y. F. Chong, e Z. Ibrahim, «PSD-Based Features Extraction For EEG Signal During Typing Task», *IOP Conf. Ser. Mater. Sci. Eng.*, vol. 557, fasc. 1, p. 012032, giu. 2019, doi: 10.1088/1757-899X/557/1/012032.
20. S. Tonello, «Analisi spettrale di segnali campionati e dispersione spettrale».
21. S. Morales e M. E. Bowers, «Time-frequency analysis methods and their application in developmental EEG data», *Dev. Cogn. Neurosci.*, vol. 54, p. 101067, gen. 2022, doi: 10.1016/j.dcn.2022.101067.
22. A. S. Al-Fahoum e A. A. Al-Fraihat, «Methods of EEG Signal Features Extraction Using Linear Analysis in Frequency and Time-Frequency Domains», *ISRN Neurosci.*, vol. 2014, p. 730218, feb. 2014, doi: 10.1155/2014/730218.

23. Y. Ma, W. Shi, C.-K. Peng, e A. C. Yang, «Nonlinear dynamical analysis of sleep electroencephalography using fractal and entropy approaches», *Sleep Med. Rev.*, vol. 37, pp. 85–93, feb. 2018, doi: 10.1016/j.smr.2017.01.003.
24. Z. Khan, «Analysis of EEG Signals using Nonlinear Dynamics and Chaos: A review», 24 giugno 2023. doi: 10.31219/osf.io/4ehcs.
25. S. Micheloyannis et al., «Usefulness of non-linear EEG analysis», *Acta Neurol. Scand.*, vol. 97, fasc. 1, pp. 13–19, gen. 1998, doi: 10.1111/j.1600-0404.1998.tb00603.x.
26. E. T. Ziukelis, E. Mak, M.-E. Dounavi, L. Su, e J. T O'Brien, «Fractal dimension of the brain in neurodegenerative disease and dementia: A systematic review», *Ageing Res. Rev.*, vol. 79, p. 101651, ago. 2022, doi: 10.1016/j.arr.2022.101651.
27. F. Finotello, F. Scarpa, e M. Zanon, «EEG signal features extraction based on fractal dimension», in 2015 37th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC), ago. 2015, pp. 4154–4157. doi: 10.1109/EMBC.2015.7319309.
28. A. H. Al-nuaimi, E. Jammeh, L. Sun, e E. Ifeachor, «Higuchi fractal dimension of the electroencephalogram as a biomarker for early detection of Alzheimer's disease», in 2017 39th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC), lug. 2017, pp. 2320–2324. doi: 10.1109/EMBC.2017.8037320.
29. S. Kesić e S. Z. Spasić, «Application of Higuchi's fractal dimension from basic to clinical neurophysiology: A review», *Comput. Methods Programs Biomed.*, vol. 133, pp. 55–70, set. 2016, doi: 10.1016/j.cmpb.2016.05.014.
30. H. A. Díaz M. e F. Córdova, «On the meaning of Hurst entropy applied to EEG data series», *Procedia Comput. Sci.*, vol. 199, pp. 1385–1392, gen. 2022, doi: 10.1016/j.procs.2022.01.175.
31. M.-C. Lai et al., «A Shift to Randomness of Brain Oscillations in People with Autism», *Biol. Psychiatry*, vol. 68, fasc. 12, pp. 1092–1099, dic. 2010, doi: 10.1016/j.biopsych.2010.06.027.
32. A. Torabi e M. R. Daliri, «Applying nonlinear measures to the brain rhythms: an effective method for epilepsy diagnosis», *BMC Med. Inform. Decis. Mak.*, vol. 21, p. 270, set. 2021, doi: 10.1186/s12911-021-01631-6.

33. S. Lu, X. Chen, Jø. K. Kanters, I. C. Solomon, e K. H. Chon, «Automatic Selection of the Threshold Value r for Approximate Entropy», *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, vol. 55, fasc. 8, pp. 1966–1972, ago. 2008, doi: 10.1109/TBME.2008.919870.
34. C. Pappalettera, F. Miraglia, M. Cotelli, P. M. Rossini, e F. Vecchio, «Analysis of complexity in the EEG activity of Parkinson’s disease patients by means of approximate entropy», *GeroScience*, vol. 44, fasc. 3, pp. 1599–1607, mar. 2022, doi: 10.1007/s11357-022-00552-0.
35. D. Chuckravanen, «Approximate Entropy as a Measure of Cognitive Fatigue: An EEG Pilot Study», *Int. J. Emerg. Trends Sci. Technol.* 2348-9480, vol. 01, pp. 1036–1042, ott. 2014.
36. C. H. Flores Vega, J. Noel, e J. R. Fernández, «Cognitive task discrimination using approximate entropy (ApEn) on EEG signals», in *2013 ISSNIP Biosignals and Birobotics Conference: Biosignals and Robotics for Better and Safer Living (BRC)*, feb. 2013, pp. 1–4. doi: 10.1109/BRC.2013.6487521.
37. S. Kargarnovin, C. Hernandez, F. V. Farahani, e W. Karwowski, «Evidence of Chaos in Electroencephalogram Signatures of Human Performance: A Systematic Review», *Brain Sci.*, vol. 13, fasc. 5, p. 813, mag. 2023, doi: 10.3390/brain-sci13050813.
38. A. Limited, «Onde theta Immagini Vettoriali Stock», Alamy.
<https://www.alamy.it/fotos-immagini/onde-theta.html?imgt=8>
39. «Che cos’è una wavelet? - MATLAB & Simulink - MathWorks Italia».
<https://it.mathworks.com/help/wavelet/gs/what-is-a-wavelet.html>

Ringraziamenti

Giunta alla fine di questo percorso, desidero ringraziare la mia famiglia e tutte le persone che, in questi tre anni e non solo, sono state per me un punto di riferimento.

Innanzitutto, un grazie speciale ai miei nonni, i miei più grandi sostenitori, che per vent'anni, ogni giorno, mi hanno aspettata alla finestra, accogliendomi sempre con un sorriso. Grazie per aver gioito con me ad ogni piccola conquista e per essere stati fieri di me anche quando io stessa non lo ero.

Grazie a mia mamma, che, nonostante il difficile momento che abbiamo attraversato, ha trovato la forza di farmi anche da papà, non facendomi mai mancare nulla. Grazie per avermi permesso di viaggiare e seguire le mie passioni, senza mai ostacolarmi.

Grazie a mia sorella Valeria, che è riuscita a smorzare le mie ansie e paranoie prima e dopo ogni esame, facendomi spesso, oltre che da sorella maggiore, anche da seconda mamma. Grazie a Tullia e Vittoria che, anche se distanti fisicamente, rimarranno per sempre il mio ricordo vivente di papà.

Grazie a Lisa e Ginevra per essere le amiche più sincere e presenti che potessi desiderare. Per avermi consigliata e aiutata in ogni decisione e difficoltà, senza mai farmi sentire sola, e per aver condiviso tante risate e momenti di pura felicità.

Grazie alle mie amiche "Padovane", che fin dal primo anno sono diventate, oltre che semplici compagne di corso, delle amiche fidate con cui condividere la vita da fuorisede. Per aver reso le lunghe giornate in aula e le ore di studio più leggere, e soprattutto per i bei ricordi che abbiamo creato insieme tra uscite, cene e viaggi. Grazie a voi, Padova è diventata la mia seconda casa.

Grazie a Federico, per aver condiviso con me ogni singolo momento di quest'ultimo anno, portando amore, leggerezza e spensieratezza nella mia vita.

Grazie alle mie coinquiline, che sono state la mia seconda famiglia, per avermi risollevato il morale quando pensavo che certi esami fossero impossibili, e sopportato le mie crisi dopo ogni esame. Non dimenticherò mai i nostri karaoke, le cene ordinate su Deliveroo quando eravamo stanche e le serate trascorse insieme a parlare come se ci conoscessimo da tutta la vita.

Grazie agli amici che ritrovo ogni volta che torno a casa, con cui il rapporto di amicizia non è mai cambiato nonostante il passare degli anni e le strade diverse intraprese. Porterò nel cuore i viaggi, le feste, le confidenze e le risate fatte, che spero non finiscano mai, perchè è bello crescere insieme sapendo di poter sempre contare gli uni sugli altri.

Infine, un grande grazie lo devo anche a me stessa per essermi sempre impegnata nel raggiungere i miei obiettivi, nonostante le molte difficoltà affrontate.

Oggi direi a papà che ce l'ho fatta, e che per una volta, come mi ha insegnato lui, non mi sono fasciata la testa prima di romperla.