

Politecnico Di Torino

Corso di laurea magistrale in Ingegneria biomedica, A.A.
2017/2018

Readiness potential:

Analisi delle differenze fra soggetti sani e affetti da sindrome da arto
fantasma



Laureando: Pietro Melis

Corelatore: Luca Mesin

Corelatore: Francesca Garbarini

*Ai miei nonni
Pietro, Pino
E Angela*

Indice

1. Introduzione	
1.1. Abstract	pag.
1.2. EEG	pag. 5
1.3. Suddivisione funzionale del cervello	pag. 13
1.4. Sindrome dell'arto fantasma	pag.
1.5. Readiness potential	pag.
2. Esperimento	
2.1. Scopo	pag. 16
2.2. Metodo	pag. 17
2.2.1: Orologio di Libet	
2.2.2: Strumentazione	
2.3. Considerazioni	pag. 21
2.4. Independent Component Analysis (ICA)	pag.
3. Algoritmo	
3.1. Struttura	pag. 43
3.2. Codice	pag.
3.3. Preprocessing	pag.
3.4. Taglio epoche	pag.
3.4.1: metodo excel	
3.4.2: metodo EMG	
3.5. Automatic ICA	pag.
4. Risultati e discussione	
4.1. Differenze risposta soggetto – risposta muscolare	pag. 51
4.2. Readiness potential	pag. 53
4.3. ICA automatica	pag. 57
5. Conclusione	pag. 63
6. References	pag.
7. Ringraziamenti	

1: Introduzione

1.1: Abstract

Il motor related readiness potential è un segnale collegato al movimento volontario di una sezione corporea. Il suo segnale tipico e la stretta correlazione con l'attivazione muscolare fanno di questo un ottimo segnale sperimentale, applicabile per diversi scopi. In questo studio, in collaborazione fra il dipartimento di psicologia UNITO e il Politecnico di Torino, sono stati sfruttati task di finger tapping reale/immaginario per 3 differenti fini:

1) fornire una valutazione del metodo dell'orologio di Libet [1] come mezzo di identificazione dell'inizio del movimento volontario per la sincronizzazione di epoche EEG. L'analisi viene effettuata confrontando il momento identificato dal soggetto tramite l'orologio di Libet e il reale momento di attivazione muscolare, valutato attraverso un algoritmo di riconoscimento sulla base del tracciato EMG. I risultati mostrano come tale metodo possa essere utilizzato per coadiuvare l'identificazione del trigger di attivazione, ma necessiti di diverse correzioni per essere realmente utilizzato da solo. Si nota infatti come il valore RMS del delay venga ridotto da 1.178s a 0.298s con la semplice rimozione del valore medio, mantenendo però una variabilità importante, $\text{std}=301\text{ms}$. Con l'applicazione successiva di una tecnica basata sul Woody Filter [38] e sull'adaptive waveleght filtering [39] il valore RMS del delay diminuisce ancora, andando a raggiungere valori di -0.122s con variabilità comunque elevata, infatti si attesta sui $\text{std}=380\text{ms}$. Si ipotizza che modificando il sistema per permettere una risoluzione maggiore tale valore possa ridursi ulteriormente.

2) costruire e validare un algoritmo di pulizia del segnale EEG tramite Independent Component Analysis (ICA) automatica. Il metodo proposto permette di rimuovere artefatti oculari e muscolari, poi tra le componenti rimaste identifica le più significative per la successiva ricostruzione del segnale. I risultati vengono confrontati con pulizie svolte manualmente tramite il software letswave6 [2], dove la ICA sarà soggetta a grande variabilità inter-utente e intra-utente. Inevitabilmente il metodo automatico andrà a eliminare componenti di segnale che col metodo manuale andrebbero mantenute, o mantenere componenti eliminabili. I risultati ottenuti mostrano però come l'algoritmo riesca effettivamente ad eliminare le componenti rumorose (EOG, EMG) del segnale e ad ottenere una ricostruzione paragonabile a quella manuale. Si nota come l'algoritmo riesca a identificare correttamente il 60/70% delle IC selezionate o eliminate tramite il metodo manuale. Ci si attende che, incrementando il numero di segnali test puliti manualmente sui quali l'algoritmo è stato validato, il tasso di riconoscimento migliori, riducendo anche la dipendenza dall'utente (tutti i segnali analizzati sono stati ottenuti dallo stesso soggetto).

3) valutare le differenze strutturali nel readiness potential di azioni volontarie non triggerate esternamente fra soggetti sani e un soggetto affetto da sindrome da arto fantasma, con controllo volontario dell'arto stesso (Sx). L'eziologia di tale sindrome risulta ancora ampiamente sconosciuta, l'esperimento vuole quindi andare ad esaminare come il controllo di un arto fantasma venga considerato dal cervello in paragone al controllo di un arto reale. I risultati dell'esperimento hanno permesso di vedere che a livello del canale Cz si ha un andamento simile dei potenziali relativi a movimenti reali e immaginari della mano destra fra i soggetti di controllo e il soggetto test, mentre rispetto alla mano sinistra, ossia l'arto phantom, si nota come il potenziale relativo a movimenti reali sia di molto inferiore rispetto al caso dell'altro arto e rispetto anche al potenziale immaginativo. Si sottolinea però che tale risultato si è avuto dall'analisi di un numero statisticamente limitato (<40) di epoche per ogni condizione (realDx,realSx,imagDx,imagSx) di un singolo

soggetto affetto da sindrome da arto fantasma, studi ulteriori su un numero di campioni superiore saranno necessari per avere delle indicazioni più valide.

1.2: EEG

L'elettroencefalografia è una tecnica non invasiva che permette di analizzare l'attivazione elettrica dei neuroni a livello corticale. Il segnale così letto sarà dato dalla somma spaziotemporale dei potenziali postsinaptici presenti della zona contigua all'elettrodo, attenuata dall'attraversamento degli strati ossei e dermici che separano l'encefalo dalla cute esterna.

Il primo sistema di lettura EEG venne costruito nel 1924 da Hans Berger [3], convertendo un ordinario sistema radio. Identificò così un segnale a bassa frequenza, successivamente rinominato onda alfa (10-12Hz). Nella pubblicazione di Adrian e Matthews [4] vennero identificate e battezzate le restanti onde cerebrali.

Il segnale elettrico letto si basa sull'attivazione dei neuroni piramidali della corteccia cerebrale [5]. L'attivazione congiunta di tali neuroni permette la generazione di un campo elettrico di valore tale da risultare rilevabile a livello dello scalpo. Questo effetto è possibile grazie alla loro struttura e disposizione. Sono infatti disposti principalmente in maniera parallela o perpendicolare alla superficie corticale, permettendo una sommazione vettoriale dei loro contributi. Neuroni con struttura differente o profondità maggiore contribuiscono in maniera minima al segnale globale; questo perché la loro disposizione casuale non permette un'efficace sommazione vettoriale e perché, diminuendo il potenziale elettrico col quadrato della distanza ($E = -\frac{1}{4\pi\epsilon_0} * \frac{q}{r^2}$), il loro valore sullo scalpo sarà di dimensioni ampiamente inferiori al segnale di contributo corticale.

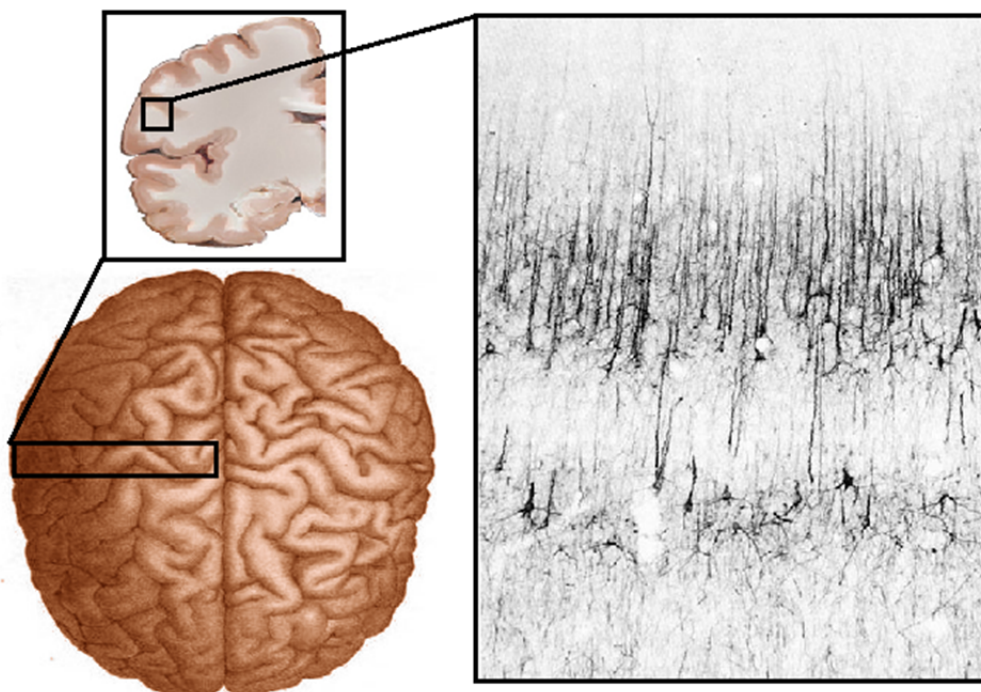


Fig 1: Sezione cervello con segnato l'esempio di sezione anatomica di neuroni piramidali corticali

Il sistema hardware sarà composto da un processore, un set di elettrodi e un connettore fra i due. Come processore si utilizza tipicamente un computer, ma gli avanzamenti nella tecnologia permettono di sfruttare anche sistemi mobili come tablet o smartphone [6]. Il connettore sarà una semplice via di transito delle informazioni fra l'elettrodo e il processore, normalmente saranno connessioni via cavo o wireless. Come elettrodi si utilizzano principalmente elettrodi di tipo wet, ossia superfici metalliche in cui il contatto con lo scalpo è mediato dalla presenza di un elettrolita in gel. La presenza dell'elettrolita è indispensabile per ridurre il contributo di rumore dato dal movimento o dalle disomogeneità della cute.



Fig 2: Foto cuffietta EEG

Gli elettrodi vengono tipicamente disposti sullo scalpo seguendo il sistema 10-20 [7], uno schema che standardizza la locazione degli elettrodi. Spesso tale posizionamento viene aiutato usufruendo di cuffiette EEG, ossia di cuffie dove gli elettrodi sono già posizionati nelle rispettive locazioni.

1.3: Suddivisione funzionale del cervello

È ormai conoscenza comune come il controllo di precise zone corporee venga diviso dal cervello in aree specifiche lungo la sua superficie. Questa suddivisione non è fissa o con limiti ben definiti in quanto il sistema nervoso è in continua riorganizzazione per assimilare nuove informazioni o abilità; si ha anche una grande variabilità intrasoggetto. Pur non conoscendo precisamente i limiti di queste aree (a meno di non svolgere lunghe analisi sul singolo soggetto con strumenti ad alta precisione) la loro locazione risulta sufficientemente fissa lungo l'encefalo, permettendo di sfruttare indicazioni generali per il corretto posizionamento degli elettrodi nella zona di interesse.

La suddivisione funzionale più nota è quella proposta agli inizi del XX secolo dal neurologo tedesco Korbinian Brodmann [8]. Oltre alla normale suddivisione spaziale in regioni frontale, parietale, occipitale e temporale, decise di aggiungere una divisione funzionale, utilizzando come parametro l'organizzazione cellulare. Successivamente la sua classificazione venne evoluta nello schema citoarchitettonico di Economo e Koskinas [9], col riconoscimento di 107 diverse aree invece delle 52 identificate da Brodmann.

Queste informazioni vennero riprese negli anni '80 con la nascita delle tecniche di neuroimaging. L'utilizzo di elettroencefalografi ha permesso di studiare non solo la struttura citoarchitettonica ma anche quella più strettamente collegata all'attività svolta dalla regione stessa.

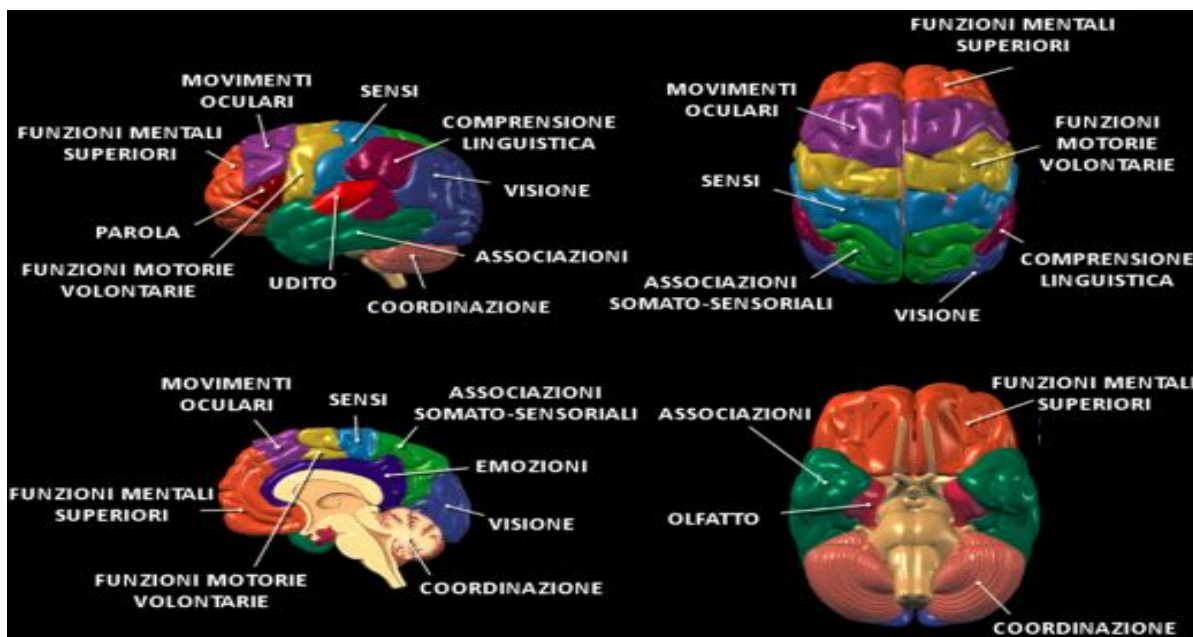


Fig 3: Suddivisione funzionale del cervello [10]

L'area di interesse per l'esperimento in esame era la corteccia motoria primaria. Questa preleva le informazioni elaborate dalla corteccia premotoria (orientazione movimento) e dalla corteccia motoria supplementare (azioni complesse, sincrone/asincrone) e le instrada nel sistema nervoso periferico, dal quale saranno indirizzate ai muscoli di interesse [11]. La corteccia motoria si suddivide lungo la sua superficie in aree legate al controllo di precise zone corporali. L'area relativa al controllo della mano è la preponderante, in quanto richiede un controllo più accurato e preciso, con zone relative alle singole dita [12]. Il controllo sarà legato alla zona controlaterale dell'organismo, quindi per analizzare il movimento della mano destra sarà necessario analizzare elettrodi posti lungo la metà sinistra del cranio, come C3 o T7.

Nel caso di soggetti che hanno subito amputazioni, l'area relativa alla sezione amputata diventerebbe inutilizzata. Il cervello reagisce a questa situazione attraverso meccanismi di riorganizzazione cerebrale. L'area inutilizzata viene lentamente ristrutturata per aumentare il controllo di altre sezioni corporee.

La conoscenza della suddivisione funzionale del cervello risulta essenziale negli esperimenti che richiedono l'analisi della risposta cerebrale a stimoli o azioni. Nel caso sperimentale in esame si è andati a valutare il readiness potential [par. 1.5] in corrispondenza della corteccia motoria controlaterale al movimento.

1.4: Sindrome dell'arto fantasma

La sindrome da arto fantasma è una condizione ampiamente diffusa fra i soggetti che hanno subito l'amputazione di un arto o altre parti del corpo, con un'occorrenza del 60/100% [13]. La sintomatologia consiste nella sensazione di presenza della sezione recisa, in forma dolorosa o non. In alcuni casi sono presenti anche forme di esterocezione, ossia il soggetto percepisce differenti sensazioni come pressione,

tatto, formicolio o temperatura. Alcuni pazienti, come nel caso sperimentale in esame, presentano l'abilità di utilizzare l'arto fantasma, riuscendo a muoverlo e identificare la sua posizione nello spazio, come per un arto fisico.

La sindrome da arto fantasma è stata identificata e battezzata da Silas Mitchell nel 1872 [14], ma nonostante sia nota da vario tempo la sua eziologia non è ancora ben chiarita. Una prima ipotesi collegava il dolore fantasma alla presenza di irritazioni a livello dei nervi periferici del moncherino che dovrebbero generare segnali anomali, interpretati dal cervello come sensazione dolorosa. Questa ipotesi è stata prevalentemente abbandonata. Infatti il trattamento proposto sulla sua base, ossia l'amputazione del moncherino stesso, si è rivelato inefficace, causando spesso incremento della sensazione dolorosa con la generazione di un moncherino fantasma in aggiunta all'arto fantasma. In casi estremi veniva effettuata l'amputazione delle terminazioni nervose della zona interessata [15]. Uno studio del 1992 [16] ha comprovato l'inesattezza di questa teoria utilizzando iniezioni di anestetico locale sul moncherino in modo da desensibilizzare le terminazioni nervose, senza però riuscire a ridurre la sensazione dolorosa. Successivamente Ronald Melzack [17] propose la presenza di una "neuromatrice" sensoriale, ossia un sistema contenente neuroni da diverse strutture (talamo, corteccia sensoriale, ecc.) dedita alla propriocezione. La mancanza di input dalla zona amputata e un'iperattività dei neuroni danneggiati nell'amputazione potrebbe causare una risposta abnorme a livello della neuromatrice. Un'ultima ipotesi riguarda la riorganizzazione neurale, ampiamente dimostrata nell'uomo [18]. In questo caso, a seguito dell'amputazione, il sistema nervoso cerca di sfruttare l'area relativa alla parte mancante per incrementare il controllo di altre parti del corpo, come si può notare dalla figura 5, mostrante uno schema della corteccia motoria di soggetti sani e soggetti che hanno subito riorganizzazione neurale. Viene ipotizzato che durante la fase di riorganizzazione l'attivazione delle aree che stanno invadendo la sezione corticale relativa al moncherino possa causare stimoli, interpretati come movimenti/sensazioni sull'arto fantasma.

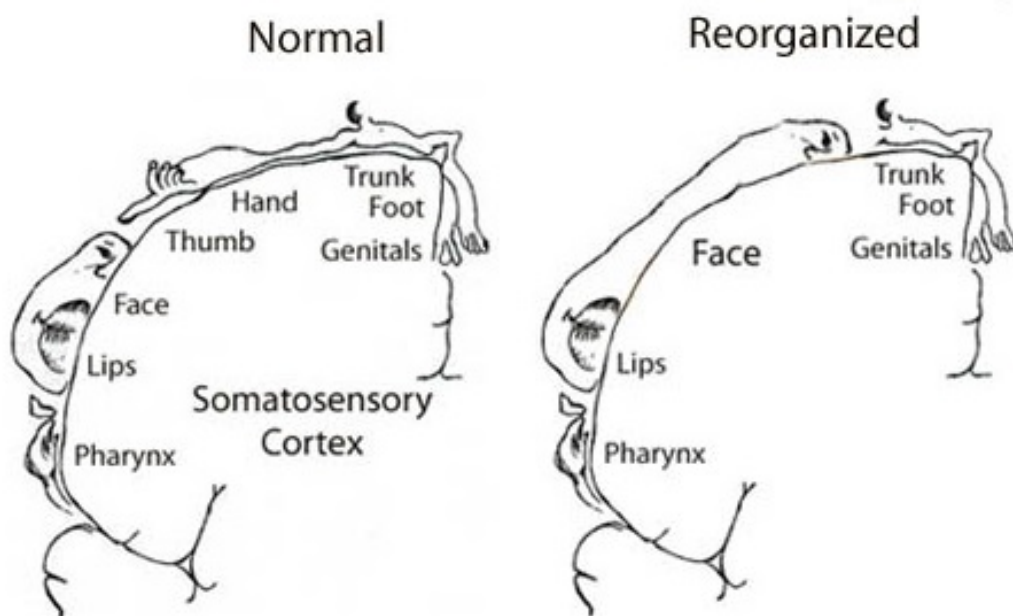


Fig 4: Esempio di riorganizzazione neurale dopo amputazione della mano. [19]

Il dolore derivato da questa sindrome tende a decrescere autonomamente nel tempo; viene ipotizzato che anch'esso derivi dalla riorganizzazione cerebrale. Il sistema nervoso tenderebbe a inibire le vie nervose inutilizzate e/o a convertirle in aree utilizzate per il controllo di altri organi/appendici. Questo effetto risulta

più lento per la mano in quanto questa occupa la sezione maggiore della corteccia motoria, e una totale riorganizzazione richiede più tempo; ciò può causare casi di telescoping. In circa il 30% dei casi [20] il soggetto amputato, col passare del tempo, inizia a percepire la sola mano, come un elemento flottante. Una spiegazione potrebbe essere la differente estensione delle sezioni corticali riguardanti la mano e il braccio, col secondo ampiamente minore del primo.

Per risolvere il problema del dolore, a volte cronico e debilitante, si possono approcciare diversi metodi. Il trattamento più classico è tramite l'utilizzo di farmaci [21]. Vengono utilizzati antidolorifici, ma danno buoni risultati anche altre tipologie di farmaci, come antidepressivi, antiepilettici e altri che modificano le vie nervose di conduzione del dolore. L'utilizzo di specifici farmaci prima dell'amputazione può ridurre la probabilità di insorgere nel dolore fantasma [22]. Metodi non farmacologici sono invece l'ipnosi, l'agopuntura o la stimolazione elettrica transcutanea. Nel caso nessuno di questi abbia sufficiente successo si può intervenire chirurgicamente.

Un altro metodo che rende risultati accettabili è la "mirror box" [23]. Il metodo sfrutta una scatola contenente due ingressi e uno specchio centrale, da ciò il suo nome. Attraverso due ingressi il soggetto inserisce il braccio sano e il moncherino, lo specchio rifletterà il braccio reale simulando la presenza fisica del braccio fantasma. In questo modo è possibile ingannare il cervello e "spostare" l'arto fantasma da posizioni dolorose. La percentuale di persone che può trarre giovamento da questo espediente è però limitata [24].

1.5: Readiness potential

Il Readiness Potential, o anche Bereitschaftspotential (BP), indica una particolare attività neurale in corrispondenza della corteccia motoria e dell'area motoria supplementare. In particolare in questo lavoro viene analizzato il Motor Related Readiness Potential (MRRP) relativo a movimenti volontari.

Il primo articolo pubblicato sull'argomento è datato 1965, di Kornhuber e Deecke [25]. Da allora l'interesse verso questo segnale è andata crescendo, con numerosi esperimenti.

Il BP presenta un incremento dell'attività neurale in zona controlaterale alla sezione corporea mossa, con una tipica forma a campana. Si nota un andamento lievemente crescente durante una prima fase, e un incremento maggiore in prossimità dell'attivazione muscolare, dopo la quale il segnale va ad attenuarsi. Gli intervalli di attivazione sono dipendenti dalla persona e dal tipo di movimento. È stato infatti notato come attivazioni volontarie presentino un BP più lungo, con inizio intorno ai 3-2 secondi prima del movimento [26]; mentre nel caso di movimento in risposta a trigger esterni si aggira intorno ai 1.5-1 secondi. Variazioni importanti si hanno anche nel caso di movimento reale o immaginario, col secondo rappresentato da un picco più basso [27]. Nel caso di movimenti della mano si notano poche differenze fra la risposta al moto della mano destra e sinistra.

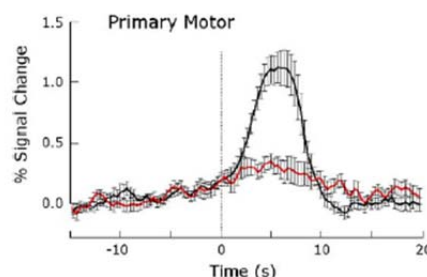


Fig 5: Readiness potential per movimento reale (nero) e immaginario (rosso), letto tramite fMRI [27]

Un potenziale utilizzo di questo tipo di segnale è come controllo di BCI [28], ossia interfacce computer cervello. Può essere ad esempio sfruttato per comandare arti robotici, sedie a rotelle, o altri attuatori.

2: Esperimento

2.1 Scopo:

Lo scopo dell'esperimento è il valutare le differenze a livello di Readiness Potential fra soggetti sani e soggetti affetti da sindrome da arto fantasma in task di finger tapping reale e immaginario. Questo per incrementare le conoscenze relative a questo tipo di patologia, attualmente molto limitate.

Questo esperimento è stato sfruttato anche per testare un innovativo metodo di pulizia automatica del segnale tramite ICA, descritto in seguito [pag. 21] e per valutare la possibilità dell'utilizzo del metodo dell'orologio di Libet come modalità di identificazione dell'inizio di un movimento volontario.

2.2 Metodo:

Sono stati analizzati 13 soggetti sani e 1 soggetto affetto da sindrome da arto fantasma.

Come visibile in figura ai soggetti veniva posta una cuffia EEG a 32 elettrodi e 2 elettrodi per rilevare il segnale EMG relativo al movimento della mano. Gli elettrodi EMG sono stati posti in corrispondenza del muscolo primo dorsale interosseo delle mani mentre nel caso del soggetto affetto da arto fantasma, data la palese impossibilità di tale posizionamento, si è optato per apporre i due elettrodi uno in corrispondenza del muscolo primo dorsale intraosseo della mano destra, l'altro in corrispondenza del trapezio superiore destro.

Il task svolto dai soggetti era una serie di movimenti di finger tapping, reali e immaginari. Sono stati svolti 4 trial, alternativamente fra real e imag, da 20 task l'uno, 10 con la mano sinistra e 10 con la mano destra. La mano veniva indicata al soggetto prima dell'inizio del task.



Fig 6: Soggetto sotto esame. Si possono gli elettrodi relativi al segnale EOG (2, occhio destro), riferimento (1, naso), EMG bipolare (4, mani)

Il task può essere diviso in 4 parti: indicazione mano, preparazione, tempo dedicato al movimento, risposta. Durante la prima fase veniva indicato al soggetto che mano muovere attraverso un'immagine video [fig 7]. Appariva quindi un orologio, la cui lancetta poteva essere localizzata inizialmente a 0s, 15s, 30s, 45s. La lancetta iniziava a muoversi lungo il quadrante per 5 secondi, colorando la sezione superata. Durante questa fase il soggetto era invitato a rilassarsi e prepararsi per l'effettuazione del movimento. Quando la lancetta superava i 5s si entrava nella fase 3, ossia altri 10s nei quali il soggetto poteva effettuare il movimento. Alla fine di questi 5+10s veniva chiesto al soggetto che dito avesse mosso e in che secondo fra quelli indicati nell'orologio. Veniva inoltre richiesto di effettuare il movimento senza "decidere" prima il secondo, poiché in quel caso si rientrerebbe nel caso di BP con trigger esterno. Il segnale EMG veniva registrato per ogni task fra l'inizio della seconda fase e la fine della terza, segnalando anche nel tracciato EEG l'inizio di queste due fasi tramite l'utilizzo di una trigger-box. Questi due trigger permettono in seguito di poter sincronizzare i segnali EEG e EMG.

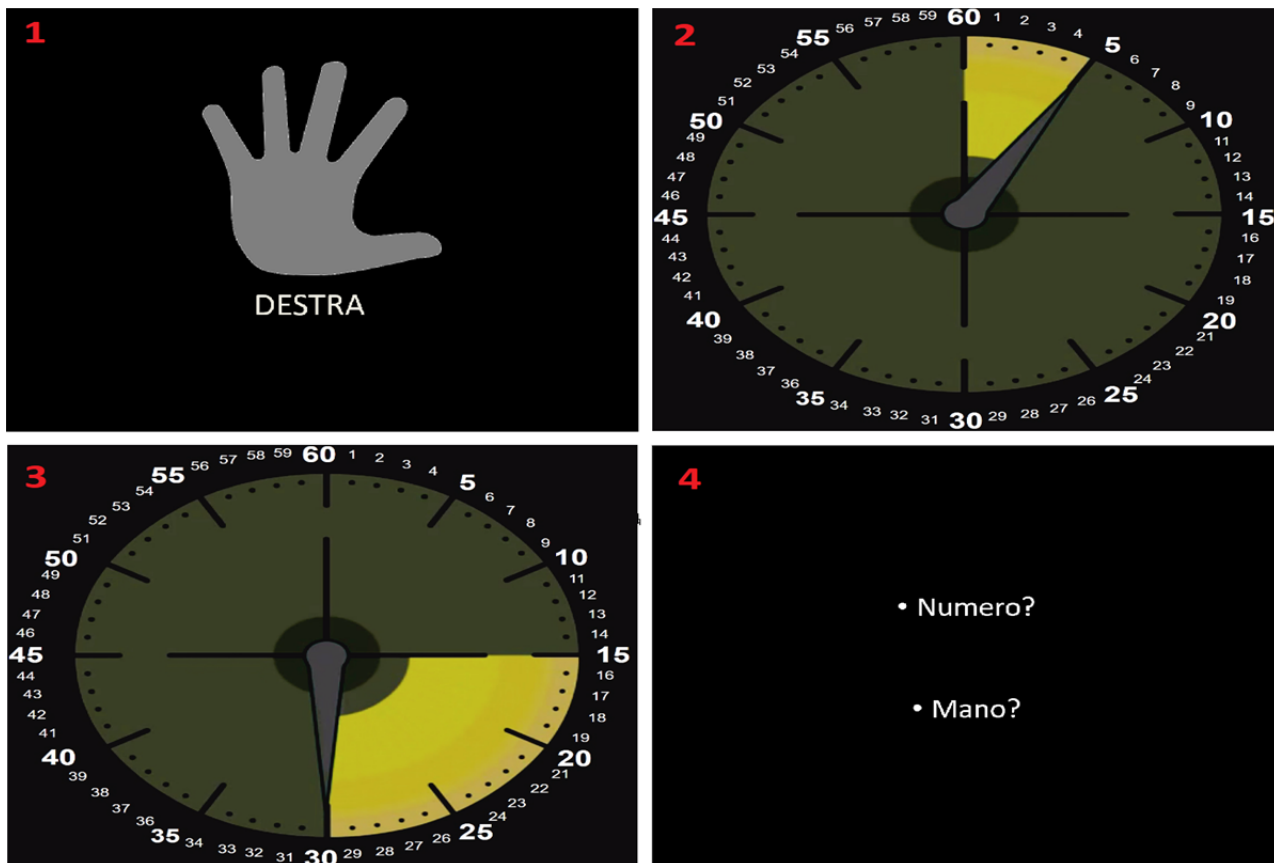


Fig 7: fasi dell'esperimento: 1) apparizione mano; 2) orologio 0-5; 3) orologio 5-10; 4) richiesta info

La risposta del soggetto veniva salvata all'interno di un tracciato Excel, contenente le informazioni utili per effettuare l'intera elaborazione del segnale.

Si è scelto di utilizzare la tecnica dell'orologio di Libet [par 2.2.1] per identificare il secondo di effettuazione del task in modo da garantire una risposta anche nel caso dei movimenti immaginari o del soggetto affetto da arto fantasma. Si è sfruttato il segnale EMG per poter valutare eventuali ritardi fra l'attivazione muscolare e la risposta del soggetto (par 3.4.1). Questi ritardi sono stati utilizzati come base per costruire e valutare il sistema di sincronizzazione delle epoche di segnale; elemento che ha permesso di analizzare anche le epoche immaginarie nelle quali il segnale EMG risulta ovviamente inutilizzabile.

2.2.1: Orologio di Libet

Benjamin Libet, nel 1983, ideò questo tipo di esperimento in modo da effettuare valutazioni sul libero arbitrio [1]. Nel suo studio, ai volontari veniva richiesto di effettuare un semplice task motorio senza stabilire preventivamente il momento di effettuazione, il tutto osservando un orologio nel cui quadrante era presente un puntino luminoso in movimento in senso orario; il soggetto doveva quindi riferire il momento di effettuazione del movimento. Dai risultati ha potuto rilevare come il momento di inizio pianificazione del movimento (readiness potential) sia antecedente al momento di consapevolezza del movimento stesso. Ipotizzò quindi che le decisioni prese siano decise ancora prima della nostra consapevolezza su di



Fig 8: orologio di Libet.

esse, mantenendo però una possibilità di veto sulle scelte stesse.

Tale ipotesi è stata aspramente criticata nel mondo scientifico [29]. L'utilizzo dell'orologio, con congrue modifiche, risulta ugualmente un valido meccanismo per aiutare l'identificazione del movimento volontario.

2.2.2: Strumentazione

L'intero esperimento si è svolto in una stanza con illuminazione e rumore acustico limitati, in modo da ridurre artefatti da rumori ambientali. Veniva anche chiesto al soggetto di evitare movimenti estranei al task, o di battere gli occhi durante il movimento.

Per rilevare il segnale EEG si è utilizzato un sistema micromed handy eeg system plus [30]. Attraverso l'ausilio di una cuffia di posizionamento venivano messi a contatto con lo scalpo del soggetto 31 canali + 1 canale per leggere il segnale elettro-oculografico. Gli elettrodi erano di tipo wet, è stata quindi necessaria una fase di immissione di gel elettrolitico per ridurre l'impedenza elettrodo-cute.

Per rilevare il segnale EMG si è utilizzato un sistema biopac mp 160 [31]. In questo caso invece del posizionamento di gel elettrolitico si è effettuato uno scrub superficiale della cute prima della posa degli elettrodi. Gli elettrodi di lettura sono stati posizionati a livello del muscolo primo dorsale interosseo della mano Dx e Sx.

2.3: Considerazioni

Si ipotizza che il ritardo medio EMG-Excel fra mano destra e sinistra sia paragonabile, viene quindi valutato considerando tutte le epoche reali. Questo permette anche di estendere l'utilizzo di questa tecnica anche per il soggetto affetto da arto fantasma, del quale è stato possibile registrare l'EMG dal solo arto sano.

Nel segnale EEG rilevato ci si aspetta di riscontrare la presenza di rampe di potenziale tipiche del BP non triggerato, quindi a partire da 2-3 secondi pre-movimento. Ci si attende di avere poche differenze fra i segnali relativi ai movimenti della mano destra e sinistra, mentre differenze in rapporto all'ampiezza nel caso di trial reali e immaginari, con un picco meno elevato nel secondo caso.

Nel caso del soggetto affetto da arto fantasma risulta interessante andare ad analizzare le differenze fra azione reale e immaginaria nel caso dell'arto fantasma, e le loro differenze rispetto a soggetti sani.

2.4: ICA

L'Independent Component Analysis [32,33] è una tecnica di signal processing che permette di separare un segnale multicanale in sotto-componenti additive, tra loro statisticamente indipendenti. Fa parte della branca del "blind source separation". In elaborazione di EEG viene utilizzata, con successo [34], per separare le componenti (IC, independent component) rappresentative del segnale e rappresentative di artefatti.

Attraverso calcoli iterativi l'algoritmo trova le IC massimizzandone l'indipendenza statistica.

Il metodo ICA considera il segnale osservato come combinazione lineare di componenti fra loro indipendenti, unite attraverso una matrice di mixing. Sia la matrice, assunta quadrata, che le IC vengono considerate sconosciute. Quello che il metodo svolge è andare a identificare la matrice di mixing, invertirla e da questa calcolare le componenti (eq. 1-2).

$$\text{eq1:} \quad \overrightarrow{signal} = A * \overrightarrow{IC}$$

$$\text{eq2:} \quad \overrightarrow{IC} = W * \overrightarrow{signal} = A^{-1} * \overrightarrow{signal}$$

Il metodo lavora sotto le seguenti ipotesi: le componenti sono statisticamente indipendenti, il segnale di ogni singolo sensore può essere visto come combinazione lineare delle fonti, non sono presenti ritardi fra fonte e sensore, si ha lo stesso quantitativo di fonti e sensori, media dei segnali nulla. Risulta anche necessario che le componenti (o al massimo una) siano non gaussiane, in caso contrario può risultare impossibile il calcolo della matrice di mixing.

Le ipotesi risultano molto ideali, infatti nel caso reale in esame il numero di fonti supera di gran lunga il quantitativo di sensori, ed sarà presente un lag considerevole fra generazione del segnale dalla fonte e rilevazione da parte dell'elettrodo. Questo perché il segnale neurale viene generato dall'azione combinata di migliaia di neuroni disposti globalmente lungo l'encefalo; in particolare la sezione più importante del segnale sarà generata a livello della corteccia motoria e il segnale elettrico dovrà attraversare differenti strati prima di poter raggiungere l'elettrodo di lettura.

Viene utilizzato l'algoritmo FastICA [35] per il calcolo delle componenti indipendenti. Questo metodo sfrutta come misura di indipendenza statistica il calcolo della nongaussianità delle IC, calcolandone la negentropia (eq. 3). Dove y rappresenta la variabile calcolata, ϵ una variabile gaussiana con media nulla e varianza unitaria, mentre G rappresenta una funzione.

$$\text{eq3.} \quad J(y) \propto (E\{G(y)\} - E\{G(\epsilon)\})^2$$

Viene quindi utilizzato il metodo dei moltiplicatori di Lagrange, risolto iterativamente tramite il metodo di Newton. I passaggi fondamentali sono sintetizzabili in:

- a) Scelta casuale delle componenti indipendenti y_i iniziali; tante quanti sono i sensori
- b) Viene quindi calcolato il Newton Step:

$$\text{eq4.} \quad \overrightarrow{y}_i = E\{\tilde{x}g(\overrightarrow{y}_i\tilde{x})\} - E\{g'(\overrightarrow{y}_i^T\tilde{x})\}\overrightarrow{y}_i$$

- c) La matrice $Y=(y_1, y_2...y_n)^T$ viene ortonormalizzata tramite metodo di Gram-Schmidt
- d) In assenza di convergenza di ripete il punto b

3: Algoritmo

3.1 Struttura

L'algoritmo in esame permette automaticamente di tagliare il segnale EEG in finestre da 5 secondi ed effettuare la pulizia tramite ICA. Necessiterà dei segnali EEG in formato .TRC, del file Excel contenente le risposte dei soggetti e alcuni inserimenti da parte dell'utente; a seconda della modalità necessiterà anche dei segnali EMG in formato .mat. Seguirà lo schema rappresentato nel workflow in immagine [fig 9].

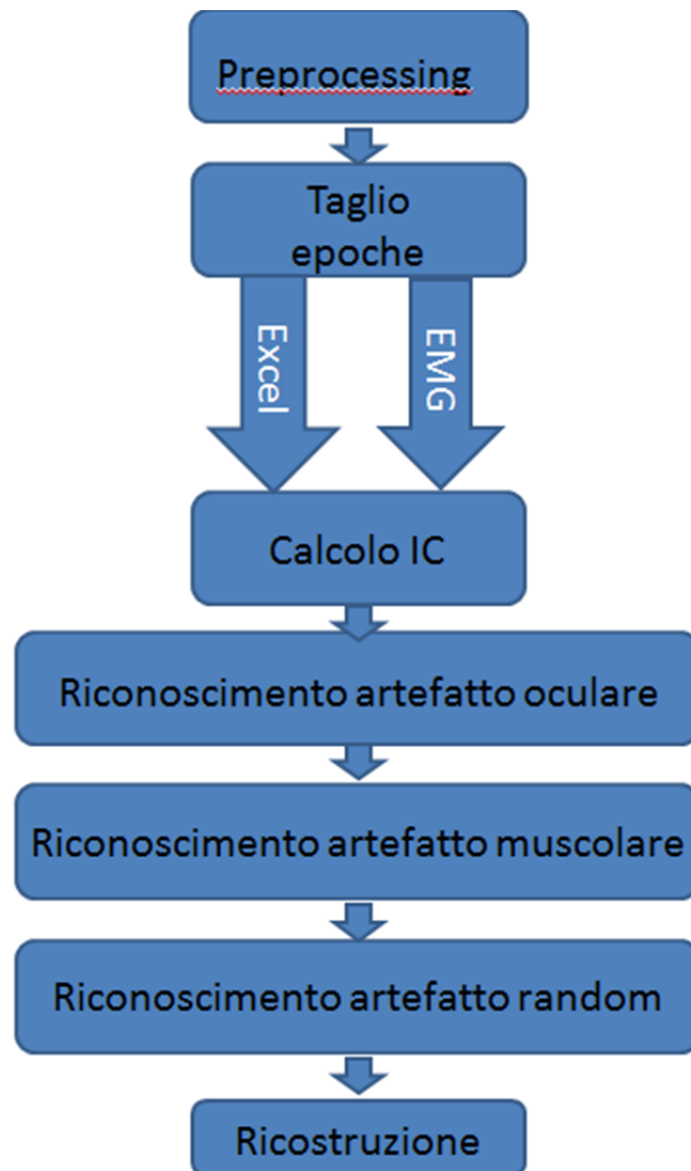


Fig 9: Workflow sistema software

Il segnale subirà una fase di preprocessing nella quale sarà caricato, filtrato e reso utilizzabile per le elaborazioni successive. Attraverso le informazioni ottenute dal file Excel, dall'utente e dal ritardo calcolato

tramite il confronto con i trigger EMG (par 3.4.1) oppure dal segnale EMG stesso (par 3.4.2) il segnale viene tagliato in epoche da 5 secondi l'una. Sui dati così elaborati viene quindi svolto l'analisi delle componenti indipendenti (ICA) automatica costruita appositamente per questo esperimento (par 3.5). In questa fase vengono calcolate le IC del segnale e, tra queste, identificate quelle rappresentative di artefatti oculari, muscolari o random. Dopo averle eliminate viene ricostruito il segnale ripulito.

3.2: Codice

Codice

```
close all
clear all
clc
tic
warning('off')
homepath=cd(); %save the path of the current folder
addpath(strcat(homepath,'core_functions'));
addpath(strcat(homepath,'external\fieldtrip'));
addpath(strcat(homepath,'Fastica'))
addpath(strcat(homepath,'eegplot'))

%% loading of the EEG file
%select the file
[fname,fdir]=uigetfile('*.trc','Select the EEG .trc
file/s','MultiSelect','on','selezione file');
cd(fdir)
%build the matrix with the EEG data and the vector with the
triggers
data=zeros(33,1); v=[0];
for j=1:length(fname)
    if ischar(fname) %if only 1 block is selected
        fnameex=fname;
    else
        fnameex=char(fname(j)); %if more block are selected
    end
    outheader= read_micromed_trc(fnameex);
    outdata =
    read_micromed_trc(fnameex,1,outheader.Num_Samples);
    data=[data squeeze(outdata)]; %append the datas (eeg)
    event = read_micromed_event(fnameex); %load the events
    (trigger location)

    fsamp=outheader.Rate_Min;
    t=1/fsamp:1/fsamp:length(squeeze(outdata))/fsamp;
    vv=[event.sample];
    try
        for i=1:length(squeeze(vv))
            vb(round(vv(i)))=event(i).value; %save the triggers
            location in an array of zeros and the trigger value in the right
            location
        end
    end

    v=[v vb]; %append vb
    vb=[];
    if length(v)<length(data(1,:))
        v=[v zeros(1,length(data(1,:))-length(v))];
    end %append an array of zeros at the end
    if ischar(fname)
        break %exit if only a single block has been selected
    end
```

```
end
data(:,1)=[]; v(1)=[]; %delete the first element (at 0 by
default)

cd(homepath);

% lowpass filter, 8Hz

f2=8;f1=10;Wp=2*f2/fsamp;Ws=2*f1/fsamp;Rp=1;Rs=20;[n,
Ws]= cheb2ord(Wp,Ws,Rp,Rs);
[b1,a1]= cheby2(n,Rs,Ws,'low');

Nch=32;
datafiltered=[];
for i=1:Nch
    datafiltered(i,:)=filtfilt(b1,a1,data(i,:));
end

data=datafiltered; %eeg data are saved without the MK+
channel

%elimination of the trend
for i=1:Nch
    data(i,:)=detrend(data(i,:));
end

%% precut phase
%user inputs
sub=0;hand=0;type=0;sections=0;tipologia=0;
mano={'Dx','Sx'};
while(1) % continue until all 4 have valid numbers
    if sub==0 || isempty(sub)
        sub=input('inserire il numero del soggetto analizzato \n');
    elseif hand==0 || isempty(hand)
        hand=input('inserire la mano che si vuole analizzare,
1=destra, 2=sinistra \n');
    elseif type==0 || isempty(type)
        type=input('inserire il tipo di elaborazione da analizzare,
1=reale, 2=immaginaria \n');
    elseif sections(1)==0 || isempty(sections)
        sections=input('inserire il numero dei blocchi da analizzare,
in parentesi quadre: es [1 2 4]: \n');
    elseif tipologia==0 || isempty(tipologia)
        if type==2
            tipologia=1;
            disp('Selezionato automaticamente la finestratura
tramite file excel'); fprintf('\n');
            pause(1)
        else %applicable only for real movement trials
            tipologia=input('Selezionare il tipo di finestratura voluta,
1=excel, 2=EMG \n');
        end
    end
end
else
```

```

break
end
end

%load the excel sheet
[c1,c2,craw]=xlsread('test',sub+1); %load the excel sheet
if type==1
% selects the real trials
if sub==1
    num=c1(:,6);
    finger=c1(:,7);
    cond=xlsread('test',sub+2,'B4:B83');
else
    num=c1(:,9);
    finger=c1(:,10);
    cond=c1(:,2);
end
else
% selects the imaginative trials
if sub==1
    num=c1(:,18);
    finger=c1(:,19);
    cond=c1(:,11);
else
    num=c1(:,21);
    finger=c1(:,22);
    cond=c1(:,14);
end
end

k=[];x=[];
k=or(isnan(num),isnan(finger)); %search for elements which
are not numbers (are marked with a 1)

% the movements of the opposite hand are indicated with a
1, like the not_a_number elements found above
if hand==2
    x=find(cond>=5); %select the movements of the right
hand
    k(x)=1; %the movements with the right hand are marked
with a 1 => left ones are '0'
else
    x=find(cond<=4); %select the movements of the left hand
    k(x)=1; %the movements with the left hand are marked
with a 1 => right ones are '0'
end

%allow the user to delete certain epochs
x = input('inserire il numero degli elementi da eliminare (riga
su excel) in parentesi quadre,\n es. [13 44] o premere invio
per mantenerli tutti: \n'); %insert the number of the line of
the element to eliminate
x=x-3;
k(x)=1;

%% modify the triggers in a 1-15 range
for i=1:length(num)
    if num(i)>=46
        num(i)=num(i)-45;
    elseif num(i)<46 && num(i)>=31
        num(i)=num(i)-30;
    elseif num(i)<31 && num(i)>=16

```

```

        num(i)=num(i)-15;
    end

    if num(i)<5 %if the number is too low it means it's not in
the task window
        k(i)=1;
    end
end

%% Selects only the elements of the desired sections
k2=0; num2=0;
for i=1:length(sections)
    k2=[k2; k(1+20*(sections(i)-1):20+20*(sections(i)-1))];
    num2=[num2; num(1+20*(sections(i)-
1):20+20*(sections(i)-1))];
end
k2(1)=[]; num2(1)=[];
k=k2; num=num2;

%end of the selection process
k=not(k);

%% epoch cut on the EEG raw signal
tr=[];n=1;
tr=find(v>0 & v<9); %identifies the first trigger (clock
apparence) right and left
trigger=[];
for i=1:length(k)
    if k(i)==1
        trigger(n)=tr(i); %selects only the valid elements of the
chosen hand
        n=n+1;
    end
end
trigger_delay=17*fsamp; %number of elements of the large
window (17s)

eeg_epoch=[];
for i=1:length(trigger)
    eeg_epoch(i,:)=data(:,trigger(i):trigger(i)+trigger_delay);
end %build epochs of 17s
%% cut phase

%% common mode rejection (on the large window)
for i=1:length(trigger)
    CM=mean(squeeze(eeg_epoch(i,1:31,:)));
    eeg_epoch(i,:)=squeeze(eeg_epoch(i,:))-
repmat(CM,Nch,1);
end

sup=num(k)+1;

%% taglio secondo il metodo Excel -> sincronizzazione
if tipologia==1

%% subject delay
if sub==3
    subj_delay=1.044;
elseif sub==4
    subj_delay=1.195;
elseif sub==5

```



```

    subj_delay=1.205;
elseif sub==6
    subj_delay=1.141;
elseif sub==7
    subj_delay=0.774;
elseif sub==8
    subj_delay=1.654;
elseif sub==10
    subj_delay=1.075;
elseif sub==11
    subj_delay=1.298;
elseif sub==12
    subj_delay=1.132;
elseif sub==13
    subj_delay=1.270;
else
    subj_delay=0.907; %mean delay from all the subjects
end

%% sincronizzazione
[time_lag]=adaptive_filtering_PM_test(eeg_epoch,sup,subj_
delay,hand,sub);

%% cut the signal
signal=[];

for i=1:length(time_lag)
    try
    signal(i,:)=eeg_epoch(i,:(sup(i)-1)*1024)+time_lag(i)-
4*1024+1:(sup(i)-1)*1024)+time_lag(i)+1*1024);
    catch error
        if ((sup(i)-1)*1024)+time_lag(i)-4*1024+1<=0
            signal(i,:)=eeg_epoch(i,1:5120);
        else
            signal(i,:)=eeg_epoch(i,end-5120+1:end);
        end
    end
end

else %value the delay based on the EMG signal
    [ triggerEMG, cancelled, data ] =
    EMG_triggerX(k,sub,num,hand)

    j=1;
    %consideration if some epochs were deleted. Ideally
    size(eeg_epochEMG)==size(eeg_epoch)
    for i=1:length(cancelled)
        if cancelled(i)==1
            eeg_epochEMG(j,:)=eeg_epoch(i,:);
            numEMG(j)=num(i);
            j=j+1;
        end
    end
    %windowed signals (5s), synchronized with the EMG
    triggers

    signal=eeg_epochEMG(:,round(fsamp*((triggerEMG/1000)-
4))+1:round(fsamp*((triggerEMG/1000)+1)));

end

[Nep,Nch,siglen]=size(signal);

```

```

data_clean=ICAcleaning(signal);
%% salvataggio clean data
load('channelsname.mat'); load('history.mat');

outdata_bis=[];
[Nep,Nch,siglen]=size(data_clean);
outdata_bis(:,1,1,1,1)=data_clean;
prefix="";
outheader.datasize=[Nep,Nch,1,1,1,siglen];
outheader.chanlocs=channelsname;
outheader.history=history;
outheader.xstart=0; outheader.ystart=0; outheader.zstart=0;
outheader.xstep=1/fsamp; outheader.ystep=1;
outheader.zstep=1;
LW_save2(['EEG_subj',num2str(sub),'_mano',char(mano(hand)),'_',char(tipo(type)),'_FINALcut_clean'],prefix,outheader,o
utdata_bis);

t=linspace(0,5,siglen);

figure(1)
    set(gcf, 'Position', get(0, 'Screensize'));

    %plot segnali puliti
    subplot(3,1,1),%channel C3
    m=squeeze(mean(data_clean(:,10,:)));
    s=squeeze(std(data_clean(:,10,:)));
    plot(t,squeeze(data_clean(:,10,:)),'Color',[.4 .4 .4]),hold
on, plot(t,m,'k','LineWidth',0.7),
    hold on,plot(t,m+s,'g',t,m-s,'g'),xlabel('secondi'),
    title(['sub ',num2str(sub),' ',char(mano(hand)),' ',
char(tipo(type)),' ', channel C3, clean]);

    subplot(3,1,2),%channel C4
    m=squeeze(mean(data_clean(:,11,:)));
    s=squeeze(std(data_clean(:,11,:)));
    plot(t,squeeze(data_clean(:,11,:)),'Color',[.4 .4 .4]),hold
on, plot(t,m,'k','LineWidth',0.7),
    hold on,plot(t,m+s,'g',t,m-s,'g'),xlabel('secondi'),
    title(['sub ',num2str(sub),' ',char(mano(hand)),' ',
char(tipo(type)),' ', channel Cz, clean]);

    subplot(3,1,3),%channel C5
    m=squeeze(mean(data_clean(:,12,:)));
    s=squeeze(std(data_clean(:,12,:)));
    plot(t,squeeze(data_clean(:,12,:)),'Color',[.4 .4 .4]),hold
on, plot(t,m,'k','LineWidth',0.7),
    hold on,plot(t,m+s,'g',t,m-s,'g'),xlabel('secondi'),
    title(['sub ',num2str(sub),' ',char(mano(hand)),' ',
char(tipo(type)),' ', channel C4, clean]);

```

Adaptive_filter

```

function [ time_lag ] =
adaptive_filtering_PM(eeg_epoch,sup,subj_delay,hand,sub)
%% descrizione
%permette di calcolare il time_lag, ossia di quanto la singola
epoca vada
%shiftata per sincronizzare il picco di potenziale motorio.
Durante
%l'esecuzione vengono mostrate l'epoca mediata ottenuta
durante le 3 fasi
%di sincronizzazione e la variazione del time_lag

%input:
%eeg_epoch= epoche del segnale
%sup= trigger di taglio superiore, ossia trigger+1s
%subj_delay= ritardo calcolato tramite confronto con
tracciato EMG
%hand= indica la mano considerata (1=dx, 2=sx)

%output:
%time_lag= vettore contenente i lag temporali (negativi)

eegtest=eeg_epoch;

warning('off')
load('ch_map.mat'),load('channelsname.mat');

epoch_temp=eegtest; %matrice [Nep, Nch, siglen]
[Nep,Nch,siglen]=size(eegtest);
% segnale da 17 secondi
% triggers=ones(20,1)*(supl-1)*1024;
triggers=(sup-1)*1024;

%il trigger dato secondo il file excel, quindi da 17*1024 ->
(sup-1)*1024

time_lag=round(ones(1,Nep)*(-subj_delay)*1024);
% tl=time_lag;
% il delay lo mettiamo come vettore di Nep elementi, così
poi sarà
% modificato tutto qua dentro. Deve essere negativo

%vettore dei pesi delle cc dei vari canali, si tende a
considerare di più i
%canali vicini all'area motoria controlaterale
%decremento da emi-finestra gaussiana
dis=ch;
if hand==1
    dis(:,1)=abs(dis(:,1)-dis(10,1)); %sottraiamo la posizione di
C3
    dis(:,2)=abs(dis(:,2)-dis(10,2));
else
    dis(:,1)=abs(dis(:,1)-dis(12,1)); %sottraiamo la posizione di
C4
    dis(:,2)=abs(dis(:,2)-dis(12,2));
end

distanza=sqrt(dis(:,1).^2 + dis(:,2).^2); %distanza euclidea
g=1.5*gausswin(64); g=g(33:end);
pesi=ones(1,32);
pesi(find(distanza==0))=g(1);
k=1;
while not((sum(distanza)==0))
    k2=find(distanza==(min(nonzeros(distanza))));
    pesi(k2)=g(k+1);

```

```

    k=k+1;
    distanza(k2)=0;
    k2=[];

end
pesi(32)=0; %elimina la dipendenza dall'EOG

%caricamento media iniziale
load('media_EMGtrigger.mat');
if sub==1 || sub==2 || sub==21
if hand==1
    mean_temp=mediadx{1,12};
else
    mean_temp=mediasx{1,12};
end
else
    if hand==1
        mean_temp=mediadx{1,12};
    else
        mean_temp=mediasx{1,12};
    end
end
mean_temp(:,end)=[];
pause(0.001)

%% metodo crosscorrelazione + delay
%controlla dove si ha una similitudine maggiore guardando 7
shift
vec=-450:100:150;
for k=1:Nep
    for j=1:length(vec)
        if (triggers(k)+time_lag(k)+vec(j)-4*1024+1)<=0
            eeg_temp=epoch_temp(k,1:5*1024);
        elseif (triggers(k)+time_lag(k)+vec(j)+1024)>15*1024
            eeg_temp=epoch_temp(k,12*1024+1:end-1);
        else
            eeg_temp=epoch_temp(k, triggers(k)+time_lag(k)+vec(j)-
4*1024+1:triggers(k)+time_lag(k)+vec(j)+1024);
        end

        for m=1:Nch

cc=corrcoef(squeeze(mean_temp(m,:)),squeeze(eeg_temp(1
,m,:)));
        vv(m)=cc(1,2);
        end
        v(j)=sum(vv.*pesi);
        end
        r=find(v==max(v));

        %aggiornamento del time_lag considerando l'elemento
con ccorr
        %maggiore
        if length(r)>1
            rr=find(abs(r-length(vec)/2)==min(abs(r-
length(vec)/2)),1,'First');

d=delay(real(fft(eeg_temp)),imag(fft(eeg_temp)),real(fft(me
an_temp)),imag(fft(mean_temp)),-subj_delay*1024+vec(rr));
            time_lag(k)=round(d);
            r=[]; rr=[]; v=[];
        else

```

```

d=delay(real(fft(eeg_temp)),imag(fft(eeg_temp)),real(fft(mean_temp)),imag(fft(mean_temp)),-subj_delay*1024+vec(r));
time_lag(k)=round(d);
v=[]; r=[];
end

end

%% metodo tramite Woody filter

eegtest=eeg_epoch;
%
% warning('off')
% load('ch_map.mat'),load('channelsname.mat');
%
% epoch_temp=eegtest; %matrice [Nep, Nch, siglen]
% [Nep,Nch,siglen]=size(eegtest);
% % segnale da 17 secondi
% % triggers=ones(20,1)*(sup-1)*1024;
% triggers=(sup-1)*1024;
%
% %il trigger dato secondo il file excel, quindi da 17*1024 ->
(sup-1)*1024
%
% time_lag=round(ones(1,Nep)*(-subj_delay)*1024);
% tl=time_lag;
% % il delay lo mettiamo come vettore di Nep elementi, così
poi sarà
% % modificato tutto qua dentro. Deve essere negativo
%
% %vettore dei pesi delle cc dei vari canali, si tende a
considerare di più i
% %canali vicini all'area motoria controlaterale
% %decremento da emi-finestra gaussiana
% dis=ch;
% if hand==1
%   dis(:,1)=abs(dis(:,1)-dis(10,1)); %sottraiamo la posizione
di C3
%   dis(:,2)=abs(dis(:,2)-dis(10,2));
% else
%   dis(:,1)=abs(dis(:,1)-dis(12,1)); %sottraiamo la posizione
di C4
%   dis(:,2)=abs(dis(:,2)-dis(12,2));
% end
%
% distanza=sqrt(dis(:,1).^2 + dis(:,2).^2); %distanza euclidea
% g=1.3*gausswin(64,1.7); g=g(33:end);
% pesi=ones(1,32);
% pesi(find(distanza==0))=g(1);
% k=1;
% while not((sum(distanza)==0))
%   k2=find(distanza==(min(nonzeros(distanza))));
%   pesi(k2)=g(k+1);
%   k=k+1;
%   distanza(k2)=0;
%   k2=[];
% end
% pesi(32)=0; %elimina la dipendenza dall'EOG
%
% %calcolo media iniziale
% if (triggers(1)+time_lag(1)-4*1024+1)<=0
%   mean_temp=epoch_temp(1,1:5*1024);

```

```

% else
% mean_temp=epoch_temp(1,1:triggers(1)+time_lag(1)-
4*1024+1:triggers(1)+time_lag(1)+1024);
% end
% for j=2:Nep
%   if (triggers(j)+time_lag(j)-4*1024+1)<=0
%     mean_temp=mean_temp+epoch_temp(j,1:5*1024);
%   else
%
mean_temp=mean_temp+epoch_temp(j,1:triggers(j)+time_l
ag(j)-4*1024+1:triggers(j)+time_lag(j)+1024);
%   end
% end
% mean_temp=mean_temp/Nep;
%
% %% metodo crosscorrelazione + delay
% for i=1:4
%   timelag_old=time_lag;
%   %calcolo crosscorrelazione delle epoche shiftate
%   for k=1:Nep
%     if i==1
%       vec=-150:5:150;
%     elseif i==2
%       if time_lag(k)>timelag_old(k)
%         vec=-100:5:250;
%       else
%         vec=-250:5:100;
%       end
%     elseif i==3
%       if time_lag(k)>timelag_old(k)
%         vec=-100:5:350;
%       else
%         vec=-350:5:100;
%       end
%     else
%       vec=-75:1:75;
%     end
%     for j=1:length(vec)
%       if (triggers(k)+time_lag(k)+vec(j)-4*1024+1)<=0
%         eeg_temp=epoch_temp(k,1:5*1024);
%       elseif
(triggers(k)+time_lag(k)+vec(j)+1024)>15*1024
%         eeg_temp=epoch_temp(k,12*1024+1:end-1);
%       else
%
eeg_temp=epoch_temp(k,1:triggers(k)+time_lag(k)+vec(j)-
4*1024+1:triggers(k)+time_lag(k)+vec(j)+1024);
%       end
%
%       for m=1:Nch
%
cc=corrcoef(mean_temp(1,m,:),eeg_temp(1,m,:));
%       vv(m)=abs(cc(1,2));
%       end
%       v(j)=sum(vv.*pesi);
%     end
%     r=find(v==max(v));
%
%     %aggiornamento del time_lag considerando
l'elemento con ccorr
%     %maggiore
%     if length(r)>1
%       rr=find(abs(r-length(vec)/2)==min(abs(r-
length(vec)/2)),1,'First');

```

```

%
d=delay(real(fft(eeg_temp)),imag(fft(eeg_temp)),real(fft(mean_temp)),imag(fft(mean_temp)),-subj_delay*1024+vec(rr));
% time_lag(k)=round(d);
% r=[]; rr=[]; v=[];
% else
%
d=delay(real(fft(eeg_temp)),imag(fft(eeg_temp)),real(fft(mean_temp)),imag(fft(mean_temp)),-subj_delay*1024+vec(r));
% time_lag(k)=round(d);
% v=[]; r=[];
% end
% end
%
% %aggiornamento delle epoche per fare la media
% epoch_temp2=epoch_temp(:,triggers+time_lag'-4*1024+1:triggers+time_lag'+1024);
%
% %epoch_temp2 già tagliata in epoca da 5 secondi
% mean_temp=epoch_temp2(1,:);
% for j=2:Nep
% mean_temp=mean_temp+epoch_temp2(j,:);
% end
% mean_temp=mean_temp/Nep;
%
% end
end

```

Delay

```

function [teta] = delay(fft1r,fft1i,fft2r,fft2i,start)

% function [teta] = Delay(fft1r,fft1i,fft2r,fft2i,start)
%
% ff1 = ff1r + j ff1i
% ff2 = ff2r + j ff2i
%
% where ff1 is obtained as fft(x1), where x1 is the first signal
in time
% (equivalently for ff2) and start is an estimate of the delay
in samples.
%
% Computation of the delay between two waveforms using
the spectrum alignment.
% Newton's method for the minimization of the least square
criterium on FFT.

% initialization of the error plot

cpter=1;

% initialisation
t=start;
teta=10;

```

```

n=length(fft1r);
coef=2*pi/n;

% loop of computation of the derivatives (de1 & de2)
% of the alignment error while the improvment step
% of teta is more than 0.05
while (abs(teta-t)>=5e-5)
teta=t;
de1=0;
de2=0;
b=coef*teta;
for k=2:(n/2)
cs=cos(2*(k-1)*pi*teta/n);
sn=sin(2*(k-1)*pi*teta/n);
f1tr=(fft1r(k)*cs-fft1i(k)*sn);
f1ti=(fft1r(k)*sn+fft1i(k)*cs);
de1=de1+(2*(k-1)*pi/n)*(f1tr*(-fft2i(k))+f1ti*fft2r(k));
de2=de2+(2*(k-1)*pi/n)^2*(f1tr*fft2r(k)+f1ti*fft2i(k));
end
de1=de1*4/n;
de2=de2*4/n;
% Newton's criteria
if (de2>0)
u=-de1/de2;
if (abs(u)>0.5)
u=-0.5*abs(de1)/de1;
end
else
u=-0.5*abs(de1)/de1;
end
err1(cpter,1)=de1;
err2(cpter,1)=de2;
u_v(cpter,1)=u;
cpter=cpter+1;
t=teta+u; % result
end
% teta=t;

```

EMG trigger

```

function [ trigger, cancelled, data ] =
EMG_triggerX(k,sub,num,hand)
%UNTITLED2 Summary of this function goes here

%% load the file/s. Allows to load files from different folders
concatenating them
exit='Yes';K=1;
while(strcmp(exit,'Yes'))
[filename,path]=uigetfile({'*.mat'},['select the EMG .mat file
from sub ',num2str(sub),''],'MultiSelect','on','selezione file');
% seleziona il file contenente la lettura EEG
addpath(path)
for i=1:length(filename)
name=filename(i); name=char(name);
EMG(K)=load(name,'-mat');
K=K+1;
end
if K==81 %limits the input at 80 events, that's the max
number of trials done by a subject

```

```

        break
    else
        exit = questdlg('Vuoi continuare con gli inserimenti?', 'Yes', 'No', 'Yes');
    end
end

n=randperm(sum(k),5); k_cum=cumsum(k);
for i=1:5
    figure
    K=find(k_cum==n(i),1,'first');
    subplot(221),plot(EMG(K).acq.data(:,1)),title(['event n',num2str(K),': channel 1' ]);
    subplot(222),plot(EMG(K).acq.data(:,2)),title('channel 2');
    subplot(223),plot(EMG(K).acq.data(:,3)),title('channel 3');
    subplot(224),plot(EMG(K).acq.data(:,4)),title('channel 4');
end
channel=0;
while (and(channel~=1,channel~=2))
    channel=input('Selezionare quale canale si vuole utilizzare: \n (Tipicamente Dx=1, Sx=2) \n');
end
close all

K=1;
for i=1:length(k)
    if k(i)==1
        data(K,:)=EMG(i).acq.data(:,channel);
        K=K+1;
    end
end

j=1; cancelled=ones(1,length(data(:,1)));
cancelled=logical(cancelled);
data_bis=data;

%elaborazione segnali EMG
for i=1:length(data_bis(:,1))
    fdata(i,:)=detrend(data_bis(i,:));
    fdata(i,:)=abs(fdata(i,:));
    [b,a]=butter(5,12/1000,'low');
    fdata(i,:)=filtfilt(b,a,fdata(i,:));
end

K2=1; data_bis=data;

data=data_bis;

K=1; n=0;
for i=1:length(fdata(:,1))
    K2=0.02;
    maxx=max(fdata(i,5000:end));
    minx=min(fdata(i,5000:end));
    point=4999+find(fdata(i,5000:end)==maxx,1,'first');

    datatest=squeeze(fdata(i,1:point));
    try
        trigger(K,1)=find(datatest<=(minx+0.07*maxx),1,'last');
    catch err

```

```

        trigger(K,1)=find(datatest<=(min(datatest)+0.07*maxx),1,'last');
    end
    while (point-trigger(K)>1000)

        trigger(K)=find(datatest<=(minx+(0.07+K2)*maxx),1,'last');
        K2=K2+0.02;
    end
    datatest=[];
    K=K+1;
end

num2=num(k);
num2=num2(cancelled);
%% plot of the epochs and the triggers
k_cum=cumsum(cancelled);
K=1;
close all
K=[];
for i=1:length(data(:,1))
    figure
    set(gcf, 'Position', get(0, 'Screensize'));
    plot(data(i,:), 'b');
    title(['epoch:', num2str(find(k_cum==i,1,'first'))]);
    hold on,
    p1=plot(trigger(i)*ones(1,20), linspace(min(data(i,:)),max(data(i,:)),20), 'r');
    hold on,
    p2=plot(num2(i)*1000*ones(1,20), linspace(min(data(i,:)),max(data(i,:)),20), 'y');
    hold on,
    plot(fdata(i,:)+squeeze(mean(squeeze(data(i,:))), 'Color', 'k'),
        legend([p1,p2], 'EMG trigger', 'Excel trigger', 'Location', 'northwest');

    text(length(data(1,:)),max(data(i,:)), 'Save', 'EdgeColor', 'g', 'BackgroundColor', 'g'),

    text(length(data(1,:)),min(data(i,:)), 'Delete', 'EdgeColor', 'm', 'BackgroundColor', 'm'),
    %il soggetto seleziona il nuovo punto o se
    %mantenere/eliminare l'epoca
    [newx,newy]=ginput(1);
    if newx>length(data(1,:)) &&
        newy>mean(data(i,:))+0.5*(max(data(i,:))-mean(data(i,:)))
        %save
    elseif newx>length(data(1,:)) && newy<mean(data(i,:))-0.5*(max(data(i,:))-mean(data(i,:)))
        K(i)=1; %delete
    else
        trigger(i)=round(newx); %change
    end
    close
end
K=logical(K);
cancelled(K)=0;
data(k_cum(K),:)=[];
trigger(k_cum(K))=[];

% end
pause(0.01)
end

```

ICAcleansig

```
function [ cleansig ] = ICAcleaning( signal )
%UNTITLED2 Summary of this function goes here
% Detailed explanation goes here

[Nep,Nch,siglen]=size(signal);

%% epoca rappresentativa: concatenamento
s=squeeze(signal(1,:,:));
for i=2:Nep
    s=[s squeeze(signal(i,:,:))];
end

%selects the epoch for the ICA
[icasig2, A2, W2] = fastica(s);
NchIC=size(W2,1);

%% plot of the eeg map (needs the channel location)
load('ch_map.mat');
for i=1:NchIC
    % [z,map]=eegplot(W2(i,:),'ch,[],1,'cubic',[],1);
    z{i}=eegplotLeo(W2(i,:),'ch');
end
%useful to plot the eeg topographic map
% mesh(z{i}); view([180 90]); colorbar;
t=linspace(0,5,siglen);

eog_th=6; emg_th1=16.5; emg_th2=0.25; random_th=0.5;

%% .....
%% EOG
%% .....

kur=kurtosis(icasig2',1)-3;
j=1; del=zeros(NchIC,1);
icatemp=icasig2; ICs=1:NchIC;
for i=1:NchIC
    if kur(i)>eog_th
        del(i)=1;
    end
end

% utilize the kurtosis to find the presence of the peak, saves
only the
% epochs with a low value

%% .....
%% Muscular
%% .....

pp=pwelch(icatemp'); %calculate and plot the power
spectrum

% if the peak is over 15Hz (20 to be safe) it's not a clean EEG
signal but
```

```
% it is representative of noise
j=1;
for i=1:NchIC
    if del(i)==0
        val=find(pp(:,i)==max(pp(:,i)),1,'first');
        if val>=emg_th1
            del(i)=2;
        end
    end
end

% controls if there're other peaks or high elements over the
20Hz threshold

for i=1:NchIC
    if del(i)==0
        val=find(pp(20:end,i)>emg_th2*max(pp(:,i))); %use a
variable threshold to identify the peaks
        if find(val>emg_th1)
            del(i)=2;
        end
    end
end

%% .....
%% analyze the correlation between ICs
%% .....
exit=0;
if NchIC-sum(min(del,1))>3 %almeno 3 IC residue

for i=1:NchIC
    if del(i)==0
        for j=1:NchIC
            if del(j)==0
                matr=corrcoef(icatemp(i,:),icatemp(j,:));
                value(i,j)=matr(2,1); %calcolo crosscorrelazione
            end
        end
    end
end

S=[]; somma=[]; cl=[];
for i=1:NchIC %gli elementi non calcolati saranno tutti a zero
    value(i,i)=0; %mette a zero il valore dell'elemento di
crosscorrelazione (1)
    S=sort(value(i,value(i,:)==0),'descend'); %dispone i valori
dal più grande al più piccolo
    try
        somma(i)=sum(S(1:5)); %calcola la somma dei 5 più grandi
catch error
        somma(i)=sum(S); %se ci sono meno di 5 elementi
diversi da zero
    end
end

cl=find(somma==max(somma),1,'first'); %trova
l'elemento/gli elementi con somma massima

i=1; Kx=1;
% controlla che ci siano tra 3 e 7 elementi considerevoli
(meno si
% perderebbe troppo segnale, troppi può essere rumore)
```

```

cl_default=cl;
while(i~=0)
%   for j=1:length(cl)
del2=0;
cr_temp=value(cl,:); %salva l'elemento in un vettore
temporaneo
% cr_temp=cr_temp-min(cr_temp);
cr_temp=cr_temp/max(cr_temp);
del2=find(cr_temp<max(cr_temp)*random_th &
cr_temp~=0); %trova gli elementi minori di una percentuale
del valore massimo e diversi da zero (cioè quelli già eliminati
in precedenza)
    if (NchIC-length(nonzeros(del))-length(del2))>2
        i=0;
    end

if i==0
    break
else

somma(cl)=0;
cl=find(somma==max(somma),1,'first');
Kx=Kx+1;
if Kx>5
    cl=cl_default;
break
end
end

```

```

end

end

del2=[];
cr_temp=value(cl,:); m=max(cr_temp); cr_temp(cl)=1;
del2=find(cr_temp<m*random_th & cr_temp~=0); %trova
gli elementi minori della soglia

if (NchIC-length(nonzeros(del))-length(del2))<2 %se
eliminarrebbe troppi elementi, conservativo
else
del(del2)=3;
end
cr_temp=[];

ICtemp=find(del==0);

cleansig_long=A2(:,ICtemp)*icasig2(ICtemp,:);

cleansig(1,:)=cleansig_long(:,1:siglen);
for i=2:Nep
    cleansig(i,:)=cleansig_long(:,1+(siglen*(i-1)):siglen*i);
end

end

```

3.3: Preprocessing:

Il segnale EEG viene caricato in formato .TRC, ossia il formato reso dalla strumentazione in uso. Ogni file .TRC contiene l'interezza di uno degli 8 trial. Il sistema divide l'analisi dei task reali e immaginari, quindi in questa fase l'utente dovrà caricare da 1 a 4 file contenenti i trial di uno dei due casi. Il file .TRC contiene anche la risposta della trigger box, quindi degli indici rappresentanti il momento di apparizione dell'orologio e dell'inizio task.

Il segnale EEG viene concatenato in modo da analizzare l'intero segnale su un timestream unico. Lo stesso avviene per le informazioni sui trigger; alla fine di ognuno dei vettori trigger verrà effettuato un passaggio di zero padding, in modo da sincronizzare i timestream dei due segnali.

A questo punto il segnale EEG subisce un filtraggio passabasso a 8Hz. Si è scelto questo range in modo da garantire l'eliminazione delle componenti meno interessanti o più rumorosi relativi ad alte frequenze, senza però provocare alterazioni al segnale utile; questo risulta infatti intorno ai 3-30Hz. Si è scelto di utilizzare un filtro di Chebyshev passa-basso per ottenere la banda desiderata. Al segnale viene quindi rimossa la componente in continua attraverso una funzione di *detrend*.

3.4: Taglio epoche

La fase di taglio inizia con inserimenti da parte dell'utente. Viene richiesto di inserire il numero identificativo del soggetto, il tipo di trial (reale, immaginativo), il metodo di trigger richiesto (excel, EMG. Il metodo EMG è selezionabile solo in caso di trial reali) e la mano che si vuole analizzare. Vengono quindi caricati i dati utili dal file excel precompilato, ossia la condizione e il rating. La prima identifica la mano che si andrà a muovere nel task, mentre il secondo la risposta numerica data dal soggetto.

	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K
2											
3	Blocco	Condizione	Duration	Duration	Duration	Trigger	TriggerF	Repo	Repo	RATING	trial
4	1	7	3000	5000	10000	3	11	7000	38	4	522
5	1	4	3000	5000	10000	8	16	7000	51	4	
6	1	3	3000	5000	10000	7	15	7000	42	5	
7	1	4	3000	5000	10000	8	16	7000	54	3	
8	1	6	3000	5000	10000	2	10	7000	27	2	
9	1	5	3000	5000	10000	1	9	7000	10	4	
10	1	1	3000	5000	10000	5	13	7000	...	...	
11	1	8	3000	5000	10000	4	12	7000	57	3	
12	1	6	3000	5000	10000	2	10	7000	26	5	
13	1	1	3000	5000	10000	5	13	7000	7	3	rumore
14	1	2	3000	5000	10000	6	14	7000	29	2	rumore
15	1	7	3000	5000	10000	3	11	7000	40	4	
16	1	8	3000	5000	10000	4	12	7000	57	5	
17	1	3	3000	5000	10000	7	15	7000	38	2	
18	1	5	3000	5000	10000	1	9	7000	13	5	
19	1	2	3000	5000	10000	6	14	7000	22	3	
20	1	6	3000	5000	10000	2	10	7000	26	4	
21	1	3	3000	5000	10000	7	15	7000	41	5	
22	1	4	3000	5000	10000	8	16	7000	58	5	
23	1	5	3000	5000	10000	1	9	7000	12	3	

Fig 10: Listato Excel, in giallo le parti lette dal codice

Le informazioni sul dito mosso, seppur richieste al soggetto, non sono state ritenute importanti al fine dell'analisi. Come gli altri dati forniti dal listato Excel.

Attraverso questi dati e inserimenti da parte dell'utente, il software identifica le epoche sulle quali effettuare l'elaborazione. Sfruttando il timestream dei trigger caricato nella prima fase e le informazioni appena ottenute, il segnale EEG viene tagliato in epoche larghe da 17 secondi, a partire dall'apparizione dell'orologio nei task considerati.

Si è stabilito di considerare epoche da 17s poiché, nell'eventualità che il soggetto effettuasse il movimento all'ultimo secondo possibile, fosse comunque costruibile la finestra da 5s.

Sulle epoche così ricavate viene effettuato un passaggio di rimozione del modo comune, per effettuare un precleaning del segnale.

3.4.1: Taglio epoche: Metodo excel

Sulla base della risposta dell'utente, di un fattore di delay Excel-EMG (par. 3.4.2) e di una fase di sincronizzazione tramite metodo adattivo, queste epoche larghe vengono tagliate nelle finestre finali da 5 secondi, in particolare (-4,+1)s a partire da tale valore. Il fattore di delay è stato calcolato per ogni soggetto a partire dalla differenza, nei trial reali, fra il trigger identificato tramite la risposta dell'utente e quello identificato automaticamente sulla base del segnale EMG; le varie differenze sono quindi state mediate per ottenere il fattore di delay del soggetto.

Il metodo adattivo prende in ingresso le finestre lunghe di segnale, la risposta del soggetto, la mano indicata e il fattore di delay Excel-EMG. A partire dalla risposta del soggetto e dal fattore di delay Excel-EMG verranno costruite delle finestre di segnale da 5s [-4,+1]; di queste viene calcolata la media. Viene anche calcolato un vettore di pesi con un andamento gaussiano [fig 11] a partire dall'elettrodo più rappresentativo (C3, mano destra; C4, mano sinistra) decrescendo il valore da 1.5 a 0 a seconda della distanza da tale elettrodo. Si impone a 0 il contributo del canale EOG+ in quanto ritenuto deleterio al fine della sincronizzazione.

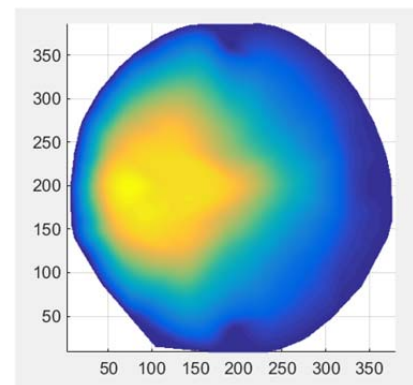


Fig 11: Rappresentazione del vettore dei pesi sullo scalpo nel caso di movimento della mano destra

Inizialmente si è ipotizzato l'uso di un metodo adattivo che seguisse pienamente la teoria del Woody Filter, ossia che andasse a calcolare la media delle epoche, quindi shiftasse le epoche stesse nelle posizioni di similitudine maggiore all'epoca media,

perciò ricalcolo della media a partire dalle nuove posizioni e ripetizione dei passaggi in maniera iterativa. Si è però notato come, essendo i segnali a quel punto ancora considerevolmente rumorosi, un calcolo di somiglianza fra le epoche shiftate e un'epoca rappresentativa fornisse risultati migliori. Di seguito si analizzano entrambi i metodi, il primo si può trovare in versione commentata nel codice.

Filtro adattivo media epoche:

Inizia con un processo iterativo in 4 fasi in cui viene calcolata la crosscorrelazione normalizzata (ncc) fra la media delle epoche e una finestra da 5s di segnale shiftata (iterativamente anch'esso) lungo 4 diversi range. La ncc viene calcolata, nella singola iterazione di shift, per ogni singolo canale; il vettore di ncc così trovato verrà moltiplicato per il vettore di pesi e sommato. In questo modo si ottiene un unico valore rappresentativo della similitudine pesata dell'epoca rispetto alla media per ogni posizione di shift. Alla fine dell'iterazione di shift verrà considerata la posizione shiftata che ha fornito la cc cumulata maggiore e, su questa, verrà effettuato un ulteriore passaggio di sincronizzazione tramite spectrum alignent (nel codice funzione *'delay'*). La posizione così trovata viene utilizzata come punto di partenza per la fase iterativa successiva, che utilizzerà un range di shift temporale seguente la direzione di spostamento del punto: ad esempio se dopo la prima fase il punto trovato si presenta a n bit a sinistra del punto di partenza allora come finestra di shift si avrà [-250:5:100], in caso contrario sarà [-100:5:250]. Questo permette di ridurre i tempi di esecuzione del programma mantenendo una comunque corretta efficacia. Alla fine della quarta fase [-50:+50] il punto fornito sarà considerato come il punto che meglio permette di ottenere un'epoca sincronizzata alle altre. Le singole finestre di shift, considerando sempre di identificare un elemento maggiore del punto precedente per comodità, sono rispettivamente: fase 1: [-150:5:150], fase 2: [-100:5:250], fase 3: [-100:5:350], fase 4: [-75:1:75]; Sfruttando questo dato verranno costruite le epoche da 5s [-4,+1] che conterranno il segnale utile poi indirizzato verso la pulizia.

Si è preferito l'utilizzo del secondo metodo, ma si ipotizza che considerando segnali più accurati e meno rumorosi il metodo appena mostrato possa rappresentare comunque una soluzione più che adatta al fine cercato.

Filtro adattivo epoca rappresentativa:

In questo metodo invece di venire calcolata la media rispetto a tutte le epoche in analisi, si utilizza un'epoca rappresentativa. Tale epoca è stata calcolata preventivamente come media dei segnali tagliati tramite il metodo EMG (par 3.4.2) per il singolo soggetto o per il totale delle epoche finestrate EMG dei vari soggetti. Dato che il segnale immaginativo dovrebbe presentare un andamento simile, anche se di ampiezza inferiore, al segnale reale si è stabilito di utilizzare la stessa epoca rappresentativa anche per il caso immaginativo. Viene calcolato ugualmente il vettore dei pesi. Le epoche vengono shiftate in un range di [-450:100:150] e viene preso l'elemento col valore di similitudine (somma della crosscorrelazione pesata dei singoli canali fra l'epoca shiftata e l'epoca rappresentativa) maggiore. Partendo da questo valore viene effettuata la spectrum alignment e il punto trovato viene considerato il nuovo trigger. Da questo vengono ricavate le epoche da [-4,+1]s. Si ipotizza che tale metodo possa migliorare utilizzando epoche rappresentative migliori, ossia con meno rumore, e utilizzando un passo minore nello shift, dell'ordine delle 10 posizioni invece delle 100 utilizzate.

3.4.2: Taglio epoche: Metodo EMG

Nel caso di task reali, è permesso all'utente di utilizzare i segnali EMG rilevati durante i trial a livello delle mani del soggetto per ottenere i trigger di taglio delle epoche. Sfruttando questo metodo la finestatura risulta più accurata, in quanto l'epoca viene ricavata identificando l'attuale movimento. Non essendo possibile sfruttare questa tecnica nel caso di trial immaginari o nel caso del soggetto phantom, si è preferito mantenere la finestatura tramite trigger excel corretto come metodo di default.

Viene inizialmente richiesto l'inserimento dei tracciati EMG, uno per ogni epoca, in formato .mat. Vengono quindi mostrati a video 5 esempi dei 4 canali di lettura, presi da 5 epoche casuali, per permettere all'utente di scegliere il canale di interesse. Questi canali saranno: 1- muscolo primo dorale interosseo (fdi) della mano sinistra, 2-muscolo primo dorale interosseo (fdi) della mano destra, 3/4- le loro versioni filtrate. Si è preferito mantenere questa possibilità di scelta per sicurezza nel caso di errori nel posizionamento degli elettrodi (come avvenuto per i soggetti 6 e 7).

Viene quindi effettuata una serie di elaborazioni [36]: rimozione del trend, passaggio in valore assoluto, filtraggio tramite passabasso (Butter, 12Hz, 5° ordine).

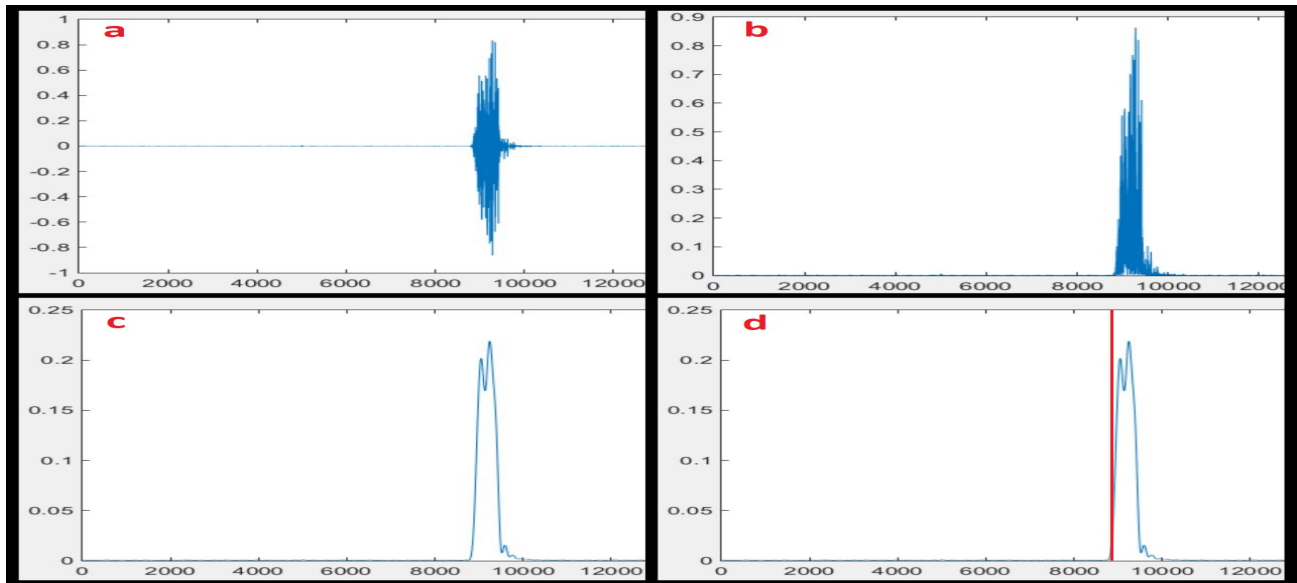


Fig 12: Elaborazione del segnale EMG: a) eliminazione trend, b) valore assoluto, c) filtro, d) trigger EMG

Viene quindi identificato il momento di inizio attività muscolare cercando quando, a partire dal punto di massimo e procedendo negativamente lungo l'asse temporale, viene raggiunta una certa percentuale della differenza massimo-minimo. Come evidente dalle figure 12d e 13, l'algoritmo di ricerca fornisce risultati più che soddisfacenti.

Viene comunque data all'utente la possibilità di valutare le singole epoche, scegliendo se eliminarle, mantenerle o modificare la posizione del trigger. Questo può risultare necessario nel caso di errori da parte del soggetto nel movimento stesso (ex, movimento mano sx in task mano dx), segnali molto rumorosi per distacco parziale e temporaneo degli elettrodi, o nel caso il soggetto effettui più movimenti nello stesso task. In quest'ultimo caso l'algoritmo andrà a identificare il trigger basandosi sul movimento più significativo, che potrebbe però trovarsi temporaneamente distante dal trigger Excel.

Sulla base dei trigger EMG appena identificati, si effettua il taglio delle epoche in finestre da [-4, +1] secondi sulla rispetto al trigger stesso, modificato tramite un fattore di conversione per considerare la diversa frequenza di campionamento fra i segnali EEG (1024Hz) ed EMG (1000Hz).

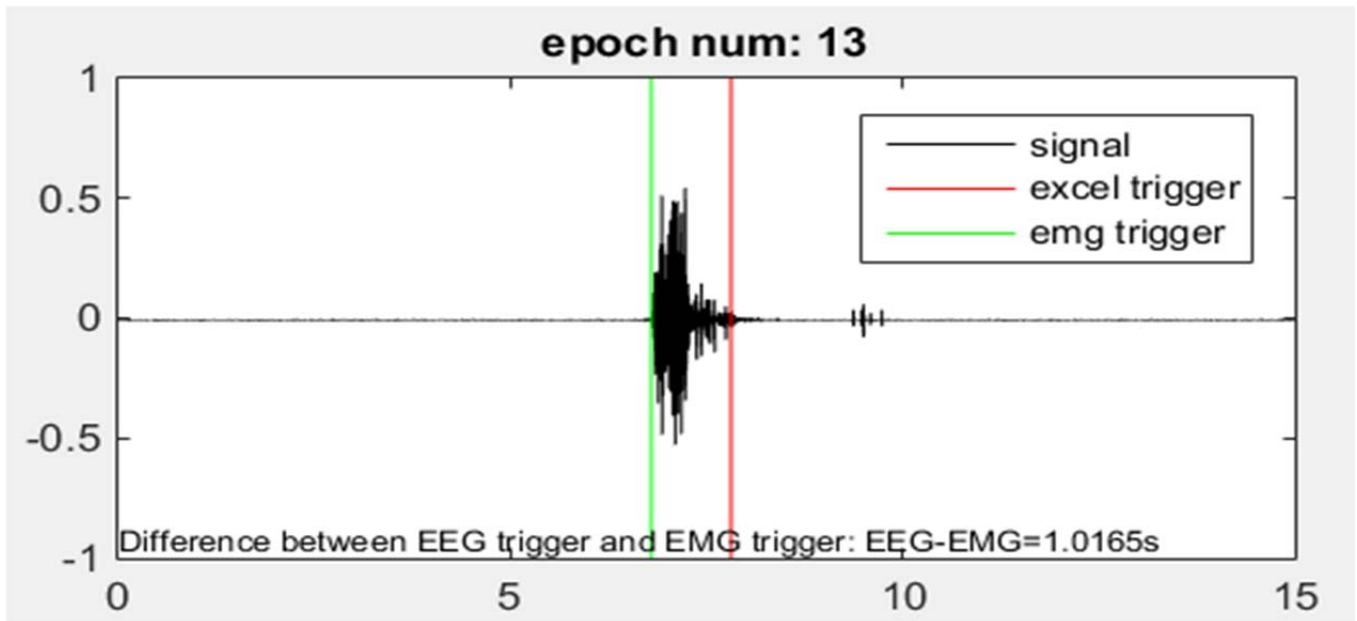


Fig 13: Plot EMG con doppio trigger

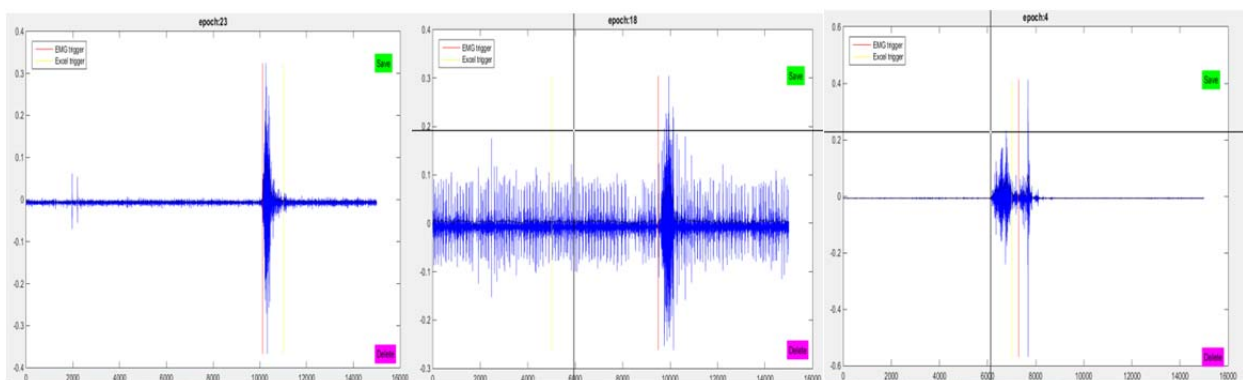


Figura 14: Esemplio epoche a) salvata, b) eliminata, c) modificata

3.5: Automatic ICA

Durante questa fase le epoche tagliate (5s) vengono elaborate attraverso l'algoritmo di pulizia automatica tramite ICA.

Le IC verranno calcolate su una concatenazione delle epoche, in modo da garantire una maggior efficacia nel calcolo delle componenti indipendenti. Si otterranno così fino a 32 IC sulle quali si andrà ad identificare, analizzando la struttura del segnale nel tempo, le componenti relative a rumore e segnale, prendendo spunto dal lavoro dell'università di Dallas [37]. Per calcolare le IC si utilizza il metodo *Fastica* [35].

Inizialmente vengono identificate le IC rappresentative di rumore oculare. La presenza di picchi stretti sporadici all'interno del tracciato viene considerato come indice di rumore oculare. Si va quindi a valutare la curtosi del segnale. Le IC la cui curtosi supera una certa soglia vengono indicate come rumorose.

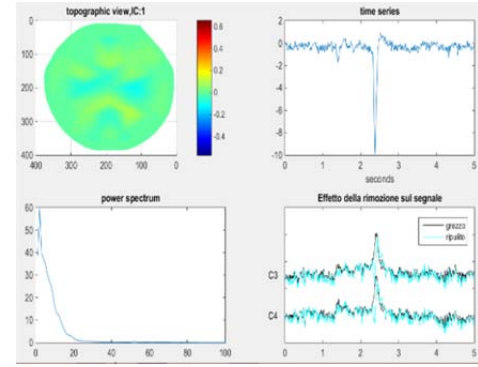


Fig 15: plot 4X IC EOG

Sulle IC residue vengono ricercati rumori muscolari. Come identificativo viene considerata la conformazione dello spettro di frequenza. Un segnale EEG "normale" presenta un picco al di sotto dei 15Hz-20Hz e un andamento decrescente lungo le frequenze maggiori. Il rumore muscolare presenta invece una conformazione visibilmente differente, con picchi e potenza distribuiti verso frequenze più alte. Vengono considerati rappresentative di rumore le IC che presentano punti di massimo oltre i 20Hz e una potenza elevata (oltre una percentuale del valore massimo).

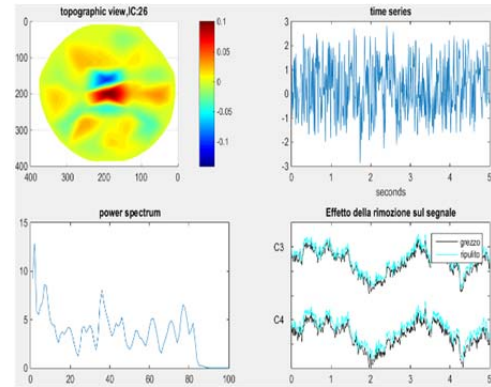


Fig 16: plot 4X IC EMG

Dopo aver identificato le IC relative a rumori oculare e muscolare, se sono presenti almeno 4 IC residue, l'algoritmo andrà a distinguere fra le IC rappresentative del segnale e quelle rappresentative di rumore random. Si è preferito mantenere almeno 3 IC per la successiva ricostruzione del segnale poiché, da test sul segnale, si è visto come molto raramente si andassero a mantenere meno di 3 IC. Per svolgere questa ricerca si è analizzata la similarità fra le IC delle differenti epoche. Per ottenere le IC delle epoche si è tagliata la IC concatenata, solo nel caso non fosse già stata eliminata dal controllo EOG o EMG, nei contributi delle singole epoche. È stata quindi calcolata la IC media data dai vari contributi e si è analizzata la similarità sottraendo la media alle singole epoche e calcolandone la deviazione standard normalizzata (c) tramite divisione per la media del valor assoluto della differenza [eq 5]. Vengono considerate rappresentative di segnale solo le IC il cui valore di similitudine risulta al di sotto di un determinato valore di soglia. Questo perché il segnale tende ad essere contenuto nelle stesse IC nelle diverse epoche, con forma simile, mentre il rumore possiede un andamento più casuale, quindi meno correlato. Il valore di soglia è iterativamente incrementata per garantire di ottenere un numero minimo di IC residue, parte dal valore minimo di 'c' sommato del 10% della sua differenza max-min, quindi tale soglia viene incrementata sempre di $0.1 * (\max - \min)$.

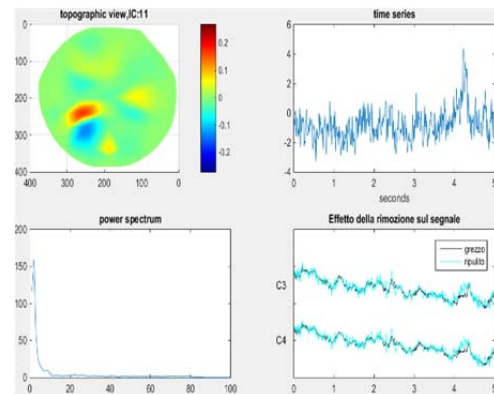


Fig 17: plot 4X IC segnale

$$\text{eq. 5} \quad \text{matrIC} = \text{matrIC} - \text{meanIC}; \quad c(i) = \frac{\text{mean}(\text{std}(\text{matrIC}))}{\text{mean}(\text{mean}(\text{abs}(\text{matrIC})))};$$

Il segnale viene infine ricostruito considerando solo le componenti indipendenti residue, ottenendo il segnale pulito concatenato che verrà quindi ri-separato nelle diverse epoche.

Il segnale così ottenuto viene salvato in formato .lw6 e .mat. Una media delle epoche calcolate viene mostrata a video.

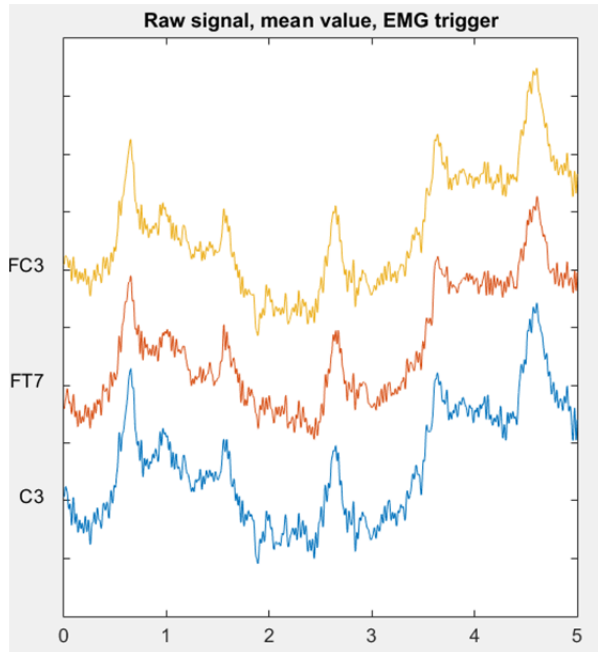


Fig 18a: Plot - media epoche grezze

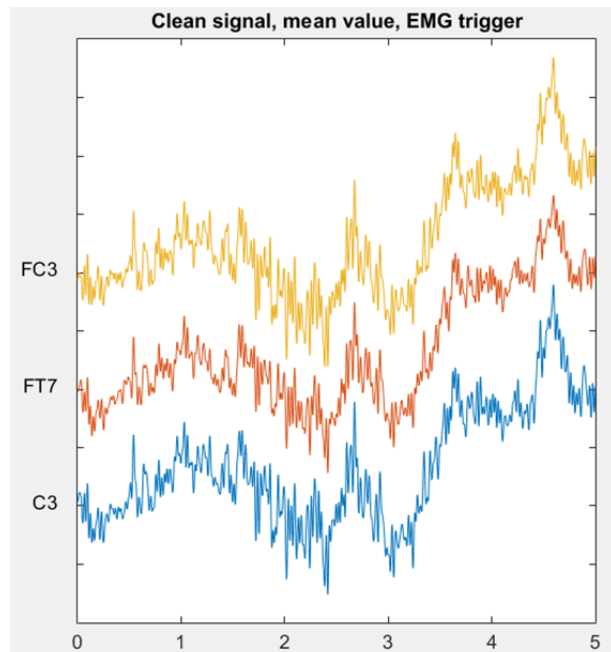


Fig 18b: Plot - media epoche ripulite

4: Risultati e discussione

Le finalità dell'esperimento in esame erano multiple, si va quindi ad analizzare i risultati relativi alle diverse parti:

4.1: Differenza risposta soggetto – risposta muscolare

Un elemento di interesse era valutare l'affidabilità della tecnica dell'Orologio di Libet come metodo per l'identificazione soggettiva del movimento. Nel caso dei movimenti reali si è andato a costruire un sistema per l'identificazione automatica dell'attivazione muscolare (par 3.4.2) e si è confrontato questo trigger con la risposta dell'utente (che chiameremo risposta excel).

Ci si attendeva la presenza di un delay fra i due metodi, dell'ordine del centinaio di millisecondi. In particolare che il ritardo EMG-excel fosse negativo, ossia che il soggetto scegliesse il secondo e successivamente effettuasse il movimento.

Il confronto ha fatto notare come, escludendo sporadici casi, tutti i soggetti tendessero a identificare un valore temporale di movimento successivo all'attivazione muscolare stessa. Questo risultato è molto importante in quanto, andando ad analizzare il readiness potential per eventi volontari, dimostra come il movimento stesso non sia stato triggerato esternamente dalla presenza della lancetta. Si temeva che il soggetto potesse autoimporsi un trigger esterno del genere "muovi quando la lancetta raggiunge il secondo x".

In più del 50% dei casi, il momento identificato dal soggetto coincideva con la fine dell'attivazione motoria. Un'ipotesi che può spiegare questo fatto può essere una risposta inconscia al protocollo sperimentale stesso. Al soggetto veniva chiesto di effettuare il movimento in maniera non condizionata e successivamente identificare il secondo nel quale il movimento stesso è avvenuto. Potrebbe quindi aver inconsciamente mantenuto la pressione muscolare fino all'identificazione visiva del secondo.

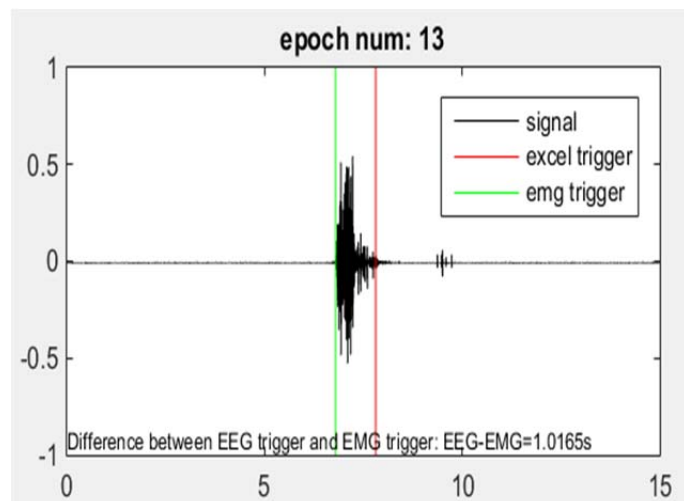


Fig 19: Segnale EMG+trigger EMG/Excel

Un altro elemento interessante è rappresentato dalla distribuzione del delay stesso (ovviamente nel solo caso reale). Si è visto come il singolo soggetto tendesse a mantenere un delay tipico, con poche variazioni: $R_{tot} \in R_{mean} \pm \Delta R$. Il ΔR si aggira intorno ai 300ms nella media di tutti i campioni. In più la differenza è risultata piccola anche confrontando i ritardi di mano destra e sinistra

Per ridurre l'errore provocato dal delay EMG-Excel si è corretto il trigger dato dal listato excel sottraendogli la media dei ritardi tipici EMG-Excel per quel soggetto (o globale nel caso dei soggetti 1 e 2) e sfruttando una tecnica di sincronizzazione adattiva, come descritto precedentemente nel paragrafo 3.4.1. L'utilizzo di

tale tecnica ha permesso di ridurre il quantitativo di errore a $122\text{ms} \pm 389\text{ms}$. L'utilizzo del solo fattore di correzione medio EMG-Excel ha permesso una miglioria limitata a $298\text{ms} \pm 301\text{ms}$.

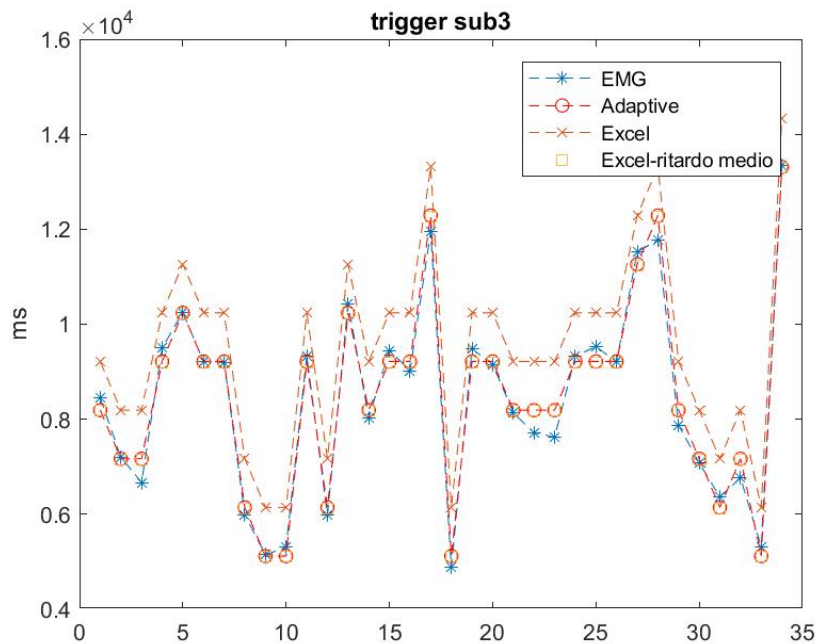


Fig 20: Esempio confronto risultati diversi tipi di trigger

4.2: Readiness potential:

Dal punto di vista del readiness potential si è voluto analizzare come questo variasse nel caso dei soggetti sani e del soggetto affetto da sindrome da arto fantasma. In particolare si vuole analizzare le differenze che si hanno fra i task reali e i task immaginari.

Ci si aspetta di riscontrare una sostanziale differenza fra i trial reali e immaginari in relazione all'ampiezza del picco MRBP (motor related Bereitschafts potential) nei soggetti sani, come già dimostrato da differenti studi [27]. Nel caso del soggetto phantom risulta interessante vedere se il cervello distingue fra i due task e come questa differenza si discosta dal caso normale.

Dai segnali ottenuti tramite finestratura sincronizzata e pulizia tramite metodo ICA automatico si è ottenuta una finestra media per il caso dei soggetti controllo e questa è stata visivamente confrontata con l'epoca mediata del soggetto Phantom. Si può vedere come per il caso reale di controllo si rispetti l'andamento ipotizzato, con una deflessione nel campo delle tensioni negative anteriormente al movimento, rappresentato dal secondo "0". Per i soggetti di controllo anche il caso immaginativo rispetta le aspettative, presentando un andamento simile ma di ampiezza ridotta.

Nel caso del soggetto affetto da sindrome da arto fantasma si vede invece come per la mano destra, ossia l'arto esistente, viene genericamente rispettato l'andamento dei controlli, mentre per la mano sinistra, ossia l'arto fantasma,

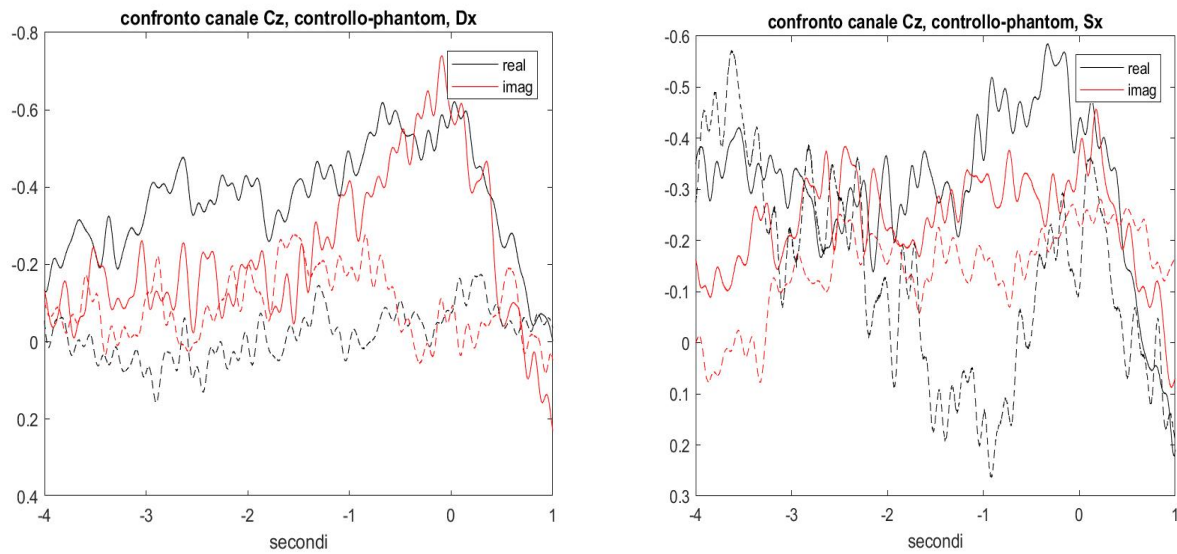


Figura 21: Epoca media canale Cz, soggetti controllo (linea intera), soggetto phantom (linea tratteggiata)

Da questi andamenti si può ipotizzare che il cervello non risponde per l'arto fantasma come per un arto normale, ma neanche come un puro comando motorio immaginario. La quantità e qualità di dati in nostro possesso non permette però di presentare una posizione certa rispetto all'argomento.

Infatti mentre dal canale Cz si può ipotizzare tale risultato, l'analisi di altri canali risulta inconclusiva.

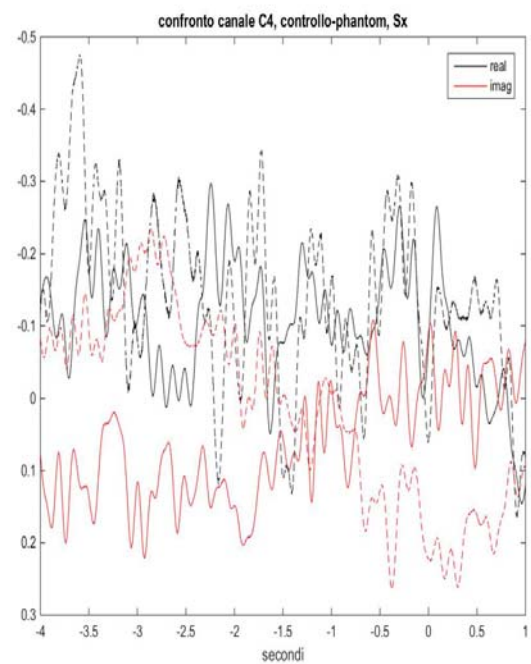
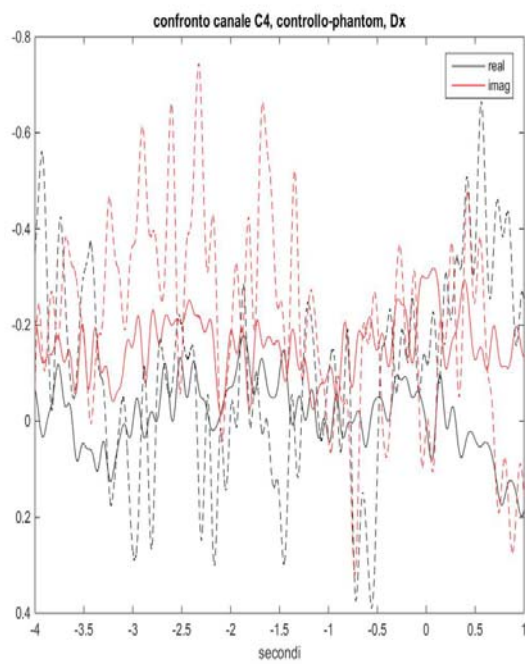
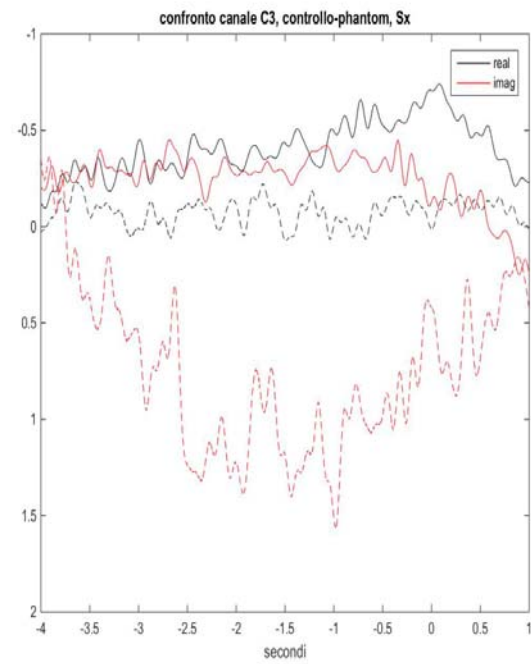
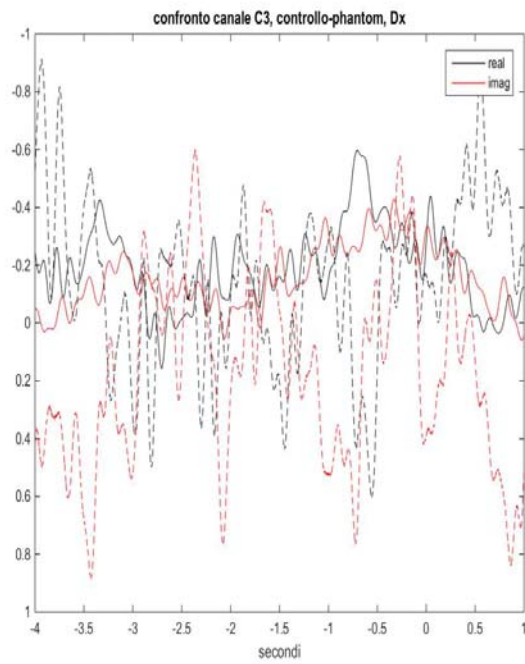


Figura 21b: Come si può vedere da tali grafici il segnale non risulta sufficientemente stabile per effettuare delle valutazioni realmente significative

4.3: ICA automatica

L'ultimo punto dell'esperimento riguarda la valutazione del metodo ICA automatico costruito ad hoc, descritto nel paragrafo 3.5. Al fine di ottenere una valutazione oggettiva dell'efficacia del metodo gli stessi dati in esame sono stati ripuliti manualmente attraverso il software MATLAB Letswave 6 [2]. Come mostrato nell'immagine successiva (fig 22) tale algoritmo permette di svolgere l'analisi delle componenti indipendenti presentando all'utente l'andamento della IC nel tempo, l'andamento nel tempo del segnale dell'epoca e nel canale scelto. Attraverso opportuni comandi permette anche di osservare come il segnale viene alterato dall'eliminazione di una o più IC e la topografia spaziale sullo scalpo della IC selezionata. Come criterio di identificazione del rumore/segnale è stata sfruttata l'analisi della topografia della IC sullo scalpo.

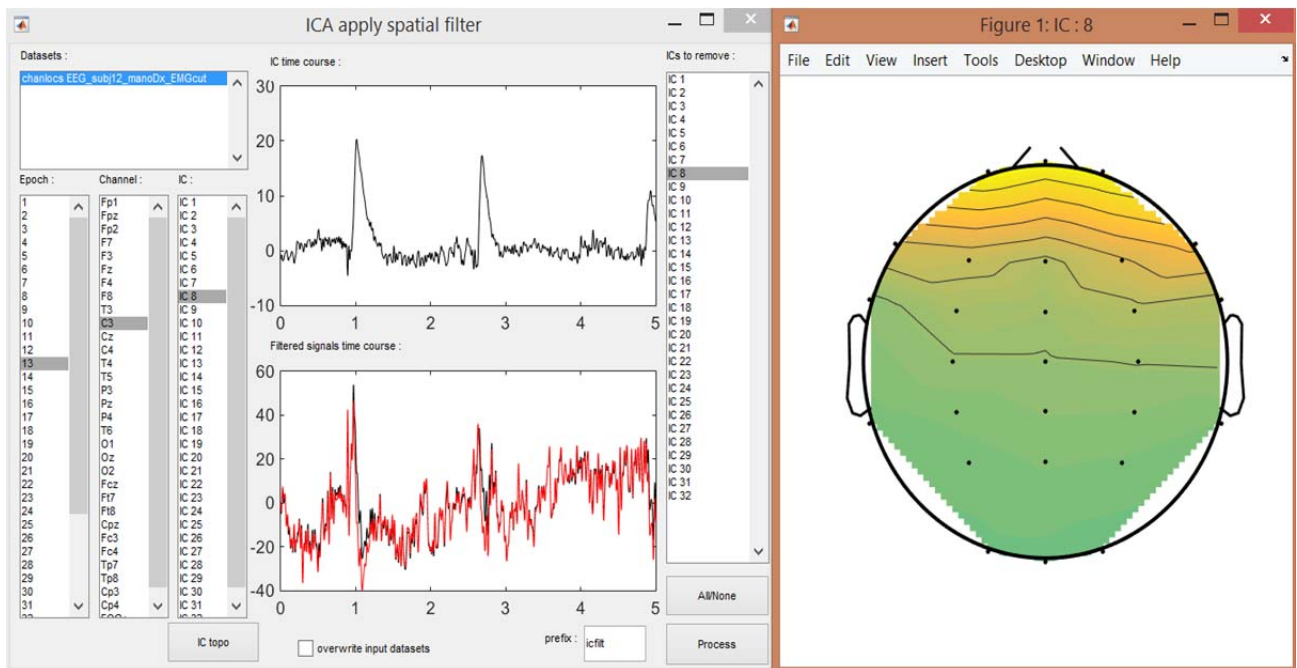


Fig 22: Interfaccia Letswave6, mostrando lo schema di topografia dello EEG sullo scalpo (artefatto oculare)

Da letteratura è noto come le IC presentino una topografia tipica per il diverso tipo di contenuto informativo [40]. IC rappresentative di rumore oculare presentano un'attivazione predominante in corrispondenza dei canali frontali, mentre nel caso di rumore muscolare da masticamento l'attivazione predominante si ha presso i canali temporali. Altro esempio è il rumore di elettrodo, dove l'attivazione risulta costretta in uno spazio ampiamente ridotto. Una topografia tipica di segnale dovrebbe presentare un chiaro dipolo nella sezione cerebrale di interesse, quindi lungo la corteccia motoria controlaterale rispetto alla mano mossa.

Questa modalità di pulizia risulta però ampiamente utente-dipendente. La stessa IC potrebbe essere considerata rumorosa o rappresentativa di segnale da differenti utenti, o dallo stesso utente in diversi momenti. Il metodo automatico vuole andare a ridurre il contributo di questo fattore, utilizzando un metodo analitico meno variabile.

Come analisi quantitativa di affidabilità dell'algoritmo si è scelto di valutare il quantitativo di IC identificate nella stessa maniera fra i due metodi, ossia rumore/segnale. Si è visto come il metodo proposto permetta di identificare correttamente un 70% delle IC del segnale.

Come training dell'algoritmo, in modo da identificare le soglie ottimali, si è testato il sistema di pulizia sugli stessi segnali dei quali è stata effettuata la pulizia ICA manuale. I dati ripuliti tramite ICA contenevano informazioni sulla matrice di mixing/unmixing, la quale è stata quindi prelevata e utilizzata sui segnali grezzi per calcolare le stesse IC in entrambi i sistemi. Le IC così trovate sono quindi state passate attraverso l'algoritmo automatico e le IC residue, per le varie combinazioni di soglie, sono state valutate. Alla fine si è scelta la combinazione di soglie che permetteva di ottenere in numero di IC simili maggiore per 3 diversi segnali.

Dopo la pulizia ICA automatica si attende di trovare un segnale globalmente più rumoroso del caso manuale, in quanto nella selezione delle IC viene effettuata andando a vedere attivamente come il segnale varia all'eliminazione delle singole IC, quindi si può lavorare in modo da ottenere il segnale più vicino possibile a quello atteso a livello sperimentale.

Viene presentato un esempio dell'analisi automatica svolta considerando un singolo soggetto, singola mano, caso reale. Si può chiaramente vedere come il segnale pulito presenti una variabilità maggiore, ma anche come ci sia una totale eliminazione dei picchi. Ogni picco rappresenta la presenza di un evento di eye blinking, uno dei rumori che l'algoritmo va a identificare ed eliminare. Si nota quindi come l'algoritmo permetta effettivamente di eliminare il rumore non voluto, ma presenti qualche pecca nella ricostruzione del segnale stesso. Il tutto rispetta pienamente le aspettative.

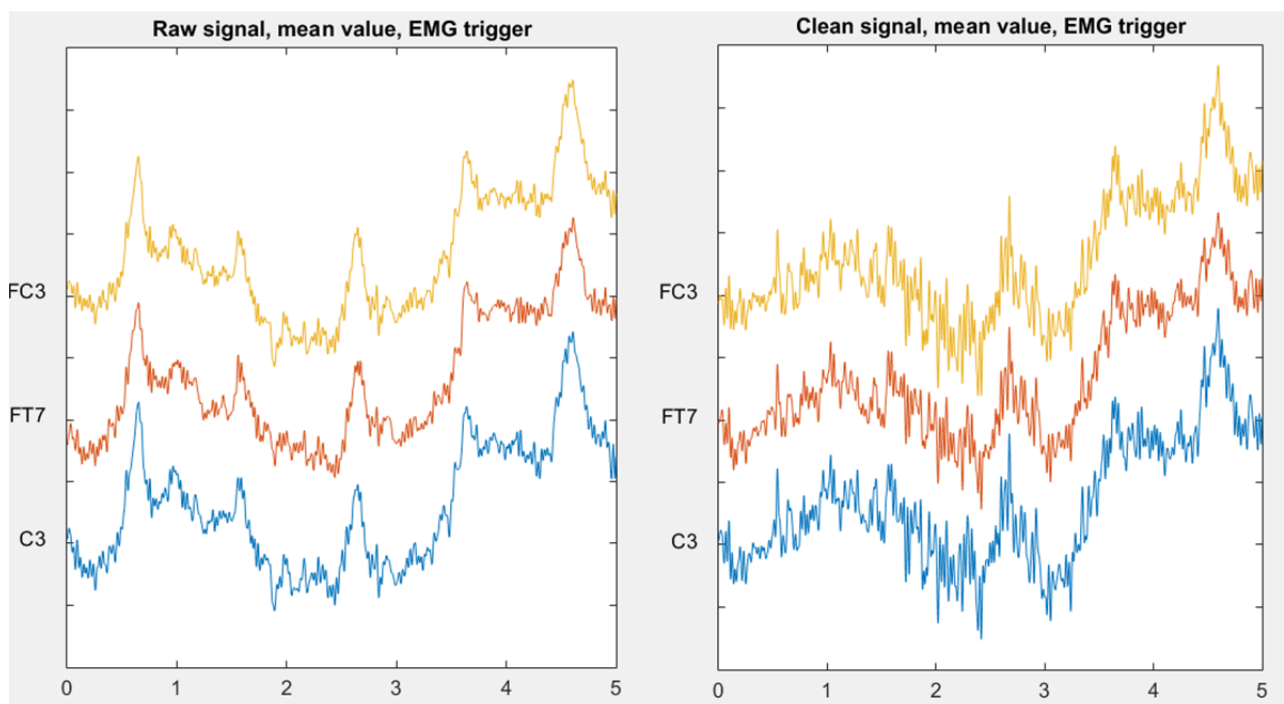


Fig 23: Plot media epoche grezze (con tanti errori oculari) + plot media epoche pulite

Vengono qui invece rappresentati graficamente gli effetti della pulizia automatica in rapporto a un soggetto esempio.

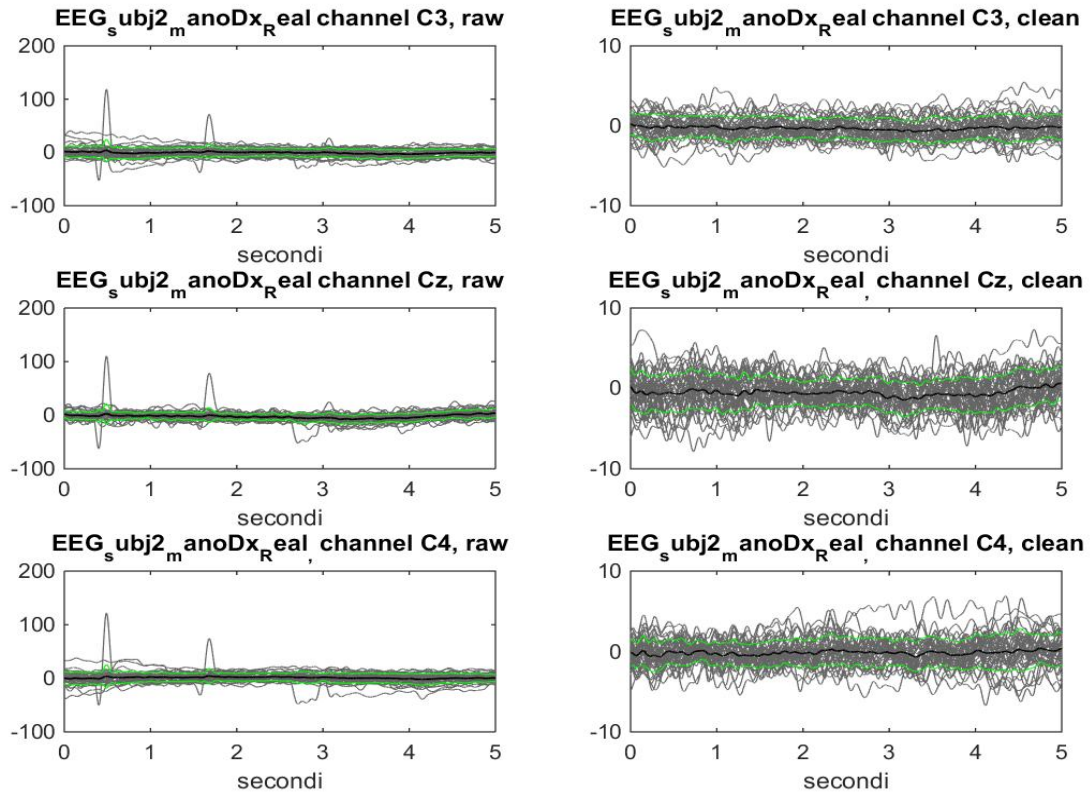
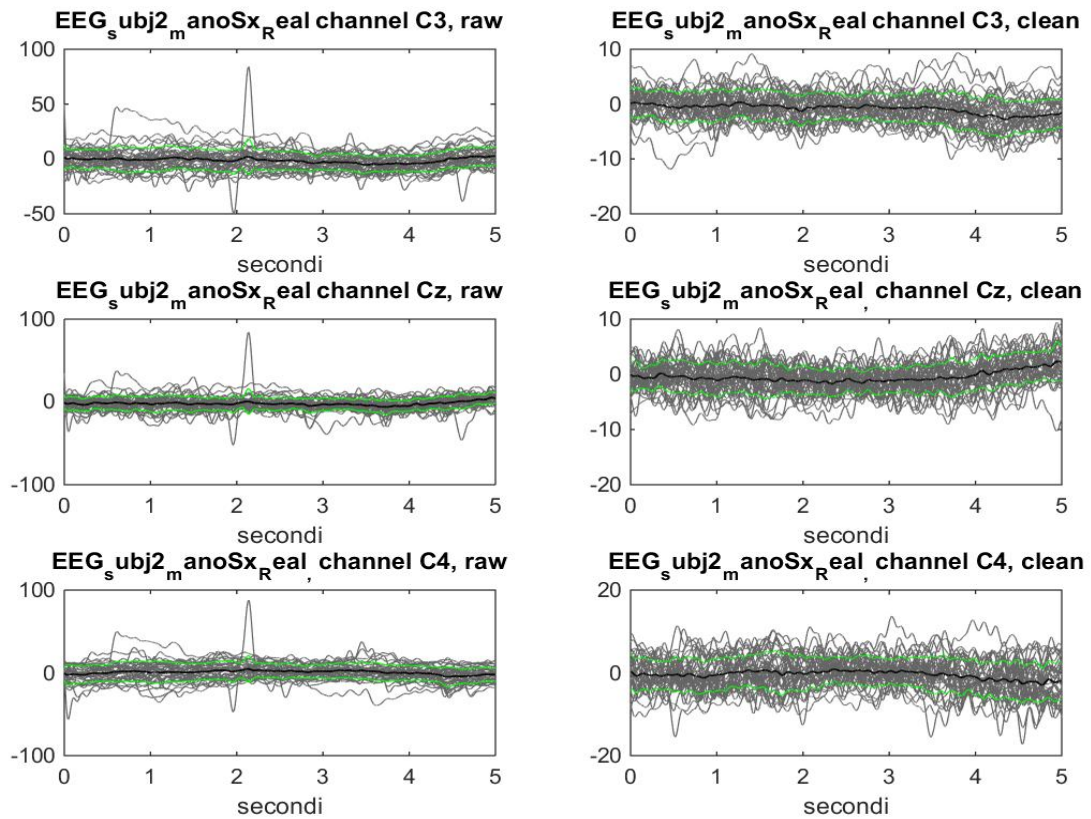
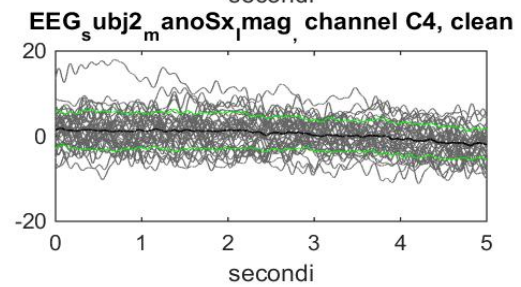
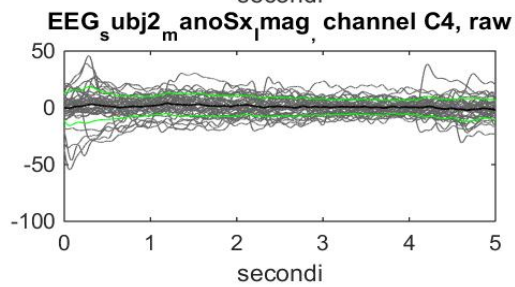
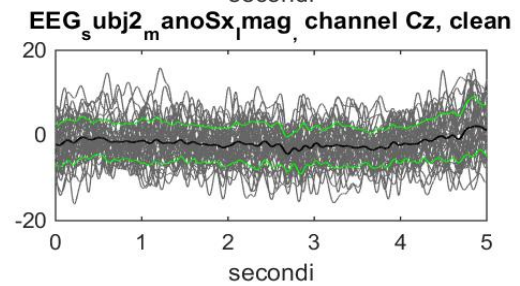
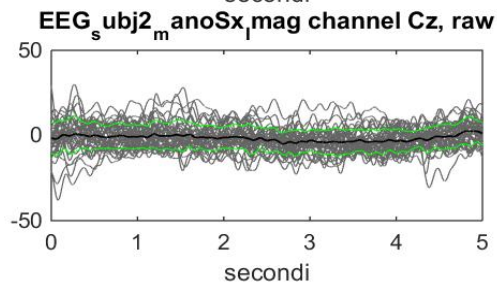
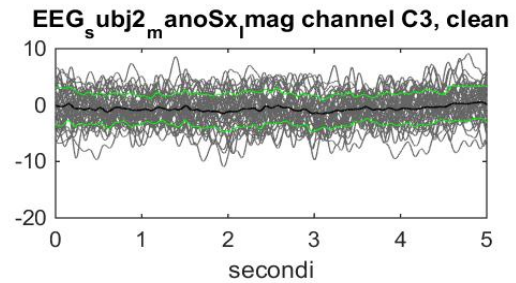
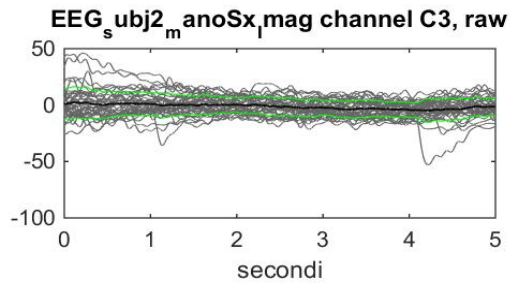
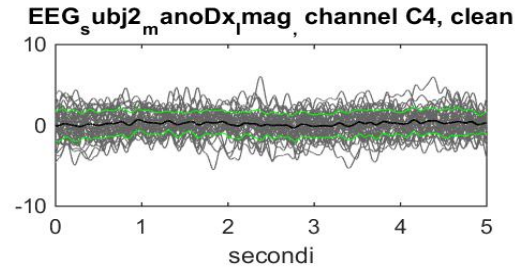
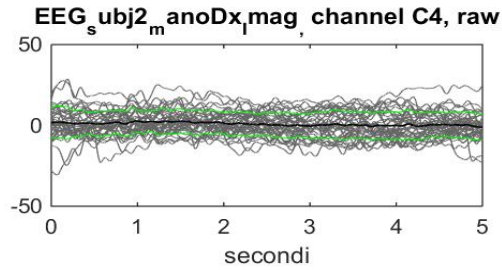
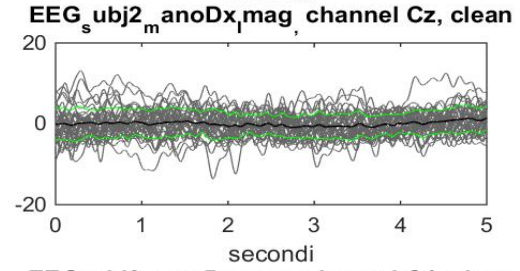
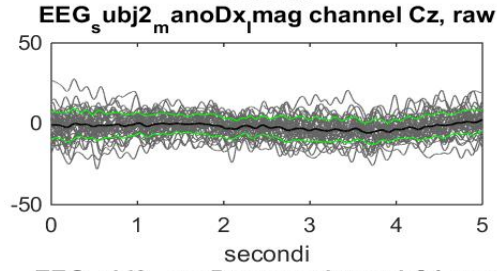
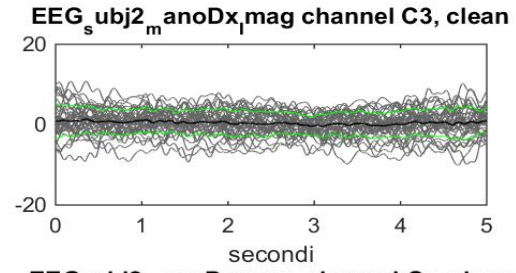
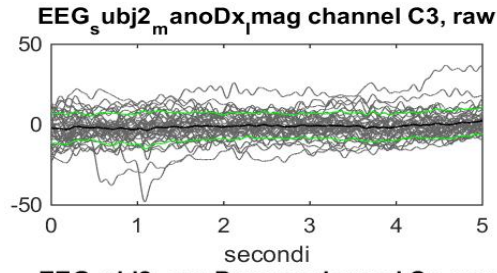


Fig 24: Soggetto 2, movimenti Reali mano Dx,. Si nota un'ampia riduzione dell'ampiezza del segnale e l'eliminazione dei picchi





5: Conclusione

L'esperimento in esame ha permesso di trarre differenti conclusioni.

In primis ha permesso di stabilire come il metodo dell'orologio di Libet possa essere un metodo valido per il riconoscimento dell'azione volontaria. Seppur le differenze fra la risposta del soggetto e la reale attivazione muscolare possano presentare differenze sostanziali, l'utilizzo di un sistema di correzione del delay ha permesso di ridurre tale intervallo a risultati più accettabili. D'altra parte i delay corretti possono comunque risultare dell'ordine delle centinaia di millisecondi, quindi risulta applicabile solo nel caso di segnali lenti, dove questa differenza diventa meno importante.

Ha permesso di mostrare anche l'applicabilità dell'algoritmo automatico di pulizia del segnale EEG tramite analisi delle componenti indipendenti. Come da aspettative l'algoritmo non fornisce un risultato esattamente uguale a quello ottenuto tramite il metodo manuale, ma permette di ottenere risultati sufficientemente validi con un evidente risparmio di tempo da parte dell'utente. La durata di esecuzione dell'algoritmo risulta inoltre inferiore al tempo necessario per effettuare la ICA attraverso il sistema *letswave6*, anche considerando le pre-elaborazioni necessarie già completate. A differenza della seconda il metodo automatico elimina inoltre la dipendenza dall'operatore e risulta molto meno impegnativo, permettendo di analizzare più dati di seguito senza calo delle performance nella pulizia.

Ha infine permesso di effettuare valutazioni riguardanti la condizione di sindrome dell'arto fantasma con controllo volontario dell'arto. Si è visto come il segnale di readiness potential reale e immaginativo dei soggetti campione rispettasse le aspettative e lo stesso il segnale relativo all'arto fisicamente presente del soggetto sotto test. Nel caso invece dell'arto fantasma si sono notati importanti alterazioni del segnale reale, che non rispetta né l'andamento di un arto reale né l'andamento di un movimento immaginativo.

6: References

- [1]: B. Libet, C.A. Gleason, E.W. Wright, D.K. Pearl, "Time of conscious intention to act in relation to onset of cerebral activity (readiness-potential). The unconscious initiation of a freely voluntary act", *Brain*, 1983
- [2]: <https://github.com/NOCIONS/letswave6>
- [3]: M. Tudor, L. Tudor, K.I. Tudor, "Hans Berger (1873-1941)--the history of electroencephalography", *Acta Medica Croatica*, 2005
- [4]: E. D. Adrian, B. H. C. Matthews, "The interpretation of potential waves in the cortex", *the journal of physiology*, 1934
- [5]: Piotr W Olejniczak, "Neurophysiologic Basis of EEG", *Journal of Clinical Neurophysiology*, 2006
- [6]: Arkadiusz Stopczynski, Carsten Stahlhut, Jakob Eg Larsen, Michael Kai Petersen, Lars Kai Hansen, "The smartphone Brain Scanner: A Portable Real-Time Neuroimaging System", *PLoS ONE*, Technical University of Denmark, 2014
- [7]: Report of the committee on methods of clinical examination in electroencephalography, 1957
- [8]: Karl Zillens, Katrin Amunts, "Centenary of Brodmann's map – conception and fate", *Nature Reviews Neuroscience* 11, 139-145, 2010
- [9]: C. von Economo, G.N. Koskinas, "Atlas of Cytoarchitectonics of the Adult human Cerebral Cortex", 2008
- [10]: <http://www.lindipendente.eu/wp/it/2013/03/22/miti-cerebrali/>
- [11]: <https://brainconnection.brainhq.com/2013/03/05/the-anatomy-of-movement/>
- [12]: J.A. Maldjian, A. Gottschalk, R.S. Patel, J.A. Detre, D.C. Alsop, "The sensory somatotopic map of the human hand demonstrated at 4 Tesla", *NeuroImage*, 1999
- [13]: T.S. JENSEN, K. BORGE, J. NIELSEN, P. RASMUSSEN, "Immediate and Long-Term Phantom Limb Pain in Amputees: Incidence, **Clinical Characteristics and Relationship to Pre-Amputation Pain.**", *Pain*, **21:267-278, 1985.**
- [14]: S. W. Mitchell, "Injuries of Nerves and Their Consequences", 1872
- [15]: V.S. Ramchandran, W. Hirstein, "The perception of phantom limb", *brain*, 1998
- [16]: R. MELZACK, "Phantom limbs", *Sci Am*; 266:120-126, 1992.
- [17]: Ronald Melzack, "From the gate to neuromatrix", *Pain* (6):S121-S126, 1999
- [18]: J.O. Dostrovsky, "Immediate and long-term plasticity in human somatosensory thalamus and its involvement in phantom limbs", *Pain*; 6(suppl):S37-S43, 1999.
- [19]: <http://www.ucalgary.ca/pip369/mod7/touch/neural3>
- [20]: H. Flor, "Phantom-limb pain: Characteristics, Causes and Treatment", *Lancet Neurology* 1(3):182-189, 2002.
- [21]: Z McCormick, G Chang-Chien, B Marshall, M Huang, RN Harden, "Phantom limb pain: a systematic neuroanatomical-based review of pharmacologic treatment", *Pain Medicine*, 2014
- [22]: M. Jahangiri, A. P. Jayatunga, J. W. Bradley, C. H. Dark, "Prevention of phantom pain after major lower limb amputation by epidural infusion of diamorphine, clonidine and bupivacaine", *Annals The royal college of surgeons of England*, 1994
- [23]: V.S. Ramchandran, D.C. Rogers-Ramchandran, "Synaesthesia in phantom limbs induced with mirrors", 1996
- [24]: Foell; et al, "Mirror Therapy for phantom limb pain: Brain changes and the role of body representation", *European Journal of Pain*, 2013
- [25]: H.H. Kornhuber, L. Deecke, "Hirnpotentialänderungen bei Willkürbewegungen und passiven Bewegungen des Menschen: Bereitschaftspotential und reafferente Potentiale". *Physiologische Zeitschrift*, 284, 1–17., 1965
- [26]: M. Jahanshahi, I. H. Jenkins, Richard, G. Brown, C. David Marsden, Richard, E. Passingham, David, J. Brooks, "Self-initiated versus externally triggered movements. I. An investigation using measurement of regional cerebral blood flow with PET and movement-related potentials in normal and Parkinson's disease subjects", *Brain*, 1995
- [27]: R. Cunnington, C. Windischberger, E. Moser, "Premovement activity of the pre-supplementary motor area and the readiness for action: Studies of time-resolved event-related functional MRI", *Human Movement Sciences* 24, 644-656, 2005
- [28]: J.A. Pineda, B.Z. Allison, A. Vankov, "The effects of self-movement, observation, and imagination on μ /rhythms and readiness potentials (RP's): toward a brain-computer interface (BCI)", *IEEE Transactions on Rehabilitation Engineering*, vol.8, issue 2, 2000

- [29]: Gomes G, "The interpretation of Libet's results on the timing of conscious events: a commentary", *Consciousness and Cognition*, 2002
- [30]: <https://www.micromeduk.com/eeg>
- [31]: <https://www.biopac.com/application/emg-electromyography/advanced-feature/surface-emg/>
- [32]: A. Hyvarinen, "Survey on Independent Component Analysis", *Neural Computing Surveys*, 1999 (Helsinki University of Technology, Finland)
- [33]: F. Petrelli, G. de Nunzio, G. Pastore, "Independent Component Analysis: teoria e applicazioni", *Tesi di laurea*, Università del Salento, 2011
- [34]: S. Makeig, A. J. Bell, TP. Jung, T.J. Sejnowski, "Independent Component Analysis of Electroencephalographic Data", *Advances in neural information processing systems* 8, 1996
- [35]: <https://research.ics.aalto.fi/ica/fastica/>
- [36]: Clinical Biomechanics Research Group, University of Brighton, "Analysis of Electromyographic Data", 2006
- [37]: Z. Yuan, N. Viswam, J. Roozbeh, "Automatic Identification of Artifact-Related Independent Components for Artifact Removal in EEG Recordings", *IEEE Journal of Biomedical and Health Informatics*, 2016
- [38]: D.G. Wastell, "Statistical detection of individual evoked responses: an evaluation of Woody's adaptive filter", *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*. 1977
- [39]: M. Browne, T.R.H. Cutmore, "Adaptive wavelet filtering for analysis of event-related potentials from the electroencephalogram", *Medical & Biological Engineering & Computing*, 2000
- [40]: T. Radüntz, J. Scouten, O. Hochmuth, B. Meffert, "EEG artifact elimination by extraction of ICA-component features using image processing algorithms", *Journal of Neuroscience Methods*, 2015