



**UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI PADOVA**



**DIPARTIMENTO
DI INGEGNERIA**

DIPARTIMENTO DI INGEGNERIA DELL'INFORMAZIONE

CORSO DI LAUREA IN INGEGNERIA BIOMEDICA

**“Acquisizione del segnale elettroencefalografico nelle Brain Computer
Interfaces: sfide e opportunità”**

Relatore: Prof. Sarah Tonello

Laureanda: Nadine La Salvia

ANNO ACCADEMICO 2021 – 2022

Data di laurea 20 Settembre 2022

Indice:

1. Introduzione: Obbiettivi delle BCI e nuove possibilità.....	5
2. Neurofisiologia.....	9
2.1 Sistema nervoso e cellule.....	9
2.2 Segnali elettrici nei neuroni.....	11
2.3 Corteccia cerebrale ed EEG.....	15
3. Elettroencefalogramma (EEG).....	17
3.1 Metodi per monitorare l'attività cerebrale.....	17
3.2 Elettrodi per l'EEG.....	18
3.3 Sistema internazionale 10-20.....	20
3.4 Caratteristiche del segnale EEG.....	21
3.5 Acquisizione ed elaborazione del segnale.....	23
3.5.1 Stadio di amplificazione.....	25
3.5.2 Filtraggio e conversione analogico-digitale.....	27
4. Brain Computer Interface (BCI).....	31
4.1 Applicazioni.....	31
4.2 Classificazioni.....	33
4.3 Segnali analizzati.....	34
4.3.1 Potenziali Evocati Visivi (VEPs).....	35
4.3.2 Potenziali Corticali Lenti (SCPs).....	35
4.3.3 Ritmi mu e beta e altre attività della corteccia sensorimotoria.....	36
4.3.4 Potenziali evocati P300.....	37
5. Conclusioni.....	39
6. Bibliografia.....	41
7. Ringraziamenti.....	43

Capitolo 1

1. Introduzione: Obiettivi delle BCI e nuove possibilità

“Qualsiasi tecnologia abbastanza avanzata è indistinguibile dalla magia” diceva Artur C. Clarke [1], ma in questo caso non si tratta di magia. Ora è davvero possibile comandare dispositivi e oggetti senza muovere un dito, ma solo attraverso il cervello. Non si tratta di fantascienza, ma di realtà. Grazie al progresso tecnologico e tecnico, si è in grado di misurare i segnali cerebrali di interesse, convertirli in una forma utilizzabile e infine di impiegarli in svariati campi. Questo è possibile grazie alle Interfacce Cervello-Computer (dall'inglese *Brain Computer Interfaces*, in sigla BCI), in grado di creare una connessione tra l'uomo ed il mondo esterno senza un passaggio muscolare.

I campi di interesse delle BCI sono innumerevoli e spaziano dall'ambiente ludico e creativo all'ambito medico. In particolare in questa trattazione ci occuperemo del settore medico, che è stato anche il primo ad essere motivo di studi. Dal 1990 è iniziata la vera e propria ricerca principalmente nei laboratori statunitensi, dove in quegli anni circa due milioni di persone nei soli Stati Uniti, erano affetti da malattie neurodegenerative gravi, come la sclerosi laterale amiotrofica (SLA), l'ictus del tronco encefalico, distrofie muscolari e molte altre. Queste patologie distruggono, parzialmente o totalmente, i passaggi attraverso i quali il cervello è in grado di comunicare con l'ambiente esterno, che nei casi più gravi portano il soggetto al totale isolamento, in quella che viene definita *Locked in Syndrome* (in italiano, sindrome dell'imprigionamento [2]). È con queste premesse assistivo-terapeutiche che le BCI fecero il loro ingresso nel mondo della scienza, dando inizio ad una costante evoluzione tutt'ora in corso. Le BCI si basano su metodi di rilevamento che nella maggior parte dei casi sono non invasive, ovvero non richiedono interventi chirurgici. Tra i metodi maggiormente utilizzati ci sono l'elettroencefalogramma (EEG), la spettroscopia funzionale nel vicino infrarosso (fNIRS) e la risonanza magnetica funzionale (fMRI).

La tecnica maggiormente utilizzata, come vedremo in seguito, è l'EEG che grazie alla sua buona risoluzione temporale e la sua non invasività, si presta molto bene a questo ambiente emergente. Questa tecnica consiste nella disposizione di elettrodi sullo scalpo per misurare le varie differenze di potenziale della nostra rete neurale. Come verrà approfondito nella prima sezione della tesi, il cervello è un organo molto complesso, costituito da una moltitudine di connessioni neurali che oscillano

in risposta alle diverse situazioni, in maniera funzionalmente rilevante. L'obiettivo della BCI è quello di misurare i segnali provenienti dall'attività neurale cerebrale, decifrarli e poi impiegarli nei campi di applicazione di interesse.

Possiamo dividere il sistema BCI in tre principali blocchi:

- **Processo di acquisizione:**

Qui i segnali bioelettrici vengono captati e digitalizzati prima di passare al computer, è in questa fase che abbiamo la prima classificazione tra tecnologie invasive (che richiedono un intervento chirurgico) e non invasive (che non richiedono un intervento chirurgico)

- **Fase di processo:**

Una piattaforma di calcolo interpreta il comportamento del segnale anche attraverso basi neurofisiologiche, per comprendere le intenzioni del paziente.

- **Attuazione dell'intento:**

È la fase finale, qui l'informazione viene tradotta in uno specifico comando da fare eseguire al computer o al sistema robotico. [3]

Come precedentemente accennato, il range delle possibili applicazioni BCI basate sull'EEG è molto vasto e spazia dal semplice al complesso. Questo non stupisce visto anche quanto è complessa l'attività neurale del nostro cervello, che è in grado di svolgere attività molto semplici e al contempo attività immensamente complesse. Basti pensare che le informazioni che vengono veicolate, non solo viaggiano simultaneamente, ma sono anche di vario tipo: chimiche, elettriche e spesso sono un misto delle due. Peraltro esse, oltre che da acquisire devono poi essere filtrate, amplificate ed infine decifrate. È per questo motivo che il settore è in costante evoluzione e rappresenta una frontiera ancora da esplorare.

E' in questo contesto che la tesi si propone di dare una visione più ampia delle varie possibilità in questo campo. Una particolare attenzione sarà riservata al controllo in generale del movimento tramite le BCI, che può essere virtuale come nel caso di un cursore o pratico come nel caso di un braccio robotico. Per fare questo la tesi sarà organizzata in tre sezioni. Nella prima si darà uno sguardo generale alla neurofisiologia umana, per comprendere meglio il sistema cerebrale e i tipi di segnale che si andranno a misurare tramite l'EEG.

Nella seconda verrà approfondita l'apparecchiatura per l'acquisizione del segnale e il trattamento che dovrà subire quest'ultimo per poi essere impiegato correttamente. Si tratteranno quindi i disturbi a cui è soggetto il segnale misurato e i vari problemi legati all'amplificazione di esso. Ci sarà poi una sezione dedicata alle BCI dove si uniranno le informazioni descritte nelle sezioni precedenti. Qui verranno sottolineate le varie categorie, applicazioni e limitazioni. Infine si farà il punto della situazione, evidenziando gli aspetti principali trattati nell'elaborato.

Capitolo 2

2. Neurofisiologia

2.1 Sistema nervoso e cellule

Il sistema nervoso è l'apparato più complesso e sofisticato del corpo umano, una complessa rete di cellule nervose (i neuroni) che costituiscono quello che viene definito il sistema di controllo rapido dell'organismo.

Proprio a causa dell'elevata complessità delle interazioni in questa rete, molte aree relative al funzionamento del sistema nervoso rimangono oscure. Tra esse troviamo in particolare le cosiddette proprietà emergenti, ovvero quei processi complessi quali coscienza, intelligenza ed emotività che ancora rappresentano costante motivo di dibattito. Le proprietà emergenti sono un'altra frontiera della BCI, che però non tratteremo.

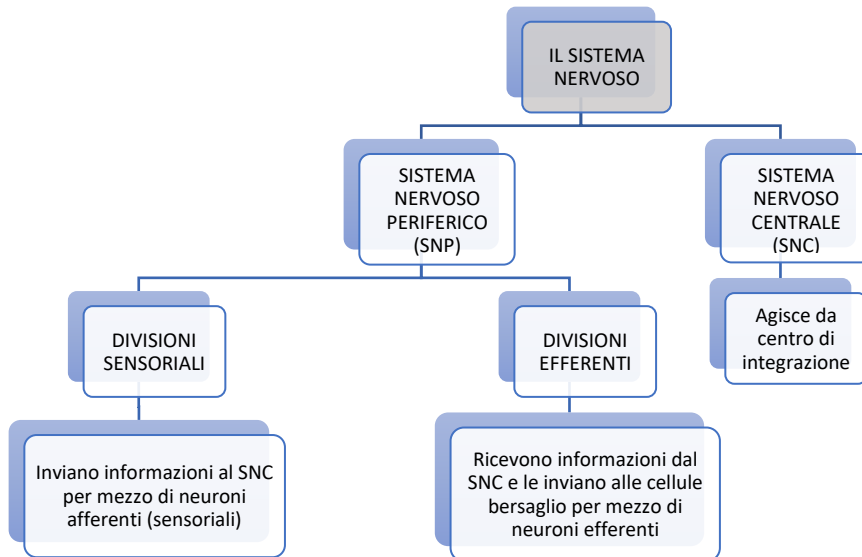


Figura 1: Organizzazione del sistema nervoso

Dal punto di vista macro-anatomico, il sistema nervoso è organizzato in due parti:

- **Sistema nervoso centrale (SNC):**

È composto da encefalo e midollo spinale e svolge il compito di centro di integrazione del segnale, ovvero dove le informazioni prese dal sistema nervoso periferico vengono raccolte e rielaborate. Di nostro maggiore interesse, è l'encefalo, che processando le informazioni raccolte dal midollo spinale, che invece permette il trasferimento di informazioni motorie e sensoriali tra periferia ed encefalo, svolge un ruolo fondamentale nelle funzioni dell'organismo come nei movimenti, memoria, pensieri e sensazioni.

- **Sistema nervoso periferico (SNP):**

È composto da neuroni afferenti (sensoriali) che permettono il passaggio di informazioni al SNC, e neuroni efferenti, che invece portano le informazioni dal SNC alle altre parti dell'organismo.

La corretta funzionalità e interazione tra le due parti del sistema nervoso è fondamentale per permettere un flusso costante di informazioni. Tale meccanismo può essere schematizzato da un punto di vista ingegneristico come un sistema di acquisizione: partendo da uno stimolo che viene recepito da un sensore, viene generato un segnale in ingresso che passa poi ad un centro di integrazione. Qui l'informazione viene elaborata e viene creato un segnale di uscita, indirizzato verso un determinato bersaglio per ottenere una risposta.

Da una prospettiva più fisiologica, i sensori precedentemente nominati, sono costituiti dai recettori sensoriali, dei neuroni che in base ad alterazioni dell'ambiente circostante, inviano informazioni al sistema nervoso centrale che funge da centro di integrazione. Esso elabora una risposta, che viaggia lungo i neuroni efferenti, che si suddividono in sezione motoria somatica e autonoma, il primo coordina i muscoli scheletrici e il secondo la muscolatura liscia, miocardio, ghiandole e alcuni tipi di tessuto adiposo. Il sistema nervoso autonomo si suddivide poi in sistema simpatico e parasimpatico.

È importante ricordare che il SNC può iniziare un'attività anche in assenza di stimoli esterni, come ad esempio quando si decide autonomamente di fischiare una melodia, questo aspetto è molto importante nell'ambito delle BCI, perché permette un ulteriore campo di ricerca.

Dal punto di vista della sua anatomia microscopica, il sistema nervoso è formato principalmente da due macrogruppi di cellule:

- I neuroni, che sono l'unità funzionale del sistema nervoso
- Le cellule gliali, le quali svolgono funzioni di supporto per i neuroni

I neuroni, o cellule nervose, hanno la funzione di trasportare rapidamente informazioni all'interno dell'organismo. Questa comunicazione può avvenire tramite segnali chimici grazie all'impiego di neurotrasmettitori, o tramite segnali elettrici grazie alla presenza di giunzioni comunicanti che permettono al segnale di passare da una cellula all'altra. Negli animali le reti neurali appaiono molto

sofisticate, infatti un singolo neurone può interagire con più cellule nervose e, allo stesso modo, più neuroni possono influenzare una singola cellula.

I neuroni sono costituiti da un corpo cellulare che rappresenta il centro di controllo del neurone. Qui è presente un nucleo e vari organuli che controllano le attività della cellula. Il neurone è poi costituito da dendriti, lunghi processi ramificati che ricevono i segnali di ingresso dalle cellule vicine, e infine da un assone che trasmette questi segnali dal corpo cellulare al terminale assonico.

Essi variano in forma e numero e possono essere classificati strutturalmente e funzionalmente. Ciò che li accomuna è la presenza della sinapsi, ovvero la regione in cui un terminale assonico incontra una cellula bersaglio. Il neurone che trasmette il segnale è chiamato cellula presinaptica, mentre la cellula ricevente è chiamata cellula postsinaptica. Lo spazio tra di esse viene chiamato fessura sinaptica ed è riempito di matrice extracellulare. Nel caso di trasmissione elettrica del segnale, le due cellule sono collegate tra loro da canali di giunzione comunicanti, che permettono il passaggio di corrente. La comunicazione in corrispondenza di queste cellule è bidirezionale ed è più veloce rispetto a quella chimica. La maggior parte delle sinapsi sono però chimiche: la cellula presinaptica rilascia un certo segnale chimico che diffondendosi attraverso la fessura sinaptica si lega ad un recettore della membrana postsinaptica, permettendo così il passaggio di informazioni tra le due cellule. [4]

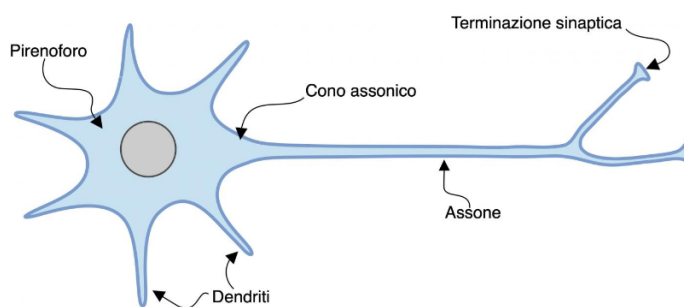


Figura 2: Rappresentazione di un neurone [5]

2.2 Segnali elettrici nei neuroni

Vengono definiti tessuti eccitabili il tessuto nervoso e quello muscolare vista la loro capacità di produrre e propagare velocemente segnali elettrici in risposta ad uno stimolo. Ma come si propaga questo stimolo?

Ogni cellula vivente ha un certo potenziale di membrana, rappresentante la separazione della carica elettrica a cavallo della membrana cellulare. Quando la cellula non è sottoposta a stimoli, si può assumere costante e viene definito potenziale a riposo (V_m). Principalmente due fattori influenzano questo valore:

- La diversa distribuzione di ioni a cavallo della membrana
- La differente permeabilità della membrana a questi ioni

Gli ioni coinvolti sono principalmente lo ione sodio (Na^+), lo ione cloro (Cl^-), lo ione calcio (Ca^{2+}) e lo ione potassio (K^+). Normalmente, per quanto riguarda la loro distribuzione, il cloro, il calcio e il sodio sono più concentrati all'esterno della cellula e meno nel citoplasma, a differenza del potassio che invece è maggiormente presente al suo interno. Per quanto concerne la permeabilità, la membrana a riposo è più permeabile al potassio e meno al sodio e al calcio. Di conseguenza il potassio è lo ione che influisce di più sul potenziale di membrana a riposo.

Se la membrana fosse permeabile ad un solo ione, si potrebbe utilizzare l'equazione di Nernst per descrivere il potenziale di membrana. Da questa equazione si nota come il potenziale di membrana dipenda dalla carica elettrica dello ione attraversante la membrana e dalla concentrazione intra ed extra cellulare del medesimo. In questo caso il potenziale di membrana viene definito potenziale di equilibrio dello ione e segue la seguente legge:

$$E_{ione} (in mV) = \frac{61}{z} \log \frac{[ione]_{est}}{[ione]_{int}}$$

Dove 61 è una costante che dipende dalla temperatura ambientale espressa in Kelvin (nel corpo umano tendenzialmente di $37^\circ C$), dalla costante dei gas ideali (pari a $8,314 J/(mol K)$) e dalla costante di Faraday ($9,649 * 10^{-4} C/mol$). Con $[ione]_{est}$ e $[ione]_{int}$ si indicano le concentrazioni dello ione, rispettivamente esterna e interna. Questa formula tiene conto solo dello ione potassio, che nonostante sia lo ione a cui la membrana è più permeabile, non è il solo ad influenzare il potenziale di membrana. Applicando solo l'equazione di Nernst si otterrebbe un potenziale di 90mV, tuttavia si è visto che un potenziale medio di membrana ha un valore intorno a -70mV (il valore è negativo in quanto l'interno della cellula è negativo rispetto all'esterno).

Per avere un valore più preciso, si deve tener conto anche del contributo degli altri ioni al potenziale di membrana. I neuroni a riposo sono leggermente permeabili allo ione sodio Na^+ , e l'entrata di questo ione positivizza leggermente il potenziale di

membrana. Con l'equazione di Goldman-Hodgkin-Katz (GHK) vengono considerati tutti gli ioni coinvolti nel passaggio intra-membrana, con un proprio contributo dipendente dal grado di permeabilità della cellula rispetto ad essi.

Normalmente le cellule a riposo non sono permeabili al Calcio, quindi il suo contributo nell'equazione sarà nullo.

L'equazione di GHK si può quindi scrivere come:

$$V_m(\text{in mV}) = 61 \log \frac{P_K[K^+]_{est} + P_{Na}[Na^+]_{est} + P_{Cl}[Cl^-]_{int}}{P_K[K^+]_{int} + P_{Na}[Na^+]_{int} + P_{Cl}[Cl^-]_{est}}$$

Dove V_m è il potenziale di membrana a riposo a 37°C, 61 è la stessa costante vista nell'equazione precedente, P_K, P_{Na}, P_{Cl} sono le permeabilità della membrana rispettivamente agli ioni K^+, Na^+, Cl^- . Con $[ione]_{est}$ e $[ione]_{int}$ si indicano le concentrazioni dello ione, rispettivamente esterna e interna. In altre parole, il potenziale di membrana a riposo è determinato dai contributi combinati del gradiente di concentrazione moltiplicato per la permeabilità di membrana, questo per ogni ione. L'alterazione di uno di questi fattori, modifica il potenziale di membrana e si ha un segnale elettrico. La permeabilità di membrana può quindi variare a seconda di come cambia l'ambiente circostante.

Si parla di depolarizzazione quando la cellula aumenta il suo potenziale interno, per via di un aumento di ioni positivi entranti nella cellula e/o un flusso di ioni negativi uscenti da essa. Si parla di iperpolarizzazione nel caso del fenomeno contrario.

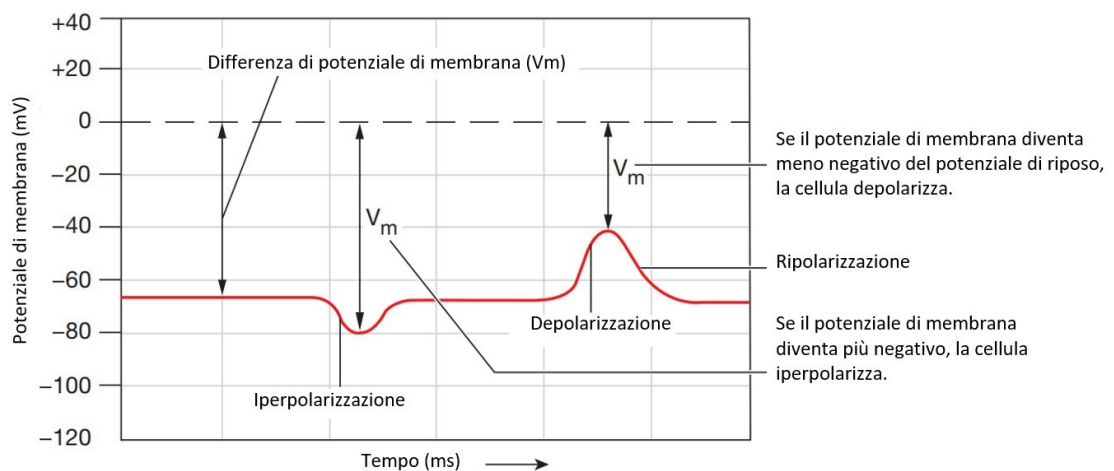


Figura 3: Grafico dei cambiamenti dei potenziali di membrana. (figura riadattata da [4])

È da tenere conto che anche una consistente variazione di potenziale (come da -70mV a +30mV) non equivale ad una grande variazione di concentrazione degli ioni, infatti il potenziale di membrana varia con il movimento di pochissimi ioni. Questa variazione di permeabilità è dovuta all'apertura o chiusura di determinati canali ionici posti sulla membrana plasmatica. Essi si dividono in selettivi e non selettivi e l'attivazione del canale (ovvero la sua apertura) è legata alle condizioni intra- ed extra-cellulari.

La trasmissione degli impulsi nervosi avviene tramite la sinapsi, lo spazio tra due neuroni dove avviene il rilascio di neurotrasmettitori, che in base alla loro interazione con specifici recettori permettono di generare una risposta che può essere inibitoria o eccitatoria.

Ci sono principalmente due categorie di potenziali nei neuroni:

- **Potenziali graduati:**

Come suggerisce il nome, sono segnali di intensità variabile che diminuiscono con l'aumentare della distanza percorsa. Usualmente coprono brevi tratti. Sono definiti anche potenziali postsinaptici, in quanto si generano in seguito ad una sinapsi e si possono propagare fino all'inizio dell'assone, dove vengono sommati tra loro, nel caso in cui un neurone riceve anche segnali da altri neuroni. Sono sempre presenti ed in base alla loro intensità, proporzionale all'evento che li ha generati, permettono di creare o meno un potenziale d'azione lungo il neurone. Questa intensità minima viene definita valore di soglia.

È da tenere a mente che l'intensità di questi potenziali influenza solo la comparsa o meno del potenziale d'azione, ma non la sua intensità, che rimane costante nel tempo lungo tutto il suo tragitto.

Il segnale che viene trasmesso può essere eccitatorio o inibitorio a seconda dell'interazione fra il neurotrasmettitore e il recettore/canale ionico. Si definisce eccitatorio nel caso in cui l'obiettivo è quello di positivizzare la cellula, per raggiungere il limite di soglia e generare un potenziale d'azione, viceversa, si definisce inibitorio se è atto ad inibire la creazione del suddetto potenziale.

Sono questi i potenziali che andranno ad essere misurati dall'EEG.

- **Potenziale d'azione:**

Sono depolarizzazioni molto ampie e rapide capaci di propagarsi per grandi distanze lungo un neurone senza attenuazioni. Servono per la trasmissione rapida di segnali su lunghe distanze, come ad esempio dai piedi al cervello.

Vengono definiti ‘fenomeno del tutto o nulla’, perché, come detto prima, o si presentano con la massima depolarizzazione o non si presentano affatto. [4,6]

2.3 Corteccia cerebrale ed EEG

La parte interessante per le analisi EEG è la parte esterna del cervello, ossia la corteccia cerebrale, per diversi motivi:

- È più vicina alla superficie, quindi più facilmente misurabile da sistemi di misura non invasivi (come l'EEG) in quanto le resistenze e i rumori del segnale risultano inferiori.
- È la sede delle funzioni cognitive più complesse, come ad esempio memorizzazione, linguaggio, movimenti, vista.

La corteccia cerebrale è una regione molto vasta e convoluta ed è suddivisibile in regioni specializzate in determinate funzioni.

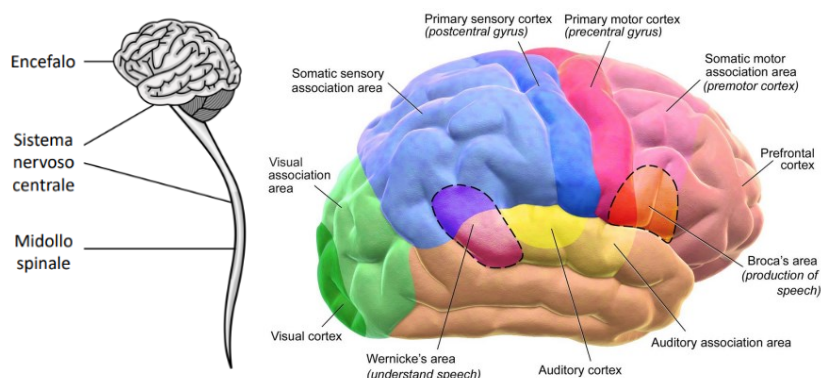


Figura 4: Encefalo e Aree corticali [6]

L'EEG sullo scalpo va quindi a misurare l'attività sincronizzata di estese popolazioni di neuroni della corteccia (neuroni corticali).

La corteccia è divisa in sei strati in cui sono presenti vari neuroni, differenti in posizione, in forma e in funzione. In particolare vengono misurati quelli piramidali, caratterizzati da un grande soma triangolare, dove la punta è sempre direzionata verso la superficie dell'encefalo e la base in direzione opposta. Sono poi disposti in maniera parallela gli uni con gli altri, hanno un dendrite apicale che arriva fino alla superficie corticale, ed un assone rivolto in profondità che arriva fino all'ultimo strato della corteccia. Sono gli unici con questa configurazione, infatti gli altri neuroni non si trovano paralleli e comunicano lateralmente tra loro, non sempre ricevono informazioni dai neuroni più in profondità.

Per maggiore chiarezza riporto qui in *Figura 5* la rappresentazione della configurazione dipolare, utilizzata in seguito come riferimento per la misura del segnale EEG.

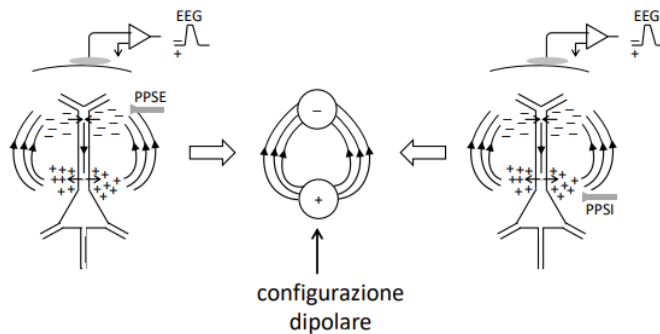


Figura 5: Rappresentazione della configurazione dipolare in un neurone piramidale [6]

Nel sito di generazione del potenziale post-sinaptico eccitatorio, si ha un flusso di cariche positive verso la cellula, che crea nell'ambiente circostante un insieme di cariche negative per bilanciare il fenomeno (negatività extracellulare), le cariche positive percorrono il soma del neurone, fino a fuoriuscire nella parte finale, generando una positività extracellulare. Si crea quindi un dipolo elettrico con le cariche negative verso l'alto e quelle positive in basso. L'elettrodo posto sopra questa regione misurerà quindi un potenziale negativo. Una situazione analoga si ottiene anche nel caso di un potenziale post-sinaptico inibitorio vicino al soma: in questo caso sono le cariche negative entranti a generare una positività extracellulare nel soma ed una regione negativa nella zona apicale.

Grazie alla loro disposizione regolare, quando avviene una attivazione sinaptica sincrona, ovvero più neuroni si attivano allo stesso momento, i singoli dipoli neuronali si sommano, in quanto orientati allo stesso modo. A queste attivazioni sinaptiche sincrone i neuroni piramidali sono particolarmente suscettibili, poiché una stessa sorgente proietta e trasmette a popolazioni estese di neuroni. La somma dei loro contributi permette di generare potenziali di campo misurabili dall'EEG. [6]

Capitolo 3

3. Elettroencefalogramma (EEG)

È un sistema di misurazione molto usato in ambito biomedico e tra i principali sfruttati nelle BCI, che si basa sulla misura di differenze di potenziale elettrico poste nella zona corticale del cervello. È un metodo non invasivo e utilizza particolari elettrodi disposti secondo un determinato schema sullo scalpo.

Deve garantire l'acquisizione del segnale, la sua amplificazione, la sua elaborazione e permetterne la registrazione e la visualizzazione.

3.1 Metodi per monitorare l'attività cerebrale

Nelle più comuni BCI, per monitorare l'attività cerebrale si ricorre a metodi non invasivi, sia per una maggiore facilità di utilizzo e sia per una questione di sicurezza. Tra i metodi più usati si hanno l'EEG (elettroencefalogramma), la fMRI (risonanza magnetica funzionale) e la fNIRS (spettroscopia funzionale nel vicino infrarosso).

Analizzandole con maggiore dettaglio:

- L'EEG, come abbiamo accennato in precedenza, usa elettrodi sistemati direttamente sullo scalpo per misurare i potenziali elettrici generati dall'attività neuronale. Come vedremo in seguito, il numero ed il tipo di elettrodi può variare, ma lo schema generale risulta pressoché identico, a parte qualche variazione. Questo sistema di misura ha una buona risoluzione temporale e fornisce feedback immediati, con ritardi misurabili in millisecondi. Nel caso della risoluzione spaziale, non funziona così bene, compiendo approssimazioni di circa 2-3 cm, che nel caso della corteccia cerebrale non risultano così trascurabili.
- La fMRI è una delle tecniche non invasive più utilizzate nell'ambito della ricerca neuronale. Essa utilizza la risposta emodinamica ovvero la variazione nel contenuto di ossigeno di una specifica regione corticale posta sotto stimolazione. Si è notato infatti un incremento di emoglobina ossigenata, nelle regioni corticali in risposta a sollecitazioni pertinenti alle proprie funzioni. La risoluzione spaziale è molto buona, permettendo di mappare il cervello in base alle proprie funzioni, tuttavia peggiora la risoluzione temporale (nell'ordine dei secondi), in quanto la ricostruzione delle immagini avviene in maniera indiretta e richiede più tempo.

- La **fNIRS** permette un'analisi strumentale della corteccia cerebrale, misurando cambiamenti ottici a varie lunghezze legati alla dispersione di particolari fotoni (NIR) che vengono proiettati nel cervello. Queste variazioni sono legate anche ai diversi gradi di ossigenazione dei tessuti coinvolti, in quanto le proprietà ottiche variano molto da tessuto a tessuto e la presenza di ossigeno è un fattore molto influente.

Questo sistema permette una mappatura precisa delle attività cerebrali, quindi possiede una buona risoluzione spaziale, a discapito però della risoluzione temporale che risulta più bassa.

Considerate queste opportunità, nella scelta della tecnica migliore per le BCI, la risoluzione temporale risulta come il fattore più determinante, in quanto è necessario che sia elevata per ottenere un controllo diretto dei computer. Questa è la ragione per cui l'EEG, che permette un feedback quasi immediato, è la tecnica maggiormente utilizzata in questo campo e che analizzeremo con maggiore attenzione in questa trattazione [2].

3.2 Elettrodi per l'EEG

Normalmente per misurare questi segnali elettrici si utilizzano degli elettrodi per biopotenziali. Ma come funzionano?

Il flusso di corrente nel corpo umano è causato dal flusso di ioni e non dagli elettroni (o almeno non direttamente). Un elettrodo biopotenziale è un trasduttore che capta la distribuzione ionica di superficie del tessuto e converte questa corrente ionica in corrente elettrica. Un trasduttore è quel dispositivo che interfaccia il mondo fisico con un sistema di misura, la sua funzione è quella di passare un'informazione dal mondo fisico, dal misurando, ad un parametro d'uscita, che normalmente è un segnale elettrico. Con il termine sensore, intendiamo invece l'elemento sensibile alla grandezza fisica di interesse, ed è una parte del trasduttore [7].

Usualmente viene posta una soluzione elettrolitica/idrogel sulla superficie dell'elettrodo che entra in contatto con il tessuto; mentre l'altra parte dell'elettrodo consiste in un metallo conduttivo attaccato ad un cavo guida connesso con lo strumento. Una reazione chimica avviene sull'interfaccia tra elettrolita ed elettrodo permettendo una migliore qualità del segnale. [8]

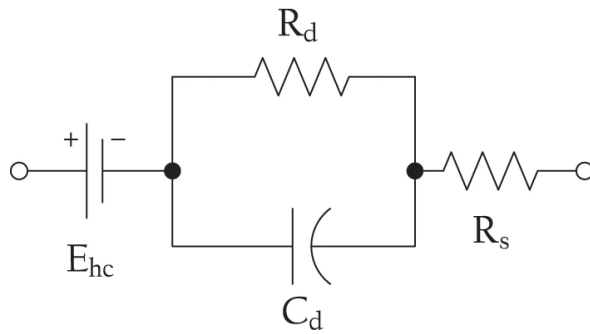


Figura 6: Equivalente elettrico dell'impedenza elettrodo biopotenziale-tessuto. E_{hc} è il potenziale half cell, R_d e C_d sono le impedenze dovute all' interazione tra elettrodo-elettrolita, infine R_s rappresenta la resistenza del singolo elettrolita.[9]

La corrente attraversa l'interfaccia fintanto che gli atomi nell'elettrodo ossidano formando cationi ed elettroni. I cationi son poi scaricati nell'elettrolita mentre gli elettroni trasportano la carica attraverso i cavi guida precedentemente citati. Similmente gli anioni nell'elettrolita viaggiano verso l'interfaccia per trasportare gli elettroni liberi all'elettrodo. Un voltaggio denominato come potenziale half cell si genera sull'interfaccia a causa di una distribuzione eterogenea di anioni e cationi. Compare come un offset a corrente continua, ovvero un valore di tensione costante presente anche in caso di cortocircuito.

Un elettrodo molto utilizzato è il Silver/Silver Chloride (Ag/AgCl, ovvero Argento/Cloruro di Argento) perché ha un basso potenziale di half cell (di circa 220mV) una facile riproducibilità, genera poco precipitato, inoltre riduce di molto il problema della polarizzazione. La polarizzazione rovina infatti la qualità del segnale, in quanto gli elettrodi polarizzati agiscono come dei condensatori e la corrente distribuita non può muoversi liberamente nell'interfaccia elettrolita-elettrodo. Questi elettrodi formano uno strato AgCl che protegge dalla polarizzazione, migliorando quindi la reiezione del rumore causato dal movimento. Questi disturbi, possono caricare la capacità dell'interfaccia tra elettrolita ed elettrodo (causando una resistenza). Risulta rilevante nel caso di frequenze molto basse vicine alla DC, che è proprio dove viene misurato l'EEG.

È importante ricordare che c'è una notevole differenza tra pelle asciutta (senza la presenza di idrogel/soluzione elettrolitica) e bagnata (con idrogel/soluzione elettrolitica) e che questa cambia molto la qualità della misura. La pelle secca viene

considerata come un' impedenza elevata, mentre l'idrogel permette agli ioni di passare più liberamente. Prima dell'applicazione degli elettrodi vi è un'ulteriore fase di preparazione che consiste nel pulire la regione di interesse tramite un'apposita pasta abrasiva, che serve per eliminare uno strato di cellule morte dalla cute, per migliorare la conducibilità del segnale d'interesse. [8]

3.3 Sistema internazionale 10-20

Nel caso di misurazioni con più elettrodi, si fa riferimento ad uno schema principale, il sistema internazionale 10-20, costituito da 21 elettrodi, sviluppato alla fine degli anni '40, seppure siano presenti altri schemi derivanti da questo, come *Extended 10-20*, *International 10-10* e *International 10-5*. In questi sistemi, la posizione sulla superficie della testa di questi elettrodi dipende da delle linee ideali (mostrate in *Figura 7*) tracciate a partire da determinati punti di riferimento cranici, i quali sono: il nasion collocato in mezzo agli occhi, in una piccola depressione al di sopra del naso, l'inion, una piccola prominenza alla base dell'osso occipitale e i punti preauricolari. Il sistema si chiama in questo modo perché si riferisce al fatto che la distanza tra 2 elettrodi adiacenti è di 10% o 20% rispetto a quella totale fronte-retro o a quella totale sinistra-destra. La posizione del singolo elettrodo viene denominata usando una lettera e un numero (ad esempio P3) o una seconda lettera (Pz). La lettera fa riferimento alla regione corticale sottostante (Fp = pre-frontale, F = frontale, C = centrale, T = temporale, P = parietale e O = occipitale), i numeri indicano invece la lateralizzazione (i dispari fanno riferimento all'emisfero sinistro, i pari al destro), mentre la lettera z fa riferimento alla linea mediana. [10,3]

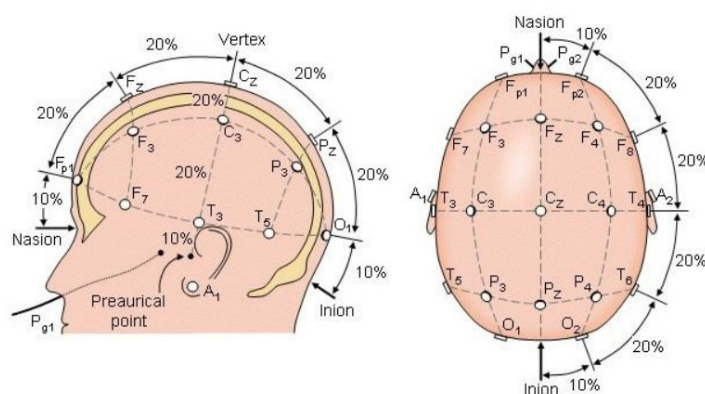


Figura 7: Sistema 10-20 [10]

3.4 Caratteristiche del segnale EEG

I potenziali elettrici cerebrali misurabili nell'EEG si possono suddividere principalmente in tre categorie:

- **Attività spontanea:**

L'attività spontanea è continuamente presente nel cervello ed è quella che contribuisce a generare il tipico tracciato del segnale elettroencefalografico. L'ampiezza massima dei potenziali EEG è compresa tra i 10microVolt e i 100microVolt nel caso di misura su scalpo, ma può essere ancora maggiore arrivando anche ai 300microVolt nel caso di misure effettuate direttamente sulla corteccia cerebrale. La banda del segnale EEG si estende da circa 1 a 50 Hz, tipicamente però il contenuto di interesse si estende fino ai 30Hz.

- **Potenziali evocati:**

I potenziali evocati sono quelle componenti del segnale EEG che si presentano in seguito ad uno stimolo (tattile, elettrico, visivo...). Sono in genere di piccola ampiezza, rispetto all'attività spontanea e sono difficilmente registrabili. Per indurre e successivamente analizzare questi tipi di segnale, si utilizzano generalmente treni di impulsi di stimolazione, al fine di registrare segnali multipli e farne una media, aumentando di conseguenza il rapporto segnale-rumore. Questi potenziali comprendono diverse bande di frequenze a seconda del tipo di potenziale evocato (che può essere somatosensoriale, uditivo, visivo e evento-correlato).

- **Eventi bioelettrici provocati dai singoli neuroni**

Gli eventi bioelettrici provocati dai singoli neuroni, possono essere registrati utilizzando dei microelettrodi impiantati direttamente nelle cellule di interesse. Lo studio di singole cellule permette la creazione di modelli di rete cellulare che permettano di interpretare le reali proprietà del tessuto cerebrale.

L'attività ritmica del cervello è caratterizzata da frequenze tipiche. Si possono distinguere particolari bande di frequenza nel segnale cerebrale, che vanno a costituire i ritmi cerebrali. Principalmente ci sono 5 ritmi cerebrali:

- Il ritmo **delta** comprende frequenze tra 0.5 e 4 Hz e si misura negli adulti o nei bambini durante le fasi di sonno.

- Il ritmo **theta** ha un range di frequenze tra 4 e 8 Hz e generalmente è presente nei bambini. In età adulta si riscontra durante il sonno o l'iperventilazione, mentre in fase di veglia è generalmente assente.
- Il ritmo **alfa** comprende frequenze tra 8 e 13 Hz, viene misurato quando il soggetto è sveglio con gli occhi chiusi, in uno stato completamente rilassato.
- Il ritmo **beta**, si riscontra soprattutto quando il soggetto è concentrato o intento ad un pensiero attivo, comprende frequenze tra 13 e 30Hz.
- Infine, le onde **gamma** che caratterizzano gli stadi di elevata tensione, che comprendono frequenze maggiori di 40Hz.

In aggiunta ai 5 ritmi descritti, nella composizione armonica dei segnali EEG, sono presenti anche dei picchi di segnale, detti **spikes**. Si tratta comunque di casi patologici, come ad esempio l'epilessia, e non si registrano nei soggetti sani.

Questi ritmi rappresentano quella che viene definita attività spontanea del cervello, mentre i potenziali evocati, che vengono registrati allo stesso modo con elettrodi di superficie posizionati sullo scalpo, non descrivono l'attività elettrica cerebrale di base, bensì una variazione specifica del segnale bioelettrico come conseguenza ad una stimolazione sensoriale o ad un evento motorio. È descritto dalle cosiddette componenti, ovvero da una serie di deflessioni positive o negative che costituiscono la forma d'onda. Il potenziale evocato è quindi formato da oscillazioni del potenziale elettrico, inoltre la localizzazione delle componenti permette di identificare quale area corticale si attiva in risposta ad un determinato stimolo. Risulta spesso difficile la localizzazione precisa delle componenti, quindi spesso si utilizzano anche altri parametri, tra i principali si ricordano:

- La latenza, che indica la distanza temporale tra il momento di applicazione dello stimolo ed il momento di comparsa della componente.
- La topografia, che rappresenta la posizione sulla superficie cranica in cui è registrabile la massima ampiezza della componente.
- L'ampiezza, ovvero l'entità della deflessione della componente rispetto al livello basale [11].

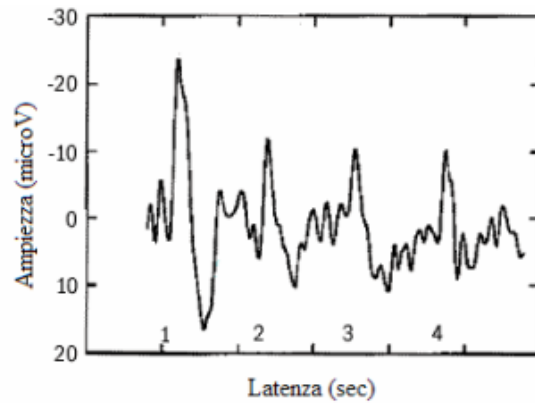


Figura 8: Esempio di un potenziale evocato da una serie di quattro stimoli uditivi [11]

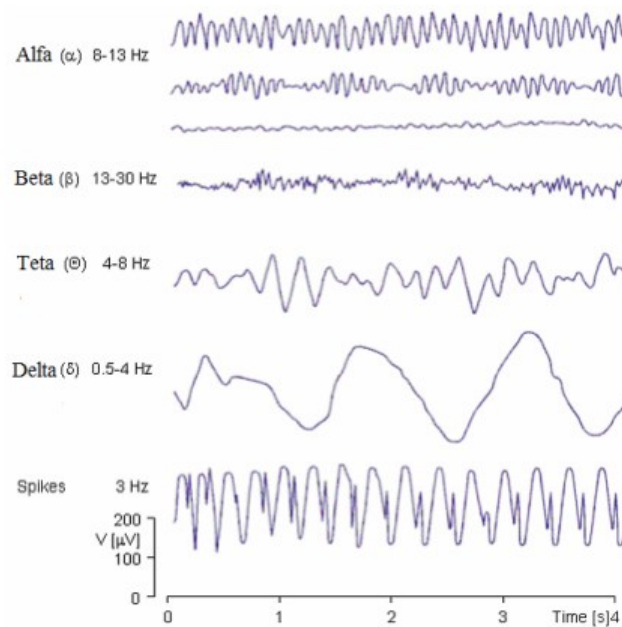


Figura 10. Segnali EEG (adattata da [2])

Figura 9: Esempio di segnali EEG [11]

3.5 Acquisizione ed elaborazione del segnale

L'elettroencefalografo multicanale è lo strumento che viene utilizzato per la visualizzazione e la registrazione dell'attività elettrica cerebrale. Rispetto ad altri biopotenziali, l'EEG di superficie registra segnali di ampiezza molto ridotta, nell'ordine dei microVolt (tra i 50 e i 100microVolt), risultano quindi importanti fattori come livello di amplificazione del segnale, valore delle impedenze di elettrodo e reiezione dei disturbi.

L'elettroencefalografo è costituito da due parti: una analogica ed una digitale. La parte analogica è costituita da più elementi. Il primo blocco raccoglie gli elettrodi posti sullo scalpo in una morsettiere che prende il nome di Jackbox, a cui sono collegati un circuito di calibrazione ed uno di controllo delle impedenze di elettrodo, seguita poi da un selettore di montaggio, che permette la selezione di quali coppie di elettrodi vengono inserite in ogni amplificatore differenziale.

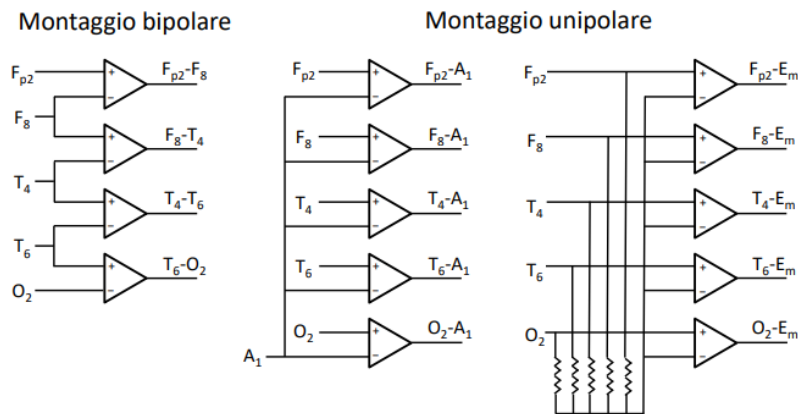


Figura 10: Configurazioni di coppie di elettrodi nel Jackbox [6]

Si possono avere derivazioni monopolari o bipolari a seconda del posizionamento della coppia di elettrodi. Nella derivazione bipolare, si misura la differenza di potenziale tra due elettrodi posti su siti elettricamente attivi, mentre nel caso della derivazione monopolare si misura il potenziale del singolo elettrodo. A livello tecnico, per ottenere questo genere di misure esistono due montaggi: montaggio unipolare e montaggio bipolare. Nel montaggio bipolare i due elettrodi posti sui siti attivi entrano nell'amplificatore differenziale. Nel caso di montaggio unipolare la misurazione in genere viene fatta mettendo in coppia un elettrodo posto sull'area elettricamente attiva d'interesse e l'altro (elettrodo di riferimento) su un sito elettricamente neutro (come il lobo dell'orecchio). Spesso, per evitare che una regione elettricamente attiva interferisca con l'elettrodo di riferimento, compromettendone la misura, al posto di esso si utilizza la media dei due elettrodi di riferimento, o in alternativa la media di tutti gli elettrodi. Come montaggio si preferisce il montaggio unipolare, in quanto in fase di elaborazione permette di ricavare anche la misura bipolare, oltre che quella monopolare. Successivamente è presente uno stadio di amplificazione dove è presente un accoppiamento AC, un pre-amplificatore, un blocco di isolamento e un ulteriore amplificatore.

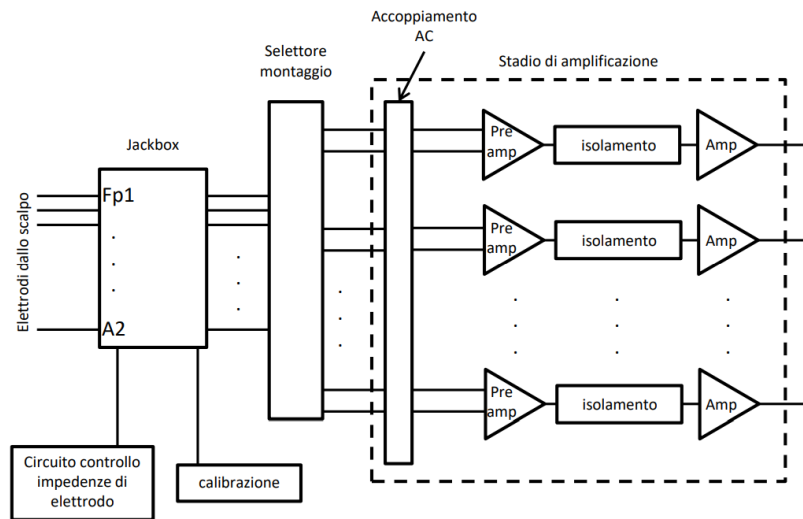


Figura 11: Parte analogica [6]

3.5.1 Stadio di amplificazione

Lo stadio di amplificazione deve fornire un elevato guadagno differenziale (nell'ordine di 10^4), un'elevata impedenza di ingresso ($>10\text{M}\Omega$), per evitare errori di interconnessione, un elevato rapporto di reiezione di modo comune (80-100dB) e un accoppiamento AC agli elettrodi (condensatore agli ingressi del pre-amplificatore).

Con circuito di accoppiamento si intende quel circuito in grado di consentire il trasferimento di energia elettrica da un sistema all'altro. Esso può essere di due tipi: accoppiamento in corrente continua (DC) e in corrente alternata (AC). Nel caso in esame si preferisce usare l'accoppiamento AC che grazie ad un condensatore agente come passa alto, si possono tagliare le basse frequenze, restituendo il segnale costituito solo dalla componente alternata. Il segnale proveniente dagli elettrodi è spesso soggetto ad un disturbo sulle basse frequenze dovuto a piccole variazioni temporali dell'ambiente circostante principalmente dovute a variazioni di temperatura e dalla composizione elettrochimica all'interfaccia tra elettrodo e scalpo. Questi disturbi, se non limitati, altererebbero la misura o addirittura porterebbero a saturazione l'amplificatore. Inoltre, la scelta di un'impedenza di ingresso elevata, nell'ordine dei $\text{M}\Omega$, consente di ridurre la frequenza di taglio, ovvero quel valore di frequenza del filtro in corrispondenza del quale la tensione di uscita si riduce a $0.707 (\sqrt{2})$ volte del valore massimo, che per la scelta dell'accoppiamento in AC risulterebbe altrimenti spostata troppo in là nello spettro

di frequenze, permettendo di amplificare in maniera controllata, solo il range di frequenze di interesse. Per maggiore chiarezza riporto qui sotto i circuiti.

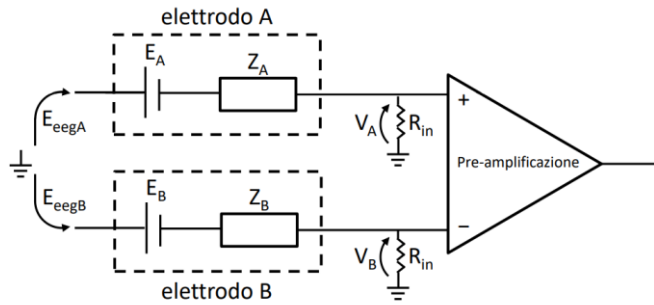


Figura 12: Configurazione differenziale senza accoppiamento AC [6]

$$V_d = V_A - V_B = (E_{EEGA} - E_A) - (E_{EEGB} - E_B) = (E_{EEGA} - E_{EEGB}) + (E_B - E_A) = E_{EEG} + E_d$$

Dove con V_d indico l'ingresso differenziale, con E_{EEGA} ed E_{EEGB} il potenziale elettrico di interesse del sito A e B rispettivamente e con E_A ed E_B il potenziale di disturbo presente nell'elettrodo del sito specifico. Alla fine l'obbiettivo è quello di ottenere un segnale d'ingresso differenziale privo del potenziale di disturbo (E_d), in modo che venga amplificato solo il segnale di interesse. Il termine di disturbo sarebbe nullo solo nel caso di $E_A = E_B$, ma questo non avviene, per via dei precedenti citati fattori ambientali. Si ricorre quindi all'accoppiamento in AC.

Di solito $E_A \neq E_B$

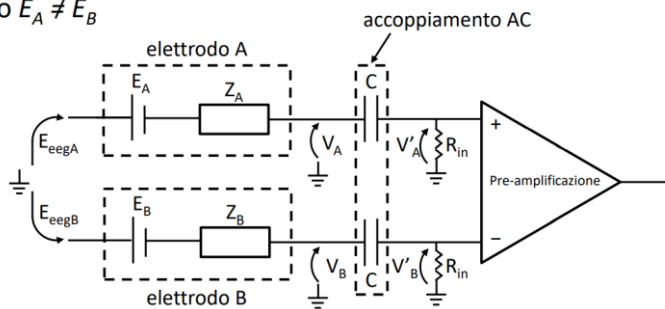


Figura 13: Configurazione differenziale con accoppiamento AC [6]

In questo caso il filtro attenua le componenti DC a bassa frequenza, con un guadagno ai singoli capi dell'amplificatore pari a:

$$G_s = \frac{V'(s)}{V(s)} = \frac{sR_{in}C}{1 + sR_{in}C}$$

Con $V_d = V'_A - V'_B$ che dipende principalmente dal segnale di interesse, il disturbo seppur presente, risulta trascurabile. Questo tipo di configurazione aumenta quindi il rapporto di reiezione comune (dall'inglese Common Mode Ratio o CMRR) che misura la tendenza del dispositivo ad eliminare i segnali di ingresso comuni ad entrambi gli ingressi, che nel nostro caso erano rappresentati da E_B ed E_A . Il CMRR rappresenta il rapporto tra guadagno differenziale e comune, è espresso in decibel e si può definire dalla seguente relazione: $CMRR = 20 \log_{10} \left(\frac{|A_d|}{|A_{cm}|} \right)$, che nel caso in esame risulta di circa 80 - 100dB.

Un'altra osservazione è invece legata alle impedenze di elettrodo, negli schemi precedenti chiamate Z_A e Z_B . Valori elevati di queste impedenze aumentano errori di interconnessione riducendo l'ampiezza del segnale utile all'ingresso dell'amplificatore. Inoltre se dovessero essere sbilanciate, si potrebbe avere una parte del disturbo di modo comune all'ingresso dell'amplificatore differenziale, causando un aumento degli errori sul segnale.

3.5.2 Filtraggio e conversione analogico-digitale

Dopo il blocco di amplificazione è presente un filtro anti-aliasing ed un Convertitore Analogico-Digitale (ADC). La conversione da segnale analogico a segnale digitale è un processo che avviene in due fasi e permette di trasformare un segnale continuo in un segnale discreto nei tempi e nelle ampiezze. Vi è inizialmente una fase di campionamento, in cui è importante considerare il fenomeno dell' aliasing, ed una fase di quantizzazione.

Secondo il teorema del campionamento (o teorema di Nyquist-Shannon) per campionare correttamente (senza perdita di informazioni) un segnale a banda limitata, è sufficiente campionarlo con una frequenza di campionamento (f_c) pari almeno al doppio della massima frequenza (f_{max}) del segnale (tale frequenza vien detta frequenza di Nyquist). Nella realtà è però impossibile avere un segnale rigorosamente a banda limitata e sono sempre presenti delle distorsioni dovute al campionamento, costituenti il fenomeno dell'aliasing. Per limitare questo problema si utilizzano dei filtri anti-aliasing e una frequenza di campionamento elevata. Nel caso in esame, la frequenza di campionamento è solitamente compresa tra 256Hz e 5kHz, permettendo così che il segnale non venga contaminato da armoniche del rumore di linea elettrica, estendibili anche per centinaia di Hertz. Si parla di

inquinamento armonico ed è rappresentato dalla presenza indesiderata in una rete elettrica di componenti di frequenza multipla della fondamentale. Queste armoniche di corrente causano distorsioni sul segnale principale e sono quindi da evitare ove possibile [12]. Inoltre si utilizzano anche tecniche di filtraggio anti-aliasing che possono essere di due tipi e spesso si sceglie la combinazione delle due:

- **Circuitale o hardware:** si interviene sulla larghezza della banda di interesse o banda passante, limitando le frequenze indesiderate. Tra i principali filtri utilizzati, si ricordano i filtri di Butterworth e Chebishev. Si parla di ordine del filtro, che si può definire come nitidezza della regione di taglio, un aumento di questo parametro permette quindi una maggiore selettività, ma aumenta anche il tempo di risposta. Nel caso dell'EEG filtri di ordine elevato (5 o 6) vengono scelti nel training a bassa frequenza (theta ed alfa), mentre per le frequenze più alte, si deve ricorrere ad un ordine inferiore. Infatti se il filtro deve mostrare una breve raffica beta ad esempio, esso deve avere una larghezza di banda ampia per rispondere abbastanza velocemente, di conseguenza un ordine inferiore.
- **Numerico o software:** attraverso l'uso di programmi, si crea una relazione tra ingresso e uscita e si modifica il contenuto in frequenza. Uno dei principali programmi utilizzati è MATLAB.

Il segnale campionato passa poi ad una seconda fase in cui viene quantizzato. Qui è da controllare l'errore di quantizzazione e gli errori di overload. Un aumento dei bit a disposizione permette di aumentare la risoluzione di quantizzazione, a discapito del costo, della complessità circuitale, e dei tempi di conversione. Nel caso dell'EEG solitamente si utilizzano 12 o 16 bit, che permettono di codificare 4096 e 65536 valori rispettivamente. Nei circuiti più ad alta risoluzione, si arriva anche a 24 bit, permettendo un campionamento più efficace, campionando l'intero campo del segnale mantenendo la componente DC.

Dopo la parte analogica è presente una parte digitale, che permette la memorizzazione e la visualizzazione dei dati. In uscita dagli ADC è presente una memoria di massa per registrare il segnale e un'ulteriore parte per la sua elaborazione. In quest'ultima parte son presenti filtri e algoritmi di elaborazione,

che consentono poi di visualizzare il segnale tramite un monitor o la stampante. Questa analisi dei dati 'online', permette di visualizzare l'informazione in tempi reali, poi l'analisi più approfondita e precisa viene fatta in un secondo momento, ed è l'analisi 'offline'. [6,7] Il segnale inoltre può essere analizzato in due domini, i quali sono il dominio del tempo e quello delle frequenze. Per passare all'analisi frequenziale, si ricorre alla trasformata di Fourier veloce (FFT), un algoritmo computazionale progettato per trasformare velocemente il segnale e visualizzarlo immediatamente in tempo reale. [10,7] È da tenere a mente che ulteriori filtri vengono utilizzati per quelli che vengono definiti artefatti che possono essere dovuti alla strumentazione, all'ambiente esterno e ai movimenti propri del paziente e/o dello strumento. Riporto in *Figura 14* un esempio di immagine con gli artefatti [13].

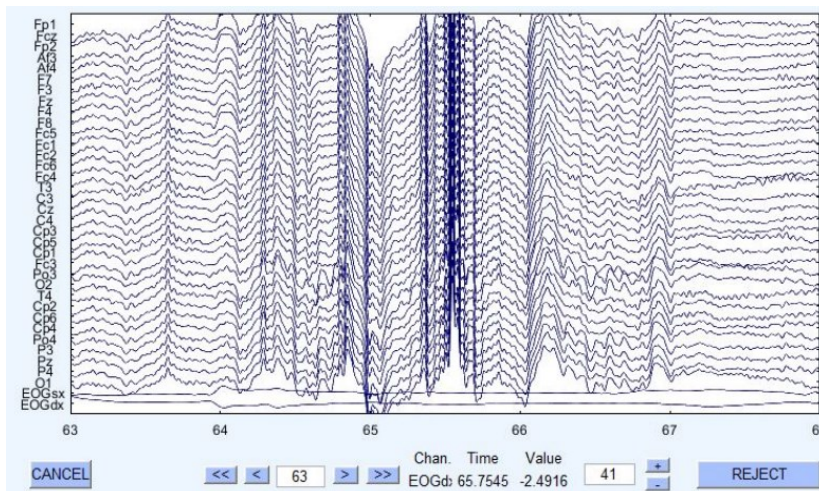


Figura 14: EEG con artefatto da movimento della testa. Nell'immagine è presente pure il segnale EOG, Elettrooculogramma, che però non verrà trattato in questa sede.[13]

Capitolo 4

4. Brain Computer Interface (BCI)

Le BCI, dal termine inglese *Brain Computer Interfaces*, come precedentemente accennato, sono sistemi che permettono la comunicazione e il controllo di alcune funzioni motorie a persone con gravi disabilità. Le BCI sono infatti il risultato della combinazione tra dispositivo e cervello, dove entrambi condividono un'interfaccia in grado di formare un canale di comunicazione tra quest'ultimo e l'oggetto su cui si vuole esercitare il controllo. Infatti le persone con la *Locked-in Syndrome*, non possono utilizzare le convenzionali tecnologie di supporto, che comporterebbero una comunicazione muscolare. Vengono introdotte quindi i sistemi di BCI che permettono attraverso la misura di specifiche features dell'attività cerebrale, di controllare dei dispositivi esterni. Le features maggiormente utilizzate negli studi, includono i potenziali lenti corticali, i potenziali evocati P300 e potenziali correlati ad eventi. Per determinare le performance di un sistema BCI ci sono una serie di fattori da analizzare, per elencarne alcuni, si ricordano i segnali misurati dal cervello, i metodi di processamento del segnale per l'estrazione delle features, gli algoritmi che traslano queste features in comandi per il dispositivo, il feedback che viene restituito all'utente e tanti altri. [14,15]

4.1 Applicazioni

Le BCI permettono la loro applicazione in innumerevoli campi, tra i principali si ricordano:

- **Le BCI per il controllo e la comunicazione:**

Un esempio sono i dispositivi per lo spelling o i dispositivi protesici. Pazienti con condizioni di immobilità dovuta alla SLA (Sclerosi Laterale Amiotrofica), ictus, gravi polineuropatie o senza un completo controllo sui muscoli, possono essere aiutati da sistemi di BCI che permettono di rispondere a semplici domande o di controllare l'ambiente circostante (come luci, televisione, temperatura etc.). Grazie all'intervento delle BCI, sono possibili sedie a rotelle che automaticamente evitano collisioni o eventi pericolosi, braccia robotiche che indipendentemente possono gestire specifici movimenti, o ancora dispositivi di spelling.

- **Applicazioni mediche:**

Hanno portato ad un incremento della qualità della vita di una serie di persone gravemente disabili, permettendo loro di lavorare in maniera indipendente. Le BCI hanno anche aiutato nel campo della prevenzione e del rilevamento di alcuni meccanismi che si attivano nel nostro corpo a seguito di determinati fattori esterni. Ad esempio, si è notato come il fumo e l'alcol influenzano le onde cerebrali e come tramite l'analisi del tracciato EEG si possono identificare tumori, un'alternativa più economica rispetto ai metodi più tradizionali, quali la risonanza magnetica (MRI) e la tomografia computerizzata (CT-SCAN). Dei buoni risultati sono stati riscontrati anche nella diagnosi della dislessia, un disturbo cerebrale, sempre attraverso l'analisi del comportamento del cervello.

- **Regolazioni neurofisiche e riabilitazione:**

Questo settore offre una serie di applicazioni. Le terapie di neurofeedback impiegate tramite le BCI, risultano molto fruttuose a confronto con le normali terapie di neurofeedback. Alcuni disturbi neurologici che potrebbero essere trattati dalle BCI, sono l'ADHD (dall'inglese *Attention Deficit Hyperactivity Disorder*, in italiano Disturbo da deficit dell'attenzione/iperattività), disturbi di memoria, epilessia e ictus. Un sistema BCI potrebbe infatti garantire il sistema di neurofeedback più facilitato tra tutti i sistemi disponibili.

- **Addestramento ed educazione:**

Questo settore è legato alla plasticità del cervello. Infatti quest'ultimo è in grado di cambiare, crescere e rimapparsi da solo. Le BCI basate sull' EEG possono permettere al paziente di controllare un cursore, in base ai suoi pensieri, permettendogli la selezione di parole o di lettere. Possono essere utilizzate anche per registrare in tempo reale emozioni, come frustrazione o sorpresa, offrendo un'applicazione anche educativa. Queste BCI possono essere ad esempio utilizzate per controllare il livello di attenzione o di concentrazione di uno studente.

- **Giochi e intrattenimento:**

L'arrivo delle BCI permette di giocare a giochi con realtà aumentata, alcune applicazioni di intrattenimento e giochi in 3D. Con l'utilizzo di monitor 3D, occhiali e caschi EEG, si potrebbero creare giochi controllabili solo col pensiero. [15]

4.2 Classificazioni

I sistemi per le BCI possono essere classificati rispetto a diversi fattori. Rispetto alle tecniche utilizzate, si fa una distinzione tra tecniche invasive, semi invasive e non invasive. Gli impianti non invasivi sono facili da indossare e non richiedono un intervento chirurgico, ma producono un segnale di scarsa qualità, in quanto il cranio attenua i segnali misurati agendo come una resistenza, disperdendo e distorcendo le onde elettromagnetiche create dai neuroni. Per quanto il segnale delle onde cerebrali venga comunque rilevato, risulta difficile individuare la zona da cui è stato originato o le azioni dei singoli neuroni. Un dispositivo per le BCI viene classificato come invasivo, nel caso in cui gli impianti sono direttamente impiantati nel cervello producendo i segnali con la qualità migliore. Questi dispositivi sono usati per concedere funzionalità a persone affette da paralisi. Un esempio di applicazione è il campo visivo. Le BCI invasive sono spesso utilizzate per reinstaurare la vista a chi è cieco o parzialmente, ad esempio collegando il cervello ad una telecamera esterna, o per riutilizzare arti tramite il controllo di gambe e braccia robotiche. Tuttavia sono presenti maggiori rischi con queste tecniche, perché questi elettrodi tendono a formare del tessuto cicatriziale nella loro prossimità, dovuto alla fisiologica reazione dell'organismo nei confronti di un corpo estraneo. Questo provoca una perdita del segnale molto importante, ed è da considerare per future misurazioni. Ci sono poi le BCI parzialmente invasive, che utilizzano degli elettrodi impiantati all'interno del cranio, ma restano fuori dal cervello e dalla materia grigia. Producono un segnale con una risoluzione inferiore se confrontata con le invasive, ma migliore rispetto alle BCI non invasive, dove è presente il tessuto osseo del cranio che disturba il segnale, inoltre hanno meno tendenza a formare tessuto cicatriziale. Ne è un esempio l'elettrocorticografia (EcOG) che usa la stessa tecnologia dell'elettroencefalogramma, tecnica non invasiva, ma gli elettrodi sono intrappolati in una capsula di plastica e posizionati sopra la corteccia cerebrale, sotto la dura madre. [3,16]

Altre suddivisioni si possono fare poi in merito al modo in cui i neuroni vengono sollecitati e i segnali prodotti dalla loro attività utilizzati dalle BCI. Si suddividono quindi in 4 categorie:

- Attive: In questo caso, il segnale viene generato dall'utente che volontariamente compie un certo esercizio cognitivo che guida la BCI.

- Reattive: Qui vengono adoperati i segnali generati dall'utente in seguito ad uno stimolo a cui è sottoposto, che usualmente sono visivi o tattili.
- Passive: In questo caso le BCI servono per acquisire informazioni neurali generate quando il paziente è impegnato in task che richiedono uno sforzo cognitivo.
- Ibride: Come suggerisce il nome, si ha un misto tra le sopra citate categorie, e se è possibile, ulteriori sistemi di acquisizione.

Infine si può fare un' ulteriore distinzione tra protocolli sincroni e asincroni. Nei protocolli sincroni il sistema indica all'utente il momento in cui deve iniziare un certo processo cognitivo, successivamente il segnale deve essere processato e poi viene presa una decisione. I sistemi che si basano su questo metodo hanno come contro il fatto di essere lenti, però come lato positivo permettono di settare il momento di inizio dell'analisi permettendo di analizzare le differenze tra il segnale di interesse e quello ambientale. Le BCI asincrone risultano invece più flessibili, infatti l'utente può pensare liberamente e non è limitato nel tempo. Può compiere più task all'interno della stessa analisi, naturalmente però la risoluzione in queste BCI risulta più bassa ed è richiesto un maggiore allenamento per un corretto funzionamento del dispositivo, che risulterà alla fine dipendente dall'user.[3]

4.3 Segnali analizzati

Principalmente le BCI si possono ulteriormente dividere in base al segnale elettrofisico che vanno a misurare. Inizialmente è bene fare anche una distinzione tra BCI dipendente e indipendente. Le prime sono essenzialmente un modo alternativo per rilevare un messaggio. Non viene utilizzato il percorso diretto di output cerebrale per rilevare l'informazione, ma l'attività cerebrale per trasportarla. In contrasto ci sono le BCI indipendenti, che non dipendono in nessun modo dal percorso di output cerebrale. Tornando ai segnali fisiologici nelle BCI, il primo gruppo riguarda quei dispositivi che funzionano tramite i potenziali visivi evocati (VEPs), essi sono generalmente dipendenti, infatti come si vedrà in seguito, il segnale di output sarà un EEG, ma la generazione di quest'ultimo sarà legata alla direzione dello sguardo e quindi dai muscoli extraoculari e i nervi cranici attivatori. Le altre BCI utilizzano potenziali lenti corticali, segnali evocati P300 e ritmi mu e beta. In questa sede verranno approfondite solo queste categorie in quanto sono quelle più diffuse, la varietà dei sistemi di BCI però è particolarmente ampia e include anche sistemi che sfruttano i potenziali d'azione dei singoli neuroni

corticali, tramite elettrodi impiantati direttamente nella corteccia motoria. Con queste ultime 4 categorie si parla di sistemi indipendenti, anche se in alcuni casi questo assunto rimane ancora da confermare. [17]

4.3.1 Potenziali Evocati Visivi (VEPs)

I potenziali evocati sono transitorie forme d'onda o piccole perturbazioni che avvengono durante una specifica attività e sono legate ad un evento che li genera. Nel caso dei VEPs l'evento scatenante è uno stimolo visivo. Vengono analizzati nel dominio del tempo e sono stati i primi segnali studiati nell'ambito delle BCI. Il termine stesso fu coniato da Jacques Vidal, Università della California di Los Angeles, che negli anni 70 sfruttò questi segnali per guidare un utente attraverso un labirinto virtuale usando i propri movimenti oculari. L'utente aveva davanti a sé una scacchiera rossa illuminata da un flash e a seconda della direzione in cui guardava la scacchiera, il dispositivo era in grado di ottenere i vari comandi di direzione per districarsi nel percorso. [18] Successivamente venne realizzato un altro esperimento, dove l'utente si trovava di fronte una griglia 8x8 formata da simboli e lettere e doveva fissare il simbolo da selezionare. I vari simboli, divisi in sottogruppi, si illuminavano alternativamente cambiando di colore, permettendone la selezione. Ogni ampiezza del VEP del singolo sottogruppo, dopo circa 100ms dopo lo stimolo, veniva messa a confronto con una template di VEPs personalizzata dall'utente. Il risultato di questi confronti determinava la scelta del simbolo. Per un paziente sano, si arrivava a comunicare 10-12 parole al minuto, mentre per un paziente affetto da paralisi parziale che ne impediva il perfetto movimento oculare, occorrevano alcuni accorgimenti (una striscia di 4 elettrodi posti sopra la regione visiva corticale) per ottenere lo stesso risultato. [17] Dal punto di vista scientifico e clinico, questi potenziali risultarono meno interessanti rispetto agli altri, in quanto ancora richiedevano uno sforzo muscolare, limitandone l'uso. [18]

4.3.2 Potenziali Corticali Lenti (SCPs)

I SCPs sono lente variazioni di voltaggio dell'EEG che durano da uno a qualche secondo. Sono sotto un Hertz di frequenza e sono associate a cambiamenti nell'attività corticale. Possono essere auto-regolabili sia in un paziente sano che nel caso di uno malato. Possono ad esempio, essere utilizzate per muovere un cursore senza l'impiego di una via muscolare. Le persone possono generare dei volontari

cambiamenti di SCPs tramite un dispositivo *thought-translation* (letteralmente, traduttore di pensiero). Questo dispositivo richiede un certo tipo di allenamento da parte dell'utente, in quanto la posizione del cursore dipende dall'ampiezza dei SCPs generati. Il corretto funzionamento del dispositivo dipende da molti fattori incluso il contesto sociale in cui si trova inserito il paziente, il rapporto tra allenatore e utente e altri fattori esterni. Per questi motivi è bene iniziare l'allenamento ai primi stadi di una malattia degenerativa e non più tardi. Per quanto si tratti di dispositivi adatti anche a pazienti affetti da SLA e l'accuratezza sia del 70-80%, il problema risiede proprio nelle fasi di allenamento. Per ottenere risultati migliori occorre infatti una lunga fase di training e spesso occorre continuare la pratica anche per alcuni mesi.

4.3.3 Ritmi mu e beta e altre attività della corteccia sensorimotoria

I ritmi sensorimotori comprendono i ritmi mu e beta, visti in precedenza nel capitolo “3. Elettroencefalogramma, EEG”. L'ampiezza dei ritmi sensorimotori varia nel momento in cui il cervello è impegnato in un certo compito di movimento, anche se poi non necessariamente occorre che esso venga attuato. Si tratta infatti di uno sforzo mentale per esercitare un movimento, ma senza poi l'output finale. I ritmi sensorimotori sono legati all'immaginazione motoria (più comunemente si usa il termine inglese, *motor imagery*) senza l'attuale movimento. Purtroppo controllare da soli questi ritmi non è facile in quanto generalmente si ha difficoltà proprio con quest'ultima. L'utente dovrebbe concentrarsi maggiormente sulle esperienze cinestetiche invece che alla rappresentazione visiva di una determinata azione. L'allenamento tramite questi segnali consiste nell'immaginazione motoria di una certa azione da parte dell'utente ed i ritmi sensorimotori generati vengono estratti e messi a confronto con un certo riferimento. Nonostante l'efficienza non sia molto alta, questo tipo di allenamento è molto usato e ancora altamente studiato. Un'altra particolarità è che queste BCI possono operare in modo sincrono e asincrono. Come novità importante in questo campo, sono state create delle BCI che sempre tramite ritmi sensorimotori sono in grado di predire i movimenti umani volontari, prima ancora che vengano attuati. Questa predizione può essere fatta senza che il paziente compia movimenti di alcun tipo. [19]

4.3.4 Potenziali evocati P300

È stato dimostrato che i potenziali evocati P300 possono essere utilizzati per selezionare items su un monitor permettendo un nuovo canale di comunicazione per pazienti che soffrono di disabilità muscolari. Il termine P300 deriva dal fatto che si tratta di un picco positivo nel tracciato elettroencefalografico che avviene circa 300ms da uno stimolo. Ciò che lo rende interessante è proprio lo stimolo che si ottiene tramite un compito discriminativo chiamato *oddball paradigm*, o paradigma dell'*oddball*. In questo compito, due stimoli sono presentati in una serie random, uno di questi appare in maniera relativamente meno frequente e viene chiamato *oddball*. Il paziente deve distinguere tra i due toni notando l'occorrenza del soggetto di interesse (contando mentalmente o premendo un bottone). Nella maggior parte dei casi vengono utilizzati gli elettrodi frontali (Fz), centrali (Cz) e parietali (Pz) referenziati con un potenziale costante, come quello nei lobi dell'orecchio, per ottenere potenziali P300. Generalmente si utilizzano 200 stimoli che vengono presentati in maniera casuale. Si procede infine facendo una media dei potenziali per aumentare il rapporto segnale rumore (SNR). [20]

I sistemi su cui si basano queste BCI si basano principalmente su un dispositivo per lo spelling ideato da Farwell e Donchin nel 1988. L'utente viene posto davanti ad una griglia 6x6 composta da simboli e numeri, in cui ogni riga e colonna viene illuminata alternativamente in vario ordine. Un completo giro di flash si ottiene quando tutte le righe e colonne sono state flashate almeno una volta. L'utente sceglie un simbolo, che quindi verrà illuminato 2 volte, una quando viene selezionata la colonna e una per la riga. Questi due eventi rari, generano un picco P300 che può essere successivamente individuato tramite particolari algoritmi. I successivi modelli si basano principalmente su questo, ma negli ultimi anni si è cercato di perfezionare sempre più il sistema. Alcune modifiche includono usare una diversa grandezza per le matrici di selezione, cambiare aspetti visivi come il colore, le dimensioni dei simboli, lo spazio tra di essi e altri accorgimenti. Ne è un esempio la *Figura 15* sottostante, dove vengono riportati due modi diversi per lo spelling tramite P300. Per aumentare l'accuratezza di classificazione, si è iniziato ad usare l'analisi discriminante lineare (LDA), macchine a vettori di supporto (SVM) e ulteriori algoritmi avanzati. Il flusso di informazioni ottenibile da un dispositivo di spelling così generato rimane modesto, con i metodi convenzionali si arriva ad una parola ogni 3-4 minuti, mentre con alcune accortezze si può arrivare

sotto i due minuti. Viste però le grandi possibilità che un sistema come questo può offrire, è una tecnologia in costante miglioramento. [21]

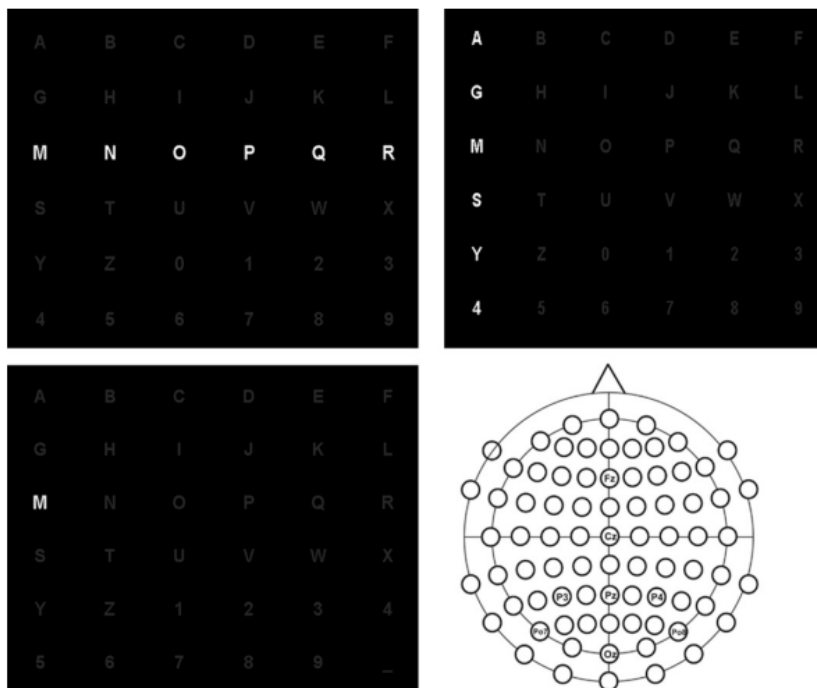


Figura 15: In alto è presente uno speller riga-colonna, dove un'intera riga o colonna viene illuminata tutta in una volta. In basso a sinistra è presente uno speller a singola cella, dove ogni simbolo è illuminato volta per volta. Per completezza, in basso a destra è riportato il sistema internazionale 10-20 con il quale sono state effettuate le misurazioni. [22]

5. Conclusioni

Questa tesi fornisce un quadro generale del campo delle BCI, proponendo una descrizione relativa ai segnali da misurare, ai modi di acquisizione e infine alla loro applicazione.

La prima sezione raccoglie la parte biologica della trattazione. Si parte da un approccio generale in cui si elencano le diverse funzioni del sistema nervoso, le sue componenti e le sue complessità, per poi spostarsi verso uno più specifico legato alla trasmissione dei segnali. Il nostro organismo è una complessa rete di informazioni che veicolano attraverso differenti percorsi e modi, elettrici o chimici. Per l'interesse di questo elaborato sono stati analizzati in particolare i segnali cerebrali, permettendo un'introduzione per il capitolo successivo legato alla loro acquisizione.

Nel secondo blocco si affronta l'elettroencefalogramma, mettendolo a confronto con le altre tecniche di analisi cerebrali, quali la fMRI e la fNIRS, sottolineandone le principali caratteristiche e limitazioni. Il tipo di elettrodi impiegati nella strumentazione influisce in maniera consistente sulla qualità della misura, infatti generalmente si prediligono sensori Ag/AgCl in grado di garantire una riproducibilità elevata e un buon segnale. Sempre più avanti si descrivono brevemente i segnali registrabili dall'EEG, come l'attività spontanea e i potenziali evocati, su cui poi si basano le diverse BCI. Si conclude poi con una sezione più tecnica, nella quale si espone la posizione degli elettrodi sullo scalpo, generalmente seguendo il Sistema internazionale 10-20, e l'acquisizione ed elaborazione del segnale. Il principale problema di un segnale cerebrale è il suo basso potenziale, nell'ordine dei microVolt, che lo rende non solo difficile da analizzare senza un'adeguata amplificazione, ma anche più facilmente soggetto a rumori. Le fasi di filtraggio e di amplificazione sono quindi particolarmente importanti in questo campo e a seconda della qualità finale che l'utente intende avere, variano molto.

L'ultima parte riguarda le sole BCI. L'utilizzo di quest'ultime è esteso a vari campi che spaziano dall'ambiente medico, a quello ludico. Stupisce come sempre più progressi siano stati fatti nel corso relativamente di poco tempo, le prime interfacce di questo genere risalgono infatti agli anni 70. Le classificazioni dei vari dispositivi sono diverse a seconda del loro funzionamento e della caratteristica su cui si vuole puntare l'attenzione. Esistono BCI invasive, semi-invasive e non invasive per

quanto riguarda il posizionamento degli elettroni; sincrone e asincrone in base al momento iniziale dell'analisi; dipendenti e non dipendenti, legate al percorso del segnale analizzato; attive, reattive, passive e ibride, per quanto riguarda le modalità con cui i neuroni vengono sollecitati; infine una categoria a parte è legata ai segnali presi in esame. A seconda del segnale elettrofisiologico analizzato, si ottengono dispositivi di natura diversa. È sempre presente un confine alle funzionalità che un dispositivo può offrire. Le BCI basate sui VEPs sono più veloci di quelle indipendenti, ma richiedono un controllo muscolare che non tutti i pazienti hanno. Quelle basate sui potenziali corticali lenti non richiedono questo controllo e hanno una buona efficienza, tuttavia necessitano di un lungo periodo di allenamento. Misurando determinati ritmi cerebrali è possibile predire i movimenti e analizzarli senza effettivamente metterli in pratica. Questa tecnica è molto studiata seppur abbia un'efficienza poco elevata e spesso si riscontrano difficoltà tra i pazienti nell'impiegarla. Gli ultimi segnali analizzati sono i P300, i sistemi basati su di essi sfruttano determinati impulsi di carattere visivo o auditorio, per fornire ad esempio dei dispositivi di spelling, senza un canale muscolare.

Gli esempi riportati non sono esaustivi, in quanto le applicazioni sono costantemente in aumento e le tecniche utilizzate in continuo perfezionamento. Ad oggi le BCI permettono di vedere parzialmente a chi è cieco, di comunicare con l'esterno senza utilizzare il canale motorio, di muovere oggetti tramite i soli segnali cerebrali e molte altro. Può sembrare che ancora si abbiano scarsi risultati se si pensa a dispositivi in grado di formare una parola ogni due minuti. Ma per persone incapaci di comunicare all'esterno, significa molto, significa tutto.

6. Bibliografia

- [1] 1. Clarke, Arthur C. “Profiles of the Future: An Inquiry into the Limits of the Possible”, 1962.
- [2] Matteo Dell’Anna, Sara Invitto, “Brain computer interface: studio, evoluzione ed applicazione dell’interfaccia neurale”, 2016
- [3] Andrea Bonci, Simone Fiori, Hiroshi Higashi, Toshihisa Tanaka, Federica Verdini, “An Introductory Tutorial on Brain–Computer Interfaces and Their Applications”, 2021
- [4] Dee Unglaub Silverthorn edizione italiana a cura di Barbara Colombini, Carla Perego, Stefano Rufini, “Fisiologia Umana – Un approccio integrato” settima edizione , 2017
- [5] Amleto De Santanna, Fabio Ghiotto, Silvia Bruno, Alessandro Moretta, Ilaria Rizzato, Martina Santi, “Atlante di istologia | Atlas of Histology”, versione online, link: <https://istologia.unige.it/presentazione>, 2022
- [6] Sabrina Brigadoi seminario dal titolo “Elettroencefalografia”, (Università di Padova), 2022
- [7] C. Narduzzi, “Misure ed Acquisizione di Dati biomedici”, 2020
- [8] Stephan Lee, John Kruse, “Biopotential Electrode Sensors in ECG/EEG/EMG System”, 2008
- [9] Eduardo Alonso, Romano Giannetti, Carlos Rodríguez-Morcillo, Javier Matanza & José Daniel Muñoz-Frías , “A Novel Passive Method for the Assessment of Skin-Electrode Contact Impedance in Intraoperative Neurophysiological Monitoring Systems”, 2020
- [10] Silvia Onofri, “Acquisizione e analisi del segnale EEG per applicazioni di neurofeedback”, Elaborato in Strumentazione Biomedica, (relatore Prof. Cristiano Cuppini), 2017
- [11] Federico Carpi, Danilo De Rossi, “Fenomeni Bioelettrici”, 2013
- [12] Giovanni Brusco, “Un filtro attivo innovativo per il filtraggio e la compensazione delle armoniche di tensione e per lo smorzamento della risonanza

armonica nelle reti elettriche di distribuzione”, Tesi di dottorato in Psicologia della Programmazione e Intelligenza Artificiale, (tutor Prof Daniele Menniti, relatrice Prof.ssa Eleonora Bilotta), 2012

[13] Chiara Moccia, “Sviluppo di un metodo per l’acquisizione del segnale EEG e la rimozione degli artefatti in uno studio finalizzato all’individuazione dei Readiness Potentials, Facoltà di ingegneria dell’Università Politecnica di Torino , (relatrice Prof.ssa Gabriella Olmo), 2018

[14] Gerwin Schalk, Member, IEEE, Dennis J. McFarland, Thilo Hinterberger, Niels Birbaumer, and Jonathan R. Wolpaw, “BCI2000: A General-Purpose Brain-Computer Interface (BCI) System”, 2004

[15] Prasant Kumar Pattnaik, Jay Sarraf, ”Brain Computer Interface issues on hand movement”, 2016

[16] Anupama.H.S , N.K.Cauvery , Lingaraju.G.M,Department of Computer Sc. and Engineering, R. V. College of Engg., Bangalore, India Department of Information Sc., M. S. Ramaiah Institute of Tech., Bangalore, India, “BRAIN COMPUTER INTERFACE AND ITS TYPES - A STUDY”, 2012

[17] Jonathan R. Wolpaw, Niels Birbaumer, Dennis J. McFarland, Gert Pfurtscheller, Theresa M. Vaughan, “Brain-Computer Interfaces for Communication and Control”, 2002

[18] Dennis J. McFarland, Jonathan R. Wolpaw, “Brain-Computer Interfaces for Communication and Control”, 2011

[19] Luis Fernando Nicolas-Alonso, Jaime Gomez-Gil, “ Brain Computer Interfaces, a Review”, 2012

[20] L. Mayaud, M. Congedo, A. Van Laghenhove, D. Orlinkowski, M. Figère, E. Azabou, F. Cheliout-Heraut, “A comparison of recording modalities of P300 event-related potentials (ERP) for brain-computer interface (BCI) paradigm “, 2013

[21] Faraz Akram , Seung Moo Han, Tae-Seong Kim, “An efficient word typing P300-BCI system using a modified T9 interface and random forest classifier”, 2015

[22] Christoph Guger, Shahab Dabana, Eric Sellers, Clemens Holzner, Gunther Krausz, Roberta Carabalonac, Furio Gramaticac, Guenter Edlinger, “How many people are able to control a P300-based brain–computer interface (BCI)?”, 2009

7. Ringraziamenti

Vorrei ringraziare in generale

Chi mi ha sempre detto che ce la potevo fare

Chi mi ha permesso di arrivare

Dove neanche io a volte pensavo di tentare

Vorrei ringraziare la mia famiglia che sempre mi è stata appresso

Che nonostante i chilometri di amarmi non ha mai smesso

Mamma e papà che tutto questo mi avete dato

Che nonostante la distanza, niente mi è mai mancato

Ringrazio anche te, mio fratellino

Che nonostante le risate e le litigate, ti sento sempre vicino

Mi avete insegnato a crescere e diventare migliore

E per questo avete un posto nel mio cuore

Vorrei ringraziare i miei amici cari

Che con il loro supporto hanno reso questi anni speciali

Che nei momenti bui mi son stati accanto

Che nei momenti allegri hanno con me esultato

Che non importa se dal nord o dal meridione

L'amore è unico senza distinzione

Vorrei ringraziare uno ad uno

Nonni, zii, cugini, amici e non escludere nessuno

Vorrei ringraziare chi continua a riempirmi di gioia il petto

E chi mi guarda da lassù e nel cuore ancora lo sento

In conclusione ringrazio anche me stessa

Che nonostante le difficoltà e le paure di fallire

A questo capitolo può mettere ora la parola fine.