



**UNIVERSITÀ  
DEGLI STUDI  
DI PADOVA**



**DIPARTIMENTO  
DI INGEGNERIA  
DELL'INFORMAZIONE**

**DIPARTIMENTO DI INGEGNERIA DELL'INFORMAZIONE**

**CORSO DI LAUREA MAGISTRALE IN  
BIOINGEGNERIA**

**“Stima delle sorgenti corticali da dati EEG durante compiti di equilibrio  
statico in adolescenti con scoliosi idiopatica”**

**Relatrice: Emanuela Formaggio, PhD  
Correlatrici: Maria Rubega, PhD  
Dott.ssa Matilde Paramento**

**Laureando: Samuele Barbizzi**

**ANNO ACCADEMICO 2023 – 2024**

**Data di laurea: 11 luglio 2024**

## Abstract

La scoliosi idiopatica adolescenziale (AIS) è una condizione caratterizzata da una curvatura della colonna vertebrale che appare generalmente durante l'adolescenza, senza una causa chiara. L'obiettivo di questo studio è indagare il controllo del sistema nervoso centrale nella postura in adolescenti con AIS, attraverso l'uso dell'elettroencefalografia (EEG). Sono stati registrati i dati EEG di nove ragazze adolescenti, di età compresa tra 11 e 16 anni, in due diverse condizioni: in piedi, in piedi su gommapiuma e in entrambi i casi con occhi aperti e occhi chiusi. Nel corso dell'analisi EEG, sono state calcolate le potenze relative sullo scalpo nelle bande di frequenza delta [1-4] Hz, theta [4-8] Hz, alpha [8-13] Hz e beta [14-24] Hz. In seguito, è stato impiegato il software FieldTrip per la ricostruzione in sorgente del segnale. Questo approccio ha permesso di identificare con maggiore precisione le aree cerebrali coinvolte nel mantenimento dell'equilibrio statico dei soggetti e di analizzare la distribuzione spaziale dell'attività elettrica. Successivamente, mediante l'analisi statistica delle varie condizioni sperimentali, sono state identificate le aree principalmente impegnate nella pianificazione motoria e nel controllo posturale. È stato osservato un aumento dell'attività cerebrale nelle bande theta [4-8 Hz] e alpha [8-13 Hz] nelle aree frontali e centrali, molto probabilmente per un maggiore carico di elaborazione delle informazioni a causa delle crescenti esigenze posturali. Queste aree mostrano una maggiore attivazione quando i soggetti sono in piedi su una gommapiuma con gli occhi chiusi. Questo aumento potrebbe essere dovuto al fatto che con gli occhi chiusi e con l'instabilità della gommapiuma, si verifica la necessità di un maggiore controllo posturale. Inoltre, si rileva un maggiore coinvolgimento delle aree responsabili dell'elaborazione spaziale, molto probabilmente per compensare eventuali deficit posturali e alterazioni della percezione corporea dovute alla scoliosi.

Per mezzo di questo approccio, è stato quindi possibile identificare con precisione le aree cerebrali coinvolte durante compiti di equilibrio statico, suggerendo potenziali alterazioni nel controllo posturale dei soggetti con AIS.

# Indice

- **Capitolo 1: INTRODUZIONE**.....4
  - 1.1 Scoliosi Idiopatica Adolescenziiale.....4
  - 1.2 Ruolo del sistema nervoso centrale nella postura .....6
  - 1.3 Elettroencefalogramma.....7
  - 1.4 Stima delle sorgenti corticali.....10
    - 1.4.1 Problema inverso.....13
    - 1.4.2 Algoritmi di ricostruzione delle sorgenti.....14
  
- **Capitolo 2: MATERIALI E METODI**.....17
  - 2.1 Protocollo sperimentale di acquisizione dati.....17
  - 2.2 Calcolo delle potenze relative sullo scalpo.....18
  - 2.3 Ricostruzione delle sorgenti corticali con software FieldTrip .....22
    - 2.3.1 Funzioni per la ricostruzione della sorgente.....22
    - 2.3.2 Identificazione delle regioni d'interesse.....26
    - 2.3.3 Calcolo delle potenze relative per le diverse ROIs.....29
  - 2.4 Analisi statistica.....32
  
- **Capitolo 3: RISULTATI**.....35
  - 3.1 Risultati nello spazio dello scalpo.....35
  - 3.2 Risultati nello spazio delle sorgenti.....43
  - 3.3 Risultati analisi statistica.....51
  
- **Capitolo 4: DISCUSSIONI E CONCLUSIONI** .....58
  
- Appendice.....63
  
- Bibliografia.....69

# Capitolo 1: INTRODUZIONE

## 1.1 Scoliosi Idiopatica Adolescenziiale

La scoliosi è una deformità tridimensionale della colonna vertebrale definita come una curvatura laterale della colonna nel piano coronale maggiore di 10°. La scoliosi idiopatica adolescenziale (AIS) è la deformità spinale più comune osservata dai medici di medicina generale, dai pediatri e dai chirurghi spinali. Secondo gli studi epidemiologici, dall'1 al 3% dei bambini di età compresa tra i 10 e i 16 anni presenta un certo grado di curvatura spinale, sebbene la maggior parte di queste curvature non richieda un intervento chirurgico. Le cause non ancora del tutto note includono anomalie metaboliche, ormonali, neuromuscolari, di crescita e genetiche. Questi fattori non sono ancora ben accettati come causa diretta di questa condizione e l'opinione attuale è che l'AIS sia una malattia multifattoriale con fattori genetici predisponenti [1].

L'ereditarietà dell'AIS è suggerita dall'aumento del rischio di sviluppare l'AIS nei parenti di primo grado di individui affetti (con una prevalenza del 6–11%) e da studi su gemelli che mostrano tassi di concordanza più elevati nei gemelli monozigoti (73%) rispetto ai gemelli dizigoti (36%). Tuttavia, le opinioni emergenti sull'ereditarietà dell'AIS favoriscono un modello poligenico complesso con notevole eterogeneità genetica [2].

Per valutare scientificamente la progressione della malattia, un'analisi quantitativa della scoliosi è un passaggio necessario nel trattamento della scoliosi. Rispetto ad altri metodi di valutazione della curvatura spinale, il metodo dell'angolo di Cobb è preferito per la sua migliore riproducibilità, applicazione più semplice e idoneità per misurare curvature spinali più gravi. L'angolo di Cobb è l'angolo formato dalla linea che si estende dalla parte superiore del corpo vertebrale più inclinato in una regione curva della colonna vertebrale e dalla linea che si estende dalla parte sottostante del corpo vertebrale più inclinato inferiormente. Clinicamente, un cambiamento dell'angolo di Cobb di più di 5° può rappresentare la progressione del decorso della malattia, che a sua volta influenza la formulazione della diagnosi e del piano di trattamento del medico [3] (Figura 1).

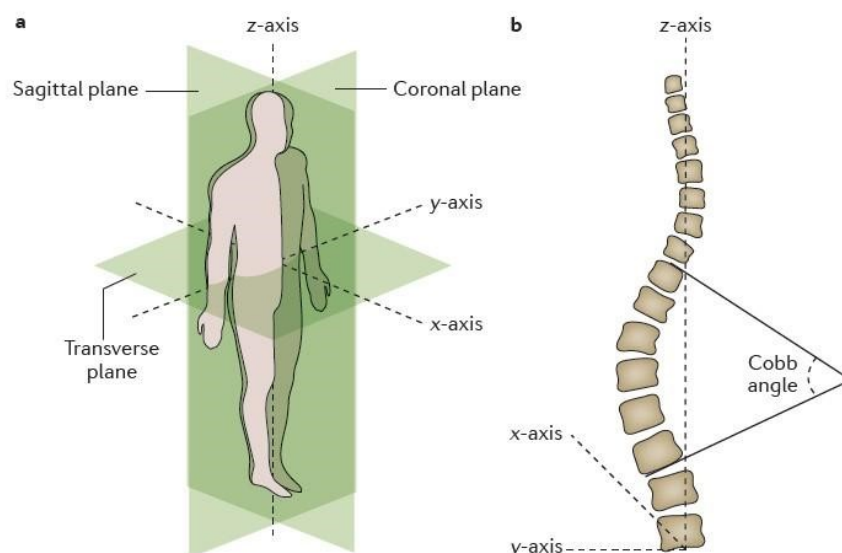


Figura 1: a) Gli assi e i piani del corpo umano. b) Schema della misurazione dell'angolo di Cobb [2]

I pazienti con scoliosi idiopatica adolescenziale presentano tipicamente una deformità della schiena, livelli disuguali delle spalle, asimmetria della linea della vita e una prominente deformità costale. Occasionalmente può essere riportato dolore alla schiena e le curve toraciche verso destra predominano nella maggioranza dei casi di AIS [4].

La dimensione della curva tende ad aumentare nel corso della vita, ma il grado di progressione nel tempo e il periodo a rischio variano a seconda di molti fattori. Questi ultimi includono la maturità (età alla diagnosi, età del menarca e la quantità di crescita scheletrica residua), la dimensione della curva e la posizione dell'apice della curva [5].

Esistono differenti approcci al trattamento della scoliosi idiopatica adolescenziale. Nei pazienti che sono ancora in corso di sviluppo, la prassi comune consiste nell'osservazione della progressione della curva, seguita dall'uso di un corsetto. La fisioterapia (riabilitazione ambulatoriale e stazionaria) è stata raccomandata come prima linea di trattamento per le curve piccole e quelle con basso rischio di sviluppo [6]. L'obiettivo della fisioterapia è prevenire il peggioramento della deformità nelle scoliosi lievi (ovvero curve inferiori a  $25^\circ$ ) e potenziare l'effetto del corsetto contrapponendosi ai suoi effetti collaterali nelle scoliosi moderate (ovvero curve tra i  $25^\circ$  e i  $45^\circ$ ). Questi obiettivi sono teoricamente raggiunti attraverso una combinazione di attività sportive monitorate e di kinesiterapia per aumentare la coordinazione, la propriocezione e il controllo del movimento.

L'aspettativa del trattamento con il corsetto è di prevenire la progressione della curva fino a quando il paziente non raggiunge la maturità scheletrica, momento in cui il rischio di avanzamento della curva (e quindi il rischio di chirurgia) diminuisce notevolmente [5].

L'intervento chirurgico è indicato nei pazienti non ancora maturi dal punto di vista scheletrico con angoli di Cobb della curva toracica strutturale superiori a 40° o nei pazienti che mostrano una progressione continua della curva [7].

Per oltre cento anni, la chirurgia di fusione è stata utilizzata per trattare la scoliosi. I pazienti possono sottoporsi a fusione spinale anteriore, fusione spinale posteriore o un approccio combinato anteriore/posteriore [8].

## 1.2 Ruolo del sistema nervoso centrale nella postura

Oltre alla deformità spinale una delle complicanze comuni negli individui con AIS è il controllo posturale. Al fine di garantire una corretta regolazione posturale, gli stimoli provenienti dai sistemi sensoriali, visivi e propriocettivi devono essere integrati e interpretati correttamente. Questi ultimi, vengono valutati nel sistema nervoso centrale e formano le risposte motorie necessarie per un controllo posturale appropriato [9].

In particolare, la propriocezione si riferisce ai segnali provenienti dai muscoli, dai tendini e dalle articolazioni, che informano sulla disposizione delle varie parti del corpo l'una rispetto all'altra. Questo consente la creazione di uno schema corporeo basato sulla percezione della posizione reciproca degli elementi del corpo e del movimento dei suoi segmenti. Nei pazienti con scoliosi, questo schema può essere disturbato o anormale. Anche se la propriocezione, il senso dell'equilibrio e gli input visivi si completano continuamente a vicenda, è la propriocezione che svolge il ruolo principale nel sistema di controllo posturale [10].

Una perturbazione in uno qualsiasi di questi sistemi potrebbe causare carenze posturali e, di conseguenza, scoliosi. Nel sistema nervoso centrale, la comunicazione tra i sistemi sensoriale, visivo, uditivo e propriocettivo è garantita dalla sostanza bianca. La sostanza bianca è costituita da assoni circondati da una guaina mielinica. Gli assoni sono responsabili di fornire connessioni rapide ed efficienti tra la corteccia e le regioni sottocorticali [11].

Nella letteratura, c'è stato un crescente interesse nello studio dei sistemi responsabili dell'equilibrio e del controllo della postura corporea. Secondo Dayer et al., le irregolarità nel controllo della postura riguardano principalmente i sistemi vestibolare e propriocettivo e si verificano solitamente durante la loro maturazione [12]. Inoltre, Liu et al. hanno utilizzato test che attivano il sistema propriocettivo e visivo, con l'uso della risonanza magnetica, e hanno dimostrato che esistono significative differenze medie di volume in 22 aree del cervello tra pazienti con scoliosi idiopatica giovanile diagnosticata e un gruppo di soggetti sani [13]. Gauchard et al. hanno osservato che la deformità della colonna vertebrale causa una distorsione

dello schema corporeo [14]. Di recente, Fortin et al. hanno notato che i pazienti con AIS mostravano dinamiche elettrofisiologiche cerebrali diverse nella corteccia sensorimotoria per mantenere il livello di controllo dell'equilibrio rispetto ai controlli coetanei [15].

Un aumento dell'ampiezza del picco nel ritmo alpha (8–13 Hz) è stato trovato nelle regioni centrali, frontali, parietali e occipitali durante la postura eretta, indicando la necessità di un maggiore processamento corticale per mantenere il controllo dell'equilibrio in posizione eretta negli adolescenti con AIS rispetto ai controlli [16].

Questi risultati suggeriscono che la valutazione delle dinamiche corticali possa essere rilevante per indagare la funzione dell'integrazione sensorimotoria nell'AIS. Un esame strumentale non invasivo che permette di analizzare l'attività cerebrale è l'elettroencefalogramma (EEG).

### 1.3 Elettroencefalogramma

Nel 1924 Hans Berger registrò per la prima volta le forme d'onda del segnale elettrico cerebrale applicando degli elettrodi sullo scalpo umano. L'esperimento di Berger fornì le basi dell'attuale elettroencefalografia, una delle tecniche più largamente utilizzate per la misura dell'attività elettrica nel cervello [17].

L'EEG è una rappresentazione grafica della differenza di tensione tra due distinte sedi cerebrali tracciata nel tempo [18].

I potenziali d'azione coordinati, trasmessi e ricevuti dai neuroni, sono uno dei meccanismi fondamentali attraverso i quali le informazioni vengono scambiate nel cervello e nel sistema nervoso centrale. L'attività di emissione di impulsi neuronali genera potenziali elettrici extracellulari, costituiti principalmente da potenziali postsinaptici e sono associati all'iperpolarizzazione della membrana neuronale [19]. Questi potenziali extracellulari sono spesso denominati potenziali di campo locale. L'organizzazione dei neuroni piramidali nella corteccia favorisce la produzione di grandi potenziali di campo locale perché i dendriti dei neuroni piramidali corrono paralleli l'uno all'altro e perpendicolari alla superficie corticale. Questa geometria genera grandi correnti extracellulari i cui potenziali possono essere misurati attraverso il cranio e il cuoio capelluto per mezzo dell'elettroencefalogramma [20].

La registrazione dell'attività elettrica corticale tramite EEG offre numerosi vantaggi, essendo una tecnica non invasiva, con costi hardware relativamente bassi e con un'alta risoluzione temporale dell'ordine dei millisecondi (ms). Tuttavia, nonostante l'ottima risoluzione temporale, l'EEG presenta una limitata risoluzione spaziale, insufficiente per localizzare con precisione le sorgenti elettriche corticali. La risoluzione spaziale è infatti dell'ordine di circa un

centimetro quadrato (cm<sup>2</sup>), corrispondente all'attività media di circa dieci milioni di neuroni corticali [18].

Gli artefatti riscontrabili in un tracciato EEG possono essere classificati in base alla sorgente principale che li causa: il soggetto o la tecnologia. Gli artefatti dipendenti dal soggetto derivano da movimenti corporei, movimenti oculari e sudorazione. Gli artefatti dipendenti dalla tecnologia includono le componenti a 50-60 Hz, le fluttuazioni di impedenza, i movimenti dei cavi e il materiale usato come gel conduttore tra gli elettrodi e lo scalpo [18].

Il sistema di posizionamento degli elettrodi 10-20, proposto dalla Federazione Internazionale delle Società di Elettroencefalografia e Neurofisiologia Clinica nel 1958, è lo standard internazionale per la registrazione dell'EEG di routine sul cuoio capelluto per uso clinico. Questo sistema fornisce un metodo coerente e replicabile di registrazione dell'EEG con 21 elettrodi posizionati a distanze relative (10% o 20%) tra i punti di riferimento cranici sulla testa [21]. Il sistema 10-20 prevede il posizionamento degli elettrodi secondo linee ideali (linea sagittale antero-posteriore, mediale e laterale; linea coronale frontale, centrale e parietale) tracciate a partire da punti di repere fissi: l'inion (protuberanza esterna dell'osso occipitale), il nasion (piccola depressione immediatamente al di sopra del naso) e i punti preauricolari [22]. Ciascuna posizione dell'elettrodo è denominata utilizzando una lettera e un numero (o una seconda lettera). La lettera si riferisce alla regione della corteccia sottostante (Fp = frontopolare, F = frontale, C = centrale, T = temporale, P = parietale e O = occipitale), i numeri indicano la lateralizzazione (i numeri pari indicano l'emisfero destro, i numeri dispari il sinistro), mentre la lettera z identifica la posizione sulla linea mediana [22] (Figura 2).

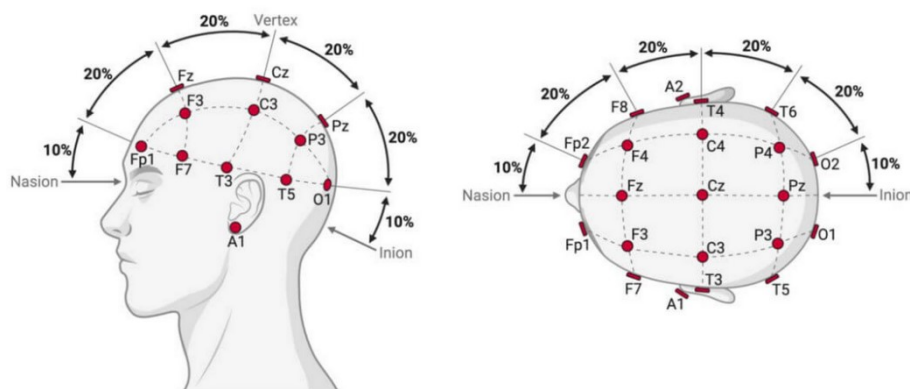


Figura 2: Posizione degli elettrodi nel sistema 10-20 [23]



I principali ritmi EEG sono stati identificati attraverso l'esperienza clinica e la ricerca, e successivamente sono stati definiti i relativi intervalli di frequenza (Figura 3). Il ritmo delta, il più lento tra i ritmi EEG, presenta una frequenza di 1-4 Hz ed è associato a stati di sonno non-REM o incoscienza. La presenza locale di delta può essere associata a lesioni o traumi localizzati, mentre un eccesso globale di delta può indicare tossicità, patologie generalizzate, invecchiamento o altri problemi sistemici [24].

Il ritmo theta, tipicamente compreso tra 4-8 Hz, è mediato da meccanismi subtalami e, come il delta, tende a non essere sinusoidale. Una certa quantità di attività theta è normale, soprattutto nelle aree frontali, dove può essere associata a volontà e movimento. Sebbene il ritmo theta sia spesso associato all'attenzione e al pensiero interiorizzato, è anche legato a processi di pensiero creativo e al recupero della memoria [24].

Il ritmo alpha è compreso tra 8-13 Hz, è un ritmo di riposo del sistema visivo, che si manifesta principalmente nella regione posteriore del cervello. Questo ritmo aumenta quando gli occhi sono chiusi e ha un andamento tipicamente crescente e calante. Le sue caratteristiche derivano dal fatto che alpha è un riverbero talamo-corticale che coinvolge le vie ottiche e la corteccia visiva primaria, rappresentando il rilassamento del sistema visivo e alcuni tipi di scansione della memoria. Durante gli intervalli alpha, un individuo è tipicamente consapevole ma rilassato [24].

Le onde beta, che si trovano tra 14 e 24 Hz, sono associate al pensiero cosciente e intenzionale. Queste onde indicano attivazione cerebrale e comunicazione cortico-corticale. Le connessioni cortico-corticali che mediano il ritmo beta tendono ad essere tra regioni cerebrali vicine, rendendo il beta più localizzato rispetto ai ritmi a frequenza più bassa [24].

Le onde gamma, con frequenze tra 25 e 40 Hz, sono state identificate più recentemente rispetto agli altri ritmi. A causa della loro ridottissima ampiezza, non sono facili da registrare. Le onde gamma sono riscontrabili in momenti di massima prestazione fisica e mentale e durante la profonda concentrazione [24].

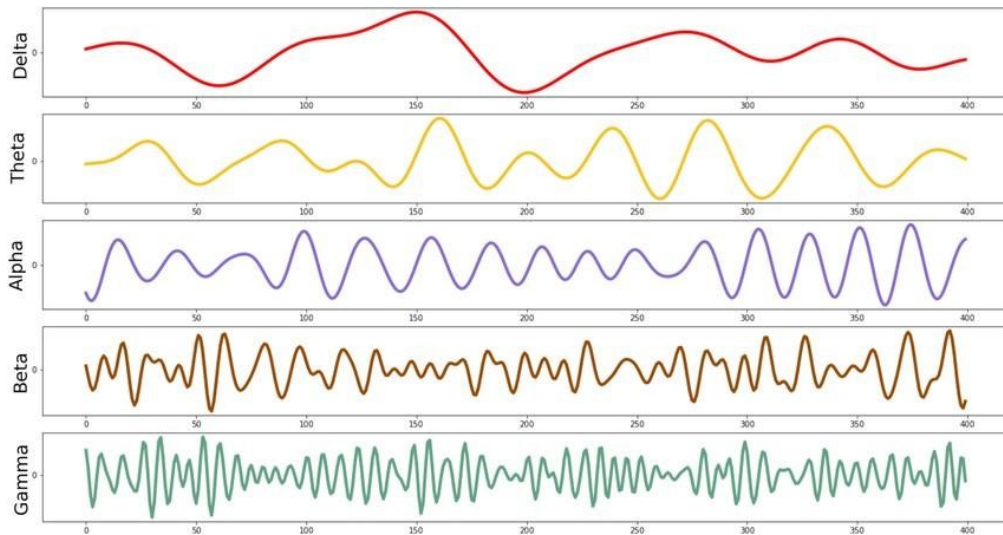


Figura 3: Ritmi EEG in base alla loro frequenza [25]

#### 1.4 Stima delle sorgenti corticali

La localizzazione delle sorgenti cerebrali è spesso denominata come problema inverso. L'attivazione di una configurazione di sorgenti cerebrali genera un campo elettrico e magnetico ben definito. Pertanto, è possibile prevedere le differenze di potenziale registrate sul cuoio capelluto a partire dalle densità di corrente delle sorgenti. Questo è il cosiddetto problema diretto, che fornisce una soluzione univoca [26]. La differenza di potenziale elettrico tra elettrodi posizionati in diverse posizioni sul cuoio capelluto è dovuta alla propagazione del flusso di corrente indotto dai potenziali post-sinaptici sincronizzati dei neuroni piramidali nel cervello, secondo le equazioni di Poisson (Equazione 1) [27].

$$\nabla(\sigma(\nabla V)) = -I_M$$

(Equazione 1)

$I_M$  = Densità di corrente della sorgente

$V$  = Potenziale di campo

$\sigma$  = Conduzione elettrica del tessuto

La relazione corrispondente tra il campo vettoriale della densità di corrente e i potenziali elettrici sul cuoio capelluto può essere espressa in particolare come (Equazione 2):

$$\Phi_c = K_c J + c1$$

*(Equazione 2)*

dove  $\Phi_c \in \mathbb{R}^{N_e \times 1}$  indica i potenziali misurati dagli elettrodi del cuoio capelluto  $N_e$  rispetto allo stesso elettrodo di riferimento;  $J \in \mathbb{R}^{N_v \times 1}$  è la densità di corrente nei voxel corticali  $N_v$ ; 'c' è uno scalare determinato dall'elettrodo di riferimento (che può essere arbitrario);  $1 \in \mathbb{R}^{N_e \times 1}$  è un vettore unitario e  $K_c \in \mathbb{R}^{N_e \times N_v}$  è il campo di conduzione (o matrice 'lead-field'), determinato dalla geometria e dal profilo di conducibilità della testa. Il pedice 'c' in  $\Phi_c$  e  $K_c$  sottolinea che i potenziali sono determinati fino a una costante additiva arbitraria e in questo caso è relativa alla scelta dell'elettrodo di riferimento [28].

La propagazione del campo elettrico non è omogenea. Il flusso di corrente è fortemente attenuato dal cranio a causa della sua alta resistenza. Questa attenuazione deve essere correttamente modellata quando si risolve il problema diretto [29].

Nella pratica, la modellazione diretta EEG assume che alcuni parametri chiave siano noti, quindi non sono stimati dai dati: la geometria della testa, la conduttività dei tessuti e la posizione dei sensori [30].

Il problema diretto in EEG richiede due modelli di base che devono lavorare insieme in modo complementare: un modello fisico della testa (definito 'Head Model') e un modello che prevede come queste sorgenti generino campi elettromagnetici al di fuori della testa (chiamato 'Source Model'). Per rappresentare le correnti elettriche che si muovono all'interno delle cellule di un gruppo di neuroni, si usa un modello semplificato chiamato "dipolo di corrente elettrica". Questo modello considera le correnti intracellulari come se fossero un dipolo, ovvero due cariche opposte che creano un campo elettrico. L'adeguatezza di un semplice modello di dipolo di corrente equivalente (ECD) come componente fondamentale delle distribuzioni di corrente corticale, è stata originariamente motivata dalla topografia dei dati EEG sul cuoio capelluto, che tipicamente consiste in schemi dipolari di campi magnetici entranti/uscenti e potenziali elettrici positivi/negativi [30].

Sono state proposte alternative più generiche al modello ECD, sia come multipoli di ordine superiore [31] derivati anche dalla ricerca cardiografica, sia come modelli di sorgente distribuiti densamente [32].

In quest'ultimo caso, un grande numero di ECD è distribuito in tutto il volume cerebrale o limitato spazialmente alla superficie corticale, formando così una griglia densa di siti elementari

di attività, le cui ampiezze/intensità sono determinate dai dati. Questo ultimo approccio è ora la tecnica di scelta predominante per l'imaging delle sorgenti EEG [33]. Per comprendere come questi modelli sorgente elementari generino segnali misurabili mediante sensori esterni, è necessaria un'ulteriore modellazione diretta dell'array di sensori e delle proprietà elettromagnetiche dei tessuti della testa [30].

Il problema diretto include anche l'identificazione dell'influenza della geometria della testa e delle proprietà elettromagnetiche dei suoi tessuti. Quest'ultimo passaggio è comunemente denominato "Head Model". La fisica dell'EEG è descritta dalla teoria dell'elettrodinamica (Feynman, 1964) e assumendo condizioni quasi-statiche, questa teoria si semplifica nella legge di Ohm. Queste ultime considerano che il ritardo nella propagazione delle onde elettromagnetiche dalle sorgenti cerebrali ai sensori EEG sia trascurabile. Il motivo è la relativa vicinanza dei sensori EEG al cervello rispetto al range di frequenza previsto delle sorgenti neurali (fino a 1 kHz) [34]. Questa è un'assunzione molto importante, che ha conseguenze immediate sugli aspetti computazionali della modellazione della testa in EEG. Infatti, le equazioni dell'elettrostatica e della magnetostatica determinano che esistono soluzioni analitiche in forma chiusa per la modellazione della testa in EEG quando la geometria della testa è considerata sferica. Di conseguenza, il modello più semplice, e di gran lunga il più popolare, della geometria della testa in EEG consiste in strati sferici concentrici: con una sfera per ogni principale categoria di tessuto della testa (cuoio capelluto, cranio, liquido cerebrospinale e cervello) [30].

Sebbene i modelli di testa sferici siano convenienti, rappresentano delle approssimazioni grossolane della forma della testa umana, il che influisce sull'accuratezza della stima delle sorgenti in EEG [35]. È stata proposta anche l'uso di geometrie della testa più realistiche, che richiedono la risoluzione delle equazioni di Maxwell con metodi numerici. I metodi degli Elementi di Contorno (BEM) e degli Elementi Finiti (FEM) sono approcci numerici generici per la risoluzione di equazioni continue su spazi discreti [36].

Una volta costruito il modello corretto della testa e realizzato il campo di conduzione, il passo successivo consiste nel risolvere il problema inverso, ossia determinare le sorgenti corticali che generano una data misurazione del potenziale EEG sul cuoio capelluto [37] (Figura 3).

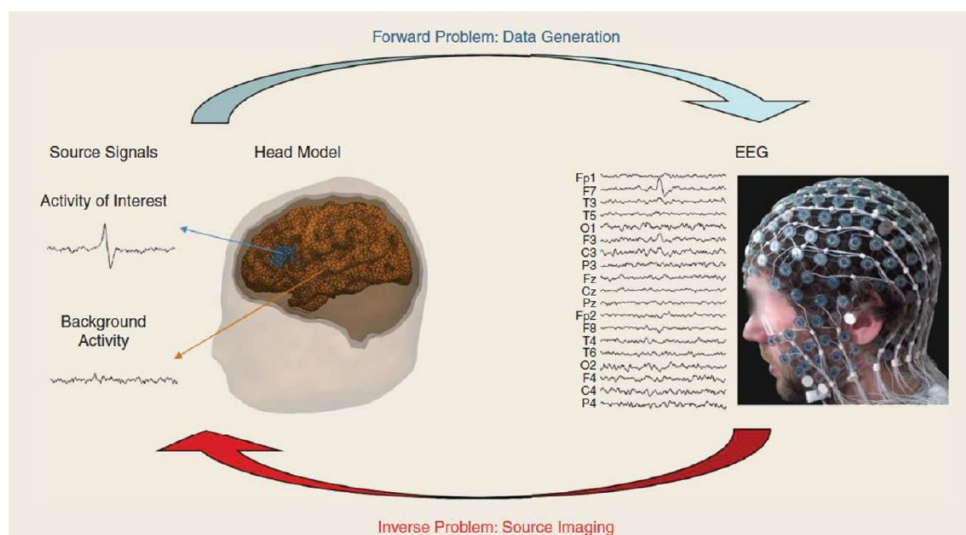


Figura 4: Illustrazione dei problemi diretto e inverso nel contesto dell'EEG [38]

#### 1.4.1 Problema inverso

Il problema inverso è un problema mal posto: non produce una soluzione univoca perché più di una combinazione di sorgenti attive simultaneamente può generare lo stesso campo elettrico sulla superficie del capo [39].

Tipicamente, il numero di elettrodi è molto più piccolo del numero di voxel,  $N_E \ll N_V$ , e il problema è sotto-determinato, con infinite soluzioni possibili. In un contesto generale, Helmholtz [40] ha dimostrato che esistono diverse distribuzioni di densità di corrente nello spazio tridimensionale che sono coerenti con la distribuzione del potenziale elettrico su una superficie che racchiude il volume. Pertanto, per stimare le posizioni delle sorgenti a partire dalle differenze di potenziale sul cuoio capelluto, devono essere imposti alcuni vincoli biofisici e matematici [39].

Al fine di risolvere il sistema lineare per la densità di corrente sconosciuta  $J$  (Equazione 3) si cercano soluzioni lineari particolari della forma:

$$J = \arg \min_j || \Phi - KJ ||^2 + \alpha J^T W J$$

(Equazione 3)

Si tratta di un problema di norma minima ponderata e regolarizzata, dove  $\alpha \geq 0$  è il parametro di regolarizzazione di Tikhonov e  $W \in \mathbb{R}^{N_V \times N_V}$  è una matrice di peso definita positiva simmetrica [41].

La soluzione generale al problema dell'Equazione 3 è:

$$J = W^{-1}K^T(KW^{-1}K^T + \alpha H)^+ \Phi$$

*(Equazione 4)*

dove la matrice  $H$  è conosciuta in statistica come la matrice di centratura e il simbolo '+' denota la pseudoinversa di Moore-Penrose. Impostando  $W=I$  (matrice identità) si ottiene la soluzione della norma minima non ponderata [42]:

$$J = K^T(KK^T + \alpha H)^+ \Phi$$

*(Equazione 5)*

#### 1.4.2 Algoritmi di ricostruzione delle sorgenti

Gli algoritmi per risolvere il problema inverso dell'EEG possono essere classificati in due gruppi principali: metodi parametrici e non parametrici. I metodi parametrici assumono che i segnali EEG derivino da un piccolo numero di sorgenti puntiformi, la cui posizione e orientamento sono sconosciuti: in questo caso il numero di dipoli è scelto a priori e viene definito approccio dei dipoli di corrente equivalenti [43].

Molti eventi, come l'attività epilettiforme, coinvolgono l'attivazione elettrica in una specifica regione cerebrale, che può essere approssimata da un singolo dipolo di corrente equivalente. Identificare uno o due di questi dipoli è un problema inverso sovradeterminato che non ha una soluzione unica, poiché ci sono sei parametri per ogni dipolo, mentre le registrazioni EEG cliniche utilizzano normalmente almeno 19 elettrodi. Esistono diverse strategie per localizzare queste fonti di attività cerebrale, alcune delle quali permettono al dipolo di muoversi nel tempo mentre altre fissano la sua posizione o orientamento, o entrambi. La scelta della strategia dipende da vari fattori, come il numero di sensori disponibili e il tipo di attività cerebrale da individuare [44].

La sfida principale nella localizzazione dei dipoli è la complessa relazione tra il segnale EEG e la posizione dei dipoli nel cervello. Mentre è relativamente semplice identificare la posizione e l'ampiezza di un dipolo quando la sua posizione è fissa, trovare queste informazioni per più di due dipoli mobili è molto più complesso. Inoltre, l'assunzione che le fonti di attività cerebrale siano puntiformi non è sempre accurata, e spesso non è possibile conoscere in anticipo il numero di dipoli presenti. Questi fattori limitano l'applicabilità della localizzazione basata sui dipoli di corrente equivalente ma, nonostante ciò, questa tecnica è ancora ampiamente utilizzata nella

ricerca e nella pratica clinica, specialmente nell'ambito della localizzazione delle fonti di attività cerebrale tramite la magnetoencefalografia (MEG) [44].

Nei metodi non parametrici invece viene utilizzato l'approccio dei modelli di sorgente distribuita. Le sorgenti dell'EEG sono meglio rappresentate come una distribuzione di densità di corrente piuttosto che singoli dipoli di corrente. Questa distribuzione può essere modellata da un grande numero di dipoli distribuiti sulla superficie corticale o nel volume cerebrale. Poiché le posizioni dei dipoli sono fisse, il problema inverso di stimare i momenti dei dipoli dall'EEG è lineare, ma sottodeterminato. Per ottenere soluzioni valide a questo problema inverso, è necessario avere informazioni a priori per regolarizzare le soluzioni [44].

L'approccio della norma minima (MN) è stato il primo metodo sviluppato per affrontare il problema inverso nel bioelettromagnetismo utilizzando modelli di sorgente distribuita. Questo approccio si basa sull'utilizzo della norma euclidea (o norma  $L_2$ ) delle correnti distribuite per regolarizzare la stima dei minimi quadrati della soluzione inversa. In sintesi, cerca di trovare una configurazione ottimale della sorgente che minimizzi l'energia totale tra tutte le possibili configurazioni che soddisfano i dati misurati [44].

Tuttavia, le soluzioni ottenute mediante l'approccio MN tendono ad essere influenzate da sorgenti superficiali, poiché queste generano campi più intensi e quindi richiedono meno energia per essere rappresentate. Per mitigare questo effetto, è possibile pesare le sorgenti di corrente in base alla norma dei segnali EEG che ciascuna sorgente può generare con una intensità unitaria. Questa tecnica, chiamata "weighted minimum norm" (WMN), aiuta a bilanciare la distribuzione delle sorgenti nel cervello [45].

Inoltre, è stata sviluppata una variante del WMN chiamata tomografia elettromagnetica a bassa risoluzione (LORETA), che minimizza la norma della derivata spaziale di secondo ordine della distribuzione di corrente per garantire una maggiore coerenza e regolarità spaziale. È possibile applicare una normalizzazione non lineare a posteriori alle soluzioni inverse ottenute mediante l'approccio MN o le sue variazioni. Questa strategia, utilizzata ad esempio nella LORETA standardizzata (sLORETA), ha dimostrato di migliorare l'accuratezza spaziale delle stime delle sorgenti [44]. Un'altra variante chiamata 'exact low resolution electromagnetic tomography' (eLORETA) è un metodo inverso lineare caratterizzato da una densità di corrente spazialmente uniforme. Appartiene alla famiglia LORETA e presenta un errore di localizzazione nullo nel caso di un solo dipolo attivo e assenza di rumore. Diversi studi condotti in contesti realistici (sorgenti multiple, rumore, registrazioni effettive) hanno riportato che eLORETA supera altri metodi lineari in termini di precisione di localizzazione [46]. Nonostante i suoi vantaggi, l'approccio MN presenta anche dei limiti, poiché le soluzioni risultanti tendono ad essere troppo lisce e diffuse rispetto alla reale estensione delle sorgenti sottostanti [44].

Un metodo alternativo, il 'beamforming', originariamente sviluppato per applicazioni radar e sonar, viene sempre più utilizzato. L'idea centrale è quella di riportare i segnali EEG del cuoio capelluto alle loro posizioni di origine mediante il filtraggio spaziale specifico per ciascuna posizione della sorgente in modo che l'uscita del filtro abbia una varianza minima per ciascuna posizione della sorgente. Per questo motivo, questo approccio è talvolta chiamato localizzazione a varianza minima vincolata linearmente [47].



## Capitolo 2: MATERIALI E METODI

### 2.1 Protocollo sperimentale di acquisizione dati

Nel presente studio nove ragazze adolescenti, di età compresa tra 11 e 16 anni, con diagnosi confermata di scoliosi idiopatica adolescenziale sono state reclutate presso il Centro Diagnostico e Terapeutico delle Malattie della Colonna Vertebrale Adolescenziali dell'Ospedale Universitario di Padova. Le ragazze presentavano un angolo di Cobb compreso tra 14° e 38°, un segno di Risser variabile in percentuale tra 0 e 80 (Tabella 1), e non avevano ancora iniziato alcun tipo di trattamento (busto, ginnastica fisioterapica, chirurgia). Tutte le valutazioni sono state eseguite in conformità con le linee guida e le normative vigenti, rispettando i principi della Dichiarazione di Helsinki [16].

Durante la loro prima visita medica, le adolescenti con AIS sono state sottoposte a una valutazione fisiatrica per rilevare la presenza di possibili asimmetrie corporee e misurare i gibbi paravertebrali nella posizione di flessione anteriore con lo scoliometro di Bunnell e il gibbometro di Ferraro [48]. È stata raccolta l'ultima radiografia postero-anteriore dell'intera colonna vertebrale in posizione eretta, registrata entro i tre mesi precedenti la partecipazione allo studio. L'entità delle curve è stata quantificata con il metodo dell'angolo di Cobb, mentre la rotazione vertebrale apicale è stata determinata tramite il metodo di Perdriolle [16]. Prima della raccolta dei dati, sono stati rilevati altezza e peso corporeo e la lateralità manuale è stata valutata utilizzando il Questionario di Oldfield, con tutti i partecipanti risultanti destrimani eccetto uno [48].

ID	età (mesi)	Risser (%)	Cobb (°)	altezza (m)	peso (kg)
AIS01	168	0	35	1,65	50
AIS03	176	70	22	1,66	55
AIS04	168	80	38	1,63	58
AIS05	182	50	27	1,54	48
AIS06	166	0	14	1,73	46
AIS07	141	0	16	1,55	43
AIS08	134	0	23	1,47	36
AIS09	179	60	25	1,6	47
AIS11	194	50	23	1,74	52

Tabella 1: Dati dei soggetti partecipanti allo studio

I soggetti hanno partecipato a una sessione di raccolta dati, che consisteva in quattro registrazioni EEG. Ai partecipanti è stato chiesto di: stare in piedi su una pedana stabilometrica

e in piedi su una gommapiuma posizionata sopra una pedana stabilometrica, in entrambe le condizioni sia con gli occhi aperti che chiusi per circa un minuto. La gommapiuma viene utilizzata per creare una maggiore instabilità. Nella posturografia, il suo impiego è considerato utile per evidenziare i deficit di equilibrio. [49].

I segnali EEG (sistema a 64 canali, NT Neuro, Enschede, The Netherlands) sono stati acquisiti utilizzando un filtro analogico passa-banda anti-aliasing a 0.1–1000 Hz e convertiti da analogico a digitale con una frequenza di campionamento di 500 Hz. Il riferimento era l'elettrodo Cpz (tra Fz/Cz) e la massa anteriore a Fz. I dati sono stati elaborati in Matlab R2018b (MathWorks, Natick, MA, USA), un ambiente di calcolo numerico e un linguaggio di programmazione, utilizzando script personalizzati basati sul toolbox EEGLAB. EEGLAB è un toolbox open-source, specificamente progettato per l'analisi di dati EEG e fornisce una vasta gamma di strumenti per la visualizzazione e l'elaborazione di questa tipologia di segnali.

Le registrazioni EEG sono state filtrate utilizzando un filtro Butterworth passa-banda di ordine 4, ossia una combinazione di un filtro passa alto con una frequenza di campionamento pari a 1 Hz e un filtro passa basso con una frequenza di campionamento pari a 40Hz. I canali rumorosi sono stati identificati tramite ispezione visiva e interpolati utilizzando il metodo del *nearest-neighbour spline*. I movimenti degli occhi e l'attività cardiaca sono stati rimossi utilizzando l'analisi delle componenti indipendenti (algoritmo runICA implementato in EEGLAB) basata sulla forma d'onda, la topografia e l'andamento temporale della componente, infine i dati sono stati ri-referenziati al riferimento medio [16].

## 2.2 Calcolo delle potenze relative sullo scalpo

Dopo aver eseguito la pre-elaborazione dei dati, il segnale EEG di ogni soggetto è stato suddiviso in epoche di 2 s. In seguito, le epoche contenenti artefatti sono state identificate tramite ispezione visiva e rimosse (media di epoche rimosse: 1) mediante EEGLAB.

La segmentazione del segnale in epoche facilita il rilevamento di forme atipiche di attività cerebrale. Analizzando epoche singole, è possibile identificare periodi di attività anomala che potrebbero essere difficili da rilevare in un segnale continuo. Suddividere i dati aiuta anche a ridurre il rumore e gli artefatti non correlati all'attività cerebrale di interesse (Figura 5).

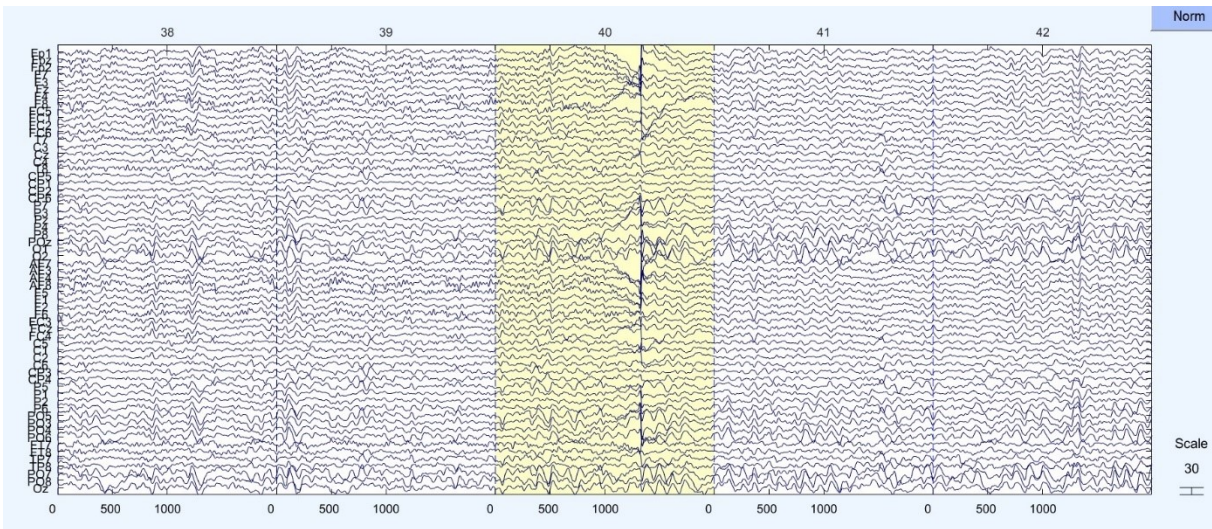


Figura 5: 10 secondi di segnale EEG registrato da 64 elettrodi. È evidenziata in giallo l'epoca rimossa che presenta un artefatto non correlato all'attività cerebrale

Di seguito è stata calcolata la densità spettrale di potenza (PSD) di ciascun segnale EEG attraverso il metodo di Welch. Gli spettri di potenza sono stati stimati per tutte le frequenze tra 1 e 24 Hz. La PSD è una misura che descrive come la potenza di un segnale è distribuita in frequenza. In particolare, la PSD fornisce informazioni sulle componenti frequenziali presenti in un segnale e sulla loro intensità.

La stima della PSD basata sul metodo di Welch coinvolge la divisione del segnale in più segmenti, la creazione di periodogrammi e successivamente la loro media. L'algoritmo completo è descritto come segue:

- Il segnale di ingresso  $x[n]$  è diviso in  $L$  segmenti sovrapposti.
- La finestra specificata viene applicata a ciascun segmento.
- La Trasformata di Fourier (FFT) è applicata ai segmenti.
- Il periodogramma di ciascun segmento è calcolato e viene definito periodogramma modificato.
- I periodogrammi modificati sono mediati per ottenere la stima spettrale  $S(K)[50]$ .

Per descrivere il metodo di Welch in forma matematica, si considera il segmento di dati  $x_l$ :

$$x_l(n) = x(n + (l-1)M) \quad n=0, \dots, N-1 \quad l=1, \dots, L$$

(Equazione 6)

Nell'equazione 6,  $(l-1)M$  è il punto di partenza per la sequenza di osservazioni  $l$ -esima. Il valore raccomandato per  $M$  nel metodo di Welch è  $M=N/2$ , tale che i segmenti di dati contengano una

sovrapposizione del 50% tra segmenti successivi. Il periodogramma finestrato corrispondente a  $x_l(n)$  viene calcolato come:

$$A_l(k) = \sum_{n=0}^{N-1} x_l(n) w(n) e^{-j\frac{2\pi}{N}nk}$$

(Equazione 7)

$$\Phi_l(K) = \frac{1}{NP} |A_l(K)|^2 \quad l=1, \dots, L$$

(Equazione 8)

Dove  $A_l$  è la FFT del segmento finestrato  $i$ -esimo,  $\Phi_l$  è il periodogramma e  $P$  indica la potenza della finestra ( $w(n)$ ):

$$P = \frac{1}{N} \sum_{n=0}^{N-1} |w(n)|^2$$

(Equazione 9)

La stima di Welch della PSD è la media di questi periodogrammi, ossia [50]:

$$S(k) = \frac{1}{L} \sum_{l=1}^L \Phi_l(k)$$

(Equazione 10)

In Matlab la PSD è stata determinata tramite la funzione *pwelch* utilizzando l'estimatore di sovrapposizione di segmenti di Welch e poi visualizzata come segue (Figura 6):

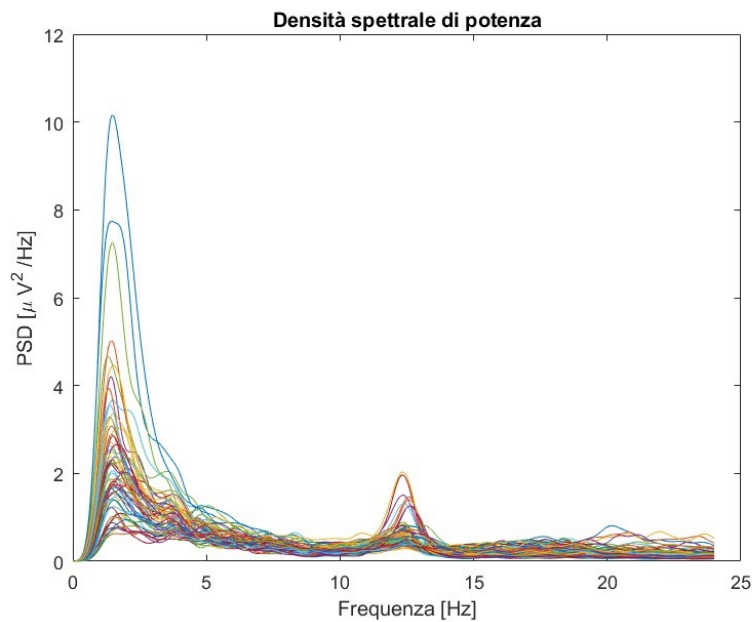


Figura 6: Visualizzazione della PSD di tutti i canali associata ad un soggetto in piedi su gommapiuma con occhi aperti

In seguito al calcolo della PSD, sono state calcolate le potenze assolute e le potenze relative dividendo la potenza di ciascuna banda di frequenza (delta [1-4] Hz, theta [4-8] Hz, alpha [8-13] Hz e beta [14-24] Hz) per la potenza totale di [1-24] Hz. La potenza relativa di una banda di frequenza rappresenta la percentuale della potenza totale del segnale che si trova all'interno di quella specifica banda.

Le potenze relative di ogni banda sono state successivamente visualizzate per mezzo di mappe topografiche utilizzando la funzione *topoplot* di Matlab. La mappa topografica è una rappresentazione grafica che mostra la distribuzione spaziale delle potenze relative sullo scalpo. I valori sono stati rappresentati utilizzando una scala colorimetrica in cui i colori tendenti al blu rappresentano i valori più bassi di potenza relativa in una specifica banda di frequenza; i colori tendenti al rosso rappresentano i valori più alti della scala e indicano gli elettrodi con la maggiore attività o potenza relativa (Figura 7).

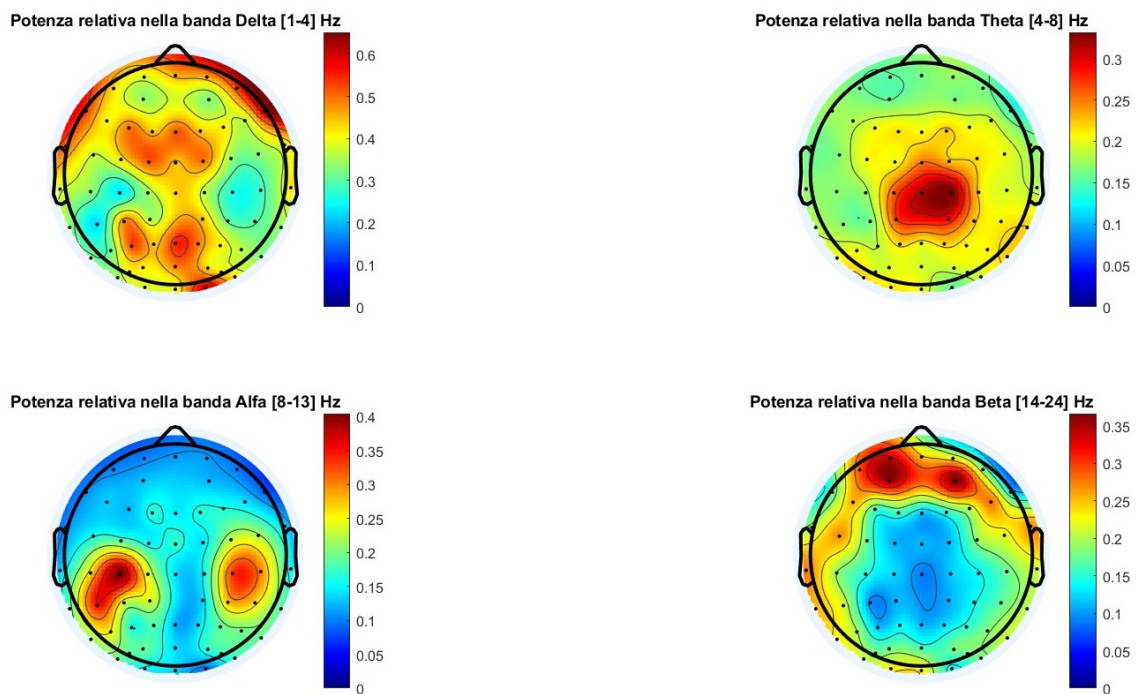


Figura 7: Esempio di potenze relative di ogni banda visualizzate per mezzo di mappe topografiche associate al soggetto AIS01 in piedi su gommapiuma con occhi aperti

## 2.3 Ricostruzione delle sorgenti corticali con software FieldTrip

L'obiettivo principale della ricostruzione delle sorgenti corticali è determinare le posizioni e le attività delle sorgenti cerebrali sottostanti che generano i segnali misurati sullo scalpo. FieldTrip, un toolbox Matlab open-source, offre un insieme completo di strumenti per affrontare questa analisi. Una caratteristica importante del toolbox è l'assenza di un'interfaccia grafica (GUI), l'utente infatti, interagisce direttamente con le funzioni sulla riga di comando di Matlab o attraverso lo script [51]. FieldTrip presenta funzioni di alto e basso livello. Le funzioni di alto livello forniscono un'interfaccia che consente di eseguire l'analisi in passaggi ben definiti mentre, le funzioni di basso livello implementano le funzionalità principali [51]. Le funzioni di FieldTrip hanno un'interfaccia di utilizzo ben definita. L'input per una particolare funzione consiste in una o più strutture Matlab: una struttura di configurazione ed eventualmente seguita da una o più strutture di dati. La struttura di configurazione di input contiene le opzioni o i parametri che specificano come i dati saranno elaborati dalla funzione. L'output di una funzione FieldTrip è una struttura Matlab contenente i dati elaborati [51].

### 2.3.1 Funzioni per la ricostruzione della sorgente

I dati EEG di ogni soggetto e per ogni condizione (in piedi su una pedana stabilometrica e in piedi su una gommapiuma posizionata sopra una pedana stabilometrica, in entrambe le condizioni sia con gli occhi aperti che chiusi), precedentemente pre-elaborati, sono stati caricati in FieldTrip utilizzando la funzione *ft\_preprocessing* e il dataset come argomento di configurazione (Figura 8).

```
% Caricamento dati
cfg = [];
cfg.dataset = 'AIS_01_in_piedi_OA.set';
ft_data = ft_preprocessing(cfg);
```

Figura 8: Codice FieldTrip per il caricamento dei dati

Successivamente al caricamento dei dati, è stato configurato l'Head Model che descrive come le correnti fluiscono attraverso i tessuti. In generale, consiste in una descrizione della geometria e della conducibilità dei tessuti. L'Head Model è stato implementato attraverso la funzione *ft\_prepare\_headmodel* (Figura 9).

```

% Creazione modello della testa concentricspheres
cfg = [];
cfg.method = 'concentricspheres';
cfg.elec = ft_data.elec;

% Costruzione del modello di volume
headmodel = ft_prepare_headmodel(cfg, ft_data.elec);

```

Figura 9: Codice FieldTrip per la configurazione dell'Head Model

È stato impiegato un modello a sfere concentriche, il quale offre un buon compromesso tra semplicità, velocità di calcolo e precisione, rendendolo una scelta pratica e utile per l'analisi di dati EEG (Figura 10).

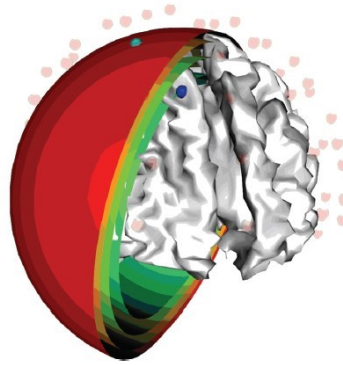


Figura 10: Rappresentazione visiva dell'Head Model a sfere concentriche

Definito il modello della testa è stato configurato l'allineamento dei 61 elettrodi utilizzati durante la fase di registrazione EEG per mezzo della funzione *ft\_electroderealign*. Ciò ha permesso un'accurata registrazione dei dati acquisiti in relazione alle strutture anatomiche. In seguito, è stato definito il modello delle sorgenti al fine di discretizzare il volume cerebrale da cui si vogliono stimare le attività elettriche. Il modello delle sorgenti descrive un insieme di posizioni dei dipoli di corrente equivalenti (Figura 11).

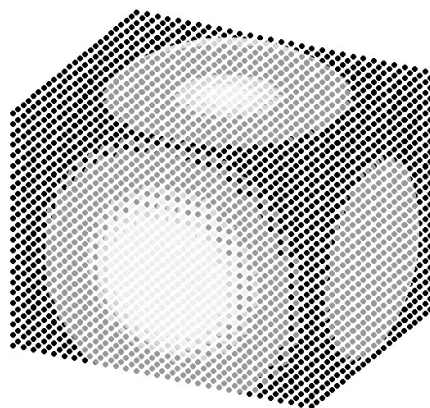


Figura 11: Visualizzazione delle posizioni dei dipoli di corrente equivalenti e dell'Head Model a sfere concentriche

Nella fase successiva è stata determinata la matrice campo di conduzione, nominata ‘Lead-field’, la quale collega l'attività elettrica cerebrale con le misurazioni ottenute dagli elettrodi. Sono quindi stati imposti i parametri precedentemente calcolati dell’Head Model, degli elettrodi allineati e del modello delle sorgenti con lo scopo di calcolare come le sorgenti cerebrali influenzano la generazione del segnale EEG registrato sullo scalpo. È stato possibile calcolare la matrice Lead-field mediante la funzione *ft\_prepare\_leadfield* (Figura 12).

```

% Calcolo della matrice Leadfield per la Ricostruzione della sorgenti
cfg = [];
% Il modello della testa definito in precedenza
cfg.headmodel = headmodel;
% Elettrodi allineati
cfg.elec = elec_aligned;
% Il modello delle sorgenti
cfg.sourcemodel = sourcemodel;
% Canali da includere nella matrice leadfield
cfg.channel = ft_data.label;

% Calcolo della matrice leadfield
leadfield = ft_prepare_leadfield(cfg);

```

Figura 12: Codice FieldTrip per la configurazione della matrice Lead-field

Successivamente è stata calcolata la matrice di covarianza dei dati EEG tramite la funzione *ft\_timelockanalysis* che calcola le medie di tutti i trials in una struttura dati e, inserendo l’opzione *cfg.covariance = 'yes'*, stima anche la covarianza del rumore. Impostando *fg.covariancewindow* su *'all'*, il calcolo della covarianza sarà eseguito sull'intero set di dati disponibile.

L’opzione *cfg.channel* indica quali canali sono inclusi nel calcolo e, nel nostro caso, *ft\_data.label* rappresenta l'elenco di tutti i canali disponibili nel dataset caricato, quindi il calcolo della covarianza include tutte le misurazioni (Figura 13).

```

% Calcolo della Matrice di Covarianza

cfg = [];
% Abilitazione per il calcolo della covarianza
cfg.covariance = 'yes';
% Utilizzo di tutti i dati disponibili
cfg.covariancewindow = 'all';
% Utilizzo di tutti i canali disponibili
cfg.channel = ft_data.label;

% Calcolo della covarianza utilizzando i dati preprocessati
timelock = ft_timelockanalysis(cfg, ft_data);

```

Figura 13: Codice FieldTrip per la configurazione della matrice di covarianza

Al fine di stimare la distribuzione delle sorgenti cerebrali che meglio rappresentano i dati EEG registrati è stata utilizzata la funzione di basso livello *ft\_inverse\_eloreta*.



Inizialmente è necessario stabilire tutti i parametri necessari, come la matrice di Lead-field, la struttura degli elettrodi (*elec*), il modello della testa (*headmodel*), i dati del trial e la matrice di covarianza. Per mezzo del parametro *'keepfilter'* impostato su *'yes'*, la funzione calcola un filtro che viene applicato ai dati per ottenere la distribuzione delle sorgenti cerebrali.

L'output della funzione, definito *'estimate'*, è una struttura dati che contiene vari campi relativi alla stima delle sorgenti cerebrali (Figura 14).

```
% Configurazione per la Ricostruzione delle Sorgenti con eLORETA

estimate = ft_inverse_eloleta(leadfield, elec, headmodel, ft_data.trial{1}, ...
    timelock.cov, 'keepfilter', 'yes');
```

Figura 14: Codice FieldTrip per la configurazione della ricostruzione delle sorgenti corticali con eLoreta

I campi dell'output *'estimate'* forniscono informazioni dettagliate sull'attività cerebrale stimata e sui parametri utilizzati per generare queste stime. Il campo *'inside'* è un array logico (binario) che indica quali punti nel volume di spazio sono considerati all'interno della materia grigia. I valori 1 (vero) indicano che il punto è situato all'interno della materia grigia, mentre 0 (falso) indica che il punto è situato all'esterno. Questo elemento è utile per filtrare e visualizzare solo le sorgenti che si trovano effettivamente all'interno del cervello, escludendo i punti che non sono rilevanti per l'analisi.

L'elemento *'pos'* è definito come un array di coordinate 3D che indica le posizioni delle sorgenti cerebrali stimate nel cervello. Ogni riga dell'array rappresenta una posizione di una sorgente con tre colonne corrispondenti alle coordinate x, y e z.

Il parametro *'pow'* descrive la potenza delle sorgenti ed è rappresentato da un array contenente i valori di potenza stimati per ciascuna sorgente. La potenza è una misura dell'attività delle sorgenti cerebrali in ogni punto del volume, è quindi utile per identificare le regioni del cervello con maggiore attività e per confrontare l'attività tra diverse condizioni sperimentali o tra soggetti.

La componente *'ori'* caratterizza l'orientamento delle sorgenti. Ogni riga dell'array rappresenta un orientamento dipolare con tre colonne corrispondenti alle componenti x, y e z dell'orientamento le quali forniscono informazioni sulla direzione dell'attività cerebrale.

L'elemento *'filter'* contiene i pesi con cui proiettare i dati dallo scalpo all'interno della materia grigia.

L'ultimo campo di interesse *'mom'* delinea i momenti dipolari delle sorgenti. È identificato da una matrice di celle in cui ogni cella contiene un array con i momenti dipolari stimati per una

sorgente specifica nel tempo. Ogni momento dipolare è rappresentato da un vettore 3D (componenti x, y e z) per ogni punto temporale e forniscono una rappresentazione dettagliata dell'attività delle sorgenti nel tempo, permettendo di ricostruire la dinamica temporale dell'attività cerebrale (Figura 15).

Field	Value
<input checked="" type="checkbox"/> inside	17250x1 logical
<input type="checkbox"/> pos	17250x3 double
<input type="checkbox"/> pow	17250x1 double
<input type="checkbox"/> ori	1x17250 cell
<input type="checkbox"/> filter	1x17250 cell
<input type="checkbox"/> mom	1x17250 cell

Figura 15: Elenco degli elementi dell'output 'estimate'

### 2.3.2 Identificazione delle regioni d'interesse

Le regioni di interesse (ROI) rappresentano una regione spazialmente delimitata del cervello che può essere associata a determinate funzioni cognitive, motorie, sensoriali o emotive [52].

Le ROI vengono spesso definite utilizzando atlanti cerebrali standardizzati, che dividono il cervello in aree cerebrali con confini ben definiti. Questi atlanti possono essere basati su criteri anatomici (come la suddivisione in lobi o aree specifiche) o funzionali (aree del cervello associate a particolari compiti o attività) [52].

Nella seguente analisi, le ROI aiutano a ridurre la complessità dei dati tridimensionali raccolti, sintetizzando l'attività cerebrale di molte sorgenti in una singola serie temporale per ciascuna regione. Quindi, invece di analizzare separatamente ogni sorgente di dati tridimensionali appartenente a quella regione, si riassumono questi dati in un'unica serie temporale che rappresenta l'andamento complessivo dell'attività cerebrale in quella ROI [53].

Per ottenere serie temporali significative è indispensabile partire da alcuni elementi fondamentali. In primo luogo, è necessario disporre di un atlante anatomico, in questa analisi è stato utilizzato 'Lausanne atlas' [55]. Questo atlante suddivide il cervello in 72 regioni anatomiche definite con precisione e permette di assegnare correttamente le etichette ROI ai vari punti sorgente dell'EEG. L'operatore inverso, output della funzione `ft_inverse_eloireta`, è un altro componente rilevante. Quest'ultimo stima l'attività delle sorgenti corticali a partire dai dati EEG misurati sullo scalpo, permettendo di localizzare l'attività neuronale con maggiore precisione. Infine, è fondamentale avere a disposizione dati EEG puliti e privi di artefatti in modo che non possano interferire con l'interpretazione dei segnali neuronali [53].

Nella prima fase dell'identificazione delle regioni d'interesse è stato importato l'atlante anatomico (*Lausanne atlas*) e sono state caricate le label dell'atlante. Successivamente sono stati impostati i voxel dei gangli basali a zero al fine di escluderli dalla stima delle sorgenti. In seguito, sono state assegnate le etichette ROI ai punti sorgente sulla base del tessuto più presente nell'area circostante le sorgenti. L'assegnazione è stata eseguita mediante la funzione 'assigned\_label2source\_points' (Figura 16).

```
% Lettura delle label del Lausanne atlante
Tbl_idx2label = readtable('Lausanne_atlas_label.tsv','FileType',...
    'text','Delimiter','\t');
% ROI dei gangli basali impostate a zero
ROI2remove=[35:39,76:80, 83];
mask=ismember(atlas.anatomy, ROI2remove);
atlas.anatomy(mask) = 0;

% Assegnazione di ciascun punto sorgente a una ROI
[label_vector, ROIs_elec]= ...
    assigned_label2source_points(estimate, atlas, Tbl_idx2label);
```

Figura 16: Codice FieldTrip per la lettura delle label, per impostare le ROI dei gangli basali a zero e per assegnare a ciascun punto sorgente una ROI

Conseguentemente, per ogni ROI è stata utilizzata la Decomposizione ai Valori Singolari (SVD) con l'obiettivo di estrarre le serie temporali che descrivono la variabilità dei dati. La SVD è una tecnica matematica che scompone i dati in componenti principali, permettendo di estrarre il segnale più rappresentativo. Il primo vettore singolare ottenuto dalla SVD rappresenta la direzione principale dell'attività neuronale.

Questo metodo consente sia di identificare la direzione principale di tutti i dipoli di una ROI, sia di scartare il contributo dei dipoli outlier. L'SVD fornisce un segnale di distribuzione che incorpora il comportamento di tutti i dipoli all'interno della ROI [54].

La stima delle sorgenti dei dipoli  $\tilde{x}$  si basa sulla soluzione della seguente equazione regolarizzata:

$$\tilde{x}=\operatorname{argmin}_x(\|Lx - y\|_N^2 + \gamma^2\|x\|_M^2)$$

(Equazione 11)

dove  $\|\cdot\|_M$  rappresenta la M-norma, L è la matrice lead-field, x le sorgenti dei dipoli, y i potenziali EEG sul cuoio capelluto e  $\gamma$  è il parametro di regolarizzazione [54].

I dipoli sono associati alle rispettive ROI basate sulle 72 etichette dell'atlante. Per ciascuna ROI separatamente, sono raccolti tutti i campioni temporali N delle coordinate spaziali x,y,z di n dipoli inclusi in una data ROI e i dati con media zero sono organizzati in una matrice D,  $[N \times (n \times 3)]$ , come segue [54]:

$$D = \begin{bmatrix} d_{x_1}(t_1) & d_{y_1}(t_1) & d_{z_1}(t_1) & \dots & d_{x_n}(t_1) & d_{y_n}(t_1) & d_{z_n}(t_1) \\ \vdots & \vdots & \vdots & \ddots & \vdots & \vdots & \vdots \\ d_{x_1}(t_N) & d_{y_1}(t_N) & d_{z_1}(t_N) & \dots & d_{x_n}(t_N) & d_{y_n}(t_N) & d_{z_n}(t_N) \end{bmatrix}$$

(Equazione 12)

La SVD è applicata alla matrice:

$$D = USV^T$$

(Equazione 13)

dove l'apice T indica la trasposta e le colonne di D possono essere viste come combinazioni lineari delle colonne di U con i coefficienti dati dalle colonne di  $SV^T$ . Poiché i valori singolari contenuti nella diagonale di S appaiono in ordine decrescente, si considera la prima colonna di U  $u_1$  [ $N \times 1$ ], cioè il vettore ortonormale proiettato lungo l'asse che rappresenta la principale orientazione di tutti i dipoli, come il segnale che spiega la maggior parte della variabilità dei dati e la migliore rappresentazione del contenuto della ROI. In altre parole, l'Equazione 13 assume che la matrice dei dati D comprenda componenti nascoste  $u_i$  che sono mescolate insieme tramite coefficienti S. Le fattorizzazioni standard delle matrici in algebra lineare, come la SVD, devono la loro unicità a vincoli rigidi e restrittivi come l'ortogonalità [54].

In FieldTrip la Decomposizione ai Valori Singolari è calcolabile tramite la funzione 'svds'. In input alla funzione viene fornito 'ESI\_tmp' ovvero una matrice che rappresenta i dati EEG proiettati attraverso i filtri spaziali per ottenere una stima delle sorgenti corticali. Questa matrice è ottenuta moltiplicando la matrice trasposta dei dati EEG organizzati in trial 'ft\_data.trial', per la matrice trasposta dei filtri spaziali 'curr\_filters'. Il risultato della funzione è il primo vettore singolare sinistro 'ROI\_traces(ROI\_id,:)', quindi la serie temporale che rappresenta la variabilità dei dati all'interno della ROI. Questo procedimento è stato iterato per ogni ROI.

```
% Decomposizione ai Valori Singolari (SVD)
ESI_tmp = ft_data.trial{1}.*curr_filters.';
[ROI_traces(ROI_id,:),S,V] = svds(ESI_tmp,1);
```

Figura 17: Codice FieldTrip per il calcolo della SVD

### 2.3.3 Calcolo delle potenze relative per le diverse ROIs

Al fine di calcolare la densità spettrale di potenza delle serie temporali correlate alle ROIs è stato nuovamente utilizzata la funzione *pwelch* di Matlab fornendo in input la serie temporale, la dimensione della finestra di Welch di 2 secondi, il vettore delle frequenze e la frequenza di campionamento pari a 500 Hz. È stata poi visualizzata come segue (Figura 18).

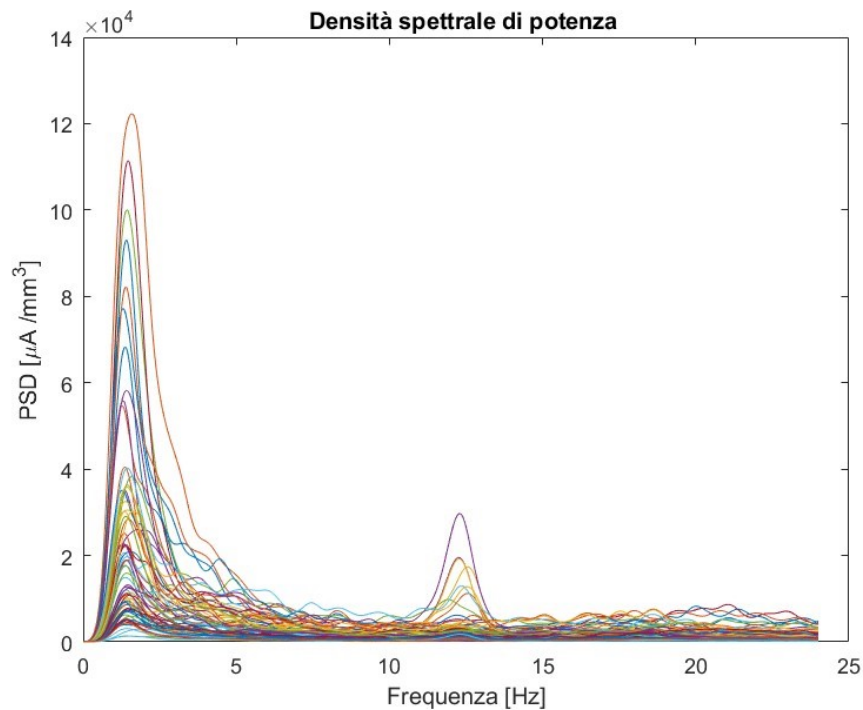


Figura 18: Densità spettrale di potenza delle serie temporali correlate alle ROIs

Successivamente sono state calcolate le potenze relative nelle bande delta [1-4] Hz, theta [4-8] Hz, alpha [8-13] Hz e beta [14-24] Hz e la loro distribuzione spaziale è stata visualizzata mediante una rappresentazione anatomica della corteccia cerebrale. Per ogni banda di frequenza è stata creata una struttura FieldTrip contenente la potenza relativa della banda in analisi, le etichette delle ROI, le coordinate degli elettrodi e i punti delle ROI marcati come interni alla materia grigia (Figura 19).

```

%Inizializzazione di una struttura vuota
sourceD = [];
% Potenza relativa Delta
sourceD.pow = power_delta_rel;
% Etichette delle ROI
sourceD.label = ROI_data.label;
% Coordinate delle sorgenti
idx = any(isnan(ROI_data.elec.elecpos), 2);
ROI_coord = ROI_data.elec.elecpos(~idx, :);
sourceD.pos = ROI_coord;
% Tutti punti considerati interni
sourceD.inside = true(size(ROI_coord, 1), 1);

```

Figura 19: Codice FieldTrip per l'inizializzazione di una struttura al fine di visualizzare la potenza relativa delta su superficie corticale

In seguito, è stato caricato un modello anatomico della corteccia tramite la mesh *'surface\_pial\_both.mat'* contenente informazioni sulla superficie corticale. Il parametro da interpolare, ovvero la potenza *'pow'*, è stato specificato nella configurazione. Il metodo di interpolazione è stato impostato su *'nearest'*, che assegna a ogni punto della mesh il valore del punto sorgente più vicino. Utilizzando la funzione *ft\_sourceinterpolate*, i dati delle potenze relative nella banda analizzata vengono interpolati sulla mesh anatomica della corteccia, creando una rappresentazione spaziale dettagliata della distribuzione delle potenze relative (Figura 20).

```

% Caricamento del modello anatomico del cortex
Anatomicaltemplate=ft_read_headshape('surface_pial_both.mat');
cfg = [];
% Specifica del parametro da interpolare
cfg.parameter = 'pow';
% Definizione del metodo di interpolazione
cfg.interpmethod = 'nearest';
% Interpolazione della potenza relativa sul modello anatomico
sourceROID = ft_sourceinterpolate(cfg, sourceD, Anatomicaltemplate);

```

Figura 20: Codice FieldTrip per l'interpolazione della potenza relativa delta sul modello corticale

Di seguito il metodo di visualizzazione è stato impostato su *'surface'*, indicando che i dati saranno visualizzati come una mappa colorimetrica su una superficie 3D del cervello.

Il parametro funzionale da visualizzare è la potenza, specificata tramite *'cfg.funparameter = pow'*. Per rendere la visualizzazione più intuitiva e interpretabile, viene scelta la mappa di colori *'jet'*, una mappa colorimetrica che varia dal blu (valori più piccoli) al rosso (valori più grandi). Successivamente, vengono definiti i limiti della scala colorimetrica utilizzando le variabili *'cmin'* e *'cmax'*, impostate rispettivamente a 0 e 0.5. Questo restringe la gamma dei valori

visualizzati, rendendo più evidenti e confrontabili le variazioni di potenza all'interno della banda di interesse.

La funzione di FieldTrip `ft_sourceplot` è stata quindi utilizzata per generare la visualizzazione sulla base delle impostazioni configurate e dei dati precedentemente interpolati `'sourceROID'`. Infine, viene aggiunta una sorgente di luce mediante `'light'` in modo da migliorare la visualizzazione, aiutando ad evidenziare le caratteristiche della superficie corticale (Figura 19).

```
% Visualizzazione della Potenza Relativa nella Banda DELTA su Superficie Corticale

cfg = [];
% Impostazione del metodo di visualizzazione
cfg.method = 'surface';
% Definizione del parametro funzionale da visualizzare
cfg.funparameter = 'pow';
% Scelta della mappa di colori per la visualizzazione
cfg.funcolormap = 'jet';
% Abilitazione della barra dei colori
cfg.colorbar = 'yes';
cfg.title = 'Potenza relativa nella banda DELTA [1-4] Hz';
cmin=0;
cmax=0.5;

ft_sourceplot(cfg, sourceROID);
caxis([cmin cmax]);
colorbar
% Luce dal basso
light('Position',[0 -1 0], 'style','infinite');
```

Figura 21: Codice FieldTrip per la visualizzazione della potenza relativa nella banda delta su superficie corticale

Un esempio di visualizzazione delle potenze relative delle bande delta, theta, alpha e beta su superficie corticale è riportato di seguito (Figure 22 e 23):

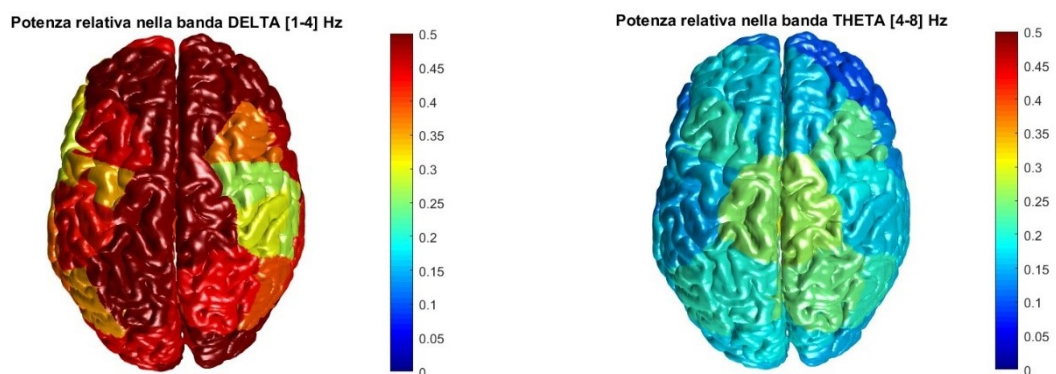


Figura 22: Potenze relative delle bande delta e theta visualizzate per mezzo di superficie corticale associate al soggetto AIS01 in piedi su gommapiuma con occhi aperti

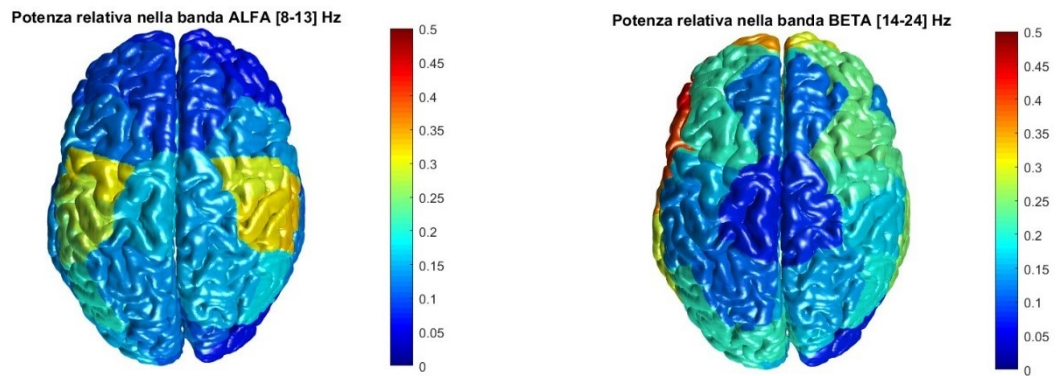


Figura 23: Potenze relative delle bande alpha e beta visualizzate per mezzo di superficie corticale associate al soggetto AIS01 in piedi su gommapiuma con occhi aperti

## 2.4 Analisi statistica

Un'analisi statistica è un processo metodico di raccolta, organizzazione, analisi e interpretazione dei dati per identificare modelli e tendenze significative. Nel contesto degli studi EEG, l'analisi statistica è essenziale per comprendere come diverse aree del cervello, variano in base a differenti task e condizioni. L'analisi è stata svolta seguendo i successivi passaggi sia per le potenze relative registrate sullo scalpo sia per le potenze relative calcolate a livello di sorgente. È stato effettuato il confronto tra due tipologie di condizioni 1) in piedi vs. gommapiuma ad occhi aperti e 2) in piedi vs. gommapiuma ad occhi chiusi.

L'analisi statistica è stata condotta per mezzo del test dei ranghi con segno di Wilcoxon chiamato anche 'Wilcoxon signed rank test'. Il Wilcoxon signed rank test è un test non parametrico utilizzato per confrontare due popolazioni quando le osservazioni sono appaiate. In questo caso, la statistica del test,  $W$ , è calcolata come la somma dei ranghi delle differenze positive tra le osservazioni nei due campioni. In Matlab questo test è stato eseguito attraverso la funzione '*signrank*', dove in input sono forniti due vettori contenenti le potenze di una ROI per tutti i soggetti nelle condizioni in piedi e su gommapiuma (Figura 24).

```
% Wilcoxon signed rank test
for roid=1:size(POW_DELTA_STANDING,2)
pd(roid)=signrank(POW_DELTA_STANDING_OA(:,roid),POW_DELTA_FOAM_OA(:,roid));
end
```

Figura 24: Codice Matlab per eseguire il Wilcoxon signed rank test al fine di confrontare le potenze delta tra la condizione in piedi e la condizione su gommapiuma per la ROI corrente



Il risultato del test definito 'p-value' è una misura statistica utilizzata per valutare la significatività dei risultati e restituisce uno scalare non negativo che può variare da 0 a 1. In particolare, il 'p-value' rappresenta la probabilità di osservare un risultato uguale o differente da quello ottenuto. Il 'p-value' è stato ottenuto per ogni banda. Se il 'p-value' è molto basso (tipicamente inferiore a una soglia significativa, come 0.05) si evince che c'è una variazione rilevante tra le due condizioni. Mentre se il 'p-value' è alto indica che non si evidenzia una differenza significativa tra i due gruppi confrontati.

Successivamente i 'p-value' per ogni ROI sono stati visualizzati attraverso la funzione di FieldTrip `ft_sourceplot` che, come le potenze, permette la rappresentazione su una superficie corticale tridimensionale. Le ROI con  $p \geq 0.05$  sono state colorate di bianco, è stata invece utilizzata una scala colorimetrica per i valori di  $p < 0.05$  (Figura 25).

```
% Creazione di una mappa di colori personalizzata
numColors = 256;
% Scala di colori jet
cmap = jet(numColors); % Scala di colori jet
% Indice per la soglia di 0.05
thresholdIndex = floor(0.05 * numColors);
% Impostati i valori superiori alla soglia a bianco
cmap(thresholdIndex:end, :) = repmat([1 1 1], [numColors - thresholdIndex + 1, 1]);

% Selezione dei colori da blu a rosso per i valori tra 0 e 0.05
cmap(1:thresholdIndex, :) = jet(thresholdIndex);

% Applicazione della mappa di colori
cfg.funcolormap = cmap;
cfg.colorbar = 'yes';
cfg.title = 'p value banda DELTA [1-4] Hz';
ft_sourceplot(cfg, sourceROID);

cmin = 0;
cmax = 1;
caxis([cmin cmax]);
```

Figura 25: Codice FieldTrip la rappresentazione delle ROI con potenza statisticamente significativa ( $p < 0.05$ )

Di seguito sono riportate le visualizzazioni dimostrative nel piano assiale, coronale e sagittale (Figure 26 e 27):

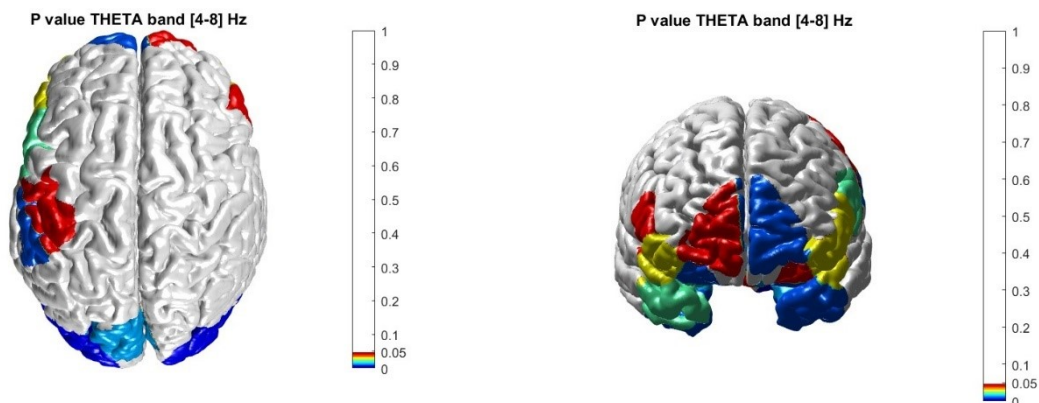


Figura 26: Visualizzazione nel piano assiale e coronale della corteccia cerebrale rappresentante i 'p-value' nelle differenti ROI nella banda Theta

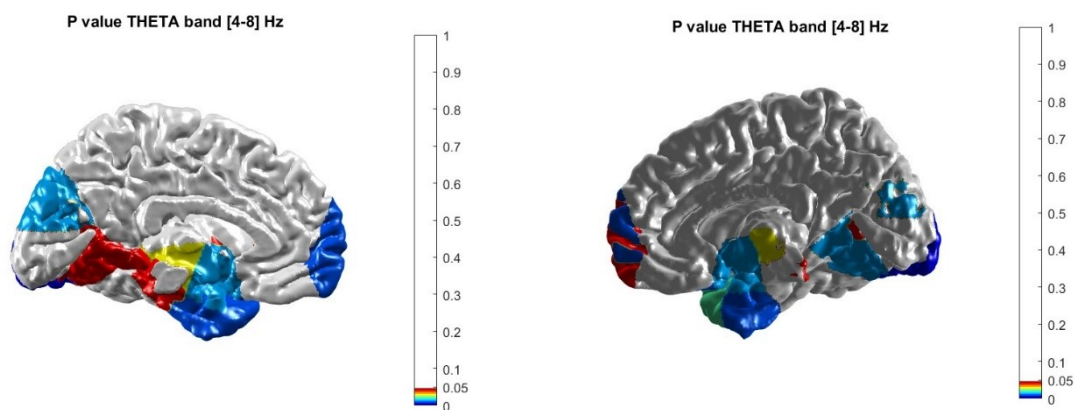


Figura 27: Visualizzazione nel piano sagittale della corteccia cerebrale rappresentante i 'p-value' nelle differenti ROI nella banda Theta

## Capitolo 3: RISULTATI

### 3.1 Risultati nello spazio dello scalpo

Come descritto nel capitolo precedente le potenze relative per ogni banda sono state visualizzate per mezzo di mappe topografiche, e vengono rappresentate nelle figure sottostanti, differenziate secondo le diverse condizioni: in piedi (*standing*) con occhi aperti (OE) e chiusi (CE), in piedi su una gommapiuma (*foam*) con occhi aperti e chiusi.

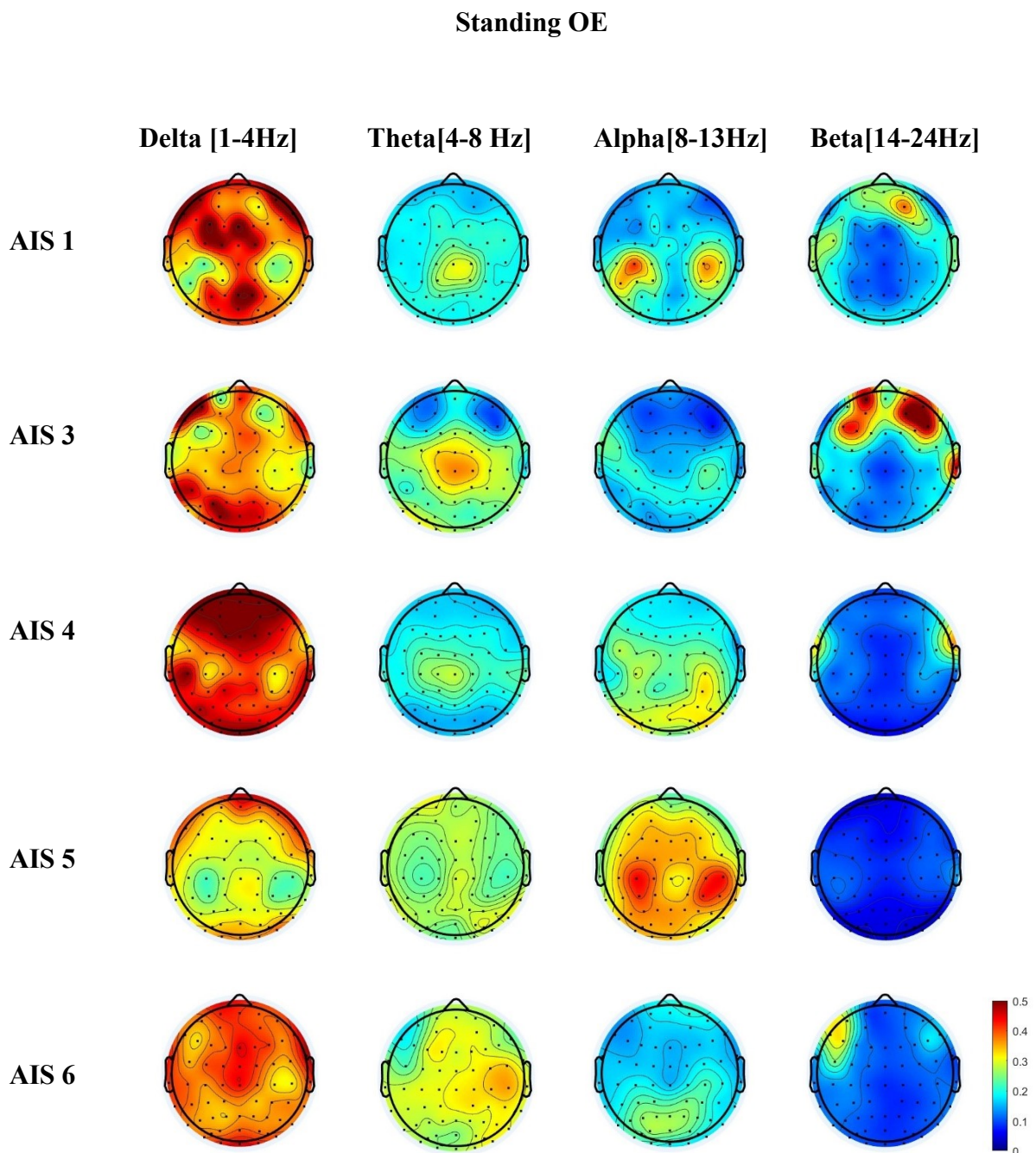


Figura 28: Visualizzazione delle potenze relative ottenute per i primi 5 soggetti nella condizione: in piedi ad occhi aperti

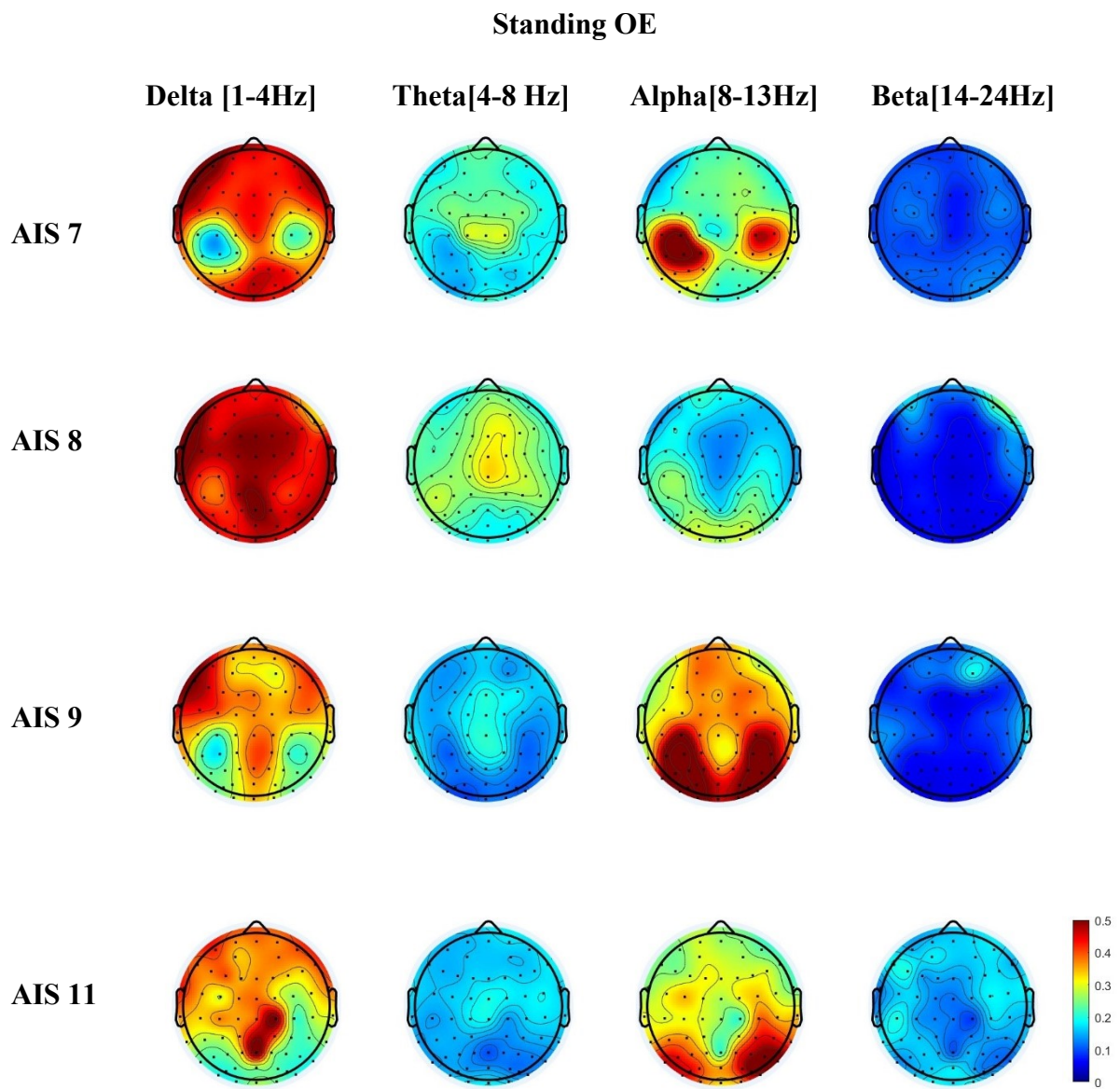


Figura 29: Visualizzazione delle potenze relative ottenute per i successivi 4 soggetti nella condizione:  
in piedi ad occhi aperti

### Standing CE

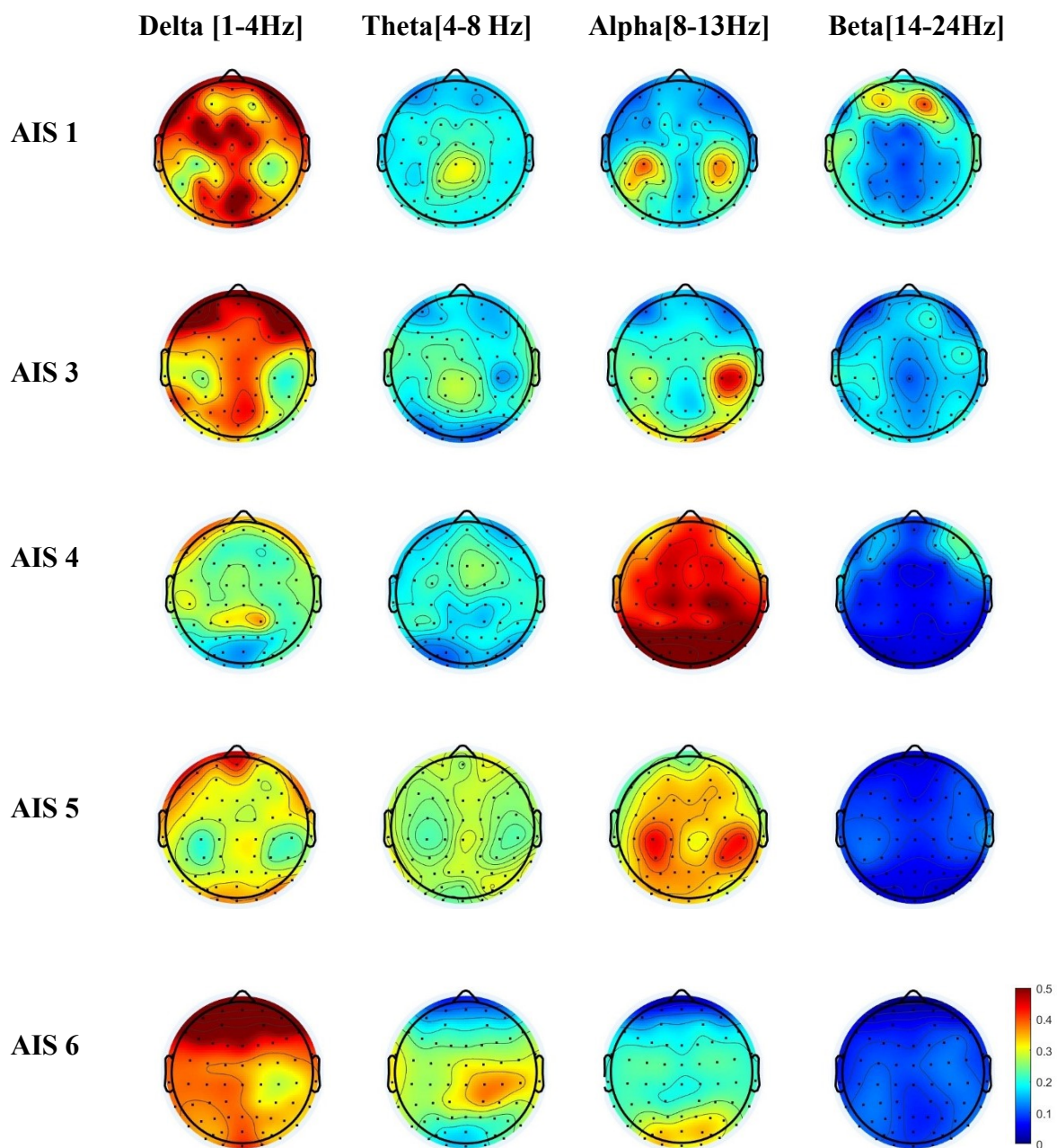


Figura 30: Visualizzazione delle potenze relative ottenute per i primi 5 soggetti nella condizione: in piedi ad occhi chiusi

### Standing CE

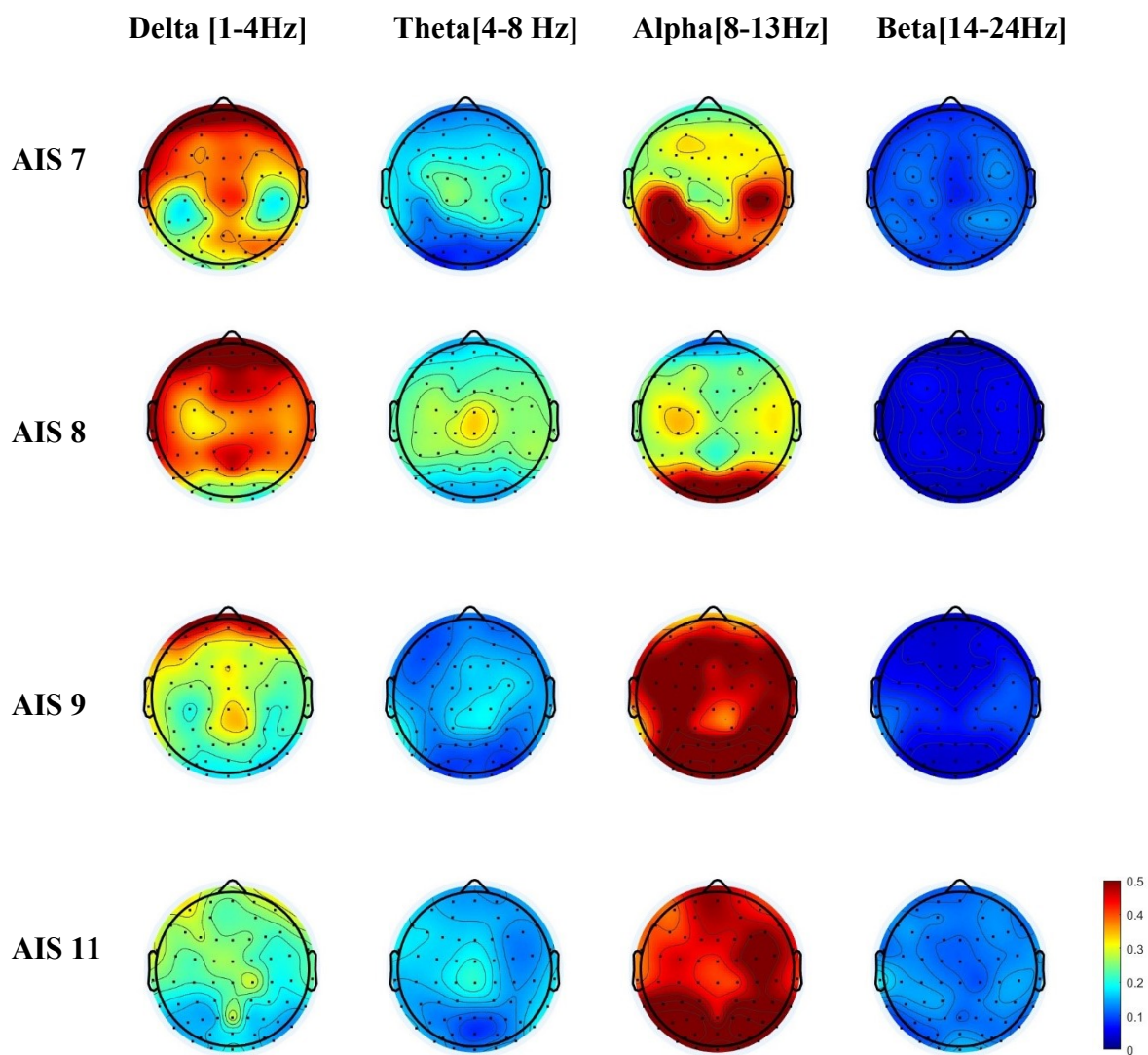


Figura 31: Visualizzazione delle potenze relative ottenute per i successivi 4 soggetti nella condizione:  
in piedi ad occhi chiusi

## Foam OE

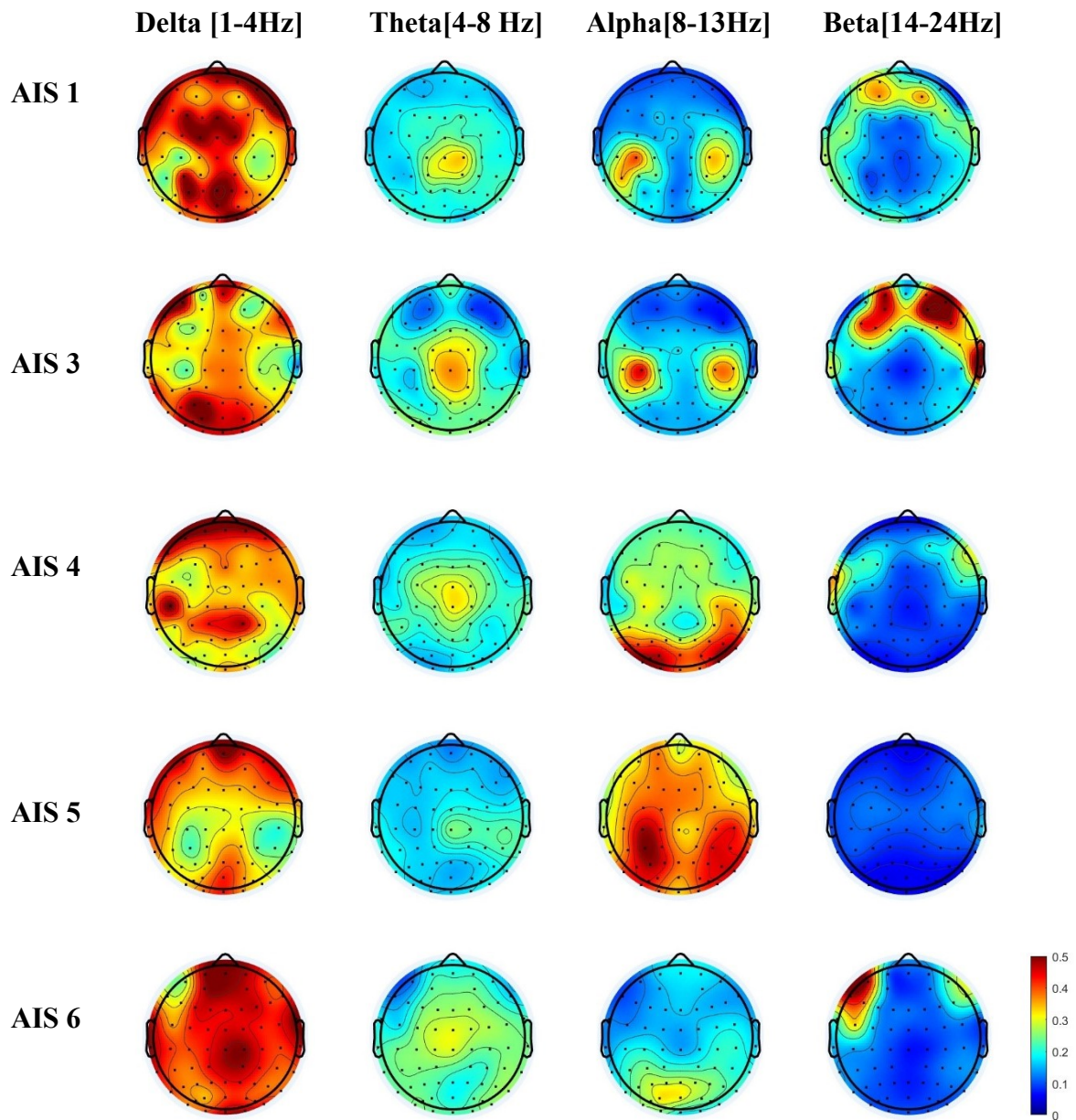


Figura 32: Visualizzazione delle potenze relative ottenute per i primi 5 soggetti nella condizione: in piedi su una gommapiuma ad occhi aperti

### Foam OE

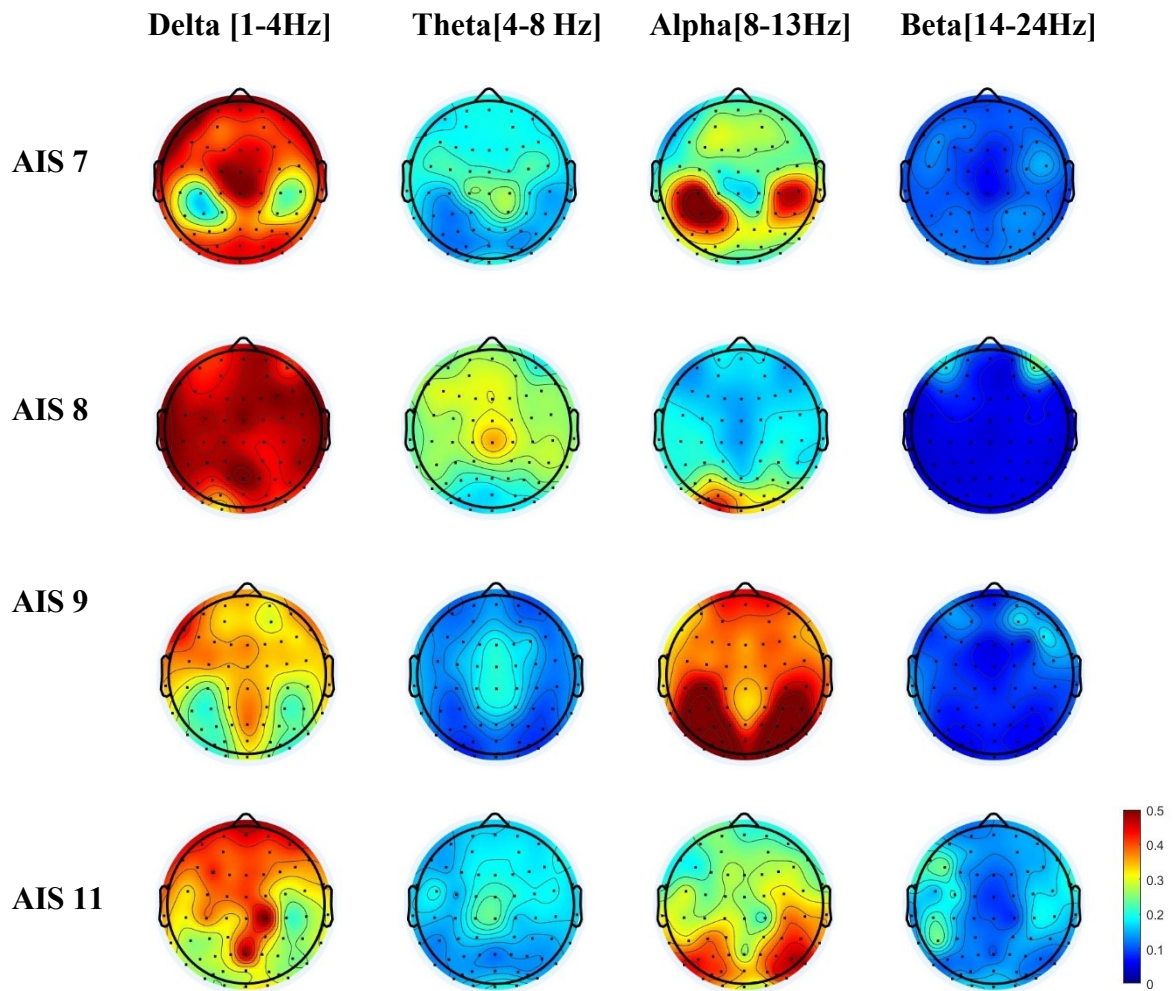


Figura 33: Visualizzazione delle potenze relative ottenute per i successivi 4 soggetti nella condizione:  
in piedi su una gommapiuma ad occhi aperti



### Foam CE

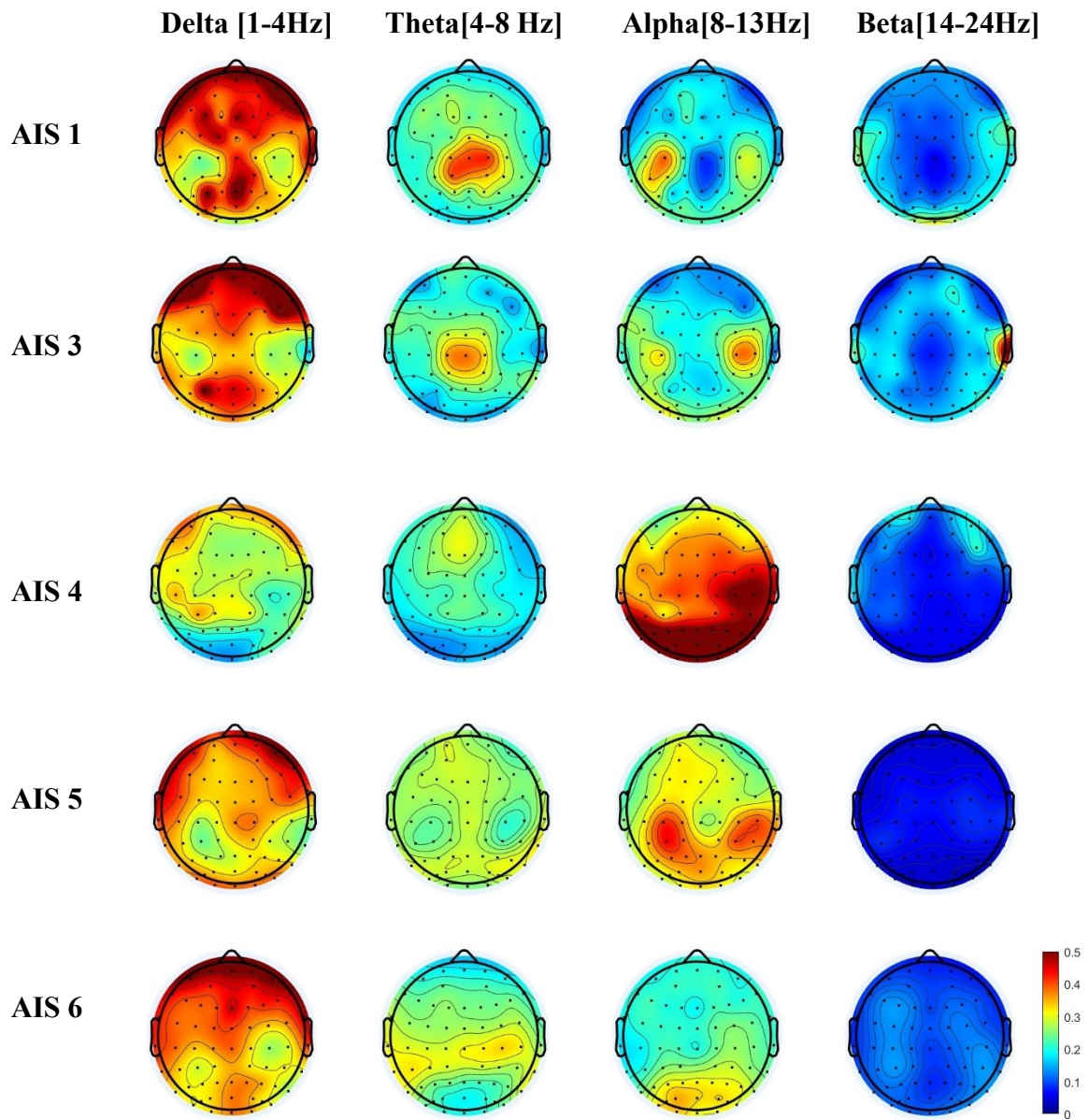


Figura 34: Visualizzazione delle potenze relative ottenute per i primi 5 soggetti nella condizione: in piedi su una gommapiuma ad occhi chiusi

## Foam CE

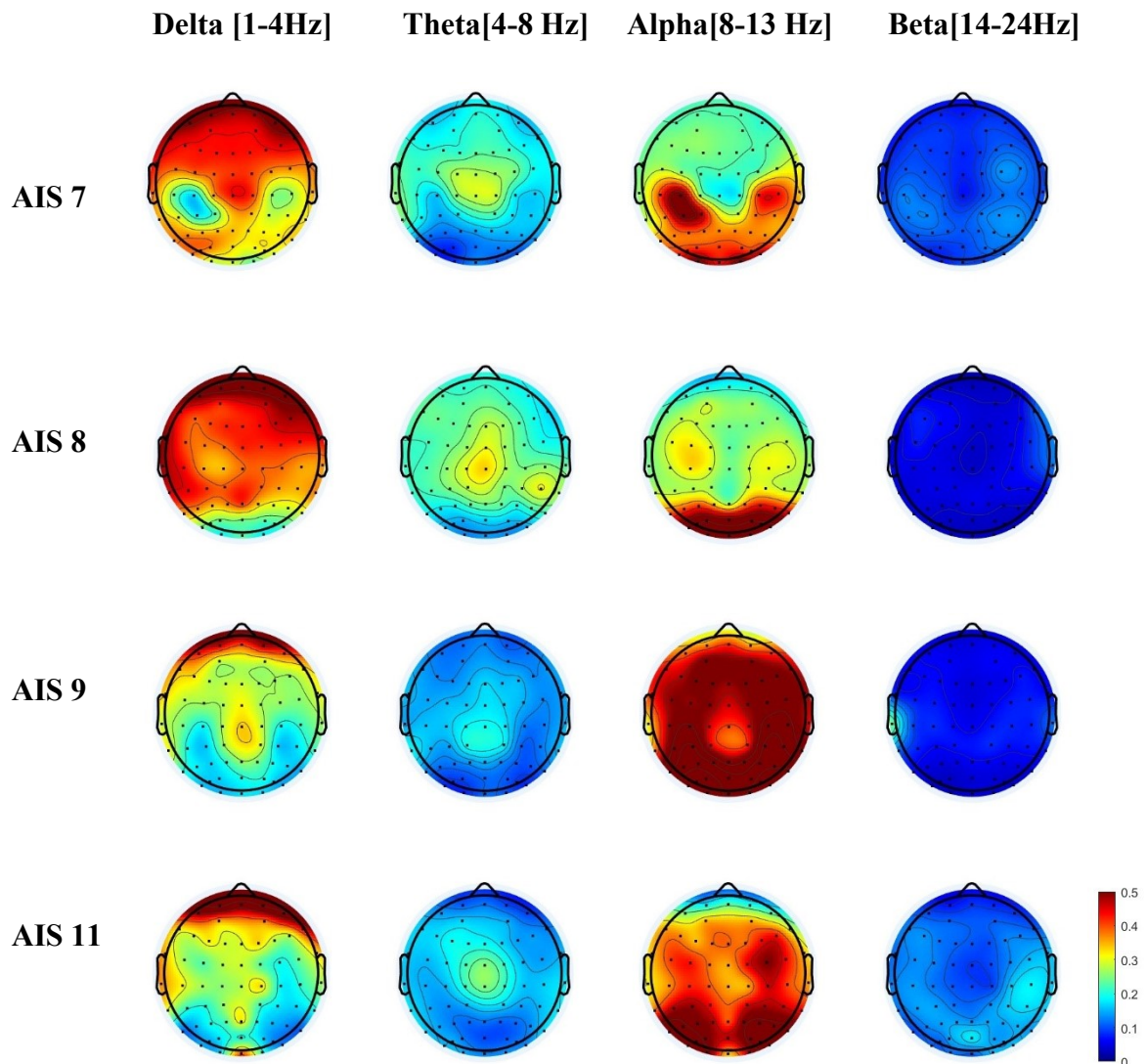


Figura 35: Visualizzazione delle potenze relative ottenute per i successivi 4 soggetti nella condizione: in piedi su una gommapiuma ad occhi chiusi

Nelle figure rappresentate, è possibile notare che la maggior parte dei soggetti presenta un'attivazione in banda delta nelle regioni frontali. Questo aumento di potenza è particolarmente evidente quando i soggetti sono in piedi sulla gommapiuma (Figure 32,33,34,35). In banda theta è presente una maggiore attivazione nelle aree centrali (elettrodi Cz, Pz, Fz, C1, C2) in particolar modo quando i soggetti si trovano in piedi sulla gommapiuma con occhi chiusi (Figure 34 e 35). Per quanto riguarda il ritmo alpha, si osserva una maggiore potenza nell'area sensomotiva, che tende ad aumentare maggiormente quando i soggetti hanno gli occhi chiusi (Figure 30,31,34,35) e nella condizione in cui i soggetti si trovano in piedi sulla gommapiuma ad occhi aperti (Figure 32,33).

### 3.2 Risultati nello spazio delle sorgenti

Come menzionato in precedenza le potenze relative nello spazio delle sorgenti sono state visualizzate su una superficie corticale per ogni banda di frequenza al fine di ottenere una rappresentazione spaziale dettagliata. Di seguito sono riportate le figure che rappresentano la distribuzione delle potenze relative nelle varie condizioni: in piedi con occhi aperti ed occhi chiusi, in piedi su una gommapiuma con occhi aperti e chiusi.

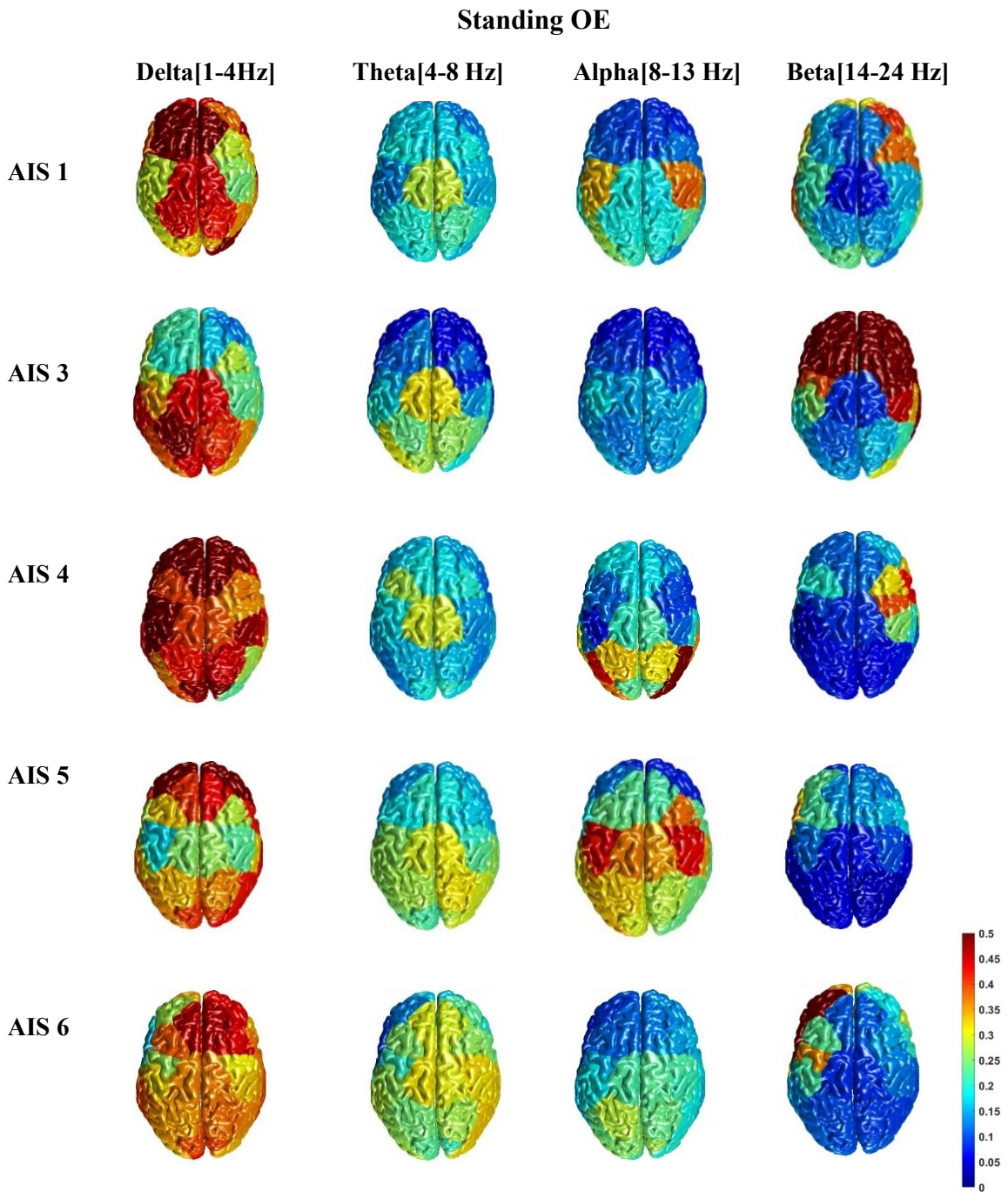


Figura 36: Visualizzazione dei risultati ottenuti in sorgente dei primi 5 soggetti nella condizione: in piedi ad occhi aperti.

## Standing OE

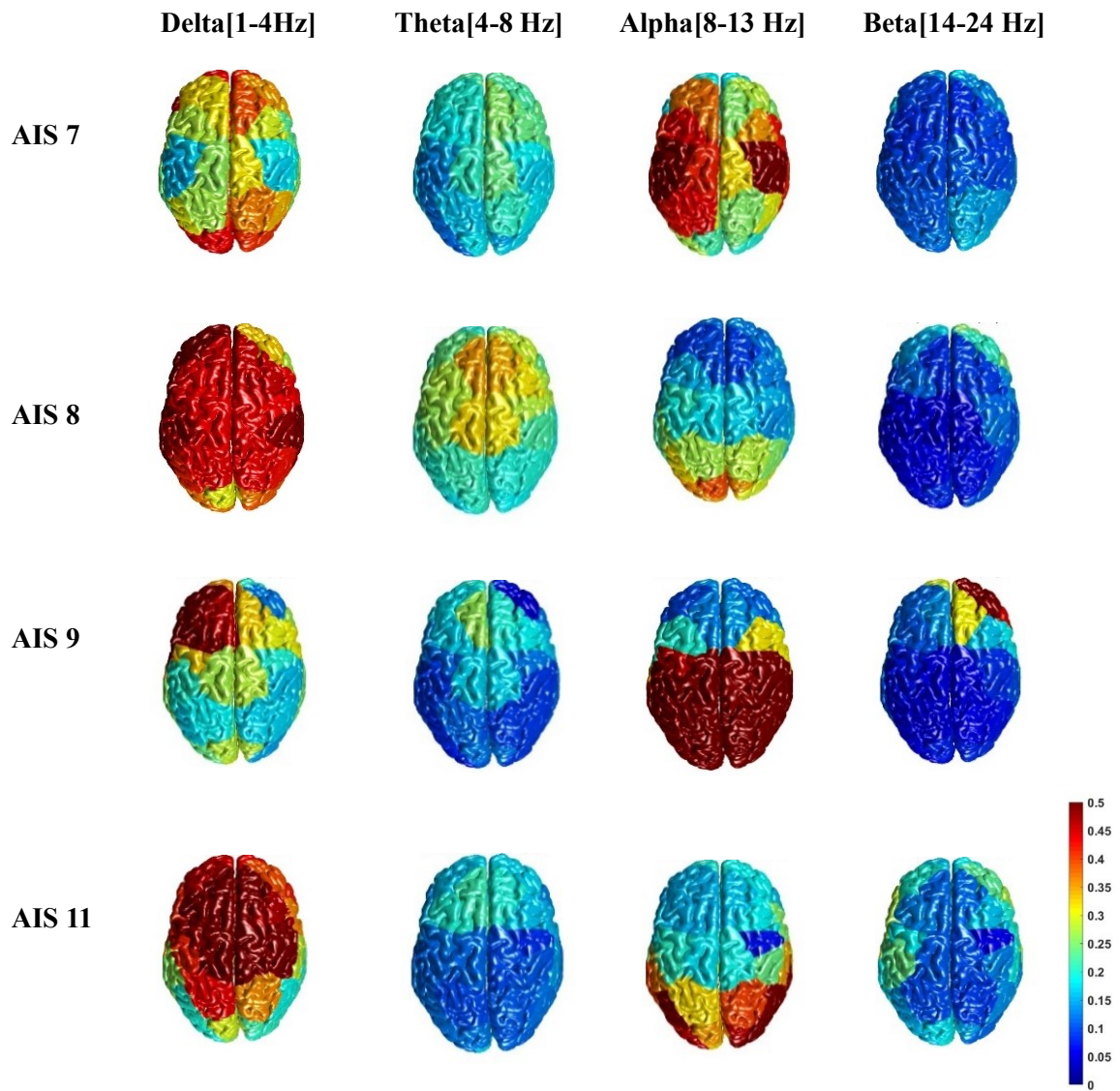


Figura 37: Visualizzazione dei risultati ottenuti in sorgente dei successivi 4 soggetti nella condizione: in piedi ad occhi aperti.

### Standing CE

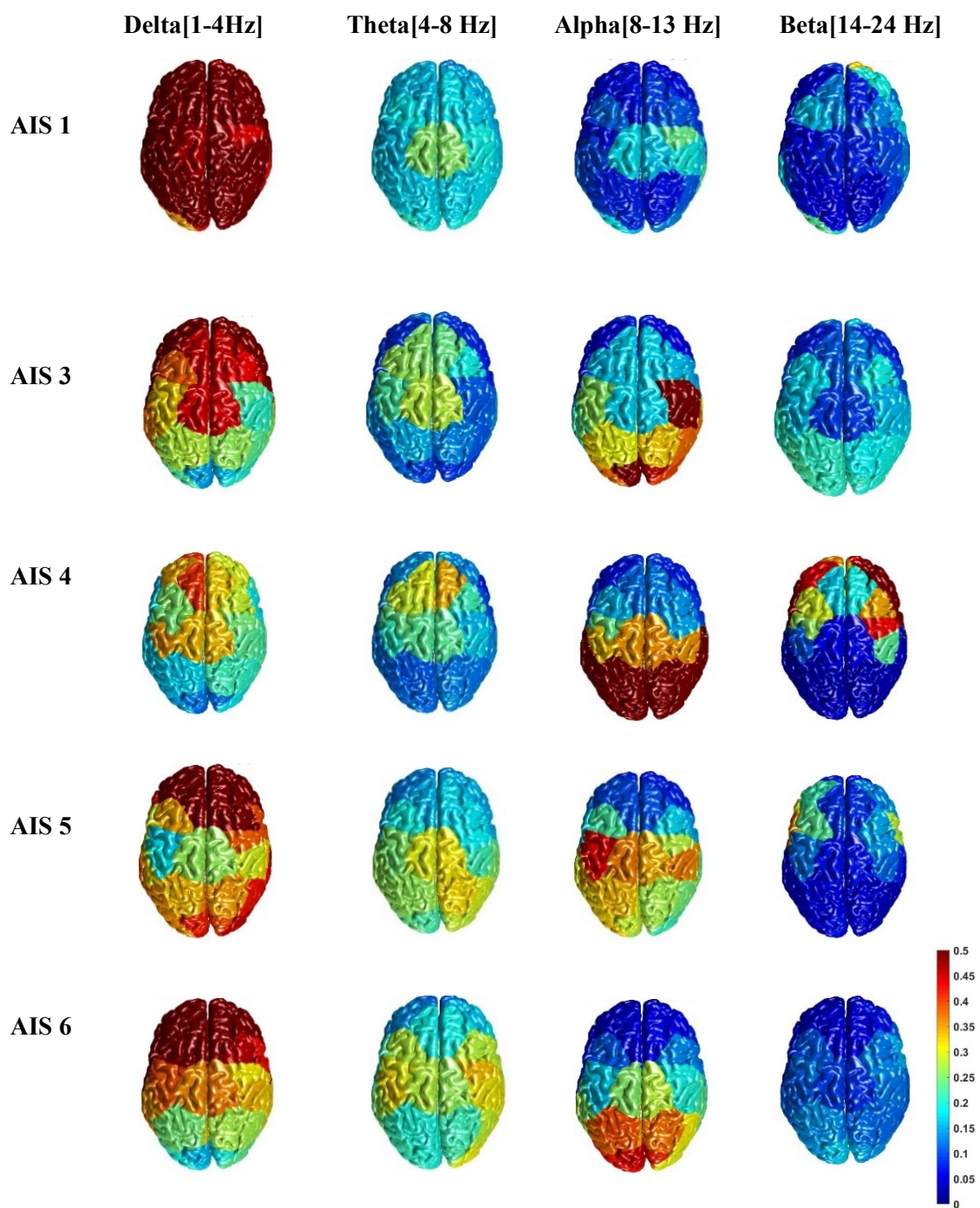


Figura 38: Visualizzazione dei risultati ottenuti in sorgente dei primi 5 soggetti nella condizione: in piedi ad occhi chiusi.

### Standing CE

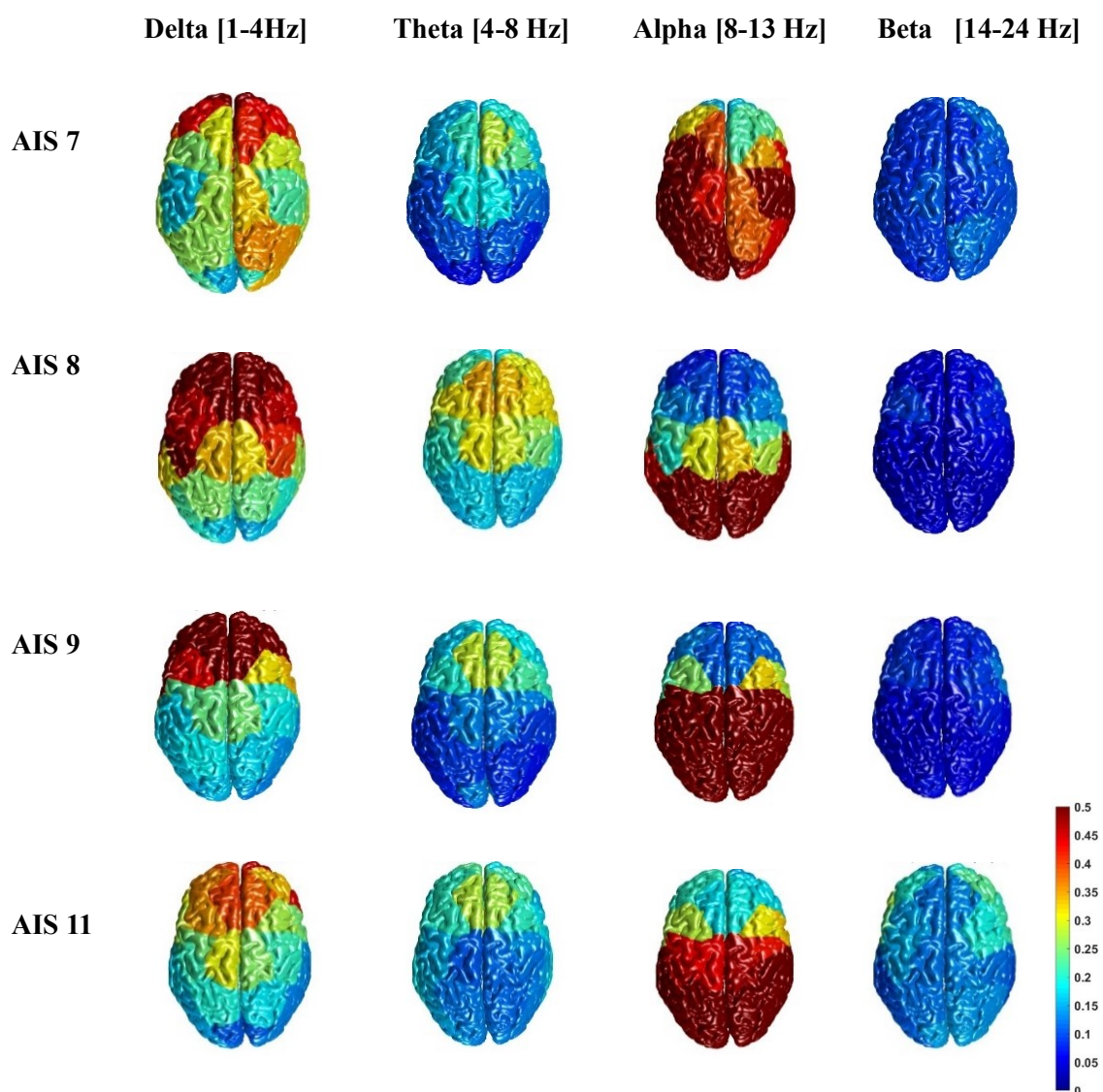


Figura 39: Visualizzazione dei risultati ottenuti in sorgente dei successivi 4 soggetti nella condizione: in piedi ad occhi chiusi.

## Foam OE

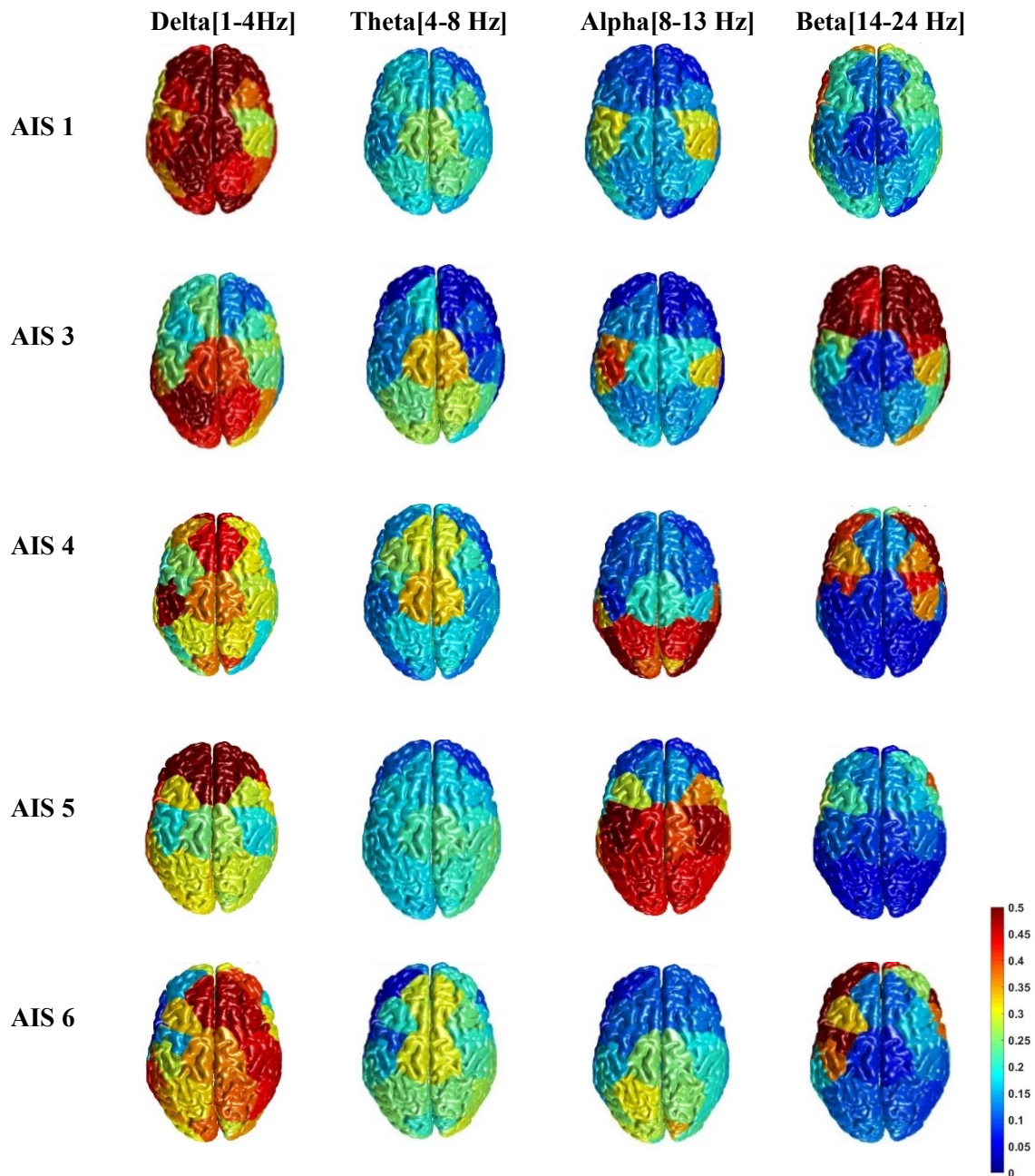


Figura 40: Visualizzazione dei risultati ottenuti in sorgente dei primi 5 soggetti nella condizione: in piedi su una gommapiuma ad occhi aperti.

## Foam OE

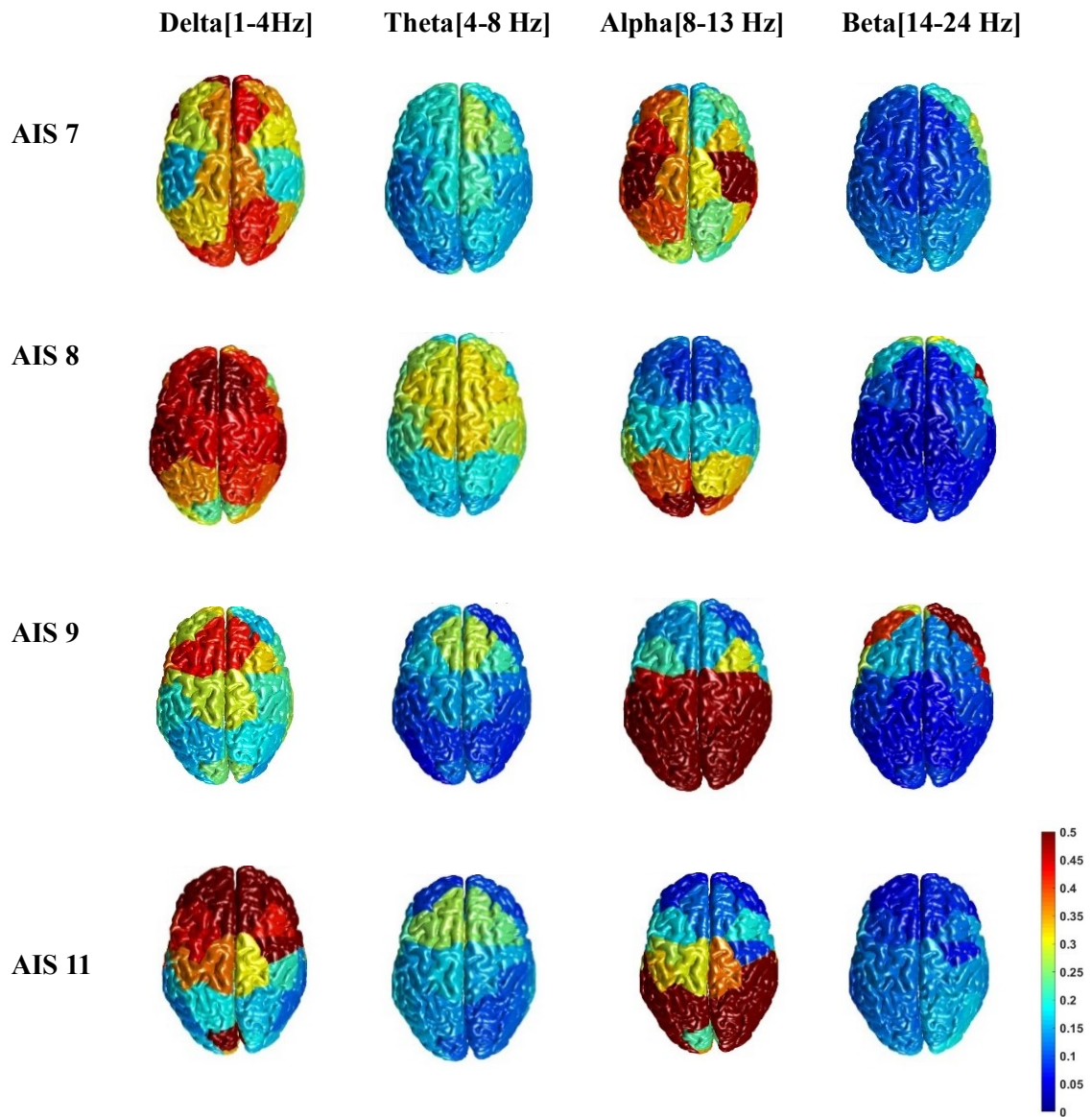


Figura 41: Visualizzazione dei risultati ottenuti in sorgente dei successivi 4 soggetti nella condizione: in piedi su una gommapiuma ad occhi aperti.



## Foam CE

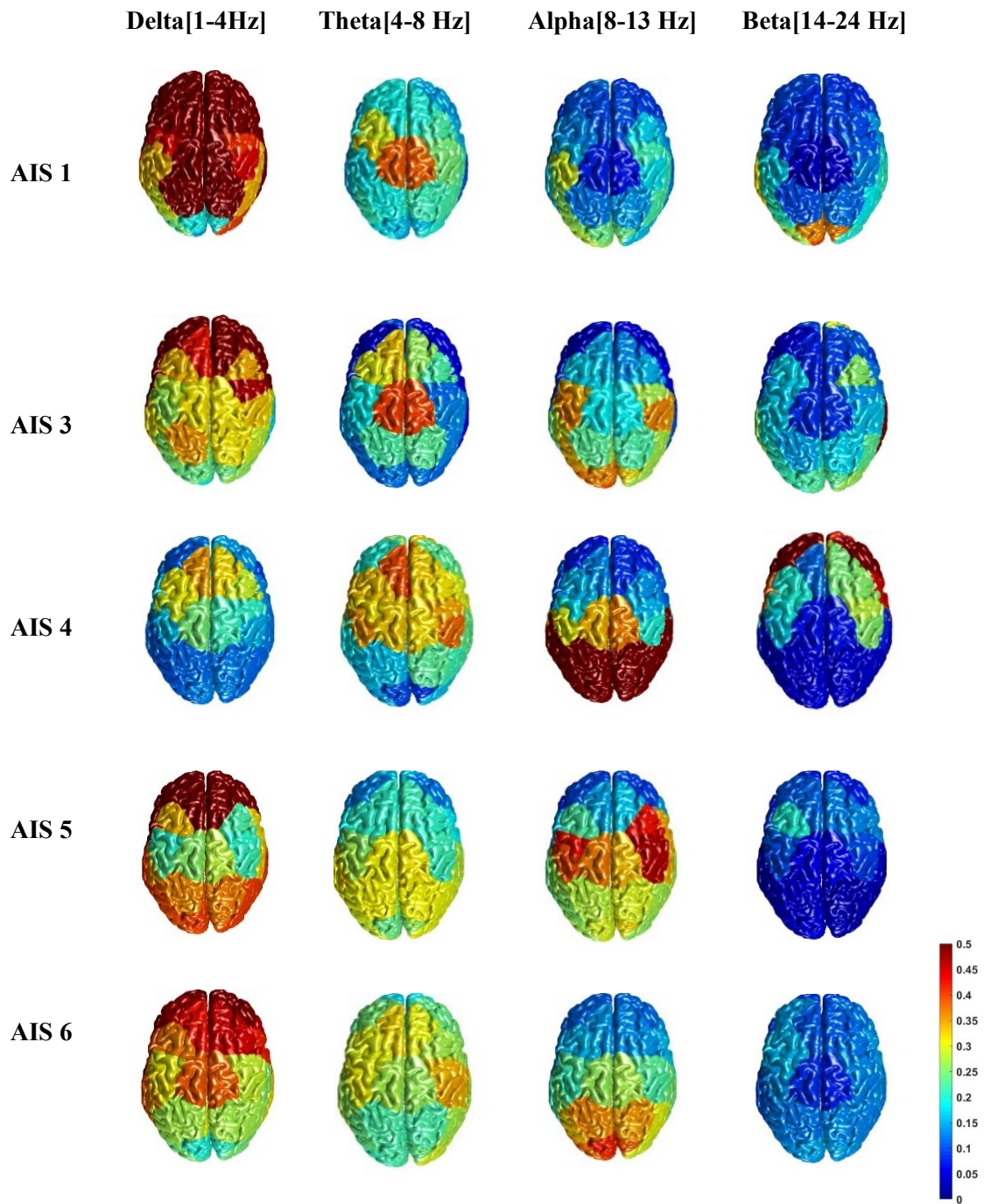


Figura 42: Visualizzazione dei risultati ottenuti in sorgente dei primi 5 soggetti nella condizione: in piedi su una gommapiuma ad occhi chiusi.

## Foam CE

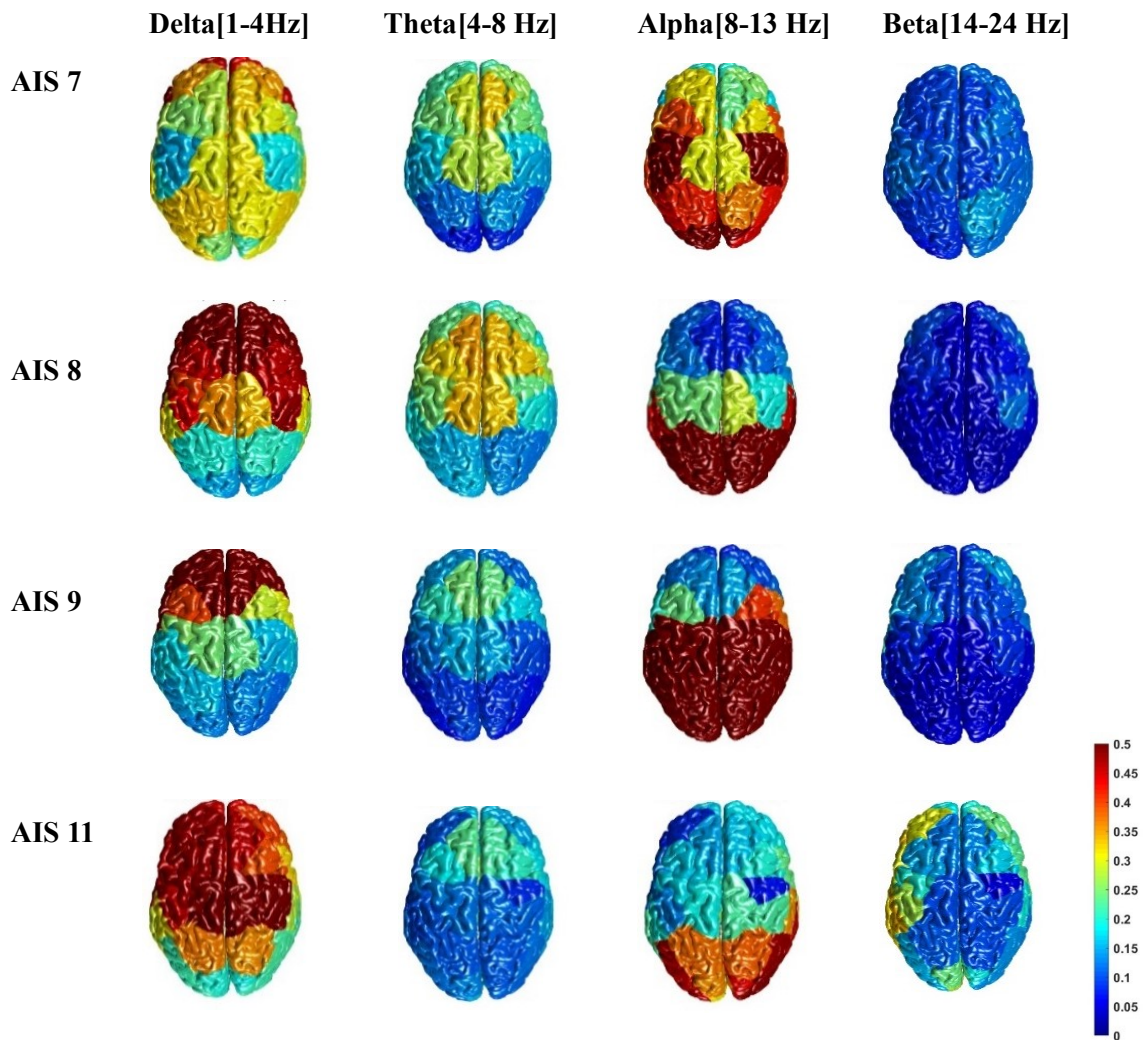


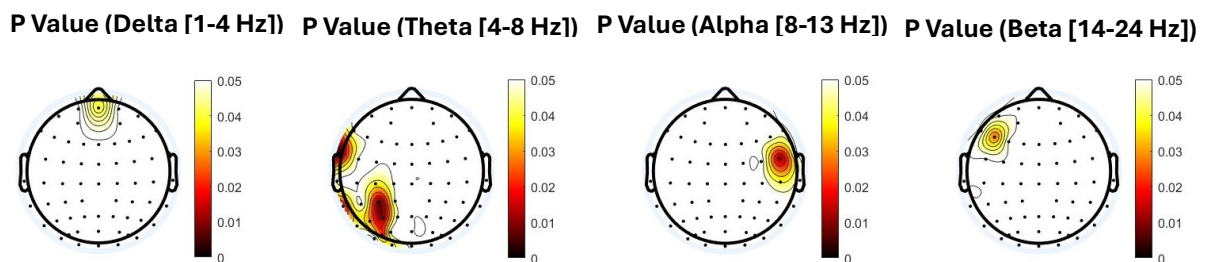
Figura 43: Visualizzazione dei risultati ottenuti in sorgente dei successivi 4 soggetti nella condizione: in piedi su una gommapiuma ad occhi chiusi.

I risultati ottenuti in sorgente confermano l'attivazione nelle aree frontali in banda delta. In particolare, si osserva un aumento nel giro frontale superiore probabilmente perché coinvolto nel controllo posturale (Figure 38,39,42,43). Per quanto riguarda la banda theta, si osserva una maggiore attivazione nell'area centrale in particolar modo nel lobulo paracentrale, anch'esso coinvolto nell'attività motoria soprattutto nella condizione in cui i soggetti si trovano in piedi sulla gommapiuma o con occhi chiusi (Figure 38,39,40,41,42,43). In banda alpha, quello che si evidenzia è un maggior coinvolgimento del cingolato posteriore legato all'elaborazione spaziale. L'aumento è visibile maggiormente quando i soggetti hanno gli occhi chiusi (Figure 38,39,42,43).

### 3.3 Risultati analisi statistica

Il Wilcoxon signed rank test ha permesso di determinare quali aree statisticamente significative risultano maggiormente attive e in quale delle due condizioni la potenza è significativamente maggiore, sia per l'analisi sullo scalpo sia per l'analisi in sorgente. Le figure sottostanti permettono di evidenziare gli elettrodi statisticamente significativi sullo scalpo confrontando le condizioni: in piedi con occhi aperti e chiusi ed in piedi su gommapiuma con occhi aperti e con occhi chiusi.

#### Standing vs. Foam OA



#### Standing vs. Foam OC

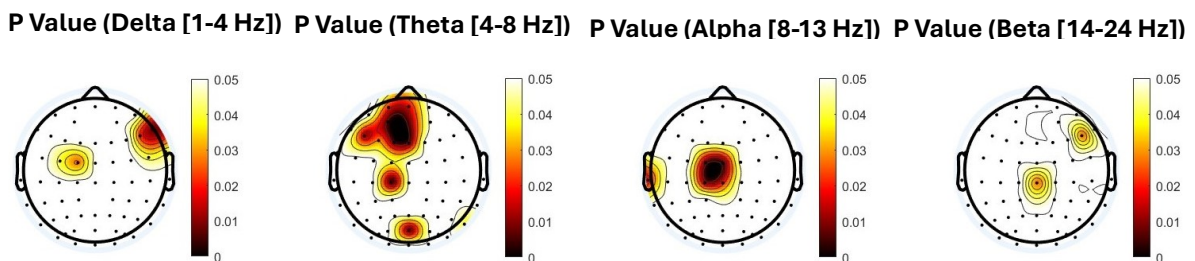


Figura 44: Visualizzazione dei risultati ottenuti a seguito dell'analisi statistica effettuata sullo scalpo confrontato le condizioni: in piedi con occhi aperti e chiusi ed in piedi sulla gommapiuma ad occhi aperti e ad occhi chiusi in tutte le bande di frequenza. Vengono rappresentati i valori statisticamente significativi ( $p < 0.05$ ).

Quello che si evince dall'analisi statistica sullo scalpo è che gli elettrodi maggiormente significativi sono: gli elettrodi frontali e centrali nel caso di delta e theta e nell'area sensomotoria per la banda di frequenza alpha (Figura 44). Ciò conferma le osservazioni qualitative dall'analisi in sorgente e dall'analisi sullo scalpo precedentemente illustrate.

Le figure sottostanti permettono di evidenziare le regioni di interesse statisticamente significativi in sorgente confrontando le condizioni: in piedi con occhi aperti e chiusi ed in piedi su gommapiuma con occhi aperti e con occhi chiusi.

### Standing vs foam OA

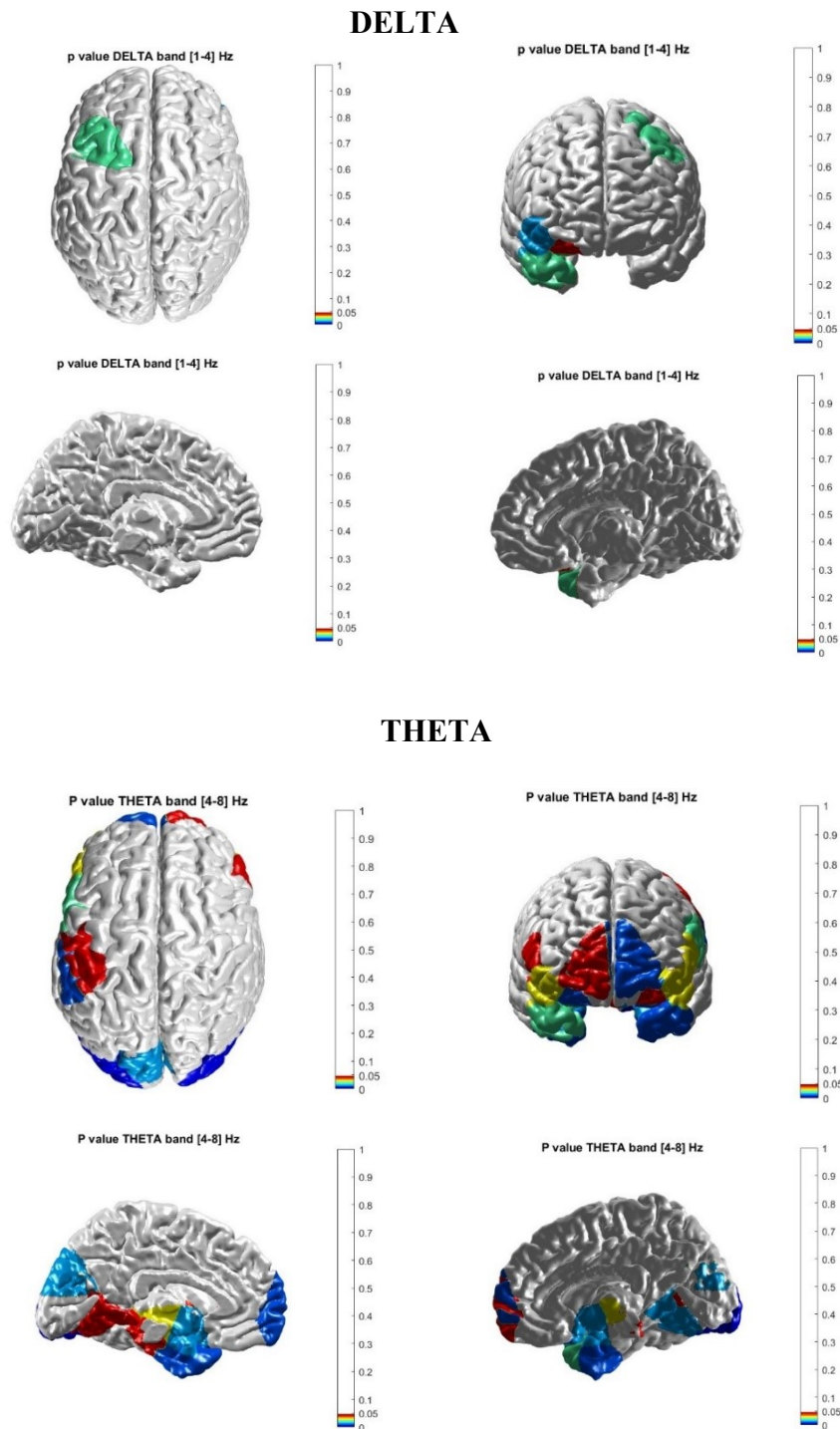
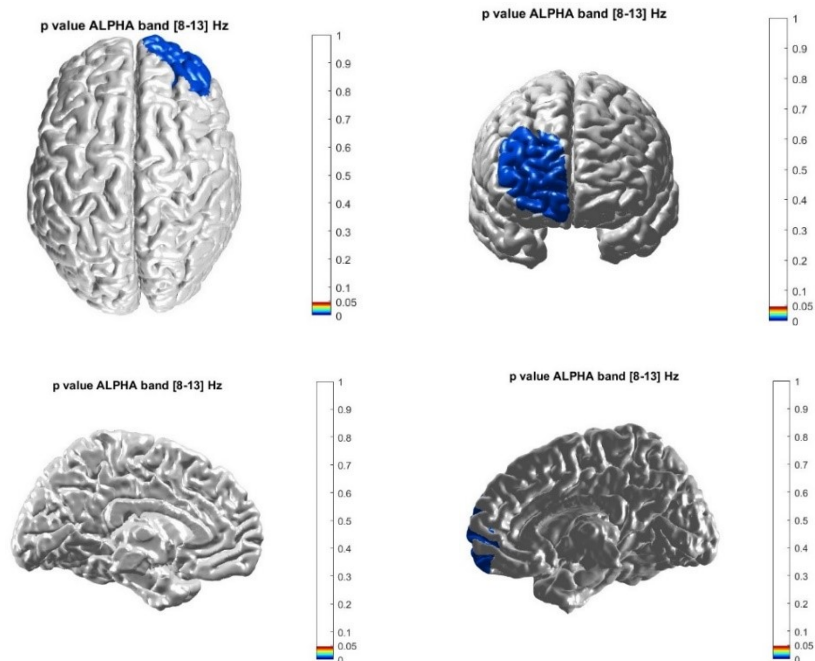


Figura 45: Visualizzazione dei p-value ottenuti a seguito dell'analisi statistica effettuata in sorgente confrontato le condizioni: in piedi ed in piedi sulla gommapiuma ad occhi aperti nelle bande delta [1-4 Hz] e theta [4-8 Hz]

## Standing vs foam OA

### ALPHA



### BETA

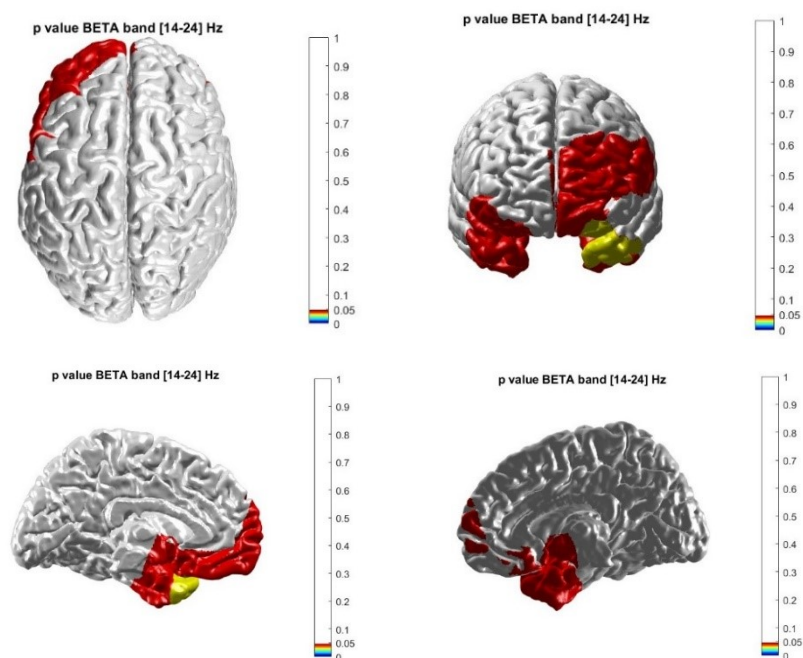
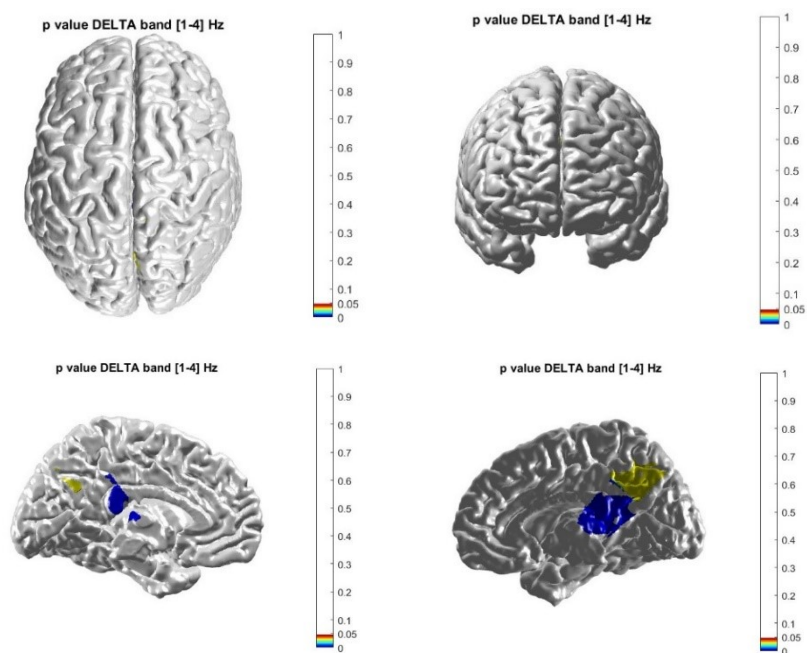


Figura 46: Visualizzazione dei p-value ottenuti a seguito dell'analisi statistica effettuata in sorgente confrontato le condizioni: in piedi ed in piedi sulla gommapiuma ad occhi aperti nelle bande alpha [8-13 Hz] e theta [14-24 Hz].

## Standing vs foam OC

### DELTA



### THETA

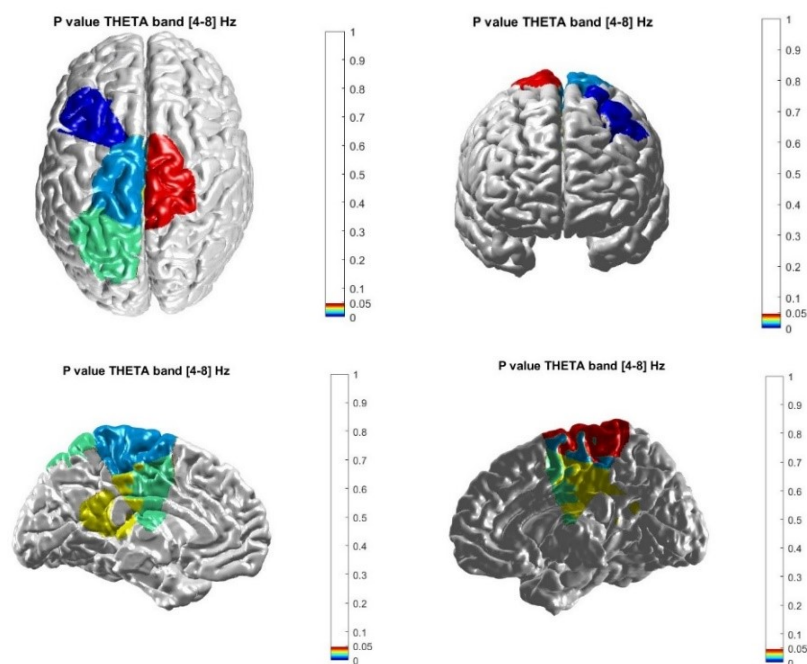
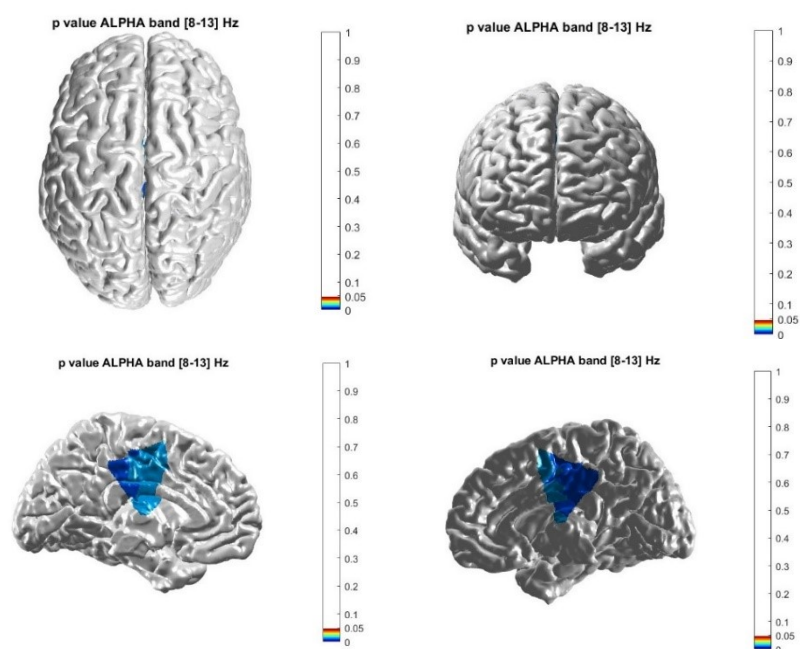


Figura 47: Visualizzazione dei p-value ottenuti a seguito dell'analisi statistica effettuata in sorgente confrontato le condizioni: in piedi ed in piedi sulla gommapiuma ad occhi chiusi nelle bande delta [1-4 Hz] e theta [4-8 Hz].

## Standing vs foam OC

### ALPHA



### BETA

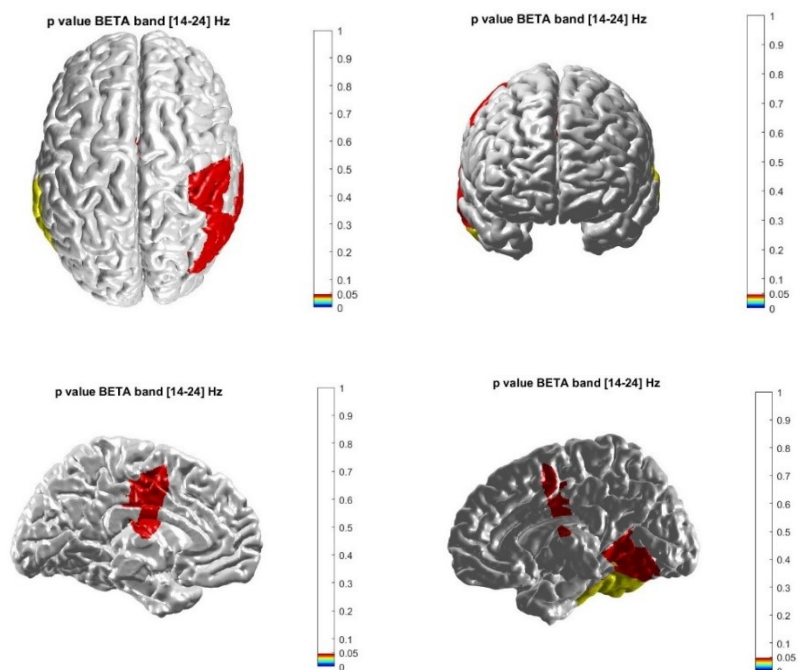


Figura 48: Visualizzazione dei p-value ottenuti a seguito dell'analisi statistica effettuata in sorgente confrontato le condizioni: in piedi ed in piedi sulla gommapiuma ad occhi chiusi nelle bande alpha [8-13 Hz] e beta [14-24 Hz].

## Standing vs. Foam OA

Bande	p ROI < 0.05	Condizione
Delta	R latOrbG	Standing
	R ParsOrb	Standing
	R Tpole	Standing
	L cauMFG	Standing

Bande	p ROI < 0.05	Condizione
Alpha	R Fpole	Standing
	R rosMFG	Standing

Bande	p ROI < 0.05	Condizione
Beta	R latOrbG	Foam
	R ParsOrb	Foam
	R EntC	Foam
	R Tpole	Foam
	R Ins	Foam
	R Amg	Foam
	L latOrbG	Foam
	L Fpole	Foam
	L medOrbG	Foam
	L ParsTri	Foam
	L ParsOper	Foam
	L rosMFG	Foam
	L EntC	Foam
	L Tpole	Foam
	L Amg	Foam

Bande	p ROI < 0.05	Condizione
Theta	R latOrbG	Standing
	R ParsOrb	Standing
	R Fpole	Standing
	R ParsTri	Standing
	R latOccG	Standing
	R LinG	Standing
	R EntC	Standing
	R Tpole	Standing
	R Amg	Standing
	L latOrbG	Standing
	L ParsOrb	Standing
	L Fpole	Standing
	L ParsTri	Standing
	L ParsOper	Standing
	L PostCG	Standing
	L SMG	Standing
	L Cun	Standing
	L latOccG	Standing
	L LinG	Standing
	L PHG	Standing
	L EntC	Standing
	L Tpole:	Standing
	L TransTG	Standing
	L Ins	Standing
	L Hipp	Standing
	L Amg	Standing

Tabella 2: Visualizzazione delle labels significative e della condizione in cui quelle aree sono maggiormente attive nel confronto in piedi vs. in piedi su una gommapiuma con occhi aperti.



### Standing vs. Foam OC

Bande	p ROI < 0.05	Condizione
Delta	R Isth	Standing
	R PreCun	Standing

Bande	p ROI < 0.05	Condizione
Alpha	R PCC	Standing
	L PCC	Standing

Bande	p ROI < 0.05	Condizione
Beta	R PostCG	Foam
	R IPG	Foam
	R LinG	Foam
	R FusiG	Foam
	R ITG	Foam
	R MTG	Foam
	R bank ssts	Foam
	L PCC	Standing
	L bank ssts	Foam

Bande	p ROI < 0.05	Condizione
Theta	R ParaCG	Foam
	R PCC	Foam
	L cauMFG	Foam
	L ParaCG	Foam
	L PCC	Foam
	L Isth	Foam
	L SPG	Foam

Tabella 3: Visualizzazione delle labels significative e della condizione in cui quelle aree sono maggiormente attive nel confronto in piedi ed in piedi su una gommapiuma con occhi chiusi.

Nella condizione in cui i soggetti si trovano in piedi con gli occhi aperti (Figura 45), si osserva una maggiore potenza relativa in banda delta nel giro frontale mediale caudale (L cauMFG) (Tabella 2), importante nella pianificazione ed esecuzione dei movimenti. In banda theta, nel caso in cui i soggetti sono in piedi con occhi aperti, si denota una maggiore attivazione riguardante il giro post-centrale sinistro (L PostCG) (Figura 45) (Tabella 2), coinvolto nella percezione sensoriale. Nel caso in cui i soggetti hanno gli occhi chiusi, considerando la banda theta, prevalgono le seguenti aree: il giro paracentrale destro e sinistro (R ParaCG, L ParaCG), e la corteccia cingolata posteriore sia destra che sinistra (R PCC, L PCC), importanti nel controllo del movimento (Figura 47) (Tabella 3). Queste aree inoltre risultano prevalere nel caso in cui i soggetti si trovano in piedi su una gommapiuma ad occhi chiusi. Per quanto riguarda invece la banda di frequenza alpha, le aree maggiormente significative risultano: la corteccia cingolata posteriore sia destra che sinistra (R PCC, L PCC) (Figura 48) (Tabella 3), che prevalgono nella condizione in cui i soggetti si trovano in piedi ad occhi chiusi.

L'analisi statistica in sorgente ha permesso di evidenziare alcune aree maggiormente significative coinvolte nella programmazione del movimento o del controllo posturale che sono maggiormente attive, soprattutto nel caso in cui i soggetti hanno gli occhi chiusi.

## Capitolo 4: DISCUSSIONE

Dall'analisi statistica sullo scalpo è possibile osservare che gli elettrodi maggiormente significativi nella banda theta confrontando le condizioni, in piedi ed in piedi su gommapiuma con gli occhi chiusi sono gli elettrodi nella regione frontale, centrale e occipitale (Figura 49).

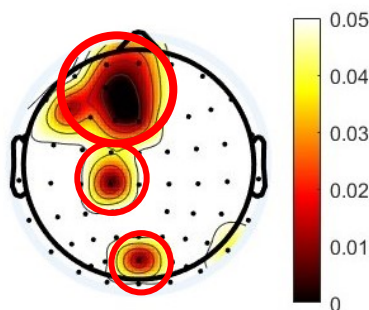


Figura 49: Visualizzazione delle aree maggiormente significative sullo scalpo nella banda theta, confrontato le condizioni: in piedi con occhi chiusi ed in piedi sulla gommapiuma con occhi chiusi

In letteratura, sono stati riscontrati aumenti significativi della potenza in banda theta nelle aree frontali e centrali con l'aumento della difficoltà del compito di equilibrio in alcuni adolescenti [56]. L'aumento della potenza theta potrebbe originare dalla corteccia cingolata anteriore e dalle aree sensorimotorie, che sono altamente coinvolte nei processi di rilevamento degli errori e di elaborazione delle informazioni sensoriali [57]. Ciò può indicare un aumento dell'attenzione focalizzata e l'attivazione concomitante di risorse attentive aggiuntive quando la difficoltà del compito di equilibrio cresce. Pertanto, l'aumento continuo della potenza della banda di frequenza theta nelle aree frontali e centrali, può riflettere un carico di elaborazione delle informazioni più elevato a causa delle crescenti esigenze posturali [56].

Per quanto riguarda la potenza in banda alpha, dall'analisi statistica, confrontando le condizioni in piedi con occhi chiusi e aperti ed in piedi su gommapiuma con occhi chiusi e aperti, non sono osservabili cambiamenti significativi, ma solo qualitativi, negli elettrodi della regione parietale dello scalpo (Figura 44). In letteratura, le riduzioni osservate della potenza alpha nelle regioni parietali possono essere correlate a un'aumentata attenzione sensoriale esterna e all'elaborazione delle informazioni; perciò, un possibile decremento della potenza alpha parietale potrebbe riflettere un aumento nell'elaborazione sensoriale spaziale correlato all'aumento della richiesta di equilibrio [58].

L'analisi statistica a livello della sorgente ha permesso di evidenziare le regioni di interesse statisticamente significative. Per quanto concerne la banda delta, si denota che una delle aree

con maggiore attivazione, nel caso in cui i soggetti hanno gli occhi aperti e sono in piedi, è il giro frontale mediale caudale (L cauMFG) (Figura 50).

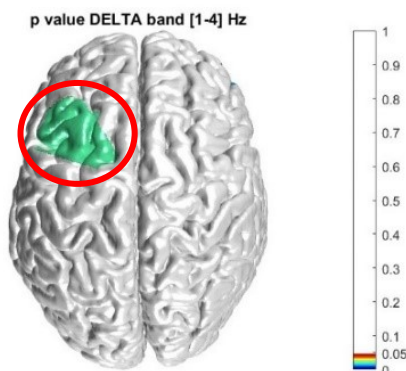


Figura 50: Visualizzazione in sorgente del giro frontale mediale caudale confrontando le condizioni: in piedi ed in piedi sulla gommapiuma ad occhi aperti nella banda delta [1-4] Hz

Il giro frontale mediale (MFG) è suddiviso in tre differenti zone, in particolare, la zona caudale è quella principalmente coinvolta nella funzione motoria. La regione caudale del MFC comprende varie aree associate al controllo motorio come l'area motoria supplementare (SMA), la pre-SMA e le zone motorie cingolate. In particolare, la pre-SMA mostra una forte associazione con il controllo cognitivo e con regioni importanti per l'elaborazione finalizzata agli obiettivi [59]. Questi risultati sono generalmente coerenti con numerosi studi che suggeriscono che la pre-SMA è responsabile di azioni motorie più complesse che presumibilmente richiedono il controllo cognitivo [60].

Nel range di frequenza theta, quando i soggetti sono in posizione eretta con occhi aperti, si osserva una maggiore attivazione del giro post-centrale sinistro (L PostCG) (Figura 51).

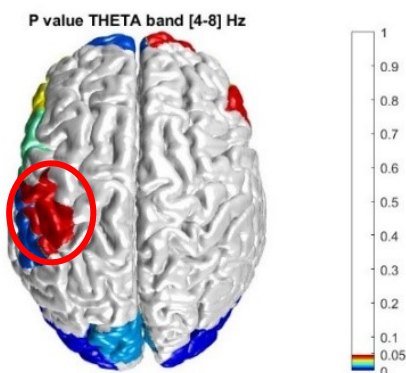


Figura 50: Visualizzazione in sorgente del giro post-centrale sinistro confrontando le condizioni: in piedi ed in piedi sulla gommapiuma ad occhi aperti nella banda theta [4-8] Hz.

La corteccia del giro post-centrale è un'area costituente la corteccia somatosensoriale primaria, responsabile delle sensazioni generali di tatto, pressione e propriocezione. Il giro post-centrale mostra una distribuzione specifica simile a quella della corteccia motoria. Per mezzo del percorso somatosensoriale, stimoli tattili che attivano i recettori sulla pelle, sui muscoli, sui tendini e sulle articolazioni vengono trasportati dalla periferia del corpo al cervello. Uno dei principali percorsi che trasportano stimoli al cervello è il lemnisco mediale ed è principalmente responsabile del tatto, della pressione, della vibrazione e della propriocezione [61].

Considerando la banda theta nel caso in cui i soggetti hanno gli occhi chiusi, sono statisticamente significative le seguenti aree: il giro paracentrale destro e sinistro (R ParaCG, L ParaCG), e la corteccia cingolata posteriore sia destra che sinistra (R PCC, L PCC) (Figure 51 e 52).

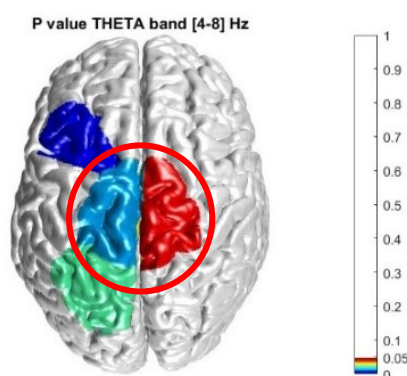


Figura 51: Visualizzazione in sorgente del giro paracentrale destro e sinistro confrontando le condizioni: in piedi ed in piedi sulla gommapiuma ad occhi chiusi nella banda theta [4-8] Hz.

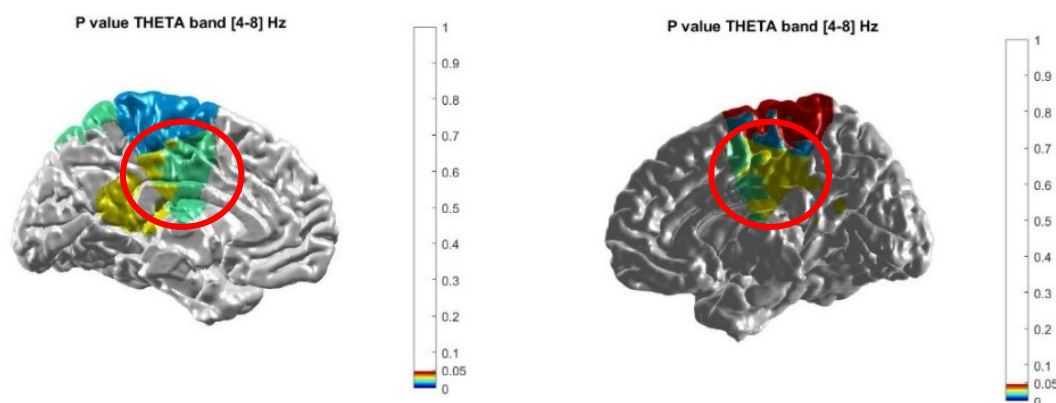


Figura 52: Visualizzazione in sorgente della corteccia cingolata posteriore sia destra che sinistra confrontando le condizioni: in piedi ed in piedi sulla gommapiuma ad occhi chiusi nella banda theta [4-8] Hz.

Il giro paracentrale contiene parte della supplementare motoria che è una regione coinvolta nella programmazione del movimento e inoltre controlla l'innervazione motoria e sensoriale dell'arto inferiore controlaterale [62]. Queste aree mostrano una maggiore attivazione quando i soggetti si trovano in piedi su una superficie di gommapiuma con gli occhi chiusi. L' aumento potrebbe essere legato al fatto che ad occhi chiusi e soprattutto sulla gommapiuma vi è un incremento dell'instabilità quindi i soggetti hanno un controllo posturale più marcato, di conseguenza si potrebbe verificare un'attivazione maggiore di questa area responsabile nella pianificazione motoria.

Le aree statisticamente significative precedentemente citate per la banda di frequenza theta: corteccia cingolata posteriore sia destra che sinistra (R PCC, L PCC), sono osservabili anche nella banda di frequenza alpha. In questo caso prevalgono nella condizione in cui i soggetti si trovano in piedi ad occhi chiusi (Figura 53).

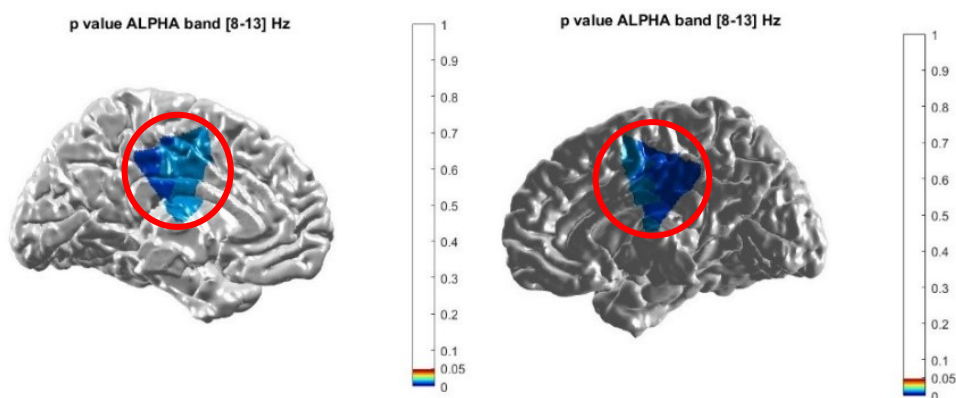


Figura 53: Visualizzazione in sorgente della corteccia cingolata posteriore sia destra che sinistra confrontando le condizioni: in piedi ed in piedi sulla gommapiuma ad occhi chiusi nella banda alpha [8-13] Hz.

La corteccia cingolata posteriore è implicata nell'elaborazione spaziale, nelle azioni nello spazio e in alcuni tipi di memoria [63]. La corteccia parietale posteriore è implicata nell'attenzione spaziale e presenta connessioni anatomiche con le aree corticali parietali mediali e laterali, coinvolte nella percezione spaziale e nell'attenzione spaziale [64]. Questa area, associata all'elaborazione spaziale, potrebbe indicare un controllo motorio maggiore da parte dei soggetti al fine di compensare un'alterazione della percezione del proprio corpo.

## Conclusioni, limiti e sviluppi futuri

In questo studio è stata condotta un'analisi su dati EEG di nove ragazze adolescenti, di età compresa tra 11 e 16 anni, con una diagnosi confermata di scoliosi idiopatica adolescenziale. Per mezzo del calcolo delle potenze relative dallo scalpo e dalla stima delle sorgenti corticali, utilizzando il software Fieldtrip, è stato possibile identificare specifiche aree sullo scalpo e sulla corteccia cerebrale coinvolte nel mantenimento dell'equilibrio statico dei soggetti. Successivamente attraverso l'analisi statistica, confrontando le varie condizioni sperimentali (in piedi con occhi chiusi e aperti ed in piedi su gommapiuma con occhi chiusi e aperti) sono state individuate le aree maggiormente coinvolte nella pianificazione motoria e nel controllo posturale in questi soggetti.

L'incremento dell'attività cerebrale nelle bande theta [4-8 Hz] e alpha [8-13 Hz] trova un riscontro in letteratura; infatti, l'attività elettrica nelle aree frontali e centrali suggerisce un maggiore carico di elaborazione delle informazioni a causa delle aumentate esigenze posturali. È inoltre possibile osservare un reclutamento maggiore del sistema motorio e di aree associate all'elaborazione spaziale, al fine di compensare un possibile deficit posturale e un'alterazione della percezione del proprio corpo derivanti dalla scoliosi.

Questo approccio, quindi, ha consentito di mappare accuratamente le aree cerebrali attive durante il mantenimento della postura, evidenziando potenziali alterazioni nel controllo posturale.

Per quanto concerne gli sviluppi futuri sarebbe di particolare interesse: 1) la possibilità di applicare lo stesso tipo di analisi in controlli (partecipanti senza scoliosi) di pari età e 2) monitorare nel tempo i cambiamenti del segnale EEG nei partecipanti con scoliosi. Concentrandosi sul monitoraggio dei soggetti nel corso del tempo si potrebbe osservare se le attivazioni cerebrali cambiano con il progredire del trattamento. Inoltre, le informazioni derivanti dall'analisi EEG potrebbero essere utilizzate per personalizzare i programmi di riabilitazione, adattando il percorso alle specifiche esigenze di ciascun individuo.

Uno dei principali limiti di questo studio è la mancanza di un gruppo di controllo con cui confrontare i soggetti affetti da AIS. Senza un gruppo di controllo, risulta difficile determinare se le alterazioni nell'attività corticale osservate siano specificamente dovute alla scoliosi o se possano essere attribuite a variazioni individuali nella risposta cerebrale ai compiti di equilibrio statico. Infine, il numero ridotto di soggetti analizzati rappresenta un altro limite significativo. Per ottenere dati maggiormente rappresentativi, sarebbe necessario includere un numero maggiore di partecipanti.

# APPENDICE

LABEL		
Indice	Nome	Abbreviazione
1	right lateral orbitofrontal gyrus	R latOrbG
2	right pars orbitalis	R ParsOrb
3	right frontal pole	R Fpole
4	right medial orbitofrontal gyrus	R medOrbG
5	right pars triangularis	R ParsTri
6	right pars opercularis	R ParsOper
7	right rostral middle frontal gyrus	R rosMFG
8	right superior frontal gyrus	R SFG
9	right caudal middle frontal gyrus	R cauMFG
10	right precentral gyrus	R PreCG
11	right paracentral gyrus	R ParaCG
12	right rostral anterior cingulate cortex	R rosACC
13	right caudal anterior cingulate cortex	R cauACC
14	right posterior cingulate cortex	R PCC
15	right isthmus	R Isth
16	right postcentral gyrus	R PostCG
17	right supramarginal gyrus	R SMG
18	right superior parietal gyrus	R SPG
19	right inferior parietal gyrus	R IPG
20	right precuneus	R PreCun
21	right cuneus	R Cun
22	right pericalcarine	R PeriCal
23	right lateral occipital gyrus	R latOccG
24	right lingual gyrus	R LinG
25	right fusiform gyrus	R FusiG
26	right parahippocampal gyrus	R PHG
27	right entorhinal cortex	R EntC
28	right temporal pole	R Tpole
29	right inferior temporal gyrus	R ITG
30	right middle temporal gyrus	R MTG
31	right bank ssts	R bank ssts
32	right superior temporal gyrus	R STG
33	right transverse temporal gyrus	R TransTG
34	right insula	R Ins
35	right thalamus proper	R Thal
36	right caudate	R Cau
37	right putamen	R Put
38	right pallidum	R Pal
39	right accumbens area	R AccA
40	right hippocampus	R Hipp
41	right amygdala	R Amg

Continua pagina successiva

LABEL		
Indice	Nome	Abbreviazione
42	left lateral orbitofrontal gyrus	L latOrbG
43	left pars orbitalis	L ParsOrb
44	left frontal pole	L Fpole
45	left medial orbitofrontal gyrus	L medOrbG
46	left pars triangularis	L ParsTri
47	left pars opercularis	L ParsOper
48	left rostral middle frontal gyrus	L rosMFG
49	left superior frontal gyrus	L SFG
50	left caudal middle frontal gyrus	L cauMFG
51	left precentral gyrus	L PreCG
52	left paracentral gyrus	L ParaCG
53	left rostral anterior cingulate cortex	L rosACC
54	left caudal anterior cingulate cortex	L cauACC
55	left posterior cingulate cortex	L PCC
56	left isthmus	L Isth
57	left postcentral gyrus	L PostCG
58	left supramarginal gyrus	L SMG
59	left superior parietal gyrus	L SPG
60	left inferior parietal gyrus	L IPG
61	left precuneus	L PreCun
62	left cuneus	L Cun
63	left pericalcarine	L PeriCal
64	left lateral occipital gyrus	L latOccG
65	left lingual gyrus	L LinG
66	left fusiform gyrus	L FusiG
67	left parahippocampal gyrus	L PHG
68	left entorhinal cortex	L EntC
69	left temporal pole	L Tpole
70	left inferior temporal gyrus	L ITG
71	left middle temporal gyrus	L MTG
72	left bank ssts	L bank ssts
73	left superior temporal gyrus	L STG
74	left transverse temporal gyrus	L TransTG
75	left insula	L Ins
76	left thalamus proper	L Thal
77	left caudate	L Cau
78	left putamen	L Put
79	left pallidum	L Pal
80	left accumbens area	L AccA
81	left hippocampus	L Hipp
82	left amygdala	L Amg
83	brainstem	Bstem

Tabella 4: Labels con nome completo ed abbreviato



Nelle seguenti tabelle sono indicate le quattro ROIs con potenza maggiore per ciascuna condizione e soggetto nelle differenti bande:

DELTA				
Condition	STANDING OE	STANDING CE	FOAM OE	FOAM CE
SUB 01	'L SFG'	'L ParsOrb'	'R latOccG'	'R ParsOrb'
	'R SFG'	'L Tpole'	'R ParsTri'	'R latOrbG'
	'L rosMFG'	'L latOrbG'	'R PeriCal'	'R Tpole'
	'R latOccG'	'R SPG'	'R SFG'	'R rosMFG'
SUB 03	'L MTG'	'L ParsOrb'	'L STG'	'L ParsOrb'
	'L ITG'	'R ParsTri'	'L Ins'	'L latOrbG'
	'L STG'	'L rosMFG'	'L ITG'	'L ParsTri'
	'L SPG'	'L ParsTri'	'L SPG'	'L rosMFG'
SUB 04	'L PostCG'	'L Fpole'	'L PostCG'	'L cauACC'
	'L SMG'	'L SFG'	'L rosACC'	'R cauACC'
	'L PreCG'	'L medOrbG'	'R rosACC'	'R rosACC'
	'L TransTG'	'L PostCG'	'L medOrbG'	'L SFG'
SUB 05	'L Fpole'	'R Fpole'	'R Fpole'	'L ParsOrb'
	'R Fpole'	'L Fpole'	'L Fpole'	'L latOrbG'
	'R medOrbG'	'R medOrbG'	'L medOrbG'	'L Tpole'
	'R rosACC'	'R rosACC'	'R medOrbG'	'L ParsTri'
SUB 06	'L cauACC'	'L medOrbG'	'R PHG'	'L medOrbG'
	'R SFG'	'L Tpole'	'R SFG'	'L latOrbG'
	'L SFG'	'R medOrbG'	'R cauACC'	'L Tpole'
	'R PHG'	'L latOrbG'	'R Hipp'	'R medOrbG'
SUB 07	'L latOrbG'	'L medOrbG'	'L latOrbG'	'R ParsOrb'
	'L ParsOrb'	'L Fpole'	'L ParsOrb'	'L latOrbG'
	'L LinG'	'R medOrbG'	'L ParsTri'	'L medOrbG'
	'R LinG'	'L rosACC'	'L Tpole'	'L ParsOrb'
SUB 08	'L Tpole'	'L medOrbG'	'L STG'	'L medOrbG'
	'L Ins'	'R medOrbG'	'L MTG'	'R medOrbG'
	'L Amg'	'L Fpole'	'L EntC'	'L Fpole'
	'L EntC'	'R Fpole'	'L Hipp'	'L rosACC'
SUB 09	'L ParsTri'	'L Tpole'	'L cauACC'	'R Tpole'
	'L rosMFG'	'R latOrbG'	'R cauACC'	'R latOrbG'
	'L ParsOrb'	'L latOrbG'	'L cauMFG'	'R medOrbG'
	'L ParsOper'	'R Tpole'	'L SFG'	'L medOrbG'
SUB 11	'R PreCG'	'R medOrbG'	'R PreCG'	'R Tpole'
	'R ParaCG'	'R ParsOrb'	'L ParaCG'	'L Fpole'
	'L ParaCG'	'L medOrbG'	'R PostCG'	'R ParsOrb'
	'R SFG'	'R latOrbG'	'R ParaCG'	'R ParsTri'

Tabella 5: Elenco delle quattro ROIs con potenza maggiore per ciascuna condizione e soggetto nella banda delta

THETA				
Condition	STANDING OE	STANDING CE	FOAM OE	FOAM CE
SUB 01	'R PCC'	'L ParaCG'	'R PCC'	'R PCC'
	'R ParaCG'	'R ParaCG'	'L PCC'	'L PCC'
	'L ParaCG'	'R cauACC'	'R ParaCG'	'L ParaCG'
	'L PCC'	'L latOccG'	'L ParaCG'	'R ParaCG'
SUB 03	'R PCC'	'L ParaCG'	'R PCC'	'R ParaCG'
	'L PCC'	'R ParaCG'	'L PCC'	'L ParaCG'
	'R ParaCG'	'L cauMFG'	'R ParaCG'	'L PCC'
	'L ParaCG'	'L PCC'	'L ParaCG'	'R PCC'
SUB 04	'L ParaCG'	'R cauACC'	'L ParaCG'	'L SFG'
	'R ParaCG'	'R SFG'	'R ParaCG'	'R SFG'
	'L cauMFG'	'L cauACC'	'L PCC'	'L cauMFG'
	'L PCC'	'L SFG'	'R PCC'	'L PreCG'
SUB 05	'R SPG'	'R SPG'	'R SMG'	'L TransTG'
	'R ParaCG'	'R ParaCG'	'R ParaCG'	'L SMG'
	'L ParaCG'	'R PreCun'	'R TransTG'	'L STG'
	'R PreCun'	'L ParaCG'	'R IPG'	'R ParaCG'
SUB 06	'R IPG'	'R TransTG'	'L ParaCG'	'R TransTG'
	'R bank ssts'	'R PreCG'	'R ParaCG'	'R PostCG'
	'R PreCG'	'L PostCG'	'R PCC'	'R PreCG'
	'R SMG'	'R PostCG'	'R SFG'	'R SMG'
SUB 07	'R rosACC'	'R SFG'	'R SFG'	'R cauACC'
	'R cauACC'	'R cauACC'	'R cauACC'	'L cauACC'
	'L cauACC'	'L cauACC'	'L cauACC'	'R SFG'
	'L rosACC'	'R cauMFG'	'R cauMFG'	'L SFG'
SUB 08	'L SFG'	'R cauACC'	'R cauACC'	'L SFG'
	'R SFG'	'L SFG'	'L cauACC'	'R cauACC'
	'L PCC'	'R SFG'	'R PCC'	'L cauACC'
	'R cauACC'	'L cauACC'	'L PCC'	'L ParaCG'
SUB 09	'L SFG'	'L cauACC'	'R cauACC'	'L SFG'
	'L cauACC'	'L SFG'	'L cauACC'	'R cauACC'
	'R cauACC'	'R cauACC'	'R SFG'	'L cauACC'
	'L rosACC'	'R SFG'	'L SFG'	'R SFG'
SUB 11	'R cauACC'	'L cauACC'	'R cauACC'	'R cauACC'
	'L SFG'	'L SFG'	'L cauACC'	'L SFG'
	'L cauACC'	'R cauACC'	'L SFG'	'L cauMFG'
	'L cauMFG'	'R SFG'	'R SFG'	'L cauACC'

Tabella 6: Elenco delle quattro ROIs con potenza maggiore per ciascuna condizione e soggetto nella banda theta

ALPHA				
Condition	STANDING OE	STANDING CE	FOAM OE	FOAM CE
SUB 01	'R PostCG'	'R PreCG'	'R SMG'	'L PostCG'
	'R PreCG'	'R bank ssts'	'L TransTG'	'L latOccG'
	'R SMG'	'R TransTG'	'R PostCG'	'L PeriCal'
	'L PostCG'	'R PostCG'	'L PreCG'	'R PeriCal'
SUB 03	'R SMG'	'L PeriCal'	'L PostCG'	'L PeriCal'
	'L PostCG'	'R PostCG'	'L PreCG'	'L latOccG'
	'L TransTG'	'L Cun'	'R SMG'	'L PostCG'
	'R IPG'	'R PreCG'	'R PostCG'	'R PostCG'
SUB 04	'R IPG'	'L PeriCal'	'R latOccG'	'R PeriCal'
	'R latOccG'	'L LinG'	'R IPG'	'L PeriCal'
	'L IPG'	'L Cun'	'L IPG'	'R Cun'
	'L latOccG'	'R PeriCal'	'L latOccG'	'L Cun'
SUB 05	'R PreCG'	'L PreCG'	'L PreCG'	'R PreCG'
	'L PreCG'	'L PostCG'	'L PostCG'	'R PostCG'
	'R PostCG'	'R PostCG'	'R PreCG'	'R cauMFG'
	'L PostCG'	'L ParaCG'	'R PostCG'	'L PreCG'
SUB 06	'L SPG'	'L Cun'	'R Cun'	'L Cun'
	'R Cun'	'L PeriCal'	'R PeriCal'	'L PeriCal'
	'L Cun'	'L latOccG'	'L SPG'	'R Cun'
	'L PreCun'	'R Cun'	'L latOccG'	'L latOccG'
SUB 07	'L PostCG'	'L PeriCal'	'L PostCG'	'L PeriCal'
	'L SMG'	'L Cun'	'L PreCG'	'R PeriCal'
	'L PreCG'	'L LinG'	'L SMG'	'L Cun'
	'L TransTG'	'L PostCG'	'R PostCG'	'L PostCG'
SUB 08	'L Cun'	'R PeriCal'	'L Cun'	'R PeriCal'
	'L latOccG'	'R latOccG'	'R Cun'	'R latOccG'
	'R Cun'	'R LinG'	'L PeriCal'	'R Cun'
	'L PeriCal'	'R Cun'	'L latOccG'	'L PeriCal'
SUB 09	'L IPG'	'R latOccG'	'L IPG'	'R IPG'
	'R SPG'	'R IPG'	'L latOccG'	'R latOccG'
	'R latOccG'	'L latOccG'	'L SPG'	'L latOccG'
	'R IPG'	'L Isth'	'R latOccG'	'L IPG'
SUB 11	'R LinG'	'L Cun'	'R LinG'	'L FusiG'
	'R latOccG'	'L LinG'	'R latOccG'	'L ITG'
	'R IPG'	'R Cun'	'R IPG'	'R Isth'
	'L IPG'	'R LinG'	'L latOccG'	'L LinG'

Tabella 7: Elenco delle quattro ROIs con potenza maggiore per ciascuna condizione e soggetto nella banda alpha

BETA				
Condition	STANDING OE	STANDING CE	FOAM OE	FOAM CE
SUB 01	'L MTG'	'R Fpole'	'L ParsOrb'	'L PeriCal'
	'L STG'	'L latOccG'	'L latOrbG'	'R PeriCal'
	'R rosMFG'	'R rosMFG'	'L Tpole'	'L LinG'
	'L ITG'	'L PeriCal'	'L ParsTri'	'R Cun'
SUB 03	'R rosMFG'	'L LinG'	'R ParsOrb'	'R MTG'
	'R ParsOrb'	'L IPG'	'R MTG'	'R ITG'
	'R ParsTri'	'L PreCun'	'R rosMFG'	'R bank ssts'
	'R STG'	'L latOccG'	'R Tpole'	'R STG'
SUB 04	'R ParsOper'	'L ParsTri'	'R ParsTri'	'R ParsOrb'
	'R PreCG'	'R ParsOrb'	'R ParsOper'	'L rosMFG'
	'R ParsTri'	'R ParsTri'	'L ParsOper'	'L ParsOrb'
	'R cauMFG'	'R ParsOper'	'R STG'	'L ParsTri'
SUB 05	'L ParsOper'	'L ParsOper'	'R ParsOrb'	'L cauMFG'
	'L ParsTri'	'L ParsTri'	'R ParsTri'	'L cauACC'
	'L rosMFG'	'R ParsOper'	'R latOrbG'	'R cauACC'
	'L cauMFG'	'L cauMFG'	'R Tpole'	'R ParsOper'
SUB 06	'L ParsOrb'	'L PeriCal'	'L ParsOrb'	'L cauMFG'
	'L Tpole'	'L Cun'	'L Tpole'	'L ParsOper'
	'L ParsOper'	'R ParsOper'	'L ParsTri'	'L PreCG'
	'L latOrbG'	'R PeriCal'	'L ParsOper'	'L Cun'
SUB 07	'R ParsOrb'	'R SPG'	'R ParsOrb'	'R SPG'
	'L ParsOrb'	'R rosMFG'	'R ParsTri'	'R PreCun'
	'R latOrbG'	'R ParsTri'	'R Tpole'	'L TranSTG'
	'L latOrbG'	'R ParsOrb'	'R ParsOper'	'R ParsTri'
SUB 08	'R Fpole'	'R ParsTri'	'R ParsOrb'	'R Ins'
	'R ParsOrb'	'L cauMFG'	'R Tpole'	'R STG'
	'R ParsTri'	'R ParsOrb'	'R latOrbG'	'R TranSTG'
	'R latOrbG'	'R ParsOper'	'R ParsTri'	'R Tpole'
SUB 09	'R rosMFG'	'R STG'	'R rosMFG'	'L MTG'
	'R Fpole'	'R ParsOper'	'R Fpole'	'R STG'
	'R ParsOrb'	'R ParsTri'	'R ParsTri'	'L STG'
	'R medOrbG'	'R Ins'	'R ParsOrb'	'L ParsOper'
SUB 11	'R STG'	'L ParsTri'	'L SMG'	'R latOccG'
	'R ParsOrb'	'L ParsOrb'	'L ParsTri'	'R PeriCal'
	'R Tpole'	'R rosMFG'	'L bank ssts'	'R IPG'
	'L ParsTri'	'L ParsOper'	'L ParsOrb'	'R LinG'

Tabella 8: Elenco delle quattro ROIs con potenza maggiore per ciascuna condizione e soggetto nella banda beta

## Bibliografia

- [1] F. Altaf, A. Gibson, Z. Dannawi, e H. Noordeen, «Adolescent idiopathic scoliosis», *BMJ*, vol. 346, fasc. apr30 1, pp. f2508–f2508, apr. 2013, doi: 10.1136/bmj.f2508.
- [2] J. C. Cheng et al., «Adolescent idiopathic scoliosis», *Nat Rev Dis Primers*, vol. 1, fasc. 1, p. 15030, set. 2015, doi: 10.1038/nrdp.2015.30.
- [3] C. Jin, S. Wang, G. Yang, E. Li, e Z. Liang, «A Review of the Methods on Cobb Angle Measurements for Spinal Curvature», *Sensors*, vol. 22, fasc. 9, p. 3258, apr. 2022, doi: 10.3390/s22093258.
- [4] D. Addai, J. Zarkos, e A. J. Bowey, «Current concepts in the diagnosis and management of adolescent idiopathic scoliosis», *Childs Nerv Syst*, vol. 36, fasc. 6, pp. 1111–1119, giu. 2020, doi: 10.1007/s00381-020-04608-4.
- [5] S. L. Weinstein, L. A. Dolan, J. C. Cheng, A. Danielsson, e J. A. Morcuende, «Adolescent idiopathic scoliosis», *The Lancet*, vol. 371, fasc. 9623, pp. 1527–1537, mag. 2008, doi: 10.1016/S0140-6736(08)60658-3.
- [6] S. Negrini et al., «Italian guidelines on rehabilitation treatment of adolescents with scoliosis or other spinal deformities», *Eura Medicophys*, vol. 41, fasc. 2, pp. 183–201, giu. 2005.
- [7] O. A. Al-Mohrej, S. S. Aldakhil, M. A. Al-Rabiah, e A. M. Al-Rabiah, «Surgical treatment of adolescent idiopathic scoliosis: Complications», *Annals of Medicine and Surgery*, vol. 52, pp. 19–23, apr. 2020, doi: 10.1016/j.amsu.2020.02.004.
- [8] A. Nohara et al., «Comparison of Surgical Outcomes Between Anterior Fusion and Posterior Fusion in Patients With AIS Lenke Type 1 or 2 that Underwent Selective Thoracic Fusion -Long-term Follow-up Study Longer Than 10 Postoperative Years»:., *Spine*, vol. 40, fasc. 21, pp. 1681–1689, nov. 2015, doi:10.1097/BRS.0000000000001121.
- [9] P. C. Fino et al., «Assessment and rehabilitation of central sensory impairments for balance in mTBI using auditory biofeedback: a randomized clinical trial», *BMC Neurol*, vol. 17, fasc. 1, p. 41, dic. 2017, doi: 10.1186/s12883-017-0812-7.
- [10] J. Han, G. Waddington, R. Adams, J. Anson, e Y. Liu, «Assessing proprioception: A critical review of methods», *Journal of Sport and Health Science*, vol. 5, fasc. 1, pp. 80–90, mar. 2016, doi: 10.1016/j.jshs.2014.10.004.
- [11] A. Payas et al., «Is the Integration Problem in the Sensorimotor System the Cause of Adolescent Idiopathic Scoliosis?», *Journal of Pediatric Orthopaedics*, vol. 43, fasc. 2, pp. e111–e119, feb. 2023, doi: 10.1097/BPO.0000000000002300.
- [12] R. Dayer, T. Haumont, W. Belaieff, e P. Lascombes, «Idiopathic scoliosis: Etiological concepts and hypotheses», *Journal of Children’s Orthopaedics*, vol. 7, fasc. 1, pp. 11–16, feb. 2013, doi: 10.1007/s11832-012-0458-3.
- [13] T. Liu et al., «MR analysis of regional brain volume in adolescent idiopathic scoliosis: Neurological manifestation of a systemic disease», *Magnetic Resonance Imaging*, vol. 27, fasc. 4, pp. 732–736, apr. 2008, doi: 10.1002/jmri.21321.
- [14] G. C. Gauchard, P. Lascombes, M. Kuhnast, e P. P. Perrin, «Influence of Different Types of Progressive Idiopathic Scoliosis on Static and Dynamic Postural Control»:., *Spine*, vol. 26, fasc. 9, pp. 1052–1058, mag. 2001, doi: 10.1097/00007632-200105010-00014.
- [15] C. Fortin, J.-P. Pialasse, I. S. Knoth, S. Lippé, C. Duclos, e M. Simoneau, «Cortical dynamics of sensorimotor information processing associated with balance control in adolescents with and without idiopathic scoliosis», *Clinical Neurophysiology*, vol. 130, fasc. 10, pp. 1752–1761, ott. 2019, doi: 10.1016/j.clinph.2019.07.005.
- [16] E. Formaggio et al., «Brain oscillatory activity in adolescent idiopathic scoliosis», *Sci Rep*, vol. 12, fasc. 1, p. 17266, ott. 2022, doi: 10.1038/s41598-022-19449-1.
- [17] D. L. Schomer, E. Niedermeyer, e F. H. Lopes da Silva, A c. di, Niedermeyer’s electroencephalography: basic principles, clinical applications, and related fields, 6. ed. Philadelphia, Pa. London: Wolters Kluwer, Lippincott Williams & Wilkins, 2011.

- [18] P. Olejniczak, «Neurophysiologic Basis of EEG»: *Journal of Clinical Neurophysiology*, vol. 23, fasc. 3, pp. 186–189, giu. 2006, doi: 10.1097/01.wnp.0000220079.61973.6c.
- [19] G. Buzsáki, C. A. Anastassiou, e C. Koch, «The origin of extracellular fields and currents — EEG, ECoG, LFP and spikes», *Nat Rev Neurosci*, vol. 13, fasc. 6, pp. 407–420, giu. 2012, doi: 10.1038/nrn3241.
- [20] P. L. Purdon, A. Sampson, K. J. Pavone, e E. N. Brown, «Clinical Electroencephalography for Anesthesiologists», *Anesthesiology*, vol. 123, fasc. 4, pp. 937–960, ott. 2015, doi: 10.1097/ALN.0000000000000841.
- [21] J. N. Acharya, A. Hani, J. Cheek, P. Thirumala, e T. N. Tsuchida, «American Clinical Neurophysiology Society Guideline 2: Guidelines for Standard Electrode Position Nomenclature», *Journal of Clinical Neurophysiology*, vol. 33, fasc. 4, pp. 308–311, ago. 2016, doi: 10.1097/WNP.0000000000000316.
- [22] G. Avanzolini e E. Magosso, *Strumentazione biomedica: progetto e impiego dei sistemi di misura*, 3. ed. Bologna: Pàtron, 2015.
- [23] «10-20-System - DocCheck Flexikon.htm».
- [24] P. L. Nunez e B. A. Cutillo, A c. di, *Neocortical dynamics and human EEG rhythms*. New York: Oxford University Press, 1995.
- [25] P. Pandey, R. Tripathi, e K. P. Miyapuram, «Classifying oscillatory brain activity associated with Indian Rasas using network metrics», *Brain Inf.*, vol. 9, fasc. 1, p. 15, dic. 2022, doi: 10.1186/s40708-022-00163-7.
- [26] S. Dattola, F. C. Morabito, N. Mammone, e F. La Foresta, «Findings about LORETA Applied to High-Density EEG—A Review», *Electronics*, vol. 9, fasc. 4, p. 660, apr. 2020, doi: 10.3390/electronics9040660.
- [27] C. M. Michel e D. Brunet, «EEG Source Imaging: A Practical Review of the Analysis Steps», *Front. Neurol.*, vol. 10, p. 325, apr. 2019, doi: 10.3389/fneur.2019.00325.
- [28] R. D. Pascual-Marqui et al., «Assessing interactions in the brain with exact low-resolution electromagnetic tomography», *Phil. Trans. R. Soc. A.*, vol. 369, fasc. 1952, pp. 3768–3784, ott. 2011, doi: 10.1098/rsta.2011.0081.
- [29] J. Malmivuo e R. Plonsey, *Bioelectromagnetism Principles and Applications of Bioelectric and Biomagnetic Fields*. Oxford University Press, 1995. doi: 10.1093/acprof:oso/9780195058239.001.0001.
- [30] S. Baillet, «Forward and Inverse Problems of MEG/EEG», in *Encyclopedia of Computational Neuroscience*, D. Jaeger e R. Jung, A c. di, New York, NY: Springer New York, 2014, pp. 1–8. doi: 10.1007/978-1-4614-7320-6\_529-1.
- [31] K. Jerbi, S. Baillet, J. C. Mosher, G. Nolte, L. Garnero, e R. M. Leahy, «Localization of realistic cortical activity in MEG using current multipoles», *NeuroImage*, vol. 22, fasc. 2, pp. 779–793, giu. 2004, doi: 10.1016/j.neuroimage.2004.02.010.
- [32] J.-Z. Wang, S. J. Williamson, e L. Kaufman, «Magnetic source images determined by a lead-field analysis: the unique minimum-norm least-squares estimation», *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, vol. 39, fasc. 7, pp. 665–675, lug. 1992, doi: 10.1109/10.142641.
- [33] R. Salmelin e S. Baillet, «Electromagnetic brain imaging», *Human Brain Mapping*, vol. 30, fasc. 6, pp. 1753–1757, giu. 2009, doi: 10.1002/hbm.20795.
- [34] F. Lin, J. W. Belliveau, A. M. Dale, e M. S. Hämmäläinen, «Distributed current estimates using cortical orientation constraints», *Human Brain Mapping*, vol. 27, fasc. 1, pp. 1–13, gen. 2006, doi: 10.1002/hbm.20155.
- [35] M. Stenroos, A. Hunold, e J. Haueisen, «Comparison of three-shell and simplified volume conductor models in magnetoencephalography», *NeuroImage*, vol. 94, pp. 337–348, lug. 2014, doi: 10.1016/j.neuroimage.2014.01.006.
- [36] G. Marin, C. Guerin, S. Baillet, L. Garnero, e G. Meunier, «Influence of skull anisotropy for the forward and inverse problem in EEG: Simulation studies using FEM on realistic head models», *Hum. Brain Mapp.*, vol. 6, fasc. 4, pp. 250–269, 1998, doi: 10.1002/(SICI)1097-0193(1998)6:4<250:AID-HBM5>3.0.CO;2-2.

- [37] P. L. Nunez e R. Srinivasan, *Electric fields of the brain: the neurophysics of EEG*, 2nd ed. Oxford: Oxford University Press, 2006.
- [38] H. Becker, L. Albera, P. Comon, R. Gribonval, F. Wendling, e I. Merlet, «Brain-Source Imaging: From sparse to tensor models», *IEEE Signal Process. Mag.*, vol. 32, fasc. 6, pp. 100–112, nov. 2015, doi: 10.1109/MSP.2015.2413711.
- [39] M. Seeber e C. M. Michel, «Synchronous Brain Dynamics Establish Brief States of Communality in Distant Neuronal Populations», *eNeuro*, vol. 8, fasc. 3, p. ENEURO.0005-21.2021, mag. 2021, doi: 10.1523/ENEURO.0005-21.2021.
- [40] H. Helmholtz, «Ueber einige Gesetze der Vertheilung elektrischer Ströme in körperlichen Leitern mit Anwendung auf die thierisch-elektrischen Versuche», *Annalen der Physik*, vol. 165, fasc. 6, pp. 211–233, gen. 1853, doi: 10.1002/andp.18531650603.
- [41] P. A. Valdés-Sosa, M. Vega-Hernández, J. M. Sánchez-Bornot, E. Martínez-Montes, e M. A. Bobes, «EEG source imaging with spatio-temporal tomographic nonnegative independent component analysis», *Human Brain Mapping*, vol. 30, fasc. 6, pp. 1898–1910, giu. 2009, doi: 10.1002/hbm.20784.
- [42] M. S. Hämäläinen e R. J. Ilmoniemi, «Interpreting magnetic fields of the brain: minimum norm estimates», *Med. Biol. Eng. Comput.*, vol. 32, fasc. 1, pp. 35–42, gen. 1994, doi: 10.1007/BF02512476.
- [43] M. S. Hämäläinen e R. J. Ilmoniemi, «Interpreting magnetic fields of the brain: minimum norm estimates», *Med. Biol. Eng. Comput.*, vol. 32, fasc. 1, pp. 35–42, gen. 1994, doi: 10.1007/BF02512476.
- [44] B. He, A. Sohrabpour, E. Brown, e Z. Liu, «Electrophysiological Source Imaging: A Noninvasive Window to Brain Dynamics», *Annu. Rev. Biomed. Eng.*, vol. 20, fasc. 1, pp. 171–196, giu. 2018, doi: 10.1146/annurev-bioeng-062117-120853.
- [45] J.-Z. Wang, S. J. Williamson, e L. Kaufman, «Magnetic source images determined by a lead-field analysis: the unique minimum-norm least-squares estimation», *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, vol. 39, fasc. 7, pp. 665–675, lug. 1992, doi: 10.1109/10.142641.
- [46] R. D. Pascual-Marqui, «Discrete, 3D distributed, linear imaging methods of electric neuronal activity. Part 1: exact, zero error localization». *arXiv*, 2007. doi: 10.48550/ARXIV.0710.3341.
- [47] B. D. Van Veen, W. Van Drongelen, M. Yuchtman, e A. Suzuki, «Localization of brain electrical activity via linearly constrained minimum variance spatial filtering», *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, vol. 44, fasc. 9, pp. 867–880, set. 1997, doi: 10.1109/10.623056.
- [48] M. Paramento et al., «Experimental protocol to investigate cortical, muscular and body representation alterations in adolescents with idiopathic scoliosis», *PLoS ONE*, vol. 18, fasc. 10, p. e0292864, ott. 2023, doi: 10.1371/journal.pone.0292864.
- [49] G. Gosselin e M. Fagan, «Foam pads properties and their effects on posturography in participants of different weight», *Chiropr Man Therap*, vol. 23, fasc. 1, p. 2, dic. 2015, doi: 10.1186/s12998-014-0045-4.
- [50] K. K. Parhi e M. Ayinala, «Low-Complexity Welch Power Spectral Density Computation», *IEEE Trans. Circuits Syst. I*, vol. 61, fasc. 1, pp. 172–182, gen. 2014, doi: 10.1109/TCSI.2013.2264711.
- [51] R. Oostenveld, P. Fries, E. Maris, e J.-M. Schoffelen, «FieldTrip: Open Source Software for Advanced Analysis of MEG, EEG, and Invasive Electrophysiological Data», *Computational Intelligence and Neuroscience*, vol. 2011, pp. 1–9, 2011, doi: 10.1155/2011/156869.
- [52] R. A. Poldrack, «Region of interest analysis for fMRI», *Soc Cogn Affect Neurosci*, vol. 2, fasc. 1, pp. 67–70, mar. 2007, doi: 10.1093/scan/nsm006.
- [53] «sinergiasummerschool2020.ch.htm».
- [54] M. Rubega et al., «Estimating EEG Source Dipole Orientation Based on Singular-value Decomposition for Connectivity Analysis», *Brain Topogr*, vol. 32, fasc. 4, pp. 704–719, lug. 2019, doi: 10.1007/s10548-018-0691-2.

- [55] Andrea I. Luppi, Emmanuel A. Stamatakis; Combining network topology and information theory to construct representative brain networks. *Network Neuroscience* 2021; 5 (1): 96–124. doi: [https://doi.org/10.1162/netn\\_a\\_00170](https://doi.org/10.1162/netn_a_00170)
- [56] Gebel, A., Lehmann, T. & Granacher, U. Balance task difficulty affects postural sway and cortical activity in healthy adolescents. *Exp Brain Res* 238, 1323–1333 (2020). <https://doi.org/10.1007/s00221-020-05810-1>
- [57] Varghese JP, Marlin A, Beyer KB, Staines WR, Mochizuki G, McIlroy WE. Frequency characteristics of cortical activity associated with perturbations to upright stability. *Neurosci Lett*. 2014 Aug 22; 578:33-8. doi: 10.1016/j.neulet.2014.06.017. Epub 2014 Jun 23. PMID: 24970752.
- [58] William J. Ray, Harry W. Cole, EEG Alpha Activity Reflects Attentional Demands, and Beta Activity Reflects Emotional and Cognitive Processes. *Science* 228, 750-752 (1985). DOI: [10.1126/science.3992243](https://doi.org/10.1126/science.3992243)
- [59] de la Vega A., Chang LJ, Banich MT, Wager TD, Yarkoni T. Large-Scale Meta- Analysis of Human Medial Frontal Cortex Reveals Tripartite Functional Organization. *J Neurosci*. 2016 Jun 15;36(24):6553-62. doi: 10.1523/JNEUROSCI.4402-15.2016.
- [60] Nathalie Picard, Peter L. Strick, Motor Areas of the Medial Wall: A Review of Their Location and Functional Activation, *Cerebral Cortex*, Volume 6, Issue 3, May 1996, Pages 342–353, <https://doi.org/10.1093/cercor/6.3.342>
- [61] Barha CK, Nagamatsu LS, Liu-Ambrose T. Basics of neuroanatomy and neurophysiology. *Handb Clin Neurol*. 2016; 138:53-68. doi: 10.1016/B978-0-12-802973-2.00004-5. PMID: 27637952.
- [62] Patra A, Kaur H, Chaudhary P, Asghar A, Singal A. Morphology and Morphometry of Human Paracentral Lobule: An Anatomical Study with its Application in Neurosurgery. *Asian J Neurosurg*. 2021 May 28;16(2):349-354. doi: 10.4103/ajns.AJNS\_505\_20. PMID: 34268163; PMCID: PMC8244697.
- [63] Konsta, Anastasia. “Cingulate Neurobiology and Disease, B.A. Vogt (Ed.). Oxford University Press Inc., New York (2009), ISBN: 978-0-19-856696-0.” *Journal of Chemical Neuroanatomy* 45 (2012)
- [64] Small DM, Gitelman DR, Gregory MD, Nobre AC, Parrish TB, Mesulam MM. The posterior cingulate and medial prefrontal cortex mediate the anticipatory allocation of spatial attention. *Neuroimage*. 2003 Mar;18(3):633-41. doi: 10.1016/s1053-8119(02)00012-5. PMID: 12667840.