

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PADOVA

Dipartimento di Fisica e Astronomia “Galileo Galilei”
Corso di Laurea in Fisica

Tesi di Laurea

Dinamiche spazio-temporali delle oscillazioni corticali:
analisi fisica di onde, modi collettivi e
metastabilità nella dinamica neurale

Relatore
Prof. Samir Simon Suweis

Laureando
Simone Stefanizzi

Correlatore
Prof. Michele Allegra

Anno Accademico 2025/2026

Abstract

Le oscillazioni nell'attività neurale della corteccia cerebrale rappresentano un esempio di dinamica collettiva tipica dei sistemi complessi. Possono essere studiate mediante strumenti propri della fisica dei sistemi non lineari, della teoria delle onde e dell'analisi dei segnali. In questa tesi, partendo da registrazioni di Elettroencefalogramma (EEG) effettuate su 6 soggetti, inizialmente abbiamo analizzato l'organizzazione spazio-temporale delle oscillazioni di potenziale elettrico nella neocorteccia in stato di riposo. Successivamente, abbiamo descritto la risposta dell'attività neocorticale ad uno stimolo di campo elettrico indotto tramite Stimolazione Magnetica Transcranica (TMS). Spazialmente, si trova che tale attività è organizzata in modi collettivi sull'intera scala del cervello, dei quali i primi tre sono molto simili tra loro e tra i soggetti, a meno di una rotazione. Temporalmente, l'attività neocorticale mostra una dinamica metastabile, cioè si manifesta come un alternarsi di periodi di dominanza di modi differenti. Infine si osserva che, in risposta allo stimolo, negli istanti immediatamente successivi ad esso, alcuni modi sono amplificati mentre altri soppressi.

Indice

1	Introduzione	1
2	Attività neocorticale oscillatoria a riposo	2
2.1	Procedura di analisi	2
2.2	Risultati	3
2.2.1	Vettori singolari spaziali	3
2.2.2	Vettori singolari temporali	5
3	Modulazione dell'attività neocorticale oscillatoria indotta da TMS	6
3.1	Procedura di analisi	6
3.2	Risultati	7
4	Discussione e conclusioni	9
5	Metodi	10
5.1	Acquisizione dati	10
5.2	Pre-analisi	10
5.3	Segnale analitico	10
5.3.1	Trasformata di Hilbert	10
5.3.2	Segnale analitico	11
5.4	cSVD	12
5.5	Null model	14
5.6	Cambiamento di base $e \leftrightarrow u$	15
	Bibliografia	16

1 Introduzione

Sin dall'antichità, gli studiosi hanno cercato di comprendere il funzionamento del cervello e il suo ruolo nel controllo dell'organismo. Dalla convinzione di Aristotele che il cuore fosse la sede dell'intelletto, attraverso secoli di osservazioni e studi, si è progressivamente giunti a riconoscere il cervello come il principale centro di controllo del sistema nervoso.

Per lungo tempo il meccanismo attraverso cui il cervello comunica con il resto del corpo rimase oggetto di dibattito. Una svolta fondamentale avvenne nel 1791, quando lo scienziato italiano Luigi Galvani (1737–1798) dimostrò il legame tra elettricità e attività nervosa, ponendo le basi per lo sviluppo dell'elettrofisiologia moderna [1].

A oltre due secoli da questa scoperta, l'attività cerebrale può essere descritta e studiata su diverse scale spaziali.

A livello microscopico, l'unità fondamentale del sistema nervoso è il neurone, una cellula eccitabile in grado di generare e propagare segnali elettrici, detti *potenziali d'azione*, che vengono trasmessi ad altri neuroni attraverso le connessioni sinaptiche [2].

A livello mesoscopico, l'attività collettiva di una popolazione di neuroni può essere descritta mediante il *Local Field Potential* (LFP), ovvero il potenziale elettrico di campo locale, che riflette l'attività sincrona delle popolazioni neuronali presenti in una determinata regione cerebrale [3]. Ciascuna area cerebrale è associata a specifiche funzioni cognitive o sensorimotorie; secondo la suddivisione più grossolana, le principali aree del cervello sono 4:

- Frontale: controllo dei movimenti, del pensiero e dell'apprendimento;
- Parietale: propriocizione;
- Occipitale: elaborazione dell'informazione visiva proveniente dagli occhi;
- Temporale: memoria, linguaggio ed emozioni.

A livello macroscopico, regioni cerebrali distinte comunicano tra loro per integrare ed elaborare le informazioni. Tra i principali meccanismi proposti per spiegare questa comunicazione vi è la sincronizzazione delle oscillazioni dei potenziali di campo locale (*Local Field Potentials*, LFP) su larga scala [4]. Le oscillazioni cerebrali vengono comunemente classificate in cinque bande di frequenza, sulla base del loro intervallo di frequenze e della loro associazione con specifici stati fisiologici e processi cognitivi:

- Delta δ (0.5–4 Hz): stadi 3 e 4 del sonno (sonno profondo);
- Theta θ (4–8 Hz): stadi 1 e 2 del sonno (sonno leggero) e sonno REM;
- Alpha α (8–12 Hz): veglia ad occhi chiusi, rilassamento e riposo, istanti precedenti l'addormentamento;
- Beta β (12–30 Hz): concentrazione e attività mentale;
- Gamma γ (>30 Hz): stati di tensione, funzioni cognitive complesse (coscienza, memoria, percezione, apprendimento), stati di riflessione e sonno REM.

Le oscillazioni corticali, misurabili tramite elettroencefalografia (EEG) non sono sincrone in tutto il cervello, ma si propagano sotto forma di onde viaggianti [5].

Lo scopo della prima parte di questa tesi è analizzare la forma e l'evoluzione temporale delle suddette oscillazioni corticali durante uno stato di riposo. Successivamente, il lavoro mira ad utilizzare le informazioni sulle oscillazioni corticali ottenute dai dati di resting per descrivere la risposta di queste ultime a stimoli di campo elettrico indotto da TMS (Transcranial Magnetic Stimulation). La TMS è una tecnica di stimolazione cerebrale non invasiva che utilizza campi magnetici variabili per indurre correnti elettriche nella corteccia cerebrale. Attualmente trova impiego in ambito clinico, ad esempio nel trattamento della depressione resistente ai farmaci, ed è oggetto di crescente interesse nella ricerca neuroscientifica come strumento per investigare la dinamica delle reti cerebrali e sviluppare nuove strategie terapeutiche.

2 Attività neocorticale oscillatoria a riposo

2.1 Procedura di analisi dati

L'analisi è stata condotta sui dati ottenuti da una registrazione elettroencefalografica di 60 elettrodi posti sul cuoio capelluto (Fig. 1-A,B). Inizialmente è stata effettuata una fase di pre-analisi (Sec. 5.2) finalizzata alla rimozione di eventuali bias e artefatti presenti nelle tracce, nonché alla preparazione dei dati per le analisi successive.

I risultati di una registrazione elettroencefalografica sono rappresentabili graficamente con chiarezza in un elettroencefalogramma (Fig. 1C): in esso sono evidenti la correlazione tra i canali e la natura oscillatoria dell'attività neocorticale. Per caratterizzare quest'ultima sono di grande utilità le tecniche di decomposizione spettrale, che permettono di conoscere il contributo di ciascuna frequenza alla composizione del segnale (Fig. 1D).

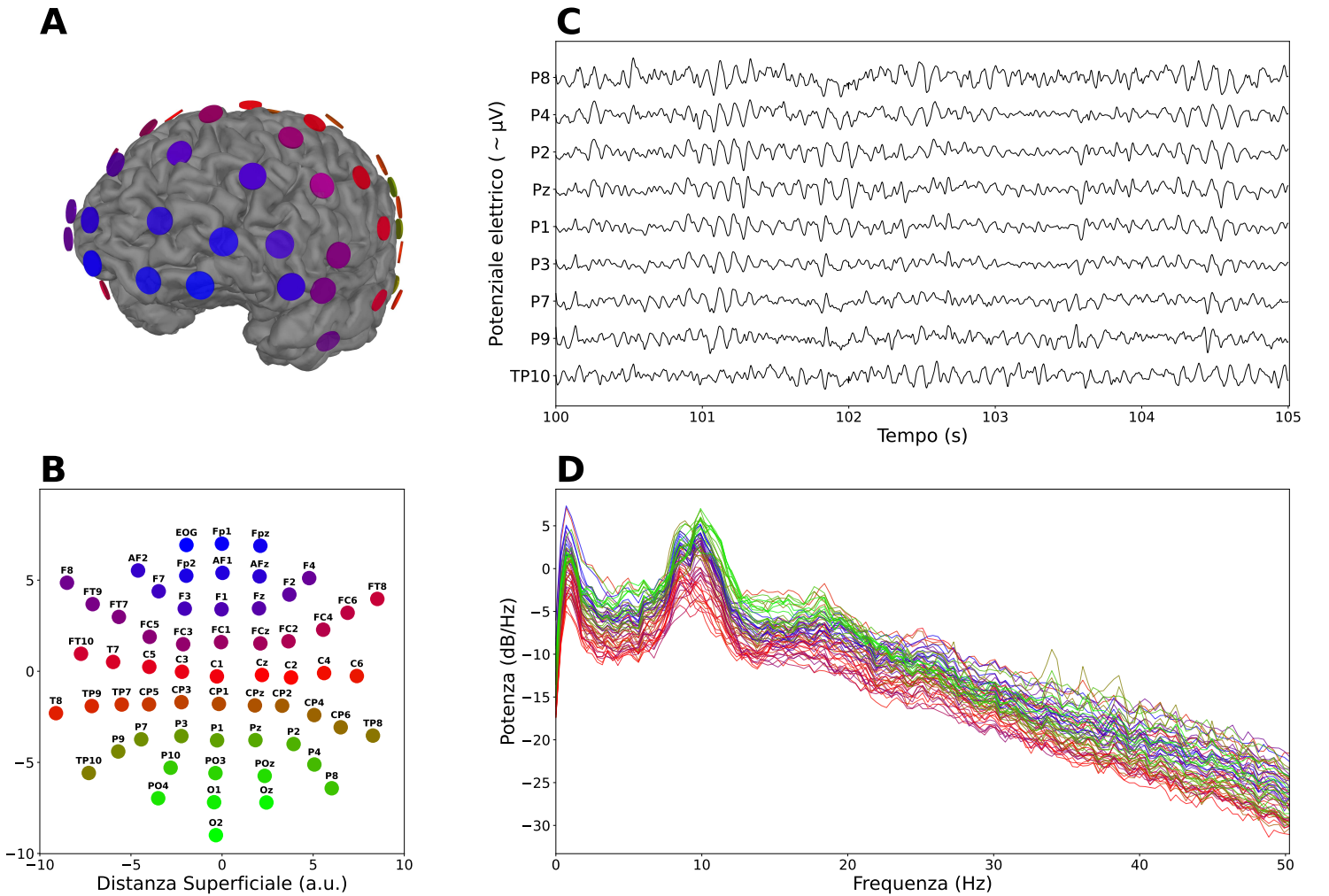


Figura 1: I Dati Grezzi.

Il colore associato a ciascun elettrodo è consistente tra i grafici. **(A)** Gli elettrodi proiettati sulla corteccia cerebrale (in realtà posti sul cuoio capelluto). **(B)** Le coordinate degli elettrodi dopo la proiezione 3D $\rightarrow$ 2D **(C)** Un esempio di traccia di registrazione di LFP (elettroencefalogramma) per gli elettrodi P8-TP10 **(D)** La Power Spectral Density (PSD) media di un'intera registrazione dati per tutti i canali.

Successivamente alla pre-analisi, i dati sono stati filtrati attorno alla frequenza di interesse mediante una trasformata wavelet di Morlet [6]. La wavelet di Morlet è definita come

$$\psi(t) = \frac{1}{\sqrt{\sigma}\sqrt{\pi}} e^{i2\pi f_0 t} e^{-t^2/(2\sigma^2)},$$

dove f_0 è la frequenza centrale della wavelet e σ ne controlla la risoluzione temporale e frequenziale. In questo lavoro è stato utilizzato $\sigma = 1$ ciclo, ottenendo un compromesso tra risoluzione temporale e selettività in frequenza. Da analisi con diverse frequenze sono stati ottenuti risultati qualitativamente molto simili, quindi nel prosieguo saranno presentati solamente i risultati ottenuti con $f = 9$ Hz, ma le considerazioni che verranno fatte sono valide per qualsiasi altra frequenza $f \in [1 \text{ Hz}, 50 \text{ Hz}]$.

Dopo essere stato filtrato, il segnale è stato trasformato in segnale analitico per esplicitare la sua intrinseca bidimensionalità (Sec. 5.3), e quest'ultimo è poi stato fattorizzato tramite decomposizione ai valori singolari complessa (cSVD) (per i dettagli matematici vedere Sec. 5.4).

2.2 Risultati

2.2.1 Vettori singolari spaziali

Visualizzando i vettori singolari spaziali ottenuti (Fig. 2-A) si nota che i primi 3 modi nel singolo soggetto sono gli unici ad avere una struttura geometrica marcata e ben distinta: i modi successivi presentano strutture meno definite. Parallelamente, si osserva che essi spiegano la gran parte della varianza dei dati (Fig. 2-B).

Inoltre, la configurazione caratteristica che genera i primi 3 modi (Fig. 2-C) risulta essere uno solo: un'onda propagantesi lungo la direzione $\vec{k}$, con due spirali centrate lungo un segmento ortogonale a $\vec{k}$. Ciò che varia tra i primi 3 modi, e che quindi approssimativamente genera tutte le varianti, è la direzione $\vec{k}$ di propagazione dell'onda. Tale comportamento è evidente sia nelle mappe topografiche della fase che in quelle del rotore del gradiente della fase.

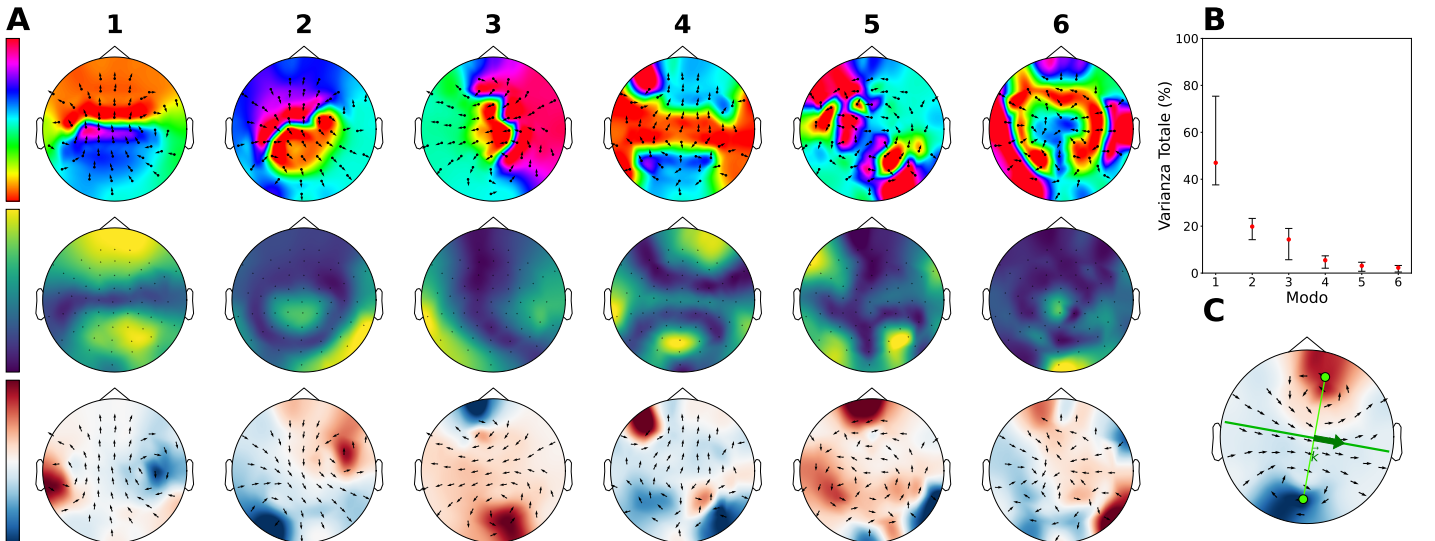


Figura 2: I Vettori Singolari Spaziali - I Modi di Oscillazione

(A) Riga 1: La Fase con sovrapposto il relativo campo vettoriale gradiente. Riga 2: L'ampiezza. Riga 3: Il rotore del gradiente di fase (B) La varianza spiegata da ciascuno dei primi 6 modi. Il punto rosso rappresenta la media, mentre le ombre la dispersione massima tra i soggetti. (C) La configurazione soggiacente, a meno di rotazioni, ai primi 3 modi.

Una coerenza simile si osserva anche nei risultati di tutti i soggetti (Fig. 3-A,B,C): a meno dell'orientazione, la forma dell'onda è pressoché la stessa.

Anche le mappe dell'ampiezza presentano forme molto simili tra loro: nel primo modo sono presenti due regioni di alta ampiezza, una posteriore ed una anteriore, separate da una banda di bassa ampiezza; nei modi secondo e terzo allo stesso modo si osservano due zone di alta ampiezza: una centrale e circolare ed un'altra ad anello concentrica alla prima. Esse sono inoltre separate da una corona circolare di bassa ampiezza.

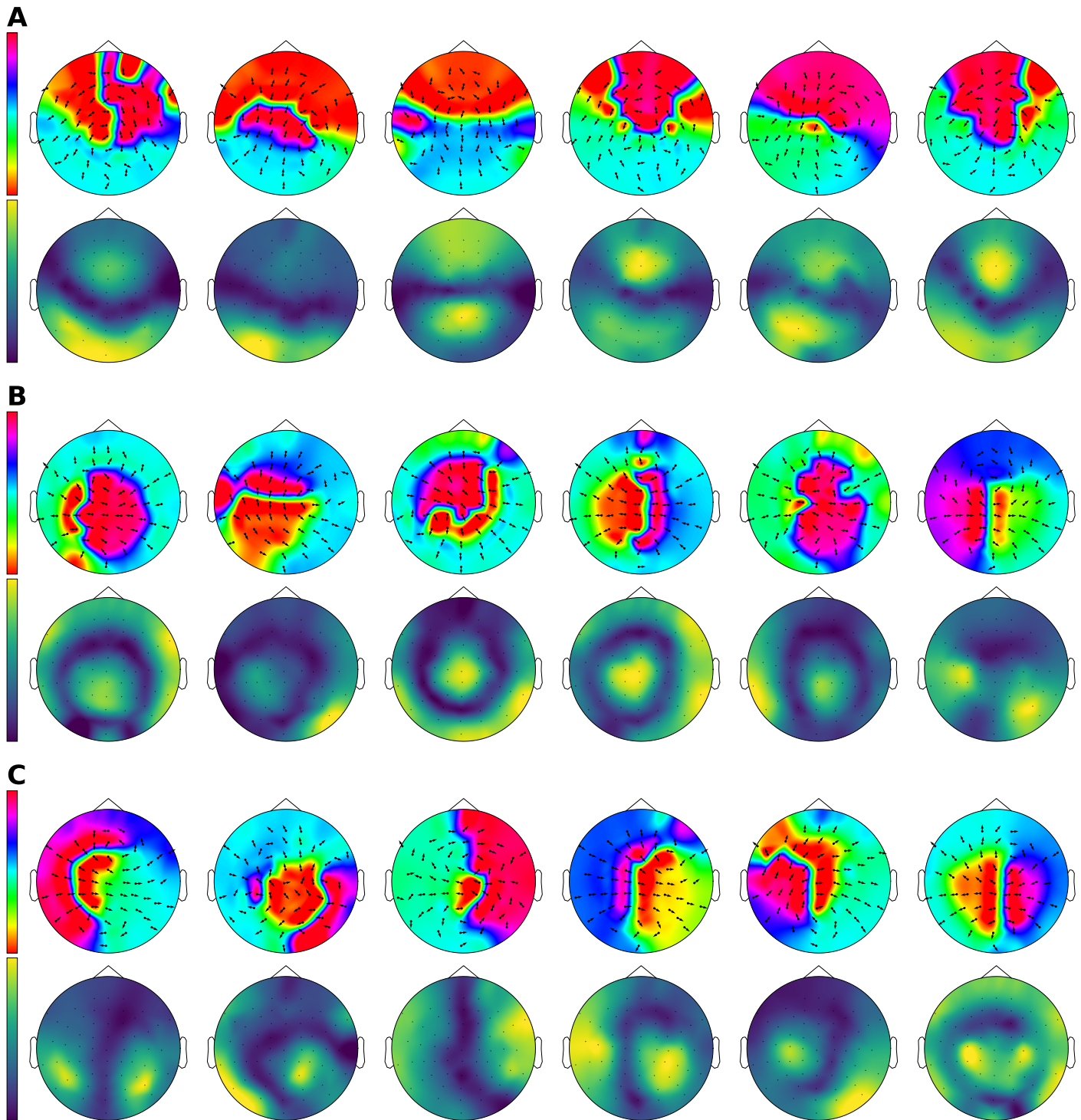


Figura 3: Consistenza dei Vettori Singolari Spaziali nei 6 soggetti

Ciascuna colonna (1-6) è associata ad un soggetto (1-6). **(A)** La fase con sovrapposto il relativo campo vettoriale gradiente (riga superiore) e ampiezza (riga inferiore) del modo 1; analogamente per i modi 2 e 3 rispettivamente in **(B)** e **(C)**.

A causa della variabilità della direzione $\vec{k}$ di propagazione dell'onda, è privo di senso fare la media dei vettori singolari spaziali su tutti i soggetti. È possibile solamente trovare la configurazione caratteristica media, ottenuta mediando i vettori singolari spaziali dopo averli opportunamente trasformati affinché le onde si propaghino tutte nella stessa direzione.

2.2.2 Vettori singolari temporali

Successivamente, dall'analisi dei vettori singolari temporali si conclude che l'attività neocorticale segue una dinamica metastabile (Fig. 4-A): si manifesta un'alternanza tra periodi di dominanza di modi diversi. La durata dei periodi di dominanza del modo 1 è significativamente maggiore ($p = 0.016$) della durata dei periodi di quiescenza (Fig. 4-B,C).

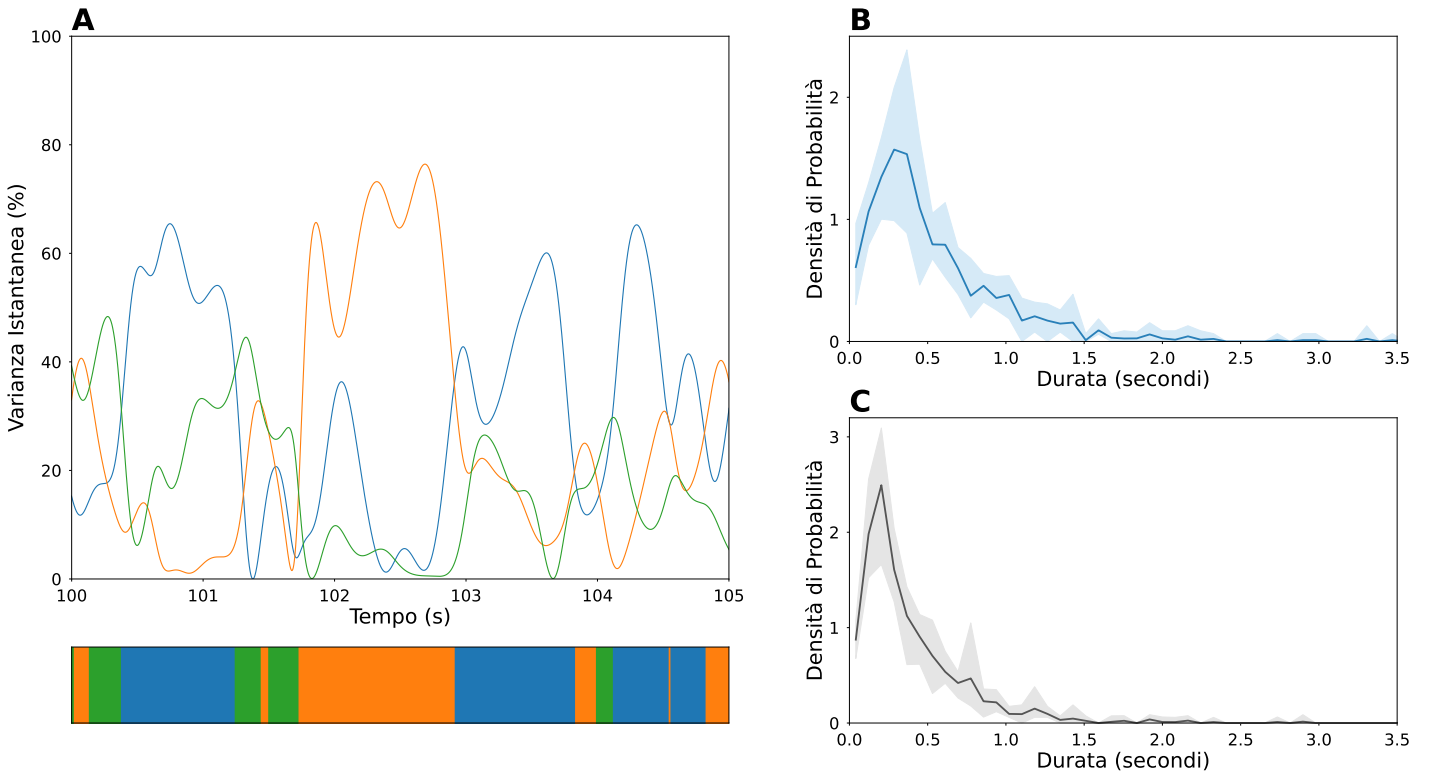


Figura 4: I Vettori Singolari Temporali - La Dinamica delle Oscillazioni

(A) In alto la varianza istantanea spiegata dai modi 1, 2 e 3 rispettivamente in azzurro, arancione e verde in funzione del tempo (5 secondi esemplificativi). In basso una visualizzazione cromatica del modo dominante in ciascun istante di tempo. (B) La distribuzione delle durate dei periodi di dominanza (azzurro) e di quiescenza (grigio) del modo 1; le ombre rappresentano la dispersione massima tra i soggetti.

3 Modulazione dell'attività neocorticale oscillatoria indotta da TMS

3.1 Procedura di analisi dati

L'analisi della traccia di resting ha fornito per ogni soggetto un insieme di vettori singolari spaziali (modi di oscillazione) che può essere utilizzato come base personale dello spazio in cui esiste il segnale analitico $\vec{x}(t)$, cioè $\mathbb{C}^{N_{\text{elettrodi}}}$. Tale base è “personale” perché ricavata dalla cSVD sui dati della persona specifica ed è relativa esclusivamente alla frequenza di filtraggio utilizzata nel dataset di resting. Servendosi di questa base, è possibile studiare la risposta dei modi di oscillazione ad uno stimolo di qualsivoglia natura: è sufficiente infatti esprimere il segnale $\vec{x}(t)$ nella base personale ed analizzare l'andamento temporale dei coefficienti $d_j(t)$ relativi a ciascun modo (vedi Sec. 5.6 per dettagli matematici).

Inizialmente sono state individuate le frequenze più sensibili allo stimolo: quelle che hanno mostrato i maggiori incrementi di potenza rispetto al loro valore di baseline (media nell'intervallo di tempo pre-stimolo); cioè i primi massimi locali in frequenza di

$$\max_{t > t_0} \frac{P(f, t)}{P_{\text{base}}(f)} \quad \text{con} \quad \begin{aligned} P(f, t) &: \text{densità di potenza della frequenza } f \text{ al tempo } t \\ P_{\text{base}}(f) &: \text{media di } P(f, t) \text{ su } t \in [0.2, 0.5] \end{aligned}$$

La baseline è stata calcolata nell'intervallo $[0.2 \text{ s}, 0.5 \text{ s}]$ per non risentire degli effetti di bordo (a sinistra) e quelli dovuti al compromesso tempo-frequenza della trasformata wavelet (a destra), che comporta una parziale sovrapposizione tra le informazioni pre- e post-stimolo nei coefficienti calcolati in prossimità dell'istante di stimolazione (principio di indeterminazione tempo-frequenza [REF]). Queste frequenze di massimo sono state chiamate “frequenze caratteristiche personali”: “caratteristiche” perché caratteristiche del sistema cioè eccitabili nella risposta; “personali” perché differenti da soggetto a soggetto. Un'analisi più approfondita è stata riservata a tali frequenze caratteristiche personali. Nel prosieguo saranno presentati i risultati ottenuti con una di esse, ma le meta-considerazioni che verranno fatte sono valide per qualsiasi altra frequenza caratteristica personale.

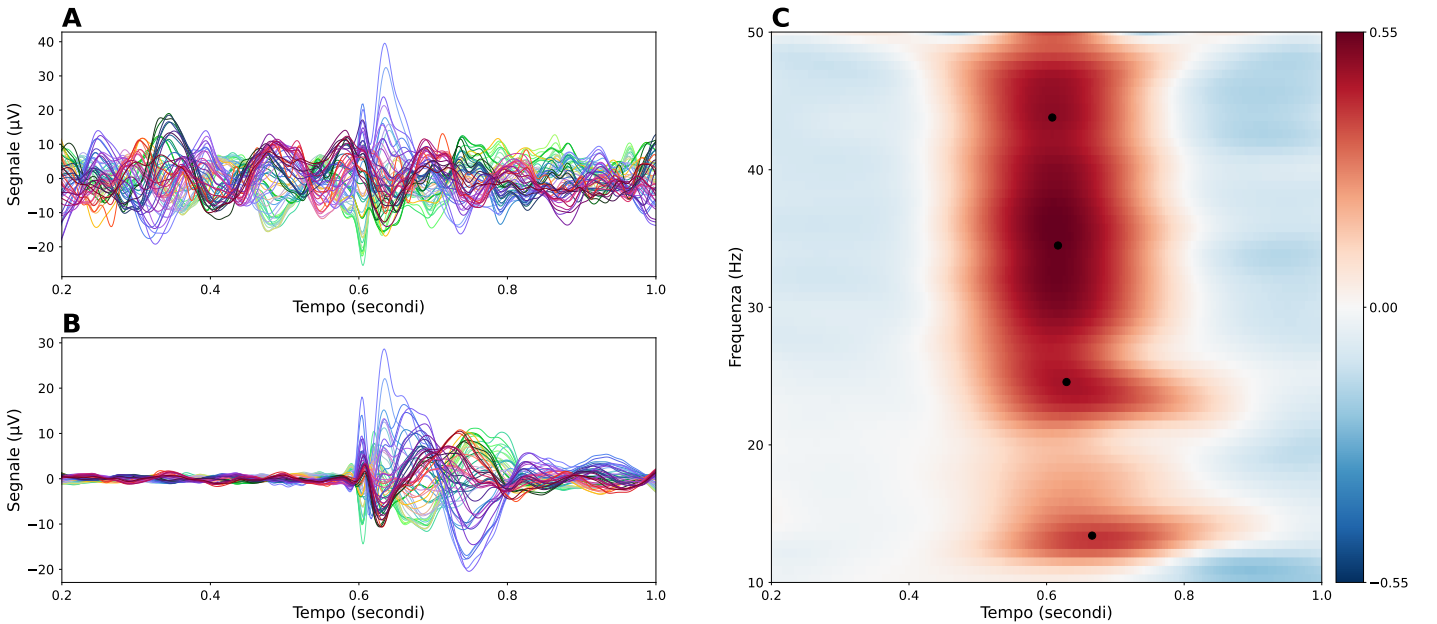


Figura 5: TMS-Evoked Potential - La Risposta allo Stimolo

L'elettrodo associato a ciascun colore è lo stesso di Fig. 1. (A) I dati grezzi di un trial di risposta allo stimolo (in $t_0 = 0.6 \text{ s}$) (B) La media di tutti i trials per un soggetto. (C) La risposta in frequenza, $\log_2 \frac{P(f, t)}{P_{\text{base}}(f)}$, mediata su tutti i trials per un soggetto.

Anche in questo caso i dati sono stati filtrati con una Morlet wavelet transform utilizzando $\sigma = 1/10$ ciclo: è stato scelto questo valore di σ per garantire una risoluzione temporale sufficiente a catturare rapide risposte allo stimolo.

Successivamente, il segnale è stato trasformato in segnale analitico $\vec{x}(t)$, e per ogni istante è stato espresso nella base personale della frequenza corrispondente (Fig. 6).

3.2 Risultati

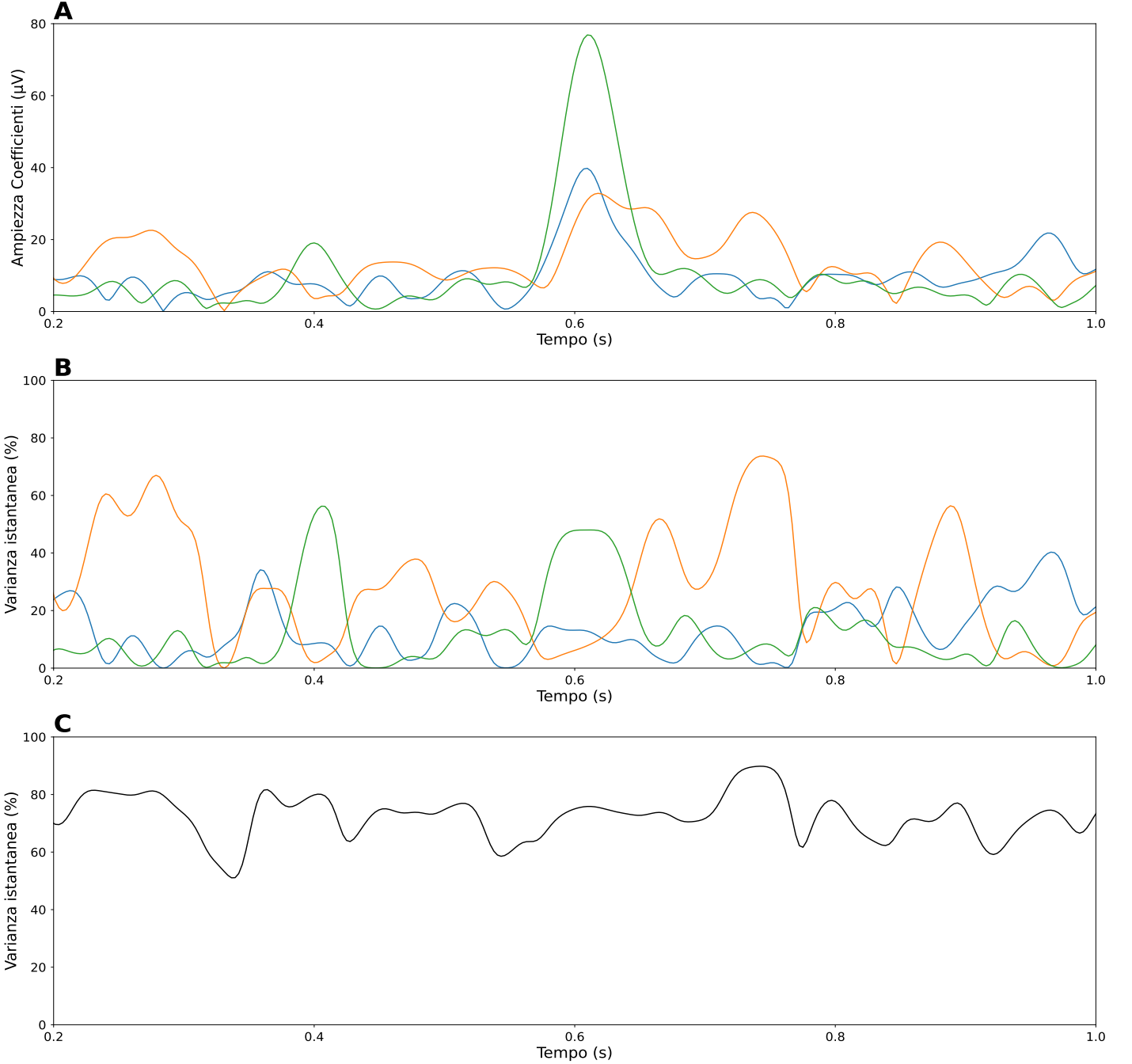


Figura 6: La Risposta allo Stimolo nella Base dei Vettori Singolari Spaziali - Trial Singolo
 Modi 1, 2, 3 rispettivamente in azzurro, arancione, verde. I grafici riportano i risultati per un trial esemplificativo. **(A)** I coefficienti $|c_j(t)|$: l'ampiezza istantanea del modo j . **(B)** La varianza istantanea spiegata da ciascuno dei primi 3 modi. **(C)** La varianza istantanea spiegata dai primi 6 modi.

Finalmente, sono stati sovrapposti e mediati i risultati di tutti i trials.

Per il soggetto in esame si osserva chiaramente una sensibilità dei primi 3 modi allo stimolo. Dal punto di vista assoluto (Fig. 7-A), negli istanti immediatamente successivi allo stimolo, i coefficienti di ciascuno di questi modi aumentano in modulo ($\sim$ potenza). Dal punto di vista relativo invece (Fig. 7-B), in risposta allo stimolo la varianza spiegata dai modi 1 e 2 diminuisce, mentre quella spiegata dal modo 3 aumenta, tanto da farlo diventare il modo dominante.

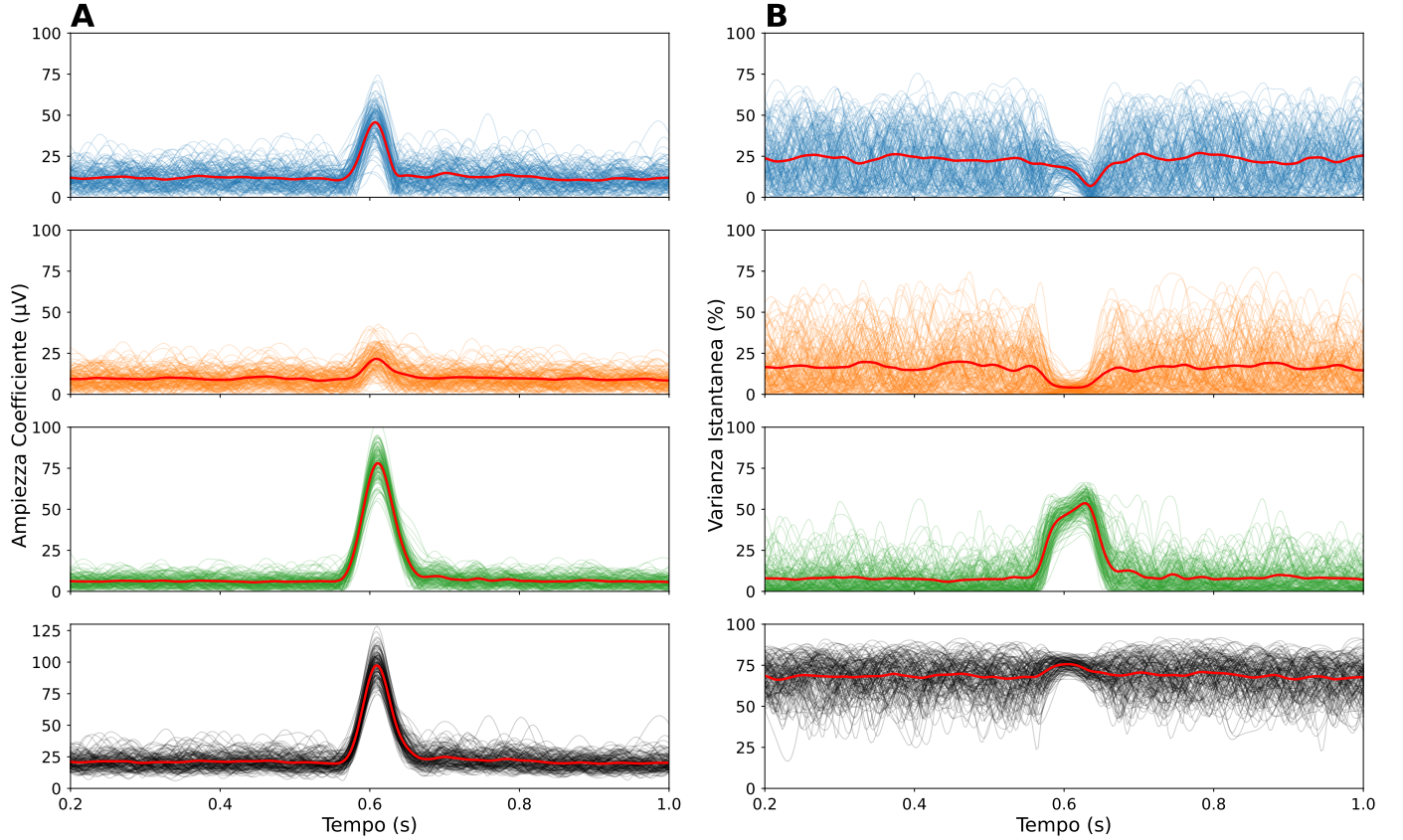


Figura 7: La Risposta allo Stimolo nella Base dei Vettori Singolari Spaziali - Media

I Modi 1, 2, 3 rispettivamente nelle righe 1, 2, 3 in azzurro, arancione, verde. Ogni filo colorato è associato ad un singolo trial; in rosso la media su tutti i trials. **(A)** I coefficienti $|c_i(t)|$: la potenza istantanea del modo j ; nell'ultima riga la potenza dei primi 6 modi ($= \sqrt{\sum_{j=1}^6 |c_j(t)|^2}$) **(B)** La varianza istantanea spiegata da ciascuno dei primi 3 modi; nell'ultima riga la potenza varianza istantanea spiegata dai primi 6 modi.

La risposta varia in funzione del soggetto, della zona di stimolazione e della frequenza di analisi.

4 Discussione e conclusioni

In questo lavoro è stata studiata l'attività oscillatoria della neocorteccia sia durante lo stato di riposo sia in risposta a una perturbazione esterna indotta mediante *Transcranial Magnetic Stimulation* (TMS). L'analisi è stata condotta rappresentando il segnale elettroencefalografico nella forma di segnale analitico e applicando una decomposizione ai valori singolari complessa (cSVD), ottenendo un insieme di modi collettivi di oscillazione.

L'analisi dei dati di resting ha mostrato che l'attività neocorticale è ben descritta da un numero limitato di modi spaziali dominanti, comuni ai diversi soggetti a meno di rotazioni. Inoltre, i corrispondenti coefficienti temporali evidenziano una dinamica metastabile, nella quale il cervello alterna spontaneamente periodi di dominanza di modi differenti invece di permanere in un'unica configurazione stabile.

I vettori singolari spaziali ottenuti mediante cSVD costituiscono una base ortonormale nella quale rappresentare il segnale. Poiché tale base è costruita a partire dall'attività spontanea del singolo soggetto, essa è stata indicata come *base personale*. L'introduzione di questa rappresentazione suggerisce un'analogia con la diagonalizzazione degli operatori lineari: in molti problemi della fisica esiste una base privilegiata nella quale la dinamica assume una descrizione particolarmente semplice. Analogamente, la base personale potrebbe rappresentare il sistema di riferimento naturale nel quale descrivere la dinamica dell'attività neocorticale, permettendo di interpretare l'evoluzione temporale del segnale come una modulazione dell'attivazione di un numero limitato di modi collettivi.

Questa ipotesi trova un primo supporto nell'analisi della risposta alla TMS. In particolare, la risposta evocata non sembra richiedere l'introduzione di nuove configurazioni spaziali, ma risulta descrivibile come una redistribuzione dell'attività tra i modi già presenti durante il resting. Sebbene l'ampiezza assoluta di tutti i principali modi aumenti immediatamente dopo lo stimolo, la loro importanza relativa cambia significativamente: alcuni modi vengono soppressi, mentre altri risultano amplificati fino a diventare dominanti. Una possibile interpretazione è che la TMS non introduca semplicemente energia nel sistema, ma favorisca selettivamente quei modi collettivi che presentano un accoppiamento più efficace con la perturbazione indotta, modificando temporaneamente la distribuzione dell'attività nello spazio modale.

Da questo punto di vista, i modi estratti dal resting possono essere interpretati come i gradi di libertà collettivi attraverso i quali la corteccia risponde anche a perturbazioni esterne. L'analogia con i modi normali di oscillazione di un sistema fisico è naturalmente soltanto qualitativa, ma suggerisce che una descrizione modale dell'attività cerebrale possa costituire una rappresentazione efficace delle sue dinamiche spontanee ed evocate.

Naturalmente, i risultati presentati non consentono ancora di attribuire un significato fisiologico specifico ai singoli modi di oscillazione, né di stabilire se essi siano direttamente associati a particolari circuiti o funzioni corticali. Saranno necessari ulteriori studi, condotti su un numero maggiore di soggetti e in differenti condizioni sperimentali, per chiarire il ruolo funzionale di tali modi e verificarne la robustezza.

Tra i possibili sviluppi futuri rientrano l'applicazione della stessa metodologia all'analisi della risposta a differenti tipi di stimolazione, nonché lo studio dell'attività neocorticale durante l'esecuzione di compiti cognitivi e motori. Più in generale, l'approccio proposto apre la possibilità di descrivere l'attività cerebrale in termini di modi collettivi soggetto-specifici, fornendo una rappresentazione compatta della dinamica neocorticale che potrebbe rivelarsi utile sia per la comprensione dei meccanismi fisiologici sia per future applicazioni nell'ambito della neurostimolazione e delle neuroscienze computazionali.

5 Metodi

5.1 Acquisizione dati

Il potenziale elettrico sulla superficie del cuoio capelluto è stato misurato con un elettroencefalografo a 60 canali (Nexstim Ltd.) compatibile con transcranial magnetic stimulation (TMS) e frequenza di sampling pari a 1450 Hz. L'elettrodo di riferimento messo a terra è stato posizionato sulla fronte. Per ciascun soggetto è stata effettuata inizialmente una registrazione di resting lunga ≈ 180 s, e successivamente 4 registrazioni TMS/EEG nelle quali 4 zone corticali (prefrontale, premotoria, motoria, parietale; in ordine randomico nei soggetti) venivano stimulate. Ogni registrazione TMS/EEG consisteva di ≈ 150 trials di stimolazione con impulso di campo elettrico ≈ 120 V/m sulla superficie neocorticale e InterStimulus Interval (ISI) randomico tra 3000 ms e 3300 ms.

5.2 Pre-analisi

Per prima cosa il segnale è stato bandpassato 0.1-350 Hz e i canali/trials contenenti artefatti sono stati rigettati tramite ispezione a vista. Successivamente il segnale è stato bandpassato 1-80 Hz con un filtro butterworth del 3° ordine e la sua frequenza di campionamento è stata dimezzata per velocizzare i processi computazionali. I canali in precedenza rigettati sono stati interpolati con la funzione interpolazione sferica di EEGLAB.

Il segnale è poi stato average re-referenced ($V_i^{\text{AR}}(t)$ per l'elettrodo i) e baseline corrected ($V_i^{\text{BC}}(t)$):

$$V_i^{\text{AR}}(t) = V_i(t) - \frac{1}{N_{\text{canali}}} \sum_{j=1}^{N_{\text{canali}}} V_j(t)$$

$$V_i^{\text{BC}}(t_k) = V_i^{\text{AR}}(t_k) - \frac{1}{N_{\text{samples}}} \sum_{j=1}^{N_{\text{canali}}} V_i^{\text{AR}}(t_j)$$

Il contributo al segnale legato ai battiti degli occhi, alle saccadi e alle attivazioni muscolari è stato rimosso utilizzando l'independent component analysis (ICA).

Infine, il segnale ottenuto dalle registrazioni TMS/EEG è stato segmentato in una finestra di tempo di ± 600 ms attorno all'impulso TMS, ottenendo delle epoche da 1200 ms

5.3 Segnale analitico

5.3.1 Trasformata di Hilbert

La trasformata di Hilbert $\mathcal{H}[g(t)]$ di un segnale $g(t)$ è definita [7] come convoluzione di $g(t)$ con la funzione $\frac{1}{\pi t}$.

$$\mathcal{H}[g(t)] = g(t) * \frac{1}{\pi t} = \frac{1}{\pi} \int_{-\infty}^{+\infty} \frac{u(\tau)}{t - \tau} d\tau$$

Più precisamente, $\mathcal{H}[g(t)]$ è definita come valore principale di Cauchy di tale integrale, essendo esso improprio.

Spesso c'è una base privilegiata nella quale l'azione di un operatore è eccezionalmente intuitiva

(base in cui l'operatore si dice essere diagonalizzato). Si può dimostrare che la trasformata di Hilbert, nel dominio delle frequenze, agisce nel semplice modo che segue. Detta $\mathcal{F}[g(t)](w)$ la trasformata di Fourier della funzione $g(t)$, vale:

$$\mathcal{F}[\mathcal{H}[g(t)]](w) = -i \operatorname{sgn}(w) \mathcal{F}[g(t)](w) \stackrel{w \geq 0}{=} e^{i\frac{\pi}{2}} \mathcal{F}[g(t)](w)$$

Cioè la trasformata di Hilbert agisce solamente cambiando la fase di $\mathcal{F}[g(t)](w)$: la potenza con cui ciascuna frequenza w contribuisce alla funzione $g(t)$ rimane invariata, ma cambia la fase con cui lo fa; c'è uno sfasamento di 90° .

5.3.2 Segnale analitico

Sia $g(t)$ il segnale di un singolo elettrodo e $h(t) = \mathcal{H}[g(t)]$ la sua trasformata di Hilbert; si dice [7] segnale analitico la funzione a valori complessi:

$$x(t) = g(t) + i \cdot h(t) \stackrel{Eulero}{=} A(t) \cdot e^{i\phi(t)}$$

La dimensione (asse immaginario) aggiunta al segnale, rende manifesta la natura intrinseca bidimensionale-rotatoria che quello, essendo monodimensionale-oscillatorio, possiede (Fig. 8).

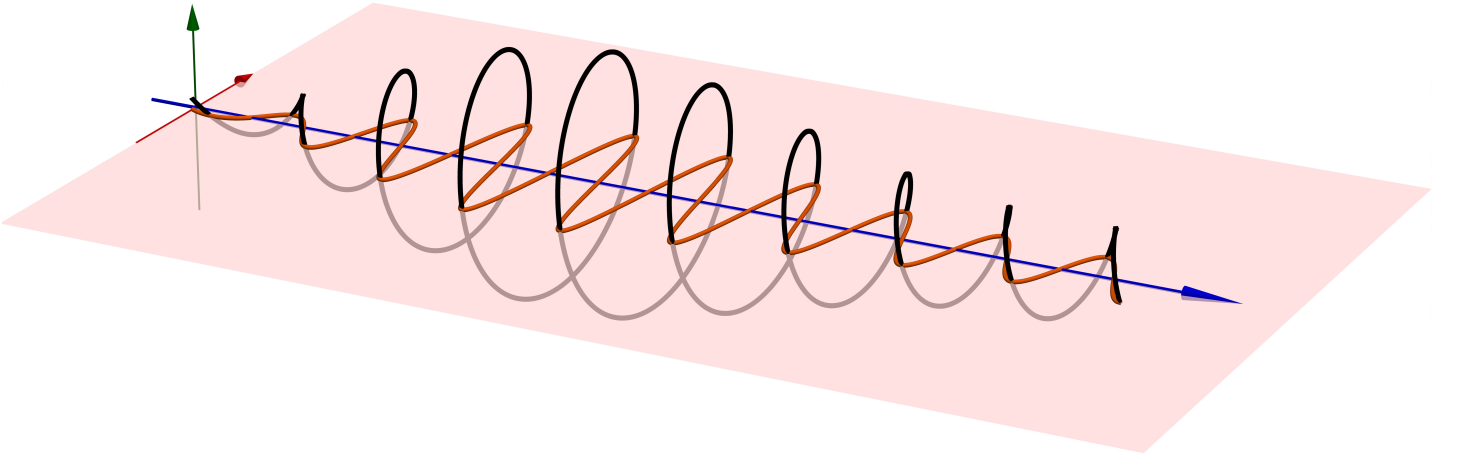


Figura 8: La Natura Bidimensionale di un Segnale Monodimensionale

In blu è rappresentato l'asse del tempo, mentre in rosso ed in verde gli assi reale ed immaginario. La spirale nera è il segnale analitico, mentre la sinusoide arancione è la sua proiezione sul piano reale (rosso semitrasparente), cioè la parte reale/misurata di esso.

Le informazioni sulla fase di tale rotazione intrinseca sono contenute in $\phi(t)$, mentre le informazioni sulla sua ampiezza in $A(t)$.

Il segnale totale dell'elettroencefalografia trasformato in segnale analitico è un vettore complesso con $n = N_{\text{elettrodi}}$ componenti:

$$\vec{x}(t) = \begin{pmatrix} x_1(t) \\ x_2(t) \\ \vdots \\ x_n(t) \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} A_1(t) \cdot e^{i\phi_1(t)} \\ A_2(t) \cdot e^{i\phi_2(t)} \\ \vdots \\ A_n(t) \cdot e^{i\phi_n(t)} \end{pmatrix} =: \vec{A}(t) \cdot e^{i\vec{\phi}(t)}$$

Un ottimo metodo per visualizzare un vettore di segnale analitico è creare delle topomap per la fase $\vec{\phi}(t)$ e l'ampiezza $\vec{A}(t)$ (Fig. 9-A,B). Conoscendo la posizione degli elettrodi, si può calcolare il campo vettoriale gradiente del campo scalare di fase, che rappresenta localmente il verso di propagazione dell'onda. Di tale campo vettoriale è utile anche calcolare il rotore (Fig. 9-C). Per ottenere un grafico continuo e più leggibile, i risultati per ciascun elettrodo sono stati interpolati su tutta la superficie della cuffia.

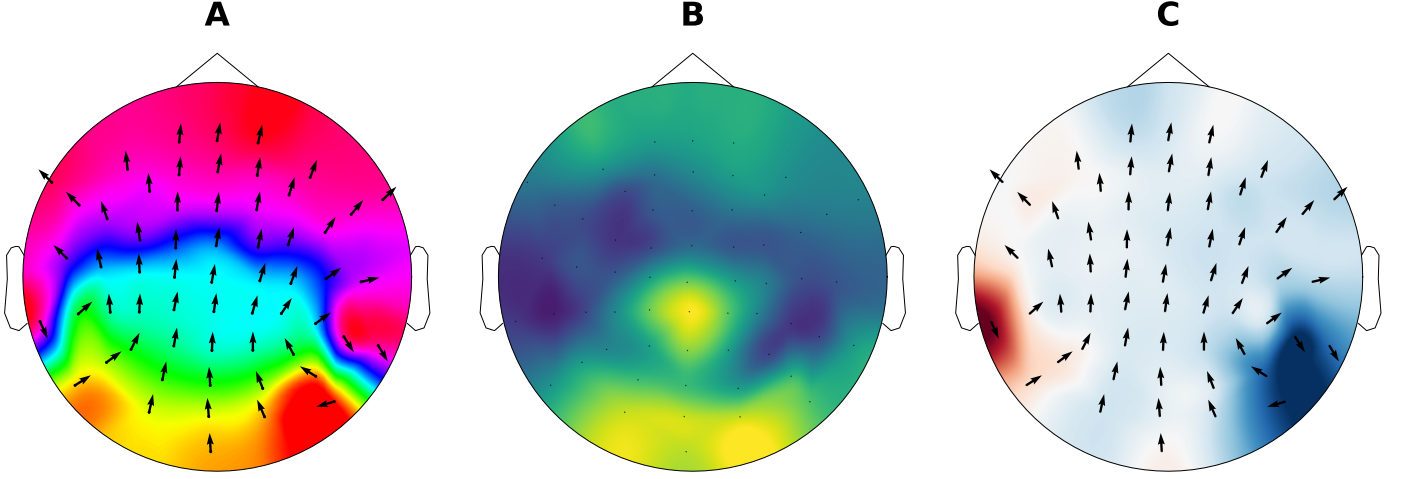


Figura 9: Visualizzazione di un Vettore di Segnale $\vec{x}(t)$

(A) La fase di $\vec{x}(t)$ in ogni punto della corteccia con sovrapposto il campo vettoriale gradiente di fase. (B) L'ampiezza di $\vec{x}(t)$ in ogni punto della corteccia (C) Il rotore del campo vettoriale gradiente di fase in ogni punto della corteccia con sovrapposto il campo vettoriale gradiente di fase.

5.4 Decomposizione ai valori singolari complessa (cSVD)

Una matrice $X \in \mathbb{C}^{n \times k}$ con $n > k$, può essere fattorizzata $X = U \cdot \Sigma \cdot V^\dagger$ con fattori:

- $U \in \mathbb{C}^{n \times n}$ con colonne ortonormali tra loro.
- $\Sigma \in \mathbb{R}^{n \times n}$ matrice diagonale: $\Sigma = \text{diag}(\sigma_1, \dots, \sigma_n)$
- $V \in \mathbb{C}^{n \times k}$ con colonne ortonormali tra loro.

Più esplicitamente:

$$U = \begin{pmatrix} | & & | \\ \vec{u}_1 & \cdots & \vec{u}_n \\ | & & | \end{pmatrix} \quad \Sigma = \begin{pmatrix} \sigma_1 & 0 & \cdots & 0 \\ 0 & \sigma_2 & \ddots & \vdots \\ \vdots & \ddots & \ddots & 0 \\ 0 & \cdots & 0 & \sigma_n \end{pmatrix} \quad V = \begin{pmatrix} | & & | \\ \vec{v}_1 & \cdots & \vec{v}_n \\ | & & | \end{pmatrix}$$

e quindi:

$$\begin{pmatrix} x_{11} & x_{12} & \cdots & x_{1k} \\ x_{21} & x_{22} & \cdots & x_{2k} \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ x_{n1} & x_{n2} & \cdots & x_{nk} \end{pmatrix} = \sigma_1 (\vec{u}_1) (\vec{v}_1)^\dagger + \sigma_2 (\vec{u}_2) (\vec{v}_2)^\dagger + \cdots + \sigma_n (\vec{u}_n) (\vec{v}_n)^\dagger$$

$$= \sigma_1 \begin{pmatrix} u_{11} \\ u_{21} \\ \vdots \\ u_{n1} \end{pmatrix} \begin{pmatrix} v_{11}^* & v_{12}^* & \cdots & v_{1k}^* \end{pmatrix} + \sigma_2 \begin{pmatrix} u_{12} \\ u_{22} \\ \vdots \\ u_{n2} \end{pmatrix} \begin{pmatrix} v_{21}^* & v_{22}^* & \cdots & v_{2k}^* \end{pmatrix} + \cdots$$

Se X è la matrice che contiene il segnale analitico ($n = N_{\text{elettrodi}}$ e $k = N_{\text{samples}}$), allora questa fattorizzazione lo scompone nelle sue diverse componenti ortonormali.

I vettori singolari sinistri $\vec{u}_i$ descrivono la forma spaziale delle n componenti, in questo contesto dette anche “modi di oscillazione”, mentre quelli destri $\vec{v}_i$ la loro evoluzioni temporali: perciò è esplicativo chiamarli rispettivamente vettori singolari spaziali e vettori singolari temporali.

I dati sono a media zero in ciascun istante, cioè, per x_{it} elemento di matrice di X :

$$\bar{x}_t = \sum_{i=1}^n x_{it} = 0 \quad t = 1, \dots, k \quad \left(\Rightarrow \bar{x} = \sum_{i=1}^n \sum_{t=1}^k x_{it} = 0 \right)$$

Di conseguenza, la somma degli scarti quadratici dei dati completi s^2 può essere scritta come:

$$\begin{aligned} s^2 &= \sum_{i=1}^n \sum_{t=1}^k |x_{it}|^2 = \sum_{i=1}^n \sum_{t=1}^k \left| \sum_{j=1}^n \sigma_j u_{ij} v_{jt}^* \right|^2 = \sum_{i=1}^n \sum_{t=1}^k \left(\sum_{j=1}^n \sigma_j u_{ij} v_{jt}^* \right) \left(\sum_{k=1}^n \sigma_k u_{ik} v_{kt}^* \right)^* \\ &= \sum_{j=1}^n \sum_{k=1}^n \sigma_j \sigma_k \sum_{i=1}^n (u_{ij} u_{ik}^*) \sum_{t=1}^k (v_{jt}^* v_{kt}) \stackrel{u_{ij} u_{ik}^* = \vec{u}_i \cdot \vec{u}_k = \delta_{kj}}{=} \sum_{j=1}^n \sum_{k=1}^n \sigma_j \sigma_k \delta_{jk} \delta_{jk} = \sum_{j=1}^n \sigma_j^2 \end{aligned}$$

e la somma degli scarti quadratici istantanei $s(t)^2$:

$$\begin{aligned} s(t)^2 &= \sum_{i=1}^n x_{it}^2 = \sum_{i=1}^n \left(\sum_{j=1}^n \sigma_j u_{ij} v_{jt}^* \right)^2 = \sum_{i=1}^n \left(\sum_{j=1}^n \sigma_j u_{ij} v_{jt}^* \right) \left(\sum_{k=1}^n \sigma_k u_{ik} v_{kt}^* \right)^* \\ &= \sum_{j=1}^n \sum_{k=1}^n \sigma_j \sigma_k \sum_{i=1}^n (u_{ij} u_{ik}^*) (v_{jt}^* v_{kt}) = \sum_{j=1}^n \sigma_j^2 |v_{jt}|^2 \end{aligned}$$

Quindi la varianza istantanea generata dal modo j risulta essere:

$$\text{Var}_j(t) = \frac{1}{n \cdot k} s_j(t)^2 = \frac{1}{n \cdot k} \sigma_j^2 |v_{jt}|^2$$

e la varianza percentuale da esso spiegata, totale e istantanea:

$$\text{Var}_{j\%} = s_{j\%}^2 = \frac{1}{n \cdot k} \frac{s_j^2}{s^2} \quad \text{Var}_{j\%}(t) = \frac{1}{n \cdot k} s_{j\%}^2(t) = \frac{1}{n \cdot k} \frac{s_j^2(t)}{s(t)^2}$$

5.5 Null model

La probabilità che i risultati ottenuti dalla cSVD fossero frutto di fluttuazioni statistiche o artefatti del metodo è stata calcolata servendosi di dati surrogati [8].

Questi sono stati generati portando i dati reali di ogni canale nel dominio delle frequenze tramite trasformata di Fourier, aggiungendo a ciascuna frequenza una fase randomica con distribuzione uniforme, e riportando i dati nel dominio del tempo. Sugli pseudodati così ottenuti è stata effettuata la cSVD, e il processo è stato ripetuto 10000 volte.

Prendendo un singolo soggetto come esempio, per confrontare dati reali e surrogati su larga scala sono state utilizzate le quantità: $\eta = \vec{u}_1^{real} \cdot \vec{u}_1^{surr}$, indice della somiglianza tra i due vettori singolari spaziali associati al primo modo $\vec{u}_1^{real}$ e $\vec{u}_1^{surr}$; ed $\epsilon = \text{Var}_{1\%}$ indice della preminenza del primo modo. Per i dati reali ovviamente vale $\eta = 1$ ed è stato trovato $\epsilon = 39.0\%$, mentre per i surrogati dalle distribuzioni di η ed ϵ costruite è stato trovato $\bar{\eta} = 0.16$, $\bar{\epsilon} = 5.9\%$, $\hat{\eta} = 0.48$, $\hat{\epsilon} = 7.0\%$, rispettivamente come medie e massimi. Quindi si può dire con un alto livello di confidenza che su larga scala i risultati ottenuti non sono nè frutto di fluttuazioni statistiche nè artefatti del metodo.

Su scala più piccola invece, per il confronto sono stati utilizzati gli elementi di matrice $|u_{ij}^{real}|$ e $|u_{ij}^{surr}|$ ovvero le ampiezze dei segnali sull'elettrodo j -esimo quando attivato dal modo i -esimo (Fig. 10-A,B). Il segnale $|u_{ij}^{real}|$ è stato classificato come compatibile con le fluttuazioni statistiche, e quindi non significativo, quando inferiore al 99.9° percentile della distribuzione dei $|u_{ij}^{surr}|$ (Fig. 10-C,D). Dai risultati si osserva che il numero di elettrodi con segnale significativo decresce al crescere del numero del modo. In particolare, solamente nei primi 3 modi una gran parte degli elettrodi possiede un segnale significativo. In aggiunta, il null model permette di rimuovere dai dati reali $|u_{ij}^{real}|$ il contributo del fondo statistico, ovvero la media della distribuzione $|\overline{u_{ij}^{surr}}|$, ottenendo così un segnale contenente esclusivamente le informazioni sulla dinamica oscillatoria.

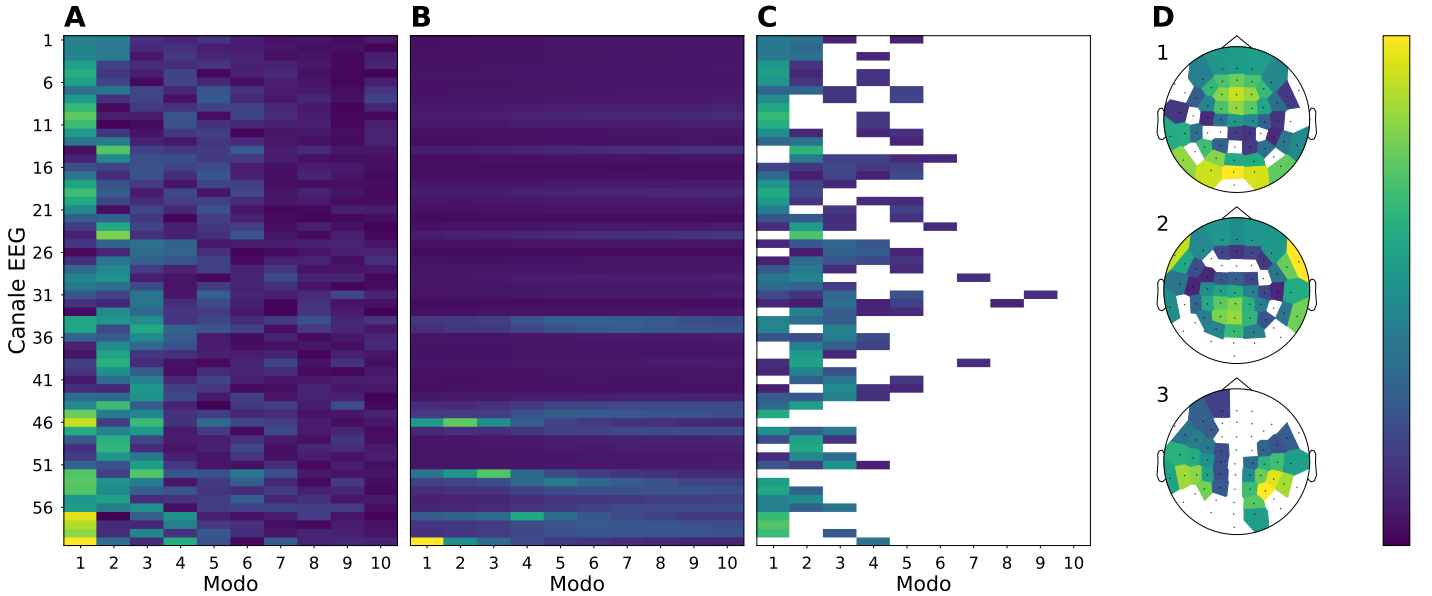


Figura 10: Il Null Model - Le Matrici U dei Dati Surrogati

Il colore rappresenta l'ampiezza del segnale analitico. (A) La matrice U^{real} dei dati reali (B) La matrice $\overline{U^{surr}}$ media delle $U^{surr,i}$ dei dati surrogati. (C) La matrice $\tilde{U} = U^{real} - \overline{U^{surr}}$. Le celle bianche sono gli elementi di matrice di U^{real} inferiori al 99.9° percentile della distribuzione dei surrogati. (D) Le topomaps dell'ampiezza per i primi tre modi. Le regioni bianche sono quelle la cui ampiezza è inferiore al 99.9° percentile della distribuzione dei surrogati.

5.6 Cambiamento di base $e \leftrightarrow u$

La matrice U ottenuta dalla cSVD (Sec. 5.4) è ortonormale: le sue colonne, i vettori singolari spaziali, possono essere utilizzate come vettori di base di $\mathbb{C}^n$. Dunque, il segnale espresso nella base elementare $\{\vec{e}_j\}_{j=1,\dots,n}$ come:

$$\vec{x}(t) = \sum_{j=1}^n c_j(t) \vec{e}_j \quad \text{con} \quad \vec{e}_1 = \begin{pmatrix} 1 \\ 0 \\ \vdots \\ 0 \end{pmatrix}, \quad \vec{e}_2 = \begin{pmatrix} 0 \\ 1 \\ \vdots \\ 0 \end{pmatrix} \quad \dots$$

può essere riscritto nella base dei vettori singolari spaziali $\{\vec{u}_j\}_{j=1,\dots,n}$ come:

$$\vec{x}(t) = \sum_{j=1}^n d_j(t) \vec{u}_j \quad \text{con} \quad d_j(t) = \vec{u}_j \cdot \vec{x}(t) \quad \Longleftrightarrow \quad \vec{d}(t) = U^{-1} \vec{c}(t) = U^T \vec{c}(t)$$

Ricordando (Sec. 5.4) che vale anche $\vec{x}(t) = \sigma_j v_{jt} \vec{u}_j$, si evince che $d_j(t) = \sigma_j v_{jt}$, e di conseguenza che la percentuale di varianza istantanea spiegata da ciascun modo è:

$$\text{Var}_{j\%}(t) = \frac{d_j(t)^2}{s(t)^2} \quad \text{con :} \quad s(t)^2 = \sum_{j=1}^n d_j(t)^2$$

Per ridurre la dimensionalità del segnale, si può usare come base un sottoinsieme di $\{\vec{u}_j\}_{j=1,\dots,n}$ e con un algoritmo di minimizzazione trovare la combinazione lineare dei vettori scelti che meglio approssimi il segnale istantaneo. Ovviamente, la percentuale di varianza di dati spiegabile da una tale base ridotta sarà minore del 100%.

Bibliografia

- [1] Luigi Galvani. *De viribus electricitatis in motu musculari*. Modena: Società tipografica, 1792.
- [2] A. L. Hodgkin e A. F. Huxley. “A quantitative description of membrane current and its application to conduction and excitation in nerve”. In: *The Journal of Physiology* 117.4 (1952), pp. 500–544. DOI: <https://doi.org/10.1113/jphysiol.1952.sp004764>.
- [3] György Buzsáki, Costas A. Anastassiou e Christof Koch. “The origin of extracellular fields and currents — EEG, ECoG, LFP and spikes”. In: *Nature Reviews Neuroscience* 13.6 (giu. 2012), pp. 407–420. DOI: 10.1038/nrn3241.
- [4] Pascal Fries. “A mechanism for cognitive dynamics: neuronal communication through neuronal coherence”. In: *Trends in Cognitive Sciences* 9.10 (ott. 2005), pp. 474–480. DOI: 10.1016/j.tics.2005.08.011.
- [5] Lyle Muller et al. “Cortical travelling waves: mechanisms and computational principles”. In: *Nature Reviews Neuroscience* 19.5 (mag. 2018), pp. 255–268. DOI: 10.1038/nrn.2018.20.
- [6] Alexander Grossmann e Jean Morlet. “Decomposition of Hardy functions into square integrable wavelets of constant shape”. In: *SIAM Journal on Mathematical Analysis* 15.4 (1984), pp. 723–736.
- [7] Dennis Gabor. *Theory of Communication*. Vol. 93. 1946, pp. 429–457.
- [8] Dean Prichard e James Theiler. “Generating surrogate data for time series with several simultaneously measured variables”. In: *Physical Review Letters* 73.7 (ago. 1994), pp. 951–954. ISSN: 0031-9007. DOI: 10.1103/physrevlett.73.951. URL: <http://dx.doi.org/10.1103/PhysRevLett.73.951>.