



UNIVERSITÀ  
DEGLI STUDI  
DI PADOVA



DIPARTIMENTO  
DI INGEGNERIA  
DELL'INFORMAZIONE

**DIPARTIMENTO DI INGEGNERIA DELL'INFORMAZIONE**

**CORSO DI LAUREA IN INGEGNERIA BIOMEDICA**

**“Elettromiografia ed Elettroencefalografia in  
applicazioni per la disabilità”**

**Relatore: Prof.ssa Sarah Tonello**

**Laureanda: Anna Ghiotto**

**ANNO ACCADEMICO 2022 – 2023**  
**Data di laurea 27/09/2023**

*A Giovanni, il mio amico  
più coraggioso*

<b>ABSTRACT</b>	<b>3</b>
<b>INTRODUZIONE</b>	<b>4</b>
<b>Capitolo 1 - CLASSIFICAZIONE DELLE PRINCIPALI APPLICAZIONI</b>	<b>6</b>
1.1 <i>DIAGNOSI E FOLLOW-UP DI PATOLOGIE</i>	10
1.2 <i>MONITORAGGIO E SUPPORTO ALLA RIABILITAZIONE</i>	12
1.3 <i>CONTROLLO DEL DOLORE</i>	14
1.4 <i>INTERAZIONE CON DISPOSITIVI DI AUSILIO E PROTESI</i>	16
<b>Capitolo 2 - ELETTROMIOGRAFIA</b>	<b>24</b>
2.1 <i>ORIGINE E CARATTERISTICHE DEL SEGNALE EMG</i>	24
2.2 <i>ELETTRODI INVASIVI E NON INVASIVI: VANTAGGI E SVANTAGGI</i>	30
2.3 <i>ELABORAZIONE DEL SEGNALE ELETTROMIOGRAFICO IN PAZIENTI CON DISABILITÀ</i>	35
<b>Capitolo 3 - ELETTRONEUROGRAFIA</b>	<b>39</b>
3.1 <i>ORIGINE E CARATTERISTICHE DEL SEGNALE ENG</i>	39
3.2 <i>DIFFERENZE RISPETTO ALL'EMG</i>	45
3.3 <i>ELABORAZIONE DEL SEGNALE ELETTRONEUROGRAFICO IN PAZIENTI CON DISABILITÀ</i>	47
<b>Capitolo 4 - POTENZIALI EVOCATI MOTORI</b>	<b>51</b>
4.1 <i>COSA SONO I POTENZIALI EVOCATI MOTORI</i>	51
4.2 <i>TECNICHE DI MISURAZIONE</i>	53
4.3 <i>ELABORAZIONE DEI POTENZIALI EVOCATI MOTORI IN PAZIENTI CON DISABILITÀ</i>	55
<b>Capitolo 5 - ELABORAZIONE E ANALISI DI SEGNALI EMG</b>	<b>59</b>
5.1 <i>PREELABORAZIONE</i>	61
5.2 <i>ELABORAZIONE</i>	64
5.3 <i>CONCLUSIONI</i>	70
<b>APPENDICE</b>	<b>71</b>
<b>BIBLIOGRAFIA</b>	<b>76</b>

## ABSTRACT

Dall'ultimo Rapporto Mondiale sulla Disabilità dell'OMS (2011) emerge che circa il 15% della popolazione mondiale convive con una forma di disabilità. Questa tesi approfondisce l'utilizzo di esami elettromiografici ed elettrofisiologici come strumenti di valutazione diagnostica e di supporto in ambito di disabilità. In particolare, l'elaborato si basa su una revisione della letteratura scientifica riguardo alle applicazioni di esami elettrofisiologici dalla fase di diagnosi all'assistenza tramite protesi e ai dispositivi per il controllo del dolore. Vengono inoltre analizzati i limiti e le criticità delle tecniche di elettromiografia ed elettroencefalografia, anche in relazione all'avanzamento delle tecnologie informatiche e dei sistemi di elaborazione dei dati. Infine, viene analizzato un segnale EMG tramite tecniche di elaborazione dei dati in ambiente Matlab, al fine di fornire un esempio concreto dell'applicazione pratica di queste tecniche.

## INTRODUZIONE

Dall'ultimo Rapporto Mondiale sulla Disabilità dell'OMS (2011) [1] emerge che circa il 15% della popolazione mondiale convive con una forma di disabilità. Il numero è significativamente più alto di quello calcolato dal rapporto precedente, pubblicato negli anni '70, che lo poneva intorno al 10%. Il forte aumento di tale percentuale va prima di tutto attribuito all'invecchiamento generale della popolazione, ed in secondo luogo all'aumento di malattie croniche associate alla disabilità, come diabete, malattie cardiovascolari e mentali.

Le persone con disabilità vivono inoltre situazioni di difficoltà nell'accesso ai servizi di assistenza e di cura, assistenza che spesso non è tale da affrontare adeguatamente le necessità a cui deve rispondere. Oltre a pregiudizi, investimenti insufficienti e politiche non adeguate, le barriere che le persone con disabilità devono affrontare sono molteplici. Per via di carenze in servizi quali assistenza medica, riabilitazione, e supporto, nell'area Sud Africana solo il 26-55% delle persone può svolgere la riabilitazione di cui ha bisogno, e solo il 17-37% ha accesso ai dispositivi medici necessari. Nei paesi più sviluppati, circa il 20-40% delle persone con disabilità riscontra difficoltà nello svolgimento delle attività quotidiane, a causa di risorse stanziare insufficienti e politiche implementate che non rispecchiano i reali bisogni di chi si trova a convivere con patologie debilitanti.

Gli ostacoli contribuiscono agli svantaggi riscontrati dalle persone con disabilità sotto numerosi punti di vista, primo fra tutti quello sanitario. Un numero crescente di studi mette in evidenza come il mancato soddisfacimento delle esigenze mediche, come i servizi per la riabilitazione e i dispositivi di assistenza, abbia conseguenze pesanti sul deterioramento dello stato di salute e sulla qualità di vita dei pazienti, che corrono un rischio più alto di sviluppare patologie secondarie e comorbidità.

Negli ultimi anni, molti paesi hanno compiuto importanti passi verso il miglioramento della vita degli individui invalidi, ma cruciali iniziative possono ancora essere messe in atto. Molteplici evidenze scientifiche descrivono come determinate politiche possano essere realizzate da parte dei governi, delle organizzazioni e del pubblico in generale, dall'investimento in programmi per la formazione del personale sanitario all'adattamento dei servizi pubblici. È quindi fondamentale, al fine di raggiungere tali obiettivi, la presenza di ricercatori formati nei numerosi campi coinvolti in questo cambiamento, come epidemiologia, riabilitazione, economia, educazione e sociologia.

Per questo motivo, l'investimento nella ricerca e lo sviluppo di tecnologie per la diagnosi e per l'utilizzo di dispositivi di ausilio costituisce un passaggio sostanziale nel miglioramento della vita delle persone con disabilità, ma anche di anziani e di persone affette da patologie.

Questa tesi ha lo scopo di proporre una revisione della letteratura scientifica in tali ambiti, mettendo in luce i possibili vantaggi e le maggiori criticità legate all'utilizzo di esami elettromiografici, esami elettroencefalografici e valutazione dei potenziali evocati motori come strumenti finalizzati alla diagnosi e al supporto della disabilità (Capitoli 1 – 4). Inoltre, nel Capitolo 5 viene presentato un modello di elaborazione di tre segnali elettromiografici, dalla fase di preelaborazione a quella di esame dei parametri estratti, fornendo un semplice esempio di come, tramite l'utilizzo di metodologie per l'analisi dei risultati acquisiti, sia possibile in breve tempo raggiungere una prima forma di valutazione diagnostica.

# Capitolo 1

## CLASSIFICAZIONE DELLE PRINCIPALI APPLICAZIONI

Gli ultimi decenni hanno visto ampi progressi nello sviluppo di nuovi metodi per l'assistenza dei soggetti più fragili. I nuovi sistemi di supporto permettono di migliorare notevolmente la qualità della vita delle persone con disabilità, ma anche di anziani e individui affetti da patologie.

Ad un cambiamento così radicale ha sicuramente contribuito il potenziamento dei sensori applicati in ambito biomedico: ne sono un esempio i sensori utilizzati durante gli interventi chirurgici (ad esempio, la misurazione della pressione sanguigna intravascolare), i sensori che prevedono un uso a lungo termine per i dispositivi protesici e i sensori altamente sofisticati per una rapida diagnosi di laboratorio a domicilio (come i sensori per il monitoraggio glicemico in pazienti diabetici).

Tra la grande varietà di segnali fisiologici utili per il supporto e monitoraggio della quotidianità di pazienti con disabilità, ricoprono un ruolo fondamentale i sistemi di monitoraggio e analisi dei segnali elettromiografici ed elettroencefalografici.

Il segnale elettromiografico (EMG) registra i potenziali elettrici che si formano in un muscolo durante la sua contrazione volontaria. Questi potenziali sono causati dalla depolarizzazione elettrica delle fibre muscolari in risposta all'arrivo di un impulso elettrico alla sinapsi neuromuscolare (punto di contatto tra la terminazione di un nervo periferico e la membrana di una fibra muscolare). Il segnale elettroencefalografico (ENG) completa l'informazione che si ottiene dal segnale EMG, misurando la velocità di conduzione di un nervo (sensoriale o motorio).

Questi segnali rappresentano un ottimo metodo di valutazione della funzione muscolare e nervosa dei pazienti. In primo luogo, la disponibilità di sistemi di acquisizione non invasivi li rende applicabili in una varietà di situazioni: i sensori non invasivi non richiedono un contatto diretto con il corpo, come invece è necessario per sensori ad ago o cateteri, riducendo così le situazioni di dolore e disagio per il paziente, e abbassando notevolmente il rischio di infezioni. Inoltre, l'ampia distribuzione di muscoli e nervi nel corpo, ognuno dei quali con una funzione specifica e un'attività elettrica caratteristica, aumenta le opzioni per la registrazione e la valutazione dell'attività muscolare. Infine,

questa tipologia di segnali fisiologici presenta tipicamente un'ampiezza tale da essere distinta, in seguito a opportuna elaborazione, dal rumore di fondo e dagli eventuali segnali di altri muscoli adiacenti, permettendo una maggiore precisione nella registrazione e un aumento della sensibilità nella valutazione dell'attività muscolare.

Nonostante le tecniche di rilevazione di tali segnali siano studiate e approfondite da anni, i dispositivi di rilevazione tradizionali, da laboratorio clinico, sono spesso ingombranti, costosi e utilizzabili solamente da personale altamente specializzato.

In tempi recenti, la svolta nel settore è stata portata dalla forte evoluzione della tecnologia in ambito della fabbricazione di sensori e dei circuiti necessari per il loro condizionamento e per la trasmissione dei segnali.

Innanzitutto, la rapida crescita registrata negli ultimi anni grazie allo sviluppo dell'elettronica stampata e flessibile ha fornito un forte slancio alla realizzazione di dispositivi indossabili e integrabili. L'elettronica stampata, ottenuta mediante la stampa dei circuiti su substrati flessibili, possiede numerosi vantaggi, e può essere applicata in svariati contesti.

Tali circuiti, se applicati a biosensori, consentono di monitorare in tempo reale i segnali fisiologici provenienti dal corpo, allo stesso tempo, combinati a dispositivi elettronici flessibili possono integrare attrezzature di comunicazione e dispositivi per la somministrazione di farmaci per ottenere un trattamento intelligente di somministrazione di medicinali.

I circuiti elettronici stampati traggono in gran parte la loro versatilità dalla varietà di metodi per l'applicazione: essi possono essere applicati tramite adesivi sensibili alla pressione, saldati mediante ultrasuoni o calore, cuciti su tessuti, o applicati direttamente alla pelle del paziente utilizzando adesivi biocompatibili [2]. Inoltre, la possibilità in fase di progettazione di utilizzare diverse combinazioni di materiali e componenti consente la creazione di dispositivi flessibili che possano adattarsi ai movimenti e al corpo dell'utente, migliorandone la comodità e consentendo lo sviluppo di soluzioni personalizzate per le specifiche esigenze di ciascun paziente.

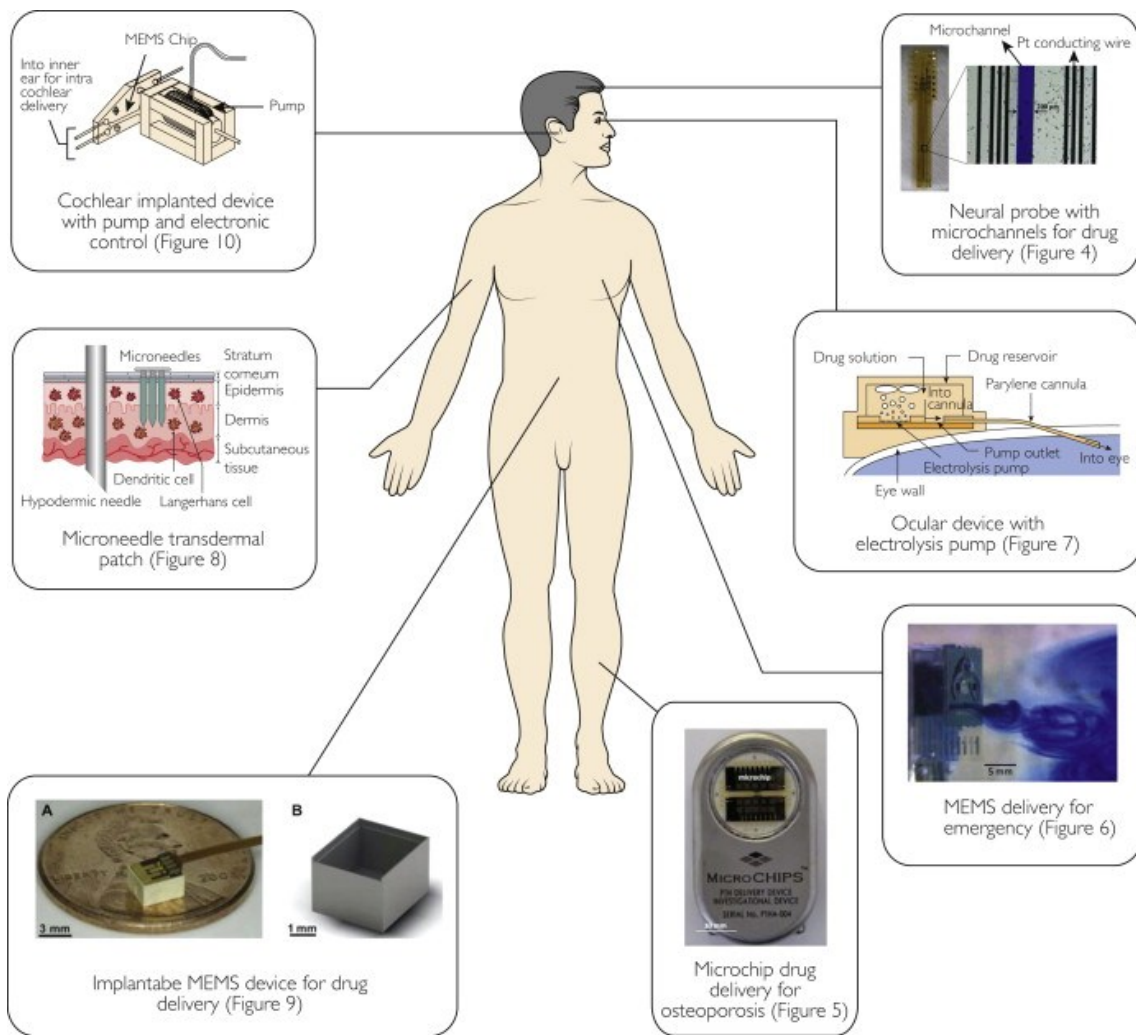
In aggiunta all'elettronica stampata, un altro settore che ha portato enormi innovazioni in tempi recenti è quello dei sistemi microelettromeccanici, noti come MEMS (Micro Electro-Mechanical Systems). Questi hanno permesso di ridurre notevolmente le



dimensioni dei sensori, rendendoli integrabili in una vastissima quantità di dispositivi portatili [3], e di migliorare le prestazioni in termini di consumo energetico, accuratezza, sensibilità, affidabilità (intesa come probabilità che il dispositivo funzioni per un certo intervallo di tempo o numero di utilizzi), proprietà fondamentali in area medica.

In ambito biomedico, sono numerosi i settori di studio in cui i MEMS hanno trovato applicazioni efficaci. In biomeccanica, gli studi sulle forze create e imposte dal corpo hanno tratto vantaggio dall'aumento della sensibilità dei sensori di sollecitazione e deformazione meccanica, con lo sviluppo di nuovi estensimetri e accelerometri. Poiché gran parte del corpo umano è un sistema complesso di pompe, valvole e interconnessioni, la misurazione della pressione in varie aree del corpo è un importante parametro per valutare la salute e il benessere del paziente: i MEMS si sono quindi prestati allo sviluppo di microsensori per la misurazione della pressione sanguigna, vescicale e del liquido cerebrospinale. Infine, gli organismi viventi sono fondati su continue trasformazioni fisiologiche: a permetterne il monitoraggio sono microsensori chimici, come i sensori di impedenza, i sensori elettrochimici, e i sensori specifici per il riconoscimento di determinate molecole.

L'applicazione di tali sensori in ambito medicale ha permesso lo sviluppo di esami strumentali neurofisiologici che permettono non solo di individuare le cause e distinguere le forme di disabilità legate al sistema muscolo-scheletrico, ma anche di essere integrati a dispositivi in grado di migliorare la qualità di vita delle persone anche successivamente alla diagnosi.



**Figura 1** Applicazioni cliniche di dispositivi MEMS per il rilascio controllato di farmaci.

In questo capitolo si presentano quindi le principali applicazioni di tali sensori in supporto alle persone con disabilità, dalla fase di diagnosi all’assistenza tramite protesi e dispositivi per il controllo del dolore.

## 1.1 DIAGNOSI E FOLLOW-UP DI PATOLOGIE

In medicina, il processo di diagnosi consiste nell'identificazione di una malattia o patologia sulla base di sintomi o manifestazioni nel paziente, che costituiscono il quadro clinico della malattia [4]. Il procedimento diagnostico si articola in:

- 1) Anamnesi: indagine sulla storia clinica del paziente, raccoglie informazioni su precedenti fisiologici e patologici del paziente e dei suoi familiari.
- 2) Semeiotica: ispezione del paziente da parte del medico, al fine di ricercare sintomi e segni presenti.
- 3) Valutazione del quadro clinico e confronto con malattie che presentano gli stessi sintomi e segni.
- 4) Diagnostica differenziale: discriminazione tra le patologie trovate in fase precedente sulla base della presenza o assenza di altri sintomi e di indagini strumentali. In questa fase il medico può essere aiutato da software specializzati.

Nella fase di diagnosi risulta quindi fondamentale l'utilizzo di sensori di rilevamento e misura dei parametri vitali per una corretta valutazione del funzionamento del corpo del paziente.

Gli utilizzi dei sensori nello specifico ambito di diagnostica medica sono molteplici, la principale però riguarda lo svolgimento di numerosi esami strumentali.

Fra le diverse applicazioni di sensori in ambito degli esami diagnostici, gli esami strumentali neurofisiologici in particolare offrono un importante aiuto nella diagnosi di patologie neuromuscolari, permettendo di valutare la funzionalità di muscoli e nervi e dando una spiegazione a numerose condizioni di sofferenza.

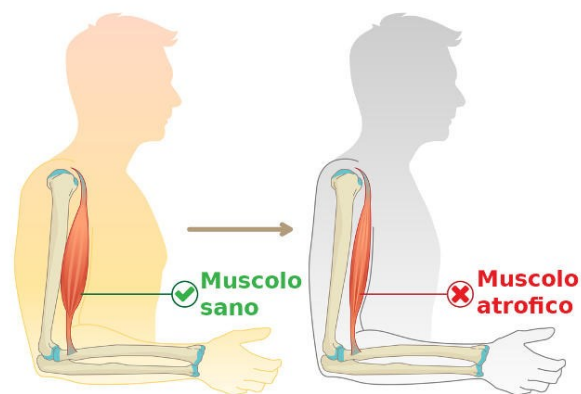
Solitamente, le due tipologie di esami strumentali in cui trovano applicazione i sensori nel settore della diagnostica neurofisiologica sono l'elettromiografia e l'elettroencefalografia. Esse vengono utilizzate per la diagnosi di patologie neuromuscolari che riguardano arti superiori e inferiori, testa, collo, tronco e regione uro-genitale.

Lo svolgimento di questi esami non è però riservato alla diagnosi di disabilità, ma permette di individuare anche patologie di compressione dei nervi periferici tipiche, ad esempio, nelle persone che svolgono attività manuali. Le patologie per cui l'esame viene più frequentemente richiesto sono infatti la sindrome del tunnel carpale, tutte le forme di lombosciatalgia (infiammazioni del nervo sciatico che causano mal di schiena) e la cervicobrachialgia (dolore cervicale).

L'esame elettromiografico (EMG), test che misura l'attività elettrica dei muscoli, può aiutare a riconoscere debolezze muscolari e danni al sistema muscolare e nervoso. Analizzando l'attività elettrica l'EMG permette anche di localizzare il danno e quantificarne la gravità e l'avanzamento, come nel caso delle distrofie muscolari.

Le distrofie muscolari sono miopatie ereditarie, cioè malattie del sistema muscolare causate da difetti genetici [4]. Queste patologie sono invalidanti e progressive, poiché tendono a peggiorare nel corso del tempo a causa della degenerazione del tessuto muscolare e di un deficit di forza di entità e distribuzione variabile. Le mutazioni genetiche all'origine di questa malattia sono il più delle volte ereditarie, ma possono anche derivare da mutazioni spontanee avvenute nell'ovocita materno o nelle prime fasi di sviluppo embrionale.

Le distrofie muscolari vengono classificate in base a criteri clinici e difetto genetico. La Distrofia di Duchenne, legata a mutazioni del cromosoma-X, causa la mancanza del gene legato alla produzione di distrofina, proteina localizzata sulla superficie delle cellule muscolari che stabilizza la membrana nei muscoli volontari e del cuore. L'assenza di questa proteina causa una maggiore fragilità della membrana cellulare dei muscoli: con il tempo, questo fenomeno provoca la morte delle fibre muscolari, che vengono progressivamente sostituite da cicatrici di tessuto fibroso incapace di contrarsi.



**Figura 2** Confronto tra un muscolo sano e uno atrofico.

L'analisi EMG qualitativa non può fornire dati per il confronto e la classificazione dei disturbi. Per superare questo problema, sono stati proposti algoritmi per l'elaborazione dei segnali EMG che esaminano parametri come la velocità di conduzione delle fibre muscolari, la dimensione dell'unità motoria e lo spettro in frequenza [5].

Un esame diverso, ma complementare all'elettromiografia nella diagnosi delle malattie del sistema nervoso è l'esame elettroencefalografico (ENG), che misura l'attività elettrica dei nervi. Tale esame permette di riconoscere danni o fenomeni di compressione dei nervi e altre condizioni che intaccano il sistema nervoso. L'ENG, come nel caso dell'EMG, permette di determinare la localizzazione e la gravità del danno nervoso, nonché l'entità dell'eventuale debolezza muscolare ad esso associata, attraverso l'analisi della velocità di conduzione dei nervi motori e sensoriali e presenza, ampiezza, morfologia e simmetria della risposta alla stimolazione elettrica [6].

L'elettroencefalografia permette la diagnosi di patologie con sintomi motori molto vari, dalla difficoltà di eseguire movimenti delicati con le dita delle mani, alla riduzione della forza muscolare nelle gambe, fino alla sensazione di affaticamento durante attività come camminare o salire le scale, tipici ad esempio nei casi di neuropatia periferica [7].

La neuropatia periferica è una condizione medica in cui i nervi periferici del sistema nervoso, che trasmettono informazioni tra il cervello e il midollo spinale e il resto del corpo, sono danneggiati o malfunzionanti. La causa della neuropatia periferica si può spesso ricercare in malattie autoimmuni, infezioni, traumi, tossicità da farmaci, carenze nutrizionali e patologie metaboliche come il diabete. Le parti del corpo colpite da questa patologia possono variare, ma nella forma più frequente il danno riguarda gambe e piedi. La neuropatia periferica può peggiorare se non trattata e portare a complicazioni gravi come l'ulcera del piede, l'amputazione degli arti e la disabilità motoria.

Insieme, l'EMG e l'ENG forniscono una valutazione completa del sistema neuromuscolare, consentendo lo sviluppo di una diagnosi accurata e un piano di trattamento mirato che risponda alle esigenze specifiche per i pazienti con disabilità, migliorandone in ultima analisi la qualità della vita.

## 1.2 MONITORAGGIO E SUPPORTO ALLA RIABILITAZIONE

Una delle applicazioni più comuni dei sensori, fra le quali spiccano gli esami elettromiografico ed elettroencefalografico, riguarda la riabilitazione: la valutazione dell'attività muscolare e nervosa durante l'esecuzione di esercizi terapeutici permette ai terapisti di valutare l'efficacia degli esercizi e di apportare eventuali modifiche al programma di riabilitazione.

In generale, l'utilizzo di EMG e ENG nella riabilitazione può consentire una valutazione più accurata e oggettiva dei progressi del paziente, in termini di valutazione della forza e

dell'affaticamento muscolare, e una maggiore personalizzazione del programma di riabilitazione.

Un'applicazione pratica dell'elettromiografia in fase di riabilitazione si può trovare nel biofeedback. Il biofeedback è una tecnica che prevede la raccolta di informazioni sulle risposte fisiologiche di un individuo per aiutarlo a imparare a controllare tali risposte.

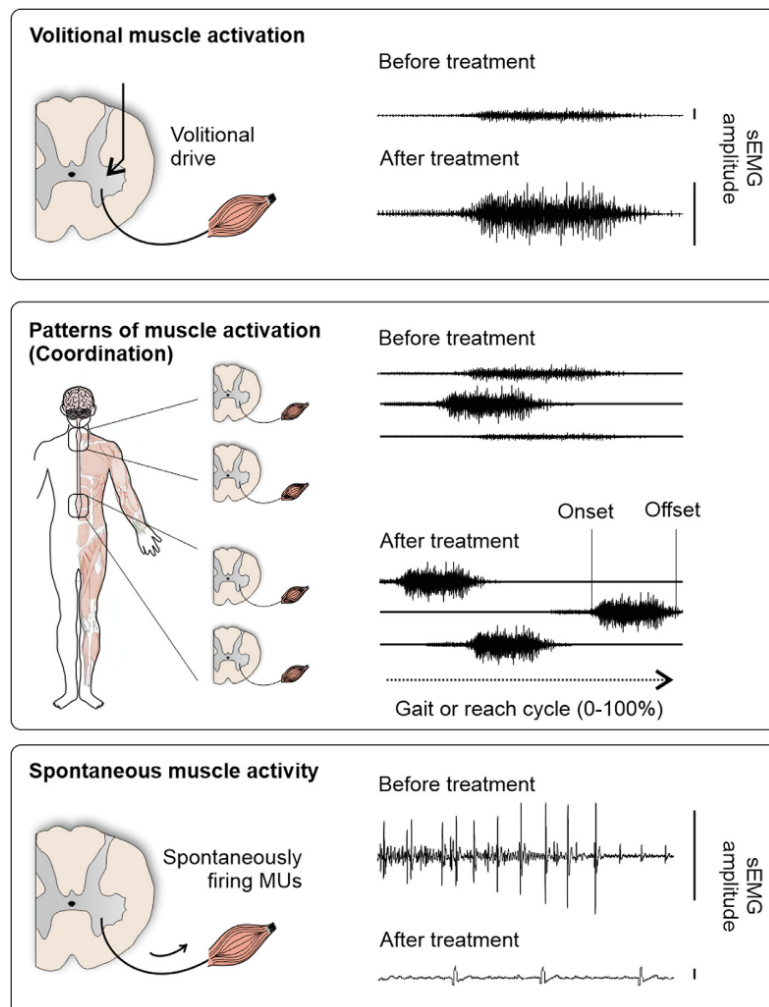
I trattamenti basati sul biofeedback usati nella riabilitazione prevedono misurazioni biomeccaniche (movimento, forza, controllo posturale) e dei sistemi fisiologici del corpo (sistema neuromuscolare, respiratorio e cardiovascolare). Il metodo di biofeedback più studiato ed utilizzato è quello elettromiografico, alternativo a quello ad ultrasuoni, che permette il trattamento di numerose condizioni muscoloscheletriche e la riabilitazione a seguito di traumi cardiovascolari [8].

Il trattamento con il metodo del biofeedback permette di fornire ai pazienti informazioni altrimenti sconosciute, dette estrinseche, sui sistemi fisici in esame, poiché aggiungono informazioni aggiuntive rispetto al solo feedback sensoriale (dai recettori sensoriali che forniscono informazioni autogenerate). L'utilizzo di queste informazioni durante la riabilitazione può avere potenziali effetti terapeutici, in quanto consente agli utenti di ottenere il pieno controllo dei processi fisici precedentemente considerati una risposta del sistema nervoso autonomo, aumentando così il coinvolgimento del paziente nella riabilitazione e riducendo la necessità di un contatto continuo con gli operatori sanitari per monitorare lo svolgimento dei programmi terapeutici.

Durante una sessione di biofeedback EMG, dei sensori vengono applicati al corpo del paziente per rilevare cambiamenti nell'attività del muscolo, che vengono poi restituiti all'utente tramite un segnale visivo o uditivo. Questa tipologia di biofeedback può essere utilizzata sia per aumentare l'attività in muscoli deboli o paretici, sia per migliorare il controllo in un muscolo spastico.

Il biofeedback può essere utilizzato in diversi contesti riabilitativi per aiutare persone affette da un'ampia gamma di patologie, tra cui ictus, lesioni cerebrali traumatiche, lesioni del midollo spinale e dolore cronico; in particolare, il biofeedback EMG ha dimostrato di essere utile sia nella riabilitazione neurologica che in quella muscolo-scheletrica. Numerosi studi dimostrano ad esempio come terapie riabilitative di 12 settimane che prevedano l'uso di biofeedback EMG abbiano indotto effetti positivi rispetto a terapie di solo esercizio fisico in soggetti che abbiano subito gravi lesioni spinali [9].

La neuroriabilitazione dopo una lesione del midollo spinale (SCI, Spinal Cord Injury) si concentra sulla restituzione di funzioni quali la posizione eretta, la deambulazione, il raggiungimento e la presa. Un aumento dell'attivazione muscolare (ampiezza sEMG), compresa l'attivazione coordinata di gruppi muscolari (attività ritmica e sinergie), e una riduzione dell'attività muscolare spontanea (spasmi, spasticità) indicano risultati positivi degli interventi.



**Figura 3** Analisi dei segnali sEMG prima e dopo il trattamento a seguito di lesione del midollo spinale.

### 1.3 CONTROLLO DEL DOLORE

L'uso del biofeedback non è limitato alle sole terapie riabilitative, ma si presta anche a terapie finalizzate ad alleviare e controllare il dolore.

Il sintomo del dolore deriva da due componenti [4]:

- 1) Componente neurologica: responsabile della percezione dolorifica, non-cosciente e non soggetta a valutazione critica.

- 2) Componente psichica: responsabile della valutazione critica dell'impulso algogeno (che genera dolore), di cui discrimina l'intensità, la qualità, il punto di provenienza.

Le due principali tipologie di biofeedback, il biofeedback periferico e il neurofeedback, hanno dimostrato di essere ugualmente efficaci nel ridurre una vasta quantità di condizioni di dolore. Queste tecniche possono aiutare a ridurre l'ansia e lo stress, che spesso contribuiscono al dolore cronico [10].

Il biofeedback periferico prevede la misurazione della tensione muscolare mediante elettromiografia (EMG), della temperatura della mano (flusso sanguigno), della frequenza cardiaca, della frequenza respiratoria e della risposta galvanica della pelle (GSR), misure associate alla risposta biologica allo stress. La combinazione delle informazioni fornite dalle sedute di biofeedback e di tecniche di rilassamento può fornire al paziente un controllo volontario sui sistemi fisiologici sollecitati.

Una revisione dell'Association for Applied Psychophysiology and Biofeedback ha rilevato che il biofeedback periferico è efficace nel trattamento di numerose condizioni, tra cui fibromialgia, dolore lombare, emicrania e cefalea tensiva.

Il neurofeedback, noto anche come neuroterapia, prevede un biofeedback elettroencefalografico (EEG), che misura l'attività elettrica del cervello. Questo processo risulta più complesso poiché implica un apprendimento inconsapevole, che può essere ottenuto premiando il cervello con un feedback audio e visivo per il raggiungimento dei cambiamenti desiderati nella sua attività elettrica.

Mentre il biofeedback periferico permette di vedere miglioramenti notevoli in una decina di sessioni, il neurofeedback richiede in genere da 20 a 60 sessioni e viene utilizzato per i pazienti con disturbi del dolore più complessi o che non rispondono al biofeedback periferico. Nonostante il biofeedback possa essere utilizzato come trattamento a sé stante, la terapia è spesso affiancata ad altri trattamenti, tra cui farmaci, terapia fisica, psicoterapia e/o interventi nutrizionali.

Studi sul biofeedback elettromiografico in persone con dolore muscolo-scheletrico cronico dimostrano una correlazione significativa tra i livelli di dolore soggettivo e l'attività EMG di superficie [11].

L'osservazione di diciotto soggetti in termini di resoconto soggettivo del dolore e di misurazione dell'attività EMG in condizioni standardizzate ha mostrato una diminuzione dell'attività elettromiografica sia durante la condizione di feedback EMG sia durante



quella di controllo, ma solo il feedback EMG ha determinato una riduzione ordinata con tendenza lineare altamente significativa quando è stato presentato prima della condizione di controllo in sequenza.

#### 1.4 INTERAZIONE CON DISPOSITIVI DI AUSILIO E PROTESI

L'uso di sensori in ambito medico offre una serie di nuove prospettive per migliorare l'interazione tra l'utente e il dispositivo nell'utilizzo di protesi e dispositivi di ausilio. Al fine di conferire alle persone con disabilità una maggiore autonomia nello svolgimento delle normali attività, il rilevamento dei movimenti del corpo, della forza e di altri segnali fisici può essere tradotto in segnali elettrici e utilizzato per controllare protesi e dispositivi di assistenza in caso di disabilità o fragilità.

In generale, l'utilizzo dei sensori nell'interazione con vari dispositivi può migliorare la funzionalità, la precisione e la sicurezza del movimento, fornendo un'esperienza più naturale e confortevole per l'utente.

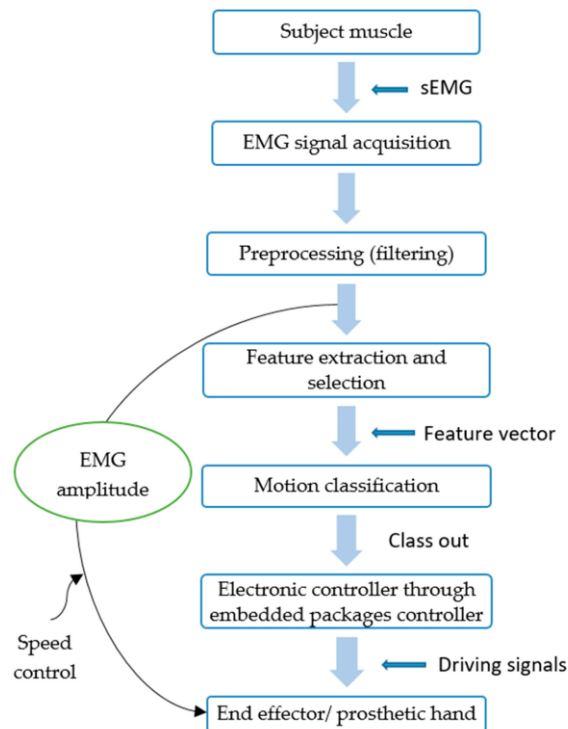
Una protesi robotica comprende tre parti principali collegate tra loro: un'unità di acquisizione del segnale di ingresso, un'unità di elaborazione e controllo e un attettore finale. Oggi, quasi tutte le protesi artificiali ad alte prestazioni utilizzano segnali elettromiografici di superficie (sEMG o segnali mioelettrici) per controllare i loro attettori finali.

Purtroppo, l'acquisizione e l'utilizzo dei segnali mioelettrici al fine di controllare protesi robotiche sono complessi in quanto richiedono una soluzione personalizzata per ogni individuo, poiché ogni persona ha mobilità, forze di contrazione muscolare, variazioni di posizione dell'arto e posizionamento degli elettrodi diversi. Inoltre, una volta acquisiti, tali segnali richiedono una grande potenza di calcolo per essere trasformati in un segnale di controllo per l'utente. Pertanto, è necessario un approccio in grado di adattarsi a ciascun individuo, attualmente individuata negli algoritmi di apprendimento automatico per il riconoscimento dei pattern di movimento.

Questi algoritmi possono essere addestrati a riconoscere modelli specifici di attività muscolare associati a diversi movimenti, ad esempio della mano, come afferrare o rilasciare un oggetto. Una volta riconosciuti gli schemi, il dispositivo protesico può essere controllato in tempo reale in base al movimento previsto dall'utente.

Questo approccio ha il potenziale per ridurre in modo significativo i fattori (variabilità del segnale e affaticamento muscolare) che influenzano i metodi tradizionali di riconoscimento dei modelli elettromiografici [12].

Tutti questi approcci legati al riconoscimento del pattern mioelettrico hanno il potenziale di rivoluzionare l'assistenza alle persone con disabilità, ma necessitano ancora di ulteriori valutazioni sull'esecuzione in tempo reale per essere considerate valide. Le ricerche sulle protesi basate su EMG sono numerose; tuttavia, alcune aree del settore devono essere meglio approfondite: (1) controllo di più gradi di libertà (DOF – Degrees Of Freedom), (2) comunicazione bidirezionale con il cervello (sistema nervoso periferico) e (3) apprendimento rapido.



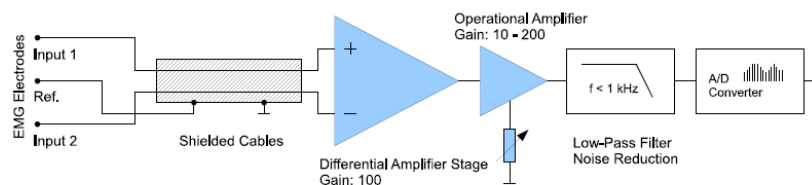
**Figura 4** Schema per EMG Pattern Recognition in tempo reale.

Un altro aspetto riguardante i dispositivi protesici che necessita di ulteriori ricerche è la necessità di utilizzare in fase di costruzione materiali che mantengano il costo accessibile a quanti più pazienti possibili.

Alcuni ricercatori dell'Università di Zaragoza, in Spagna, si sono occupati di sviluppare una protesi robotica controllata tramite segnali EMG utilizzando componenti facilmente reperibili e di basso costo [13]. Nello studio sono illustrate la progettazione e lo sviluppo

del braccio robotico, che utilizza sensori sEMG per rilevare l'attività muscolare e tradurre tali segnali in movimenti del braccio.

I segnali sono acquisiti da elettrodi per EMG di superficie in Ag/AgCl, che sebbene presentino una bassa impedenza, sono monouso e quindi non adatti a misurazioni a lungo termine. Durante l'acquisizione dei potenziali, la maggiore difficoltà riscontrata è però la presenza di rumore, poiché le sue ampiezze sono simili a quelle del segnale EMG da misurare (0.1 - 5mV, 0 - 10000Hz). La componente indesiderata può essere neutralizzata in buona parte da un amplificatore differenziale, che misura la differenza di tensione tra gli elettrodi attivi rispetto a quella considerata come riferimento.



**Figura 5** Schema a blocchi per l'elaborazione del segnale da sEMG.

Il segnale ottenuto, una volta filtrato e amplificato, viene raddrizzato da un raddrizzatore di precisione per quantificare l'intensità del segnale proveniente dal muscolo, identificando una tensione che viene letta dal convertitore analogico-digitale di Arduino. Una volta elaborate queste informazioni, il controllore genera il segnale modulato in larghezza destinato a ciascun Servo (motore per rotazioni molto utilizzato nella modellistica Arduino) per fornire lo spostamento angolare necessario.

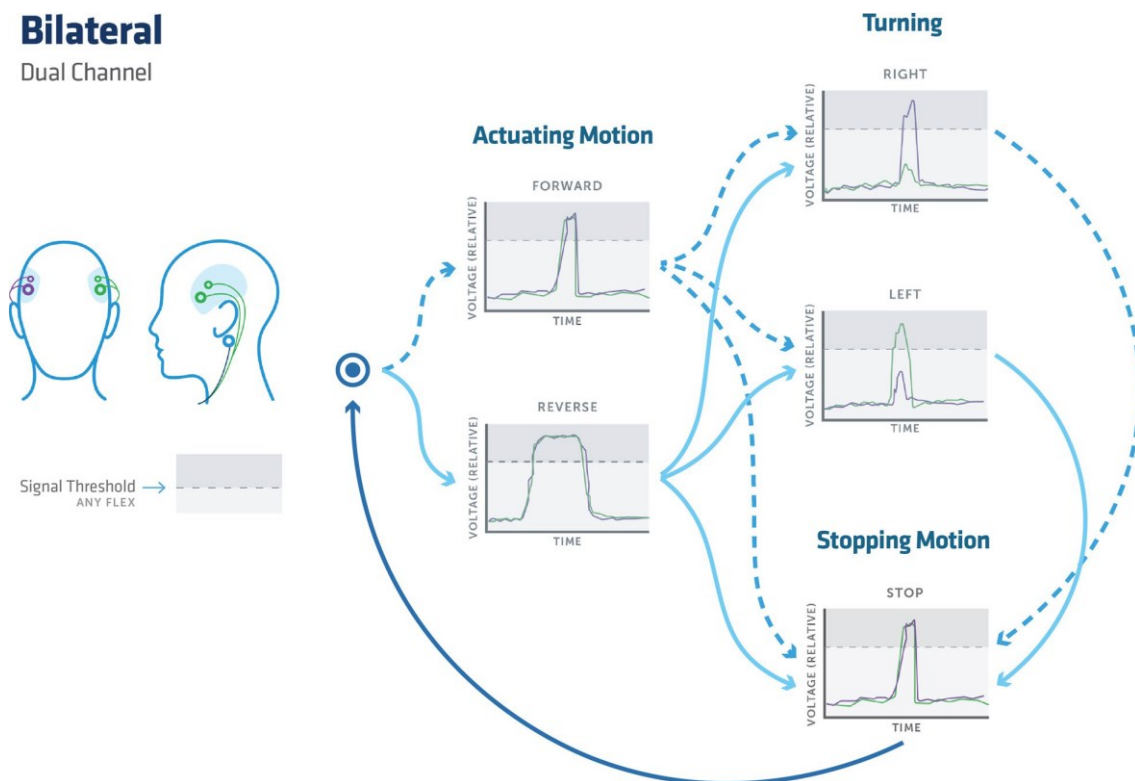
L'articolo suggerisce che un braccio robotico a basso costo controllato da segnali sEMG potrebbe trovare applicazione in diversi campi, tra cui la riabilitazione, la tecnologia di assistenza e l'automazione industriale. Il sistema ha il potenziale per fornire un metodo più naturale e intuitivo per il controllo delle protesi, consentendo una maggiore precisione in una varietà di ambienti.

Una delle sfide che le persone con disabilità motoria devono affrontare è la necessità di tecnologie di assistenza che le aiutino a mantenere la loro mobilità e indipendenza. Le sedie a rotelle motorizzate sono una di queste tecnologie, ma i tradizionali sistemi di controllo basati su joystick possono essere difficili da usare per alcuni pazienti, soprattutto nel caso di indebolimento dei muscoli di mani e braccia, come nel caso di persone affette da SLA.

La SLA, Sclerosi laterale amiotrofica, è una malattia neurodegenerativa progressiva che colpisce i motoneuroni, ovvero le cellule nervose cerebrali e del midollo spinale in grado di regolare l'attività di contrazione dei muscoli volontari [14]. La morte di queste particolari cellule avviene gradualmente, in un lasso di tempo che può andare da diversi mesi a diversi anni, e la gravità può variare molto da un paziente all'altro. La malattia si manifesta con debolezza e atrofia muscolare, spasmi muscolari e difficoltà di coordinazione dei movimenti.

Uno studio pubblicato nel 2022 sul Journal of Neuroengineering and Rehabilitation [15] ha valutato l'uso dell'elettromiografia di superficie (sEMG) per il controllo di sedie a rotelle motorizzate. Lo studio ha rilevato che i segnali sEMG possono essere utilizzati per controllare efficacemente i dispositivi, anche in soggetti con SLA avanzata, permettendo di attraversare un percorso a ostacoli con un alto grado di precisione e velocità.

La modalità di controllo bilaterale è definita dall'uso di due sensori EMG. In Figura 6 sono rappresentati dagli elettrodi viola e verdi i grafici corrispondenti alle strette muscolari rilevate dagli elettrodi. La vista laterale mostra un terzo elettrodo, rappresentato in colore blu, che funge da massa per il dispositivo.



**Figura 6** Panoramica della modalità di ingresso bilaterale del sistema di controllo.

Il diagramma di flusso del processo segue il segnale di input dell'utente per avviare un movimento in avanti o all'indietro, stringendo entrambi i muscoli temporali con una contrazione breve o lunga per un comando rispettivamente in avanti o all'indietro.

L'utente può quindi avviare la funzione di arresto, che è lo stesso input del comando di avanzamento, o iniziare un movimento di rotazione mentre prosegue il movimento in avanti. Il movimento di rotazione viene avviato da una contrazione del muscolo temporale sul lato del movimento previsto. Se si sceglie un movimento di rotazione, è possibile interromperlo con un ulteriore comando di rotazione e mantenere il movimento in avanti, oppure, per un arresto completo, la già citata funzione di arresto fermerà tutti i movimenti. Una volta eseguito il movimento di arresto, l'utente può ricominciare nuovamente il processo, o iniziare a metà del flusso con un semplice comando di input a sinistra o a destra, senza muoversi in avanti o indietro.

Nel complesso, lo studio suggerisce che i sistemi di controllo basati su sEMG hanno il potenziale per migliorare notevolmente la mobilità e l'indipendenza dei pazienti affetti da SLA o altri disturbi neuromuscolari, sottolineando inoltre l'importanza di sviluppare tecnologie assistive che si adattino alle esigenze specifiche delle persone con disabilità.

Un altro campo ampiamente studiato nell'assistenza delle persone con disabilità è quello delle Human Machine Interfaces (HMI). Queste tecnologie consentono agli utenti di interagire e comunicare con la tecnologia in modo più diretto e spontaneo, spesso utilizzando gesti, comandi vocali o altre forme di input non tradizionali. L'obiettivo delle HMI è quello di rendere la comunicazione tra l'uomo e la tecnologia più efficiente e facile da usare. Tali interfacce possono migliorare l'accessibilità per le persone con disabilità, aumentare la produttività sul posto di lavoro e migliorare l'esperienza complessiva dell'utente per una serie di applicazioni. Con l'avanzare della tecnologia, le HMI stanno diventando sempre più sofisticate e integrate nella nostra vita quotidiana.

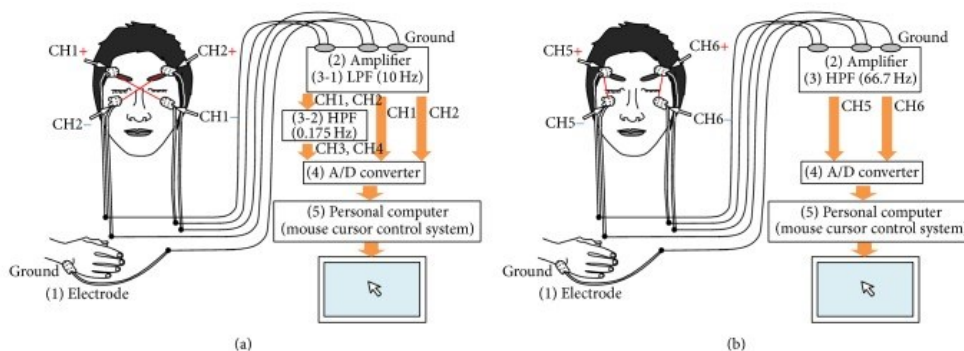
L'interazione tra l'EMG e le HMI può essere sfruttata per creare sistemi di controllo dei dispositivi tecnologici attraverso l'attività muscolare, permettendo ad esempio di controllare protesi robotiche o dispositivi di ausilio in modo più naturale e preciso.

L'elettromiografia può ad esempio essere utilizzata per controllare le HMI attraverso il riconoscimento dei movimenti muscolari degli occhi, che possono essere rilevati per controllare un'interfaccia utente basata sulla visione. In questo modo è reso possibile il

controllo del dispositivo semplicemente attraverso il movimento degli occhi permettendo di trasmettere messaggi o risposte a domande.

Per comunicare attraverso i battiti degli occhi, la persona può utilizzare un sistema di codici o segnali, in cui un numero specifico di battiti può rappresentare una lettera o una parola. In alternativa, può utilizzare un dispositivo di tracciamento oculare in grado di rilevare i movimenti degli occhi e di tradurli in testo o parola.

Il segnale elettromiografico può anche essere applicato in modo da rilevare le attività dei muscoli facciali ed essere utilizzato per controllare HMI, unitamente al segnale elettrooculografico [16]. L'elettrooculografia (EOG) è una tecnica di registrazione dell'attività elettrica dell'occhio: durante i movimenti oculari si genera una differenza di potenziale tra la cornea e la retina, che può essere registrata tramite elettrodi posti sulla pelle intorno all'occhio.



**Figura 7** Proposta di sistema HMI che utilizza EOG e sEMG. Il flusso EOG e quello EMG utilizzano gli stessi cinque elettrodi.

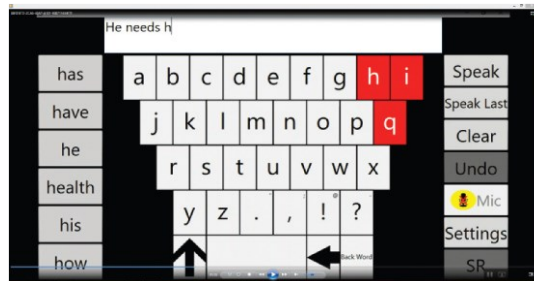
Questo metodo di comunicazione per le persone che soffrono di gravi disabilità motorie è stato negli ultimi anni oggetto di diversi studi.

Sistemi comunicativi alternativi a quelli convenzionali sono già disponibili e si trovano in commercio, nella maggioranza dei casi però questi si basano su una sola modalità di accesso. Questo approccio è sufficiente per alcune persone, ma limitante per altre.

Uno studio dell'Università della California, Berkeley, esplora l'utilizzo di dispositivi multimodali (cioè che utilizzano più di un tipo di input o segnale, in questo caso eye-tracking e switch-scanning) nella digitazione per persone con disabilità [17].

Il sistema è stato testato dai ricercatori su dodici persone con gravi disabilità motorie e ha portato alla conferma dell'efficacia della comunicazione tramite il sistema di tracciamento oculare. Lo studio suggerisce che sistemi che presentano un approccio

multimodale, utilizzando una combinazione di input, potrebbero fornire un mezzo di comunicazione affidabile ed efficiente per le persone che non sono in grado di parlare o muovere gli arti.



**Figura 8** Interfaccia di un sistema multimodale.

I risultati indicano che il dispositivo multimodale possiede una velocità di battitura significativamente più lenta, ma con un numero di errori totali di molto inferiore rispetto al solo eye-tracking. L'analisi dei dati individuali ha rivelato quattro sottogruppi di rilevanza clinica, tra cui individui che: traggono beneficio dalla multi-modalità; traggono beneficio dall'eye-tracking; dimostrano apprendimento e dimostrano prestazioni fluttuanti.

Altri studi si concentrano invece sull'utilizzo di input da più segnali biologici. I ricercatori della Guger Technologies e del Barcelona Digital Technology Centre hanno studiato come l'elettroencefalografia (EEG, registrazione dell'attività elettrica del cervello), l'elettromiografia di superficie (sEMG), l'elettrooculografia (EOG) e i sensori di movimento possano facilitare l'interazione e il controllo del computer [18].

Tra i metodi di controllo analizzati vi sono:

- *mouse*: controllo tramite mouse;
- *EMG-1D* e *EMG-2D*: controllo tramite EMG, sia con una che con due derivazioni bipolari;
- *Wii-1D* e *Wii-2D*: controllo tramite un Wii-controller modificato per lo scopo dell'esperimento, in modo da registrare i movimenti del braccio;
- *EEG-SSVEP*: controllo tramite EEG, usando 8 elettrodi posizionati nell'area parietale/occipitale;
- *EOG*: controllo tramite EOG, rilevando i battiti delle palpebre da una derivazione bipolare;

- *Potenziale evocato P300*: controllo tramite l'onda P300 (potenziale evocato cognitivo), misurata tramite 8 elettrodi EEG posti nell'area parietale e centrale.

Lo studio ha rilevato che, utilizzando una combinazione di questi segnali, gli utenti sono stati in grado di controllare un'interfaccia informatica per attività di comunicazione e controllo, come la digitazione e lo spostamento di un cursore. Il sistema è stato testato su undici persone sane, arrivando alla conclusione che, nonostante il puntatore mouse fosse il più efficace nel rilevare e interpretare gli input dell'utente, anche altri metodi di controllo erano in grado di fornire un'affidabilità sufficiente, seppur con velocità di risposta diverse. Il metodo *Wii-2D* è risultato essere più veloce dei controlli *EMG-1D* e *EMG-2D*, che però si sono dimostrati migliori in termini di accuratezza della risposta.

L'articolo si pone come base per future ricerche per utenti con disabilità motoria in modo da individuare il metodo di input migliore, tenendo in considerazione il comfort, la velocità e la forza della persona.

In sintesi, l'interazione tra l'EMG e le HMI può essere utilizzata per creare sistemi di controllo dei dispositivi tecnologici basati sull'attività muscolare, migliorando l'accessibilità e la precisione del controllo per le persone con disabilità motorie o per coloro che desiderano un'interazione più naturale con i dispositivi tecnologici.



## Capitolo 2

### ELETTROMIOGRAFIA

#### 2.1 ORIGINE E CARATTERISTICHE DEL SEGNALE EMG

Per una corretta interpretazione di un segnale elettromiografico, è necessario comprendere come determinati meccanismi fisiologici influenzano la generazione dei segnali bioelettrici, e come tali segnali siano il riflesso di specifici fenomeni e ne permettano l'identificazione.

È fondamentale però, al fine di riconoscere le peculiarità di tali segnali, comprendere anche la struttura anatomica del muscolo e come esso genera i segnali oggetto di studio in elettromiografia.

All'interno del corpo umano è possibile riconoscere tre tipologie di tessuto muscolare: scheletrico, tipico dei muscoli collegati alle ossa, cardiaco, presente soltanto nel cuore, e liscio, situato nelle pareti interne degli organi cavi.

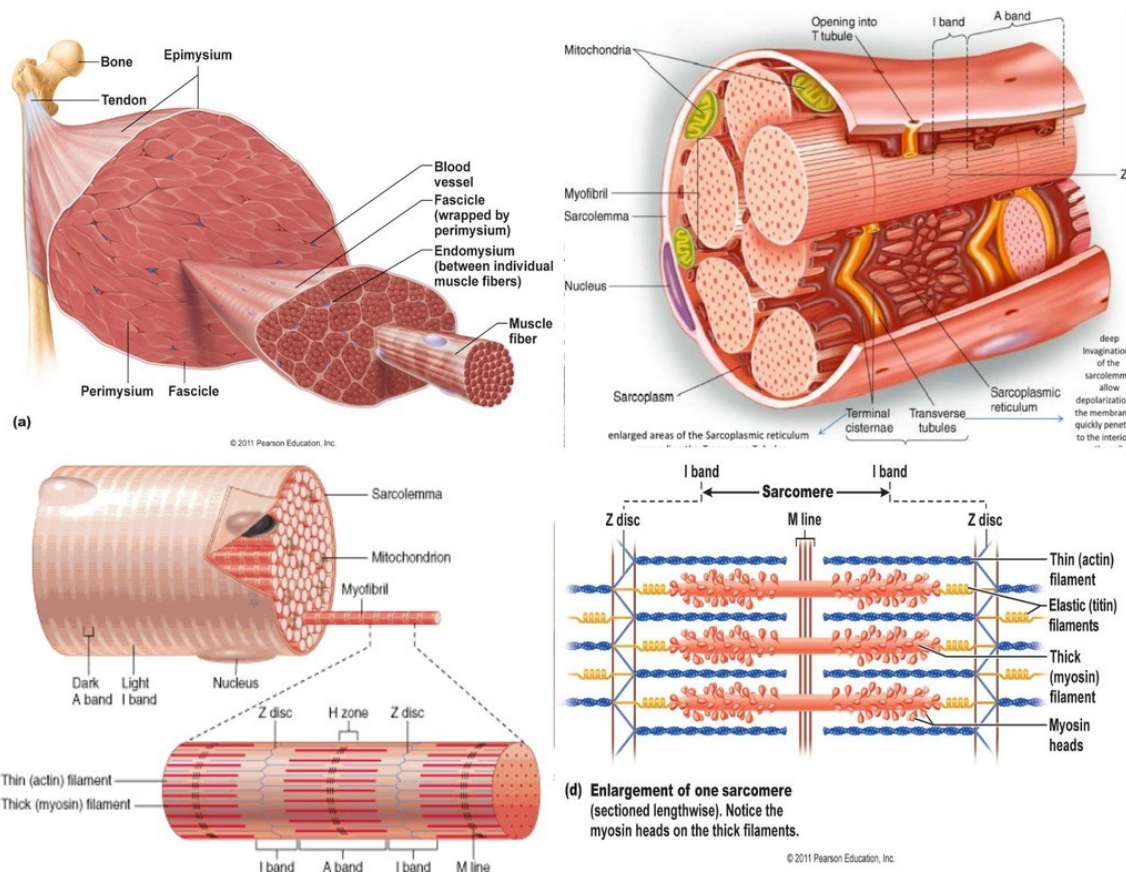
I muscoli lisci e quelli cardiaci possiedono livelli di controllo differenziati, e sono spesso definiti involontari, poiché le contrazioni muscolari avvengono in modo incosciente grazie ai segnali provenienti dal sistema nervoso autonomo.

I muscoli scheletrici, come suggerisce il nome, sono collegati alle ossa, e sono responsabili del movimento e della postura. Il collegamento con le ossa avviene per mezzo dei tendini, costituiti da collagene. La contrazione di un muscolo scheletrico connesso a due ossa provoca un movimento dello scheletro: il muscolo è detto flessore se il movimento avvicina i centri delle ossa, estensore se li allontana. Poiché queste contrazioni avvengono solitamente in modo cosciente a seguito di uno stimolo proveniente dai motoneuroni, neuroni che controllano direttamente o indirettamente i muscoli, la muscolatura scheletrica è detta volontaria [19].

A livello microscopico, il muscolo scheletrico è costituito da fibre muscolari, lunghe cellule cilindriche con un'elevata quantità di nuclei posti sulla superficie. Ciascuna fibra muscolare è avvolta da tessuto connettivo, che forma raggruppamenti di fibre detti fascicoli. L'insieme di fascicoli che forma il muscolo è a sua volta racchiuso da tessuto connettivo, che contiene anche vasi sanguigni, nervi, collagene e fibre elastiche.

Le singole fibre muscolari sono avvolte da una membrana cellulare detta sarcolemma, che contiene il sarcoplasma (citoplasma muscolare) e le miofibrille, fasci di proteine responsabili della contrazione. Le fibre muscolari contengono poi un reticolo sarcoplasmatico (RS), che avvolge le singole miofibrille. Il reticolo sarcoplasmatico si occupa di concentrare e sequestrare molecole di  $Ca^{2+}$  grazie alla  $Ca^{2+}$ -ATPasi.

Le migliaia di miofibrille che costituiscono le fibre muscolari possiedono a loro volta un'organizzazione in filamenti tubulari, i sarcomeri, che includono: la proteina miosina, motore del muscolo, proteine regolatrici (troponina e tropomiosina) e proteine accessorie giganti (titina e nebulina).



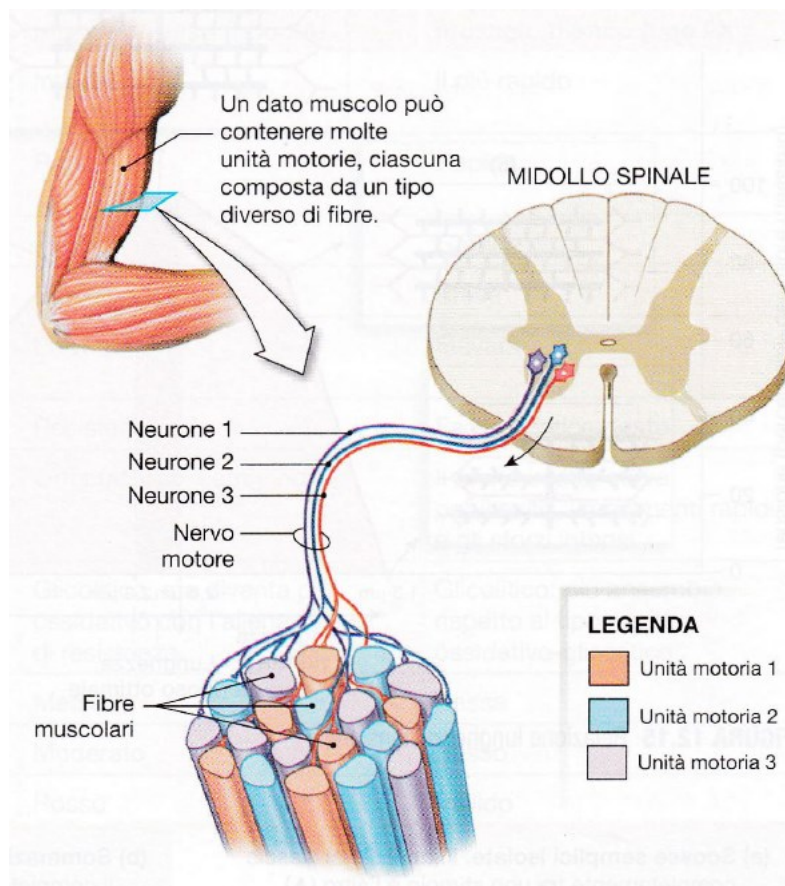
**Figura 9** Struttura interna di un muscolo.

L'unità fondamentale per la contrazione muscolare è l'unità motoria, costituita da un motoneurone e dalle fibre muscolari ad esso associate. Il numero di fibre che costituisce un'unità motoria varia da poche decine ad alcune migliaia sulla base della necessità di forza per il determinato muscolo, permettendo una graduazione della risposta. Al momento della generazione del potenziale d'azione da parte del motoneurone, le fibre muscolari che questo innerva si contraggono simultaneamente.

I principali avvenimenti che permettono la contrazione muscolare possono essere così riassunti:

1. A livello della giunzione neuromuscolare, punto di comunicazione tra la terminazione del motoneurone e la fibra muscolare, il motoneurone provoca la generazione di un segnale elettrico nella membrana della cellula muscolare, che la depolarizza
2. I potenziali d'azione muscolari che si creano a seguito della depolarizzazione della cellula provocano l'aumento della concentrazione di calcio intracellulare
3. La variazione dei livelli di calcio genera un ciclo di contrazione-rilassamento della fibra (grazie allo scorrimento dei filamenti interni che la compongono)

Il segnale alla base della contrazione muscolare non è quindi, come è comune pensare, il potenziale d'azione, ma la molecola  $\text{Ca}^{2+}$ .



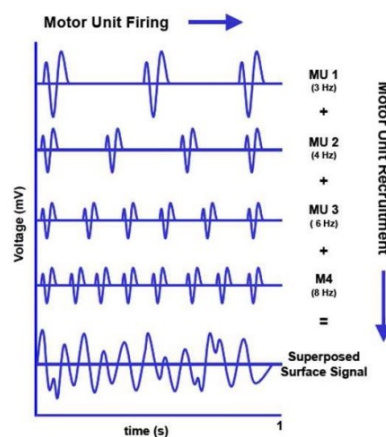
**Figura 10** Unità motoria.

Nei muscoli scheletrici, la forza esercitata dalla contrazione varia con la velocità del movimento e dipende dalla fatica muscolare, oltre che da alcuni fattori biologici e fisiologici.

La forza muscolare può essere definita come la capacità dei muscoli di generare tensione in opposizione ad una resistenza esterna. Questa capacità è influenzata largamente da aspetti di carattere anatomico, come la dimensione e la forma del muscolo, il tipo di fibre muscolari e il livello di attivazione neurale.

La fatica è intesa in termini fisiologici come la condizione in cui un muscolo non è più in grado di generare o mantenere una determinata tensione. Sebbene il fattore causale della fatica non sia stato ancora individuato, certamente il sistema nervoso centrale e la comunicazione tra giunzione neuromuscolare e apparato contrattile svolgono un ruolo centrale nell'affaticamento.

L'intensità e la durata della contrazione muscolari sono modulate da due parametri: il reclutamento delle unità motorie e la frequenza di generazione dei potenziali d'azione da parte dei motoneuroni, con combinazioni variabili da muscolo a muscolo. Il reclutamento delle unità motorie avviene sotto il controllo del sistema nervoso, che attiva per primi i motoneuroni con soglia di eccitazione più bassa, che controllano le fibre più resistenti alla fatica e in grado di sviluppare poca forza. All'aumentare del segnale di eccitazione muscolare, vengono attivati i motoneuroni a soglia più alta, che controllano fibre in grado di produrre una forza maggiore (affaticandosi però più in fretta).



**Figura 11** Il reclutamento delle unità motorie genera un segnale che è una sovrapposizione in rapporto dei potenziali d'azione.

La frequenza di generazione dei potenziali d'azione permette invece la regolazione della frequenza di stimolazione delle fibre muscolari, che causa però a sua volta una variazione nell'affaticamento e, di conseguenza, della forza.

I disturbi associati alla muscolatura scheletrica sono classificati in base alla sede interessata dal processo patologico. In base a questa distinzione vengono divisi in tre gruppi principali: patologie delle fibre muscolari, patologie del motoneurone e patologie dei nervi periferici.

Le patologie delle fibre muscolari presentano danni alle fibre del muscolo, con conseguenti difficoltà nella contrazione muscolare. All'interno di questa categoria si trovano, ad esempio, le distrofie muscolari, come la distrofia muscolare di Duchenne e la distrofia muscolare di Becker.

Le patologie del motoneurone interessano il primo motoneurone, che ha origine nella corteccia frontale motoria e si estende fino all'apice del midollo spinale, e il secondo motoneurone, che si trova all'interno del midollo spinale e raggiunge la periferia innervando i muscoli. Le malattie del motoneurone possono interessare sia il primo che il secondo motoneurone o entrambi contemporaneamente.

Infine, le patologie del nervo periferico sono suddivise in forme ereditarie e forme acquisite. Questo gruppo comprende al suo interno le neuropatie motorie e sensitive.

Le patologie acquisite possono, ad esempio, essere provocate da infezioni e tossine, come nel caso del botulismo. Le tossine rilasciate dal batterio *Clostridium botulinum* causano sintomi gravi con conseguenze talvolta mortali, come paralisi respiratoria e asfissia [20].

Le tossine diminuiscono o bloccano completamente il rilascio di acetilcolina dalle giunzioni neuromuscolari, causando la paralisi muscolare. Queste tossine sono spesso usate in concentrazione infinitesimale nelle iniezioni a scopo cosmetico di Botox<sup>®</sup>, che paralizza i muscoli mantenendoli tonici e impedisce la formazione di rughe sulla cute.

Le patologie muscolari ereditarie comprendono varie forme di distrofia muscolare (come la Distrofia di Duchenne) e di disturbi metabolici a livello della regolazione di glicogeno e lipidi. Nei pazienti affetti da distrofia di Duchenne, già presentata al Capitolo 1.1, è assente la proteina strutturale distrofina. Essa è responsabile del legame tra le proteine del sarcolemma e l'actina, componente delle miofibrille che legandosi alla miosina permette lo scorrimento delle fibre muscolari e la conseguente contrazione.

Oltre a regolare la graduazione della forza, il numero di unità motorie reclutate e la frequenza media di eccitamento sono i fattori che determinano l'attività elettrica del muscolo. Il segnale elettromiografico costituisce la registrazione, per mezzo di elettrodi, di tali potenziali elettrici (*MUAPs – Motor Unit Action Potentials*), causati dalla

depolarizzazione delle fibre muscolari dall'arrivo dell'impulso. In condizioni normali di muscolatura a riposo nessuna attività bioelettrica è registrata; durante la contrazione massimale il progressivo reclutamento delle unità motorie può essere osservato, andando a delineare il tracciato di "interferenza", nel quale i singoli potenziali d'azione non sono distinguibili l'uno dall'altro. Le registrazioni del segnale elettromiografico producono quindi dei quadri di interferenza che senza un'adeguata elaborazione non sono interpretabili e non forniscono alcuna informazione utile (Figura 11).

Il processo tramite il quale i potenziali elettrici intracellulari sono trasmessi agli elettrodi di registrazione attraverso i tessuti e i fluidi extracellulari è noto come conduzione volumetrica. La propagazione dell'impulso elettrico avviene in modo quasi indipendente dalla distanza dell'elettrodo, ma il volume conduttore provoca un filtraggio sul segnale, che ne modifica l'ampiezza in modo significativo. Per questo motivo, il segnale elettromiografico non riflette in modo accurato l'ampiezza dell'impulso, ma ne costituisce una rappresentazione qualitativa [21].

La forma del segnale elettromiografico, come quella prodotta da altri potenziali di conduzione volumetrica *near-field* (cioè il cui potenziale non si può generalmente vedere fino a che la fonte non si trova in prossimità degli elettrodi), è quella di un'onda trifasica. I cambiamenti della polarità del potenziale a causa del passaggio al di sotto dell'elettrodo corrispondono, in particolare, ad una fase positiva all'arrivo del potenziale all'elettrodo, alla fase negativa nel passaggio al di sotto dell'elettrodo e ad una seconda fase positiva durante l'allontanamento del potenziale dall'elettrodo. L'analisi delle caratteristiche di tali onde fornisce importanti informazioni che permettono una corretta interpretazione dei dati raccolti. Riconoscere dei pattern di elementi "anomali" all'interno del segnale elettromiografico (e.g. attività spontanea, morfologia, reclutamento e attivazione dell'unità motoria) costituisce il primo passo per raggiungere una corretta diagnosi. L'interpretazione completa dello studio elettrofisiologico si ottiene però a seguito della localizzazione della disfunzione, determinata sulla base della distribuzione dei pattern. Una corretta analisi dei risultati ottenuti dagli esami fisiologici consente, ad esempio, di distinguere tra loro varie forme di miopatia, disfunzioni muscolari legate tipicamente ai muscoli volontari, per le quali gli studi elettro-neurologici forniscono risultati "normali". La presenza o meno nel segnale di elementi come attività spontanea o potenziali di

fibrillazione consente di distinguere miopatie ereditarie da miopatie acquisite, in modo da fornire successivamente una corretta terapia.

Le modalità con cui queste caratteristiche possono essere estratte dal segnale elettromiografico saranno discusse nelle sezioni successive.

## 2.2 ELETTRODI INVASIVI E NON INVASIVI: VANTAGGI E SVANTAGGI

Ogni esame elettrofisiologico deve cominciare, al momento dell'incontro con il paziente, con una breve ma fondamentale raccolta di informazioni riguardo la storia clinica del soggetto e un esame fisico diretto. Durata, tipologia e distribuzione dei sintomi, accompagnate dall'esaminazione fisica, costituiscono dettagli semplici che consentono di differenziare la diagnosi e programmare di conseguenza l'esame elettromiografico. Ad esempio, pazienti che presentano tremori in specifiche zone muscolari richiederanno un diverso approccio di studio rispetto a pazienti con una debolezza diffusa e progressiva.

Sulla base delle esigenze specifiche del paziente e delle informazioni necessarie per una diagnosi accurata, il medico specialista che eseguirà l'esame determina le modalità con cui l'esame dovrà essere svolto: la scelta può riguardare le aree muscolari coinvolte, la tipologia di registrazione (intramuscolare o superficiale) e la selezione dell'elettrodo più appropriato. In generale, la scelta dell'elettrodo dipende non solo dalla situazione diagnostica, ma anche dalle caratteristiche tecnologiche degli stessi.

Tipicamente, l'ampiezza dell'onda EMG diminuisce notevolmente all'aumentare della distanza tra l'elettrodo e le fibre muscolari in esame [22]. Pertanto, il contributo in ampiezza e il contenuto in frequenza dei potenziali d'azione delle singole fibre dipendono in modo cruciale dalla distanza dall'elettrodo. Le variazioni dell'ampiezza con la distanza variano in modo significativo a seconda dell'area di registrazione dell'elettrodo: elettrodi che presentano piccole superfici di registrazione mostrano una significativa diminuzione in ampiezza del potenziale d'azione all'aumentare della distanza dalla sorgente, risultando quindi più selettivi, poiché rilevano principalmente l'attività delle fibre muscolari più vicine. Al contrario, elettrodi con ampie superfici di registrazione permettono di rilevare zone all'interno del muscolo più estese, grazie alla loro minore selettività. La dimensione dell'area di registrazione degli elettrodi influisce inoltre sulla velocità di declino del segnale in modo inversamente proporzionale alla distanza dalla fibra in esame.

Si rende inoltre necessaria una distinzione tra elettrodi per la registrazione del segnale elettromiografico invasivi ed elettrodi non invasivi: i primi necessitano di essere inseriti all'interno del corpo umano attraverso una procedura chirurgica o mininvasiva, i secondi possono invece essere applicati all'esterno del corpo. Un'ulteriore ripartizione necessaria all'interno dei sensori invasivi va fatta tra elettrodi percutanei, inseriti attraverso la cute, ed elettrodi impiantabili, che devono essere inseriti con un intervento chirurgico e sono collegati ad un circuito elettronico impiantato.

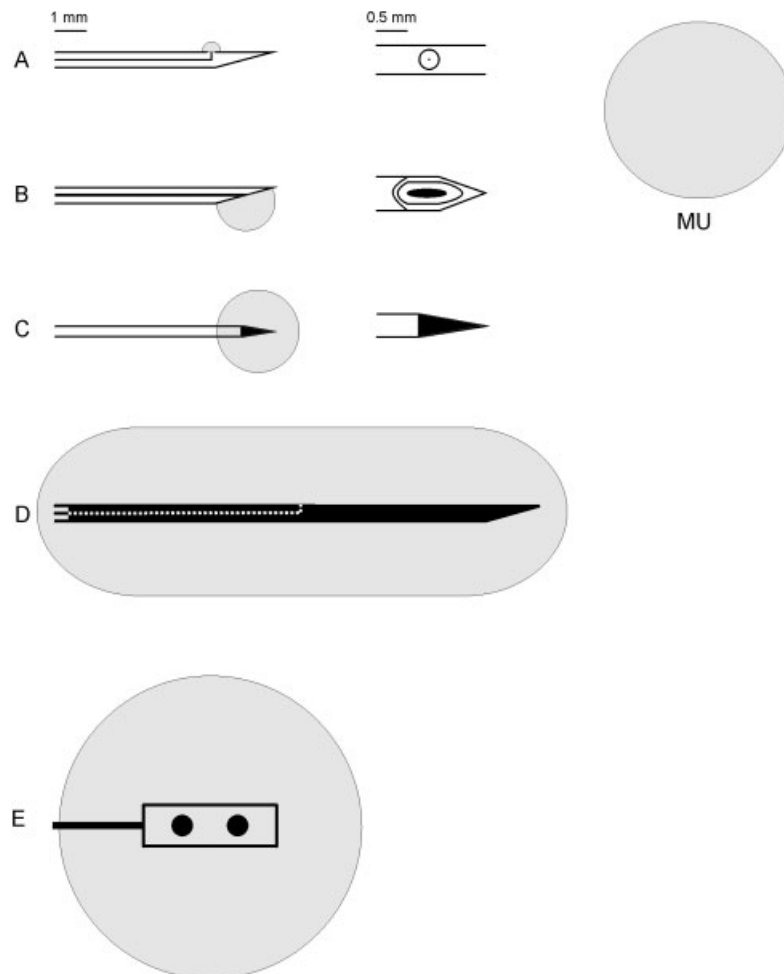
Tra i principali esempi di elettrodi invasivi percutanei si possono trovare gli elettrodi ad ago o a filo [23]. Gli elettrodi ad ago hanno una struttura composta da un ago solido rivestito da un materiale isolante, ad eccezione dell'estremità appuntita lasciata scoperta. Esiste anche una variante degli elettrodi ad ago, chiamata "ad ago coassiale", che presenta una struttura ad ago cavo con un filo conduttore all'interno e materiale isolante tra gli strati. Tuttavia, gli elettrodi ad ago sono generalmente rigidi e non adatti per registrazioni di lunga durata. Per questo motivo, per registrazioni di durata più lunga, si preferiscono gli elettrodi a filo, costituiti da un sottile filo di acciaio ricoperto da materiale isolante, con una punta ricurva introdotta all'interno di un ago per facilitare l'inserimento nelle fibre muscolari.

Per registrazioni a lungo termine o l'uso di dispositivi di telemonitoraggio sono invece utilizzati elettrodi impiantabili, che possono essere costituiti da una parte rivestita di materiale isolante e un'estremità esposta avvolta a occhiello e suturata nel punto del corpo desiderato per il contatto elettrico.

Per quanto riguarda la sensoristica non invasiva, gli elettrodi di superficie sono largamente utilizzati per misurare, oltre alla contrazione dei muscoli scheletrici, la contrazione cardiaca (elettrocardiogramma), l'attività nervosa dell'encefalo (elettroencefalogramma), l'attività elettrica transitoria nella retina (elettroretinogramma), e numerosi altri segnali biologici.

Le caratteristiche elettriche di un elettrodo sono influenzate dall'interazione tra il materiale dell'elettrodo e la soluzione elettrolitica. Questa interazione, dal punto di vista pratico, può essere schematizzata come un generatore di tensione che rappresenta il potenziale dell'elettrodo, in serie con un'impedenza, nota come impedenza di elettrodo o di contatto. L'obiettivo dell'impedenza di elettrodo è di assicurare un buon contatto con la pelle e di minimizzare la resistenza elettrica tra l'elettrodo e la soluzione elettrolitica.





**Figura 12** Diversi tipi di elettrodi permettono di registrare aree differenti. (A) Elettrodo di singola fibra; (B) Elettrodo concentrico; (C) Elettrodo monopolare; (D) Macro Elettrodo; (E) Elettrodo di superficie.

In genere, nei disturbi di natura neurogenetica, quando alcuni motoneuroni degenerano, i neuroni sopravvissuti sviluppano nuovi filamenti assionali in grado di ristabilire il contatto con le fibre muscolari denervate (reinnervazione). Conseguentemente, l'unità motoria può cambiare la propria forma e diventare più spessa e grande. L'uso di sensori ad ago risulta quindi particolarmente adatto al rilevamento dei cambiamenti di dimensione e di struttura interna dell'unità motoria, che permette di rilevare situazioni anomale. L'applicazione intramuscolare dei sensori invasivi consente infatti di raggiungere, rispetto ai sensori di superficie, un maggiore grado di precisione nel rilevamento del segnale e un grado di riduzione del rumore notevole, poiché l'inserimento riduce l'interferenza derivante dai segnali esterni e consente una migliore differenziazione tra i segnali provenienti da diversi muscoli.

L'elettromiografia ad ago consente inoltre, grazie alla specificità nella selezione del muscolo da studiare, lo studio del potenziale d'azione di singole fibre muscolari che si contraggono spontaneamente (potenziali di fibrillazione). I potenziali di fibrillazione costituiscono fondamentali indicatori di denervazione muscolare, tipici dei disturbi neuropatici (neuropatie, disturbi del motoneurone), ma presenti anche in miopatie di natura infiammatoria e distrofie. Un'ulteriore caratteristica del segnale elettromiografico che l'uso di elettrodi ad ago permette di apprezzare è la presenza e natura di attività spontanea (attività elettrica persistente – di durata maggiore di 3 secondi – anche in assenza di contrazione muscolare).

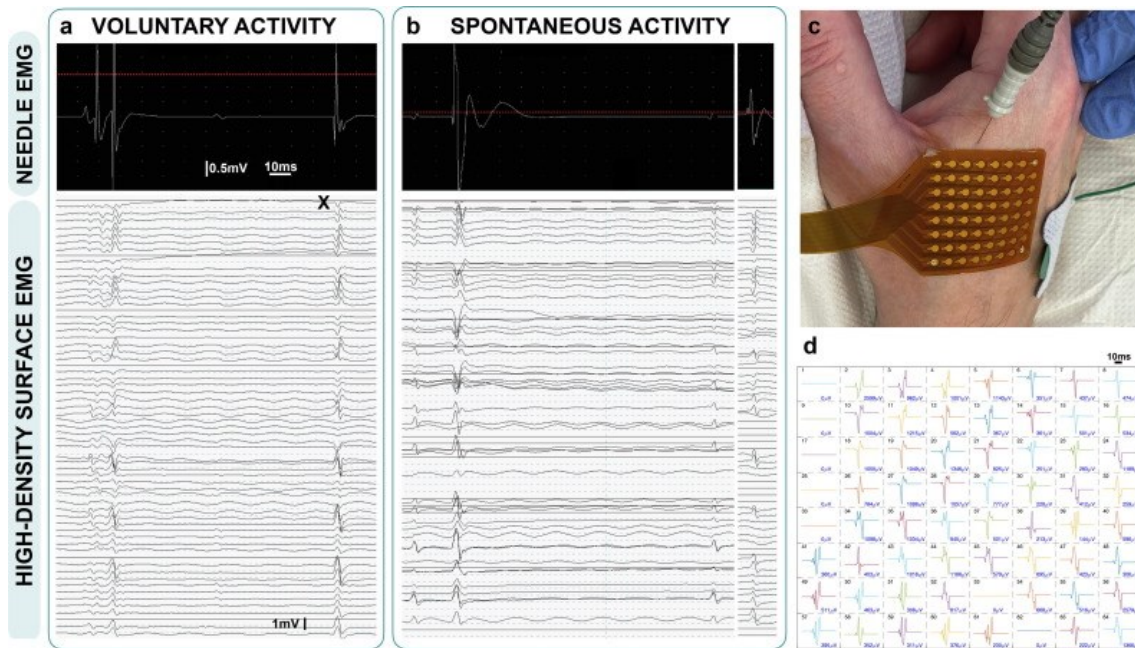
L'uso di sensori invasivi però non risulta il più conveniente nei contesti in cui le misure devono essere ripetute frequentemente, come applicazioni legate allo sport e alla riabilitazione. In questi casi, l'uso di sensori non invasivi si configura come il più vantaggioso. Sulla base del riferimento elettrico utilizzato, gli elettrodi di superficie possono essere distinti in monopolari o bipolari: i primi rilevano il segnale tra un elettrodo localizzato sopra il muscolo e uno fuori dalla zona elettricamente attiva (risultando più efficaci per lo studio di aree muscolari molto ampie); i secondi prevedono l'utilizzo di un amplificatore differenziale per rilevare segnali tra due punti sullo stesso muscolo, solitamente posizionati in direzione delle fibre.

La non invasività, il conseguente basso rischio di infezioni e la facilità di applicazione non sono gli unici aspetti che rendono così vantaggioso l'uso degli elettrodi di superficie: grazie alle loro caratteristiche tecniche, questi si dimostrano ottimali per la misurazione del segnale EMG in studi che riguardano vari aspetti del comportamento, del modello temporale e della fatica del singolo muscolo o di interi gruppi muscolari.

Recenti studi [24] dimostrano come le nuove tecniche di sEMG forniscano risultati accurati riguardo la misurazione in ampiezza, durata, variabilità e morfologia dei potenziali d'azione motori, simili a quelli forniti dall'uso di sensori invasivi.

Nonostante ciò, l'uso di sEMG a singolo canale (un solo elettrodo di superficie) non è sufficiente per l'identificazione e la distinzione tra patologie. La più moderna sEMG multicanale, sviluppata al fine di superare alcune limitazioni della tradizionale sEMG (come la limitata risoluzione spaziale e la difficoltà di discriminare tra attività muscolare di differenti unità motorie) ha portato alla decomposizione e classificazione dei singoli potenziali d'azione da una sola registrazione. Questa nuova procedura, che utilizza una

matrice di elettrodi di superficie per rilevare i segnali da più punti del muscolo contemporaneamente, consente di acquisire segnali da diverse posizioni del muscolo e di analizzare l'attività elettrica in modo dettagliato, grazie a software di rilevamento automatico e maggiori capacità di elaborazione dei dati.



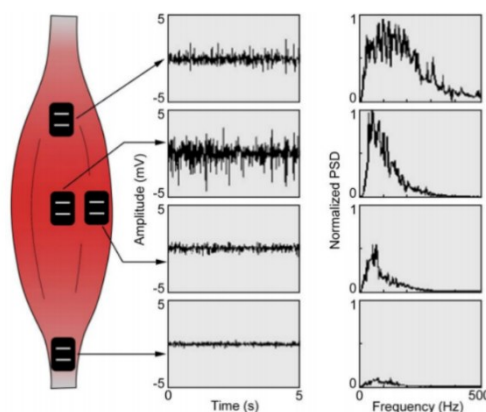
**Figura 13** Confronto tra i dati ottenuti da EMG ad ago e sEMG multicanale in un paziente con SLA.

a) Contrazione volontaria; b) Attività elettrica a riposo; c) Setup dell'esperimento; d) Risultati della decomposizione dei potenziali d'azione.

### 2.3 ELABORAZIONE DEL SEGNALE ELETTROMIOGRAFICO IN PAZIENTI CON DISABILITÀ

Una volta acquisito dagli elettrodi, il segnale elettromiografico si presenta come un indicatore di difficile comprensione della condizione neuromuscolare del paziente in esame. La difficoltà nell'interpretazione del segnale dipende, oltre che dalle proprietà anatomiche e fisiologiche dei muscoli, dalle condizioni del sistema nervoso periferico e dalle specifiche tecniche della strumentazione utilizzata per osservarlo. Per facilitare l'analisi neurofisiologica, l'uso di software per il riconoscimento di modelli basati su EMG si è reso indispensabile nell'estrazione dal segnale di informazioni utili e nella rimozione delle componenti indesiderate e di interferenza.

Di norma, la rimozione del rumore costituisce una fase fondamentale nel processo di preelaborazione del segnale, per migliorarne le componenti spettrali e ridurre i rumori [22]. Come anticipato nel Capitolo 1, per poter essere registrato dagli elettrodi, il segnale elettrico del potenziale d'azione deve attraversare vari tessuti e fluidi extracellulari. Nonostante il corpo umano sia un buon conduttore elettrico, la sua conducibilità può variare a seconda del tipo di tessuto e del suo spessore, delle condizioni fisiologiche e della temperatura corporea. Queste condizioni variano non solo da soggetto a soggetto (rendendo impossibile un confronto quantitativo del segnale EMG non processato tra persone diverse), ma anche nello stesso soggetto e a seconda del posizionamento degli elettrodi.

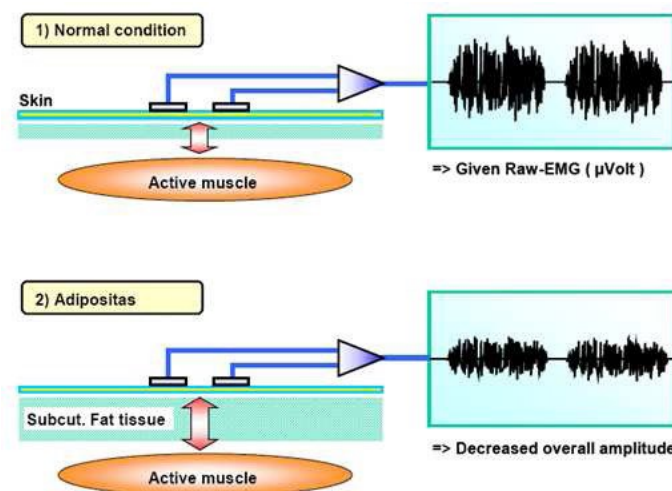


**Figura 14** Effetti di posizionamento degli elettrodi.

Maggiore il numero di fibre coinvolto, maggiore il segnale.

Un altro fattore che influenza il segnale EMG è il cross-talk fisiologico, che si riscontra quasi unicamente nei segnali acquisiti con elettrodi di superficie. Questo fenomeno

consiste nella registrazione di attività elettrica generata da muscoli vicini, oltre che, nell'esame dei gruppi muscolari del tronco e delle spalle, dal segnale elettrocardiografico (per lo stesso motivo, l'attività EMG causata da colpi di tosse costituisce una forma di rumore per l'acquisizione del segnale elettrocardiografico). Nonostante l'uso di elettrodi invasivi riesca a prevenire i fenomeni di cross-talk, questi introducono invece una forma di disturbo causata dall'attività inserzionale dell'ago nel muscolo. La brevissima attività elettrica generata dalla depolarizzazione delle fibre muscolari al momento dell'inserimento (o nel caso di movimenti) dell'ago non ha però sviluppi unicamente negativi: la presenza di tale attività fornisce al medico specialista una conferma sul posizionamento dell'ago in un muscolo, piuttosto che in uno strato di grasso o di tessuto sottocutaneo [21]. L'attività inserzionale risulta inoltre essere un indicatore per la presenza di stati patologici, un'attività aumentata rispetto alla norma costituisce infatti un sintomo di condizioni neuropatiche o miopatiche; situazioni rare di diminuzione di tale attività si verificano invece nei soggetti in cui il tessuto muscolare sia stato sostituito da grasso e tessuto connettivo fibroso.



**Figura 15** Strati di tessuto adiposo attenuano il segnale.

Altri fattori che possono contaminare il segnale EMG derivano invece dalle condizioni esterne al corpo del paziente, come variazioni della posizione reciproca tra gli elettrodi a seguito della contrazione muscolare, pressione sull'elettrodo e interferenza causata da sorgenti elettromagnetiche esterne, come la frequenza di rete elettrica. Infine, aspetti come la qualità degli elettrodi e l'impedenza dell'amplificatore e della pelle, nonostante la preparazione precedente all'esame (pulizia e lieve abrasione per diminuirne l'impedenza), contribuiscono ad alterare il segnale EMG acquisito.

A differenza di segnali biomedici deterministici, quali ECG o PPG, nei quali si riconoscono caratteristiche periodiche, il segnale elettromiografico è un segnale tipicamente stocastico, nel quale non sono presenti forme d'onda prevedibili e periodiche. Il segnale EMG è infatti costituito dall'interferenza tra svariati potenziali d'azione motori che variano, come appena visto, con molta facilità. L'analisi del segnale EMG quindi si avvale di strumenti tipici dell'analisi statistica (e.g. valore medio, deviazione standard, varianza) per estrarre delle features di interesse ed enfatizzare l'informazione portata dal segnale. Prima di svolgere questa analisi, soprattutto in casi di acquisizioni non controllate soggette a interferenze, può risultare molto utile un prefiltraggio che elimini le componenti non rilevanti e di disturbo.

A tal fine, le variazioni frequenti nell'andamento del segnale non risultano di particolare interesse, mentre lo studio del segnale nel suo complesso porta generalmente maggiori informazioni. Algoritmi di estrazione dell'involuppo, di analisi dell'attività e di demodulazione in ampiezza permettono, ad esempio, di ricavare metodi parametrici per l'analisi delle variazioni del segnale EMG rispetto alla forza esercitata dal muscolo.

Una delle principali finalità nell'analisi del segnale elettromiografico è la classificazione del segnale acquisito in una o più categorie in modo da arrivare a decisioni diagnostiche sulla condizione del paziente. Il raggiungimento di tale obiettivo può essere ottenuto dal confronto con segnali di patologie già note o dall'applicazione di procedimenti decisionali prestabiliti, oltre che dall'esperienza clinica e dall'intuizione del medico specialista che effettua la diagnosi. L'utilizzo in fase di acquisizione del segnale di algoritmi computazionali per l'analisi e l'elaborazione permette di estrarre da esso numerose *features* numeriche o quantitative.

Gran parte delle features necessarie a classificare il segnale EMG possono essere estratte dall'analisi dell'attività muscolare spontanea, sulla base dei suoi attributi in morfologia, stabilità e caratteristiche di attivazione [21]. Ciascuna di queste caratteristiche fornisce indicazioni rispetto a particolari attributi della patologia, che combinati permettono di raggiungere una diagnosi accurata in breve tempo.

La fonte e localizzazione del disturbo possono spesso essere individuate sulla base della morfologia del potenziale d'azione (durata, ampiezza...) e della sua deviazione iniziale. Queste osservazioni permettono di distinguere in patologie derivanti da: giunzione

neuromuscolare, singola fibra muscolare, terminazione dell'assone, motoneurone, fibre muscolari multiple.

Potential	Source Generator/ Morphology	Sound on Loudspeaker	Stability	Firing Rate	Firing Pattern
Endplate noise	Miniature endplate potential (monophasic negative)	Seashell	–	20–40 Hz	Irregular (hissing)
Endplate spike	Muscle fiber initiated by terminal axonal twig (brief spike, diphasic, initial negative)	Sputtering, like fat in a frying pan	Stable	5–50 Hz	Irregular (sputtering)
Fibrillation potential	Muscle fiber (brief spike, diphasic or triphasic, initial positive)	Rain on a tin roof or tick-tock of a clock	Stable	0.5–10 Hz (occ. up to 30 Hz)	Regular
Positive sharp wave	Muscle fiber (diphasic, initial positive, slow negative)	Dull pops, rain on a roof	Stable	0.5–10 Hz (occ. up to 30 Hz)	Regular
Myotonic discharge	Muscle fiber (brief spike, initial positive; or positive wave)	Revvng engine	Waxing/waning amplitude	20–150 Hz	Waxing/waning
Complex repetitive discharge	Multiple muscle fibers time-linked together	Machine	Usually stable; may change in discrete jumps	5–100 Hz	Perfectly regular (unless overdriven)
Fasciculation potential	Motor unit (motor neuron/axon)	Corn popping	Stable	Low (0.1–10 Hz)	Irregular
Doublets, triplets, multiplets	Motor unit (motor neuron/axon)	Horse trotting	Usually stable; may change in number of potentials	Variable (1–50 Hz)	Bursts of twos, threes or a few potentials
Myokymic discharge	Motor unit (motor neuron/axon)	Marching soldiers	Usually stable; the number of potentials may change within the burst	1–5 Hz (interburst) 5–60 Hz (intraburst)	Bursting of the same individual motor unit potential
Cramp potential	Motor unit (motor neuron/axon)		Usually stable	High (20–150 Hz)	Interference pattern or one or more individual motor unit potentials
Neuromyotonic discharge	Motor unit (motor neuron/axon)	Pinging	Decrementing amplitude	Very high (150–250 Hz)	Waning
Rest tremor	Motor unit (motor neuron/axon)	Marching soldiers	Rising and falling amplitude	1–5 Hz (interburst)	Bursting—synchronous bursting of many different motor unit potentials

Figura 16 Classificazione dell'attività spontanea.

La valutazione della stabilità nella morfologia della forma consente una classificazione con elevata precisione della patologia del paziente, attraverso l'osservazione di fattori in ampiezza come bruschi cambiamenti di andamento, diminuzione progressiva o continue variazioni. A questo punto, le valutazioni sull'attivazione dei potenziali in termini di velocità e regolarità (*firing rate* e *firing pattern*) permettono di constatare la gravità del danno.

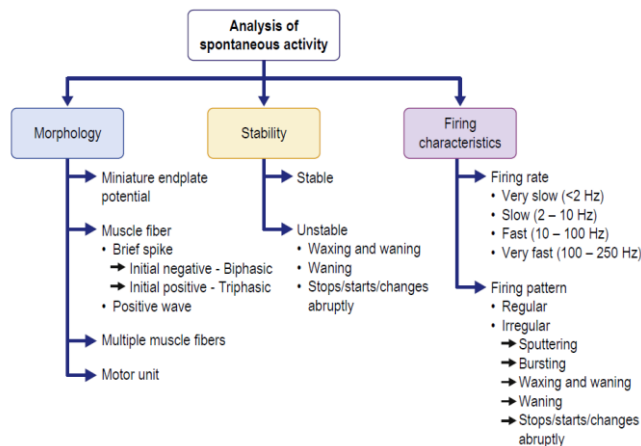


Figura 17 Algoritmo per l'analisi dell'attività spontanea.

## Capitolo 3

### ELETRONEUROGRAFIA

#### 3.1 ORIGINE E CARATTERISTICHE DEL SEGNALE ENG

Sede del controllo del movimento, dell'omeostasi e di altre vitali funzioni, il cervello e il midollo spinale costituiscono il centro del sistema nervoso, una rete di cellule nervose (i neuroni) che si occupa del sistema di controllo del corpo [19]. I neuroni sono le cellule incaricate del trasporto dei segnali elettrici, generalmente attraverso il rilascio di neurotrasmettitori, segnali chimici rilasciati nel liquido extracellulare per comunicare con cellule vicine.

Il sistema nervoso può essere inteso come l'unione di due sottosistemi: il sistema nervoso centrale (SNC), costituito da cervello e midollo spinale, e il sistema nervoso periferico (SNP), formato da neuroni afferenti (sensoriali) e neuroni efferenti. Il sistema nervoso centrale, per mezzo dei neuroni efferenti, invia segnali in uscita a specifici bersagli, tipicamente ghiandole o muscoli. I neuroni efferenti possono essere distinti in sezione motoria somatica, che controlla i muscoli scheletrici, e sezione autonoma, responsabile della muscolatura liscia e del miocardio, delle ghiandole esocrine e parte di quelle endocrine.

Le cellule che compongono il sistema nervoso sono principalmente di due tipologie: neuroni e cellule gliali.

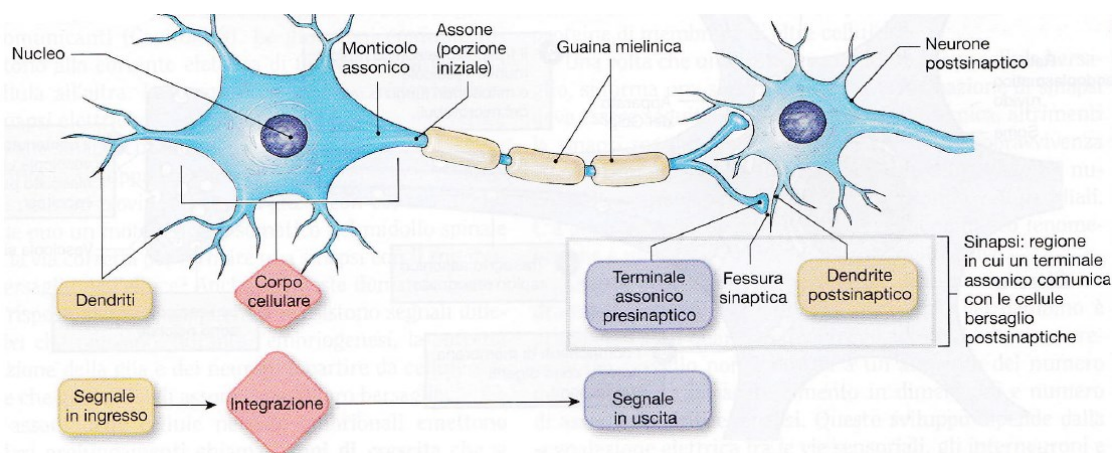
I neuroni costituiscono l'unità di base del sistema nervoso. Possiedono una struttura formata da un corpo cellulare (soma), dove risiede il nucleo, con numerose estensioni, necessarie a ricevere (dendriti) e trasportare le informazioni (assoni). La superficie dei dendriti può aumentare la propria dimensione grazie alla presenza di spine dendritiche, ramificazioni in grado di cambiare la propria forma in base ai segnali ricevuti. Tali cambiamenti sono associati a memoria ed apprendimento, oltre che a patologie genetiche o mentali degenerative, come il morbo di Alzheimer. Dal centro di integrazione del neurone, gli assoni si occupano della trasmissione dell'informazione alla terminazione dell'assone stesso, dove il segnale è trasmesso attraverso la sinapsi alle cellule successive. I neuroni, oltre che sulla base della struttura, possono essere classificati a seconda della funzione che svolgono in neuroni sensoriali, intraneuroni e neuroni efferenti. I neuroni sensoriali si occupano della trasmissione di informazioni provenienti dai recettori



sensoriali del SNC, sensibili a temperatura, pressione, luce ed altri stimoli. Gli interneuroni, dotati di ramificazioni molto complesse, si possono trovare all'interno del SNC, e consentono la comunicazione con numerose altre cellule. Infine, i neuroni efferenti (sia appartenenti alla sezione motoria somatica che a quella autonoma) immagazzinano e rilasciano i neurotrasmettitori in terminali assonici (estremità allargate) e varicosità (regioni allargate lungo l'assone).

Insieme al tessuto connettivo, neuroni afferenti ed efferenti formano i nervi, strutture che collegano il SNC a tessuti e organi, bersaglio delle informazioni trasmesse.

Le cellule gliali, la seconda tipologia di cellule che costituiscono la base del sistema nervoso, agiscono da supporto biochimico per i neuroni. A seconda che si trovino nel sistema nervoso centrale o in quello periferico, le cellule gliali si differenziano in più categorie: nel SNC si possono trovare oligodendrociti, microglia, astrociti e cellule ependimali, mentre nel SNP si dividono in cellule di Schwann e cellule satelliti. Il ruolo di supporto e isolamento degli assoni è svolto dalla mielina, sostanza composta da strati di membrana fosfolipidica prodotta da cellule di Schwann e oligodendrociti. Oltre a fornire isolamento agli assoni, la mielina permette di raggiungere una maggiore velocità di trasmissione dei segnali. La principale differenza nella formazione di mielina tra oligodendrociti e cellule di Schwann è costituita dal numero di assoni avvolti: i primi formano strati di mielina attorno a porzioni di diversi assoni, le seconde sono invece associate ad un singolo assone. Queste ultime, nell'avvolgere sezioni di circa 1-1,5 mm dell'assone, lasciano tra una cellula e l'altra minuscoli spazi di membrana assonica direttamente esposti al liquido extracellulare, chiamati nodi di Ranvier.



**Figura 18** Struttura di un neurone.

La sinapsi costituisce la regione di incontro tra un terminale assonico (cellula presinaptica) e la cellula successiva (cellula postsinaptica). L'area di collegamento, riempita di matrice extracellulare, costituisce la fessura sinaptica. Le sinapsi del corpo umano sono generalmente di tipo chimico, nelle quali il neurotrasmettitore diffonde nella fessura e si lega ai recettori della cellula postsinaptica, ma esistono anche sinapsi elettriche, nelle quali le cellule pre- e post-sinaptiche sono connesse da giunzioni comunicanti, che permettono il flusso diretto di corrente elettrica. Quest'ultimo tipo di sinapsi, oltre ad essere più veloci di quelle chimiche, permette anche la comunicazione bidirezionale. La creazione della sinapsi avviene, in fase embrionale, quando l'assone raggiunge la cellula bersaglio; in caso però di mancata attività elettrica o chimica in seguito alla formazione, la sinapsi può scomparire. La crescita del cervello nei bambini può quindi rivelarsi fortemente segnata da tali perdite "per disuso", risultando in ritardi di crescita. Anche una volta formate però le sinapsi possono ancora incorrere in malformazioni strutturali e funzionali, poiché variazioni nei segnali elettrici possono causare modifiche nelle interconnessioni fra i neuroni (plasticità sinaptica).

Nel caso di danneggiamenti del neurone, la morte del corpo cellulare determina la morte dell'intero neurone; nel caso invece di recisione dell'assone, il corpo cellulare sopravvive, la porzione di assone ancora collegata si rigonfia accumulando le sostanze trasportate dal trasporto assonale, mentre la porzione recisa e la relativa guaina mielinica iniziano a collassare e disintegrarsi. Le conseguenze di tale danno si traducono, qualora l'assone danneggiato appartenesse ad un motoneurone somatico, in una paralisi permanente dei muscoli scheletrici ad esso innervati, mentre, nel caso dei neuroni sensoriali, il danno all'assone provoca una perdita di sensibilità con sensazioni di formicolio e intorpidimento.

L'esame elettroencefalografico (ENG, in inglese *NCV – Nerve Conduction Velocity*) si occupa dell'analisi di velocità, durata e ampiezza del potenziale d'azione, una rapida variazione di carica elettrica che si propaga lungo la membrana. A differenza degli altri tipi di cellule in grado di produrre segnali elettrici però, le cellule muscolari e quelle nervose sono in grado di trasmettere segnali senza attenuazione anche a grande distanza. L'alta velocità con cui avviene la conduzione di tali potenziali dipende principalmente dal diametro dell'assone (l'attrito con le pareti della membrana rallenta il flusso) e dalla resistenza della membrana assonica alla dispersione verso l'esterno delle sostanze

trasportate. Il ruolo di ottimizzazione della resistenza alla dispersione è affidato alle proprietà isolanti che la guaina mielinica conferisce all'assone. La conduzione dei potenziali lungo gli assoni mielinizzati è quindi fortemente influenzata dal contatto con il fluido extracellulare a livello dei nodi di Ranvier. Questi causano nell'andamento del segnale il passaggio diretto del potenziale da un nodo all'altro, molto più veloce di quello che avviene all'interno delle zone rivestite dalla mielina, provocando una conduzione detta saltatoria. Malattie che danneggiano la mielina degli assoni (malattie demielinizzanti), come la sclerosi multipla, hanno quindi gravi conseguenze sulla velocità di conduzione dei segnali elettrici.

Per la loro capacità di generare e trasmettere segnali elettrici come risposta ad uno stimolo, il tessuto muscolare e quello nervoso sono considerati “tessuti eccitabili” [19]. La differenza di potenziale di membrana a riposo (circa -70mV), cioè la differenza tra cariche elettriche presenti all'interno e all'esterno della cellula, dipende da due fattori:

- La diversa distribuzione di ioni tra interno ed esterno, con sodio ( $\text{Na}^+$ ), calcio ( $\text{Ca}^{2+}$ ) e cloro ( $\text{Cl}^-$ ) presenti in quantità maggiori nel liquido extracellulare e una prevalenza di potassio ( $\text{K}^+$ ) nel citoplasma;
- La differente permeabilità della membrana a ioni diversi.

Sebbene lo ione che contribuisce in modo maggiore al determinare il potenziale di membrana sia il  $\text{K}^+$ , l'Equazione di Nernst, che descrive come il potenziale varia ipotizzando una membrana permeabile ad un solo ione, non è sufficiente. Si rende quindi necessario tenere in considerazione il contributo combinato di concentrazione dovuto a  $\text{K}^+$ ,  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Cl}^-$  (è trascurato invece lo ione  $\text{Ca}^{2+}$ , al quale la membrana delle cellule a riposo è impermeabile). Tali contributi possono essere calcolati tramite l'Equazione di Goldman-Hodgkin-Katz (GHK):

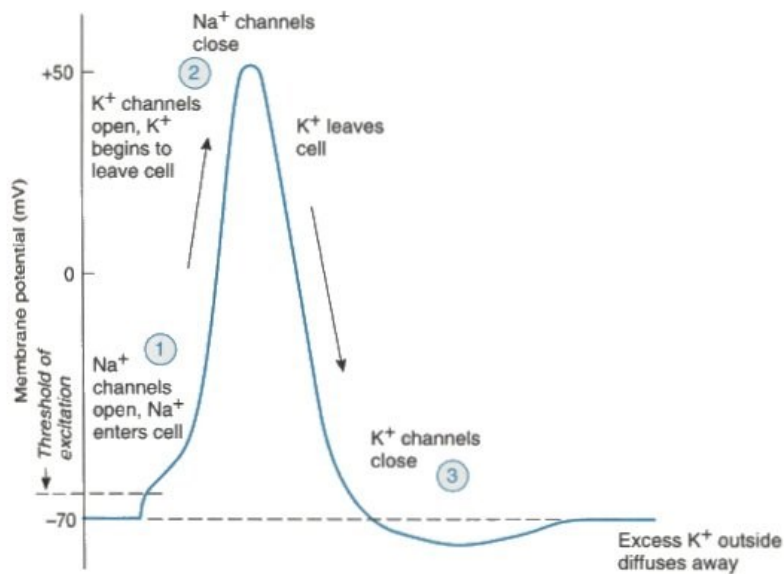
$$V_m = 61 \log \frac{P_K[\text{K}^+]_{ext} + P_{Na}[\text{Na}^+]_{ext} + P_{Cl}[\text{Cl}^-]_{ext}}{P_K[\text{K}^+]_{int} + P_{Na}[\text{Na}^+]_{int} + P_{Cl}[\text{Cl}^-]_{int}}$$

dove, alla temperatura di 37°C,  $V_m$  è il potenziale di membrana a riposo in mV, 61 è pari a  $2,303 \frac{RT}{F}$ ,  $P_{ione}$  è la permeabilità della membrana allo ione,  $[ione]_{int}$  e  $[ione]_{ext}$  sono le concentrazioni dello ione all'interno e all'esterno della membrana.

La relazione presente tra concentrazione degli ioni, permeabilità della membrana e potenziale è alla base del fenomeno di depolarizzazione – e polarizzazione – della cellula. A riposo, la membrana dei neuroni risulta quasi impermeabile agli ioni  $\text{Na}^+$ , ma tale

permeabilità varia nel caso di variazioni nella conduttanza dei canali ionici posti sulla membrana plasmatica. La conduttanza, misura della facilità con cui lo ione attraversa i canali ionici, varia a seconda delle condizioni intra- ed extra-cellulari o attraverso l'inserzione e rimozione di canali.

Nel caso il neurone aumenti in modo improvviso la sua permeabilità agli ioni  $\text{Na}^+$ , essi entrano nella cellula per gradiente elettrochimico, depolarizzandola e generando un segnale elettrico.



**Figura 19** Grafico dei cambiamenti del potenziale di membrana.

I potenziali d'azione sono picchi che viaggiano dal punto di innesco del neurone lungo l'assone, causando l'apertura sequenziale dei canali voltaggio-dipendenti della membrana e permettendo l'ingresso di ioni  $\text{Na}^+$ : l'ingresso degli ioni causa quindi la progressiva depolarizzazione dell'assone e la conduzione dello stimolo elettrico.

Durante il suo passaggio, il potenziale d'azione può essere diviso in tre fasi a seconda del livello di polarizzazione impresso sulla membrana: fase ascendente, fase discendente e fase di iperpolarizzazione postuma.

La prima fase trova la sua causa nell'improvviso cambio di permeabilità della cellula allo ione  $\text{Na}^+$ . Quando un potenziale graduato, segnale con intensità variabile utilizzato nella comunicazione su brevi distanze, depolarizza la membrana fino al livello soglia (-55mV), la cellula apre i canali per il trasporto del sodio, dando inizio al potenziale d'azione vero e proprio. Gli ioni  $\text{Na}^+$  confluiscono nel citoplasma seguendo il gradiente di concentrazione e attratti da quello elettrochimico, determinando una depolarizzazione

ancor più rapida e raggiungendo valori superiori a 0mV (*overshoot*), fino alla chiusura dei canali  $\text{Na}^+$  una volta raggiunto il picco di +30mV.

In parallelo all'apertura dei canali sodio, la depolarizzazione dell'assone causa una progressiva apertura dei canali  $\text{K}^+$ , molto più lenti rispetto a quelli  $\text{Na}^+$ . La fuoriuscita degli ioni  $\text{K}^+$ , anch'essa favorita dal gradiente elettrico e da quello di concentrazione, causa un veloce ritorno della cellula a potenziali negativi (-90mV), determinando la fase discendente del potenziale d'azione. Anche in fase di chiusura, i canali  $\text{K}^+$  agiscono in modo lento e ritardato: il flusso di ioni termina in seguito ad una fase di *undershoot* (iperpolarizzazione postuma), dopo la quale la cellula torna dai -90mV raggiunti al valore di potenziale di riposo.

### 3.2 DIFFERENZE RISPETTO ALL'EMG

In generale, le differenze principali tra EMG e ENG sono dovute alla differente natura dei segnali elettrici che registrano e alle specifiche applicazioni cliniche per cui sono utilizzati.

Come visto nei capitoli precedenti, l'esame elettromiografico registra i potenziali motori generati dalla contrazione volontaria di uno o più muscoli, spesso con l'uso di elettrodi ad ago invasivi.

L'analisi elettroencefalografica, invece, si occupa dello studio della conduzione nervosa, tralasciando la contrazione specifica dei muscoli ed osservando i disturbi motori in uno stadio più profondo, quello delle fibre nervose che li innervano. Per questo motivo, sebbene lo studio elettromiografico da solo fornisca spesso una valutazione del danno abbastanza completa, sono numerosi gli esempi di patologie che possono essere correttamente diagnosticate soltanto con l'aggiunta dello studio elettroencefalografico. Sono incluse in questa categoria le varie tipologie di neuropatie, come la malattia di Charcot-Marie-Tooth o la neuropatia diabetica [21].

La malattia di Charcot-Marie-Tooth è una delle malattie neurologiche ereditarie più comuni, che si manifesta come una crescente debolezza muscolare che insorge durante l'adolescenza [25]. Nei pazienti che manifestano sintomi riconducibili a tale patologia (nello specifico, un ingrossamento dei nervi che può essere avvertito o addirittura visto attraverso la pelle, specialmente nell'area del gomito) non risulta sufficiente l'analisi elettromiografica, che valuterebbe soltanto la presenza di una debolezza diffusa attribuibile ad una probabile neuropatia. La combinazione invece di studi sulla conduzione nervosa, test genetici e biopsia dei nervi consente l'attribuzione di una corretta diagnosi.

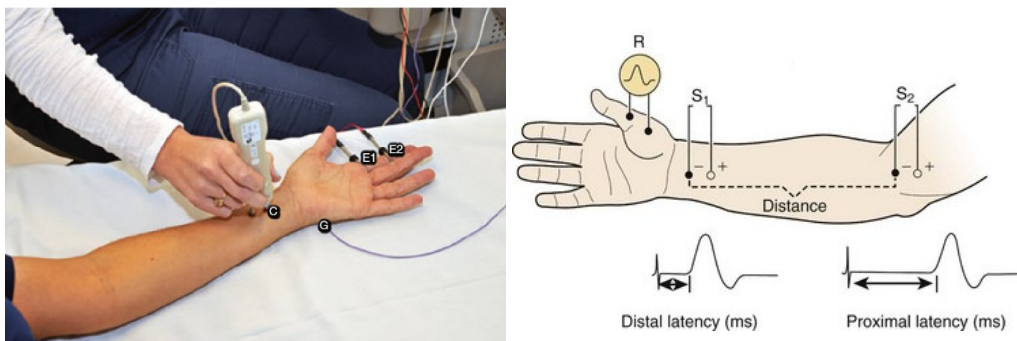
Un'importante distinzione tra elettromiografia ed elettroencefalografia va fatta per quanto riguarda l'origine del segnale in analisi. A differenza dell'EMG, che valuta la funzione muscolare registrando l'attività elettrica del muscolo, l'ENG misura la velocità di conduzione nervosa applicando uno stimolo sul nervo da esaminare.

Durante l'esame ENG, il medico posiziona degli elettrodi sulla pelle in corrispondenza del nervo da esaminare e somministra uno stimolo, che può essere sotto forma di impulso elettrico o di pressione fisica. Lo stimolo genera nel nervo una risposta elettrica, che viene registrata dagli elettrodi e analizzata per valutarne la conduzione.

La patologia per cui più spesso studi di questo tipo sono richiesti è la sindrome del tunnel carpale, disturbo neurologico che si verifica quando il nervo mediano, che si estende dall'avambraccio al palmo della mano, viene compresso all'altezza del polso [26].

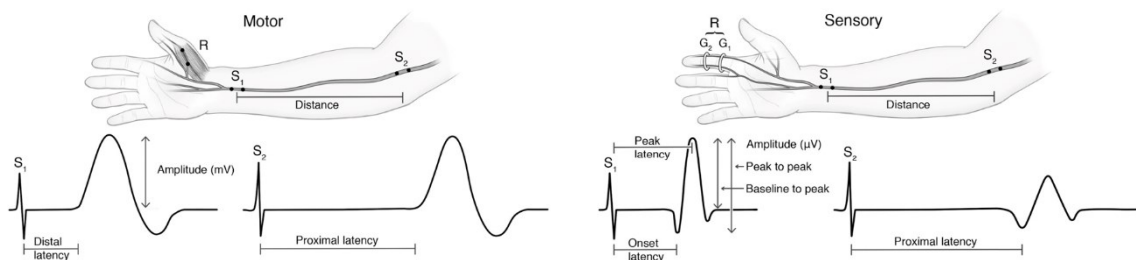
Per studiarne la velocità di conduzione, si applica al polso uno stimolo elettrico, che provoca un'attività registrata in un punto posto a distanza nota lungo il percorso del nervo, secondo la formula

$$CV (m/s) = \frac{Distance (cm)}{Prox.Lat.-Dist.Lat.(ms)}$$



**Figura 20** A sinistra: Studio della risposta del nervo mediano. Stimolazione al polso, registrazione all'indice, C = Catodo, G = Ground. A destra: rappresentazione schematica della tecnica per il calcolo della velocità di conduzione nervosa.

La diversa origine dei segnali si traduce, al momento di analisi dei risultati acquisiti, in una importante differenza nella forma dei tracciati ottenuti: mentre il segnale EMG, come accennato nel Capitolo 2.3, presenta una morfologia di tipo stocastico, il segnale ENG possiede un andamento più simile a segnali deterministici. La sua forma infatti è spesso prevedibile, e caratterizzata da parametri misurabili e confrontabili. Segnali di questo tipo, a differenza dei segnali stocastici (descritti, ad esempio, da parametri quali valore efficace e varianza, e dall'analisi dello spettro in frequenza) possono essere valutati sulla base di informazioni lentamente e moderatamente variabili, come frequenza, ampiezza di picco, potenza e periodo (principalmente per segnali ECG).



**Figura 21** Anatomia dei potenziali d'azione dei nervi motori (sinistra) e sensoriali (destra).

### 3.3 ELABORAZIONE DEL SEGNALE ELETTRONEUROGRAFICO IN PAZIENTI CON DISABILITÀ

Il valore delle informazioni ottenute da studi di tipo elettromiografico ed elettroencefalografico si basa su due processi correlati e di pari importanza: una corretta acquisizione dei dati biomedici e la loro esatta interpretazione.

L'acquisizione di dati accurati è però un processo complesso e tecnicamente esigente: questo dipende dal fatto che gli esami elettrofisiologici richiedono il campionamento e l'amplificazione di segnali bioelettrici con ampiezze che variano da decine di microvolt a qualche millivolt. I fattori fisiologici, come la temperatura corporea o l'età, o non fisiologici, come l'interferenza della rete elettrica o il posizionamento degli elettrodi, che possono interferire con una corretta acquisizione, sono inoltre numerosi. Errori nel riconoscimento di tali fattori possono risultare in diagnosi di disturbi anche quando essi non sono presenti, o nella mancata diagnosi di patologie quando queste sono presenti.

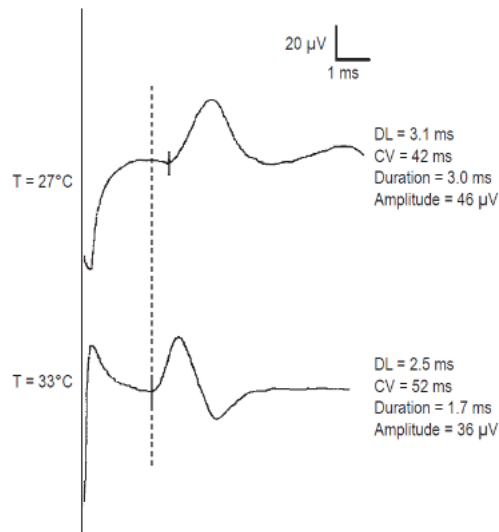
Tra i fattori fisiologici che influenzano l'acquisizione di segnali elettrofisiologici, la temperatura gioca un ruolo fondamentale, andando a interferire con la quasi totalità dei parametri misurati negli studi di conduzione nervosa, come la velocità di conduzione, la latenza distale (tempo che intercorre tra la stimolazione di un nervo distale e la registrazione della risposta generata dalla stimolazione), e la morfologia della forma d'onda.

Dal punto di vista fisiologico, temperature più basse influiscono sulla permeabilità della membrana alle molecole di  $\text{Na}^+$ , aumentando la durata della depolarizzazione, con un conseguente rallentamento della conduzione del segnale in corrispondenza dei nodi di Ranvier e un aumento del dispendio energetico. Per nervi motori e sensoriali, oggetto di studio degli esami ENG, la velocità di conduzione rallenta di 1.5-2.5 m/s per ogni  $1^\circ\text{C}$  di differenza in temperatura, mentre la latenza distale aumenta approssimativamente di 0.2 ms per grado. Inoltre, il maggiore afflusso di sodio causa modificazioni anche nella morfologia dei potenziali d'azione, che presentano ampiezze maggiori e durate più lunghe.

Per questo motivo, la mancata valutazione (ed eventuale correzione) della temperatura corporea può facilmente portare a diagnosi scorrette: velocità di conduzione rallentata, latenza distale aumentata e potenziali d'azione allargati sono spesso erroneamente



interpretati come sintomi di polineuropatia, neuropatia periferica che riguarda più nervi periferici simultaneamente.



**Figura 22** Effetto della temperatura sulla velocità della conduzione nervosa.

Un altro fondamentale fattore da considerare nella valutazione dei risultati elettroencefalografici è l'età del paziente. Il maggior effetto osservabile al progredire dell'età riguarda la presenza e quantità di mielina.

Il processo di mielinizzazione degli assoni inizia in fase embrionale, raggiungendo, al momento della nascita, una velocità di conduzione nervosa di 25-30 m/s, circa la metà di quella di un adulto. Durante i primi anni di vita questa continua ad aumentare, fino al completo rivestimento degli assoni da parte di oligodendrociti e cellule di Schwann.

Con il progredire dell'età, la velocità di conduzione subisce un leggero rallentamento, dovuto alla normale perdita di neuroni motori e sensoriali. Tale rallentamento diventa però rilevante per pazienti oltre i 60 anni, con una decrescita di circa 0.5-4 m/s per decennio.

Un ultimo fattore di minore impatto, ma che è comunque necessario tenere in considerazione per conseguire una corretta diagnosi, è l'altezza: pazienti più alti hanno una velocità di conduzione inferiore rispetto a pazienti più bassi.

Nello studio della conduzione nervosa sono da tenere in considerazione, oltre ai fattori fisiologici, altri fattori non fisiologici che contribuiscono in modo significativo all'alterazione dei risultati.

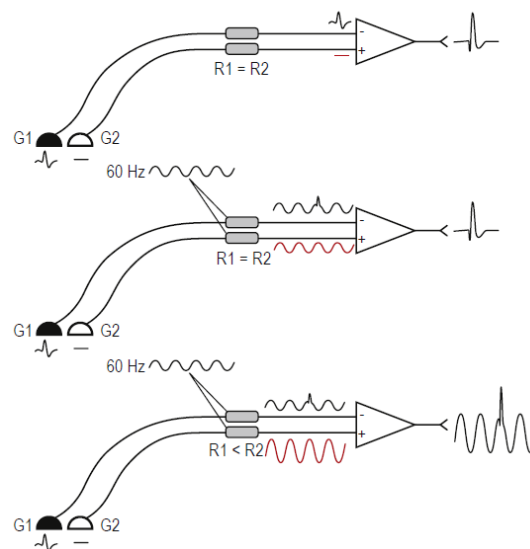
Il primo elemento da tenere in considerazione, per la sua presenza in ogni tipo di ambiente biomedico, è il rumore generato dalla corrente alternata. Questa interferenza si presenta

come un'onda sinusoidale alla frequenza di 50 Hz (frequenza standard in Europa, per gli USA la frequenza è di 60 Hz), generata dagli altri dispositivi elettrici presenti, come luci, computer, monitor. Tale rumore è in grado di nascondere piccoli potenziali d'azione (potenziali di fibrillazione, potenziali di nervi sensoriali).

L'amplificazione differenziale, utilizzata nell'acquisizione di segnali elettroencefalografici, permette di amplificare la differenza tra i due segnali in ingresso (elettrodo attivo e di riferimento). Il CMRR (Common Mode Rejection Ratio) valuta la capacità dell'amplificatore a rimuovere i segnali comuni a entrambi gli ingressi. Nel caso ideale, l'amplificazione differenziale avviene secondo l'equazione

$$V_{out} = A(V_+ - V_-).$$

Per questo motivo, l'amplificatore opera una reiezione del modo comune se su entrambi gli elettrodi è presente in ingresso lo stesso rumore. Per ottenere tali condizioni, è importante prevenire differenze nell'impedenza di ingresso tra gli elettrodi.



**Figura 23** Amplificazione differenziale e impedenza di ingresso.

Per assicurare quindi un'uguale impedenza su entrambi gli elettrodi alcuni accorgimenti sono necessari. Innanzitutto, è importante verificare che gli elettrodi siano integri, senza alcuna connessione danneggiata. In secondo luogo, la preparazione della pelle deve essere accurata, utilizzando acetone o alcol per rimuovere eventuale sporco, e una gelatina conduttiva è applicata all'elettrodo in modo da ridurre l'impedenza e gli artefatti da movimento. Infine, è importante posizionare gli elettrodi il più vicino possibile l'uno all'altro in modo che eventuali rumori elettrici associati possano apparire identici per un amplificatore differenziale.

La tecnica maggiormente utilizzata negli studi sulla conduzione motoria è la tecnica *belly-tendon* (ventre muscolare-tendine). In questa configurazione, l'elettrodo attivo (G1) viene posizionato sul punto motorio, di solito situato al centro del ventre muscolare, mentre l'elettrodo di riferimento (G2) viene posizionato sul tendine distale del muscolo. In questo modo, il sito del tendine muscolare rappresenta un punto elettricamente inerte, e solo il segnale in G1 viene amplificato.

In caso di posizionamento non corretto, due sono le conseguenze principali: in primo luogo, il potenziale d'azione potrebbe non essere massimizzato, dando l'impressione sbagliata di un'ampiezza ridotta; in secondo luogo, la distanza dal punto di origine della contrazione rende la latenza difficile da misurare.

## Capitolo 4

### POTENZIALI EVOCATI MOTORI

#### 4.1 COSA SONO I POTENZIALI EVOCATI MOTORI

Tra le tecniche di valutazione patologica per pazienti con disabilità motorie, lo studio dei potenziali evocati è diventato un approccio diagnostico sempre più utilizzato per valutare la funzionalità del sistema nervoso centrale e periferico.

L'interazione tra i neuroni e le sinapsi può essere misurata dall'esterno del corpo mediante elettrodi posti sullo scalpo, che registrano l'attività elettrica cerebrale come la sovrapposizione tra attività elettrica spontanea (descritta dall'EEG) e l'attività elettrica legata alla ricezione e processamento di stimoli esterni, sensoriali e/o cognitivi, legata alla variazione specifica del segnale bioelettrico in seguito alla stimolazione di una via sensoriale o ad un evento motorio, descritta dai potenziali evocati [27].

Il termine “potenziali evocati” si riferisce a potenziali elettrici registrati in varie parti del corpo. Essi costituiscono “risposte evocate” a bassa ampiezza (decimi di mV), provocate dalla stimolazione sensoriale o motoria del sistema nervoso [28]. Le risposte evocate devono essere quindi amplificate e mediate fra loro, solo a questo punto si parla di potenziali evocati.

In un contesto di laboratorio, la registrazione dei potenziali evocati avviene stimolando uno dei sistemi sensoriali mediante stimoli elettrici o magnetici, e registrando le risposte evocate dalle terminazioni nervose periferiche, dal midollo spinale, dai muscoli scheletrici o dal cervello.

La denominazione dei potenziali evocati avviene sulla base della natura dello stimolo, e permette di distinguere in:

1. Potenziali evocati visivi (VEP): registrano l'attività elettrica del cervello associata alla stimolazione visiva. Vengono utilizzati nella diagnosi di patologie come la neuropatia ottica;
2. Potenziali evocati uditivi (AEP): registrano l'attività elettrica del cervello associata alla stimolazione uditiva. Vengono utilizzati nella diagnosi di patologie come la sordità e l'acufene;

3. Potenziali evocati somatosensoriali (SSEP): registrano l'attività elettrica del cervello associata alla stimolazione dei recettori sensoriali del corpo. Vengono utilizzati nella diagnosi di patologie come la neuropatia periferica e la sclerosi multipla;
4. Potenziali evocati motori (MEP): registrano l'attività elettrica del cervello associata all'attivazione dei muscoli scheletrici. Vengono utilizzati nella diagnosi di patologie come l'ictus e la neuropatia periferica;
5. Potenziali evocati cognitivi (P300): registrano l'attività elettrica del cervello associata alla risposta cognitiva a uno stimolo. Vengono utilizzati nella diagnosi di patologie come la demenza e l'ADHD.

Lo sviluppo dei potenziali evocati comincia con la conversione, da parte dei recettori del sistema sensoriale, delle grandezze fisiche (suoni, flash di luce, onde elettromagnetiche) in potenziali d'azione. I potenziali, generati mediante processi elettrochimici, sono propagati attraverso una rete di neuroni fino all'area della corteccia cerebrale dove ha luogo la sensazione corrispondente allo stimolo. I neuroni sono raggruppati, per funzione e connessioni, in nuclei neuronici, di cui i potenziali evocati costituiscono una misurazione cumulativa [27].

In particolare, nel caso dei potenziali evocati motori, ad essere oggetto di studio è la via che collega il cervello ai muscoli scheletrici. Il percorso dei MEP inizia nei neuroni piramidali, un sistema di vie nervose somatomotorie discendenti che collegano la corteccia cerebrale ai muscoli scheletrici attraverso i nervi spinali e cranici. Queste due vie di comunicazione costituiscono in particolare il tratto cortico-nucleare, che mediante i nervi cranici innerva i muscoli cranici, e il tratto cortico-spinale, deputato al collegamento della corteccia motoria con il midollo spinale. Una volta raggiunto il midollo spinale, i potenziali evocati vengono trasmessi ai nervi periferici, terminando nella giunzione neuromuscolare e producendo un movimento nei muscoli periferici controlaterali allo stimolo.

I potenziali evocati motori possono quindi essere utilizzati per valutare l'integrità del sistema nervoso centrale e periferico, per fornire diagnosi e studiare il follow-up di eventuali anomalie nella trasmissione dei segnali nervosi tra il cervello e i muscoli, oltre che per il monitoraggio intraoperatorio nel caso, ad esempio, di chirurgia vertebrale e carotidea.

#### 4.2 TECNICHE DI MISURAZIONE

Nell'ultimo decennio, gli sviluppi nelle tecniche di misurazione dei potenziali evocati hanno reso possibile il potenziamento di una metodologia non invasiva per lo studio della propagazione nervosa nelle vie motorie centrali [27].

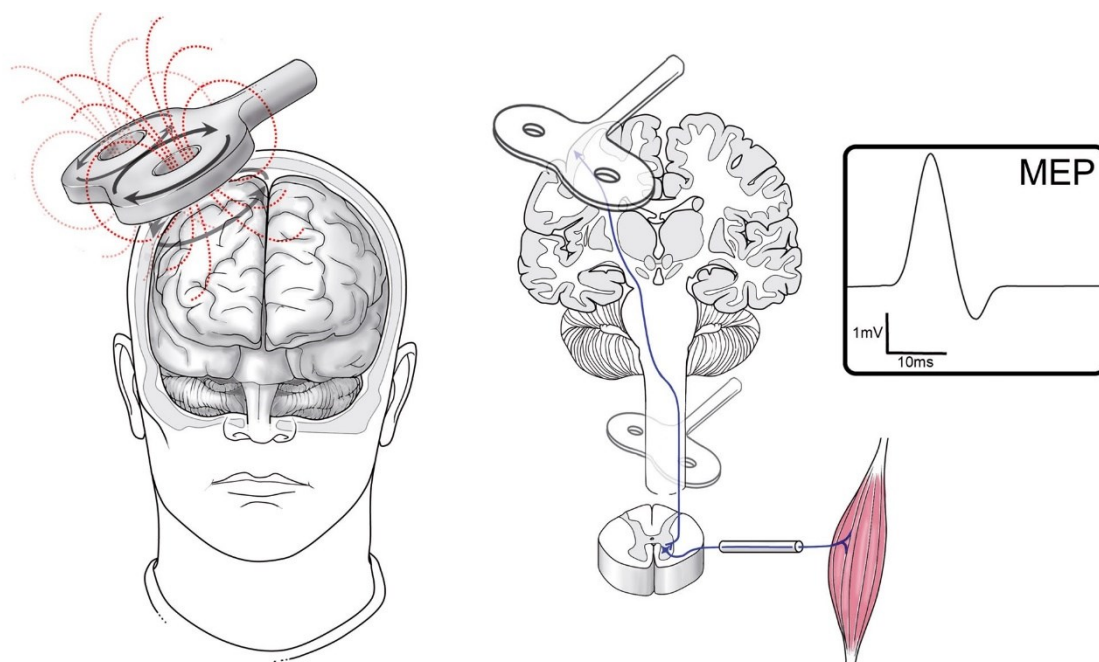
L'interazione tra attività elettrica e magnetica con la biologia e la medicina diventò oggetto di studio nel XVIII secolo, con Alessandro Volta e Luigi Galvani [29]. In seguito, numerosi medici studiarono gli effetti di vari tipi di stimolazioni sul cervello, fino ad arrivare alle tecniche di neurostimolazione utilizzate ad oggi.

La stimolazione magnetica transcranica (*Transcranial Magnetic Stimulation – TMS*) è una tecnica non invasiva di neurostimolazione, basata sulla stimolazione dei tessuti cerebrali secondo il principio dell'induzione elettromagnetica, o Legge di Faraday. Una corrente di intensità variabile che scorre attraverso un conduttore genera un campo magnetico, la cui intensità dipende dall'intensità della corrente nel conduttore e dalla distanza dal conduttore, e le cui linee di forza sono perpendicolari alle linee di campo elettrico; tale campo magnetico indotto, secondo la Legge di Faraday, genera a sua volta un flusso di corrente indotta. Il campo elettrico  $E$  prodotto è dato dal rapporto tra la variazione del campo magnetico nel tempo  $t$ :

$$\nabla \times E = -\frac{\delta B}{\delta t}$$

dove  $\nabla$  è il rotore,  $E$  è il campo elettrico,  $B$  è il campo magnetico e  $t$  è il tempo.

Il posizionamento di una bobina percorsa da corrente variabile vicino allo scalpo del paziente produce un impulso magnetico che attraversa lo scalpo e il cranio, producendo una corrente indotta nel tessuto nervoso sottostante che attiva i neuroni. L'attivazione dei neuroni provoca un periodo di attività cerebrale, seguito da un periodo di disattivazione. Questo periodo di disattivazione è dovuto alla produzione di potenziali postsinaptici inibitori, segnali che inibiscono l'attività dei neuroni. La TMS interrompe quindi la normale attività cerebrale producendo un periodo transitorio e reversibile di "rottura" cerebrale, che viene denominato "lesione virtuale" (*Cortical Silent Period - CSP*).



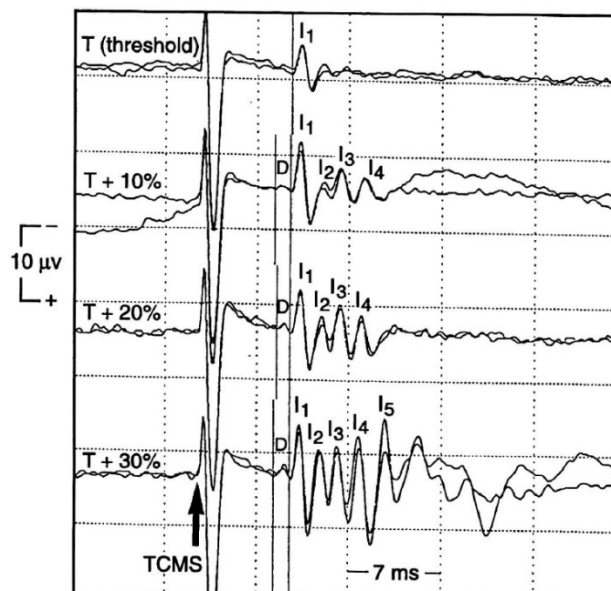
**Figura 24** Stimolazione Magnetica Transcranica. A sinistra: visualizzazione della stimolazione magnetica transcranica. A destra: visualizzazione della corteccia motoria e del tratto cortico-spinale.

Nell'ultimo decennio, l'uso dei potenziali evocati motori durante vari tipi di interventi chirurgici ha fornito uno strumento indispensabile per valutare l'integrità delle vie motorie. Nel caso si vadano a verificare danni neuronali durante l'intervento, l'ampiezza dei potenziali evocati diminuisce e la latenza aumenta, andando a costituire per il chirurgo un "criterio di allarme" immediato.

In sala operatoria i potenziali evocati motori possono essere ottenuti tramite stimolazione elettrica transcranica ad alta intensità, poiché le tecniche di stimolazione magnetica possono essere effettuate esclusivamente su pazienti svegli, a causa della loro sensibilità all'uso di anestetici, e necessitano di una strumentazione piuttosto ingombrante. Questa tecnica (*Transcranial Electrical Stimulation - TES*), per via del dolore che essa causa, è utilizzata solamente in contesto operatorio, spesso in parallelo all'acquisizione dei potenziali evocati somatosensoriali per fornire informazioni complementari sullo stato delle vie sensoriali.

#### 4.3 ELABORAZIONE DEI POTENZIALI EVOCATI MOTORI IN PAZIENTI CON DISABILITÀ

La stimolazione elettrica ad alta intensità della corteccia cerebrale genera una serie di potenziali d'azione. In particolare, nel caso dei potenziali evocati motori, l'impulso elettrico provoca la depolarizzazione dei neuroni piramidali, che attivano la via motoria. Tale depolarizzazione produce un impulso nel tratto corticospinale, che può essere registrato dal midollo spinale con un elettrodo epidurale [28]. L'onda iniziale di questo impulso è nota come "onda D" (diretta), e deriva dall'attivazione diretta dei neuroni piramidali. L'onda D è poi seguita da una o più "onde I" (indirette), a intervalli di circa 1 millisecondo, derivanti dall'attivazione degli interneuroni corticali e dalla conseguente attivazione sinaptica indiretta dei neuroni piramidali corticali [30]. L'attività corticale sinaptica di cui le onde I sono un indicatore viene totalmente soppressa dall'uso di anestesia. È anche per questo motivo quindi che l'uso della TMS, in grado di produrre correnti ottimali per la generazione di onde I, ma quasi totalmente inefficaci per la generazione di onde D, risulta inadeguata in contesto operatorio, nel quale i pazienti sono sottoposti ad anestesia.



**Figura 25** Potenziali evocati motori registrati tramite elettrodo epidurale in seguito a TMS.

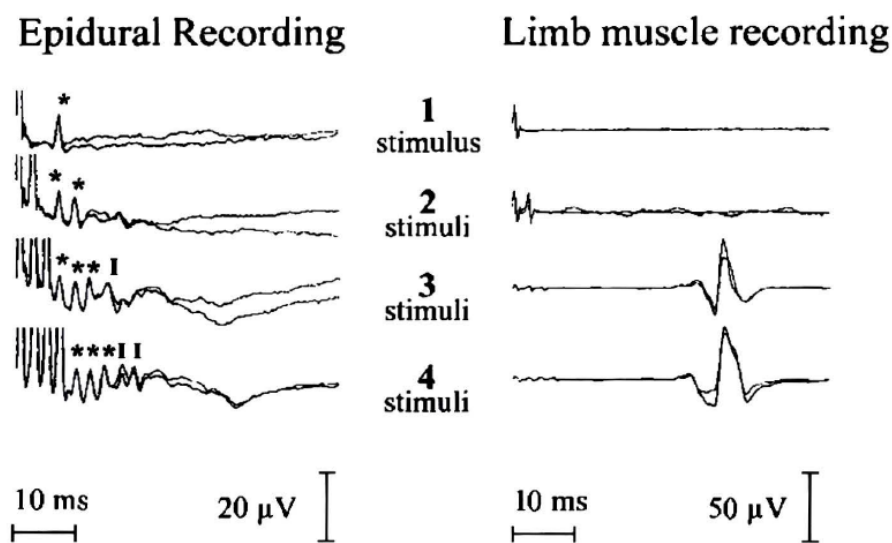
L'onda D, una volta percorso il tratto cortico-spinale, raggiunge le cellule del midollo spinale e ne provoca la depolarizzazione. Tuttavia, una singola onda D non è in grado di attivare un numero sufficiente di cellule per produrre una contrazione muscolare, o "onda M" (miogena), che costituisce il potenziale evocato motorio vero e proprio. La



registrazione dell'onda M avviene a livello del muscolo mediante elettrodi ad ago, poiché elettrodi superficiali necessiterebbero di una stimolazione ad intensità eccessivamente elevata.

Per questo motivo, la strumentazione utilizzata per la stimolazione consente di erogare un numero di impulsi variabile, oltre che di regolarne la durata, l'intensità, e l'intervallo interstimulus. A seconda della frequenza di stimolazione è infatti possibile distinguere tre procedure nel caso di acquisizione tramite TMS [31]:

- single-pulse TMS (spTMS), nella quale sono emessi impulsi singoli, utilizzata, ad esempio, per verificare l'integrità del tratto cortico-spinale;
- paired-pulse TMS (ppTMS), nella quale due impulsi a breve distanza l'uno dall'altro sono inviati per studiare l'area intra-corticale e le vie corticali;
- repetitive-pulse TMS (rTMS), utilizzata per scopi terapeutici e di ricerca e ottenuta inviando un treno di impulsi.



**Figura 26** Registrazione epidurale delle onde D (\*) e delle onde I (I) (a sinistra) e registrazione, tramite elettrodi posizionati sul muscolo dell'arto, delle onde M (a destra), in seguito a stimolazione elettrica della corteccia cerebrale con treno di stimoli costituito, nell'ordine, da 1, 2, 3 e 4 stimoli. Le onde D sono presenti in tutte le stimolazioni, le onde I appaiono in seguito a impulsi multipli, l'onda M è presente solo nel caso di treni di almeno 3 impulsi.

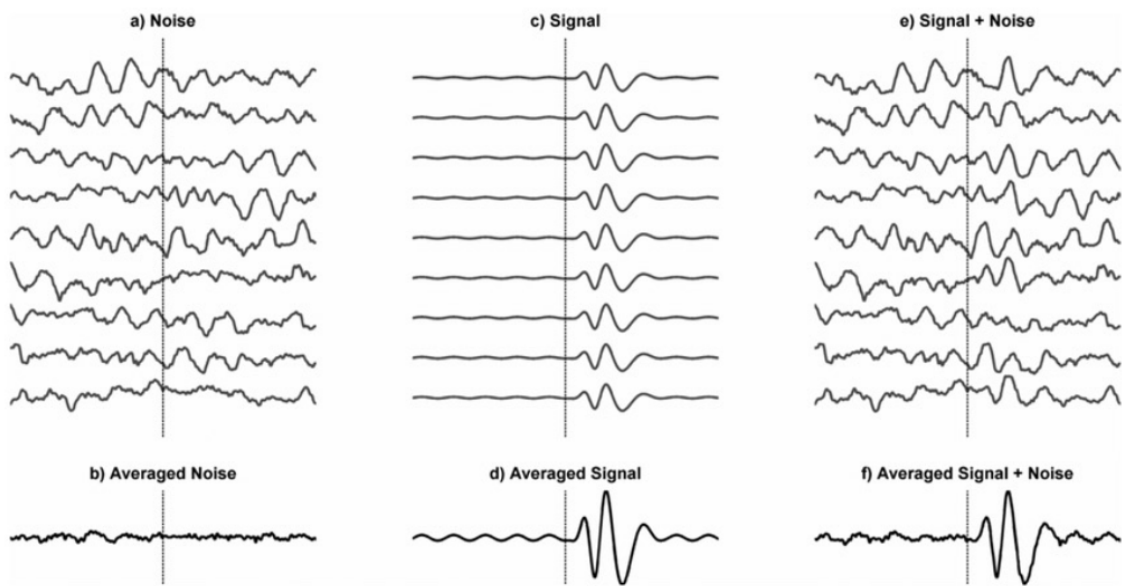
Una maggiore intensità di stimolazione e un aumento nel numero di impulsi producono un aumento in ampiezza dell'onda M, prima esponenziale e poi lineare, fino a raggiungere la saturazione. Questa curva a forma di “S” è nota come “curva di reclutamento”, poiché descrive la progressione nel reclutamento delle unità motorie in risposta a diversi livelli di stimolazione [32].

È possibile ottenere, mediante specifici software, file di sessione della curva di reclutamento [32]. L'acquisizione avviene tramite sistemi in grado di stimolare la corteccia cerebrale sfruttando le tecniche di stimolazione elettrica o magnetica e di acquisire i potenziali da elettrodi posizionati direttamente sul muscolo. La stimolazione avviene con intensità crescente, fino al raggiungimento della saturazione.

La preelaborazione dei segnali acquisiti tramite elettrodo risulta anche nel caso dei potenziali evocati fondamentale al fine di fornire risultati correttamente interpretabili. La fase di preelaborazione prevede in primo luogo l'applicazione di filtri passa-banda in modo da correggere errori di offset o artefatti da movimento del sistema di acquisizione, e l'uso di un eventuale filtro notch per la rimozione del rumore della linea di alimentazione. Altri filtri aggiuntivi possono essere necessari per rimuovere rumore dovuto a movimento muscolare, interferenza elettrica o di contatto o a cross-talk fisiologico.

I potenziali evocati possiedono una risoluzione temporale nell'ordine dei millisecondi, che permette il loro uso nella valutazione sequenziale delle strutture cerebrali, mentre la risoluzione spaziale risulta migliorata in modo significativo dall'uso di numerosi elettrodi.

Un passaggio fondamentale nell'elaborazione dei potenziali evocati, non solo motori, è quello dell'*averaging*. L'ampiezza dei segnali ottenuti è generalmente molto bassa, per tali ragioni, la registrazione di singole risposte evocate è pressoché impossibile e del tutto inutile nella pratica clinica. Quello che comunemente viene eseguito, invece, è l'acquisizione di istanze multiple, generate da stimoli identici e quindi identiche fra loro. Eseguendo una media sincrona sugli stimoli eseguiti, solo il segnale derivante dallo stimolo viene esaltato, mentre il rumore di fondo, a media nulla, viene via via attenuato.



**Figura 27** Rumore nei potenziali evocati: effetto della media sincrona.

Il numero di trial necessari per ottenere un potenziale evocato di buona qualità dipende ovviamente dalla sua ampiezza, ed è relativamente basso nel caso di potenziali cognitivi, molto ampi, (15-30 stimoli) ed elevato per i potenziali evocati somatosensoriali, di ampiezza molto piccola, (500-1000 stimoli).

Nel caso di studi finalizzati all'analisi motoria, il parametro di maggior rilievo nell'analisi dei potenziali evocati è l'ampiezza, misurata tra il primo picco positivo e il secondo picco negativo [31]. La latenza dei potenziali si assesta in modo stabile intorno a 25ms nei pazienti sani, costituendo un altro significativo segnale della presenza di alterazioni patologiche. Un ulteriore fattore da considerare è la durata del CSP, il periodo di disattivazione cerebrale in seguito alla generazione di potenziali evocati tramite TMS.

Nonostante l'alta variabilità in questo tipo di segnali, la ricerca in tempi recenti ha permesso di sviluppare software di ausilio per il monitoraggio dei potenziali evocati motori. Essi forniscono un sistema migliore rispetto alle annotazioni manuali da parte di esperti per quanto riguarda il tempo utilizzato, l'accuratezza e la possibilità di errore, anche sfruttando le nuove tecniche di deep learning [33].

## Capitolo 5

### ELABORAZIONE E ANALISI DI SEGNALI EMG

L'analisi clinica dei tracciati EMG è un indispensabile strumento per la diagnosi e la classificazione di numerose patologie neuromuscolari, come miopatie e neuropatie. I tracciati elettromiografici descrivono però segnali non stazionari, non lineari e contrassegnati da parametri poco caratterizzanti nel tempo e nella frequenza, che rendono difficile una distinzione nei diversi stati patologici.

Per questo motivo, numerosi studi si sono occupati di estrarre feature di interesse che completino le osservazioni effettuate dai medici neurofisiologi, arrivando a sviluppare negli ultimi anni sistemi di diagnosi automatizzata, anche grazie all'implementazione delle reti neurali artificiali [34] [35].

Il segnale EMG intramuscolare è costituito dalla registrazione dell'attività elettrica prodotta dalle singole unità motorie, che, nella generazione della contrazione muscolare, si sovrappongono andando a creare un tracciato di interferenza, nel quale i singoli potenziali d'azione non sono più distinguibili.

Le metodologie che permettono di fornire una valutazione sui segnali EMG possono essere distinte in qualitative, semi-quantitative e quantitative [36]. Analisi di tipo qualitativo si basano sulla semplice osservazione del tracciato, e permettono quindi di fornire un numero limitato di informazioni, rilevando solamente un numero ristretto di alterazioni nei MUAP. Il metodo maggiormente applicato nello studio elettrofisiologico è invece quello semi-quantitativo, che confronta parametri come ampiezza, media ed energia con set di valori corrispondenti per gruppo muscolare ed età del paziente. Una valutazione più specifica è invece fornita da analisi quantitative, che tiene in considerazione aspetti più specifici come deviazione standard e coefficiente di variazione e osservazioni sull'analisi spettrale del segnale, e che utilizza metodi di decomposizione automatica dei MUAP.

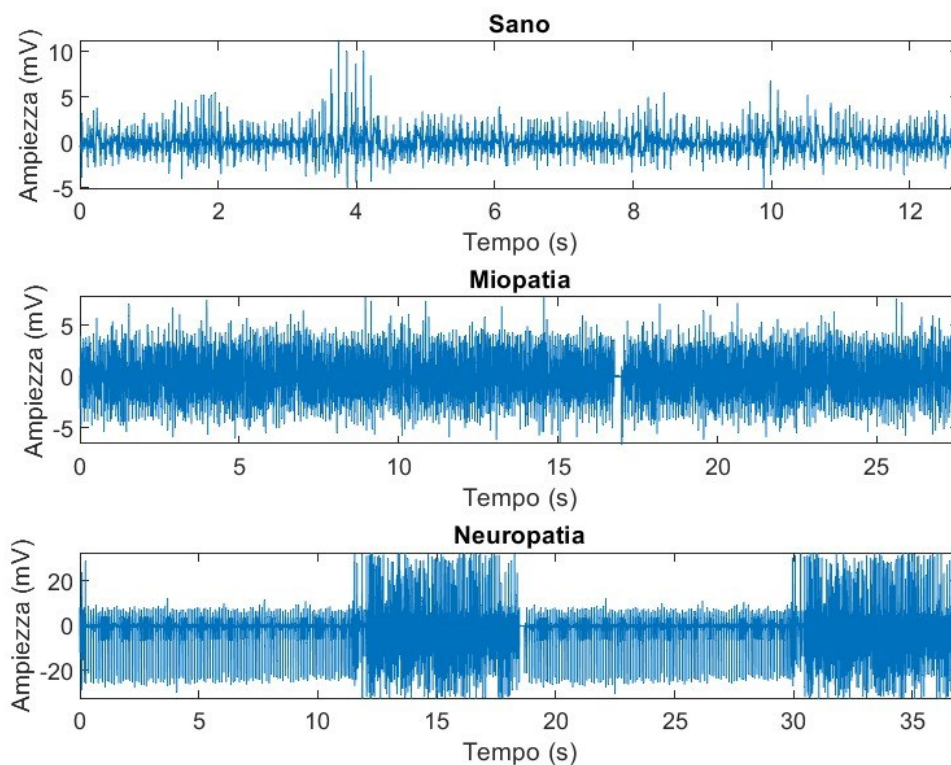
In questo capitolo si propone l'analisi di tre tracciati EMG, acquisiti rispettivamente da un paziente sano di 44 anni, un paziente di 57 anni con miopatia causata da polimiosite e

un paziente di 62 anni con neuropatia dovuta a radicolopatia, tramite l'estrazione e il confronto dei principali parametri per la classificazione di disturbi neuromuscolari.

Rientrano nell'ampio gruppo di neuropatie tutte le patologie che danneggiano i nervi periferici. Disturbi di questo tipo presentano tracciati caratterizzati da un aumento nel numero di fibre attivate per unità motoria, a causa della reinnervazione delle fibre muscolari, visibili come un aumento nelle ampiezze del segnale EMG.

Come già introdotto nel Capitolo 1, le miopatie racchiudono invece al loro interno un gruppo eterogeneo di patologie muscolari ereditarie ed acquisite, che, nella maggior parte dei casi, coinvolgono i muscoli prossimali in modo bilaterale. Queste patologie trovano la loro causa in infiammazioni delle fibre muscolari scheletriche, osservabili nel tracciato EMG come una diminuzione delle unità motorie attivate.

I segnali utilizzati in questo capitolo sono stati estratti dal dataset pubblico [37] presente su Physionet. I dati sono stati acquisiti utilizzando il sistema di acquisizione EMG Medelec Synergy N2 (Oxford Instruments Medical Ltd., UK), inserendo un elettrodo concentrico ad ago (25mm) nel muscolo tibiale anteriore dei pazienti, ai quali è stato chiesto di dorsiflettere il piede in presenza di un blocco in opposizione al movimento per periodi della durata di diversi secondi.



**Figura 28** Pattern di interferenza dei tre segnali.

Nel trattare i segnali EMG, i processi fondamentali da attuare possono essere così riassunti: preelaborazione, elaborazione (estrazione delle feature), classificazione.

### 5.1 PREELABORAZIONE

Un primo fondamentale passaggio nella conversione del segnale EMG analogico nel suo rispettivo digitale è costituito dal campionamento: per convertire correttamente un segnale a banda limitata, la frequenza di campionamento deve essere almeno il doppio della massima frequenza del segnale, come definito dal teorema di Nyquist-Shannon. Frequenze di campionamento insufficienti comportano l'introduzione nel segnale acquisito del fenomeno di aliasing, ovvero di modifiche irreversibili dovute alla sovrapposizione delle alte frequenze con quelle basse dello spettro successivo. Nonostante per segnali reali (quindi non ideali) tali perdite di informazioni siano sempre presenti, l'aliasing può essere notevolmente ridotto assumendo una frequenza di campionamento pari ad almeno 5 volte la frequenza massima del segnale.

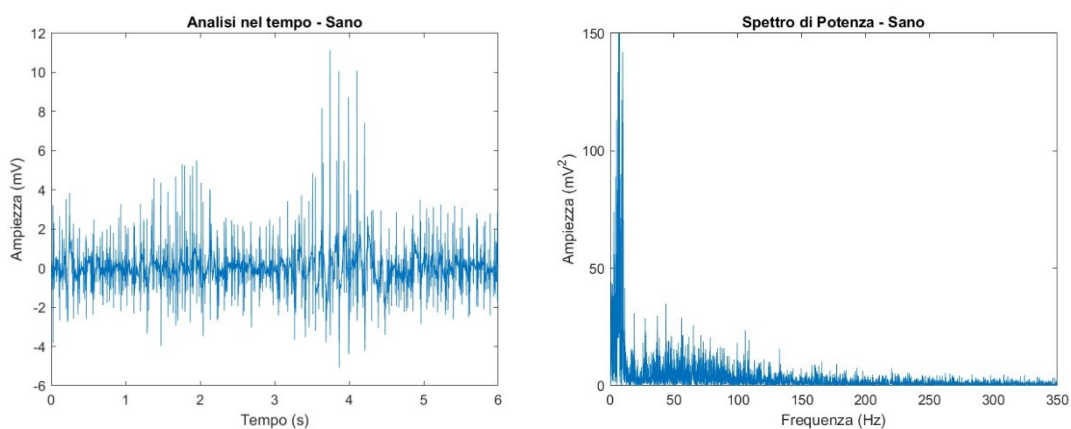
Poiché il segnale EMG contiene informazioni rilevanti in frequenza nella banda 10-250 Hz, per una corretta conversione A/D si rende necessario un campionamento con frequenza superiore ai 1250 Hz. Nei segnali in esame in questo capitolo, i dati sono stati acquisiti alla frequenza di 50 kHz, e successivamente sotto-campionati a 4 kHz.

Durante la fase di registrazione, inoltre, ai segnali sono stati applicati due filtri analogici: un filtro passa-alto a 20 Hz ed un filtro passa-basso a 5 kHz, in modo tale da amplificare le componenti di interesse, che si trovano comprese tra le due frequenze.

La qualità del segnale così ottenuto può essere tipicamente valutata in prima istanza osservando la *baseline* (linea isoelettrica, livello di registrazione in assenza di attività elettrica), considerando: rumore, offset e shift dell'offset [38].

A causa dell'impossibilità di ottenere una baseline priva di rumore nella realtà, sono considerati accettabili piccoli picchi con ampiezza nell'ordine dei microVolt. La linea isoelettrica, per essere considerata affidabile, deve inoltre rimanere il più possibile vicina al valore zero della misura per l'intera durata acquisita, il valore medio del segnale EMG deve cioè essere rimanere il più prossimo possibile allo zero.

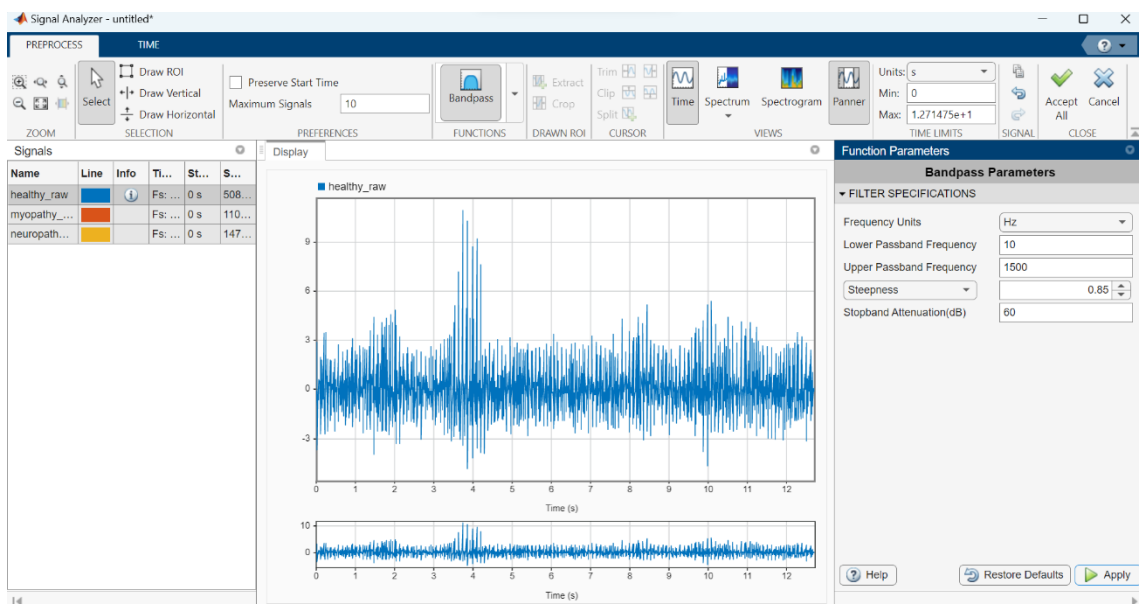
In aggiunta, valutazioni sull'aspetto della distribuzione in frequenza del segnale EMG possono mettere in luce ulteriori necessarie preelaborazioni del segnale, prima di procedere all'elaborazione vera e propria e all'estrazione dei parametri caratteristici. La distribuzione del segnale all'interno del range delle frequenze di interesse di 10-250 Hz può essere velocemente verificata andando a calcolare la 'Fast Fourier Transform' (FFT) e graficando lo spettro di potenza del segnale.



**Figura 29** Analisi nel tempo (sinistra) e Spettro totale di Potenza (destra) del segnale del paziente sano.

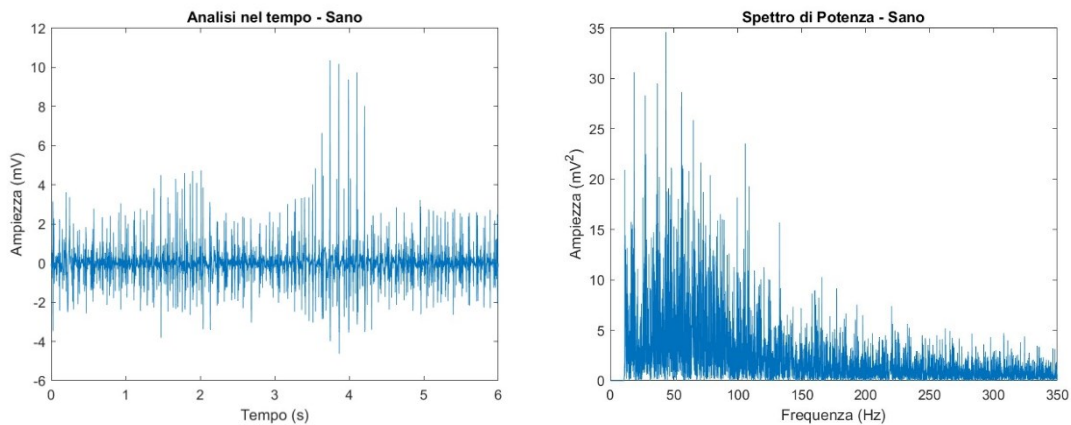
È immediato notare come il segnale nel tempo non possieda una baseline stabile intorno allo zero e come vi siano picchi anche molto ampi dovuti a rumore e interferenze esterne. È possibile apprezzare invece come, nel dominio delle frequenze, lo spettro di potenza sia distribuito in modo corretto, con un aumento consistente tra i 50 e gli 80 Hz ed un notevole abbassamento per frequenze superiori a 200 Hz, e che esso non presenti il tipico picco provocato dalla rete elettrica (50 Hz in Europa, 60 Hz negli Stati Uniti). Si osserva, tuttavia, la presenza di componenti al di fuori del range di interesse, concentrate nella fascia 0-10Hz, alle quali è possibile attribuire gran parte del rumore presente sulla baseline del segnale nel tempo e la sua instabilità intorno allo zero. La causa di tali elementi di disturbo, come già introdotto nel Capitolo 2.3, va attribuita agli artefatti da movimento, oltre che all'attività inserzionale dovuta all'inserimento di elettrodi ad ago. Frequenze di questo tipo possono essere filtrate e quasi totalmente rimosse tramite l'applicazione di un filtro passa-banda, che riduce le componenti al di fuori del range 10-1500 Hz [39]. Il filtro viene applicato tramite l'app 'Signal Analyzer' del toolbox 'Signal Processing'.

Per il segnale ottenuto dal paziente con neuropatia, a causa di basse frequenze di disturbo, si è resa necessaria l'applicazione di un filtro con frequenze di taglio a 20 e 1500Hz. La maggiore banda oscura del segnale non elimina però frequenze di interesse, poiché il centro dello spettro in questo caso si colloca intorno ai 200Hz.



**Figura 30** Aspetto del toolbox di Signal Processing, filtraggio del segnale del paziente sano.





**Figura 31** Segnale del paziente sano in seguito al filtraggio, nel tempo (sinistra) e in frequenza (destra).

## 5.2 ELABORAZIONE

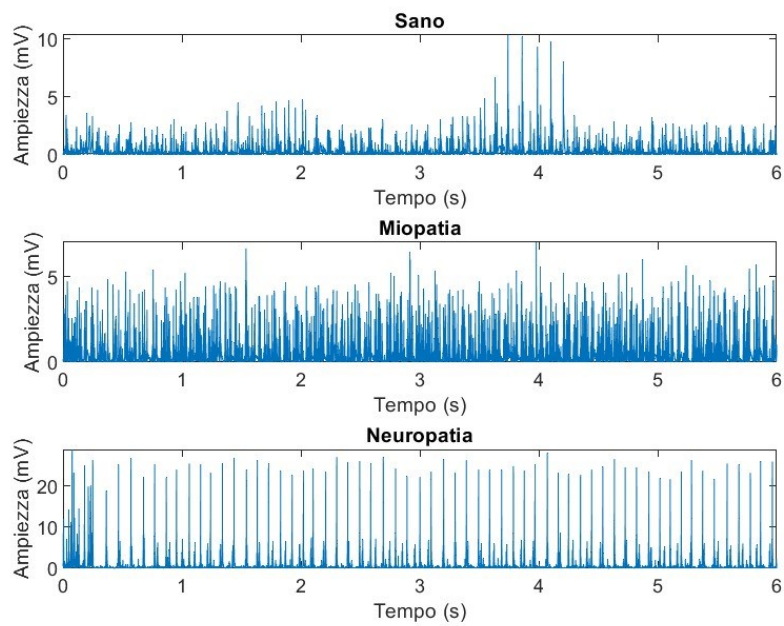
Il segnale è a questo punto pronto per la fase di elaborazione, nella quale le feature di interesse sono estratte a partire da calcoli numerici e algoritmi sviluppati in MATLAB. Nonostante rilevanti indicazioni possano essere estratte da una semplice osservazione diretta dei tracciati EMG, come considerazioni di tipo comparativo o riguardanti la presenza di attivazione muscolare, l'estrazione di feature tramite algoritmi, oltre ad aggiungere ulteriori informazioni, permette di confermare l'analisi qualitativa svolta.

Il valore di ampiezza picco-picco del segnale EMG in seguito al filtraggio, a causa dell'alta variabilità di questo tipo di segnali, fornisce informazioni poco rilevanti, ma permette comunque di osservare la notevole differenza in ampiezza nei segnali in esame. Il segnale EMG, di norma, si posiziona nel range tra -5 e 10 mV negli individui sani, con valori che variano a seconda della tipologia di elettrodi utilizzata, del muscolo in esame e del grado di allenamento del soggetto. È infatti possibile osservare come il segnale del paziente sano possieda un'ampiezza picco-picco di 14.9 mV, esattamente posizionata fra un minimo di circa -4.5 mV e un massimo di 10.3 mV. In presenza di patologie neuromuscolari, la variabilità del parametro di ampiezza picco-picco è ancora più alta. L'ampiezza picco-picco nei pazienti con miopatia risulta tipicamente diminuita, a causa della minore attivazione delle unità motorie, mentre risulta aumentata nel caso di neuropatie per via del processo di reinnervazione [36].

	Ampiezza picco-picco (mV)
Sano	14.97
Miopatia	14.20

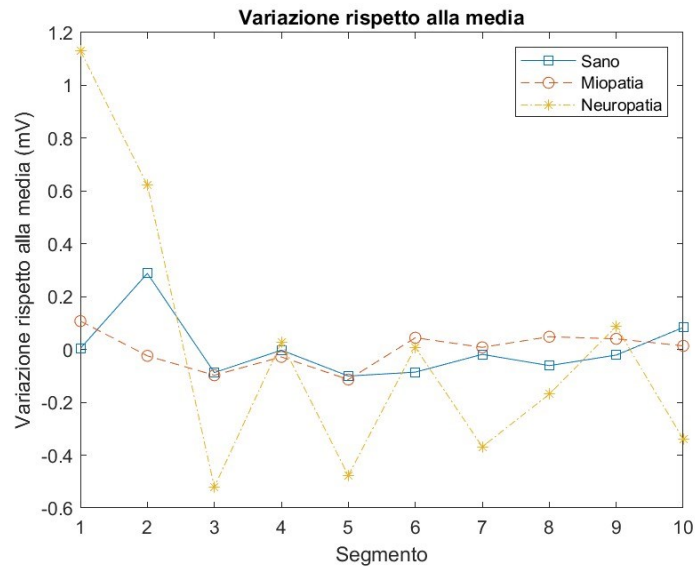
Neuropatia	91.92
------------	-------

Per poter estrarre parametri caratteristici quali media, energia e valore massimo, il segnale deve essere in primo luogo rettificato, a causa della sua natura bipolare. Sono quindi riflesse le componenti negative rispetto alla baseline applicando in MATLAB la funzione *abs()* per il calcolo del valore assoluto, operando un raddrizzamento a onda intera.



**Figura 32** Segnali EMG in seguito alla rettificazione tramite la funzione *abs()*.

Il valore medio del segnale, essendo quasi indipendente dalle variazioni veloci di potenziale, risulta essere un parametro utile nel caso di confronti tra tracciati EMG. Ulteriormente, altre valutazioni possono essere svolte analizzando la variazione della media all'interno del segnale, tramite la suddivisione in segmenti di uguale durata.



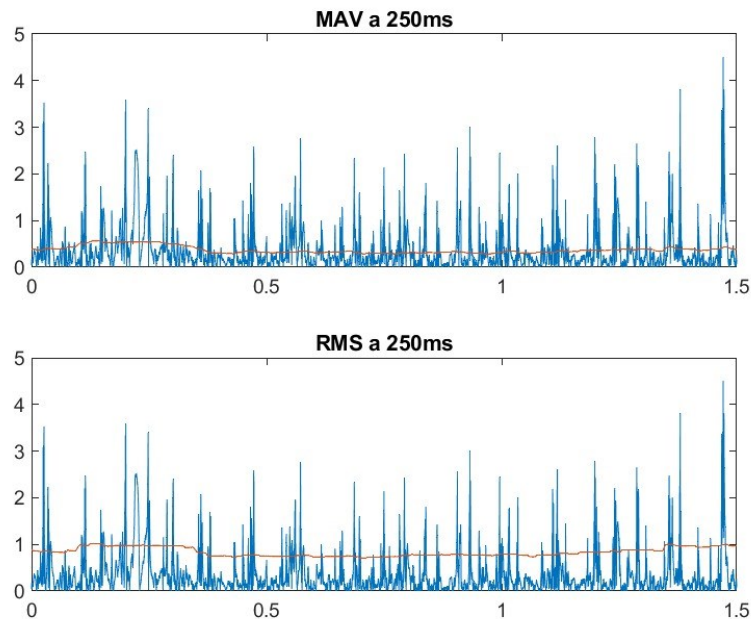
**Figura 33** Media su 10 segmenti di uguale lunghezza nei primi 6 secondi di acquisizione. Si può notare come la media del segnale con neuropatia vari più spesso delle altre.

	Media (mV)	Picco massimo (mV)
Sano	0.37	10.34
Miopatia	0.54	7.29
Neuropatia	1.02	51.77

Inoltre, importanti informazioni possono essere ricavate a partire dal segnale rettificato tramite l'estrazione dell'involuppo, mettendo in secondo piano l'attività delle singole unità motorie, non riproducibile in esami ripetuti, ed evidenziando la componente "riproducibile" del segnale. A tal fine, le metodologie raccomandate per lo smoothing digitale [39] sono l'applicazione di filtri passa-basso (a costanti di tempo di circa 50-250 ms) e il calcolo del valore efficace (*Root Mean Square – RMS*), rappresentante la potenza media del segnale. Rientrano nell'insieme dei filtri passa-basso le tecniche di estrazione del valore rettificato medio tramite filtri a media mobile (*Moving Average - MAV*), che calcolano la media all'interno di una finestra che scorre lungo il segnale rettificato. RMS e MAV possono essere rispettivamente espressi come:

$$RMS = \left( \sqrt{\sum_{k=1}^N emg_k^2} \right) / N \qquad MAV = \frac{1}{N} \sum_{k=1}^N |emg_k|$$

con  $N$  numero di campioni e  $k$  numero del campione.



**Figura 34** Smoothing digitale con MAV (sopra) ed estrazione dell'involuppo con RMS (sotto) del segnale dell'individuo sano, utilizzando finestre della durata di 250ms. Si può notare come l'RMS abbia un'ampiezza maggiore del MAV.

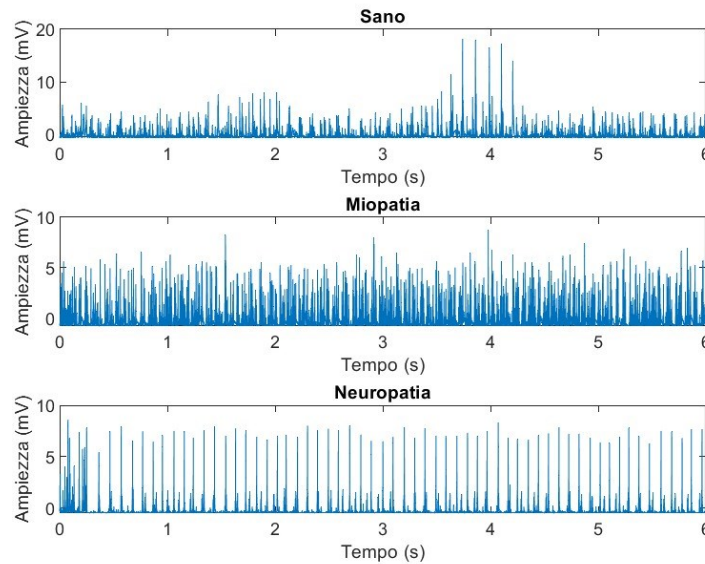
L'ultimo fondamentale passaggio nell'elaborazione del segnale EMG è costituito dalla normalizzazione. Di norma, il valore di riferimento per la normalizzazione è costituito dalla contrazione massima volontaria (*Maximum Voluntary Contraction - MVC*), l'ampiezza massima del segnale alla massima innervazione del muscolo. L'acquisizione del valore di MVC viene di norma eseguita in una fase antecedente alla registrazione del segnale, e permette di convertire il contenuto in ampiezza da Volt a percentuale di attivazione rispetto al MVC [38].

Alternativamente, il segnale può essere normalizzato tenendo come riferimento il valor medio o di picco, ottimali per il confronto tra soggetti grazie ad una riduzione nella variabilità, o dei valori sub-massimali, più affidabili nel caso di valutazione di uno stesso individuo nel tempo.

La normalizzazione rispetto alla media permette di ottenere una distribuzione di valori standardizzata con media pari a 0 e varianza pari a 1, e può essere descritta dalla formula

$$z = \frac{x_i - \mu}{\sigma}$$

dove  $x_i$  è il valore assunto dalla funzione da normalizzare,  $\mu$  è la media e  $\sigma$  lo scarto quadratico medio. In MATLAB, la normalizzazione può essere svolta dalla funzione *normalize()*, che di default produce un segnale a media nulla e varianza unitaria.



**Figura 35** Normalizzazione dei tre segnali rispetto alla media.

A portare una grande quantità di informazioni a questo punto non è più il valore della media (prossima a zero), ma la dipendenza dal tempo, che diventa prevalente in parametri che riguardano l'area sottostante al valore di ampiezza (*Integrated EMG - IEMG*).

	IEMG (V)
Sano	2.25
Miopatia	3.24
Neuropatia	6.16

Il contenuto in frequenza dei segnali elettromiografici può essere stimato mediante la definizione di Densità Spettrale di Potenza, per cui

$$P(\omega) = \frac{1}{2} |X(\omega)|^2 \quad \text{dove } X(\omega) = FT[x(t)].$$

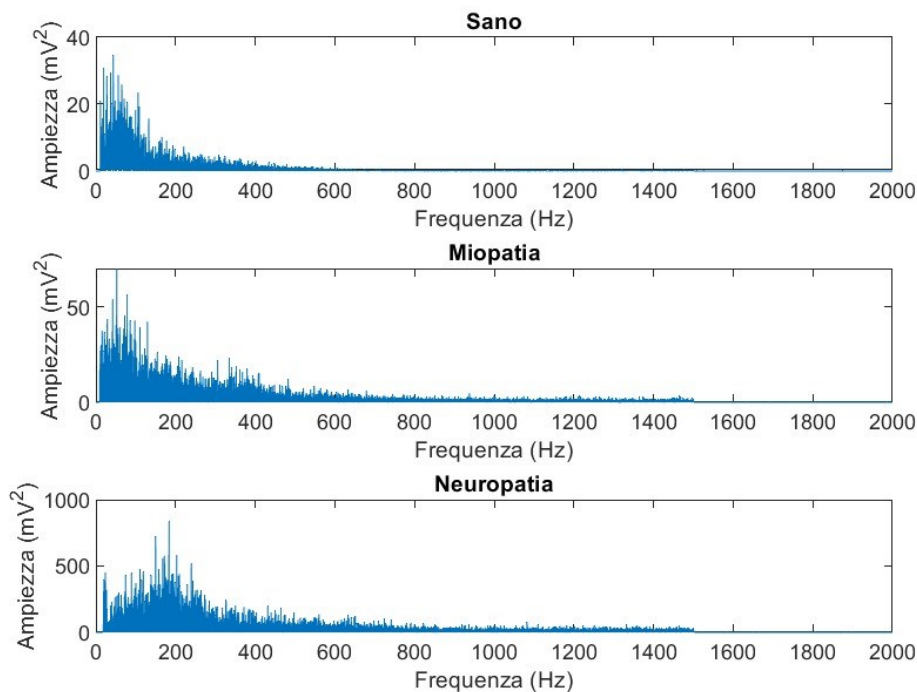
In MATLAB, la Trasformata di Fourier (FT, valida per segnali continui e infiniti) può essere approssimata dalla Trasformata di Fourier Discreta e Finita (DFT), implementata dalla funzione *fft()*. La densità spettrale di potenza si può quindi simulare con

$$P(k) = \frac{1}{N} |X(k)|^2 \quad \text{dove } X(k) = DFT[x(n)].$$

Gli spettri di potenza dei segnali precedentemente filtrati contengono al loro interno parametri caratteristici che permettono di distinguere ulteriormente i segnali rispetto alla semplice osservazione del loro contenuto in frequenza.

Lo spettro di potenza del segnale elettromiografico può essere considerato composto da due parti: la prima, collocata fino ai 40Hz, dovuta alla frequenza di firing delle ultime unità motorie reclutate, e la seconda, collocata tra i 50 e i 100Hz, che varia secondo la forma dei MUAP, oltre che in base a forma e posizionamento degli elettrodi e fatica muscolare.

Inoltre, lo spettro del segnale EMG può essere diviso sulla base delle fibre muscolari coinvolte. Le fibre a contrazione lenta, che come spiegato nel Capitolo 1 sono controllate dalle ultime unità motorie ad essere attivate, sono visibili nello spettro tra i 10 e i 125Hz, mentre le fibre a contrazione veloce, in grado di produrre una forza maggiore ma più sensibili alla fatica, si posizionano tra i 125 e i 250Hz.



**Figura 36** Spettro totale di potenza dei tre segnali. È possibile notare come lo spettro del segnale con neuropatia si trovi spostato a frequenze maggiori degli altri, a causa della ridotta attivazione delle fibre lente e da una prevalenza di quelle veloci.

Fra i parametri di maggior rilievo, spiccano calcolo della frequenza media, ossia la media aritmetica delle frequenze dello spettro (limitatamente all'area di interesse), la potenza

totale, cioè l'area sottesa alla curva, e il picco di potenza, valore massimo assunto dallo spettro di potenza [38].

	Media (mV <sup>2</sup> )	Potenza Totale (mV <sup>2</sup> )	Picco (mV <sup>2</sup> )
Sano	4.09	$2.26 \cdot 10^4$	34.56
Miopia	4.97	$9.76 \cdot 10^4$	69.98
Neuropatia	31.43	$1.86 \cdot 10^6$	835.58

### 5.3 CONCLUSIONI

I risultati ottenuti in questo capitolo si trovano in linea con le caratteristiche cliniche delle tre condizioni patologiche, e costituiscono un esempio di come l'elaborazione di segnali elettromiografici possa contribuire ad una corretta distinzione e classificazione nel caso di patologie neuromuscolari.

Il confronto tra parametri come IEMG, indicatore dell'attività muscolare, e media del segnale consente ad esempio di effettuare una prima distinzione tra paziente sano, con media e IEMG standard, e paziente con miopia, con media nella norma e IEMG elevato. Altri aspetti più evidenti, come la morfologia del segnale, i risultati ottenuti dal calcolo delle ampiezze e la distribuzione dello spettro di potenza evidenziano immediatamente la notevole differenza tra il segnale dell'individuo sano e quello proveniente dal paziente con neuropatia.

Quelle presentate sono però solo alcune delle possibili metodologie presenti e ad oggi utilizzate. L'applicazione di software per la decomposizione del segnale nei singoli potenziali d'azione, l'uso di algoritmi per l'estrazione di parametri (e.g. Normalized Weight Vertical Visibility Algorithm [40]) e l'introduzione delle tecnologie di intelligenza artificiale aumentano in modo significativo l'accuratezza e la velocità della diagnosi.

La decomposizione del segnale EMG nei suoi MUAP, ad esempio, è un processo altamente legato a parametri variabili tra un'acquisizione e l'altra. L'implementazione di sistemi automatici per la decomposizione è quindi fondamentale, oltre che per migliorare l'elaborazione stessa del segnale, per consentire una diffusione di quanto rilevato in altri campi di ricerca oltre a quello clinico. Le informazioni estratte, ad esempio, trovano largo utilizzo nel biofeedback, nel controllo di dispositivi robotici e nello sviluppo di Human-Machine Interfaces.

# APPENDICE

## MATLAB® Script

```

clc; close all; clear all;

%% Segnali e parametri

healthy_raw = importdata("emg_healthym.mat");
healthy_raw = healthy_raw/1000; % Conversione da uV a mV
myopathy_raw = importdata("emg_myopathym.mat");
myopathy_raw = myopathy_raw/1000;
neuropathy_raw = importdata("emg_neuropathym.mat");
neuropathy_raw = neuropathy_raw/1000;

Fs = 4000; % Frequenza di campionamento
Tc = 1/Fs; % Tempo di campionamento

time_h = 0:Tc:(length(healthy_raw)-1)/Fs; % Tempo in secondi
time_m = 0:Tc:(length(myopathy_raw)-1)/Fs;
time_n = 0:Tc:(length(neuropathy_raw)-1)/Fs;

%% Segnali nel tempo

figure(1)
subplot(311)
plot(time_h, healthy_raw)
title("Sano")
xlabel("Tempo (s)")
ylabel("Ampiezza (mV)")
axis tight
subplot(312)
plot(time_m, myopathy_raw)
title("Miopatia")
xlabel("Tempo (s)")
ylabel("Ampiezza (mV)")
axis tight
subplot(313)
plot(time_n, neuropathy_raw)
title("Neuropatia")
xlabel("Tempo (s)")
ylabel("Ampiezza (mV)")
axis tight

%% EMG sano raw nel tempo e in frequenza

figure(2)
plot(time_h, healthy_raw)
title("Analisi nel tempo - Sano")
xlabel("Tempo (s)")
ylabel("Ampiezza (mV)")
xlim([0 6])

% Numero di campioni del segnale
N_healthy = length(healthy_raw);
% Vettore con i coefficienti complessi di Fourier
FT_healthy_raw = fft(healthy_raw, N_healthy);

```



```

% Modulo normalizzato
S_healthy_raw = (abs(FT_healthy_raw).^2)/N_healthy;
% Asse delle frequenze
f_healthy = 0:Fs/N_healthy:Fs-Fs/N_healthy;

figure(3)
plot(f_healthy(1:N_healthy/2), S_healthy_raw(1:N_healthy/2))
title("Spettro di Potenza - Sano")
xlabel("Frequenza (Hz)")
ylabel("Ampiezza (mV^2)")
axis([0 350 0 150])

%% Segnali filtrati

% Il file contiene i tre segnali 'healthy_filt.mat', 'myopathy_filt.mat',
% 'neuropathy_filt.mat', filtrati tramite Signal Analyzer
load EMG_filter.mat;

%% EMG sano filtrato nel tempo e in frequenza

FT_healthy_filt = fft(healthy_filt, N_healthy);
S_healthy_filt = (abs(FT_healthy_filt).^2)/N_healthy;

figure(4)
plot(time_h, healthy_filt)
title("Analisi nel tempo - Sano")
xlabel("Tempo (s)")
ylabel("Ampiezza (mV)")
xlim([0 6])

figure(5)
plot(f_healthy(1:N_healthy/2), S_healthy_filt(1:N_healthy/2))
title("Spettro di Potenza - Sano")
xlabel("Frequenza (Hz)")
ylabel("Ampiezza (mV^2)")
xlim([0 350])

%% Ampiezza picco-picco, media

% Ampiezza picco-picco
healthy_pp = max(healthy_filt) - min(healthy_filt);
myopathy_pp = max(myopathy_filt) - min(myopathy_filt);
neuropathy_pp = max(neuropathy_filt) - min(neuropathy_filt);

%% Rettificazione

healthy_rect = abs(healthy_filt); % Valore assoluto
myopathy_rect = abs(myopathy_filt);
neuropathy_rect = abs(neuropathy_filt);

figure(6)
subplot(311)
plot(time_h, healthy_rect);
title("Sano")
xlabel("Tempo (s)")
ylabel("Ampiezza (mV)")
xlim([0 6])
subplot(312)

```

```

plot(time_m, myopathy_rect);
title("Miopatia")
xlabel("Tempo (s)")
ylabel("Ampiezza (mV)")
xlim([0 6])
subplot(313)
plot(time_n, neuropathy_rect)
title("Neuropatia")
xlabel("Tempo (s)")
ylabel("Ampiezza (mV)")
xlim([0 6])

%% Valore medio rettificato, media su 10 segmenti

healthy_rectmean = mean(healthy_rect(1:6000));
myopathy_rectmean = mean(myopathy_rect(1:6000));
neuropathy_rectmean = mean(neuropathy_rect(1:6000));

N_segment = 10;
segment_length = length(1:6000)/N_segment;
healthyseg_mean = [];
myopathyseg_mean = [];
neuropathyseg_mean = [];
prev_sample = 1;

for i = 1:N_segment
    segment_samples = prev_sample:i*segment_length;
    if segment_samples(segment_length)<=length(healthy_rect)
        healthyseg_mean = [healthyseg_mean
mean(healthy_rect(segment_samples))];
    end
    if segment_samples(segment_length)<=length(myopathy_rect)
        myopathyseg_mean = [myopathyseg_mean
mean(myopathy_rect(segment_samples))];
    end
    neuropathyseg_mean = [neuropathyseg_mean
mean(neuropathy_rect(segment_samples))];
    prev_sample = segment_samples(segment_length)+1;
end
healthyseg_mean = healthyseg_mean - healthy_rectmean;
myopathyseg_mean = myopathyseg_mean - myopathy_rectmean;
neuropathyseg_mean = neuropathyseg_mean - neuropathy_rectmean;

figure(7)
plot(healthyseg_mean, '-square')
hold on
plot(myopathyseg_mean, '--o')
plot(neuropathyseg_mean, '-.*')
xlim([1 N_segment])
title("Variazione rispetto alla media")
xlabel("Segmento")
ylabel("Variazione rispetto alla media (mV)")
legend("Sano", "Miopatia", "Neuropatia")

%% Picco massimo

healthy_maxpeak = max(healthy_rect);
myopathy_maxpeak = max(myopathy_rect);

```

```

neuropathy_maxpeak = max(neuropathy_rect);

%% RMS

% I due file contengono, rispettivamente, 'healthy_mav250.mat' (segnale MAV
% a 250ms) e 'healthy_rms250.mat' (segnale RMS a 250ms), ottenuti dal
% segnale healthy_filt usando il Signal Analyzer
load EMG_MAV250.mat;
load EMG_RMS250.mat;

figure(7)
subplot(211)
plot(time_h, healthy_rect, time_h, healthy_mav250)
xlim([0 1.5])
title("MAV a 250ms")
xlabel("Tempo (s)")
ylabel("Ampiezza (mV)")
subplot(212)
plot(time_h, healthy_rect, time_h, healthy_rms250)
xlim([0 1.5])
title("RMS a 250ms")
xlabel("Tempo (s)")
ylabel("Ampiezza (mV)")

%% Normalizzazione rispetto al valor medio

healthy_norm = normalize(healthy_rect);
myopathy_norm = normalize(myopathy_rect);
neuropathy_norm = normalize(neuropathy_rect);

figure(8)
subplot(311)
plot(time_h, healthy_norm)
xlim([0 6])
title("Sano")
xlabel("Tempo (s)")
ylabel("Ampiezza (mV)")
subplot(312)
plot(time_m, myopathy_norm)
xlim([0 6])
title("Miopatia")
xlabel("Tempo (s)")
ylabel("Ampiezza (mV)")
subplot(313)
plot(time_n, neuropathy_norm)
xlim([0 6])
title("Neuropatia")
xlabel("Tempo (s)")
ylabel("Ampiezza (mV)")

%% IEMG

% IEMG su porzioni di uguale durata
healthy_IEMG = sum(abs(healthy_rect(1:6000)));
myopathy_IEMG = sum(abs(myopathy_rect(1:6000)));
neuropathy_IEMG = sum(abs(neuropathy_rect(1:6000)));

%% Segnali in frequenza

```

```

% Gia' calcolato per il segnale healthy_filt

% Miopatia
N_myopathy = length(myopathy_filt);
FT_myopathy_filt = fft(myopathy_filt, N_myopathy);
S_myopathy_filt = (abs(FT_myopathy_filt).^2)/N_myopathy;
f_myopathy = 0:Fs/N_myopathy:Fs-Fs/N_myopathy;

% Neuropatia
N_neuropathy = length(neuropathy_filt);
FT_neuropathy_filt = fft(neuropathy_filt, N_neuropathy);
S_neuropathy_filt = (abs(FT_neuropathy_filt).^2)/N_neuropathy;
f_neuropathy = 0:Fs/N_neuropathy:Fs-Fs/N_neuropathy;

figure(9)
subplot(311)
plot(f_healthy(1:N_healthy/2), S_healthy_filt(1:N_healthy/2))
title("Sano")
xlabel("Frequenza (Hz)")
ylabel("Ampiezza (mV^2)")
subplot(312)
plot(f_myopathy(1:N_myopathy/2), S_myopathy_filt(1:N_myopathy/2))
title("Miopatia")
xlabel("Frequenza (Hz)")
ylabel("Ampiezza (mV^2)")
subplot(313)
plot(f_neuropathy(1:N_neuropathy/2), S_neuropathy_filt(1:N_neuropathy/2))
title("Neuropatia")
xlabel("Frequenza (Hz)")
ylabel("Ampiezza (mV^2)")

%% Media, Potenza totale, Picco in frequenza

% Media
S_healthy_mean = mean(S_healthy_filt(1:1500));
S_myopathy_mean = mean(S_myopathy_filt(1:1500));
S_neuropathy_mean = mean(S_neuropathy_filt(1:1500));

% Potenza totale
S_healthy_tot = sum(S_healthy_filt);
S_myopathy_tot = sum(S_myopathy_filt);
S_neuropathy_tot = sum(S_neuropathy_filt);

% Picco
S_healthy_peak = max(S_healthy_filt);
S_myopathy_peak = max(S_myopathy_filt);
S_neuropathy_peak = max(S_neuropathy_filt);

```

## BIBLIOGRAFIA

- [1] World Health Organization & World Bank, «World Report on Disability», 2011.
- [2] C. Houtz, «Printed Electronics are the Future of Healthcare». <https://butlertechnologies.com/blog/the-future-of-healthcare> (consultato 12 aprile 2023).
- [3] Jack W. Judy, «Biomedical Applications of MEMS».
- [4] N. Dioguardi e G.P. Sanna, *Moderni Aspetti di Semeiotica Medica*, 1996<sup>a</sup> ed. Società Editrice Universo.
- [5] V. Kehri e A. R. N., «EMG Signal Analysis for Diagnosis of Muscular Dystrophy Using Wavelet Transform, SVM and ANN», *Biomed. Pharmacol. J.*, vol. 11, fasc. 3, pp. 1583–1591, set. 2018, doi: 10.13005/bpj/1525.
- [6] L. Rampello, L. Rampello, A. Arcidiacono, e F. Patti, «A waves in electroneurography: differential diagnosis with other late responses», *Neurol Sci*, vol. 41, fasc. 12, pp. 3537–3545, dic. 2020, doi: 10.1007/s10072-020-04649-2.
- [7] «Neuropatia periferica», *Humanitas*. <https://www.humanitas.it/neuropatia-periferica/> (consultato 8 aprile 2023).
- [8] O. M. Giggins, U. Persson, e B. Caulfield, «Biofeedback in rehabilitation», *J NeuroEngineering Rehabil*, vol. 10, fasc. 1, p. 60, 2013, doi: 10.1186/1743-0003-10-60.
- [9] G. Balbinot *et al.*, «The use of surface EMG in neurorehabilitation following traumatic spinal cord injury: A scoping review», *Clinical Neurophysiology*, vol. 138, pp. 61–73, giu. 2022, doi: 10.1016/j.clinph.2022.02.028.
- [10] «How to Use Biofeedback and Neurofeedback for Chronic Pain», 9 luglio 2020. <https://patient.practicalpainmanagement.com/biofeedback-neurofeedback-chronic-pain-treatment> (consultato 8 aprile 2023).
- [11] R. G. Large e A. M. Lamb, «Electromyographic (EMG) feedback in chronic musculoskeletal pain: a controlled trial», *Pain*, vol. 17, fasc. 2, pp. 167–177, ott. 1983, doi: 10.1016/0304-3959(83)90140-9.
- [12] N. Parajuli *et al.*, «Real-Time EMG Based Pattern Recognition Control for Hand Prostheses: A Review on Existing Methods, Challenges and Future Implementation», *Sensors*, vol. 19, fasc. 20, p. 4596, ott. 2019, doi: 10.3390/s19204596.
- [13] J.S. Artal-Sevil, A. Acón, J.L. Montañés, e J.A. Domínguez, «Design of a Low-Cost Robotic Arm controlled by Surface EMG Sensors», in *2018 XIII Technologies Applied to Electronics Teaching Conference (TAEF)*,

- [14] C. Angelini, A. c. di, *Acquired neuromuscular disorders: pathogenesis, diagnosis and treatment*, Second edition. Cham, Switzerland: Springer, 2022.
- [15] A. C. Manero, S. L. McLinden, J. Sparkman, e B. Oskarsson, «Evaluating surface EMG control of motorized wheelchairs for amyotrophic lateral sclerosis patients», *J NeuroEngineering Rehabil*, vol. 19, fasc. 1, p. 88, ago. 2022, doi: 10.1186/s12984-022-01066-8.
- [16] H. Tamura, M. Yan, K. Sakurai, e K. Tanno, «EOG-sEMG Human Interface for Communication», *Computational Intelligence and Neuroscience*, vol. 2016, pp. 1–10, 2016, doi: 10.1155/2016/7354082.
- [17] S. K. Fager, T. Sorenson, E. Jakobs, H. Koester, T. Jakobs, e D. R. Beukelman, «Multi-modal access method (eye-tracking + switch-scanning) for individuals with severe motor impairment: A preliminary investigation», *Assistive Technology*, pp. 1–9, apr. 2022, doi: 10.1080/10400435.2022.2053895.
- [18] G. Edlinger, C. Kapeller, A. Espinosa, S. Torrellas, F. Miralles, e C. Guger, «Multi-modal Computer Interaction for Communication and Control Using EEG, EMG, EOG and Motion Sensors», in *Universal Access in Human-Computer Interaction. Design Methods, Tools, and Interaction Techniques for eInclusion*, C. Stephanidis e M. Antona, A. c. di, in Lecture Notes in Computer Science, vol. 8009. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 2013, pp. 633–641. doi: 10.1007/978-3-642-39188-0\_68.
- [19] D. U. Silverthorn, *Fisiologia umana: un approccio integrato*, 8. ed. Milano: Pearson, 2020.
- [20] «Botulismo - Malattie infettive», *Manuali MSD Edizione Professionisti*. <https://www.msmanuals.com/it-it/professionale/malattie-infettive/batteri-anaerobi/botulismo> (consultato 19 aprile 2023).
- [21] D. C. Preston e B. E. Shapiro, *Electromyography and neuromuscular disorders: clinical-electrophysiological correlations*, 3rd ed. London: Elsevier Saunders, 2013.
- [22] R. Merletti e P. Parker, A. c. di, *Electromyography: physiology, engineering, and noninvasive applications*. in IEEE Press series in biomedical engineering. Hoboken, NJ: IEEE/John Wiley & Sons, 2004.
- [23] G. Avanzolini e E. Magosso, *Strumentazione biomedica: progetto e impiego dei sistemi di misura*, 3. ed. Bologna: Pàtron, 2015.

- [24] J. Bashford, K. Mills, e C. Shaw, «The evolving role of surface electromyography in amyotrophic lateral sclerosis: A systematic review», *Clinical Neurophysiology*, vol. 131, fasc. 4, pp. 942–950, apr. 2020, doi: 10.1016/j.clinph.2019.12.007.
- [25] «Charcot-Marie-Tooth Disease», *National Institute of Neurological Disorders and Stroke*. <https://www.ninds.nih.gov/health-information/disorders/charcot-marie-tooth-disease> (consultato 4 luglio 2023).
- [26] N. Galvez-Jimenez, A. Soriano, e J. A. Morren, A c. di, *Electrodiagnostic Medicine: A Practical Approach*. Cham: Springer International Publishing, 2021. doi: 10.1007/978-3-030-74997-2.
- [27] Mattia Veronese, *Appunti delle Lezioni di Elaborazione di Segnali Biomedici*.
- [28] A. M. Husain, *Illustrated manual of clinical evoked potentials*. New York: Demos Medical, an imprint of Springer Publishing, 2018.
- [29] «stimolazione cerebrale elettrica e magnetica in “Dizionario di Medicina”». [https://www.treccani.it/enciclopedia/stimolazione-cerebrale-elettrica-e-magnetica\\_\(Dizionario-di-Medicina\)](https://www.treccani.it/enciclopedia/stimolazione-cerebrale-elettrica-e-magnetica_(Dizionario-di-Medicina)) (consultato 13 luglio 2023).
- [30] A. D. Legatt, «Ellen R. Grass Lecture: Motor Evoked Potential Monitoring», *American Journal of Electroneurodiagnostic Technology*, vol. 44, fasc. 4, pp. 223–243, dic. 2004, doi: 10.1080/1086508X.2004.11079491.
- [31] P. S. Bloomfield, S. Brigadoi, G. Rizzo, e M. Veronese, *Basic Neuroimaging. A Guide To The Methods And Their Applications*, Second Edition. 2021.
- [32] S. Ratnadurai Giridharan, D. Gupta, A. Pal, A. M. Mishra, N. J. Hill, e J. B. Carmel, «Motometrics: A Toolbox for Annotation and Efficient Analysis of Motor Evoked Potentials», *Front. Neuroinform.*, vol. 13, p. 8, mar. 2019, doi: 10.3389/fninf.2019.00008.
- [33] D. Milardovich *et al.*, «DELMEP: a deep learning algorithm for automated annotation of motor evoked potential latencies», *Sci Rep*, vol. 13, fasc. 1, p. 8225, mag. 2023, doi: 10.1038/s41598-023-34801-9.
- [34] T. Ahmed e Md. K. Islam, «EMG Signal Classification for Detecting Neuromuscular Disorders», *J. Phys.: Conf. Ser.*, vol. 1921, fasc. 1, p. 012043, mag. 2021, doi: 10.1088/1742-6596/1921/1/012043.
- [35] R. Swaroop, M. Kaur, P. Suresh, e P. K. Sadhu, «Classification of myopathy and neuropathy EMG signals using neural network», in *2017 International Conference on*

*Circuit ,Power and Computing Technologies (ICCPCT)*, Kollam, India: IEEE, apr. 2017, pp. 1–5. doi: 10.1109/ICCPCT.2017.8074406.

[36] Y. Wu, M. Á. M. Martínez, P. OrizaolaBalaguer, Y. Wu, M. Á. M. Martínez, e P. OrizaolaBalaguer, «Overview of the Application of EMG Recording in the Diagnosis and Approach of Neurological Disorders», in *Electrodiagnosis in New Frontiers of Clinical Research*, IntechOpen, 2013. doi: 10.5772/56030.

[37] S. Rutkove, «Examples of Electromyograms». physionet.org, 2010. doi: 10.13026/C24S3D.

[38] P. Konrad, *The ABC of EMG - A Practical Introduction to Kinesiological Electromyography*. Noraxon U.S.A, Inc., 2006.

[39] «Standards for Reporting EMG Data», *Journal of Electromyography and Kinesiology*, vol. 42, p. I–II, ott. 2018, doi: 10.1016/S1050-6411(18)30348-1.

[40] P. Artameeyanant, S. Sultornsanee, e K. Chamnongthai, «An EMG-based feature extraction method using a normalized weight vertical visibility algorithm for myopathy and neuropathy detection», *SpringerPlus*, vol. 5, fasc. 1, p. 2101, dic. 2016, doi: 10.1186/s40064-016-3772-2.