



UNIVERSITÀ  
DEGLI STUDI  
DI PADOVA



**DIPARTIMENTO DI INGEGNERIA DELL'INFORMAZIONE**

**CORSO DI LAUREA IN INGEGNERIA BIOMEDICA**

**“Interfacce cervello-computer (BCI): un'analisi sugli elettrodi utilizzati nelle  
BCI invasive e non invasive”**

**Relatore: Prof. Gaudenzio Meneghesso**

**Laureanda: Alice Guizzonato**

**ANNO ACCADEMICO 2022–2023**

**28 settembre 2023**



# Indice

ABSTRACT .....	6
CAPITOLO 1: INTRODUZIONE ALLE INTERFACCE CERVELLO-COMPUTER (BCI) .....	8
1.1 ANATOMIA E FUNZIONI DELL'ENCEFALO .....	9
1.2 I POTENZIALI EVOCATI (PE).....	11
1.2.1 CLASSIFICAZIONE DEI POTENZIALI EVOCATI.....	11
1.3 LE PRINCIPALI SFIDE PER LE INTERFACCE CERVELLO-COMPUTER.....	12
1.3.1 SFIDE PSICOFISIOLOGICHE E NEUROLOGICHE.....	13
1.3.2 SFIDE RIGUARDANTI L'IMPLEMENTAZIONE DEGLI ELETTRODI.....	13
CAPITOLO 2: LE INTERFACCE CERVELLO-COMPUTER NON INVASIVE .....	17
2.1 L'ELETTROENCEFALOGRAMMA (EEG).....	17
2.2 LE ONDE CEREBRALI.....	18
2.3 L'ELABORAZIONE DEL SEGNALE.....	20
2.3.1 LA PRE-ELABORAZIONE DEL SEGNALE .....	20
2.3.2 L'ESTRAZIONE DELLE CARATTERISTICHE.....	22
2.3.3 CLASSIFICAZIONE DELLE CARATTERISTICHE DEI SEGNALI EEG .....	23
2.4 BCI BASATA SU P300 .....	24
2.5 BCI BASATA SU IMMAGINAZIONE MOTORIA (MI).....	26
2.6 BCI BASATA SU SSVEP .....	28
CAPITOLO 3: LE INTERFACCE CERVELLO-COMPUTER INVASIVE .....	30
3.1 L'ELETTROCORTICOGRAFIA (ECoG) ED I MICROELETTRODI INTRACORTICALI.....	30
3.2 L'ACQUISIZIONE DEL SEGNALE ELETTROCORTICOGRAFICO.....	32
3.3 LE LIMITAZIONI DELL'ELETTROCORTICOGRAFIA .....	34
3.3.1 LE LIMITAZIONI DOVUTE ALLA REGISTRAZIONE IN SOGGETTI UMANI.....	34
3.3.2 LE LIMITAZIONI DOVUTE ALLA RISOLUZIONE SPAZIALE .....	35
3.3.3 LE LIMITAZIONI DOVUTE ALL'INVASIVITÀ DEGLI ELETTRODI .....	36
3.4 I VANTAGGI E LE PROMETTENTI SFIDE FUTURE DELL'ELETTROCORTICOGRAFIA.....	37
CAPITOLO 4: GLI ELETTRODI UTILIZZATI NELLE INTERFACCE CERVELLO-COMPUTER.....	40

4.1 L'IMPEDENZA ELETTRODO-PELLE .....	40
4.2 GLI ELETTRODI NON INVASIVI .....	42
4.2.1 ELETTRODI BAGNATI .....	42
4.2.2 ELETTRODI ASCIUTTI .....	44
4.2.3 ELETTRODI SEMI-ASCIUTTI .....	46
4.3 GLI ELETTRODI INVASIVI.....	47
4.3.1 STABILITÀ MECCANICA.....	49
4.3.2 BIOCAMPATIBILITÀ DEI MATERIALI.....	50
4.3.3 RISPOSTA NEUROINFIAMMATOIA.....	51
CONCLUSIONI .....	53
BIBLIOGRAFIA .....	55



## ABSTRACT

Le interfacce cervello-computer (BCI) si pongono come mezzo di comunicazione diretta tra i segnali derivanti dall'attività cerebrale ed un dispositivo esterno, quale un computer, un robot, una sedia a rotelle o un arto artificiale.

Proprio per la possibilità di tradurre l'informazione registrata dall'encefalo attraverso elettrodi invasivi intra-corticali o non invasivi localizzati sullo scalpo in veri e propri comandi, il loro impiego è esteso a vari ambiti, a partire dalla medicina, dove sono d'ausilio a persone con deficit motori e malattie cerebrali, fino al mondo del lavoro e dell'intrattenimento.

L'obiettivo principale di questa tesi consiste in un'analisi delle sfide riguardanti le BCI non invasive, in particolare quelle che sfruttano l'elettroencefalogramma (EEG), come la BCI basata su potenziale correlato agli eventi P300, la BCI basata su immaginazione motoria (MI) o desincronizzazione/sincronizzazione correlata all'evento (ERD/ERS) e la BCI basata su potenziali evocati visivi allo stato stazionario (SSVEP), e le BCI invasive come l'elettrocorticografia (ECoG), per poi concentrarsi sulle sfide relative agli elettrodi invasivi e non invasivi.

In un primo momento, si introducono le interfacce cervello-computer (BCI) descrivendo i principi anatomici ed elettrofisiologici che stanno alla base del loro funzionamento, quali l'encefalo ed i potenziali evocati, per poi specificare le sfide psicofisiologiche, neurologiche e quelle che riguardano direttamente gli elettrodi.

Successivamente, si focalizza la trattazione sulle BCI non invasive, esplicando le modalità di acquisizione, l'elaborazione del segnale e le diverse tipologie di paradigma che sono state implementate, e sulle BCI invasive, in particolare l'ECoG, elencando il processo di registrazione dell'attività cerebrale, le limitazioni di applicazione dovute all'invasività di questa tecnica ed i vantaggi che questa offre rispetto alle BCI non invasive.

L'ultima parte tratta, in prima approssimazione, lo stato dell'arte degli elettrodi non invasivi, come gli elettrodi con gel, utilizzati nello standard, gli elettrodi semi-asciutti e gli elettrodi secchi, e degli elettrodi invasivi, come i microelettrodi a microfilo.

Si perviene a verificare che la ricerca sulle BCI ha ancora delle limitazioni che deve cercare di oltrepassare per essere accessibile anche al di fuori dei laboratori di sperimentazione, ostacolata da problematiche concernenti la salute e l'alfabetizzazione BCI del paziente, la necessità di avere a disposizione algoritmi in grado di estrarre caratteristiche da elaborare che siano indipendenti da individuo a individuo e di elettrodi atossici con livelli di impedenza stabili per fornire un segnale di qualità ottimale.



# CAPITOLO 1: INTRODUZIONE ALLE INTERFACCE CERVELLO-COMPUTER (BCI)

La prima attività elettrica registrata del cervello umano risale al 1924, quando il fisiologo e psichiatra tedesco Hans Berger, sfruttando due elettrodi posti sul cuoio cappelluto, riuscì a rilevare il primo tracciato encefalografico (EEG), in seguito a studi approfonditi anni prima dai suoi colleghi grazie alla sperimentazione animale. [1] Questa tecnica è, ad oggi, tra le più usate nell'ambito delle interfacce neurali, che si pongono come un mezzo di comunicazione diretta tra i segnali derivanti dall'attività cerebrale e il mondo esterno. [2] In particolare si possono distinguere in interfacce cervello-computer (BCI), che consentono il collegamento con un dispositivo o un computer, ed interfacce cervello-macchina (BMI), usate ad esempio per comandare le protesi di un arto. [3]

Il termine interfaccia cervello-computer (BCI) venne coniato nel 1973 dall'informatico Jacques Vidal che, per primo, servendosi dell'EEG per studiare i potenziali correlati agli eventi (ERP), riuscì a controllare gli spostamenti di un punto bidimensionale in un labirinto sullo schermo del computer grazie all'utilizzo del cervello. [4] Un altro primo tentativo di creare un legame tra cervello e dispositivo esterno è stata l'implementazione del paradigma P300 nel 1988 da Farwell e Donchin, che sfrutta anch'essa i potenziali cerebrali correlati (ERP) che vengono evocati in risposta ad uno stimolo esterno di tipo visivo. [2]

Sebbene le BCI siano state originariamente progettate per aiutare le persone con disabilità motorie e malattie legate al cervello, al giorno d'oggi il loro utilizzo si è esteso anche ad altri settori. In campo medico si pongono come strumento di comunicazione per le persone affette da sclerosi laterale amiotrofica (SLA) e di riabilitazione motoria post-ictus, oltre che a trattare disturbi mentali come la depressione. [4] Il loro impiego si è reso rilevante anche nel mondo del lavoro, dove può essere usata nelle pratiche investigative, come il "brain fingerprinting", o mediche per osservare le variazioni del carico di pressione dei chirurghi durante operazioni semplici e complesse, oltre che a valutare la sonnolenza o il grado di affaticamento durante la guida e talvolta essere d'aiuto nel mondo dell'industria aerospaziale monitorando lo stato neurologico degli astronauti. [4] [5] Nell'ambito dell'intrattenimento si può usufruire dell'EEG ad esempio per il controllo del tiro con l'arco giocando ai videogames, inoltre questa modalità può permettere di trattare il disturbo da deficit di attenzione ed iperattività dei bambini laddove i giochi siano combinati con sistemi biomedicali; in aggiunta consente di pilotare droni e robot umanoidi. [4] [5]



Una prima classificazione dei sistemi BCI può essere fatta a seconda della modalità con cui usano il cervello: il BCI passivo è in grado di leggere gli stati affettivi/cognitivi non intenzionali, il BCI attivo decodifica direttamente l'attività volontaria indotta dall'utente ed il BCI reattivo analizza il segnale cerebrale generato come risposta a stimoli esterni, quest'ultimo è proprio ciò che si verifica con la P300. [2]

Le modalità di acquisizione del segnale sono molteplici: microelettrodi impiantati e l'elettrocorticografia (ECoG), dove la BCI è di tipo invasivo dato che vi è la necessità di una craniotomia per impiantare gli elettrodi fornendo un rapporto segnale/rumore (SNR) migliore rispetto alle BCI non invasive; oppure l'elettroencefalogramma (EEG), la magnetoencefalografia (MEG), la spettroscopia funzionale nel vicino infrarosso (fNIRS), la risonanza magnetica funzionale (fMRI), l'ecografia Doppler transcranica funzionale (fTCD) e la tomografia ad emissione di positroni (PET), che fanno tutte parte del gruppo delle BCI non invasive, tra cui la più impiegata e comune è l'EEG dato che tratta direttamente i potenziali bioelettrici cerebrali attraverso elettrodi che poggiano sullo scalpo, al contrario di fNIRS, fMRI e fTCD che indagano l'attività emodinamica della corteccia. [2] [4]

## 1.1 ANATOMIA E FUNZIONI DELL'ENCEFALO

I segnali rilevati dall'EEG riguardano l'encefalo, che è un organo composto da miliardi di neuroni e trilioni di connessioni tra cellule nervose o tra una cellula ed un organo periferico di reazione chiamate sinapsi. Le funzioni principali che lo contraddistinguono sono l'integrazione, l'elaborazione e il controllo delle funzioni cognitive, motorie e dei sistemi sensoriali. [6] [7] A seguito di ciò i neuroni producono correnti ioniche e segnali elettrici che causano piccole variazioni di tensione. Queste ultime sono in genere variabili nel tempo, non gaussiane, non stazionarie, causali e di natura non lineare; forniscono informazioni di primaria importanza riguardanti lo stato funzionale, fisiologico ed eventualmente patologico del cervello, identificandone i ritmi cerebrali e permettendo di diagnosticare disturbi mentali o malattie e consentendo di prevenire determinate condizioni di salute. [7]

L'encefalo è suddivisibile in 3 grandi regioni: il cervello propriamente detto, il cervelletto ed il tronco encefalico, quest'ultimo è a sua volta composto da 4 parti: il diencefalo, il mesencefalo, il ponte e il midollo allungato. [6] Il cervello è composto da due emisferi: emisfero destro ed emisfero sinistro, che sono collegati dal corpo calloso e la cui parte superficiale, detta materia grigia per via dei corpi cellulari neuronali (dendriti, assoni mielinizzati e non mielinizzati, cellule gliali, sinapsi e capillari) [8] che la caratterizzano, va a comporre la cosiddetta corteccia cerebrale. [6] [7] La parte subcorticale

è invece chiamata materia bianca ed è occupata principalmente da assoni mielinizzati, scarseggiando di corpi cellulari. [8]

La corteccia cerebrale è idealmente divisa in 4 lobi: lobo frontale, lobo parietale, lobo temporale e lobo occipitale; ciascuno di questi svolge precise funzioni, anche a seconda che esso si trovi in un determinato emisfero: [7] [8]

- Il lobo frontale è per estensione il più grande dei lobi e si trova nella zona anteriore del cervello, comprende la corteccia motoria primaria coinvolta nel movimento, la corteccia frontale che regola le emozioni, il giudizio, i comportamenti sociali e la “working memory” e l’area di Broca che si occupa della produzione del linguaggio. [6] [7]
- Il lobo parietale è situato posteriormente rispetto al lobo frontale e comprende la corteccia somatosensoriale primaria necessaria per le informazioni di tipo sensoriale, come la vista, l’udito e la percezione del dolore. Altre frazioni del lobo parietale si occupano di abilità quali il calcolo, la scrittura ed il disegno e l'orientamento destra-sinistra. [6] [7]
- Il lobo temporale è il lobo del cervello rappresentante la porzione latero-inferiore della corteccia cerebrale testa e comprende l’area di Wernicke che si occupa della comprensione del linguaggio parlato e scritto; inoltre tale lobo è associato alla percezione uditiva poiché presenta la corteccia uditiva, alla memoria visiva e a lungo termine e all'affettività. [6] [7] [8]
- Infine, il lobo occipitale è situato nella zona posteriore del cervello e comprende la corteccia visiva primaria indispensabile alla vista. [6] [7]

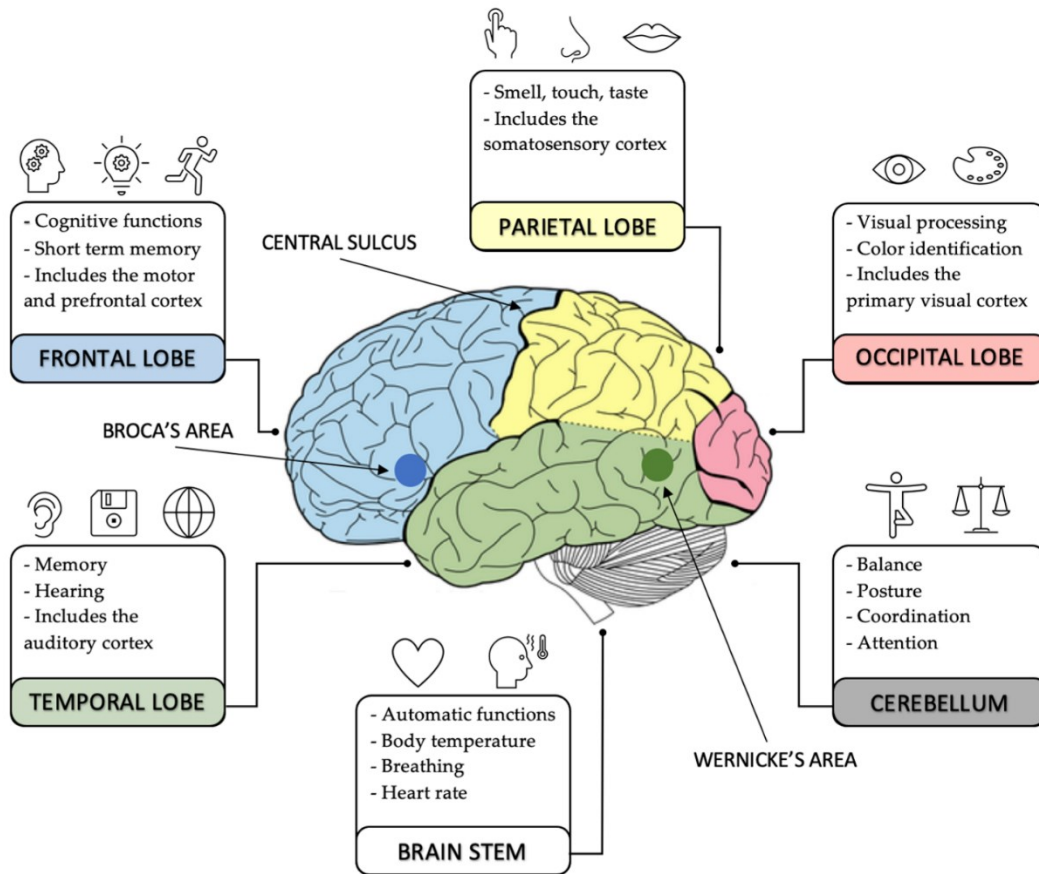


Figura 1.1: lobi della corteccia cerebrale e rispettive funzioni. Figura adattata da [7]

Il cervelletto si trova al di sotto del cervello, coordina azioni legate ai movimenti volontari, alla postura, all'equilibrio e alla parola, grazie alle informazioni sensoriali portate dal cervello e dal midollo spinale. Talvolta è d'aiuto in varie funzioni cognitive come l'attenzione ed il linguaggio. [7] [8]

Il tronco encefalico è posizionato alla base dell'encefalo e funge da collegamento diretto tra cervello e cervelletto al midollo spinale, regola funzioni come la digestione, il respiro, il battito cardiaco, la temperatura, il ciclo sonno-veglia e la pressione sanguigna. [7] [8]

## 1.2 I POTENZIALI EVOCATI (PE)

I potenziali evocati (PE) sono segnali elettrici, che possono essere quantificati in ampiezza di picco positiva (P) o negativa (N) e in latenza (in millisecondi), che si verificano in risposta a stimoli esterni, consentendo di monitorare lo stato neurologico del paziente. [9] Essi sono alla base del funzionamento delle principali tipologie di BCI non invasive.

### 1.2.1 CLASSIFICAZIONE DEI POTENZIALI EVOCATI

In base alla natura dello stimolo essi possono essere classificati in:

- Potenziali evocati visivi (PEV), che si verificano a seguito di stimolazione visiva, come un flash o motivi grafici che invertono il loro schema, ad esempio scacchiere.
- Potenziali evocati uditivi (AEP), che vengono prodotti da stimoli uditivi con clic grazie a cuffie poste sull'orecchio, in genere si traducono in una sequenza di cinque picchi.
- Potenziali evocati somatosensoriali a breve latenza (SSEP), che rispondono dopo 30 ms (arti superiori) e dopo 60 ms (arti inferiori) alla stimolazione elettrica del nervo periferico.

Un'altra tipologia di potenziali evocati sono i potenziali correlati agli eventi (ERP), che presentano periodi di latenza più lunghi in quanto correlati a processi cognitivi più evoluti. Il più usato tra questi è la P300, che si verifica a seguito di uno stimolo visivo sorprendente. [9]

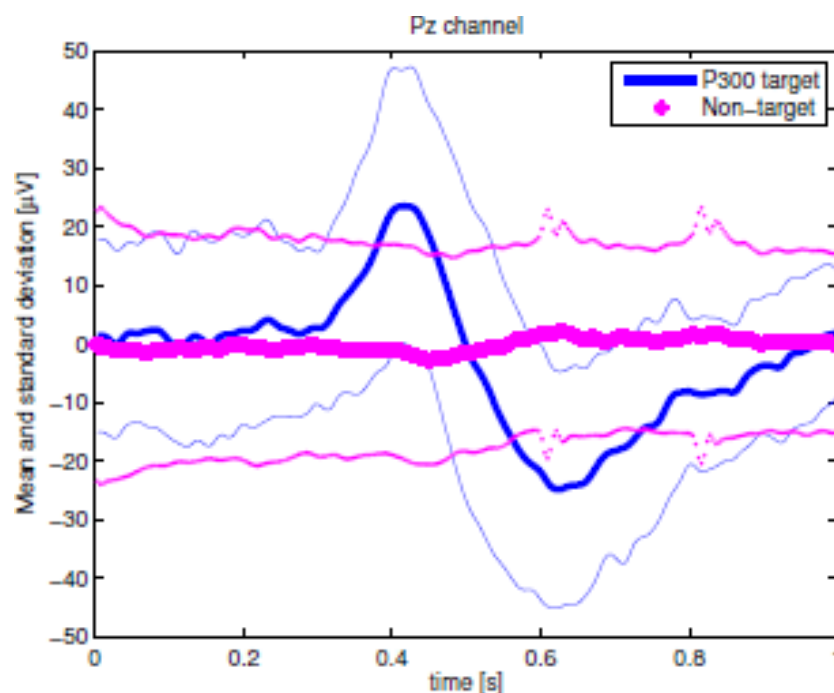


Figura 1.2: le linee evidenziate rappresentano la media del segnale target P300 grezzo (80 epoche) e del segnale non target (1120 epoche), rispettivamente in blu ed in viola, mentre le linee sottili rappresentano la media più o meno la deviazione standard. Figura adattata da [22]

### 1.3 LE PRINCIPALI SFIDE PER LE INTERFACCE CERVELLO-COMPUTER

Le applicazioni concrete dei dispositivi BCI sono frenate da problematiche e sfide che la ricerca sta cercando di oltrepassare, infatti si richiede che le modalità di acquisizione del segnale cerebrale siano comode e convenienti, tali da essere affidabili per poi essere effettivamente convalidate e diffuse. [2]

Le sfide riguardano principalmente fattori di tipo psicofisiologico e neurologico, che interessano in primis l'utente e la capacità del dispositivo di interpretare il segnale, e problematiche derivanti dagli elettrodi adottati nella rilevazione.

### 1.3.1 SFIDE PSICOFISIOLOGICHE E NEUROLOGICHE

Le caratteristiche psicofisiologiche, come l'anatomia, l'attenzione, la memoria e l'affaticamento, e neurologiche dei soggetti e talora anche l'età, il sesso e lo stile di vita influenzano in modo determinante le prestazioni delle interfacce neurali. [2] A causa di ciò si è riscontrata una variabilità intrinseca del segnale nel tempo tra soggetti diversi e addirittura durante la registrazione nel soggetto stesso, tutto ciò va quindi a sfavore dell'accessibilità del dispositivo. [2] Proprio per questo, i sistemi BCI necessitano di una formazione specifica soggetto per soggetto con l'impiego di personale medico esperto, in grado di personalizzare i parametri per ciascun utente. [2] [3]

Delle ricerche hanno stimato che il 15/30% dei soggetti siano BCI analfabeti, ossia non in grado di produrre segnali di rilievo tali da essere poi elaborati. Questa analfabetizzazione è influenzata dal livello di attenzione, che cala con l'affaticamento, e da limiti tecnologici, non permettendo l'estrazione delle caratteristiche da studiare. [2] [3]

Tutte queste problematiche hanno ostacolato la diffusione delle Brain Computer Interfaces al di fuori dei laboratori di sperimentazione, talvolta non considerando il giudizio stesso dell'utente per migliorarne le applicazioni di ricerca.

### 1.3.2 SFIDE RIGUARDANTI L'IMPLEMENTAZIONE DEGLI ELETTRODI

Le principali sfide con cui devono misurarsi gli elettrodi sono: la loro durata nel tempo e quindi la loro usura, il design e le dimensioni, l'impedenza dell'interfaccia e la risposta immunitaria che essi provocano a contatto con il tessuto biologico. Tutte queste influenzano a loro modo nella qualità della registrazione del segnale del cervello e nella salute dell'utente. [5]

Nelle applicazioni figurano diverse tipologie di elettrodi, a partire da quelli non invasivi, tra cui i più analizzati sono gli elettrodi a gel usati nello standard e gli elettrodi a secco, fino a quelli invasivi, come i microelettrodi, che verranno analizzati e classificati nel dettaglio in seguito. [4] [10]

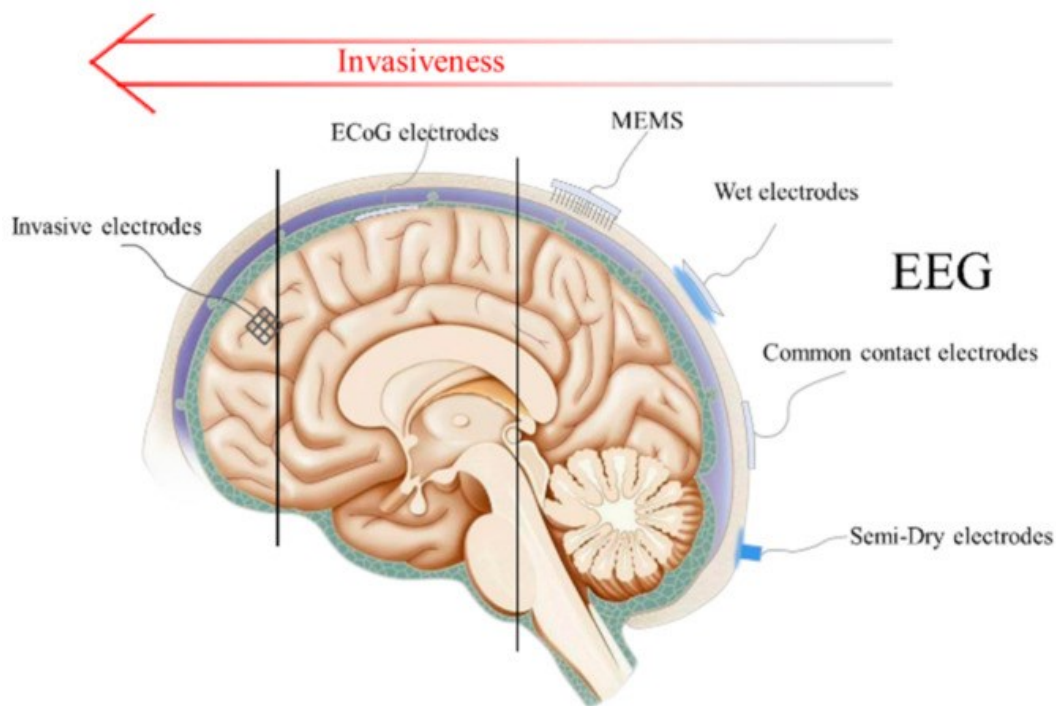


Figura 1.3: grado di invasività degli elettrodi EEG, ECoG e dei microelettrodi invasivi.  
Figura adattata da [4]

Le sfide riguardanti l'implementazione degli elettrodi si possono distinguere in:

- Sfide per gli elettrodi non invasivi: gli elettrodi bagnati sono quelli più utilizzati nelle applicazioni mediche come l'EEG, perché presentano una bassa impedenza e sono non invasivi, tuttavia presentano delle limitazioni dovute principalmente al gel usato per creare un contatto diretto con il cuoio capelluto, poiché quest'ultimo presuppone una procedura di preparazione lunga e laboriosa, infatti è necessaria l'abrasione della pelle del paziente nell'area di applicazione dell'elettrodo ed una successiva calibrazione per raggiungere valori di impedenza stabili e ottimali, in genere sotto i 10 kΩ. [4] [10] Inoltre, gli elettrodi con gel non sono ideali per lunghi tempi di registrazione dato che il gel si asciuga e quindi dovrà essere riapplicato, ma questo comporterà prima un peggioramento della qualità del segnale e poi l'esigenza di una ricalibrazione periodica per mantenere livelli di impedenza stabili ed accettabili. [10] È importante considerare anche il benessere dell'utente che, soggetto ad elettrodi bagnati, può provare disagio nel momento dell'abrasione della pelle o in seguito a possibili reazioni allergiche. [11]

Per cercare di ottenere registrazioni di più lunga durata, la ricerca si è focalizzata su elettrodi secchi, che garantiscono una facile applicazione, comfort e prestazioni più lineari, anche in presenza di artefatti da movimento. [10] [11] Tuttavia, non essendoci più il gel conduttivo, bisogna cercare di stabilire un contatto diretto tra l'elettrodo ed il cuoio capelluto; è proprio

per la difficoltà a mantenere questa aderenza elettrodo-pelle che questa tipologia di sensori mostra alte impedenze e di conseguenza una qualità del segnale rilevato scarsa rispetto a quelli standard ed una vulnerabilità ad artefatti provenienti da dispositivi esterni. [4] [10] Per ovviare a questo problema, si aumenta la pressione di contatto elettrodo-pelle, abbassando così l'impedenza, anche grazie all'aumento dell'area di contatto, e si bypassano i capelli con l'applicazione di perni metallici. [10] [12] Questa tecnica però può risultare dolorosa per l'utente, soprattutto in vista dell'intenzione di ottenere registrazioni per lunghi periodi, perciò si è sperimentato un nuovo tipo di elettrodo detto tamponato, che usa materiali meno rigidi. [10] [11] Resta comunque il problema relativo al sudore della pelle che, fungendo da elettrolita, diminuisce inevitabilmente la qualità del segnale, e presuppone che il sensore sia chimicamente stabile. [10] [12]

- Sfide per gli elettrodi invasivi: la principale problematica riguarda la sicurezza, è quindi fondamentale lo studio della risposta neuroinfiammatoria per cercare di limitarla il più possibile, oltre a ciò per ottenere registrazioni coerenti e di alta qualità bisogna prevenire il fallimento dell'elettrodo, analizzando più tipologie di materiali in modo tale da evitare danni meccanici, corrosione dei contatti elettrici e la degradazione degli strati di passivazione. [4] [5] [13] L'elettrodo non deve essere né troppo grande, perché altrimenti potrebbe comprimere i nervi, né troppo piccolo, dato che l'impedenza aumenta, assumendo valori elevati, con la riduzione dell'area di contatto elettrodo-tessuto nervoso. [4] [5] La ricerca si è focalizzata sull'uso di nanomateriali, apprendendone l'interfacciamento con il tessuto corticale e l'eventuale tossicità, proprio per questo il loro impiego è esclusivamente di tipo sperimentale. [13] Ulteriori difficoltà interessano la loro successiva rimozione, poiché risulta arduo il non danneggiamento della sezione di contatto, in vista anche della fragilità e delle dimensioni di questi nanomateriali che potrebbero rompersi facilmente, lasciando residui nei nervi. [13]

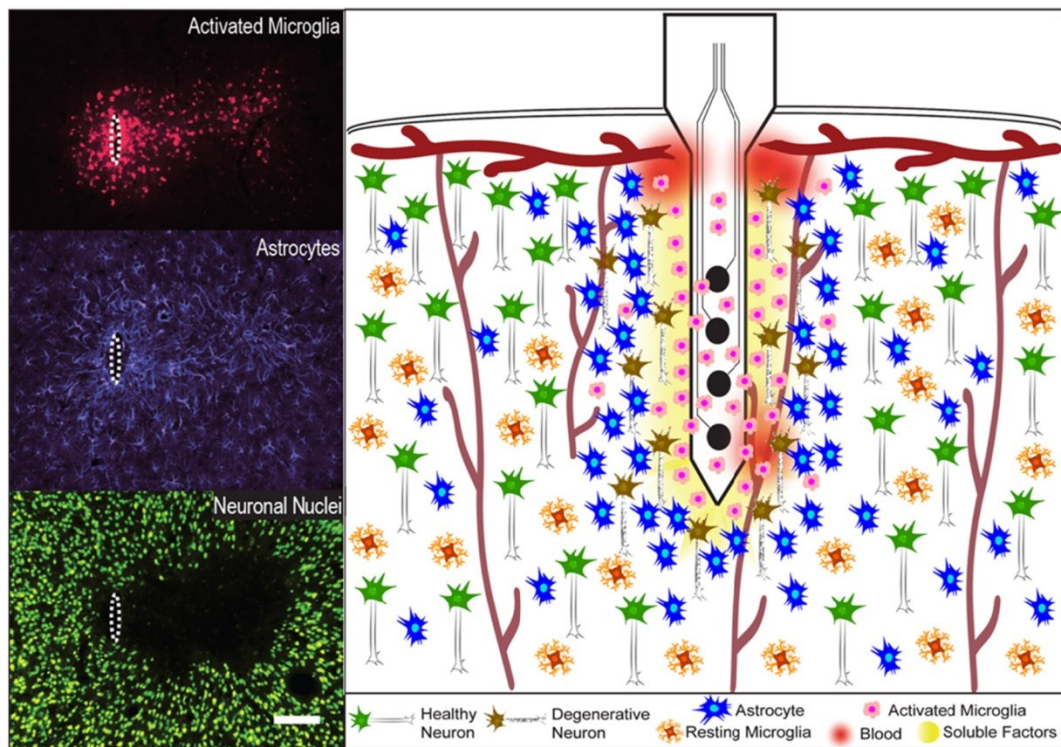


Figura 1.2: l'impianto dell'elettrodo determina eventi cellulari e biochimici infiammatori localizzati. Subito dopo l'impianto, le cellule della microglia attivate iniziano ad attaccarsi alla superficie dell'elettrodo e rilasciano localmente fattori pro-infiammatori. L'adesione delle cellule gliali è seguita dall'incapsulamento astrocitico lungo l'intero stelo dell'elettrodo con formazione della cicatrice gliale. È stato conclamato che questi eventi sono strettamente correlati alla degenerazione dell'interfaccia. Le immagini immunoistochimiche (IHC) rappresentative dei tipi di cellule dominanti sono mostrate a sinistra (scala = 100 mm). Figura adattata da [13]



# CAPITOLO 2: LE INTERFACCE CERVELLO-COMPUTER NON INVASIVE

## 2.1 L'ELETTROENCEFALOGRAMMA (EEG)

L'elettroencefalogramma (EEG) è una delle modalità di acquisizione del segnale neurale più comunemente sfruttata nei sistemi di interfaccia cervello-computer (BCI), infatti sebbene il tracciato encefalografico sia soggetto a bassa risoluzione e ad un basso rapporto segnale rumore (SNR), è economico e di semplice utilizzo, oltre che ad essere tollerante a piccoli movimenti dell'utente e a non esporlo alle radiazioni. [7] [14]

I potenziali cerebrali vengono registrati da un caschetto EEG composto da un array di elettrodi che andrà a ricoprire tutta l'area del cuoio cappelluto catturando l'attività elettrica sotto forma di onde di varie frequenze ed ampiezze, che verranno studiate in seguito. [14] [15]

A seconda delle applicazioni il numero e il posizionamento degli elettrodi può variare, anche se il metodo internazionalmente riconosciuto è il sistema EEG 10-20, che implica che le distanze effettive tra elettrodi adiacenti siano il 10% o il 20% della distanza totale anteriore-posteriore o destra-sinistra del cranio. [7] [14] Per questo ogni elettrodo viene etichettato in base al lobo o all'area cerebrale in cui andrà a registrare l'attività elettroencefalografica: prefrontale (Fp), frontale (F), temporale (T), parietale (P), occipitale (O) e centrale (C); la lettera sarà poi seguita da un numero pari o dispari a seconda che l'elettrodo si trovi rispettivamente sul lato destro o sinistro. [7] [15]

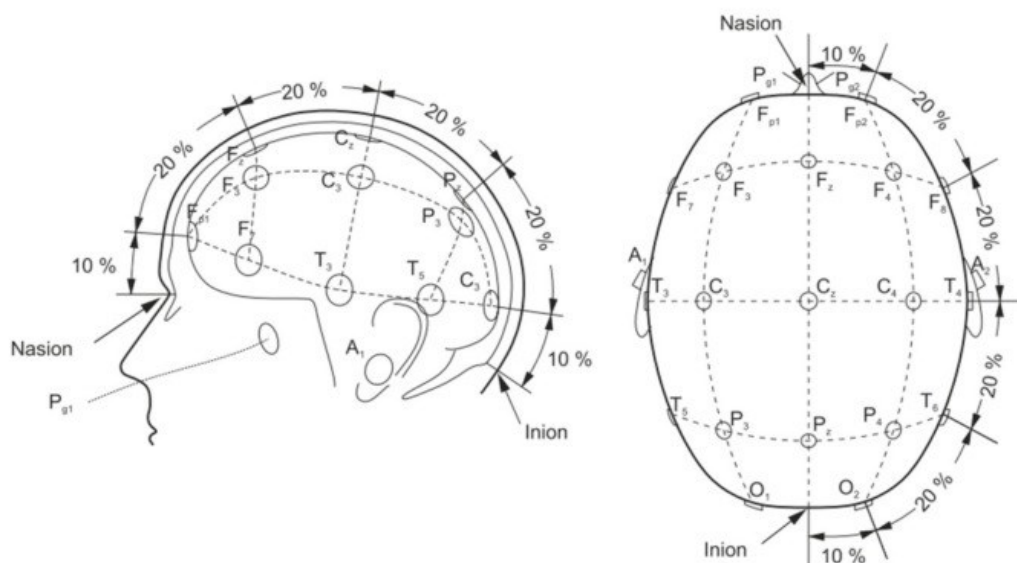


Figura 2.1: posizione degli elettrodi sullo scalpo secondo lo standard EEG 10-20.

Figura adattata da [4]

Esistono, ad oggi, molti paradigmi impiegati nelle BCI non invasive basati sull'EEG, che vengono principalmente suddivisi in 3 classi in base al tipo di compito mentale risultante in una diversa tipologia di attività cerebrale: l'immaginazione motoria (MI) che produce desincronizzazione/sincronizzazione correlata all'evento (ERD/ERS), l'attenzione agli stimoli visivi oscillanti, che induce potenziali evocati visivi allo stato stazionario (SSVEP) oppure l'attenzione agli stimoli transitori, che produce il potenziale correlato all'evento (ERP) del picco P300. [16] [17] Gli algoritmi di estrazione e classificazione riconoscono i diversi modelli dell'EEG e successivamente generano comandi per comunicare con un dispositivo o una macchina, ad esempio un robot. Questi paradigmi possono andare a costituire delle interfacce ibride se combinati in serie o in parallelo. [16] In seguito questi sistemi verranno analizzati nelle loro specificità.

## 2.2 LE ONDE CEREBRALI

I recenti sviluppi in campo di interfacce cervello-computer (BCI) si basano sugli studi delle diverse onde cerebrali. Queste ultime si suddividono in 5 tipologie contraddistinte dalla differente banda di frequenza, dall'ampiezza del segnale e dalla posizione in cui vengono rilevate in seguito ad analisi spettrale del tracciato EEG: [7] [14]

- Le onde Delta sono le più lente con la massima ampiezza (tra 20 e 200  $\mu\text{V}$ ) e hanno banda di frequenza compresa tra 0 e 4 Hz, vengono registrate nella zona frontale e centrale del cervello e coincidono con uno stato di sonno profondo senza sogni (nREM) oppure si possono manifestare durante l'infanzia o indicare gravi malattie cerebrali se presenti in uno stato di veglia. [7] [14]
- Le onde Theta hanno frequenze comprese tra i 4 e i 7 Hz, vengono registrate nella regione parietale e temporale del cervello indicando sonnolenza nei bambini e stress emotivo o fasi del sonno REM e non. [7] [14]
- Le onde Alfa si trovano normalmente nella regione occipitale e talvolta anche nei lobi parietali e frontali, presentando frequenze nell'intervallo da 8 a 13 Hz e ampiezze da basse a moderate (tra 30 e 50  $\mu\text{V}$ ) e comunemente appaiono come un segnale di forma rotonda o sinusoidale. Si possono osservare quando il soggetto è sveglio ma rilassato, infatti tendono a scomparire qualora egli sia addormentato o attento. Una sotto-banda di alfa è la cosiddetta banda mu, che è presente quando il corpo è a riposo, ma viene immediatamente "soppressa" quando la persona compie un'azione motoria o quando ne visualizza una. [7] [14] Questa "soppressione" prende il nome di desincronizzazione correlata all'evento, quest'ultima riflette una riduzione

della potenza di oscillazione EEG, derivante da una desincronizzazione dell'attività di una popolazione di neuroni in una data banda di frequenza. [18] La modulazione mu-band, che consiste in un aumento o decremento della potenza nella banda mu, viene sfruttata nelle interfacce cervello-macchina (BMI) per comandare ad esempio un arto robotico, servendosi dell'immaginazione motoria (MI) e precisamente della desincronizzazione/sincronizzazione correlata all'evento (ERD/ERS). [7] [14] [18]

- Le onde Beta presentano frequenze comprese tra 13 e 30 Hz (a volte vengono menzionate frequenze più elevate fino a 50 Hz) con piccole ampiezze (tra 5 e 30  $\mu\text{V}$ ). Queste onde sono registrate principalmente nei lobi frontali e parietali del cervello conseguentemente ad attività mentale. [7] [14]
- La banda di frequenze che va dai 30 ai 150 Hz caratterizza le onde Gamma, che hanno ampiezze molto piccole minori di 5  $\mu\text{V}$ , proprio a causa di ciò e della potenza ridotta che può venire attenuata ulteriormente dal filtraggio per la rimozione del rumore non sono di facile registrazione. In genere emergono in momenti di profonda concentrazione e di massima performance, fisica o mentale. La potenza o la modulazione in frequenza delle onde gamma viene utilizzata nelle BMI e negli studi cognitivi. [7] [14]

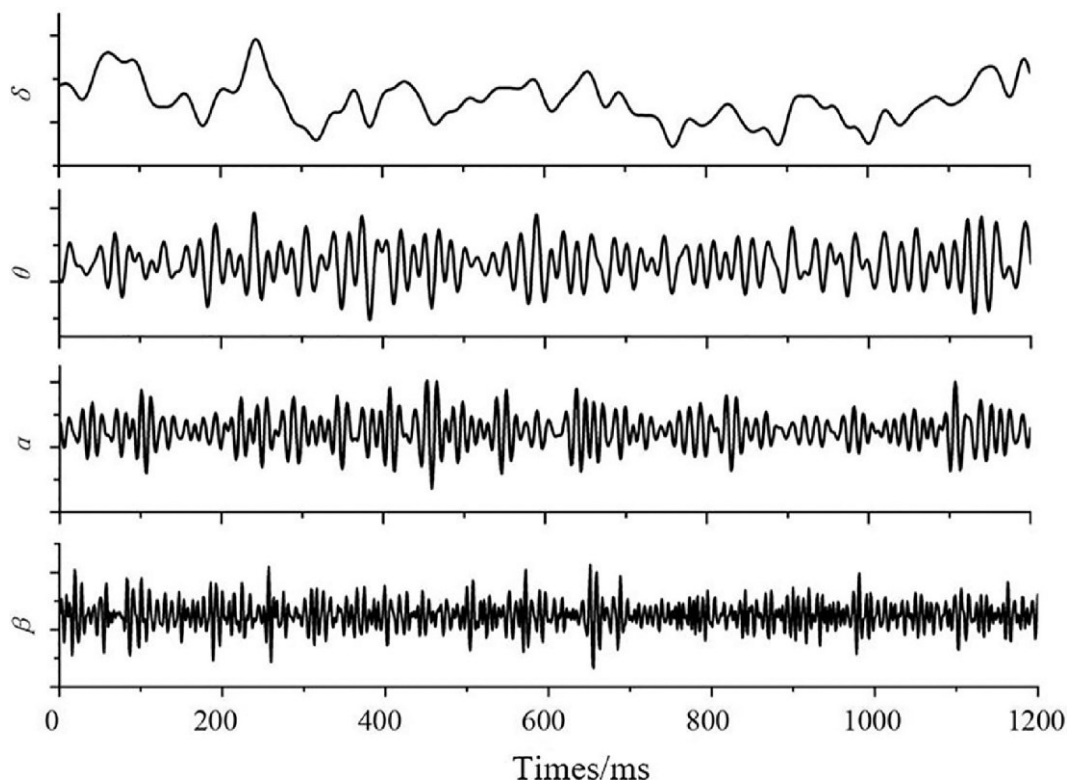


Figura 2.3: le onde cerebrali delta, theta, alfa e beta in ordine dall'alto al basso.  
Figura adattata da [19]

## 2.3 L'ELABORAZIONE DEL SEGNALE

Il segnale EEG grezzo deve essere processato attraverso tre fasi di “signal processing”: la preelaborazione, l'estrazione delle caratteristiche e la classificazione del segnale. [16]

### 2.3.1 LA PRE-ELABORAZIONE DEL SEGNALE

La preelaborazione del segnale consiste principalmente nell'eliminazione del rumore e degli artefatti, nella selezione del canale e nell'impostazione della finestra temporale. [16]

Gli artefatti sono segnali indesiderati che possono provenire direttamente dall'apparecchio biomedicale con cui si registra il segnale, ad esempio interferenze di alimentazione a 50/60 Hz che possono essere rimosse attraverso filtraggio con un filtro passa-basso, o disturbi elettrici provenienti da apparecchiature e componenti elettronici, che possono venire filtrati con un filtro Notch. [7] [19] Altri tipi di artefatti sono quelli derivanti da interferenze di tipo fisiologico, come i movimenti del corpo, il battito di ciglia, il respiro e il battito cardiaco, cioè segnali che possono essere rilevati anche mediante elettrooculografia (EOG), elettromiografia (EMG) ed elettrocardiografia (ECG). [7] [16]

La selezione del canale consiste nella scelta di posizionare gli elettrodi nei pressi della zona a cui corrispondono i ritmi che vogliamo rilevare, in particolare nell'EEG basato su immaginazione motoria (MI), sceglieremo i canali correlati ai ritmi sensomotori; se invece vogliamo operare con un sistema EEG basato su SSVEP o P300, prediligeremo la localizzazione in prossimità della corteccia visiva. [16]

L'impostazione della finestra temporale è fondamentale per poi procedere con l'estrazione delle caratteristiche e la classificazione, in quanto permette di riconoscere il modello EEG in modo più preciso, dopo aver ritagliato correttamente il segmento EEG. [16]

I metodi di preelaborazione del segnale EEG sono molteplici e la maggior parte è concernente la rimozione del rumore. Un processo che si occupa di quest'ultima è la sottrazione degli artefatti (AS), in particolare permette di “sottrarre” le componenti dovute ai movimenti oculari, presumendo che gli artefatti possano essere misurati e che l'EEG e l'EOG possano essere sommati linearmente e non siano correlati. In realtà, EEG e artefatti si influenzano a vicenda, quindi vengono erroneamente tralasciate alcune componenti dell'EEG. [19]

Un altro metodo di “denoising” e anche il più comunemente utilizzato è l'analisi dei componenti principali (PCA), che consente di scomporre i dati raccolti in componenti indipendenti, per poi rimuovere quelli non necessari che vengono riconosciuti tramite un algoritmo e ricostruire il segnale EEG senza rumore. [19]

Il metodo di separazione della fonte cieca (BBS – Blind Source Separation) è stato esteso anche ad altri settori perché, basandosi sull'analisi dei componenti indipendenti (ICA) consente di separare gli artefatti dal segnale che ci interessa studiare, infatti questi ultimi sono tutti generati da sorgenti di segnale statisticamente indipendenti. Questo algoritmo è fondato sul teorema del limite centrale: il risultato di una serie di variabili casuali, la cui media e varianza è dello stesso ordine di grandezza, deve essere vicina ad una distribuzione gaussiana; perciò quando i segnali, inizialmente misti, raggiungono il massimo della gaussianità, possono essere considerati indipendenti e di conseguenza vengono separati dal segnale originale. [16] [19]

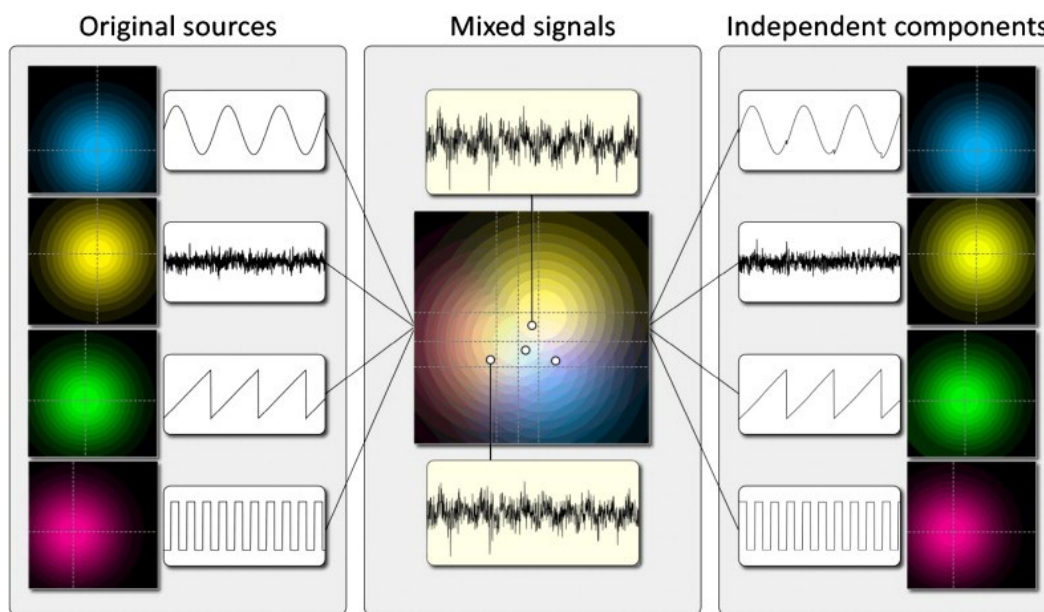


Figura 2.4: separazione della fonte cieca (BBS) utilizzando l'analisi delle componenti indipendenti (ICA). Quattro fonti con corsi temporali indipendenti sono state proiettate su un piano bidimensionale usufruendo distribuzioni spaziali gaussiane sovrapposte ma distinte, mostrate nel pannello centrale insieme alle forme d'onda del segnale misto. La forza della proiezione è distinguibile in base al colore delle mappe colorate. Un campione di questa miscela di segnali, indicato dai quattro dischetti bianchi, è stato quindi separato servendosi dell'ICA. Il corso temporale e la distribuzione spaziale dei componenti indipendenti ottenuti sono mostrati nel pannello di destra. Si noti come l'algoritmo di separazione della fonte sia stato in grado di ripristinare gli andamenti temporali e le distribuzioni spaziali dei segnali originali, isolandoli dalle altre sorgenti che rappresentano artefatti rumorosi da eliminare. Figura adattata da [18]

La trasformata wavelet (WT) è un metodo di analisi ed elaborazione incentrato su segnali non stazionari, infatti permette di caratterizzarli sia nel dominio del tempo che nel dominio della frequenza attraverso la modifica della forma della finestra temporale o frequenziale, e su rappresentazione multi-risoluzione. Il “denoising” si ottiene grazie al metodo della soglia wavelet, basato su decomposizione graduale dei segnali rumorosi per ciascuno dei quali, dopo aver applicato la

trasformata, viene scelto un valore soglia, considerando che più questo aumenta, più l'ampiezza del dettaglio del rumore diminuisce. Così elaborati, i dati vengono poi ricostruiti attraverso trasformata inversa wavelet, privati degli artefatti. [16] [19]

### 2.3.2 L'ESTRAZIONE DELLE CARATTERISTICHE

Le caratteristiche permettono di discriminare o notare le somiglianze tra determinati modelli di segnali EEG, per questo è importante estrarle servendosi di metodi nel dominio del tempo, che si basano sulla forma e sull'intensità dell'onda, della frequenza, che osservano lo spettro in frequenza del segnale EEG, o dello spazio, che riducono le dimensioni del segnale attraverso proiezioni spaziali. [16] [19]

In base alla BCI utilizzata i metodi variano e possono essere distinti in:

- Metodi di estrazione delle caratteristiche della BCI basata su P300, dove le caratteristiche da estrarre sono i potenziali correlati all'evento (ERP) che si verificano dopo circa 300 ms. Questi possono essere ricavati sfruttando filtri spaziali o la rete neurale convoluzionale (CNN). [16]
- Metodi di estrazione delle caratteristiche della BCI basata sull'immaginazione motoria (MI-BCI), tra cui uno dei metodi usati è la stima spettrale dei componenti autoregressivi (AR), che permette di stimare le componenti dello spettro di potenza del segnale attraverso un filtro lineare tempo invariante. [16] [19] Anche la trasformata wavelet, già introdotta nei metodi di preelaborazione, può essere usata in forma discreta (DWT) per classificare i potenziali corticali correlati al movimento. [16] L'algoritmo Common Spatial Pattern (CSP) è stato progettato come filtro spaziale per estrarre le componenti spaziali dalle BCI multicanale per massimizzare le differenze e minimizzare le somiglianze tramite il calcolo della varianza. Questo permette di concentrarsi solo nei canali di interesse, consentendo la separazione delle attività nei sistemi MI-BCI, come ad esempio distinguere l'attività motoria della mano destra da quella della mano sinistra. [16] [19]
- Metodi di estrazione delle caratteristiche della BCI basata su potenziali visivi evocati allo stato stazionario (SSVEP), in cui le caratteristiche possono essere estratte tramite l'analisi della densità spettrale di potenza (PSDA), l'analisi di correlazione canonica (CCA), e la rete neurale convoluzionale (CNN). I primi due metodi si basano sulla stima della frequenza SSVEP attraverso l'uso della trasformata veloce di Fourier, il terzo è un'architettura di rete per il deep learning che apprende direttamente dai dati. [16] [19]

### 2.3.3 CLASSIFICAZIONE DELLE CARATTERISTICHE DEI SEGNALI EEG

Dopo che il segnale EEG è stato correttamente elaborato ed estratto, viene classificato da classificatori o algoritmi per l'apprendimento automatico in modo tale da analizzare e prevedere il segnale e determinare le relazioni tra coscienza e segnali diversi. [7] [19]

Gli algoritmi di apprendimento supervisionato sono in grado di prendere decisioni o prevedere i risultati grazie alla formazione e all'esperienza acquisita e ad input e output predefiniti, comprendono algoritmi di regressione e di classificazione. Uno tra questi è la support vector machine (SVM), che viene impiegata nelle interfacce neurali basate su MI ad esempio per classificare le caratteristiche del movimento della mano destra o della mano sinistra. [7] [19]

Negli algoritmi ad apprendimento non supervisionato vengono coinvolti solo dati in input, cosicché i modelli di risultato vengano dedotti senza alcun output noto. Questo metodo opera attraverso clustering e riduzione della dimensionalità, ad esempio attraverso l'ACI (analisi delle componenti indipendenti). [7]

L'apprendimento per rinforzo è fondato su algoritmi in cui le scelte corrette vengono premiate, questo fa sì che si cerchi di prendere sempre la decisione migliore. [7]

L'ultimo algoritmo basato sull'apprendimento autonomo è il deep learning, che è caratterizzato da tre tipologie di reti neurali multistrato, che simulano il funzionamento del cervello umano, apprendendo ed elaborando big data grazie a milioni di "neuroni" artificiali. [7]

Le reti neurali artificiali (ANN) si preoccupano di elaborare le informazioni, stabilendo modelli corrispondenti e simulando il comportamento dei neuroni umani, dopo aver ricevuto segnali esterni su uno strato di neuroni (nodi) in input collegati con uno strato di nodi nascosto che ha il compito di trasmettere il segnale sviluppato ai nodi in output. Queste reti risolvono in genere problemi di classificazione e regressione e funzioni non lineari con elevata precisione, anche se il periodo di apprendimento è lungo e sono necessari molti parametri in input. [7] [19] Nel segnale EEG vengono sfruttate per rilevarne i picchi, spesso associate ad altri metodi come ad esempio la trasformata wavelet (WT). [7]

Le reti neurali convoluzionali (CNN) sono usate per lo sviluppo di dati correlati automaticamente, grazie a filtri (kernel) che permettono di concentrarsi solo sulle informazioni importanti date in input, che vengono riconosciute mediante operazioni di convoluzione. Sono caratterizzate da strati nascosti che hanno diverse funzioni e gerarchie, ad esempio uno strato si occupa di schemi semplici e l'altro di schemi complessi. [7]

Infine, le reti neurali ricorrenti (RNN) presentano legami ricorrenti tra “layer” nascosti, dopo aver preso in input informazioni sequenziali. Per questo vengono utilizzate nei problemi che si occupano di dati concernenti le serie temporali, dato che l’output dipenderà dagli elementi precedenti all’interno della sequenza. [7]

Il classificatore Fisher basandosi sull’analisi discriminante lineare trova una combinazione lineare di caratteristiche che raggruppano o separano classi di eventi, per poi una ridurre la dimensionalità prima di operare la classificazione; mentre il classificatore geometrico di Riemann associa direttamente uno spazio geometrico a dei dati, senza bisogno di filtrarli, grazie alla misura della distanza di Reid non euclidea. [19]

Per la classificazione dei segnali EEG, gli algoritmi più usati sono SVM (support vector machine) che ha una buona robustezza, e il classificatore Fisher, dato che può raggiungere elevata precisione. [19]

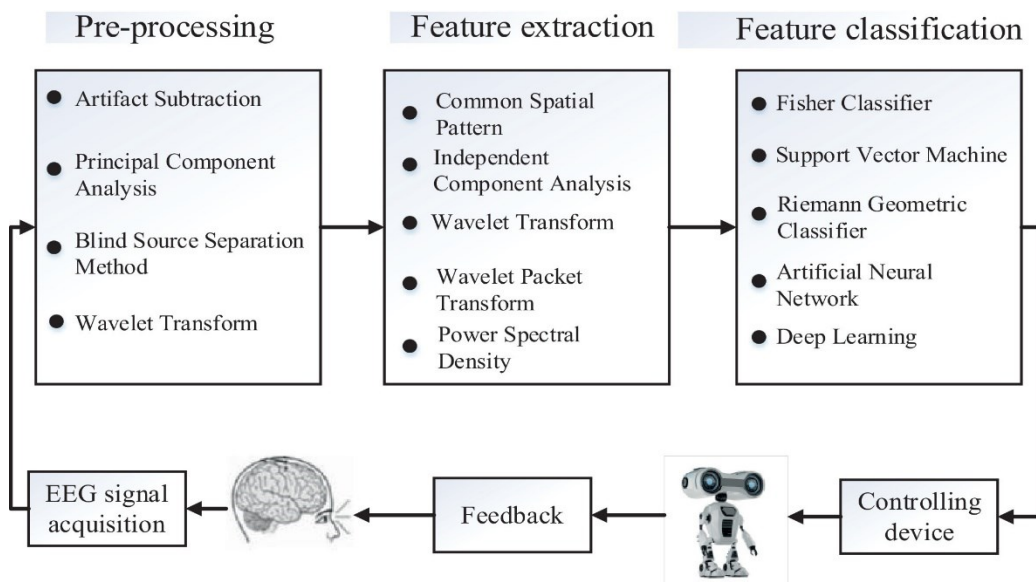


Figura 2.5: struttura di un sistema BCI e i metodi utilizzati nell’elaborazione del segnale EEG. Figura adattata da [19]

## 2.4 BCI BASATA SU P300

L’interfaccia cervello-computer (BCI) basata su P300 può essere impiegata per aiutare persone disabili a scrivere parole e a comunicare, permettendo loro di comandare direttamente il computer attraverso l’attività cerebrale. Un’altra applicazione più recente è quella di controllare un robot mobile o una sedia a rotelle, che prende il nome di “brain-controlled wheelchair” (BCW). [20] [21]

La P300 è una componente dei potenziali correlati agli eventi (ERP), ed in particolare è una deflessione positiva dell’EEG umano, che si verifica in seguito ad un evento stimolo casuale atteso,



ma poco frequente. [21] [22] Al soggetto vengono presentati degli stimoli, in genere di tipo visivo, appartenenti a due classi distinte: una rappresentata dall'evento target, che appare raramente, ed una comprendente quelli non target. [21] [22] È proprio l'evento target che, essendo poco frequente ed alquanto sorprendente, causa il picco P300 circa 300 ms dopo l'inizio dello stimolo. [21]

Uno specifico "speller" P300 si occupa di tradurre i caratteri target scelti dall'utente attraverso l'analisi della sua attività cerebrale successivamente a stimoli visivi mostrati su un display. [20]

Il paradigma riga/colonna è quello più usato, ideato da Farwell e Donchin, consiste in una matrice 6 righe per 6 colonne lampeggianti in modo alternato ed intensità casuali, contenente le 26 lettere dell'alfabeto e le 10 cifre decimali (da 0 a 9), che viene mostrata sul display del computer. [21] [22] All'utente viene chiesto di focalizzarsi sul simbolo "target" che vuole comunicare e conta il numero di volte in cui il carattere lampeggia, rilevando la P300 si riesce a risalire al carattere desiderato, escludendo le restanti righe e colonne della matrice. [21] [22]

Le principali problematiche riguardanti questa modalità di applicazione interessano il livello di attenzione dei pazienti, infatti se questo non è attento modifica il pattern del segnale EEG, e l'uso di flash che potrebbero risultare fastidiosi, influenzando l'affaticamento e lo stato mentale dell'utente; d'altra parte sono relativamente veloci ed efficaci per la maggior parte degli utenti, rappresentando un valido strumento di comunicazione. [17] [21] Per ovviare a questi problemi sono state implementate nuovi paradigmi, come quelli a scacchiera oppure basati sulla regione, e algoritmi avanzati di elaborazione del segnale in grado di estrarre le caratteristiche di interesse. [21]

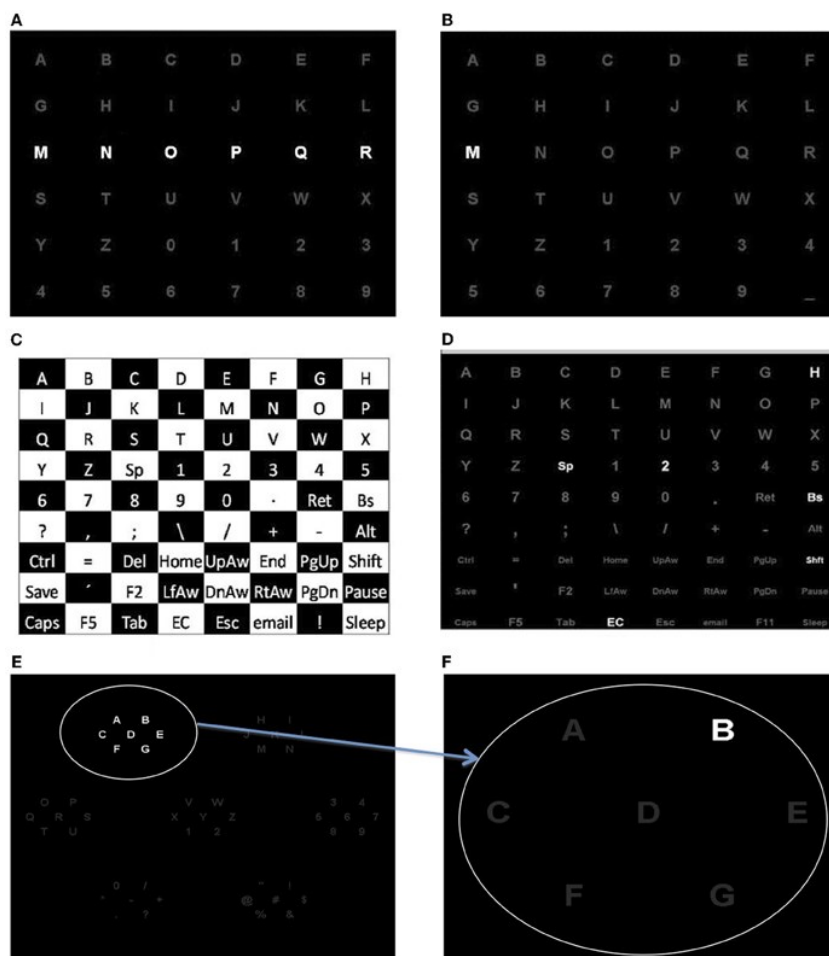


Figura 2.6: paradigmi utilizzati nelle BCI basate su P300. Le figure A e B mostrano un paradigma riga/colonna nelle quali lampeggiano rispettivamente una riga e una lettera. Le figure C e D raffigurano un paradigma a scacchiera, mentre le figure E e F rappresentano un paradigma basato sulla regione, dove un gruppo di caratteri viene espanso in modo da poter selezionare con lo sguardo la lettera "B". Figura adattata da [21]

## 2.5 BCI BASATA SU IMMAGINAZIONE MOTORIA (MI)

L'interfaccia cervello-macchina (BMI) motoria, meglio conosciuta come BCI, è un mezzo che permette di tradurre l'attività cerebrale in comandi in grado di controllare un dispositivo esterno sfruttando l'immaginazione motoria e la desincronizzazione/sincronizzazione correlata agli eventi (ERD/ERS). [23] [24] Questo sistema si pone come strumento riabilitativo per pazienti con deficit motori, ad esempio dopo un ictus o per soggetti affetti da sclerosi laterale amiotrofica (SLA). [23] Esso è composto da: sensori in grado di registrare l'attività neurale (il potenziale d'azione) e dei decodificatori che traducono il segnale registrato in comandi, al termine dei quali verrà richiesto il feedback dell'utente. [24]

Il segnale analizzato in questa BCI viene generato nei pressi della corteccia sensorimotoria durante i processi di immaginazione motoria, che si manifesta in comportamenti cognitivi e motori, come la

comprensione dell'azione e il movimento. [23] I movimenti motori reali ed immaginari stimolano in modo simile la corteccia motoria, risultando in una diminuzione di ampiezza dei ritmi mu e beta, processo noto come desincronizzazione correlata all'evento (ERD). [23] [24] Al termine del segnale MI vi è la successiva sincronizzazione correlata all'evento (ERS), che coincide con un aumento di ampiezza dei ritmi mu e beta. Lo studio e l'interpretazione della potenza di questi ultimi, grazie all'EEG, permette di fornire in output segnali di controllo. [23]

Le sfide riguardanti questo sistema sono concernenti la qualità della registrazione, che risulta scarsa ed imprevedibile, a causa del basso rapporto segnale/rumore (SNR) delle registrazioni EEG e la natura non stazionaria di queste, e la variabilità dei segnali rilevati da soggetti diversi. [24] [25] È proprio quest'ultima la problematica che caratterizza negativamente l'accessibilità di questi strumenti, infatti è necessario un lungo percorso di addestramento specifico per l'utente, comportando un grande costo computazionale, che dovrà raggiungere un determinato livello di precisione per evitare di essere classificato come "BCI analfabeta". [24] [25] Una soluzione a ciò potrebbe essere l'implementazione di modelli di machine learning (ML) e deep learning (DL) in grado di elaborare e decodificare i dati, ma purtroppo questi richiedono un elevato numero di dati di addestramento. [24] [25] Un'altra alternativa è quella di fornire ai soggetti feedback di tipo visivo, uditivo o tattile, che possono influenzare la modulazione dei ritmi sensomotori beta e mu; si perviene ad un ulteriore miglioramento delle prestazioni sfruttando il feedback multimodale e quindi facendo ricorso a BCI ibride. [25] Il principale vantaggio di questo sistema è che rispetto alle BCI basate su P300 e su SSVEP non richiede stimoli visivi e quindi può essere adottata anche da chi ha visibilità ridotta. [22]

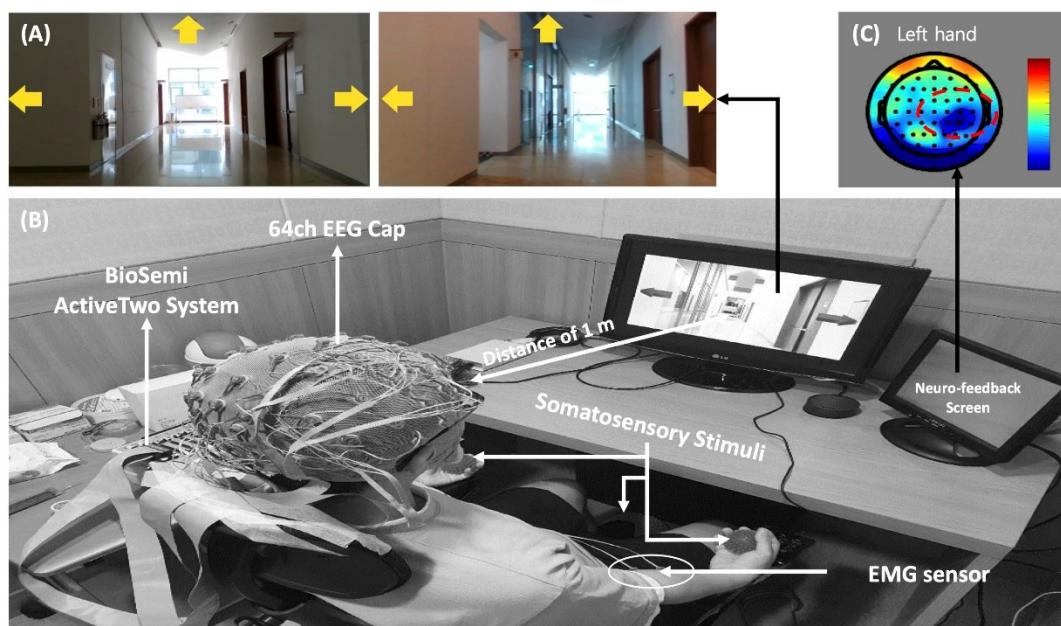


Figura 2.7: la figura mostra gli stimoli per l'interfaccia cervello-computer basata su immagini motorie (A), l'ambiente sperimentale che circonda l'utente BCI (B) ed il meccanismo di neuro-

feedback che rappresenta lo stimolo dato dal movimento della mano sinistra (C).  
Figura adattata da [25]

## 2.6 BCI BASATA SU SSVEP

Le BCI possono basarsi anche sui potenziali evocati visivi allo stato stazionario (SSVEP), si tratta di oscillazioni stabili che si verificano nell'EEG dell'utente in risposta ad una stimolazione ripetitiva e periodica come una luce stroboscopica, un diodo ad emissione di luce (LED) o un particolare paradigma nello schermo di un computer. [26] Essendo stimoli di tipo visivo, l'attività cerebrale sarà maggiormente rilevata in prossimità della corteccia visiva primaria, ovvero nel lobo occipitale. [26] [27] Questi sistemi possono essere usati ad esempio per scrivere frasi di testo, per comandare un braccio robotico o una sedia a rotelle BCW oppure a scopi di intrattenimento come il comando di un avatar in una realtà virtuale. [26] L'utente, focalizzando la sua attenzione su un determinato stimolo visivo ripetitivo (RVS) scelto, genera il comando desiderato che viene dato in output in seguito ad un'analisi spettrale in frequenza che permette di estrarre il picco corrispondente alla velocità dello stimolo target su cui egli si sta concentrando. [26] [27] Dato che ciascun RVS è associato a diverse proprietà come la frequenza di stimolazione, in genere compresa tra 1 e 100 Hz, il colore ed il contrasto è possibile distinguere tra le varie risposte SSVEP suscitate. [27] Si può osservare come la frequenza di stimolazione influisca nelle prestazioni, difatti degli studi hanno notato che le bande di bassa (1-12Hz) e media (12-30 Hz) frequenza provocano facilmente l'affaticamento visivo e addirittura porterebbero a crisi epilettiche, oltre al verificarsi di falsi positivi; proprio per questo nuove ricerche sperimentano la banda ad alta frequenza (30-60Hz) che, però, ha lo svantaggio di mostrare una risposta SSVEP più piccola, in quanto l'attività cerebrale spontanea è più concentrata nelle basse frequenze. [27] Invece, per quanto riguarda il colore, quelli più usati sono bianco, nero e grigio per stimolazioni attraverso un display, mentre per la stimolazione LED il rosso, il bianco ed il verde, tuttavia è difficile stabilire quale sia il colore che consente di raggiungere prestazioni più ottimali, una soluzione potrebbe essere quella di variare dinamicamente il colore in modo tale da vedere come questo modifichi la risposta. [27]

I primi studi pubblicati da Vidal (1977) sfruttavano labirinti e stimoli a scacchiera, il soggetto doveva fissare uno tra quattro punti che circondavano una casella di controllo, attraverso la lettura dei SSVEP si riusciva a risalire a dove era rivolto il suo sguardo e conseguentemente a spostare un cursore in una delle quattro direzioni con una precisione del 90%. [26] Delle alternative più recenti sono la stimolazione a led o pattern grafici su monitor, come dei rettangoli che, similmente alla scacchiera, invertono il loro schema di stimoli. [26] [27]

I limiti principali di questa tecnologia sono l'affaticamento visivo causato dall'osservazione prolungata di stimoli tremolanti che fa perdere in attenzione ed il fatto che essi siano dipendenti dallo sguardo, ciò esclude persone con deficit alla vista. [2] [26] [27] D'altro canto, sono numerosi i vantaggi che indicano come le BCI basate su SSVEP possano essere promettenti in futuro: non richiedono una formazione impegnativa, funzionano nella maggior parte degli utenti e mostrano un elevato tasso di trasferimento delle informazioni, oltretutto analizzando gli stimoli si potrebbe pervenire a prestazioni ancora più spinte. [26] [27]

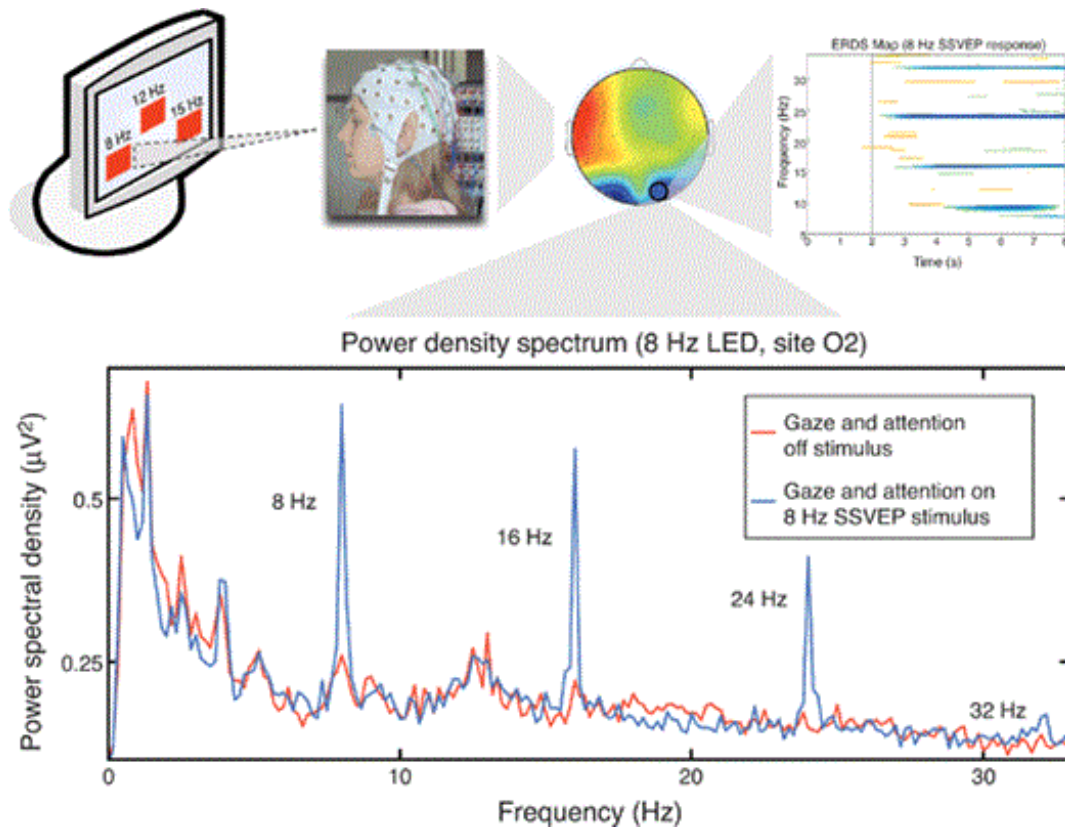


Figura 2.8: BCI basata su SSVEP. L'utente visualizza tre riquadri rossi lampeggianti a frequenze diverse. Scegliendo di focalizzare lo sguardo sulla casella a 8 Hz, suscita l'attività EEG a 8 Hz e le sue frequenze armoniche. La linea blu nel grafico in basso indica lo spettro di potenza che si genera in seguito allo stimolo SSVEP di 8 Hz, per confronto in rosso è rappresentato lo spettro prodotto quando l'utente non sta guardando una delle caselle. L'attività a 8 Hz è focalizzata sulle aree occipitali, come mostra il grafico topografico in alto al centro, dove il blu indica una potenza maggiore. Il pannello in alto a destra mostra che questa attività di potenza a 8 Hz non si verifica immediatamente, ma dopo un intervallo di circa 2 secondi indicato dalla linea verticale.

Figura adattata da [26]

## CAPITOLO 3: LE INTERFACCE CERVELLO-COMPUTER INVASIVE

### 3.1 L'ELETTROCORTICOGRAFIA (ECoG) ED I MICROELETTRODI INTRACORTICALI

Le interfacce cervello-computer (BCI) invasive comprendono l'elettrocorticografia (ECoG), che consiste nel posizionamento degli elettrodi epidurali sopra o subdurali sotto la dura madre, ed i microelettrodi intracorticali, che vengono inseriti direttamente nella corteccia cerebrale e, per questo, sono considerati più invasivi rispetto agli elettrodi ECoG. [28] [29] Proprio per questa loro invasività, l'applicazione di questi ultimi è isolata a sperimentazione animale per registrazioni riguardanti il singolo neurone intraparenchimale. [28] [29]

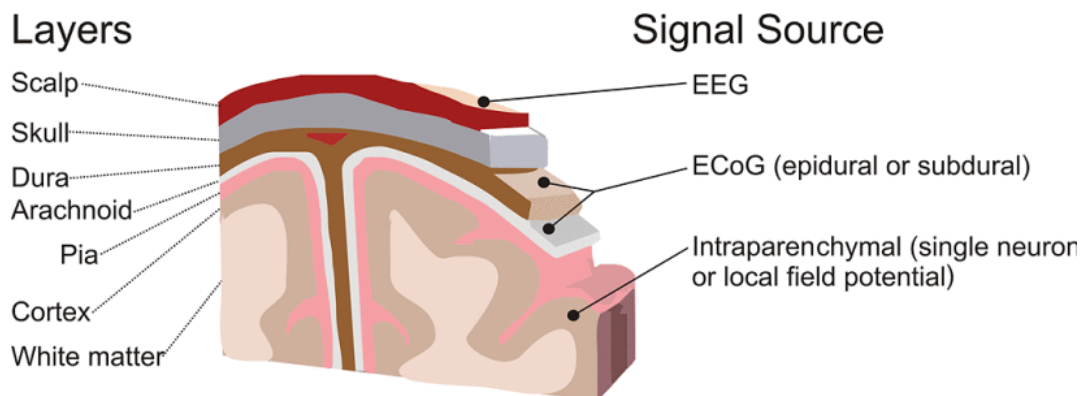


Figura 3.9: tipi di elettrodi utilizzati per le BCI: EEG che poggiano sullo scalp, ECoG epidurali o subdurali sulla dura madre e microelettrodi che penetrano nella corteccia. Figura adattata da [28]

La ricerca sulle BCI che si servono dell'ECoG, a causa dell'invasività data da un importante intervento chirurgico, ha coinvolto principalmente pazienti ricoverati affetti da epilessia medicalmente intrattabile, i quali vengono sottoposti ad elettrocorticografia per la localizzazione anatomica del focolaio della crisi epilettica e per il delineamento delle funzioni cerebrali essenziali. [30] [31] Durante questo periodo di monitoraggio, che può durare da pochi giorni ad una o due settimane, il paziente può scegliere se partecipare volontariamente a studi incentrati su attività sensorie, visive, uditive, del linguaggio e della memoria attraverso la sincronizzazione di compiti mostrati a computer che il paziente BCI deve svolgere e del tracciato ECoG, che verrà analizzato dal ricercatore. Individuata l'origine del focus epilettico, si procede con la sua asportazione chirurgica, cercando di minimizzare la perdita della funzionalità cerebrale. [31]

Le BCI che utilizzano segnali ECoG offrono vantaggi rispetto alle BCI non invasive che sfruttano l'EEG, infatti mostrano una maggiore risoluzione spaziale e temporale, un miglior rapporto segnale-

rumore (SNR), robustezza per lunghi periodi di registrazione ed un più facile accesso alle ampiezze delle componenti ad alta frequenza nell'analisi spettrale. [28] [31]

È importante distinguere tra potenziali d'azione (AP) e potenziali di campo (FP), mentre i primi possono essere rilevati esclusivamente tramite elettrodi intracorticali a stretto contatto col neurone, i secondi sono quelli che vengono acquisiti mediante l'ECoG e l'EEG e riguardano l'attività elettrica di intere popolazioni di neuroni. [29] Gli studi hanno osservato come questi segnali ECoG siano in grado di fornire importanti informazioni sulle funzioni motorie, sensoriali e cognitive senza il coinvolgimento di elettrodi intracorticali e quindi dei singoli neuroni, servendosi in particolare dell'analisi in frequenza. [28] Proprio per questo, oltre alla correlazione tra i ritmi mu e beta e l'attività motoria, già rilevabile attraverso l'EEG, gli elettrodi ECoG, essendo posti in prossimità della corteccia cerebrale, consentono di rilevare i cambiamenti dell'attività della banda gamma a partire dai 40 Hz, permettendo di dimostrare la correlazione tra questa e le funzioni cognitive, linguistiche e motorie. [28]

I primi studi hanno utilizzato le caratteristiche ECoG discrete nel dominio del tempo come il potenziale correlato all'evento P300 e i potenziali evocati visivi (VEP) per l'implementazione di un'interfaccia cervello-computer che permetteva all'utente di scrivere; di recente, invece, la ricerca si è focalizzata su una caratteristica continua nel tempo: il potenziale motorio locale (LMP), che sembra essere correlato con la cinematica della mano e delle dita. [28]

Dunque, questa tecnica sembra essere promettente in futuro, soprattutto può aiutare la ricerca a definire informazioni importanti sulla funzione cerebrale delle diverse aree della corteccia. [31]



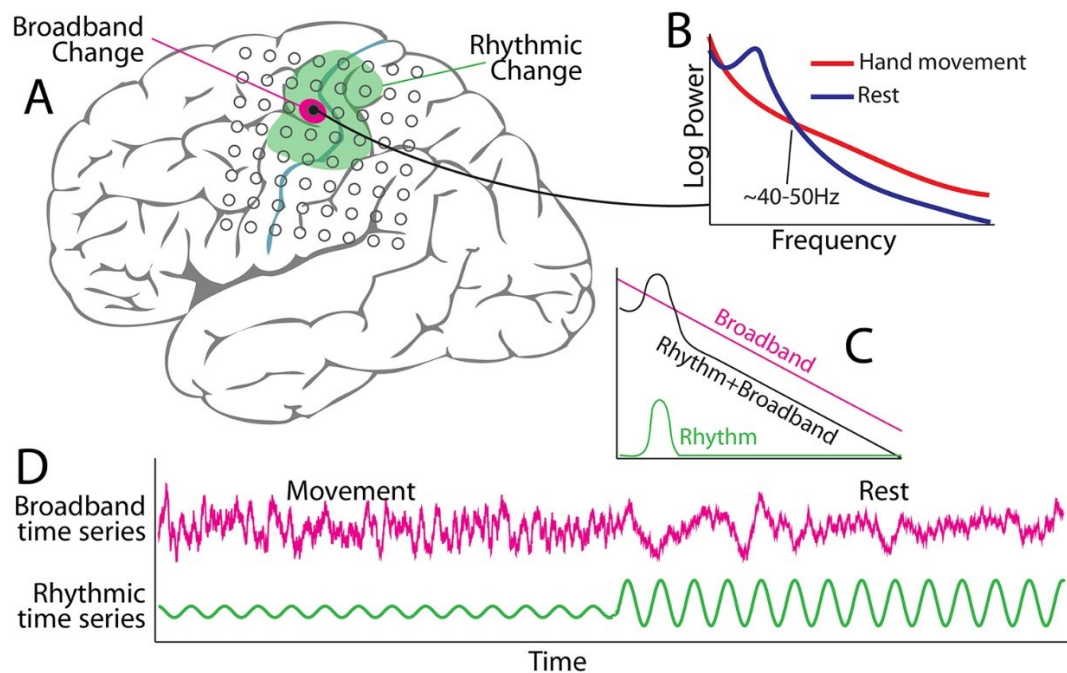


Figura 3.2: Durante il movimento attivo, il segnale ECoG mostra una sovrapposizione che è composta da due cambiamenti caratteristici che si verificano nello spettro di potenza corticale: la potenza a banda stretta diminuisce a frequenze inferiori ai 40 Hz (ritmi mu e beta) nelle aree della corteccia sensomotora e la potenza a banda larga aumenta a frequenze sopra i 50 Hz in prossimità delle aree corticali focali. Durante il movimento, c'è una diminuzione dell'ampiezza del ritmo beta in verde e variazioni nella potenza a banda larga in rosa (A). Lo spettro di potenza dimostra un confronto dell'analisi spettrale tra il movimento della mano e il riposo. La sovrapposizione del segnale ritmico e a banda larga si verifica tipicamente nell'intervallo da 40 a 50 Hz (B) (C). Le serie temporali dei segnali a banda larga e ritmici vengono mostrate durante il movimento e il riposo. Figura adattata da [30].

### 3.2 L'ACQUISIZIONE DEL SEGNALE ELETTROCORTICOGRAFICO

L'ECoG rileva l'attività elettrica della popolazione neuronale, alla quale contribuiscono principalmente campi elettrici generati dalle correnti di trans-membrana sinaptiche che sono particolarmente influenzate da input eccitatori ed inibitori a frequenze e sincronia variabile in base al compito che il cervello vuole svolgere. [31]

Le BCI basate su ECoG sono costituite fondamentalmente da:

- Un array di elettrodi impiantabili per la registrazione e digitalizzazione dei segnali neurali;
- Un amplificatore sottocutaneo e un'unità in grado di trasmettere il segnale digitalizzato senza l'impiego di fili;
- Un computer dotato di algoritmi di elaborazione del segnale che analizzino il segnale in tempo reale e lo traducano in comandi;



- Un dispositivo per la comunicazione capace di eseguire l'azione comandata dal paziente attraverso la presentazione di stimoli e successivo feedback.

Tutte queste componenti devono essere tra loro integrate e sincronizzate in tempo reale. [29] [30] [31]

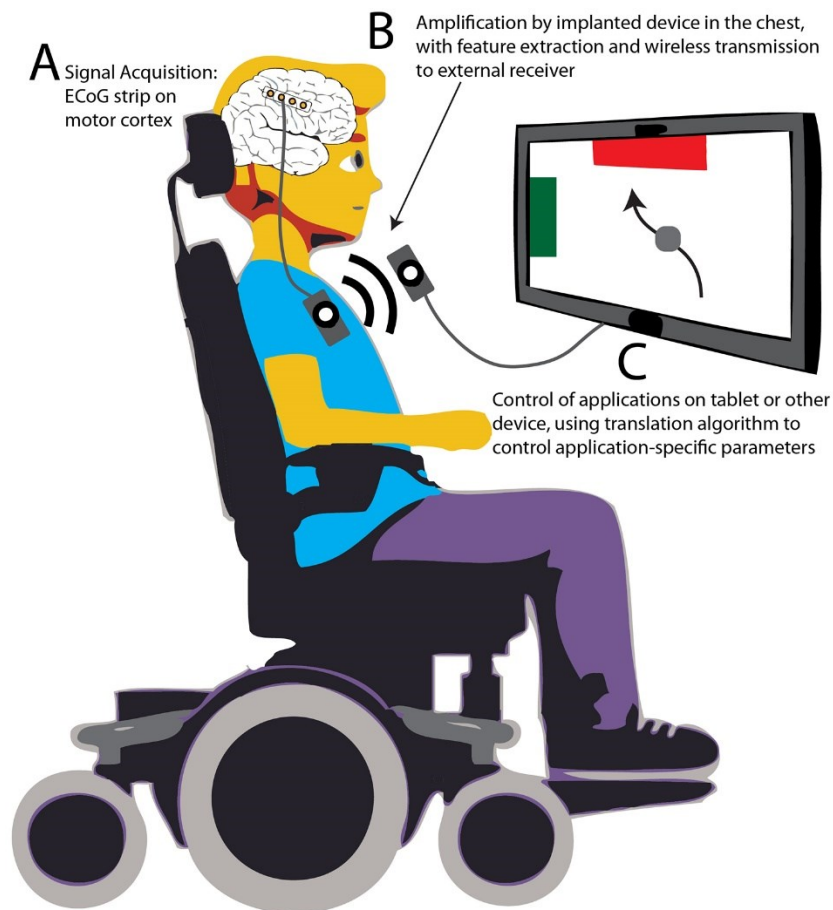


Figura 3.3: Illustrazione raffigurante le componenti della BCI basata su ECoG per l'acquisizione del segnale. I segnali vengono acquisiti da una striscia impiantata di elettrodi ECoG (A). Il segnale cerebrale è amplificato da un dispositivo impiantato nel torace. L'elaborazione del segnale permette di estrarre le caratteristiche di interesse del segnale grezzo. In seguito, il segnale elaborato viene trasmesso in modalità wireless ad un ricevitore esterno (B). Un dispositivo esterno, attraverso l'uso di algoritmi, controlla dei parametri specifici traducendoli in comandi (C).  
Figura adattata da [30]

Il segnale viene acquisito da degli array di elettrodi che vengono posizionati e configurati in seguito ad una craniotomia secondo standard di tipo clinico e non affini a scopi di ricerca. Gli elettrodi sono in genere di platino incorporati su pellicole di materiali biocompatibili, come poliimmide o parilene, possono essere disposti a griglia dopo una craniotomia completa, solitamente in configurazione 8x8 con diametro di circa 2.3 mm e distanziati tra loro di 1 cm, oppure a striscia in modo tale da sostituire la craniotomia completa con l'applicazione di piccoli fori sul cranio. [28] La scelta e lo studio dei

biomateriali che compongono gli elettrodi è oggetto di costante ricerca per la determinazione della biocompatibilità e la minimizzazione delle infiammazioni neurali. [28] [29]

Per procedere alla successiva elaborazione del segnale ECoG sono necessari amplificatori e digitalizzatori ad alta risoluzione temporale e in ampiezza. La frequenza di campionamento deve essere sufficientemente grande in modo tale da rispettare il teorema del campionamento di Shannon-Nyquist, ovvero almeno il doppio della frequenza massima del segnale in input per evitare l'aliasing del segnale. [28] [31] L'intervallo di tensione dovrebbe essere di qualche  $\mu\text{V}$ , considerando che l'ampiezza di questo intervallo si attenua con l'aumento della frequenza, è necessario un impianto di amplificazione. [28]

L'hardware dev'essere preimpostato in base alle analisi e alle caratteristiche che si vogliono estrarre, perciò si sfrutteranno filtri passa-basso o passa-basso in base alle frequenze di interesse ed i relativi cambiamenti di potenza. [31]

La messa a terra e il riferimento dell'hardware devono essere scelti in modo tale da rendere le registrazioni meno suscettibili al rumore, ad esempio il rumore di fondo dello strumento stesso. Una soluzione può essere una messa a terra non corticale ed un elettrodo di riferimento che può essere intracranico, come un elettrodo capovolto o lontano dal centro epilettico, oppure un elettrodo extracranico, ad esempio posto sulla mastoide. [28] [31]

Poiché queste sperimentazioni vengono eseguite a pazienti clinici che si apprestano a collaborare con ricercatori, è necessaria una formazione preliminare per la giusta configurazione del sistema BCI di registrazione al capezzale. [28] [31] Sebbene questi pazienti contribuiscano ad attività di ricerca, vi sono implicite limitazioni che comprendono il tempo di monitoraggio e di formazione limitato, la configurazione degli elettrodi che è esclusivamente a scopo clinico, oltre a numerose sfide che potrebbero essere superate qualora l'applicazione di questa tecnica venga ampliata ad altre tipologie di utenti. [28]

### 3.3 LE LIMITAZIONI DELL'ELETTROCORTICOGRAFIA

Sebbene gli studi sulle BCI basate su ECoG sembrano essere promettenti, è evidente come questi sistemi di interfaccia presentino numerose limitazioni: la limitata sperimentazione in soggetti umani, la ridotta risoluzione spaziale e l'invasività degli elettrodi ECoG. [28]

#### 3.3.1 LE LIMITAZIONI DOVUTE ALLA REGISTRAZIONE IN SOGGETTI UMANI

È evidente come il contesto di queste sperimentazioni sia limitante ai fini della ricerca stessa: gli utenti BCI sono esclusivamente pazienti clinici che si prestano volontariamente a partecipare a questi

studi per un breve periodo, in genere poche ore al giorno, mostrando molteplici variabilità dal punto di vista delle capacità cognitive, del loro entusiasmo nella partecipazione e del loro stato clinico, che è sicuramente antecedente alle esigenze di ricerca. [28]

Per di più, è necessario che il paziente impari a controllare bene la BCI, talvolta questo obiettivo non può essere raggiunto, essendo i periodi di formazione iniziale e di effettiva pratica di breve durata. [31]

Un altro problema ostacolante lo sviluppo di questa tecnologia è il luogo dove avvengono queste registrazioni, ovvero una stanza d'ospedale. Questo comporta indubbiamente vincoli di spazio e la presenza nel tracciato ECoG grezzo di artefatti, come il rumore ambientale uditivo ed elettromagnetico, che presuppone un robusto sistema di elaborazione del segnale in grado di ridurre, se non eliminare del tutto, queste componenti che si addizionano all'attività neuronale. [28]

Il personale di ricerca deve quindi essere preparato per ogni eventualità e capace di tarare il dispositivo in modo da personalizzarlo ad hoc per il paziente in oggetto, studiando come cambiano i segnali cerebrali tra paziente e paziente, anche nel caso in cui questi siano affetti da malattie neurologiche diverse. [30]

### 3.3.2 LE LIMITAZIONI DOVUTE ALLA RISOLUZIONE SPAZIALE

Nonostante la risoluzione spaziale delle BCI basate su ECoG sia migliore rispetto a quella di quelle basate su EEG, questa è comunque inferiore confrontata con le registrazioni ottenute da microelettrodi invasivi, infatti mentre la prima si aggira intorno ad un mm, con 1.25 mm per le registrazioni subdurali ed 1.4 mm per quelle epidurali, la seconda risulta di un ordine di grandezza più grande, essendo a stretto contatto con il singolo neurone. Proprio per questo è difficile rilevare l'attività dei singoli neuroni, ma ciò viene compensato da una maggiore copertura nell'acquisizione dell'attivazione di piccoli gruppi di neuroni e lo studio dei processi fisiologici, tuttavia è da capire quanto questa ridotta risoluzione possa limitare i gradi di libertà che possono effettivamente essere estratti. [28]

In aggiunta, nei rapporti di studio le unità ECoG subdurali sono state limitate ad uno o due canali, giocando in sfavore con l'estrazione del segnale; con l'utilizzo di dispositivi multicanale sarà sicuramente possibile migliorare l'elaborazione del segnale stesso, permettendo di discriminare meglio le componenti di interesse. [30]

È poi fondamentale indagare la qualità del segnale ECoG per periodi di impianto superiori a quelli standard, ovvero di una o due settimane, qualora si volesse utilizzare questo sistema in modo

permanente per aiutare persone con deficit motori a comunicare con il mondo esterno o con una protesi artificiale. [31]

### 3.3.3 LE LIMITAZIONI DOVUTE ALL'INVASIVITÀ DEGLI ELETTRODI

L'ultima causa di limitazione, e forse la più rilevante, è data dall'invasività degli elettrodi ECoG, che comporta rischi per il paziente e costi maggiori rispetto alle tecniche non invasive. [28]

Il principale fattore di rischio è la neuroinfiammazione che si verifica immediatamente dopo l'impianto dell'elettrodo ECoG, infatti nel caso di elettrodi subdurali viene indotta un'inflammatione acuta iniziale nel punto in cui viene tagliata la dura madre per cercare di isolare i neuroni dai biomateriali esterni dell'elettrodo. Successivamente all'impianto, questa reazione infiammatoria può diventare cronica, a causa del micromovimento tra gli elettrodi ed il tessuto neurale, degradando ulteriormente la posizione dell'interfaccia elettrodo-tessuto. [29]

Il meccanismo di difesa del sistema nervoso centrale attiva la risposta infiammatoria delle cellule gliali, in particolare di astrociti e cellule della microglia, portando alla formazione di una cicatrice gliale. In seguito a ciò, si ha un indebolimento del segnale, dato che il numero di gruppi di neuroni rilevabili diminuisce, ed un peggior rapporto segnale-rumore (SNR). [29]

È quindi fondamentale studiare vari sistemi di interfaccia elettrodo-tessuto neurale al fine di limitare la lesione dell'impianto ed evitare disallineamenti meccanici per ottenere sistemi stabili anche per lunghi periodi di registrazione. [29]

Inoltre, è essenziale cercare di ridurre il profilo di rischio, per estendere l'applicabilità di queste interfacce a settori al di fuori del panorama medico. [28]

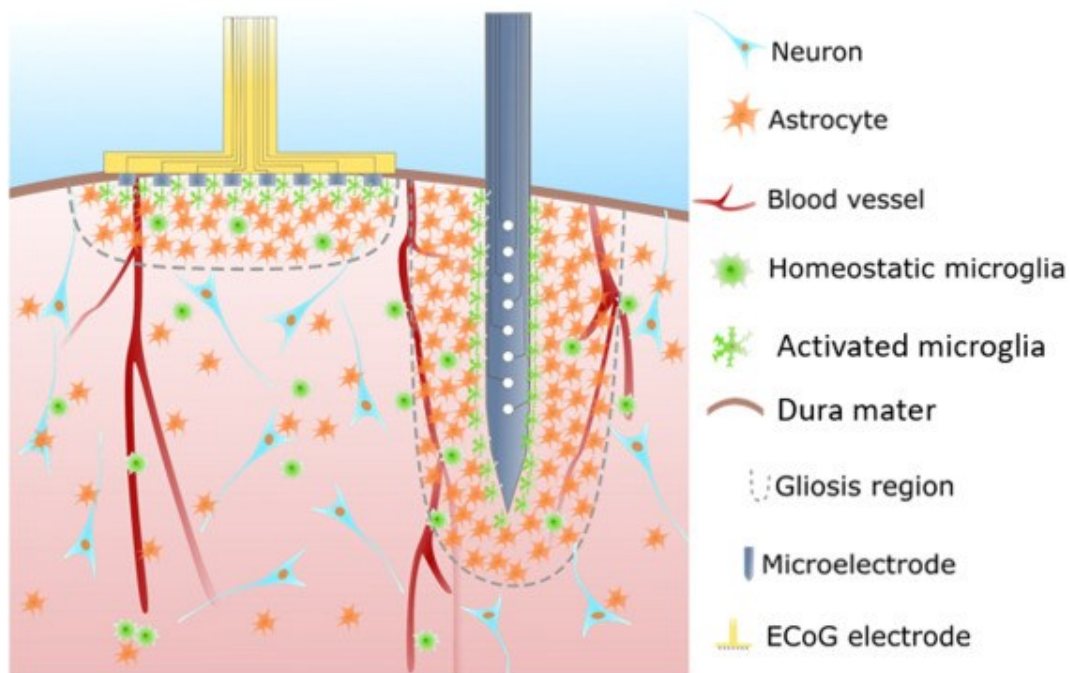


Figura 3.4: la risposta del tessuto neurale ad un elettrodo impiantabile per ECoG e ad un array di microelettrodi intracorticali. Figura adattata da [29]

### 3.4 I VANTAGGI E LE PROMETTENTI SFIDE FUTURE DELL'ELETTROCORTICOGRAFIA

Le BCI basate su ECoG hanno numerosi vantaggi rispetto ad altre tecniche invasive, come i microelettrodi impiantabili, in termini di stabilità dell'interfaccia elettrodo-tessuto neurale e di invasività, e rispetto a modalità non invasive come l'EEG, in termini di risoluzione spaziale (dell'ordine di un mm rispetto a diversi cm per l'EEG), di ampiezza del segnale (ampiezza di 50-100  $\mu$ V contro 10-20  $\mu$ V per l'EEG), di larghezza di banda (più ampia, con 0-500 Hz rispetto a 0-40 Hz per l'EEG) e di meno vulnerabilità agli artefatti oculari o muscolari. [28] [31] Proprio per questo, il segnale ECoG si presta ad essere un'efficace mezzo di interfaccia cervello-computer, essendo più affidabile e preciso rispetto ai segnali rilevabili da EEG e mostrando un buon rapporto SNR, una migliore risoluzione temporale ed una stabile posizione elettrodo-tessuto nervoso. [28] [29] [31]

I sistemi BCI impiantabili che sfruttano l'ECoG presentano due sostanziali vantaggi rispetto alle BCI intracorticali, infatti permettono di recepire il segnale cerebrale da aree più ampie della corteccia, consentendo l'estrazione dell'attività motoria in modo più completo. Oltre a ciò, la potenza della registrazione richiesta è inferiore, dato che, mentre il tasso di digitalizzazione dei microelettrodi intracorticali è di 10 kHz per canale, ECoG ha una velocità di digitalizzazione di 500-1000 Hz per canale, più di un ordine di grandezza in meno. Pur scegliendo registrazioni multicanale, è necessario garantire una bassa potenza, per non generare calore eccessivo nel tessuto nervoso. [28]

Data l'invasività di questo sistema di interfaccia, gli studi sull'uomo rimarranno probabilmente limitati e relegati esclusivamente a persone in cui l'ECoG sia clinicamente necessaria per periodi brevi. Per ricerche relative a registrazioni a lungo termine, le sperimentazioni dovranno essere iniziate in vivo su animali, in particolare su scimmie e ratti, in modo tale da approfondire la correlazione tra funzioni cerebrali e caratteristiche del segnale nel dominio del tempo e della frequenza, per poi estendere l'applicabilità dell'ECoG qualora si trovassero delle soluzioni a problematiche che interessano soprattutto l'invasività. [28]

È importante ricordare come i dispositivi ECoG utilizzati in clinica siano inadatti per registrazioni per lunghi periodi, essendo subdurali con connessione percutanea ad un sistema esterno per l'acquisizione di dati e quindi innalzando il rischio di infezioni. Un dispositivo ottimale potrebbe essere un array epidurale wireless, comprendente amplificatore e digitalizzatore, impiantato permanentemente attraverso un piccolo foro nel cranio in grado di coprire piccole aree della corteccia cerebrale, alimentato da una batteria posta ad esempio nel torace. [28]

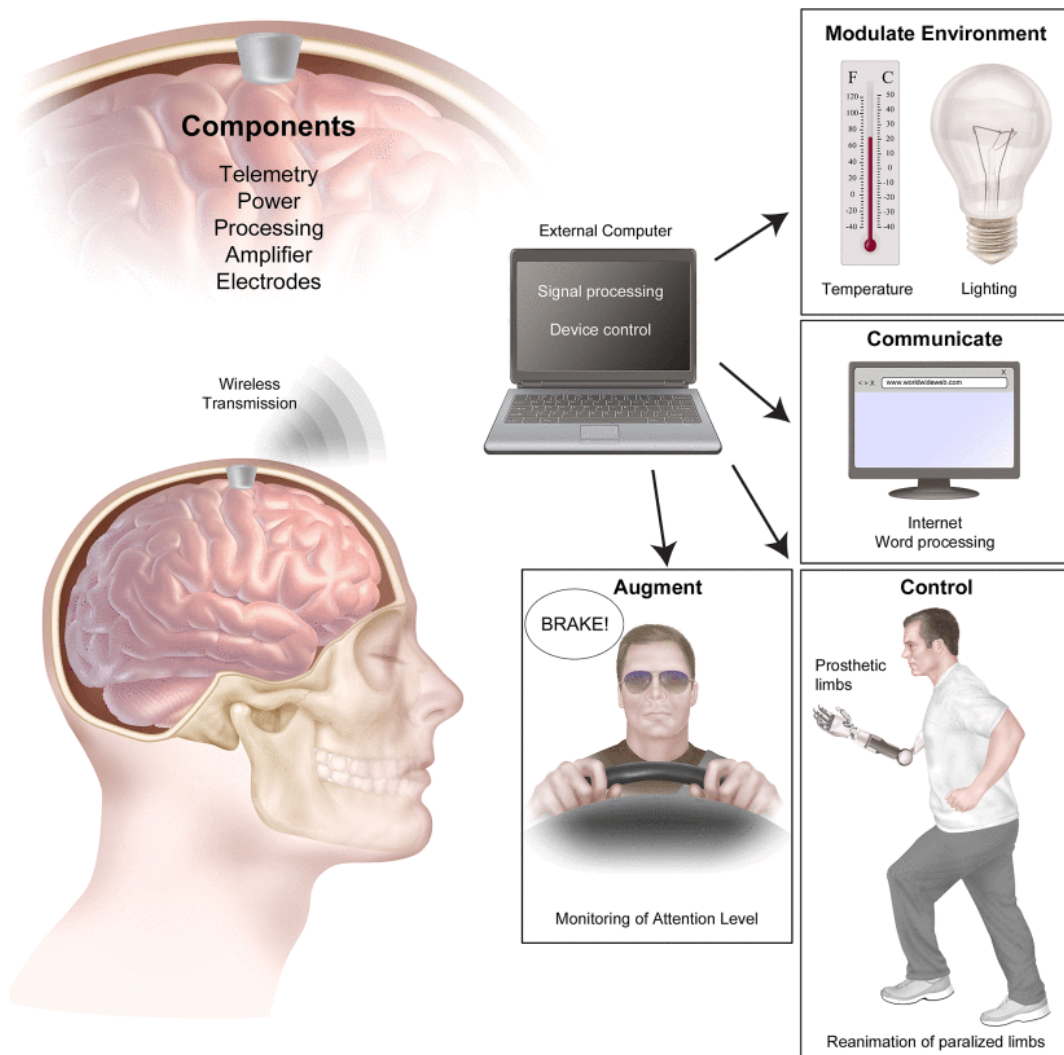


Figura 3.5: BCI basata su ECoG che integra elettrodi, amplificatore, elaborazione del segnale, alimentazione e telemetria per collegarla in modalità wireless ad un sistema informatico esterno da controllare, come una protesi robotica nei pazienti disabili, o per aumentare le capacità in individui sani, qualora l'invasività diventasse sufficientemente bassa. Figura adattata da [28]

Le sfide future di questa tipologia di BCI comprendono il rilevamento della miglior localizzazione degli elettrodi, le migliori caratteristiche ECoG da acquisire, il miglior metodo di registrazione ed i migliori design e array per elettrodi che siano interamente impiantabili. [28]

In futuro, l'ECoG potrebbe contribuire ad aumentare la plasticità cerebrale attraverso la stimolazione elettrica di un'area di corteccia sana ed in seguito ad un'area danneggiata, promuovendo la riorganizzazione neurale e la rigenerazione sinaptica. [30]

## CAPITOLO 4: GLI ELETTRODI UTILIZZATI NELLE INTERFACCE CERVELLO-COMPUTER

### 4.1 L'IMPEDENZA ELETTRODO-PELLE

L'impedenza elettrodo-pelle è un parametro di fondamentale importanza, in quanto riflette le proprietà elettriche dell'interfaccia e deve essere controllata costantemente durante le registrazioni dell'attività cerebrale per ottenere un segnale di qualità, con un buon rapporto segnale rumore (SNR). [12]

Nel contesto delle interfacce cervello-computer (BCI), l'impedenza viene acquisita misurando l'opposizione al flusso di una corrente che viene fatta scorrere tra due elettrodi ad una frequenza di 10 Hz. [4] [32] Il valore rilevato è relativo a tutta la porzione compresa tra i due elettrodi, includendo l'impedenza di questi ultimi e del tessuto cutaneo ad essi sottostante; essa può variare considerevolmente tra soggetti diversi, siti di acquisizione degli elettrodi e nel tempo, dipendendo strettamente dalle caratteristiche della pelle. [32]

Infatti, la natura delle diverse parti del corpo varia, anche a seconda del posizionamento degli elettrodi in aree ricche o prive di peli, diminuendo l'impedenza nel seguente ordine: avambraccio, cuoio capelluto e fronte; per di più si ottengono basse impedenze aumentando l'area di contatto elettrodo-pelle. [4] [12]

L'impedenza di contatto è strettamente correlata al rapporto di reiezione di modo comune (CMRR) e, conseguentemente, al SNR, dato che all'aumentare del CMRR, quest'ultimo aumenta, fornendo un segnale con minori artefatti da rumore e da movimento. [32]

È importante considerare il rapporto tra l'impedenza d'ingresso dell'amplificatore, che ha un valore fisso e tipicamente elevato, e l'impedenza d'elettrodo, in modo tale da trattare i segnali provenienti dall'elettrodo di lavoro e dall'elettrodo di riferimento equivalentemente, per poi sottrarre il rumore. [32]

È necessario, quindi, avere un'impedenza d'elettrodo bassa in modo da attenuare il meno possibile il segnale in ingresso all'amplificatore, infatti all'aumentare di questa si ha una diminuzione del CMRR, con peggioramento della qualità del segnale e necessità di ripetere la misura più volte per raggiungere un determinato livello di significatività statistica. [32]



Talvolta, il CMRR può essere migliorato con un aumento dell'impedenza di ingresso, dato che maggiore è l'impedenza in ingresso più la tensione della sorgente del segnale si avvicina a quella ottenuta in ingresso, ma questa impedenza non dovrà comunque raggiungere valori elevati per non rendere la corrente suscettibile ad eventuali disturbi elettromagnetici. [4]

Per ridurre l'impedenza di contatto è importante abrader la pelle in modo da interrompere lo strato esterno di cellule morte della pelle, favorendo un contatto diretto con il tessuto all'interfaccia, questo processo richiede tempo, soprattutto se si utilizza un gran numero di elettrodi, e può facilitare la trasmissione di agenti patogeni ematici da soggetto ad elettrodi e viceversa. [32]

Alte impedenze degli elettrodi influiscono anche i potenziali cutanei che vengono aumentati, dipendendo in particolar modo dalla conduttanza, dallo spessore e dall'idratazione della pelle e dal numero di ghiandole sudoripare e follicoli piliferi. [4] [32] Specificatamente, se la conduttanza della pelle sottostante ad un elettrodo varia nel tempo in modo diverso rispetto quella della pelle sotto l'altro elettrodo, questo potenziale cutaneo varierà nel tempo portando gli elettrodi ad avere diversi offset di tensione. [32]

I potenziali della pelle raggiungono livelli elevati in registrazioni svolte in ambienti caldi e umidi, quindi per ridurli è necessario limitare i cambiamenti del livello di sudore nelle ghiandole sudoripare, mantenendo fresca e asciutta la stanza di acquisizione. [32] In aggiunta, sempre attraverso l'abrasione della pelle, è possibile abbassare la variazione di tensione rilevata dagli elettrodi quando il livello di sudore cambia. [32]

C'è una differenza significativa nei livelli di impedenza di elettrodi asciutti ed elettrodi bagnati o semi-asciutti, che vengono accompagnati rispettivamente da elettroliti quali il gel conduttivo e una soluzione salina all'interfaccia elettrodo-cuoio capelluto. Gli elettrodi asciutti possono contenere una piccola quantità di sudore che può fungere da elettrolita, ma questa risulta comunque limitata se confrontata con gli elettrodi bagnati e quindi non permette di stabilire un percorso conduttivo elettrico stabile ed un buon contatto con il tessuto sottostante. [12]

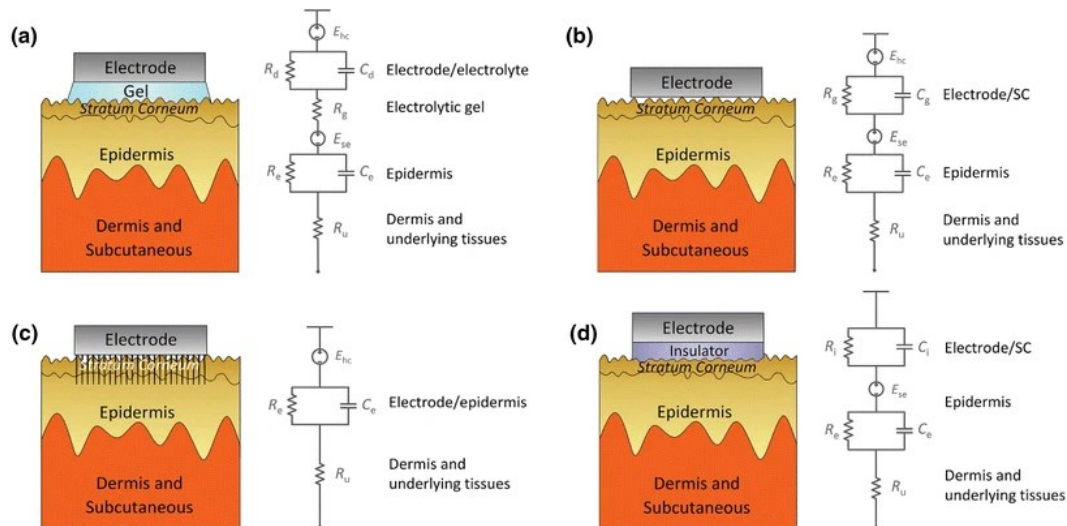


Figura 4.10: modelli di interfaccia elettrodo-pelle per elettrodo bagnato (A), elettrodo asciutto di superficie (B), elettrodo asciutto penetrante MEMS (C) ed elettrodo asciutto capacitivo senza contatto (D). Con  $E_{hc}$  è indicato il potenziale di semicella, con  $R_g$  la resistenza del gel, con  $E_{se}$  il potenziale dovuto ad una differenza nella concentrazione ionica attraverso lo strato corneo, con  $R_e$  e  $C_e$  in parallelo il comportamento resistivo e capacitivo dell'epidermide e con  $R_u$  il resistore composto dal derma e dai tessuti sottocutanei. Figura adattata da [37]

## 4.2 GLI ELETTRODI NON INVASIVI

Gli elettrodi non invasivi utilizzati nelle interfacce cervello-computer (BCI) possono essere classificati in: elettrodi bagnati, elettrodi asciutti ed elettrodi semi-asciutti.

### 4.2.1 ELETTRODI BAGNATI

Gli elettrodi bagnati sono chiamati così perché si servono di un gel conduttivo per creare un contatto ionico tra la parte metallica dell'elettrodo e la pelle sottostante lo strato corneo, facilitando la trasduzione delle correnti ioniche all'interfaccia elettrodo-pelle. [1] [5]

Il gel è in genere costituito da acqua, sale ionico, tensioattivo, addensante e battericida, e svolge un ruolo importante in quanto permette all'elettrodo di raggiungere un potenziale stabile, minimizzando la sua polarizzazione e riducendo l'impedenza elettrodo-cuoio capelluto. [4] [33] Infatti, sebbene l'impedenza dello strato corneo sia inizialmente elevata, al contatto col gel si ha un'idratazione e un aumento dell'area di contatto che aiutano ad abbassarne il valore, anche quando l'utente è in movimento, dato che esso funge da tampone meccanico, contribuendo ad ottenere una registrazione di qualità con limitati artefatti da movimento. [5] [34] [35]

Gli elettrodi bagnati si presentano a forma di coppa, disco o ago, e sono in genere costituiti da una base d'argento (Ag) rivestita da cloruro d'argento (AgCl), di cui vengono migliorate le proprietà elettriche tramite sinterizzazione. [1] [35] Questi elettrodi Ag/AgCl hanno un potenziale di semi-cella

basso, e pertanto offrono migliori prestazioni in termini di deriva e rumore nelle misurazioni DC a basse frequenze, e sono non polarizzabili, ovvero non si hanno accumuli di portatori di carica all'interfaccia elettrodo-elettrolita, con conseguenti artefatti da movimento ridotti ed una stabilità a lungo termine. [35] È proprio per queste proprietà che questa tipologia di elettrodi viene chiamata “gold standard” e viene utilizzata quotidianamente nelle acquisizioni elettroencefalografiche (EEG).

Nonostante ciò, vi sono degli inevitabili svantaggi che caratterizzano questi sensori, causati dalla preparazione della pelle che richiede tempo, dal gel stesso e da impedenze che rimangono stabili per periodi di tempo limitati, non risultando adatte a registrazioni lunghe. [1] [5]

La preparazione della pelle include l'abrasione dello strato corneo e la rimozione dei peli, servendosi di pasta abrasiva e alcol detergente. [34] Questo processo può creare disagio al paziente ed essere pericoloso per lo stesso, dal momento che è stata trovata una correlazione tra le componenti della pasta abrasiva e la presenza di parabeni nei tumori del cancro al seno. [4] Inoltre, è necessaria la presenza di un esperto, che sia in grado di posizionare gli elettrodi ad una distanza non troppo ravvicinata, per evitare cortocircuiti provocati dalla pasta conduttiva, e che proceda con la calibrazione dell'impedenza. [1] [4] Talvolta, gli elettrodi possono essere bloccati nel cuoio capelluto per mezzo di un cappuccio per registrazioni brevi, risultando di più facile preparazione e rimozione, ma essendo di scomoda vestibilità. [34]

Durante il monitoraggio dell'attività cerebrale, si avrà un essiccamento del gel nel tempo, causando disidratazione dei tessuti e conseguente instabilità dell'impedenza elettrodo-pelle, provocando distorsioni evidenti nel segnale. È proprio per questo motivo che questi sensori sono relegati a registrazioni brevi, anche in vista delle limitazioni nell'usabilità e nel comfort dell'utente. [1] [5]

Per risolvere questi problemi e consentire acquisizioni più lunghe, sono stati implementati gli elettrodi asciutti.

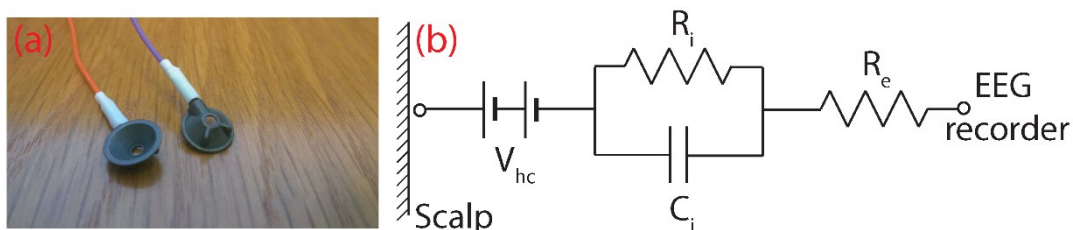


Figura 4.11: attuali elettrodi EEG bagnati. La figura A mostra gli elettrodi Ag/AgCl monouso a coppa, la quale permette loro di contenere il gel conduttivo, mentre la figura B mostra il circuito elettrico equivalente:  $V_{hc}$  rappresenta il potenziale di semicella dell'elettrodo,  $R_i$  e  $C_i$  sono parametri che determinano l'impedenza dell'interfaccia elettrodo-elettrolita e  $R_e$  specifica la resistenza del materiale di cui è composto l'elettrodo. Figura adattata da [35]

## 4.2.2 ELETTRODI ASCIUTTI

Per ottenere registrazioni di più lunga durata, accessibili anche al di fuori dei laboratori clinici e di ricerca, sono stati introdotti degli elettrodi che non utilizzano alcun mezzo conduttivo tra pelle e superficie dell'elettrodo: gli elettrodi asciutti. [4] Si possono distinguere 3 tipologie di elettrodi a secco, a seconda della modalità di contatto dell'interfaccia con il cuoio capelluto:

- Elettrodi penetranti microelettromeccanici (MEMS): sono elettrodi composti da microaghi in grado di perforare lo strato corneo, bypassando l'alta impedenza di quest'ultimo. Questi sensori possono essere caratterizzati da matrici di microaghi con substrato in silicio, in metallo o polimerico, permettendo loro di aderire bene al cuoio capelluto, riducendo gli artefatti da movimento. [4] [36] Sebbene siano promettenti per la ricerca, questi sensori richiedono procedure di fabbricazione complesse e costose, oltre a non essere completamente non invasivi, dato che il perno oltrepassa la pelle e può talvolta provocare dolore o infezioni al paziente che lo indossa, specie se viene impressa una forza per stabilizzare l'interfaccia e i valori di impedenza. [4] È per questo che le sperimentazioni future dovranno concentrarsi sulla biocompatibilità e stabilità meccanica dei microaghi, sul miglioramento del comfort e sulla riduzione ulteriore dell'impedenza nel caso in cui ci siano peli.

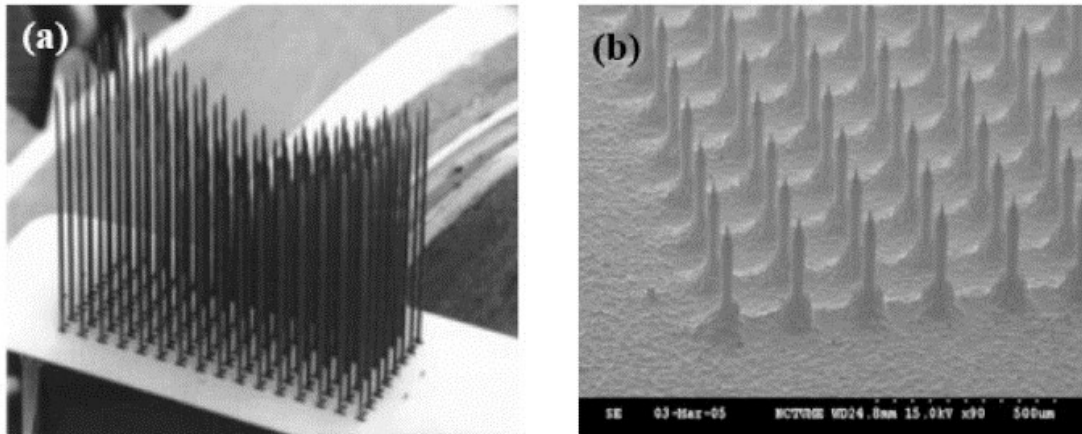


Figura 12.3: Tipici elettrodi asciutti penetranti MEMS a matrice di microaghi a base di silicio (A, B).  
Figura adattata da [4]

- Elettrodi capacitivi o senza contatto: sono elettrodi che non hanno un contatto fisico diretto con la pelle, perché isolati da un materiale non conduttivo interposto che si comporta da dielettrico. [1] Sono composti da un elettrodo a piastra metallica e da un circuito attivo, che deve fornire un'impedenza di ingresso molto più elevata rispetto agli elettrodi standard, in modo tale da compensare l'attenuazione del segnale. [4] [36] Questo sensore presenta vantaggi come comfort, facilità di utilizzo, buone prestazioni di misura in siti pelosi; d'altro

canto necessita sicuramente di miglioramenti in termini di artefatti da movimento causati dall'alta impedenza elettrodo-pelle. [4] [36]

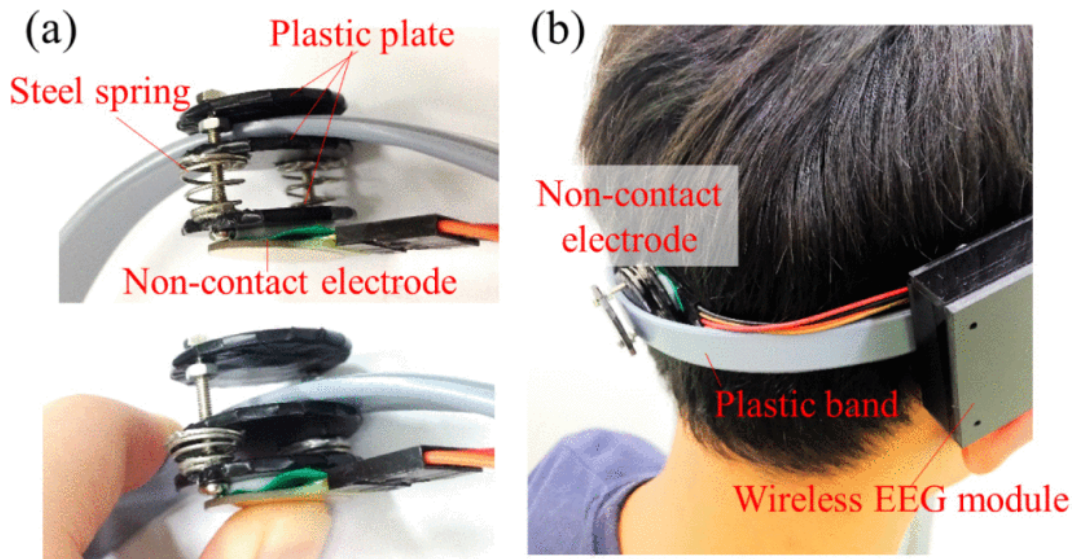


Figura 4.4: La figura A illustra il design meccanico adattivo utilizzato nell'elettrodo senza contatto composto da piastre di plastica in grado di adattarsi alla forma della testa e da una molla in acciaio comprimibile per ridurre gli artefatti da movimento. La figura B mostra il sistema di rilevamento EEG indossabile. Figura adattata da [36]

- Elettrodi di superficie: sono elettrodi che poggiano direttamente sul cuoio capelluto, senza penetrarlo, hanno strutture speciali, ad esempio a forma di dito o a spazzola, per bypassare i capelli, che terminano con una molla avente la funzione di attutire la pressione sulla pelle. [4] L'impedenza elettrodo-pelle risulta maggiore dell'elettrodo asciutto e è strettamente dipendente dalla pressione, che se applicata migliora il contatto e diminuisce l'impedenza, e dall'umidità della pelle, che aumenta la conduttività della pelle e l'impedenza di contatto. [37] La ricerca futura dovrà concentrarsi su biomateriali flessibili e compositi, dato che i materiali rigidi sono difficili da conformare alla pelle, per cercare di ottenere un'interfaccia stabile e confortevole, con livelli di impedenza ancora più bassi. [4] [37]

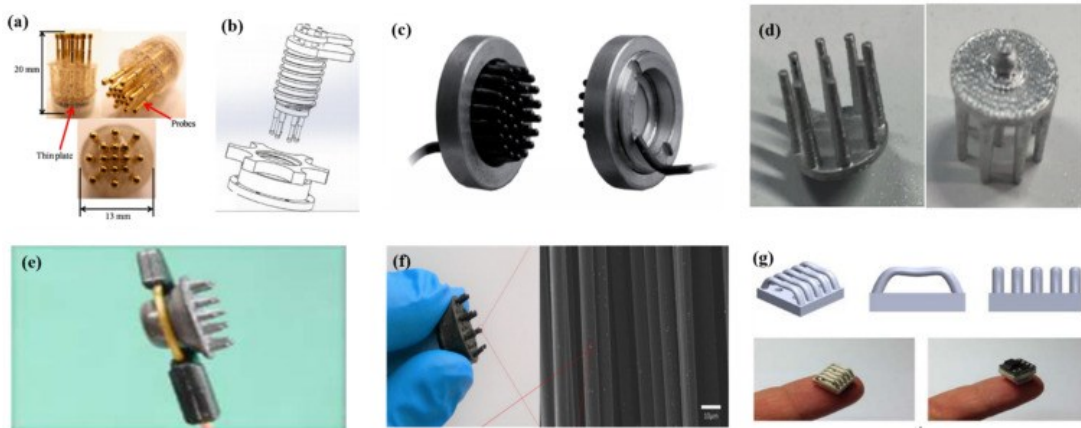


Figura 4.5: Tipici elettrodi asciutti di superficie. Elettrodi a forma di dito (A, B, C, D); elettrodi a spazzola (E, F) ed elettrodi stampati in 3D (G). Figura adattata da [4]

#### 4.2.3 ELETTRODI SEMI-ASCIUTTI

Per superare le limitazioni degli elettrodi bagnati, come la lunga fase di preparazione e l'instabilità dell'impedenza con l'essiccamento del gel, e degli elettrodi asciutti, come l'alta impedenza, la ricerca si è focalizzata sullo sviluppo di un elettrodo in grado di combinare queste due tipologie: l'elettrodo semi-asciutto. [4] Esistono due diversi modi in cui questo sensore può funzionare: il primo rilascia lentamente l'elettrolita tramite penetrazione automatica della pelle o pressione esterna, contenuto in un serbatoio di stoccaggio nell'elettrodo stesso; mentre il secondo consiste nell'assorbire direttamente l'elettrolita dalle ghiandole sudoripare della pelle, grazie a materiali come spugne o cotone, in modo da mantenere la zona di interfaccia idratata. [5]

Per quanto concerne il primo metodo di funzionamento, è stato implementato un elettrodo a base di poliuretano (PU) termoindurente rivestito da uno strato di Ag/AgCl. Questo ha mostrato una buona qualità del segnale, paragonabile agli elettrodi bagnati, ma ha presentato problemi dovuti alla necessità di applicare una pressione uniforme per il rilascio del fluido elettrolitico per non ottenere un segnale instabile ed il fallimento dell'elettrodo dovuto a deformazione e deterioramento del suo rivestimento. [4] [33] Per risolvere queste limitazioni, sono stati proposti elettrodi semi-secchi a base di ceramica porosa  $Al_2O_3$ , con serbatoio integrato e Ag/AgCl sinterizzato, composti da pilastri simili a capillari che si occupano di regolare la velocità di rilascio del liquido nel tempo. [4] [33]

Per quanto riguarda la seconda modalità, invece, si hanno elettrodi che si basano su spugne conduttive rivestite da substrati morbidi in grado di immagazzinare l'elettrolita direttamente dal sudore, ottenendo un buon SNR nel segnale BCI, ridotti artefatti da movimento, bassa impedenza di contatto e stabilità nel monitoraggio a lungo termine. [4] [5]



Gli elettrodi semi-asciutti sono indubbiamente promettenti e interesseranno ricerche future per via dei loro molteplici vantaggi, come la riduzione e la stabilità dell'impedenza di contatto, la minimizzazione del potenziale di polarizzazione dell'elettrodo, l'acquisizione di un segnale affidabile e la loro facile usabilità. [4] [33]

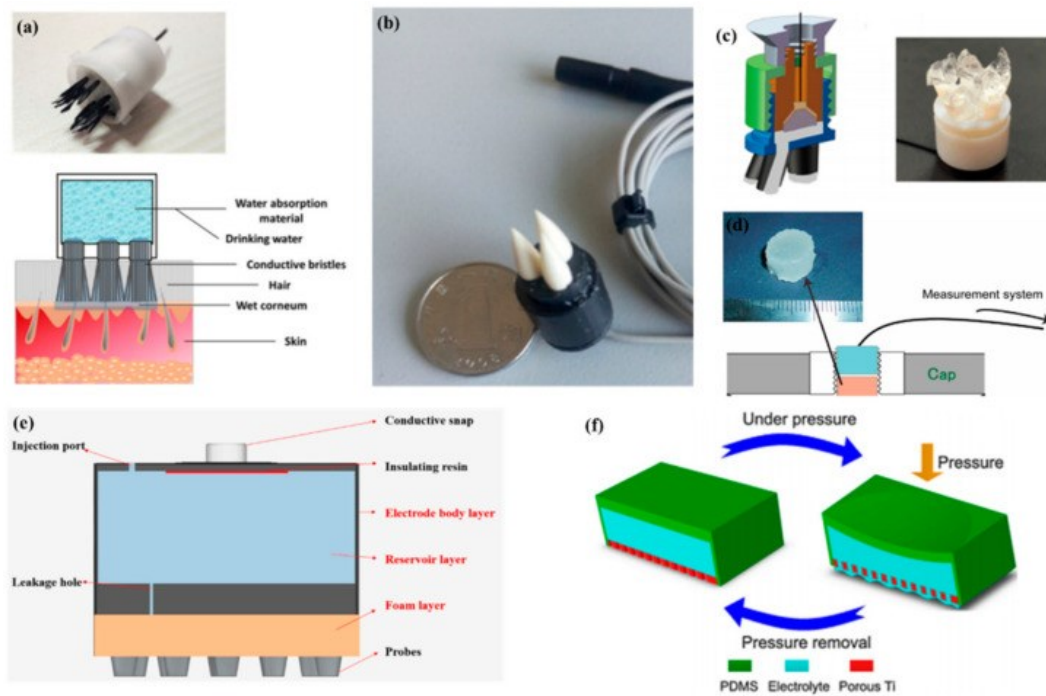


Figura 4.6: tipici elettrodi semi-asciutti. Elettrodi semi-asciutti con serbatoio contenente l'elettrolita (A, B); elettrodi di idrogel ionico (C, D) ed elettrodi a base di spugna (E, F).  
Figura adattata da [4]

### 4.3 GLI ELETTRODI INVASIVI

Gli elettrodi invasivi comprendono gli elettrodi elettrocorticografici (ECoG) ed i microelettrodi intracorticali, come microfilari metallici isolati e dispositivi basati su semiconduttori come elettrodi in stile Michigan o in stile Utah. [13] [29] Il loro utilizzo nelle applicazioni pratiche delle interfacce cervello-computer (BCI) è vantaggioso rispetto a quello degli elettrodi non invasivi, in quanto offrono una migliore risoluzione spaziale, l'accessibilità ad una più ampia gamma di frequenze ed un elevato rapporto segnale/rumore (SNR), il quale comporta meno suscettibilità agli artefatti rumorosi e da movimento. [5]

Gli elettrodi in microfilare metallica si prestano ad essere applicati nei sistemi BCI, in seguito a miglioramenti rispetto alle prime sperimentazioni elettrofisiologiche, come le registrazioni da un singolo neurone, in cui sono state ridotte le dimensioni del filo, sono stati ridisegnati con nuove geometrie degli elettrodi e sono stati ottimizzati i materiali conduttivi ed isolanti sottostanti gli elettrodi stessi. [13] I biomateriali adoperati includono iridio e platino, il primo, in particolare, si

presta anche a registrazioni per lunghi periodi di tempo, sebbene la registrazione perda qualità con il passare dei giorni a causa della risposta neuroinfiammatoria dell'organismo. È per questo che è importante studiare bene la geometria del sensore e le sue dimensioni. [13]

Per poter registrare l'attività neuronale da numerosi siti a profondità controllate, sono stati introdotti i microelettrodi in stile Michigan e in stile Utah a base di sonde o array a denti di silicio sul quale vengono posizionati i siti di registrazione. [13] [38] Sebbene si possano creare numerosi siti di acquisizione del segnale lungo i lati della sonda, i neuroni potrebbero venire danneggiati durante la penetrazione di questa. Una soluzione a ciò, è porre i canali, isolati tramite dielettrico, nelle aperture delle punte della sonda, anche se col tempo il segnale comincerà a perdere di qualità a causa della degradazione dell'interfaccia. [13] [38]

Le prestazioni croniche degli elettrodi invasivi dipendono strettamente dalle proprietà fisiche e chimiche, che devono promuovere la biocompatibilità dell'interfaccia, dalle proprietà meccaniche, come la morbidezza e la flessibilità che sono necessarie per la riduzione del trauma meccanico durante l'inserimento dell'elettrodo, e delle proprietà elettriche che, oltre ad essere stabili, devono garantire bassa impedenza e alta conduzione dell'interfaccia elettrodo-tessuto per evitare danni tissutali durante la stimolazione neurale. [29] [39]

In particolare, si deve cercare di evitare il fallimento dei microelettrodi, causato principalmente da danni meccanici diretti, dalla corrosione dei contatti elettrici, dalla degradazione degli strati di passivazione e dei rivestimenti isolanti e dalla risposta neuroinfiammatoria che il cervello attiva contro i dispositivi cronicamente impiantati. [13]



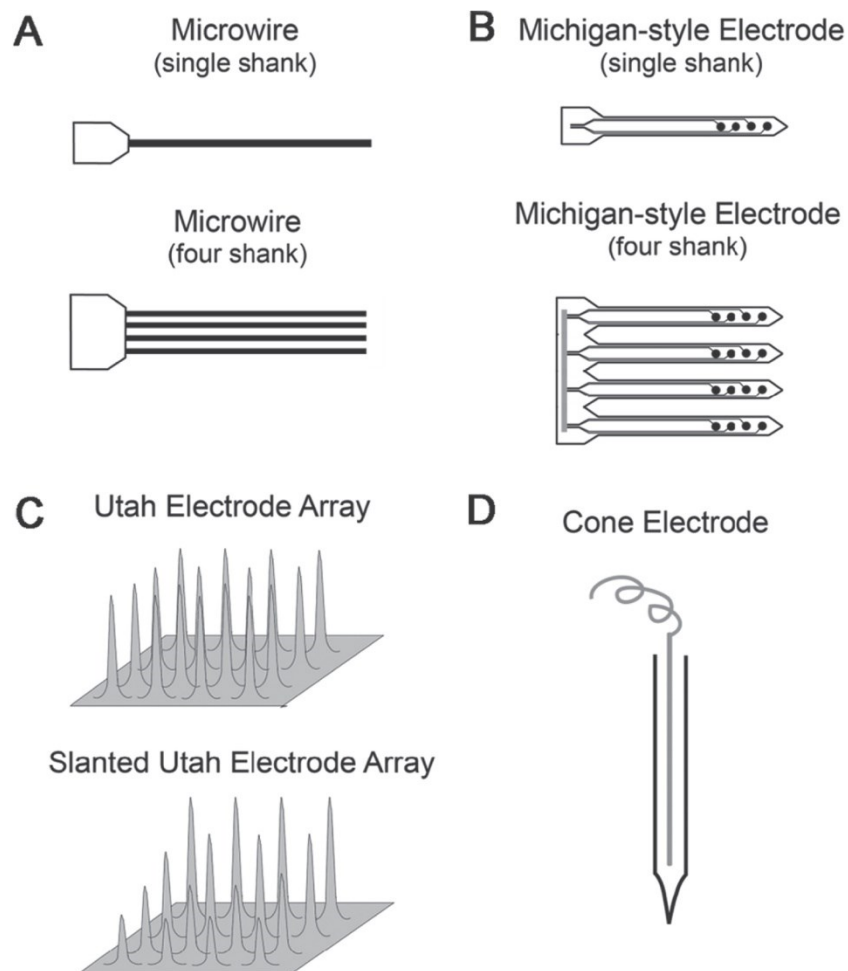


Figura 4.13: rappresentazione schematica dei principali array di microelettrodi, inclusi microfilari (A), microelettrodi in stile Michigan (B), array di elettrodi Utah (C) ed elettrodi a cono in pipetta di vetro (D). Figura adattata da [13]

#### 4.3.1 STABILITÀ MECCANICA

I materiali utilizzati tradizionalmente negli elettrodi intracorticali, come silicio, titanio, iridio e platino, risultano essere di quattro ordini di grandezza più duri del tessuto cerebrale, ciò contribuisce a causare danni cerebrali, dato che le cellule, non riconoscendo il materiale introdotto, reagiscono con una risposta immunitaria che diventa cronica, compromettendo le prestazioni conduttive dell'interfaccia. [5] [13] Inoltre, le differenze meccaniche inducono tensioni avverse durante il normale micromovimento cerebrale, ovvero movimenti del cervello nella cavità del cranio in risposta alla respirazione, pulsazione cardiaca e movimento quotidiano, quindi si è concentrata l'attenzione sullo sviluppo di elettrodi più morbidi e flessibili con modulo elastico di Young e modulo di taglio simili al tessuto cerebrale, come i materiali biologici naturali, quali cellulosa e grafene. [5] [40]

È stato provato come la riduzione dell'area trasversale della sonda produca un miglioramento nelle prestazioni delle registrazioni croniche, ma se le dimensioni si abbassano notevolmente, emergono altre sfide come l'inserimento e la durata del microelettrodo. [40] Infatti, dispositivi più piccoli e più

flessibili necessitano di una precisa scelta dei materiali e della geometria del design, in quanto la resistenza del materiale diventa un problema crescente, contribuendo all'instabilità meccanica del biomateriale. [13] [40] Per prevenire quest'ultima, è essenziale trovare un giusto equilibrio tra dimensioni, che non devono essere troppo piccole, geometria e rigidità del sensore. Oltre a ciò, si può procedere con un'alterazione della geometria della punta del microelettrodo per ridurre il trauma chirurgico e minimizzare l'area superficiale per ridurre il numero di cellule infiammatorie coinvolte in un dato volume. [13]

La ricerca dovrà tener conto di come il disadattamento meccanico influisca sulla promozione della risposta neuroinfiammatoria e, allo stesso tempo, di come alcune proprietà meccaniche, come una bassa rigidità, determinino l'instabilità meccanica durante e dopo l'inserimento dell'elettrodo, causando la frattura dello stesso. [13]

#### 4.3.2 BIOCAMPATIBILITÀ DEI MATERIALI

La biocompatibilità dei materiali è influenzata dalle proprietà chimiche, fisiche e meccaniche del biomateriale stesso, che devono venire analizzate assiduamente prima dell'effettiva applicazione di questi materiali nella fabbricazione dell'interfaccia. [13] Il focus principale della ricerca è alleviare la risposta infiammatoria indotta, che è indirettamente responsabile del fallimento dell'impianto, per via dello stress ossidativo provocato nel materiale. [29] [39] In particolare, le dimensioni, il design, la rugosità della superficie e l'area della sezione trasversale sono state studiate per suscitare risposte tissutali minime. [29] [39]

Un approccio per migliorare la biocompatibilità è lo sviluppo di materiali con proprietà simili al tessuto biologico o modificati chimicamente con composti antiinfiammatori, proteine di adesione e molecole bioattive, che siano stabili a lungo termine e riducano ulteriormente l'attacco delle cellule gliali. [29] [39]

I conduttori metallici vengono frequentemente utilizzati come elettrodi conduttivi dell'interfaccia neurale, poiché favoriscono la transizione tra il flusso di ioni nel tessuto neurale e il flusso di elettroni nell'elettrodo, grazie a reazioni capacitive, che comportano la carica e scarica dello strato elettrodo-elettrolita, e faradiche, che presuppongono ossidazione e riduzione in prossimità dello stesso strato. [29] Questi materiali metallici devono essere progettati in modo da sopravvivere alla vita del soggetto in cui vengono impiantati, dato che a contatto col tessuto possono formare una cella galvanica in cortocircuito in grado di corrodere costantemente il materiale dell'elettrodo, degradandone le caratteristiche elettriche, a causa di fessurazione del dielettrico, delaminazione o dissoluzione del sito. [40] Ciò può portare anche alla generazione di ioni metallici tossici, con conseguente perdita di massa dell'impianto ed un'infiammazione dilagante nei tessuti circostanti. [40]

La corrosione si verifica generalmente tra due metalli, metalli di varia purezza o sulla superficie di una lega eterogenea, nella quale un metallo si dissolve e si deposita sulla superficie dell'altro metallo attraverso la migrazione degli ioni, facilitata dalla soluzione elettrolitica. [40] Per evitare ciò, vengono scelte leghe metalliche omogenee composte da metalli di transizione resistenti alla corrosione, di peso atomico più elevato, in modo da garantire una buona biocompatibilità, anche grazie alle proprietà elettriche e meccaniche regolabili. [40]

#### 4.3.3 RISPOSTA NEUROINFIAMMATORIA

La risposta neuroinfiammatoria ai microelettrodi invasivi è l'ostacolo primario alle applicazioni BCI, impedendone lo sviluppo del loro pieno potenziale. Per questo, è fondamentale migliorare la comprensione dei meccanismi di risposta dell'organismo al fine di garantire registrazioni ancora più lunghe. [13]

L'infiammazione acuta viene avviata dal trauma meccanico dovuto dall'inserimento dell'elettrodo, a causa delle differenti proprietà meccaniche dell'elettrodo rispetto ai tessuti circostanti l'interfaccia. [40] Inizialmente viene avviata la cascata di coagulazione che forma una matrice provvisoria per ripristinare l'integrità vascolare attraverso il coinvolgimento di eritrociti, piastrine attivate e fattori della coagulazione rilasciati dai vasi sanguigni danneggiati. [13] [40] L'infiammazione persistente comporta la migrazione della microglia attivata e dei macrofagi verso il sito della lesione, che, oltre a fagocitare cellule morte e detriti cellulari, rilasceranno una serie di fattori pro-infiammatori e citossici in grado di danneggiare le cellule sane e il tessuto circostante. [13] [40] Inoltre, questi fattori solubili sono coinvolti nella corrosione del sito e nella degradazione dei rivestimenti isolanti. [13] Gli astrociti aumentano in numero e dimensioni i loro processi creando uno strato denso simile ad una cicatrice, contribuendo così all'incapsulamento fibrotico. [13] In seguito, si ha una perdita neuronale all'interfaccia elettrodo-tessuto, che può compromettere le funzionalità del dispositivo impiantato, come l'acquisizione di registrazioni stabili. [13]

Non appena l'infiammazione acuta diminuisce, inizia la risposta cronica, che è caratterizzata da astrociti reattivi e microglia attivata, portando alla formazione di una cicatrice gliale. [40] Completata la guarigione iniziale della ferita, le cellule della microglia rimangono nel sito di impianto dell'elettrodo e, rilasciando enzimi litici e agenti reattivi dell'ossigeno, degradano e rimuovono il materiale estraneo. [40] Le cicatrici gliali sono in grado di isolare gli elettrodi neurali dal tessuto circostante, quindi si verifica una sorta di incapsulamento dell'elettrodo, che subisce un incremento dell'impedenza di contatto e, con l'aumentare della distanza tra elettrodo e neuroni bersaglio, degrada ulteriormente l'ampiezza dei segnali acquisiti. [40]

La ricerca dovrebbe focalizzarsi nel trovare dei metodi per interrompere il ciclo di infiammazione e la disfunzione della barriera emato-encefalica, in modo da migliorare la biocompatibilità degli elettrodi. [13]

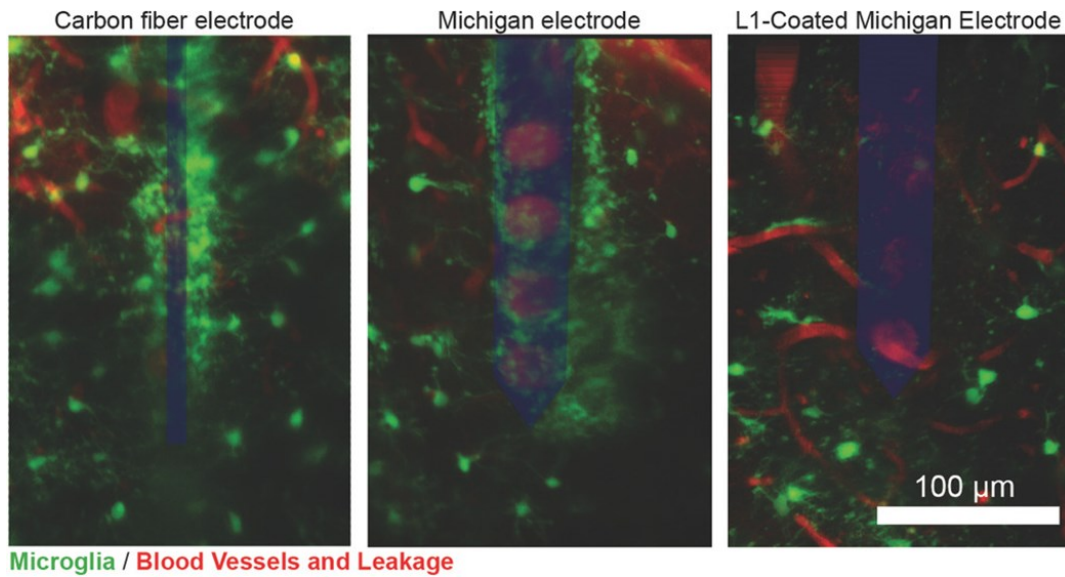


Figura 4.14: L'incapsulamento microgliale delle sonde neurali è attenuato dal rivestimento con la molecola di adesione cellulare L1. Sia i microelettrodi a microfilo in fibra di carbonio (a sinistra, contorno blu) che i microelettrodi in stile Michigan in silicio (al centro, contorno blu) sono incapsulati da processi microgliali (verde) dopo 6 ore di impianto nei topi. I sensori possono essere "mimetizzati" attaccando in modo covalente molecole bioattive alle loro superfici, come mostrato da un elettrodo Michigan rivestito con molecola di adesione cellulare L1 (a sinistra, contorno blu), in cui si nota una risposta neuroinfiammatoria alleviata. Figura adattata da [40]

## CONCLUSIONI

Questo elaborato propone un'analisi delle principali sfide riguardanti le interfacce cervello-computer (BCI) invasive e non invasive, tra cui le sfide psicofisiologiche o neurologiche e, in primis, quelle riguardanti l'implementazione degli elettrodi invasivi e non invasivi.

Per quanto riguarda le sfide delle BCI non invasive, che si servono dell'elettroencefalogramma (EEG), come le BCI basate sul potenziale correlato agli eventi P300, le BCI basate su potenziali evocati visivi allo stato stazionario (SSVEP) e quelle basate su immaginazione motoria (MI) o desincronizzazione/sincronizzazione correlata all'evento (ERD/ERS), è stato dedotto come la ricerca futura dovrebbe concentrarsi sullo sviluppo di interfacce che utilizzino un feedback multimodale sia di tipo visivo che uditivo e tattile, che mostrino a monitor nuovi paradigmi più efficaci dal punto di vista dell'attività cerebrale corrispettivamente acquisita e che si servino di nuovi modelli di machine learning e deep learning in grado di elaborare e decodificare autonomamente i dati. Inoltre, si dovrebbe tenere in considerazione di ridurre le tempistiche di addestramento BCI e gli utenti BCI analfabeti, oltre che a progettare paradigmi che non stanchino troppo il paziente e che tengano conto della sua opinione riguardo il comfort dell'interfaccia.

D'altra parte, i prossimi studi sulle BCI non invasive, come l'elettrocorticografia (ECoG), dovranno focalizzarsi sulla minimizzazione del profilo di rischio associato all'invasività dell'interfaccia elettrodo-tessuto neurale attraverso sperimentazione in vivo su animali e, successivamente, sull'estensione dell'applicazione di questa tecnica in luoghi e in soggetti extra clinici, con unità di registrazione multicanale implementate ad hoc.

Nell'ultima parte, si passano in rassegna le principali classi di elettrodi non invasivi, come gli elettrodi bagnati, asciutti e semi-asciutti, ed invasivi, come i microelettrodi in stile Michigan ed in stile Utah, spostando il focus sulle principali problematiche riguardanti la stabilità meccanica, la biocompatibilità e la risposta neuroinfiammatoria causata dall'elettrodo.

Sebbene gli elettrodi con gel siano quelli più utilizzati quotidianamente nel settore medico e nelle sperimentazioni BCI, poiché garantiscono una bassa impedenza di contatto e un rapporto segnale-rumore elevato, risultano limitanti per via dell'applicazione dell'elettrolita all'interfaccia, richiedendo lunghi tempi di preparazione della pelle, e per via dell'essiccamento di questo, consentendo solo registrazioni per brevi periodi.

Per superare queste limitazioni, sono stati introdotti gli elettrodi asciutti, che possono a loro volta essere distinti in: elettrodi penetranti MEMS, elettrodi senza contatto o capacitivi ed elettrodi di superficie, che garantiscono la possibilità di ottenere registrazioni più lunghe e senza l'intervento di

un esperto. Non necessitando di gel all'interfaccia, che permette una buona aderenza elettrodo-pelle e bassi livelli di impedenza, questi ultimi si presentano alti per questa tipologia di sensori con conseguenti artefatti da movimento. Per di più, gli elettrodi secchi penetranti hanno problemi di scelta dei materiali, dato che non sono completamente non invasivi, e della necessità di forze per stabilizzare l'interfaccia, provocando dolore all'utente.

Per compensare i problemi degli elettrodi bagnati e degli elettrodi asciutti, la ricerca dovrebbe approfondire l'implementazione degli elettrodi semi-asciutti, che presentano innumerevoli vantaggi come la facile usabilità, livelli di impedenza accettabili ed un segnale EEG affidabile.

Infine, per quanto concerne gli elettrodi invasivi, i ricercatori dovrebbero studiare in prima approssimazione la risposta neuroinfiammatoria ai biomateriali dei microelettrodi impiantati, in modo tale da minimizzarla il più possibile. Si è compreso come la risposta tissutale sia strettamente correlata sia alla stabilità meccanica dell'impianto, che deve avere valori di rigidità comparabili a quelli del tessuto neurale e non devono essere troppo fragili per non degradare facilmente l'elettrodo, che alla biocompatibilità del materiale di cui sono composti i microelettrodi, tenendo conto del design e della geometria degli stessi e della possibile corrosione in ambiente neurocellulare.

Le interfacce cervello-computer (BCI) si pongono come strumento d'ausilio per persone con deficit motori e mentali, ma esigono ancora attenzione da parte della ricerca per superare le limitazioni che le interessano da vicino in modo da poter successivamente essere accessibili anche al di fuori dei laboratori di sperimentazione con monitoraggi quotidiani e talvolta cronici.

## BIBLIOGRAFIA

- [1] Di Flumeri, G., Aricò, P., Borghini, G., Sciaraffa, N., Di Florio, A., & Babiloni, F. (2019). The Dry Revolution: Evaluation of Three Different EEG Dry Electrode Types in Terms of Signal Spectral Features, Mental States Classification and Usability. *Sensors*, *19*(6), 1365. <https://doi.org/10.3390/s19061365>
- [2] Saha, S., Mamun, K. a. A., Ahmed, K. I., Mostafa, R., Naik, G. R., Darvishi, S., Khandoker, A. H., & Baumert, M. (2021). Progress in Brain Computer Interface: Challenges and Opportunities. *Frontiers in Systems Neuroscience*, *15*. <https://doi.org/10.3389/fnsys.2021.578875>
- [3] Toyama, S., Takano, K., & Kansaku, K. (2012). A Non-Adhesive Solid-Gel Electrode for a Non-Invasive Brain–Machine Interface. *Frontiers in Neurology*, *3*. <https://doi.org/10.3389/fneur.2012.00114>
- [4] Yuan, H., Li, Y., Yang, J., Li, H., Yang, Q., Guo, C., Zhu, S., & Shu, X. (2021). State of the Art of Non-Invasive Electrode Materials for Brain–Computer Interface. *Micromachines*, *12*(12), 1521. <https://doi.org/10.3390/mi12121521>
- [5] He, G., Dong, X., & Qi, M. (2020). From the perspective of material science: a review of flexible electrodes for brain-computer interface. *Materials Research Express*, *7*(10). <https://doi.org/10.1088/2053-1591/abb857>
- [6] Choo, Y. S., Boudier-Revéret, M., & Chang, M. C. (2020). The Essentials of Brain Anatomy for Physiatrists. *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation*, *100*(2), 181–188. <https://doi.org/10.1097/phm.0000000000001558>
- [7] Luján, M., Jimeno, M. L., Sotos, J. M., Ricarte, J. J., & Borja, A. L. (2021). A Survey on EEG Signal Processing Techniques and Machine Learning: Applications to the Neurofeedback of Autobiographical Memory Deficits in Schizophrenia. *Electronics*, *10*(23), 3037. <https://doi.org/10.3390/electronics10233037>
- [8] Maldonado, K. A., Alsayouri, K. (2023b, March 17). *Physiology, Brain*. StatPearls - NCBI Bookshelf. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK551718/>
- [9] Walsh, P., Kane, N., & Butler, S. T. (2005). The clinical role of evoked potentials. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, *76*(suppl\_2), ii16–ii22. <https://doi.org/10.1136/jnnp.2005.068130>
- [10] Lin, S., Liu, J., Li, W., Tang, B. Z., Huang, Y. L., Jia, C., Li, Z., Murtaza, M., Wang, H., Song, J., Liu, Z., Huang, K., Zu, D., Lei, M., Hong, B., & Wu, H. (2019). A Flexible, Robust, and Gel-Free Electroencephalogram Electrode for Noninvasive Brain-Computer Interfaces. *Nano Letters*, *19*(10), 6853–6861. <https://doi.org/10.1021/acs.nanolett.9b02019>
- [11] Yu, Y., Chen, S. H., Chang, C., Lin, C., Hairston, W. D., & Mrozek, R. A. (2016). New Flexible Silicone-Based EEG Dry Sensor Material Compositions Exhibiting Improvements in Lifespan, Conductivity, and Reliability. *Sensors*, *16*(11), 1826. <https://doi.org/10.3390/s16111826>
- [12] Li, G., Wang, S., & Duan, Y. (2017). Towards gel-free electrodes: A systematic study of electrode-skin impedance. *Sensors and Actuators B-chemical*, *241*, 1244–1255. <https://doi.org/10.1016/j.snb.2016.10.005>

- [13] Jorfi, M., Skousen, J. L., Weder, C., & Capadona, J. R. (2014b). Progress towards biocompatible intracortical microelectrodes for neural interfacing applications. *Journal of Neural Engineering*, 12(1), 011001. <https://doi.org/10.1088/1741-2560/12/1/011001>
- [14] Sherman, D. H., & Thakor, N. V. (2020). EEG Signal Processing: Theory and Applications. *Springer eBooks*, 97–129. [https://doi.org/10.1007/978-3-030-43395-6\\_3](https://doi.org/10.1007/978-3-030-43395-6_3)
- [15] Salahuddin Morsalin, S. M., & Lai, S.-C. (2020, February 1). *Front-end circuit design for electroencephalography (EEG) signal*. IEEE Conference Publication | IEEE Xplore. <https://ieeexplore.ieee.org/document/9181346>
- [16] Zhang, W., Tan, C., Sun, F., Wu, H., & Zhang, B. (2018). A Review of EEG-Based Brain-Computer Interface Systems Design. *Brain Science Advances*, 4(2), 156–167. <https://doi.org/10.26599/bsa.2018.9050010>
- [17] Guger, C., Krausz, G., Allison, B. Z., & Edlinger, G. (2012). Comparison of Dry and Gel Based Electrodes for P300 Brain–Computer Interfaces. *Frontiers in Neuroscience*, 6. <https://doi.org/10.3389/fnins.2012.00060>
- [18] Mouraux, A., & Iannetti, G. D. (2008). Across-trial averaging of event-related EEG responses and beyond. *Magnetic Resonance Imaging*, 26(7), 1041–1054. <https://doi.org/10.1016/j.mri.2008.01.011>
- [19] Huang, Z., & Wang, M. L. (2021). A review of electroencephalogram signal processing methods for brain-controlled robots. *Cognitive Robotics*, 1, 111–124. <https://doi.org/10.1016/j.cogr.2021.07.001>
- [20] Alom, M. K., & Islam, S. M. R. (2020, November 28). *Classification for the P300-based Brain Computer Interface (BCI)*. IEEE Conference Publication | IEEE Xplore. <https://ieeexplore.ieee.org/document/9333481>
- [21] Fazel-Rezai, R., Allison, B. Z., Guger, C., Sellers, E. W., Kleih, S. C., & Kübler, A. (2012). P300 brain computer interface: current challenges and emerging trends. *Frontiers in Neuroengineering*, 5. <https://doi.org/10.3389/fneng.2012.00014>
- [22] Pires, G., & Nunes, U. (2009, October 1). *A Brain Computer Interface methodology based on a visual P300 paradigm*. IEEE Conference Publication | IEEE Xplore. <https://ieeexplore.ieee.org/document/5354384>
- [23] Alonso-Valerdi, L. M., Salido-Ruiz, R. A., & Ramirez-Mendoza, R. A. (2015). Motor imagery based brain–computer interfaces: An emerging technology to rehabilitate motor deficits. *Neuropsychologia*, 79, 354–363. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2015.09.012>
- [24] Khademi, Z., Ebrahimi, F., & Kordy, H. M. (2023). A review of critical challenges in MI-BCI: From conventional to deep learning methods. *Journal of Neuroscience Methods*, 383, 109736. <https://doi.org/10.1016/j.jneumeth.2022.109736>
- [25] Park, S., Ha, J., Kim, D. S., & Kim, L. (2021). Improving Motor Imagery-Based Brain-Computer Interface Performance Based on Sensory Stimulation Training: An Approach Focused on Poorly Performing Users. *Frontiers in Neuroscience*, 15. <https://doi.org/10.3389/fnins.2021.732545>
- [26] Allison, B. Z., Faller, J., & Neuper, C. (2012). BCIs That Use Steady-State Visual Evoked Potentials or Slow Cortical Potentials. *Brain–Computer Interfaces: Principles and Practice*. <https://doi.org/10.1093/acprof:oso/9780195388855.003.0014>



- [27] Zhu, D., Bieger, J., Molina, G. N. G., & Aarts, R. M. (2010). A survey of stimulation methods used in SSVEP-based BCIS. *Computational Intelligence and Neuroscience*, 2010, 1–12. <https://doi.org/10.1155/2010/702357>
- [28] Schalk, G., & Leuthardt, E. C. (2011). Brain-Computer interfaces using electrocorticographic signals. *IEEE Journals & Magazine | IEEE Xplore*. <https://ieeexplore.ieee.org/document/6047564>
- [29] Alahi, E. E., Liu, Y., Xu, Z., Wang, H., Wu, T., & Mukhopadhyay, S. C. (2021). Recent advancement of electrocorticography (ECoG) electrodes for chronic neural recording/stimulation. *Materials Today Communications*, 29, 102853. <https://doi.org/10.1016/j.mtcomm.2021.102853>
- [30] Miller, K. J., Hermes, D., & Staff, N. P. (2020). The current state of electrocorticography-based brain–computer interfaces. *Neurosurgical Focus*, 49(1), E2. <https://doi.org/10.3171/2020.4.focus20185>
- [31] Hermes, D., & Miller, K. J. (2020). iEEG: Dura-lining electrodes. In *Elsevier eBooks* (pp. 263–277). <https://doi.org/10.1016/b978-0-444-63934-9.00019-6>
- [32] Kappenman, E. S., & Luck, S. J. (2010). The effects of electrode impedance on data quality and statistical significance in ERP recordings. *Psychophysiology*. <https://doi.org/10.1111/j.1469-8986.2010.01009.x>
- [33] Li, G., Zhang, D., Wang, S., & Duan, Y. (2016). Novel passive ceramic based semi-dry electrodes for recording electroencephalography signals from the hairy scalp. *Sensors and Actuators B-chemical*, 237, 167–178. <https://doi.org/10.1016/j.snb.2016.06.045>
- [34] Chen, Y., De Beeck, M. O., Vanderheyden, L., Carrette, E., Mihajlovic, V., Vanstreels, K., Grundlehner, B., Gadeyne, S., Boon, P., & Van Hoof, C. (2014). Soft, comfortable polymer dry electrodes for high quality ECG and EEG recording. *Sensors*, 14(12), 23758–23780. <https://doi.org/10.3390/s141223758>
- [35] Krachunov, S., & Casson, A. J. (2016). 3D printed dry EEG electrodes. *Sensors*, 16(10), 1635. <https://doi.org/10.3390/s16101635>
- [36] Chen, Y.-C., Lin, B.-S., & Pan, J.-S. (2015, December 1). *Novel noncontact dry electrode with adaptive mechanical design for measuring EEG in a hairy site*. *IEEE Journals & Magazine | IEEE Xplore*. <https://ieeexplore.ieee.org/abstract/document/7177107>
- [37] Yao, S., & Zhu, Y. (2016). Nanomaterial-Enabled dry Electrodes for Electrophysiological sensing: A review. *JOM*, 68(4), 1145–1155. <https://doi.org/10.1007/s11837-016-1818-0>
- [38] Xu, C., Lemon, W. C., & Liu, C. (2002). Design and fabrication of a high-density metal microelectrode array for neural recording. *Sensors and Actuators A-physical*, 96(1), 78–85. [https://doi.org/10.1016/s0924-4247\(01\)00766-x](https://doi.org/10.1016/s0924-4247(01)00766-x)
- [39] Fattahi, P., Yang, G., Kim, G., & Abidian, M. R. (2014). A review of organic and inorganic biomaterials for neural interfaces. *Advanced Materials*, 26(12), 1846–1885. <https://doi.org/10.1002/adma.201304496>
- [40] Wellman, S. M., Eles, J. R., Ludwig, K. A., Seymour, J. P., Michelson, N. J., McFadden, W. E., Vazquez, A. L., & Kozai, T. D. Y. (2017). A materials Roadmap to functional neural interface design. *Advanced Functional Materials*, 28(12), 1701269. <https://doi.org/10.1002/adfm.201701269>

