

# POLITECNICO DI TORINO

Facoltà di Ingegneria

Ingegneria Biomedica

Tesi di Laurea Magistrale

## Analisi della performance neurocognitiva usando un singolo canale EEG



**Relatore:**

Prof. Filippo Molinari

**Correlatore:**

Ing. Nicola Michielli

**Candidato:**

Giorgio Barbato

Aprile 2019

# INDICE

|  |    |
|--|----|
| <b>ABSTRACT</b> .....  | 4  |
| <b>INTRODUZIONE</b> .....  | 5  |
| <b>CAPITOLO 1</b> .....  | 7  |
| <b>SISTEMA NERVOSO E SEGNALE ELETTROECEFALOGRAFICO</b> .....               | 7  |
| 1.1. Le cellule del sistema nervoso.....                                   | 8  |
| 1.1.1 I neuroni.....   | 8  |
| 1.1.2 Le cellule gliali.....   | 10 |
| 1.2. La fisiologia del sistema nervoso.....                                | 12 |
| 1.3. Il segnale elettroencefalografico.....                                | 14 |
| 1.3.1. Gli standard di prelievo.....                                       | 15 |
| <b>CAPITOLO 2</b> .....  | 17 |
| <b>ANALISI DEL SONNO</b> .....   | 17 |
| 2.1. Le fasi del sonno.....  | 17 |
| 2.2. Rechtschaffen & Kales.....  | 18 |
| 2.3. American Academy of Sleep Medicine (AASM).....                        | 18 |
| 2.4. Hori e Tanaka.....  | 19 |
| <b>CAPITOLO 3</b> .....  | 21 |
| <b>METODO E MATERIALI</b> .....  | 21 |
| 3.1. Introduzione al metodo.....   | 21 |
| 3.1.1 Acquisizione dei dati/Materiali.....                                 | 22 |
| 3.1.2 Pre-processing.....  | 22 |
| 3.1.3. Rappresentazione tempo-frequenza e generazione di immagini RGB..... | 22 |
| 3.1.4. Convolutional Neural Network (CNN).....                             | 22 |
| 3.1.5. Empirical Mode Decomposition (EMD).....                             | 22 |
| 3.1.6. Estrazione di features e algoritmo di decisione euristica.....      | 23 |
| 3.1.7. Recurrent Neural Network (RNN).....                                 | 23 |
| 3.2. Descrizione del metodo.....   | 24 |
| 3.2.1. Distribuzione tempo-frequenza.....                                  | 24 |
| 3.2.2. Convolutional Neural Network (CNN).....                             | 27 |
| 3.2.3. Empirical Mode Decomposition (EMD).....                             | 29 |
| 3.2.4. Estrazione di features e algoritmo di decisione euristica.....      | 32 |
| 3.2.5. Recurrent Neural Network (RNN).....                                 | 36 |
| <b>CAPITOLO 4</b> .....  | 39 |
| <b>RISULTATI E DISCUSSIONE</b> .....                                       | 39 |
| 4.1. Risultati CNN.....  | 39 |
| 4.2. Risultati algoritmo di decisione euristica.....                       | 40 |
| 4.3. Risultati RNN.....  | 40 |
| 4.4. Discussione.....  | 42 |
| <b>CAPITOLO 5</b> .....  | 43 |
| <b>CONCLUSIONI</b> .....   | 43 |



# ABSTRACT

Lo studio del sonno attraverso l'analisi dei segnali polisinnografici (PSG) è importante per la determinazione della performance neurocognitiva (PNC) di un soggetto. Il riconoscimento delle prime fasi di addormentamento potrebbe aiutare a prevenire errori dovuti alla ridotta capacità di rispondere a stimoli esterni e conseguenti incidenti in ambiti della vita quotidiana e lavorativa, come la guida o l'utilizzo di macchinari potenzialmente pericolosi. Solitamente questa analisi è operata da tecnici di laboratorio ed è effettuata guardando tracciati di molteplici segnali (EEG, EOG, EMG ed ECG) provenienti dal corpo umano. In questo studio si è cercato di sviluppare un metodo completamente automatico che replicasse il lavoro svolto da un tecnico specializzato. Questo permetterebbe di ridurre la variabilità della classificazione intra- e inter-operatore e di far risparmiare tempo ai medici, lasciando il lavoro di classificazione ad un calcolatore.

In particolare, è stato utilizzato un singolo canale EEG (C4-M1 secondo il sistema internazionale 10-20) e come classificazione delle fasi del sonno è stata utilizzata quella proposta da Hori nel 1996, che valuta lo stato ipnagogico del soggetto, ossia il passaggio dalla veglia alle prime fasi del sonno, utilizzando 9 fasi. La descrizione dello scoring di queste fasi risulta però non essere ben definita come quella dello standard Rechtschaffen e Kales (R&K), rendendo il processo di classificazione automatica molto complesso.

I dati sono stati forniti dal centro di medicina del sonno dell'ospedale Molinette di Torino. Questi sono stati acquisiti su un gruppo di 16 soggetti in 2 condizioni differenti: sani e deprivati di sonno.

In entrambi i casi sono stati misurati i tempi di reazione tramite stimoli visivi insieme ad una serie di segnali fisiologici. I tracciati di EEG sono stati suddivisi in epoche da 5 secondi e classificati secondo Hori. Da questi tracciati sono state classificate epoche appartenenti alle prime 3 classi (H1-H3).

Si è cercato di riprodurre la classificazione del tecnico di laboratorio seguendo 2 strade: utilizzando approcci basati su reti neurali e utilizzando un modello decisionale euristico (DH), basato su features estratte dal segnale EEG grezzo o filtrato.

La prima non ha fornito risultati soddisfacenti a causa della limitatezza del data set a nostra disposizione, mentre con la seconda sono state ottenute buone performance, come mostrato nella sezione risultati di questa tesi, seppure con basse prestazioni nella fase di transizione H2, che non sempre può essere ricondotta ad uno stato fisiologico. I risultati ottenuti con l'algoritmo di decisione euristica si prestano bene a miglioramenti futuri, con l'utilizzo di nuove features e lo sviluppo di metodi alternativi.

# INTRODUZIONE

La diminuzione dell'attenzione e, conseguentemente, dei tempi di reazione sono fenomeni con cui ognuno di noi ha a che fare nella vita di tutti i giorni. Non sempre però queste variazioni sono prive di conseguenze: in ambiti come la guida o il lavoro manuale queste possono essere causa di errori e incidenti da parte dell'uomo. È quindi importante essere in grado di effettuare una valutazione dello stato del soggetto, per essere in grado di riconoscere queste variazioni di attenzione e di attuare contromisure adeguate.

Come si manifestano fisiologicamente queste variazioni? Per rispondere a questa domanda è necessaria una approfondita conoscenza del sistema nervoso e del suo funzionamento, per cui la presenza di un ingegnere non è sufficiente ed è necessaria una collaborazione con tecnici del sonno e neurologi.

Lo studio delle variazioni dei livelli di attenzione è operato attraverso l'analisi visiva di segnali polisonnografici (PSG) da parte di tecnici di laboratorio specializzati. Le variazioni dei livelli di attenzione sono correlate alle variazioni dell'attività cerebrale durante le fasi di addormentamento, che sono valutate con l'analisi del segnale elettroencefalografico (EEG). Questa analisi è però soggetta a variabilità intra- e inter-operatore ed è inoltre fonte di un notevole dispendio di tempo. Per questo motivo, in questo studio si è cercato di sviluppare un algoritmo automatico che riproducesse le scelte di un tecnico specializzato. È stato utilizzato un singolo canale EEG (C4-M1 secondo lo standard internazionale 10-20) e sono state analizzate le sue variazioni durante le fasi di addormentamento, partendo da un'analisi delle variazioni del segnale EEG durante le fasi di addormentamento.

I più importanti standard con cui è operata questa analisi sono:

- La classificazione di Rechtschaffen e Kales (R&K), rivisitata dall'American Academy of Sleep Medicine (AASM), che suddivide il sonno in 5 fasi;
- La classificazione di Hori, che consta di un'ulteriore suddivisione delle prime 3 fasi di R&K, fino ad arrivare ad un numero di fasi pari ad 9.

In questo lavoro è stata utilizzata la seconda delle due classificazioni, in quanto risulta essere focalizzata sulla valutazione della performance neurocognitiva (PNC) di un soggetto.

Per separare le diverse fasi sono stati applicati due metodi: il primo utilizzando approcci basati su reti neurali e il secondo utilizzando un modello decisionale euristico, basato sull'estrazione di features dal segnale. Queste sono state calcolate nel dominio del tempo e della frequenza, utilizzando sia il segnale grezzo che il segnale filtrato che le loro decomposizioni secondo la tecnica di Empirical Mode Decomposition (EMD). Questa opera una suddivisione del segnale in funzioni chiamate Intrinsic Mode Functions (IMFs), le quali contengono solo determinate componenti di frequenza del segnale stesso. Sono state quindi implementate diverse routine in ambiente Matlab per il riconoscimento delle fasi di Hori.

I dati su cui lavorare sono stati forniti dal centro di medicina del sonno dell'ospedale Molinette di Torino -A.O.U. Città della Salute e della Scienza di Torino e sono costituiti da tracciati EEG di soggetti analizzati in due condizioni differenti: non deprivati di sonno e deprivati di sonno.

Il data set a nostra disposizione è costituito da esempi delle sole prime 3 classi di Hori, in quanto lo studio effettuato nel centro di medicina del sonno si è basato solo sulla fase di addormentamento, e non sul sonno profondo.

L'approccio basato su reti neurali non ha fornito risultati soddisfacenti, a causa della limitatezza del data set a nostra disposizione. Al contrario, la seconda consente di ottenere buone performance, anche se non nella fase di transizione H2, poiché questa fase non è sempre collegata ad uno stato fisiologico.

# CAPITOLO 1

## SISTEMA NERVOSO E SEGNALE ELETTROENCEFALOGRAFICO

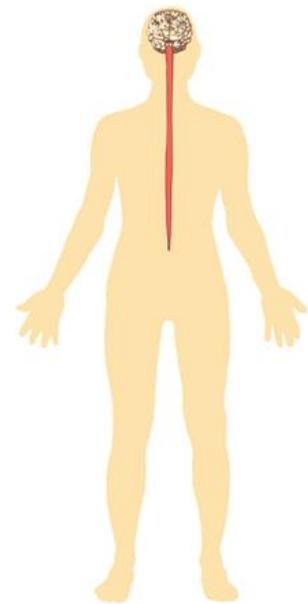
Il sistema nervoso è un complesso di organi deputato alla ricezione degli stimoli esterni ed interni all'organismo e all'elaborazione di risposte effettrici coordinate di tipo volontario ed involontario (attività riflesse). Sono inoltre associate ad esso funzioni psichiche complesse, come la memoria, l'apprendimento e le emozioni.

È indicato come sistema in quanto gli organi che lo compongono sono tutti formati da tessuto nervoso, la cui unità fondamentale è il *neurone*. Schematicamente, può essere suddiviso in una parte periferica, atta alla trasmissione di impulsi da e verso organi extra-nervosi (*sistema nervoso periferico* o SNP), e da una parte centrale, in grado di elaborare le informazioni afferenti e di modulare le risposte efferenti (*sistema nervoso centrale* o SNC). Il sistema nervoso centrale è costituito dall'encefalo, racchiuso nella scatola cranica, e dal midollo spinale, contenuto nel canale vertebrale. Il sistema nervoso periferico comincia dove il sistema nervoso centrale finisce ed è costituito dai nervi, che trasportano le informazioni nelle due direzioni.

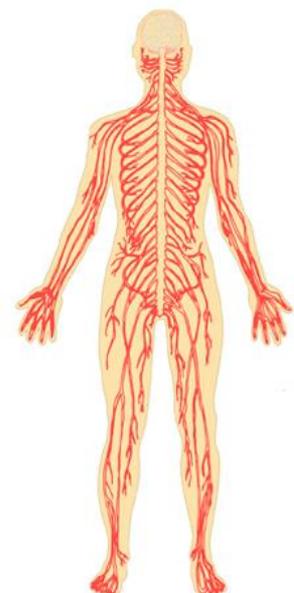
Tutto il sistema nervoso è protetto dalle meningi. Queste sono involucri connettivali membranosi e si distinguono in meningi encefaliche e spinali, a seconda che avvolgano l'encefalo o il midollo spinale. Si presentano come 3 lamine concentriche, denominate, dall'esterno all'interno:

- Dura madre, formata da strati di tessuto connettivo fibroso (collagene, fibroblasti, fibre elastiche)
- Aracnoide;
- Pia madre, entrambe costituite da tessuto connettivo più lasso.

L'aracnoide e la pia madre, per la loro posizione intermedia tra vasi e materiale nervoso, fanno parte della cosiddetta *barriera ematoencefalica*. Questa impedisce l'ingresso all'interno del sistema nervoso di sostanze tossiche e metaboliti.



**Figura 1** Il Sistema Nervoso Centrale (SNC)



**Figura 2** Il Sistema Nervoso Periferico (SNP)

# 1.1 Le cellule del sistema nervoso

Nel sistema nervoso sono presenti due tipi di elementi cellulari:

- i neuroni, specializzati nella produzione e conduzione degli impulsi nervosi;
- le cellule gliali, che svolgono funzioni di sostegno e trofiche.

## 1.1.1 I neuroni

Il neurone è una cellula specializzata nella generazione e conduzione di un segnale elettrico lungo la propria membrana. Questo segnale viene poi trasmesso ad altri neuroni o a cellule effettrici. Questa sua funzione è espletata dai *neuriti*: l'assone, che trasmette a distanza il segnale nervoso, e i *dendriti*, che ricevono il messaggio nervoso da altri neuroni. Tali prolungamenti si dipartono tutti dal corpo o *soma*, che contiene il nucleo.

Mentre il corpo cellulare è delimitato da una semplice membrana plasmatica, la membrana dell'assone può essere rivestita da uno o più strati di mielina, determinando un assone rispettivamente *amielinico* e *mielinico*. Questi strati formano gli avvolgimenti degli *oligodendrociti* e delle *cellule di Schwann*, rispettivamente nel sistema

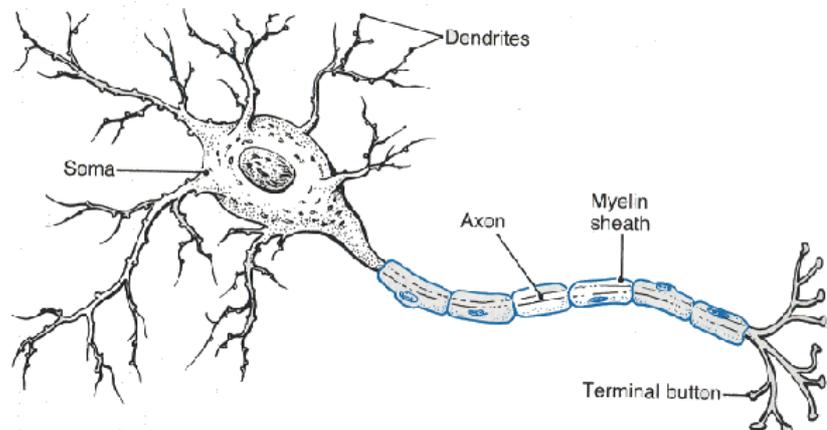


Figura 3 Il neurone

rispettivamente nel sistema nervoso centrale e nel sistema nervoso periferico, e sono noti come guaina mielinica. Lungo il decorso dell'assone la guaina non è continua: sono presenti interruzioni, dette *nodi di Ranvier*. Queste discontinuità sono gli spazi in corrispondenza di cui una cellula della guaina finisce e comincia la successiva. Questo permette all'impulso elettrico di correre lungo l'assone saltando da un nodo all'altro, dando origine alla *conduzione saltatoria*, molto più rapida rispetto a quella delle fibre amieliniche.

Esistono diversi tipi di neuroni, a seconda della struttura dei propri neuriti:

- *Unipolari*: l'unico neurite presente può fungere sia da dendrite che da assone;
- *Bipolari*: neuroni con un corpo e due prolungamenti (un dendrite e un assone), che originano dai 2 apici del corpo cellulare;
- *Pseudo-bipolari*: neuroni con un corpo dal quale si dipartono due prolungamenti a T, rivolti in direzioni opposte. Un prolungamento rappresenta il dendrite, l'altro l'assone;
- *Multipolari*: molti dendriti che convergono al corpo, dal quale si diparte un unico assone efferente.

## La comunicazione tra neuroni

Il passaggio delle informazioni tra neuroni successivi avviene a livello di un piccolo spazio, detto *spazio sinaptico*. Una *sinapsi* può essere considerata come una particolare giunzione cellulare. Attraverso la trasmissione sinaptica l'impulso nervoso viaggia da un neurone all'altro o da un neurone ad un altro tipo di tessuto eccitabile (ad es. muscolare). Vengono distinte diverse sinapsi a seconda degli elementi che ne fanno parte: asso-assoniche, asso-dendritiche, asso-somatiche, asso-spinose e dendro-dendritiche.

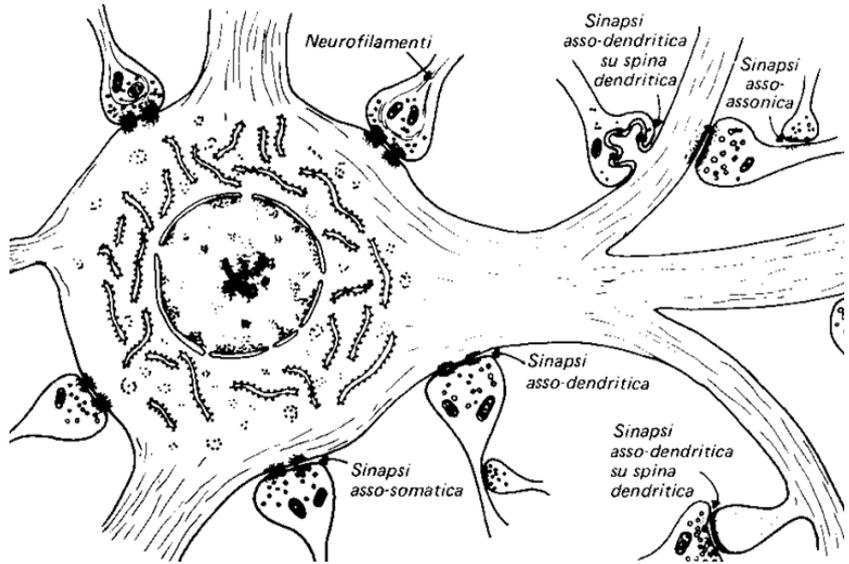


Figura 4 I tipi di sinapsi, distinti tramite gli elementi che ne fanno parte

Dal punto di vista funzionale, invece, esistono due tipi di sinapsi:

- *Sinapsi chimiche*, formate da tre elementi: membrana presinaptica, spazio sinaptico e membrana postsinaptica. Sono caratterizzate dalla presenza di neurotrasmettitori. Questi sono conservati all'interno della membrana presinaptica e vengono rilasciati nello spazio sinaptico quando l'impulso elettrico arriva a livello della sinapsi. La membrana postsinaptica è dotata di speciali recettori per tali neurotrasmettitori. I recettori si legano ai neurotrasmettitori, aprendo canali ionici. Ciò permette una depolarizzazione della membrana postsinaptica e quindi una nuova generazione di impulso elettrico. Il fatto che i neurotrasmettitori debbano attraversare lo spazio sinaptico e legarsi ai recettori determina il cosiddetto *ritardo sinaptico*, caratteristico di questo tipo di sinapsi. Un'altra caratteristica di questo tipo di sinapsi è l'unidirezionalità del passaggio dell'informazione.

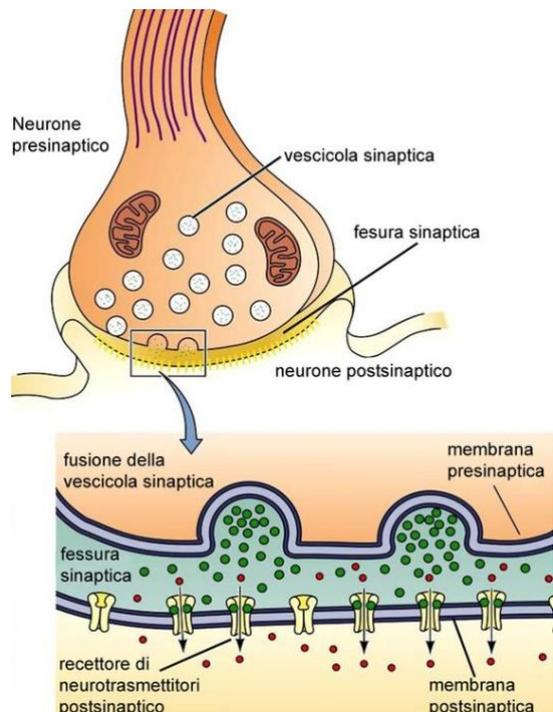


Figura 5 La sinapsi chimica

- *Sinapsi elettriche*, in cui il citoplasma della cellula presinaptica e quello della cellula postsinaptica si trovano a stretto contatto, grazie alla presenza di canali ionici specializzati (*gap junction*). Le *gap junction* permettono il passaggio diretto di correnti elettriche, eliminando di fatto il ritardo

sinaptico presente nelle sinapsi chimiche. Inoltre, generalmente consentono la conduzione in entrambe le direzioni.

## 1.1.2 Le cellule gliali

Il sistema nervoso centrale è formato, oltre che dai neuroni, da cellule con funzioni variegate. Queste sono dette cellule della *glia* (o della *neuroglia*). Sono suddivise in tre gruppi: la *macroglia*, che comprende *astrociti* e *oligodendrociti*, le *cellule endoteliali* e le cellule della *microglia*. Nel sistema nervoso periferico, invece, le uniche cellule gliali sono le cellule di Schwann.

### Astrociti

Sono cellule di forma stellata che hanno molteplici funzioni: danno sostegno e nutrimento ai neuroni che sono circondati da esse, riassorbono i neurotrasmettitori delle sinapsi per modulare la fine di uno stimolo, mantengono l'omeostasi idroelettrica dello spazio interstiziale del SNC, fanno parte della barriera ematoencefalica e contribuiscono a formare tessuto cicatriziale in seguito a danni ai neuroni

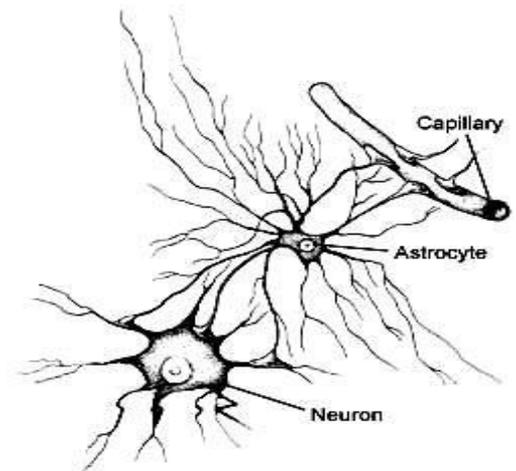


Figura 6 Un astrocita

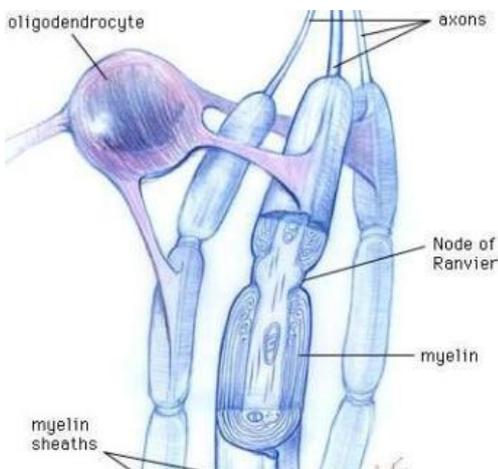


Figura 7 Un oligodendrocita

### Oligodendrociti

Cellule di forma globosa che avvolgono gli assoni, contribuendo a formare la guaina mielinica. Sono caratterizzati da una capacità rigenerativa inferiore rispetto a quella delle cellule di Schwann, per cui la guaina mielinica del SNC è più difficile da riparare in caso di danni.

### Cellule Ependimali

Cellule cubiche disposte lungo un'unica fila, rivestono le pareti dei ventricoli cerebrali e del canale centrale del midollo spinale. Sono provviste di ciglia sul lato apicale, che facilitano con il loro movimento la progressione del *liquor* all'interno delle varie cavità encefaliche. Il liquor è un liquido sieroso che, scorrendo nelle cavità encefaliche, svolge un'importante funzione per attutire i colpi alla calotta cranica. Inoltre, nutre le meningi e la corteccia cerebrale.

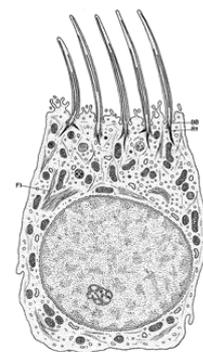
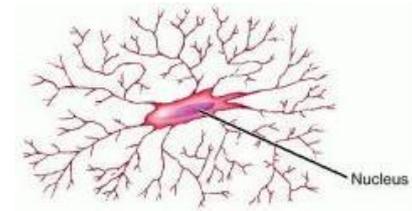


Figura 8 Una cellula ependimale

## Microglia

Fanno parte del sistema mononucleato-fagocitario, con funzione simile a quella dei macrofagi. Rappresentano la difesa immunitaria del SNC. Hanno un nucleo allungato e molte ramificazioni periferiche e viaggiano nelle cavità encefaliche sospese nel liquor



**Figura 9** Una cellula della microglia

## 1.2. La fisiologia del sistema nervoso

I neuroni non sono di per sé dei buoni conduttori, ma hanno sviluppato meccanismi complessi per la generazione di segnali elettrici. La loro membrana, come quella delle altre cellule eccitabili, è dotata di una polarizzazione anche in condizioni di riposo, detta *potenziale di membrana*. Il potenziale di membrana è determinato dalla distribuzione degli ioni sui versanti intra-cellulare ed extra-cellulare, regolata dalla permeabilità selettiva della membrana. La permeabilità è causata prevalentemente dai canali ionici (macromolecole glicoproteiche) che attraversano il doppio strato fosfolipidico.

Esistono due tipi di canali ionici: i canali *passivi*, che risultano sempre aperti e sono i responsabili del potenziale di membrana a riposo, e i canali *ad accesso variabile*, la cui attivazione è dovuta a stimoli di natura elettrica, chimica o meccanica. I canali ad accesso variabile generano i segnali elettrici propri delle cellule eccitabili.

Gli ioni principalmente coinvolti sono lo ione potassio ( $K^+$ ), lo ione sodio ( $Na^+$ ) e lo ione cloro ( $Cl^-$ ). In condizioni di riposo, all'esterno della cellula è elevata la concentrazione di sodio, mentre all'interno è elevata quella del potassio; la funzione del cloro è quella di rendere le soluzioni intra- ed extracellulare neutre. Per i rispettivi gradienti di concentrazione il potassio tende ad uscire e il sodio ad entrare. A questo punto interviene la diversa permeabilità della membrana: è infatti molto più facilitata l'uscita del potassio rispetto all'ingresso del sodio. Questo comporta squilibrio di cariche, per cui l'interno della cellula è negativo rispetto al suo esterno (-70 mV). Per mantenere questo equilibrio è necessario l'intervento della *pompa sodio/potassio-ATPasi*, che genera flussi dei due ioni in direzioni opposte ai rispettivi gradienti di concentrazione. In questo modo il flusso netto di ioni è mantenuto costante a 0. All'arrivo di uno stimolo elettrico vengono attivati i canali ad accesso variabile: questi sono selettivi per lo ione sodio, di conseguenza viene aumentata la permeabilità della membrana a questo ione. Ciò provoca un flusso di sodio verso l'interno della cellula, depolarizzando la membrana. Nel processo di depolarizzazione esiste un valore di soglia di potenziale: sotto questo valore la velocità di aumento dell'ingresso del sodio è inferiore alla velocità di fuoriuscita del potassio. Il punto in cui le due velocità si eguagliano rappresenta un equilibrio instabile: la fuoriuscita di un singolo ione potassio porta alla ripolarizzazione della membrana, mentre l'ingresso di un singolo ione sodio porta alla chiusura di un circuito a feedback positivo e alla generazione del cosiddetto *potenziale d'azione*. Questo fenomeno è caratterizzato da quattro fasi:

- *Depolarizzazione*: una volta oltrepassato il valore di soglia il potenziale cresce, avvicinandosi a quello del potenziale di equilibrio dello ione sodio (+58 mV);
- *Ripolarizzazione*: l'apertura dei canali del sodio è temporanea. Per questo motivo, dopo un breve intervallo di tempo la membrana torna ad essere prevalentemente permeabile al potassio, riportando la membrana alla condizione iniziale;

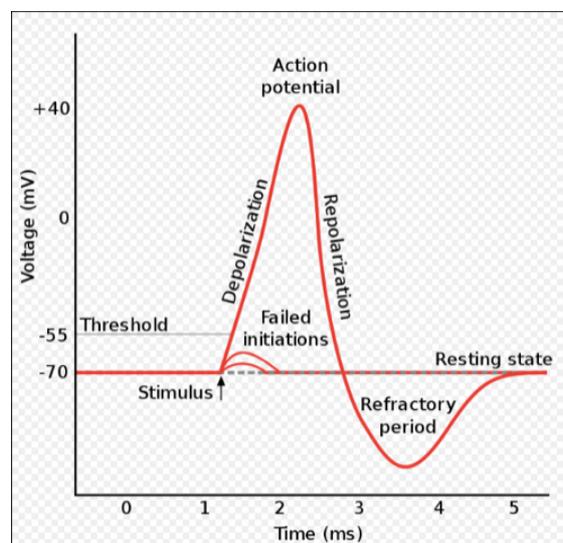


Figura 10 Il potenziale d'azione e le sue quattro fasi

- *Iperpolarizzazione*: durante la fase di ripolarizzazione, la permeabilità della membrana al potassio è ancora più marcata rispetto alla condizione di riposo. Si arriva così ad un potenziale inferiore al potenziale di riposo;
- *Ritorno all'equilibrio*: la permeabilità della membrana al potassio torna al valore iniziale, così come il potenziale di membrana.

Il lasso di tempo in cui il potenziale di membrana si trova al di sotto del suo potenziale a riposo è anche detto *periodo refrattario*. Durante tale periodo, la generazione di un nuovo potenziale d'azione è resa impossibile dal fatto che i canali del sodio, una volta chiusi, rimangono inattivi. L'unica condizione che permette una riapertura di tali canali è il ritorno del potenziale di membrana al suo valore di riposo. La presenza del periodo refrattario è molto importante, in quanto garantisce l'unidirezionalità della propagazione del potenziale d'azione.

## 1.3 Il segnale elettroencefalografico

Uno dei modi per effettuare un'analisi delle funzioni corticali è lo studio del segnale elettroencefalografico (EEG). Il segnale elettroencefalografico è il risultato dell'attività elettrica delle cellule piramidali, cioè dei neuroni che si trovano più vicini alla corteccia. Questa attività può essere registrata per mezzo di elettrodi posizionati sullo scalpo. Le onde registrate hanno un'ampiezza che varia in genere da 5 a 100  $\mu\text{V}$  e hanno uno spettro in frequenza che varia da 0.3 a 80 Hz. Il funzionamento dei neuroni è in genere scarsamente sincronizzato e in uno stesso momento vengono registrate le attività di circa un migliaio di neuroni sotto ogni elettrodo, per cui il segnale EEG ha l'aspetto di rumore ed è difficile il riconoscimento di forme d'onda tipiche. È un processo casuale, e come tale è descritto in termini statistici. La frequenza del segnale è un indicatore di quanto i neuroni che l'hanno generato siano sincronizzati: infatti, se la frequenza aumenta, è probabile che le attività delle singole cellule siano asincrone e conseguentemente che la loro somma spaziale abbia un'ampiezza limitata. Al contrario, se le attivazioni risultano sincronizzate, la loro somma spaziale aumenta di ampiezza e si riduce in frequenza.

Fino agli anni '70, il segnale EEG era considerato un'importante risorsa per la comprensione dei processi che avvengono all'interno della scatola cranica, perché era impossibile aprirla senza uccidere il paziente. Con l'avvento delle nuove tecnologie di imaging quali la Tomografia Assiale Computerizzata (TAC) e la Risonanza Magnetica Nucleare (RMN) è diventato possibile avere immagini anatomicamente precise del cervello, riducendo così l'attenzione riservata al segnale EEG. In seguito, ci si rese conto che le tecniche di imaging, nonostante la loro risoluzione spaziale elevata, sono dotate di una risoluzione temporale molto bassa, esattamente all'opposto rispetto al segnale EEG. Per questo motivo si cercò di mettere insieme le informazioni derivanti dalle due tecniche, ma con scarsi risultati. Al giorno d'oggi sono tre le applicazioni cliniche in cui lo studio dell'EEG è insostituibile: lo studio delle epilessie, malattie dovute a malfunzionamenti elettrici dei neuroni, la constatazione di morte cerebrale, importante soprattutto per la possibilità di espiantare organi, e l'analisi del sonno.

Il segnale EEG porta con sé diversi significati:

- *Topografico*: a seconda della zona di generazione il segnale avrà differenti caratteristiche in frequenza;
- *Morfologico*: si distinguono un segnale *polimorfo*, caratterizzato dalla successione di potenziali appartenenti alla stessa banda di frequenza, ma con periodicità non regolari e ampiezze diverse tra le varie componenti, e *monomorfo*, che è invece una successione regolare di potenziali che hanno spesso la stessa ampiezza e la stessa frequenza;
- *Simmetria rispetto agli emisferi*: l'EEG è definito *simmetrico* se si presenta allo stesso modo in entrambi gli emisferi, anche se con tempistiche differenti;
- *Temporale e in frequenza*: come detto in precedenza, al variare della frequenza del segnale cambia anche la sua ampiezza in modo inversamente proporzionale. Inoltre, la banda di frequenza predominante cambia a seconda delle condizioni del soggetto.

Possiamo distinguere diverse bande in frequenza:

- $\delta$ , tra 0,3 e 4 Hz;
- $\theta$ , tra 4 e 8 Hz;

- $\alpha$ , tra 8 e 12 Hz;
- $\sigma$ , tra 12 e 16 Hz;
- $\beta_1$ , tra 16 e 21 Hz;
- $\beta_2$ , tra 21 e 40 Hz;
- $\gamma$ , tra 40 e 80 Hz.

In realtà,  $\sigma$  è una banda fittizia, utilizzata solamente per il riconoscimento dei fusi del sonno (*sleep spindles*).

### 1.3.1 Gli standard di prelievo

Siccome diverse aree cerebrali sono specializzate in differenti funzioni è importante prelevare il segnale EEG da tutto lo scalpo. È necessario anche che il prelievo risulti uguale sempre e in ogni luogo in cui è effettuato. È stata per questo motivo ideata una serie di regole per il posizionamento degli elettrodi. L'insieme di queste regole costituisce uno standard. Esiste più di uno di questi insiemi di regole, ma il principale è lo Standard Internazionale 10-20.

Per definire questo standard sono state presi come riferimento quattro punti di repere del cranio:

- Il *nasion*, la fossa al di sopra della radice del naso;
- L'*inion*, posto nella parte posteriore del cranio, su una lieve protuberanza prima della fine dell'osso stesso;
- I due *punti preauricolari*, al di sotto della parte alta del padiglione auricolare.

Grazie a questi riferimenti possiamo costruire una griglia immaginaria: partendo dal nasion, misuriamo la lunghezza della curva lungo un piano sagittale che passa al di sopra dello scalpo e che collega medialmente nasion e inion. Calcolando il 10% di questa distanza, dal nasion arriviamo in un punto in corrispondenza del quale possiamo far partire un piano trasversale al cranio. Lungo la curva intersezione fra cranio e piano si trovano gli elettrodi frontopolari. Misuro poi la distanza tra i due punti preauricolari passando per l'apice del cranio e ne prendo il 10% a partire dai due punti di partenza. In queste due posizioni si trovano gli elettrodi  $T_3$  e  $T_4$  (i numeri dispari indicano la zona sinistra del cranio, i pari la destra). Misurando la distanza tra nasion e inion passando per  $T_3$  o  $T_4$  e prendendone il 10% a partire dal nasion trovo la posizione degli elettrodi  $F_{p1}$  e  $F_{p2}$ . Analogamente, dall'inion trovo  $O_1$  e  $O_2$ . Muovendomi lungo la linea laterale che unisce nasion e inion a passi del 20% trovo nell'ordine la posizione di  $F_{7/8}$ , e  $T_{3/4}$   $T_{5/6}$ . Spostandomi lungo la prima curva di un altro 20% trovo la posizione in cui mettere l'elettrodo frontale al centro del cranio,  $F_z$ . Spostandosi poi da  $F_z$  verso sinistra lungo una linea che passa da  $F_{p1}$  e va ad  $O_1$ , al 20% della distanza tra  $F_z$  e  $F_{7/8}$  trovo  $F_{3/4}$  rispettivamente. Sempre lungo la prima curva, spostandosi di un altro 20% consente il raggiungimento del vertice del cranio, dove verrà posizionato l'elettrodo  $C_z$ . Lungo la linea che unisce i punti preauricolari passando per il vertice del cranio, scendendo da  $C_z$  del 20% si trova la posizione di  $C_3$  e  $C_4$ . Infine, i corrispondenti posteriori di  $F_z$ ,  $F_3$  e  $F_4$  sono  $P_z$ ,  $P_3$  e  $P_4$ . Sono quindi definite in questo modo 19 posizioni, che è ciò che imposta lo standard. Il numero di elettrodi da utilizzare è invece deciso da chi esegue l'esame. La situazione può inoltre essere più complicata, in quanto ci si potrebbe muovere con passi del 10% e non del 20%: in quest'altra maniera si arriva alla definizione dello standard 10-20 completo (73 posizioni) [1].

Una volta montati gli elettrodi, bisogna decidere in che modo collegarli agli amplificatori: è necessario fare il cosiddetto *montaggio sul paziente*. Solitamente viene operato un prelievo *singolo differenziale*: viene registrata la differenza fra l'attività di un elettrodo e di un riferimento. Quest'ultimo può essere un elettrodo vicino, una media di tutti gli elettrodi o uno dei riferimenti di partenza, a seconda dello standard utilizzato e delle applicazioni.

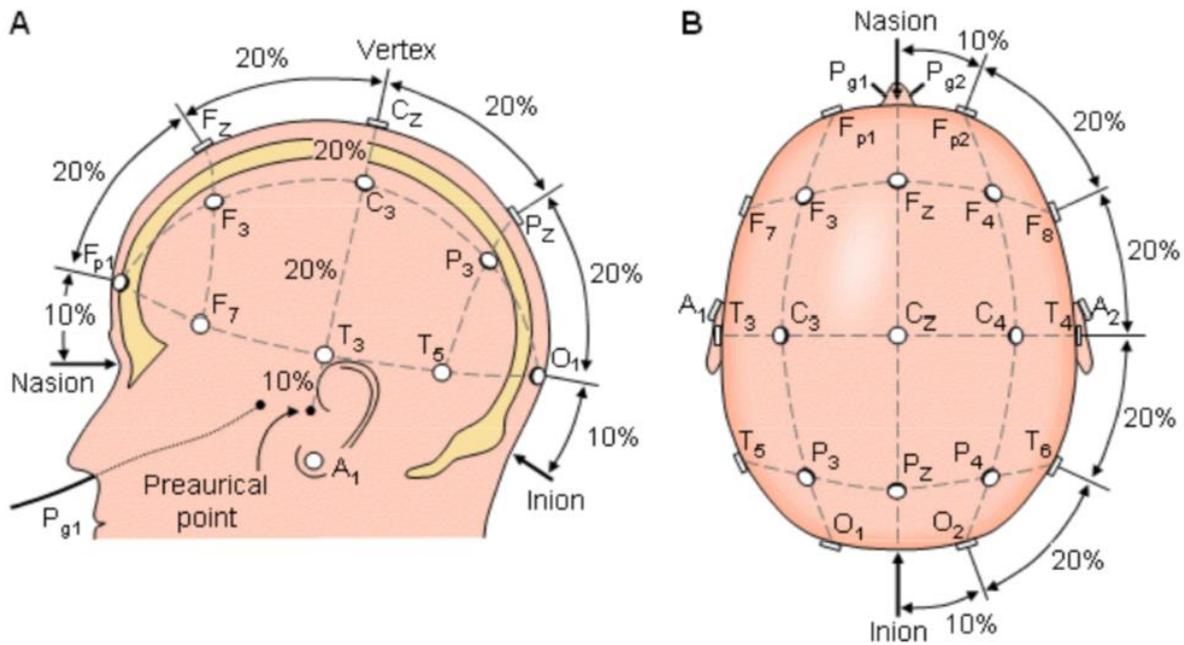


Figura 11 Le posizioni degli elettrodi secondo lo Standard Internazionale 10-20

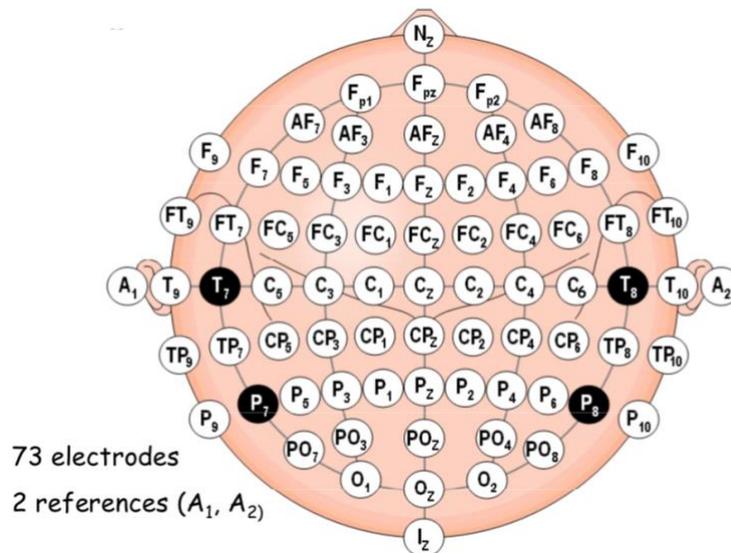


Figura 12 Le posizioni degli elettrodi secondo lo Standard Internazionale 10-20 completo

# CAPITOLO 2

## ANALISI DEL SONNO

Una delle applicazioni cruciali dell'EEG in campo biomedico è l'analisi del sonno. Il sonno è un processo fisiologico comune a tutti gli organismi dotati di un sistema cerebrale e, in quanto tale, è caratterizzato da una serie di patologie, come ad esempio *l'insonnia, epilessia notturna, narcolessia, apnea notturna* e il *sonnambulismo* [riferimento]. È quindi necessario analizzare questo processo per comprendere meglio cosa accade durante il suo svolgimento e quali anomalie portano le varie patologie. Siccome il sonno è un processo operato dal SNC, il segnale di elezione per lo studio del sonno è l'EEG, tuttavia, da solo non è sufficiente a garantire un'analisi completa del sonno. Per questo motivo ci si avvale della *polisonnografia*: grazie a questa tecnica vengono prelevati e registrati contemporaneamente segnali fisiologici di diversa natura, ma comunque correlati alle variazioni che avvengono durante il sonno. In particolare, vengono utilizzati:

- Il segnale *EEG*,
- Il segnale *EOG (elettrooculografico)*,
- Il segnale *ECG (elettrocardiografico)*,
- Il segnale *EMG (elettromiografico)*.

Per trovare una metodologia che consentisse di confrontare i segnali di uno stesso individuo in tempi diversi o segnali prelevati da individui differenti sono stati creati degli standard. Grazie ad essi è stato inoltre possibile valutare le caratteristiche di segnali appartenenti a individui patologici. Queste classificazioni si basano su un utilizzo combinato dei segnali prelevati durante un esame polisunnografico.

### 2.1. Le fasi del sonno

Una prima classificazione suddivide il processo in tre fasi: Veglia, sonno non-REM (*Rapid Eye Movement*) e sonno REM. Una ulteriore suddivisione di queste tre può essere la seguente:

- Sonno leggero: si riduce l'attività muscolare e si verifica la presenza occasionale di twitch muscolari;
- Fase di transizione: diminuisce la frequenza cardiaca, la frequenza respiratoria e la temperatura corporea;
- Sonno profondo: il segnale EEG inizia a degenerare nel ritmo delta;
- Sonno molto profondo: il respiro diventa ritmico, l'attività muscolare diminuisce e il segnale EEG è composto praticamente solo da onde delta;
- Fase REM: caratterizzata da movimenti oculari rapidi (da cui il nome della fase), l'EEG è molto simile a quello di un soggetto sveglio, aumenta la frequenza cardiaca e la frequenza respiratoria (anche se il respiro è più superficiale), il tono muscolare diminuisce.

Sono quindi presenti quattro fasi di sonno progressivamente più profondo e la fase REM, durante la quale il soggetto sogna.

## 2.2. Rechtschaffen & Kales

Nel 1968, Anthony Kales e Allan Rechtschaffen [2] idearono una serie di regole per suddividere il processo del sonno in sette fasi, a seconda delle caratteristiche riscontrate nell'EEG e negli altri segnali acquisiti. Per fare questo sono state classificate epoche di segnale EEG di durata pari a 30 secondi. In particolare, il processo del sonno è suddiviso in:

| Fasi del sonno              | Regole di classificazione (EEG)  |
|-----------------------------|--|
| <b>WAKE/W (wakefulness)</b> | Onde alpha e LVMF ( <i>Low Voltage Mixed Frequency</i> ), di basso voltaggio |
| <b>MT (movement time)</b>   | Elevato movimento del corpo  |
| <b>N1 (NREM1)</b>           | Onde theta e possibili onde al vertice                                       |
| <b>N2 (NREM2)</b>           | Onde theta, complessi K e fusi del sonno                                     |
| <b>N3 (NREM3)</b>           | Presenza moderata di onde delta di ampiezza elevata                          |
| <b>N4 (NREM4)</b>           | Grande presenza di onde delta di ampiezza elevata                            |
| <b>REM</b>                  | Onde theta, possibili onde alpha, onde a dente di sega (2-6 Hz)              |

*Tabella 1* Elenco delle regole di classificazione per lo standard R&K

## 2.3. American Academy of Sleep Medicine (AASM)

Lo standard utilizzato al giorno d'oggi per classificare le fasi del sonno è basato sulla classificazione di Rechtschaffen & Kales (R&K). Questo è frutto della rivisitazione operata dall'AASM [3] di tali regole. Anche in questo caso si ha una prima suddivisione del sonno nelle tre fasi di veglia, sonno non-REM e sonno REM, ma rispetto alla classificazione di R&K si verifica una diminuzione del numero di fasi. In particolare:

| Fase del sonno              | Regole di classificazione (EEG)   |
|-----------------------------|---|
| <b>WAKE/W (wakefulness)</b> | Onde alpha e onde beta  |
| <b>N1 (NREM1)</b>           | Onde theta, LVMF e possibili onde al vertice                            |
| <b>N2 (NREM2)</b>           | Onde theta, complessi K e fusi del sonno                                |
| <b>N3 (NREM3)</b>           | Onde delta con 75 $\mu$ V di ampiezza minima                            |
| <b>REM (REM)</b>            | Onde theta e LVMF, possibili onde alpha e treni di onde a dente di sega |

*Tabella 2* Elenco delle regole di classificazione per lo standard AASM

È stata quindi rimossa la fase MT, mentre le fasi N3 e N4 sono state accorpate in un'unica fase N3, anche detta fase di sonno ad onde lente (*Slow Wave Sleep*).

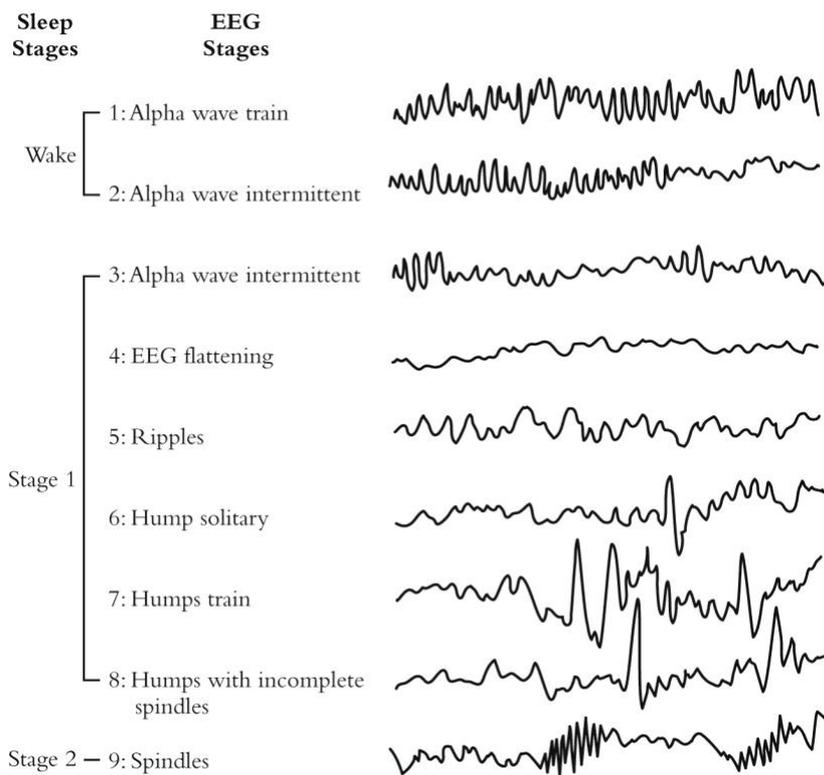
## 2.4. Hori e Tanaka

Una ulteriore classificazione è stata proposta nel 1996 da Tadao Hori e Hideki Tanaka [4]. Anche questa si basa sull'analisi delle variazioni del segnale EEG durante il sonno ed è una ulteriore suddivisione delle prime fasi secondo R&K. In particolare, sono interessate le fasi W, N1 e N2. Si tratta quindi di uno studio effettuato sul sonno leggero e comprende la distinzione in nove fasi:

| Fase del sonno                                   | Regole di classificazione (EEG)   |
|--|---|
| <b>H1 (treno di onde alpha)</b>                  | Epoca composta da un treno di attività alpha con un'ampiezza minima di 20 $\mu$ V   |
| <b>H2 (onde alpha intermittenti A)</b>           | Epoca composta da un treno costituito per almeno il 50% da attività alpha   |
| <b>H3 (onde alpha intermittenti B)</b>           | Epoca composta da un treno costituito per meno del 50% da attività alpha  |
| <b>H4 (EEG flattening)</b>                       | Epoca composta da onde soppresse, con ampiezza inferiore a 20 $\mu$ V   |
| <b>H5 (Ripples)</b>                              | Epoca composta da onde theta a basso voltaggio (compreso tra 20 $\mu$ V e 50 $\mu$ V) con burst suppression   |
| <b>H6 (onda al vertice solitaria)</b>            | Epoca contenente una onda al vertice ben definita   |
| <b>H7 (burst o treno di onde al vertice)</b>     | Epoca contenente almeno due onde al vertice ben definite  |
| <b>H8 (onda al vertice e spindle incompleto)</b> | Epoca contenente almeno un'onda al vertice ben definita e un fuso incompleto (durata inferiore a 0,5 s e ampiezza compresa tra 10 $\mu$ V e 20 $\mu$ V) |
| <b>H9 (spindles)</b>                             | Epoca contenente almeno un fuso ben definito, con durata superiore a 0,5 s e ampiezza superiore ai 20 $\mu$ V   |

*Tabella 3 Le 9 fasi della classificazione proposta da Hori*

Le epoche H1 e H2 corrispondono alla fase W, le epoche H3-H8 corrispondono alla fase N1 e l'epoca H9 corrisponde alla fase N2. Vengono classificate anche in questo caso epoche di 30 secondi. Le epoche che non soddisfano nessuna delle regole sopra citate sono classificate come *non scorabili*, o H0.



**Figura 13** Le 9 fasi in cui viene suddiviso il SOP secondo Hori e Tanaka

Mentre gli studi di R&K e dell'AASM riguardano il sonno nella sua completezza, suddividendo tutto il processo in fasi distinte, l'analisi di Hori e Tanaka si sofferma sulla prima parte del sonno: l'addormentamento. Questo lasso di tempo è definito SOP (*Sleep Onset Period*) o *periodo ipnagogico* ed è suddiviso da Hori nelle 9 fasi mostrate in tabella 3. È un periodo di tempo di difficile definizione temporale, in quanto ha come fase centrale N1, ma comprende anche la fine della fase W e l'inizio della fase N2. Strettamente connesso al SOP è la *performance*

*neurocognitiva* (PNC). Questa ha molteplici significati: può essere intesa come la capacità di un soggetto di effettuare ragionamenti complessi, o la sua capacità di mantenere un livello di concentrazione elevato per un lungo periodo, o ancora la capacità di rispondere a stimoli provenienti da attività che il soggetto non considera come fondamentali. Durante il progredire del SOP, la PNC va incontro ad una progressiva diminuzione, con riduzione di capacità cognitive, delle performance visuo-motorie del soggetto e la comparsa di ritmi alpha, per fare alcuni esempi. Il calo della PNC è reso evidente da test di vigilanza, in cui il soggetto viene privato dal sonno e analizzato durante lo svolgimento di task. Si pensa quindi che il processo del sonno serva a ripristinare il livello della PNC al suo valore ottimale [5].

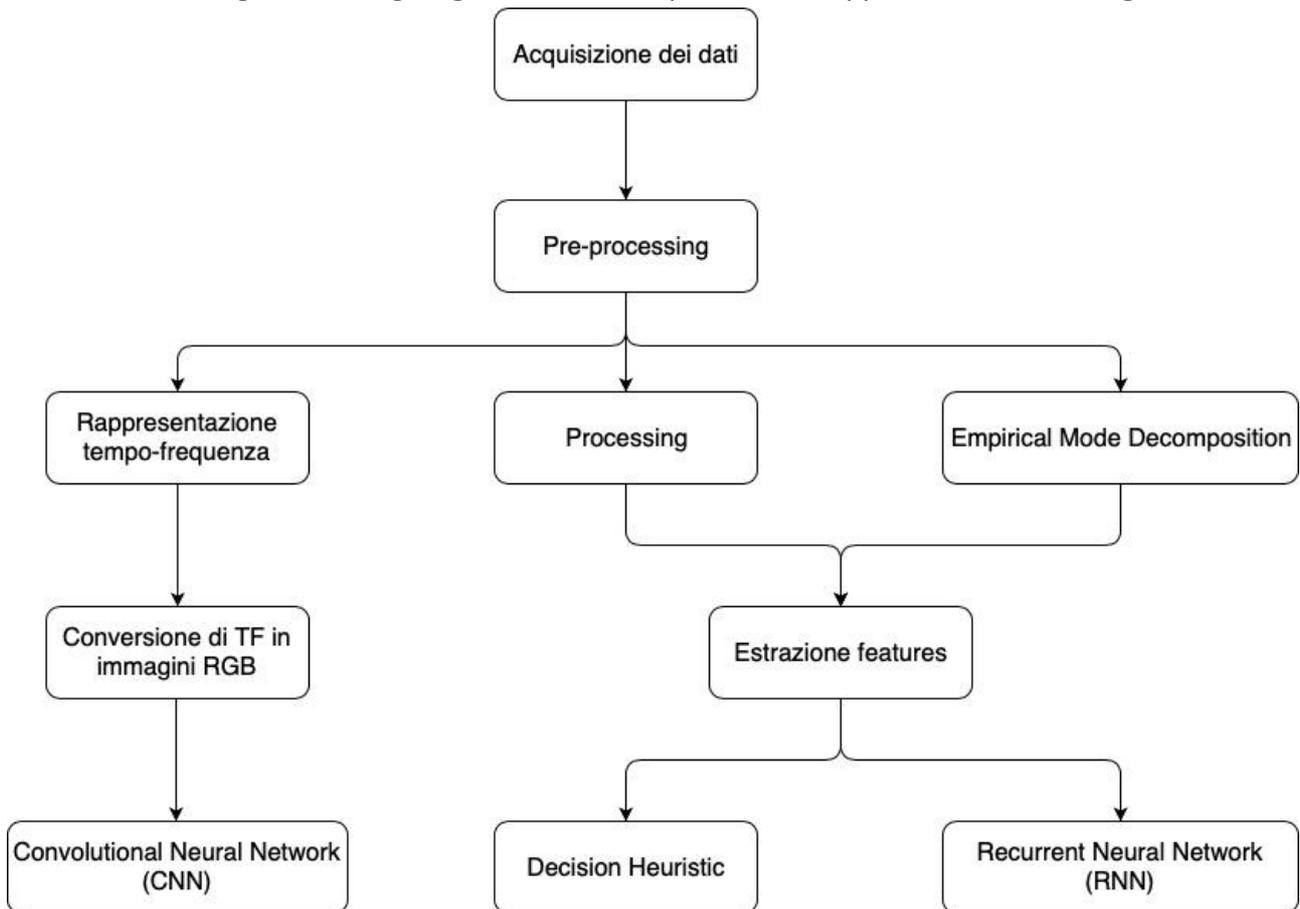
Il fatto che il SOP non sia composto da una singola fase, ma da una combinazione delle prime tre fasi definite dall'AASM lo rende di difficile definizione. L'unica classificazione ad oggi disponibile per valutarlo è quella proposta da Hori, ma se già la discriminazione di N1 è complicata [6], le regole definite nello studio di Hori non sono ben definite (oltre a non essere mai state riprese e aggiornate, come invece è accaduto per lo standard R&K), e questo rende il nostro compito di classificazione automatica più arduo.

# CAPITOLO 3

## METODO E MATERIALI

### 3.1. Introduzione al metodo

Il funzionamento generale degli algoritmi utilizzati può essere rappresentato come segue:



*Figura 14* Flow-chart del metodo

#### 3.1.1. Acquisizione dei dati/Materiali

È stata utilizzata una serie di segnali acquisiti dal Centro Multidisciplinare per i Disturbi del Sonno, Dipartimento delle Neuroscienze dell'Università di Torino, A.S.O. San Giovanni Battista-Molinette. L'acquisizione è stata fatta su 16 soggetti differenti, sottoposti ad un esame di mantenimento della veglia (MWT) in due condizioni: sani e deprivati di sonno. Durante tale valutazione è stata effettuata una polisonnografia, nella quale sono stati prelevati i seguenti segnali: EEG, EOG, EMG, ECG, saturazione dell'ossigeno, frequenza cardiaca e la latenza delle risposte agli stimoli. I segnali sono stati classificati dai tecnici di laboratorio secondo lo standard di Hori. Tutti i dati sono stati acquisiti nel formato European Data Format (EDF) con una frequenza di campionamento pari a 200 Hz. Gli elettrodi sono stati posizionati utilizzando lo standard internazionale 10-20 e sono stati registrati 6

canali: F4-M1, C4-M1, O2-M1, F3-M2, C3-M2 e O1-M2. L'unico segnale utilizzato dall'algoritmo è il C4-M1. È stato scelto di utilizzare un singolo canale nell'ottica di creare in futuro un dispositivo in grado di valutare automaticamente la PNC: l'analisi di un singolo canale EEG consentirebbe la riduzione del rumore e dell'interferenza dovuti ad un prelievo multicanale e renderebbe più ergonomico e meno invasivo il sistema per il paziente.

Nell'utilizzare questi dati sono state riscontrate tre problematiche principali:

- Le regole definite da Hori e Tanaka non sono ben definite come quelle proposte da R&K o dall'AASM;
- I tecnici di laboratorio hanno lavorato in maniera differente rispetto allo standard, in quanto le epoche classificate sono da 5 secondi (invece che da 30 secondi) e le regole usate per classificarle differiscono da quelle dello standard;
- Non sono stati forniti esempi di tutti i tipi di epoche, in quanto lo studio effettuato prevedeva solo l'analisi della fase di addormentamento (esame MWT), e non anche di quella riguardante il sonno profondo.

### 3.1.2. Pre-processing

I segnali, prima della consegna, sono stati sottoposti a filtro Notch a 50 Hz per ridurre l'interferenza di rete.

### 3.1.3 Rappresentazione tempo-frequenza e generazione di immagini RGB

L'approccio di deep learning basato sulle *reti neurali convoluzionali* (CNN) ha come input un'immagine. In particolare, la rete neurale utilizzata in questa tesi (AlexNet) [7] necessita di un'immagine RGB da 227x227 al suo ingresso. Per questo motivo, dei segnali forniti è stata generata la loro rappresentazione tempo-frequenza. A partire da queste è stato poi utilizzato un algoritmo per la conversione di matrici in immagini, ottenendo quindi l'ingresso necessario per la CNN.

### 3.1.4. Convolutional Neural Network (CNN)

Si tratta di un algoritmo di deep learning utilizzato per la classificazione di immagini. Viene all'inizio definito il numero di classi in cui un'immagine può essere classificata. Attraverso una serie di filtri l'immagine viene ridotta ad un vettore di features della dimensione del numero di classi possibili, che rappresentano la probabilità che l'immagine analizzata appartenga ad ognuna delle classi.

### 3.1.5. Empirical Mode Decomposition (EMD)

Si tratta di un algoritmo di decomposizione del segnale in forme d'onda dette *Intrinsic Mode Functions* (IMFs), che contengono solo una parte del contenuto in frequenza del segnale decomposto. Si tratta di un algoritmo ricorsivo, che continua a decomporre il segnale (o quello che resta di esso) in IMFs finché non viene raggiunto un criterio di stop, che può essere basato sulla deviazione standard di due iterazioni successive o su un numero massimo di IMFs estratte. In questa tesi è stato utilizzato il secondo criterio di stop.

### 3.1.6. Estrazione di features e algoritmo di decisione euristica

Le features estratte per l'implementazione dell'algoritmo di decisione euristica riguardano sia il dominio del tempo, che quello della frequenza. I segnali sono stati processati con e senza filtraggio e utilizzando o meno la tecnica EMD. Per quanto riguarda il dominio della frequenza, Le densità spettrali di potenza sono state ottenute o con stima spettrale tradizionale (periodogramma di Welch) o con rappresentazioni tempo-frequenza. Tutte le features calcolate sono state analizzate tramite la correlazione che hanno con il target. Sono state scelte quelle con un valore di correlazione più alto possibile e sono state combinate per ottenere ulteriori features utili a discriminare tra le varie fasi.

### 3.1.7. Recurrent Neural Network (RNN)

In parallelo all'algoritmo di decisione euristica è stato utilizzato anche un approccio di deep learning basato sulle RNNs. Si tratta di un tipo di rete neurale che lavora su dati sequenziali e introduce una connessione di feedback per ogni unità: in questo modo la rete utilizza anche i dati di istanti precedenti per il suo training.

## 3.2. Descrizione del metodo

### 3.2.1. Distribuzione tempo-frequenza

Uno dei problemi della stima spettrale tradizionale quando si parla di EEG è la non stazionarietà di questo segnale. L'EEG, infatti, essendo la sovrapposizione casuale dei potenziali postsinaptici dei neuroni attivi nel volume di prelievo, è assimilabile ad un processo casuale. Perché un segnale sia stazionario in senso lato è necessario che il suo valor medio e la sua funzione di autocorrelazione non dipendano dal tempo, ma esclusivamente dal ritardo. Visto che i sistemi fisiologici che generano il segnale EEG variano nel tempo, varierà con essi anche il suo contenuto di informazioni nel dominio della frequenza. Ciò comporta che su tempi relativamente lunghi (superiori a 2-3 secondi) questo segnale non sarà mai stazionario in senso lato. Per risolvere questo problema sono state sviluppate tecniche per mostrare come il contenuto spettrale del segnale varia nel tempo; una di queste è la distribuzione tempo-frequenza.

In questa tesi sono state utilizzate le distribuzioni tempo-frequenza di tipo bilineare. In tal modo viene evitata la finestrazione del segnale, che riduce la risoluzione spettrale teorica nelle distribuzioni non bilineari. Le distribuzioni tempo-frequenza bilineari si basano su una riformulazione della funzione di autocorrelazione di un segnale.

La formulazione adattata per un segnale WSS (*stazionario in senso lato*) si trasforma da

$$r_{xx}(\tau) = \int x(t - \tau) * x^*(t) dt \quad (1)$$

a

$$r_{xx}(t_1, t_2) = \int x(t - t_1) * x^*(t - t_2) dt \quad (2)$$

L'integrale può essere considerato come il riassunto energetico del segnale, considerando tutti i suoi campioni. Nel caso di un segnale non WSS questo non va bene, perché riassumeremmo contenuti differenti. Per questo motivo, rispettando il fatto che la funzione di autocorrelazione possa dare valori diversi a seconda dell'istante di tempo considerato, viene eliminato l'integrale e spezzato il ritardo in due metà, ottenendo così un valore di autocorrelazione ad ogni istante di tempo e per ogni ritardo.

$$R_{xx}(t, \tau) = x\left(t + \frac{\tau}{2}\right) * x^*\left(t - \frac{\tau}{2}\right) \quad (3)$$

Si ottiene una funzione in due variabili (tempo e ritardo), detta *funzione di autocorrelazione istantanea*. A questo punto, applicando la trasformata di Fourier si arriva alla *trasformata di Wigner-Ville* [8]:

$$WV(t, f) = \mathfrak{F}_{\tau \rightarrow f} \{R_{xx}(t, \tau)\} = \int_{-\infty}^{+\infty} R_{xx}(t, \tau) * e^{-j2\pi f\tau} d\tau \quad (4)$$

Questa trasformata presenta un problema di *termine interferente*, che si genera quando sono presenti due o più componenti frequenziali all'interno del segnale. È un termine oscillante con due proprietà fondamentali: è intrinseco al prodotto di autocorrelazione ed è un problema per la rappresentazione. Non è invece un problema dal punto di vista energetico, in quanto l'integrale nel periodo di un termine oscillante è nullo.

Per risolvere questo problema si cambia il percorso seguito per arrivare allo spazio t-f: una volta calcolata la funzione di autocorrelazione istantanea, applichiamo una trasformata di Fourier inversa alla variabile t. In questo modo, t viene trasformata in una variabile  $\theta$ , che rappresenta un ritardo in frequenza. Arriviamo quindi alla *funzione di ambiguità*:

$$AF_{xx}(\tau, \theta) = \mathfrak{F}_{t \rightarrow \theta}^{-1} \{R_{xx}(t, \tau)\} = \int_{-\infty}^{+\infty} R_{xx}(t, \tau) * e^{+j2\pi\theta t} dt \quad (5)$$

In questo modo, nel piano  $\theta$ - $\tau$ , i termini di  $R_{xx}$  del segnale vengono rappresentati sugli assi, al contrario dei termini interferenti. Questo perché i termini appartenenti al segnale dipendono da una frequenza sola, mentre il termine interferente dipende da una differenza di frequenze.

Ora è più facile eliminare il termine interferente, perché siamo sicuri che non sarà mai sugli assi del piano  $\theta$ - $\tau$ . Per fare questo vengono utilizzate funzioni apposite, le quali hanno valore unitario sugli assi e decrescono man mano che ci si allontana da essi. Queste funzioni sono dette *Kernel* e vengono moltiplicate per la funzione di ambiguità. I Kernel sono molto importanti anche perché le loro proprietà sono connesse alle proprietà della trasformata finale.

In questo momento ci si trova all'interno dello spazio  $\theta$ - $\tau$  e si vuole raggiungere lo spazio t-f, per cui saranno necessarie due trasformate di Fourier in sequenza. Si ottengono così le distribuzioni tempo-frequenza appartenenti alla classe di *Cohen* [9]:

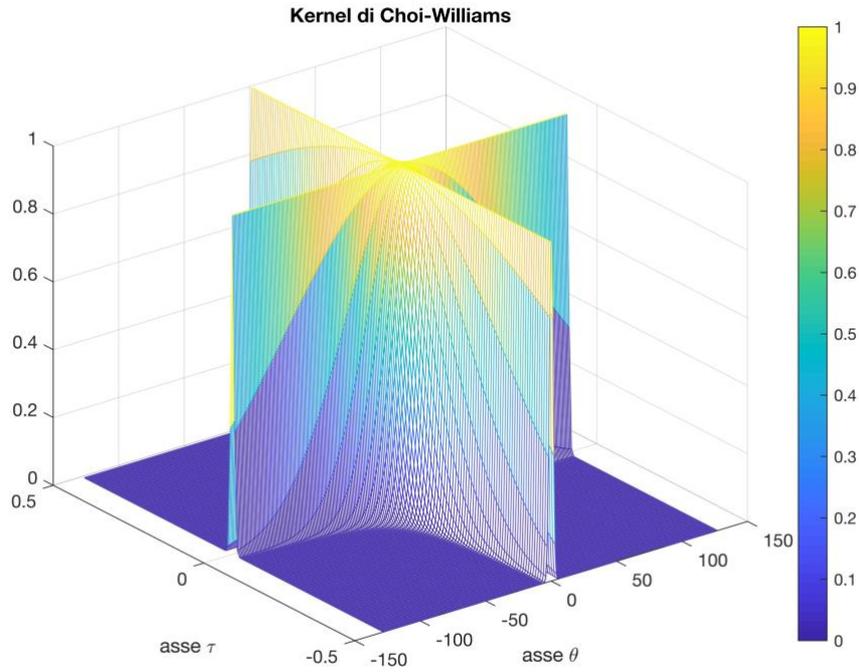
$$TF_{xx}(t, f) = \int_{-\infty}^{+\infty} x\left(t' + \frac{\tau}{2}\right) * x^*\left(t' - \frac{\tau}{2}\right) * e^{+j2\pi t'\theta} * g(\tau, \theta) * e^{-j2\pi f\tau} * e^{-j2\pi t\theta} d\theta d\tau dt' \quad (6)$$

Quello che distingue una distribuzione da un'altra è il tipo di Kernel  $g(\tau, \theta)$  utilizzato.

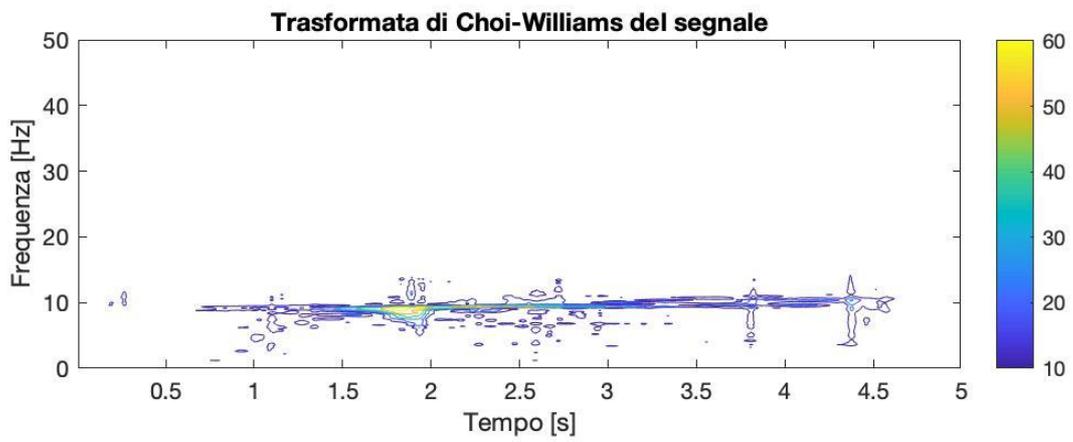
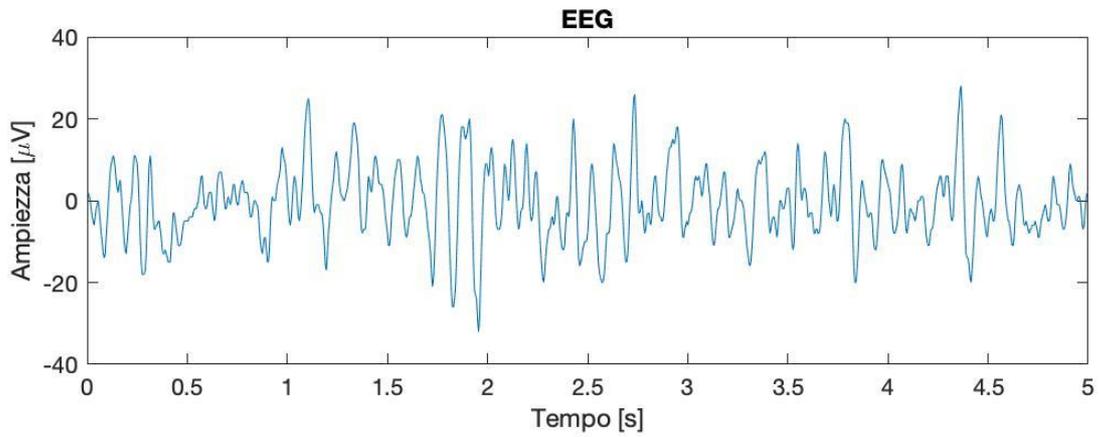
In questa tesi è stato utilizzato il Kernel di *Choi-Williams* [10], per cui la distribuzione ottenuta è quella di Choi-Williams:

$$g(\tau, \theta) = e^{-\frac{\theta^2 \tau^2}{\sigma}} \quad (7)$$

$\sigma$  è il parametro che determina quanto velocemente il Kernel decresce fuori dagli assi.



**Figura 15** Il Kernel di Choi-Williams



**Figura 16** Segnale EEG e corrispondente distribuzione tempo-frequenza

### 3.2.2 Convolutional Neural Network (CNN)

Uno dei due approcci di deep learning utilizzato in questa tesi si basa sull'algoritmo delle *reti neurali convoluzionali*, o *CNNs*. Sono un particolare tipo di *rete neurale artificiale (ANN)* utilizzata per la classificazione di immagini. In generale, le ANN sono composte da tre tipi di layer: un layer di *input*, uno o più *hidden layers* e un layer di *output*. Ogni layer viene attivato secondo una funzione definita di *attivazione*, la quale può essere lineare o, più spesso, non lineare, ed è a sua volta composto da una serie di unità, dette *neuroni*. I neuroni ricevono input, cambiano la loro attivazione (il loro stato) e producono un output durante il processo detto *forward propagation*. Le ANN vengono allenate calcolando la differenza tra l'output della rete e l'output desiderato (target). Questa funzione viene denominata *funzione di costo*. Durante l'allenamento si cerca di minimizzare la differenza tra predizione e target, calcolando le derivate parziali della funzione di costo rispetto ai parametri di ogni neurone (pesi e termini di bias) e aggiornando iterativamente tali parametri. Questo processo di aggiornamento è svolto partendo dall'ultimo layer e tornando indietro, ed è noto come *backward propagation*.

La definizione delle CNNs si basa invece su una combinazione di tre tipi di layer:

- *Pooling* (POOL),
- *Fully connected* (FC),
- *Convolution* (CONV).

Nel primo caso si suddivide l'immagine in regioni dette *pool* e per ognuna di queste si calcola un parametro, che può essere il massimo di tutti i pixel della regione in esame (*max pooling*), la media (*average pooling*) o altro. Tutti i parametri ottenuti sono forniti in uscita. Si tratta quindi di una sorta di filtraggio dell'immagine. Come in ogni filtraggio, l'immagine in uscita avrà dimensioni inferiori rispetto a quella in ingresso.

Il secondo si comporta come un layer di una rete neurale standard. Per utilizzarlo, si riducono le dimensioni dell'immagine in ingresso con filtri fino ad arrivare ad un numero di pixel totali ragionevole e si trasforma tale matrice in un vettore. Tutti gli elementi di questo vettore sono collegati a tutti i neuroni del layer FC.

L'ultimo, invece, opera una convoluzione tra l'immagine al suo ingresso e una serie di filtri. Si può trattare di una convoluzione normale, in cui l'immagine viene ridotta di dimensioni, o di una *same convolution*, in cui l'immagine mantiene le sue dimensioni di larghezza e altezza (mentre cambia la terza dimensione, che diventa il numero di filtri utilizzato per la convoluzione).

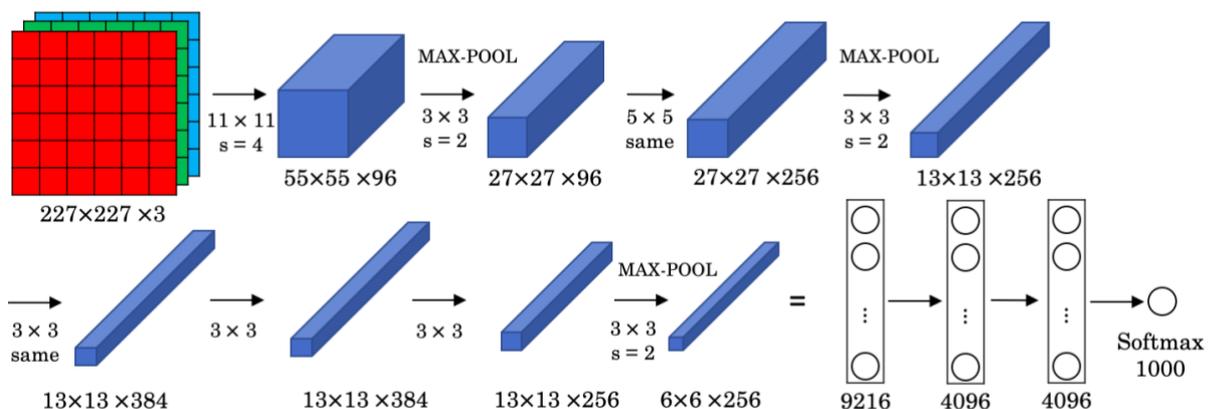


Figura 17 Architettura della AlexNet

In questa tesi è stata utilizzata una delle CNN classiche: la *AlexNet*. La sua struttura può essere schematizzata come segue:

La rete fornita da Matlab ha come numero di classi possibili 1000. Siccome nel nostro caso le classi sono solo due (H1,H2) sono stati modificati gli ultimi tre layer della rete, in modo da ottenere un output compatibile con il nostro problema.

Una rete del genere porta con sé una grande quantità di parametri da impostare (circa  $140 \cdot 10^6$ ). Per questo motivo sono state provati due approcci differenti nell'utilizzo di questa rete:

- *Training da 0*: i valori dei parametri (pesi e termini di bias) sono stati inizializzati in modo random prima di cominciare il training;
- *Transfer Learning*: invece di inizializzare i parametri in modo casuale, è stata utilizzata una CNN pre-allenata su target relativi ad altre applicazioni.

Sono state considerate solo le epoche di tipo H1 e H2 per l'utilizzo delle CNN in quanto le epoche H3 risultano essere troppo poche (58) per essere ulteriormente divise tra training, validation e test e fornire risultati significativi. La loro classificazione è stata demandata all'algoritmo di decisione euristica.

Da tutte le epoche di H1 e H2 (809 e 300, rispettivamente) a nostra disposizione sono state ottenute le immagini RGB corrispondenti alla loro distribuzione tempo frequenza, suddividendole poi in modo random tra training set (70%), validation set (15%) e test set (15%). Il training set e il validation set sono stati utilizzati per allenare la CNN. La rete è stata successivamente testata sia sul test set che sul training set, per evidenziare eventuali problemi di overfitting. Come algoritmo di ottimizzazione per il processo di backward propagation è stato scelto l'*Adaptive Moment Estimation (ADAM)*. Questo è una combinazione di altri due algoritmi di ottimizzazione: il *gradient descent con momento* e il *Root Mean Square Propagation (RMSProp)* e combina i vantaggi del gradient descent, il quale presenta una convergenza stabile, con quelli del RMSProp, che lavora bene in condizioni di non stazionarietà come quelle riguardanti il segnale EEG. I suoi principali parametri sono stati settati come segue: *learning rate*  $\alpha$  pari a 0.001, *gradient decay factor*  $\beta_1$  pari a 0.9, *squared gradient decay factor*  $\beta_2$  pari a 0.999 e il *fattore di stabilità numerica*  $\epsilon$  pari a  $10^{-8}$ . Per velocizzare il processo di training è stata utilizzata la tecnica del *Mini-batch gradient descent*: il training set viene suddiviso in gruppi detti *Mini batches* e per ognuno di essi viene eseguito uno step di gradient descent. Questo permette di evitare di processare ogni volta l'intero training set prima di aggiornare i parametri della rete, rendendo il training più rapido. Come valore MiniBatchSize sono stati testati 32, 64 e 128. Sono state effettuate prove utilizzando i segnali grezzi, i segnali filtrati e la somma delle prime tre IMFs estratte dai segnali grezzi.

Il data set a nostra disposizione è stato suddiviso in dieci KFold: ognuno di essi è stato utilizzato singolarmente per testare la rete allenata con la restante parte del data set a nostra disposizione.

### 3.2.3. Empirical Mode Decomposition (EMD)

Per separare le componenti in frequenza del segnale EEG è stata utilizzata la tecnica di decomposizione detta *Empirical Mode Decomposition*. L'EMD opera suddividendo il segnale in ingresso in componenti più semplici (dal punto di vista del contenuto frequenziale) in modo iterativo. Questa tecnica è stata definita per la prima volta nello studio di Huang et al. [11]. Utilizzando questa tecnica, una serie di dati (come potrebbe essere nel nostro caso il segnale EEG) viene scomposta in una serie finita di componenti più semplici, dette *Intrinsic Mode Functions* (IMFs). Le IMFs soddisfano due condizioni:

- Il numero di estremi (massimi e minimi) deve essere uguale al numero di attraversamenti dello zero o variare al più di uno;
- In una IMF, il valor medio dell'involuppo definito dagli estremi (massimi e minimi locali) in ogni suo punto deve essere uguale a 0.

La decomposizione del segnale si basa su un particolare algoritmo, detto *sifting process*. In esso, si prende un segnale con almeno un massimo ed un minimo e i massimi e minimi locali si interpolano mediante funzioni *spline*. In questo modo si ottengono gli involuppi superiore e inferiore del segnale. Di questi due involuppi viene calcolata la media (definita  $m_1$ ), la quale viene poi sottratta al segnale: otteniamo così una prima componente

$$h_1 = x(t) - m_1 \quad (8)$$

Questo processo è ripetuto iterativamente finché la componente ottenuta non rispetta le condizioni necessarie per essere definita IMF. Nel processo iterativo, la componente ottenuta al passo precedente è trattata come se fosse il segnale:

$$h_{1k} = h_{1(k-1)} - m_{1k} \quad (9)$$

La prima IMF sarà quindi:

$$c_1 = h_{1k} \quad (10)$$

È possibile che il processo di ricerca dell'IMF non si fermi dopo poche iterazioni, ma che continui fino a quando la componente  $h_{1k}$  che viene considerata come IMF abbia ampiezza costante e quindi abbia perso le sue fluttuazioni. Il criterio di stop che viene implementato si basa sulla deviazione standard tra due iterazioni successive:

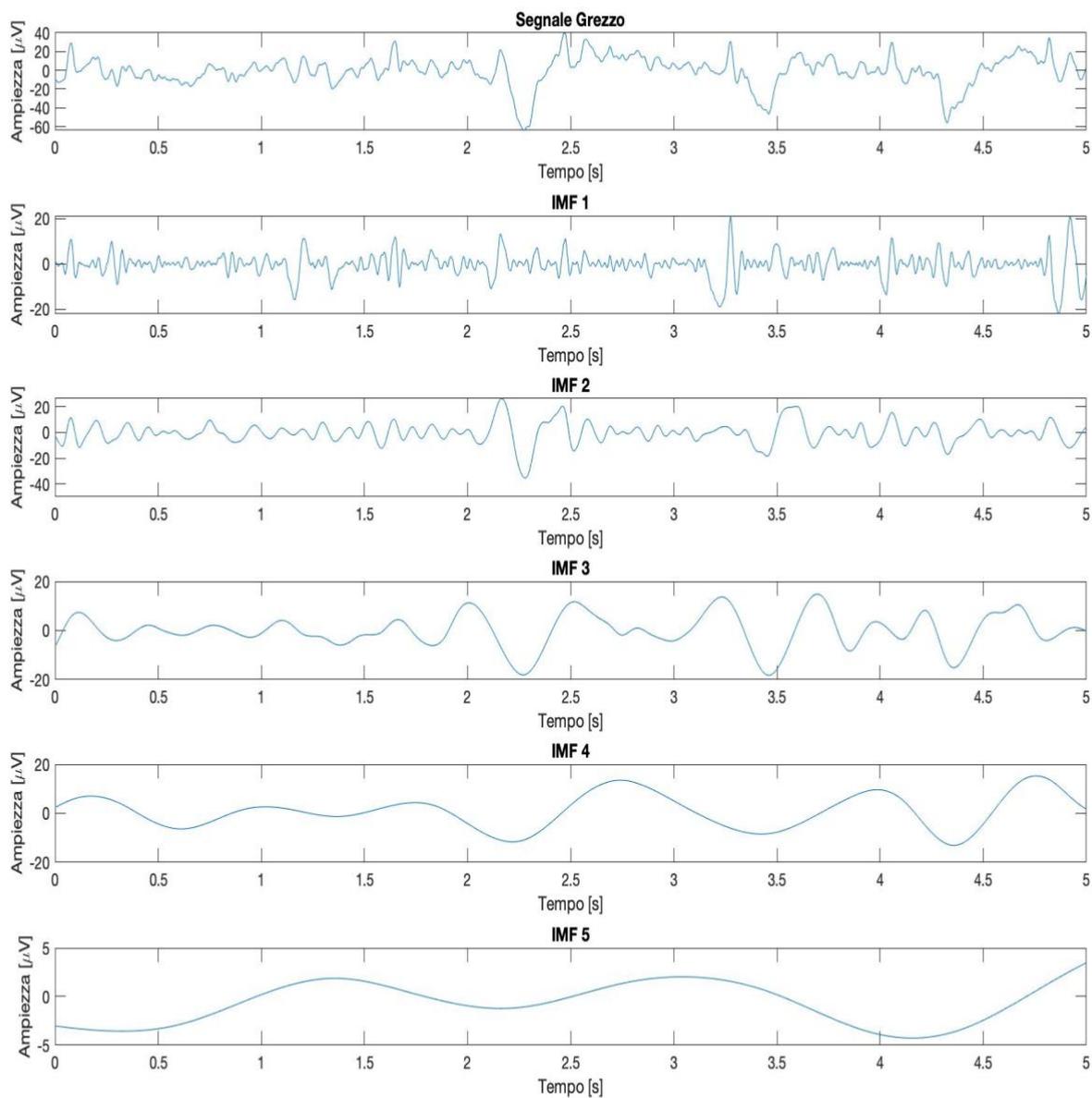
$$SD = \frac{\sum_{t=0}^T |h_{1(k-1)}(t) - h_{1(k)}(t)|^2}{\sum_{t=0}^T h_{1(k-1)}(t)^2} \quad (11)$$

È naturale che il valore di SD diminuisca con l'aumento delle iterazioni. Per questo il valore di soglia è fissato ad un minimo compreso tra 0,001 e 0,2. Ogni volta che la soglia viene raggiunta è creata una nuova IMF.

Ogni volta che una IMF è decomposta dal segnale, questa viene sottratta al segnale stesso (o a quello che rimane, in caso non sia la prima IMF) per permettere al processo di decomposizione di proseguire:

$$\begin{aligned} r_1 &= x(t) - c_1 \\ &\dots \\ r_n &= r_{n-1} - c_n \end{aligned} \tag{12}$$

Il processo di decomposizione del segnale si interrompe in due casi: quando il residuo  $r_n$  è una funzione monotona da cui non si possono più estrarre IMFs o quando viene raggiunto un numero massimo di IMFs estratte definito a priori. In questa tesi la condizione di stop utilizzata è la seconda: vengono infatti estratte 5 IMFs dal segnale.



**Figura 18** Epoca di segnale EEG e relative prime 5 IMFs

### 3.2.4. Estrazione di features e algoritmo di decisione euristica

La complessità del SOP e le regole per la classificazione proposte da Hori rendono più adatta l'analisi degli spettri di potenza, mentre la classificazione utilizzata dai tecnici di laboratorio si basa principalmente su un conto delle oscillazioni, di conseguenza è preferibile un'analisi automatica che si basi sull'andamento del segnale nel tempo. Per questi motivi la ricerca di features utili a discriminare i vari tracciati nelle diverse fasi è stata svolta sia nel dominio della frequenza che nel dominio del tempo.

Tutte le features utilizzate sono state analizzate calcolando la loro *correlazione* con il target, per cercare quelle più discriminanti per il problema oggetto di questa tesi.

In accordo con il fatto che la complessità del SOP rendesse più adatta la sua analisi mediante gli spettri di potenza e che le regole di classificazione fornite da Hori per le tipologie di epoche in esame si basassero solamente su percentuali di attività nelle varie bande, il valore di correlazione più alto è stato registrato per la feature che rapporta la percentuale di potenza in banda theta e la percentuale di potenza in banda alpha (le uniche due bande utilizzate da Hori per classificare le prime tre fasi). Per calcolarle, è stata applicata la tecnica dell'EMD all'epoca completa da 5 secondi. Una volta fatto ciò, sono state sommate le prime tre IMFs, ottenendo un'epoca da 5 secondi priva delle frequenze basse del segnale. Tale epoca è stata suddivisa in cinque sotto-epoche da 1 secondo. Per ognuna di queste è stata calcolata la distribuzione tempo-frequenza (CW) ed è stata rapportata la somma della potenza trovata nella banda theta e nella banda alpha con la somma della potenza di tutta la distribuzione. Sono stati quindi ottenuti dieci valori di percentuale, cinque per la banda theta e cinque per la banda alpha. Per ciascuna delle due è stata calcolata la media tra i cinque valori ottenuti e le due medie sono state a loro volta rapportate fra loro.

$$\% \theta_{5 \text{ secondi}} = \frac{\sum_{i=1}^5 \frac{\int \int_{f=4}^{f=8} |CW_i(t, f)| dt df}{\int \int |CW_i(t, f)| dt df}}{5} \quad (13)$$

$$\% \alpha_{5 \text{ secondi}} = \frac{\sum_{i=1}^5 \frac{\int \int_{f=8}^{f=12} |CW_i(t, f)| dt df}{\int \int |CW_i(t, f)| dt df}}{5} \quad (14)$$

$$feature_1 = \frac{\% \theta_{5 \text{ secondi}}}{\% \alpha_{5 \text{ secondi}}} \quad (15)$$

Per cercare di emulare la classificazione operata dai tecnici di laboratorio, la quale invece si basa su un conteggio delle oscillazioni del segnale nell'unità di tempo, è stata implementata una funzione in ambiente Matlab che, preso il segnale, restituisse il numero di finestre all'interno del segnale in cui venisse riconosciuto ritmo alpha e theta. La funzione, preso in ingresso il segnale, applica la tecnica dell'EMD utilizzando come criterio di stop il numero massimo di IMFs create. Sono state sommate le prime tre IMFs ottenute in questo modo. Successivamente è stata fatta scorrere una finestra di 1 secondo sul segnale con overlap di 1 campione. Per ogni iterazione è stato calcolato il

numero di oscillazioni nel secondo considerato. Del segnale a cui viene tolta la media è stato calcolato prima il segno e poi la sua derivata:

$$f(t) = \text{finestra} - \text{mean}(\text{finestra}) \quad (16)$$

$$g(t) = \text{sgn}(f(t)) \quad (17)$$

$$h(t) = \frac{d(g(t))}{dt} \quad (18)$$

$h(t)$  è un vettore contenente la derivata del segno della finestra. Questo è diverso da 0 solamente quando il segnale originale ha attraversato lo zero. Per questo motivo sono state contate le occorrenze in  $h(t)$  di un valore diverso da zero e sono state divise a metà, ottenendo in questo modo il numero di oscillazioni del segnale nel secondo considerato. Tale valore è stato salvato in due vettori, denominati *oscillazioni\_finestre\_alpha* e *oscillazioni\_finestre\_theta*. Sono inoltre stati segnati gli indici delle occorrenze in  $h(t)$  in due vettori, denominati *indici\_alpha* e *indici\_theta*. Questi ultimi contengono dunque le posizioni all'interno del segnale dove sono state ritrovate oscillazioni riconducibili al ritmo alpha o al ritmo theta. Tra di esse sono state contate le occorrenze separate da un numero di campioni superiore ad una certa soglia, di modo da non considerare più volte lo stesso spezzone di segnale (poiché il passo delle iterazioni è un campione, corrispondente a 0,005 secondi). Il risultato di questa operazione è stato restituito come il numero di finestre all'interno del segnale in cui viene riconosciuto ritmo alpha o ritmo theta. Le due soglie utilizzate sono state scelte in modo da massimizzare il valore del coefficiente di correlazione tra i risultati ottenuti ed il target di classificazione. Sono inoltre stati scelti come ingresso per la funzione segnali filtrati in diverso modo, sempre al fine di massimizzare la correlazione tra i risultati ed il target. Per la ricerca del ritmo in banda alpha è stato utilizzato il segnale filtrato tra 4 e 16 Hz tramite un filtro di *Butterworth* di ordine 12 e una soglia per il conteggio delle finestre pari a 180 (pari a 0,9 secondi). Per la ricerca del ritmo in banda theta, invece, è stato utilizzato il segnale filtrato tra 2 e 25 Hz tramite un filtro di *Butterworth* di ordine 12 e una soglia per il conteggio delle finestre pari a 100 (pari a 0,5 secondi). I due valori sono stati combinati, sempre con il fine di ottenere il massimo della correlazione possibile, ottenendo:

$$\text{feature}_2 = \frac{3 * \text{finestre theta}}{\text{finestre alpha}} \quad (19)$$

Il criterio utilizzato per separare H3 da H1 e da H2 è stato ottenuto dalla combinazione di *feature<sub>1</sub>* e *feature<sub>2</sub>*:

$$\text{feature}_3 = \left( \frac{\text{feature}_1 * \text{feature}_2}{\text{feature}_1 + \text{feature}_2} \right)^2 > 1.4 \quad (20)$$

Se il criterio è verificato, l'epoca è classificata come H3.

Rimane quindi da discriminare tra H1 e H2. Per fare ciò sono state utilizzate nuovamente le percentuali di potenza della banda theta e di potenza nella banda alpha, combinate però in un altro modo:

$$feature_4 = \% \theta_{5 \text{ secondi}} - \% \alpha_{5 \text{ secondi}} \quad (21)$$

Il criterio utilizzato per separare H1 da H2 è il seguente:

$$feature_4 < 0,05 \quad (22)$$

Se il criterio è verificato, l'epoca è classificata come H1, altrimenti come H2.

Il funzionamento dell' algoritmo di decisione euristica può essere riassunto con il seguente flow-chart:

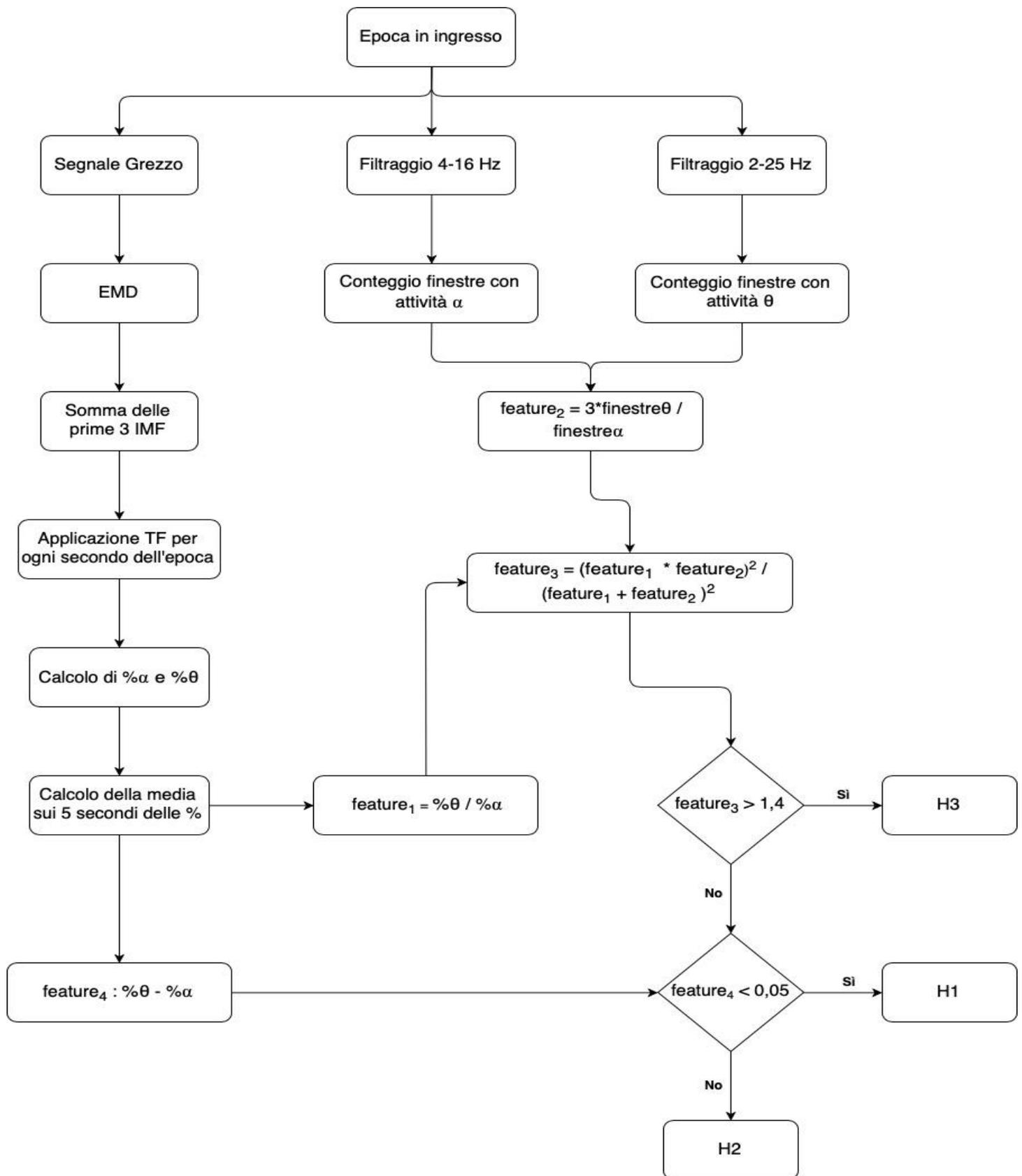


Figura 19 Flow-chart sul funzionamento dell' algoritmo di Decisione Euristica

### 3.2.5. Recurrent Neural Network (RNN)

L'altro approccio di deep learning utilizzato in questo lavoro è basato sulle *reti neurali recurrent* (RNNs) [12]. Queste sono un metodo di classificazione utilizzato per dati sequenziali e rappresentano lo stato dell'arte nel campo degli algoritmi di *natural language processing* (NLP) e di *speech recognition* [13].

Le RNNs sono un particolare tipo di reti neurali artificiali (ANN): introducono infatti l'utilizzo di una unità di *time delay* e di una connessione di *feedback*, di modo che in tutte le iterazioni vengano utilizzate le informazioni riguardanti iterazioni precedenti.

In una RNN, viene fornita come input una sequenza di vettori contenenti le features calcolate per ogni timestep. In seguito, vengono computate dalla rete una serie di attivazioni nascoste e il vettore di output per ogni timestep. Nel calcolo dell'attivazione per il timestep corrente, ad ogni neurone dei layers nascosti viene fornita l'attivazione del timestep precedente. L'attivazione di ogni timestep influenzerà quindi la predizione dell'output sia dello stesso timestep, sia quella del timestep successivo. Questa particolare struttura è detta *RNN unidirezionale*. Esiste anche un tipo di RNN detta *bidirezionale*: in essa vengono sfruttate anche le informazioni contenute nei timestep successivi. Quest'ultima è più efficiente quando si trattano problemi di speech recognition, ma non può essere applicata in real time. Anche nelle RNNs vengono impiegati i processi di forward e backward propagation. Quest'ultimo è differente rispetto al processo applicato nelle ANNs: la funzione di costo è infatti calcolata come la media (in tutte le epoche di training) della somma degli errori tra predizione e target per ogni timestep. Di conseguenza, vengono calcolate le derivate parziali propagando all'indietro attraverso tutti i timestep. Per questo motivo il processo è chiamato *backpropagation through time* (BPTT).

Esistono due differenti tipi di RNN: *da sequenza a sequenza* e *da sequenza a predizione*. Nel primo, come input alla rete viene fornita una sequenza temporale e viene prodotta come output una nuova sequenza temporale, mentre nel secondo la rete riceve in ingresso una sequenza temporale, ma processa l'intera sequenza di input per produrre in uscita una singola predizione.

La connessione di feedback all'interno dei layer permette dunque alle informazioni di fluire attraverso i timesteps, di modo che ogni hidden layer produca attivazioni che operino come memoria degli input precedenti.

Il problema principale riscontrato durante il training di questo tipo di reti neurali è il *vanishing gradient* [14]: utilizzando timesteps ampi, le derivate parziali assumono valori piccoli all'interno dei layers più lontani dall'input e, di conseguenza, i parametri della rete nelle iterazioni successive non cambiano. Questo comporta un arresto del training della rete. Per risolvere questo problema, l'unità della RNN viene sostituita da un altro tipo di cella, come l'unità *Long Short-Term Memory* (LSTM), introdotta da Hochreiter e Schmidhuber nel 1997 [15].

L'idea di utilizzare le RNNs per la classificazione di tracciati di EEG proviene dalla natura temporale e altamente non lineare di tale segnale.

Entrambi i tipi di RNN presentati sopra presentano la stessa architettura: il layer di input è costituito dalla sequenza con T timesteps; i layers LSTM elaborano le features estratte dal segnale EEG; il layer *fully connected* (FC) è utilizzato successivamente per convertire la dimensione dell'output dei layer precedenti nel numero di fasi del sonno da riconoscere; il layer *softmax* calcola la probabilità di ogni classe predetta rapportata a tutti i target e, infine, il layer di classificazione (output) calcola la

funzione di costo. Il range di probabilità dell'output del layer softmax costituisce il vantaggio principale del suo utilizzo. La sua funzione di attivazione restituisce il rapporto tra la funzione esponenziale di un dato valore di input e la somma degli esponenziali di tutti i valori di input. Gli output sono tutti compresi tra 0 e 1, in quanto probabilità, e la loro somma equivale a 1.

La funzione di costo, minimizzata durante il processo di training della rete, è anche in questo caso una funzione di tutti i pesi e di tutti i termini di bias.

Analogamente a quanto fatto per le CNNs, come algoritmo di ottimizzazione per il processo di backpropagation è stato scelto l'*Adaptive Moment Estimation (ADAM)*.

I principali iperparametri utilizzati per l'algoritmo di training ADAM sono gli stessi utilizzati nei riferimenti: *learning rate*  $\alpha$  pari a 0.001, *gradient decay factor*  $\beta_1$  pari a 0.9, *squared gradient decay factor*  $\beta_2$  pari a 0.999 e il *fattore di stabilità numerica*  $\epsilon$  pari a  $10^{-8}$ .

Le RNNs sono state utilizzate in parallelo alle CNNs per confrontare le prestazioni ottenute dai due algoritmi nella classificazione delle epoche H1 e H2. Per utilizzarle, sono state estratte features da tre tipologie di segnale: segnale grezzo, segnale filtrato (passa-banda tra 4 e 16 Hz utilizzando un filtro di Butterworth di ordine 8) e somma delle prime tre IMFs calcolate sul segnale grezzo, per un totale di 177 features. Utilizzare però un numero così elevato di features come input della rete, per ogni timestep, avrebbe aumentato drasticamente i tempi di calcolo. Inoltre, non tutte le features sono caratterizzate da un'alta correlazione con il target di classificazione e alcune potrebbero essere ridondanti. Per evitare queste due problematiche le features calcolate sono state sottoposte a *feature selection*. L'algoritmo utilizzato per operare questo processo viene denominato *minimal-redundancy-maximal-relevance (mRMR)* [16] Si basa su un semplice ed intuitivo criterio di euristica, con il quale si cerca un compromesso tra rilevanza della feature (correlazione con la classificazione target) e sua ridondanza con le altre features (correlazione inter-feature). Può essere espresso dalla formula:

$$mRMR \stackrel{\text{def}}{=} \max_{j \in Q-S} \left[ I(f_j; y) - \frac{1}{|S|} \sum_{s \in S} I(f_j; f_s) \right] \quad (23)$$

$f_j$  rappresenta la j-esima feature, presa tra le  $M$  features iniziali,  $f_s$  è una feature che è già stata selezionata nel subset di features  $S$  (di dimensione  $m < M$ ),  $Q$  è il set di features iniziale (composto da  $M$  features) e  $Q-S$  denota gli indici delle features non appartenenti al subset  $S$ .

Si tratta di un algoritmo che iterativamente aggiunge feature al subset  $S$  con il seguente procedimento:

- Viene selezionata la prima feature da inserire nel subset  $S$  calcolando il massimo di rilevanza tra le features;
- Viene cercato un altro indice  $j$  applicando la (23), finchè non vengono aggiunte le restanti  $m - 1$  features.

Tutte le features sono calcolate per i tre possibili segnali in ingresso e per ogni timestep. Sono stati provati due differenti timestep: 1 secondo e 500 ms. Vengono in questo modo selezionate 9 e 16 features, rispettivamente. Per ognuno dei casi sono stati utilizzati inoltre differenti dimensioni dei *MiniBatch* per il training: 32, 64 e 128.

Il training di ogni rete esaminata non è stato fermato al termine delle iterazioni calcolate da Matlab sulla base delle dimensioni dei MiniBatch e dal numero di epoche impostato per il training, ma è stato introdotto un differente criterio di stop. In genere, l'errore calcolato sul training set è una funzione monotona decrescente con il numero di nodi degli hidden layers o il numero di iterazioni (come mostrato in *figura 20*), per cui potrebbe sembrare che aumentare quest'ultimo abbia solamente effetti positivi sulle predizioni di classificazione.

Inizialmente, si verifica una brusca diminuzione dell'errore, dovuta al fatto che la rete sta imparando come classificare i dati. Successivamente, però,

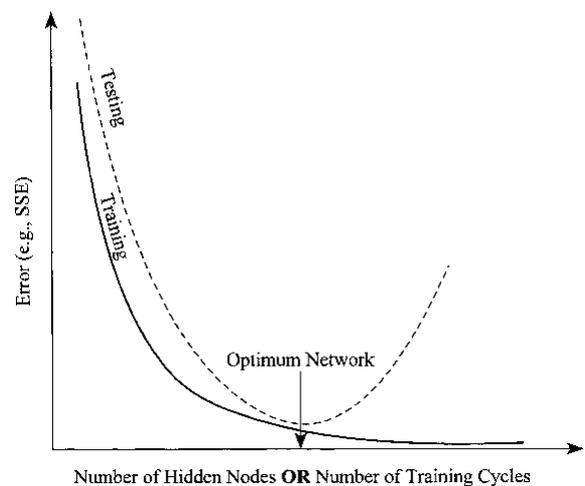
decrece la pendenza della curva di errore, a causa del fenomeno di *overfitting*. Viene per questo calcolato anche l'errore nel test set: quando la pendenza della curva di errore relativa al training set comincia a diminuire, si nota che viene raggiunto un minimo nella curva relativa al test set. Viene quindi fermato il processo di training al raggiungimento di tale minimo. In particolare, l'algoritmo si accorge di aver raggiunto il minimo quando, nel calcolare l'errore relativo al test set, sia il calcolo all'iterazione precedente che quello all'iterazione successiva hanno restituito un risultato inferiore a quello dell'iterazione corrente.

Nel nostro lavoro, invece, il test set è stato inizialmente messo da parte e l'errore è stato calcolato sul validation set. Il criterio per cui è stato fermato il processo di training è però il medesimo di cui sopra. Il test set è stato utilizzato, una volta ottenuta la rete allenata, per valutare le performance di classificazione della RNN su dati non utilizzati per il training.

La posizione del minimo ottimale ovviamente cambia a seconda dei parametri utilizzati nella rete, di conseguenza ogni rete provata avrà un suo numero ideale di iterazioni per il training. L'errore relativo al *validation set* è stato calcolato per una volta ogni venti iterazioni.

All'interno della rete ci si è accorti che il dataset a nostra disposizione è sbilanciato: per aumentare ancora le prestazioni della rete è quindi stata cambiata la soglia da superare affinché un'epoca venga classificata come H2 all'interno del layer softmax. Questo comporta un lieve peggioramento delle prestazioni su H1, ma un grande miglioramento delle prestazioni su H2. Sono stati provati 6 valori di soglia: 0.5, 0.55, 0.6, 0.65, 0.7, 0.75.

È stata scelta la rete che garantisce la miglior prestazione possibile per la classificazione delle epoche H2 senza però diminuire la performance ottenuta dall'algoritmo di decisione euristica su H1. La scelta è quindi ricaduta sulla rete con timestep pari a 1 s, soglia pari a 0.65 e MiniBatchSize pari a 64. È stata applicata la tecnica di *cross validazione*, suddividendo il data set in dieci *KFold* e utilizzando ognuno di essi a turno come test set. I risultati di ogni prova sono quindi stati sommati per ottenere le prestazioni totali della rete.



**Figura 20** Andamento dell'errore di training e di test al variare del numero di nodi dei layer nascosti o del numero di iterazioni del training

# CAPITOLO 4

## RISULTATI E DISCUSSIONE

### 4.1. Risultati CNN

La rete migliore tra quelle testate è risultata essere quella che utilizza il segnale filtrato tra 4 e 16 Hz come input e 32 come MiniBatchSize.

Per ognuno dei KFold utilizzati come test set sono state calcolate le percentuali di corretti classificati per i due tipi di epoche:

|                            | <b>corretti classificati H1</b> | <b>corretti classificati H2</b> |
|----------------------------|---------------------------------|---------------------------------|
|                            | 79,01%                          | 43,33%                          |
|                            | 93,83%                          | 20%                             |
|                            | 97,53%                          | 26,67%                          |
|                            | 90,12%                          | 36,67%                          |
|                            | 95,06%                          | 10%                             |
|                            | 98,77%                          | 6,67%                           |
|                            | 91,36%                          | 26,67%                          |
|                            | 77,78%                          | 40%                             |
|                            | 70,37%                          | 66,67%                          |
|                            | 95%                             | 6,67%                           |
| <b>Media</b>               | <b>79,58%</b>                   | <b>28,43%</b>                   |
| <b>Deviazione standard</b> | <b>9,68%</b>                    | <b>19%</b>                      |

**Tabella 4** Percentuali di corretti classificati relative ai dieci KFold

Per quanto riguarda il test set, la percentuale di corretti classificati totale è del 81,44%, mentre quella del training set è del 92,4%.

## 4.2. Risultati algoritmo di decisione euristica

È stato applicato l'algoritmo di decisione euristica a tutte le epoche a nostra disposizione (809 di H1, 300 di H2 e 58 di H3, rispettivamente), per cercare di imitare la classificazione operata dal tecnico di laboratorio. È stata ottenuta la seguente confusion matrix:

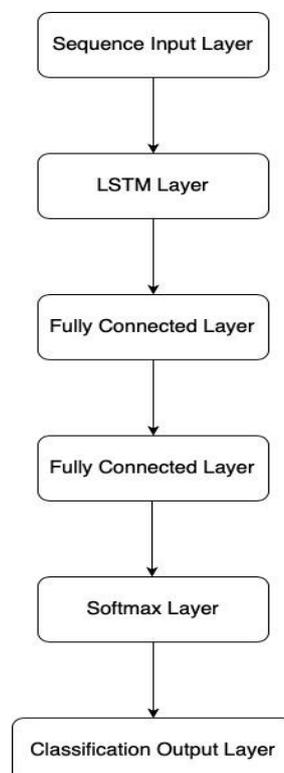
|                                |           | <i>Reali</i> |           |           |
|--------------------------------|-----------|--------------|-----------|-----------|
|                                |           | <i>H1</i>    | <i>H2</i> | <i>H3</i> |
| <i>Predizioni</i>              | <i>H1</i> | 652          | 139       | 1         |
|                                | <i>H2</i> | 124          | 121       | 10        |
|                                | <i>H3</i> | 33           | 40        | 47        |
| <i>% corretti classificati</i> |           | 80,59%       | 41,01%    | 81,03%    |

*Tabella 5* Confusion Matrix ottenuta con l'algoritmo di decisione euristica

La percentuale di corretti classificati totale è del 70,27%.

## 4.3. Risultati RNN

La rete scelta per la separazione di H1 da H2 ha la seguente struttura:



*Figura 18* Architettura della rete neurale Recurrent scelta

Le features selezionate dall'algoritmo di feature selection (mRMR) sono quindi le seguenti:

| <i>Nome Feature</i>   | <i>Calcolata su</i>                |
|---|------------------------------------|
| <b>Ampiezza picco-picco del segnale contenente solo la banda <math>\beta</math></b>   | Segnale Grezzo                     |
| <b>Ampiezza picco-picco del segnale contenente solo la banda <math>\gamma</math></b>  | Segnale Grezzo                     |
| <b>Prodotto tra percentuale di potenza del segnale contenuta in banda <math>\delta</math> e percentuale di potenza del segnale contenuta in banda <math>\theta</math> (calcolata su TF)</b> | Segnale Grezzo                     |
| <b>Root Mean Square (RMS)</b>   | Segnale Filtrato                   |
| <b>Rapporto tra quadrato della somma del segnale contenente solo la banda <math>\alpha</math> e quadrato della somma del segnale contenente solo la banda <math>\gamma</math></b>           | Segnale Filtrato                   |
| <b>% di potenza del segnale appartenente alla banda <math>\gamma</math> (calcolata su PSD)</b>  | Segnale Filtrato                   |
| <b>Rapporto tra percentuale di potenza del segnale contenuta in banda <math>\alpha</math> e percentuale di potenza del segnale contenuta in banda <math>\gamma</math> (calcolata su TF)</b> | Segnale Filtrato                   |
| <b>Rapporto tra percentuale di potenza del segnale contenuta in banda <math>\sigma</math> e percentuale di potenza del segnale contenuta in banda <math>\gamma</math> (calcolata su TF)</b> | Segnale Filtrato                   |
| <b>Rapporto tra percentuale di potenza del segnale contenuta in banda <math>\delta</math> e percentuale di potenza del segnale contenuta in banda <math>\gamma</math> (calcolata su TF)</b> | Somma IMF 1,2,3 del segnale grezzo |

*Tabella 6 features selezionate per la RNN*

L'algoritmo è stato applicato alle epoche di 5 s di H1 e H2 in nostro possesso (1109). È stata quindi ottenuta la seguente confusion matrix:

|                         |    | Reali  |     |
|-------------------------|----|--------|-----|
|                         |    | H1     | H2  |
| Predizioni              | H1 | 670    | 114 |
|                         | H2 | 139    | 186 |
| % corretti classificati |    | 82.82% | 62% |

*Tabella 7 Confusion Matrix ottenuta dalla RNN*

La percentuale di corretti classificati totale è del 77,19%.

## 4.4. Discussione

L'algoritmo di decisione euristica riesce bene a separare le epoche H3 dal resto. Questo è un risultato atteso: secondo Hori, infatti, H1 e H2 sono il risultato della suddivisione della fase W (secondo R&K), mentre H3 appartiene alla suddivisione della fase N1. Di conseguenza, l'attività cerebrale presente in essa è cambiata, in quanto il soggetto è ormai in una fase di addormentamento.

L'algoritmo ottiene inoltre buone prestazioni nel riconoscere le epoche H1, mentre sulla separazione di H2 i risultati non sono ancora soddisfacenti, in quanto i contenuti spettrali che caratterizzano questa fase di transizione sono ancora molto simili a quelli di H1, per cui non è facilmente distinguibile con le features da noi implementate.

Per quanto riguarda le CNNs, invece, i risultati da noi ottenuti sono scarsi e oscillanti. Questo è dovuto al fatto che il data set a nostra disposizione è limitato e soprattutto sbilanciato e che le rappresentazioni tempo-frequenza sono simili tra loro, perché sia H1 che H2 fanno parte della fase W e H2 è una fase di transizione da W a N1 e può non essere una fase fisiologica.

Le prestazioni da questo punto di vista migliorano utilizzando le RNNs. Non utilizzando più le rappresentazioni tempo-frequenza, ma sfruttando features calcolate sul segnale stesso (come fatto anche per l'algoritmo di decisione euristica), i risultati migliorano rispetto agli altri due metodi, ma soprattutto non sono più instabili come nel caso delle CNNs. Le percentuali di corretti classificati per la fase H1 sono paragonabili a quelli ottenuti con l'algoritmo di decisione euristica, mentre quelle per la fase H2 sono molto superiori. L'unico limite riscontrato con questo metodo è la limitatezza del data set a nostra disposizione. Si potrebbe quindi pensare di utilizzare un algoritmo che utilizzi entrambi i metodi di classificazione, per poter combinare tra loro i pregi di ognuno.

# CAPITOLO 5

## CONCLUSIONI

L'analisi e lo studio della PNC continuano ad essere un argomento sul quale concentrarsi per arrivare a comprendere meglio le patologie e gli stati del soggetto che la influenzano. In questo studio ci si era posti come obiettivo di riuscire a classificare automaticamente le prime fasi di addormentamento come primo passo verso la costruzione di un dispositivo in grado di valutare in tempo reale lo stato di un soggetto. Il tutto è stato fatto utilizzando un singolo canale EEG, riducendo quindi l'eventuale invasività e ingombro di tale dispositivo. I risultati ottenuti sono incoraggianti per quanto riguarda la fase H3, in quanto si è riusciti a discriminarla dalle altre, mentre è necessario dell'altro lavoro per migliorare la classificazione su H2.

Sarà importante in futuro migliorare gli algoritmi utilizzati per la classificazione, sia aumentando il numero di epoche a disposizione per permettere un training completo di reti neurali, sia cercando di aumentare il numero di classi (quindi aggiungendo epoche H4-H9) presenti nel data set di modo da completare la classificazione prevista da Hori.

# BIBLIOGRAFIA

- [1] Chatrian, Gian-Emilio, Ettore Lettich, and Paula L. Nelson. "Modified nomenclature for the "10%" electrode System1." *Journal of Clinical Neurophysiology* 5.2 (1988): 183-186.
- [2] Kales, Anthony, and Allan Rechtschaffen. *A manual of standardized terminology, techniques and scoring system for sleep stages of human subjects*. US Department of Health, Education and Welfare, Public Health Service, National Institutes of Health, National Institute of Neurological Diseases and Blindness, Neurological Information Network, 1968.
- [3] Rosenberg, Richard S., and Steven Van Hout. "The American Academy of Sleep Medicine inter-scorer reliability program: sleep stage scoring." *Journal of Clinical Sleep Medicine* 9.01 (2013): 81-87.
- [4] Tanaka, Hideki, Mitsuo Hayashi, and Tadao Hori. "Statistical features of hypnagogic EEG measured by a new scoring system." *Sleep* 19.9 (1996): 731-738.
- [5] Malvina, Magliola. "L'addormentamento: marcatori precoci di riduzione della vigilanza", tesi di laurea magistrale in Medicina e Chirurgia svolta presso il Centro Multidisciplinare per i Disturbi del Sonno, Dipartimento delle Neuroscienze dell'Università di Torino, A.S.O. San Giovanni Battista-Molinette. 2017
- [6] Michielli, Nicola, U. Rajendra Acharya, and Filippo Molinari. "Cascaded LSTM recurrent neural network for automated sleep stage classification using single-channel EEG signals." *Computers in biology and medicine* (2019).
- [7] Krizhevsky, Alex, Ilya Sutskever, and Geoffrey E. Hinton. "Imagenet classification with deep convolutional neural networks." *Advances in neural information processing systems*. 2012.
- [8] Wigner, E. "On the Quantum Correction for Thermodynamic Equilibrium." *Physical Review*, vol. 40, Issue 5 (1932), pp. 749-759
- [9] Cohen, Leon. "Time-frequency distributions-a review." *Proceedings of the IEEE* 77.7 (1989): 941-981.
- [10] Choi, H-I., and William J. Williams. "Improved time-frequency representation of multicomponent signals using exponential kernels." *IEEE Transactions on Acoustics, Speech, and Signal Processing* 37.6 (1989): 862-871.
- [11] Huang, Norden E., et al. "The empirical mode decomposition and the Hilbert spectrum for nonlinear and non-stationary time series analysis." *Proceedings of the Royal Society of London. Series A: Mathematical, Physical and Engineering Sciences* 454.1971 (1998): 903-995.
- [12] Deng, Li, and Dong Yu. "Deep learning: methods and applications." *Foundations and Trends® in Signal Processing* 7.3-4 (2014): 197-387.
- [13] Goldberg, Yoav. "Neural network methods for natural language processing." *Synthesis Lectures on Human Language Technologies* 10.1 (2017): 1-309.
- [14] Hochreiter, Sepp. "The vanishing gradient problem during learning recurrent neural nets and problem solutions." *International Journal of Uncertainty, Fuzziness and Knowledge-Based Systems* 6.02 (1998): 107-116.
- [15] Hochreiter, Sepp, and Jürgen Schmidhuber. "Long short-term memory." *Neural computation* 9.8 (1997): 1735-1780.

- [16] Peng, Hanchuan, Fuhui Long, and Chris Ding. "Feature selection based on mutual information: criteria of max-dependency, max-relevance, and min-redundancy." *IEEE Transactions on Pattern Analysis & Machine Intelligence* 8 (2005): 1226-1238.