POLITECNICO DI TORINO

Corso di Laurea Magistrale
in Ingegneria Biomedica

Tesi di Laurea Magistrale

Sviluppo di un classificatore delle fasi del sonno per il monitoraggio notturno domiciliare

Relatore:
Prof. Danilo Demarchi
Correlatore:
Dott. Paolo Astengo
Tutor aziendale:
Dott.ssa Margherita Urso

Candidata:
Roberta Lipari
Matricola 275295

Marzo 2022

Ai miei genitori
che hanno sempre creduto in me,
e a tutti coloro chi mi sono rimasti accanto
nei momenti più belli e più difficili di questo percorso di crescita.

Abstract

Il monitoraggio del sonno risulta essere di fondamentale importanza nella individuazione di patologie neurologiche. Ad oggi, la Polisonnografia è considerata il Gold Standard per la rilevazione dei disturbi notturni, ma viene effettuata in un apposito centro ospedaliero attrezzato alla procedura. Il progetto ReHome promuove un nuovo metodo di assistenza domiciliare che permetterà al paziente di eseguire l'esame dalla propria abitazione utilizzando sensori indossabili di facile utilizzo. Questo elaborato, in particolare, è stato focalizzato sul segnale elettroencefalografico al fine di allenare un classificatore Deep Neural Network che possa in modo automatico fornire la corretta valutazione del sonno. Per ciascun paziente il segnale elettroencefalografico è stato suddiviso in epoche da trenta secondi e ciascuna di essa è stata classificata come appartenente ad uno specifico stage notturno, secondo le direttive dell'American Academy of Sleep Medicine. La criticità riscontrata nel presente studio è stata la mancanza di registrazioni notturne acquisite con il dispositivo HEAD di ReHome su diversi pazienti, nonché l'assenza di un clinico specialista in grado di analizzarle. Per ovviare a tale limite si è fatto riferimento a PhysioNet, un archivio dati di ricerca medica liberamente disponibile. Al termine dell'analisi i risultati rilevano una percentuale di veri positivi all'interno di ogni classe pari a 44.7% (Wake), 49.2% (N1), 88.3% (N2), 74.6% (N3), 50.9% (REM).

Indice

Elenco delle figure **12**

Elenco delle tabelle **13**

Elenco delle abbreviazioni **15**

Introduzione **17**

1 Progetto ReHome **19**
1.1 L'innovativo modello di assistenza 20
1.2 Descrizione generale del progetto 21

2 Astel **23**
2.1 Ruolo del partner nel progetto 24
2.2 Sensoristica 25
2.2.1 Dispositivo FOOT 26
2.2.2 Dispositivo CHEST 27
2.2.3 Dispositivo HEAD 27

3 Il sistema nervoso e il segnale EEG **31**
3.1 Neurofisiologia 32
3.2 Il segnale elettroencefalografico 34
3.3 Metodo di prelievo: Standard 10-20 37

4 Acquisizione dei segnali EEG **39**
4.1 Prova di blink 40
4.2 Prova left-right 41
4.3 Simulazione fase REM 42
4.4 Analisi di qualità del segnale 44
4.5 Prove con elettrodi in tessuto 51

5 L'analisi del sonno **55**
5.1 Polisonnografia: standard di riferimento clinico 55
5.2 Le fasi del sonno 57
5.3 I disturbi del sonno nelle malattie neurologiche 58
5.3.1 M. di Parkinson e Post-Ictus 59

6 Classificazione automatica **61**
6.1 Acquisizione dati 62
6.2 Pre-Processing 63
6.3 Feature Selection 64
6.3.1 Wake 64
6.3.2 Stage 1 65
6.3.3 Stage 2 66
6.3.4 Stage 3 69
6.3.5 REM 70
6.4 Min-Max scaling 70
6.5 Training e Testing 71
6.5.1 Classificatore Feed-Forward 72
6.5.2 Classificatore Deep Learning 73
6.5.3 Classificatore Fuzzy 74

7 Risultati **77**
7.1 Validazione sul Database di Physionet 77
7.2 Classificazione del segnale di ReHome 81
7.3 Discussione dei risultati 85

Conclusioni **89**

Ringraziamenti **91**

Bibliografia **93**

Elenco delle figure

1.1 Logo Progetto ReHome 20
1.2 Tecnologia Bluetooth Low Energy. 21

2.1 Logo Astel S.r.l. 23
2.2 Schema illustrativo dei componenti principali di un sensore. 25
2.3 In Figura (a) si mostra il prototipo completo. Si è prevista una tasca sul calzino per inserire il dispositivo. Nella Figura (b) si può vedere il render del casing del dispositivo che contiene l'elettronica. 26
2.4 In Figura (a) si mostra il prototipo completo e in Figura (b) gli elettrodi in tessuto presenti all'interno del top. Nella Figura (c) si può vedere il render del casing del dispositivo che contiene l'elettronica. 27
2.5 Nella Figura (a) si mostra il prototipo completo. Nella Figura (b) si mostra la banda elastica in cui è stato inserito il sensore di temperatura NTC. In Figura (c) gli elettrodi in tessuto temporanei che verranno sostituiti dagli elettrodi prodotti da Ballesio (d). 28
2.6 Schema a blocchi del componente ads1292. 29

3.1 Sistema nervoso centrale e periferico. 31
3.2 Struttura tipica di un neurone. 32
3.3 Potenziale di azione. 33
3.4 Hans Berger e l'elettroencefalografo risalente al 1926. Uno dei primi tracciati EEG registrati su cervello umano da Berger e pubblicato nel suo primo articolo. Il tracciato superiore rappresenta l'EEG, mentre quello inferiore un segnale di riferimento a 10 Hz. 34
3.5 Ritmi del segnale EEG; si noti come al diminuire della frequenza aumenti l'ampiezza. 37
3.6 Diverse prospettive del posizionamento degli elettrodi secondo il Sistema Internazionale 10-20. (A) piano sagittale, (B) piano assiale. 38

4.1 Nella Figura (a) il KT88 Digital Brain Electric Activity Mapping, l'elettroencefalografo utilizzato come standard di riferimento per le valutazioni circa la qualità del segnale. In Figura (b) il set-up utilizzato per misurare i segnali EEG in contemporanea con gli elettrodi del KT88 e di ReHome. 39
4.2 EEG sul canale Fp1A1. Nei primi 30 secondi di segnale è evidente la presenza dell'artefatto da eye blinking. 40
4.3 STFT su due canali Fp1A1 (a) e Fp2A1 (b). 40

4.4 EEG sul canale Fp1A1.Esempio di come cambiano le forme d'onda del segnale in base al movimento dell'occhio. 41
4.5 STFT sui due canali Fp1A1 (a) e Fp2A1 (b). 41
4.6 EEG su due canali Fp1A1 e Fp2A1 (a) e sulla differenza (b). 42
4.7 STFT sulla differenza dei canali Fp1A1 e Fp2A1. 43
4.8 Confronto dei segnali EEG acquisiti in contemporanea rispettivamente dal KT88 (a) e da ReHome (b). 44
4.9 Confronto dei segnali EEG acquisiti in contemporanea rispettivamente dal KT88 (a) e da ReHome (b) dopo aver modificato la risoluzione. 45
4.10 In Figura il set-up utilizzato per dare in ingresso ai dispositivi una sinusoide a frequenza variabile usando un partitore con rapporto di amplificazione pari a 1/100. 45
4.11 Confronto delle STFT di una sinusoide a frequenza variabile acquisite da ReHome (a) e dal KT88 (b). 46
4.12 Confronto delle STFT di una sinusoide a frequenza variabile acquisite da ReHome (a) e dal KT88 (b). 46
4.13 Confronto dei segnali EEG acquisiti in contemporanea rispettivamente dal KT88 (a) e da ReHome (b). 47
4.14 Analisi tempo-frequenza effettuata grazie al toolbox EEGLAB di Matlab. É stato prelevato in contemporanea l'EEG con il dispositivo HEAD di ReHOME (a) e con il KT88 (b). 48
4.15 Attraverso il Toolbox EEGLAB di Matlab, si è effettuata l'analisi tempo-frequenza del segnale notturno acquisito. 49
4.16 Esempio di artefatto da cattivo contatto degli elettrodi (a) se confrontati con gli elettrodi del KT88 (b). Il dispositivo utilizzato durante la registrazione è HEAD di ReHome. 50
4.17 Registrazione di un segnale EEG tenendo gli elettodi a contatto con la cute. Per i primi 15 secondi si sono sbattuti gl occhi affinchè potesse essere visualizzato l'artefatto da eye blinking. 50
4.18 Analisi tempo-frequenza del segnale EEG riportato in Figura 4.17. In questo test non vi è la presenza dell'interferenza a 25 Hz. 51
4.19 Segnale EEG acquisito con gli elettrodi in tessuto realizzati da Ballesio. Per i primi 30 secondi il soggetto ha aperto e chiuso gli occhi, mentre per i restanti 30 secondi li ha tenuti chiusi. 51
4.20 STFT del segnale EEG riportato in Figura 4.19. 52
4.21 Confronto dei segnali EEG acquisiti in contemporanea rispettivamente dal KT88 (a) e da ReHome (b) mentre il soggetto sta aprendo e chiudendo gli occhi. 52
4.22 Segnale EEG prelevato a riposo sul canale Fp1A1. 53
4.23 Analisi tempo-frequenza del segnale EEG riportato in figura 4.22. . 53

5.1 EMG, EOG e diagramma di posizionamento degli elettrodi di riferimento; i punti neri indicano le posizioni consigliate degli elettrodi, che sono le stesse per le linee guida R&K e AASM. 56
5.2 Segnale EEG nei diversi stadi del sonno. 58

6.1 Flow chart del design di un generico classificatore. 62
6.2 Esempio di ipnogramma; si riporta l'alternanza delle varie fasi di sonno nel tempo. 63
6.3 Risultato della wavelet decomposition di un'epoca Wake. Il segnale originale è mostrato nel grafico in alto, mentre dal secondo grafico in giù troviamo i segnali decomposti in ciascuna delle quattro sotto bande di interesse. 65
6.4 Risultato della wavelet decomposition di un'epoca NON-REM1. Il segnale originale è mostrato nel grafico in alto, mentre dal secondo grafico in giù troviamo i segnali decomposti in ciascuna delle quattro sotto bande di interesse. 66
6.5 Decomposizione dell'EEG grezzo nelle componenti del segnale (x), (f) e (s) utilizzando l'algoritmo DETOKS. 67
6.6 Rilevamento di un sleep spindle utilizzando un filtro passabanda Butterworth (BPF) e l'Operatore TKEO. 68
6.7 Rilevamento di un k-complex utilizzando un filtro passabanda Butterworth (BPF) e l'Operatore TKEO. 68
6.8 Risultato della rilevazione di K-complexes e Sleep Spindles all'interno di un'epoca NON-REM2. 69
6.9 Risultato della wavelet decomposition di un'epoca NON-REM3. Il segnale originale è mostrato nel grafico in alto, mentre dal secondo grafico in giù troviamo i segnali decomposti in ciascuna delle quattro sotto bande di interesse. 69
6.10 Segnali EOG nelle diverse fasi del sonno. 70
6.11 Rappresentazione di come varia il segnale EEG attraverso i vari stage notturni. 71
6.12 Meccanismo di sintesi delle matrici per l'allenamento del classificatore. 72
6.13 Architettura di una generica rete neurale supervisionata. 73
6.14 Training del Classificatore Feed-Forward. 74
6.15 Training del Classificatore Deep Learning. 75
6.16 Fuzzy Logic Design di un sistema FIS. 75
6.17 Training del Classificatore ANFIS. 76

7.1 Una rappresentazione grafica dell'output del classificatore. La linea rossa indica la classe reale nota di ciascuno dei campioni del test, mentre le x blu indicano lo stadio di classificazione assegnato dal classificatore per ciascuno dei campioni di prova. Le x che non cadono sulla linea rossa sono errori di classificazione. 81
7.2 segnale EEG prelevato durante la notte con il dispositivo HEAD. Viene riportato il canale Fp1A1 (in alto) e il canale Fp2A1 (in basso). 82
7.3 Ipnogramma di un segnale notturno acquisito con il dispositivo HEAD di un soggetto sano durante tre ore di sonno. 82
7.4 Rappresentazione del contributo in frequenza teorico all'interno di ogni stage. 83

7.5 Rappresentazione del contributo in frequenza all'interno di ogni stage. I segnali di PhysioNet sono stati raccolti da un polisonnografo e poi mandati in input al Classificatore. 83
7.6 Rappresentazione del contributo in frequenza all'interno di ogni stage. I segnali sono stati raccolti dal dispositivo HEAD. 84
7.7 Ipnogramma di un segnale notturno acquisito con il dispositivo HEAD di un soggetto durante un'ora di sonno. 84
7.8 Rappresentazione del contributo in frequenza all'interno di ogni stage. I segnali sono stati raccolti dal dispositivo HEAD. 85
7.9 Rappresentazione del contributo in frequenza all'interno di ogni stage. I segnali sono stati raccolti dal dispositivo HEAD con gli elettrodi in tessuto realizzati da Ballesio. 86
7.10 Rappresentazione del segnale EEG dall'epoca numero 68 all'epoca numero 73. In questo caso da un'analisi visiva del segnale si potrebbero classificare tali epoche come appartenenti alla fase N2 per via della presenza di k-complex e sleep spindle. 87

Elenco delle tabelle

1.1 Lista dei partner del progetto. 19

3.1 Ritmi del segnale EEG. 36

6.1 Feature Extraction. 71

7.1 Confusion Matrix del Classificatore Feed-Forward. 78
7.2 Confusion Matrix del Classificatore Deep Learning. 79
7.3 Confusion Matrix del Classificatore Fuzzy. 80
7.4 tabella riassuntiva la percentuale di corretti classificati da ciascun classificatore implementato. 80
7.5 tabella riassuntiva la percentuale di errore di classificazione da ciascun classificatore implementato. 81

Elenco delle abbreviazioni

- AASM: American Academy of Sleep Medicine
- ANFIS: Adaptive Network-based Fuzzy Inference System
- BLE: Bluetooth Low Energy
- CAD: Computer Aided Design
- CM: Confusion Matrix
- DETOKS: Detection of K-complexes and sleep spindles
- DWT: Discrete Wavelet Trasform
- EEG: elettroencefalogramma
- ECG: elettrocardiogramma
- EMG: elettromiogramma
- EOG: elettrooculogramma
- ERSP: Event related spectral perturbation
- FIS: Fuzzy Inference System
- ICP: Integrated Care Portal
- ISM: Industrial Scientific and Medical
- LOC: canthus of the left eye
- MLP: Mul-tilayer Perceptron
- N1: Non REM 1
- N2: Non REM 2
- N3: Non REM 3
- NC: Non Classificati
- NTC: Negative Temperature Coefficient

- PCB: Printed Circuit Board
- PDSS: Parkinson's disease sleep scale
- PSG: polisonnografia
- REM: Rapid Eye Movement
- R&H: Rechtschaffen & Kales
- RLD: Right Leg Drive
- ROC: canthus of the right eye
- SCCN: Swartz Center for Computational Neuroscience
- SNC: Sistema Nervoso Centrale
- SNP: Sistema Nervoso Periferico
- SRBD: sleep related breathing disorders
- STFT: Short Time Fourier Trasform
- TKEO: Teager–Kaiser energy operator
- UCSD: University of California San Diego
- WAKE: Wakefulness
- WP: Work Package
- WSS: Wide Sense Stationarity

Introduzione

Le migliori condizioni di vita e la riduzione della mortalità da patologie acute favoriscono il crescente invecchiamento della popolazione. Tuttavia ciò determina un rilevante aumento di malattie neurodegenerative che comportano gravi disabilità motorie e cognitive.
Il progetto ReHome intende definire, sviluppare e validare una piattaforma tecnologica in grado di fornire continuità assistenziale a basso costo tramite applicazioni di telemedicina, tele-monitoraggio e tele-riabilitazione, gestiti da un Integrated Care Portal (ICP) specializzato, agevolando la comunicazione tra servizi sanitari/ riabilitativi e pazienti.
La proposta progettuale in esame si focalizza sulle patologie del Post-Ictus e del Morbo di Parkinson che presentano deficit similari e percorsi terapeutici comuni e costituiscono altresì un bacino decisamente consistente in termini numerici. In particolare la necessità di un *monitoraggio domiciliare* serve ad intercettare precocemente l'insorgenza della malattia attraverso l'identificazione di disturbi del sonno, quantificandone entità e possibile significato clinico. In questo modo si consente il pronto intervento e lo screening iniziale di patologie specifiche che richiederanno un approfondimento diagnostico, mediante ad esempio esame polisonnografico.
Si vuole dunque implementare un classificatore in grado di distinguere automaticamente le fasi del sonno che si alternano durante il riposo del paziente, al fine di ottenere un inquadramento attendibile del disturbo nel sonno e del ritmo sonno-veglia.

Il contenuto dei capitoli della tesi è così articolato:

- Capitolo 1, descrizione generale del progetto ReHome;
- Capitolo 2, presentazione del lavoro elaborato dall'azienda Astel, uno dei partner interni al progetto, che si è occupato della realizzazione di sensori indossabili necessari per l'acquisizione e l'analisi di segnali biologici provenienti dal paziente ed al suo monitoraggio durante il sonno.
- Capitolo 3, descrizione dell'anatomia cerebrale e delle caratteristiche del segnale EEG;
- Capitolo 4, prove di acquisizione del segnale EEG effettuate in laboratorio al fine di confermare la buona qualità del segnale acquisito;
- Capitolo 5, informazioni necessarie per effettuare un esame polisonnografico e le linee guida della stadiazione del sonno che ha stabilito l'American Academy of Sleep Medicine. In particolare verranno descritti i principali disturbi

del sonno in soggetti affetti da malattie neurologiche da Post-ictus e M. di Parkinson;

- Capitolo 6, step necessari per l'implementazione di un buon classificatore degli stage notturni (Wake, N1, N2, N3, REM);
- Capitolo 7, analisi dei risultati e la loro successiva discussione.

Capitolo 1

Progetto ReHome

ReHome è il progetto vincitore del bando *Piattaforma Tecnologica "Salute e Benessere"* pubblicato dalla Regione Piemonte, per i progetti di ricerca industriale e sviluppo sperimentale sul tema dell'innovazione per la salute.
Dalla collaborazione di diversi partner del progetto nascono soluzioni ICT per la tele-riabilitazione di disabilità cognitive e motorie originate da patologie neurologiche. Il progetto presenta degli obiettivi ambiziosi, ma al contempo vuole sfruttare al

Tabella 1.1: Lista dei partner del progetto.

Partner
Engineering Ingegneria Informatica SPA
Integrated Solutions SRL
Synarea Consultants SRL
Astel SRL
2+ Consulting SRL
IEIIT-CNR (Istituto di Elettronica, Informatica e Ingegneria delle Telecomunicazioni)
Psicologia UNITO (Università di Torino, Dipartimento di Psicologia)
Istituto Italiano Auxologico (IRCCS)
IIT-Istituto Italiano Tecnologia
AOU Città della Salute e della Scienza di Torino s.c. Geriatria e malattie metaboliche dell'osso
AOU Città della Salute e della Scienza di Torino – SSVD Psicologia clinica e oncologica
Università Piemonte Orientale - AO Maggiore Novara Rep. Fisiatria

meglio tutta la conoscenza acquisita dai vari partner. Ovviamente il rischio di eventuali risultati negativi non può essere annullato completamente, per questo motivo l'approccio metodologico del progetto è di tipo modulare-evolutivo, per cui la mancanza di un modulo non ha impatti significativi sullo svolgimento e completamento degli altri. I Work Package (WP) attraverso cui si svilupperà il progetto sono stati attentamente pianificati, e tutti i partner si sono impegnati a minimizzare i ritardi.

A tale proposito, nell'analisi e gestione del rischio bisogna considerare le attività di management e di controllo che prevedono incontri almeno semestrali, a cui vanno aggiunti incontri tecnici che potranno essere richiesti dal WP leader.

1.1 L'innovativo modello di assistenza

Il continuo progresso della medicina sta portando ad una risoluzione delle patologie più acute con il conseguente aumento, da un lato delle cronicità e malattie neurodegenerative, dall'altro di consumi di risorse e costi. Tutto ciò porta a uno squilibrio tra una domanda di assistenza sempre più elevata, ed un'offerta, finanziata tramite risorse pubbliche sempre più scarsa, o che comunque non riesce a crescere con lo stesso ritmo, determinando importanti effetti sulla sostenibilità del Sistema Nazionale Sanitario. Per tali ragioni i Governi sono spinti a una riorganizzazione del sistema di offerta assistenziale, a un potenziamento dei servizi territoriali (integrazione tra ospedale e territorio) e alla realizzazione di sistemi di finanziamento capaci di reperire le risorse necessarie per soddisfare una domanda sempre crescente di servizi sanitari e assistenziali.

Dallo scenario descritto, è evidente che una spinta verso la domiciliazione porti a una riduzione dei costi, ma anche al fatto che le persone fragili traggano vantaggi dal vivere nel proprio domicilio e nel contesto familiare.
La piattaforma ReHome intende proporre un innovativo modello di assistenza, sfruttando tecnologie di semplice utilizzo, affinché il sistema sia fruibile da utenti di diversa tipologia ed estrazione culturale, quali pazienti, caregiver, medici, terapisti ecc.

Rispetto ad altre soluzioni esistenti, il progetto integra tecnologie complementari affinché il medico possa ricevere i segnali biologici di interesse e il paziente i trattamenti di riabilitazione cognitivo-motoria e una validazione automatica della loro corretta esecuzione, in accordo con gli standard di valutazione medica.

Figura 1.1: Logo Progetto ReHome

1.2 Descrizione generale del progetto

Il progetto ReHome ha l'obiettivo di sviluppare una piattaforma hardware e software dedicata alla riabilitazione cognitiva e motoria, ad utilizzo di pazienti e specialisti, e che possa avere anche una declinazione in un contesto domiciliare. Proprio per questo suo ultimo aspetto esso dovrà garantire:

- caratteristiche di non invasività, basso costo e flessibilità rendendo la soluzione applicabile al tele-monitoraggio ed alla tele-riabilitazione;
- interfacce uomo-macchina di facile utilizzo in caso di disabilità motorie e di scarsa attitudine all'uso delle tecnologie informatiche;
- valutazione oggettiva e automatica dei dati acquisiti.

Il paziente dovrà indossare una serie di sensori indossabili necessari per l'acquisizione e il monitoraggio a distanza di segnali biologici di interesse, quali l'elettroencefalogramma (EEG), l'elettrocardiogramma (ECG), l'elettromiogramma (EMG), i movimenti, l'elettroculogramma (EOG), il flusso nasale, la flesso-estensione dei piedi, la saturazione periferica dell'ossigeno e la frequenza respiratoria.
I dispositivi sfruttano la connessione **Bluetooth Low Energy (BLE)**, resa possibile dal modulo Bluetooth interno del circuito stampato comune. I dati così vengono raccolti e inviati al computer come mostrato in Figura 1.2. Contemporaneamente il dispositivo salva i pacchetti anche nella sua memoria SD interna in modo da evitare perdite di dati.

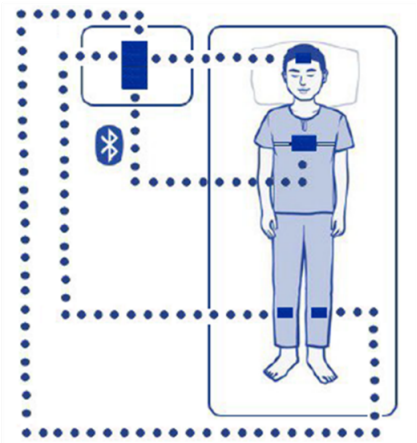


Figura 1.2: Tecnologia Bluetooth Low Energy.

Nell'ambito del monitoraggio domiciliare del sonno in soggetti con postumi di ictus e M. di Parkinson, la proposta progettuale consiste nell'integrazione di molteplici tecniche di rilevazione di parametri che, attraverso l'implementazione di algoritmi per l'estrazione e la classificazione dei dati ottenuti, permettano di realizzare un modello della qualità del sonno in funzione delle grandezze misurate. Il modello è rivolto alla caratterizzazione delle variazioni temporali del sonno ed alla definizione di un indice globale della sua qualità.

Capitolo 2

Astel

Astel è una azienda di progettazione elettronica che si occupa della produzione sia di sistemi completi in grandi volumi, che di singoli prototipi e macchine speciali. Nasce nel 1995 dalla volontà del fondatore, il Dott. Paolo Astengo ex progettista alla Olivetti, di creare una realtà di progettazione giovane e dinamica. Con gli anni ha acquisito una notevole esperienza tecnica grazie alla varietà dei progetti realizzati e alla collaborazione con importanti aziende ed istituti di ricerca.

Nel settore elettromedicale si è occupata della progettazione di strumenti per la misurazione dell'impedenza corporea multi-frequenza utilizzati in ambito medico-dietologico, quali HUMAN IM PLUS 2 e HANDY 3000. Entrambi i sistemi misurano il modulo e la fase con elevata precisione, possono interfacciarsi con un PC via seriale o bluetooth, ed hanno ottenuto la marcatura CE.
Il progetto ReHome rappresenta un'importante possibilità per incrementare l'esperienza nella progettazione elettronica di sistemi di acquisizione e trattamento dati provenienti da sensori indossabili, applicati ai pazienti.

Figura 2.1: Logo Astel S.r.l.

2.1 Ruolo del partner nel progetto

Nell'ambito del progetto, le competenze messe a disposizione dalla Astel consistono nella realizzazione dei componenti necessari per l'acquisizione e l'analisi dei parametri bio-elettro-meccanici provenienti dal paziente sottoposto ai test o alle terapie di riabilitazione cognitivo-motoria, ed al suo monitoraggio durante il sonno.
Astel ha collaborato con gli altri partner nella messa a punto di dispositivi elettronici indossabili e preso accordi con la società Ballesio, specializzata nella realizzazione di tessuti tecnologicamente innovativi. L'attività necessita di elevata esperienza nella creazione di indumenti dotati di particolari prestazioni in termini di ipoallergenicità, durata e adattabilità.
Un aspetto critico nella progettazione di sensori indossabili è il posizionamento di questi direttamente da parte del paziente e non dal clinico, garantendo comunque sia affidabilità dei risultati che facile utilizzo per i soggetti con disabilità motorie e scarsa attitudine all'uso delle tecnologie. Ballesio ha maturato una profonda competenza in questo contesto, avendo già collaborato con importanti istituti di ricerca ed aziende nella realizzazione di questa tipologia di prodotti.
Nello specifico gli obiettivi che si pone il progetto ReHome sono i seguenti:

- *rilevazione continua e non invasiva*, della posizione del paziente e degli eventi dinamicamente significativi (cadute, immobilità protratta);
- *rilevazione dello stato di sonno* per mezzo della lettura dei segnali elettroencefalografici e delle specifiche bande di frequenze;
- *misurazione di parametri significativi*, ad esempio l'intensità e la frequenza del tremore a riposo, per aiutare i clinici nella valutazione dello stato di malattia di Parkinson e della sua progressione;
- *acquisizione di parametri e segni vitali del paziente*, sia durante l'esecuzione dei test, sia a riposo. Frequenza cardiaca, saturazione periferica dell'ossigeno, frequenza respiratoria possono infatti fornire importanti informazioni sullo stato generale di salute del paziente ed aumentare la sua sicurezza, specialmente nel caso di soggetti fragili;
- *rilevazione di parametri ambientali* durante lo svolgimento dei test. Ad esempio i livelli di umidità e di temperatura possono influire significativamente sulla performance espressa dai pazienti oltre a dare un'importante misura del comfort ambientale;
- *analisi del livello di stress psicofisico del paziente* per mezzo dell'acquisizione di alcuni parametri, quali, ad esempio, la conduttanza epidermica, la frequenza respiratoria e/o cardiaca. La misura del livello di stress del paziente risulta fondamentale nella modulazione dell'intensità e della frequenza di somministrazione dei test.

Il settore medico suscita un grande interesse per la Astel e si ritiene che i risultati di questo progetto possano essere un'ottima e proficua base di partenza sia per la realizzazione di propri prodotti, sia per lo sviluppo di nuove attività derivanti dalle competenze acquisite e dalla collaborazione con gli altri partner.

2.2 Sensoristica

I componenti necessari in questo progetto devono soddisfare criteri stringenti di efficienza e integrazione: è fondamentale che i dispositivi abbiano un basso consumo e siano semplici da utilizzare anche per il paziente che li indossa. All'interno del progetto ci si è occupati principalmente dello studio di fattibilità, selezione dei segnali e costruzione dei prototipi hardware e firmware per la raccolta di segnali biologici sui pazienti.
Quello che comunemente è definito **sensore wireless** è un dispositivo fisico, tipicamente portatile, che racchiude al suo interno alcuni macro-componenti fondamentali:

- un trasduttore, in grado di trasformare grandezze fisiche in segnali elettrici per la successiva elaborazione;
- un modulo per l'elaborazione dei segnali in genere composto da un microprocessore, una RAM e una memoria non volatile con il firmware contenente il sistema operativo;
- un modulo per la trasmissione in radiofrequenza delle informazioni di misura, in genere su frequenze di 2.4 GHz (WiFi, ZigBee, 802.15.4, Bluetooth), la cosiddetta banda Industrial Scientific and Medical (ISM);
- l'alimentazione, per garantire autonomia e portabilità dei dispositivi;
- un modulo di "feedback e controllo", dedicato alla verifica dei segnali e alla calibrazione, al fine di ottenere una misura più vicina a quella reale rispetto a quella prodotta in una prima fase attraverso i trasduttori.

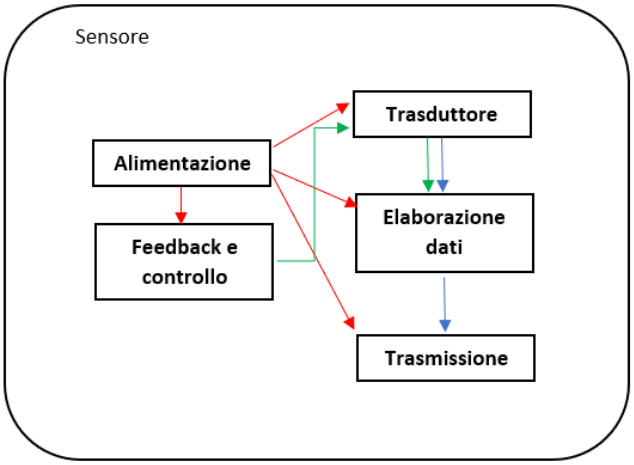


Figura 2.2: Schema illustrativo dei componenti principali di un sensore.

I segnali coinvolti nella progettazione sono molteplici, in particolare *l'ECG, l'EEG, l'EOG, la respirazione del soggetto, i segnali inerziali* per poter osservare i movimenti diurni e notturni dei soggetti, *la saturazione dell'emoglobina e i movimenti*

notturni dei piedi. Tutto questo complesso sistema di monitoraggio vuole assomigliare a quella che è la **Polisonnografia** che normalmente risulta poco confortevole per il paziente.

2.2.1 Dispositivo FOOT

I movimenti notturni dei piedi sono importanti in quanto i soggetti affetti da patologie neurologiche potrebbero soffrire di disturbi come la *Restless Leg Syndrome* o la *Rem Behaviour Disorder*. Pertanto il primo prototipo nasce per il monitoraggio di queste problematiche.
Per rilevare la flesso-estensione plantare il dispositivo FOOT è costituito da una calza a compressione graduata su cui è stato cucito un filo elastico conduttivo, anteriormente e posteriormente alla caviglia, utilizzato in modalità simil estensimetro. Con il movimento del piede il filo elastico varia la sua lunghezza e conseguentemente la sua resistenza misurabile dal dispositivo. L'elettronica si connette alla calza grazie a poussoirs che trasmettono il segnale.
Internamente al casing rappresentato in Figura 2.3 (b) si hanno principalmente 3 elementi: un circuito stampato comune ai tre prototipi, un circuito specifico, e la batteria.
Il PCB comune contiene il processore, il modulo Bluetooth, e i sensori inerziali triassiali (l'accelerometro, il giroscopio e il magnetometro) per estrarre la posizione dell'arto nello spazio. Il PCB specifico comunica in SPI con il precedente e ha internamente un modulatore di corrente, un amplificatore, e un ADC.
Infine si ha la batteria, che permette di avere un'autonomia di circa 48 ore e la sua ricarica avviene tramite cavo USB C.

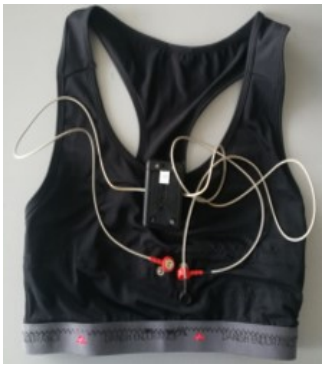
(a) Dispositivo FOOT

(b) Casing del dispositivo

Figura 2.3: In Figura (a) si mostra il prototipo completo. Si è prevista una tasca sul calzino per inserire il dispositivo. Nella Figura (b) si può vedere il render del casing del dispositivo che contiene l'elettronica.

2.2.2 Dispositivo CHEST

Il secondo prototipo realizzato è il dispositivo CHEST, un top sportivo accessoriato di elettrodi tessili affinché possa essere prelevato il segnale elettrocardiografico e l'impedenza transtoracica (si sfruttano gli stessi elettrodi per il prelievo di entrambi i segnali). È stato scelto il top in quanto conferisce un minore ingombro rispetto ad una maglietta e permette di ottenere una migliore aderenza fra gli elettrodi e la pelle, necessaria per una buona qualità del segnale.
L'elettronica dedicata è costituita anche in questo caso da due circuiti stampati che permettono l'acquisizione, la digitalizzazione e il trasferimento dei segnali. Il PCB comune è lo stesso del precedente quindi comprensivo dei sensori inerziali con cui si possono osservare i movimenti dei pazienti.
Il PCB dedicato ha un componente specifico fondamentale che è l'ads1292, con internamente due convertitori analogico digitali a 24 bit multicanale e due amplificatori a guadagno programmabile, permettendo di misurare contemporaneamente l'elettrocardiogramma e la respirazione. Questo elemento è pensato ad hoc per elementi indossabili e per applicazioni mediche. La batteria è sempre la stessa ed è da 560 mAh.



(a) Top esterno

(b) Top interno

(c) Casing del dispositivo

Figura 2.4: In Figura (a) si mostra il prototipo completo e in Figura (b) gli elettrodi in tessuto presenti all'interno del top. Nella Figura (c) si può vedere il render del casing del dispositivo che contiene l'elettronica.

2.2.3 Dispositivo HEAD

Il dispositivo HEAD permette l'acquisizione di segnali di fondamentale importanza nel monitoraggio notturno, quali l'EEG , i segnali inerziali per i movimenti della testa e la temperatura del flusso nasale. Il prototipo consiste in un caschetto non rigido che si adatta alla forma della testa del paziente. Si utilizzano quattro elettrodi in tessuto, due sulla fronte, uno come riferimento sull'orecchio sinistro, e un RLD sull'orecchio destro, grazie ai quali si prelevano due canali frontali ovvero Fp1A1 e Fp2A1. Tali posizioni permettono di registrare i segnali elettroencefalografici evitando una lunga preparazione della cute e l'applicazione di un gel conduttivo. L'attuale prototipo sfrutta sempre la connessione dei poussoirs per connettere l'elettronica agli elettrodi.

In aggiunta ai segnali EEG si ha anche la misurazione della temperatura per il monitoraggio del flusso nasale, ottenuta con un sensore Negative Temperature Coefficient (NTC). Il sensore è inserito in una banda elastica che si posiziona sotto il naso. L'NTC scelto ha una bassa inerzia termica, caratteristica che permette un monitoraggio coerente del segnale; infatti quando il soggetto inspira la curva decresce verso valori sempre più bassi di temperatura, mentre quando il soggetto espira la curva cresce verso valori più elevati di temperatura.
Anche in quest'ultimo prototipo il casing è composto da un PCB comune, un PCB specifico con l'ads1292 come componente scelto, e la batteria.

(a) Dispositivo HEAD

(b) Sensore NTC

(c) Primo prototipo di elettrodo in tessuto

(d) Elettrodo in tessuto realizzato da Ballesio

Figura 2.5: Nella Figura (a) si mostra il prototipo completo. Nella Figura (b) si mostra la banda elastica in cui è stato inserito il sensore di temperatura NTC. In Figura (c) gli elettrodi in tessuto temporanei che verranno sostituiti dagli elettrodi prodotti da Ballesio (d).

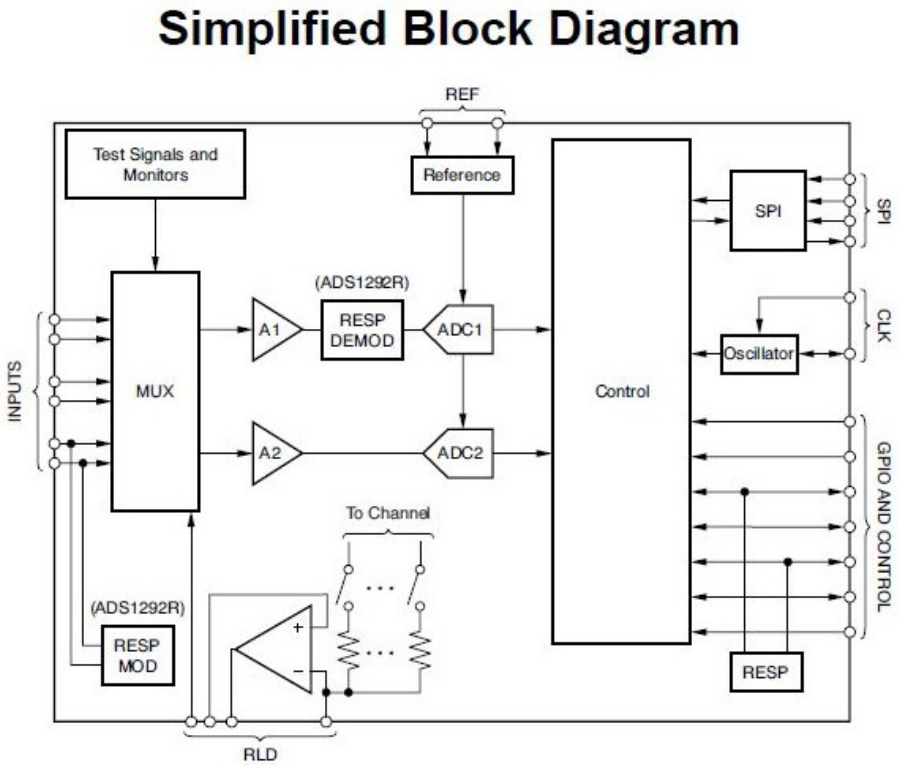


Figura 2.6: Schema a blocchi del componente ads1292.

Capitolo 3

Il sistema nervoso e il segnale EEG

Il sistema nervoso è l'insieme degli organi e delle strutture che permettono la trasmissione di segnali tra diverse parti del corpo e la coordinazione delle funzioni volontarie e involontarie, sia fisiche che psicologiche.
Il sistema nervoso è diviso in:

- Sistema Nervoso Centrale (SNC), che ha il compito di conservare ed elaborare le informazioni provenienti dagli organi periferici, decidere cosa fare e dare gli ordini a muscoli e ghiandole per agire;
- Sistema Nervoso Periferico (SNP), che riceve e trasmette le informazioni provenienti dalla interazione tra corpo e ambiente esterno.

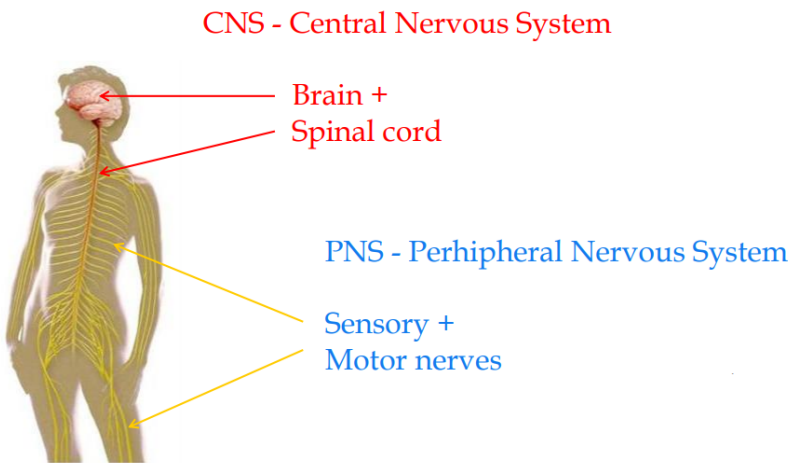


Figura 3.1: Sistema nervoso centrale e periferico.

Il SNC è costituito dall'encefalo racchiuso all'interno della scatola cranica e dal midollo spinale contenuto nel canale vertebrale. Il SNC è responsabile dell'integrazione, dell'analisi e della coordinazione dei dati sensoriali e dei comandi motori, andando a valutare, conservare ed elaborare le informazioni. Inoltre, esso è sede di importanti funzioni quali memoria, apprendimento ed emozioni.
Il SNP, invece, rappresenta la porzione di tessuto nervoso che si estende dal SNC

fino a organi e tessuti periferici; esso controlla la trasmissione dei segnali, permettendo il passaggio e la propagazione dell'informazione. Il segnale, trasmesso attraverso dei fasci nervosi di conduzione, è bidirezionale: può originare dal SNC e propagarsi verso organi e tessuti, e viceversa.

L'encefalo è protetto dalle meningi, membrane costituite da tre strati: Pia madre (a contatto diretto con il tessuto cerebrale), Aracnoide (strato intermedio, così chiamato per la sua struttura che ricorda la tela di un ragno) e infine la Dura madre (la più superficiale e la più spessa delle meningi, a contatto con la teca cranica).
È presente, inoltre, una barriera protettiva, la barriera ematoencefalica, che limita gli scambi di soluti tra sangue e cervello ed è formata da tre componenti cellulari quali cellule endoteliali, periciti ed astrociti, ed una componente non cellulare, la membrana basale.

3.1 Neurofisiologia

La neurofisiologia è una branca della biologia ed in particolare della fisiologia umana che studia il funzionamento dei neuroni e delle reti neurali. Il neurone è l'unità base del cervello ed è formato da un corpo centrale, dove sono presenti vari organelli, da un'arborizzazione dendritica e da un assone, come illustrato in Figura 3.2. L'arborizzazione dendritica è quella parte del neurone che riceve le informazioni provenienti dai neuroni, con i quali comunica attraverso le sinapsi. L'assone, invece, è la regione specializzata nella conduzione dei segnali elettrici costituendo un prolungamento del corpo cellulare con lunghezza variabile.

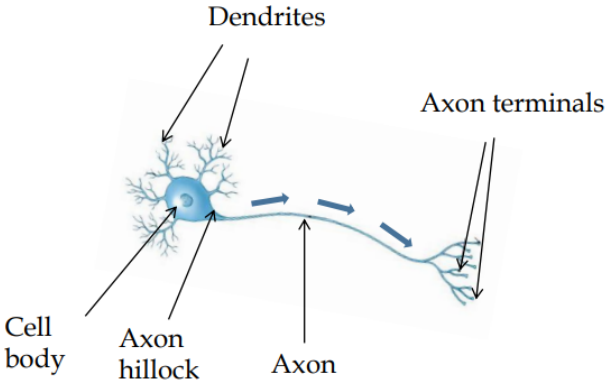


Figura 3.2: Struttura tipica di un neurone.

I neuroni sono cellule eccitabili, ossia sfruttano la differenza di potenziale presente tra interno ed esterno della cellula stessa per inviare segnali elettrici, tutto questo è reso possibile dalle peculiari proprietà delle loro membrane esterne.
La membrana è caratterizzata dalla presenza di canali ionici, delle proteine transmembrana che permettono il passaggio di specifici ioni, come ioni sodio Na+ e potassio K+; senza la presenza di tali proteine nessuna specie ionica potrebbe migrare attraverso i fosfolipidi della membrana cellulare, a causa della natura alta-

mente idrosolubile degli ioni stessi. Grazie a questi canali si viene a creare una separazione di cariche elettriche di segno opposto ai due lati della membrana, ovvero l'instaurarsi di un potenziale di membrana.

La cellula nervosa a *riposo* si trova ad un potenziale di -70 mV e viene stabilmente mantenuto dall'attività delle pompe sodio-potassio, le quali rilasciano nell'ambiente extracellulare 3 ioni Na+, mentre lasciano entrare a livello intracellulare 2 ioni K+. Con l'arrivo di uno *stimolo*, dopo un breve periodo di latenza si ha la variazione del potenziale di riposo verso valori positivi, come si può vedere in Figura 3.3. Quando il potenziale di membrana supera il valore di soglia pari a -55 mV, inizia la fase di *depolarizzazione*. Durante quest'ultima si aprono i canali voltaggio-dipendenti del sodio aumentando enormemente la permeabilità del Na+ che migra all'interno della cellula, sia per il gradiente di concentrazione che per l'attrazione dovuta alla carica negativa interna. Si verifica dunque un aumento vertiginoso del potenziale, fino ad un valore di picco positivo di circa +30 mV.
A questo punto si inattivano i canali del sodio mentre si aprono quelli del potassio, permettendo la fuoriuscita di ioni K+ dalla cellula, generando così una *ripolarizzazione*, intesa come un ritorno a valori negativi all'interno della cellula al fine di raggiungere il valore del potenziale di riposo. Man mano che gli ioni K+ continuano a lasciare la cellula, la membrana diventa *iperpolarizzata*, ovvero più negativa del normale potenziale di riposo della cellula. A questo punto i canali del sodio tornano al loro stato di attività, pronti per riaprirsi se il potenziale di membrana supera nuovamente la soglia mentre gli ioni K+ extra diffondono fuori dalla cellula grazie all'attività delle pompe sodie potassio, riportando il potenziale di membrana al suo valore a riposo.

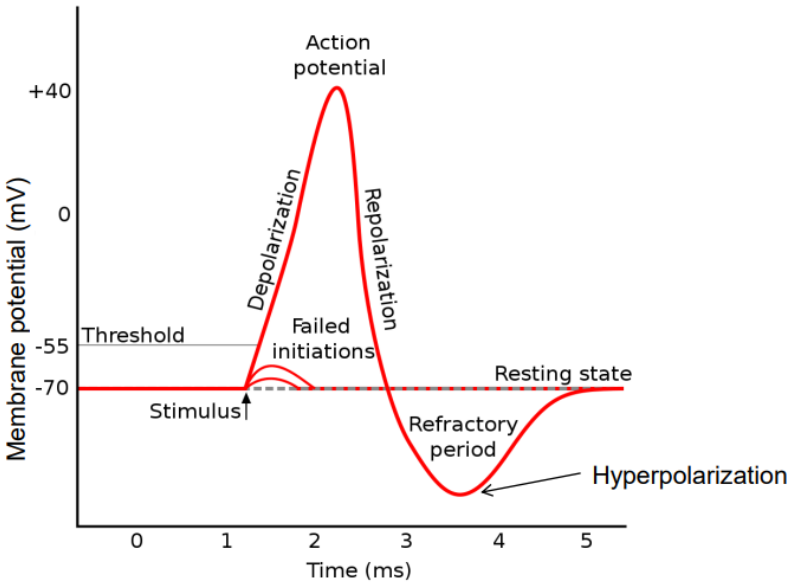


Figura 3.3: Potenziale di azione.

È proprio attraverso la propagazione di questo potenziale che i neuroni riescono a trasmettere l'informazione.

3.2 Il segnale elettroencefalografico

L'elettroencefalografia permette di studiare l'attività elettrica dei neuroni che si trovano nella corteccia cerebrale, ovvero lo strato più superficiale del cervello. In essa si possono distinguere tre fenotipi cellulari, quali cellule piramidali, cellule stellate spinose e stellate lisce, ma il segnale elettroencefalografico è la misura dell'attività elettrica delle cellule piramidali.
Attraverso l'uso di elettrodi metallici opportunatamente posizionati sullo scalpo del paziente, il segnale elettrico registrato è il risultato della sommatoria di potenziali post-sinaptici eccitatori e/o inibitori nell'axon hillock (collinetta dell'assone) dei neuroni corticali.
La prima definizione di elettroencefalogramma fu data nel 1924 dal medico tedesco Hans Berger: *"The electroencephalogram represents a continuous curve with continuous oscillations in which [...] one can distinguish larger first order waves with an average duration of 90 milliseconds and smaller second order waves of an average duration of 35 milliseconds"* [1]. Oggi, due sono le applicazioni cliniche in cui il segnale EEG risulta essere insostituibile, quali, studio delle epilessie e constatazione di morte cerebrale (interessante per la possibilità di asportare organi, in quanto è importante che la persona risulti ancora in vita dal punto di vista cardiaco). L'elettroencefalografia viene anche applicata per lo studio dei potenziali evocati che sono risposte causate a seguito di una precisa stimolazione, ma anche per lo studio del sonno.

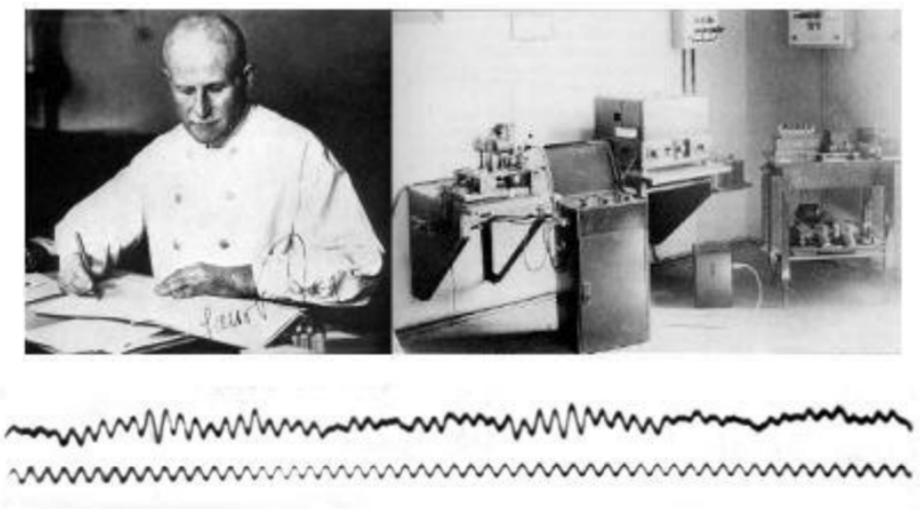


Figura 3.4: Hans Berger e l'elettroencefalografo risalente al 1926. Uno dei primi tracciati EEG registrati su cervello umano da Berger e pubblicato nel suo primo articolo. Il tracciato superiore rappresenta l'EEG, mentre quello inferiore un segnale di riferimento a 10 Hz.

A differenza di altri segnali fisiologici come ad esempio l'elettrocardiogramma, il segnale elettroencefalografico risulta essere più complesso da analizzare. Infatti, mentre l'elettrocardiogramma è quasi deterministico e periodico, per il segnale EEG la situazione è ben diversa, in quanto il funzionamento dei neuroni è scarsamente

sincronizzato se non in casi patologici o indotti dallo sperimentatore. Per questo motivo il segnale avrà l'aspetto di un rumore, un processo casuale che può essere descritto solo in termini statistici.

Il segnale EEG si presenta come un processo casuale a banda limitata, in cui è molto difficile trovare forme d'onda ripetibili, in quanto la parte di corteccia cerebrale, su cui va a posizionarsi l'elettrodo, è stimolata da un'attività elettrica che non è sincrona e ripetibile, ma variabile.
Sebbene il segnale sia difficile da analizzare dal punto di vista morfologico, può essere identificata una banda di frequenza compresa tra 0.3 Hz e 35 Hz contenente la maggior parte dell'informazione di interesse clinico. Un'importante caratteristica del segnale EEG è la presenza di oscillazioni a diversa frequenza, i cosidetti *"ritmi EEG"*, ognuno dei quali corrisponde ad una determinata banda spettrale del segnale, come dettagliato nella Tabella 3.1. Si noti come all'aumentare della frequenza, diminuisca l'ampiezza del segnale acquisito.

Questa divisione è molto importante in quanto la potenza del segnale si concentra nelle diverse bande in base all'attività che sta svolgendo il soggetto:

- *Banda Delta*
  Condizione patologica: coma.
  Condizione fisiologica: sonno molto profondo.

- *Banda Theta*
  Condizione fisiologica: sonno profondo.

- *Banda Alpha*
  Condizione fisiologica: rilassamento mentale, fase dell'addormentamento, il soggetto inizia a perdere conoscenza.

- *Banda Beta*
  É caratterizzata da due sottobande:
  Banda Beta 1: 14-21 Hz, tipica nello svolgimento di compiti di attenzione.
  Banda Beta 2: 22-35 Hz, tipica nello svolgimento di compiti operativi.

Tabella 3.1: Ritmi del segnale EEG.

Onde	**Frequenza**	**Ampiezza**	**Descrizione**
Delta	0.1-3.5 Hz	150 µV	Ampiezze elevate e basse frequenze. Si rilevano nei periodi di sonno più profondo.
Theta	3.5-7 Hz	75 µV	Bassa-media ampiezza. Sono onde tipicamente localizzate nella regione temporo-parietale e sono di particolare interesse scientifico poiché associate a processi di memoria e di apprendimento..
Alpha	7-14 Hz	15-30 µV	Onde con bassa ampiezza. Sono rilevate soprattutto nelle registrazioni effettuate sulle regioni posteriori del cervello di un adulto a riposo con gli occhi chiusi. L'attenuazione delle onde alpha sembra essere correlata ad una maggiore disponibilità a ricevere uno stimolo sensoriale o motorio.
Beta	14-40 Hz	8-30 µV	Ampiezza molto bassa e alte frequenze. Il ritmo beta viene rilevato quando un paziente ha gli occhi aperti ed è impegnato in un'attività cerebrale qualsiasi.
Gamma	> 40 Hz	1-20 µV	Sono localizzate nelle regioni frontali e sono più evidenti in attività cognitive di alto livello che richiedono di integrare informazioni elaborate in aree cerebrali differenti.

In definitiva, strumenti di stima spettrale sono di fondamentale importanza in quello che è lo studio del segnale EEG in quanto esso è costituito da bande alle quali si associa un preciso significato fisiologico. Tuttavia il segnale EEG risulta non essere un processo WSS (stazionario in senso lato) dunque un metodo utilizzato per analizzare segnali quando non vi è stazionarietà è la Short Time Fourier Trasform (STFT).
Il concetto alla base della STFT, trasformata di Fourier a tempo breve, è di considerare il segnale all'interno di una finistra temporale corta, calcolarne la trasformata di Fourier, e poi far scorrere la finestra sull'asse del tempo fino a ripetere il processo su tutto il segnale. La STFT è un metodo semplice per tentare di evitare i vincoli imposti dalla teoria di Wiener-Kintchine.
Bisogna ricordare però che essa non è una densità spettrale di potenza, in quanto è solo una funzione simmetrica essendo derivante dalla trasformata di Fourier. Se si vuole conferire alla STFT il significato di densità spettrale di potenza se ne dovrà calcolare il modulo quadro, ottenendo così una quanità reale e positiva indicata con

il termine di Spettrogramma.

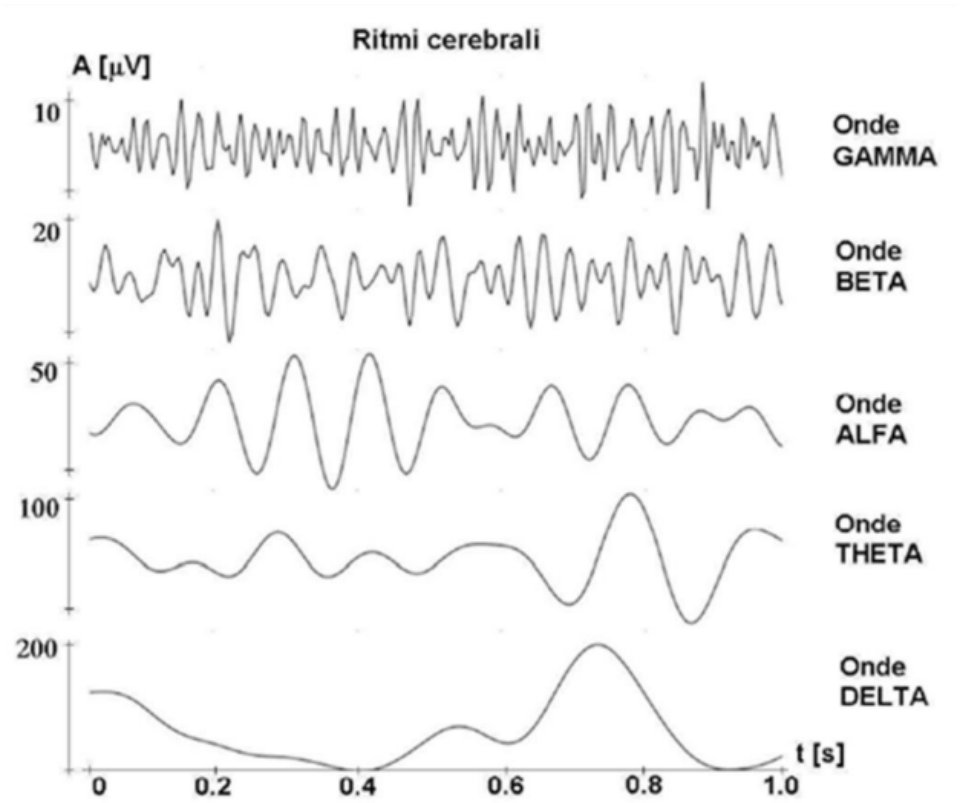


Figura 3.5: Ritmi del segnale EEG; si noti come al diminuire della frequenza aumenti l'ampiezza.

3.3 Metodo di prelievo: Standard 10-20

Il posizionamento degli elettrodi sullo scalpo avviene seguendo uno standard internazionale che si chiama **Sistema Internazionale 10-20**. Un qualunque esame tradizionale segue questo standard per il posizionamento degli elettrodi.
In Figura 3.6 vengono rappresentate le diverse prospettive del sistema standard internazionale 10-20. Nella vista sagittale si possono identificare i due punti di repere ossia, il *nasion* alla base del naso e l'*inion* la prominenza alla base dell'osso occipitale. La distanza tra inion e nasion è diversa per ogni soggetto.

Per posizionare gli elettrodi bisogna sfruttare la linea mediana del capo, misurando la distanza tra inion e nasion e calcolandone il 10%. A questo punto partendo dal nasion ci si sposta di questa distanza verso la fronte e si posiziona il primo elettrodo. Da questo elettrodo, ci si sposta del 20% della distanza nasion-inion e si posiziona il secondo elettrodo, nuovamente da questo elettrodo ci si sposta del 20% e si posiziona il terzo elettrodo, nel punto che corrisponde esattamente alla metà della scatola cranica, chiamato *vertex*. Dal vertex si ripete il procedimento descritto precedentemente, ovvero si posiziona il quarto elettrodo che dista il 20%

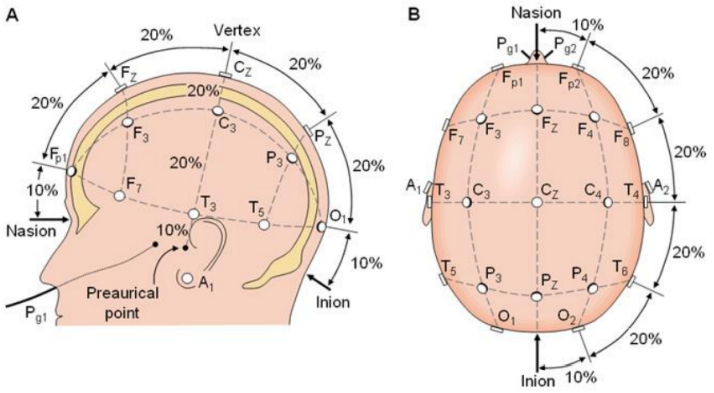


Figura 3.6: Diverse prospettive del posizionamento degli elettrodi secondo il Sistema Internazionale 10-20. (A) piano sagittale, (B) piano assiale.

della distanza nasion-inion dal vertex, da questo si posiziona il quinto elettrodo ad una distanza del 20% dal quarto e dal quinto spostandoci del 10% si arriva all'inion.

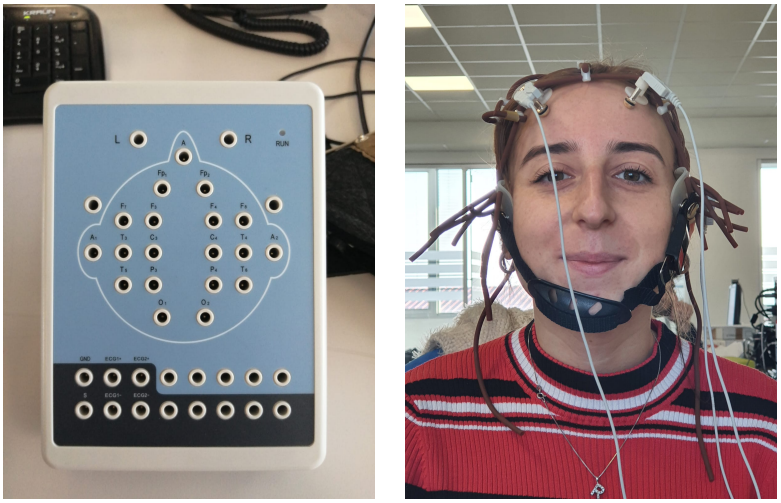
Le 21 posizioni elettrodiche standard sono: Fp2, F4, F8, C4, P4, T4, T6, O2 a destra, Fp1, F3, F7, C3, P3, T3, T5, O1 a sinistra, rispettivamente in posizione frontopolare, frontale, centrale, parietale, temporale, occipitale; Fz, Cz, Pz si trovano lungo la linea mediana, infine A2 e A1 rappresentano gli elettrodi auricolari di riferimento.

Capitolo 4

Acquisizione dei segnali EEG

In questo capitolo si esporranno le prove effettuate con il dispositivo HEAD che sono state di fondamentale importanza al fine di verificare il buon funzionamento del set-up sperimentale.
Le valutazioni sono state fatte andando ad osservare i segnali elettroencefalografici acquisiti sui due canali Fp1A1 e Fp2A1 e utilizzando la Short Time Fourier Trasform (STFT), uno strumento matematico per la rappresentazione del contenuto spettrale di un segnale variabile in funzione del tempo.

Successivamente sono state eseguite delle analisi sulla qualità del segnale acquisito con la strumentazione di ReHome. Si è utilizzato un elettroencefalografo, il KT88 Digital Brain Electric Activity Mapping, come standard di riferimento. Sui due segnali si sono confrontati gli aspetti più critici di ReHome, quali la risoluzione e il contenuto spettrale.



(a) KT88 (b) ReHome vs KT88

Figura 4.1: Nella Figura (a) il KT88 Digital Brain Electric Activity Mapping, l'elettroencefalografo utilizzato come standard di riferimento per le valutazioni circa la qualità del segnale. In Figura (b) il set-up utilizzato per misurare i segnali EEG in contemporanea con gli elettrodi del KT88 e di ReHome.

4.1 Prova di blink

Il test prevede che il soggetto sia seduto su una sedia e che per i primi trenta secondi apra e chiuda gli occhi, mentre per i restanti trenta secondi tenga gli occhi chiusi e fermi. Come si può notare in Figura 4.2, nei primi trenta secondi compare la classica forma d'onda del cosidetto artefatto da eye blinking prodotto dai muscoli oculari quando si sbattono gli occhi.
Anche la dispersione delle frequenze risulta essere più intensa nei primi trenta secondi; in Figura 4.3, si illustra la Short Time Fourier Trasform applicata ai due canali. Si vede chiaramente come dopo i primi trenta secondi il contenuto spettrale diminuisca sensibilmente.

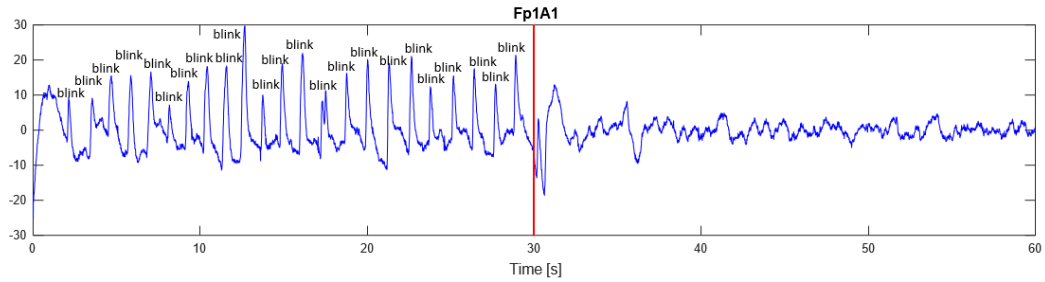


Figura 4.2: EEG sul canale Fp1A1. Nei primi 30 secondi di segnale è evidente la presenza dell'artefatto da eye blinking.

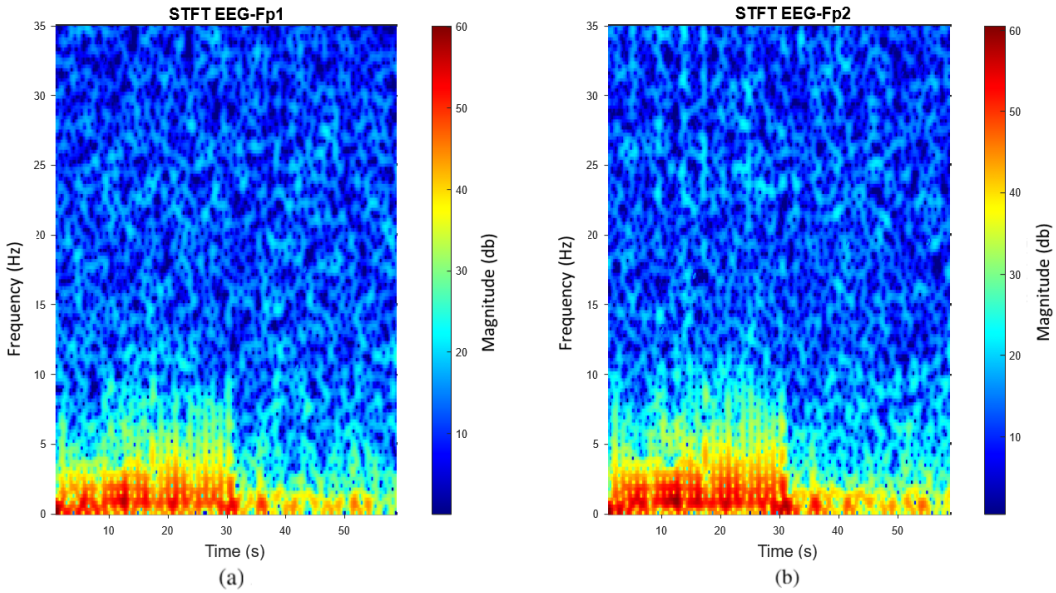


Figura 4.3: STFT su due canali Fp1A1 (a) e Fp2A1 (b).

Un elettrodo posto nella zona frontale sente l'attività elettrica dovuta al movimento delle palpebre; poichè l'EEG è un'attività elettrica di quale centinaio di µV mentre quella dei muscoli è molto più alta, quest'ultima viene così quindi rilevata.

4.2 Prova left-right

Il test prevede che il soggetto sia seduto su una sedia e per i primi trenta secondi muova gli occhi verso sinistra e poi verso destra, mentre per i restanti trenta secondi tenga gli occhi chiusi e fermi. La Figura 4.4 mostra nel dettaglio come cambiano le forme d'onda del segnale in base al movimento dell'occhio.
Vengono mostrati in Figura 4.5 i risultati ottenuti con la Short Time Fourier Trasform su due minuti di acquisizione. Anche in questa prova vi è un'evidente aumento del contributo in frequenza nei trenta secondi in cui vi è l'attività oculare, rispetto ai trenta secondi di riposo.

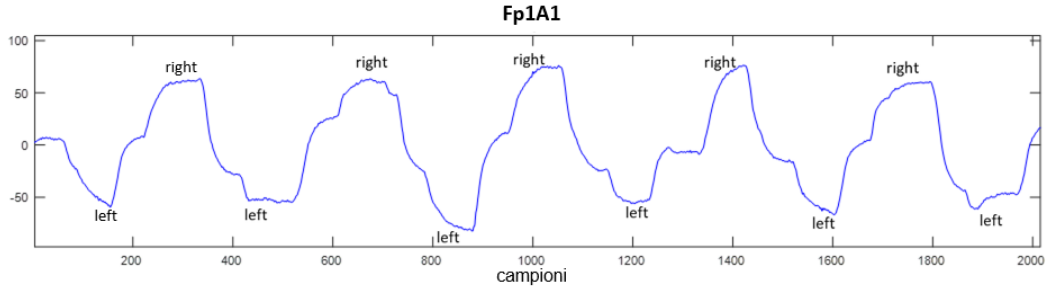


Figura 4.4: EEG sul canale Fp1A1.Esempio di come cambiano le forme d'onda del segnale in base al movimento dell'occhio.

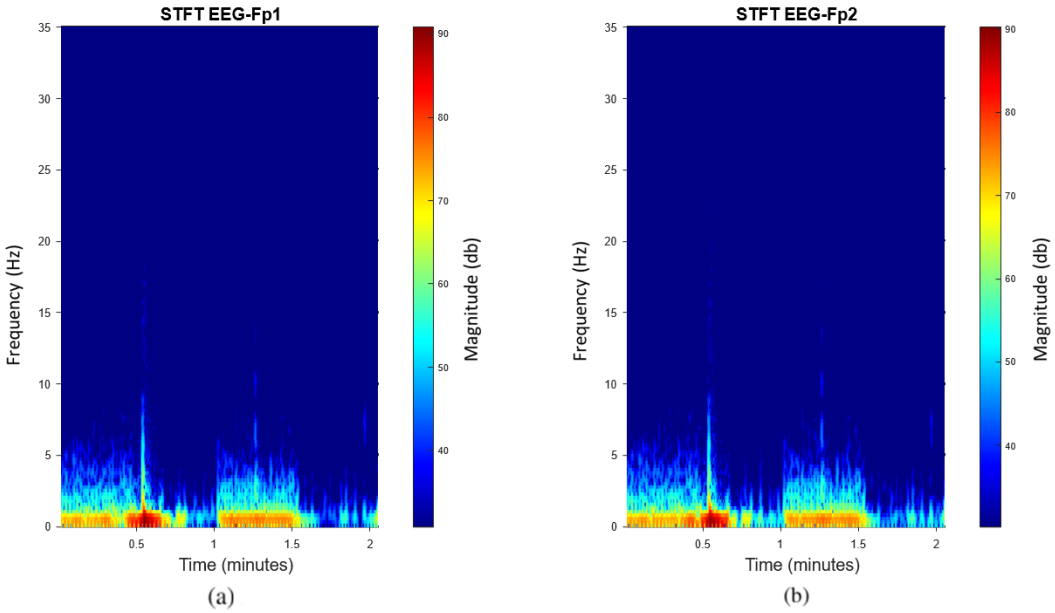


Figura 4.5: STFT sui due canali Fp1A1 (a) e Fp2A1 (b).

4.3 Simulazione fase REM

Il test prevede che il soggetto sia seduto su una sedia e che per i primi trenta secondi muova gli occhi simulando il Rapid Eye Movement caratteristico della fase REM, mentre per i restanti trenta secondi tenga gli occhi chiusi e fermi.
Al fine di evidenziare il movimento oculare si è ricavata la differenza tra il segnale acquisito sul canale Fp1A1 e il segnale acquisito sul canale Fp2A1. La Figura 4.6 mostra nel dettaglio come cambia l'ampiezza del segnale.

In questo modo andiamo a simulare l'acquisizione di un elettrooculogramma (EOG) per individuare i movimenti degli occhi utili nella stadiazione del sonno. In tal caso la registrazione si basa sulla differenza di potenziale esistente tra cornea (positiva) e retina (negativa) e viene effettuata mediante elettrodi, con derivazioni referenziali al mastoide controlaterale (i mastoidi vengono contrassegnate come punto A1 ed A2 secondo il criterio internazionale 10-20), poste sul bordo esterno dell'occhio destro (ROC) e sinistro (LOC) rispettivamente 1 cm sopra ed 1 cm sotto un'ideale linea orizzontale passante per l'occhio.

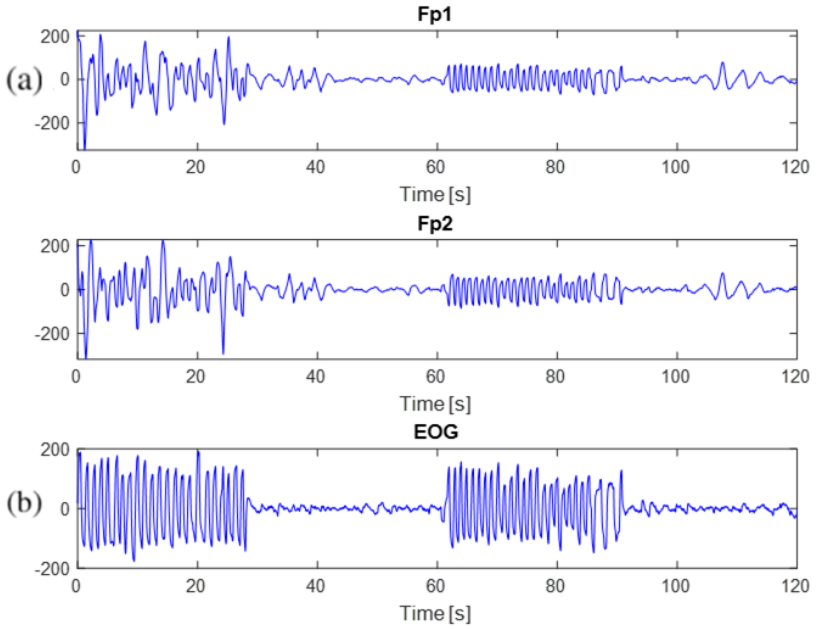


Figura 4.6: EEG su due canali Fp1A1 e Fp2A1 (a) e sulla differenza (b).

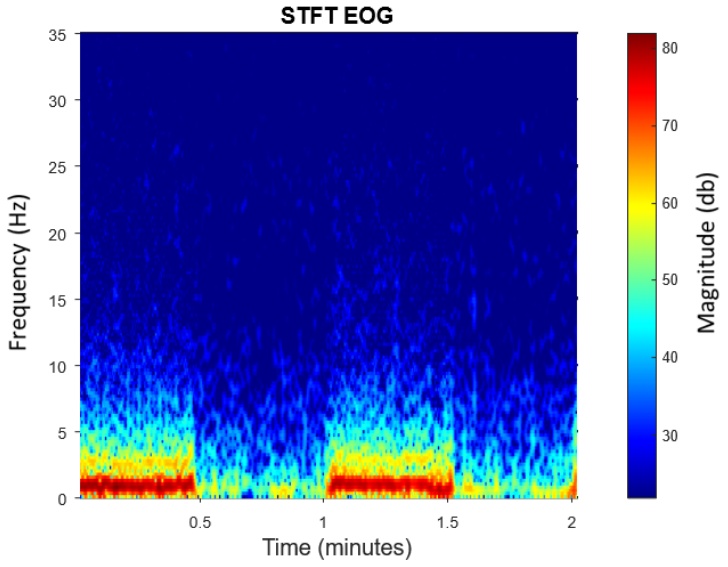


Figura 4.7: STFT sulla differenza dei canali Fp1A1 e Fp2A1.

4.4 Analisi di qualità del segnale

L'analisi di qualità del segnale prelevato con la strumentazione ReHome è stato un passo fondamentale per l'identificazione di eventuali criticità durante l'acquisizione. La prova è stata eseguita prelevando contemporaneamente l'EEG con Rehome e con il Digital Brain Electric Activity KT88, in possesso della Astel. I risultati vengono riporati in Figura 4.8.

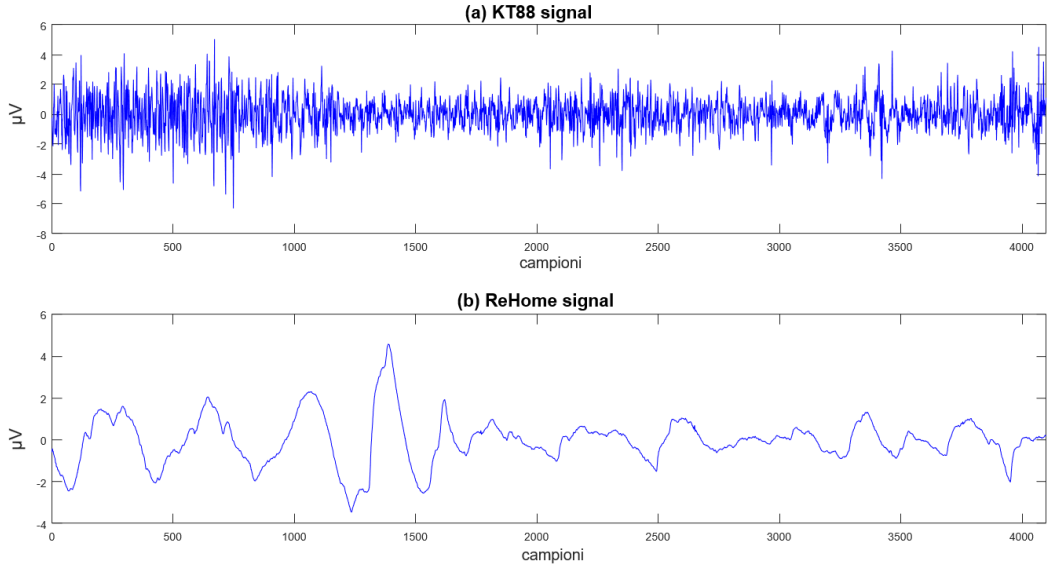


Figura 4.8: Confronto dei segnali EEG acquisiti in contemporanea rispettivamente dal KT88 (a) e da ReHome (b).

Dalla prima prova è apparso evidente che la risoluzione di ReHome è pari a 1µV, mentre la risoluzione di KT88 Digital Brain Electric Activity Mapping è pari a 0.1 µV. Questo ha messo in evidenza che un primo problema è stato aver scartato i bit meno significativi durante l'acquisizione del segnale, in quanto la risoluzione di 1µV su segnali EEG di ampiezza variabile tra i 10-100 µV non è ottimale.
A questo punto, la risoluzione di ReHome è stata impostata pari a 25 nV e sono stati quindi acquisiti nuovamente i segnali in contemporanea. In Figura 4.9 vengono riportati i risultati che in termini di risoluzione questa volta risultano essere convincenti, ma non in termini di contenuto spettrale.

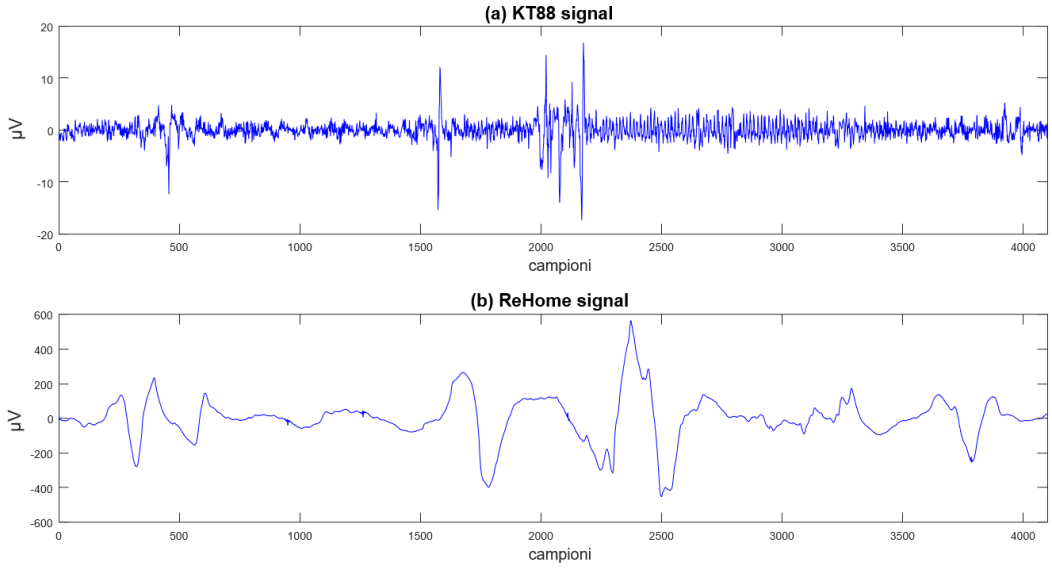


Figura 4.9: Confronto dei segnali EEG acquisiti in contemporanea rispettivamente dal KT88 (a) e da ReHome (b) dopo aver modificato la risoluzione.

Al fine di comprendere il motivo per il quale il contenuto spettrale di ReHome risultasse privo di componenti frequenziali, sono state fatte delle prove utilizzando un generatore di forme d'onda. Durante la prova si è incrementata la frequenza di una sinusoide passando da 1, 5, 10, 15, 20, 30 Hz. Effettivamente si è visto che il dispositivo riesce a discriminare tutte le frequenze settate, come riportato in Figura 4.11, però perde del contenuto se confrontato con il KT88.

Figura 4.10: In Figura il set-up utilizzato per dare in ingresso ai dispositivi una sinusoide a frequenza variabile usando un partitore con rapporto di amplificazione pari a 1/100.

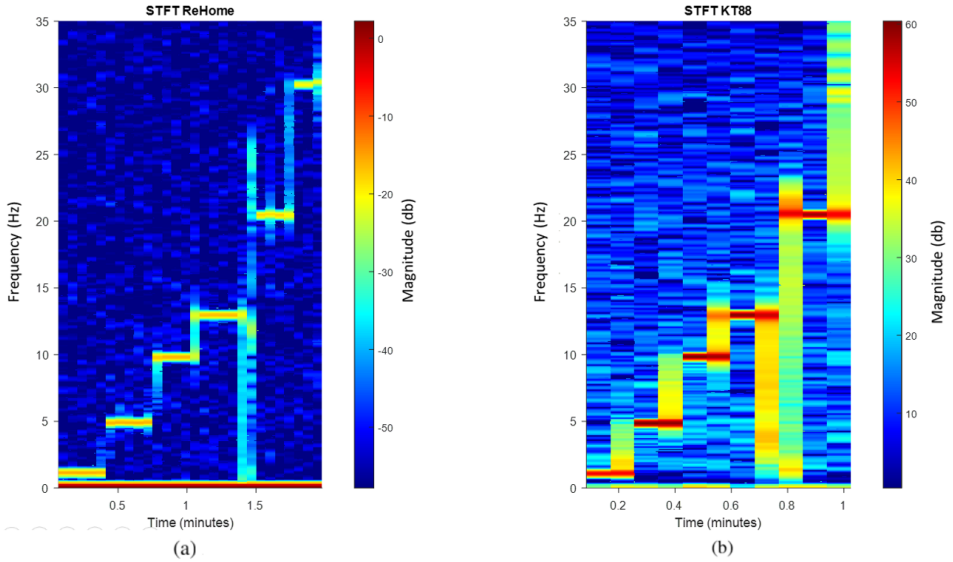


Figura 4.11: Confronto delle STFT di una sinusoide a frequenza variabile acquisite da ReHome (a) e dal KT88 (b).

A questo punto è stato necessario rivedere lo schema elettrico ed in particolare ci si è concentrati sui componenti ed i valori scelti per questi. Dopo delle attente valutazioni, sono state fatte delle modifiche hardware che hanno portato a notevoli miglioramenti nel segnale.
Come si può vedere in Figura 4.12, il contributo in frequenza è migliorato notevolmente e questa volta risulta essere confrontabile con quello del KT88.

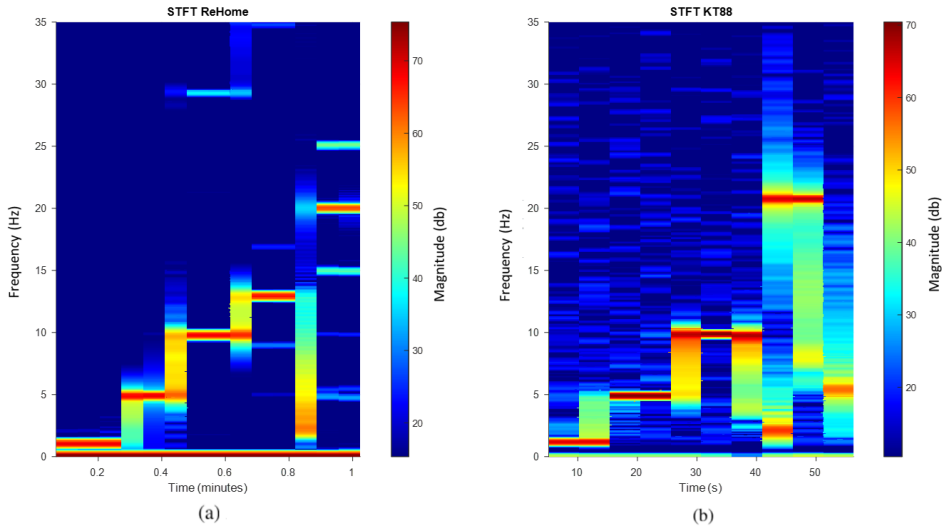


Figura 4.12: Confronto delle STFT di una sinusoide a frequenza variabile acquisite da ReHome (a) e dal KT88 (b).

Ottenuto questo risultato positivo si è nuovamente prelevato il segnale elettroncefalografico con i due dispositivi contemporaneamente. Attraverso **EEGLAB**, un ambiente open-source per l'elaborazione di segnali elettrofisiologici sviluppato presso la SCCN/UCSD [2], è stata eseguita l'analisi tempo-frequenza, riportata in Figura 4.14. Anche in questo caso i risultati riportati sono soddisfacenti.

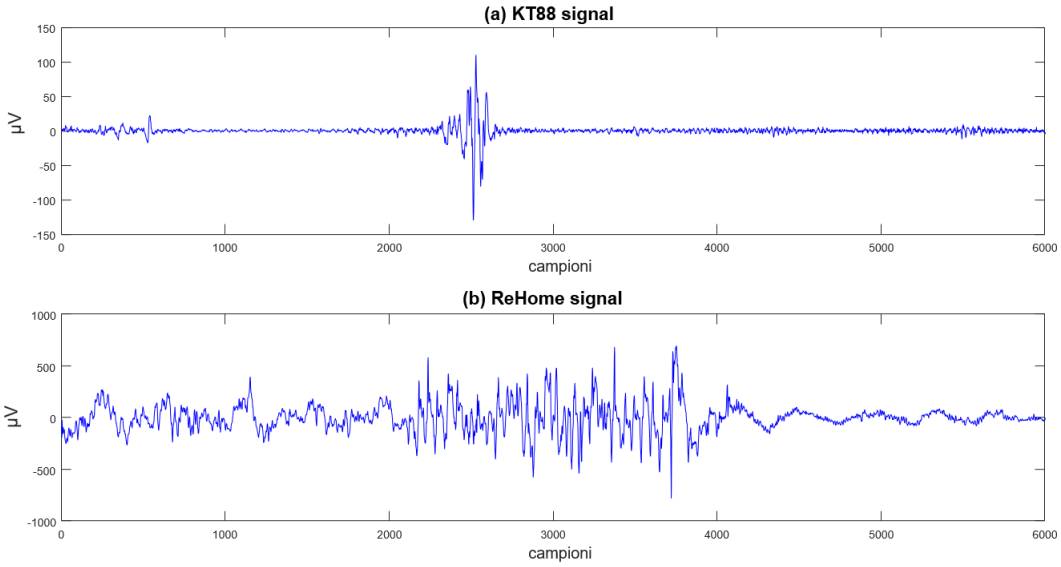
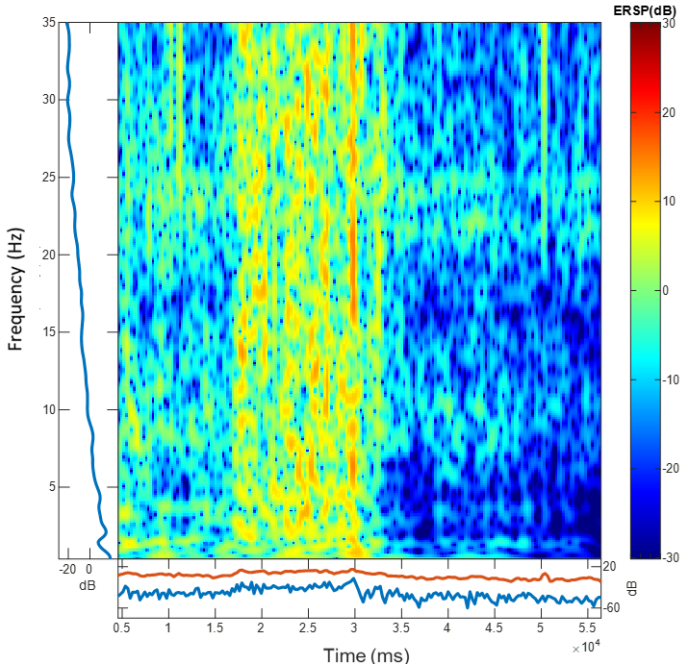
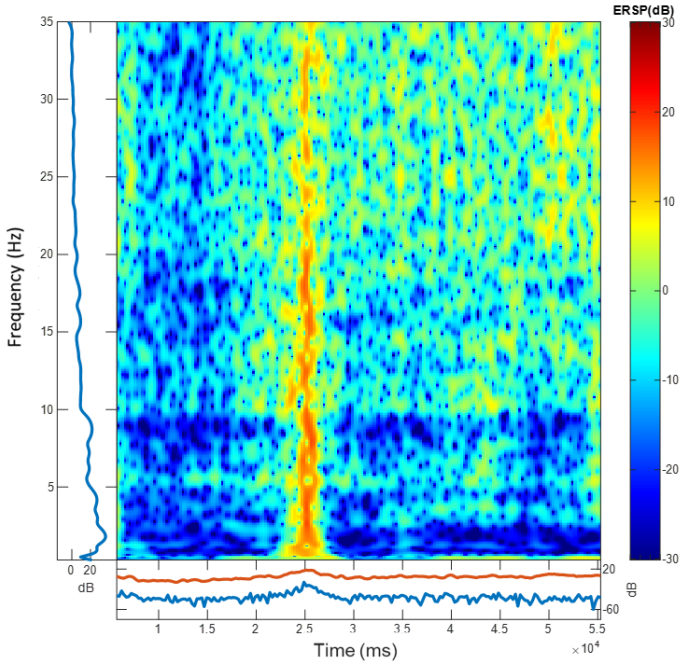


Figura 4.13: Confronto dei segnali EEG acquisiti in contemporanea rispettivamente dal KT88 (a) e da ReHome (b).



(a) ReHOME



(b) KT88

Figura 4.14: Analisi tempo-frequenza effettuata grazie al toolbox EEGLAB di Matlab. É stato prelevato in contemporanea l'EEG con il dispositivo HEAD di ReHOME (a) e con il KT88 (b).

Successivamente si sono effettuate diverse prove di acquisizione notturna, in particolare il dispositivo HEAD è stato indossato facendo attenzione che gli elettrodi fossero ben a contatto con il cuoio capelluto. In Figura 4.15 vi è un esempio di artefatto da cattivo contatto degli elettrodi in tessuto di ReHome. Esso si manifesta come un'interferenza costante a 25 Hz su tutta l'acquisizione. Le opzioni di analisi tempo-frequenza di EEGLAB permettono di calcolare la event-related spectral perturbation (ERSP), che riflette la misura in cui la potenza a diverse frequenze in un segnale è alterata in relazione a un punto temporale specifico, come l'inizio del segnale.
In laboratorio si sono sostituiti gli elettrodi in tessuto con gli elettrodi del KT88, a conferma del fatto che non vi erano errori sull'elettronica (vedi Figura 4.16), e si è eseguita un'altra prova tenendo ben pressati gli elettrodi sulla cute a conferma della ipotesi di partenza, rappresentati in Figura 4.17 e 4.18.

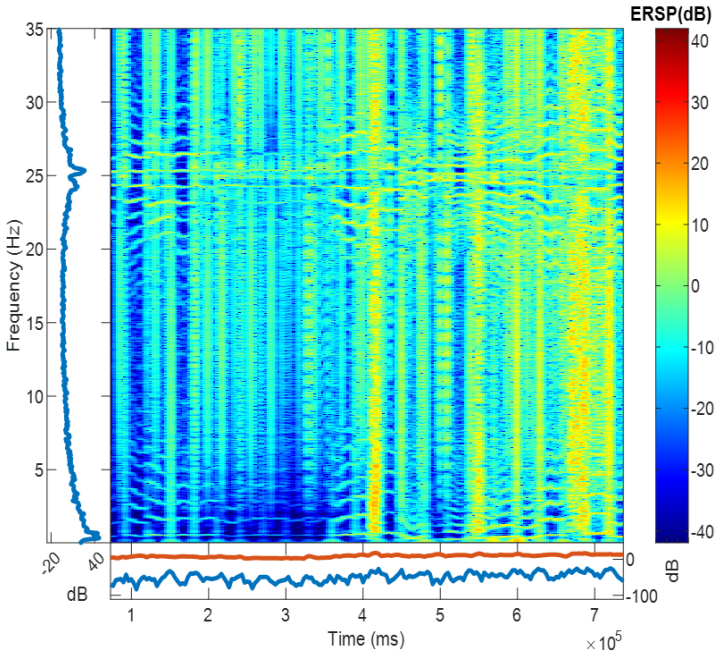


Figura 4.15: Attraverso il Toolbox EEGLAB di Matlab, si è effettuata l'analisi tempo-frequenza del segnale notturno acquisito.

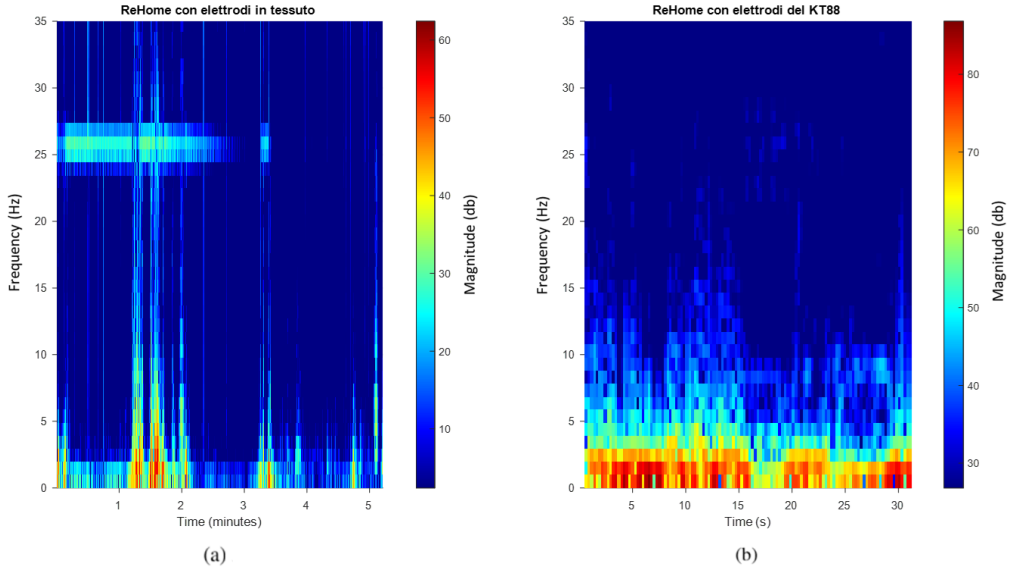


Figura 4.16: Esempio di artefatto da cattivo contatto degli elettrodi (a) se confrontati con gli elettrodi del KT88 (b). Il dispositivo utilizzato durante la registrazione è HEAD di ReHome.

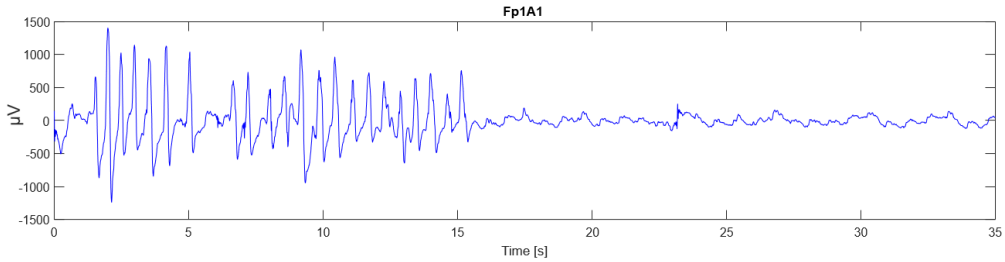


Figura 4.17: Registrazione di un segnale EEG tenendo gli elettodi a contatto con la cute. Per i primi 15 secondi si sono sbattuti gl occhi affinchè potesse essere visualizzato l'artefatto da eye blinking.

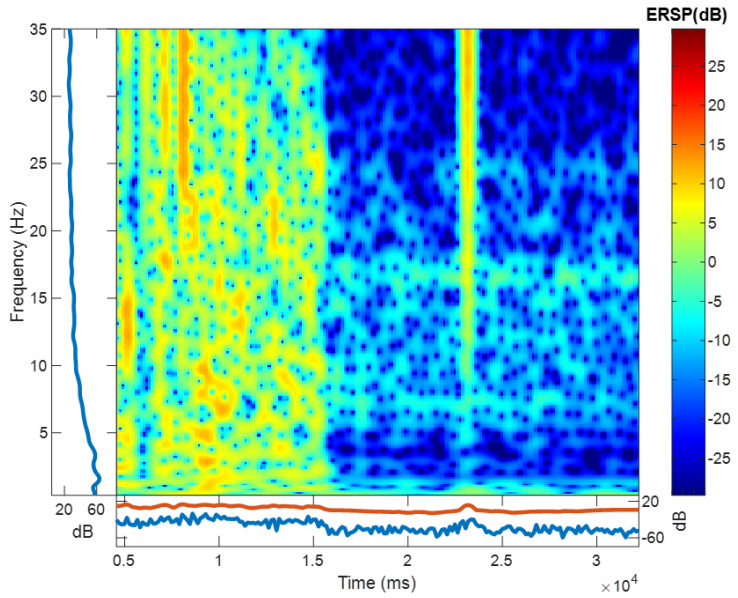


Figura 4.18: Analisi tempo-frequenza del segnale EEG riportato in Figura 4.17. In questo test non vi è la presenza dell'interferenza a 25 Hz.

4.5 Prove con elettrodi in tessuto

Negli ultimi giorni di lavoro sono stati testati gli elettrodi in tessuto realizzati da Ballesio, già presentati in Figura 2.5 (d).
Inizialmente si è fatta una prova sbattendo per 30 secondi gli occhi per poter visualizzare l'artefatto di blink eye. Il segnale EEG e il suo contenuto spettrale, riportati in Figura 4.19 e 4.20, sono ottimali.

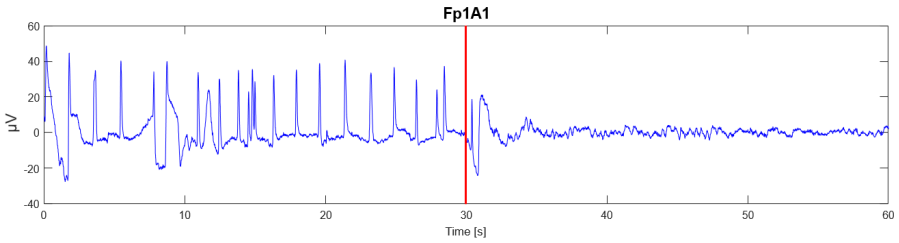


Figura 4.19: Segnale EEG acquisito con gli elettrodi in tessuto realizzati da Ballesio. Per i primi 30 secondi il soggetto ha aperto e chiuso gli occhi, mentre per i restanti 30 secondi li ha tenuti chiusi.

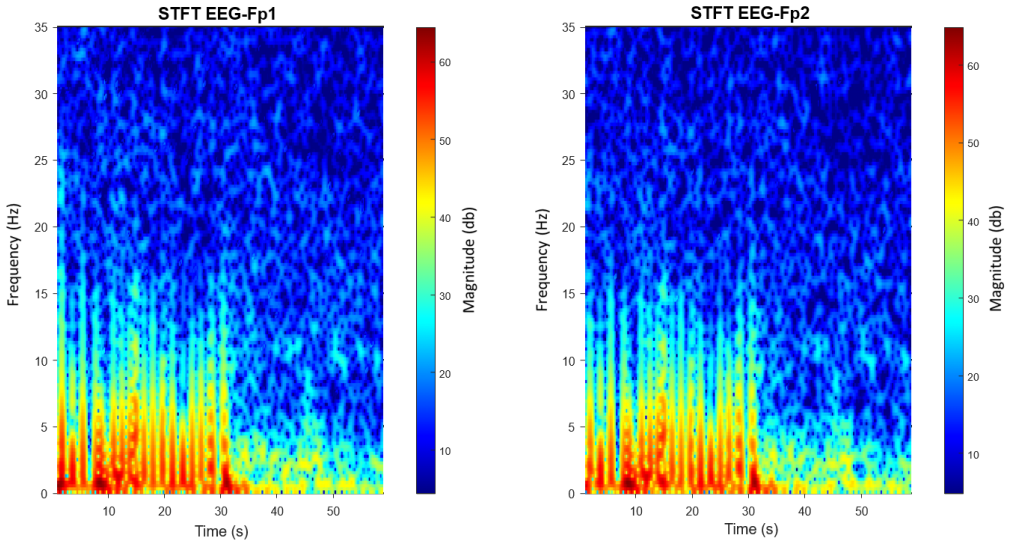


Figura 4.20: STFT del segnale EEG riportato in Figura 4.19.

I nuovi elettrodi sono stati confrontati con il KT88 acquisendo il segnale su di un soggetto a cui è stato chiesto di sbattere gli occhi per tutta la durata del test. I risultati in Figura 4.21 si ritengono soddisfacenti.

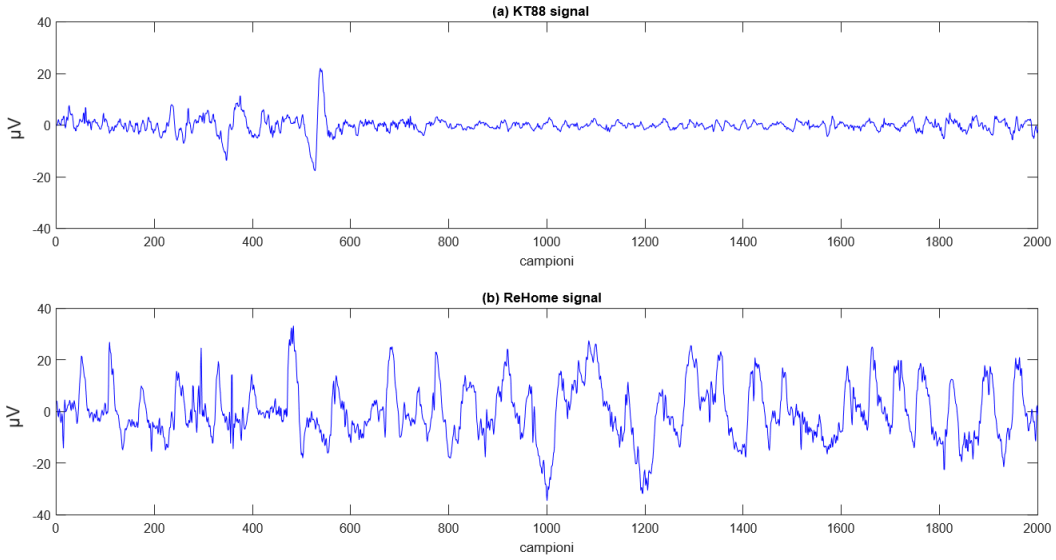


Figura 4.21: Confronto dei segnali EEG acquisiti in contemporanea rispettivamente dal KT88 (a) e da ReHome (b) mentre il soggetto sta aprendo e chiudendo gli occhi.

L'ultima prova ha avuto come obiettivo quello di testare il prototipo ReHome su un soggetto rilassato steso sul letto con gli occhi chiusi. Facendo attenzione che gli elettrodi in tessuto fossero ben a contatto con la cute. Si è acquisito il segnale per circa un'ora durante la quale il soggetto non si è mai addormentato, o meglio, non è mai caduto nelle fasi più profonde del sonno. Il segnale è stato suddiviso in epoche di 30 secondi e per lo studio è stata selezionata un'epoca ogni tre minuti e mezzo. I risultati sono riportati in Figura 4.18 e 4.23. Vi è una leggera interferenza a 25 Hz dovuto a un cattivo contatto dell'elettrodo con la cute.

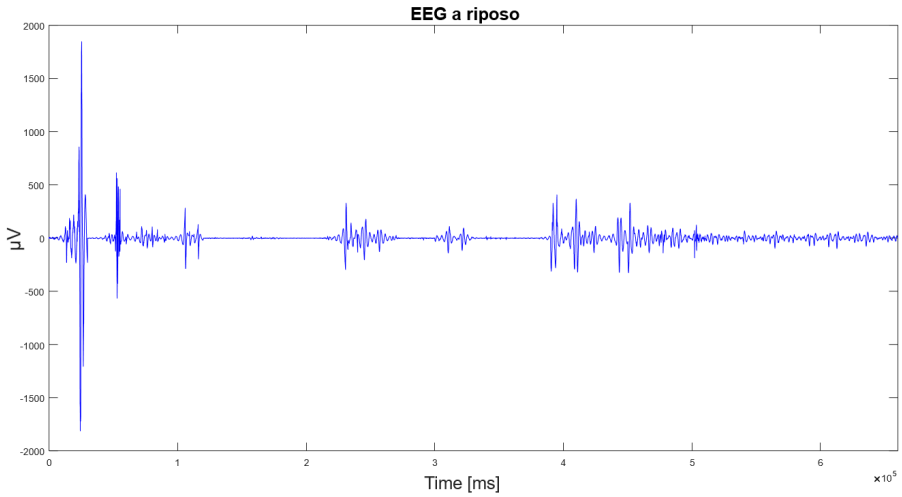


Figura 4.22: Segnale EEG prelevato a riposo sul canale Fp1A1.

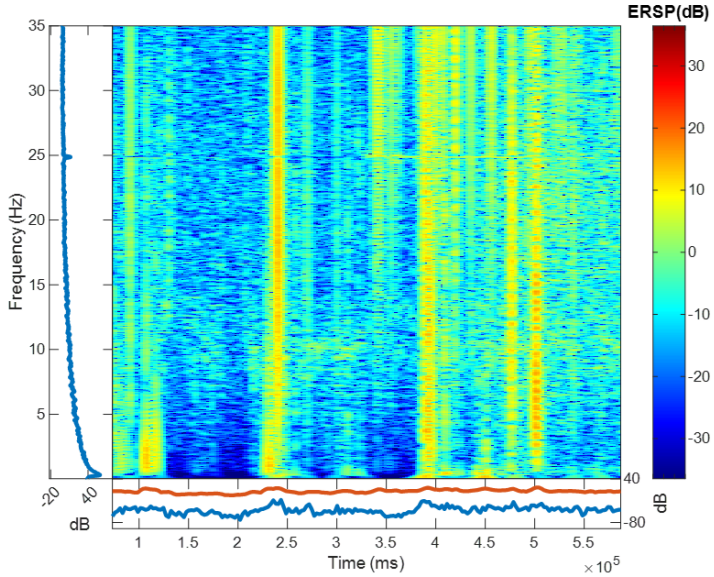


Figura 4.23: Analisi tempo-frequenza del segnale EEG riportato in figura 4.22.

Capitolo 5

L'analisi del sonno

Un sonno disturbato può essere causa di deficit nell'attenzione, facile affaticamento ed eccessiva sonnolenza diurna. Più in generale un sonno cronicamente non adeguato comporta ricadute sulla qualità della vita, in particolare riguardo le funzioni esecutive, l'umore, la sfera cognitiva e psico-relazionale.
Può inoltre condizionare in maniera estremamente negativa la capacità di iniziare e di mantenere nel tempo un efficace trattamento riabilitativo domiciliare, soprattutto per quei pazienti con malattie invalidanti neurologiche che più ne potrebbero beneficiare, conseguenti al Post-Ictus o M. di Parkinson.
Lo standard di riferimento clinico per l'analisi del sonno è la **Polisonnografia**.
L'esame utilizza una sensoristica troppo costosa e complicata per effettuare un monitoraggio domestico prolungato, e quindi questo approccio è essenzialmente utilizzato in ambiente ospedaliero, per studi scientifici e per fornire il riferimento ad altri sistemi di monitoraggio automatico più semplici.

5.1 Polisonnografia: standard di riferimento clinico

In medicina il Gold Standard è l'esame diagnostico più accurato per confermare un determinato dubbio diagnostico; una nuova tecnica, o esame, deve riferirsi a quest'ultimo per avere una validità diagnostica.
Il Gold Standard per l'analisi del sonno risulta essere la Polisonnografia che consente, tramite una serie di sensori applicati, di estrarre i parametri fisiologici relativi alle diverse fasi del sonno (veglia, sonno leggero, sonno pesante, REM).
I segnali polisonnografici (PSG) estratti sono:

- *L' elettroencefalogramma* (EEG), che traduce l'attività cerebrale in onde elettriche;
- *L' elettrooculogramma* (EOG), che registra i movimenti oculari e li traduce in onde elettriche;
- *L'elettromiogramma* (EMG), che registra l'attività muscolare (solitamente in polisonnografia quella del muscolo miloioideo).

Nel 1997 l'**American Academy of Sleep Medicine (AASM)** ha pubblicato gli indicatori della polisonnografia e le relative procedure necessarie nella diagnosi dei

disturbi del sonno più comuni. Da quel momento la consapevolezza dei disturbi del sonno è cresciuta. Ad esempio, nel 1990 c'erano 110.000 visite ambulatoriali per apnee notturne, mentre nel 1998 queste sono salite a 1,3 milioni all'anno [3].
É consigliabile eseguire l'esame quando si ha difficoltà a dormire ed in particolare quando il medico sospetta che il paziente sia affetto da:

- insonnia cronica;
- disturbi del movimento correlati al sonno;
- parasonnie;
- epilessia notturna;
- narcolessia, cioè una malattia neurologica, caratterizzata da eccessiva sonnolenza diurna;
- disturbi del comportamento durante la fase REM;
- sindrome delle apnee notturne, o anche apnea ostruttiva notturna (osas, ossia Obstructive Sleep Apnea Syndrome).

La diagnosi di alcuni disturbi del sonno richiede una documentazione oggettiva che l'esame polisonnografico permette di avere, al fine di ottenere un inquadramento attendibile del sonno e del ritmo sonno-veglia.

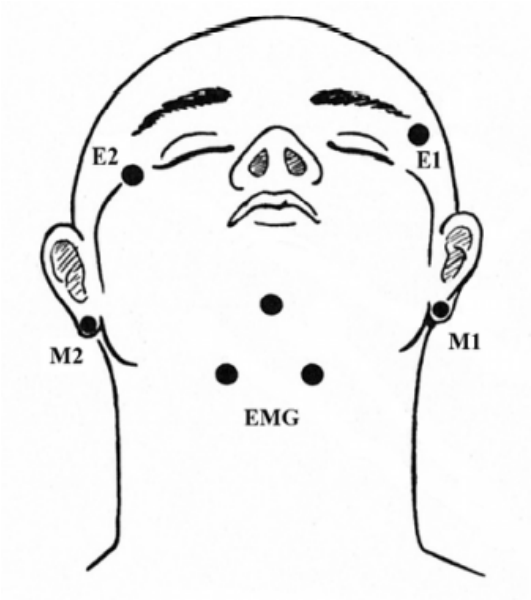


Figura 5.1: EMG, EOG e diagramma di posizionamento degli elettrodi di riferimento; i punti neri indicano le posizioni consigliate degli elettrodi, che sono le stesse per le linee guida R&K e AASM.

5.2 Le fasi del sonno

La stadiazione del sonno è molto importante, poiché in genere viene utilizzata per valutare in pazienti che dormono, disturbi come l'apnea notturna o l'ipersonnia. Normalmente le fasi del sonno in un adulto in salute si alternano nel corso della notte e quella ripetizione è spesso definita come "architettura del sonno". Analizzando quest'ultima è possibile l'identificazione di pattern patologici. In questo modo il neurofisiopatologo può formulare una diagnosi e quantificare un disturbo.
Nel 2007 l'American Academy of Sleep Medicine ha modificato le linee guida della stadiazione del sonno descritta precedentemente da Rechtschaffen & Kales nel 1968, proponendo una nuova classificazione.
Il manuale AASM effettua una macro-distinzione delle fasi in: veglia, sonno non-REM e sonno REM [4]. Le modifiche più evidenti sono l'unione degli stadi 3 e 4 di Rechtschaffen & Kales in un unico stadio N3 e l'abolizione dello stadio "movement time".
La stadiazione finale proposta risulta essere la seguente:

- Fase WAKE
- Fase NON-REM 1 (N1)
- Fase NON-REM 2 (N2)
- Fase NON-REM 3 (N3)
- Fase REM

Ciascuna delle fasi, riportate in Figura 5.2, ha delle caratteristiche che la differenziano dalle altre (ampiezza, frequenza, forme d'onda), permettendone l'identificazione [6][7].

La fase WAKE (wakefulness) è caratterizzata da un segnale EEG con predominate attività alpha e/o basso voltaggio. Il soggetto è in veglia, dunque si deve tenere in considerazione l'esistenza di ammiccamenti lenti o altri movimenti oculari irregolari.

La fase N1 è la prima fase del sonno, la più "leggera", caratterizzata da meno del 50% di attività alpha, ed il suo EEG presenta frequenze miste che segnano il passaggio dalla veglia al sonno, in particolare le frequenze beta e theta. N1 rappresenta circa 5% del sonno totale di una notte.

Man mano che il sonno progredisce verso fasi più profonde, come in N2, l'EEG diventa più sincronizzato, l'attività dell'elettromiogramma diminuisce, mentre la soglia di eccitazione per stimoli esterni (ad es. rumore esterno) aumenta. N2 occupa tipicamente dal 45% al 55% del sonno totale, ed è caratterizzato da forme d'onda peculiari, quali Sleep spindle (fusi del sonno) e K-complex (onde lente).

La fase N3 o Slow Wave Sleep (SWS) occupa tipicamente dal 15% al 25% del

sonno totale e predomina durante la prima metà della notte. In questa fase l'attività dell'elettromiogramma rimane bassa; inoltre, la consapevolezza dell'ambiente esterno è al suo minimo. La Slow Wave Activity (SWA), o onde delta, rappresenta il marker più importante e la sua presenza durante la notte si traduce in un aumento dell'ampiezza del segnale.

La fase REM occupa circa il 20% del sonno totale con pochi cambiamenti dalla giovane età alla tarda età adulta. Paradossalmente, l'EEG del sonno REM assomiglia a quello osservato durante la fase cosciente di veglia ed è caratterizzato da frequenza mista, movimenti oculari rapidi, coniugati, orizzontali, registrati dall'elettrooculogramma. Un silenzio del sistema noradrenergico durante la fase REM è accompagnato da una significativa atonia muscolare e talvolta spasmi muscolari fasici.

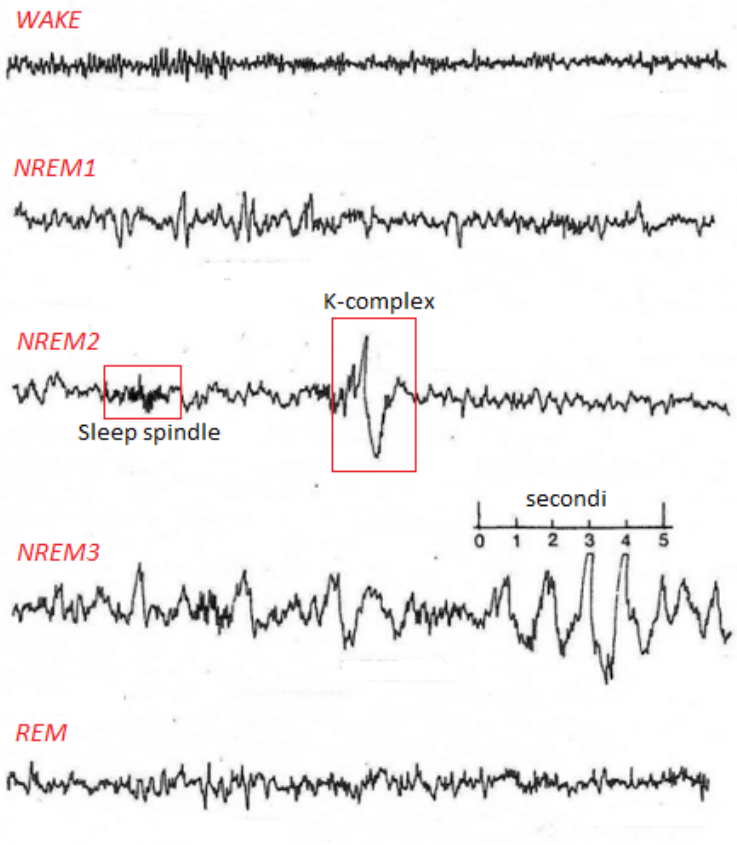


Figura 5.2: Segnale EEG nei diversi stadi del sonno.

5.3 I disturbi del sonno nelle malattie neurologiche

Le malattie neurologiche invalidanti possono presentare le conseguenze tipiche del normale invecchiamento, a cui si sommano i problemi notturni e diurni propri della malattia neurologica. È stato dimostrato che le interruzioni dell'architettura del sonno possono avere un effetto dannoso sul funzionamento cognitivo e che alcuni

disturbi mostrano andamenti caratteristici che differiscono dall'architettura del sonno di una popolazione sana.
I pazienti affetti da malattie cerebrovascolari (ictus ischemico o emorragico) o malattie neurodegenerative (ad esempio M. di Parkinson) presentano frequentemente disturbi del ritmo circadiano e disturbi del sonno. Sono descritte infatti inversioni del ritmo sonno-veglia, difficoltà nell'iniziare il sonno, instabilità del sonno NREM, disturbi motori nella fase REM, disturbi respiratori come apnee centrali e ostruttive. Interessante è inoltre il dato che nelle malattie neurodegenerative i disturbi del sonno costituiscano un fattore predittivo sulla precoce progressione da una condizione prodromica (ovvero che precede la comparsa della sintomatologia caratteristica) ad una condizione di malattia.

5.3.1 M. di Parkinson e Post-Ictus

I disturbi del sonno si verificano fino al 96% nei pazienti affetti da Morbo di Parkinson e sembrano derivare da una combinazione di cambiamenti neurochimici e neurodegenerativi in centri di regolazione del sonno, come il proencefalo, il talamo e i neuroni dopaminergici del mesencefalo. I disturbi del sonno e la sonnolenza si manifestano in modo variabile con riposi diurni, distonie dolorose, movimenti periodici degli arti.
Studi sull'Ipnogramma mostrano alterazioni nella fase N3 e REM del sonno [5].
Attualmente ai pazienti viene presentato un questionario, il *Parkinson's disease sleep scale* (PDSS) con le seguenti voci:

- qualità complessiva del sonno notturno;
- insorgenza del sonno e mantenimento dell'insonnia;
- irrequietezza notturna;
- psicosi notturna;
- nicturia;
- sintomi motori notturni;
- ristoro del sonno;
- riposo diurno.

La scala viene utilizzata per valutare, nella malattia di Parkinson, la frequenza e la natura dei problemi del sonno e per aiutare a trattare questi ultimi. Ai pazienti viene chiesto di contrassegnare le loro risposte in base alla gravità del disturbo, inserendo una crocetta sulla scala dove il numero 10 rappresenta una condizione di benessere (non si ha mai il disturbo) mentre lo 0 rappresenta il risultato peggiore (si verifica sempre il disturbo).
Il questionario è stato stilato sulla base di esperienze di disturbi nel sonno di oltre 800 pazienti con malattia di Parkinson che hanno frequentato ambulatori ospedalieri tra il 1996 e il 2000 e alle segnalazioni dei caregiver.

Invece, per i pazienti affetti da malattie da Post-Ictus i disturbi del sonno si manifestano in episodi confusionali notturni, mantenimento dell'insonnia e sleep related breathing disorders (SRBDs) ovvero disturbi respiratori legati al sonno.
Dai dati disponibili, sembra che gli SRBD siano un fattore di rischio comune nei pazienti con danni post-ictus, e che possano avere impatto negativo sulla sopravvivenza e sulla prognosi. Fisiopatologicamente si è ipotizzato che gli SRBD influenzino il decorso della malattia cerebrovascolare attraverso una varietà di meccanismi tra cui l'ipossiemia ricorrente, ipertensione, aumento dell'aggregazione piastrinica, diminuzione della fibrinolisi, disfunzione endoteliale, aumento della pressione intracranica, diminuzione del flusso sanguigno cerebrale e ischemia cerebrale localizzata. [3].

Capitolo 6

Classificazione automatica

Grazie alle innovazioni e allo sviluppo delle tecnologie in ambito medico e in particolare nel campo delle bioimmagini, si dispone di un enorme numero di dati clinici che permettono di migliorare la cura dei pazienti. Il fatto di avere molti dati però non basta, in quanto se si vuole ottenere una *"evidence-based medicine"*, ovvero una medicina basata sulle evidenze, si deve essere in grado di organizzare al meglio i dati di cui si dispone per prendere poi la giusta decisione. È proprio a questo livello che entrano in gioco i **sistemi di classificazione e interpretazione dei dati biomedici**.

La classificazione è quel processo che aggrega i dati così da superare i rischi di una cattiva organizzazione o dispersione dei dati stessi e di conseguenza prendere una decisione errata. Poiché il nostro cervello non è in grado di lavorare con una mole così ampia di dati, sono necessari degli strumenti che mettano in evidenza i dati più importanti e che costruiscano dei gruppi significativi, in grado di fungere da indicatori per l'operatore sanitario ed indirizzarlo verso la scelta giusta da fare.

Il primo passo nel processo di classificazione è *identificare le caratteristiche* che permetteranno di distinguere i diversi gruppi di dati; una buona selezione delle caratteristiche è la chiave per ottenere un buon classificatore, con un basso errore di misclassificazione. Per fare questo, le caratteristiche distintive dei dati sono state scelte con cura dopo aver studiato la letteratura attualmente presente.
Successivamente, sono stati valutati differenti *modelli di classificazione*, al fine di poter scegliere quella struttura che in termini di veri positivi e percentuale di errore all'interno di ogni classe, rendesse le migliori performance.
Il classificatore a questo punto è stato *addestrato* nel riconoscere le caratteristiche scelte nei dati.
Ci sono modi diversi per addestrare i classificatori, ma tutti rientrano in una delle due categorie seguenti: apprendimento supervisionato o apprendimento non supervisionato.
Si dice che un particolare sistema utilizzi l'apprendimento supervisionato se vi è un "esperto di conoscenza" che crea una risposta ottimale usata come feedback al sistema di apprendimento per aumentarne la precisione; questo metodo è quello che verrà usato in questo lavoro di tesi.

Al contrario, l'apprendimento non supervisionato avviene quando il sistema non usa un insegnante per modificare il suo output.
Una volta che il sistema ha "imparato" a riconoscere e classificare correttamente specifici input è pronto per essere *testato e valutato* con metriche come la precisione della classificazione. In Figura 6.1 viene raffigurato un diagramma a blocchi del processo di svilippo di un generico classificatore.

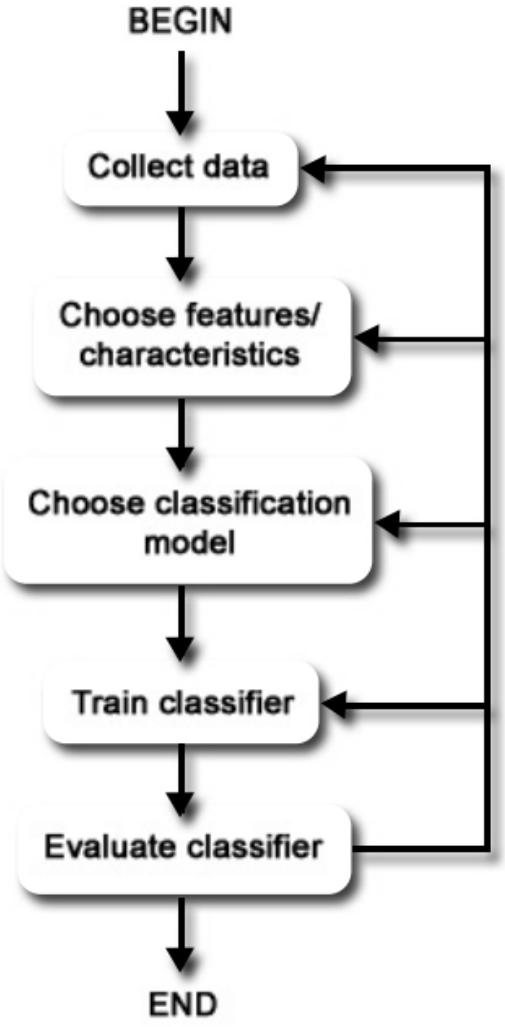


Figura 6.1: Flow chart del design di un generico classificatore.

6.1 Acquisizione dati

Un aspetto critico all'interno di questo studio è stata la mancanza di registrazioni notturne acquisite con il dispositivo HEAD di ReHome su diversi pazienti.
Per sopperire alla mancanza di un clinico specialista in grado di analizzare i segnali EEG per identificare le fasi del sonno, si è fatto riferimento a PhysioNet, un archivio di dati di ricerca medica liberamente disponibile. In particolare, ci si è serviti del *Sleep-EDF Database Expanded* [8] il quale contiene registrazioni di sonno di una

notte intera acquisite con il Polissonnografo e contenenti diverse tipologie di segnali, quali elettroencefalografici, elettrooculografici, elettromiogramma del mento; alcune registrazioni contengono anche la respirazione e la temperatura corporea. Per il nostro studio sono stati selezionati 40 soggetti e presi in considerazione l'EEG sul canale FzCz e l'EOG, per rimanere in linea con i segnali che acquisirebbe il prototipo HEAD.

Per ogni soggetto il Database di PhysioNet contiene l'ipnogramma, un grafico che rappresenta le fasi del sonno in funzione del tempo valutate manualmente da tecnici ben addestrati secondo il manuale di Rechtschaffen e Kales. Le annotazioni "W", "1", "2", "3", "4", "R", "M", "?", stanno rispettivamente per Wake, Stage 1, Stage 2, Stage 3, Stage 4, REM, il tempo di movimento, e laddove vi fosse il punto interrogativo vuol dire che il clinico non ha riposto.

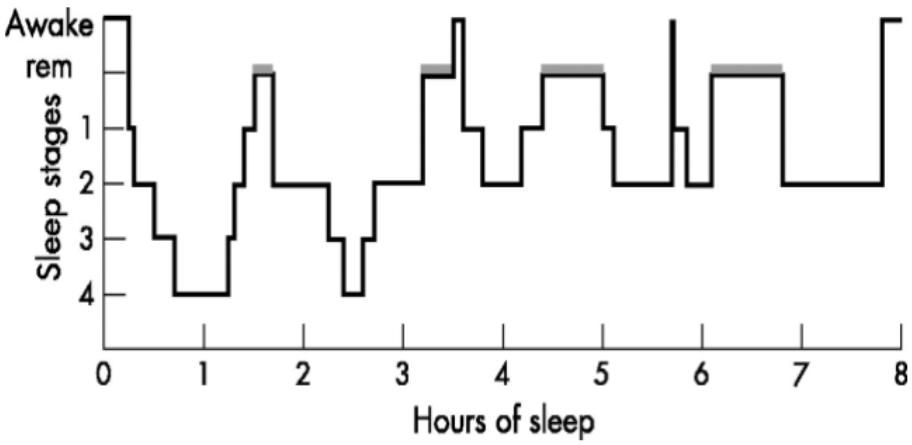


Figura 6.2: Esempio di ipnogramma; si riporta l'alternanza delle varie fasi di sonno nel tempo.

6.2 Pre-Processing

Per prima cosa si è segmentato il segnale in epoche di trenta secondi e, grazie alle informazioni contenute nell'ipnogramma, si è associata la classe reale di appartenenza data dall'ipnogramma a ciascuna epoca nel seguente modo:

- Le epoche con annotazione "0","1","2","3", sono state associate al corrispettivo cluster;
- Le epoche con annotazione "4" sono state inglobate nel cluster 3, come affermato dall'AASM;
- Le epoche con annotazione M e ? sono state eliminate.

Dopo aver separato nelle rispettive fasi del sonno le epoche che componevano il segnale, ne sono state estratte il 20% in maniera randomica da ciascun cluster.

Si sono così ottenuti due Database di partenza, uno di epoche EEG e l'altro di epoche EOG, con la rispettiva classe reale per ogni epoca, consentendo l'allenamento supervisionato del classificatore.

Una volta ottenute le matrici di dimensione *nxm*, dove *n* è il numero di epoche e *m* è il numero di campioni, è stato necessario effettuare un'elaborazione dei segnali. I segnali EOG ed EEG sono stati campionati ciascuno a 100 Hz, ripuliti da eventuali trend di fondo dovuti a effetti di deriva, e poi passati a un filtro passa banda a 0.3 Hz – 35 Hz al fine di estrarre il contributo in frequenza di interesse. Per l'implementazione si è scelto di utilizzare due filtri Chebyshev in cascata (la serie di un filtro passa alto e poi di un passa basso) utilizzando il comando matlab `cheby1`. È stato impostato un ordine pari a 5, una frequenza di taglio normalizzata a 1, e una ripple pari a 0.5.

6.3 Feature Selection

Una volta che tutti i dati dei pazienti sono stati elaborati come descritto nella sezione precedente (6.2) si è passati alla selezione delle caratteristiche specifiche ad ogni stage del sonno. Per fare ciò è stato necessario fare un'accurata ricerca nella letteratura presente. Le caratteristiche scelte sono state estratte per riflettere quanto più possibile le regole di stadiazione visiva dettagliate dal Manuale del sonno AASM [9], almeno nella misura in cui un sistema automatico è in grado di identificarle .
Le feature scelte in questo lavoro saranno le seguenti:

- Energia in banda alpha, beta, delta e theta;
- K-complexes e sleep spindles;
- Ampiezza del segnale;
- Entropia del segnale.

Le caratteristiche sono molto generali e dovrebbero essere presenti per la maggior parte dei soggetti (indipendentemente da fattori variabili come l'età) e sono uniche per ogni fase [10].

6.3.1 Wake

La prima fase del sonno è chiamata Wake ed è la fase di transizione tra la veglia e il sonno, quando il corpo inizia a rilassare la muscolatura. Il manuale AASM indica che durante questa fase **più del 50% dell'epoca deve essere in attività alpha**. Per questo motivo la feature scelta è stata l'energia nella banda alpha (7-14 Hz).

La banda di frequenza alpha è stata estratta dal resto del contributo frequenziale utilizzando la *Wavelet Decomposition*. Segnali come l'EEG sono non stazionari, dinamici e spesso rumorosi, il che può renderli difficili da analizzare usando metodi come le trasformate di Fourier. La Discrete Wavelet Trasform (DWT) è un tipo di

decomposizione in cui i segnali di ingresso sono divisi e filtrati ripetutamente fino a quando vengono estratte le frequenze desiderate.
La funzione che permette la wavelet decomposition in Matlab è chiamata **wavedec** e prende in ingresso informazioni sul numero di livelli di decomposizione desiderati e il tipo di wavelet, producendo il vettore contenente i segnali nelle sottobande. Queste ultime possono poi essere analizzate separatamente attraverso il comando **wrcoef**. Il numero di livelli è stato impostato a sette. Matlab ha molti tipi di wavelet disponibili, ma i ricercatori hanno suggerito che il wavelet di Daubechie del secondo ordine è una buona scelta [11].
L'energia all'interno di ogni banda è stata calcolata sommando i valori al quadrato dei segnali decomposti, normalizzata sulla somma delle quattro energie.

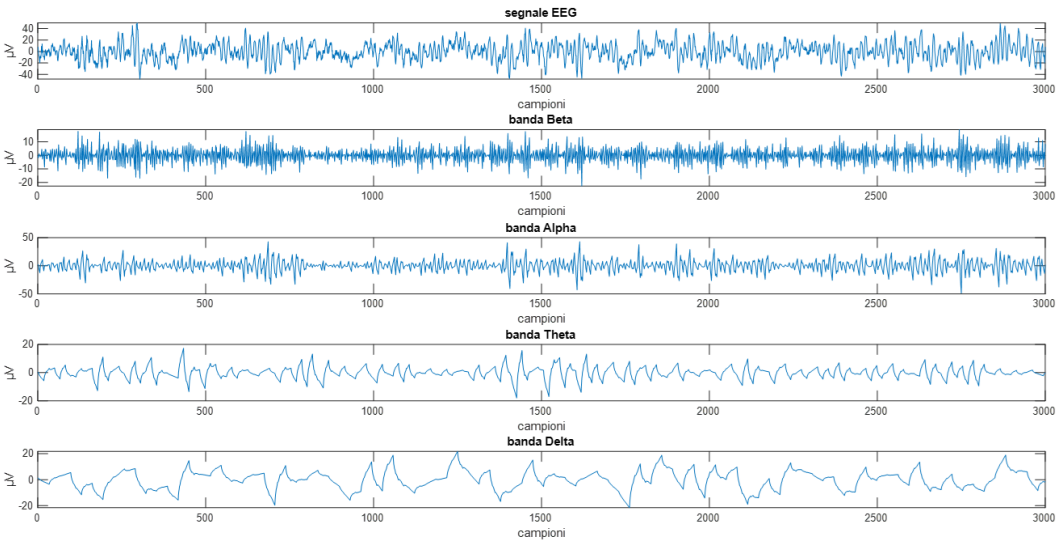


Figura 6.3: Risultato della wavelet decomposition di un'epoca Wake. Il segnale originale è mostrato nel grafico in alto, mentre dal secondo grafico in giù troviamo i segnali decomposti in ciascuna delle quattro sotto bande di interesse.

6.3.2 Stage 1

Per l'identificazione della fase N1, il manuale AASM afferma che **il ritmo alpha si attenua e viene sostituito da un'attività a bassa ampiezza e frequenza mista per più del 50% dell'epoca**. Le feature da estrarre dunque sono l'energia in banda beta (13-30 Hz) e quella in banda theta (4–8 Hz). L'estrazione è stata fatta grazie alla wavelet decomposition come descritto nel paragrafo 6.3.1.

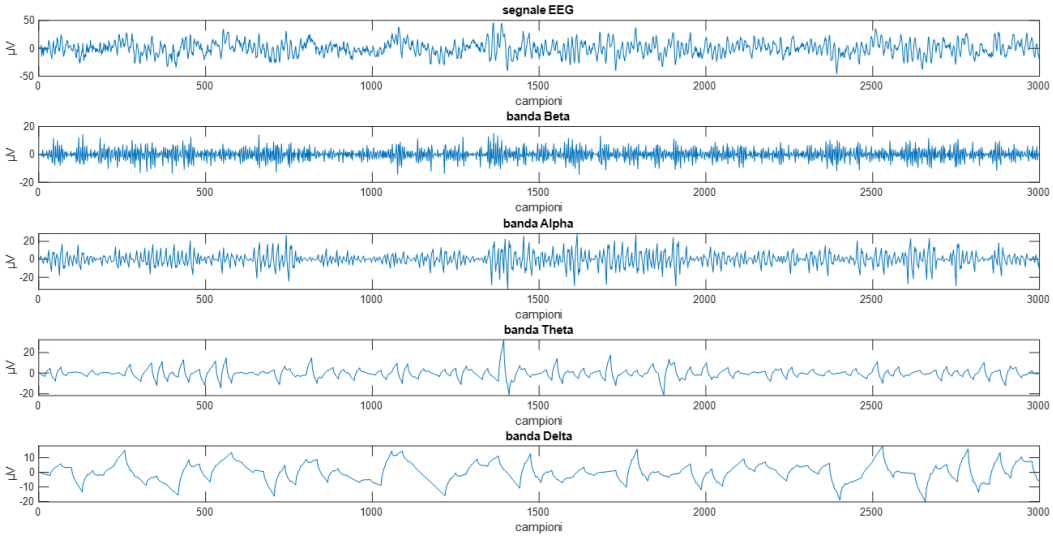


Figura 6.4: Risultato della wavelet decomposition di un'epoca NON-REM1. Il segnale originale è mostrato nel grafico in alto, mentre dal secondo grafico in giù troviamo i segnali decomposti in ciascuna delle quattro sotto bande di interesse.

6.3.3 Stage 2

La fase N2 è caratterizzata dalle due forme d'onda più visibili nelle registrazioni notturne quali K-complexes e Sleep Spindles. Il manuale AASM infatti afferma che **si dovrebbe classificare un'epoca come stage due quando anche solo una di queste caratteristiche appare nel tracciato elettroencefalografico**.
Il complesso K è una forma d'onda transitoria con una morfologia bifasica, relativamente grande e che ha una durata tra 0.5 s e 1.5 s con un'ampiezza superiore a 75 µV. I fusi del sonno comprendono un gruppo di onde ritmiche che aumentano e diminuiscono progressivamente in ampiezza, e hanno una durata di circa 0.5 s.
Poiché entrambe queste caratteristiche hanno una forma ben definita, possono essere efficacemente estratte.

Per l'individuazione automatica è stato utilizzato l'operatore energetico di Teager-Kaiser (TKEO); tuttavia l'attività del fuso e del complesso K può essere evidenziata sopprimendo i transienti caratteristici nel segnale EEG. Questa soppressione risulta difficile utilizzando filtri lineari e per questo motivo viene utilizzato un metodo non lineare per il rilevamento dei fusi del sonno e dei complessi K definito DETOKS [12].
L'input EEG è modellizzato come una somma di tre componenti:

1. la componente transitoria, ovvero un segnale rado che possiede una derivata di primo ordine. Essenzialmente la componente transitoria è composta da picchi su una linea di base a zero;

2. la componente a bassa frequenza del segnale EEG;

3. le oscillazioni ritmiche nel segnale EEG che ammettono una rappresentazione tempo-frequenza sparsa.

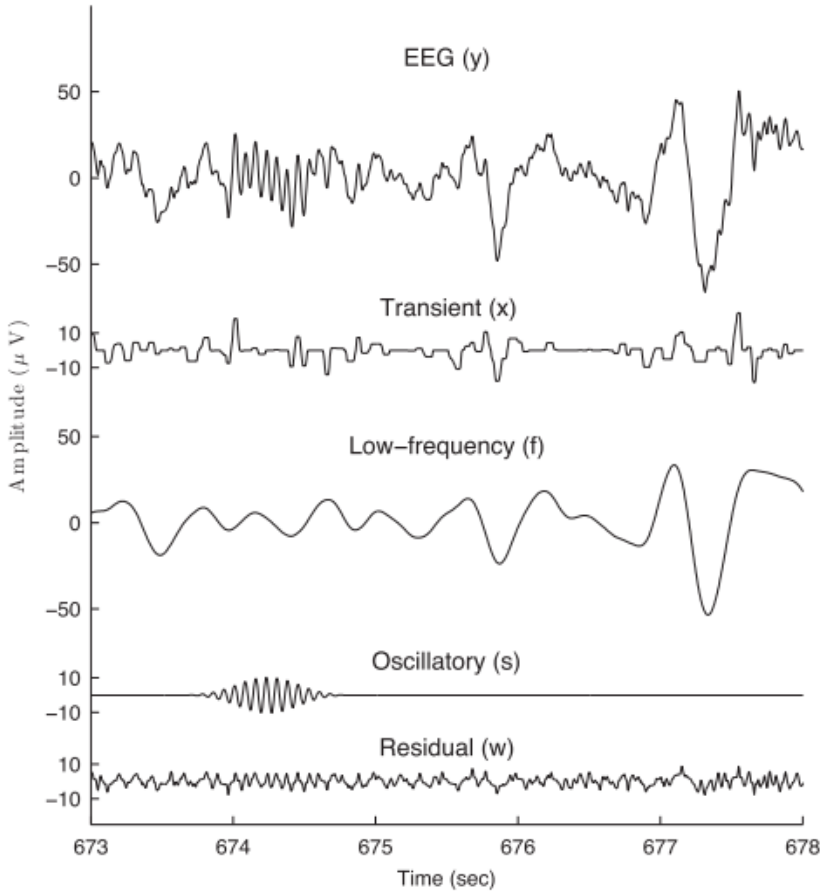


Figura 6.5: Decomposizione dell'EEG grezzo nelle componenti del segnale (x), (f) e (s) utilizzando l'algoritmo DETOKS.

Al fine di rilevare gli sleep spindle la componente oscillatoria viene filtrata con un passa-banda per rimuovere qualsiasi oscillazione diversa da quella ricercata. Il filtro utilizzato è Butterworth di quarto ordine, con una banda passante da 11,5 Hz a 15,5 Hz. Il segnale filtrato in banda passante viene dato in input al TKEO. Impostando una soglia c1 il segnale in uscita risulta essere binario:

- 1, rappresenta il riconoscimento di un fuso;
- 0, implica che non vi è stato riconoscimento.

La durata massima di un fuso rilevato è di 3 secondi e qualsiasi fuso rilevato di durata inferiore a 0.5 secondi è stato rifiutato. La Figura 6.6 mostra il modello proposto.

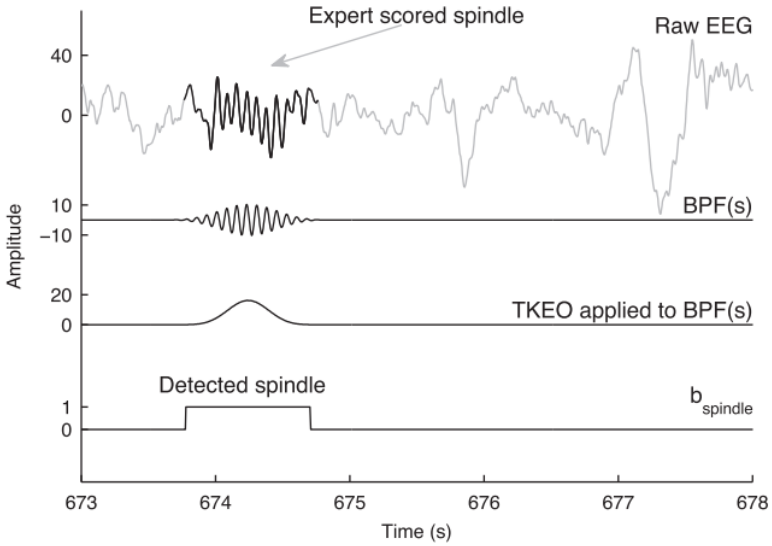


Figura 6.6: Rilevamento di un sleep spindle utilizzando un filtro passabanda Butterworth (BPF) e l'Operatore TKEO.

Per rilevare i complessi K la TKEO è stata applicata alla componente a bassa frequenza, ed è stato definito un segnale binario allo stesso modo del caso precedente. I K-complex rilevati di durata inferiore a 0,5 secondi sono stati scartati. La Figura 6.7 mostra il modello proposto.

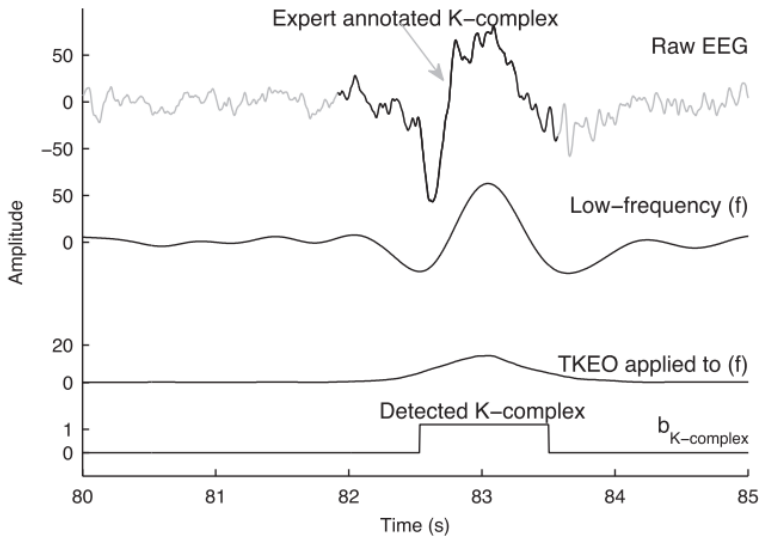


Figura 6.7: Rilevamento di un k-complex utilizzando un filtro passabanda Butterworth (BPF) e l'Operatore TKEO.

Separando i transienti dalle componenti a bassa frequenza e da quelle oscillatorie, si rendono più robusti i metodi tradizionali di rilevamento.

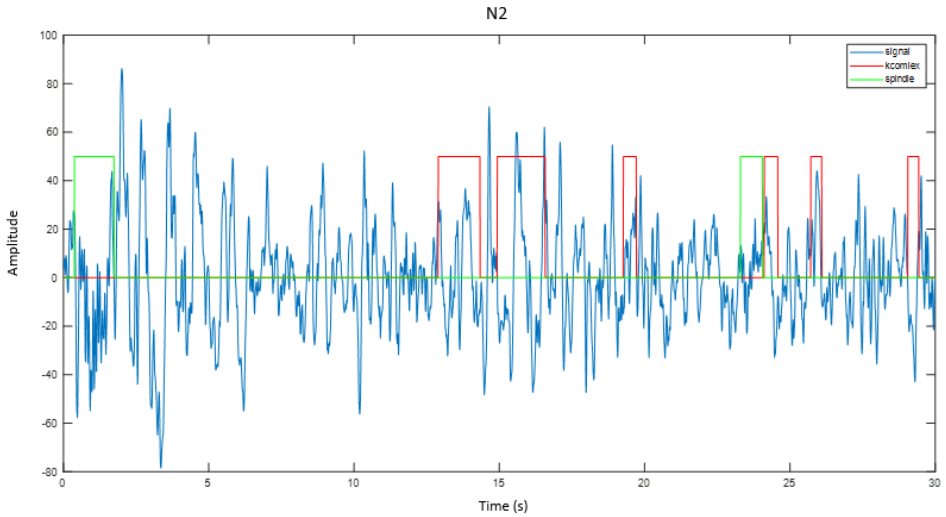


Figura 6.8: Risultato della rilevazione di K-complexes e Sleep Spindles all'interno di un'epoca NON-REM2.

6.3.4 Stage 3

Il manuale AASM identifica lo Stage 3 quando **più del 20% dell'epoca è caratterizzata dall'attività delle onde lente o delta (0.5–4 Hz).** L'energia è stata estratta grazie alla wavelet decomposition come per gli stage precedenti.

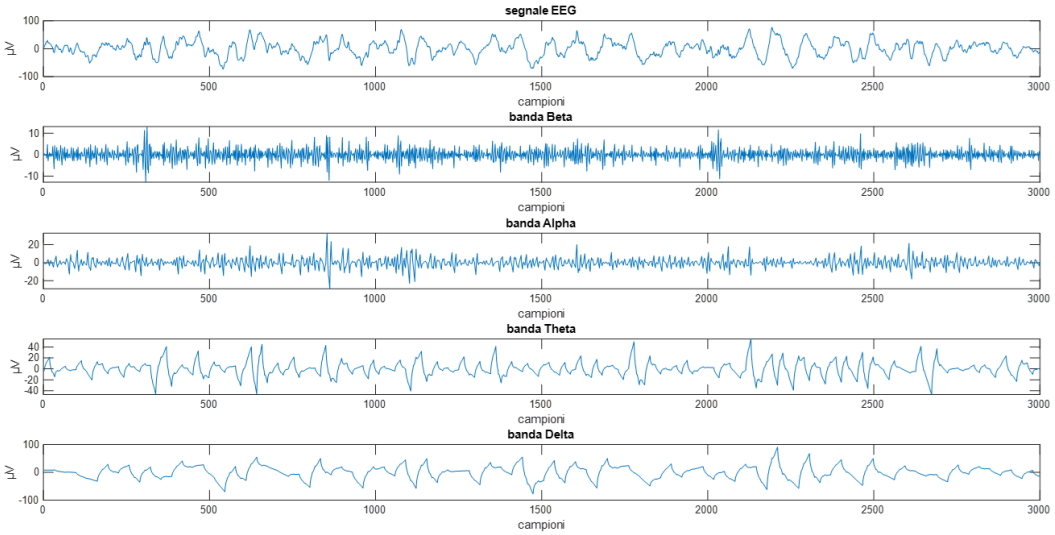


Figura 6.9: Risultato della wavelet decomposition di un'epoca NON-REM3. Il segnale originale è mostrato nel grafico in alto, mentre dal secondo grafico in giù troviamo i segnali decomposti in ciascuna delle quattro sotto bande di interesse.

6.3.5 REM

Lo stadio REM è caratterizzato da **movimenti oculari rapidi e attività in frequenza simile alla fase di veglia**. I movimenti oculari rintracciabili nel segnale EOG sono onde con picchi acuti e forma semi-regolare. La feature estratta sarà dunque l'ampiezza del segnale che dovrà essere più elevata per via del movimento. In Figura 6.10 vengono riportati i segnali EOG di ciascuna fase del sonno. Le ampiezze registrate risultano essere rispettivamente 91.1 µV, 84.2 µV, 109.7 µV, 78.1 µV, 125.7 µV e dunque si conferma come in fase REM l'ampiezza risulta essere maggiore.

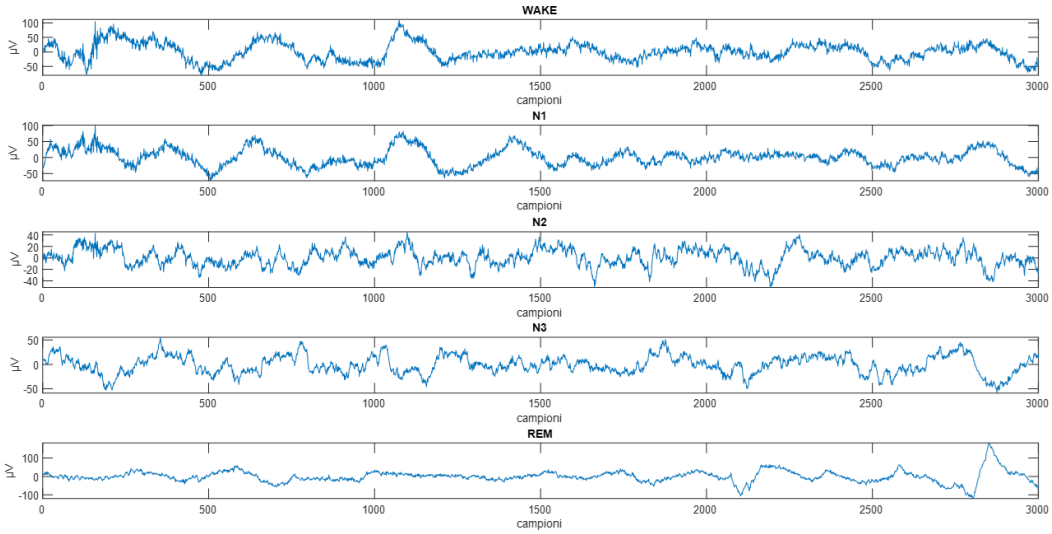


Figura 6.10: Segnali EOG nelle diverse fasi del sonno.

6.4 Min-Max scaling

I problemi di feature bias nella classificazione possono sorgere quando l'intervallo numerico delle caratteristiche ha una grande variabilità l'una rispetto all'altra, ad esempio quando il range di intervallo di una caratteristica è molto più grande di quella di un'altra. Il *Min-Max scaling* è un metodo che viene generalmente eseguito durante la fase di pre-elaborazione dei dati e permette di normalizzare le feature, ottenendo per ciascuna di esse dei valori compresi tra 0 e 1:

$$Feature_{norm} = \frac{feature_i - min(feature_i)}{max(feature_i) - min(feature_i)} \tag{6.1}$$

dove $feature_i$ è la colonna relativa a ciascuna feature. In Tabella 6.1 viene mostrato un esempio di feature extraction per ogni fase del sonno.

Tabella 6.1: Feature Extraction.

E_beta	E_alpha	E_theta	E_delta	Spindle	K complex	Amplitude	Entropy	Classe
1	0.9553	0.1108	0.0403	0	0	0.2791	0.1289	0
0.8539	0.7260	0.2906	0.1138	0	0	0.2460	0.1865	1
0.1488	0.0996	0.5723	0.5280	156	703	0.1027	0.0885	2
0.0021	0	0.4092	0.7564	0	992	0.1341	0.0625	3
0.3251	0.2712	0.3259	0.5447	0	0	0.4858	0.1349	4

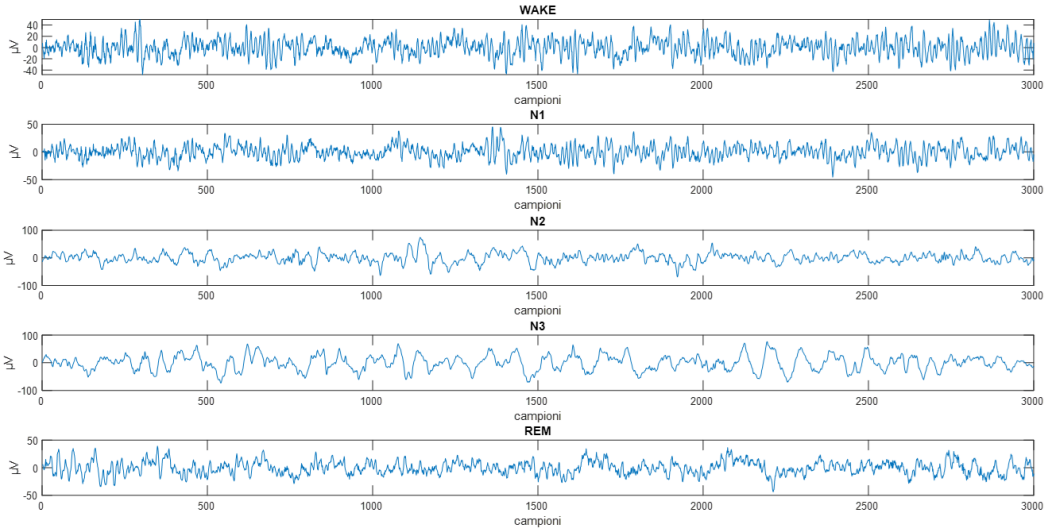


Figura 6.11: Rappresentazione di come varia il segnale EEG attraverso i vari stage notturni.

6.5 Training e Testing

A questo punto per ogni soggetto si è ottenuta una matrice di dimensioni *nx9*, dove *n* è il numero di epoche. Le prime otto colonne rappresentano le feature estratte e la nona riporta la classe reale per ogni epoca. Il passo successivo è stato quello di definire le matrici di TrainSet, TestSet e ValidationSet per l'implementazione di un classificatore.
Il Database contiene in totale le matrici di feature di 40 soggetti per ciascuna epoca di segnale. A questo punto sono stati estratti in maniera random 28 soggetti per il TrainSet, 8 soggetti per il TestSet, e i restanti 4 soggetti per il ValidSet, come mostrato in Figura 6.12.
Le matrici di TrainSet e TestSet sono state utilizzate al fine di ottenere un allenamento supervisionato del classificatore. Durante la fase di apprendimento, infatti, al classificatore viene dato in ingresso l'epoca e la sua classe reale; questo consentirà di apprendere e migliorare le performance di classificazione automatica.

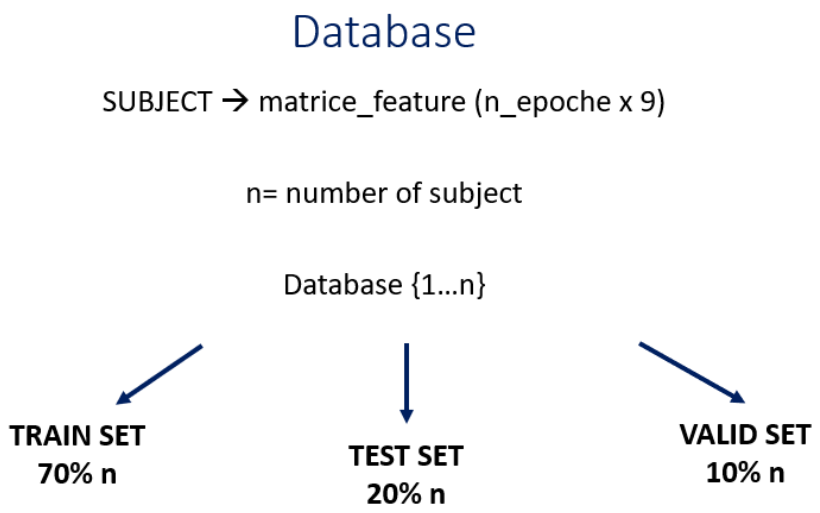


Figura 6.12: Meccanismo di sintesi delle matrici per l'allenamento del classificatore.

La matrice di ValidationSet, invece, contiene le feature per ogni epoca di sonno ma è mancante dell'ultima colonna, in cui veniva segnalata la classe reale di appartenenza. A questo punto infatti il classificatore si troverà già allenato sui dati di TrainSet e TestSet, dunque non rimane che valutare la qualità della classificazione dando in ingresso i dati del ValidationSet e confrontare la classe predetta con quella reale.
In questo lavoro di tesi sono state implementate diverse tipologie di classificatori, al fine di poter scegliere il modello migliore. Sono stati utilizzati toolbox di Matlab che hanno fornito le funzioni necessarie per generare i seguenti classificatori:

- Classificatore Feed-Forward;
- Classificatore Deep Learning;
- Classificatore Fuzzy.

6.5.1 Classificatore Feed-Forward

Le reti neurali Feed-Forward a più strati o multistrato sono anche chiamate *Multilayer Perceptron* (MLP) e sono tra i modelli di rete neurale probabilmente più studiati e più utilizzati. Consistono in una serie di strati:

- Il Layer di Input, è un insieme di neuroni che costituiscono l'input, cioè quelli che prendono il valore di ciascuna variabile e poi lo propagano;
- L'Hidden Layer, dove ogni strato successivo ha una connessione allo strato precedente;
- Il Layer di otuput, che produce l'output della rete ovvero rivela la classe.

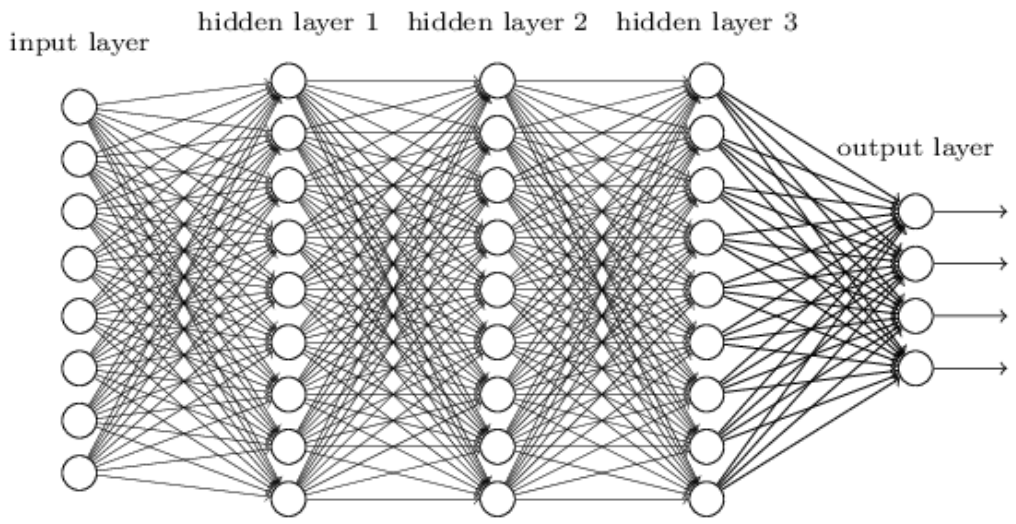


Figura 6.13: Architettura di una generica rete neurale supervisionata.

È facile definire il numero di neuroni dei layer di input perché è uguale al numero di variabili, ed è ragionevolmente semplice decidere quanti neuroni inserire nel layer di output perchè è uguale al numero di classi. La difficoltà che si riscontra nel momento in cui si costruisce una rete neurale è capire quanti layer nascosti considerare e quanti neuroni inserire in ciascun layer nascosto. Infine manca solo un ultimo passo, ovvero come scegliere i pesi e con quale principio.

Si utilizza il back propagation dell'errore, grazie al quale la rete è in grado di imparare e modificare in automatico i pesi confrontando, in fase di training della rete, il risultato ottenuto con il risultato atteso (quello reale). La struttura è quella di un sommatore legato alla funzione di attivazione e alla somma pesata degli input, dove, quando si considera il secondo layer nascosto, gli input saranno gli output dei neuroni del primo layer nascosto e così via.

In questo lavoro di tesi per sintetizzare la rete neurale si è utilizzato il comando **feedforwardnet** di Matlab, impostando 4 layer nascosti con un numero di neuroni pari a 20 per il primo e il secondo layer, 10 per il terzo layer e 5 per il quarto layer.

6.5.2 Classificatore Deep Learning

Con il termine *"Intelligenza artificiale"* si intendono tutte quelle tecniche che permettono a una macchina di comportarsi come un essere umano.
Una sottocategoria è il *Machine Learning* in cui vengono utilizzati metodi statistici che permettono alla macchina di migliorare le proprie prestazioni attraverso l'esperienza (clustering, reti neurali ecc).
Quando si parla di *Deep Learning* si raggiunge un certo grado di complessità più profondo di allenamento.
Una rete neurale profonda infatti differisce superando il limite che vincola la rete al numero e al tipo di feature che si riesce a formulare con la propria testa e che ven-

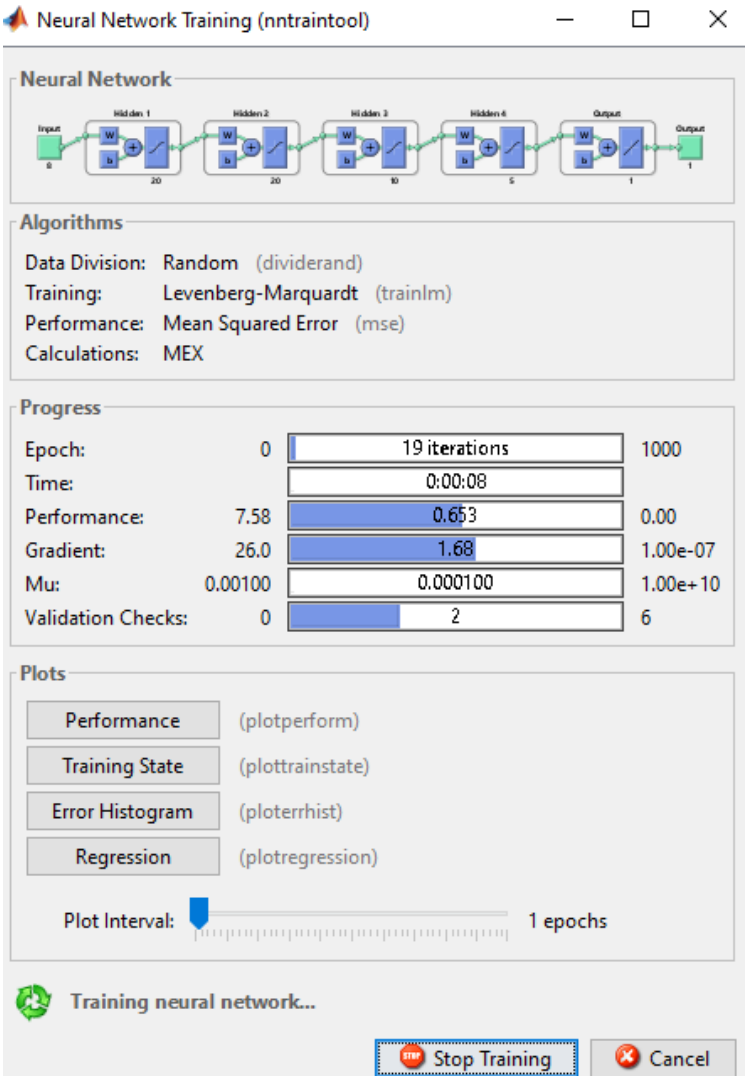


Figura 6.14: Training del Classificatore Feed-Forward.

gono tradotti in forma matematica. I modelli tradizionali di riconoscimento usano una feature creata a mano e un classificatore relativamente semplice da addestrare mentre il Deep Learning cerca di imparare automaticamente attraverso più fasi del processo di apprendimento sulle feature estratte.

6.5.3 Classificatore Fuzzy

Ci sono diversi modi per implementare sistemi neuro-fuzzy, ma il più comunemente utilizzato è l'*Adaptive Network-based Fuzzy Inference System* (ANFIS), un'architettura NFS sviluppata da J.R. Jang. Il toolbox **Fuzzy Logic** di Matlab fornisce l'implementazione di questa architettura neuro-fuzzy. Per prima cosa è stao implementato un sistema di inferenza fuzzy (FIS) ovvero la parte di logica fuzzy e successivamente tale sistema è stato inserito in una rete neurale per l'apprendimento.

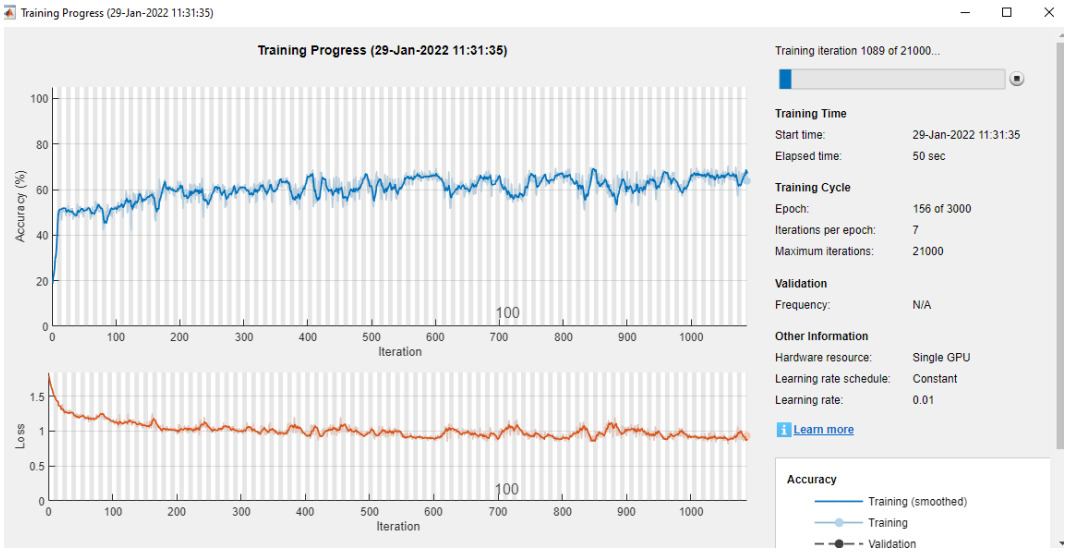


Figura 6.15: Training del Classificatore Deep Learning.

Per generare il FIS di tipo Sugeno si è utilizzato il comando **genfis** di Matlab. In ingresso alla funzione vengono inseriti due parametri:

- InputData, una matrice a N colonne, dove N è il numero di ingressi FIS. In questo caso è stata data la matrice TrainSet senza l'ultima colonna, dunque N è il numero di feature.
- OutputData, una matrice di M colonne, dove M è il numero di uscite FIS. In questo caso è stata data l'ultima colonna della matrice TrainSet.

Attraverso la Fuzzy Logic Designer si è importato il FIS Sugeno rappresentato in Figura 6.16, per generare il sistema ANFIS. Il numero di epoche di addestramento (o il numero di volte che gli input di addestramento si propagano attraverso la struttura) è stato aumentato dall'impostazione predefinita da 10 a 100, il tipo di membership function è stato impostato su Gaussian utilizzando il comando **gaussmf**.

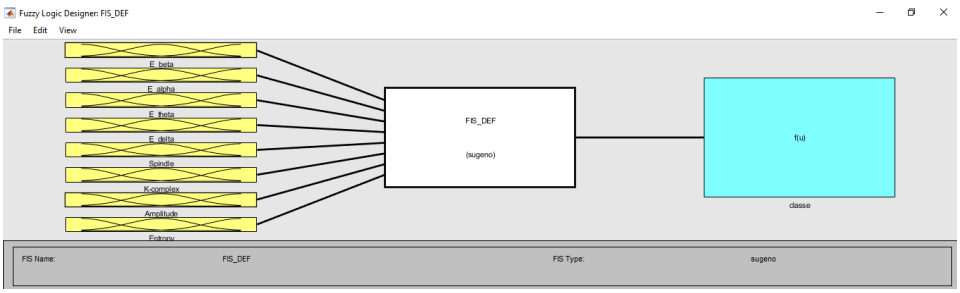


Figura 6.16: Fuzzy Logic Design di un sistema FIS.

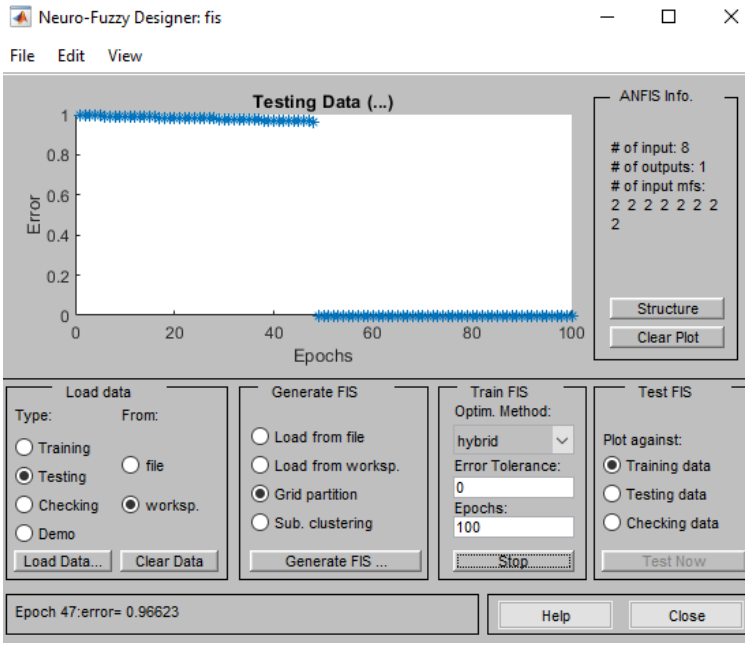


Figura 6.17: Training del Classificatore ANFIS.

Capitolo 7

Risultati

In questo capitolo si espongono i risultati ottenuti. Il Database contenente tutti i pazienti a disposizione è stato suddiviso in tre sottoinsiemi e durante la fase di costruzione del classificatore ci si è serviti del TrainingSet e del TestSet.
Adesso verrà utilizzato il ValidationSet per validare l'affidabilità del sistema.
La metrica utilizzata per la valutazione delle prestazioni dei tre classificatori è stata la *Confusion Matrix*. Essa consiste in una matrice in cui si ha la classe vera, cioè quella di appartenenza sulle righe e quella predetta dal classificatore sulle colonne. All'interno di ogni cella vi sarà il risultato del confronto tra valore predetto e valore reale, dunque sulla diagonale principale si troveranno il numero di veri positivi ovvero il numero di epoche correttamente identificate dal classificatore nel rispettivo stage notturno.

7.1 Validazione sul Database di Physionet

In Tabella 7.1 vengono rappresentati i risultati della stadiazione automatica eseguita con il Classificatore Feed-Forward. La Confusion Matrix riporta un numero di veri positivi pari a 129 (WAKE), 29 (N1), 371 (N2), 31 (N3), 35 (REM).
Si è proceduto con il calcolo della percentuale di correttamente classificati all'interno di ogni classe: si ha il 45.4% per la fase Wake, il 49.2% per N1, il 88.9% per N2, il 46.3% per N3, ed infine il 22.0% per la fase REM.
Sebbene il Classificatore identifichi molto bene la fase N2 del sonno, i risultati non si ritengono soddisfacenti in quanto la percentuale di errore all'interno di ogni classe è superiore al 50%, nel particolare 54.6% per la fase Wake, 50.8% per N1, 53.7% per N3, 78.0% per la REM.

Tabella 7.1: Confusion Matrix del Classificatore Feed-Forward.

Classificatore Feed-Forward

True Class \ Predicted Class	W	N1	N2	N3	REM
W	129	66	50	30	9
N1	4	29	21	5	
N2	7	25	371	23	1
N3			36	31	
REM	1	12	74	37	35

In Tabella 7.2 vengono rappresentati i risultati della stadiazione automatica eseguita con il Classificatore Deep Learning. La Confusion Matrix riporta un numero di veri positivi pari a 127 (WAKE), 29 (N1), 377 (N2), 50 (N3), 81 (REM).
Si è proceduto con il calcolo della percentuale di correttamente classificati all'interno di ogni classe: si ha il 44.7% per la fase Wake, il 49.2% per N1, il 88.3% per N2, il 74.6% per N3, ed infine il 50.9% per la fase REM.
I risultati sono migliori rispetto al caso precedente, in particolare nel riconoscimento degli stadi più profondi del sonno e di maggior interesse clinico. La percentuale di errore all'interno di ogni classe è pari al 55.3% per la fase Wake, 50.8% per N1, 11.7% per N2, 25.4% per N3 49.1% per la REM.

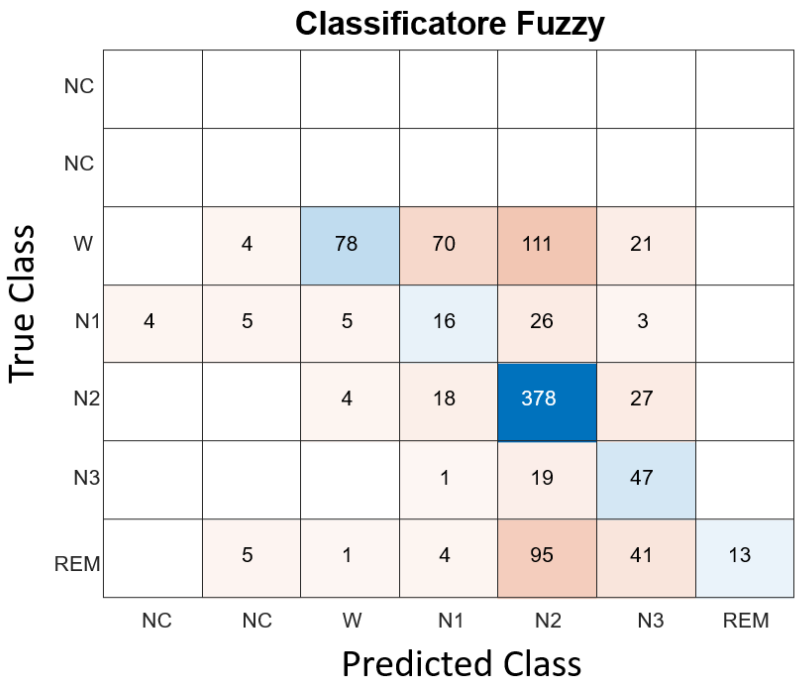
Tabella 7.2: Confusion Matrix del Classificatore Deep Learning.

Classificatore Deep Learning

True Class \ Predicted Class	W	N1	N2	N3	REM
W	127	45	16	7	89
N1	10	29	6		14
N2	12	10	377	20	8
N3			17	50	
REM	9	13	56		81

In Tabella 7.3 vengono rappresentati i risultati della stadiazione automatica eseguita con il Classificatore Fuzzy. La Confusion Matrix riporta un numero di veri positivi pari a 78 (WAKE), 16 (N1), 378 (N2), 47 (N3), 13 (REM).
Si è proceduto con il calcolo della percentuale di correttamente classificati all'interno di ogni classe: si ha il 27.5% per la fase Wake, il 27.1% per N1, l' 88.5% per N2, il 70.1% per N3, ed infine l' 8.2% per la fase REM.
I risultati peggiorano rispetto ai casi precendenti, non solo per le percentuali di errore all'interno di ogni classe pari a 72.5% per la fase Wake, 72.9% per N1, 97.8% per la REM, ma anche per la presenza di non classificati (NC). Con il termine non classificati si identificano tutte quelle epoche per cui il classificatore non è stato in grado di associare la classe di appartenenza.

Tabella 7.3: Confusion Matrix del Classificatore Fuzzy.



Le Tabelle 7.4 e 7.5 riassumono i risultati sopra riportati. Da questi si evince come il Classificatore Deep Learning abbia delle performance superiori agli altri due. Nel dettaglio il classificatore Fuzzy è stato scartato fin da subito per la presenza dei non classificati, mentre il Deep Learning ha vinto sul Feed Forward per una migliore classificazione degli stage di sonno più profondi e di maggiore interesse clinico.

Tabella 7.4: tabella riassuntiva la percentuale di corretti classificati da ciascun classificatore implementato.

Stage	**Feed-Forward**	**Deep Learning**	**Fuzzy**
WAKE	45.4%	44.7%	27.5%
N1	40.2%	49.2%	27.1%
N2	86.9%	88.3%	88.5%
N3	46.3%	74.6%	70.1%
REM	22.0%	50.9%	8.2%

Tabella 7.5: tabella riassuntiva la percentuale di errore di classificazione da ciascun classificatore implementato.

Stage	Feed-Forward	Deep Learning	Fuzzy
WAKE	54.6%	55.3%	72.5%
N1	50.8%	50.8%	72.9%
N2	13.1%	11.7%	11.5%
N3	53.7%	25.4%	29.9%
REM	78.0%	49.1%	91.8%

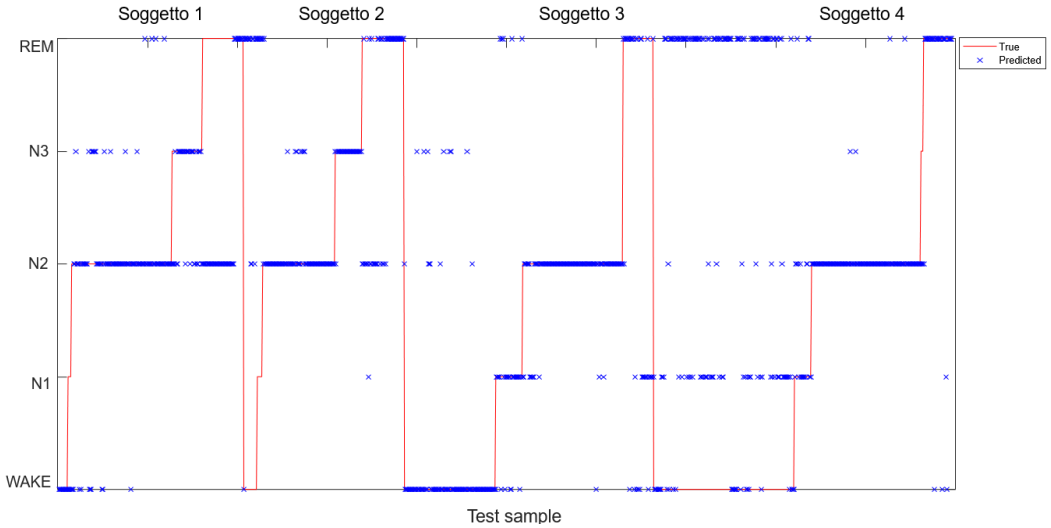


Figura 7.1: Una rappresentazione grafica dell'output del classificatore. La linea rossa indica la classe reale nota di ciascuno dei campioni del test, mentre le x blu indicano lo stadio di classificazione assegnato dal classificatore per ciascuno dei campioni di prova. Le x che non cadono sulla linea rossa sono errori di classificazione.

7.2 Classificazione del segnale di ReHome

Dopo aver individuato il classificatore con le migliori prestazioni in termini di stadiazione automatica, il passo successivo è stato quello di dare in ingresso il segnale EEG acquisito con la strumentazione ReHome durante la notte. In particolare il dispositivo HEAD è stato indossato facendo attenzione che gli elettrodi in tessuto fossero ben a contatto con il cuoio capelluto.
In Figura 7.2 vengono riportati i due segnali EEG nei canali Fp1A1 e Fp2A1 acquisiti su un soggetto sano di 23 anni, durante tre ore di sonno circa.

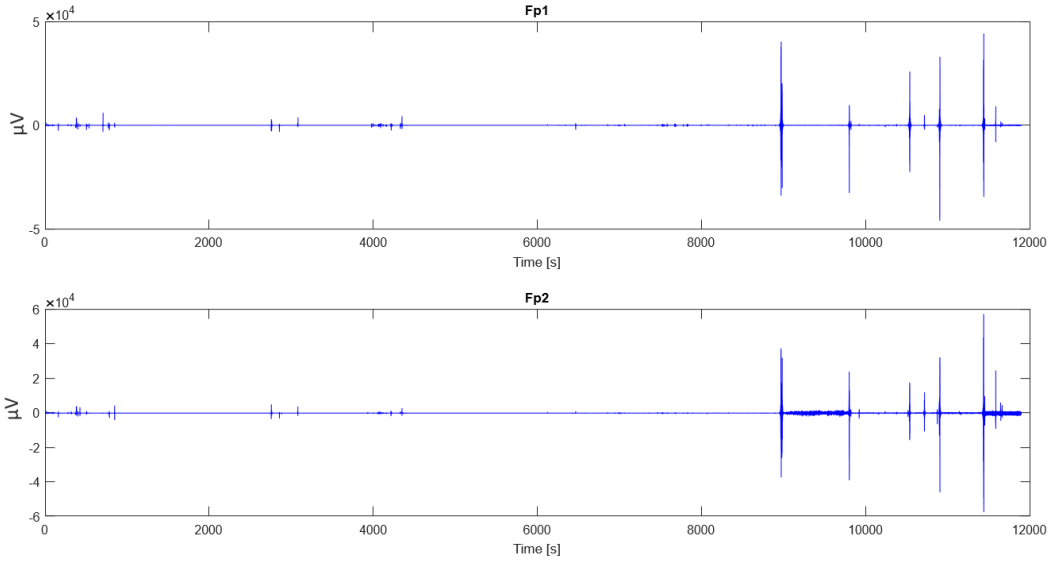


Figura 7.2: segnale EEG prelevato durante la notte con il dispositivo HEAD. Viene riportato il canale Fp1A1 (in alto) e il canale Fp2A1 (in basso).

É stato selezionato il segnale EEG del canale Fp2A1 da dare in input al classificatore. I risultati sono rapresentati dall'ipnogramma in Figura 7.3.
In questo caso non vi è un'informazione circa la classe reale di appartenenza. Un controllo è stato fatto dividendo le epoche nei rispettivi cluster e rappresentando il contenuto spettrale dell'epoca media di ognuno di questi, confrontandolo poi con i valori riportati in Tabella 3.1 e in Figura 7.4.

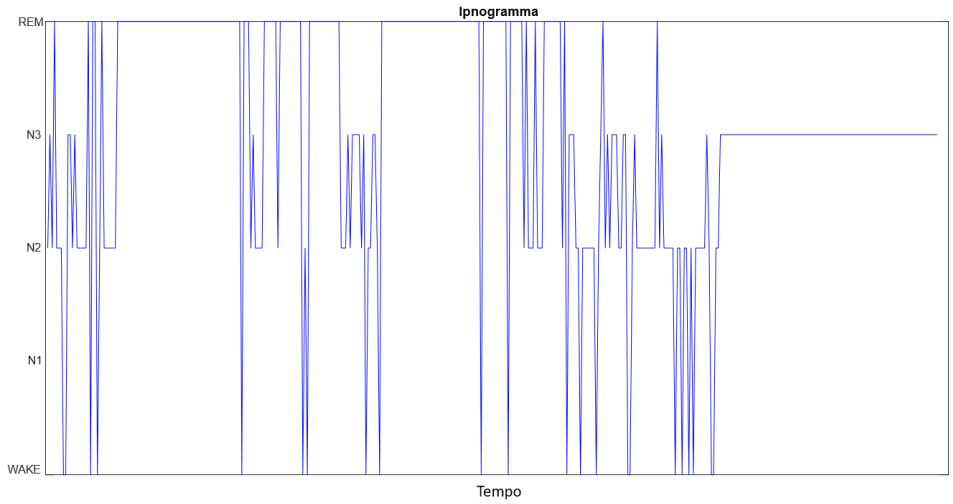


Figura 7.3: Ipnogramma di un segnale notturno acquisito con il dispositivo HEAD di un soggetto sano durante tre ore di sonno.

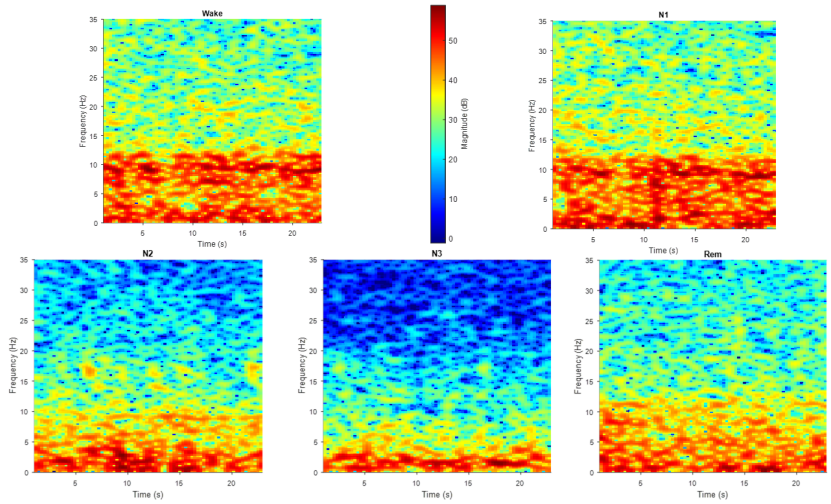


Figura 7.4: Rappresentazione del contributo in frequenza teorico all'interno di ogni stage.

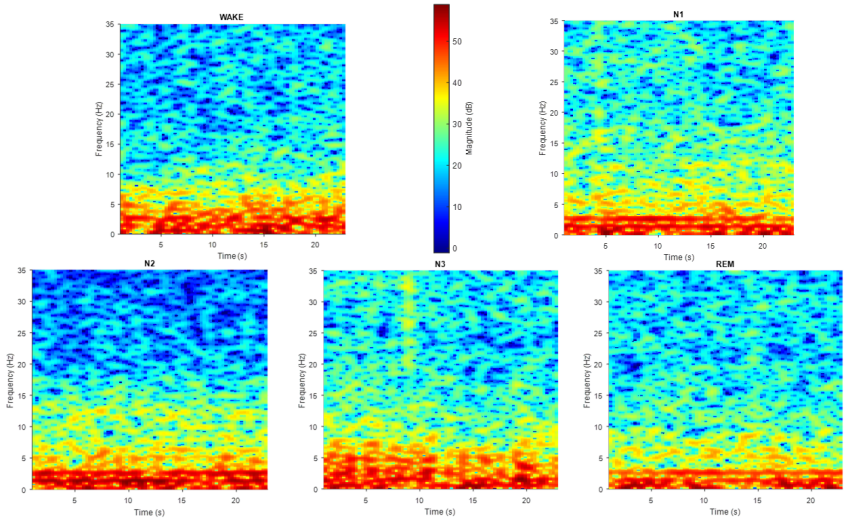


Figura 7.5: Rappresentazione del contributo in frequenza all'interno di ogni stage. I segnali di PhysioNet sono stati raccolti da un polisonnografo e poi mandati in input al Classificatore.

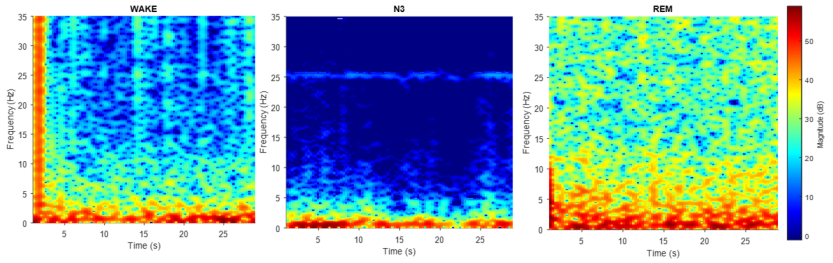


Figura 7.6: Rappresentazione del contributo in frequenza all'interno di ogni stage. I segnali sono stati raccolti dal dispositivo HEAD.

Le Figure 7.3 e 7.6 rivelano che il soggetto sano in questo caso non è passato attraverso le fasi N1 e N2, cadendo direttamente negli stadi più profondi del sonno. Anche se questa stadiazione risulta essere poco affidabile, il contributo in frequenza all'interno di ogni cluster è molto vicino al risultato desiderato.

La seconda acquisizione è stata effettuata su un soggetto sano di 28 anni, durante un'ora di sonno circa. Dall'ipnogramma riportato in Figura 7.7 emerge che vi è stato il riconoscimento di tutti gli stage notturni. Tuttavia analizzando con la STFT il contributo in frequenza appare evidente come vi è stato un errore di classificazione delle epoche identificate come wake, mentre la classificazione degli altri stage risulta essere accettabile.

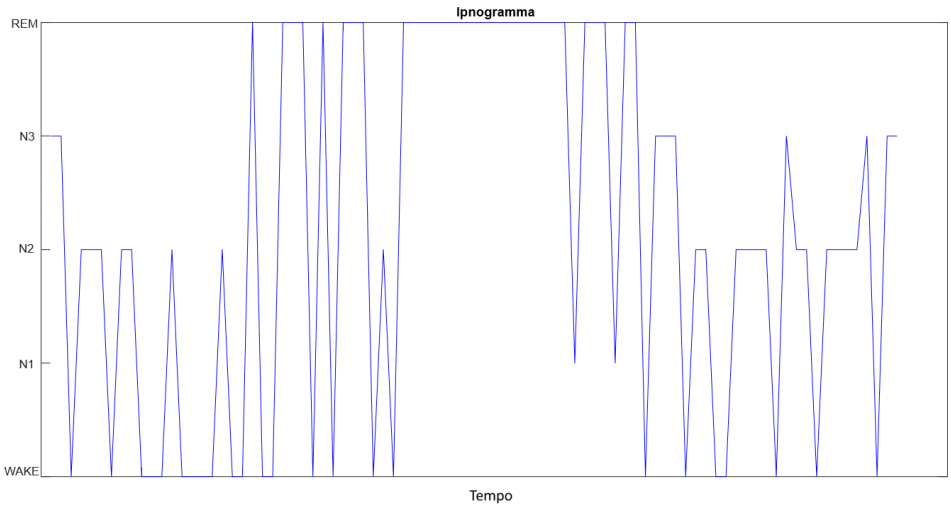


Figura 7.7: Ipnogramma di un segnale notturno acquisito con il dispositivo HEAD di un soggetto durante un'ora di sonno.

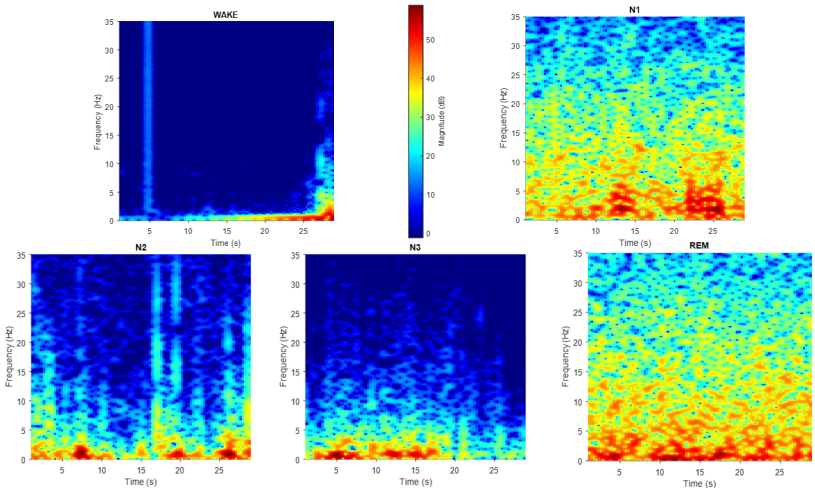


Figura 7.8: Rappresentazione del contributo in frequenza all'interno di ogni stage. I segnali sono stati raccolti dal dispositivo HEAD.

7.3 Discussione dei risultati

I parametri registrati dal polisonnografo consentono di stabilire le anomalie delle fasi REM e NON-REM e cosa ne altera la corretta alternanza. L'implementazione di un classificatore in grado di distinguere automaticamente le fasi del sonno durante il riposo ha permesso dunque di ottenere un inquadramento completo del ritmo sonno-veglia del paziente, verosimilmente alla tecnica polisonnografica.
La scelta di un Classificatore Deep Neural Network ha portato ad ottimi risultati nel riconoscimento degli stage notturni più profondi e di maggior interesse clinico per l'analisi dei disturbi del sonno.
Questo strumento, da integrare nel progetto ReHome, può aiutare un medico specialista delle malattie del sonno nella valutazione della natura del disturbo notturno e nella pianificazione della terapia più opportuna.
Basterà dunque che il paziente venga munito di sensori indossabili all'interno della propria abitazione. I dati registrati verranno poi trasferiti all'ICP a cui il medico ha accesso, evitando così che il paziente debba recarsi in una struttura apposita.
Tuttavia dallo studio sono emerse delle criticità, che sviluppi futuri del progetto dovranno risolvere.

Migliorare il design del dispositivo è il punto di partenza per ottenere un segnale di buona qualità. Gli elettrodi in tessuto utilizzati in questo lavoro non aderiscono sufficientemente alla fronte del paziente e per questo motivo il prototipo dovrebbe essere più fasciante, adattandosi alla testa del soggetto in modo che gli elettrodi possano pressare su questa. Dovrà essere miniaturizzata l'elettronica presente nel casing in quanto al momento il prototipo risulta essere non confortevole per il paziente che lo indossa.
Fino ad adesso sono stati utilizzati degli elettrodi di prova in quanto solo negli ultimi giorni sono arrivati gli elettrodi realizzati dalla società Ballesio. Già dalle prime prove si è visto come il segnale EEG e la sua ampiezza sono migliori rispetto ad un'acquisizione fatta con gli elettrodi precedenti. Una prova notturna è stata esegui-

ta su un soggetto sano per valutarne il contributo in frequenza che anche in questo caso risulta essere soddisfacente a meno dell'interferenza a 25 Hz per via del cattivo contatto.

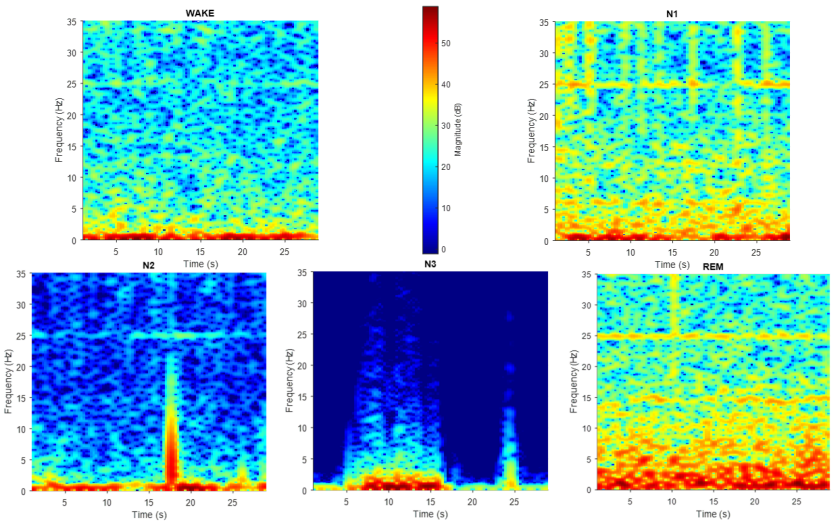


Figura 7.9: Rappresentazione del contributo in frequenza all'interno di ogni stage. I segnali sono stati raccolti dal dispositivo HEAD con gli elettrodi in tessuto realizzati da Ballesio.

La mancanza di acquisizioni notturne su soggetti sani e/o pazienti affetti da patologie a carico del sistema nervoso non ha consentito di effettuare la fase di training e testing con i segnali EEG prelevati dal dispositivo HEAD. Al momento si è allenato il classificatore sui dati di PhysioNet e in particolare su un segnale EEG prelevato sul canale FzCz, a differenza del dispositivo ReHome che lavora sui due canali Fp1A1 e Fp2A1.
Al fine di migliorare le performace del classificatore si dovranno effettuare circa 40 acquisizioni notturne con il dispositivo HEAD su 40 soggetti diversi, in modo tale da poter allenare il classificatore con un database consistente, che contiene dati affini a quelli che effettivamente poi andrà ad elaborare. Si dovranno poi integrare i vari segnali provenienti dai sensori indossati dal paziente (il flusso nasale, i movimenti della testa, l'ECG, l'EMG, la frequenza respiratoria ecc).

Dopo aver raccolto i segnali EEG, sarà necessaria la presenza di un medico specialista in disturbi del sonno al fine di affermare la correttezza della stadiazione predetta dal classificatore. Sarebbe necessario effettuare una registrazione polisonnografica e in contemporanea indossare il dispositivo HEAD. In questo modo il clinico può confrontare i due risultati e assicurare la validità del dispositivo di ReHome. Al momento infatti il classificatore fornisce in output l'ipnogramma, ma non si può stabilire se esso corrisponda a quello che il polisonnografo avrebbe prodotto.

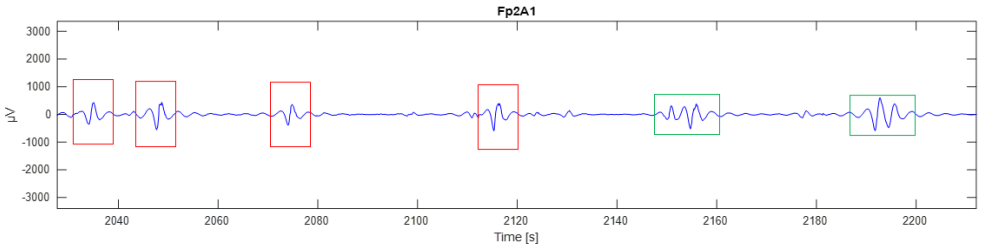


Figura 7.10: Rappresentazione del segnale EEG dall'epoca numero 68 all'epoca numero 73. In questo caso da un'analisi visiva del segnale si potrebbero classificare tali epoche come appartenenti alla fase N2 per via della presenza di k-complex e sleep spindle.

Conclusioni

Il valore di un'iniziativa progettuale come ReHome è in grado di contribuire notevolmente alla creazione di una rete condivisa di servizi di tele-riabilitazione neurologica in tutto il Piemonte, offrendo una possibile soluzione per conciliare qualità della vita, efficacia del percorso riabilitativo e sostenibilità dei servizi sanitari.

La messa a punto dei sensori indossabili da parte della Astel è la base di partenza per una buona acquisizione dei segnali di interesse clinico, arrivando alla realizzazione dei tre prototipi che il paziente dovrà indossare durante il riposo, FOOT, CHEST ed HEAD. In particolare in questo lavoro di tesi ci si è focalizzati solo su quest'ultimo dispositivo, affinchè il segnale elettroencefalografico acquisito fosse ottimale.
Diverse prove sono state effettuate per dimostrare l'affidabilità del contenuto informativo dei segnali biologici prelevati, utilizzando come riferimento clinico il KT88 Digital Brain Electric Activity Mapping. Il lavoro fatto conferma che il dispositivo HEAD è sicuramente pronto ad essere testato su soggetti sani e/o pazienti affetti da patologie a carico del sistema nervoso, anche se il suo design dovrà necessariamente subire dei miglioramenti ed essere prodotto in più taglie non solo per offrire una maggiore comodità e adattarsi alle diverse dimensioni delle teste dei pazienti, ma anche perchè è di fondamentale importanza che venga garantita una buona adesione fra l'elettrodo e la cute, imprimendo l'opportuna pressione.

La proposta del classificatore di stage notturni si inserisce efficacemente in quello che è il prospetto e la visione di insieme del progetto ReHome. Il classificatore Deep Neural Network è stato implementato per fornire in output l'ipnogramma, il grafico che rappresenti le fasi del sonno (Wake, N1, N2, N3, Rem) in funzione del tempo.
I risultati possono ancora essere migliorati affinché forniscano indicazioni più attendibili su eventuali disturbi che vanno ad alterare il ritmo sonno-veglia del paziente, attraverso il monitoraggio domiciliare del sonno che può sostituirsi all'esame polisonnografico effettuato in ambiente ospedaliero.

Ringraziamenti

Vorrei cominciare ringraziando il mio relatore, il Professore Danilo Demarchi, per avermi dato l'opportunità di lavorare ad una tesi aziendale. Questo mi ha permesso di crescere e di mettere in atto i suoi insegnamenti nel campo pratico. Sono fiera di essere stata una sua tesista perchè ho molta stima nei suoi confronti, non solo per il lavoro di insegnante che svolge, ma anche per la passione e la voglia di fare che mette in ogni progetto nuovo che la coinvolge.

Ringrazio il Dottore Paolo Astengo per avermi accolto alla Astel. Ricordo ancora le sue parole il primo giorno: "siate liberi di mettere mano a ciò che volete". Durante questo percorso mi ha fornito consigli preziosi che hanno permesso la mia crescita professionale. Per me è stata la prima esperienza lavorativa che mi ha messo davanti tanti punti interrogativi, ma mi ha fatto capire che la direzione che ho preso nella mia vita è quella giusta.

Ringrazio Daniela e Margherita per avermi accompagnato in questi mesi. Siete state delle compagne di viaggio che mi porterò sempre nel cuore. Voi eravate il primo supporto quando pensavo di non farcela e le prime pronte a esultare quando insieme si ottenevano i risultati.

Un ringraziamento va ai miei genitori che mi hanno permesso di intraprendere questo viaggio lontano da casa. Alle notti e ai viaggi di papà, alla pazienza di mamma e a tutti i loro sacrifici, solo grazie a questi posso finalmente dire "ce l'ho fatta!". Non è stato facile all'inizio lasciare quella cameretta che è sempre stato un luogo sicuro, ma la voglia di mettersi in gioco in qualcosa di più grande era più forte.

Ringrazio Giulia per esserci sempre stata nei momenti belli e brutti, nonostante la distanza al tuo conforto io mi ci sono abbracciata saldamente. E non posso non ringraziare Giorgia per esserci stata sin dall'inizio di questo percorso, e sempre insieme lo saremo fino alla fine. Vi voglio bene.

Infine vorrei ringrazire chi mi ha sopportato, supportato ogni giorno da circa sei anni, il mio compagno di ansie e di avventure, chi pian piano con timidezza si è fatto strada nella mia vita. Gabriele tu sei e sarai sempre per me la mia isola di pace, chi riesce a rubarmi un sorriso e a capire tutto quello che nascondo dentro. Noi non siamo di molte parole però oggi ci tenevo a ringraziarti, perchè se sono arrivata fino a questo punto lo devo prima di tutto a te e al tuo amore.

Bibliografia

[1] J. J. Foxe, A. C. Snyder. *"The role of alpha-band brain oscillations as a sensory suppression mechanism during selective attention"*,Frontiers in psychology, 2 (2011).

[2] https://it.mathworks.com/matlabcentral/fileexchange/56415-eeglab

[3] Clete A. Kushida, MD, PhD1; Michael R. Littner, MD2; Timothy Morgenthaler, MD3; Cathy A. Alessi, MD4; Dennis Bailey, DDS5; Jack Coleman, Jr., MD6; Leah Friedman, PhD7; Max Hirshkowitz, PhD8; Sheldon Kapen, MD9; Milton Kramer, MD10; Teofilo Lee-Chiong, MD11; Daniel L. Loube, MD12; Judith Owens, MD13; Jeffrey P. Pancer, DDS14; Merrill Wise, MD1. *Practice Parameters for the Indications for Polysomnography and Related Procedures: An Update for 2005*.

[4] Rosenberg, R. S., & Van Hout, S. (2013). The American Academy of Sleep Medicine Inter-Scorer Reliability Program: Sleep Stage Scoring. *The American Academy of Sleep Medicine Inter-scorer Reliability Program: Sleep Stage Scoring*.

[5] K R Chaudhuri, S Pal, A DiMarco, C Whately-Smith, K Bridgman, R Mathew, F R Pezzela, A Forbes, B Högl, C Trenkwalder. *The Parkinson's disease sleep scale: a new instrument for assessing sleep and nocturnal disability in Parkinson's disease*.

[6] Viczko, Jeremy. *"Does Sleep Enhance the Consolidation of Implicitly Learned Visuo-Motor Sequence Learning?" (2016). Electronic Thesis and Dissertation Repository. 3873*.

[7] Carskadon, M.A., & Dement, W.C. (2011). *Monitoring and staging human sleep. In M.H. Kryger, T. Roth, & W.C. Dement (Eds.), Principles and practice of sleep medicine, 5th edition, (pp 16-26)*. St. Louis: Elsevier Saunders.

[8] https://physionet.org/content/sleep-edfx/1.0.0/

[9] C. Iber, S. Ancoli-Israel, A. L. Chesson Jr., and S. F. Quan. *The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events : Rules, Terminology and Technical Specifications.* American Academy of Sleep Medicine, Westchester, IL, 2007.

[10] Elizabeth Fehrmann. *Automated sleep classification using the new sleep stage standards*

[11] F. Ebrahimi, M. Mikaeili, E. Estrada, and H. Nazeran. *Automatic sleep stage classification based on EEG signals by using neural networks and wavelet packet coefficients*

[12] A. Parekh, I.W. Selesnick, D.M.Rapaport and I.Ayappa. *Detection of K-complexes and sleep spindles (DETOKS) using sparse optimization, Journal of Neuroscience Methods*, Aug. 2015.