



UNIVERSITÀ  
DEGLI STUDI  
DI PADOVA



**UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PADOVA**

Dipartimento di Ingegneria dell'Informazione

Corso di Laurea in Ingegneria Biomedica

**Metodi per lo studio dell'elettroencefalogramma in anestesia  
e l'utilizzo dell'indice PSI**

Relatore: **Prof. Veronese Mattia**

Laureanda: **Duri Raffaella**

Matricola: **1224897**

ANNO ACCADEMICO 2023/2024

Data di laurea 18/07/2024



# SOMMARIO

Gli strumenti che monitorano l'attività elettrica cerebrale sono sempre più impiegati in svariati contesti clinici. L'obiettivo di questa tesi è analizzare l'EEG e il modo con cui può fornire supporto al fine di garantire un'anestesia intraoperatoria affidabile e ridurre al minimo gli effetti avversi per i pazienti. Dall'elaborazione dei dati dell'EEG è possibile determinare il valore dell'indice di stato del paziente (PSi) che corrisponde al livello di analgesia/sedazione su una scala da 0 a 100, dove 100 rappresenta un soggetto completamente sveglio. Questo indice è derivato da un algoritmo che monitora la profondità dell'analgesia/sedazione e integra in un unico valore molteplici parametri quantitativi misurati dall'EEG a quattro canali e dunque agevola la valutazione dello stato del paziente in tempo reale.

Questo sottolinea l'importanza del monitoraggio EEG durante l'anestesia: utilizzando i segnali EEG come guida è possibile regolare con precisione il dosaggio degli agenti anestetici evitando sedazione eccessiva o insufficiente. Dopo aver descritto il segnale elettroencefalografico e i metodi per la sua acquisizione ed elaborazione, verrà introdotto il *Patient State Index* (PSI), un indice su cui si basano diversi strumenti che permettono la visualizzazione simultanea dell'EEG standard e di indici derivati.

# ABSTRACT

In modern clinical settings, there is an increasing use of devices designed to monitor brain electrical activity. This thesis examines the EEG and its role in ensuring stable anesthesia during surgery while minimizing adverse patient effects. Through the analysis of EEG data, we can ascertain the Patient State Index (PSI), which measures the level of sedation/analgesia on a scale from 0 to 100, with 100 indicating full awakesness. This index is determined using an algorithm that monitors the depth of sedation, incorporating various quantitative parameters derived from a 4-channel EEG. It allows for real-time assessment of the patient's condition.

This highlights the importance of EEG monitoring during anesthesia: using EEG signals as a guide enables precise anesthetic dosage adjustment, preventing excessive and insufficient sedation. The introduction of the Patient State Index (PSI) will follow an explanation of the EEG signal and the methods involved in its capture and analysis. This index forms the basis for several devices displaying standard EEG and derived indices simultaneously.

# INDICE

SOMMARIO .....	2
ABSTRACT .....	3
INDICE.....	4
CAPITOLO 1 - SEGNALE ELETTROENCEFALOGRAFICO .....	7
1.1 - Scoperta dell'attività elettrica cerebrale.....	7
1.2 - Anatomia dell'encefalo .....	8
1.2.1 - Corteccia cerebrale.....	9
1.3 - Segnale elettrico cerebrale .....	10
1.3.1 - Sorgente elettrica.....	10
1.4 - Componenti del segnale EEG .....	12
CAPITOLO 2 - MISURAZIONE DEL SEGNALE EEG.....	15
2.1 - Fase di acquisizione del segnale.....	16
2.1.1 - Tipologia e posizionamento elettrodi .....	17
2.1.2 - Artefatti del segnale.....	18
2.1.3 - Box-testina e circuito di protezione .....	19
2.1.4 - Amplificatore differenziale .....	20
2.1.5 - Derivazioni e montaggi .....	21
2.2 - Elaborazione del segnale.....	22
2.2.1 - Pre-filtraggio analogico.....	23
2.2.2 - Convertitore A/D .....	23
2.2.3 - Analisi nel dominio di Fourier .....	25
2.2.4 - Filtri digitali .....	27
2.3 - Visualizzazione del segnale.....	27
CAPITOLO 3 - INDICE DI STATO DEL PAZIENTE (PSi).....	29
3.1 - Fasi dell'anestesia .....	30
3.2 - EEG quantitativo (QEEG).....	30

3.3 - Costruzione dell'indice PSi.....	31
3.3.1 - Valore numerico .....	33
3.3.2 - Intervallo 25-50 .....	33
3.4 - Ulteriori parametri.....	34
CONCLUSIONI.....	36
BIBLIOGRAFIA .....	37



# CAPITOLO 1

-

## SEGNALE ELETTROENCEFALOGRAFICO

Per comprendere come funziona un elettroencefalografo e come misura l'attività elettrica dell'encefalo è necessario conoscere gli aspetti biofisici alla base della generazione del segnale elettrico corticale. Nell'encefalo, l'attività elettrica è generata dai 100 miliardi di neuroni presenti, che comunicano tra loro attraverso impulsi elettrici. L'attività sincronizzata di ampi gruppi di neuroni si propaga formando un campo elettrico complessivo che può essere rilevato sulla superficie del cuoio capelluto, fornendo importanti informazioni sulle funzioni e disfunzioni che avvengono al suo interno.

### 1.1 - Scoperta dell'attività elettrica cerebrale

Nel corso degli ultimi secoli sono stati svolti numerosi studi che dimostrano come alla base del controllo cerebrale ci sia una complessa attività elettrica. Verso la fine del XVII secolo, Galvani, scoprì in modo casuale la capacità dei tessuti biologici animali di suscitare fenomeni elettrici. All'inizio del XIX secolo Matteucci e Du Bois-Reymond registrarono per la prima volta dei segnali elettrici emessi dal corpo umano utilizzando un galvanometro, strumento che prende il nome dal suo ideatore, Galvani, simile all'amperometro; anch'esso, infatti, è focalizzato nella misurazione della corrente elettrica e tutt'ora utilizzato. I primi tentativi di registrare segnali elettrici generati dalla superficie corticale animale sono stati effettuati da Caton che pubblicò i risultati ottenuti nel 1875. Successivamente, nel 1924, Berger, misurò per la prima volta l'attività elettrica del cervello umano grazie a degli elettrodi posti direttamente sul cervello durante un'operazione neurochirurgica. Nel 1929 pubblicò il suo lavoro sul primo metodo di analisi non invasivo del cervello. Per la registrazione del segnale elettrico utilizzò due strisce metalliche posizionate sullo scalpo del soggetto in posizioni fronto-occipitali, ovvero utilizzando un metodo bipolare a un canale, oltre ad un galvanometro a doppia bobina con una sensibilità di circa 130  $\mu\text{V}/\text{cm}$ , come strumento di registrazione. Rilevò un segnale continuo con la presenza di pattern temporali, individuando due forme

d'onda ricorrenti, l'onda  $\alpha$ , con una frequenza tipica di 8-13 Hz e un'ampiezza tra i 10 e i 200  $\mu\text{V}$ ; e forme d'onda più piccole, le onde  $\beta$ , con una frequenza di 14-30 Hz con un'ampiezza tra 1 e 20 mV. Da allora si cominciò ad utilizzare il termine elettro-encefalo-gramma (EEG) per riferirsi alla visualizzazione dell'attività elettrica neurale. Con l'introduzione dei microelettrodi, con un diametro inferiore ai 3  $\mu\text{m}$ , fu possibile utilizzare un numero elevato di elettrodi per una registrazione più precisa. L'analisi dei segnali registrati fu possibile sin da subito applicando l'analisi di Fourier. Negli ultimi 50 anni c'è stato un sostanzioso miglioramento dei macchinari che trasducono, amplificano e visualizzano l'EEG e ci sono stati notevoli progressi nella comprensione della genesi delle sue forme d'onda. Questa è una tecnica in continuo miglioramento; attualmente è il miglior metodo per la scoperta e la diagnosi di un vasto numero di anomalie neurofisiologiche e per la valutazione in tempo reale della salute del sistema nervoso centrale (SNC). [1]

## 1.2 - Anatomia dell'encefalo

L'encefalo è l'organo più complesso del corpo umano, con una struttura articolata e una moltitudine di funzionalità in continua scoperta. È costituito da 100 miliardi di neuroni, ognuno dei quali crea più di 10 mila connessioni con altre cellule nervose.[2] Pur funzionando come un organo unitario, il cervello sembra localizzare le diverse funzioni in regioni precise. È suddiviso in quattro aree principali che collaborano strettamente per svolgere le funzioni cerebrali: il tronco encefalico, il cervelletto, il diencefalo e il telencefalo.

Il tronco encefalico è la parte dell'encefalo direttamente collegata al midollo spinale; questa zona contiene migliaia di raggruppamenti di corpi cellulari chiamati *nuclei*. Gli assoni dei nuclei si ramificano sia verso la parte inferiore, ovvero il midollo, sia superiore, verso le altre zone dell'encefalo. Per queste sue caratteristiche è coinvolto in diversi processi di base, tra cui il ciclo sonno-veglia e la coordinazione della respirazione. Procedendo verso l'alto, più precisamente nella zona postero-inferiore della cavità cranica, si trova il cervelletto. Questa struttura contiene la maggior parte dei neuroni presenti nel SNC ed è responsabile della coordinazione motoria e dell'elaborazione delle informazioni sensoriali. Il diencefalo, posizionato tra il tronco encefalico e l'encefalo, come suggerisce la sua collocazione, è una zona di coordinamento da cui passano quasi tutte le informazioni entranti o uscenti dalla

corteccia cerebrale. Il telencefalo, invece, è la sede delle funzioni cerebrali più elevate, come il linguaggio e il ragionamento. È composto da due parti simmetriche chiamate emisferi cerebrali connessi dal corpo calloso, struttura formata da assoni che permettono la comunicazione tra di essi. Ogni emisfero è a sua volta suddiviso in quattro lobi: frontale, parietale, temporale e occipitale, ognuno svolge funzioni specifiche, motorie o sensoriali. [3]

### 1.2.1 - Corteccia cerebrale

La superficie del telencefalo è rivestita dalla corteccia cerebrale, composta da uno strato sottile di cellule e spessa solo 3 mm; molto estesa a causa delle numerose pieghe e solchi della guaina corticale, rappresenta circa il 40% della massa totale del cervello. [3] Le pieghe permettono alla corteccia cerebrale di contenere un gran numero di neuroni, sviluppando, di conseguenza, molte regioni specializzate. Le dimensioni e il ripiegamento della corteccia sono fondamentali per le funzioni cerebrali, infatti, cambiamenti significativi di questi parametri, in eccesso o in difetto, sono la causa più comune di disabilità intellettive ed epilessia intrattabile.[4] La corteccia cerebrale svolge un ruolo di rilievo anche dal punto di vista bioelettrico. I corpi cellulari qui presenti formano sei strati distinti che si differenziano in base alla morfologia dei neuroni che li compongono e il modo con cui sono connessi alle altre aree del cervello. Gli strati di maggiore interesse per la registrazione dell'EEG sono quelli popolati da *neuroni piramidali*. Il corpo di queste cellule ha una forma triangolare con l'apice diretto verso la superficie della corteccia, da cui diparte un lungo dendrite che attraversa i vari strati corticali terminando con una moltitudine di ramificazioni disposte anche parallelamente alla superficie corticale. Visti nell'insieme questi neuroni formano ammassi colonnari ad orientamento perpendicolare alla superficie della corteccia cerebrale; proprio grazie a questa disposizione è possibile la loro rilevazione tramite elettrodi. Il III e il V strato di cellule della corteccia ne contengono una grande quantità, da cui i loro nomi: strato piramidale interno e strato piramidale esterno. [5]

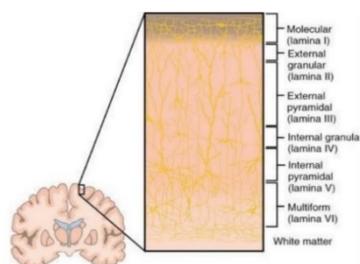


Figura 1.1: Divisione anatomica della corteccia cerebrale [6]

## 1.3 - Segnale elettrico cerebrale

Il sistema nervoso centrale (SNC) è costituito da cellule nervose e cellule gliali. Le cellule gliali sono molto più numerose e hanno funzione nutritiva, di sostegno e di protezione per i neuroni. Le cellule nervose, altresì dette neuroni, hanno la capacità di generare segnali elettrici e di inviarli a grande distanza senza attenuarli. Per queste loro caratteristiche si possono definire eccitabili e conduttrici. Sono provviste di un corpo cellulare deputato alle principali funzioni e due tipi di prolungamenti: i *dendriti*, che ricevono il segnale dalle altre cellule e gli *assoni*, che li trasmettono attraverso le *sinapsi*, regioni dove i punti finali degli assoni, detti terminali sinaptici, e la sua cellula bersaglio si incontrano. Il neurone a monte della sinapsi prende il nome di *cellula presinaptica*, mentre quello a valle di *cellula postsinaptica*. Da un punto di vista fisiologico le sinapsi possono essere elettriche o chimiche a seconda del tipo di segnale coinvolto. Le prime sono giunzioni che permettono il passaggio diretto di un potenziale d'azione, ovvero una corrente elettrica, da una cellula all'altra mentre le seconde non presentano un contatto diretto tra cellule, ma si basano sul rilascio di neurotrasmettitori da parte del neurone presinaptico che provoca l'apertura o la chiusura di canali ionici della cellula postsinaptica; queste sono quelle più numerose nel SNC. [3]

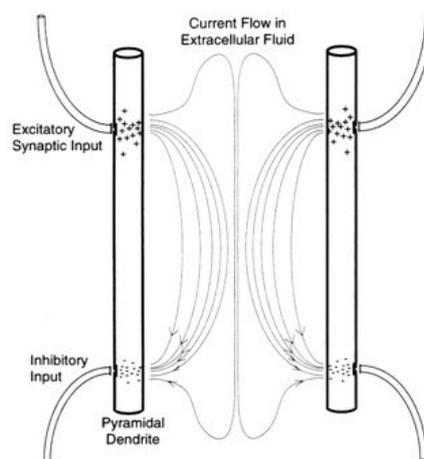
### 1.3.1 - Sorgente elettrica

Ogni cellula ha un potenziale di membrana<sup>1</sup> a riposo, solitamente compreso tra i -70 e -80 mV, che può essere perturbato. Essendo la membrana cellulare un isolante elettrico, con la tecnica dell'EEG non è possibile registrare le correnti intracellulari. I movimenti registrati derivano, dunque, dall'attività elettrica extracellulare dei neuroni che può essere legata a due diverse variazioni di tensione: ai *potenziali d'azione* (AP) o ai *potenziali post-sinaptici* (PSP). Gli AP sono i potenziali più ampi generati dai neuroni con un'ampiezza di circa 100mV e si propagano rapidamente lungo la membrana; nonostante ciò, non contribuiscono in modo significativo ai segnali EEG, in quanto sono relativamente casuali e di breve durata (circa 1ms). I PSP si verificano quando i neurotrasmettitori rilasciati da un neurone presinaptico alterano la permeabilità dei canali ionici della membrana cellulare del neurone postsinaptico modificando, di conseguenza, la sua tensione transmembrana. Il rilascio di neurotrasmettitori

---

<sup>1</sup> Il potenziale di membrana è la differenza di tensione elettrica esistente tra la faccia extracellulare e quella citoplasmatica della membrana cellulare

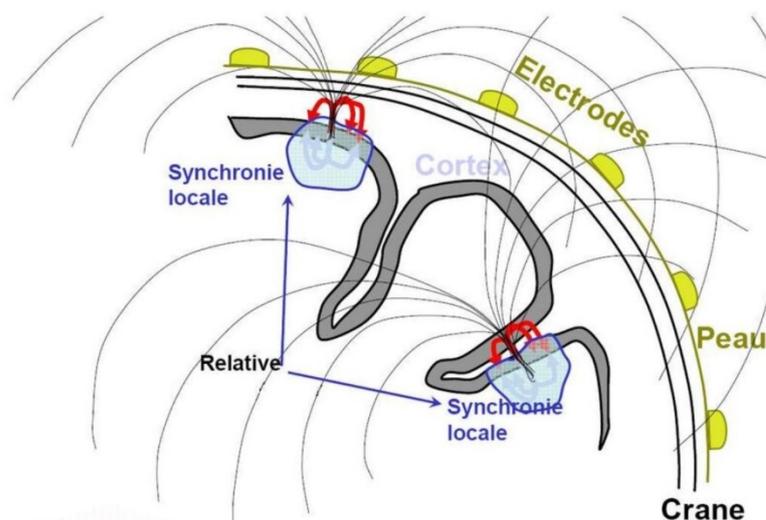
è un fenomeno localizzato nella regione della sinapsi, perciò anche il cambiamento di tensione nella membrana è locale e proporzionale al numero di recettori di quegli specifici neurotrasmettitori. In base alla specie ionica coinvolta nell'alterazione della permeabilità della membrana, quest'ultima viene depolarizzata o iper-polarizzata. Una variazione positiva del potenziale viene prodotta da un potenziale postsinaptico eccitatorio (EPSP) che depolarizza la membrana e, se depolarizzata oltre il suo valore di soglia intrinseco, viene avviato un AP. Una variazione negativa del potenziale si verifica, invece, a partire da un potenziale post-sinaptico inibitorio (IPSP) che iper-polarizza la membrana. Le PSP decadono lentamente nel tempo, riportando il potenziale di membrana al suo valore di riposo. I potenziali misurati dall'EEG sono la somma netta dei campi elettrici postsinaptici prodotti dalle cellule corticali che, essendo più lenti degli AP, si sommano in maniera più efficace. Ipotizzando che tutti i dendriti delle cellule corticali fossero disposti casualmente nella corteccia, la corrente totale sarebbe pressoché nulla. I neuroni piramidali presenti nella corteccia cerebrale, già precedentemente presentati, hanno come peculiarità un lungo dendrite apicale dritto che si estende dal corpo cellulare agli strati corticali più superficiali. Un neurone riceve terminazioni eccitatorie e inibitorie simultaneamente, ma, in questo tipo di neuroni, gli input eccitatori sono concentrati all'estremità del dendrite, mentre gli input inibitori si trovano più vicino al corpo cellulare. Questa separazione fisica dell'attività eccitatoria da quella inibitoria permette di interpretare ogni PSP come un dipolo orientato radialmente alla corteccia che genera una corrente extracellulare. [1], [7]



*Figura 1.2: Formazione delle correnti elettriche nello spazio extracellulare di due cellule piramidali vicine. [8]*

I dendriti delle cellule piramidali vicine sono pressoché paralleli e orientati verticalmente nella corteccia e, di conseguenza, i loro anelli di corrente si sommano nel fluido

extracellulare. La somma spaziale e temporale di tutti i numerosi e piccoli dipoli dà luogo a un flusso di corrente sufficientemente grande da poter attraversare i tessuti ed essere rilevato dall'elettrodo. [8]



*Figura 1.3: Rappresentazione schematica del flusso di correnti elettriche prodotte dai neuroni corticali (in blu), dei movimenti che creano i dipoli (in rosso e azzurro) e degli elettrodi sullo scalpo (in giallo) che le registrano l'attività elettrica sottostante. [9]*

## 1.4 - Componenti del segnale EEG

Normalmente si attivano milioni di PSP in tutta la corteccia. Essendo asincroni creano un complicato segnale totale senza schemi evidenti o ripetitivi che non può essere scomposto in singoli PSP. Utilizzando appositi filtri e tecniche di elaborazione del segnale (che si approfondiranno nel capitolo seguente) è possibile isolare diverse bande di frequenza e identificare diversi ritmi dell'EEG. La loro distinzione si basa più sul diverso aspetto fisiologico e visivo che sulla diversa frequenza, quindi è fondamentale non identificare un ritmo EEG basandosi solo su di essa, ma tenendo in considerazione anche altri fattori come la posizione degli elettrodi e lo stato del paziente. È presente, quindi, una correlazione tra il segnale EEG e il livello di coscienza del soggetto. In generale, onde ad alta frequenza e bassa ampiezza sono legate ad attività mentale elevata, mentre onde a bassa frequenza e alta ampiezza sono legate ad uno stato di riposo. Esistono caratteristiche specifiche dell'EEG che possono essere misurate per ottenere un monitoraggio quantitativo, seppur indiretto, di diversi

aspetti delle funzioni cerebrali. Ad esempio, il livello di sincronia delle PSP nelle cellule piramidali influisce sull'ampiezza netta e sulla frequenza risultante dell'EEG. Una funzione corticale elevata è generalmente associata a una desincronizzazione poiché i neuroni agiscono in modo più indipendente per generare un comportamento cosciente mentre l'anestesia e altri meccanismi che riducono la coscienza sono associati a un aumento della sincronia corticale.[8]

In particolare, si possono distinguere onde alpha ( $\alpha$ ), beta ( $\beta$ ), teta ( $\theta$ ) e delta ( $\delta$ ):

- le onde  $\alpha$  hanno una frequenza di 8-13 Hz e un'ampiezza media di 30  $\mu$ V. La loro ampiezza è maggiore durante la veglia ad occhi chiusi o il rilassamento mentre in presenza di stimoli visivi, uditivi o tattili si attenuano;
- le onde  $\beta$  hanno un ritmo molto veloce, una frequenza di 13-32 Hz e un'ampiezza che non supera i 20  $\mu$ V. Si osservano durante lo stato di veglia e si amplificano durante funzioni cognitive superiori;
- le onde  $\theta$  hanno una frequenza di 4-8 Hz. Sono normalmente presenti nei bambini, mentre negli adulti si osservano durante la sonnolenza e nelle prime fasi del sonno;
- le onde  $\delta$  hanno una frequenza minore di 4 Hz e sono rilevate durante il sonno profondo.

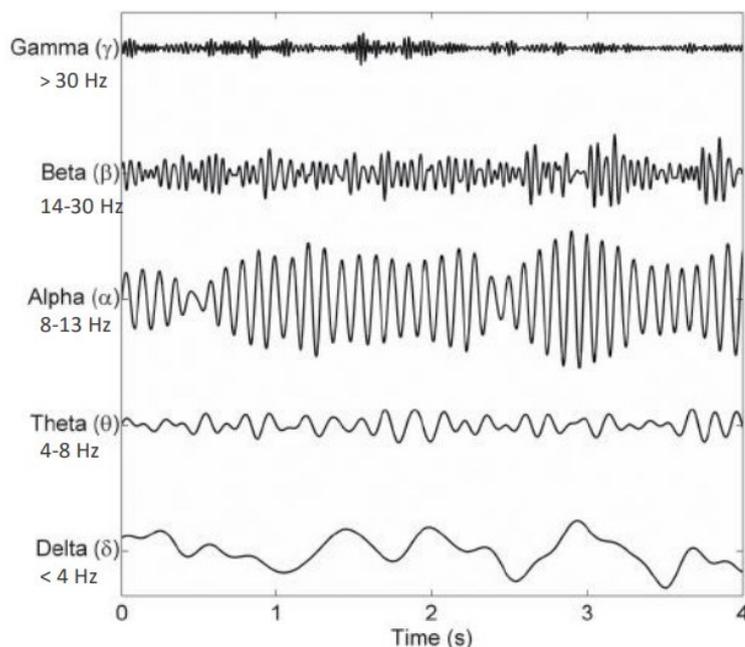


Figura 1.3: Morfologia delle diverse onde encefalografiche in funzione del tempo. [10]

Riassumendo, quando gli occhi sono chiusi ma il soggetto è sveglio, le onde  $\alpha$  dominano l'EEG. Nella fase REM del sonno, il soggetto sogna e attiva il movimento degli occhi e ciò viene rilevato come stato di attività dall'EEG. Nel sonno profondo, l'EEG ha deflessioni ampie e lente, le onde  $\delta$ . L'attività elettrica è nulla e l'EEG è piatto solo in caso di morte cerebrale. Anomalie delle frequenze e delle ampiezze dei segnali EEG sono sintomo di patologie cerebrali. [2], [11]

## CAPITOLO 2

-

### MISURAZIONE DEL SEGNALE EEG

Il sistema di apparecchiature per la misurazione del segnale EEG comprende vari strumenti. Sebbene gli elettrodi non siano una parte strutturale dell'elettroencefalografo, come primo componente della catena di acquisizione influiscono notevolmente sulle prestazioni complessive del sistema. Questi sono connessi attraverso dei cavi ad un *box-testina* che comprende il circuito di protezione e gli amplificatori differenziali, ovvero dispositivi che amplificano la differenza di potenziale tra un elettrodo e il suo punto di riferimento, rendendoli più facili da analizzare. Il segnale amplificato passa, poi, attraverso filtri analogici fondamentali per ridurre le componenti che disturbano il segnale d'interesse. In seguito i segnali analitici vengono convertiti in segnali digitali attraverso un convertitore A/D passando successivamente attraverso filtri digitali. Infine, vi è un'unità che si occupa della visualizzazione e memorizzazione dei dati.[12]

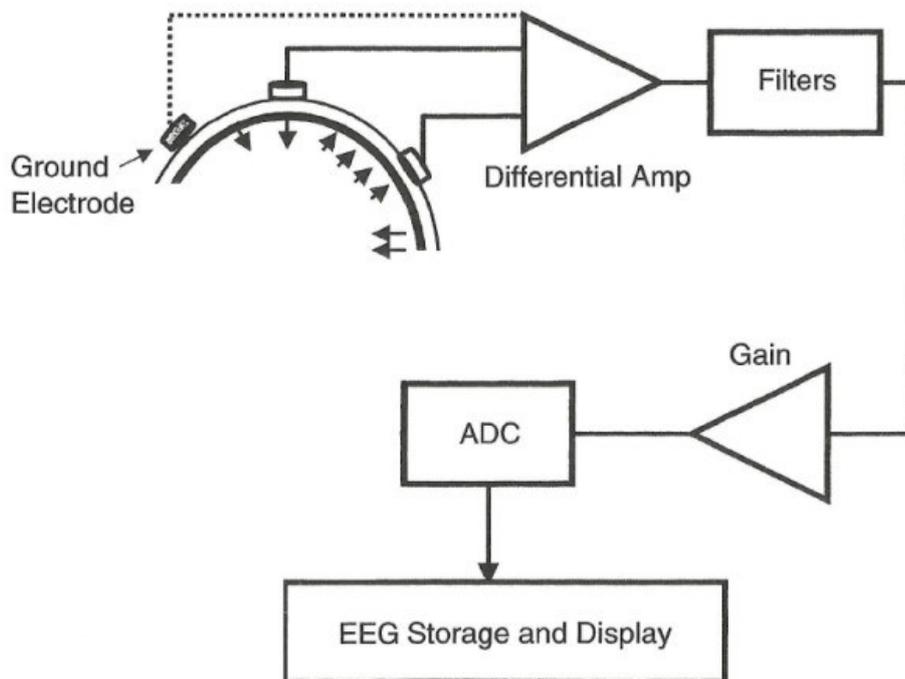


Figura 2.1: Schema riassuntivo del rilevamento dell'EEG [13]

## 2.1 - Fase di acquisizione del segnale

La varietà di situazioni cliniche in cui viene richiesto un EEG non consente di individuare un unico metodo di registrazione valido in tutte le circostanze. Ciò nonostante, è possibile stabilire dei requisiti tecnici minimi e attuare procedure standardizzate che permettano di ottenere tracciati interpretabili in modo uniforme.[12]

Gli elettrodi agiscono come trasduttori, convertendo le correnti ioniche provenienti dall'encefalo in correnti elettriche.[11] L'acquisizione del segnale EEG può essere classificata come invasiva o non invasiva a seconda della necessità dell'intervento chirurgico. Nel metodo di misurazione non invasivo, quello più comune, la superficie del cuoio capelluto viene sottoposta a delle tecniche di leggera abrasione per rimuovere lo sporco e l'olio dalla pelle e ridurre l'impedenza<sup>2</sup> prima del contatto con l'elettrodo. Un elettrodo ideale non dovrebbe distorcere il segnale o generare artefatti permettendo il passaggio di tutte le correnti generate dall'encefalo, ma nella realtà è molto difficile che ciò avvenga. Gli elettrodi vengono posizionati sullo scalpo attraverso un gel elettrolitico con lo scopo di aumentare le proprietà di conduzione e mantenere un contatto costante con la pelle.[7] Nell'interfaccia elettrodo-elettrolita, il contatto tra il metallo e la soluzione provoca reazioni di ossido-riduzione che porta una concentrazione di cationi e anioni sulle superfici e produce una differenza di potenziale creando, di conseguenza, un flusso di corrente tra i due strati di carica con polarità opposta. Il potenziale stabile dell'elettrodo non distorce l'attività bioelettrica registrata, ma aggiunge un valore fisso. Questo non rappresenta un problema, sebbene questo potenziale sia più grande dell'ampiezza dell'EEG di circa 1V. Infatti, quando gli elettrodi sono collegati allo stesso amplificatore differenziale i potenziali si annullano a vicenda permettendo una corretta registrazione. Se, invece, i potenziali degli elettrodi fossero disuguali, ciò potrebbe generare segnali inaffidabili che si aggiungerebbero all'attività bioelettrica.

Nella realtà, per alcuni metalli, esiste un problema di polarizzazione<sup>3</sup>, che causa un'instabilità elettrica creando uno strato capacitivo che impedisce il passaggio della corrente continua e riduce la trasmissione dei componenti a bassa frequenza, ovvero provoca una distorsione del segnale. Dunque, gli elettrodi metallici sono molto usati per l'EEG clinica, ma non sono sufficienti per la registrazione a basse frequenze. I sensori migliori per una registrazione

---

<sup>2</sup>Dalla legge di Ohm:  $V=I \cdot R$ , l'impedenza riflette gli effetti combinati di resistenza e capacità e sostituisce la resistenza nei circuiti in corrente alternata dove  $V=I \cdot Z$  (e  $Z$  rappresenta l'impedenza).

<sup>3</sup>La polarizzazione dell'elettrodo si riferisce alla variazione nel tempo del suo potenziale elettrico, che disturba l'equilibrio inizialmente esistente all'interfaccia, portando a un sovrapotenziale e gli ioni a non poter fisicamente attraversare il materiale accumulandosi, di conseguenza, all'interfaccia.

completa sono formati da un metallo rivestito da un suo sale metallico (per esempio argento rivestito di cloruro di argento); quest'ultimo, essendo un materiale non polarizzabile, funge da intermediario per lo scambio continuo di ioni all'interfaccia.

Tutti gli elettrodi multiuso devono essere disinfettati dopo ogni registrazione rispettando speciali procedure di disinfezione, in alternativa vengono scelti degli elettrodi monouso che devono, in seguito, essere opportunamente smaltiti.

Negli ultimi anni si sta diffondendo l'utilizzo di elettrodi che non richiedono l'applicazione di gel o la preparazione del cuoio capelluto, migliorando i tempi di montaggio e il comfort del soggetto.[7], [14]

### **2.1.1 - Tipologia e posizionamento elettrodi**

La scelta del tipo di elettrodi da utilizzare rappresenta una caratteristica fondamentale per la qualità dei dati che si otterranno. Comunemente vengono utilizzati elettrodi a disco con un diametro di 10 mm, in argento e cloruro d'argento (Ag/AgCl) che possono essere inseriti in una cuffia precablata dove vengono posizionati in modo fisso in una calotta di tessuto. Quest'ultimo è un sistema di applicazione rapido attraverso cui è facilitato lo spostamento e il riposizionamento ma spesso fonte di artefatti. Le tecniche di profondità si basano, invece, su elettrodi ad ago; tecniche molto precise ma al contempo parecchio invasive e comportanti un maggiore rischio di trasmissione di infezioni.

Poiché l'attività elettrica della corteccia varia topograficamente, è utile misurare questa attività in più punti del cuoio capelluto. Nei metodi di misurazione non invasivi il numero degli elettrodi e il loro posizionamento possono variare in base alle anomalie ricercate ma solitamente, soprattutto in ambito clinico, viene utilizzata la configurazione 10-20, dove 21 elettrodi sono posti in posizioni standardizzate dal Sistema Internazionale (SI). I valori 10 e 20 corrispondono al 10% e 20% della distanza da specifici punti anatomici. Questo sistema assicura che gli elettrodi siano applicati in modo uniforme su tutta la superficie d'interesse a intervalli regolari seguendo delle linee ideali fondamentali tracciate partendo da punti fissi: *nasion*, *inion* e punti pre-auricolari.[2] Il sistema di nomenclatura prevede l'uso di due simboli per differenziare ogni elettrodo. Si usa un prefisso letterale per indicare la regione del cervello sottostante (C=centrale, F=frontale, P=parietale, T=temporale) e un numero per indicare la distanza dalla linea mediana, per i punti posizionati su questa linea si usa la lettera

Z. Agli elettrodi situati nella parte destra vengono assegnati numeri pari, mentre a quelli di sinistra numeri dispari. [8]

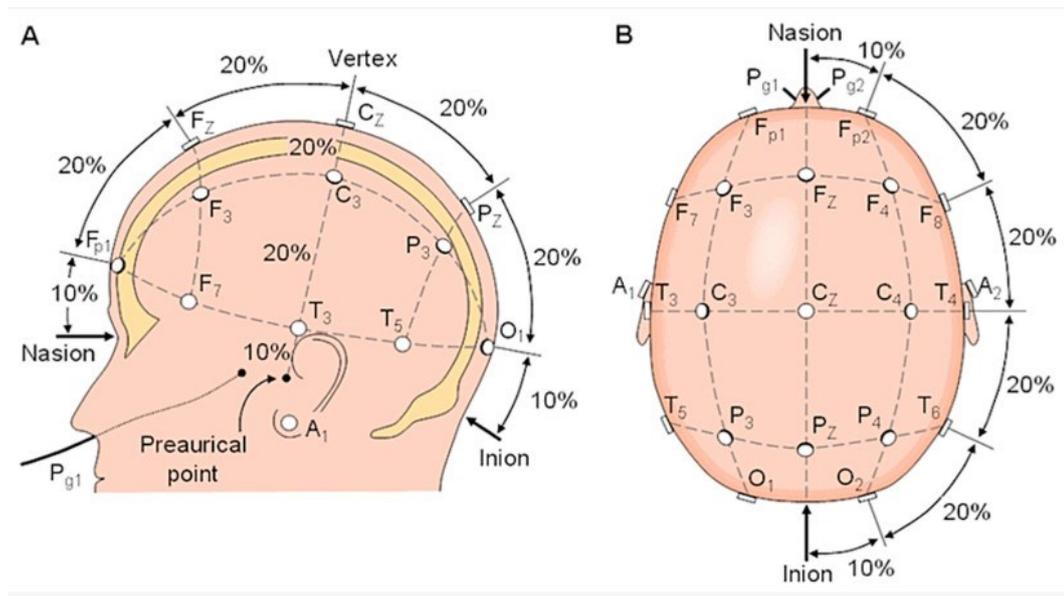


Figura 2.2: Disposizione elettrodi secondo il sistema 10-20 con visuale laterale (A) e superiore (B) [15]

Di recente si stanno diffondendo sistemi “ad alta intensità”, ovvero sistemi dove le distanze sono ridotte al 5% e 10% utilizzando fino a 256 elettrodi; ciò consente una mappatura spaziale più precisa ma, al tempo stesso, risulta più sensibile ad errori di posizionamento.[8] Oltre al montaggio 10-20 e le sue variazioni, esistono altri sistemi di posizionamento degli elettrodi che vengono utilizzati per la ricerca di particolari anomalie.[2]

### 2.1.2 - Artefatti del segnale

Sebbene il maggior contributo per il segnale EEG provenga da regioni corticali, è opportuno precisare che in realtà non tutti i segnali registrati sullo scalpo hanno necessariamente origine nella corteccia. Ci sono segnali derivanti da processi fisiologici che vengono acquisiti e distorcono il segnale EEG, ad esempio, l'elettrocardiogramma (ECG) proveniente dalle vene del collo, l'elettromiogramma (EMG) derivante dall'attività dei muscoli del cuoio capelluto o l'elettrooculogramma (EOG) generato dal movimento degli occhi. Inoltre, a causa

dell'anatomia dell'encefalo, la corrente prodotta dalle cellule corticali viene modificata in ampiezza e morfologia prima di raggiungere gli elettrodi posti sullo scalpo. Le correnti devono propagarsi attraverso i tessuti cerebrali, tipicamente cattivi conduttori, che mostrano diverse conducibilità: il liquido cerebrospinale, il cranio e il cuoio capelluto.[8] Un'ulteriore contaminazione dei dati è dovuta agli artefatti ambientali, di cui fanno parte l'interferenza della linea elettrica, movimento dei cavi, ecc.

La conoscenza delle principali caratteristiche di tali artefatti è fondamentale in quanto può essere utilizzata per attenuarli.[16]

### **2.1.3 - Box-testina e circuito di protezione**

Ciascun elettrodo è collegato a un filo metallico, solitamente in rame, utilizzato per la connessione al box-testina. Nel caso in cui questa giunzione non fosse correttamente isolata e il filo entrasse in contatto con l'elettrolita, produrrebbe potenziali fluttuanti di elevata ampiezza che generano artefatti. Un cavo dello stesso tipo collega gli elettrodi agli amplificatori. Recenti progressi stanno portando all'utilizzo di elettrodi con amplificatori integrati in modo tale da amplificare localmente il segnale e, grazie alla vicinanza dei due strumenti, ridurre le interferenze date dai cavi. [14] Il box-testina contiene il *circuito di protezione*, il quale impedisce che la corrente possa tornare dalla macchina al paziente, garantendo il flusso elettrico in una sola direzione e proteggendo il paziente da eventuali scosse elettriche; il box-testina controlla anche il valore delle impedenze d'elettrodo. Gli elettrodi impiegati, posizionati sul cuoio capelluto, generano un'impedenza di contatto anche a causa del rilevamento di rumori indesiderati attraverso i cavi di collegamento. Questa impedenza deve avere un valore ottimale compreso tra 500 e 5000 Ohm. L'impedenza d'elettrodo non è sempre la stessa, in quanto dipende dalla resistenza elettrica della pelle, dalle proprietà dell'elettrolita e dal materiale con cui è realizzato l'elettrodo. Un'impedenza superiore ai 5000 Ohm potrebbe provocare artefatti da rumore e ridurre l'ampiezza del segnale d'interesse all'ingresso dell'amplificatore, mentre un'impedenza sotto i 100 Ohm indica un cortocircuito tra due elettrodi vicini. [7], [12]

## 2.1.4 - Amplificatore differenziale

Generalmente i segnali registrati sullo scalpo presentano un'ampiezza molto bassa, dell'ordine dei  $\mu\text{V}$ . Attraverso l'utilizzo di un amplificatore bioelettrico è possibile aumentarla di oltre mille volte in modo da poter utilizzare le informazioni derivanti da questi segnali nelle fasi successive dell'elaborazione. In realtà il valore del potenziale elettrico di ciascun elettrodo è influenzato da segnali ad alta ampiezza che vengono condotti da altre parti del corpo al cuoio capelluto. Tuttavia, questi grandi segnali sono presenti in ogni elettrodo sullo scalpo. Lo scopo dell'amplificatore nell'EEG è esprimere l'attività bioelettrica e amplificarla misurando la differenza di potenziale tra due elettrodi, perciò, la miglior tipologia da utilizzare in questi casi è quella differenziale. Un amplificatore differenziale ideale dovrebbe avere un'impedenza d'ingresso elevata (dell'unità dei  $\text{M}\Omega$ ), un'impedenza d'uscita piccola (dell'unità dei  $\text{k}\Omega$ ) e un *common method rejection ratio* (CMRR<sup>4</sup>) maggiore di 80dB. Quest'ultimo è definito come il rapporto tra il guadagno di modo differenziale e il guadagno di modo comune:

$$20 \cdot \log_{10} \left( \frac{A_d}{A_{cm}} \right)$$

dove  $A_d$  corrisponde al guadagno differenziale e  $A_{cm}$  al guadagno in modo comune.

Avere un valore superiore a 80 dB, con un segnale in ingresso debole, vorrebbe dire ridurre l'interferenza di modo comune, ovvero ridurre i rumori elettrici circostanti.[17] In altre parole, considerando che il rumore di rete è una delle maggiori fonti di artefatti durante l'acquisizione del segnale, è possibile eliminarlo osservando che è costante su tutta la superficie corporea e la tensione EEG viene misurata come la differenza di potenziale tra due elettrodi posizionati sul cuoio capelluto. Di conseguenza i segnali di modo comune vengono praticamente eliminati e questo consente di misurare la tensione proveniente dal cervello sottostante.

Un amplificatore richiede la presenza dell'elettrodo di terra che viene collegato all'apposito ingresso, che permette alla corrente di scorrere e all'amplificatore di funzionare. Si specifica inoltre che l'elettrodo di terra è trascurabile solo quando il paziente è collegato ad altre apparecchiature. [7], [8]

---

<sup>4</sup> Il CMRR misura la capacità di un amplificatore differenziale di sopprimere i segnali comuni ai due ingressi. Si cerca un alto CMRR quando l'informazione rilevante è debole rispetto al rumore di fondo ed è contenuta nella differenza di potenziale tra i due segnali in entrata.

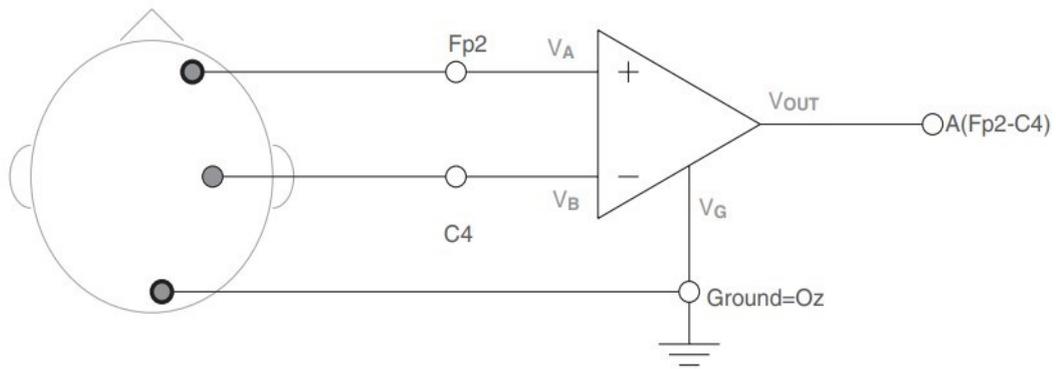


Figura 2.3: Rappresentazione di un amplificatore differenziale collegato a due elettrodi agli ingressi e all'elettrodo di terra. [14]

### 2.1.5 - Derivazioni e montaggi

Dal punto di vista elettrico, ogni amplificatore differenziale ha due ingressi per gli elettrodi: uno invertente e uno non invertente. L'uscita dell'amplificatore rappresenta la differenza di potenziale tra essi. Le differenti combinazioni di elettrodi con cui vengono collegati al canale di registrazione costituiscono i *montaggi*, mentre la modalità di collegamento degli elettrodi all'amplificatore prende il nome di *derivazione*. Non esiste un unico tipo di derivazione ideale che evidenzia tutte le attività cerebrali ma la conoscenza dell'estensione spaziale, la localizzazione e l'ampiezza che caratterizzano le forme d'onda che si vogliono analizzare aiutano questa scelta. I metodi più comuni sono il *montaggio bipolare* e il *montaggio referenziale*.

Nelle registrazioni bipolari entrambi gli elettrodi si trovano in posizioni dove viene percepita l'attività elettrica cerebrale, perciò il segnale risultante sarà la differenza tra le attività registrate nelle due diverse posizioni. Queste possono essere longitudinali o trasversali, a seconda che la disposizione delle derivazioni degli elettrodi sia a linee dalla fronte alla nuca o da sinistra a destra. Essendo le distanze tra elettrodi uguali e piccole, risulta il metodo migliore per la registrazione delle attività EEG veloci e possiede un'ottima capacità di misurare eventi focali di piccola e media ampiezza. Il segnale così registrato riflette l'attività degli strati più esterni della corteccia. [11]

La registrazione referenziale prevede l'utilizzo di un *elettrodo di riferimento* posizionato in un sito elettricamente neutro, ovvero dove non si registra potenziale elettrico cerebrale o altri segnali elettrici biologici. Nonostante non possano essere considerati siti completamente

inattivi, di solito si sceglie un elettrodo auricolare (come l'A2) oppure frontale (come l'F3). Utilizzare come riferimento un elettrodo non cranico presenterebbe il rischio di generare ulteriori artefatti, dovuti al movimento dei muscoli o all'ECG. Le distanze tra le coppie di elettrodi scelti cambiano ad ogni misurazione; ciò permette sia di visualizzare le attività elettriche più lente e di avere una buona mappatura dell'attività diffusa, sia di conoscere il livello assoluto di attività elettrica sottostante il sito attivo. Questo può essere utile per rilevare i segnali provenienti dalle zone più profonde dell'encefalo.

Per identificare e localizzare correttamente qualsiasi attività elettrica cerebrale sarebbe opportuno utilizzare più di una derivazione in quanto un metodo non è preferibile all'altro essendo complementari. [14], [18]

Quando si parla di una registrazione a singolo canale sono necessari tre sensori: un primo elettrodo attivo, un secondo elettrodo attivo o di riferimento e un elettrodo di massa. Per la registrazione a due canali, invece, si aggiunge un'ulteriore coppia di elettrodi per un totale di cinque elettrodi. Per permettere il corretto scambio di informazioni, i montaggi per la registrazione dell'EEG devono seguire alcune linee guida pubblicate dall'*International Federation of Clinical Neurophysiology* (IFCN), dove, per la registrazione dell'attività elettrica complessiva si consiglia l'utilizzo di almeno 16 canali, inoltre per fornire un'interpretazione clinica valida, risulta necessario comprendere sia montaggi bipolari che referenziali.[14]

## **2.2 - Elaborazione del segnale**

Il segnale fin qui acquisito e amplificato è composto dal segnale desiderato sommato ad una componente di rumore. L'elaborazione viene quindi eseguita per aiutare il riconoscimento e l'isolamento del segnale d'interesse. Si ricorda che le prime applicazioni intraoperatorie dell'analisi EEG utilizzavano metodi basati sul dominio del tempo valutando i cambiamenti di tensione. È quindi possibile migliorare il segnale mantenendolo in forma analogica, tuttavia la velocità, la flessibilità e l'economia dei circuiti digitali hanno portato a preferire l'elaborazione in forma digitale. Per utilizzare i circuiti in tale forma è necessario tradurre il segnale analogico nella sua controparte digitale. [8]

### 2.2.1 - Pre-filtraggio analogico

La maggior parte del rumore è generata dall'interferenza di rete che consiste in un segnale elettromagnetico generato da cavi elettrici e dalle apparecchiature collegate alla rete elettrica anche non in funzione, che si sovrappone al segnale cerebrale registrato. L'interferenza presenta una forma d'onda nota in anticipo e una frequenza standard di 50 Hz in Europa e di 60 Hz negli Stati Uniti. Questi valori si trovano nello stesso range del segnale d'interesse e dunque interferiscono con esso. Per questo motivo è stato progettato un filtro *notch*<sup>5</sup> per eliminare questo disturbo. [14]

Prima della conversione da analogico a digitale i segnali attraversano un filtro passa-basso<sup>6</sup>, chiamato *anti-aliasing*. L'*aliasing* è una distorsione causata da una frequenza di campionamento insufficiente, che converte erroneamente un'onda analogica veloce in un'onda digitalizzata lenta. Il campionamento infatti, per non incorrere in *aliasing*, deve essere eseguito seguendo il teorema di Shannon-Nyquist, il quale afferma che nessuna informazione viene persa se la frequenza di campionamento ( $F_s$ ) è almeno il doppio della frequenza massima del segnale ( $F_{max}$ ):

$$F_s > 2 \cdot F_{max}$$

Per cui tutti questi sistemi filtrano il segnale analogico a metà della  $F_s$  prima del campionamento. Nella realtà, le frequenze di taglio sono di solito 1/4 della  $F_s$  per garantire che le frequenze superiori alla metà di essa vengano cancellate correttamente. Questo avviene perché alla frequenza di taglio il segnale non risulta completamente annullato ma solo attenuato al 70% del suo valore. [11], [14]

Il segnale viene ulteriormente amplificato prima di essere digitalizzato.

### 2.2.2 - Convertitore A/D

I segnali analogici sono reali, continui e variano nel tempo, mentre i segnali digitali sono discreti, ovvero definiti solo in alcuni intervalli di tempo. La conversione dal mondo analogico a quello digitale prende il nome di *campionamento* e consiste nel suddividere il

---

<sup>5</sup> Un filtro notch è un filtro "elimina banda", ovvero rimuove una specifica frequenza lasciando integro il resto del segnale.

<sup>6</sup> Un filtro passa-basso permette il passaggio delle frequenze sotto una certa soglia e di attenuare le frequenze al di sopra di essa.

segnale analogico in tanti istanti, denominati campioni, con una frequenza  $F_s$  periodica e regolare memorizzando questi valori numerici anziché l'intero segnale analogico. Utilizzando un filtro *anti-aliasing* il campionamento è un processo senza perdite. Per un segnale come l'EEG, dove la frequenza d'interesse varia tra 0,1 e 70 Hz, secondo il teorema di Nyquist, la frequenza di campionamento deve essere almeno il doppio della frequenza massima per garantire una registrazione accurata, per cui sarà sufficiente una  $F_s$  di 256 Hz. Per agevolare la gestione dei dati da parte del computer si scelgono valori di  $F_s$  che sono potenze di 2, per esempio 128, 256 o 512. Per una migliore risoluzione temporale si predilige una  $F_s$  più elevata. [12]

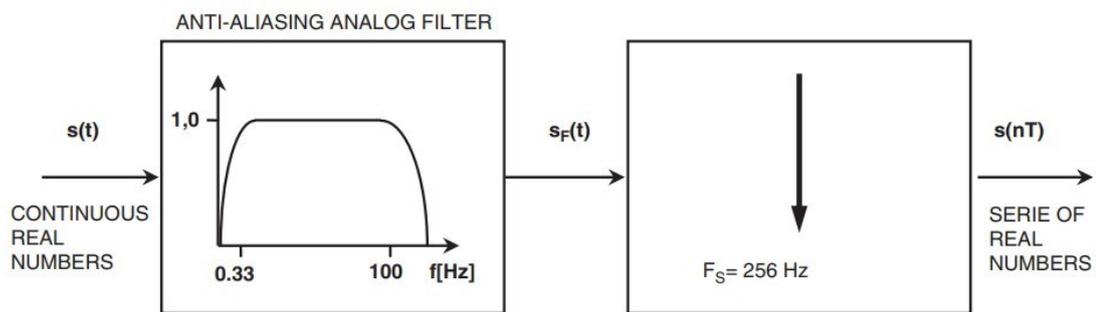


Figura 2.4: Schema della prima parte di elaborazione del segnale in frequenza, il segnale continuo passa attraverso un filtro anti-aliasing e il campionamento, uscendo come segnale discreto. [19]

Per completare la conversione A/D il segnale attraversa il processo di *quantizzazione*, dove i campioni provenienti dalla fase precedente vengono rappresentati da un insieme di numeri finiti per poter essere poi codificati in bit dal calcolatore. L'intervallo di ampiezze del segnale utile indica il limite superiore e inferiore dei valori da convertire. Il segnale viene suddiviso in livelli e l'ampiezza di ogni livello viene chiamata *passo di quantizzazione*, definito come:

$$q = \frac{\text{range del segnale}}{\text{numero di livelli a disposizione}}$$

Quest'ultimo svolge un ruolo fondamentale durante il processo, in quanto se non venisse scelto opportunamente e non comprendesse alcune ampiezze utili, queste andrebbero perse.

La precisione della conversione dipende dal numero di bit digitali utilizzati per la memorizzazione dei dati. Questo valore è direttamente proporzionale al numero di livelli quantizzabili, secondo la relazione:

$$N_{\text{livelli}}=2^n \text{ bit}$$

Il numero di bit a disposizione dipende dal sistema digitale utilizzato, quelli più comuni utilizzano 16 bit su un segnale EEG d'ingresso con massimo di 1mV, quando si è interessati ad una risoluzione maggiore si utilizzano sistemi a 24 bit. Il processo di quantizzazione induce un errore, l'*errore di quantizzazione*, di cui è necessario quantificare l'entità. Quest'ultimo è definito come la differenza tra la tensione quantizzata e quella analogica reale, per cui dipende dal metodo di quantizzazione scelto ma in media vale la metà dell'intervallo in cui è diviso il segnale d'ingresso:

$$e_q = \frac{q}{2}$$

L'errore di quantizzazione può essere ridotto aumentando il numero di bit utilizzati per rappresentare il campione digitalizzato, ma un hardware con migliore risoluzione e quindi più memoria, ha un costo maggiore. [14], [19]

### 2.2.3 - Analisi nel dominio di Fourier

Esistono vari metodi per analizzare e visualizzare l'attività del segnale, sia in funzione del tempo che della frequenza. I metodi nel dominio della frequenza si basano sullo studio delle onde sinusoidali e sulla possibilità di essere descritte in maniera completa grazie ai seguenti parametri: ampiezza (definita come metà della differenza di tensione tra picco minimo e picco massimo), frequenza (numero di cicli che il segnale compie in un intervallo di tempo) e angolo di fase (punto di partenza della forma d'onda). Uno dei metodi più comuni si basa sull'utilizzo della *Fast Fourier Transform* (FFT), un'implementazione della trasformata di Fourier (FT), secondo cui qualsiasi forma d'onda ripetitiva può essere scomposta in una serie di semplici onde sinusoidali. L'analisi di Fourier genera uno spettro di frequenze, ovvero un istogramma di ampiezze o angoli di fase in funzione della frequenza. Nei segnali non periodici, come l'EEG, si pensa ad un periodo di ripetizione infinitamente lungo e a una frequenza fondamentale infinitamente piccola. La separazione delle componenti spettrali è impercettibile, perciò si guarda lo spettro del segnale come una funzione continua. La FFT è ampiamente utilizzata in quanto l'algoritmo su cui si basa parte da segnali già digitalizzati, è più efficiente e ha un tempo di calcolo decisamente inferiore rispetto alla FT.

Per facilitare l'analisi del segnale, questo viene ulteriormente diviso in finestre temporali, chiamate *epoche*, di una durata fissa di 1-2 secondi che possono essere studiate

separatamente. La frequenza della FFT si riferisce alla periodicità con cui le epoche vengono estratte e dipende dalla dimensione dell'epoca e dalla frequenza di campionamento. La frequenza più bassa rilevabile è determinata dalla dimensione delle finestre mentre quella più alta è la metà della frequenza di campionamento. Per esempio, se un segnale è campionato a 256 campioni per secondo, la frequenza più elevata di analisi sarà 128 Hz. Frequenze elevate portano ad una risoluzione temporale migliore (utile per catturare eventi transitori e rapidi cambiamenti nel segnale) ma aumenta la complessità del calcolo computazionale. [8], [14]

La suddivisione di un flusso di segnale continuo in epoche finite crea delle frequenze artefatte dovute ai cambiamenti repentini alle estremità dell'epoca. Per esempio, per un'onda sinusoidale campionata che inizia e termina in una fase di 90°, i valori campionati iniziano e terminano bruscamente a un valore diverso da zero. Questi fanno sì che il dominio della frequenza aggiunga artificialmente componenti ad alta frequenza allo spettro per adattarsi alle transizioni brusche nel segnale nel dominio del tempo. Questo tipo di distorsione viene minimizzata moltiplicando ogni punto di ampiezza del dominio del tempo all'interno dell'epoca, con il valore corrispondente di una *funzione finestra*. Quest'ultima è una serie di valori digitali contenente lo stesso numero di elementi del numero di campioni del segnale nell'epoca, i cui valori tendono verso lo zero alle estremità e verso l'unità al centro.[8]

Nelle applicazioni di monitoraggio clinico, l'uso della FFT permette di trasformare velocemente il segnale e visualizzarlo in tempo reale attraverso un istogramma, chiamato *power spectral density* (PSD), dato dalla somma delle componenti reali e immaginarie al quadrato per ogni frequenza.

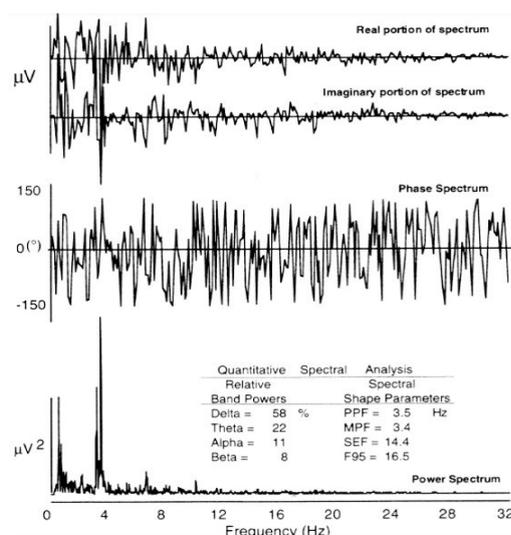


Figura 2.5: I primi due tracciati sono gli spettri dei componenti reali e immaginari risultanti dalla trasformata di Fourier. Il grafico intermedio è lo spettro di fase, che non viene considerato a causa dell'attuale mancanza di correlazione clinicamente utile. L'istogramma inferiore è il PSD. [8]

## 2.2.4 - Filtri digitali

Dopo la conversione A/D, i segnali digitali vengono ulteriormente filtrati attraverso filtri digitali. Molti segnali indesiderati si trovano all'esterno dell'intervallo di frequenza d'interesse per l'EEG e dunque possono essere rimossi o attenuati facilmente, nonostante nessun filtro reale può eliminare completamente tutti i segnali fuori banda. Filtrare componenti nell'intervallo 0,1 - 70 Hz è un'operazione più delicata in quanto potrebbe portare alla perdita di dati rilevanti per l'EEG.

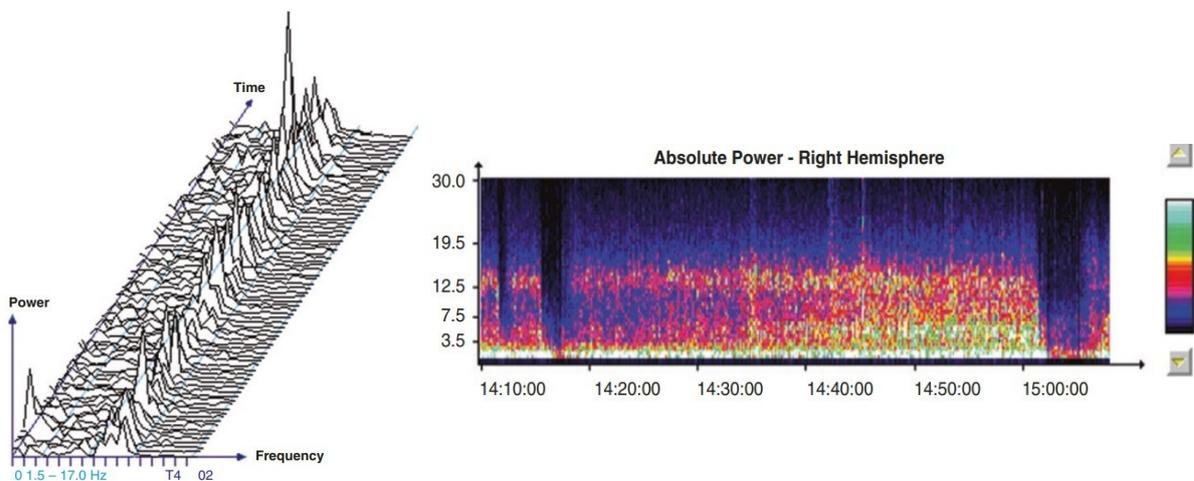
I filtri passa-basso (o ad alta frequenza) attenuano le componenti superiori al valore soglia del filtro. Questo tipo di filtro è utile per eliminare artefatti dovuti a segnali con valori in frequenza più elevati rispetto a quelli dell'EEG, come i movimenti dei muscoli del cuoio capelluto e l'EMG. Un eccessivo filtraggio ad alta frequenza può rimuovere picchi in frequenza del segnale d'interesse, eliminando una parte fondamentale dell'informazione.

I filtri passa-alto (o a bassa frequenza) attenuano le componenti al di sotto del valore soglia. Un esempio di segnali a basse frequenze sono gli artefatti di movimento causati dal movimento degli occhi. Aumentare troppo il valore di soglia del filtro a bassa frequenza può rimuovere alcune onde lente clinicamente importanti o distorcere la forma del pattern EEG lento.[7]

## 2.3 - Visualizzazione del segnale

La fase di visualizzazione è spesso sottovaluta, ma definendo la qualità della presentazione dei dati all'utente, può influenzare la corretta interpretazione dei dati. Per visualizzare i cambiamenti della frequenza nel tempo e monitorare la distribuzione di specifiche bande di ampiezza o potenza, sono stati sviluppati diversi programmi di visualizzazione computerizzata. Questi sono basati sulla possibilità di visualizzare l'evoluzione del segnale in tempo reale e che quest'ultimo sia di facile interpretazione per il personale medico. Comunemente si utilizzano il *compressed spectral array* (CSA) o il *density spectral array* (DSA). Il CSA presenta l'array di dati come un grafico prospettico fornendo una visualizzazione tridimensionale della frequenza (sull'asse y) e della potenza (sull'asse z) rispetto al tempo (sull'asse x), mentre il DSA presenta gli stessi dati convertendo ciascun

valore dell'istogramma in un valore di grigio o in colori diversi dove quelli più caldi indicano un'ampiezza maggiore e colori freddi ampiezze minori. In generale, nel DSA, l'asse y rappresenta la frequenza del punto, il colore del punto rappresenta la potenza del PSD e l'asse x lo scorrere del tempo. Sebbene entrambi trasmettano le stesse informazioni, il DSA presenta una migliore risoluzione temporale, permettendo di vedere nel dettaglio come le frequenze cambiano nel tempo e risulta più facile identificare gli schemi temporali, come ritmi cerebrali specifici o eventi transitori poiché mantiene una rappresentazione spettrale completa e continua, mentre il CSA può risultare meno chiaro nella rappresentazione dei dettagli poiché i dati vengono compressi e talvolta possono perdere informazioni importanti.[8]



*Figura 2.6: A sinistra un esempio di visualizzazione attraverso il metodo CSA, a destra attraverso il DSA.[14]*

## CAPITOLO 3

-

### INDICE DI STATO DEL PAZIENTE (PSi)

Negli ultimi anni l'EEG viene impiegato come strumento di monitoraggio clinico in tempo reale della soppressione funzionale del SNC. Già nel 1940 Gibbs notò che l'EEG era sensibile alla presenza di agenti anestetici nel corpo, ma non esistevano strumenti adatti per utilizzare questa informazione come strumento clinico. La stragrande maggioranza degli agenti anestetici, alterando lo stato di coscienza, modifica i segnali elettrofisiologici corticali misurati dall'EEG, per cui il suo monitoraggio riporta la risposta neurologica agli agenti anestetici. Oggi, grazie allo sviluppo di algoritmi che dall'EEG derivano la misurazione della profondità di coscienza, è consolidato che la sua analisi può essere usata come strumento quantitativo per lo studio farmacologico di agenti attivi sul SNC e per la valutazione automatica della profondità di sedazione del paziente. [8], [20]

L'utilizzo di sistemi di controllo a circuito chiuso nel campo dell'anestesia è in via di sviluppo, ma rappresenta un obiettivo per il prossimo futuro. Ad oggi la regolazione della profondità dell'anestesia è una funzione eseguita manualmente da un medico specializzato. Un controllo automatizzato a feedback potrebbe gestire la variabilità farmacocinetica/farmacodinamica in attività di routine, ottimizzando il carico di lavoro dell'anestesista, permettendogli di dedicarsi a complicazioni o procedure di emergenza e, di conseguenza, migliorare la qualità dell'assistenza al paziente. [21]

È, inoltre, stato dimostrato che il mantenimento del livello ottimale di anestesia attraverso l'uso del monitoraggio migliora gli *end point*<sup>7</sup> clinici tradizionali, ovvero riduce i tempi di recupero, aiuta a prevenire il verificarsi di un possibile sovradosaggio di agenti anestetici (con le sue complicazioni emodinamiche e respiratorie) e il sottodosaggio, che può essere dannoso per il paziente in quanto favorisce disagio e agitazione.[22]

L'imaturità cerebrale del cervello dei bambini si riflette nelle caratteristiche delle loro onde cerebrali, questo comporta alcune particolarità pediatriche di cui tenere conto durante l'utilizzo di strumenti basati sul monitoraggio dell'attività cerebrale. [20]

---

<sup>7</sup> Termine utilizzato in ricerca che viene utilizzato per indicare l'efficacia e la sicurezza dell'evento.

### 3.1 - Fasi dell'anestesia

Il processo anestetico può essere diviso in tre fasi principali. Nella prima fase, detta di *induzione*, si somministra una dose elevata di anestetico<sup>8</sup> con lo scopo di portare il paziente dallo stato cosciente iniziale ad uno stato di anestesia chirurgica.

La seconda fase, o fase di *mantenimento*, prosegue fino alla fine dell'intervento chirurgico. Durante questa fase viene regolata la somministrazione dell'anestetico per mantenere il paziente in uno stato di ipnosi costante monitorando i parametri vitali e, di conseguenza, la velocità di infusione degli anestetici. Questo stato può essere influenzato sia dalle caratteristiche intrinseche del paziente, come peso, altezza o età, sia da variabili legate alla procedura chirurgica, come il sanguinamento.

La fase finale, chiamata fase di *recupero*, inizia al risveglio del paziente e si conclude con il trasferimento del paziente all'unità di cura post-anestesia. In questa fase viene interrotta la somministrazione di anestetici e viene monitorato il recupero del paziente, assicurandosi che avvenga in modo sicuro e controllato. [21]

### 3.2 - EEG quantitativo (QEEG)

Storicamente, i tentativi di monitorare la profondità dell'anestetico utilizzando le misure cliniche tradizionali sono stati considerati inadeguati. Una valutazione più obiettiva della profondità dell'anestesia è stata ottenuta utilizzando l'analisi quantitativa dell'elettroencefalogramma (QEEG). Sviluppata negli anni '60, la sua diffusione è aumentata con l'avanzare delle capacità computazionali. L'interpretazione dell'EEG grezzo richiede una formazione approfondita e molto tempo per analizzarlo, mentre il QEEG utilizza metodi matematici e tecniche computazionali per produrre, dai dati EEG grezzi, una rappresentazione grafica più facilmente interpretabile. Praticamente è un'estensione dell'analisi visiva che può aiutare a comprendere l'EEG e le funzioni cerebrali attraverso caratteristiche espresse da valori numerici.

---

<sup>8</sup> La somministrazione di agenti farmacologici può avvenire per via inalatoria o endovenosa, in questo caso si fa riferimento alla somministrazione endovenosa di farmaci come il propofol.

Il motivo per cui utilizzare delle variabili quantitative è triplice: ridurre il carico di lavoro del clinico nell'analisi dell'EEG intraoperatorio, ridurre il livello di formazione specialistica per l'uso dell'EEG e sviluppare un parametro che può essere utilizzato in un sistema di regolazione automatica di farmaci o sedativi. [23], [24]

### 3.3 - Costruzione dell'indice PSi

Negli ultimi 30 anni sono stati sviluppati diversi dispositivi di monitoraggio EEG al fine di caratterizzare e quantificare in modo specifico l'attività cerebrale durante l'anestesia. Uno tra i più recenti, approvato dalla *Food and Drug Administration* nel 2011, è il *Patient State Index* (PSi).[21]

Il PSi è stato costruito a partire da un'indagine sistematica di un database contenente QEEG estratti dalle registrazioni EEG continue ottenute da 176 pazienti chirurgici. Questo indice si basa su una misurazione non invasiva dell'attività elettrica del cervello, durante il processo di anestesia, attraverso elettrodi usa e getta e un'analisi del segnale EEG grezzo trovato. Sebbene nelle registrazioni iniziali sono stati usati diciannove elettrodi, l'analisi retrospettiva del set completo di dati ha identificato un insieme minore di elettrodi per riflettere i cambiamenti significativi che si verificano con la perdita e il ritorno della coscienza. Per cui i dati vengono raccolti da elettrodi prefrontali e frontali, nelle posizioni definite dal SI da FP1, FPZ (posizioni del cuoio capelluto anteriore), Cz (posizione centrale della linea mediana) e Pz (posizione posteriore della linea mediana) con FP2 come elettrodo di terra. La registrazione è, dunque, a quattro canali e consente di rilevare informazioni da entrambi i lati del cervello e segnalare eventuali asimmetrie nell'attività elettrica del paziente. Durante tutto il processo le impedenze vengono mantenute sotto il limite di 5000 Ohm e, dopo essere stato amplificato, il segnale viene modificato da un filtro passa-banda con una banda passante di 0.5-70 Hz e un filtro notch. Il campionamento viene eseguito a 200 Hz per canale, con risoluzione di 12 bit, riducendo al minimo l'*aliasing*. Dopo aver convertito l'EEG dal dominio del tempo a quello della frequenza, viene elaborato attraverso una FFT. I segnali vengono poi elaborati da una serie di algoritmi che consentono l'identificazione dell'insieme di caratteristiche collegate alla varianza statistica relativa allo stato ipnotico, ovvero potenza assoluta, relativa e totale in ogni banda di frequenza ( $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\theta$ ,  $\delta$  e  $\gamma$ ). I dati provenienti da ciascun elettrodo vengono mediati su segmenti privi di artefatti e per ogni coppia di elettrodi sono calcolate le relazioni intra-

emisferiche come la sincronia, i gradienti di potenza o, in generale, le caratteristiche bispettrali. Per standardizzare i dati ottenuti dai diversi pazienti, tutte le caratteristiche QEEG vengono normalizzate e ottenute distribuzioni standard per produrre valori Z-score. L'utilizzo di questa "autonormazione", chiamata neurometria, tiene conto delle differenze individuali dei pazienti nella risposta EEG agli anestetici, migliorando la sensibilità al cambiamento e riduce la varianza all'interno di ogni singolo paziente. I valori di questi punteggi standardizzati sono gli input per il calcolo, costantemente aggiornato, del valore PSI che viene gestito da un algoritmo discriminante multivariato basato su questi indicatori "auto-normati" per ogni stato della sedazione. Dunque, questo indice è un parametro EEG elaborato, che prende in considerazione vari fattori, tra cui i cambiamenti di potenza nelle bande di frequenza EEG, i cambiamenti nella simmetria e nella sincronizzazione tra regioni cerebrali critiche e l'inibizione di regioni della corteccia frontale.

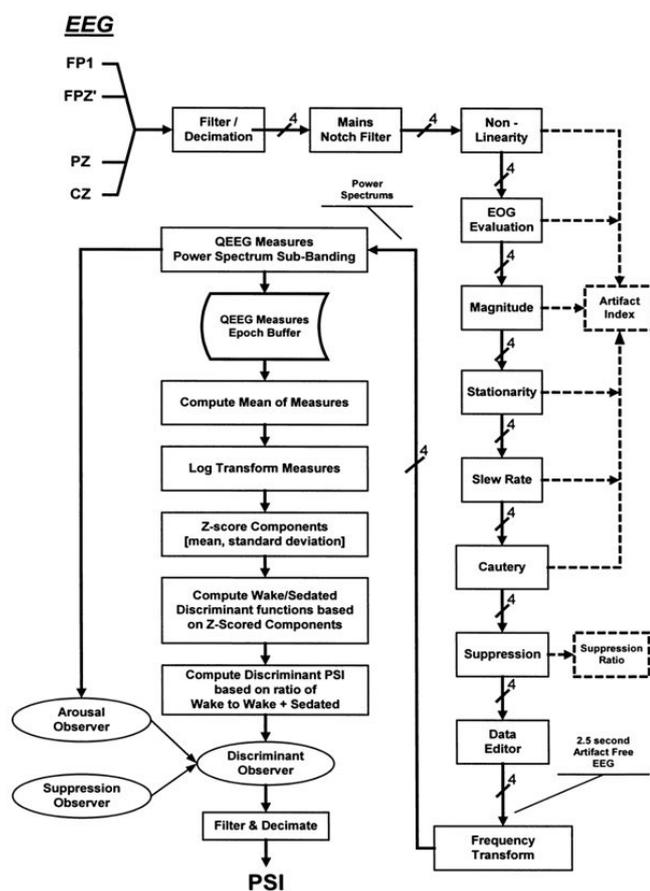


Figura 3.1: Struttura dell'algoritmo che elabora il valore del PSI. [22]

Le relazioni stabili tra lo stato clinico e il valore del PSI, verificate retrospettivamente in numerosi casi clinici, sostengono l'idea che il calcolo in tempo reale del PSI possa fungere da

monitor clinico affidabile per la valutazione del livello di coscienza durante interventi chirurgici, utilizzando vari regimi anestetici.[22], [23]

### **3.3.1 - Valore numerico**

Il PSi è un valore numerico che varia da 0 a 100, dove 0 indica un'assenza di attività cerebrale misurabile e 100 uno stato di piena coscienza, mentre uno stato di anestesia si trova nell'intervallo 25-50. La traiettoria nel tempo dei valori PSi viene codificata sul display attraverso dei colori: il verde indica che il PSi rientra nell'intervallo impostato dall'utente (il cui valore predefinito è 25-50), il giallo indica che il PSi è al di sopra del valore predefinito (in questo caso 51-99) mentre il viola indica che il PSi è al di sotto del valore predefinito (in questo caso 0-24). Per consentire una rapida conferma dei valori di PSi, nel display vengono visualizzati i dati EEG provenienti dai quattro canali in tempo reale e il DSA indicante i livelli di potenza dell'EEG, in un intervallo da 0 a 30 Hz, di entrambi i lati del cervello, separati da un grafico di simmetria che quantifica la differenza dell'attività cerebrale tra lato sinistro e lato destro. Sopra ciascun grafico viene visualizzata la tendenza di frequenza (SEF), solitamente con una linea bianca. [21], [22]

### **3.3.2 - Intervallo 25-50**

L'assegnazione dell'intervallo ideale per il mantenimento dell'anestesia si basa su studi intraoperatori con pazienti volontari e attraverso studi retrospettivi. 25 è stato stabilito come valore inferiore per garantire che i pazienti non ricevessero dosi di anestesia tali da ottenere una soppressione dei burst prolungata. Quest'ultimo è un pattern di attività cerebrale caratterizzato da onde  $\theta$  e/o  $\delta$ , che alterna brevi esplosioni di attività a periodi intermedi di quiescenza relativa (soppressione). A livello corticale è causato da un'alterazione dell'equilibrio tra eccitazione e inibizione neurale, in anestesia è indice di un livello molto profondo di sedazione. Il limite superiore dell'intervallo è stato posizionato, dopo un confronto tra l'indice PSi e le scale di sedazione<sup>9</sup>, sul valore 50 per ridurre la probabilità che un paziente sedato venga classificato come sveglio. [25]

---

<sup>9</sup> Le scale di sedazione valutano, attraverso l'osservazione clinica del personale sanitario, il livello di sedazione del paziente e garantiscono che quest'ultimo riceva una quantità adeguata di anestetico.

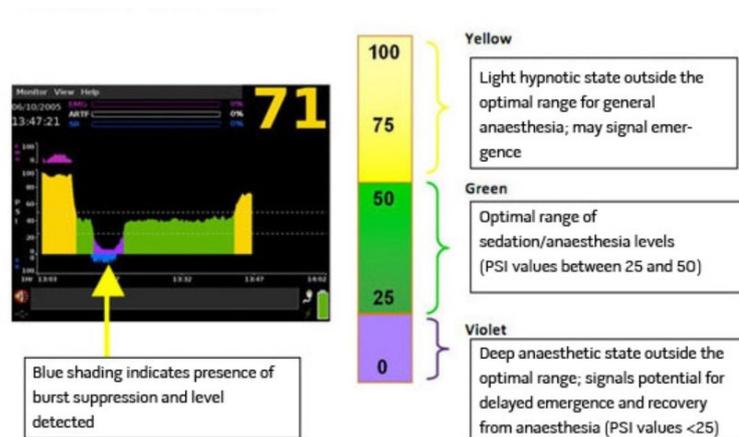


Figura 3.1: Monitor per la visualizzazione dell'indice PSi e il DSA corrispondente. [26]

### 3.4 - Ulteriori parametri

Per un monitoraggio più accurato, nel display dove viene visualizzato il PSi, sono presenti ulteriori parametri. Come spiegato nel paragrafo 2.1, per una corretta misurazione è importante verificare lo stato della conduttanza degli elettrodi e quindi mantenere un livello di impedenza accettabile, ovvero sotto i 15k Ohm, per questo motivo vengono segnalati eventuali valori anomali.

L'EMG rileva il movimento spontaneo dei muscoli e, come detto nel paragrafo 2.2.1, è un segnale che può interferire nel monitoraggio della funzione cerebrale. L'interferenza dell'attività muscolare viene rilevata e riportata sul display con un valore che va dallo 0 al 100%, è importante verificare il livello di interferenza in quanto contiene componenti che si sovrappongono alle bande di bassa frequenza dell'EEG. Questa sovrapposizione può portare ad una interpretazione errata dei dati EEG soprattutto negli anziani dove la potenza delle bande di frequenza dell'EEG risulta più bassa. [27]

Esistono molti altri artefatti che interferiscono con il monitoraggio dell'attività cerebrale, per cui è presente un parametro, il cui nome è sintetizzato sul display con "ARTF", che misura la quantità di rumore ambientale e fisiologico presente durante la registrazione e la riporta in percentuale da 0 a 100. [26]



Visualizzazione della registrazione a quattro canali del segnale EEG

Indice PSI e la sua variazione nel tempo in relazione all'effetto anestetico. (La zona blu indica un periodo di *burst suppression*)

DSA rappresentante l'attività corrispondente ai due lati del cervello

Figura 3.1: Fermo immagine di una finestra di visualizzazione che può essere utilizzata per monitorare da più punti di vista la sedazione in tempo reale.[26]

# CONCLUSIONI

L'elettroencefalogramma (EEG) è una delle tecniche più utilizzate per la registrazione e l'analisi dell'attività elettrica del cervello, in grado di fornire informazioni fondamentali per la comprensione dei segnali encefalici e delle funzioni ad essi correlate.

Il sistema di misurazione dell'EEG è costituito da diversi componenti essenziali. L'unità di acquisizione utilizza degli elettrodi posti direttamente sullo scalpo per rilevare i potenziali elettrici generati dai neuroni sottostanti. Successivamente, l'unità di elaborazione del segnale prevede un'amplificazione differenziale, filtri analogici e digitali e una conversione A/D, operazioni necessarie per migliorare il segnale grezzo. Il sistema, per funzionare correttamente, deve soddisfare requisiti specifici che riguardano ciascuna fase del processo di acquisizione e elaborazione dei segnali. Questi requisiti includono: la qualità e il posizionamento degli elettrodi per rivelare con precisione il segnale, l'efficacia dei filtri nell'eliminare efficacemente le componenti di disturbo, preservando il segnale di interesse e l'alta risoluzione della conversione analogico-digitale, necessaria per mantenere integro il segnale durante la digitalizzazione. Tramite un'apposita unità di visualizzazione è possibile monitorare, in tempo reale, la frequenza e la distribuzione delle bande di potenza.

La maggior parte degli agenti anestetici modifica i segnali corticali alterando, di conseguenza, lo stato di coscienza. È possibile utilizzare algoritmi avanzati basati sulla QEEG come strumenti quantitativi per valutare la profondità di sedazione del paziente. Esistono diversi indici finalizzati a caratterizzare in modo specifico l'attività cerebrale durante l'anestesia, tra cui il sempre più adottato PSi. Attraverso il suo utilizzo è possibile migliorare l'efficacia delle procedure di anestesia e, attraverso l'adozione di sistemi di controllo a circuito chiuso, promette di portare l'anestesia ad una regolazione automatizzata, che potrebbe adattarsi alla variabilità del paziente ottimizzando il lavoro degli anestesisti e migliorando la sicurezza del paziente.

## BIBLIOGRAFIA

- [1] Saeid and Jonathon, “Introduction to Electroencephalography,” in *EEG Signal Processing and Machine Learning*, John Wiley & Sons, Ltd, 2021, pp. 1–14. doi: <https://doi.org/10.1002/9781119386957.ch1>.
- [2] R. Martinek *et al.*, “Advanced Bioelectrical Signal Processing Methods: Past, Present and Future Approach-Part II: Brain Signals.,” *Sensors (Basel)*, vol. 21, no. 19, Sep. 2021, doi: 10.3390/s21196343.
- [3] Silverthorn, *Fisiologia umana: un approccio integrato*, VIII. 2020.
- [4] V. Fernández, C. Llinares-Benadero, and V. Borrell, “Cerebral cortex expansion and folding: what have we learned?,” *EMBO J*, vol. 35, no. 10, pp. 1021-1044–1044, May 2016, doi: <https://doi.org/10.15252/emj.201593701>.
- [5] D. F. Cechetto and J. C. Topolovec, “Cerebral Cortex,” in *Encyclopedia of the Human Brain*, V. S. Ramachandran, Ed., New York: Academic Press, 2002, pp. 663–679. doi: <https://doi.org/10.1016/B0-12-227210-2/00087-X>.
- [6] “Medical dictionary-layers of cerebral cortex.” Accessed: Jun. 29, 2024. [Online]. Available: [https://medicine.en-academic.com/135149/layers\\_of\\_cerebral\\_cortex](https://medicine.en-academic.com/135149/layers_of_cerebral_cortex)
- [7] S. Beniczky and D. L. Schomer, “Electroencephalography: basic biophysical and technological aspects important for clinical applications,” *Epileptic Disorders*, vol. 22, no. 6, pp. 697–715, 2020, doi: <https://doi.org/10.1684/epd.2020.1217>.
- [8] I. J. Rampil, “A Primer for EEG Signal Processing in Anesthesia ,” *Anesthesiology*, vol. 89, no. 4, pp. 980–1002, Oct. 1998, doi: 10.1097/00000542-199810000-00023.
- [9] S. M. Debbal, “Realization of a device for the evaluation of the muscular effort through the Electromyogram signal EMG,” *J Clin Res Rep*, vol. 8, pp. 1–8, Jun. 2021, doi: 10.31579/2690-1919/169.
- [10] J. Z. G. Ma, “Plasma Brain Dynamics (PBD): A Mechanism for EEG Waves Under Human Consciousness,” *arXiv: Neurons and Cognition*, 2017, [Online]. Available: <https://api.semanticscholar.org/CorpusID:46866553>
- [11] M. Sazgar and M. G. Young, “Overview of EEG, Electrode Placement, and Montages,” in *Absolute Epilepsy and EEG Rotation Review: Essentials for Trainees*, M. Sazgar and

- M. G. Young, Eds., Cham: Springer International Publishing, 2019, pp. 117–125. doi: 10.1007/978-3-030-03511-2\_5.
- [12] O. Mecarelli *et al.*, “Elettroencefalografia Standard e Prove di Attivazione,” *Documento elaborato dal Gruppo di Studio LICE" Metodiche Neurofisiologiche in Epilettologia*.
- [13] C. Amaral, “Decoding neuronal patterns resulting from visual responses to animations: ‘Oddball’ paradigms based in stimuli animation.,” Jun. 2011.
- [14] O. Mecarelli, Ed., *Clinical Electroencephalography*. Cham: Springer International Publishing, 2019. doi: 10.1007/978-3-030-04573-9.
- [15] A. Abdulrahman, M. Baykara, and T. B. Alakus, “A Novel Approach for Emotion Recognition Based on EEG Signal Using Deep Learning,” *Applied Sciences*, vol. 12, no. 19, 2022, doi: 10.3390/app121910028.
- [16] J. Kaur and A. Kaur, “A review on analysis of EEG signals,” in *2015 International Conference on Advances in Computer Engineering and Applications*, 2015, pp. 957–960. doi: 10.1109/ICACEA.2015.7164844.
- [17] RiverGlennapts, “Amplificatori biologici e tipi di amplificatori biologici.” Accessed: Jun. 26, 2024. [Online]. Available: <https://riverglennapts.com/it/physiological-transducers/662-biological-amplifiers-and-types-of-biological-amplifiers.html#:~:text=Generalmente%2C%20i%20segnali%20biologici%20%2F%20bioelettrici%20hannobassa%20ampiezza,come%20ECG%2C%20EMG%20o%20qualsiasi%20forma%20d%27onda%20bioelettrica>.
- [18] E. Kutluay and G. P. Kalamangalam, “Montages for Noninvasive EEG Recording.,” *J Clin Neurophysiol*, vol. 36, no. 5, pp. 330–336, Sep. 2019, doi: 10.1097/WNP.0000000000000546.
- [19] J. S. Kumar and P. Bhuvaneshwari, “Analysis of Electroencephalography (EEG) Signals and Its Categorization—A Study,” *Procedia Eng*, vol. 38, pp. 2525–2536, 2012, doi: <https://doi.org/10.1016/j.proeng.2012.06.298>.
- [20] A. Jacquens, M. Simony, A. Besnard, J. Dupont, and V. Degos, “Monitoraggio della profondità dell’anestesia generale,” *EMC - Anestesia-Rianimazione*, vol. 28, no. 1, pp. 1–17, 2023, doi: [https://doi.org/10.1016/S1283-0771\(22\)47364-6](https://doi.org/10.1016/S1283-0771(22)47364-6).

- [21] G. A. Pérez, J. A. M. Pérez, S. T. Álvarez, J. A. R. Morales, and A. M. L. Frago, “Modelling the PSI response in general anesthesia,” *J Clin Monit Comput*, vol. 35, no. 5, pp. 1015–1025, 2021, doi: 10.1007/s10877-020-00558-z.
- [22] D. R. Drover *et al.*, “Patient State Index: Titration of Delivery and Recovery from Propofol, Alfentanil, and Nitrous Oxide Anesthesia,” *Anesthesiology*, vol. 97, no. 1, pp. 82–89, Jul. 2002, doi: 10.1097/00000542-200207000-00012.
- [23] L. S. Prichep *et al.*, “The Patient State Index as an indicator of the level of hypnosis under general anaesthesia,” *BJA: British Journal of Anaesthesia*, vol. 92, no. 3, pp. 393–399, Mar. 2004, doi: 10.1093/bja/ae082.
- [24] S. Kaleem and C. B. Swisher, “Utility of Quantitative EEG for Seizure Detection in Adults,” *Journal of Clinical Neurophysiology*, vol. 39, no. 3, 2022, [Online]. Available: [https://journals.lww.com/clinicalneurophys/fulltext/2022/03000/utility\\_of\\_quantitative\\_eeg\\_for\\_seizure\\_detection.4.aspx](https://journals.lww.com/clinicalneurophys/fulltext/2022/03000/utility_of_quantitative_eeg_for_seizure_detection.4.aspx)
- [25] F. Amzica, “What does burst suppression really mean?,” *Epilepsy & Behavior*, vol. 49, pp. 234–237, 2015, doi: <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2015.06.012>.
- [26] “Linee guida PSi - Masimo corporation.” Accessed: Jul. 02, 2024. [Online]. Available: <https://www.masimo.it/technology/brain-monitoring/sedation/>
- [27] P. L. Purdon *et al.*, “The Ageing Brain: Age-dependent changes in the electroencephalogram during propofol and sevoflurane general anaesthesia,” *Br J Anaesth*, vol. 115, pp. i46–i57, Jul. 2015, doi: 10.1093/bja/aev213.